

Multiple zemento-ossifizierende Fibrome der Kiefer: Der seltene Fall

Georges C. Stergiou, Roger A. Zwahlen, Klaus W. Grätz
Klinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie,
Universitäts-Spital Zürich

Korrespondenadresse:
Dr. med. dent. Georges C. Stergiou
Klinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie,
Universitäts-Spital Zürich
Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich
Tel. 044 255 11 11, Fax 044 255 41 79
E-Mail: georges.stergiou@usz.ch

(Texte français voir page 242)

Einleitung

Hartschubstanz bildende, odontogene Tumoren werden in der Literatur kontrovers diskutiert (EVERSOLE et al. 1985, HAUSER et al. 1989, JUNDT & PREIN 1999, WALDRON 1985). Es besteht Uneinigkeit über die histologische Einteilung entsprechend der Verteilung der vorkommenden Ursprungsgewebe, und andererseits über die Radikalität der chirurgischen Therapie. Fibro-ossäre Läsionen bilden innerhalb dieser Tumoren eine heterogene Gruppe. Histologisch zeichnen sich allesamt durch fibroblasten-

Fibroossäre Läsionen, zu denen das zemento-ossifizierende Fibrom gehört, stellen nach wie vor aufgrund ihrer klinischen, radiologischen und histologischen Variabilität ein diagnostisches und therapeutisches Problem dar (ADLER et al. 2001, HARDT 2000, JAFFÉ 1953, JUNDT & PREIN 1999, MAKEK 1987, SU et al. 1997a, SU et al. 1997b, WALDRON 1993). In der Regel treten diese Veränderungen solitär auf. Multiple zemento-ossifizierende Fibrome im Bereich der Kiefer gelten als ausgesprochene Raritäten (HAUSER et al. 1989, TAKEDA & FUJIOKA 1987).

Bezüglich der Klassifikation fibroossärer Läsionen der Kiefer besteht in der Literatur immer noch Uneinigkeit (WALDRON 1993). Entsprechend der Einteilung durch die WHO von 1992 werden die zemento-ossifizierenden Fibrome in die Gruppe der osteogenen Neoplasien eingeteilt. Obwohl in der Literatur das Vorkommen solitärer, grosser zemento-ossifizierender Fibrome beschrieben wird (VUOLO et al. 1986), ist das Auftreten multipler zemento-ossifizierender Fibrome an verschiedenen Stellen des Kiefers sehr selten.

Der hier präsentierte Fall einer 36-jährigen Patientin mit multiplen zemento-ossifizierenden Fibromen in drei Kieferquadranten (Oberkiefer links und Unterkiefer beidseits) zeigt einerseits diagnostische Schwerpunkte und andererseits therapeutische Möglichkeiten eines solch seltenen multiplen zemento-ossifizierenden Fibromes auf.

und kollagenhaltiges Bindegewebe aus, welches die normale Knochenstruktur ersetzt (JAFFÉ 1953, LICHTENSTEIN & JAFFÉ 1942, MAKEK 1987, PINDBORG & KRAMER 1971, WALDRON 1985, WALDRON 1993). Nicht nur für Pathologen, sondern auch für Kliniker stellen die Läsionen diagnostische und therapeutische Probleme dar, indem keine standardisierten Therapiestrategien zur Verfügung stehen.

Präoperative Computertomographie, axiale und coronare Schicht
Tomographies numériques préopératoires (coupes axiales et coronaires)

Grundsätzlich werden fibroossäre Läsionen odontogenen Ursprungs, die nur im Kieferknochen auftreten, von nicht-odontogenen fibro-ossären Läsionen unterschieden, welche sich im gesamten Skelettsystem manifestieren können (PREIN et al. 1985, ROSENBERG et al. 1999, SLOOTWEG 1996).

Gemäss der WHO-Klassifikation odontogener Tumoren und verwandter Läsionen von 1992 (KRAMER et al. 1992) werden das ossifizierende Fibrom und das zementierende Fibrom als Entität betrachtet und unter dem Begriff des zemento-ossifizierenden Fibroms den benignen, knochenbildenden Tumoren zugeordnet (JUNDT & PREIN 1999, KRAMER et al. 1992), währenddessen die fibröse Dysplasie als nicht-neoplastische Läsion (KRAMER et al. 1992, LICHTENSTEIN 1938, LICHTENSTEIN & JAFFÉ 1942, THOMA 1956, SCARANO et al. 2002) betrachtet wird.

