Separatdruck aus: Schweiz. Mschr. Zahnmed. 95: 649, 1985

Aus dem Institut für Pathologie der Universität Zürich (Direktion: Prof. Dr. Chr. Hedinger und Prof. Dr. J.R. Rüttner) und aus der Kieferchirurgischen Klinik des Universitätsspitals Zürich (Direktion: Prof. Dr. H.L. Obwegeser)

Neue konzeptionelle Aspekte bei der Diagnostik der fibroossären Läsionen des Kiefer-Gesichtsskelettes – I. Begriffsentwicklung und konzeptionelle Änderungen

M.S. Makek / H.F. Sailer

Es wird ein Überblick über die Entstehung der verwirrenden Terminologien bei fibro-osteo-zementalen Läsionen unter geschichtlichen und morphologischen Aspekten gegeben. Eine genaue klinische, radiologische und histopathologische Evaluierung (*Makek*, 1983) führte zur Beschreibung neuer Entitäten, die eine konzeptionelle Änderung bei der Diagnostik fibro-osteo-zementaler Läsionen erforderlich macht.

1. Einleitung

Das Kiefer-Gesichts- und Schädelskelett unterscheidet sich von den übrigen Knochen dadurch, dass es vorwiegend auf bindegewebiger (desmaler) Grundlage entsteht. Darüber hinaus stellen die Zahnanlagen dynamische morphologische Strukturen mit einer spezifischen Pathologie dar. Innerhalb dieser komplexen, anatomisch-embryologischen Bedingungen im Kiefer-Gesichtsskelett existiert eine Gruppe sogenannter fibro-osteo-zementaler Läsionen, die trotz ihres unterschiedlichen biologischen Verhaltens und vager morphologischer Parameter in gemeinsamen Diagnosegruppen figurieren. Die daraus folgende Verwirrung im einschlägigen Schrifttum hat sich auch in unseren zahlreichen interdisziplinären Diskussionen in klinisch-radiologischen Begriffen wie «weiches Fibrom», «nicht ossifizierendes Fibrom», «zementifizierendes Fibrom», «ossifizierendes Fibrom», «Osteofibrom» usw. widergespiegelt. Diesen unscharf definierten Diagnosen werden von histopathologischer Seite weitere Begriffe wie «Fibroosteom», «isolierte Kieferdystrophie», «Ostitis localisata», «Pseudo-Paget», «Osteofibrose», «Osteosklerose» u.v.a. hinzugefügt. Als Konsequenz dieser bestehenden Unsicherheiten war ein gezieltes therapeutisches Vorgehen bislang nicht gegeben.
Diese Schwierigkeiten bei der Beurtei-

lung fibro-osteo-zementaler Läsionen gaben den Anlass, durch Evaluierung der zugänglichen Literatur und Gegenüberstellung mit dem Biopsiematerial des Pathologischen Institutes Zürich zur Klärung der vorliegenden Problematik beizutragen (*Makek*, 1983).

2. Begriffsentwicklung*

2.1 Geschichtliches

Das heutige Verständnis der fibro-osteozementalen Läsionen ist das Ergebnis einer langen Entwicklung, die Anfang des 19. Jahrhunderts mit Einzelbeobachtungen chirurgisch tätiger Ärzte (*Syme*, 1828; *Maissonneuve*, 1856; *Ferguson*, 1865; *Menzel*, 1872; *Bryant*, 1874 usw.), aber auch späteren umfassenden Arbeiten auf diesem Gebiet, wie denen von *Hyfelder*, 1875; *Weber*, 1866; *Bayer*, 1884; *Kentenich*, 1896 usw. begann.

Dem folgten die ersten Versuche, die klinisch dargestellten Beobachtungen vom Gesichtspunkt des Morphologen zu betrachten: so prägte *Virchow* (1864) den Begriff «Leontiasis ossea» für diffuse Gesichtsknochen-Schädel-Auftreibungen, weil Kranke mit «Hyperostosen» ein monströses, löwenähnliches Aussehen bieten, ähnlich wie bei einer leprösen Leontiasis. Eine ätiologisch umschriebene Krankheit hatte man jedoch damit nicht charakterisiert.

