

ELISE PILAVYAN^{1,2,3}
 DELPHINE WAGNER^{1,2,4}
 FRANÇOIS CLAUSS^{1,2,5}
 MARION STRUB^{1,2,5}

- ¹ Universität Strassburg, Fakultät für Oralchirurgie, Strassburg, Frankreich
² Universitätsspital Strassburg, Referenzzentrum für seltene orale und zahnmedizinische Erkrankungen (O-Rares), Strassburg, Frankreich
³ Universitätsspital Strassburg, Abteilung für Prothetik, Strassburg, Frankreich
⁴ Universitätsspital Strassburg, Abteilung für Kieferorthopädie, Strassburg, Frankreich
⁵ Universitätsspital Strassburg, Abteilung für Kinderzahnmedizin, Strassburg, Frankreich

KORRESPONDENZ

Dr. Marion Strub
 Faculté de chirurgie dentaire
 8 rue Sainte Elisabeth
 F-67000 Strasbourg
 E-Mail: m.strub@unistra.fr



Ästhetische Rehabilitation der fibrösen Oberkieferdysplasie bei einem Kind

SCHLÜSSELWÖRTER

fibröse Dysplasie, Durchbruchstörung, Ankylose, Dekoronation, Prothese, Ästhetik

Bild oben: Endobukkale Ansicht vor und nach der ästhetischen Rehabilitation bei einer Jugendlichen mit fibröser Dysplasie im Oberkiefer

ZUSAMMENFASSUNG

Die fibröse Dysplasie (FD) ist eine seltene angeborene, gutartige Knochenerkrankung, bei der das gesunde Knochengewebe durch fibröses Knochengewebe ersetzt wird. Die Läsionen können einen oder mehrere Knochen betreffen, insbesondere die Kieferknochen. Eine 13-Jährige wurde wegen Störungen beim Durchbruch der bleibenden Zähne im linken Oberkiefer und einer Asymmetrie des mittleren Drittels der linken Gesichtshälfte vorgestellt. Die Röntgenanalyse machte die Impaktion der bleibenden Zähne in hyperdensem, schwach trabekuliertem, hypertrophem Knochengewebe sichtbar. Zur Wiederherstellung ei-

nes ästhetischen Lächelns wurde eine Versorgung mit Dekoronation und adhäsiv befestigten Restaurationen favorisiert. Die FD dürfte sich nach der Pubertät verlangsamen, was mit dem Ende der Wachstumsphase die Planung langfristiger Behandlungen erlaubt. Zur Implantatversorgung sklerotischer Knochenläsionen liegen allerdings nur sehr eingeschränkt Daten vor. Die ästhetischen und funktionalen Folgen einer Oberkiefer-FD für den Mundbereich können erheblich sein. Die Versorgung auf Einzelfallbasis erfolgt durch ein interdisziplinäres Team mit Betreuung von der Kindheit bis ins Erwachsenenalter.

Einleitung

Die fibröse Dysplasie (FD) ist eine gutartige, nicht neoplastische Erkrankung, bei der unreifes fibröses Knochengewebe atypischer Architektur den gesunden medullären Knochen verdrängt (GOKCE & BEYHAN 2020). Sie schreitet langsam voran und kann zu Knochenverformungen und -brüchigkeit führen (GOKCE & BEYHAN 2020). Die FD ist nicht vererblich und wird durch eine somatische Gain-of-function-Mutation des *GNAS*-Gens verursacht, bei der die Alpha-Untereinheit des Gs-Proteins codiert wird. Diese Mutation dereguliert die zyklische AMP-Produktion (Adenosin-3'5'-monophosphat) und führt zur ständigen Stimulation der Adenylcyclase (JAVAID ET AL. 2019). Bei dem seltenen McCune-Albright-Syndrom kann die FD mit Hauterscheinungen (hellbraune Flecken) und Endokrinopathien assoziiert sein (Oimim 174800, Orpha: 562) (JAVAID ET AL. 2019).

