

Das zentrale Riesenzellgranulom

Khaled Mukaddam, Daniel Baumhoer, Andreas Filippi



Indizes

Zentrales Riesenzellgranulom, expansive Osteolyse, benigne Knochenläsion, Knochentumor

Zusammenfassung

Anhand eines Fallbeispiels eines 8-jährigen Patienten wird über die Diagnose sowie chirurgische Therapie des zentralen Riesenzellgranuloms berichtet. Das zentrale Riesenzellgranulom gehört zu den benignen Knochentumoren, die lokal aggressiv wachsen. Die Therapie beinhaltet zumeist eine chirurgische Kürettage der Läsion. Im Falle einer Syndromassoziation – in der Regel RASopathien – kann auch über eine medikamentöse Behandlung diskutiert werden.

Einleitung

Das zentrale Riesenzellgranulom wurde erstmals 1953 von Jaffe et al.³ als reparatives Riesenzellgranulom beschrieben. Der Zusammenhang zwischen einer möglichen Traumatisierung und der Entwicklung dieser Läsion konnte nicht bestätigt werden, sodass die Nomenklatur in zentrales Riesenzellgranulom geändert wurde⁷. Das Riesenzellgranulom ist ein benigner Tumor des Kieferknochens, der sich klinisch aggressiv verhalten kann. Ursächlich wurden vor Kurzem rekurrende Mutationen im MAP („Mitogen-activated protein“)-Kinase-Signalweg beschrieben (v. a. KRAS („Kirsten rat sarcoma 2 viral oncogene homologue“) und FGFR1 („Fibroblast growth factor receptor 1“)), sodass es sich bei der Läsion tatsächlich um eine Neoplasie handelt⁵. Riesenzellgranulome können sporadisch solitär, aber auch multifokal (dann häufiger Syndrom-assoziiert) vorkommen. In 12 % der Fälle neigt das zentrale Riesenzellgranulom zu Rezidiven⁵. Vor allem junge Patienten vor dem 30. Lebensjahr sind betroffen, hierbei Frauen häufiger als Männer. Durch das langsame expansive Wachstum der Läsion bleibt es oft unbe-

merkt und wird nur als Zufallsbefund bei der zahnärztlichen Routineuntersuchung festgestellt.

Klinisch macht sich das zentrale Riesenzellgranulom durch eine schmerzlose Auftreibung sowie nachfolgend durch die Kippung bzw. Lockerung der Zähne in den betroffenen Arealen des bezahnten Kiefers bemerkbar. Die in der Osteolyse stehenden Zähne reagieren grundsätzlich vital. Der Unterkiefer ist häufiger betroffen als der Oberkiefer⁴. Radiologisch zeigt sich oft eine scharf begrenzte und wolkig imponierende Osteolyse (uni- oder multilokulär) mit knöcherner Auftreibung und ausgedünnter Kompakta.

Fallbericht

Im vorliegenden Fall stellte sich ein 8-jähriger Patient auf Zuweisung des Privatzahnarztes zur Abklärung und Therapie einer Läsion in Regio 31–32 vor. Klinisch konnte eine Kippung des Zahnes 31 nach distal, eine Lockerung der Zähne 31 und 32 sowie eine deutliche linguale Auftreibung festgestellt werden (Abb. 1). Die Zähne 31 und 32 waren kältesensibel. Durch den Privatzahnarzt wurde eine intraorale Zahnfilmaufnahme veranlasst (Abb. 2), die eine



Abb. 1 Ausgangsbefund in Regio 31–73 mit deutlicher lingualer Auftreibung.



Abb. 2
Zahnfilmaufnahme der
Aufhellung in Regio 31–32.

