

Odontogene blandingstumorer: stadier i et kontinuum eller selvstændige enheder?

Syv tilfælde og en litteratur-oversigt

Peter Marker og Annelise Krogdahl

I WHO's klassifikation af odontogene tumorer fra 1992 synes nogle af tumorerne i gruppe 1.1.2. - de odontogene blandingstumorer - at have et vist slægtskab. Det drejer sig om flg. tumorer: ameloblastisk fibrom (AF), ameloblastisk fibro-dentinom (AFD), ameloblastisk fibro-odontom (AFO) og det komplekse odontom (KO). Spørgsmålet er om der er tale om selvstændige enheder, eller om de repræsenterer forskellige stadier i et udviklingsforløb, der starter med AF og ender med KO.

Der gives en litteraturoversigt og præsenteres syv egne tilfælde af odontogene blandingstumorer. Behandlingen af tumorerne samt deres udviklingsmæssige relationer diskuteres. Mht. behandlingen kan det konkluderes at konservativ kirurgi er den relevante terapi, men den bør dog følges op af omhyggelig kontrol. Mht. tumorernes patogenese og evt. indbyrdes sammenhæng konkluderes det, på baggrund af litteraturgennemgangen, at der tilsyneladende findes to typer af AF, én der er en ægte tumor, og ikke udvikles videre, og én der er starten på en udvikling, der ender med KO. AFO opfattes som et forstadium til KO, og ikke som en selvstændig tumor. Det sammensatte odontom anses for at være en selvstændig enhed, der ikke udvikles fra KO, men nærmest kan opfattes som en ekstrem tandanomali, formentlig forårsaget af lokale forhold.

Odontogene tumorer (OT) defineres som tumorer udviklet fra tandvæv eller tanddannende væv (1,2). I den sidste udgave af WHO's klassifikation af OT (2) er der foretaget en inddeling af de benigne OT i tre grupper, relateret til deres indhold af neoplastiske vævstyper. De vævstyper der er tale om, er odontogent epitel og odontogent ektomesenkymalt væv. Det sidste er et cellerigt væv der ligner den dentale papil i tandanlægget, og som menes til dels at være udviklet fra crista neuralis tidligt i embryogene- sen (2).

De tre grupper består således af: 1) tumorer med odontogent epitel, men uden ektomesenkymalt væv (gruppe 1.1.1.), 2) tumorer med begge vævstyper (gruppe 1.1.2), og endelig 3) tumorer bestående af ektomesenkymalt væv med varierende grader af epitel, der dog ikke menes at have nogen betydning for tumorpatogenesen (gruppe 1.1.3).

Gruppe 1.1.2 betegnes ofte under ét som odontogene blandingstumorer (*mixed odontogenic tumours*), idet både epitelet og ektomesenkymet betragtes som neoplastisk væv. I WHO's klassifikation (2) defineres denne gruppe derfor som tumorer bestående af prolifererende odontogent epitel, lejet i et cellulært ektomesenkymalt væv der ligner den dentale papil, og som har varierende grader af induktive forandringer, undertiden med dannelser af hårde tandvæv.

Nogle af disse blandingstumorer synes at have et vist »slægtskab«. Det drejer sig om følgende: ameloblastisk fibrom (AF), ameloblastisk fibro-dentinom (AFD), ameloblastisk fibro-odontom (AFO) og det komplekse odontom (KO).

Der er i litteraturen stor uenighed og stadig diskussion om de indbyrdes relationer mellem de nævnte tumorer (3-7). Diskussionen drejer sig især om hvorvidt de kan kategoriseres som separate enheder, eller om de repræsenterer forskellige trin i en udvikling af den samme tumor.

På vor afdeling har vi haft syv tilfælde af de nævnte tumorer: to tilfælde af AF, ét af AFD, to af AFO og to med KO.

I det følgende gives en beskrivelse af hver af de fire tumorer, og i forbindelse hermed præsenteres et tilfælde af hver, ligesom behandlingen og den indbyrdes relation mellem dem diskuteres.

Ameloblastisk fibrom

Ameloblastisk fibrom (AF) er en sjælden tumor, der første gang blev beskrevet i 1891 (8). Den udgør mellem 1,5 og 4,5% af de odontogene tumorer (4,9-11). Aldersmæssigt ses AF inden for de første to decennier (3-5,7,9-13). Gennemsnitsalderen var i *Philipsen et als* opgørelse (4) 14,8 år ($1/2$ -62 år).

Mht. kønsfordelingen forekommer AF lidt hyppigere hos mænd end hos kvinder (4,11,14). AF ses oftere i mandiblen end i maksillen, og hyppigst i den posteriore region (3,4,10-

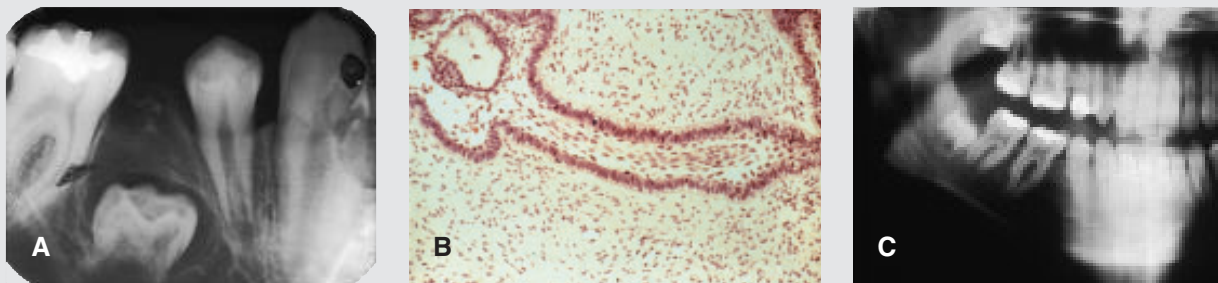


Fig. 1. Patienttilfælde nr. 1. A: Tandfilm visende en retineret 5⁺, næsten uden rodudvikling og med en uregelmæssigt afgrænset opklaring omkring kronen. B: Histologisk ses karakteristisk ameloblastisk epitel omgivet af primitivt mesenkymalt stroma. HE x 200. C: Postoperativ kontrol med panoramaoptagelse viser ingen tegn til recidiv efter 22 år.

