

Centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy (*Central Giant Cell Granuloma*, CGCG) należy – wg klasyfikacji WHO – do zmian guzopodobnych. Jest to rzadko występująca zmiana odczynowa w obrębie części twarzowej czaszki (7%), z dużą liczbą komórek olbrzymich pochodzenia osteoklastycznego, świadczących o istnieniu innego czynnika poza drażnieniem (np. hormonalnego), który doprowadził do powstania schorzenia. CGCG występuje najczęściej u osób do 30. roku życia, głównie w żuchwie. Zauważalna jest przewaga kobiet wśród osób chorujących.

Jest to histologicznie zmiana łagodna, jednak na podstawie objawów klinicznych i radiologicznych można wyróżnić postać agresywną i nieagresywną. Metody leczenia chirurgicznego zależą od postaci klinicznej guza i wieku pacjenta.

Autorzy opisali 3 chorych z centralnym ziarniniakiem olbrzymiokomórkowym, postępowanie diagnostyczne i lecznicze.

**Słowa kluczowe:** centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy, żuchwa, leczenie.

## Centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy żuchwy o różnym przebiegu klinicznym – przegląd piśmiennictwa i własne obserwacje

*Central Giant Cell Granuloma of the mandible in a different clinical aspect: a review of literature and own observations*

Bogna Zielińska-Kaźmierska<sup>1</sup>, Joanna Grodecka<sup>1</sup>, Aneta Neskorumna<sup>1</sup>, Józef Kobos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej i Onkologicznej, Instytut Chirurgii, Uniwersytet Medyczny, Łódź; <sup>2</sup>Pracownia Patomorfologii, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Medyczny oraz Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 4, Łódź

### Wstęp

Centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy (*Central Giant Cell Granuloma*, CGCG) jest – zdaniem Bataineha i wsp. [1], dość często spotykaną zmianą wewnątrzkością, natomiast Ardekian uważa, że raczej występuje on rzadko [2]. Stanowi ok. 7% wszystkich guzów łagodnych w obrębie kości części twarzowej czaszki [1–3]. Jest zaliczany do nowotworopodobnych procesów rozrostowych o charakterze odczynowym. Prawdopodobnie powstaje w wyniku reakcji tkanki kostnej na czynniki urazowe i zakażenie [4]. Światowa Organizacja Zdrowia zdefiniowała cechy histologiczne centralnych ziarniniaków olbrzymiokomórkowych, określając je jako wewnątrzkością zmianę, składającą się z komórek tkanki włóknistej, zawierającej liczne ogniska wylewów krwi, agregację wielojądrzastych komórek olbrzymich oraz czasami beleczi utkania kostnego [1, 2, 5, 6]. Po raz pierwszy zmianę o tym charakterze opisał i wyizolował z innych zmian olbrzymiokomórkowych Jaffe w 1953 r. [7–9]. Wyróżnił ją od zmian olbrzymiokomórkowych znajdujących się w kościach długich, które mogą sugerować mięsaka o niskim stopniu złośliwości.

Większość autorów podaje, że centralne ziarniniaki olbrzymiokomórkowe występują częściej u osób młodych, zwykle poniżej 30. roku życia, 2-krotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn [1–3, 5, 8, 10].

Najczęstszym umiejscowieniem zmian w kościach części twarzowej czaszki jest żuchwa i zmiany te mogą przekraczać linię środkową [2, 11, 12]. Obraz kliniczny centralnych ziarniniaków olbrzymiokomórkowych może być bardzo różny – od powolnego i bezobjawowego wzrostu, do zmian bardzo agresywnie rosnących, manifestujących się bólem, miejscową destrukcją kości, przesunięciem zębów lub resorpcją ich korzeni [7, 9, 13–16]. Zmiany te mogą występować jedno- lub wielogniskowo [7, 16, 17]. Opisywane są także wypadki wspólnego występowania z innymi zmianami łagodnymi w kościach twarzowej części czaszki lub w torbielach.

Cech radiologicznych CGCG nie zdefiniowano do końca. Zmiana może się ujawnić jako jednoogniskowe lub wielogniskowe przejaśnienia, dobrze lub słabo odgraniczone od otoczenia, z różnym stopniem ekspansji warstwy korowej. Brak jest wyraźnej otoczki osteosklerotycznej oraz odczynu okostnowego. Można zauważyć przemieszczenie zębów lub związków zębowych [9, 18, 19]. Należy podkreślić, że obraz radiologiczny nie jest patognomoniczny dla centralnych ziarniniaków olbrzymiokomórkowych i może sugerować zmiany o innym charakterze [1, 2, 11].

