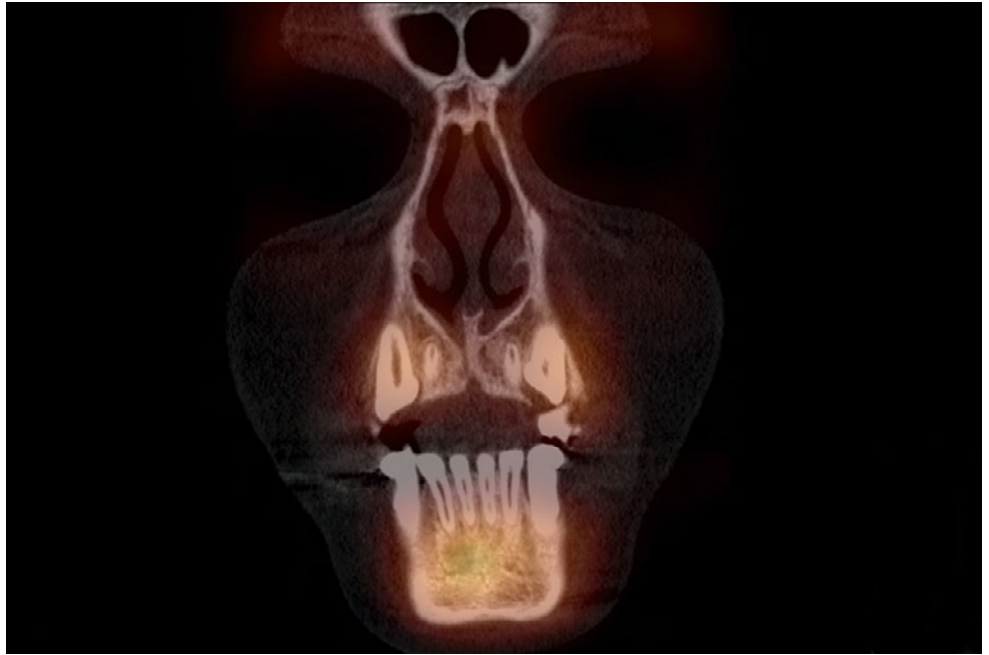


BEAT SCHERRER
ANDREA DELLA CHIESA
ELZBIETA POLSKA
JOHANNES J. KUTTEN-
BERGER

Klinik für Mund-, Kiefer-
 und Gesichtschirurgie/
 Orale Chirurgie, Luzerner
 Kantonsspital

KORRESPONDENZ

Dr. med. dent. Beat Scherrer
 Klinik für Mund-, Kiefer-
 und Gesichtschirurgie/
 Orale Chirurgie
 Luzerner Kantonsspital
 6000 Luzern 16
 Tel. 041 205 45 68
 Fax 041 205 45 75
 E-Mail: beatscherrer
 @yahoo.com



Akut exazerbierende primär chronische Osteomyelitis der Mandibula im Kindesalter

Ein Fallbericht

SCHLÜSSELWÖRTER

Osteomyelitis, Ostitis, Szintigrafie,
 SPECT/CT, hyperbare Oxygenierung

Bild oben: Spect/CT Initialbild (coronare Schicht)

ZUSAMMENFASSUNG

Knochenentzündungen entstehen entweder nach Infektion des Knochens durch pathogene Keime oder seltener abakteriell, beispielsweise durch physikalische Reize. Die primär chronische Osteomyelitis der Mandibula ist eine Entzündung des Knochens ohne klare Ätiologie und akute Vorphase. Symptome treten periodisch episodenhaft über wenige Tage bis mehrere Wochen in verschiedenen Intensitäten auf. Die Patienten leiden unter Schmerzen, Schwellung, Kieferklemme, lokalisierter Lymphadenitis und Sensibilitätsstörungen. Als zuverlässige Suchmethode einer Osteomyelitis wird die knochenszintigrafische Untersuchung mit radioaktiv markierten

Nukliden eingesetzt. Die Therapie beinhaltet länger andauernde hochdosierte antibiotische Therapie, hyperbare Sauerstofftherapie und chirurgische Sanierung, die Debridement und Dekortikation bis Resektionschirurgie umfassen kann. In neuester Zeit wurden sogar mittelfristig erfolgreiche Bisphosphonatbehandlungen beschrieben. Im folgenden Fallbericht wird über eine in der Mandibula lokalisierte primär chronische Osteomyelitis eines zehnjährigen Knaben berichtet. Klinische und radiologische Merkmale sowie Diagnosestellung, Therapie und Nachsorge werden dokumentiert und anhand der vorliegenden Literatur diskutiert.