Fallpräsentation

Anamnese und Befund

Anfangs März 2003 wurde eine 36-jährige Selbstzuweiserin erstmals in der Poliklinik der Kiefer- und Gesichtschirurgie des Zentrums für Zahn- Mund- und Kieferkrankheiten des Universitätsspitals Zürich untersucht. Der Hauptgrund für ihr Erscheinen waren zunehmende Zahnschmerzen im Unterkiefer links bei gleichzeitiger Schwellung im Bereich des linken Unterkiefers. Die Schmerzen traten insbesondere beim Kauen harter Speisen auf, wobei jedoch keine Schluckbeschwerden bestanden. Entzündungszeichen wie Hautrötungen oder erhöhte Temperatur bestanden keine. Ein vorangegangenes Trauma konnte anamnestisch ausgeschlossen werden. Familienanamnestisch bestanden keine Hinweise auf Knochentumoren oder skeletale Anomalien.

Befunde extraoral

Unauffällige Sensomotorik der Hirnnerven V und VII. Am linken Unterkiefer war eine derbe, leicht druckdolente Schwellung mit einer maximalen Ausdehnung von 2,5 cm × 4 cm palpierbar. Das Integument darüber war gut verschieblich und intakt. Eine zweite indolente, brettharte Schwellung präsentierte sich bukkal über der Regio 45/44 mit einer Grösse von 2 cm × 3 cm, bei ebenfalls gut verschieblichem, intaktem Integument. Die Lymphknotenstationen Level I–IV waren frei.

Intraoraler Befund

Bei einer geraden Mundöffnungsbewegung betrug der Schneidekantenabstand 48 mm. Die Schleimhautverhältnisse waren unauffällig, die Vestibula allseits frei. Der Mundboden präsentierte sich weich. Die Zunge war normal beweglich und weich. Eine Inspektion des Oropharynx zeigte eine symmetrische Innervation der Gaumensegel sowie eine zentrierte Uvula. Im zahnärztlich versorgten Restgebiss fehlten die Zähne 18, 27, 28, 37, 46 und 48. Ausser den wurzelbehandelten Zähnen 12, 22 und 44 waren alle Zähne CO₂-positiv und nicht erhöht beweglich.

Radiologischer Befund

Im Orthopantomogramm (Abb. 1) zeigte sich im Bereich der Regio 36–38 eine scharf begrenzte, inhomogene Läsion, mit kalkdichten Anteilen im Zentrum und Osteolysen im vorderen Bereich. Eine zweite rundliche und scharf begrenzte, inhomogene Läsion war im Bereich der Regio 44–46 ersichtlich. Eine dritte Läsion im Bereich der Regio 22–25, bei der eine rundliche, inhomogene Struktur mit knochendichten Anteilen in die linke Kieferhöhle ragte, konnte erst radiologisch entdeckt werden.



Abb. 1 Präoperative Panoramaschichtaufnahme

Fig. 1 OPG préopératoire



Abb. 2 Präoperative Computertomographie, axiale und coronare Schicht

Fig. 2 Tomographies numériques préopératoires (coupes axiales et coronaires)

Das Computertomogramm (axial/coronar, 1 mm-Schichtung) (Abb. 2) zeigte in allen 3 beschriebenen Quadranten zystische Läsionen mit Ausdünnung der begrenzenden Kortikalis. Innerhalb der Prozesse fanden sich in der Dichtemessung neben knochendichten auch weichteildichte Anteile mit deutlicher Anreicherung des Kontrastmittels.

Die zunächst biopsierten, vollständig knöchern begrenzten, soliden Tumoren zeigten histologisch ein zellreiches Stroma mit ausdifferenzierten kugelförmigen osteo-zementalen Strukturen, ohne histologische Malignitätskriterien (Abb. 3).