Fig. 1. Case No. 1. A: An intraoral radiograph showing an impacted 5⁺ with minimal development of the root and an ill-defined pericoronal radiolucency. B: Section of the tumour shows an ameloblastic epithelium surrounded by an embryonic connective tissue. HE x 200. C: Postoperative control with panoramic radiography showing no signs of recurrence after 22 years.

12,14). Tumor præsenterer sig klinisk ofte som en symptomfri, langsomt voksende, ekspanderende proces (3,4,9-12). Den ses tit i forbindelse med retinerede tænder (3,4,9,11,13,14). Rodresorptioner kan forekomme (11,15). Tumors størrelse varierer imellem 1 og 10 cm i diameter (4). Det røntgenologiske billede viser en veldefineret, uni- eller multilokulær opklaring med varierende grader af corticalis-afgrænsning (3,4,9,11,13).

Histopatologisk er AF opbygget af epiteliale og mesenkymale elementer. Der er beskeden mitotisk aktivitet og ingen hårdtvævsdannelse. Det odontogene epitel optræder som strenge eller øer med celler der perifert er kubiske eller cylinderformede. Centralt i de større øer ses stratum reticulare-lignende formationer.

Ektomesenkymet ligner papillen i tandanlægget, dvs. det er et løst arrangeret, primitivt, mesenkymalt væv med talrige runde eller angulære celler (1-5,11,13,15).

Eget tilfælde (nr. 1)

En dreng på 12 år og 6 mdr. henvistes fra kommunal tandpleje pga. manglende frembrud af 5⁺.

Klinisk fandt man intraoralt en let opdrivning af knoglen sv.t. regio 5⁺. Dækkende slimhinde var fuldstændig normal. Røntgenundersøgelse med tandfilm (Fig. 1A) viste en retineret, molariseret 5⁺, næsten uden rodudvikling. Omkring kronen sås en uregelmæssigt afgrænset opklaring. Under de tentative diagnoser cystis follicularis/tumor odontogenica foretoges i generel anæstesi oplukning til processen. Man fandt et tumoragtigt væv der ikke var foreneligt med cyste. Man kunne let komme i clivage og kunne fjerne hele vævet *in toto* sammen med det abnorme tandanlæg.

Den histologiske undersøgelse viste et ameloblastisk fibrom (Fig. 1B).

Det per- og postoperative forløb var ukompliceret. Røntgenkontrol efter henholdsvis 1½ og 22 år viste ingen tegn til recidiv af tumor (Fig. 1C).

Ameloblastisk fibrodentinom

Det ameloblastiske fibrodentinom (AFD) er en meget sjælden tumor (4), der i WHO's klassifikation (2) defineres som en neoplasme der ligner AF, men hvor der også forekommer induktive forandringer der medfører dannelse af dentin. Nogle forfattere mener at AFD er identisk med den tidligere anvendte term dentinom (18,19). Andre (21) anfører derimod at AFD kun udgør en del af de tidligere dentinomer. *Philipsen et al.* (4) fandt i deres litteraturoversigt kun 25 tidligere tilfælde. Aldersmæssigt ses AFD hyppigst i de tre første decennier, og ca. dobbelt så hyppigt hos mænd som hos kvinder (4,18-20,22). AFD er oftest lokaliseret til mandiblens molarregion (4,18,20,22). *Ulmansky et al.* (19) fandt dog at incisivregionen var den hyppigste, når tumor forekom i det primære tandsæt.

AFD præsenterer sig klinisk som en langsomt voksende, ofte asymptomatisk forandring, undertiden i forbindelse med en retineret tand (4). Røntgenologisk viser AFD sig som en velafgrænset forandring med en blanding af radiopake og radiolucente områder. Hvis en retineret tand er involveret, ses tumor i tæt relation til kronen (4,18).

Det histopatologiske billede ligner som nævnt AF, idet der dog ved AFD forekommer dentinlignende vævskomponenter (prædentin/osteodentin), ofte i den epiteliale/mesenkymale interfase. Udviklingen af dette dentin forudgås tit af til-

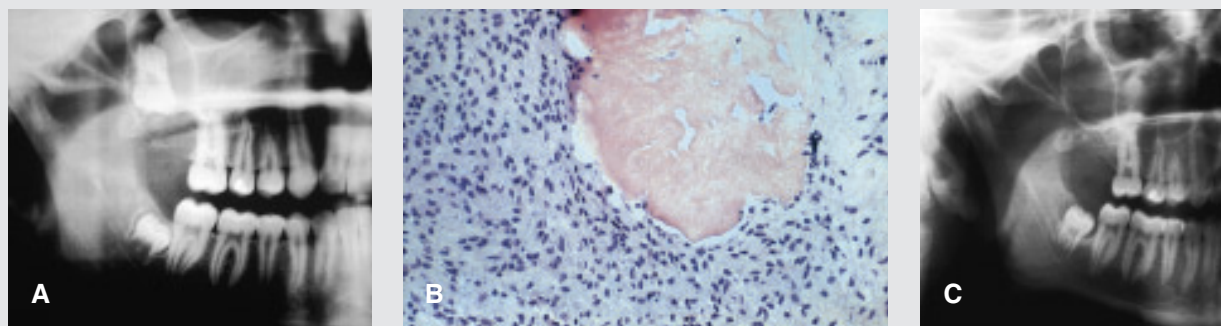


Fig 2. Patienttilfælde nr. 2. A: Panoramaoptagelse visende en højt retineret 7+ med en uregelmæssig, flerkamret opklaring omkring kronen. Der ses stedvis små forkalkede områder i kaviteten. B: Histologisk ses ektomesenkym med dentin. HE x 200. C: Kontrol med panoramarøntgenoptagelse 3 år og 2 mdr. postoperativt visende normal healing og ingen tegn til recidiv.