Einleitung

1893 beschrieb der Schweizer Chirurg Carl Garré erstmals den Fall einer in der Tibia lokalisierten akuten Osteomyelitis. 1955 berichteten PELL ET AL. (1955) über eine derartige Erkrankung im Unterkiefer. In den Kieferknochen ist die Mandibula deutlich häufiger betroffen als die Maxilla (ADEKEYE & CORNAH 1985). Nur bei Säuglingen und Kleinkindern unter zwei Jahren überwiegt die Lokalisation im Oberkiefer. Eine Osteomyelitis kann in jedem Alter auftreten. Basierend auf klinischen, pathologisch-anatomischen, radiologischen, ätiologischen und pathogenetischen Charakteristiken haben sich mittlerweile diverse Klassifizierungen etabliert (EYRICH ET AL. 2003, SCHULZ ET AL. 2010). Diese Varietät führt aber oftmals zu Verwirrung und erschwert die Evaluation vergleichender Untersuchungen (BALTENSBERGER 2008, THEOLOGIE-LYGIDAKIS 2010). Die Zürich-Klassifikation beschreibt eine hierarchische Ordnung von Klassifikationskriterien der Osteomyelitis im Kieferbereich (BALTENSBERGER & EYRICH 2009). Akute Knochenentzündungen gehen oft mit einer eitrigen Einschmelzung des Knochens einher und bleiben initial auf den Knochen beschränkt. Bei Ausbreitung kann der Prozess zusätzlich auf Periost und angrenzendes Weichgewebe übergreifen. Einem chronischen Entzündungsgeschehen geht nicht immer eine akute oder subakute Phase voraus. In diesem Falle wird eine solche Entzündung als primär chronisch bezeichnet. Eine Osteomyelitis mit akuter Vorphase und bestehen bleibenden Symptomen (länger als vier Wochen) wird als sekundär chronische Osteomyelitis definiert (BALTENSBERGER 2013). Akute und chronische Knochenentzündungen können wechselweise ineinander übergehen (SCHWENZER & EHRENFELD 2009). Die chronisch sklerosierende Osteomyelitis (eigentlich eine radiologische Beschreibung [EYRICH ET AL. 2000]) wird in eine diffuse und eine fokale Form unterteilt (SCHULZ ET AL. 2010). Die diffus sklerosierende Form der chronischen Osteomyelitis wird von vielen Autoren als Synonym für primär chronische Osteomyelitis (BALTENSBERGER ET AL. 2004, EYRICH ET AL. 2003) oder «Osteomyelitis sicca» (SCHWENZER & EHRENFELD 2009) verwendet. Der primär chronischen Osteomyelitis der Mandibula geht keine akute Phase voraus. Symptome treten periodisch episodisch über wenige Tage bis mehrere Wochen in verschiedenen Intensitäten auf. Die Patienten leiden unter Schmerzen, Schwellung, Kieferklemme, lokalisierter Lymphadenitis und Sensibilitätsstörungen. Dem Infekt fehlen typischerweise aber Pusansammlung, Fistulierung oder Knochensequestration (BALTENSBERGER ET AL. 2004, EYRICH ET AL. 2003). Eine Osteomyelitis im Kieferbereich kann durch pulpatöse und apikal erkrankte Zähne, parodontale Entzündungen, infizierte Frakturen usw. hervorgerufen werden. Auch eine hämatogene Streuung aus einem Infektionsherd ausserhalb des Knochens oder eine fortgeleitete Infektion aus Nachbarstrukturen wie dem Sinus maxillaris ist möglich. Patienten nach Radiotherapie im Kieferbereich und Therapie mit einigen Medikamenten, insbesondere mit Bisphosphonaten oder Denosumab, haben ein deutlich erhöhtes Risiko, eine Osteonekrose oder Osteomyelitis zu entwickeln. Nicht bakterielle Knochenentzündungen, beispielsweise durch physikalische Reize hervorgerufen, treten seltener auf (SCHWENZER & EHRENFELD 2009). Die genaue Ätiologie der primär chronischen Osteomyelitis ist aber nach wie vor unbekannt (BALTENSBERGER ET AL. 2004, BEVIN ET AL. 2008, THEOLOGIE-LYGIDAKIS ET AL. 2011). Bei Verdachtsdiagnose Osteomyelitis wird zur radiologischen Diagnostik das Orthopantomogramm (OPT) zur Untersuchung der Knochenstruktur herangezogen. Das Computertomogramm (CT) kann helfen, Periostreaktio-

nen, sklerotische Veränderungen, osteolytische Prozesse und nekrotischen Knochen zu identifizieren (BOLOURI ET AL. 2013). Das Magnetresonanztomogramm (MRT) stellt vor allem entzündliche Alterationen des Knochenmarks und der angrenzenden Weichteile dar. Als zuverlässige Suchmethode einer Osteomyelitis wird die knochenszintigrafische Untersuchung mit radioaktiv markierten Nukliden eingesetzt. Sie erweitert die Interpretationsmöglichkeiten hinsichtlich Intensität, Ausmass und Kinetik des Knochenstoffwechsels. Pathologische Knochenprozesse führen zu einer Durchblutungsveränderung und zu einer Beschleunigung des Knochenstoffwechsels, Osteolyse oder Osteoplasie überwiegen. Der radioaktiv markierte Tracer wird quantitativ entsprechend der lokalen Osteoblastenaktivität in einem definierten Knochenareal eingebaut. Die Speicherintensität (Uptake) dient als Grundlage der szintigrafischen Beurteilung der biologischen Aktivität. Die Intensitätsdifferenzen im Knochenstoffwechsel werden so bildlich dargestellt. Eine erhöhte Osteoblastenaktivität kann aber durch verschiedene Krankheitsprozesse ausgelöst werden, weshalb auf die vorausgehenden radiologischen Hilfsmittel nicht verzichtet werden kann (HARDT 1991). Das SPECT (*single photon emission computed tomography* = Einzelphotonen-Emissionscomputer-tomografie) ist ein diagnostisches Verfahren zur Herstellung von Schnittbildern, basierend auf dem Prinzip der Szintigrafie. Dem Patienten wird ein Radionuklid verabreicht, das nach Verteilung im Körper Gammastrahlung emittiert. Diese Strahlung wird über eine oder mehrere um den Körper rotierende Kameras detektiert. Mithilfe dieses Nuklids werden Stoffwechselwege und Funktionen im Körper verfolgt und bildlich dargestellt. Das SPECT/CT erlaubt die Kombination von funktioneller (SPECT) und morphologischer (CT) Bildgebung durch eine zeit- und lagegleiche Untersuchung am selben Computersystem. Diese Art Bildgebung ist eine präzise Methode, um eine im Kieferbereich vorhandene Osteomyelitis zu beurteilen (BOLOURI ET AL. 2013). Seit 2010 steht diese radiologische Technik auch am Luzerner Kantonsspital (LUKS) zur Verfügung. Die Laboruntersuchung zeigt bei chronischen Osteomyelitiden in der Regel einen unspezifischen Befund. Im Blutbild kann oft eine Erhöhung von C-reaktivem Protein (CRP) und der Leukozytenzahl beobachtet werden (FLÜCKIGER & ZIMMERLI 2001). Ein wichtiger Bestandteil der diagnostischen Abklärung ist eine Probebiopsie für histologische und mikrobiologische Untersuchungen.

Die Therapie einer primär chronischen Osteomyelitis ist in der Regel multimodal. Sie umfasst eine ausreichend lange hochdosierte antibiotische Therapie, hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) und die chirurgische Sanierung, die Debridement und Dekortikation bis Resektionschirurgie beinhaltet (MONTONEN ET AL. 1993). In neuester Zeit wurden sogar mittelfristig erfolgreiche Bisphosphonatbehandlungen beschrieben (HINO ET AL. 2005, MONTONEN ET AL. 2001).

Es gibt nur wenige Publikationen über Betroffene im Kindes- oder Jugendalter. Einzelne Verfasser machen auf Beziehungen zu anderen Erkrankungen und Syndromen aufmerksam wie SAPHO-Syndrom (Synovitis, Akne, Pustulitis, Hyperostosis, Ostitis) oder chronisch rezurrenter multifokaler Osteomyelitis (CRMO) (EYRICH ET AL. 2003, WEIHE ET AL. 2000).