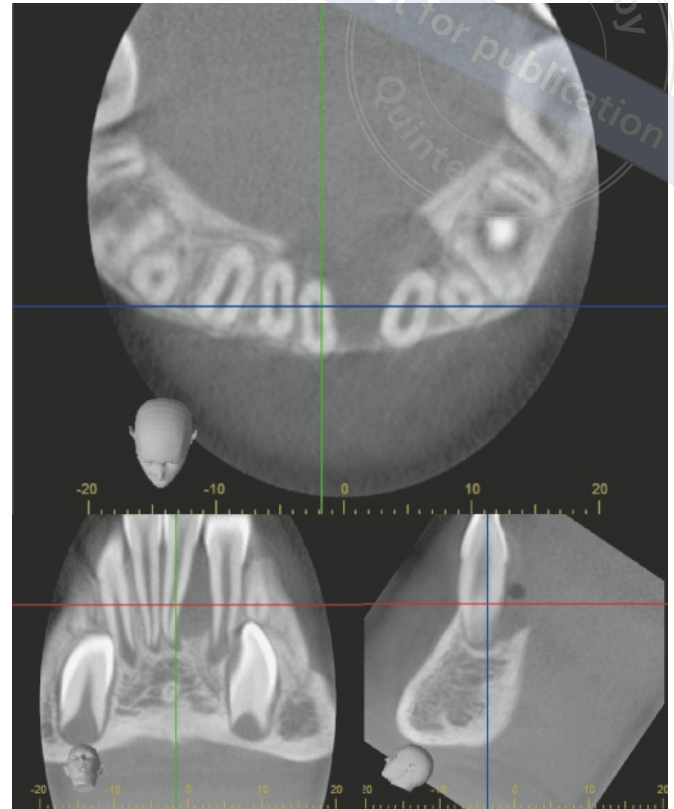


Abb. 3 Digitale Volumentomografie der Aufhellung in Regio 31–73 mit deutlicher Auftreibung der linguale Kompakta.

scharf begrenzte Aufhellung in Regio 31–32 zeigte. Zur weiterführenden Abklärung wurde daraufhin eine digitale Volumentomografie (DVT) veranlasst.

Radiologischer Befund

Die DVT zeigte eine Osteolyse in Regio 31 und 32. Die Größe der apikalen Radioluzenz betrug ca. 15 x 8 mm. Ebenfalls zeigte sich eine linguale Auftreibung mit aufgelockerter sowie ausgedünnter Kompakta. Der Parodontalspalt der Zähne 31 und 32 war in der DVT bis auf den interdentalen Bereich 31–32 durchgehend beurteilbar. Der periapikale Bereich der Zähne 31 und 32 zeigte keinen pathologischen Befund (Abb. 3).

Therapie

Die Erziehungsberechtigten des Patienten wurden präoperativ über den klinischen und radiologischen Befund sowie mögliche intra- und postoperative Komplikationen aufgeklärt.

Nach Infiltrationsanästhesien in Regio 73–83 (Septanest, Fa. Septodont, Niederkassel) wurde eine marginale Inzision von 73–83 ohne Entlastung durchgeführt. Nach Mobilisation des Mukoperiostlappens nach oral zeigte sich bereits eine Perforation der aufgetriebenen Kortikalis lingual der Zähne 31–32 (Abb. 4). Eine repräsentative Gewebeprobe der wabenartigen Läsion wurde vorsichtig präpariert und zur Aufbereitung an das Institut für Pathologie des Universitätsspitals Basel geschickt. Des Weiteren wurde eine Kürettage im entsprechenden Areal durchgeführt, um die Veränderung möglichst in toto zu entfernen (Abb. 5). Nach Glättung der scharfen Knochenkanten und ausgiebiger Spülung mit steriler isotoner Kochsalzlösung wurde der Mukoperiostlappen reponiert und mit Einzelknopfnähten fixiert (Supramid 3-0). Zusätzlich wurde eine TTS-Schienung (Fa. Medartis, Basel, Schweiz) der Unterkieferfrontzähne durchgeführt (Abb. 6a und b). Nach der Aufklärung über das Verhalten post operationem erhielt der Patient einen Kühlbeutel zur Schwellungsprophylaxe sowie ein Rezept für ein Analgetikum.

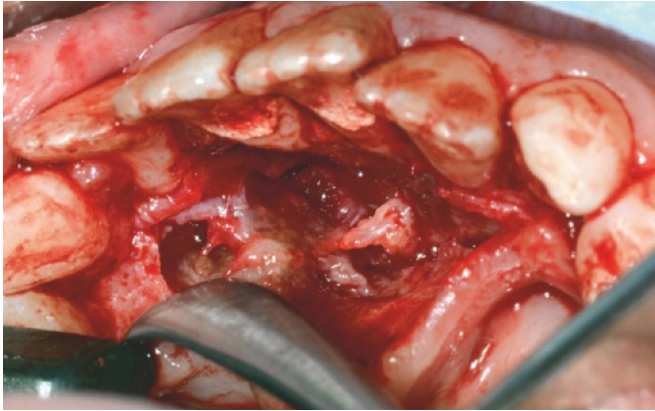


Abb. 4 Situation nach Mobilisation des Mukoperiostlappens: wabenartige Läsion in Regio 41–32.