Fig 2. Case No. 2. A: Panoramic radiograph showing an irregular and multilocular radiolucency which has caused impaction of 7+. Small areas of calcification can be seen in the cavity. B: Photomicrograph showing ectomesenchymal tissue with dentine. H.E. x 200. C: Panoramic radiograph three years and 2 months after surgery showing normal healing and no signs of recurrence.

stedeværelsen af en hyalineret zone omkring det odontogene epitel. Aktive odontoblaste ses sjældent, hvorfor udviklingen af dentintubuli næsten aldrig forekommer (1,4,21).

Eget tilfælde (nr. 2)

En dreng på 14 år og 8 mdr. henvistes fra den kommunale tandpleje mhp. diagnostik og behandling af displacering af 7+.

Klinisk undersøgelse viste et normalt udviklet tandsæt bortset fra at 7+ ikke var erumperet. Gingiva og slimhinde i regio 7+ var fuldstændig normal; der var specielt ingen tegn til fluktuation, rødme eller hævelse.

Panoramarøntgenundersøgelse (Fig. 2A) viste at 7+ var displaceret højt oppe i tuberregionen mod sinus maxillaris. Omkring og især under kronen sås en opklaring der havde en lidt uregelmæssig og granuleret struktur, og som gav indtryk af flerkamring eller evt. mindre calcificerede områder. Billedet var ikke foreneligt med en cyste.

Under diagnosen odontogen tumor obs. pro foretoges i generel anæstesi oplukning til processen. Man kom ind på et forholdsvist solidt væv der slet ikke havde cystisk karakter. Vævet kunne let fjernes, idet man hurtigt kom i god clivage og fjernede tumor *in toto*. Endvidere besluttede man sig for også at fjerne den retinerede 7+ samt et meget tidligt anlæg af 8+.

Det postoperative forløb var ukompliceret.

Histologisk undersøgelse viste et ameloblastisk fibroden-tinom (Fig. 2B).

Kontrol 3 år og 2 mdr. postoperativt (Fig. 2C) viste ingen tegn til recidiv af tumor.

Ameloblastisk fibro-odontom

Det ameloblastiske fibro-odontom (AFO) defineres som en tumor der ligner AF, men hvor der også ses induktive forandringer der medfører dannelse af både dentin og emalje (2). Betegnelsen AFO blev første gang foreslået af *Hooker* (23), der i 1967 kunne påvise at der under betegnelsen ameloblastisk odontom gemmer sig to selvstændige tumorer, der klinisk opfører sig meget forskelligt. Han kunne uddifferentiere AFO som en tumor med en benign natur, uden tendens til lokal invasiv vækst, eller til recidiv efter simpel enukleation. Han reserverede betegnelsen ameloblastisk odontom til en gruppe tumorer der ligner ameloblastomet, hvad angår både epitelets struktur og dens natur. Herudover indeholder disse tumorer ektomesenkym, der ved interaktion med det odontogene epitel resulterer i udvikling af dentin og emalje. I dag betegnes denne tumor odontoameloblastom (2).

AFO er en sjælden tumor, der udgør mellem 1 og 3,1% af alle OT (4,24). Den forekommer næsten udelukkende i de to første decennier (4,24,25,27-30), med en gennemsnitsalder på ca. ni år (4). M:F-ratio er ca. 1,4:1 (4,24,25,27-29).

Klinisk er der tale om en symptomfri, langsomt voksende, ekspansiv tumor centralt i knoglen. De fleste tilfælde ses i forbindelse med en retineret tand, hyppigst i den posteriore del af mandiblen (4,24,25-30).

Det røntgenologiske billede er karakteriseret ved en uni- eller multilokulær opklaring med en veldefineret afgrænsning, undertiden med en corticalis-lamel. Centralt kan ses varierende grader af radiopaciteter (4,24,25).

Det histopatologiske billede er opbygget som AFD, dog med den tilføjelse at der også forekommer emaljematris. I

forbindelse med dette kan der stedvis ses odontogenetisk epitel med langagtige celler, der ligner præameloblaster (4,24,26,27).

Behandlingsmæssigt anbefales konservativ behandling med enukleation (4,24,26,28). Nogle forfattere mener at en evt. retineret tand kan bibeholdes (25,32).

Eget tilfælde (nr. 3)

Patienten var en dreng på 8 år og 10 mdr. der henvistes fra den kommunale tandpleje til Kæbekirurgisk Afdeling pga. manglende frembrud af +6. Klinisk fandt man et for alderen normalt blandingstandsæt, bortset fra at +6 manglede. I denne region var alveolarkammen meget smal. Den manglende tand kunne ikke palperes i området. En røntgenundersøgelse med panoramaoptagelse (Fig. 3A) viste den ovenfor nævnte tandstatus, samt anlæg af samtlige permanente tænder. I venstre side af overkæben så man desuden at +6 var displaceret højt op og bagud med en struktur af omgivende knogle der kunne give mistanke om en tumorproces.

Under diagnosen tumor odontogenica foretoges i generel anæstesi eksplorativ opklapning i venstre overkæbe. Efter opklapning fandt man en fuldstændig intakt knogle. Fjernelse af knogledækket afslørede et tumorlignende hvidligt væv der målte ca. 20 x 15 mm. Konsistensen var fibrøs, overfladen lobuleret, og vævet slap let fra kaviteten ved ekskolektion. Efter at kaviteten var tømt for alt tumorvæv kunne +6 lokaliseres højt i kaviteten. Tandens samt anlægget til +7, der lå i intim kontakt med tandsækken af +6, kunne umiddelbart fjernes.

Det postoperative forløb var komplikationsfrit.

Den histologiske undersøgelse viste et ameloblastisk fibro-odontom (Fig. 3B).

Kontrolrøntgen tre år postoperativt viste normal heling uden tegn til recidiv (Fig. 3C).

Komplekst odontom

Det komplekse odontom (KO) defineres i WHO's klassifikation (2) som en malformation i hvilken alle de dentale væv er repræsenteret. De enkelte vævstyper er overvejende velstrukturerede, men optræder indbyrdes i et mere eller mindre uordentligt mønster.

Man definerer også et sammensat odontom (SO), hvor de dentale væv er arrangeret i et mere ordentligt mønster, således at forandringen består af mange tandlignende elementer. Adskillelsen mellem KO og SO anses for arbitrær (2,4).

