

Centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy u 11-letniego pacjenta po transplantacji nerki

***Ewa Krasuska-Sławińska¹, Katarzyna Świstak¹, Wioletta Jarmużek²,
Maciej Pronicki³, Dorota Olczak-Kowalczyk⁴**

¹Poradnia Chirurgii Stomatologicznej Zespołu Poradni Specjalistycznych
Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
p.o. Kierownika Poradni: mgr Agnieszka Pieniak

²Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Ryszard Grenda

³Zakład Patologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Maciej Pronicki

⁴Zakład Stomatologii Dziecięcej Instytutu Stomatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Dorota Olczak-Kowalczyk

CENTRAL GIANT CELL GRANULOMA IN 11-YEAR OLD PATIENT AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Summary

Introduction: Central giant cell granuloma is a benign semi-tumor osseous lesion. In patients after kidney transplantation this is often recognized as a first symptom of development of secondary hyperparathyroidism.

Aim: Aim of study is case presentation of patient after kidney transplantation, in who affirmed central giant cell granuloma presence in jaw in 22, 23 tooth region.

Case report: patient reported to clinic due to exorbitancy and oedema in alveolar process of jaw in 22, 23 tooth region. The lesion has been developing during 1 month, it was painless, covered by blue-red, soft-elastic mucosa without inflammatory symptoms, diameter 1.5 mm. There were no pathological changes in pantomography but CT – abnormal mass in alveolar process of jaw region was presented. Total surgical removal of the change was performed. Because of young age, didn't decide to extraction of neighbour with change tooth. The histopathology exam revealed image of giant cell granuloma.

After an 5 month follow up from surgery recurrence of disease confirmed by CT was recorded. The patient was scheduled for extensive surgery, but we gave up because regression of the clinical recurrence was noticed. Recently after 38 month follow up from surgery clinical and radiological signs of tumor recurrence were not observed.

Conclusions: treatment of choice of central giant cell granuloma is radical remove of change including tooth in mass of tumor. Only in patients in developmental age exist possibility depart from tooth extractions, as in this case turned out good decision.

Key words: giant cell granuloma, treatment, transplantation

WSTĘP

Centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy zaliczany jest do zmian łagodnych, powstających prawdopodobnie w wyniku odpowiedzi tkanki kostnej na uraz, stan zapalny lub jako odczyn reparacyjny kości (1, 2). Częstość występowania szacuje się na około 7% wszystkich łagodnych guzów kości szczęk (3-8). Zwykle zlokalizowany jest w kościach części twarzowej

czaszki, najczęściej w żuchwie oraz w szczęcie, rzadziej w oczodole, zatokach przynosowych czy podniebieniu twardym.

Występuje u pacjentów w różnym wieku. Zwykle wykrywany jest w drugiej lub trzeciej dekadzie życia (6), częściej u kobiet, dlatego też niektórzy autorzy uważają, iż istnieje zależność pomiędzy wydzielaniem żeńskich hormonów i rozwojem choroby (6, 9). Zmia-

na może pojawić się również u pacjentów w wieku rozwojowym.

Mimo, iż na podstawie obrazu histopatologicznego guz zaliczany jest do zmian łagodnych, to klinicznie może on powodować znacznego stopnia niszczenie kości. Wśród objawów klinicznych wymienia się powoli powiększające się wygórowanie, pokryte prawidłową błoną śluzową.

W piśmiennictwie niektórzy autorzy wyróżniają dwie postacie centralnego ziarniniaka olbrzymiokomórkowego: postać nieagresywną oraz agresywną, która charakteryzuje się znacznie szybszym wzrostem. Tym samym może towarzyszyć jej ból oraz resorpcja wierzchołków korzeni zębów. W postaci tej obserwuje się znacznie większą tendencję do wznowy (4-20%) niż w postaci nieagresywnej (7, 10).