The central giant cell granuloma is a tumor-like lesion according to WHO classification. It is an uncommon lesion located in the maxillo-mandibular region (7%) with the great number of osteoclastic origin giant cells. It may be the proof of a likely existence of another factor apart from irritation, for instance hormonal, that could have caused its growth.

The most frequently, it occurs in the third decade of life and it is mainly located in the mandibular region. This disease more often occurs in female. It is histologically a benign lesion, but we can differentiate “aggressive” and “non-aggressive” forms on the grounds of clinical and radiological symptoms. The methods of treatment depend on the clinical form of the central giant cell granuloma.

Authors present 3 patients of CGCG of the mandible and discuss the diagnostic proceeding and treatment.

**Key words:** central giant cell granuloma, mandible, treatment.

Mikroskopowo centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy zbudowany jest z luźnej tkanki łącznej, w części przypadków zawierającej miernie nasilony naciek limfocytarny. Zasadniczym składnikiem tej tkanki są wielojądrzaste komórki olbrzymie, o typie osteoklastów, czasem leżące w gniazdach, czasem zaś rozproszone.

Tradycyjnym sposobem leczenia CGCG jest zabieg chirurgiczny w postaci kiretażu lub resekcji zajętego odcinka kości [6, 7, 13]. Kiretaż uzupełniany jest niekiedy kriochirurgią lub obwodową osteotomią. Chuong i wsp. twierdzą, że wielkość zmiany, jak i jej agresywny charakter, powinny wskazywać na celowość zastosowania bardziej agresywnych metod leczenia chirurgicznego [4, 20]. Leczenie to jest, niestety, związane z pooperacyjnym zniekształceniem twarzy i utratą zębów lub ich zawiązków. Oprócz metod chirurgicznych stosowano także radioterapię, zarzuconą obecnie z powodu licznych powikłań [14]. Niektórzy autorzy stwierdzali także dobre wyniki leczenia kalcytoniną lub steroidami, podawanymi do wnętrza zmian [4, 8, 13]. W czasie kilkuletniej obserwacji takich chorych nie zauważono objawów wznowy miejscowej. Niestety, leczenie to jest długotrwałe i niezbyt dobrze tolerowane przez pacjentów, szczególnie przez dzieci. Niechirurgiczne metody leczenia, jak podaje wielu autorów, spełniają zadanie w zmianach małych, jednoogniskowych [4, 8, 13, 14]. W rozległych zmianach, obejmujących większe obszary kości, pierwszeństwo mają natomiast metody chirurgiczne. CGCG charakteryzuje powstawanie wznowy miejscowej po nieradykalnym wycięciu, natomiast nie stwierdza się przypadków wystąpienia przerzutów odległych.

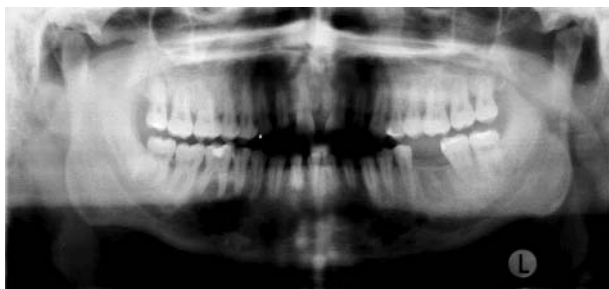
W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić wyniki badań biochemicznych krwi, aby wykluczyć guz brunatny, występujący w nadczynności przytarczyc [14]. Wzrost poziomu wapnia w surowicy, fosfatazy zasadowej i parathormonu lub spadek poziomu fosforu wskazują na nadczynność przytarczyc [7, 21, 22].

### Materiał własny

W latach 2003–2004, z powodu centralnych ziarniniaków olbrzymiokomórkowych leczono w Klinice tylko 3 chorych. Były to 2 kobiety w wieku 9 i 30 lat oraz 35-letni mężczyzna. We wszystkich wypadkach zmiany stwierdzono w żuchwie. Przebieg kliniczny różnił się u wszystkich chorych – od zmian przebiegających bezobjawowo, wykrywanych przypadkowo, do bardzo szybkiego i agresywnego wzrostu. Wszyscy chorzy byli leczeni chirurgicznie, ale leczenie to przeprowadzono w różnym zakresie. Pacjenci pozostają nadal pod opieką poradni przyklinicznej i do chwili obecnej nie stwierdzono objawów wznowy miejscowej. Obserwacja trwa – w zależności od pacjenta – od 12 mies. do 2,5 roku.