KO udgør i tidligere opgørelser mellem 5 og 30% af alle OT, hvilket gør den til den næsthøypigste OT, kun overgået af SO (4).

Tumor kan forekomme i alle aldre, men ses oftest hos unge voksne (4,31-33,35). I *Philipsen et al.s* litteraturgennemgang, der omfattede 139 tilfælde, var gennemsnitsalderen således 19,9 år (2-74 år). KO optræder i de fleste undersøgelser lidt hyppigere hos mænd end hos kvinder (4,31). De hyppigste lokalisationer er posterior i underkæben og i den anteriore region i maksillen. Klinisk optræder KO hyppigst som en symptomfri, langsomt voksende proces, der ofte opdages tilfældigt i forbindelse med en røntgenundersøgelse, eller som afsløres pga. manglende eruption af en tand (4,31,32).

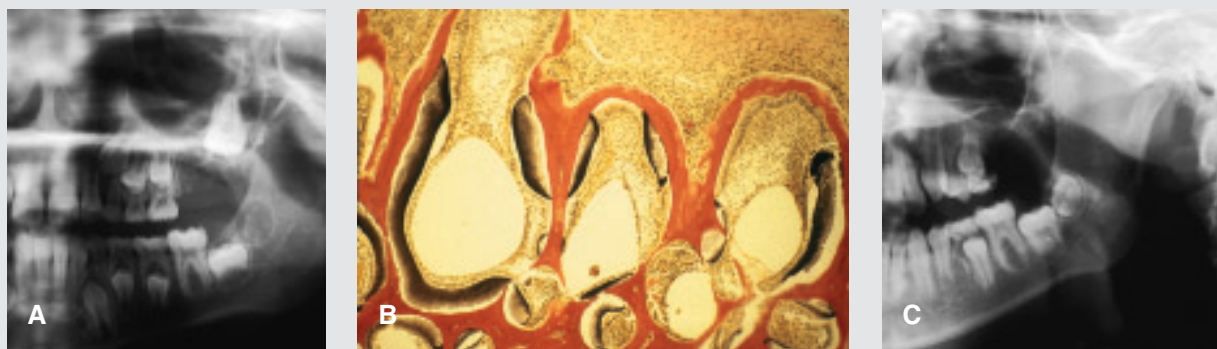


Fig. 3. Patienttilfælde nr. 3. A: Panoramarøntgenoptagelse visende +6 displaceret højt op bagud. Omgivende knogle giver mistanke om en tumorproces i området. B: Histologisk ses bindevæv med forekomst af emalje (sort), dentin (rødt) og odontogent epitel. Van Gieson x 100. C: Kontrolrøntgenoptagelse tre år postoperativt viser normal heling uden tegn til recidiv.

Fig 3. Case No. 3. A: Panoramic radiograph showing a tumourlike area in the left maxilla which has caused impaction of +6. B: Photomicrograph showing mesenchyme with enamel (black), dentin (red) and odontogenic epithelium. Van Gieson x 100. C: Panoramic radiograph three years post-operatively showing no signs of recurrence.

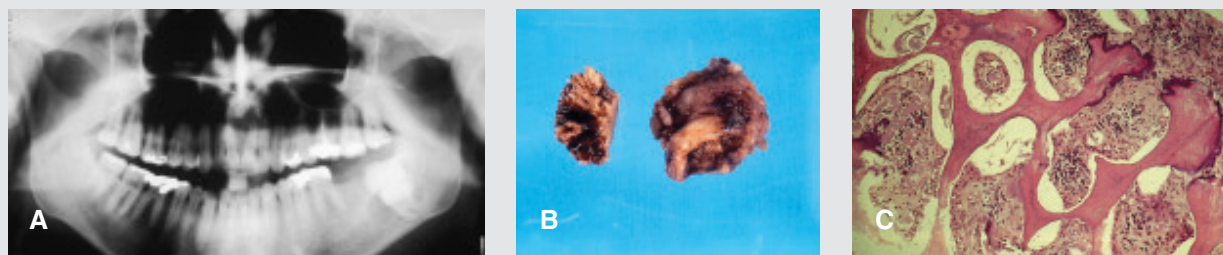


Fig 4. Patienttilfælde nr. 4. A: Panoramarøntgenoptagelse visende en retineret ± 8 der er trykket ned mod basis. Oven på kronen ses en mineraliseret, velafgrænset tumoragtig proces. B: Den eksstirperede tumor består af tandlignende hårdtvæv, omgivet af en blødtvævssæk. C: Histologisk ses dentin (rødt) kantet med emalje (blålig) i uregelmæssig blanding.

Fig 4. Case No. 4. A: Panoramic radiograph showing an impacted ± 8 . A calcified well-defined tumour-like mass is seen superficially to the crown. B: The extirpated tumour consists of a hard tooth-like tissue surrounded by a membrane of soft tissue. C: Photomicrograph showing dentine (red) bordered by enamel (bluish) in an irregular pattern. HE x100.

Kaugas *et al.* (32) fandt således at ca. 50% af alle odontomer (KO+SO) udgør en eruptionshindring for en tand i regionen. De påviste endvidere på et materiale der omfattede 351 tilfælde, at mellem 1/4 og 1/3 af tilfældene optrådte i forbindelse med en follikulær cyste.

Det røntgenologiske billede er karakteriseret ved en forholdsvis velafgrænset amorf radiopacitet. Læsionen indeholder sædvanligvis ingen tandlignende elementer, men undertiden ses der en radierende struktur i tumor.

Morning (33) kunne i sin opgørelse påvise at KO i forbindelse med en retineret tand oftest var placeret over denne tand, i modsætning til SO, der oftest lå ved siden af tanden.

Histopatologisk består KO primært af konglomerater af hårde tandvæv i et noget uregelmæssigt og rodet arrangement. I disse masser af mineraliseret væv – overvejende dentin og cement – ses områder der indeholder pulpalignende væv, rester af emaljematriks og hulrum der repræsenterer emalje der er gået tabt under de histologiske præparationsprocedurer. Undertiden kan man finde forekomst af odontogenetisk epitel.