Im folgenden Fallbericht wird über eine in der Mandibula lokalisierte, primär chronische Osteomyelitis eines zehnjährigen Knaben berichtet. Klinische und radiologische Merkmale sowie Therapie und Nachsorge werden dargestellt und anhand der vorliegenden Literatur diskutiert.

Fallbericht

Ein zehnjähriger Knabe wurde der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie/Oralchirurgie des Luzerner Kantons-ospitals durch die Privatzahnärztin zur Abklärung überwiesen. Anamnestisch klagte der kleine Patient über seit ungefähr einer Woche anhaltende Schmerzen im Unterkieferfrontzahnbereich und diffuse Kopfschmerzen. Eine schmerzhafte Schwellung vestibulär der Unterkieferfront störte ihn seit etwa vier Tagen. Der Knabe befand sich seit drei Monaten in kieferorthopädischer Behandlung mit abnehmbarer Apparatur und verneinte die Frage nach einem vorausgegangenem Zahntrauma oder einem operativen Eingriff. Allgemeinmedizinisch litt der Junge lediglich an Heuschnupfen, er stellte sich in gutem Allgemeinzustand vor und war afebril.

Die klinische Untersuchung zeigte eine druckdolente und gerötete Schwellung vestibulär regio 31 bis 43, alle vier Zähne waren klopfdolent, 31 und 42 wiesen Lockerungsgrad II, 32 und 41 Lockerungsgrad III auf. Bei der Untersuchung mit CO₂-Schnee reagierten die Zähne 41 bis 43 negativ, die restlichen Zähne im Unterkiefer positiv. Regio 43 mesial zeigte sich eine erhöhte Sondierungstiefe (>5 mm), die Sondierung war nicht von Pusausfluss begleitet. Der Patient zeigte eine gute Mundhygiene bei kariesfreiem Gebiss.

Das mitgebrachte Einzelzahnröntgenbild zeigte eine grosse, diffuse Aufhellung periapikal 31 bis 43. Im OPT liess sich eine unscharf begrenzte diffuse Osteolyse erkennen, wobei die radiologische Beurteilbarkeit durch eine Bildunschärfe im Frontzahnbereich stark beeinträchtigt war. Zur weiteren Abklärung wurde ein CT des Unterkiefers durchgeführt. Es zeigte sich eine 11 mm grosse Osteolyse periapikal regio 41 und 42, die mediale Lamelle der Alveole 43 war ebenfalls kurzstreckig destruiert, die Kortikalis war sowohl nach mental als auch nach lingual leicht ausgedünnt, es lag eine leichte Periostreaktion vor (Abb. 1a). Die vorliegende Anamnese sowie der klinische und radiologische Befund führten zur Verdachtsdiagnose einer Osteomyelitis. Zur Diagnosesicherung wurden eine Szintigrafie (2-Phasen-Skelettszintigrafie mit 545 MBq TC-99 m-Teceos-DPD) und ein SPECT des Gesichtsschädels durchgeführt. In Korrelation zu der Osteolyse im Ausgangs-CT erschien sowohl in Frühphase als auch in Spätphase eine deutliche Mehranreicherung im Unterkiefer anterior median und rechts paramedian (Abb. 1b). Im Oberkiefer fand sich keine pathologische Anreicherung. Die Radionuklidverteilung im übrigen Skelett war physiologisch und ohne Hinweis auf weitere pathologische Herde.

Die gelockerten Zähne wurden bei der Erstuntersuchung mit einer Titan-Trauma-Schiene von 34 bis 44 geschient, und es erfolgte eine Abstrichnahme aus der Tasche 43. Nach Kultivierung der Probe im Zentrum für Labormedizin des Luzerner Kantonsspitals fand man mässig Leukozyten, was auf putrides Sekret im Abstrich hinweist, neben mässig vorkommenden grampositiven Stäbchen und Kokken und gramnegativen Stäbchen. Die Keimidentifizierung zeigte reichliches Wachstum an anaerober Mischflora und vergrünenden Streptokokken, mässiges Wachstum von *Neisseria species* und wenig Wachstum von koagulasenegativen Staphylokokken.

Nach interdisziplinärer Besprechung mit dem Radiologen und dem Infektiologen sollte eine intravenöse antibiotische Therapie empirisch mit Amoxicillin/Clavulansäure begonnen und nach Keimidentifizierung eine eventuelle Therapieanpassung vorgenommen werden. Nachdem eine zweiwöchige stationäre Behandlung durch die Eltern abgelehnt worden war, erfolgte

die antibiotische Behandlung vorerst mit Augmentin® (Amoxicillin und Clavulansäure) 625 mg 3× täglich per os. Nach akuter Verschlechterung des Gesundheitszustandes stimmten die Eltern einer stationären Aufnahme zu. Neu zeigte sich eine submentale Schwellung mit deutlich vergrösserten Lymphknoten submandibulär beidseits. Der CRP-Wert betrug 6 mg/L. Die geplante antibiotische initial intravenöse Therapie wurde mit 3×2,2g Augmentin® begonnen. Als Begleittherapie wurde eine hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) mit fünf einstündigen Tauchgängen pro Woche am siebten stationären Tag eingeleitet. Klinisch resultierte eine rasche Rückbildung der Entzündungssymptomatik. Nach zwölf Tagen Aufenthalt wurde der kleine Patient in gutem Allgemeinzustand aus der stationären Behandlung entlassen. Die antibiotische Therapie wurde durch den Infektiologen auf Clindamycin 3×450 mg per os für zwölf weitere Wochen umgestellt. Die HBO sollte im gleichen Intervall