### Pierwszy pacjent

Chory, w wieku 35 lat, został przyjęty do kliniki w celu operacyjnego leczenia guza żuchwy po stronie prawej. W wywiadzie pacjent podawał pojawienie się obrzęku i bólu żuchwy po tej stronie ok. 3 tyg. wcześniej. Dotychczasowe leczenie stomatologiczne obejmowało jedynie antybiotykoterapię. Na wykonanym zdjęciu pantomograficznym stwierdzono rozległy ubytek kostny o policyklicznych, odcinkowo zatartych zarysach, modelujący kanał żuchwy (ryc. 1). Usunięto zęby 45. i 46. oraz pobrano z zębodołów materiał do badania histopatologicznego – rozpoznano centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy (CGCG). Po tym zabiegu nastąpił szybki wzrost guza. Stwierdzono asymetrię twarzy, spowodowaną guzem żuchwy po stronie prawej, powiększenie obu stronnie węzłów chłonnych podżuchwowych z grupy B o cechach zapalnych. Ze względu na obraz kliniczny, sugerujący rozrost nowotworowy pobrano wycinek z kości i wykonano tomografię komputerową żuchwy (ryc. 2a. i b.). Rozpoznanie histopatologiczne potwierdziło obecność centralnego ziarniniaka olbrzymiokomórkowego. Wykonano także badania markera proliferacyjnego potencjału wzrostowego guza Ki-67, aby określić jego agresywność. Ze względu na wysoką wartość Ki-67 zdecydowano się na zabieg radykalny, wykonując odcinkową resekcję



**Ryc. 1.** Pantomogram 1. chorego – widoczny policykliczny ubytek trzonu żuchwy po prawej stronie

**Fig. 1.** Panoramic radiograph of patient 1 showed polycyclic defect corpus of the right side of the mandible

kości trzonu żuchwy (wycięcie zmiany z marginesem tkanek zdrowych), odtwarzając jej ciągłość za pomocą przeszczepu pobranego z talerza kości biodrowej, umocowanego płytką tytanową (ryc. 3.). Gojenie się rany pooperacyjnej powikłane było kilkakrotnym powstawaniem przetok na błonie śluzowej. Od zabiegu operacyjnego minęło 2,5 roku i do tej pory nie zaobserwowano u pacjenta żadnych odchyśleń od prawidłowego stanu wgajania się przeszczepu. U chorego planowane jest w przyszłości uzupełnienie braków zębowych za pomocą implantów śródkostnych.

### Drugi pacjent

Chora, lat 9, została przyjęta do kliniki z rozpoznaniem klinicznym torbieli żuchwy po stronie lewej. Około 7 mies. wcześniej usunięto ząb 75. i od tego czasu w tej okolicy pojawiło się wygórowanie, które powoli i bezboleśnie powiększało się, ale wiązano to z wyrzynaniem się zęba 35. Dopiero po wykonaniu zdjęcia pantomograficznego skierowano dziecko do naszej kliniki. Na wykonanym zdjęciu pantomograficznym widoczna była jednokomorowa zmiana, o zatartym zarysie, obejmująca nieprawidłowo ukształtowany ko-

rzeń zęba 35. o wymiarach 2 cm na 2,5 cm (ryc. 4.). W klinice pobrano wycinek z guza żuchwy, na podstawie którego rozpoznano centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy (CGCG). W związku z takim rozpoznaniem i stanem miejscowym (ząb 35. dobrze osadzony w kości i niecałkowicie wyrżnięty) zdecydowano się na wykonanie zabiegu oszczędzającego. Wyłyżeczkowano zmiany z kości i sfrezowano podłoże kostne, pozostawiając ząb 35. Gojenie się rany pooperacyjnej przebiegało bez powikłań. Chora jest obecnie 12 mies. po zabiegu i w czasie kontrolnych badań klinicznych i radiologicznych nie stwierdza się nawrotu choroby. Ząb 35. wyrżnął się w prawidłowym położeniu (ryc. 5.).

