

## **Metastasierendes Ameloblastom im Kindesalter \***

### **Licht- und elektronenmikroskopische Befunde**

B. Krempien, W.E. Brandeis und R. Singer

Pathologisches Institut (Direktor: Prof. Dr. W. Doerr),  
Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. H. Bickel) und Abteilung für zahnärztliche  
und Kieferchirurgie (Direktor: Prof. Dr. K. Kristen), Universität Heidelberg

### **Ameloblastoma With Metastases in a Child**

#### **Light- and Electron Microscopic Findings**

**Summary.** A case of a 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> years old boy with a plexiform ameloblastoma of the jaw is reported. 6 years after resection of the primary tumor metastases developed in a lymph node at the left side of the neck and in both lungs. Thoracotomy revealed many small metastases spread all over the lungs. Light and electron microscopical studies of the primary tumor showed a typical plexiform ameloblastoma without signs of malignancy. In the metastases, however, these studies revealed the histological criteria of a malignant tumor with marked pleomorphism of tumor cells, increase of heterochromatin, enlargement of nucleoli and invagination of nuclear membranes. After enucleation of two metastases and therapy with cytostatic agents for several months no further metastases have been observed within a period of 6 years. Comparative light and electron microscopic studies of both primary tumor and metastases demonstrate that there are no histological criteria to identify the primary tumor as a malignant ameloblastoma. Ameloblastoma with distant metastases is a rare tumor in children, this case is only the third reported in the literature.

**Key words:** Ameloblastoma – Metastases – Light and Electron Microscopy – Children.

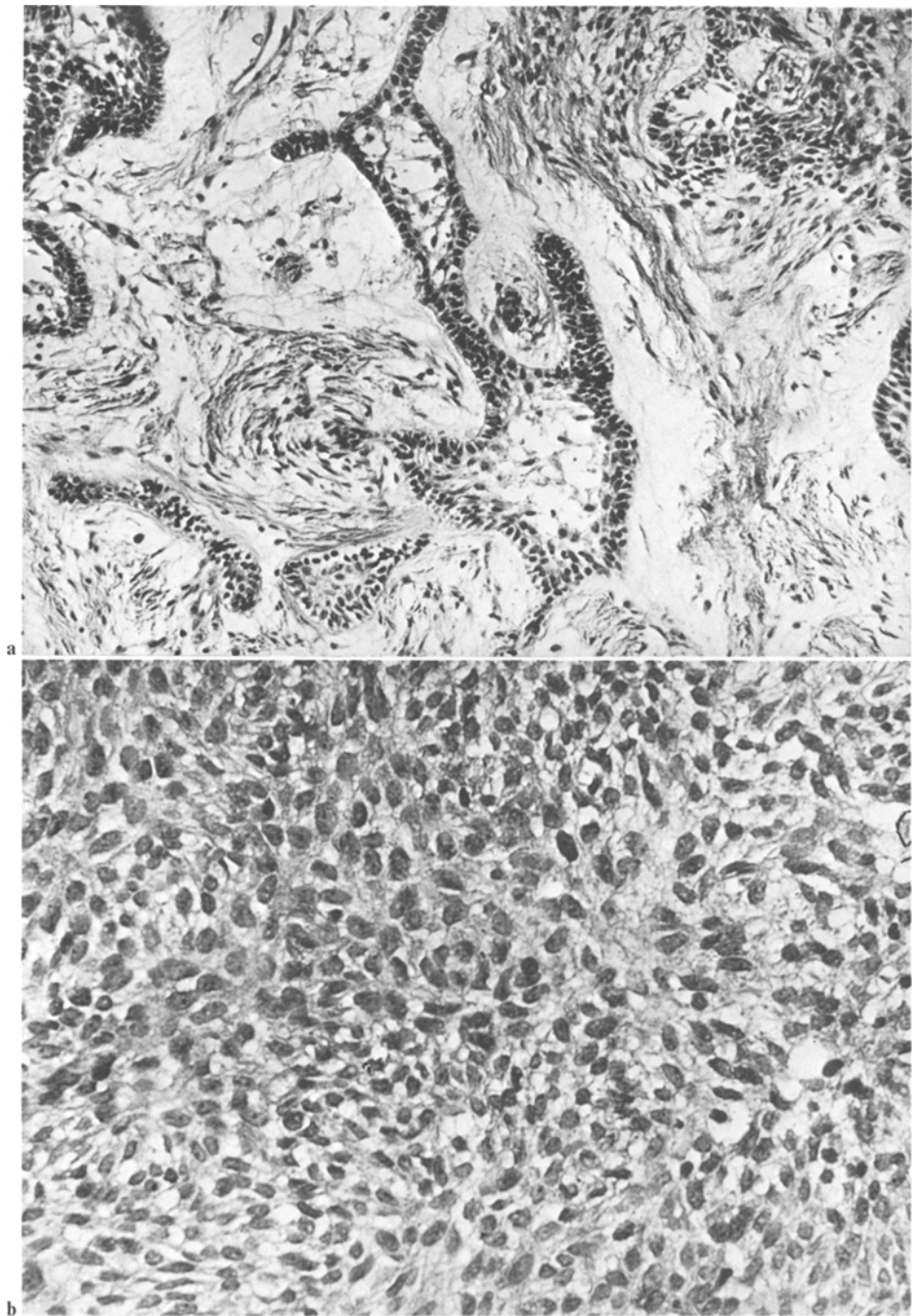
### **Einleitung**

Das Ameloblastom ist ein seltener odontogener Tumor, der vor allem im Kindesalter eine Rarität darstellt (Hunter und Nikoforuk, 1954; Langer, 1958; Bingham und Boyle, 1971; Hölzje und Donath, 1977). Zusammen mit unserer eigenen