Einen Durchbruch auf dem Gebiet der Osteopathologie bedeutete das von *James Paget* (1877) beschriebene Krankheitsbild der «Osteitis deformans», eine klinisch-pathologische Entität, die, im Gegensatz zum europäischen Kontinent, vor allem in England rasche Anerkennung fand.

Sicher hat zu dieser Verzögerung auch die grossartige Arbeit von *Friedrich Daniel von Recklinghausen* (1881) beigetragen: Unter der Bezeichnung «Osteitis fibrosa» werden von ihm alle jene Skeletterkrankungen zusammengefasst, in welchen eine partielle oder totale Transformation des Knochenmarks in fibröses Gewebe erfolgt, also auch die Fälle mit dem morphologischen Substrat eines Morbus Paget. Diese «unitaristische» Auffassung wurde noch 1926 von *Christeler* vertreten, mit dem Unterschiede, dass er zwei Formen, eine hyperostotische, die dem M. Paget entsprechen könnte, und eine hypostotische, entsprechend der Osteodystrophia fibrosa, differenziert. Es gelang jedoch *Schmorl* (1926) nachzuweisen, dass diese beiden Knochenerkrankungen nicht nur in klinischer, sondern auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht grundverschieden sind.

Die unitaristische Auffassung wurde im gleichen Jahr definitiv widerlegt, als *Mandl* (1926) als erster mit Erfolg ein Epithelkörperchenadenom bei der Osteitis fibrosa generalisata entfernte und dadurch wesentlich zur Abklärung dieser Systemerkrankung des Skeletts beitrug. In der Folge entstand aufgrund der neugeschaffenen Chirurgie der Epithelkörperchen und der damit Hand in Hand gehenden chemisch-physiologischen Untersuchung das für die Osteitis fibrosa generalisata charakteristische und in jeder Beziehung gut fundierte Syndrom des Hyperparathyreoidismus, welches mit der Osteitis deformans Paget in keinerlei Zusammenhang steht. Es zeigte sich in der Folge, dass die Diagnose «Osteitis fibrosa generalisata» häufig bei Affektionen gestellt wurde, die eigentlich eine separate Gruppe darstellen sollten; in alten medizinischen Zeitschriften findet man gelegentlich Fälle, die als

* Literaturangaben bei *Makek* (1983)

«atypischer Recklinghausen», «fraglicher Recklinghausen», «lokalisierte fibrozystische Osteitis von Recklinghausen» oder «Recklinghausen ohne Nebenschilddrüsenläsion» bezeichnet werden. In dieser Verwirrung der Begriffe prägte *Konjetzny* (1922) in den zwanziger Jahren die Bezeichnung «Osteitis fibrosa localisata», um örtliche, mit fibrösem Knochenumbau einhergehende Prozesse von generalisierten Veränderungen abzugrenzen.

Montgomery (1927) führte als erster den Begriff des ossifizierenden Fibroms ein.

1933 berichtete *Jaffé* über eine Anzahl von Patienten mit einer Osteitis fibrosa cystica, aber ohne Tumoren der Glandula parathyreoidea. Er äusserte die Vermutung, dass diese Patienten weder der Recklinghausenschen Knochenkrankheit noch der Pagetschen Krankheit zuzuordnen sind und dass dieses Leiden als eine andere, noch nicht genauer definierte Krankheit zu betrachten sei. Er vermutete damals einen kongenitalen Ursprung.