Bei den nicht syndromatischen Formen ist die Prävalenz aufgrund ihrer im Allgemeinen asymptomatischen Natur nur schwer abzuschätzen (ATALAR ET AL. 2015). Die Erkrankung wird in den meisten Fällen bei Kindern und jungen Erwachsenen diagnostiziert (ATALAR ET AL. 2015). Es gibt monostotische und polyostotische Formen (JAVAID ET AL. 2019). Fibrodysplastische Läsionen können an allen Knochen auftreten. Am häufigsten sind Schienbein, Oberschenkelknochen, Oberarmknochen, Rippen sowie Schädel- und Gesichtsknochen betroffen (ATALAR ET AL. 2015). Bei rund 30 Prozent der FD-Patienten sind die kraniofazialen Strukturen betroffen (ATALAR ET AL. 2015). Wir befassen uns insbesondere mit Formen, die die Oberkieferknochen betreffen.

Die Diagnose ist meist ein Zufallsbefund im Rahmen routinemässiger Röntgenuntersuchungen. Das Untersuchungsverfahren der Wahl zur Evaluierung der radiologischen Merkmale der Oberkieferläsionen ist die digitale Volumentomographie (DVT) (GOKCE & BEYHAN 2020, ATALAR ET AL. 2015). Das Röntgenbild sieht je nach Zusammensetzung und Architektur der Läsion anders aus. Das Erscheinungsbild kann sklerotisch sein, sofern eine grössere Menge mineralisierter Knochenmatrix besteht, aber auch milchglasartig oder zystisch mit klar erkennbaren Rändern (GOKCE & BEYHAN 2020, ATALAR ET AL. 2015, JAVAID ET AL. 2019). Auch Läsionen mit gemischtem Erscheinungsbild wurden beschrieben (GOKCE & BEYHAN 2020, ATALAR ET AL. 2015, JAVAID ET AL. 2019).

Fibrodysplastische Oberkieferläsionen können das Wachstum des Alveolarknochens, die Entwicklung der Zähne und den Zahndurchbruch stören und so zu Zahnfehlstellungen führen (AKINTOYE ET AL. 2013, JAVAID ET AL. 2019). Dieser Beitrag beschreibt die klinischen und radiologischen Merkmale eines Falls kindlicher Oberkiefer-FD mit erheblichen Anomalien beim Durchbruch der bleibenden Zähne sowie die entsprechende Behandlung.

Patientin, Material und Methoden

Patientin

Die 13-jährige Patientin wurde aufgrund einer Asymmetrie des mittleren Gesichtsdrittels und des gestörten Durchbruchs des mittleren bleibenden oberen Schneidezahns links (21) im Referenzzentrum für seltene orale und zahnmedizinische Erkrankungen (réseau O-Rares) in Strassburg, Frankreich, vorgestellt.

Material und Methoden

Die phänotypischen Daten wurden nach der mündlichen und schriftlichen Aufklärung der Betroffenen und der Erziehungsberechtigten in die von der CNIL (Commission Nationale Infor-

matique et Libertés, Nationale Kommission für Informatik und Freiheiten, Nr. 908416) genehmigte Datenbank D[4]/Phéno-ident (*Diagnosing Dental Defects Database*) aufgenommen. Ihre Einwilligungen in die Verwendung der klinischen, radiologischen und fotografischen Daten wurden mündlich und schriftlich eingeholt.

Im Rahmen der diagnostischen und therapeutischen Versorgung erfolgte eine 3-D-Bildgebung in der radiologischen Funktionseinheit des Zentrums für orale Medizin und Chirurgie der Universitätskliniken Strassburg. Das Erfassungsprotokoll basierte auf einem hoch aufgelösten Bereich mit einem DVT-Gerät (NewTom VGi, QR s.r.l., Verona, Italien).

Gewebeentnahmen im Rahmen einer Biopsie wurden geplant, durchgeführt und vor der Untersuchung am optischen Mikroskop mit Hämatoxylin-Eosin eingefärbt.