### Trzeci pacjent

Chora w wieku 30 lat została skierowana do kliniki z rozpoznaniem guza żuchwy w odcinku przednim. Na wykonanym zdjęciu pantomograficznym stwierdzono zmianę o policyklicznych, zatartych zarysach, obejmującą korzenie zębów od 45. do 31. Pacjentka pierwsze objawy wzrostu guza zauważyła ok. 4 mies. wcześniej. Badaniem klinicznym stwierdzono rozdzęcie trzonu żuchwy w odcinku bródkowym ze ścięciem blaszki kostnej od strony dna jamy ustnej. Z tego miejsca pobrano wycinek do badania histopatologicznego. Postawiono rozpoznanie: centralny ziarniniak olbrzymiokomórkowy. Wykonano tomografię komputerową żuchwy, aby ocenić rozległość zmian, następnie zdecydowano się na wykonanie odcinkowej resekcji żuchwy w odcinku 35. do 45. z jednoczesną rekonstrukcją przeszczepem kostnym pobranym z talerza kości biodrowej (ryc. 6.). Przeszczep kości umocowano płytką tytanową. Gojenie się rany pooperacyjnej przebiegało prawidłowo. Chora pozostaje pod kontrolą kliniki od 24 mies. Nie stwierdza się żadnych powikłań.

### Omówienie

Jak podaje większość autorów, co potwierdza przedstawiony materiał naszej kliniki, zmiana o typie CGCG obserwowana



**Ryc. 2a. i b.** CT żuchwy 1. chorego – widoczny ubytek osteolityczny niszczący warstwę korową od strony zewnętrznej i wewnętrznej

**Fig. 2a, b.** Preoperative mandible CT of patient 1 revealed osteolytic defect with destruction of the cortical layer from both lingual and buccal sides





**Ryc. 3.** Pantomogram 1. chorego po zabiegu resekcji żuchwy z natychmiastowym uzupełnieniem kości przeszczepem z talerza kości biodrowej. Widoczny prawidłowy proces gojenia

**Fig. 3.** Panoramic radiograph of patient 1 after a partial resection and immediate reconstruction of the mandible by an iliac crest bone graft presents good wound healing



**Ryc. 4.** Pantomogram 2. chorej – widoczna jednokomorowa zmiana wokół korzenia zęba 35

**Fig. 4.** Panoramic radiograph of patient 2 showed unilocular change around the root of tooth 35

na jest częściej u kobiet [1–3, 5, 8, 10]. Przedstawieni chorzy reprezentują obie postacie kliniczne centralnych ziarniniaków olbrzymiokomórkowych opisywanych w piśmiennictwie. Tak jak podaje wielu autorów, pierwsze objawy mogą być niezauważalne, jak u 2 naszych chorych lub przebieg kliniczny może być nagły, bardzo agresywny (w naszym materiale obserwowany u jedyne go mężczyzny) [7, 9, 13–16]. W naszej klinice stosowana jest tylko metoda chirurgicznego leczenia zmian olbrzymiokomórkowych. Taki pogląd prezentuje też większość autorów w dostępnym nam piśmiennictwie [6, 7, 13]. Przy zmianach małych sugerowane jest leczenie oszczędzające. Taką też metodę leczenia zastosowaliśmy u 2 chorych, u których wyłuszczone zmiany ze sfrezowaniem podłoża kostnego i pozostawiono tkwiące w nich zęby. Natomiast w dużych i rozległych ubytkach kostnych w trzonie żuchwy i przy bardziej agresywnym przebiegu klinicznym lub przy zniszczeniu warstwy korowej kości zdecydowano się na bardziej leczenie radykalne [4, 18]. Polegało ono na resekcji zajętego odcinka kości z marginesem tkanek zdrowych. Łagodny histologicznie charakter zmian pozwalał na natychmiastową rekonstrukcję ubytku kostnego.

Metoda leczenia uzupełniającego za pomocą radioterapii pooperacyjnej opisywana jest w piśmiennictwie u chorych z agresywnym przebiegiem klinicznym [5, 7, 20]. Ze względu na młody wiek oraz brak wznowy, u naszego chorego z agresywnym wzrostem guza nie zastosowano tej metody. Wszyscy autorzy podają, że ziarniniaki olbrzymio-



**Ryc. 5.** Pantomogram 2. chorej 14 mies. po zabiegu wykazuje prawidłową odbudowę kości po wyłuszczeniu zmian

**Fig. 5.** Panoramic radiograph of patient 2 presents good rebuilding of the mandible 14 months after the operation



**Ryc. 6.** Pantomogram 3. chorej po zabiegu resekcji żuchwy i rekonstrukcji przeszczepem z talerza kości biodrowej

**Fig. 6.** Panoramic radiograph of patient 3 after resection and reconstruction of the mandible by an iliac crest bone graft

komórkowe występują głównie u osób w 2. i 3. dekadzie życia, a więc wiek naszych pacjentów pokrywał się z tymi danymi [1–3, 8, 10].