Wśród chorób, z którymi należy różnicować ziarniniaka olbrzymiokomórkowego najczęściej wymieniane są guzy olbrzymiokomórkowe o charakterze nowotworowym (ang. *tumor gigantocellularis, osteoclastoma*) (14), torbiel aneurysmatyczna (3, 11), guzy brunatne (występujące w nadczynności przytarczyc) oraz dysplazja włóknista (3, 11).

Histologicznie centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy zbudowany jest z tkanki włóknistej bez cech atypii, jednojądrzastych komórek zapalnych, olbrzymich komórek wielojądrzastych oraz utkania kostnego z ogniskami krwotocznymi (1). Ze względu na podobieństwo obrazu histopatologicznego ziarniniaków olbrzymiokomórkowych i guzów brunatnych w diagnostyce różnicowej zaleca się wykonywanie badań gospodarki wapniowo-fosforanowej, aby wykluczyć nadczynność przytarczyc (1, 5, 6, 12, 13).

Sposób leczenia zależy od lokalizacji, rozległości i agresywności zmiany oraz od wieku pacjenta. Postępowaniem z wyboru jest chirurgiczne wycięcie zmiany wraz z zębami tkwiącymi w masie guza (1, 6). Jedynie u pacjentów w wieku rozwojowym dopuszczalne jest pozostawienie zębów sąsiadujących ze zmianą (7). Przy braku radykalności zabiegu istnieje jednak ryzyko nawrotu choroby szacowane na 4-20% (2, 5, 10). Wśród innych metod leczenia opisywane jest zastosowanie glikokortykosteroidów, kalcytoniny, interferonu alfa, radioterapii.

Oprócz leczenia chirurgicznego stosowane jest również leczenie farmakologiczne. Ma ono na celu wyleczenie lub zmniejszenie rozmiarów zmiany. Pozwala to na wykonanie zabiegu chirurgicznego w mniejszym stopniu powodującego ubytki czynnościowe i estetyczne (7). Wśród tych metod leczenia opisywane jest zastosowanie glikokortykosteroidów, kalcytoniny, interferonu alfa, radioterapii.

Glikokortykosteroidoterapia może stanowić uzupełnienie leczenia chirurgicznego (5) lub być samodzielną metodą terapeutyczną, np. gdy istnieją przeciwwskazania do zabiegu chirurgicznego oraz w przypadku zmian rozległych, których wycięcie doprowadziłoby do znacznych zniekształceń (3, 15, 17).

Zastosowanie kalcytoniny w leczeniu ziarniniaków olbrzymiokomórkowych oparto na cechach obrazu histo-

patologicznego, identycznego jak w przypadku guzów brunatnych, występujących w nadczynności przytarczyc (7, 15, 19). Działanie kalcytoniny polega na hamowaniu czynności osteoklastów, a tym samym hamowaniu niszczenia tkanki kostnej. Leczenie uważa się za skuteczne, jednak długi czas trwania kuracji i możliwe powikłania ograniczają jej zastosowanie (5, 20).

Interferon alfa-2a jest inhibitorem angiogenezy (6, 7). Ze względu na znaczne działania uboczne powinien być stosowany tylko w przypadkach, w których inne metody zawiodły lub jako uzupełnienie leczenia chirurgicznego (20, 21).

Uważa się, że inne niż chirurgiczne metody leczenia są skuteczne w przypadku małych, wolno rozwijających się zmian. Natomiast zmiany duże, bolesne, szybko rosnące powinny być leczone chirurgicznie (5).

OPIS PRZYPADKU

10-letni pacjent, u którego 2 lata wcześniej wykonano zabieg transplantacji nerki, skierowany został z Poradni Nefrologicznej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, z powodu zmiany chorobowej, zlokalizowanej na błonie śluzowej jamy ustnej. Zmiana została zauważona około jednego miesiąca przed wizytą.