Eget tilfælde (nr. 4)

Patienten var en mand på 22 år og 3 mdr. som henvistes af egen tandlæge for behandling af en forkalket tumor i venstre side af underkæben omkring en retineret ± 8 . Der havde ikke været nogle symptomer, men i forbindelse med ekstraktion af ± 7 blev der taget røntgenoptagelse der viste en forkalket tumorlignende proces. Røntgenundersøgelse med panoramaoptagelse viste en retineret ± 8 der var trykket ned mod basis mandibulae pga. en tumoragtig proces der lå oven på kronens okklusalflade (Fig. 4A). Tumor præsenterede sig som et forholdsvis velafgrænset radiopakt område på 15 x 20 mm.

Processen var i hele sin periferi afgrænset af en radiolucent spalte på ca. 0,5-1 mm.

Under de tentative diagnoser forkalkende epitelial odontogen tumor/komplekst odontom foretoges fjernelse af tumor og ± 8 . Peroperativt fandt man sv.t. tumor et stort konglomerat bestående af tandlignende hårdtvæv (Fig. 4B).

Den histologiske undersøgelse viste et komplekst odontom (Fig. 4C). Patienten fulgtes i to år uden tegn til recidiv.

Diskussion

Fordelingen mht. til alder, lokalisation og køn af vore syv patienter med odontogene blandingsstomer fremgår af Tabel I. Ved sammenligning med *Philipsen et al.s* omfattende materiale (Tabel II) ser man at der er god overensstemmelse med deres opgørelser mht. alder og lokalsation. Dog var vort tilfælde af AFD og ét af AFO lokaliseret til overkæben, hvilket er sjældent. Det kliniske forløb var ligeledes i overensstemmelse med tidligere rapporter. Alle vore tilfælde var således asymptomatiske og blev opdaget enten tilfældigt ved rutinerøntgenundersøgelse, eller pga. manglende eruption af den involverede tand.

Alle vore tilfælde blev behandlet med lokal ekskolektion og ekstraktion af den involverede tand – i et enkelt tilfælde forudgået af dekompression – og vi havde ingen tilfælde af recidiv. Dette er også stort set i overensstemmelse med erfaringen og holdningen i litteraturen, omend der er nogle nuancer i synspunktet om hvor aggressivt indgrebet skal være, og herunder om man bør fjerne den involverede tand.

Hvad angår AF anbefaler man konservativ behandling med enukleation (4,5,16). Spørgsmålet har imidlertid været kontroversielt, idet *Trodahl* (17) fandt 10 recidiver blandt 24 tilfælde. *Schmidt-Westhausen et al.* (14) havde ingen recidiver

blandt deres ni tilfælde, men anbefaler langtidskontrol. *Domarus et al.* (11) fandt tre recidiver, ligeledes blandt ni tilfælde, og anbefaler lokalresektion og kontrol i 10 år. *Philipsen et al.* (4) konkluderer i deres litteraturgennemgang af 122 tilfælde at enukleation med omhyggelig klinisk og radiologisk kontrol er tilstrækkelig. De anfører at recidiv snarere skyldes utilstrækkelig initial enukleation end at AF har en aggressiv natur. *Muller et al.* (34) påpeger dog at 44% af ameloblastiske fibrosarkomer er udviklet i et AF, og at recidivraten for AF er 18%. Konservativ behandling af AF bør derfor følges op af omhyggelig kontrol.

Mht. behandling af AFD er der enighed om at denne tumor også skal behandles konservativt som AF (18-20). Der er i litteraturen således ikke rapporteret tilfælde af recidiv efter ekskokleationsbehandling af AFD (4).

Behandlingen af AFO anbefales at følge de samme principper som for de to tidligere nævnte tumorer (4,24-26,28). Der er dog lidt divergerende holdninger til spørgsmålet om bibeholdelse af en evt. involveret retineret tand. *Philipsen et al.* (4) anfører at tanden bør fjernes, dog ikke i de tilfælde hvor produktionen af hårde tandvæv er minimal. *Furst et al.* (24) fjernede et stort AFO der stod i forbindelse med en retineret ÷6 der blev bibeholdt. Efter to år recidiverede tumor, hvorfor disse forfattere konkluderede at AFO optræder mere neoplastisk end hidtil antaget, og derfor bør håndteres mere radikalt, dvs. med fjernelse af den involverede tand. *Okura et al.* (25) behandlede to tilfælde med ekskokleation af tumorvæv

og bibeholdelse af den retinerede permanente tand, idet der blev udført åben pakning. I begge tilfælde bevarede man tanden, der erumperede normalt, omend der måtte foretages en mindre reoperation i det ene tilfælde. I *Mornings* materiale (33) kunne tanden bevares i fem af seks tilfælde af AFO.

Behandlingen af KO følger i store træk de principper der er angivet for de ovennævnte tumorer, dvs. konservativ kirurgisk teknik med ekskokleation af det patologiske væv (31-33). *Bodin et al.* (34) anfører dog at behandlingen bør være radikal kirurgi af hensyn til den høje recidivtendens for de ameloblastiske odontomer. Denne tumor er dog, som det fremgår af ovenstående, en selvstændig tumor, der i dag benævnes odontoameloblastom (2,23) og som både histopatologisk og klinisk er forskellig fra AFO og KO, omend differentialdiagnose kan være vanskelig over for AFO. Mht. den involverede retinerede tand anbefaler *Morning* (33) at tanden bibeholdes. Undertiden er det nødvendigt at denudere den mhp. spontan eruption. Hvis dette ikke finder sted, kan man med held reoperere. Undertiden må tanden trækkes frem ad ortodontisk vej. Kun i tilfælde med svær ektopisk lejring anbefales fjernelse af tanden. I *Mornings* materiale forekom der 16 tilfælde af KO. Efter første operation erumperede tænderne i ni tilfælde spontant. Ved reoperation af de resterende syv tilfælde erumperede de fem af dem efter denudering. I to af disse tilfælde blev der suppleret med ortodontisk behandling. Kun to tænder måtte fjernes.