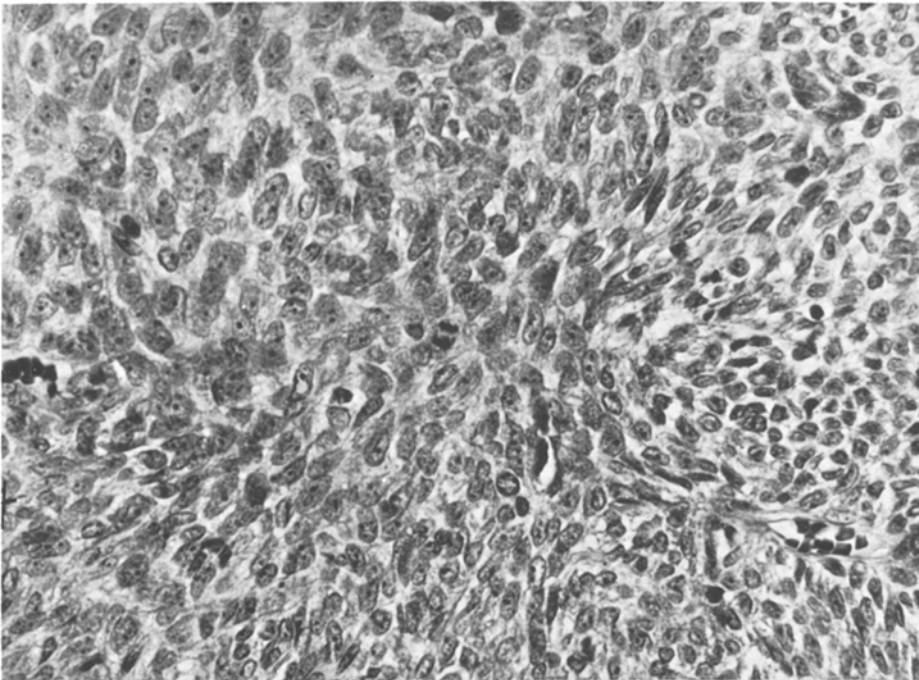
---

*Sonderdruckanforderungen an:* Prof. Dr. B. Krempien, Pathologisches Institut der Universität, Im Neuenheimer Feld 220/221, D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

\* Herrn Prof. Dr. H. Bickel zum 60. Geburtstag gewidmet

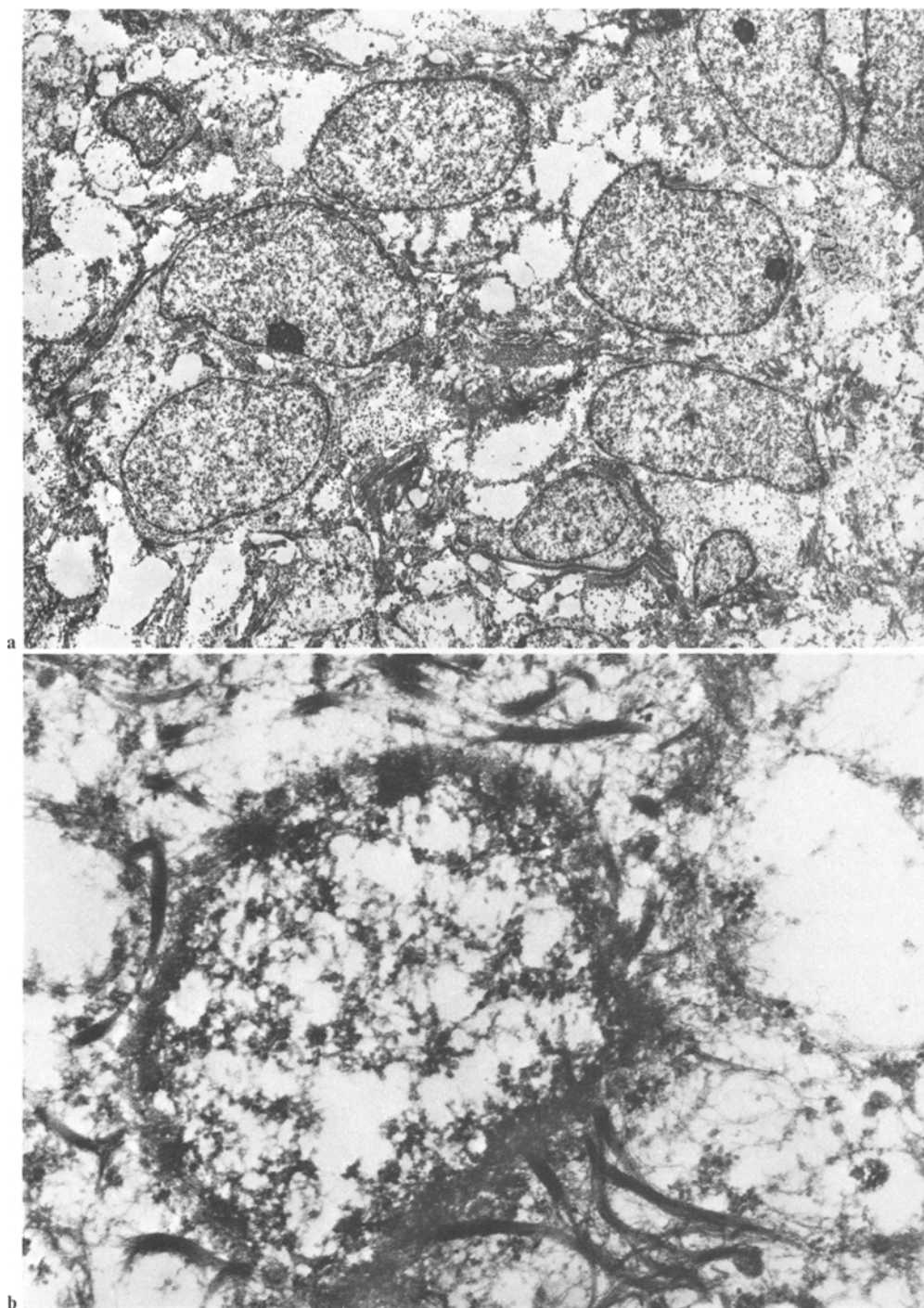


**Abb. 1 a u. b.** Primärtumor, Mikrophotogramme, Paraffineinbettung, HE. **a** Plexiformes Ameloblastom mit zentraler retikulärer Auflockerung der Zellstränge. Vergrößerung 1:150. **b** Zellreicher Abschnitt des Primärtumors. Monomorphe Zellpopulation. Keine Mitosen. Vergr. 1:350



