

10-летний опыт лечения фиброзной дисплазии челюстно-лицевой области препаратами алендроновой кислоты

А.Ю. Кугушев¹, А.В. Лопатин², С.А. Ясонов¹

¹ Российская детская клиническая больница
ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Контактная информация:

Кугушев Александр Юрьевич, канд. мед. наук, врач пластический хирург, детский хирург отделения челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы

РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России.

Адрес: 119571, Москва,
Ленинский прос., 117

E-mail: drkugushev@gmail.com

© 2018 by NMRC PHOI

Correspondence:

Alexander Yu. Kugushev, PhD, plastic surgeon, pediatric surgeon, Department of Maxillofacial Surgery, Russian Children's Clinical Hospital Ministry of Healthcare of Russian Federation Address: Russia 119571, Moscow, Leninsky prosp., 117 E-mail: drkugushev@gmail.com

Фиброзная дисплазия (ФД) – редкое доброкачественное гамартомное заболевание костей, характеризующееся соединением фиброзных костных элементов в очаге. В связи с отсутствием общепринятого универсального подхода к лечению ФД хирургическое лечение остается предпочтительным, однако в случае малых очагов или субтотального поражения костей хирургический метод нерационален или невозможен. Накопленный зарубежный и наш собственный опыт консервативного лечения пациентов препаратами бисфосфонатного ряда расширяет возможности выбора тактики лечения пациентов с данной врожденной патологией. При использовании бисфосфонатных препаратов не отмечено развития серьезных побочных реакций, а в ряде случаев удалось избежать оперативного лечения.

Ключевые слова: фиброзная дисплазия, бисфосфонаты, дети

Кугушев А.Ю. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2018; 17 (3): 36–42.
DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-3-36-42

Ten years of experience of alendronate treatment of craniomaxillofacial fibrous dysplasia

A.Yu. Kugushev¹, A.V. Lopatin², S.A. Yasonov¹

¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Fibrous dysplasia is a benign rare hamartom disease of bones, characterized by a combination of fibrous tissue elements in the focus. At the present time surgical treatment is the most preferable, however, in the case of small foci or subtotal skull bone affected this approach is not rational or impossible. The accumulated foreign and our experience of conservative treatment of patients with bisphosphonate series increases the possibilities for choosing the tactics of treating patients with this congenital pathology. When using this drug, there was no development of serious adverse effects and in a number of cases, surgical treatment was avoided.

Key words: fibrous dysplasia, bisphosphonates, children

Kugushev A.Yu., et al. Pediatric hematology/oncology and immunopathology, 2018; 17 (3): 36–42.
DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-3-36-42

Фиброзная дисплазия (ФД) – доброкачественное гамартомное заболевание кости, характеризующееся соединением фиброзных костных элементов в очаге. Впервые это заболевание описал Реклингаузен в 1891 году как «osteitis fibrosa generalisata» у пациента со скелетными аномалиями вследствие фиброзных изменений в костях. Встречаемость этого заболевания низкая – 1:4000–10000 [1], или порядка 2,5% всех костных опухолей и около 7% доброкачественных образований костей [2]. Вместе с тем ФД костей лицевого и мозгового черепа – достаточно частое явление. Это обусловлено мембранным происхождением подавляющего большинства образующих их костей. Выделяют два типа ФД в зависимости от вовлеченных структур:

монооссальная (МФД) и полиоссальная (ПФД) формы.

Наиболее распространенная форма ФД, по мнению большинства авторов, – монооссальная, она встречается в четыре раза чаще, чем ПФД [3–5]. Несмотря на то что распространенность МФД, вероятно, выше, чем ПФД, нет ни одного исследования, в котором определялась относительная распространенность МФД по сравнению с ПФД и все субъекты исследования подвергались тщательному обследованию на предмет скелетных и/или эндокринных расстройств.

При МФД поражение лицевого скелета колеблется в пределах от 10 до 29% [6]; чаще бывает поражена скело-верхнечелюстная область [7], обычно область

боковых зубов, с вовлечением в процесс клиновидной, скуловой и/или лобной костей. В большинстве случаев это односторонние поражения.

