

Cemento-ossificerende fibrom

To tilfælde og en litteraturoversigt

Torben H. Thygesen, Peter Marker, Christian Godballe og Annelise Krogdahl

Det cemento-ossificerende fibrom er en benign tumor som hyppigst er beskrevet i den maksillofaciale region. Histologisk tilhører tumoren gruppen af fibro-ossøse kæbesygdomme. Den kan i sjældne tilfælde vokse aggressivt med betydelig lokal destruktion til følge. To tilfælde, som begge opnåede en betydelig størrelse før diagnosen blev stillet, præsenteres, ligesom diagnostik, behandlingsstrategi og differentialdiagnoser for denne tumor diskuteres.

Betegnelsen fibro-ossøs kæbesygdom refererer til en kompliceret proces hvor knøglens normale arkitektur erstattes af et mesenkymalt væv. Dette væv indeholder et fibrøst stroma med fibroblaster og kollagen. Desuden ses varierende mængder af mineraliseret materiale i form af et cementlignende hårdtvæv eller knogle. Der er ikke tale om nogen specifik diagnose, men om en gruppe af flere enheder, både neoplastiske og non-neoplastiske (1). Til den sidste afdeling hører fibrøs dysplasi (FD) og cemento-ossøse dysplasier (COD). De neoplastiske tilstande betegnes cemento-ossificerende fibromer (COF) (1-7). Den i dag almindeligt accepterede klassifikation af de fibro-ossøse kæbesygdomme fremgår af Tabel 1.

COF er en relativt almindeligt forekommende, benign tumor. Der er i litteraturen forslået mange navne på denne tumor, men der er ikke opnået enighed herom. I WHO's klassifikation anbefales termen COF (2). COF er en velafgrænset, uni- eller multilokulær tumor, oftest med en langsom vækst. Den kan undertiden vokse til anseelig størrelse og derved medføre betydelige funktionelle og kosmetiske problemer. Omkring $\frac{2}{3}$ af tumorerne optræder i mandiblen (1-3). Tres procent af tilfældene ses hos kvinder, og COF forekommer hyppigst mellem 20- og 40-års-alderen (3,4).

Symptomerne er ofte sparsomme, i form af let ømhed og langsomt voksende hævelse af kæben, men i halvdelen af tilfældene er der ingen symptomer (1).

Det radiologiske billede er beskrevet af *Su et al.* (3), som blandt 54 tilfælde af COF fandt at forandringerne i 53% af disse præsenterede sig som en opklaring i kæben, og i 7% som et radiopakt område. De resterende 40% blev beskrevet som en blanding af radiopake og radiolucente forandringer. Femogfirs procent af tilfældene var velafgrænsede. I halvdelen af disse fandtes endog en kortikal afgrænsning.

Det histopatologiske billede viser et mesenkymalt tumorvæv med en stor variation i indhold af mineraliseret materiale. COF består af mesodermalt væv (8), og er præget af fi-

Tabel 1. Klassifikation af de fibro-ossøse kæbesygdomme. Uddrag af WHO's klassifikation (2).

Neoplastiske, osteogene	Non-neoplastiske
Cemento-ossificerende fibrom	Fibrøs dysplasi
Konventionel	Monostotisk
Juvenil, aggressiv	Polyostotisk
Psammomatoid	Cemento-ossøs dysplasi
	Fokal
	Florid

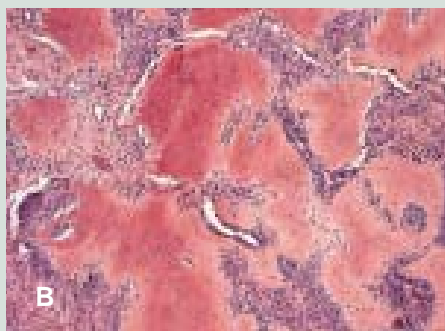


Fig. 1. Patient nr. 1. A: Fibromagtig hævelse distalt for +7. B: Mikrofotografi visende et cellerigt mesenkytalt væv med foci domineret af knoglevæv. HE, x 100.

Fig. 1. Patient No. 1. A: A fibromatous swelling was seen distally to second left upper molar. B: Microphoto showing rich cellular mesenchymal tissue with areas dominated by bony tissue. HE, x 100.

brøs proliferation, associeret med dannelsen af et mineraliseret produkt. Mineraliseringstypen kan bestå af knogle eller cementlignende materiale, og kombinationer af disse ses hyppigt. Knoglevævet er ofte trabekulært og »vævet«, men i ældre forandringer ses modnet lamellær knogle.