**Abb. 2.** Lymphknotenmetastase. Mikrophotogramm, Paraffineinbettung, HE. Zellreiches Tumorge-  
webe aus dichtliegenden Tumorzellen. Leichte Polymorphie, deutlich erkennbare Nucleoli. In Bild-  
mitte eine Mitose. Vergr. 1:375

Beobachtung wurden bei Kindern bisher nur drei Fälle metastasierender Ameloblastome publiziert (Pennisi et al., 1960; Herceg und Harding, 1972; Brandeis et al., 1979). Obgleich seit einer ersten histologisch gesicherten Mitteilung durch Simmons (1928) wiederholt metastasierende Ameloblastome beschrieben worden sind, ist die klinische Dignität dieses Tumors nach wie vor umstritten (McFarland und Petterson, 1931; Waterworth und Pullar, 1948; Small und Waldron, 1955; Byrne et al., 1974; Jacobs und Selle, 1974). Donath (1977) führt die Unsicherheit in der histologischen Diagnostik und in der Therapie der Ameloblastome auf die Seltenheit der odontogenen Tumoren zurück. Nach Ansicht von Immenkamp et al. (1972) sind die an metastasierenden Ameloblastomen bisher durchgeführten histologischen Untersuchungen von Primärtumor und Metastasen unzureichend. Auch elektronenmikroskopische Befunde wurden bislang nur von Primärtumoren publiziert (Kitamura, 1958; Moe et al., 1961; Matsuda, 1967; Sujaku et al., 1968; Brusati und Maccaferri, 1969; Csiba et al., 1970; Lee et al., 1971; Navarette und Smith, 1971; Minger und McGinnis, 1972; Brocheriou et al., 1974; Höltje und Donath, 1977). Hier sollen deshalb licht- und elektronenmikroskopische Befunde eines metastasierenden Ameloblastoms mitgeteilt werden. Der Tumor trat bei einem Jungen im Alter von  $5\frac{1}{2}$  Jahren im Oberkiefer in Erscheinung und führte 6 Jahre nach der Resektion zu Lymphknoten- und Lungenmetastasen. Ziel der hier vorgelegten Untersuchung war es, die folgenden Fragen zu klären:



**Abb. 3a-c.** Primärtumor. Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahmen nach Umbettung aus Paraffin. **a** Gruppe von Tumorzellen mit glatt begrenzten rund-ovalen Kernen, geringem Heterochromatingehalt und kleinen Nucleoli. Vergr. 1:5100 **b** Tumorzelle mit zahlreichen Tonofilamenten. Vergr. 1:54000. **c** benachbart liegende Tumorzellen mit zahlreichen Mikrovilli. Vergr. 1:54000



