Separatdruck aus: Schweiz. Mschr. Zahnmed. 95: 747, 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 fibro-ossären Läsionen des Kiefer-Gesichts-Skeletts – II. Wachstumsstörung, Dysplasie und reparativ-regenerative Prozesse

M.S. Makek / H.F. Sailer

Die Arbeit beschreibt Prozesse, die innerhalb der fibro-ossären Läsionen als nicht tumorös angesehen werden müssen. Es handelt sich dabei um Wachstumsstörung (fibröser Corticalisdefekt), um Dysplasie (fibröse Dysplasie) und um einige spezielle regenerativ-reparative Prozesse (ossäres Keloid, periapikale zementale Dysplasie, Periostitis ossificans Garré und M. Paget des Knochens). Die Besonderheiten dieser Läsionen und neue Aspekte werden diskutiert.

1. Einleitung

Innerhalb der Gruppe der fibro-osteozementalen Läsionen verbergen sich einige nichttumoröse Erkrankungen, die radiologisch häufig eine unscharfe Begrenzung aufweisen und von den klassischen Formen der Osteomyelitis abgegrenzt werden können. Diese Entitäten fassen wir unter die Überbegriffe Wachstumsstörung (fibröser Corticalisdefekt) – Dysplasie (fibröse Dysplasie) – reparativ/regenerative Prozesse (ossäres Keloid und M. Paget, periapikale zementale «Dysplasie», Periostitis ossificans Garré) zusammen*.

Im folgenden sollen diese Entitäten unter klinisch-radiologischen und morphologischen Gesichtspunkten einander gegenübergestellt werden.

* Literatur bei *Makek* (1983).

2. Wachstumsstörung: fibröser Corticalisdefekt

Terminologisch wird der fibröse Corticalisdefekt auch «metaphysär-fibröser Defekt» oder «nichtossifizierendes Fibrom« genannt. Letzterer Terminus hat in der Literatur Verwirrung gestiftet, da die Erstbeschreiber (*Jaffé* und *Lichtenstein*, 1942) die Läsion unter die echten, benignen Geschwülste gerechnet haben. Die nahezu ausschliesslich bei Kindern und Jugendlichen auftretende Läsion der langen Röhrenknochen der unteren Gliedmassen wird meist zufällig röntgenologisch entdeckt (*Cunningham* und *Ackerman*, 1956). Aufgrund einer Sammelstatistik dieser Läsionen mit insgesamt 160 Fällen (*Makek*, 1983) ergibt sich im Hinblick auf die Lokalisation eine Bevorzugung der Metaphysen der langen Röhrenknochen. Das zweite Lebensdezennium ist am häufigsten betrof-

fen. Die Geschlechtsverteilung ist weitgehend ausgeglichen. Sofern die Lokalisation typisch ist, ist das Röntgenbild pathognomonisch: Es handelt sich dabei meistens um einen subkortikal gelegenen, solitären oder polyzystischen, bis 5 cm im Durchmesser messenden Herd mit schmalen Sklerosebahnen am Rand. Die Compacta ist manchmal verdünnt (Abb. 1), das Periost zeigt keine Reaktion. In der klassischen histologischen Beschreibung wird zwischen einer fibrösen und einer xanthomatösen Form unterschieden, die gelegentlich auch kombiniert vorkommen (*Uehlinger*, 1957). Meistens aber findet man eine Mischung aus kollagenen Fasern, mehrkernigen Riesenzellen und Xanthomzellen (Abb. 2). Die aufgrund lichtmikroskopischer Befunde vermutete Histogenese aus Fibroblasten konnte später durch histochemische und elektronenoptische Methoden erhärtet werden (*Steiner*, 1975; *Linares* u. a., 1978).



Abb. 1 Fibröser Corticalisdefekt («nichtossifizierendes Fibrom») der distalen Tibiametaphyse mit typischem, exzentrischem «Zystenkonglomerat».

Kommentar:
Dass es sich zweifelsohne um eine Wachstumsstörung handelt, geht aus Untersuchungen *Caffeys* (1955) hervor, der als radiologische Zufallsbefunde bei 50% männlichen und 25% weiblichen Jugendlichen derartige Corticalisdefekte entdeckte. Darüber hinaus konnte *Caffey* (1955) nachweisen, dass diese Defekte nach Wachstumsabschluss spontan ausheilen. Die Tatsache, dass sich diese Defekte meist auf metaphysäre Regio-

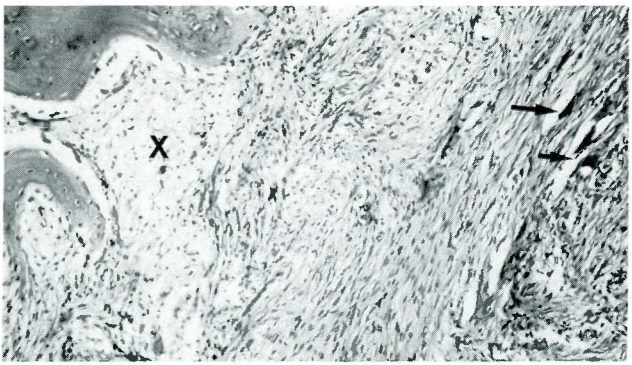


Abb. 2 Fibröser Corticalisdefekt. - Histologisches Bild bestehend aus Bündeln von Spindelzellen, Nestern von Schaumzellen (X) und eingestreuten Riesenzellen (Pfeile) (HE, 100×). (Aus *Makek*, 1983.)

nen beschränken, legte den Schluss nahe, dass sie sich im Rahmen der normalen Transformation des wachsenden Knochens in den Umbauzonen am Übergang von Metaphyse in die Epiphyse bilden. Obwohl der Condylus mandibulae keine eigentliche Metaphyse besitzt, finden sich im Unterkiefer fibröse Corticalisdefekte ausschliesslich im Bereich des aufsteigenden Astes (Abb. 3), der in der Wachstumsphase starken Umbauprozessen unterliegt. Die Diagnose kann bei typischen Lokalisationen radiologisch gestellt werden, bei der seltenen Lokalisation im Unterkiefer ist jedoch eine histologische Bestätigung erforderlich; radiologisch ist eine odontogene Keratozyste abzugrenzen. Therapeutisch ist nur bei Gefahr einer Spontanfraktur einzugreifen. Histologisch müssen alle riesenzellhaltigen Veränderungen, wie beispielsweise das reparative Riesenzellgranulom, ein Hyperparathyreoidismus oder Cherubismus in Betracht gezogen werden.