Tabel 1. Fordelingen mht. køn, alder, lokalisation, diagnose og behandling af vore syv tilfælde af odontogene blandings tumorer. AF: ameloblastisk fibrom; AFD: ameloblastisk fibrodentinom; AF: ameloblastisk fibro-odontom; KO: kompleks odontom.

Tilf. nr.	Tumor	Alder (år, mdr.)	Køn	Lokalisation (region)	Størrelse (mm)	Tumors afgrænsning	Behandling	Followup (år)
1	AF	12-6	M	5÷	10 x 10	Uregelmæssig	Ekskokl., ekstr. 5÷	22
	AF	9-1	M	÷7	10 x 10	Uregelmæssig	Ekskokl., ekstr. ÷7	3
2	AFD	14-8	M	7+	10 x 20	Velfafgrænset, flerkamret	Ekskokl., ekstr. 7+	3
3	AFO	8-10	M	+6	15 x 20	Delvis velfafgrænset, flerkamret	Ekskokl., ekstr. +6	3
	AFO	16-0	F	8÷	10 x 25	Regelmæssig	Dekompr. + ekskokl., ekstr. 8÷	1
4	KO	22-3	M	÷8	15 x 20	Skarpt velfafgrænset	Ekskokl., ekstr. ÷8	2
	KO	13-3	M	7+	10 x 5	Velfafgrænset	Ekskokl., denudering, spontan eruption 7+	1

Tabel 2. Fordelingen af Philipsen et al.s (4) 372 tilfælde af odontogene blandings tumorer mht. diagnose, alder, lokalisation, kønsfordeling og relativ fordeling. AF: ameloblastisk fibrom, AFD: ameloblastisk fibrodentinom; AFO: ameloblastisk fibro-odontom; KO: komplekst odontom; OT: odontogen tumor.

Tumor	Antal	Alder	Lokalisation	M:F	Frekvens af OT (%)
AF	122	14,8 (0,5-62)	Mandibel, molarregion	1,4:1	1,5-4,5
AFD	251	3,6 (4-30)	Mandibel, molarregion	2,4:1	-
AFO	86	9,0 (1-22)	Mandibel, molarregion	1,4:1	1-3,1
KO	139	19,9 (2-74)	Mandibel, molarregion	1,5:1	5-30

Siden publiceringen af den sidste klassifikation af OT (2) har det i litteraturen været diskuteret om der er nogen sammenhæng, og i givet fald hvilken, mellem de odontogene blandings tumorer. Diskussionen drejer sig om hvorvidt de fire tumorer er selvstændige enheder, eller om de evt. repræsenterer et udviklingsforløb, analogt med odontogenesen (36), således at processen starter med AF og ender med et KO.

Kramer et al. (37) kunne i en artikel i forbindelse med udgivelsen af den reviderede klassifikation af OT (2) ikke afgøre dette spørgsmål, men foreslog, da der var tale om sjældne tumorer, at man fortsatte med at beskrive de respektive tumorer separat, indtil man havde samlet mere erfaring mht. deres natur.

Slootweg (7) sammenlignede parametrene alder, lokalisation og kønsfordeling for henholdsvis AF, AFO og KO, og gør i sin diskussion specielt opmærksom på at aktiviteten af det odontogenetiske væv i forhold til lokaliseringen er aldersafhængig, idet aktiviteten først ses i den anteriore del, og senere i den posteriore kæberegion. Derfor er sammenligning mellem de forskellige OT mht. alder kun meningsfuld inden for samme region, ligesom sammenligning mht. lokalisation kun kan ske inden for samme aldersgruppe. Forfatteren finder, når der således tages hensyn til aldersparametren, at der er forskelle i den hyppigste lokalisation for henholdsvis AF og AFO, hvilket taler imod at AF vil udvikles til AFO. Herudover påviser Slootweg at AFO forekommer i en tidligere aldersgruppe end det mindre differentierede AF, også når den identiske lokalisation sammenlignes. Dette forhold taler ligeledes imod en udviklingsteori, men tyder snarere på at

der er tale om to selvstændige enheder. Alt i alt kommer Slootweg til den konklusion at der ikke er tale om en udvikling fra AF til AFO, men at AF er en selvstændig tumor. Forfatteren mener dog at de nævnte parametre kan støtte hypotesen om at et AFO er et umodent KO.

Hansen & Ficarra (5) konkluderede på baggrund af 23 egne tilfælde samt en litteraturgennemgang at både udviklingsteorien og formodningen om at der er tale om selvstændige enheder, sandsynligvis er rigtige. Forfatterne anfører at nogle tilfælde af AF er selvstændige tumorer, mens andre er første stadium i en udvikling. Som eksempel på det første refereres til rapporter om AF'er der i tilfælde af recidiv ikke havde undergået nogen histologiske forandringer. Forfatterne anfører yderligere at man på den anden side må sige at hverken AFO, odontomer eller for den sags skyld tænder kan opstå *de novo* som mineraliserede strukturer, men nødvendigvis må gennemgå nogle præmineralisationsstadier.

Philipsen et al. (4) publicerede i 1997 resultatet af en omfattende gennemgang af verdenslitteraturen vedr. odontogene blandings tumorer. De fandt 122 tilfælde af AF, 25 af AFD, 86 af AFO, 139 af KO og 143 tilfælde af SO. De bidrog selv med 134 odontomer. Forfatterne påviste at AF og det nært beslægtede AFD for ca. 23%’s vedkommende optræder efter 20-års-alderen, dvs. efter tanddannelseperioden. Disse 23% må derfor, if. forfatterne, anses for at være ægte tumorer. De øvrige der udvikles i barnealderen, er derimod non-neoplastiske, hamartomatøse læsioner, der er begyndelsen på et udviklingsforløb. Dette er i modsætning til AFO, hvor 98,8% optræder før patienten er 20 år, og 88,4% før 14-års-alderen, hvilket tyder på at AFO ikke er en neoplasme, men et hamartom. Forfatterne konkluderede derfor at der tilsyneladende findes to typer af AF (som er histologisk identiske), én som er en ægte, selvstændig tumor, og én der er starten på et udviklingsforløb der ender med KO. De er således stort set enige med Hansen & Ficarra (5), idet de mener at tumorerne udvikles i én af to retninger, enten 1) den neoplastiske linje, der omfatter den førstnævnte type af AF, samt det nært beslægtede AFD, eller 2) den hamartomatøse linje (eller udviklingslinjen for KO), der omfatter den anden type af AF og AFD (første stadium), AFO (andet stadium) og endeligt det fuldt udviklede KO. Det er forskelle i aldersforekomst og biologisk adfærd der adskiller de to typer af AF. Philipsen et al. anser, ligesom Slootweg (7), AFO for at være et forstadium for KO, og ikke en tumor i den neoplastiske linje, og de mener ikke at KO udvikles til SO, men at den sidstnævnte er en malformation der er beslægtet med div. tandanomolier.