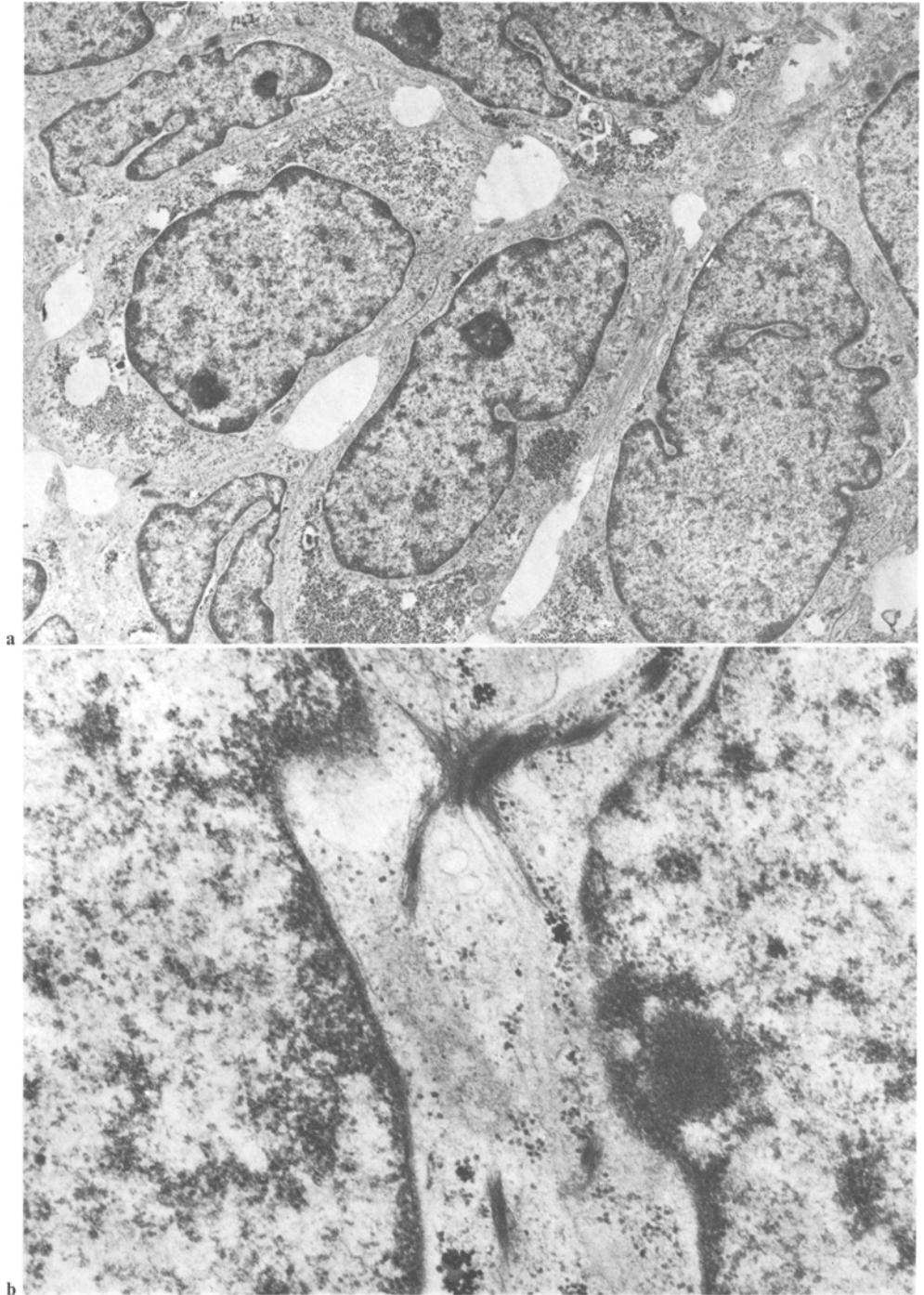
Abb. 3c

Unterscheidet sich der Primärtumor licht- und/oder elektronenmikroskopisch von den bislang beschriebenen Ameloblastomen?

Ist ein Befund zu erheben, der den Primärtumor als ein „zur Metastasierung neigendes“ Ameloblastom kennzeichnet? Zeigen die Metastasen bei einem Vergleich mit dem Primärtumor licht- und/oder elektronenmikroskopisch Befunde, die einer „Malignisierung“ des Tumors entsprechen?

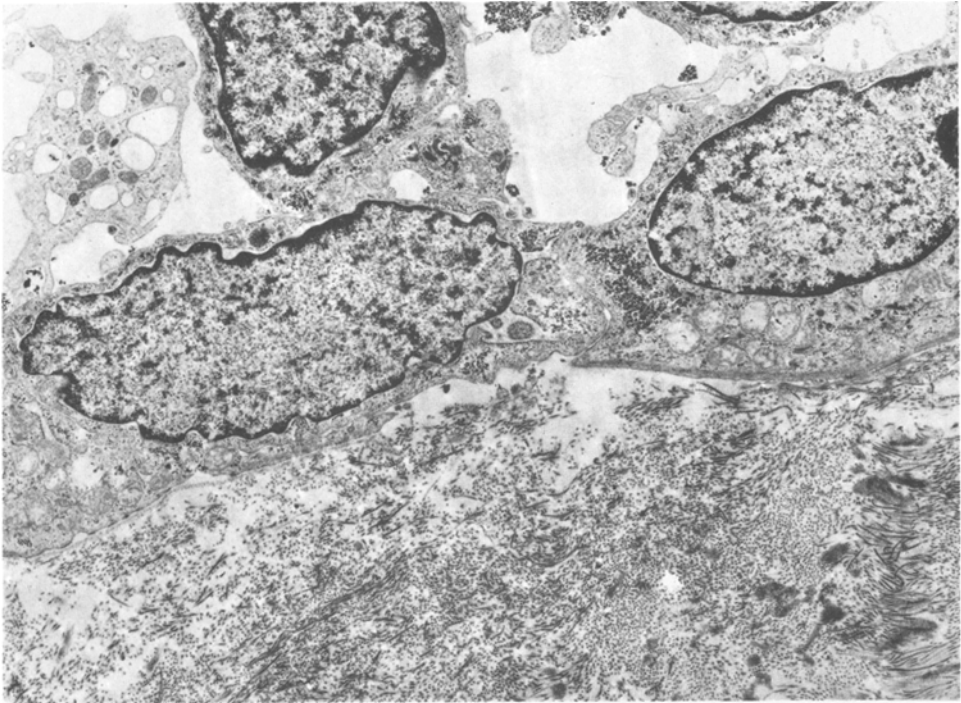
### Fallbeschreibung

Bei einem 5  $\frac{1}{2}$  Jahre alten Jungen mit unauffälliger Vorgeschichte trat im Oberkiefer im Bereich des linken Molaren ein Ameloblastom in Erscheinung. Wegen der Ausdehnung des Tumors mußten der linke Oberkiefer und basale Anteile der linken Kieferhöhle, in deren Schleimhaut der Tumor eingewachsen war, reseziert werden. Metastasen konnten damals nicht nachgewiesen werden. 6 Jahre nach der Entfernung des Primärtumors wurde submandibulär auf der linken Seite ein druckindolenter, pflaumengroßer Tumor bemerkt. Die histologische Untersuchung ergab die Metastase eines Ameloblastoms. In den Mittelgeschossen beider Lungen waren röntgenologisch parahilär haselnußgroße Knoten zu erkennen. Bei der linksseitigen Thorakotomie fanden sich im Lungengewebe mehrere bis zu kirschgroße Metastasen, von denen zwei Knoten enukleiert wurden. Nach Abschluß einer Cyclophosphamid- und Adriblastintherapie, in deren Verlauf sich die Metastasen röntgenologisch vollständig zurückbildeten, blieb das Kind seither über einen Zeitraum von 6 Jahren klinisch ohne eine weitere cytostatische oder radiologische Therapie beschwerdefrei.