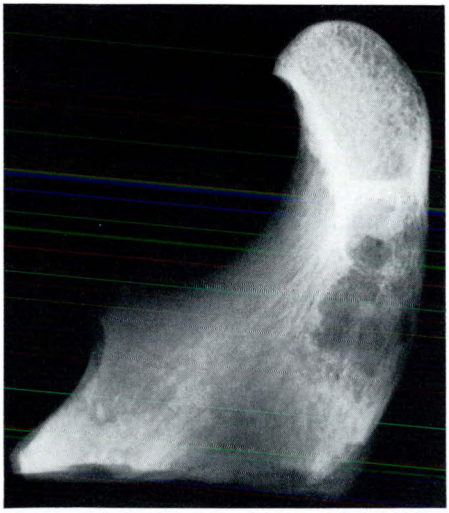


Abb. 3 Typische subkortikal gelegene, polyzyklische Transformation des Knochens bei fibrösem Corticalisdefekt des Processus condylaris mandibulae. (Aus *Makek*, 1983.)

3. Dysplasie: fibröse Dysplasie

Bei der fibrösen Dysplasie handelt es sich um eine umschriebene Fehldifferenzierung des knochenbildenden Mesenchyms in ein isomorphes, spindelzelliges Stroma mit schlankgliedrigen, bizarr geformten Bälkchen aus metaplastischem Faserknochen (*Uehlinger*, 1940; *Lichtenstein* und *Jaffé*, 1942). Die Spindelzellen sind vielfach in Bündeln oder Büscheln zusammengelagert, die sich gegenseitig durchflechten. Mitosen werden so gut wie nie gefunden.

Die Faserknochenbälkchen sind schlank, gebogen oder abgewinkelt, liegen in annähernd regelmässigen Abständen voneinander und bilden häufig haken- und hufeisen-, gelegentlich auch ringförmige Strukturen (Abb. 4). Der Ersatz der regulären Spongiosa und Compacta durch dieses nicht auf Zug und Druck abgestimmte Faserknochengitter und die Verschmälerung der Corticalis durch endostalen Knochenabbau haben eine statische Insuffizienz des Knochens mit entsprechenden Belastungs- und Frakturdeformitäten zur Folge.

Bei der fibrösen Dysplasie liegt die Grundläsion offensichtlich in den Osteoblasten bzw. in ihrer Unfähigkeit, über das Stadium des unreifen Faserknochens hinaus zu differenzieren. Als wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium ergibt sich aus dieser Beobachtung, dass bei einer echten fibrösen Dysplasie nur und ausschliesslich Faserknochen gefunden werden darf.

Im unreifen Faserknochen sind die kollagenen Fasern im Osteoid völlig zufällig und regellos angeordnet (*Frost*, 1966) und bewirken dadurch ein vollständiges Fehlen der lamellären Organisation, wie man es beim reifen Knochen findet.

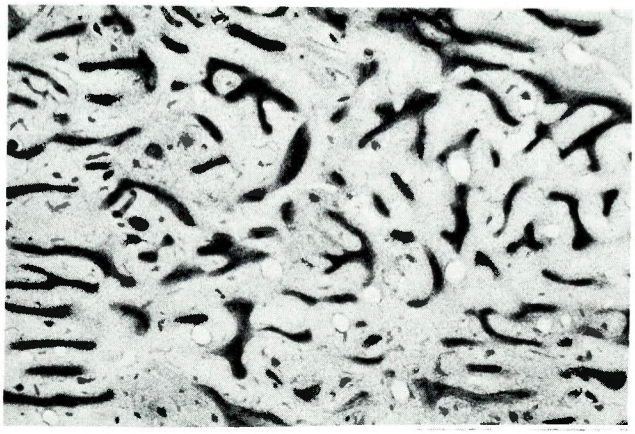


Abb. 4 Fibröse Dysplasie. – Spindelzelliges Mesenchym mit charakteristischen metaplastischen Verknöcherungen (HE, 63×), die in der Literatur als «chinesische Schriftzeichen» apostrophiert werden.

Bevorzugter Sitz sind die Metaphysen und Diaphysen der langen Röhrenknochen, des Schulter- und Beckengürtels und das kraniofaziale Skelett. Die Herdverteilung neigt zur Halbseitigkeit. Abhängig von der Zahl der Skelettherde wird die monostische von der polyostischen fibrösen Dysplasie unterschieden. Bei beiden Formen fallen die ersten klinischen Erscheinungen in das erste Dezennium und machen sich durch Gliederschmerzen, Deformitäten und Spontanfrakturen bemerkbar.

Als Sonderform der polyostischen fibrösen Dysplasie wird das *McCune-Albright*-Syndrom angesehen, das mit meist gleichseitigen flächenhaften Pigmentierungen und Pubertas praecox einhergeht; dieses Syndrom wird mit Ausnahmen nur beim weiblichen Geschlecht beobachtet.

Die monostische fibröse Dysplasie ist klinisch weder als Frühform noch als Vorläufer der polyostischen anzusehen; beide Formen sind daher als eigenständige Krankheitsbilder zu bewerten (*Gibson* und *Middlemiss*, 1971; *Schlumberger*, 1946; *Hall* und *Warrick*, 1972).

Die fibröse Dysplasie des kranio-maxillo-fazialen Skelettes ist im allgemeinen eine monostische Läsion, wohingegen bei der polyostischen Form 40–50% der Patienten ebenfalls einen Befall der Schädelbasis oder des Gesichtsskeletts aufweisen (*Harris* u.a., 1962). Die meisten Patienten mit solitären Läsionen sind bei der Diagnosestellung jünger als 20 Jahre, und nach einigen Autoren ist das weibliche Geschlecht im Verhältnis 2:1 bevorzugt (*Dehner*, 1973; *Eversole* u.a., 1972).

Charakteristische röntgenologische Befunde bei der fibrösen Dysplasie des Kiefers sind das Fehlen einer umschriebenen Läsion und das Fehlen der Lamina dura. Die äusseren Ränder gehen häufig fast nahtlos in das umgebende normale Knochengewebe über, mit einer Übergangszone, die ein oder mehrere Zentimeter dick sein kann (*Waldron* und *Giansanti*, 1973).

Röntgenologisch zeigt sich in «typischen» Fällen ein homogenes Bild mit sogenannter «Milchglasstruktur» (Abb. 5); manchmal findet man gemischte Läsionen mit teilweise strahlendich-

ten, teilweise strahlendurchlässigen oder auch mit zystischen Arealen (Abb. 6).
Im Gegensatz zur monostischen fibrösen Dysplasie kann die polyostische fibröse Dysplasie mit Sicherheit aus dem Röntgenbild diagnostiziert werden. Die hirtenstabartige Verkrümmung des Femurs ist pathognomonisch.