Therapie

Alle zemento-ossifizierenden Fibrome wurden von enoral her in Intubationsnarkose auskürretiert und ausgefräst. Im Unterkiefer wurden dabei speziell die Nn. alveolares inferiores beidseits geschont, während im Oberkiefer eine Eröffnung des Sinus maxillaris vermieden wurde. Die Zähne 22, 23, 24, 25, 36, 38, 44

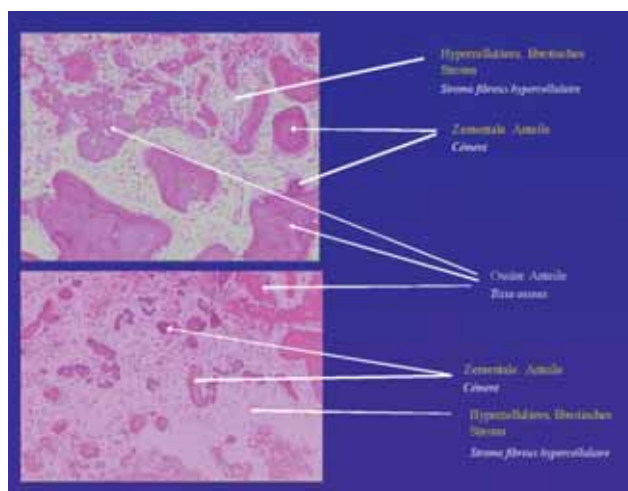


Abb. 3 Histologisches Präparat der präoperativen Biopsie

Fig. 3 Histologie de la biopsie préopératoire

und 45 wurden dabei mitentfernt. Nach Kürettage der Resektionsränder erfolgte das Anfrischen des Knochens mit der rotierenden Fräse. Die dabei entstandenen Hartgewebsdefekte wurden mit einem Gemisch aus Beckenkammpongiosa und allogenen Knochersatzmaterial (Tutoplast®, Neutromedics, Cham, Schweiz) im Verhältnis 1:1 aufgefüllt. Nach Periostschlitzung erfolgte ein spannungsfreier Wundverschluss. Postoperativ erfolgte die antibiotische Therapie mit Augmentin®-Tabletten (Glaxo-SmithKline) à 1 Gramm 1-0-1 für 7 Tage (Abb. 4). Bei komplikationslosem postoperativem Verlauf fanden klinische und radiologische Nachkontrollen über den Zeitraum von einem halben Jahr alle 2 Monate in der Poliklinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Zürich statt.

Ausser im Bereich der Regio 36, wo sich in der radiologischen Verlaufskontrolle ein zirkulärer Aufhellungssaum zeigte und klinisch ein Knochensequester entfernt wurde, fand bis zum 5. postoperativen Monat eine radiologische Konsolidierung der aufgefüllten Knochendefekte statt. Nach lokaler Kürettage, unter erneuter oraler antibiotischer Therapie mit Augmentin®-Tabletten (GlaxoSmithKline) à 1 Gramm 1-0-1 für 10 Tage, gestaltete sich die weitere Wundheilung problemlos. Eine initiale Hyposensibilität des N. alveolaris inferior links, bei erhaltener spitzstumpf-Diskrimination, war im weiteren Verlauf regredient.

Sechs Monate postoperativ erfolgte die Implantation dentaler Titanschraubenimplantate anhand einer vorgefertigten Bohrschablone im OK und UK, wobei im Oberkiefer in regio 22–25 je drei Bränemark-Implantate (MK IV Ti-unite, 4 mm Durchmesser) und im Unterkiefer in regio 44–47 3 Implantate (Bränemark



Abb. 4 Postoperatives OPT nach Tumorsektion und Augmentation

Fig. 4 OPG postopératoire après résection tumorale



Abb. 5 Postoperatives OPT nach Implantatinserion im 2., 3. und 4. Quadranten

Fig. 5 OPG postopératoire après les implantations successives dans les 2^e, 3^e et 4^e quadrants

MK IV Ti-unite, Durchmesser 4 mm) eingesetzt wurden. Im Unterkiefer links wurde das ehemalige Transplantationsgemisch entfernt, welches von einer bindegewebigen Kapsel umgeben war. Die gesamte Defekthöhle wurde scharf auskürretiert und die Ränder mit einer rotierenden Knochenfräse angefrischt. Die Defektfüllung erfolgte mittels autogener Spongiosa vom Kinnbereich. Nach komplikationsloser Wund- und Einheilung des autologen Spongiosaknochens erfolgte 4 Monate später die Insertion zweier Einzelzahnimplantate (Bränemark MK IV Ti-unite, Durchmesser 4 mm) im linken Unterkiefer (Abb. 5).