В менее распространенных формах (ПФД и MAS) черепно-лицевая область поражена в 71–91% случаев, а передняя черепная ямка – более чем в 95% случаев [6]. По данным разных авторов, частота поражения костей черепа при полиоссальной форме ФД по сравнению с поражением других частей скелета оценивается как 14–52%, или 7,5–22% всех опухолевых и опухолеподобных процессов в лицевом и мозговом скелетах [8]. У детей младше 1 года ФД описана в единичных случаях [9].

Большинство случаев краиномонооссальной ФД не могут быть расценены как истинно мономономооссальные, так как в процесс вовлечены несколько костей лицевого скелета, или как истинно полиоссальные, поскольку очаг, подлежащий удалению, представлен одним комплексом, а вне лицевого скелета, как правило, очагов нет. Тем не менее L.R. Eversole и соавт. [10] относят черепно-лицевой тип ФД к полиоссальному, поскольку многие вовлеченные кости черепа отделены друг от друга только швами. В этом случае полиоссальный тип можно разделить на три подтипа: 1-й – черепно-лицевой ФД, при котором затронуты только кости черепно-лицевой комплекса; 2-й – тип Лихтенштейн–Джаффе, когда поражение нескольких костей скелета сопровождается наличием пигментации на коже цвета кофе с молоком и редкими эндокринопатиями; 3-й тип – синдром Олбрайта, характеризующийся триадой: ПФД (в основном одностороннее поражение), пигментация на коже цвета кофе с молоком, а также различные эндокринопатии, проявляющиеся преждевременным половым созреванием, гипертиреозом или акромегалией [3].

Существует и 4-й тип (очень редкая форма) – синдром Мазабраунд, который включает ФД и миксомы мягких тканей [11].

Общепринятых протоколов лечения данного заболевания нет, основным считается хирургический метод, однако поиск консервативных методов лечения антирезортивными препаратами продолжается.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы (РДКБ) Минздрава России (Москва) суммирован опыт лечения ФД челюстно-лицевой области в период 2007–2017 годов. Накоплен опыт лечения 87 пациентов с поражением костей лицевого и мозгового черепа. У 31 пациента в качестве схемы лечения использовали препарат алендроновой кислоты. Решение о назначении лекарственной терапии принимали в зависимости от локализации, распространенности очагов ФД и возраста ребенка (рисунок 1). Монотерапию получили 20 детей, находившихся под амбулаторным контролем; 10 детей получали терапию после операции и 1 пациент – перед операцией (ремоделирующая резекция очага). Возрастной диапазон пациентов – от 1 до 17 лет (средний возраст пациентов с МФД – 7,9; с ПФД – 8 лет). Преобладали пациенты мужского пола; соотношение заболеваемости – 1,2:1.

Основной жалобой у 27 пациентов была видимая деформация; у 4 – нарушение дыхания, связанное с компрессией полости носа; в двух случаях – головные боли и в одном случае – случайная находка при рутинном исследовании. В 20 случаях была диагностирована МФД; 11 случаев – ПФД, в том числе у 4 пациентов – синдром МакКьюна–Олбрайта.

Рисунок 1

Алгоритм ведения пациентов (детей) с фиброзной дисплазией челюстно-черепно-лицевой области



Показаниями к началу консервативной терапии служили: минимальный объем образования, не приводящий к выраженной деформации или эстетическим расстройствам (22 случая); возраст до 8 лет (7 случаев); наличие болевого синдрома (2 случая). В 11 случаях терапия была проведена у детей с полиоссальным поражением костей черепа; у двух из них диагностирован тип Лихтенштейн–Джаффе (таблица 1).

Со всеми родителями пациентов перед началом терапии была проведена беседа о потенциальной пользе терапевтического лечения и возможных осложнениях. На проведение терапии получено разрешение у этического комитета РДКБ Минздрава России.