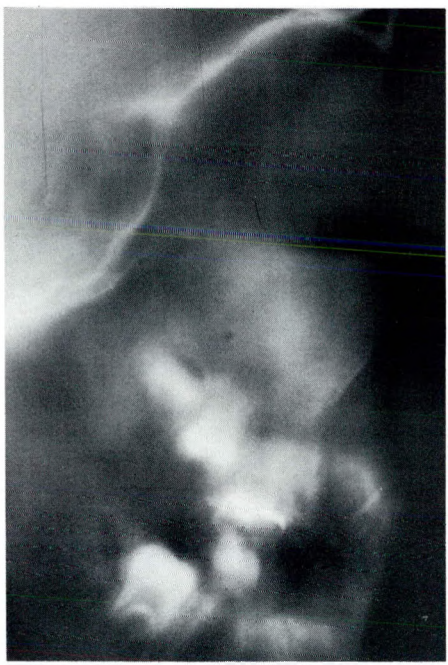


Abb. 5 Fibröse Dysplasie des Oberkiefers. – Das laterale konventionelle Tomogramm zeigt die «typische» homogene, «milchglasartige» Verschattung des Oberkiefers. (Aus *Makek*, 1983.)

Die Röntgendiagnose der monostischen fibrösen Dysplasie bedarf der Sicherung durch eine Biopsie.
Wegen der sarkomatösen Entartungsmöglichkeit dysplastischer Areale ist eine lebenslange Überwachung indiziert.
Erste Berichte über zwei Fälle von sarkomatöser Entartung einer fibrösen Dysplasie veröffentlichten *Coley* und *Stwart* (1945). *Schwartz* und *Alpert* (1964) fanden in ihren Zusammenstellungen schon 28 Fälle; 1972 veröffentlichten *Huvos* u.a. zwölf Fälle. Bei einer Minderzahl von sarkomatös entarteten Fällen könnten frühere Bestrahlungen die Entartung induziert haben. *Schwartz* u.a. (1964) errechnen die Häufigkeit der sarkomatösen Entartung einer fibrösen Dysplasie auf ein halbes Prozent (was viermal seltener ist als die sarkomatöse Entartung einer Osteitis deformans Paget).

Kommentar:
Bei der Durchsicht der Literatur fällt immer wieder die grosse Häufigkeit der Diagnose «fibröse Dysplasie» auf und die Tatsache, dass diese Diagnose auch bei älteren Patienten gestellt wird. Offensichtlich existieren bei der fibrösen Dysplasie Eigenschaften, die diese mit anderen fibro-ossären Läsionen gemeinsam hat; diese Pseudocharakteristika lassen sich folgendermassen umreissen:

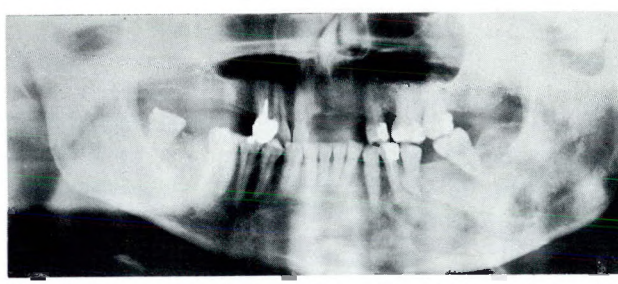


Abb. 6 Fibröse Dysplasie des linken Unterkiefers bei einer 30jährigen Patientin; die Veränderung existiert seit 18 Jahren. Der Unterkiefer ist aufgetrieben und zeigt auch in diesem Alter eine milchglasartige Verschattung mit sporadischen zystoiden Auflockerungen. (Aus *Makek*, 1983.)

1. radiologische Pseudocharakteristika:
a) teilweise oder völlige Unschärfe der Randzonen
b) milchglasartige oder «fingerabdruckähnliche» Knochenstruktur
2. klinische Pseudocharakteristika:
beim Schneiden der Läsion entsteht der Eindruck, als durchschnitte man feuchten Sand, ein bekanntes Merkmal für spärlich verknöchertes Gewebe
3. histopathologische Pseudocharakteristika:
Vorhandensein von osteogenem Mesenchym und seinem Hauptprodukt, dem Faserknochen

Mit anderen Worten: Das radiologische Zeichen einer «Milchglasstruktur» weist lediglich darauf hin, dass die Spongiosa in der betroffenen Region durch osteogenes Mesenchym ersetzt wurde, welches regelmässig verteilte Trabekel neugebildeten, spärlich mineralisierten Faserknochens produziert bei gleichzeitigem Kollagenreichtum. Derartige radiologische Eigenschaften kommen in einer Vielzahl von pathologischen und physiologischen Prozessen vor: Bekannteste Beispiele sind Knochenheilung, reparative Prozesse und Entzündung, wie auch bestimmte Tumoren mit schwacher Mineralisationsleistung. Das häufig als charakteristisch für eine fibröse Dysplasie angesehene radiologische Bild des «Fingerabdrucks» hat nur Aussagekraft als Kontaktaufnahme, zum Beispiel als Zahnröntgenbild. Die besondere, Fingerleisten täuschend ähnliche Zeichnung ist durch hypertrophisch-grobe, konzentrische, parallel oder auch elliptisch angeordnete Trabekel bedingt. Bilder dieser Art sind nicht für die fibröse Dysplasie, sondern für das ossäre Keloid (siehe unten) pathognomonisch. Was das histopathologische Bild betrifft, so muss gefordert werden, dass allein der unreife Faserknochen als charakteristisches Produkt des Stromas bei der fibrösen Dysplasie betrachtet wird. Jede andere Mineralisationsform (lamellärer Knochen, sogenannte Zementikel in verschiedenen Formationen) schliesst eine fibröse Dysplasie aus. Als Ausnahme muss hervorgehoben werden, dass als Folge einer intra- oder periläsionären Makro- oder Mikrofraktur im Rahmen einer Kallusbildung lamellärer Knochen auf dem Boden reparativer chondrogenetischer Ossifikationszentren auftreten kann. Von entscheidender diagnostischer Bedeutung ist das faserknochenbildende osteogene Mesenchym, das das gesamte Bild beherrscht: Der ortsständige Knochen ist ersetzt durch ein dichtes, osteogenes Bindegewebe sich geflechtartig durchdringender kollagener Bündel. Die Verlaufsrichtung der Faserbündel ist dabei bestimmend für die Ausrichtung und Form der neugebildeten Faserknochenbälkchen (Abb. 7). Es ist daher verständlich, dass diese Trabekel in der Literatur mit chinesischen Schriftzeichen verglichen werden.