Ergebnisse

Klinische Merkmale

Die Patientin wurde aufgrund einer von den Eltern bemerkten, schmerzfreien, langsam fortschreitenden Gesichtasymmetrie vorgestellt. Die medizinisch-chirurgische Vorgeschichte war unauffällig, und es wurden keine extraoralen Anomalien festgestellt. Auf den Bildern, die im Alter von 9 Jahren aufgenommen worden waren, war ein verzögerter Durchbruch von 12, 21 und 22 zu erkennen (Abb. 1. A). Bei der klinischen Untersuchung im Alter von 13 Jahren wurden mehrere Durchbruchanomalien festgestellt: fehlender Durchbruch von 23, 24 und 25, unvollständiger Durchbruch von 22 und unvollständiger Durchbruch mit axialer Drehung um 90° von 21 (Abb. 1. B). Bei 21 und 22 er-

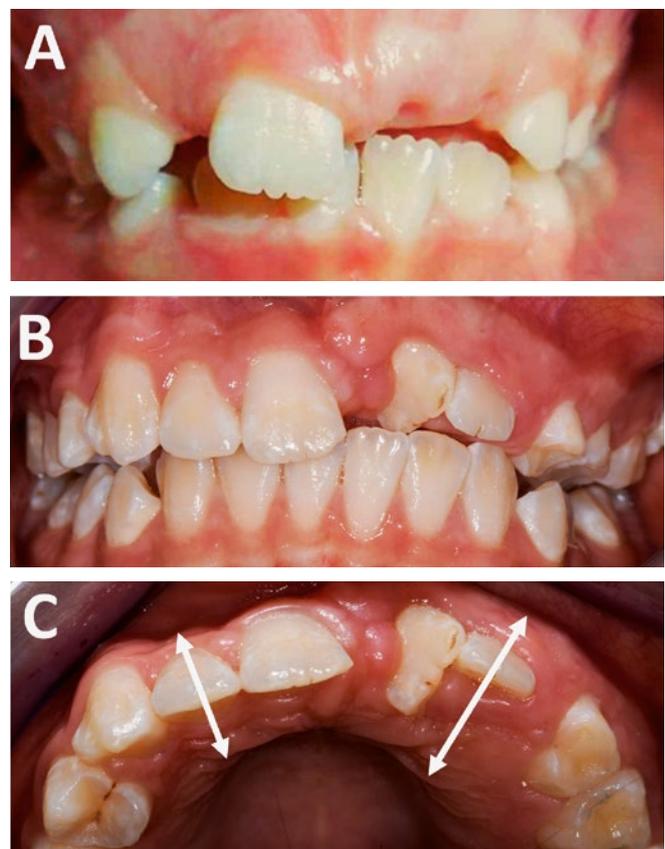


Abb. 1: Endobuccalansicht im Alter von 9 Jahren (A) (mit freundlicher Genehmigung von Dr. Gaëlle Harter) und von 13 Jahren (B) und Okklusualansicht des gedrehten Zahns 21 (C) und des verbreiterten linksseitigen Alveolar-kamms (weisse Pfeile)

zeugte das Klopfen ein metallisches Geräusch, das eine Ankylose vermuten liess. Die nicht bleibenden Backenzähne des linken Oberkiefers waren im Bogen vorhanden und zeigten keinerlei Mobilität. Das gesamte Gebiss wies Hypomineralisierungen des Schmelzes auf. Der Alveolarkamm im linken Oberkiefer war tiefer als auf der Gegenseite (Abb. 1. C). Die Untersuchung des Kieferverhältnisses ergab eine Neigung zum Scherenbiss im linken Oberkiefer, der vertikal mit einer homolateralen posterioren Infraokklusion mit Okklusionsstörungen der Klasse II assoziiert war.

Bildgebende Abklärung

Die erstellte Pantomographie liess multiple Zahnimpaktionen im linken Oberkiefer in hyperdensem Knochengewebe erkennen. Das DVT-Bild zeigte einen grossen röntgenopaken Bereich mit sklerotischem Erscheinungsbild im linken Oberkiefer, der vorn von der mittleren Gaumennaht begrenzt war und hinten bis zum Keimbereich des Weisheitszahns reichte (Abb. 2). Die in der Läsion impaktierten Zähne hatten eine ektopische Lage, und bei einigen war der desmodontale Raum diskontinuierlich, was auf die Ankylose dieser Zähne schliessen liess. Der erste

Prämolar (24) wies eine Wurzelangulation auf. An den ersten bleibenden Oberkiefermolaren wurden intrapulpare Kalzifikationen festgestellt.