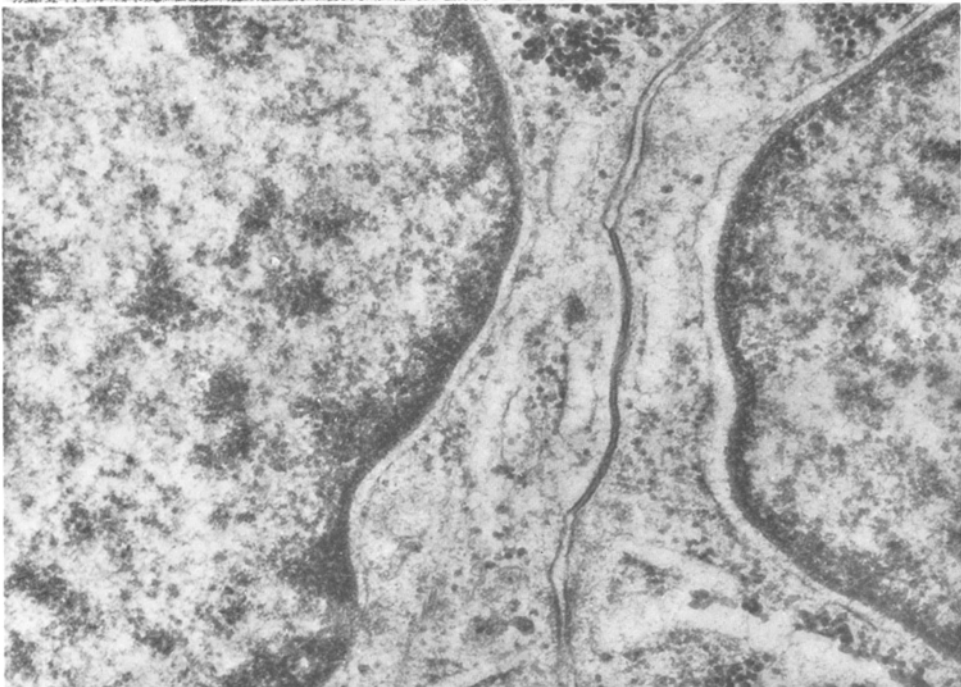


**Abb. 4a–d.** Lungenmetastase. Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahmen nach primärer Glutaraldehydfixierung. **a** Tumorzellgruppe mit interzellulären Cisternen und zahlreichen Desmosomen. Kein Stroma. Bizarr gefaltete Kernmembranen mit Invaginationen. Starke Vermehrung des Heterochromatins mit Ballung im Bereich der Kernmembran und der Nucleoli. Im Cytoplasma





c



d

reichlich Glykogen. Vergr. 1:10200. **b** benachbart liegende Tumorzellen mit „spot desmosome“ und zahlreichen Tonofilamenten. Vergr. 1:54000. **c** Randbereich der Lungenmetastase. Ausbildung einer Kapsel aus Fasergewebe. Große interzelluläre Cisternen. Vergr. 1:10200. **d** Tumorzellen mit junctionalem Komplex in Bildmitte, oben und unten „band desmosome“, in der Mitte eine „tight junction“. Vergr. 1:54000

## Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen

Da von dem Primärtumor und von der Lymphknotenmetastase nur noch formalinfixiertes, paraffineingebettetes Material vorhanden war, wurde dieses Material für elektronenmikroskopische Untersuchungen in Araldit eingebettet. Das durch Thorakotomie gewonnene Tumorgewebe aus der Lunge konnte unmittelbar nach der Excision mit 3%igem Glutaraldehyd in Sörensen Puffer bei pH 7,3 fixiert werden. Die Nachfixierung erfolgte in Osmiumtetroxyd. Ultradünne Schnitte wurden mit 5%igem Uranylacetat und Bleicitrat gefärbt und mit einem Transmissionselektronenmikroskop (Zeiss EM 9) untersucht.

### a) Lichtmikroskopische Befunde

Die lichtmikroskopische Untersuchung des Primärtumors zeigt ein plexiformes Ameloblastom mit typischen, zentral retikulär aufgelockerten Tumorsträngen (Abb. 1 a). Zusätzlich finden sich geschlossene, zellreiche Areale (Abb. 1 b). Atypien werden nicht sichtbar. Im Randbereich ist ein lokal infiltrierendes Wachstum zu erkennen.

Die 6 Jahre nach dem Primärtumor aufgetretene Lymphknotenmetastase besteht aus einem zellreichen und stromaarmen Tumorgewebe mit deutlicher Pleomorphie, mitotischer Aktivität, vermehrter Kernfärbbarkeit und auffälligen Nucleoli (Abb. 2). In der Lungenmetastase finden sich dunkelgefärbte, spindelförmige und sehr dichtliegende Zellen, die dem Tumor eine Ähnlichkeit mit einem Spindelzell Sarkom verleihen.

### b) Elektronenmikroskopische Befunde

Die elektronenmikroskopische Untersuchung des *Primärtumors* wird durch die vorausgegangene Paraffineinbettung des Gewebes beeinträchtigt. Die Tumorzellen besitzen gleichförmige, glatt begrenzte Kerne mit geringem Chromatingehalt. Die Nucleoli sind unauffällig. Tonofibrillen sind in großer Zahl vorhanden. Die Zelloberfläche bildet zahlreiche Mikrovilli (Abb. 3 a-c).

Da die *Lymphknotenmetastase* gleichfalls nur nach einer vorausgegangenen Paraffineinbettung elektronenmikroskopisch untersucht werden konnte, lassen sich die Befunde mit denen des Primärtumors dennoch gut vergleichen. Die Lymphknotenmetastase weist im Gegensatz zu den Tumorzellen des Primärtumors auffällige Kernveränderungen auf: Die Kerne sind vielgestaltig, ihre Membranen sind gefaltet und eingestülpt. Das Heterochromatin ist vermehrt und liegt in der Nähe des Nucleolus und an der Kernmembran. Die Nucleoli sind vergrößert.