W badaniu klinicznym zewnątrzustnym nie stwierdzono zmian w rysach twarzy. Węzły chłonne podżuchwowe obustronnie powiększone, niebolesne, przesuwalne. Wewnątrzustnie stwierdzono obecność elastyczno-twardego wygórowania, zlokalizowanego na wyrostku zębodołowym szczęki w okolicy zębów 22 i 23. Zmiana pokryta prawidłową błoną śluzową, nie wykazywała cech chełbotania. Na RTG pantomograficznym nie stwierdzono zmian patologicznych w kości, na RTG zębowym okolicy zębów 22 i 23 – niewielkie rozrzedzenie struktury kostnej w okolicy korzeni zębów 22 i 23, bez cech resorpcji korzeni. Zdecydowano o konieczności interwencji chirurgicznej. Pacjent nie zgłosił się w wyznaczonym terminie, lecz dopiero po trzech miesiącach. Zaobserwowano wówczas znaczną progresję zmiany. W badaniu zewnątrzustnym została zaburzona symetria twarzy, opuszczony kąt ust po stronie lewej, widoczne uwypuklenie w okolicy lewego skrzydełka nosa, skóra po tej stronie niezmienniona. Węzły chłonne podżuchwowe obustronnie powiększone, pojedyncze, niebolesne, większe po stronie lewej, nieprzesuwalne. W badaniu wewnątrzustnym stwierdzono w okolicy zębów 22-24 widoczne wygórowanie na wyrostku zębodołowym, niebolesne przy badaniu palpacyjnym. Błona śluzowa w tej okolicy przekrwiona, sinoczerwona. Zmiana elastyczno-miękka. U pacjenta zostało ponownie wykonane zdjęcie pantomograficzne, na którym nie stwierdzono żadnych istotnych nieprawidłowości. Na zdjęciu zębowym zaobserwowano natomiast nieznaczne rozsuniecie korzeni zębów 22 i 23. Wykonano badania poziomu parathormonu (PTH), wapnia i fosforanów w celu wykluczenia guza brunatnego. Uznano konieczność leczenia chirurgicznego. W znieczuleniu miejscowym w ostonie antybiotykowej (Augmentin i.v.) nacięto i odwarstwiono płat śluzów-

kowo-okostnowy. Uwidoczniono galaretowatą masę o barwie bordowej (ryc. 1). Stwierdzono destrukcję blaszki zbitej kości nad zmianą, obnażenie korzenia zęba 22. Korzenie zębów nie były zresorbowane. Zmianę usunięto w całości (ryc. 2). Ze względu na wiek pacjenta podjęto decyzję o pozostawieniu zębów sąsiadujących z guzem. Ranę zaopatrzono szwami zbliżającymi, które usunięto po 7 dniach. Gojenie przebiegało bez powikłań.

W badaniu histopatologicznym rozpoznano ziarniniaka olbrzymiokomórkowego. Zalecono badania kontrole, co 2 miesiące. Po 5 miesiącach od zabiegu ponownie zaobserwowano wygórowanie na wyrostku zębodołowym szczęki w tej samej okolicy. Wykonano RTG zębów – bez nieprawidłowości. Na kolejnych wizytach kontrolnych obserwowano nieznaczne powiększanie się zmiany. Wykonano badanie tomografii komputerowej, na którym stwierdzono obecność nieprawidłowej masy w obrębie wyrostka zębodołowego szczęki na poziomie zęba 23. Pacjent skierowany został na konsultację do chirurga szczękowo-twarzowego w Instytucie Matki i Dziecka, gdzie z powodu zmniejszenia się zmiany zalecono dalszą obserwację. Klinicznie całkowita remisja

zmiany nastąpiła po 16 miesiącach. Obecnie, 38 miesięcy po usunięciu zmiany nie stwierdza się cech klinicznych i radiologicznych wznowy (ryc. 3, 4). Pacjent pozostaje pod stałą kontrolą Poradni Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci IPCZD.

OMÓWIENIE

Ze względu na cechy kliniczne wyróżnia się dwie postacie centralnego ziarniniaka olbrzymiokomórkowego: nieagresywną – o powolnym wzroście i skąpych objawach (7, 8, 13) i agresywną – objawiającą się szybkim wzrostem, bólem, destrukcją kości (3, 8, 14, 15), przemieszczeniem zawiązków zębów lub resorpcją ich korzeni (3, 7, 10, 13, 14). Objawom tym mogą towarzyszyć parestezje, a nawet złamania patologiczne (7). W opisywanym przypadku obraz kliniczny i dynamika wzrostu wskazywały na nieagresywny charakter zmiany.