Niektórzy autorzy rozróżniają w kościach szczęk 2 postacie zmian z obecnością komórek olbrzymich: centralne ziarniniaki olbrzymiokomórkowe i guzy olbrzymiokomórkowe. Te ostatnie charakteryzuje bardziej agresywny przebieg kliniczny, co może je upodabniać do guzów olbrzymiokomórkowych występujących w kościach długich, które zaliczane są do mięsaków [9, 16, 18, 19].

#### Piśmiennictwo

1. Bataineh AB, Al-Khateeb T, Rawashdeh MA. The surgical treatment of central giant cell granuloma of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 756-61.
2. Ardekian L, Manor R, Peled M, Laufer D. Bilateral central giant cell granulomas in a patient with neurofibromatosis: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 869-72.
3. Ustundag E, Iseri M, Keskin G, Muezzinoglu B. Central giant cell granuloma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 65: 143-6.
4. Chiba I, Teh BG, Iizuka T, Fukuda H. Conversion of a traumatic bone cyst into central giant cell granuloma: implications for pathogenesis – a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 222-5.
5. Iwaszkiewicz-Pawłowska A, Sulik M, Wasilewska A, Szarmach J, Zoch-Zwierz W. Ziarniniak olbrzymiokomórkowy żuchwy u dziecka dziewięcioletniego. *Czas Stomat* 1997; 7: 488-91.
6. Mimic A, Stajcic Z. Prognostic significance of cortical perforation in the recurrence of central giant cell granulomas of the jaws. *J Craniomaxillofac Surg* 1996; 24: 104-8.
7. Markt JC. An endosseous, implant-retained obturator for the rehabilitation of a recurrent central giant cell granuloma: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2001; 85: 116-20.

8. Pogrel MA, Regezi JA, Harris ST, Goldring SR. Calcitonin treatment for central giant cell granulomas of the mandible: report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 848-53.
9. Pogorzelska-Stronczak B, Szporek B, Skowronek J, Sabat D, Gabriel A. Centralne olbrzymiokomórkowe guzy szczęk u dzieci. *Czas Stomat* 1997; 5: 343-50.
10. Lewandowski L, Radziemski AM, Łukaszewski B. Występowanie i leczenie guzów olbrzymiokomórkowych kości szczęk u dzieci i młodzieży. *Przeł Stomat Wiek Rozwoj* 1995; 3/4: 49-51.
11. Stavropoulos F, Katz J. Central giant cell granulomas: a systematic review of the radiographic characteristics with the addition of 20 new cases. *Dentomaxillofac Radiol* 2002; 31: 213-7.
12. Kaffe I, Ardekian L, Taicher S, Littner MM, Buchner A. Radiologic features of central giant cell granuloma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81: 720-6.
13. Adornato MC, Paticoff KA. Intralesional corticosteroid injection for treatment of central giant-cell granuloma. *J Am Dent Assoc* 2001; 132: 186-90.
14. Łazarczyk B, Sianowska D, Cylwik J. Przypadek ziarniniaka olbrzymiokomórkowego żuchwy u 8-letniego dziecka. *Czas Stomat* 1996; 9: 630-2.
15. Tallan EM, Olsen KD, McCaffrey TV, Unni KK, Lund BA. Advanced giant cell granuloma: a twenty-year study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 110: 413-8.
16. Waldron CA. Bone pathology. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE (eds). *Oral and maxillofacial pathology*. Philadelphia: WB Saunders 1995; p. 453-8.
17. Cassatly MG, Greenberg AM, Kopp WK. Bilateral giant cell granulomata of the mandible: report of case. *J Am Dent Assoc* 1988; 117: 731-3.
18. Cawson RA, Langdon JD, Eveson JW. *Surgical pathology of the mouth and jaw*. Oxford, Wright 1996; 82-4.
19. Schajowicz F. *Tumors and tumorlike lesions of bone. Pathology, Radiology and Treatment*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 1994.
20. Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, Perez-Atayde A. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44: 708-13.
21. Miloro M, Quinn PD. Synchronous central giant cell lesions of the jaws: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 1350-5.
22. Hernandez HN, Lewiss RE, Yousem DM, Clerico DM, Weinstein GS. Central giant cell granuloma of the hard palate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 871-3.

#### Adres do korespondencji

dr med. **Bogna Zielińska-Kaźmierska**  
Klinika Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej i Onkologicznej  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. N. Barlickiego  
ul. Kopcińskiego 22  
90-153 Łódź  
tel./faks +48 42 677 67 88