Diskussion

Multiple zemento-ossifizierende Fibrome stellen dieselben diagnostischen und therapeutischen Probleme dar, wie alle fibroossären Läsionen der Kiefer. Uneinheitliche Klassifikationen und unterschiedliche therapeutische Konzepte erschweren den Umgang mit dieser Art von Tumoren (SLOOTWEG 1996).

Das klinische Bild variiert vom asymptomatischen radiologischen Zufallsbefund bis hin zu ästhetisch und funktionell beeinträchtigenden Läsionen.

Zur Vereinfachung der Klassifikation hat Waldron (WALDRON 1985, WALDRON 1993) vorgeschlagen, die zementalen und die ossifizierenden Fibrome als gleiches Krankheitsbild zu betrachten. Dies wird dadurch begründet, dass diese Läsionen in der Regel aus parodontalem Gewebe entstehen, das sowohl Knochen wie auch Zement bilden kann. Bezüglich der Ätiologie der fibroossären Läsionen wird neuerdings neben dem Trauma und den endokrinen Störungen (JACKSON et al. 1999) ein molekular-genetischer Faktor, welcher über eine Mutation des Gs- α -Proteins exprimiert wird, postuliert (SHENKER et al. 1995). Gemäss Eversole et al. (EVERSOLE et al. 1985, WALDRON 1985, WALDRON 1993) lokalisieren sich die meisten zemento-ossifizierenden Fibrome im hinteren Anteil der Mandibula. Nach Wissen der Autorenschaft stellt der vorliegende Fall mit bilateralem Vorkommen dieser Läsion im Unterkiefer und gleichzeitiger Erscheinung im Oberkiefer eine absolute Rarität dar. Ständiges Wachstum und gleichzeitiger Umbau des Knochens in fibröses Gewebe resultiert in einer Auftreibung mit nachfolgender Asymmetrie der Kiefer. Bevorzugt treten zemento-ossifizierende Fibrome innerhalb der 2. und 3. Lebensdekade auf. Bezüglich Geschlechtsverteilung variiert ein erhöhtes Vorkommen bei Männern von 5:1 (WENIG et al. 1984) bis 1,5:1 (EVERSOLE et al. 1985), was im Widerspruch steht zur Aussage von Waldron (WALDRON 1985, WALDRON 1993), welcher über eine vermehrte weibliche Prädisposition berichtet. Differenzialdiagnostisch sollte das zemento-ossifizierende Fibrom

gegenüber der fibrösen Dysplasie abgegrenzt werden (KRAMER et al. 1992), welche gemäss der WHO-Klassifikation von 1992 eine Malformation darstellt. Daneben sollte die Abgrenzung zum fibroblastischen Osteosarkom in die differenzialdiagnostischen Überlegungen mitebezogen werden (KUTTENBERGER et al. 2003).

Die Therapie der zemento-ossifizierenden Fibrome setzt deren Entfernung mittels Exzision und Kürretage in toto voraus (WALDRON 1985, WALDRON 1993). Strukturen, welche in die Läsion einbezogen sind, sollten mitreseziert werden (WALDRON 1985, WALDRON 1993). Bei aggressivem Wachstum oder extensiven Erosionen an Nachbarstrukturen sollte eine En-bloc-Resektion als definitive Massnahme in Betracht gezogen werden (REAUME et al. 1985). Die Radiotherapie gilt bei dieser Tumorart als Kontraindikation, da eine Transformation in ein Osteosarkom möglich ist (WALDRON 1993). Nach vollständiger Entfernung des tumorösen Gewebes kann die Prognose als gut eingestuft werden. Anhand einer prospektiven Studie über 38 Monate berichtete Eversole über eine Rezidivrate von 28% nach Kürretage bei 22 Patienten (EVERSOLE et al. 1985). Im Allgemeinen wird in der Literatur von einer abwartenden Haltung abgeraten, da Übergänge in eine aggressive Form beschrieben wurden (JOHNSON et al. 1991, MARCO et al. 1985, REAUME et al. 1985, VUOLO et al. 1986, WALDRON 1993). Dennoch muss heute aufgrund der molekulargenetischen Hypothese das früher oft geforderte radikale Vorgehen in Frage gestellt werden (KUTTENBERGER et al. 2003). Empfohlen wird ein konservativ chirurgisches Vorgehen. Die En-bloc-Resektion wird lediglich noch bei grösseren oder rezidivierenden Formen durchgeführt (WALDRON 1985).