In der *Lungenmetastase*, die in Glutaraldehyd fixiert werden konnte, bilden die Tumorzellen durch Ausstülpungen der Zellmembran Mikrovilli und kleine Cisternen (Abb. 4 a u. c). Die Kernmembranen sind tief gefaltet, so daß die Kerne zum Teil segmentiert erscheinen (Abb. 4 a). Der Gehalt an Heterochromatin ist gesteigert, die Nucleoli sind beträchtlich vergrößert (Abb. 4 a-d). Im Cytoplasma finden sich neben typischen Zellorganellen reichlich Glykogengranula (Abb. 4 a). Junktionale Komplexe mit Desmosomen, Tonofilamenten und tight junctions sind in großer Zahl vorhanden (Abb. 4 a, b u. d). Im Randbereich weist die Metastase eine Kapsel aus Fasergewebe auf (Abb. 4 c). Der Tumor besitzt kaum Stromagewebe (Abb. 4 a-d).

## Diskussion

Die klinische Dignität der Ameloblastome ist problematisch. Die Frage, ob es primär maligne Ameloblastome gibt, wird von der Mehrzahl aller Autoren abgelehnt. Nur Gorlin und Vickers (1971) wollen für 4 von ihnen beobachtete Tumoren die Annahme eines primär malignen Ameloblastomes gelten lassen. Die Häufigkeit, mit der die Ameloblastome metastasieren, ist umstritten. McFarland und Petterson (1931) sehen die Ameloblastome als einen lediglich lokal aggressiven, grundsätzlich aber gutartigen Tumor an. Nach Small und Waldron



(1955) ist die Metastasierung dieses Tumors so außerordentlich selten, daß sie es für gerechtfertigt halten, das Ameloblastom als einen lokal invasiv wachsenden Tumor zu betrachten. Im Gegensatz dazu steht eine ältere Angabe von Robinson (1937), nach der 4% aller Ameloblastome metastasieren sollen. Diese Zahl wird von Small und Waldron (1955) für zu hoch angesehen. Nach sorgfältiger Prüfung aller bis dahin publizierten Fälle kommen sie auf eine Zahl von 2%. Nach Angaben von Schedev (1974) wurden bislang nur 33 Fälle metastasierender Ameloblastome im Weltschrifttum mitgeteilt, von denen lediglich in 7 Fällen eine Metastasierung histologisch gesichert wurde. Höltje und Donath (1977) zählen nach Sichtung des Weltschrifttums 11 gesicherte Fallbeobachtungen von Ameloblastomen mit Fernmetastasen.

In unserem Falle sprechen klinischer Verlauf und morphologische Befunde gegen die Annahme eines primär malignen Ameloblastomes. Der Primärtumor stellt ein typisches, vorwiegend plexiform gebautes Ameloblastom dar, das sich auch in seinen elektronenmikroskopischen Befunden nicht von den bislang publizierten Fällen unterscheidet (Kitamura, 1958; Moe et al., 1961; Matsuda, 1967; Sajaku et al., 1968; Brusati und Maccaferri, 1969; Csiba et al., 1970; Lee et al., 1971; Navarette und Smith, 1971; Minger und McGinnis, 1972; Brocheriou et al., 1974; Höltje und Donath, 1977). Viruspartikel, wie sie von Csiba et al. (1970) in einem Falle elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden konnten, haben wir nicht beobachtet. Auch eine Schmelzbildung (Minger und McGinnis, 1972) war nicht nachzuweisen. Eine Unterscheidung von hellen und dunklen Tumorzellen, wie sie Höltje und Donath (1977) vorgenommen haben, konnten wir nicht durchführen. Der licht- und elektronenmikroskopische Vergleich von Primärtumor und Metastasen zeigt indessen auffällige Unterschiede. Der Heterochromatingehalt der Tumorzellen ist in der Lymphknoten- und in der Lungenmetastase deutlich gesteigert. Das Heterochromatin liegt in Ballungen an der Kernmembran und in der Umgebung des Nucleolus. Die Nucleoli sind beträchtlich vergrößert. Die Kernmembranen weisen tiefe Invaginationen auf. Die Kerne sind bizarr geformt. Der Stromagehalt des Tumorgewebes ist reduziert. Heterochromatisierung und Vergrößerung der Nucleoli gelten als typische morphologische Merkmale maligner Tumorzellen (Grundmann und Stein, 1961; Grundmann und Fechter, 1965; Harbers et al., 1968). Banasch (1975) hat Faltungen und Invaginationen der Kernmembran bei der experimentellen Cancerogenese der Hepatomzellen beschrieben. Bislang ist nicht geklärt, ob dies ein spezifischer Befund einer Tumorzelle ist. Der mikroskopische Vergleich von Primärtumor und Metastasen zeigt, daß die Metastasen mikroskopische Kriterien eines malignen Tumors erworben haben, die der Primärtumor noch nicht besessen hat. Hierin unterscheidet sich der von uns beobachtete Fall von einem Fall, den Spiessl und Prein (1972) beschrieben haben. Die Autoren konnten zwischen dem Primärtumor und einer Lungenmetastase keine histologischen Unterschiede nachweisen.