4. Reparativ-regenerative Prozesse

Keine Diskussion über die kontroversen fibro-ossären Läsionen des Knochens kann vollständig sein, wenn man nicht das Phänomen der reaktiven Knochenneubildung näher betrachtet.
Wie am Beispiel einer Fraktur sichtbar wird, besitzt das osteogene Mesenchym die einzigartige Fähigkeit zur völligen morphologischen und funktionellen Restitution ohne «Narbenbildung». Die allgemeine Pathologie lehrt, dass eine Krankheit entweder zum Untergang des Gesamtorganismus oder zur vollständigen Regeneration (restitutio ad integrum) führen kann; darüber hinaus exi-

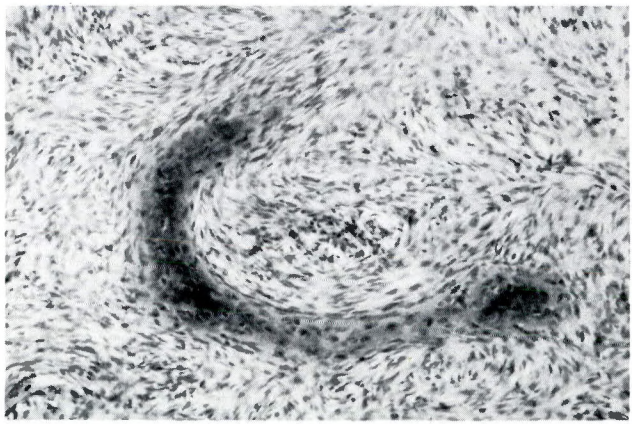


Abb. 7 Fibröse Dysplasie. – Histologisches Bild mit gebündeltem, spindelzelligem, osteogenem Mesenchym und diskreter Faserknochenbildung in Form des Buchstabens «J» (HE, 160×). (Aus *Makek*, 1983.)

stiert als möglicher Endzustand des Heilungsvorganges auch die Reparation, d.h. Ersatz des geschädigten Originalgewebes durch Bindegewebe. Die erstaunliche Regenerationsfähigkeit lädierten Knochengewebes liess bislang einem charakteristischen reparativen Endzustand weniger Beachtung zukommen. Die Ursachen dafür mögen in dem stereotypen Reaktionsverhalten des Knochens begründet sein: Seine Antwort auf chemische, bakterielle und andere Noxen führt zunächst immer zu einer Mobilisation des Markgewebes mit der Folge von Knochenschwund und Knochenneubildung.

Morphologische Veränderungen zeigen einen bestimmten, meist zyklischen Ablauf in ihrer Entwicklung und beinhalten eine relative Stabilität des Prozesses. Da die Funktion die Form beeinflusst, produziert die Form auch eine Funktion, stabilisiert diese und ist genetisch verankert. Eine Demarkationslinie zwischen Morphologie und Physiologie kann nur artefiziell sein. Die Regeneration ist ein Prozess zur Wiederherstellung zerstörter Gewebe oder Organe und ist einer der wichtigsten Faktoren in der Evolution der Organismen zur Anpassung. Daraus folgt, dass Regeneration als ein formproduzierender und formbestimmender Prozess das breite allgemeingültige biologische Prinzip der Selbstregulation und Strukturbestimmung widerspiegelt und als ein sekundäres postnatales Wachstum angesehen werden kann. Das signifikanteste morphologische Zeichen der Regeneration stellt die direkte und indirekte Zellteilung (Amitose und Mitose) dar. Der normale Ablauf der Regeneration ist aber nicht nur mit einem Anstieg der Zellzahl vergesellschaftet, sondern auch mit strukturellen und räumlichen Eigenschaften, die für die verschiedenen Gewebe und Organe charakteristisch sind. Das Problem der Regeneration umfasst also nicht nur die Wiederherstellung der Substanz an sich, sondern auch die Wiederherstellung der Funktion dieser Substanz. Der wichtigste Faktor hierbei ist die Zelldifferenzierung, die hereditär verankert ist. Wenn sich atypische Strukturen im Verlauf der Regeneration entwickeln, haben wir den speziellen Fall

von inkompletter Regeneration, d.h. Reparation vor uns, wobei das Ersatzgewebe - hauptsächlich Bindegewebe - morphologisch und funktionell minderwertig ist.

Darüber hinaus ist das Problem der Regeneration eng verbunden mit dem des Tumorwachstums in einem qualitativ speziellen Sinn der Formproduktion. Ein wichtiger Faktor bei gewissen Regenerationsformen ist eine überschiessende Gewebsneubildung, die unter Umständen nur temporär auftritt, wie beim Frakturkallus. Eine exzessive Regeneration kann jedoch auch bestehen bleiben unter dem Aspekt eines tumorartigen Gebildes, etwa einem Narbenneurom oder einem Hautkeloid.

4.1 Ossäres Keloid und M. Paget

Das ossäre Keloid (*Makek*, 1983) ist ein reaktiv-reparativer Prozess, der gewöhnlich rein zufällig radiologisch entdeckt wird. Ossäre Keloide treten in jedem Alter bei beiden Geschlechtern auf. Die häufigste Lokalisation ist der Oberkiefer, die Nasennebenhöhlenumgebung und der Unterkiefer. Im Kieferbereich imponiert es als indolente, harte Schwellung mit Verdrängung von Zähnen oder Dislokation der Prothese (Abb. 8). Subjektive Befunde können je nach Lokalisation Kopfschmerzen und behinderte Nasenatmung sein. Die bedeckenden Schleimhäute sind immer intakt. Sensibilitätsstörungen treten nicht auf.

Die röntgenologischen Befunde sind von der Lokalisation abhängig. In den Nasennebenhöhlen manifestiert sich die Läsion häufig als tumorartige, homogene Verschattung mit Ausdehnung in das Nebenhöhlenkavum; es besteht das Bild eines scharf begrenzten Tumors (Abb. 9). Wenn die Läsion im Kieferknochen lokalisiert ist, findet man eine unscharf begrenzte Strukturverdichtung, die sich aus mehr oder weniger zirkulär angeordneten Knochenbälkchen zusammensetzt (Abb. 10) und radiologisch das Bild eines Fingerabdrucks imitiert (Abb. 11);

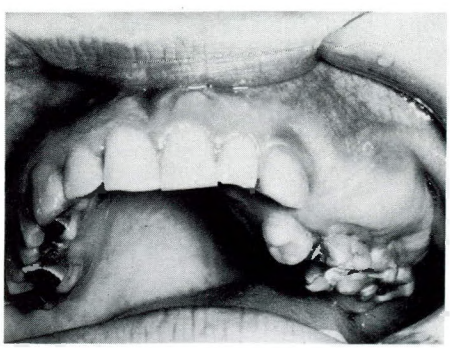


Abb. 8 Ossäres Keloid. - Harte, schmerzlose Schwellung des linken Oberkiefers mit Verdrängung der Prämolaren und Molaren nach palatinal. (Aus *Makek*, 1983.)