Im selben Jahr berichtete *Stafne* (1933) über das röntgenologische und klinische Bild von 35 zementalen Läsionen des Kieferknochens. 1934 beschrieb er auch die sogenannte «periapikale Osteofibrose», welche histologisch eine Mischung aus neugebildetem Knochen und Bindegewebe darstellt. 1937 beschrieb *Thoma* Zementoblastome der Kieferknochen und unterteilte sie in drei Entwicklungsstadien. Im selben Jahr stellten *Phemister* und *Grimson* (1937) in einer repräsentativen Studie 13 Fälle «fibröser Osteome» vor, beurteilten zwei von *Montgomerys* Fällen neu und trugen dreissig weitere aus der Literatur zusammen. Diese Autoren äusserten die Vermutung, dass das «fibröse Osteom» zum desmalen Knochen in einem ähnlichen Verhältnis stehe wie das Osteochondrom zum hyalinen Knochen. Gleichzeitig diskutierten sie die Möglichkeit, dass kompakte Osteome ein Endprodukt der Entwicklung der Fibroosteome seien. Im Jahre 1937 veröffentlichten *Albright* u.a. fünf Fälle einer Skeletterkrankung, charakterisiert durch eine Osteitis fibrosa disseminata, grosse Pigmentflecken der Haut und endokrine Dysfunktion mit Pubertas praecox. Ein Jahr später, 1938, berichtete *Lichtenstein* über ein neues Krankheitsbild, das er als polyostische fibröse Dysplasie bezeichnete. Ein Vergleich der Skelettveränderungen der Albrightschen Krankheit mit denjenigen der Lichtensteinschen fibrösen Dysplasie ergibt eine bis in alle Einzelheiten gehende Übereinstimmung. Von beiden Autoren werden in gleicher Weise die Knochenveränderungen des Gesichtsschädels hervorgehoben.

1939 stellte *Eden* eine Studie von Fällen mit Kieferläsionen vor, die ihn zur Schlussfolgerung veranlassten, dass das «ossifizierende Fibrom» eine unreife Form der «benignen fibroossären Tumoren des hyalinen Knochens» darstelle.

Die bedeutsamste Bearbeitung im Rahmen der deutschsprachigen Literatur erfuhr die fibröse Dysplasie durch *Uehlinger* (1940). Er veröffentlichte den ersten Autopsiebefund einer fibrösen Dysplasie, die er als «Osteofibrosis deformans juvenilis» bezeichnete. Als wichtigstes Obduktionsergebnis konnte er den Nachweis erbringen, dass Hypothalamus und Nebenschilddrüsen normal sind.

1942 hoben *Lichtenstein* und *Jaffé* aufgrund eines auf 24 Fälle angewachsenen Beobachtungsgutes nochmals die klinischen, röntgenologischen und histologischen Besonderheiten der fibrösen Dysplasie hervor.

Somit war Anfang der vierziger Jahre be-

reits bekannt, dass der von *Recklinghausen* (1891) verwendete Begriff «Osteitis fibrosa» eine Aufteilung in drei vollständig verschiedene, selbständige Krankheitsbilder erfahren muss. Es sind dies: die Osteitis deformans Paget, die Osteodystrophia fibrosa generalisata (primärer und sekundärer Hyperparathyreoidismus) und die fibröse Dysplasie als monostische und polyostische Form; polyostische Formen der fibrösen Dysplasie können auch von endokrinen Störungen begleitet sein (Albrightsches Syndrom). Sämtliche Veränderungen sind häufig im Bereich der Kieferknochen zu finden. Gleichzeitig waren damals schon tumoröse Veränderungen der Kieferknochen, wie Zementoblastome (*Thoma*, 1937), ossifizierende Fibrome (*Montgomery*, 1927) und Fibroosteome (*Phemister* und *Grimson*, 1937), als Entitäten bekannt. Darüber hinaus wurden reparative Veränderungen der Kieferknochen als solche erkannt und als chronische, hypertrophische, nicht eitrige Unterkieferosteomyelitis diagnostiziert (*Axhausen*, 1934); wegen der morphologischen Ähnlichkeit mit dem M. Paget verwendet *Axhausen* die Bezeichnung «Pseudo-Paget».