Behandlingen af COF er kirurgisk fjernelse.

Tidlig diagnostik er væsentlig, eftersom COF, modsat fx fibros dysplasi, vokser indtil det fjernes. Recidivfrekvensen angives at ligge fra 1% til 68% (5).

I det følgende præsenteres to usædvanlige tilfælde af COF i hhv. maksillen og mandiblen.

Patient nr. 1

Anamnese

En 30-årig kvinde blev henvist af egen tandlæge pga. af hævelse i venstre overkæbe. Patienten havde i fire mdr. iagttaget en tiltagende hævelse i venstre side af overkæben, som angiveligt var opstået efter operativ fjernelse af en tredjemolar i denne region. Patienten var i øvrigt sund og rask.

Objektivt

Intraoralt fandtes distalt for +7 en rødlig, blommestor, gingival ekskrescens med nobret overflade (Fig. 1A). Forandringen var bredbaset og prominerede såvel facials som palatinalt, hvor der sås små erosive områder med spredte plaques. Der var ingen patologiske pocher i området. Røntgenundersøgelse viste ingen påfaldende forandringer.

Behandling

Der blev foretaget ekscision af tumorvæv, og peroperativt fandtes et udpræget fibrøst væv, adhærerende til knoglen. Der blev forsøgt radikal ekscision med primær lukning.

Histopatologisk undersøgelse viste et cellerigt, mesenkytalt tumorvæv, hvor tumorcellerne var uden polymorfi el-

ler mitoseaktivitet. Der var foci domineret af knogle. Forandringerne repræsenterede et COF (Fig. 1B).

Recidiv

Efter fire kontrolundersøgelser blev patienten afsluttet. Syv mdr. senere genhenvistes hun, angiveligt med hastigt voksende recidiv. Patienten oplyste at recidivet opstod i forbindelse med graviditet.

Objektivt kunne der nu konstateres et stort tumorrecidiv (Fig. 2A). Panoramarøntgenundersøgelse og CT-skanning viste en delvist forkalket, ekspansiv proces på 4 x 5 x 6 cm. Tumor destruerede medialvæggen mod cavitas nasi og øvre del af concha inferior og concha media. Der var total udfyldning af sinus maxillaris og perforation i bunden af orbita (Fig. 2B).

I samarbejde med Øre-Næse-Hals-afdelingen, blev der foretaget en partiel maksillektomi, hvorved tumor kunne fjernes in toto (Fig. 2C).

Den histopatologiske undersøgelse bekræftede diagnosen COF. Det postoperative forløb var upåfaldende, men patienten skal senere rekonstrueres.

Patient nr. 2

Anamnese

En 30-årig mand henvistes af egen tandlæge for behandling af en stor cystelignende proces i højre corpus mandibulae. Patienten var sund og rask. Bortset fra fornemmelse af øget fylde under højre del af underkæben var der ingen symptomer.

Objektivt

Der fandtes øget knoglefyldte ved basis mandibulae i højre side. Der var normal sensibilitet sv. t. n. mentalis i begge sider. Intraoralt så man et sundt og velholdt tandsæt. Ved pal-