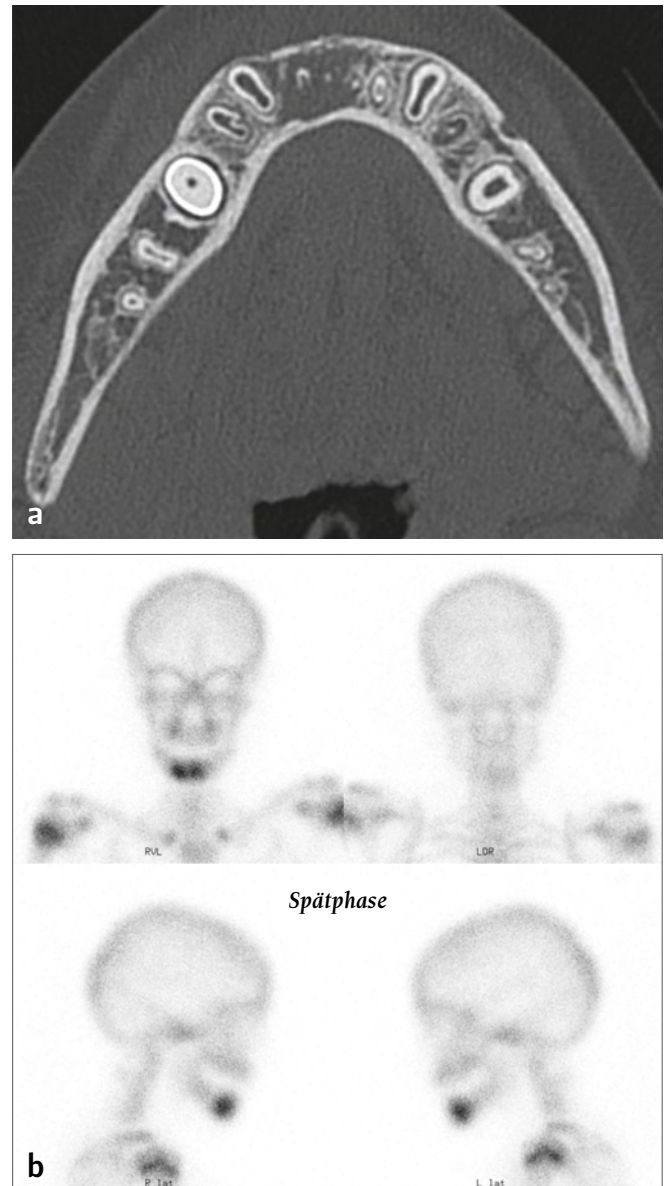


Abb. 1 Radiologische Befunde zum Zeitpunkt der Diagnosestellung
a) Unscharf begrenzte Osteolyse im Unterkieferfrontbereich mit Ausdünnung und z.T. Arrosion der bukkalen und lingualen Kortikalis (CT nativ, axiale Schicht)
b) Stark vermehrte Aktivität im Unterkieferfrontbereich (Skelettszintigrafie, Spätphase)

fortgeführt werden. Es erfolgten wöchentliche klinische Kontrollen während eines Monats. Im weiteren Verlauf drängte sich anlässlich auftretender Hauteffloreszenzen der Verdacht einer Clindamycinhypersensibilität auf, sodass die medikamentöse Umstellung zurück auf Augmentin® veranlasst wurde. Die häufigen regelmässigen Tauchgänge schienen beim Patienten Parästhesien im Bereiche der Füße auszulösen, worauf das Intervall auf zweimal pro Woche reduziert wurde. Der weitere klinische Verlauf war gekennzeichnet durch eine vollständige Normalisierung der intraoralen Schleimhautsituation ohne Hinweis auf entzündliche Veränderungen und fehlende Druck- oder Klopfdolenz der Unterkieferfrontzähne. Die eingeleitete konservative Therapie wurde fortgesetzt, es erfolgten monatliche Kontrollen. Nach zwölf Wochen berichtete die Mutter des Patienten über starken Durchfall und Erbrechen, sodass die antibiotische Therapie eingestellt wurde. Eine radiologische Verlaufskontrolle (2-Phasen-Skelettszintigrafie mit 572 MBq 99mTc-DPD und SPECT/CT des Gesichtsschädels) nach drei Monaten antibiotischer Therapie und HBO zeigte eine eindeutige Befundbesserung mit deutlich verkleinerter regredienter szintigrafischer Aktivität und Osteolyse (Abb. 2a). Die Titan-Trauma-Schiene wurde durch eine Tiefziehschiene ersetzt.

Wegen einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes mit zunehmender morgendlicher Übelkeit, insbesondere nach Sauerstofftherapie, wurde die HBO nach vier Monaten abgebrochen.

Bei der 5-Monate-Kontrolle waren die Zähne in der Unterkieferfront nur noch minimal beweglich, der Patient klinisch beschwerdefrei. Zahn 42 war CO₂-negativ. Aufgrund des noch nicht abgeschlossenen Wurzelwachstums sollte eine endodontische Intervention noch vermieden werden.

13 Monate nach Diagnose erfolgte erneut die radiologische Verlaufskontrolle (2-Phasen-Skelettszintigrafie und SPECT/CT des Kiefers mit 577 MBq TC-99 m-Teceos). Im Vergleich zum Vorjahr zeigte sich eine weitere Befundverbesserung mit stark rückläufiger szintigrafischer Aktivität und grössenregredienter

Osteolyse im Unterkiefer regio 41 und 42. Klinisch waren die Zähne wieder fest. In der Zwischenzeit erlitt der Patient ein Zahntrauma, sodass Zahn 42 wurzelkanalbehandelt werden musste. Klinisch zeigte sich eine blande und beschwerdefreie Situation ohne Klopf- und Druckdolenz in der Unterkieferfront. Die ein halbes Jahr später durchgeführte klinische Kontrolle zeigte adäquate Verhältnisse.

Die radiologische Beurteilung zwei Jahre nach Diagnosestellung (2-Phasen-Skelettszintigrafie mit SPECT/CT des Kiefers mit 617 MBq 99mTc-DPD und SPECT/CT des Schädels) zeigte keinen Hinweis auf eine aktive Osteomyelitis im Unterkiefer. Die bekannte Osteolyse war erneut grössenregredient und als morphologischer, jedoch nicht mehr aktiver Restbefund in situ – als Heilung – zu werten (Abb. 2b). In der klinischen Untersuchung waren die Zähne 33 bis 43 fest, Zahn 42 war wurzelkanalbehandelt, der Patient wohlauf. Die ursprünglich geplante kieferorthopädische Behandlung konnte wieder aufgenommen werden.