Leider zeitigte die Auffassung von den genannten Krankheitsbildern keine weitere pluralistische Entwicklung. Statt dessen neigte man in der Folge wieder zu einer unitaristischen Auffassung: bald nach der Einführung des Begriffes der «fibrösen Dysplasie» als Entität äusserten zahlreiche Autoren die Vermutung, dass das ossifizierende Fibrom und die fibröse Dysplasie in enger Beziehung stünden. Schon *Lichtenstein* und *Jaffé* meinten 1942, dass mehrere der von *Phemister* und *Grimson* (1937) präsentierten Fälle nicht von einer fibrösen Dysplasie zu unterscheiden seien. 1942 zieht *Mallory* die Möglichkeit in Betracht, dass diese Läsionen ein einziges Krankheitsbild darstellen. *Schlumberger* (1946a) berichtete über 67 Fälle monostischer fibröser Dysplasie und glaubte, dass das «ossifizierende Fibrom» des Knochens nur eine Variante der fibrösen Dysplasie sei. Er machte (1946) einen der ersten Versuche, die vielen im Knochen vorkommenden fibro-ossären Läsionen als Varianten eines einzigen Krankheitsprozesses zu klassifizieren. In seiner histologischen Studie über das ossifizierende Fibrom und die fibröse Dysplasie pflichtete *Mammel* (1948) *Schlumbergers* Beobachtungen bei.

Diese unitaristische Auffassung führte in den letzten dreissig Jahren zu der Entwicklung des Begriffes fibroossärer Kieferknochenläsionen (*Berger* und *Jaffé*, 1953; *Cooke*, 1957; *Hamner* u.a., 1968; *Panders*, 1970; *Waldron*, 1970; *Cangiano* u.a., 1971; *Schmamann* u.a., 1973; *Meister* u.a., 1973; *Waldron* und *Giansanti*, 1973; *Abrams* und *Melrose*, 1975; *Boysen* u.a., 1979), indem sowohl Tumoren (Osteofibrom, ossifizierendes Fibrom, zementifizierendes Fibrom), entzündlich-reparative Prozesse (Pseudo-Paget, Periostitis ossificans Garré), dysplastische Veränderungen (fibröse Dysplasie) und einige unklare Erkrankungen (M. Paget, periapikale zementale Dysplasie) zusammengefasst sind.

2.2 Histologische Grundlagen

Prinzipiell sind sogenannte «fibro-osteo-zementale» Knochenläsionen morphologisch durch wenige Bestandteile charakterisiert. Es handelt sich immer um mehr oder weniger zellreiches bindegewebiges Stroma, in dem es zur Knochendifferenzierung kommt. Dabei liegt entweder Faserknochen mit oder ohne Osteoblasten vor oder lamelläres Knochengewebe, gelegentlich aber auch eigenartig geschichtete, kugelige, dunkel

gefärbte Strukturen, welche als «Zementikel» bezeichnet werden. In der neueren Literatur über die fibro-osteo-zementalen Läsionen wurde meist versucht, diese Krankheiten zu unterscheiden und zu identifizieren, und zwar anhand des Vorhandenseins oder des Fehlens von zementartigen histologischen Strukturen. Ebenfalls wurde behauptet (*Reed*, 1965), dass bei der fibrösen Dysplasie kein Lamellenknochen vorkommen dürfe. Die Bildung von Lamellenknochen bei der fibrösen Dysplasie hat in der Vergangenheit zu einiger Verwirrung geführt. In Übereinstimmung mit *Lichtenstein* (1938) stellt sich *Reed* (1959) auf den Standpunkt der «Puristen», dass die polyostische fibröse Dysplasie durch einen Reifungsstillstand im Stadium eines metaplastischen Faserknochens charakterisiert sei. Die Möglichkeit einer Knochenmetaplasie, ausgehend von Fibroblasten, wurde teilweise durch die histochemischen Befunde von *Changus* (1957) und *Jeffree* und *Price* (1965) gestützt. Viele fanden eine hohe Aktivität von alkalischer Phosphatase in Fibroblasten aus einer fibrösen Dysplasie, was darauf hinweist, dass diese Stromazellen ein osteoblastisches Potential besitzen. *Pepler* (1956) fand jedoch ähnliche histochemische Eigenschaften auch beim ossifizierenden Fibrom. Nach der These der Puristen wäre die Diagnose der fibrösen Dysplasie ausgeschlossen, wenn lamellärer Knochen oder eine osteoblastische Randbildung vorliegt. Anderseits fand *Jaffé* (1953), dass diese Läsionen der fibrösen Dysplasie im Schädel stärker verknöchern als in anderen Knochen. *Waldron* (1970) und *Dahlgren* u.a. (1969) glauben, dass lamelläre Trabekel und osteoblastische Randbildung und Knochenbälkchen bei der fibrösen Dysplasie des Kiefers vorkommen können. Bei der Durchsicht von 75 Fällen von monostischer fibröser Dysplasie in anderen Knochen und von 26 Fällen von kranio-fazialer fibröser Dysplasie wurden in 39 bzw. 37% der Fälle Lamellenknochen gefunden (*Eversole* u.a., 1972). Bei Vorliegen von Lamellenknochen sollte dieser vom reaktiv gebildeten randständigen unterschieden werden.