Obraz radiologiczny ziarniniaka olbrzymiokomórkowego nie jest specyficzny. Zmiana może objawiać się jako jedno- lub wielokomórkowe przejaśnienie, o wyraźnym lub niewyraźnym zaznaczonym zarysie (4, 8, 10, 16), brak jest wyraźnej otoczki osteosklerotycznej oraz odczynu okostnowego, stopień destrukcji warstwy ko-



Ryc. 1. Galaretowata masa guza uwidoczniona po odślonieniu płata śluzówkowo-okostnowego.



Ryc. 2. Stan po usunięciu guza.



Ryc. 3. Obraz wyrostka zębodołowego szczęki 38 miesięcy po zabiegu.



Ryc. 4. Zdjęcie pantomograficzne 38 miesięcy po zabiegu.

rowej może być różny (8, 13). Często widoczne jest przemieszczenie korzeni zębów sąsiadujących ze zmianą (4, 8), rzadziej resorpcja korzeni zębów tkwiących w zmianie (8, 10).

W przedstawianym przypadku u pacjenta jako badania z wyboru wykonano zdjęcie pantomograficzne, na którym nie uwidoczniono istotnych nieprawidłowości, oraz zdjęcia zębowe, na których zaobserwowano jedynie nieznaczne przemieszczenie korzeni zębów sąsiadujących ze zmianą.

Leczeniem z wyboru jest chirurgiczne wycięcie zmiany wraz z zębami tkwiącymi w masie guza. Metoda leczenia powinna być jednak w każdym przypadku dobierana indywidualnie. Uzależniona jest ona od lokalizacji, rozległości i agresywności zmiany. Istotnym czynnikiem brany pod uwagę przy planowaniu leczenia jest również wiek pacjenta. W przypadku pacjentów w wieku rozwojowym rozległy zabieg chirurgiczny może skutkować zniekształceniami i zaburzeniami wzrostu twarzy (4, 17, 18), dlatego dopuszczalne jest u tych pacjentów odstąpienie od ekstrakcji zębów sąsiadujących ze zmianą (4, 17, 18).

W opisywanym przypadku, biorąc pod uwagę wiek pacjenta i klinicznie łagodny charakter zmiany podjęto decyzję o ograniczeniu zabiegu chirurgicznego – usunięto zmianę w granicach zdrowych tkanek oraz pozostawiono zęby sąsiadujące ze zmianą. Nie stosowano leczenia farmakologicznego, które jest zalecane przez niektórych klinicystów, ponieważ nie było wskazań do wdrożenia farmakoterapii.

WNIOSKI

Leczeniem z wyboru centralnego ziarniniaka olbrzymiokomórkowego jest radykalne usunięcie zmiany wraz z zębami tkwiącymi w guzie. Jedynie u pacjentów w wieku rozwojowym można odstąpić od ekstrakcji zębów. Taką metodę leczenia zastosowano u opisywanego pacjenta. Pozwoliło to zachować pełne uzębienie i uniknąć zaburzeń wzrostu szczęki. Całkowita remisja zmiany, brak klinicznych i radiologicznych cech wznow, a także prawidłowa żywotność zębów 22 i 23 mogą świadczyć o słuszności postępowania. □

Piśmiennictwo

1. Janas A: Ziarniniak olbrzymiokomórkowy. *Dental Forum* 2007; 35(2): 69-73. 2. Nowak R, Wnukiewicz J, Gerber-Leszczyn H et al.: Zmiany olbrzymiokomórkowe kości szczęk w materiale Kliniki Chirurgii