Cemento-ossificerende fibrom

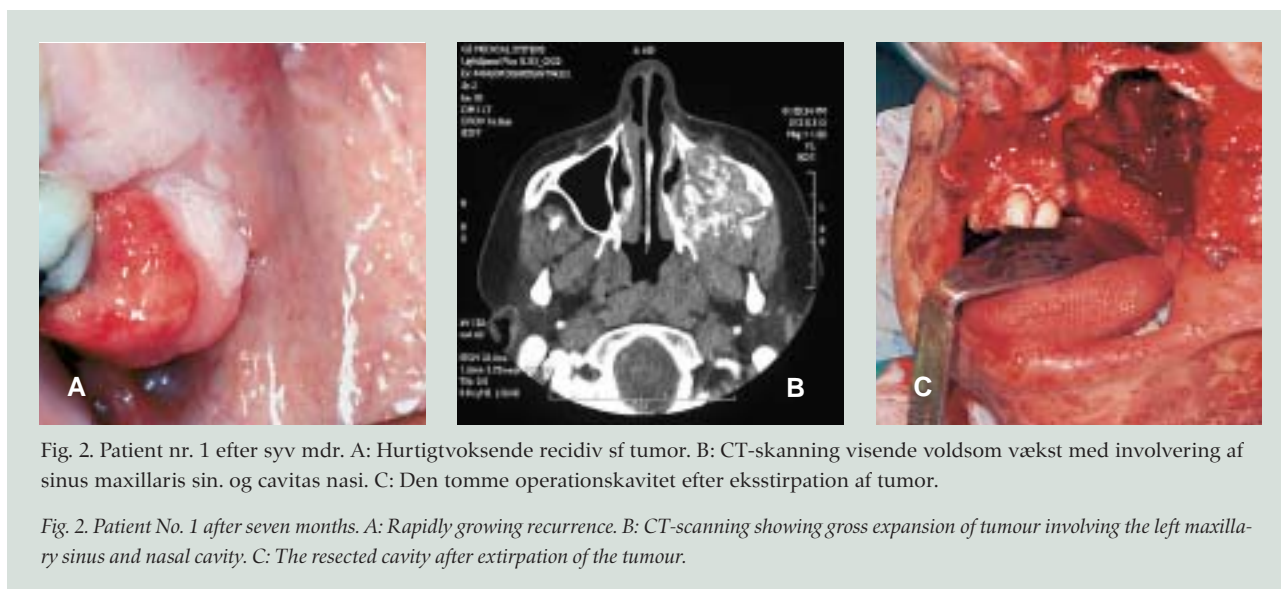


Fig. 2. Patient nr. 1 efter syv mdr. A: Hurtigtvoksende recidiv sf tumor. B: CT-skanning visende voldsom vækst med involvering af sinus maxillaris sin. og cavitas nasi. C: Den tomme operationskavitet efter ekstirpation af tumor.

Fig. 2. Patient No. 1 after seven months. A: Rapidly growing recurrence. B: CT-scanning showing gross expansion of tumour involving the left maxillary sinus and nasal cavity. C: The resected cavity after extirpation of the tumour.

pation fornemmede man opdrivning og bliklågsfornemmel- se af knoglen i sulcus alveolobuccalis/-labialis fra regio 6÷ til regio ÷3. Orale slimhinder var upåfaldende.

Panoramarøntgenundersøgelse (Fig. 3A) viste en stor op- klaring fra regio 7÷ til regio ÷3, involverende tandrødderne i regionen, og gående helt til basis mandibulae, som på et stykke sv.t. molarregionen var drevet op. Afgrænsningen var multilobulær og næsten overalt nogenlunde skarp. Proces- sen var multilokulær, bortset fra den bagerste del, hvor man havde indtryk af en større sammenhængende kavitet. Sup- plerende intraoral optagelse gav indtryk af resorption på 6÷. De tentative diagnoser var keratocyste, ameloblastom, myk- som eller kæmpecellegranulom.

Behandling

Efter eksplorativ opklapning sås et normalt udseende knog- levæv, hvorunder man fandt et blødtvæv, der slet ikke hav- de cystekarakter, men bestod af grålige, ret massivt udseen- de tumormasser, med sparsom blødning. Ekskokleation af vævet efterlod en glatvægget kavitet (Fig. 3B).

Histopatologisk fandtes et cellerigt, mesenkymalt tumor- væv i et storformt mønster (Fig. 3C). Cellerne havde runde til ovoide kerner med lyst kromatinnet uden nukleoler og uden mitosefigurer. Kun få steder fandt man knoglevæv eller osteoidt materiale, og diagnosen var COF.

Diskussion

Differentialdiagnoser

I sidste udgave af WHO's klassifikation (2) består de fibro- ossøse forandringer af to hovedgrupper: 1) de osteogene

neoplasmer, der inkluderer COF, og 2) de non-neoplastiske forandringer, der bl.a. omfatter FD og COD. Differentier- ingen af disse fibro-ossøse forandringer er vanskelig, men vig- tig fordi behandlingsstrategien er forskellig.

FD defineres som en benign, afgrænset, men ikke-indkap- slet forandring, der hyppigst optræder hos unge individer, oftest i maksillen, hvor den normale knogle erstattes af et cellulært, fibrøst væv med øer eller trabekler af metaplastisk knogle. COD er en varieret gruppe af kæbesygdomme, der histopatologisk er karakteriseret ved tilstedeværelsen af ce- mentlignende væv, og som i modsætning til COF synes at være dysplastisk snarere end neoplastisk.