Spheroide, geschichtete «Zementikel», die manchmal das Muster einer fibro-ossären Läsion teilweise oder ganz beherrschen, sind, was ihr Gewicht für die Diagnose betrifft, schwierig zu beurteilen (*Zimmermann* u.a., 1958). *Cahn* (1951), *Hamner* u.a. (1968), *Small* (1973) und *Tomeo* (1978) fanden solche ovoiden Kalzifizierungen in vielen ossifizierenden Fibromen des Kiefers; aufgrund der Ähnlichkeit dieser Strukturen mit Zementikeln bezeichnen sie diese Läsionen als zementifizierendes Fibrom oder zemento-ossifizierendes Fibrom. *Hamner* u.a. (1968) unterteilen deshalb diese Läsionen in zementoide, osteoide, gemischte oder fibröse und stützen sich dabei einerseits auf das Vorliegen oder Fehlen von Kalzifizierung und anderseits auf die färberischen Eigenschaften mit Hämatoxillin und Eosin sowie den Feinheitsgrad der parallelen, doppelbrechenden Linien, die mit dem Polarisationsmikroskop erkannt werden können. Andere Untersucher (*Waldron* und *Giansanti*, 1973) scheinen diese Unterscheidung zu akzeptieren, jedoch ihren Wert vorsichtiger zu interpretieren. Sie ziehen es eher vor, das zementifizierende und das ossifizierende Fibrom separat zu klassifizieren und nicht als verschiedene Stadien desselben pathologischen Prozesses anzusehen.

Eversole u.a. (1972) fanden in bis zu 20% der von ihnen untersuchten fibrösen Dysplasien die oben erwähnten geschichteten Zementikel. Andere Autoren fanden solche Zementikel in fibroossä-

ren Läsionen, die in Knochen ausserhalb des Kiefers auftraten; z.B. berichteten *Van Horn* u.a. (1963) über Zementpartikel in 10 Fällen von fibröser Dysplasie, die ausserhalb des Kiefers auftraten, während *Friedman* und *Goldman* (1969) über zwei Fälle von sogenannten «Zementomen» berichten, die im Humerus bzw. Femur auftraten. Ein zementifizierendes Fibrom der Nasennebenhöhlen ist auch in Band 19 der WHO-Klassifikation (*Shanmugaratnam*, 1978) abgebildet.