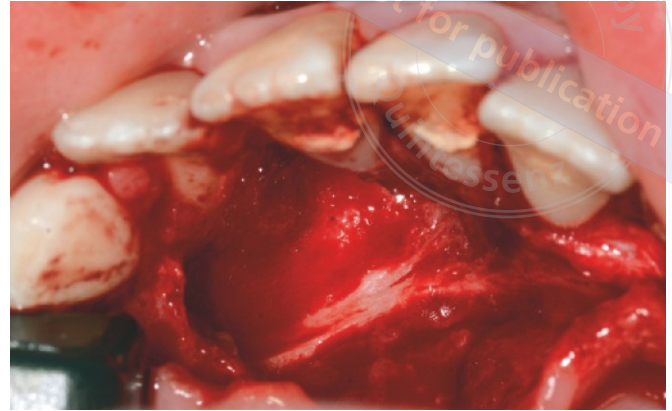


Abb. 5 Situation nach Kürettage.



Abb. 6a und b Reposition des Mukoperiostlappens und Nahtverschluss (a) sowie bukkale Schienung der mobilen Zähne mit einer TTS-Schiene (Fa. Medartis, Basel, Schweiz, b).

Verlauf/Recall

Bei der Kontrolle und Nahtentfernung nach sieben Tagen zeigten sich reizlose Verhältnisse (Abb. 7). Der Patient war beschwerdefrei. Drei Monate später wurde die TTS-Schiene entfernt. Ein Kontrollzahnfilm zeigte eine progrediente Verknöcherung des Defektes. Bei der Kontrolle sechs Monate post operationem war der Patient weiterhin beschwerdefrei (Abb. 8 und 9). Aufgrund eines potenziellen Rezidivs wird der Patient alle sechs Monate zum Recall bestellt.

Histopathologischer Befund

Histologisch zeigten sich ungerichtete und teils storiforme mononukleäre Spindelzellproliferate mit diffus eingestreuten und eher kleinen mehrkernigen

Riesenzellen vom osteoklastären Typ. Sie sind gut vereinbar mit einem zentralen Riesenzellgranulom (Abb. 10).

Diskussion

Die Therapie des zentralen Riesenzellgranuloms ist in der Regel die komplette und sorgfältige chirurgische Entfernung der Läsion. Auch bei einem möglichen Rezidiv ist eine chirurgische Intervention die Therapie der Wahl². Darüber hinaus werden auch medikamentöse Therapieansätze diskutiert. Eine Kürettage in Kombination mit einer Steroidinjektion oder Calcitonin-Applikation zeigt gemäß Literatur eine 60%ige Erfolgsrate. Auch Denosumab (Prolia und XGEVA, Fa. Amgen, Thousand Oaks, CA, USA) wird als weitere mögliche Therapiealternative diskutiert. Durch diese antiresorptive Therapie wird die



Abb. 7 Situation sieben Tage post operationem.

Abb. 8 Zahnfilm drei Monate post operationem: progrediente Verknöcherung und Konvergenz der Zahnwurzeln



Abb. 9 Sechs Monate nach Entfernung des Riesenzellgranuloms.

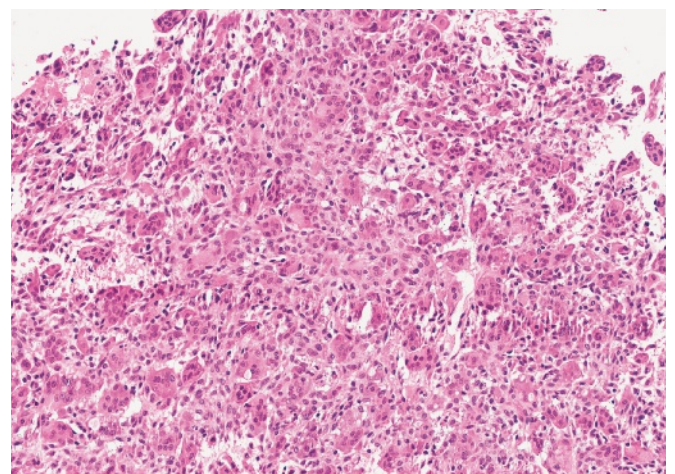


Abb. 10 Histologisches Präparat: ungeordnete mononukleäre Spindelzellproliferate mit diffus eingestreuten und eher kleinen mehrkernigen Riesenzellen vom osteoklastären Typ.