Всем детям проводили терапию препаратом алендроновой кислоты в таблетированной форме. При назначении препарата учитывали антропометрические показатели; дозу препарата определяли из расчета 1 мг/кг массы тела пациента, но не менее

Таблица 1
Пациенты с фиброзной дисплазией, получавшие терапию алендроновой кислотой

| Пол | Возраст, лет | Метод лечения | Зона поражения |
|------|--------------|-----------------|--|
| Муж. | 4,0 | Комбинированное | Лобная кость, теменная кость |
| Жен. | 8,8 | Комбинированное | Лобная кость, клиновидная кость |
| Муж. | 9,9 | Консервативное | Лобная кость, теменная кость |
| Жен. | 0,0 | Консервативное | Лобная кость, клиновидная кость |
| Муж. | 9,9 | Консервативное | Лобная кость, теменная кость, височная кость |
| Муж. | 9,5 | Консервативное | Лобная кость, носовая кость, клиновидная кость |
| Муж. | 3,5 | Консервативное | Лобная кость, верхняя челюсть, клиновидная кость |
| Муж. | 12,3 | Консервативное | Верхняя челюсть, нижняя челюсть, клиновидная кость |
| Муж. | 9,2 | Консервативное | Лобная кость, верхняя челюсть, клиновидная кость, нижняя челюсть |
| Муж. | 11,8 | Консервативное | Лобная кость, верхняя челюсть, клиновидная кость, теменная кость, височная кость |
| Муж. | 8,2 | Консервативное | Лобная кость, верхняя челюсть, клиновидная кость, височная кость, скуловая кость |
| Муж. | 12,7 | Консервативное | Верхняя челюсть |
| Жен. | 15,1 | Комбинированное | Верхняя челюсть |
| Жен. | 10,5 | Комбинированное | Верхняя челюсть |
| Жен. | 12,1 | Комбинированное | Верхняя челюсть |
| Жен. | 11,7 | Комбинированное | Нижняя челюсть |
| Жен. | 12,7 | Комбинированное | Верхняя челюсть |
| Муж. | 13,4 | Консервативное | Верхняя челюсть |
| Жен. | 9,5 | Консервативное | Верхняя челюсть |

20 мг. Режим дозирования – 1 раз в неделю. Если пациент забывал принять таблетку, то ее прием переносили на утро следующего дня. Курс лечения составляет 3 месяца, перерыв – 1 месяц, далее – повторный курса. При проведении терапии бисфосфонатами назначали сопровождающую терапию – препараты кальция и витамина Д3.

Для контроля эффективности терапии регистрировали купирование головной боли, оценивали объем и плотность очагов ФД при ежегодном катамнестическом наблюдении.

Критерием включения пациентов в группу исследования было наличие полиоссального поражения костей черепа с вовлечением основания черепа или препубертатный период у детей с монооссальным поражением костей черепа без выраженной эстетической деформации. В группу исследования вошли 17 человек, у которых эффект отслеживался на протяжении не менее 2 лет от начала терапии. Результат терапии оценивали как хороший при регистрации нарастания плотности очагов и отсутствии изменения размеров узлов ФД, по данным ежегодной компьютерной томографии (КТ), а также при купировании головных болей (2 пациента). Удовлетворительный результат терапии фиксировали при отсутствии роста узлов ФД без изменения или со снижением плотности очагов пораженной кости, по данным контрольной КТ. Неудовлетворительным считали результат терапии при увеличении размера узлов ФД. Оценку токсичности терапии проводили по результатам регистрации развития симптомов передозировки: боли в животе, диспепсия, язва пищевода, кислая отрыжка, тошнота, гастрит, язва желудка, в том числе язвенная болезнь желудка, осложненная кровотечением (мелена).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Терапию алендроновой кислотой пациенты переносили хорошо, мы не зарегистрировали побочных эффектов, которые потребовали бы отмены препарата. Два пациента с жалобами на головные боли отметили уменьшение частоты их появления и интенсивности, реже возникала необходимость в приеме обезболивающих препаратов.

При оценке данных КТ в динамике на фоне терапии в течение 1 года наблюдалось повышение плотности очагов от 64 до 320 HU у 9 пациентов, что расценено как хороший ответ на терапию. У 3 пациентов появились очаги разрежения, плотность костной ткани снизилась на 130,6 HU. В одном случае отмечено повышение костной плотности на 207 HU, однако появились зоны разрежения, что привело к расширению диапазона плотности очага. У остальных 5 пациентов нарастания плотности костной тка-