Die Kontinuitätserhaltende konservative Therapie, wie sie von Kuttenger et al. (KUTTENBERGER et al. 2003) postuliert wird, wurde auch in dem hier präsentierten Fall angewandt. Aufgrund der bekannten Rezidivneigung ist ein regelmässiges Recallintervall nötig.

Summary

STERGIOU G S, ZWAHLEN R A, GRÄTZ K W: **Multiple cemento-ossifying fibromas of the jaw: A very rare diagnosis** (in German). Schweiz Monatsschr Zahnmed 117: 237–241 (2007)

The cemento-ossifying fibromas (COF) of the jaws are well circumscribed, generally slow-growing, benign lesions which enlarge in an expansive manner. On occasion, they may reach a large size and may result in considerable deformity. The histological pattern of these lesions varies with the stages. In most reported cases ossifying and cemento-ossifying fibromas occur as a solitary lesion. Multiple occurrence of such lesions is rare. The term "cemento-ossifying fibroma" is used to describe fibrous lesions containing calcifications with strong similarity between bone and cementum. Although WHO and some authors regard the cementifying fibroma (CF) as an odontogenic tumor and consider ossifying fibroma (OF) separately as non-odontogenic neoplasm, there is general agreement that CF and OF represent only histologic variants of the same lesion.

The case of a 36-year old woman with multiple cemento-ossifying fibromas of the mandible and maxilla demonstrates the diagnostic procedures and a possible therapeutic strategy for this rare lesion.

Résumé

Les fibromes cémento-ossifiants des maxillaires sont des lésions bénignes, bien circonscrites, à croissance généralement lente et

expansive. Dans certains cas les lésions peuvent atteindre des dimensions relativement grandes résultant en des déformations considérables. L'histologie varie selon les différents stades. Dans la plupart des cas rapportés, les fibromes cémento-ossifiants sont des lésions solitaires. Les récurrences de ces lésions sont rares.

Le terme de fibrome cémento-ossifiant est utilisé pour décrire des lésions fibreuses contenant des calcifications avec de nombreuses ressemblances avec le tissu osseux et le ciment. Certains auteurs dont également l'organisation mondiale de la santé (WHO) considèrent le cementofibrome comme une tumeur odontogénique alors que le fibrome ossifiant est classifié séparément comme une tumeur non-odontogénique. A ce jour, on estime que le cementofibrome et le fibrome ossifiant représentent une variante histologique d'une même lésion.

Le cas d'une jeune femme de 36 ans avec de multiples fibromes cémento-ossifiants, à croissance rapide sur 2 ans, est présenté, avec des lésions dans les 3 quadrants maxillaires, résultant en une déformation sévère. L'approche diagnostique et thérapeutique de cette rare entité est détaillée.