Histologische Untersuchung

Der anatomisch-pathologische Bericht hob eine hyperdense Knochendichte mit avaskulärem, fast azellulärem Knochengewebe hervor. Bei der mikroskopischen Untersuchung von FD-Läsionen können typische Merkmale wie eine fibröse Matrix und unregelmässig geformte Knochenbälkchen erkennbar werden (BURKE ET AL. 2017). Auch wenn sich diese Merkmale im beschriebenen Fall nicht feststellen liessen, verwarfen die Biologen die FD-Diagnose nicht. Läsionen der Oberkieferknochen sind tendenziell reifer und stärker verknöchert als Störungen des appendikulären Skeletts (BURKE ET AL. 2017).

Therapeutische Versorgung

Die therapeutische Versorgung der Jugendlichen erfolgte zeitlich gestaffelt unter Beteiligung mehrerer Spezialisten.

– Kieferorthopädische Phase

Eine erste kieferorthopädische Phase begann 2014. Ziel dieser

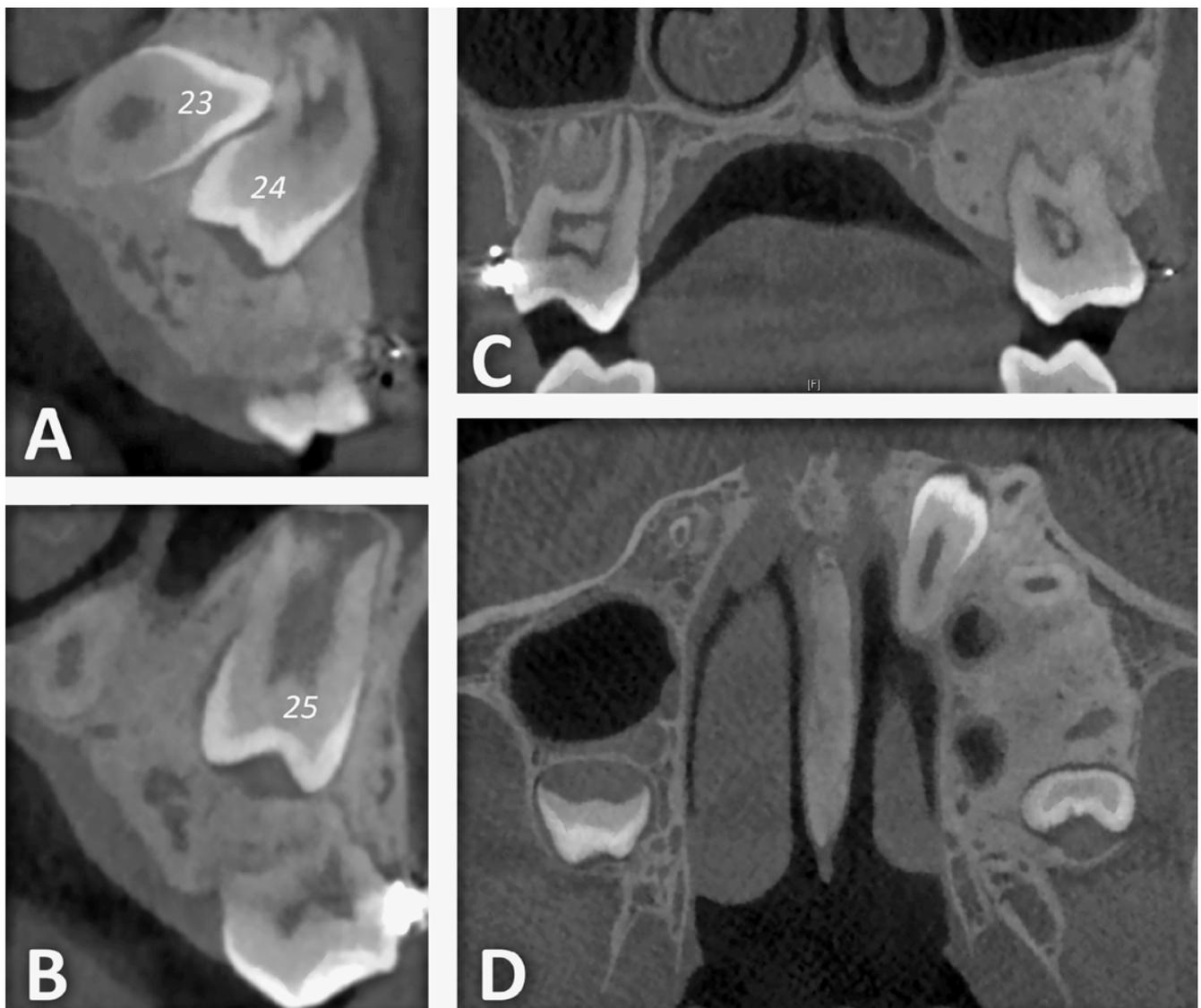


Abb. 2: DVT-Bildgebung. Kornoares (A, B) und axiales Schnittbild (D) zur Beurteilung der Lage der in hyperdensem Knochengewebe impaktierten bleibenden Zähne. Intrapulpare Kalzifikationen (C).

Behandlung war es, im Zahnbogen Platz für den mittleren linken oberen Schneidezahn zu schaffen, um ihn im Anschluss freizulegen und herauszuziehen. Auch wenn der Zahn nach vier Jahren teilweise herausgezogen war, gelang es nicht, ihn vollständig in den Bogen einzufügen und die Drehung zu korrigieren (9/2018). Ein letzter Zugversuch zusammen mit einer mesialen und distalen Kortikotomie unter palatinalen Zugang blieb erfolglos (6/2019 bis 9/2019).

– Chirurgische Phase

Der Erhalt von 21 wurde aufgrund seiner axial gedrehten Lage, die die Einsetzung der alveolären Prothese unmöglich machte, als nicht vorteilhaft beurteilt. Damit fiel die Wahl zwingend auf die Dekoronation zur Entfernung der Krone (3/2020) (Abb. 3). Damit sollte der Knocheneinbruch verhindert werden, der mit jeder Avulsion einhergeht. Dieses chirurgische Verfahren besteht darin, die Krone intraossär abzutrennen. Dabei ist