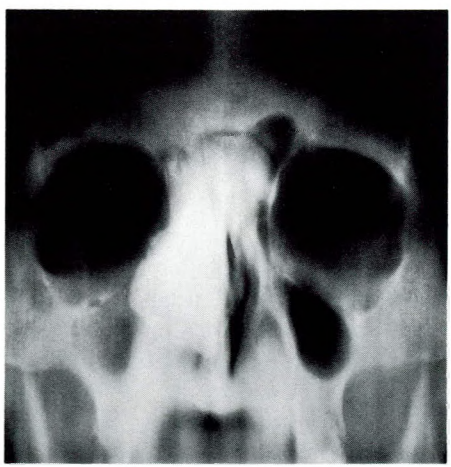


Abb. 9 Ossäres Keloid. - Obturation der ganzen rechten Nasenhöhle, des rechten und linken Sinus frontalis und teilweise des rechten Sinus maxillaris durch den klassischen homogenen knochendichten Prozess. (Aus *Makek*, 1983.)

auch sandkornartige Knochenstrukturen kommen vor, die wie Orangenhaut aussehen (Abb. 12). Die Lamina dura wird meist vollständig ausgelöscht. Die insgesamt «milchglasartige» Knochenstruktur auf gewissen Röntgenprojektionen ähnelt derjenigen bei der fibrösen Dysplasie und kann, wenn der Prozess bei Jugendlichen auftritt, zu Fehlinterpretationen führen. Die fehlende Kortikalisierung sowie die grobstrukturierten, plumpen Knochenbälkchen zeigen den Zustand einer sogenannten «atrophischen Hypertrophie» und lassen beim älteren Patienten auch an einen M. Paget denken.

Histologisch liegt ein überstürzter Umbau des Knochens vor. Der überschüssige, ausgereifte, durchweg lamellär gebaute Knochen zeigt keine sinnvolle funktionelle Architektur, sondern lediglich eine «passiv» entstandene Anordnung der Knochenbälkchen (Abb. 13). Die Knochenbälkchen, die durch kräfti-



Abb. 10 Ossäres Keloid. - Die Unterkiefer-Aufbissaufnahme zeigt eine diffuse Auftreibung mit hypertrophischen Spongiosabälkchen («Orangenhaut»). (Aus *Makek*, 1983.)

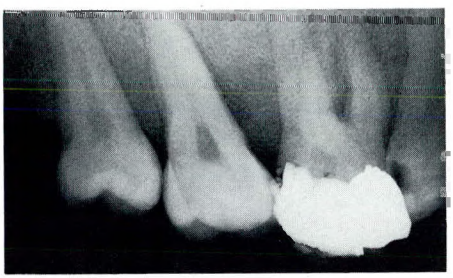


Abb. 11 Ossäres Keloid. - Das Zahnröntgenbild zeigt Veränderungen im Sinne einer sandkornartigen Verdichtung der Knochenstruktur, die sich aus zirkulär angeordneten Knochenbälkchen zusammensetzt. Sowohl die interdentale Corticalis als auch die Lamina dura sind nicht mehr vorhanden; dagegen ist der Periodontalsaum deutlich sichtbar. (Aus *Makek*, 1983.)

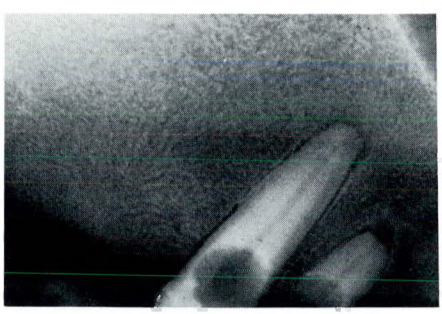


Abb. 12 Ossäres Keloid. - Zahnröntgenaufnahme aus der Läsion, die die gleichmässig angeordnete sandkornartige Knochenstruktur wiedergibt; die Lamina dura ist nur noch abschnittsweise erkennbar. Die alveoläre Corticalis fehlt vollständig. (Aus *Makek*, 1983.)

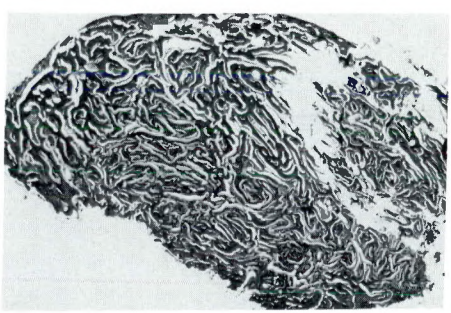


Abb. 13 Ossäres Keloid. - Das histologische Übersichtsbild zeigt das völlige Fehlen der Corticalis und die eigenartige, komprimiert wirkende, knorrige Spongiosa (HE, 5×). (Aus *Makek*, 1983.)

ge, wellige Kittlinien voneinander getrennt sind, sehen Mosaikstrukturen ähnlich. Die hypertrophischen, ausgesprochen lamellär gebauten Knochenbälkchen bilden eigenartige bogen- und gitterförmige, parallel verlaufende Spongiosafiguren (Abb. 14). An mehreren Stellen ist der Prozess sehr aktiv, insbesondere dort, wo Faserknochen in Lamellenknochen transformiert wird. Die zartwandigen Gefässe sind ausgeweitet; nicht selten findet man lockere, vorwiegend perivaskulär liegende, lymphoplasmazelluläre entzündliche Infiltrate.

Identische radiologische und histopathologische Bilder haben *Lautenbach* und *Dockhorn* (1968) als Sonderform der fibrösen Dysplasie im Kieferbereich beschrieben. Differentialdiagnostisch muss das ossäre Keloid von der fibrösen Dysplasie, dem zweiten Stadium des M. Paget und einem zentralen, gut differenzierten, sklerosierenden osteogenen Sarkom abgegrenzt werden. Wie bereits erwähnt, sind die Knochenbälkchen bei der fibrösen Dysplasie im Unterschied zum ossären Keloid zart und wenig verkalkt. Die Unterschiede werden deutlich, wenn die Präparate bei gleicher Vergrösserung auf Papier projiziert und die unterschiedlichen Knochenbälkchen mit Tusche nachgezeichnet werden (Abb. 15a und b). Auf diese Weise erklärt sich auch das radiologische Bild: Die plumpen Trabekel des ossären Keloids imitieren einen Fingerabdruck (Abb. 16a und b), die zarten, regelmässig verteilten, bei der fibrösen Dysplasie ergeben ein milchglasartiges Aussehen. Gegenüber dem M. Paget, der eine Alterserkrankung darstellt, tritt das ossäre Keloid in allen Altersgruppen auf. Histopathologisch muss es vor allem vom zweiten Stadium des M. Paget abgegrenzt werden, das aber im Unterschied zum ossären Keloid grosse Osteoklasten, eine reiche Vaskularisierung des Stromas und deutliche Mosaikstrukturen zeigt.