Die Frage, ob und wie weit sich histologisches Bild und klinisches Verhalten der Ameloblastome decken, ist umstritten (Jacobs und Selye, 1974). Ihre Klärung wird dadurch erschwert, daß die Ameloblastome in verschiedenen Abschnitten einen wechselnden histologischen Befund aufweisen können. Schon Lucas und Thackray (1951) haben auf diesen Umstand aufmerksam gemacht. Er ist auch

in unserem Falle bei der mikroskopischen Untersuchung des Primärtumors zu erkennen. Nach den Untersuchungen von Mehlich et al. (1972) und Steinhäuser (1972) läßt sich das biologische Verhalten der Ameloblastome aus ihrem histologischen Bild nicht vorhersagen. Lediglich der Befund einer gesteigerten Tumorzellzahl soll eine pathognomonische Bedeutung besitzen und auf eine größere Rezidivneigung des Tumors hindeuten. Langer (1958) urteilt ähnlich, da das Abgleiten von Ameloblastomen zur Bösartigkeit histologisch in einer Zunahme der Zellzahl, in einem Rückgang des Stromaanteils und in einer geringeren Zelldifferenzierung zum Ausdruck kommen soll. Mehlich et al. (1972) beschreiben eine histologische Variante der Ameloblastome, die durch einen ungewöhnlichen Reichtum an dunkelgefärbten spindelförmigen Zellen charakterisiert ist und ein Spindelzellsarkom nachzuahmen scheint. Schon Krompecher (1918) hat ein sarkomähnliches Ameloblastom beschrieben. Im Gegensatz zu derartigen Fällen stellt der von uns beobachtete Primärtumor ein unauffälliges plexiformes Ameloblastom dar. Weder licht- noch elektronenmikroskopisch haben sich in dem vorliegenden Falle Befunde erheben lassen, die diesen Tumor als ein „zur Metastasierung neigendes“ Ameloblastom hätten ausweisen können. Dies gilt auch für den Befund eines lokal infiltrierenden Wachstums des Primärtumors, da er auch bei nicht-metastasierenden Ameloblastomen beobachtet werden kann. Die Möglichkeit, daß die Tumorherde in den Lungen nicht die Metastasen des Ameloblastoms, sondern eines zweiten, vielleicht mesenchymalen Tumors darstellen, können wir aufgrund der ultrastrukturellen Befunde verneinen. Der Nachweis von Mikrovilli, Desmosomen mit Tonofilamenten und tight junctions ist für die Ameloblastome charakteristisch und beweist den epithelialen Bau der Lungenmetastase. Während sich die Kerne der Tumorzellen in der Metastase beträchtlich von denen des Primärtumors unterscheiden, konnten wir in der Ausbildung und Anzahl der Desmosomen und Tonofilamente keine Unterschiede erkennen.

Fernmetastasen sollen bei malignen Ameloblastomen nach Vorziemer und Perla (1932), Hopson und Littlewood (1972) nicht nur hämatogen, sondern vor allem auch durch Aspiration und Inhalation von Tumorgewebe entstehen können. In unserem Falle sprechen die Vielzahl der Lungenmetastasen und die starke Entdifferenzierung der Tumorzellen in der Metastase für eine hämatogene Verschleppung des Tumorgewebes.

Zwei Gründe machen es schwierig, die klinische Dignität der Ameloblastome richtig einzuschätzen: die lange Latenzzeit zwischen dem Auftreten des Primärtumors und der Metastasen und die fehlenden morphologischen Malignitätszeichen des Primärtumors. Langer (1958) hat darauf hingewiesen, daß ein Zeitraum von 5 Jahren nach Entfernung des Primärtumors beim Ameloblastom nicht ausreicht, um eine klinische Heilung anzunehmen. Obwohl Ameloblastome nur selten metastasieren, wird man auch bei unauffälligem Primärtumor mit einer Metastasierung grundsätzlich rechnen müssen. Nach den hier erhobenen Befunden erscheint es weder durch lichtoptische noch durch elektronenmikroskopische Untersuchungen des Primärtumors möglich zu sein, eine spätere Metastasierung auszuschließen. Während der Primärtumor keine morphologischen Malignitätszeichen aufweist, sind sie in der Metastase klar zu erkennen. Der Tumor muß in den 6 Jahren nach seiner ersten Resektion eine biologische und morphologi-

sche Veränderung erfahren haben. Der erstaunliche klinische Erfolg, den eine zeitlich begrenzte cytostatische Therapie in dem von uns beobachteten Falle erreicht hat, zeigt aber, daß auch metastasierende Ameloblastome mit offensichtlichen morphologischen Malignitätszeichen nur eine geringe Malignitätsstufe erreicht haben. Morphologische Befunde und biologisches Verhalten der Ameloblastome sprechen für eine Sonderstellung dieser Geschwulst, die sich durch den von Rössle (1949) entwickelten Begriff der „Stufen der Malignität“ erfassen läßt. Die morphologische Diagnostik der Ameloblastome zeigt zugleich das „Risiko“, das darin liegt, aus dem mikroskopischen Befund auf den weiteren Ablauf bestimmter Lebensäußerungen zu schließen (Doerr, 1970).