Таблица 2

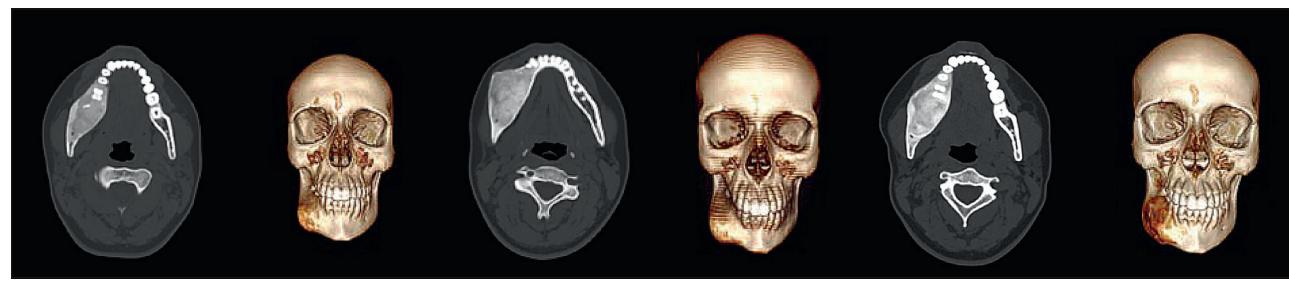
Динамика плотности очагов фиброзной дисплазии на фоне терапии алендроновой кислотой

| Пол | Возраст, лет | Тип ФД* | НУ, % через 1 год | НУ, % через 2 года | НУ, % через 3 года | НУ, % через 4 года | НУ, % через 5 лет |
|------|--------------|---------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| Жен. | 12,4 | МФД | | -7,8 | 16,5% | | |
| Жен. | 14,3 | МФД | | -4,6 | | | |
| Жен. | 10,2 | МФД | | 1,9 | | | |
| Жен. | 11,8 | МФД | | -4,9 | | | |
| Жен. | 10,5 | МФД | 4,7 | -6,9 | | 2,7 | 11,8 |
| Жен. | 9,6 | МФД | | | -0,8% | | |
| Муж. | 8,2 | МФД | 25,3 | 23,7 | | | |
| Жен. | 8,4 | МФД | -9,0 | 32,8 | | | |
| Муж. | 8,2 | ПФД | -14,7 | -17,6 | | | -18,2 |
| Жен. | 8,8 | ПФД | 8,7 | 16,3 | | | |
| Муж. | 11,8 | ПФД | -14,3 | -20,5 | -17,8% | -21,5 | -18,8 |
| Муж. | 9,9 | ПФД | | | | -29,8 | |
| Жен. | 0,0 | ПФД | | | -19,0% | | |
| Муж. | 9,5 | ПФД | 3,3 | -1,3 | 20,3% | | |
| Муж. | 3,5 | ПФД | | 26,5 | -24,8% | | |
| Муж. | 9,9 | ПФД | | | | -21,6 | |
| Муж. | 12,3 | ПФД | | -5,8 | | | |

Примечание: МФД – монооссальная форма, ПФД – полиоссальная форма фиброзной дисплазии.

Рисунок 2

Динамика плотности очагов фиброзной дисплазии, по данным компьютерной томографии, на фоне терапии с сохранением продолженного роста



2014 год

2016 год

2017 год

Рисунок 3

Внешний вид ребенка на момент окончания терапии и достижения половой зрелости (2016) и после контурной резекции нижней челюсти (2017)



2016 год

2017 год

ни не отмечено, однако появлялись очаги склероза, что может быть связано с погрешностями в приеме сопровождающей терапии (кальция и витамина Д) на фоне развития дефицита потребления и склерозирования очагов ФД. Подобные изменения мы расценили как удовлетворительный ответ на терапию в связи с отсутствием роста узлов ФД.

При динамической оценке плотности очагов в зависимости от объема поражения костей черепа при монооссальной и полиоссальной формах ФД отмечен разный ответ на терапию: при монооссальном варианте – преимущественное нарастание плотности или незначительное ее падение с появлением отдельных очагов склероза; при полиоссальном варианте такая динамика прослеживалась только у 2 пациентов; у 5 пациентов было отмечено появление выраженного разрежения очагов с падением плотности от 14,3 до 29,8%. В то же время не наблюдалось роста очагов или кистозных изменений в них (таблица 2). Кроме того, несмотря на снижение средней плотности очагов ФД, появлялись очаги склероза с превышением плотности от 83 до 218 HU относительно соответствующих значений до начала курса лечения.