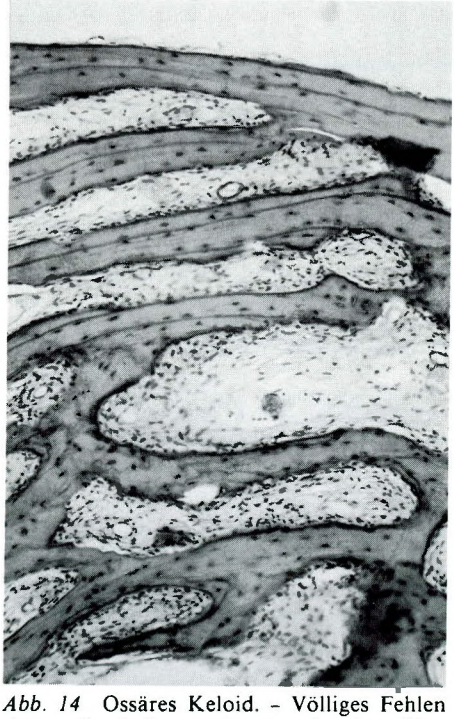


Abb. 14 Ossäres Keloid. – Völliges Fehlen einer Corticalis; subperiostale lamelläre Grenzschicht zeigt die gleiche Dicke und den gleichen Aufbau wie die bogenförmig übereinandergeschichteten, die Spongiosa ersetzenden Knochenbälkchen (HE, 100×). (Aus *Makek*, 1983.)

Ein zentrales, gut differenziertes osteogenes Sarkom unterscheidet sich vom ossären Keloid durch vereinzelt vorhandene atypische Osteoblasten und Infiltration des osteoidbildenden Stromas im Bereich der periodontalen Weichteile.

Kommentar:

Das ossäre Keloid ist als progredienter, atypischer, reparativ-regenerativer Vorgang anzusehen, bei dem das aktivierte osteogene Mesenchym sich in einem permanenten Reizzustand befindet; auslösend können Noxen aller Art, wie Traumen, virale oder bakterielle Affektionen

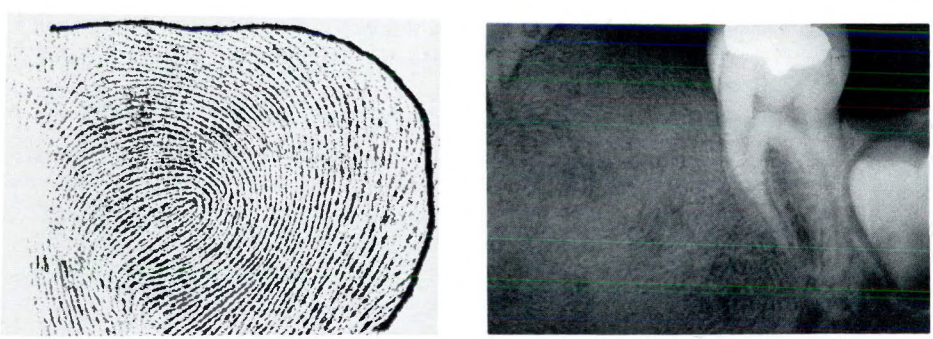
oder deren Toxine und anderes sein. Die spezielle Reaktionsweise des osteogenen Mesenchyms führt dann, in Analogie zum kutanen Keloid, zu einer Leberzirrhose oder einer chronischen Glomerulonephritits schleichend zu einem exzessiven, aber morphologisch-funktionell minderwertigen Reparationsprodukt. Dabei ist die Fähigkeit der Osteoblasten zur Ausbildung reifer lamellärer Knochenbälkchen im Unterschied zur fibrösen Dysplasie erhalten geblieben. Die Therapie des ossären Keloids besteht in der sofortigen Abtragung unter funktionellen Gesichtspunkten, während bei der fibrösen Dysplasie eine definitive Behandlung gewöhnlich erst nach Abschluss des Knochenwachstums erfolgt.

Wie bereits erwähnt, muss unter den reparativ-regenerativen Prozessen speziell der M. Paget vom ossären Keloid abgegrenzt werden. Für dieses Krankheitsbild ergaben sich in letzter Zeit neue ätiologische Gesichtspunkte, die, wie schon *Paget* (1877) vermutete, auf eine entzündliche Genese schliessen lassen. So berichtet *Rebel* (1974) vom Vorhandensein charakteristischer Kerneinschlüsse in den Osteoklasten bei vier Patienten mit M. Paget. Diese Beobachtung wurde



a) b)

Abb. 15a, b Präparate eines typischen ossären Keloids (a) und einer fibrösen Dysplasie (b), bei gleicher Vergrösserung (40×), auf Papier projiziert. Die mit Tusche nachgezeichneten Knochenbälkchen beim ossären Keloid (a) sind plump-hypertroph und unterscheiden sich unverwechselbar von den regelmässig verteilten, zarten Faserknochenbälkchen bei der fibrösen Dysplasie (b).



a) b)

Abb. 16a, b Vergleich eines Fingerabdrucks (a) mit dem Röntgenbild eines ossären Keloids: Die knorrigen, bogenförmig parallel verlaufenden Spongiosabälkchen lassen zwanglos die Assoziation von Fingerleisten aufkommen (b). (Aus *Makek*, 1983.)

von weiteren Untersuchern (*Mills* und *Singer*, 1976; *Mills* u.a., 1979), die ebenfalls jene ultrastrukturellen Merkmale beim M. Paget vorfanden, bestätigt; die Autoren deuteten sie als Zeichen einer möglichen viralen Genese im Sinne von «slow virus infection of bone» und verglichen sie mit einer «subakuten sklerosierenden Panencephalitis (SSPE)» oder einer *Creutzfeld-Jacob*-Erkrankung. Die Einschlüsse wiesen eine grosse Ähnlichkeit mit den viralen Nukleokapsiden in den Hirnzellen von Patienten mit SSPE auf. Die beschriebenen Kerneinschlüsse wurden nur in Osteoklasten, nicht jedoch in Osteoblasten und Osteozyten gefunden, ebensowenig wie in Osteoklasten bei anderen Knochenerkrankungen oder in normalem Knochen. Jüngst (*Mills* u.a., 1979) gelang in Langzeitversuchen die Zellkultur von Gewebe, die aus mit M. Paget befallenen Arealen gewonnen worden war; wiederum fanden sich in einigen der kultivierten Zellen die beschriebenen charakteristischen Kerneinschlüsse. Aufgrund der obigen Befunde verdichtet sich der Verdacht, dass eine virale Genese bei der Entstehung der für den M. Paget typischen mosaikartigen Strukturen, der Aufblätterung der Corticalis, der «hypertrophischen Atrophie» sowie des überstürzten ossären Umbaus verantwortlich sein könnte.