Takeda (3) er ikke enig med Philipsen et al. i at AFO udeluk-

kende er et forstadium til KO. Han mener at nogle AFO kan være KO i udvikling, mens andre er ægte tumorer med en neoplastisk natur. Forfatterens argument herfor er at der findes maligne varianter af AFO.

Mht. vore to tilfælde af AF var patienterne henholdsvis 12 år og 6 mdr. og 9 år og 1 md. Dette kunne tyde på at disse tilfælde ikke tilhører den neoplastiske linje, men sandsynligvis den hamartomatøse linje i henhold til *Philipsen et al.s* konklusioner. Vort ene tilfælde af AFD var 14 år og 8 mdr. Om dette tilfælde er en ægte tumor eller et hamartom, er vanskeligt at afgøre, idet det aldersmæssigt ligger på grænsen.

Hvorvidt vores tilfælde nr. 3 (AFO) er en ægte neoplasme eller et forstadium til et KO, kan være vanskeligt at afgøre. På den ene side var patienten kun 8 år og 10 mdr. på diagnose-tidspunktet, hvilket if. *Philipsen et al.* taler for at det drejer sig om en non-neoplastisk hamartomatøs forandring. Dette er også i god overensstemmelse med *at Philipsen et al.* og *Slootweg* i det hele taget ikke mener at AFO er en selvstændig tumor, men et forstadium til KO. På den anden side viste den røntgenologiske undersøgelse at den patologiske proces var stor og lobuleret i betragtning af at der var dannet meget lidt hårdtvæv. Denne morfologi er meget forskellig fra KO, hvor der ses udvikling af en central kerne af hårdtvæv, mens tumor endnu er lille, og med dannelse af hårdtvæv centrifugalt. Dette tyder derfor mere på en ægte tumor end på et KO i udvikling. Alt i alt kan vi her ikke med sikkerhed afgøre om der er tale om en ægte neoplasme eller en hamartomatøs forandring.

Selvom det nu kun er 10 år siden at den sidste WHO-klas-sifikation af OT blev offentliggjort, er mængden af ny viden om disse tumorer vokset så meget at *Philipsen & Reichart* for nylig har foreslået en revision af denne klassifikation (38). Mht. gruppe 1.1.2 foreslår forfatterne nogle ændringer i overensstemmelse med de forslag der blev anført i publikationen fra 1997 (4). De foreslår således flg. ændringer:

- Gruppe 1.1.2.1: AF ændres til AF og AFD (neoplastiske)
- Gruppe 1.1.2.2.: AFD ændres til AFD (non-neoplastisk).

Som noget nyt underinddeles denne gruppe med 1.1.2.2.1: AFO og 1.1.2.2.2.: KO. De sammensatte odontomer optræder i en selvstændig gruppe (1.1.2.3), da de ikke anses for at være udviklet fra KO, men nærmest er at opfatte som en ekstrem tandanomali. Odontoameloblastomerne optræder som gruppe 1.1.2.4. Af andre ændringer i gruppe 1.1.2 kan det nævnes at den adenomatoide odontogene tumor er fjernet fra gruppen og anbragt i gruppe 1.1.1, da man nu mener at denne tumors stroma ikke er ektomesenkymalt væv.

Konklusion

Litteraturgennemgangen viser at konservativ behandling med ekskokleation af tumorvævet er den relevante behandling, men den bør dog følges op af omhyggelig kontrol. En retineret tand i forbindelse med tumor kan i de fleste tilfælde bibeholdes. Mht. tumorernes patogenese og evt. indbyrdes sammenhæng må det på baggrund af den foreliggende litteratur konkluderes at der tilsyneladende findes to typer af AF, 1) en ægte tumor som ikke udvikles videre, og 2) en tumor der er starten på en udvikling der ender med KO. Det er forskelle i alderforekomst og biologisk adfærd der adskiller de to typer af AF. Tumorernes udvikles således ad to separate linjer: 1) den neoplastiske linje (indeholder den ene type af AF og det nært beslægtede AFD), 2) den hamartomatøse linje – eller udviklingslinjen for KO – (indeholder den anden type af AF og AFD, AFO og KO). AFO opfattes som et forstadium til KO, og ikke som en selvstændig tumor. Det sammensatte odontom anses for at være en selvstændig enhed der ikke udvikles fra KO, men nærmest kan opfattes som en ekstrem tandanomali, måske forårsaget af lokale forhold.

English summary

Mixed odontogenic tumours: Stages in a continuum or separate entities? Seven cases and a review of the literature

According to the 1992 WHO classification of odontogenic tumours, certain tumours from group 1.1.2, the mixed odontogenic tumours, appear to be related, namely: the ameloblastic fibroma (AF), the ameloblastic fibrodentoma (AFD), the ameloblastic fibro-odontoma (AFO) and the complex odontoma (CO). The question is whether they represent individual entities, or whether they are different stages of a continuous differentiation, starting with the AF and ending with the CO. A review of the literature is presented together with seven new cases of mixed odontogenic tumours. The developmental relationship between the tumours is discussed as well as their mode of treatment. It is concluded that all the tumours may be treated by conservative excochleation of the pathological tissue. With respect to the pathogenesis of the tumours and their possible relationship, it is concluded on the basis of the literature review that two types of AF exist: Type 1, a genuine tumour which has stopped further differentiation, and Type 2, a tumour which starts out as AF and ends up as a CO. The AFO is thus to be regarded as a pre-stage to the CO, rather than an individual tumour. The compound odontoma is to be regarded as a separate entity, which does not originate from CO, but is more likely to be classified as a tooth anomaly, probably caused by local conditions.