COF kan skelnes fra FD ved processens afgrænsning, idet COF er velafgrænset fra omgivende væv, undertiden med tydelig kapsel. FD har derimod en diffus og uskarp over- gang fra det patologiske væv til nabovævet (2) og optræder oftest i 1. og 2. decennium, mens COF hyppigt ses 10-20 år senere. Omkring 70% af tilfældene af FD optræder monosto- tisk og 30% i en polyostotisk form, ofte som et led i McCune- Albright syndrom. COF optræder altid monostotisk.

Ved differentieringen mellem COD og COF kan alderen være en ledetråd, idet patienter med COD gennemsnitlig er 10 år ældre end COF-patienterne. Endvidere påpeger *Sommerlin & Tomich* (4) vigtigheden af at vurdere de ma- kroskopiske fund under operationen. Når det drejer sig om COF, finder man oftest et avaskulært, veldefineret og sammenhængende væv, der let slipper det omgivende væv. I modsætning hertil finder man ved COD oftest gry- nede, blødende vævsfragmenter, der curretteres med no- get besvær.



Fig. 3. Patient nr. 2. A: Panoramaoptagelse visende stor flerkamret oplukning i højre corpus mandibulae. B: Efter operativ oplukning. C: Mikrofotografi visende et cellerigt mesenkymalt væv med sparsomme mængder knogle og osteoidt væv. HE, x 100.

Fig. 3. Patient No. 2. A: Panoramic radiograph showing a big multilocular radiolucency in the right side of the mandible. B: After surgical opening. C: Microphoto showing a rich cellular mesenchymal tissue with sparse areas of bony and osteoid tissue. HE, x 100.

Behandling

Terapivalget ved COF bør være radikal kirurgisk ekscision medinddragende periost, i modsætning til hvad der er nødvendigt og muligt ved FD og COP, hvor man hyppigst vælger en mere konservativ tilgang, idet kun en del af den patologiske proces fjernes mhp. at forbedre funktionelle eller kosmetiske forhold (5). Herudover anfører *Commings et al.* (10) at tilfælde af COF i mandiblen kan behandles mere konservativt, mens de maksillære tumorer, der ofte involverer bihulerne, pga. af mere aggressiv vækst kræver en mere radikal procedure.

Tidligere rapporter/aktuelle tilfælde

Nærværende to tilfælde er stort set i overensstemmelse med tidligere rapporter. *Nakagawa et al.* (11) præsenterede et tilfælde som i vækst og udstrækning lignede vort tilfælde i maksillen. Her sås dels involvering af sinus paranasales, dels en aggressiv vækst over kort tid. *Cavalcanti et al.* (12) beskrev et tilfælde i mandiblen. Her sås dog væsentlig displacering af såvel den faciale som lingvale kortikallamel.

Tilfælde nr. 1 registreredes primært som en gingival eks-krescens, der blev ekscideret. Efter syv mdr. fandtes et hastigt voksende recidiv. Den aggressive vækst kunne lede tanken hen på en malign tumor; men både klinisk og histologisk undersøgelse bekræftede den benigne diagnose COF. Der var således tale om en benign tumor, der kan have et overraskende kraftigt vækstpotentiale. Dette medfører at COF i maksillen kan kræve et omfattende ablativt indgreb, med heraf følgende behov for en større rekonstruktion.

I tilfælde nr. 2 havde forandringen formentlig været undervejs længe. Tilstanden blev fundet tilfældigt af egen tandlæge i forbindelse med en rutinerøntgenundersøgelse. De kliniske symptomer var sparsomme og uden nævneværdig

ekspansion af kæben. De peroperative fund var meget forskellige fra tilfælde nr. 1, idet vævet var meget blødere og mere usammenhængende, og måtte ekskokeres i flere omgange. Der var også stor histopatologisk forskel, idet vævet i tilfælde nr. 2, i modsætning til tilfælde nr. 1, var meget cellerigt og med meget lidt hårdtvævsdannelse.

De sparsomme kliniske forandringer ved den mandibulære lokalisation kan forklares ud fra de anatomiske forhold, hvor mandiblen har en anden morfologi end maksillen, idet den er karakteriseret ved en kraftig corticalis både faciale og lingviale, og med sparsom spongiosa. Hertil kommer at tumors ekspansion formentlig overvejende er betinget af direkte enzymatisk nedbrydning af knoglevævet, snarere end af tumors trykpåvirkning som følge af forøget tryk centralt i processen. Dette vækstmønster og forskelle mellem de mandibulære og maksillære manifestationer af den patologiske proces ses også ved andre kæbesygdomme, fx ameloblastomet og keratocysten (13,14)

Konklusion

De fibro-ossøse kæbeforandringer er en forskelligartet gruppe af patologiske processer. Det er vigtigt at den eksakte diagnose sikres, idet terapien for disse tilstande er forskellig. COF kan pga. sparsomme kliniske tegn nå en anseelig størrelse før den registreres, men kan også, formentlig hyppigst i maksillen, vokse hurtigt og destruktivt og derved give mistanke om malignitet. Behandlingen af COF er kirurgisk ekscision af hele tumor, evt. kombineret med omhyggelig currettage, og efterfølgende kontrol.