Ausbildung der osteoklastären Riesenzellen, die integrativer Bestandteil der Riesenzellgranulome sind, gehemmt⁶. Zur Differenzialdiagnostik gehören andere, rein lytische oder pseudozystische Kiefer-tumoren wie z. B. Ameloblastome, aneurysmatische

Knochenzysten oder adenomatoide odontogene Tu-moren. Letztgenannte Läsionen kommen ebenfalls häufiger in den vorderen Kieferabschnitten vor. Die histopathologische Untersuchung und Klassifikation im Anschluss an eine chirurgische Intervention ist

zwingender Bestandteil der Diagnosesicherung. Auch das periphere Riesenzellgranulom muss vom zentralen Riesenzellgranulom abgegrenzt werden, da es sich hauptsächlich in der Gingiva manifestiert. Es kann jedoch selten von außen den Knochen arrodieren und ggf. infiltrieren, was dann eine klare Abgrenzung zum zentralen Riesenzellgranulom erschwert.

Da das Riesenzellgranulom auch Syndrom-assoziiert vorkommen kann, sollte insbesondere bei Multifokalität eine detaillierte (Familien-)Anamnese und ganzkörperliche Untersuchung erfolgen. Zum Ausschluss eines histologisch identischen braunen Tumors bei

Hyperparathyreoidismus sollte weiterhin eine blutchemische Untersuchung (Parathormon, alkalische Phosphatase und Calzitonin) erwogen werden.

Fazit

- Zur sicheren Diagnosestellung des zentralen Riesenzellgranuloms ist neben der radiologischen Bildgebung auch zwingend eine histopathologische Untersuchung erforderlich.
- Die Therapie der Wahl ist nach wie vor die sorgfältige chirurgische Intervention – auch nach Vorliegen eines Rezidivs.

Literatur

1. Gomes CC, Gayden T, Bajic A et al. TRPV4 and KRAS and FGFR1 gain-of-function mutations drive giant cell lesions of the jaw. *Nat Commun* 2018;9(1):4572.
2. Harrison D, Lund VJ. Neoplasms and other lesions related to bone. In: Harrison D, Lund VJ (Hrsg). *Tumours of the upper jaw*. Churchill Livingstone: London 1993:232–235.
3. Jaffé HL. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-oseous) dysplasia of the jawbones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1953; 6:159–175.
4. Lange de J, Akker van den HP. Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99:464–470.
5. Lange de J, Akker van den HP, Klip H. Incidence and disease-free survival after surgical therapy of central giant cell granulomas of the jaw in the Netherlands: 1990–1995. *Head Neck* 2004;26:792–795.
6. Naidu A, Malmquist MP, Denham CA, Schow SR. Management of central giant cell granuloma with subcutaneous denosumab therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72(12):2469–2484.
7. Raubenheimer E, Jordan RC. Central giant cell granuloma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg). *WHO classification of head and neck tumours*. IARC Press: Lyon, 2017:256–257.



Khaled Mukaddam

Dr. med. dent.

E-Mail:
khaled.mukaddam@unibas.ch

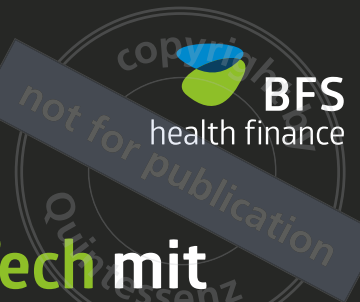
*Klinik für Oralchirurgie und
Zahnunfallzentrum
Universitäres Zentrum für
Zahnmedizin Basel (UZB)
Universität Basel*

Daniel Baumhoer

*Univ.-Prof. Dr.
Institut für medizinische Genetik und
Pathologie , Knochentumor-Referenzzentrum
und DÖSAK-Referenzregister
Universitätsspital Basel
Schönbeinstrasse 40
4031 Basel*

Andreas Filippi

*Univ.-Prof. Dr. med. dent.
Klinik für Oralchirurgie und
Zahnunfallzentrum
Universitäres Zentrum für
Zahnmedizin Basel (UZB)
Universität Basel
Mattenstrasse 40
4058 Basel
Schweiz*



HealthTech mit Herz und Hirn.

Wir verbinden die Vorteile der Digitalisierung mit Menschlichkeit und schaffen so innovative Leistungen und Services, die Ihnen den Praxisalltag erleichtern. Zum Beispiel professionelles Factoring, innovative Software-Schnittstellen und exklusive Events.

Natürlich machen wir auch Patienten das Leben einfacher. Unter anderem mit unserer gratis Patienten-App, unserem 24-monatigen zins- und gebührenfreien Ratenplan und der Möglichkeit eines 6-monatigen Zahlungsaufschubs.

Rufen Sie uns einfach an: 0231 - 987 782 7005
Mehr Infos unter meinebfs.de