darauf zu achten, den gesamten Zahnschmelz zu entfernen und das Periost zu erhalten. Mittels einer Überinstrumentierung des Wurzelkanals lassen sich anschließend die Zellen der periapikalen Papille rekrutieren und die Aktivität der klastischen Zellen anregen, die in der Folge zu einer Ersatzresorption der Wurzel führen. Der gingivale Biotyp war dick, fibrös und anliegend.

Mit einem präoperativen Wachsmodell inklusive Ersatz für Zahn 21 konnte postoperativ direkt eine warmgeformte Schiene mit Ersatzzahn (21) eingesetzt werden (Abb. 4). Die Funktion dieser Kompressionsschiene bestand darin, die Vernarbung des Weichgewebes zu steuern, um das Zahnbett für die feste prothetische Versorgung vorzubereiten, die in einem zweiten Schritt geplant war. In ästhetischer Hinsicht war die Patientin mit der Schiene vollauf zufrieden.

– Phase der ästhetischen Rehabilitation

Nach einer Fotoanalyse wurde ein Prothesenentwurf erstellt, der die Anfertigung eines Wachsmodells zur Modifikation der vier oberen Schneidezähne erlaubte, um die Gesichtssymmetrie zu begrenzen und die Kronenformen einander anzugleichen. Um den Eingriff möglichst klein zu halten, wurden für die Zähne 11 und 12 nur ästhetische Komposite auf Basis des Wachsmodells verwendet (6/2020). Für die von der FD betroffenen Zähne 21 und 22 dagegen waren Glaskeramikkrestorationen unumgänglich (10/2020). Zahn 22 wurde dabei mit einem *But-Margin-Veneer* zur Verlängerung des freien Rands und zur Vereinheitlichung der Lachlinie versorgt. Der Ersatz für Zahn 21 war mit einer Freidendbrücke mit Flügel an Zahn 11 möglich. So war für die gemeinsame Entwicklung der mittleren Schneidezähne im Laufe des Wachstums gesorgt (Abb. 5). Zwischen 22 und 64 ist kein ausreichender Platz für eine Prothese vorhanden. Die Kompensation wird mithilfe eines proximalen Komposits erfolgen. Die Patientin und ihre Eltern sind 18 Monate nach Abschluss der prothetischen Versorgung in ästhetischer und funktionaler Hinsicht zufrieden.