Langdon u.a. (1976) schlugen vor, die Unterscheidung zwischen ossifizierenden und zementifizierenden Läsionen fallen zu lassen, da keine absolute histologische Unterscheidung zwischen Knochen und Zement möglich ist und zementartige Kalzifizierungen in fibro-ossären Läsionen aller Faserknochen gefunden werden. Diese Autoren sind ausserdem der Meinung, dass die ossifizierenden Fibrome nicht eine einheitliche Entität darstellen, sondern zu einem ganzen Spektrum von fibro-ossären Läsionen gehören, unter die auch die fibröse Dysplasie einzureihen sei. Es wurden zahlreiche Versuche gemacht, Zement und Osteoid aufgrund von färberischen, histochemischen und optischen Verschiedenheiten zu unterscheiden. Bis heute hat noch keine Methode absolut zufriedenstellende oder endgültige Resultate gebracht. Z.B. stützen sich *Hamner* u.a. (1968) vorwiegend auf die tropfenartige oder sphärische Form der Zementpartikel, zusammen mit einer relativ zellarmen Matrix. Obwohl man am Rande plumpe Zellen oder Zementoblasten erkennen kann, sind sie nicht so prominent oder so reichlich vorhanden wie die Osteoblasten beim klassischen Typ des ossifizierenden Fibroms. Andere, zum Nachweis von Zement scheinbar erfolgreich angewandte Merkmale sind färberische Eigenschaften: z.B. die beim Zement eher fuchsienrote Färbung oder die starke Basophilie im Vergleich zur Azidophilie des Osteoids in der Hämalaun-Eosinfärbung, oder die beim Zement einheitlich angeordneten, kollagenen Bündel, die mit dem Plarisationsmikroskop nachgewiesen werden können (*Giansanti*, 1970). So seien z.B. die parallelen, doppelbrechenden Linien beim Zement fein, beim Osteoid jedoch gröber und breiter. Die bei diesen Beobachtungen vorkommenden Widersprüche werden durch die von *Eversole* und Mitarbeitern (1972) durchgeführten Untersuchungen gut veranschaulicht. Wird kalzifiziertes Material in einer Läsion des Kieferknochens als Zement identifiziert, so stellt sich als weiteres Problem die Typisierung des zementalen Tumors.

3. Konzeptionelle Änderungen

In Anbetracht dieser Schwierigkeiten stellte die von *Pindborg* und *Kramer* (1971) inaugurierte WHO-Klassifikation auch für uns ein wertvolles terminologisches Hilfsmittel bei der Diagnostik der fibro-osteo-zementalen Läsionen der Kieferknochen dar. Bei synoptischer Betrachtung dieser Erkrankungen unter embryologisch-anatomischen, klinisch-röntgenologischen und histopathologischen Gesichtspunkten ergab sich aber, dass Fälle übrigblieben, die durch die WHO-Klassifikation entweder nicht definiert oder, trotz ihrer charakteristischen morphologischen und histologischen Merkmale nicht berücksichtigt wurden, was zur Beschreibung mehrerer neuer Entitäten führte (*Makek*, 1983). Es zeigte sich auch, dass die unter dem verwirrenden Ausdruck «fibro-osteo-zementaler Läsionen» figurierenden Krankheitsbilder sich bei genauer Eva-

luierung klinischer, radiologischer und histopathologischer Parameter meist in klar definierte Gruppen einteilen liessen, und zwar 1. in Wachstumsstörungen und Dysplasie, 2. in reparativ-regenerative Prozesse und 3. in Neoplasien.

Im folgenden sollen neue Aspekte bei der klinischen und pathologischen Diagnostik einzelner Vertreter der genannten Gruppen vorgestellt werden.

Résumé

Nouveaux aspects du diagnostic différentiel des lésions osseuses au niveau des os de la face et des maxillaires - I. Evolution historique des conceptions

La confusion terminologique qui règne dans le domaine des lésions fibro-cémento-osseuses est passée au crible d'une analyse à la fois historique et morphologique. L'évaluation clinique, radiographique et histopathologique conduit à une nouvelle conception nécessaire à la classification coordonnée de ce type de lésions affectant les os de la face et des maxillaires. L.J.B.

Summary

New aspects conducive to a proper classification of the fibro-osseous lesions affecting facial bones and jaws - I. Historical background of nomenclature and concepts

The often confusing terminology of the cemento-fibro-osseous lesions affecting facial bones and jaws is reviewed from its historic and morphologic aspects. The clinical, radiographic and histopathological analysis is conducive to a new concept for the proper classification of these lesions. L.J.B.

Literatur

Makek, M.S.: Clinical Pathology of Fibro-osteo-cemental Lesions in the Cranio-facial and Jaw Bones. A New Approach to Differential Diagnosis. Karger, Basel 1983.

Adresse der Autoren:
PD Dr. med. M. Makek, Leitender Arzt, Institut für Pathologie der Universität, Schmelzbergstrasse 12, CH-8091 Zürich