Literaturverzeichnis

- ADLER C P, NEUBURGER M, HERGET G W: Psamösess Demoosteoblastom des rechten Oberkiefers. Fallbericht und Differenzialdiagnose einer seltenen Tumorentität. Mund Kiefer Gesichtschir 5: 150–154 (2001)
- EVERSOLE L R, EIDER A S, NELSON K: Ossifying fibroma: A clinicopathologic study of 64 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60: 505 (1985)
- HARDT N: Knochentumoren und tumorähnliche Knochenkrankungen. Atlas der bildgebenden Diagnostik: Urban & Fischer, München Jena, S 245–390 (2000)
- HAUSER M S, FREIJE S, PAYNE R W: Bilateral ossifying fibroma of the maxillary sinus. Oral Surg 68: 759 (1989)
- HYUN-SIL K, HYUNG-JUN K, IN-HO C, JIN K: The etiology of fibroosseous lesions of the jaws. J Craniomaxillofac Surg (Suppl 1) 30: 7 (2002)
- JACKSON I T, BONE H G, JAJU H: Fibrous dysplasia. In: Ward Booth P, Schendel SA, Hausamen JE (eds) Maxillofacial surgery, vol 2. Churchill Livingstone, Edinburgh London New York, pp 889–904 (1999)
- JAFFÉ H L: Giant cell reparative granuloama, traumatic bone cyst and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jaw bones. Oral Surg 6: 159–175 (1953)
- JOHNSON L C, YOUSEFI M, VINK T: Juvenile active ossifying fibroma: Its nature, dynamics and origin. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 488 (1991)
- JUNDT G, PREIN J: Clinical pathology: Odontogenic and non odontogenic tumors of the jaws. In: Ward Booth P, Schenkel S A, Hausamen J E (eds.) Maxillofacial surgery, vol 1. Churchill Livingstone, Edinburgh London New York, pp 485–517 (1999)
- KRAMER I R H, PINDBORG J J, SHEAR M: Histological typing of odontogenic tumours. WHO, International Histological Classification of Tumours, 2nd edn. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1992)
- KUTTENBERGER J J, HARDT N, GEBBERS J O: Juveniles ossifizierendes Fibrom. Fallbericht mit diagnostischen und therapeutischen Überlegungen. Mund Kiefer Gesichtschir 7: 47–51 (2003)
- LICHTENSTEIN L, JAFFÉ H L: Fibrous dysplasia of bone. Arch Pathol 33: 777–816 (1942)
- LICHTENSTEIN L: Polystotic fibrous dysplasia: Arch Surg 36: 874 (1938)

- MAKEK M S: So called "fibro-osseous lesions" of tumorous origin. Biology confronts terminology. *J Craniomaxillofacial Surg* 15: 154–168 (1987)
- MARGO C, RAGSDALE B, PERMAN K: Psammomatoid (juvenile) ossifying fibroma of the orbit. *Ophthalmol* 92: 150 (1985)
- PINDBORG J J, KRAMER I R: Histologic Typing of Odontogenic Tumors, Jaw Cysts and Allied Lesions. Geneva, Switzerland, World Health Organisation (1971)
- PREIN J, REMAGEN W, SPIESSL B, UEHLINGER E: Atlas der Tumoren des Gesichtsschädels. Springer, Berlin Heidelberg New York, 123–127 (1985)
- REAUME C E, SCHMID R W, WESLEY R K: Aggressive ossifying fibroma of the mandible. *J Oral maxillofacial Surg* 43: 631 (1985)
- ROSENBERG A, MOKHTARI H, SLOTTWEG P J: The natural course of an ossifying fibroma. Acase report. *Int J oral Maxillofac Surg* 28: 454–456 (1999)
- SCARANO A, ANNIBALI S, PIPPI R, ARTESE L, PIATTELLI A: Zebra XXV, Part 2. *J of Endodontics* 28: 482–484 (2002)
- SHENKER A, CHANSON P, WEINSTEIN L S, CHI P, SPIEGEL A M, LOMRI A, MARIE P J: Osteoblastic cells derived from isolated lesions of fibrous dysplasia contain activating somatic mutations of the Gs alpha gene. *Hum Mol Genet* 4: 1675–1676 (1995)
- SLOOTWEG P J: Maxillofacial fibro-osseous lesions: classification and differential diagnosis. *Semin Diag Pathol* 13: 104–112 (1996)
- SU L, WEATHERS D R, WALDRON C A: Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasias and cemento-ossifying fibromas. I. A pathologic spectrum of 316 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 84: 301–309 (1997)
- SU L, WEATHERS D R, WALDRON C A: Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasias and cemento-ossifying fibromas. II. A clinical and radiologic spectrum of 316 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 84: 540–549 (1997)
- TAKEDA Y, FUJIOKA Y: Multiple cemento-ossifying fibroma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 16: 368 (1987)
- THOMA K H: Differential diagnosis of fibrous dysplasia and fibro-osseous neoplastic lesions of the jaws and their treatment. *J Oral Surg* 14: 185–194 (1956)
- VUOLO S J, BERG H, PIERRI L K: Giant ossifying fibroma of the maxillary sinus. *J Oral Med* 41: 152 (1986)
- WALDRON C A: Fibro-osseous lesions of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 43: 249–262 (1985)
- WALDRON C A: Fibro-osseous lesions of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 51: 828–835 (1993)
- WENIG B L, SCIUBBA J J, GOLDSTEIN M N: A destructive maxillary cemento-ossifying fibroma following maxillofacial trauma. *Laryngoscope* 94: 805 (1984)