У одного пациента с монооссальным поражением нижней челюсти на фоне проводимой терапии сохранялся рост узла, несмотря на повышение плотности очагов (рисунок 2). Такой результат расценен нами как неудовлетворительный, что потребовало проведения контурной пластики по достижении пациентом половой зрелости (рисунок 3). Возможно, такое агрессивное течение связано с генетическими подтипами ФД, что требует дальнейшего молекулярного исследования, так как мутация гена *GNAS1* при иммуногистохимическом анализе в этом случае не выявлена. Во всех остальных случаях у пациентов данной группы в связи с отсутствием роста очагов оперативное лечение не потребовалось.

При оценке биохимического показателя дифференцировки остеобластов – щелочной фосфатазы – у всех пациентов значения не выходили за пределы референтных для их половозрастной группы, в связи с чем анализ этих и других показателей костного обмена не проводили.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

На данный момент нет общепринятых протоколов для лечения ФД черепно-лицевой области. Все рекомендуемые варианты лечения можно разделить на три категории: наблюдение, медикаментозная терапия и хирургическое лечение. Наиболее предпочтительным в лечении этого заболевания остается хирургическое лечение, направленное на устранение или предотвращение деформаций и функциональных расстройств. Это связано с тем, что при наблюдении

даже небольших бессимптомных очагов в костях черепа, которые не беспокоят пациента, спонтанного восстановления не происходит [12].

Медикаментозная терапия на сегодняшний день не получила широкого распространения в лечении ФД. Многие авторы описывают эффект применения препаратов бисфосфоната, которые в значительной степени стабилизируют состояние пациента: отмечают улучшение функции пораженного участка скелета, снижение болевого синдрома и риска возникновения патологических переломов, при этом не нарушается линейный рост кости [13].

По данным двухлетнего двойного слепого рандомизированного исследования эффективности алендronовой кислоты при лечении ФД, проведенного в 2014 году у 40 пациентов с полиоссальным поражением костей (24 взрослых и 16 детей), отмечено уменьшение маркера резорбции костной ткани (NTX-теплопептида), а также увеличение плотности очагов без существенного влияния на уровень сывороточного остеокальцина, снижение боли [14].

Многие авторы для лечения ФД у детей предпочитают парентеральную форму бисфосфонатных препаратов – паминдронат [13–15]. В дозе 60 мг/день внутривенно, в течение трех последовательных дней, паминдронат снижает активность остеокластов. Курс повторяют каждые 6 месяцев в течение 18 месяцев. Такой курс уменьшает интенсивность костных болей, резорбцию костной ткани и способствует заполнению листических повреждений. Однако единого мнения об эффективности такого лечения нет. *R.D. Chapurlat* и соавт. описывают улучшение рентгенологической картины на фоне лечения паминдронатом в виде утолщения кортикального слоя и заполнения листических очагов только у 50% пациентов [16]. Кроме того, лечение паминдронатом часто связано с развитием побочных эффектов: верхней диспепсии желудочно-кишечного тракта, появлением головной боли, диареи, запора и фибрилляции предсердий.

Препарат следующего поколения – алендроновая кислота – широко используется для лечения остеопороза у взрослых и *osteogenesis imperfect* у детей [17]. *Y. Kitogawa* и соавт. (2004) описали случай лечения полиоссальной формы ФД с помощью орального введения препарата алендронат. Этот препарат применяли у пациента с персистирующим болевым синдромом, который наблюдался у него в течение 20 лет. При наблюдении в сроки от 3 месяцев до 2 лет отмечено исчезновение болей и нормализация строения костей в зоне поражения, что доказано рентгенографическими исследованиям [18].

A.A. Ana Luiza и соавт. (2010) описали опыт использования алендроната у 10-летней девочки, ранее получавшей курс памидроната (1 мг/кг/день, 3 дня, с интервалом 6 мес.). По сравнению с пами-

дронатом, когда инфузия сопровождалась головной болью и тошнотой, алендронат переносится лучше. Курс алендроната составлял 30 дней; доза – 10 мг/день (таблетку 70 мг запивают 200 мл воды, кратность приема – 1 раз в неделю). Лечение прерывалось на 15 недель в связи с появлением мышечных болей и дисфагии. Кроме того, девочку беспокоила слабая диспепсия, не потребовавшая прерывания лечения [19]. В течение 10 месяцев наблюдения и лечения у девочки полностью исчез болевой синдром, снизился уровень щелочной фосфатазы; отмечена нормализация рентгенологической картины и увеличение роста.