Diskussion

Diagnostisches Vorgehen

Bei einem FD-Verdacht mit Knochenverdichtung sind insbesondere folgende Differentialdiagnosen zu berücksichtigen: eine meist schmerzhafte chronische sklerosierende Osteomyelitis (JIA ET AL. 2021), odontogene Läsionen mit Knochenverdichtung (Zementoblastom, zementossäre Dysplasie) im Bereich der Zahnwurzelspitzen, meist polyostotische röntgenopake Läsionen im Zusammenhang mit Morbus Paget oder Gardner-Syndrom und die vielfach mit Entzündungen

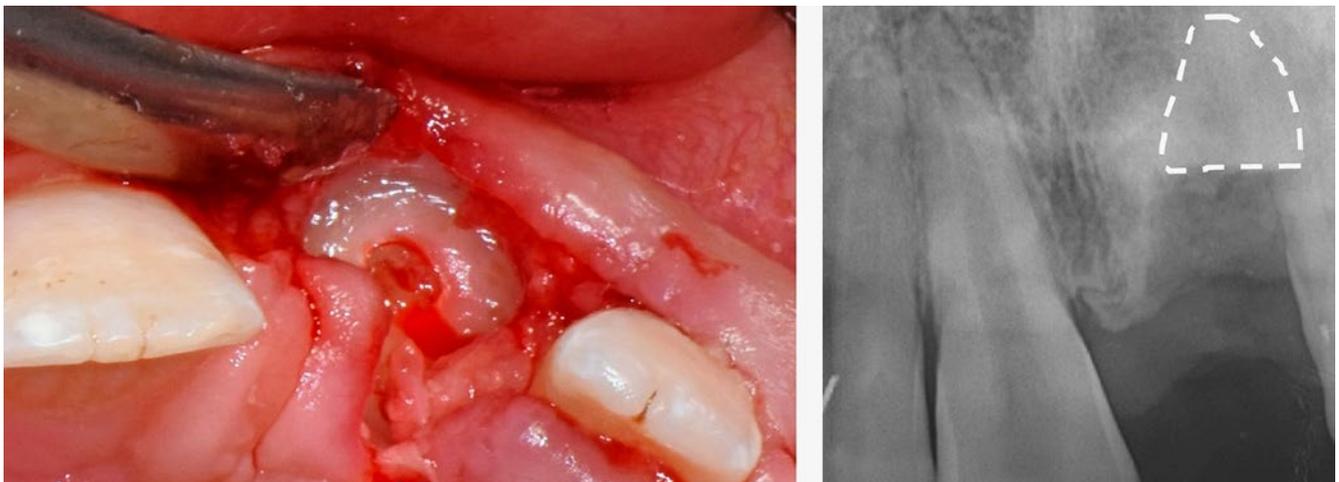


Abb. 3: Intraoperative Endobukkalansicht nach der Dekoronation von Zahn 21 und postoperative Röntgenkontrolle, die die vollständige Entfernung der Zahnkrone belegt



Abb. 4: Vorderansicht des mittleren linken oberen Schneidezahns nach der Dekoronation (A). Vorläufige Restauration des Lächelns (C) mit einer warmgeformten Schiene mit Ersatzzahn (B).

oder Pulpanekrosen assoziierte verdichtende Ostitis (VANHOE-NACKER ET AL. 2020).