Litteratur

1. Pindborg JJ. Pathology of the dental hard tissues. Copenhagen: Munksgaard; 1970. p. 367.
2. Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. Histological typing of odontogenic tumours. World Health Organization. International histological classification of tumours. 2nd ed. Berlin: Springer; 1992.
3. Takeda Y. Ameloblastic fibroma and related lesions: current pathologic concept. *Oral Oncol* 1999; 35: 535-40.
4. Philipsen HP, Reichart PA, Prætorius F. Mixed odontogenic tumours and odontomas. Considerations on interrelationship. Review of the literature and presentation of 134 new cases of odontomas. *Oral Oncol* 1997; 33: 86-99.
5. Hansen LS, Ficarra G. Mixed odontogenic tumours: an analysis of 23 new cases. *Head Neck Surg* 1988; 10: 330-43.
6. Gardner DG. The mixed odontogenic tumours. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 58: 166-8.
7. Slootweg PJ. An analysis of the interrelationship of the mixed odontogenic tumours – ameloblastic fibroma, ameloblastic fibro-odontoma and the odontomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51: 266-76.
8. Kruse A. Über die Entwicklung zystischen Geschwülste im Unterkiefer. *Arch Path Anat* 1891; 124: 137-48.
9. Junquera LM, Albertos JM, Floriano P, Calvo N, Santos J. Ameloblastic fibroma: report of two cases. *Int J Paediatr Dent* 1995; 5: 181-6
10. Girdler NM, Edwards DM. Ameloblastic fibroma – an unusual case of facial swelling in a young child. *Br Dent J* 1990; 169: 57-8.
11. v Domarus H, Hoppe W, Remagen W, Prein J. Ameloblastischer Fibrom. Analyse von 9 Fällen. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1986; 31: 125-8.
12. Piesold J, Meerbach W. Ameloblastisches Fibrom im Oberkiefer. *Mund Kiefer Gesichtschir* 1997; 1: 174-8.
13. Blankestijn J, Panders AK, Wymanga JPH. Ameloblastic fibroma of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1986; 24: 417-21.
14. Schmidt-Westhausen A, Philipsen HP, Reichart PH. Das ameloblastische Fibrom – ein odontogenes Tumor im Wachstumsalter. *Dtsch Zahnärztl Z* 1991; 46: 66-8.
15. Neumann-Jensen B, Prætorius F. Mandibulært ameloblastisk fibrom. *Tandlægebladet* 1979; 83: 619-23.
16. Dallera P, Bertoni F, Marchetti C, Bacchini P. Ameloblastic fibroma: a follow-up of six cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25: 199-202.
17. Trodahl JN. Ameloblastic fibroma: a survey of cases from the Armed Forces Institute of Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 33: 547-58.
18. Akal UK, Gimhau O, Guler M. Ameloblastic fibrodentinoma. Report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 455-7.
19. Ulmanky M, Bodner L, Prætorius F, Lustmann J. Ameloblastic fibrodentinoma: Report of two new cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 980-4.
20. Brandt S, Mason MH, Barkley R. Ameloblastic fibrodentinoma: report of a case. *ASDC J Dent Child* 1998; 55: 372-5.
21. Takeda Y. So-called »immature dentinoma«: a case presentation and histological comparison with ameloblastic fibrodentinoma. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 92-6.
22. Cassidy J P, Crocker DJ, Grau WH. Ameloblastic fibrodentinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1987; 45: 734-6.
23. Hooker SP. Ameloblastic odontoma: an analysis of twenty-six cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1967; 24: 375-8.
24. Furst I, Pharouah M, Phillips J. Recurrence of an ameloblastic fibro-odontoma in a 9-year-old boy. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 620-3.
25. Okura M, Nakahara H, Matsuya T. Treatment of ameloblastic fibro-odontoma without removal of the associated impacted permanent tooth: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 1094-7.
26. Hawkins PL, Sadeghi EM. Ameloblastic fibro-odontoma: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44: 1014-9.
27. Baker WR, Swift JQ. Ameloblastic fibro-odontoma of the anterior maxilla. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 294-7.
28. Piette EMG, Tideman H, Wu PG. Massive maxillary ameloblastic fibro-odontoma: case report with surgical management. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 526-30.
29. Favia GF, Di Alberti L, Scarano A, Piatelli A. Ameloblastic fibro-odontoma: report of two cases. *Oral Oncol* 1997; 33: 444-6.
30. Miyauchi M, Takata T, Ogawa I, Ito H, Nikai H, et al. Immunohistochemical observations on a possible ameloblastic fibro-odontoma. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 93-6.
31. Or S, Yüçetas S. Compound and complex odontomas. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16: 596-9.
32. Kaugas GE, Miller ME, Abey LM. Odontomes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67: 172-6.
33. Morning P. Impacted teeth in relation to odontomas. *Int J Oral Surg* 1980; 9: 81-91.
34. Muller S, Parker DC, Kapadia SB, Budnick SD, Barnes EL. Ameloblastic fibrosarcoma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 1995; 79: 469-77.
35. Bodin I, Julin P, Thomsson M. Odontoma and their pathological sequels. *Dentomaxillofac Radiol* 1983; 12: 109-14.
36. Tomich CE. Benign mixed odontogenic tumours. *Semin Diagn Pathol* 1999; 16: 308-16.
37. Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. The WHO histological typing of odontogenic tumours. A commentary on the second edition. *Cancer* 1992; 70: 2988-94.
38. Philipsen HP, Reichart PH. Revision of the 1992-edition of the WHO histological typing of odontogenic tumours. A suggestion. *J Oral Pathol Med* 2002; 31: 253-8.

Forfattere

Peter Marker, overtlæge, specialtlæge
Kæbekirurgisk Afdeling K, Odense Universitetshospital

Annelise Krogdahl, overlæge, dr.med.
Patologisk Institut, Odense Universitetshospital