Нет единого мнения о сроках начала терапии бисфосфонатами и критериях для прекращения терапии, как и четко определенных показаний к ее проведению. Например, при лечении детей с остеопорозом показателями эффективности являются: BMD Z Score ≥ -1 SD; уменьшение на 50% частоты переломов; исчезновение боли в костях (наиболее часто используемый показатель эффективности лечения) или появление побочных эффектов [17]. По нашему опыту, показания к началу терапии – пребубертатный период, полиоссальное поражение костей черепа или поражение основания черепа. Оценка костной плотности как критерий не применима к данной группе детей, так как рентгенологическая картина имеет широкую вариабельность (от кистозной до склеротической).

Биохимическая оценка эффективности терапии и тяжести ФД на основе изменения маркеров обмена костной ткани (щелочная фосфатаза крови и оксипролин в моче) [20] часто не информативна. Несмотря на то что после лечения бисфосфонатами отмечается более выраженное снижение биохимических маркеров резорбции кости по сравнению с изменением маркеров формирования кости, а также возможно значительное снижение щелочной фосфатазы, остеокальцина, оксипролина и NTX в моче в период терапии бисфосфонатами [15], референтные значения для некоторых из этих биохимических маркеров у детей не являются точными, в основном из-за того что их прирост может быть отражением нормального роста костей и процессов ремоделирования. Кроме того, даже если у пациента имеется тенденция к нормализации биохимических маркеров, нельзя предсказать, будет ли эффект лечения стабилен [19].

Нет общепринятых критериев и для прерывания терапии. По мнению A.A. Ana Luiza (2010), конец терапии должен совпадать с клиническим улучшением: уменьшение боли в костях, повышение активности, в том числе сокращение пропусков в школе, и повышение качества жизни. По нашему опыту, прекращение терапии возможно также при нарастании плотности очагов или достижении половой зрелости.

В литературе имеются и негативные отзывы о терапии бисфосфонатами. Так, M.D. Thomsen (2014) в своем наблюдении 26 пациентов с различными формами ФД не отметил значимого эффекта от терапии бисфосфонатами [21]. K.K. Ngan (2013) описал случай остеонекроза нижней челюсти у ребенка на фоне терапии бисфосфонатами, указав на широкое распространение данного осложнения у взрослых [22].

Последние исследования обнаружили, что в образовании ФД играет роль Wnt/β-катениновый путь. Так, при наличии мутации GNAS, Gas активирует Wnt/β-катениновые пути. Таким образом, ингибирование передачи сигнала β-катенина или аллели GNAS, кодирующие Gsα, – потенциально оправдано и требует дальнейшего исследования [23]. Другой потенциальный путь таргетной терапии – использование сураминового натрия, способного блокировать Gsα. Для доставки сураминового натрия предлагается использование алендроновой кислоты, которая повышает биодоступность и эффективность лечения [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия бисфосфонатными препаратами позволяет уменьшить болевой синдром и увеличить плотность очагов фиброзной дисплазии, способствует «созреванию», а следовательно, потенциально ограничивает возможный рост образования. Это особенно актуально при полиоссальных формах фиброзной дисплазии, когда радикальное оперативное лечение невозможно, или при поражении основания черепа без функциональных нарушений, когда оперативное лечение не рационально.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Kugushev A.Yu. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6881-7709>