English summary

The cemento-ossifying fibroma. Two cases and a review of literature
Cemento-ossifying fibroma (COF), or conventional ossifying

Cemento-ossificerende fibrom

fibroma, is a rather common benign lesion, frequently occurring on the gingiva and in the jaws.

Depending on the nature of the lesion, it resembles other fibro-osseous lesions such as periapical cemento-osseous dysplasia, chronic osteomyelitis, fibrous dysplasia.

It often appears as a well-demarcated neoplasm with varying degrees of mineralized tissue.

It is usually less than 2 cm in diameter, but can grow excessively larger, involving important anatomic structures.

In this paper two patients with cemento-ossifying fibroma are presented. In one patient, a 30-year-old female, the lesion involved the left sinus, the orbit and parts of the sphenoid bone and the hard palate. The second patient, a 30-year-old male, was presenting a mandibular cystlike expansion near 45 and 43.

Both patients were treated with radical surgical excision of the involved bones (hemimaxillectomia and excochleation of the mandibular pathologic process) and followed continuously for further planning and later reconstruction. The controversy of differential diagnostics and treatment methods are discussed and the present cases are compared with case findings in the literature.

Litteratur

1. Su L, Weathers DR, Waldron CA. Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasia and cemento-ossifying fibromas. I. A pathological spectrum of 316 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997; 84: 301-9.
2. Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. *Histological typing of odontogenic tumours*. Berlin: Springer; 1992. p. 27-31.
3. Su L, Weathers DR, Waldron CA. Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasias and cemento-ossifying fibromas. II. A clinical and radiologic spectrum of 316 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997; 84: 540-9.
4. Summerlin DJ, Tomich CE. Focal cemento-osseous dysplasia: A clinicopathologic study of 221 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 611-20.
5. Brannon RB, Fowler CB. Benign fibro-osseous lesions: A review of current concepts. *Adv Anat Pathol* 2001; 8: 126-43.
6. Slootweg PJ. Maxillofacial fibro-osseous lesions: Classification and differential diagnosis. *Sem Diag Pathol* 1996; 13: 104-12.
7. Rosenberg A, Mokhtari H, Slootweg PJ. The natural course of an ossifying fibroma, a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 454-6.
8. Cheng C, Takahashi H, Yao K, Nakayama M, Makoshi T, et al. Cemento-ossifying fibroma of maxillary and sphenoid sinuses: Case report and literature review. *Acta Otolaryngol* 2002; 547 (Suppl): 118-22.
9. Bastian HL, Marker P. *Oral medicin, diagnostik og behandling*. København: Munksgaard; 2001. p. 74-85.
10. Commins DJ, Tolley NS, Milford CA. Fibrous dysplasia and ossifying fibroma of the paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 1998; 112: 964-8.
11. Nakagawa K, Takasota Y, Ito Y, Yamada K. Ossifying fibroma involving the paranasal sinuses, orbit and anterior cranial fossa: case report. *Neurosurg* 1995; 36: 1192-5.
12. Cavalcanti MGP, Ruprecht A, Vannier MW. Evaluation of an ossifying fibroma using three-dimensional computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 2001; 30: 342-5.
13. Scharfetter K, Balz-Herrmann C, Lagrange W, Koberg W, Mittermayer C. Proliferation kinetics study of growth of keratocysts: morphofunctional explanation for recurrence. *J Craniomaxillofac Surg* 1989; 17: 226-33.
14. Williams TP. Management of ameloblastoma: A changing perspective. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 1064-70.

Forfattere

Torben H. Thygesen¹, tandlæge, Peter Marker², specialtandlæge, over-
tandlæge, Christian Godballe³, overlæge, PhD, og Annelise Krogdahl⁴,
overlæge, dr.med.

Kæbekirurgisk Afdeling K^{1,2}, Øre-Næse-Hals-afdeling F³, og Patologisk Institut⁴, Odense Universitetshospital