Die auslösende somatische *GNAS*-Mutation wurde im oben beschriebenen Fall nicht untersucht, da ihre Identifizierung bei nicht läsionalen Biopsien wie im vorliegenden Fall nicht systematisch ist. Hinzu kommt, dass die Entdeckung einer pathogenen *GNAS*-Variante keinen Einfluss auf die orale Versorgung hat. Darüber hinaus ist das klinische und radiologische Bild recht spezifisch und ausreichend, um die oben erwähnten Differentialdiagnosen auszuschliessen (BURKE ET AL. 2017). Da keine extraorale Symptomatik vorlag, wurden keine weiteren Untersuchungen veranlasst und die Hypothese einer monostotischen, nicht syndromatischen Schädigung favorisiert. Eine MRT-Untersuchung (Bildgebung per Magnetresonanztomographie) ist bei FD-Fällen mit hyperdensem Knochen ohne Kompression der benachbarten Nervenstrukturen nicht angezeigt (ATALAR ET AL. 2015) und ist daher nicht erfolgt. Ist ein chirurgischer Eingriff zur Knochenremodellierung nötig, um die Gesichtssymmetrie am Ende der Wachstumsphase zu korrigieren, kann eine histologische und molekulare Untersuchung anhand des bei der Operation entfernten Gewebes in Betracht gezogen werden. Damit ist insbesondere eine Differentialdiagnose zum ossifizierenden Fibrom möglich (PEREIRA ET AL. 2019). Die Untersuchung der pathogenen Varianten des *GNAS*-Gens, die die FD verursachen, kann zu falsch negativen Ergebnissen führen, wenn die untersuchte Stichprobe auch gesundes Gewebe enthält (JAVAID ET AL. 2019). NGS-Untersuchungen (Next Generation Sequencing, Sequenzierung der nächsten Generation) sollten bevorzugt werden (JAVAID ET AL. 2019). Diese Art von Entnahme führt nicht *a priori* zu einer beschleunigten Entwicklung der Läsion (JAVAID ET AL. 2019).



Abb. 5: Endobukkalansicht 9 Monate nach der Einsetzung der Prothesenelemente im ästhetischen Bereich (A). Frontansicht des Gesichts mit Lächeln vor (B) und nach (C) der Rehabilitation

Mit der FD assoziierte Zahnanomalien

Bei 28% der FD-Patienten wurden Zahnanomalien beschrieben: Hypoplasien des Schmelzes oder Dentins, Oligodontie, Odontome, Taurodontie (JAVAID ET AL. 2019). Bei unserer Patientin wurden wie bereits zuvor in der Literatur beschrieben an allen sichtbaren Zähnen Bereiche hypomineralisierten Zahnschmelzes festgestellt (FOSTER ET AL. 2014). Die intrapulparen Kalzifikationen an den bleibenden Backenzähnen wurden für Fälle segmentaler odontomaxillärer Dysplasie mit röntgenopakem Erscheinungsbild beschrieben, die mit weiteren oralen (Zahn- und Zahnfleischanomalien) und/oder extraoralen Manifestationen (Hautanomalien) assoziiert waren (ARMSTRONG ET AL. 2004; CASTAÑO ET AL. 2020; HEGGIE & GARTSHORE 2020). Betrifft die FD den Alveolarknochen, ist die Beschreibung von Zahnmobilität möglich (PETROCELLI & KRETSCHMER 2014).