4.2 Periapikale zementale «Dysplasie»

Periapikale zementale Dysplasien werden meist als Zufallsbefund im Röntgenbild entdeckt. Klinische Symptome sind äusserst selten. Der Vitalitätstest der befallenen Zähne ist immer positiv und dient als entscheidendes Erkennungsmerkmal gegenüber apikalen zystischen und entzündlichen Prozessen. Die Läsion kommt am häufigsten bei Frauen im mittleren Alter, vorwiegend in der Unterkieferfront, vor. *Zegarelli* u.a. (1961) und *Stafne* (1934) berichten von zwei bis drei diagnostizierten Läsionen pro tausend Patienten. *Thoma* (1937) unterscheidet drei typische Entwicklungsstadien und Zementome: a) osteolytisches Stadium; b) zementoblastisches Stadium; c) reifes, inaktives Stadium.

Im osteolytischen Stadium wird Knochen von Fibroblasten und kollagenen Fasern ersetzt; röntgenologisch finden sich kreisrunde, apikale Aufhellungen.

Beim zementoblastischen Stadium finden sich röntgenologisch gleichzeitig Aufhellung und Verschattung (Abb. 17a) in der Nähe der Wurzelspitzen. In einer späteren Phase des zweiten Stadiums schliessen sich einzelne radioopake Inseln zentral zusammen. Die Ausdehnung der radiologischen Aufhellung nimmt nach Erreichen dieses Stadiums nicht mehr zu. Kalzifizierendes Gewebe findet sich zumeist zunächst im Zentrum (*Zegarelli* u.a., 1961), seltener an der Peripherie (*Fontaine*, 1955). Es kommt zur Bildung von runden «Zementikeln», die an Grösse zunehmen und zu soliden Zementmassen verschmelzen (Abb. 17b).

Das reife, inaktive Stadium ist radiologisch durch tropfenförmige, kompakte radioopake Massen, die von einem transluzenten Rand umgeben sind, charakterisiert. Dementsprechend sind histologisch fast azelluläre zementähnliche Massen nachweisbar, welche durch dikke, zackige Zementlinien charakterisiert sind.

In allen Stadien können diskrete entzündliche Infiltrate im zement- und knochenbildenden Mesenchym gefunden werden.

Kommentar:

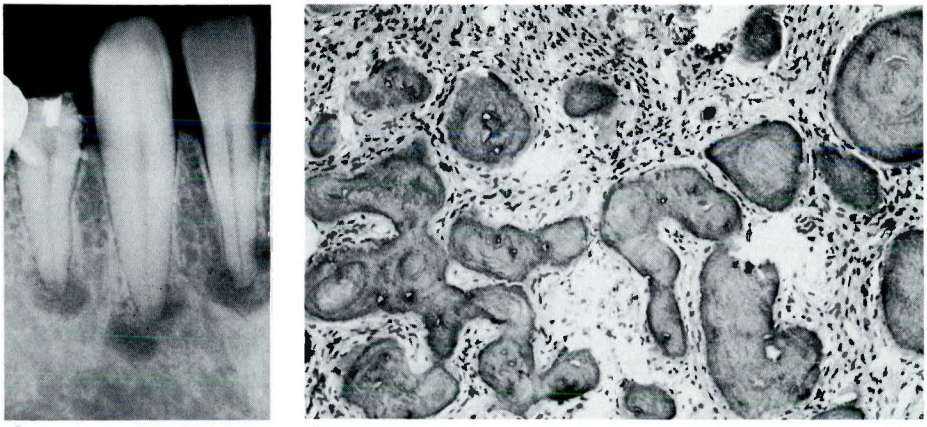
In der WHO-Klassifikation (*Pindborg* und *Kramer*, 1971) werden unter dem Überbegriff «Zementom» die periapikale zementale Dysplasie (Synonym: peri-

apikale fibröse Dysplasie) mit drei anderen zementalen Prozessen, dem benignen Zementoblastom, dem zementifizierenden Fibrom und dem gigantiformen Zementom, aufgeführt. Die Bezeichnung «Zementom» weist diese Entitäten eindeutig als Tumoren aus. Als Contradictio in adjecto muss dabei der Begriff «Dysplasie» aufgefasst werden, da Dysplasie weder biologisch noch terminologisch mit Neoplasie gleichgesetzt werden kann.

Läsionen wie die periapikale zementale «Dysplasie», die erst im späteren Lebensalter, vorwiegend bei Frauen, auftritt und einen selbstlimitierenden Prozess darstellt, können unserer Meinung nach weder unter die Dysplasien noch unter die Tumoren eingereiht werden. Für einen reparativ-regenerativen Vorgang spricht vielmehr, dass wir morphologisch wiederholt diskrete entzündliche Infiltrate in zement- und osteoidbildendem aktiviertem Stroma vorgefunden haben. Da sich der Begriff periapikale zementale «Dysplasie» eingebürgert hat, dürfte eine nochmalige Änderung dieses unglücklich gewählten Terminus eher Verwirrung als Klärung verursachen. Offensichtlich bedarf dagegen die Zusammensetzung der Gruppe «Zementome» der WHO-Klassifikation einer Änderung, da einzig das benigne Zementoblastom als reine zementoblastäre Neoplasie es verdient, als Tumor aufgeführt zu werden. Diese und andere in den zahntragenden Kieferabschnitten vorkommenden Tumoren mit Zementoblastenbeteiligung sollen ausführlich im nächsten Beitrag behandelt werden.