Ein halbes Jahr später wurde die abschliessende Röntgenkontrolle (2-Phasen-Skelettszintigrafie mit 549 MBq TC-99 m-Teceos-DPD mit SPECT/CT des Gesichtsschädels) aufgrund des Verdachtes einer akuten Mastoiditis vorgezogen. Dabei konnte eine komplette szintigrafische Ausheilung der Osteomyelitis im Unterkiefer median bestätigt werden. Es traten auch keine anderweitigen pathologischen Befunde zutage. Bei vollständiger Heilung konnte der Patient zweieinhalb Jahre nach Diagnosestellung aus unserer Behandlung entlassen werden.

Diskussion

Die primär chronische Osteomyelitis der Kiefer wird in der Zürich-Klassifikation (BALTENSBERGER & EYRICH 2009) als eine selten auftretende, entzündungsbedingte Erkrankung unklarer Ätiologie definiert. Sie ist eine chronische Entzündung des Kieferknochens, charakterisiert durch ausbleibende Pusentwicklung, fehlende Fistulierung oder Sequestrationen. Dadurch unterscheidet sie sich in den meisten Fällen klar von einer akuten oder sekundär chronischen Osteomyelitis. Es fehlen ein merkbar durchgemachtes akutes Stadium oder ein bestimmtes auslösendes Ereignis wie ein Trauma oder ein vorangehender operativer Eingriff (BALTENSBERGER & EYRICH 2009). Auch bei dem im Fallbericht vorgestellten Patienten fand sich keine fassbare Ursache für die Osteomyelitis, sodass die Ätiologie unklar bleibt. BALTENSBERGER & EYRICH (2009) unterteilen das Patientengut der durch primär chronische Osteomyelitiden Betroffenen in zwei Altersgruppen: Early-onset, vor dem zwanzigsten Lebensjahr, und Adult-onset, nach dem zwanzigsten Lebensjahr (BALTENSBERGER & EYRICH 2009). In der Literatur sind nur wenige Fälle über Early-onset (oder «juvenile chronische Osteomyelitis») beschrieben. Eine primär chronische Osteomyelitis kann theoretisch mit einer sekundär chronischen Osteomyelitis koinzidieren, wenn eine bakterielle «Superinfektion» den betroffenen Knochen befällt. In der Literatur wurde bis anhin noch kein solcher Fall veröffentlicht (BALTENSBERGER & EYRICH 2009). Bei dem vorgestellten Patienten kann eine solche Koinzidenz annähernd beschrieben werden, da sich der radiologische Befund beschwerdefrei über längere Zeit entwickelt haben muss und die auftretenden Schmerzen möglicherweise nach Tascheninfekt die Überleitung in ein akutes Geschehen darstellen.

Differenzialdiagnostisch muss bei Kindern der «primäre Knochentumor», das Osteosarkom, Chondrosarkom oder Ewing-Sarkom, gegebenenfalls durch eine Knochenbiopsie ausgeschlossen werden (FLÜCKIGER & ZIMMERLI 2001). Es handelt

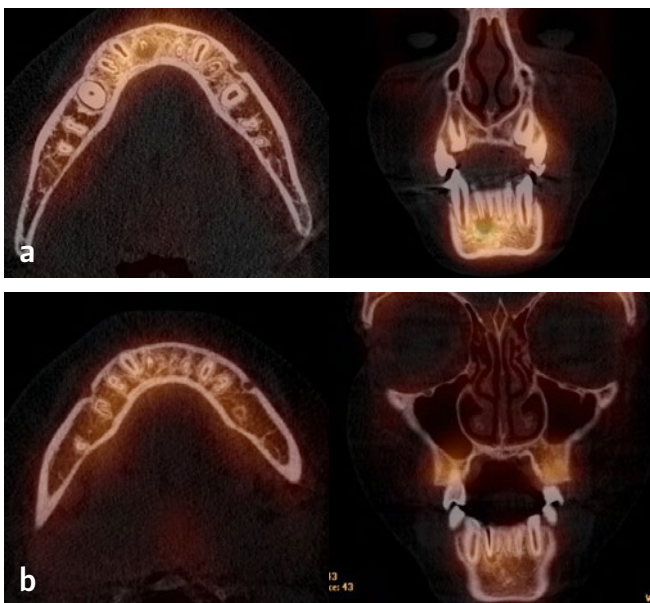


Abb. 2 SPECT/CT-Verlaufskontrollen (links axiale, rechts koronare Schichten)
 a) Kontrolle nach 3-monatiger Therapie: deutliche Regredienz der Osteolyse und der szintigrafischen Aktivität
 b) Kontrolle 2 Jahre nach Diagnosestellung: Restosteolyse regio 42, keine erhöhte szintigrafische Aktivität

sich um maligne Knochentumoren, die radiologisch von primär chronischen Osteomyelitiden mit starken Periostreaktionen kaum zu unterscheiden sind.

Die nicht neoplastische, tumorähnliche Fibröse Dysplasie (Synonym: Jaffé-Lichtenstein-Syndrom) gilt es ebenfalls auszuschließen (EYRICH ET AL. 2003). Vorwiegend bei Jugendlichen vorkommend, ist die Fibröse Dysplasie häufiger im Ober- als im Unterkiefer lokalisiert. Symptomtypisch ist eine schmerzlose Auftreibung des Knochens, radiologisch zeigen sich homogene Radioopazitäten oder gemischte radioopak-radioluzente Areale. Der Übergang der fibrösen Dysplasie zum gesunden Knochen ist fließend und nicht scharf abgrenzbar (SCHULZ ET AL. 2010). In einer Falldarstellung wird eine Fibröse Dysplasie beschrieben, die erst nach Ausschluss eines Knochentumors korrekt diagnostiziert wurde (CHANG ET AL. 2002). Die nicht neoplastische, tumorähnliche periapikale Zementdysplasie erscheint hauptsächlich in der anterioren Mandibula an mehreren vitalen Frontzähnen gleichzeitig, ausgereift als charakteristische runde Radioopazitäten mit scharfen Begrenzungen. Dadurch unterscheidet sie sich radiologisch differenzialdiagnostisch von der Osteomyelitis (BALTENSBERGER & EYRICH 2009, SCHULZ ET AL. 2010).