Lopatin A.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0043-9059>

Yasonov S.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0319-3103>

Литература

- Assaf A.T., Benecke A.W., Riecke B., Zustin J., Fuhrmann A.W., Heiland M., et al. Craniofacial fibrous dysplasia (CFD) of the maxilla in an 11-year old boy: A case report. *J Craniomaxillofac Surg* 2012; 40: 788–92.
- Волков М.В. Фиброзная остеодисплазия. – М., 1973.
- Feller L., Wood N.H., Khammissa R.A., Lemmer J., Raubenheimer E.J. The nature of fibrous dysplasia. *Head Face Med* 2009; 5: 22–7.
- Tabrizi R., Ozkan B.T. Craniofacial fibrous dysplasia of orbit. *J Craniofac Surg* 2008; 19: 1532–7.
- Keskin M., Karabekmez F.E., Ozkan B.T., Tosun Z., Avunduk M.C., Savaci N. Simultaneous occurrence of facial fibrous dysplasia and ameloblastoma. *J Craniomaxillofac Surg* 2009; 37: 102–5.
- Nadaf A., Radhika M., Paremala K., Srinath N. Monostotic fibrous dysplasia with nonspecific cystic degeneration: A case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol* 2013 May; 17 (2): 274–80.
- Valentini V., Cassoni A., Mariannetti T.M., Terenzi V., Fadda M.T., Iannetti G. Craniomaxillofacial fibrous dysplasia: Conservative treatment or radical surgery? A retrospective study on 68 patients. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123: 653–60.
- Kim D.D., Ghali G.E., Wright J.M., Edwards S.P. Surgical treatment of giant fibrous dysplasia of the mandible with concomitant craniofacial involvement. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70: 102–18.
- Delozier J.B., Egger M.E., Botto-my M.B. Infantile fibrous dysplasia of the mandible. *J Craniofac Surg* 2004 Nov; 15 (6): 1039–43.
- Eversole L.R., Sabes W.R., Rovin S. Fibrous dysplasia: A nosologic problem in the diagnosis of fibro osseous lesions of the jaws. *J Oral Pathol* 1972; 1: 189.
- Kabukcuoglu F., Kabukcuoglu Y. Mazabraud's syndrome: Intramuscular myxoma associated with fibrous dysplasia. *Orphanet Encyclopedia*. 2005. [Last accessed on 2010 Dec 21]; pp. 1–4. Available from: <https://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Mazabraud.pdf>
- Charpurlat R.D., Meunier P.J. Fibrous dysplasia of bone. *Bailliere's Clin Rheumatol* 2000; 14: 385–98.
- Lala R., Matarazzo P., Andreo M., Defilippi C., de Sanctis C. Impact of endocrine hyperfunction and phosphate wasting on bone in McCune-Albright syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15 (Suppl 3): 913–20.
- Boyce A.M., Chong W.H., Yao J., Kelly M.H., Chamberlain C.E., Bassim C., et al. Denosumab treatment for fibrous dysplasia. *J Bone Miner Res* 2012; in press.
- Park B.Y., Cheon Y.W., Kim Y.O., Pae N.S., Lee W.J. Prognosis for craniofacial fibrous dysplasia after incomplete resection: AGE and serum alkaline phosphatase. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39: 221–6.
- Charpurlat R.D., Hugueny P., Delmas P.D., Meunier P.J. Treatment of fibrous dysplasia of bone with intravenous pamidronate: long-term effectiveness and evaluation of predictors of response to treatment. *Bone* 2004; 35 (1): 235–42.
- Bachrach L.K., Ward L.M. Clinical review: bisphosphonate use in childhood osteoporosis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009; 94 (2): 400–9.
- Kitagawa Y., Tamai K., Ito H. Oral alendronate treatment for polyostotic fibrous dysplasia: a case report. *Journal of Orthopaedic Science* 2004; 9 (5): 521–5.
- Ana Luiza A.A., Ivani N.S. Oral alendronate treatment for severe polyostotic fibrous dysplasia due to McCune-Albright syndrome in a child: A case report. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2010; Article ID 432060: 1–4.
- Diaz A., Danon M., Crawford J. McCune-Albright syndrome and disorders due to activating mutations of GNAS1. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2007; 20 (8): 853–80.
- Thomsen M.D., Rejnmark L. Clinical and radiological observations in a case series of 26 patients with fibrous dysplasia. *Calcif Tissue Int* 2014 Apr; 94 (4): 384–95.
- Ngan K.K., Bowe J., Goodger N. The risk of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in children. A case report and literature review. *Dent Update* 2013 Nov; 40 (9): 733–4, 736–8.
- Lietman S.A., Schwindinger W.F., Levine M.A. Genetic and molecular aspects of McCune-Albright syndrome. *Pediatr Endocrinol Rev* 2007; 4 (suppl 4): 380–5.
- Lv M., Li X., Huang Y., Wang N., Zhu X., Sun J. Inhibition of fibrous dysplasia via blocking Gsα with suramin sodium loaded with an alendronate-conjugated polymeric drug delivery system. *Biomater Sci* 2016 Jul 21; 4 (7): 1113–22.