4.3 Periostitis ossificans Garré

Es handelt sich um einen reaktiven Prozess mit massiver, subperiostaler Knochenneubildung, der relativ selten im Kieferbereich anzutreffen ist. Ausschliesslich der Unterkiefer wird befallen. Meist handelt es sich um Kinder und Jugendliche. Temperaturen treten selten auf. Hauptsymptom ist eine Schwellung des Unterkiefers, die druckschmerzhaft sein kann. Die Ätiologie wird in odonto-



a) b)

Abb. 17a, b Periapikale zementale Dysplasie (48jährige Frau): a) Unterkieferfront mit multiplen Läsionen in verschiedenen Entwicklungsstadien. b) Histologisches Schnittbild (Stadium B) mit lockerem Stroma und plumpen, zum Teil geschichteten Mineralisationsprodukten (HE, 160×). (Aus *Makek*, 1983.)

gener Infektion (Karies, Pulpitis), im Trauma u.a. gesehen; nicht immer ist eine Ursache feststellbar. Auf konventionellen Röntgenbildern ist aufgrund der meist homogenen Verschattung ähnlich der Milchglasstruktur bei der fibrösen Dysplasie (Abb. 18) eine Verwechslung mit dieser und anderen fibro-ossären Läsionen möglich. Gezielte Tomographie, Computertomographie und unter Umständen Xeroradiogramm können eine bessere diagnostische Ausbeute liefern, so dass innerhalb der neugebildeten subperiostalen Knochenmassen häufig Osteolysen, bedingt durch Abszesse, gesehen werden können (Abb. 19a und b). Histologisch findet man senkrecht zur Corticalisoberfläche verlaufende, säulenartig angeordnete Faserknochenbälkchen (Abb. 20a); das Stroma ist locker und enthält diffus verteilte Infiltrate aus Lymphozyten und Plasmazellen (Abb. 20b). Gelegentlich findet man Mikroabszesse, die konfluieren können.

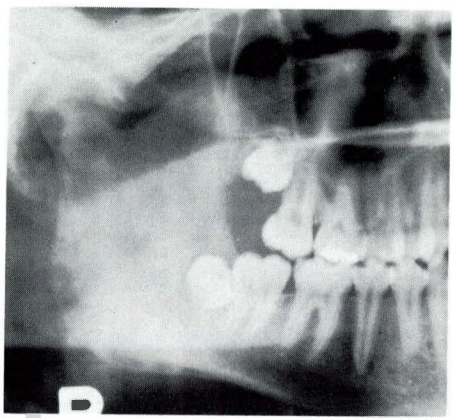
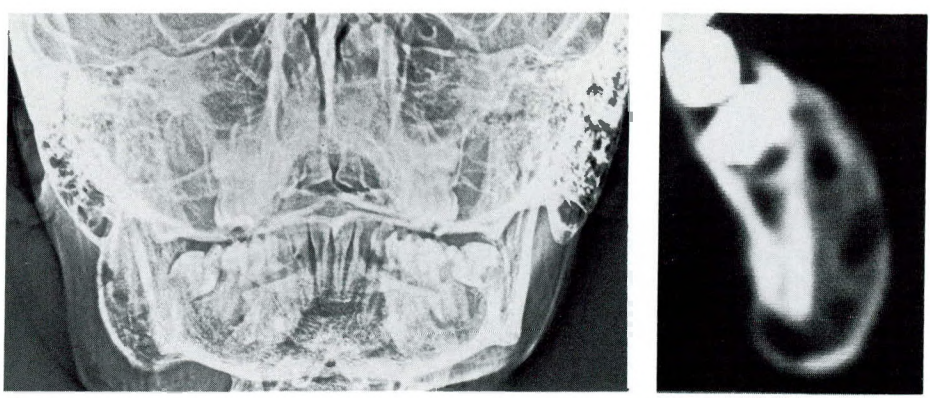


Abb. 18 Periostitis ossificans. – Das Röntgen-Übersichtsbild (OPG) zeigt lediglich eine mehr oder weniger homogene, milchglasartige Verschattung; präangulär ist die subperiostale Knochenneubildung erkennbar. (Aus *Makek*, 1983.)

Kommentar:
Bei der Periostitis ossificans Garré handelt es sich um einen reparativ-regenerativen Prozess, der sich zwischen Cortex und Periost abspielt, wobei der ortsständige Unterkieferknochen unbeteiligt bleibt. Die histopathologische Diagnose ist ohne Kenntnis der klinisch-radiologischen Merkmale selten zu stellen.

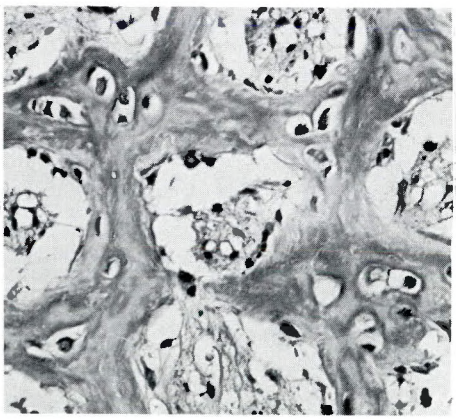


a) b)

Abb. 19a, b Das Xeroradiogramm (a) und CT (b) zeigen eine deutliche extraossäre, subperiostale Kortikalisierung; die Osteolysezonen innerhalb der überschiessend gebildeten Knochenmasse sind durch Abszedierung bedingt (b). (Aus *Makek*, 1983.)



a)



b)

Abb. 20a, b Periostitis ossificans. – Das Übersichtsbild (a) (HE, 70×) zeigt senkrecht zur intakten mandibulären Corticalisoberfläche verlaufende neugebildete Faserknochenbälkchen; bei stärkerer Vergrösserung (b) eines Querschnitts dieser Faserknochenbälkchen erkennt man ein lockeres Stroma mit diskreten entzündlichen Infiltraten (HE 320×).

Résumé

Nouvelles conceptions du diagnostic différentiel des affections fibro-osseuses des os de la face et des maxillaires: anomalies de développement, dysplasies et néoformations régénératrices et réparatrices

Dans cette étude sont décrites certaines atteintes du tissu fibreux non associées aux tumeurs, en l'occurrence des anomalies de développement, telles la dysplasie fibreuse des mâchoires et des néoformations spécifiques du processus de régénération comme la chéloïde ostéale, la dysplasie fibreuse périapicale, la périostite ossifiante de Garré ainsi que la maladie de Paget. Les caractéristiques de ces affections et quelques nouveaux aspects sont discutés. L.J.B.

Summary

New aspects conducive to a proper classification of the fibro-osseous disorders affecting the facial bone and jaws: Growth disturbances, processes of repair and regeneration

The study presents a description of distinct fibro-osseous disorders which are not associated with tumour formations; they relate to developmental cortical bone defects, fibrous dysplasias and certain specific processes of tissue repair and regeneration such as osteal keloid, periapical cemental dysplasia, Garré's ossifying periostitis and Paget's disease. The characteristics of these disorders and some new aspects are discussed. 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