Enostosen oder Kompaktainseln erscheinen klinisch asymptomatisch, histologisch nicht entzündlich und dicht trabekulär. Diese Sklerosierungen können nicht nur periapikal, sondern auch den ganzen Alveolarfortsatz erfassend auftreten. Am häufigsten ist der Unterkiefer betroffen, radiologisch erscheinen runde, teils auch irreguläre Formen unterschiedlicher Knochendichte mit scharfen oder unscharfen Randzonen (BALTENSBERGER & EYRICH 2009, SCHULZ ET AL. 2010). Das Osteom (peripheres oder periostales = Exostose, Osteochondrom; zentrales oder enostales = Enostose) ist ein langsam wachsender benigner Tumor mit gleichmässig kompaktaähnlicher, dichter Struktur und deutlicher Abgrenzung zur Spongiosa im radiologischen Erscheinungsbild (BALTENSBERGER & EYRICH 2009, SCHULZ ET AL. 2010). Das ossifizierende Fibrom tritt fast nur im posterioren Kieferbereich auf, radiologisch deutlich abgegrenzt vom gesunden Knochen kann es neben osteolytischen auch sklerotische Areale aufweisen.

Diese drei Erkrankungen können im radiologischen Befund Periostreaktionen imitieren, wie sie bei der primär chronischen Osteomyelitis auftreten können (BALTENSBERGER & EYRICH 2009, SCHULZ ET AL. 2010).

Im fortgeschrittenen Alter kann der Morbus Paget, eine langsam progressive, chronische Erkrankung des Skelettsystems, gekennzeichnet durch rasche Umbauvorgänge des Knochens mit resultierenden Deformierungen, ebenfalls zum Katalog der Differenzialdiagnosen gehören, sofern eine Beteiligung der Kiefer vorliegt.

Die Osteopetrose, eine Knochenerkrankung mit Vermehrung der Knochenmasse, aber Stabilitätsverminderung und häufig vorkommenden Knochenbrüchen, zeigt bei Kieferbeteiligung radiologisch massive Sklerosen, die dem Bild der primär und sekundär chronischen Osteomyelitis ähneln.

Die typische Lokalisation einer primär chronischen Osteomyelitis ist der Seitenzahnbereich der Mandibula, sehr selten zeigt sich diese Affektion in der Maxilla. Die Lokalisation im Unterkieferfrontbereich, wie im vorgestellten Fall, ist eher ungewöhnlich.

Die klassischen Symptome (Schmerzen, Schwellung, Kieferklemme, lokalisierte Lymphadenitis, Sensibilitätsstörungen), wie sie in der Literatur (BALTENSBERGER ET AL. 2004, BEVIN ET AL.

2008, EYRICH ET AL. 2003, SCHWENZER & EHRENFELD 2009) vorzufinden sind, zeigte unser Patient anfangs nicht. Lokale Schwellung und Schmerzen, später Lymphadenitis bei sonst gutem Allgemeinzustand prägten das akute Krankheitsbild. Die diffusen Kopfschmerzen lassen eine mögliche Interpretation als vom Kiefergelenk ausstrahlende und myofasziale Schmerzen (Parafunktion) zu, wie sie von BEVIN ET AL. (2008) in der Literatur erwähnt werden. Eine Schonhaltung aufgrund lokaler Schmerzen beim Kauvorgang kann temporär den Verdacht einer Myalgie der Kaumuskulatur aufkommen lassen. Eine Dysfunktion der Kaumuskulatur wurde bei unserem Patienten aber nicht diagnostiziert.

Die konventionellen radiologischen Untersuchungsverfahren (im vorliegenden Fall das Einzelröntgenbild und das OPT) lassen nur die Verdachtsdiagnose einer Osteomyelitis zu. Erst durch die weiterführende Diagnostik, vor allem mithilfe des SPECT/CT, kann die Diagnose mit hinreichender Sicherheit gestellt werden.

Aufgrund des Knochenszintigramms allein ist es aber nicht möglich, verschiedene Erscheinungsformen einer Osteomyelitis voneinander zu differenzieren. Dies gelingt nur in Korrelation mit der Morphologie im Röntgenbild. Diese Kombination lässt eine Früherkennung einer Osteomyelitis zu. Anhand der Aktivitätszunahme beziehungsweise -abnahme lässt sich der Verlauf einer Osteomyelitis überwachen. Progredienz beziehungsweise Regredienz unter antibiotischer Therapie entscheiden rechtzeitig über den Behandlungserfolg oder aber über eventuell notwendige chirurgische Interventionen (HARDT 1991). Die definitive Ausheilung eines infektiösen Knochenprozesses kann damit, wie in unserem Falle, bestätigt werden. Diese diagnostischen Hilfsmittel wurden in ihrer Effektivität bezüglich Diagnosestellung Osteomyelitis kürzlich bestätigt (BOLOURI ET AL. 2013). Auf eine histologische Diagnosesicherung durch eine Knochenbiopsie wurde im vorliegenden Fall aufgrund der relativ eindeutigen klinischen und radiologischen Befunde verzichtet.

Laborchemische Parameter, z.B. der CRP-Wert, sind bei der Diagnostik der chronischen Osteomyelitis wenig aussagekräftig. Auch im vorliegenden Fall war der CRP-Wert nur geringfügig erhöht. Dies wird auch durch EYRICH ET AL. (2003) bestätigt, der elf Fälle von primär chronischer Osteomyelitis im Kindes- oder Jugendalter aus der Klinik für cranio-maxillofaciale Chirurgie des Universitätsspitals Zürich aus den Jahren 1970 bis 2000 untersuchte. Bis heute existiert kein Blutparameter, durch dessen Nachweis sich eine Knochenentzündung eindeutig und zweifelsfrei diagnostizieren liesse (SCHWENZER & EHRENFELD 2009).

Die mikrobiologische Untersuchung zeigte beim vorgestellten Patienten nach Kultivierung normale Mundflora, in der Mikroskopie jedoch Spuren von Leukozyten, also putrides Sekret. Diese Kombination spricht für die erwähnte Mischform einer durch opportunistische Infektion akut exazerbierenden primär chronischen Osteomyelitis. Bei chronischen Affektionen im Knochengewebe ist die Keimzahl oftmals gering, auch bei antibiotisch anbehandelten Patienten ist ein zuverlässiger Bakteriennachweis kaum möglich. Es kann sogar sein, dass, wie im vorliegenden Fall, lediglich normale Mundflora angezüchtet wird, deren kausale Bedeutung für die Entstehung einer Osteomyelitis fraglich ist (BEVIN ET AL. 2008, SCHWENZER & EHRENFELD 2009).