Szczękowo – Twarzowej Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 1999-2004. *Dent Med Probl* 2006; 43(2): 208-214. 3. Adornato MC, Paticoff KA: Intralesional corticosteroid injection for treatment of central giant-cell granuloma. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(2): 186-190. 4. Allen DT, Sheats RD: A central giant cell granuloma in a patient seeking orthodontic treatment. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(9): 1255-1260. 5. Ciorba A, Altissimi G, Giansanti M: Giant cell granuloma of the maxilla: case report. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2004; 24(1): 26-29. 6. Gawrych E, Juszkiewicz P, Krzywińska-Zdeb E: Ziarniniak naprawczy olbrzymiokomórkowy żuchwy u 6-letniego chłopca. *Magaz Stomatol* 2011; 6: 22-25. 7. Szporek B, Cieślak T: Metody leczenia centralnego ziarniniaka olbrzymiokomórkowego – przegląd piśmiennictwa. *Czas Stomatol* 2007; 60(3): 179-185. 8. Theologie-Lygidakis N, Telona P, Michail-Strantzia C, Iatrou I: Treatment of central giant – cell granulomas of the jaws in children: Conservative or radical surgical approach? *J Craniomaxillofac Surg* 2010; 39(8): 639-644. 9. Venkateshwarlu M, Geetha P, Radhika B: Central Giant Cell Granuloma. *IJDA* 2010; 2(1): 134-137. 10. Nowak R, Pawlak W, Kaczowski H: Centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy żuchwy u 16-letniego pacjenta – opis przypadku. *Dent Med Probl* 2004; 41(4): 803-806. 11. Duarte Ruiz B, Riba Garcia FA, Navarro Cuellar C et al.: Reparative giant cell granuloma in a pediatric patient. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12: 331-335. 12. Olczak-Kowalczyk D, Kosiorowska-Bednarczyk A, Stopa Z et al.: Guz brunatny żuchwy i szczęki w przebiegu wtórnej nadczynności przytarczyc u pacjenta po przeszczepianiu nerki – własne obserwacje. *Czas Stomatol* 2009; 62(10): 816-823. 13. Zielińska-Kaźmierska B, Grodecka J, Neskornomna A, Kobos J: Centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy żuchwy o różnym przebiegu klinicznym – przegląd piśmiennictwa i własne obserwacje. *Współcz Onkol* 2006; 5: 250-254. 14. Infante-Cossio P, Martinez-de Fuentes R, Carranza A et al.: Recurrent central giant cell granuloma in the mandible: Surgical treatment and dental implant restoration. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12(3): 229-232. 15. Sezer B, Koyuncu B, Gomel M, Gunbay T: Intralesional corticosteroid injection for central giant cell granuloma: A case report and review of the literature. *Turkish J Ped* 2005; 47: 75-81. 16. Sholapurkar AA, Pai KM, Ahsan A: Central giant cell granuloma of the anterior maxilla. *Indian J Dent Res* 2008; 19(1): 78-82. 17. Hedge RJ: Central giant cell granuloma in Child: a case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2004; 22(3): 106-108. 18. Tosco P, Tanteri G, Iaquina C et al.: Surgical treatment and reconstruction for central giant cell granuloma of the jaws: A review of 18 cases. *J o Craniomaxillofacial Sur* 2009; 37(7): 380-387. 19. Pogrel MA: Calcitonin Therapy for Central Giant Cell Granuloma. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 649-653. 20. Graham RM, Foster ME, Richardson D: An Unusual Presentation of a Central Giant Cell Granuloma and Initial Treatment with Intralesional Steroids – A Case Report and Review of the Literature. *J Oral Health Comm Dent* 2008; 2(3): 65-69. 21. Goldman KE, Marshall MK, Alessandrini E, Bernstein ML: Complications of alpha-interferon therapy for aggressive central giant cell lesion of the maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100: 285-291.

nadesłano: 19.11.2012

zaakceptowano do druku: 07.12.2012

Adres do korespondencji:

*Ewa Krasuska-Sławińska

Poradnia Chirurgii Stomatologicznej IPCZD

Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

tel: +48 (22) 815 13 15

e-mail: e.krasuska@czd.pl