Orale Versorgung

- Verlauf und chirurgische Versorgung
Über die Dauer der klinischen Betreuung von 36 Monaten wurde keine wesentliche Ausbreitung der Läsion beobachtet. Nach den Arbeiten von Menon et al. (2013) lassen die Röntgenuntersuchungen in frühen Krankheitsstadien klar abgegrenzte röntgentransparente Läsionen erkennen. Mit fortschreitender Läsion nimmt die Röntgenopazität zu (MENON ET AL. 2013; PETROCELLI & KRETSCHMER 2014; SZTUK ET AL. 2010). Bei einem Läsionsverlauf mit zunehmender Gesichtssymmetrie oder wesentlichen funktionalen Folgen muss ein erhaltender chirurgischer Eingriff zur Knochenremodellierung in Betracht gezogen werden (EACHEMPATI ET AL. 2015; PETROCELLI & KRETSCHMER 2014). Diese Korrekturen haben nur selten Rezidive zur Folge, sofern der Eingriff nach Abschluss der Wachstumsphase erfolgt (MENON ET AL. 2013). Daher ist bei Kindern und Jugendlichen ein erhaltender Ansatz zu favorisieren (PETROCELLI & KRETSCHMER 2014). Je nach Ausmass und Lage der Läsion sowie Alter des Patienten werden mitunter jedoch grössere chirurgische Eingriffe geplant (PETROCELLI & KRETSCHMER 2014). Die Entwicklung verläuft langsam und stabilisiert sich in der Pubertät (EACHEMPATI ET AL. 2015; KOCHANOWSKI ET AL. 2018). Auch wenn maligne Transformationen selten sind, ist eine klinische und radiologische Langzeitbetreuung notwendig (JAVAID ET AL. 2019). Es wurden Fälle von Oberkiefer-FD mit Sinus- oder Orbitabefall beschrieben (JAVAID ET AL. 2019; KOCHANOWSKI ET AL. 2018). Der pharmakologische Ansatz mit Gabe von Schmerzmitteln und/oder Bisphosphonaten ist für fibrodysplastische Läsionen vorbehalten, die mittlere bis starke chronische Schmerzen verursachen (JAVAID ET AL. 2019).
- Kurz-, mittel- und langfristige Zahnrehabilitation
Kieferorthopädische Bewegungen sind bei diesen Patienten nicht kontraindiziert und haben keine Verschlimmerung der Erkrankung zur Folge (JAVAID ET AL. 2019). Kieferorthopädische Bewegungen in den dysplastischen Läsionen impaktierter Zähne verlaufen bei diesen Patienten mehr oder weniger schnell. Verschiedene Studien kommen hier zu unterschiedlichen Ergebnissen (AKINTOYE ET AL. 2013). Das Tempo der kieferorthopädischen Bewegungen hängt von der Zusammensetzung und dem Mineralisierungsgrad der Läsion ab (CHUGH ET AL. 2013). Der chirurgisch-kieferorthopädische Zug von in sklerotischen Knochenläsionen impaktierten Zähnen scheint demnach wenig aussichtsreich. Um die Knochendichte und eventuelle Ankylosebereiche an den FD-seitigen Zähnen zu bestimmen, ist vor jeder kieferorthopädischen Behandlung eine DVT-Untersuchung sinnvoll.

Die in der Literatur beschriebenen sehr seltenen Fälle einer implantatgetragenen prothetischen Rehabilitation betreffen Erwachsene. Die Ober- bzw. Unterkieferläsion hatte in diesen Fällen ein milchglasartiges radiologisches Erscheinungsbild. Die Ergebnisse sind vielversprechend (ADNOT ET AL. 2019; BAJWA ET AL. 2008). In einem Fall wird die erfolgreiche Versorgung einer 17-jährigen mit Unterkieferimplantaten beschrieben (PETROCELLI & KRETSCHMER 2014). Die implantatgetragene prothetische Rehabilitation des von der FD betroffenen Bereichs im Erwachsenenalter ist damit bei unserer Patientin nicht ausgeschlossen. Die assoziierten Zahnimpaktionen sind keine Kontraindikation für diese Versorgung – es wurden Fälle von transdentaler Implantatversorgung beschrieben (DARVARPANA ET AL. 2015; SZMUKLER-MONCLER ET AL. 2014).

Schlussfolgerung

Die Versorgung junger Patienten mit Oberkiefer-FD mit Störung des Durchbruchs der bleibenden Zähne erfolgt interdisziplinär (Kinderzahnheilkunde, dentofaziale Orthopädie, Oralchirurgie, Prothetik, Genetik, Anatomopathologie usw.). Die Behandlungsoptionen müssen auf Einzelfallbasis in Abhängigkeit der Lage der Läsion, ihrer Entwicklung und des Alters des Kindes geprüft werden. In vielen Fällen handelt es sich um temporäre Kompromisslösungen, während das Ende der Wachstumsphase abgewartet wird. Danach kann eine dauerhafte prothetische Versorgung geplant werden, da der Tumor sich dann stabilisiert hat.