Die spezifische Erreger- und Resistenzbestimmung ist erforderlich, um eine gezielte antibiotische Therapie durchführen zu

können. Bei akuten Osteomyelitiden mit erheblicher Symptomatik bleibt keine Zeit, die Ergebnisse der Bakteriologie abzuwarten. Man verordnet initial eine kalkulierte antibiotische Therapie, bis die mikrobiologische Analyse vorliegt und bei Bedarf auf die gezielte antibiotische Therapie umgestellt werden kann. Dies lässt sich mit allen Antibiotika, die gegenüber dem Spektrum der Mundhöhlenkeime ihre Wirkung entfalten und zusätzlich eine gute Knochengängigkeit aufweisen, bewerkstelligen. Ein Breitbandpenicillin (Amoxicillin) mit Penicillinasehemmer (Clavulansäure) wird derzeit als die empirische Therapie der Wahl bei Kieferosteomyelitis eingesetzt. Alternativ kann Clindamycin appliziert werden (AL-NAWAS 2013, SCHWENZER & EHRENFELD 2009). Neben der bereits genannten antibiotischen Therapie wird häufig die HBO als adjuvante Therapieform eingesetzt. Die Patienten atmen in einer künstlichen Überdruckatmosphäre 100-prozentigen Sauerstoff ein. Der unter diesen hyperbaren Bedingungen vermehrt im Blutplasma angereicherte Sauerstoff bewirkt im Knochengewebe einen erhöhten O₂-Partialdruck. In der Literatur werden diverse daraus resultierende Effekte genannt: erhöhte Phagozytosekapazität neutrophiler Granulozyten, Induktion der Angiogenese, Intensivierung der Effekte einiger Antibiotika, ein bakteriostatischer beziehungsweise bakterizider Effekt, Stimulation der Kollagen- und so der Knochenmarksynthese (HANDSCHEL ET AL. 2007, LENTRODT ET AL. 2007). In schlechter durchbluteten Geweben wird so eine erhöhte Sauerstoffversorgung angestrebt, in deren Folge die Aktivität der Zellen der Körperabwehr steigt und Reparationsvorgänge beschleunigt werden (SCHWENZER & EHRENFELD 2009). HANDSCHEL ET AL. (2007) berichten über eine Patientenuntersuchung mit hyperbarer Sauerstofftherapie bei Unterkieferosteomyelitis. In drei definierten Patientengruppen von unbehandelter Erstmanifestation über leichten Verlauf mit Rezidiv bis zu schwerem Verlauf mit Rezidiv führte die HBO-Therapie bei vielen Patienten zu einer Beschwerde- und Rezidivfreiheit. Durchschnittlich werden über 40 Behandlungseinheiten notwendig, damit in Kombination mit einer antibiotischen Therapie ein adäquates Resultat erzielt werden kann (HANDSCHEL ET AL. 2007, LENTRODT ET AL. 2007).

Die Kortisontherapie wird nur bei der chronisch diffus sklerosierenden Form einer Knochenentzündung ohne bakterielle Beteiligung eingesetzt, andernfalls wäre die lokale Immunabwehr beeinträchtigt (SCHWENZER & EHRENFELD 2009). In unserem Falle wurde eine akute Besiedelung vermutet, deshalb kam diese Therapievariante nicht infrage.

Als letzte und invasive Therapievariante bleibt die chirurgische Sanierung. Entzündlich befallene Knochenareale werden entfernt und kürettiert, bis die lokale Durchblutung gewährleistet ist. Bei ausgedehnten chronischen und chronisch rezidivierenden Prozessen wird eine Dekortikation, das heisst eine breitflächige Abtragung der Kortikalis der betroffenen Kieferabschnitte, durchgeführt. Die minderversorgten Knochenareale mit reduzierter Immunabwehr und beschränktem Heilungspotenzial sollen durch Wegfall der Kompaktbarriere vermehrt mit dem Weichgewebe in Kontakt kommen, wodurch eine erneute Gefässeinsprossung in den Knochen ermöglicht werden soll (SCHWENZER & EHRENFELD 2009). In der Literatur wird diese Therapie als erfolgreich beschrieben. So berichten MONTONEN ET AL. (2001) über die chirurgische Behandlung von 41 Patienten in einem Zeitraum von 21 Jahren mit einem Behandlungserfolg von knapp 50%. EYRICH ET AL. (2003) fanden ähnliche Resultate in elf Fällen primär chronischer Osteomyelitis im Kindheits- und Jugendalter. Kombinationstherapien scheinen ebenfalls gute

Erfolge zu verzeichnen. Man ist sich aber einig, dass die chirurgische Sanierung vor allem im jüngeren Alter aufgrund möglicher Wachstumsstörungen die letzte Therapievariante darstellt (BALTENSBERGER & EYRICH 2009, HANDSCHEL ET AL. 2007, LENTRODT ET AL. 2007, MONTONEN ET AL. 1993).

In neuester Zeit werden Bisphosphonatbehandlungen als alternative konservative Behandlung primär chronisch rezidivierender Osteomyelitiden beschrieben. Kurzfristig konnten eine schnelle Regression der Schmerzsymptomatik, zum Teil schon Tage nach der ersten Infusion, und über Monate ein Rückgang der weiteren Symptome erreicht werden (KUIJPERS ET AL. 2011, MONTONEN ET AL. 2001). HINO ET AL. (2005) empfehlen Bisphosphonat-Derivat-Behandlungen sogar als eine neue Behandlungsstrategie bei bisher erfolglos behandelten Patienten. Es wurde drei Monate nach Therapiebeginn in der Szintigrafie eine reduzierte Akkumulation von Radionuklid nachgewiesen (HINO ET AL. 2005).

Schlussfolgerungen

Eine gezielte Anamnese und Befunderhebung sind bei Patienten mit unklaren Schmerzen, wie z.B. bei chronischer Osteomyelitis, diagnostisch wegweisend. Schmerz-anamnese, Sensibilitätsprüfung, Klopfdolenz, Taschenbildung und Zahnbeweglichkeit können erste Hinweise auf eine Osteomyelitis liefern. Eine konventionelle radiologische Diagnostik kann die Verdachtsdiagnose erhärten. Aufgrund der vielfältigen differenzialdiagnostischen Möglichkeiten sollte bei unklaren Knochenentzündungen oder bei Verdacht auf eine chronische Osteomyelitis rasch eine Überweisung an eine Fachklinik erfolgen. Dort kann die Diagnose durch weiterführende radiologische Diagnostik (CT, MRT, SPECT/CT) und eventuell eine Knochenbiopsie gesichert werden. Eine antibiotische Behandlung vor der mikrobiologischen Keimisolierung durch Abstriche oder Biopsien ist unter allen Umständen zu vermeiden.