## Literatur

- Bannasch, P.: Die Cytologie der Hepatocarcinogenese. In: Geschwülste III, Handbuch allg. Path. (E. Grundmann, Ed.) Bd. 6/7, S. 123–276. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
- Bingham, H.G., Boyle, P.O.: Abbreviated case report. Mandibular ameloblastoma in a 3-year-old boy. *Oral surg. oral Med. oral Pathol.* **32**, 75 (1971)
- Brandeis, W.E., Geiger, H., Singer, R., Krempien, B.: Metastasierendes Adamantinom im Kindesalter. (In Vorbereitung)
- Brocheriou, G., Hauw, J.J., Auriol, M., Guilbert, F., Cernéa, P., Chomette, G.: Améloblastome: étude ultrastructurale. *Rev. Stomatol. (Paris)* **75**, 27–32 (1974)
- Brusati, R., Maccaferri, A.: Ricerche ultrastrutturali sull'adamantinoma semplice. *Riv. Ital. Stomatol.* **24**, 331–341 (1969)
- Byrne, M.P., Kosmale, R.L., Cunningham, M.P.: Ameloblastoma with regional and distant metastases. *Am. J. Surg.* **128**, 91–94 (1974)
- Csiba, A., Ökrös, I., Dzsini, Cs., Szabo, D.: Virus-like particles in a human ameloblastoma. *Arch. oral. Biol.* **15**, 817–826 (1970)
- Doerr, W., Quadbeck, G.: Allgemeine Pathologie Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970
- Donath, K.: Odontogene Kiefertumoren. Klassifikation, Pathogenese und Häufigkeit. *Dtsch. med. Wschr.* **102**, 1291–1295 (1977)
- Gorlin, R.J., Vickers, R.A.: In: Pathology (W.A.D. Anderson, Ed.), Vol. II, St. Louis: Mosby Comp. 1971
- Grundmann, E., Stein, P.: Untersuchungen über die Kernstruktur in normalen Geweben und im Carcinom. *Beitr. path. Anat.* **125**, 54–76 (1961)
- Grundmann, E., Fechter, W.: RNS-Gehalt und Volumen der Nucleolen in der Rattenleber während der experimentellen Carcinogenese durch Diätylntrolozamin. *Z. Krebsforsch.* **67**, 80–92 (1965)
- Harbers, E., Lederer, B., Sandritter, W., Spaar, U.: Untersuchungen an Nucleohistonen. IV. „Heterochromatisierung“ in der Rattenleber während der Carcinogenese. *Virchows Arch. Abt. B Zellpath.* **1**, 98–106 (1968)
- Herceg, S.J., Harding, R.L.: Malignant ameloblastoma with pulmonary metastasis. Report of a case and review of the literature. *Plast. reconstr. Surg.* **49**, 456 (1972)
- Höltje, W.J., Donath, K.: Klinik und Histomorphologie des malignen Ameloblastoms. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **32**, 898–902 (1977)
- Hopson, W.G.L., Littlewood, M.: Ameloblastoma with metastasis to the lung, ilium and soft tissue – a case report. *Brit. J. plast. Surg.* **25**, 367–375 (1972)
- Hunter, H.A., Nikofoeruk, G.: Ameloblastoma in a 3 year old boy. *Oral. Surg.* **7**, 906 (1954)
- Immenkamp, E., Kriens, O., Hinüber, E. v.: Zentrale epitheliale Unterkiefertumoren. *Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.* **15**, 138 (1972)
- Jacobs, H.G., Selle, G.: Beitrag zur malignen Entartung und Metastasierung der Ameloblastome. *Dtsch. Zahn-, Mund-Kieferheilk.* **62**, 158–165 (1974)
- Kitamura, K.: The study on the ameloblastoma by electron microscopy. *J. Oasaka Univ. dental Society, Osaka* **3**, 25–34 (1958)

- Krompecher, E.: Zur Histogenese und Morphologie der Adamantinome und sonstiger Kiefertumoren. *Beitr. path. Anat.* **64**, 165–197 (1918)
- Langer, E.: *Histopathologie der Tumoren der Kiefer- und der Mundhöhle*. Stuttgart: G. Thieme 1958
- Lee, K.W., El-Labban, N.G., Kramer, I.R.H.: Ultrastructure of a simple ameloblastoma. *J. Path.* **108**, 173–176 (1971)
- Lucas, R.B., Thackray, A.C.: The histology of adamantinoma. *Br. J. Cancer* **5**, 289–300 (1951)
- Matsuda, S.: An electron microscopic study of the ameloblastoma. *J. Jap. Stomat. Soc.* **34**, 75–101 (1967)
- McFarland, J., Petterson, H.M.: Adamantinomata: a review of one hundred and ninety-six cases reported in the medical and dental literature. *Dent. Cosmos* **73**, 656 (1931)
- Mehlisch, D.R., Dahlin, D.C., Masson, J.K.: Ameloblastoma: a clinico-pathologic report. *J. Oral. Surg.* **30**, 9–22 (1972)
- Minger, H.H., McGinnis, J.P.: Ultrastructure of three histologic variants of the ameloblastoma. *Cancer* **30**, 1036–1045 (1972)
- Moe, H., Clausen, F., Philipsen, H.P.: The ultrastructure of the simple ameloblastoma. *Acta path. microbiol. Scand.* **52**, 1040–1054 (1961)
- Navarette, A.R., Smith, M.: Ultrastructure of granular cell ameloblastoma. *Cancer* **27**, 948–955 (1971)
- Pennisi, V.R., Young, A., Anylon, A.J.: Ameloblastoma with long standing pulmonary metastasis. *Plast. Reconstr. Surg.* **38**, 534–540 (1960)
- Robinson, H.B.G.: Histologic study of the ameloblastoma. *Arch. Path.* **23**, 664–673 (1937)
- Rössle, R.: *Stufen der Malignität*. *Ber. Dtsch. Akad. Wissensch. Berlin, Math. nat. Klasse* 1949, Nr. V.
- Shedev, M.K., Huros, A.G., Strong, E.W., Gerold, F.P., Willis, G.W.: Ameloblastoma of maxilla and mandible. *Cancer* **33**, 324–333 (1974)
- Simmons, C.: Adamantinoma. *Ann. Surg.* **88**, 693–704 (1928)
- Small, I., Waldron, Ch.: Ameloblastoma of the jaws. *Oral Surg.* **8**, 281–297 (1955)
- Spiessl, B., Prein, J.: Morphologie und Malignität des Ameloblastoms. *Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.* **15**, 216–220 (1972)
- Steinhäuser, E.: Ameloblastom mit Fernmetastasen. *Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir.* **15**, 202–206 (1972)
- Sujaku, Ch., OO. T., Tokoshima, A., Koga, T.: An electron microscopic observation on the ameloblastoma. *Kurume Med. J.* **15**, 127–131 (1968)
- Vorziemer, J., Perla, D.: An instance of adamantinoma of the jaw with metastasis to the right lung. *Am. J. pathol.* **8**, 445–453 (1932)
- Waterworth, G.E., Pullar, T.H.: Adamantinoma of the jaw with pulmonary metastasis. *J. Path. Bact.* **60**, 193–197 (1948)

Received August 19, 1978