Die Behandlung der primär chronischen Osteomyelitis ist komplex und kann sich über Monate bis Jahre erstrecken. Antibiotische Therapie, hyperbare Sauerstofftherapie und eventuelle chirurgische Massnahmen (Dekortikation) stehen im Vordergrund. Der Stellenwert neuer Therapieverfahren, z.B. Bisphosphonattherapie, kann zurzeit noch nicht abschliessend beurteilt werden.

Abstract

SCHERRER B, DELLA CHIESA A, POLSKA E, KUTTENBERGER J J: **Acute progressive primary chronic osteomyelitis in the mandibular bone in childhood. A case report** (in German). SWISS DENTAL JOURNAL SSO 125: 31–37 (2015)

Inflammation of bone is caused either by bacterial infection or occasionally by physical stimulus. Primary chronic osteomyelitis of mandibular bone is a chronic inflammation of an unknown cause. Pain, swelling, limited mouth opening, regional lymphadenopathy and hypaesthesia are clinical symptoms at initial presentation. Results of biopsy, computed tomography and scintigraphy reveal the diagnosis of a primary chronic osteomyelitis. Its management is long-term antibiotic therapy, hyperbaric oxygen and surgical therapy, even bisphosphonate treatment may be a good option. The case report presents a primary progressive chronic osteomyelitis of the mandibular bone of a ten year old boy. Clinical and radiological signs are discussed as well as diagnosis, management and follow-up.

Literatur

- ADEKEYE E O, CORNAH J: Osteomyelitis of the jaws: a review of 141 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 23: 24–35 (1985)
- AL-NAWAS B: Antiinfektive Therapie der Osteomyelitis. *Der MKG-Chirurg* 6: 88–91 (2013)
- BALTENSPERGER M M: Die akute und sekundär-chronische Osteomyelitis des Kiefers. *Der MKG-Chirurg* 6: 80–87 (2013)
- BALTENSPERGER M M, EYRICH G K H: Osteomyelitis of the Jaws. Springer, Berlin/Heidelberg (2009)
- BALTENSPERGER M M, GRATZ K, BRUDER E, LEBEDA R, MAKEK M, EYRICH G: Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. *J Craniomaxillofac Surg* 32: 43–50 (2004)
- BEVIN C R, INWARDS C Y, KELLER E E: Surgical management of primary chronic osteomyelitis: a long-term retrospective analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 66: 2073–2085 (2008)
- BOLOURI C, MERWALD M, HUELLNER M W, VEIT-HAI-BACH P, KUTTENBERGER J, PEREZ-LAGO M, SEIFERT B, STROBEL K: Performance of orthopantomography, planar scintigraphy, CT alone and SPECT/CT in patients with suspected osteomyelitis of the jaw. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 40: 411–417 (2013)
- CHANG C Y, WU K G, TIU C M, HWANG B: Fibrous dysplasia of mandible with chronic osteomyelitis in a child: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan* 43: 354–357 (2002)
- EYRICH G K, BALTENSPERGER M M, BRUDER E, GRAETZ K W: Primary chronic osteomyelitis in childhood and adolescence: a retrospective analysis of 11 cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 61: 561–573 (2003)
- EYRICH G K, LANGENEGER T, BRUDER E, SAILER H F, MICHEL B A: Diffuse chronic sclerosing osteomyelitis and the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in two sisters. *Int J Oral Maxillofac Surg* 29: 49–53 (2000)
- FLÜCKIGER U, ZIMMERLI W: Osteomyelitis. *Schweiz Med Forum* 6: 133–137 (2001)
- HANDSCHEL J, BRUSSERMANN S, DEPPRICH R, OMMERBORN M, NAUJOKS C, KUBLER N R, MEYER U: Evaluation of hyperbaric oxygen therapy in treatment of patients with osteomyelitis of the mandible. *Mund Kiefer Gesichtschir* 11: 285–290 (2007)
- HARDT N: Osteomyelitis: scintigraphy. Bone scintigraphic studies in osteomyelitis of the jaws. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 101: 318–327 (1991)
- HINO S, MURASE R, TERAKADO N, SHINTANI S, HAMAKAWA H: Response of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible to alendronate: follow-up study by ^{99m}Tc scintigraphy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34: 576–578 (2005)
- KUIJPERS S C, DE JONG E, HAMDY N A, VAN MERKESTEYN J P: Initial results of the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible with bisphosphonates. *J Craniomaxillofac Surg* 39: 65–68 (2011)
- LENTRODT S, LENTRODT J, KUBLER N, MODDER U: Hyperbaric oxygen for adjuvant therapy for chronically recurrent mandibular osteomyelitis in childhood and adolescence. *J Oral Maxillofac Surg* 65: 186–191 (2007)
- MONTONEN M, IIZUKA T, HALLIKAINEN D, LINDQVIST C: Decortication in the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. Retrospective analysis of 41 cases between 1969 and 1990. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 75: 5–11 (1993)
- MONTONEN M, KALSO E, PYLKKAREN L, LINDSTROM B M, LINDQVIST C: Disodium clodronate in the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 30: 313–317 (2001)
- PELL G J, SHAFER W G, GREGORY G T, PING R S, SPEAR L B: Garre's osteomyelitis of the mandible; report of case. *J Oral Surg (Chic)* 13: 248–252 (1955)
- SCHULZ M, REICHAERT P A, DULA K, BORNSTEIN M M: Focal osteosclerotic lesions of the jaws – a review focusing on diagnostic and therapeutic aspects. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 120: 325–339 (2010)
- SCHWENZER N, EHRENFELD M: Zahnärztliche Chirurgie. Thieme, Stuttgart (2009)
- THEOLOGIE-LYGIDAKIS N, SCHOINOHORITI O, IATROU I: Surgical management of primary chronic osteomyelitis of the jaws in children: a prospective analysis of five cases and review of the literature. *Oral Maxillofac Surg* 15: 41–50 (2011)
- WEIHE S, EUFINGER H, TERHAAR O, KONIG M, MACHTENS E: Mandibular involvement in chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) in adulthood. *Mund Kiefer Gesichtschir* 4: 187–192 (2000)