



CENTRAAL REUSCEL GRANULOOM

CRG; hyperparathyreïdie

Kleine laesies		Grote of snel groeiende laesies	
↓		Biopsie + PA	
diagnose onbekend		diagnose bekend	
↓		↓	
curettage+PA; indien CRG		↓	
↓		↓	
Uitsluiten hyperparathyreïdie → Indien Hyperparathyreïdie → verwijzing Endocrinoloog Laesie vervolgen na herstel hyperparathyreïdie			
↓		↓	
Inschatting agressieve kenmerken op basis van klinische en röntgenologische kenmerken			
↓		↓	
Indolent	Agressief	chirurgie niet mutilerend / Indolent	chirurgie mutilerend (discontinuu, verlies elementen) / Agressief
↓	↓	↓	↓
↓	Overwegen adjuvante Interferon (=protocol Kaban)	Curettage	Medicamenteuze Therapie
↓	↓	↓	↓
X-controle ½ jaarlijks afbouwen naar jaarlijks gedurende 5 jr.			
↓		↓	
Geen recidief		Recidief	
↓		↓	
Ontslag		naar "diagnose bekend"	

Het centraal reuscelgranuloom (CRG) is een zeldzame osteolytische afwijking. De **etiologie** van deze afwijking is tot op heden onbekend. In de literatuur gesproken over een reactieve, inflammatoire dan wel een neoplastische origine. De afwijking komt vrijwel alleen voor in de boven- en onderkaak. Er is geen consensus of dezelfde afwijking op andere lokalisaties behoort tot hetzelfde spectrum of dat het een andere afwijking betreft.

De afwijking kan op alle leeftijden voorkomen, alhoewel het vaker wordt gerapporteerd voor het 30^e levensjaar. De mandibula lijkt 2 maal zo vaak aangedaan als de maxilla en het komt meer frequent voor bij vrouwen (de gemiddelde leeftijd bij eerste diagnose in Nederland is 30 jaar, 35.9% van de mannen is bij eerste diagnose jonger dan 14 jaar, de incidentie is 1 op 800.000.)

Het **klinisch beeld** wordt vaak gekenmerkt door een pijnloze zwelling. Gebitselementen kunnen loszitten en/of migreren. Bij uitzondering kan er sprake zijn van sensibiliteitsstoornissen of pijnklachten.

De **radiologische kenmerken** zijn niet pathognomisch. Deze variëren van een kleine scherp begrensde uniloculaire afwijking tot grote multiloculaire onscherp begrensde afwijkingen. Er kan verplaatsing van tand en/of tandkiemen en wortelresorptie worden gezien, evenals verdunning en/of perforatie van de cortex.

De afwijking komt meestal eenzijdig voor. Bij een dubbelzijdige lokalisatie of multifocale afwijking, moet worden gedacht aan Cherubisme, Noonan of Neurofibromatose.

Differentiële diagnoses zijn periapicale afwijking, "bruine tumor" (hyperparathyreïdie); cherubisme; aneurysmale botcyste; keratocysteuze dentogene tumor; ameloblastoom; myxoom, etc.

De afwijking kan variëren in **biologisch gedrag**. Thans wordt er onderscheid gemaakt tussen indolente en agressieve laesies op basis van klinische kenmerken, bij het ontbreken van goede histologische of moleculaire markers. Kenmerken die een agressief biologisch gedrag zouden kunnen

voorspellen zijn tandverplaatsing, snelle groei, pijn/paraesthesie, cortex verdunning en perforatie, wortelresorptie, grootte > 5 cm en recidieven na chirurgische curettage.

Bij een diagnostische workup hoort een **hyperparathyreoidie** klinisch chemisch te worden uitgesloten (Calcium, fosfaat, PTH, nierfunctie).

Therapie *Niet-agressieve* laesies kunnen behandeld worden met lokale enucleatie, indien vitale structuren hierbij gespaard kunnen blijven. Indien er een kans bestaat op beschadiging van (ontwikkende) tanden en/of neurovasculaire structuren kan medicamenteuze therapie worden overwogen. *Laesies met agressieve kenmerken* hebben een grotere kans op recidief indien deze behandeld worden door middel van enucleatie. In de literatuur worden percentages variërend van 40-72% genoemd. De en-bloc resectie vertoont een lager recidiefpercentage, maar gaat veelal gepaard met een hoge morbiditeit. Als alternatief voor de en-bloc resectie kan medicamenteuze therapie worden overwogen, waaronder Calcitonine, Interferon of intra-lesionale corticosteroid injecties. De ervaring met deze middelen is voornamelijk gebaseerd op kleine case-series en case reports, waarbij de resultaten variëren van volledige regressie tot geen effect. Tot op heden is er geen selectie mogelijk op basis van de te verwachten respons, alvorens wordt aangevangen met therapie. Intra-lesionale corticosteroid injecties blijken het minst voorspelbare resultaat te geven, en zijn voornamelijk geschikt voor kleine indolente laesies. Het nadeel van Calcitonine is de vaak langdurige behandeling, maar heeft als voordeel dat het met weinig bijwerkingen gepaard gaat. Interferon gaat veelal gepaard met ernstige bijwerkingen, en lijkt derhalve alleen geïndiceerd voor grote zeer agressieve laesies die niet op andere therapieën reageren. Gezien de complexiteit en zeldzaamheid van de agressieve laesies valt het te overwegen deze patiënten te behandelen in of in overleg met een centrum met ervaring op het gebied van de medicamenteuze behandeling. Er lijkt op basis van voorlopige resultaten een rol te zijn weggelegd voor behandeling met Denosumab, echter gezien het experimentele karakter van deze behandeling dient dit voorlopig alleen in studieverband plaats te vinden.

In verband met de hoge kans op recidieven, zelfs lange tijd na het afronden van de behandeling, dient er een langdurige **follow up** plaats te vinden. Een jaarlijkse controle gedurende 5 jaar kan worden aangehouden.

Literatuur

- Lange, J. de. Central Giant Cell Granuloma of the jaw: epidemiology, therapy and related disorders. Proefschrift. Upmeyer, Zwolle. 2006
- Carinci, F. et al. Genetic profiling of central giant cell granuloma of the jaws. J Craniofac Surg. 2005 May;16(3):399-407.
- Harris M. Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. Brith. J. Oral MaxFac. Surg. 1993; 31; 89-93
- Whitaker SB en Waldron CA. Central giant cell lesions of the jaws. Oral Surg. 1993; 75; 199-208
- Kaban, L.B., et al. Adjuvant antiangiogenic therapy for giant cell tumors of the jaws. J Oral Maxillofac Surg, 2007; 65(10): 2018-24.
- Lange, J. de, H.P. van den Akker, and H. van den Berg, Central giant cell granuloma of the jaw: a review of the literature with emphasis on therapy options. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2007; 104(5): 603-15
- Terry, B.C. and T.R. Jacoway, Management of central giant cell lesions. An alternative to surgical therapy. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 1994; 6: 579-600
- Harris, M., Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. Br J Oral Maxillofac Surg, 1993; 31(2): 89-94
- Schreuder WH, Coumou AW, Kessler PA, de Lange J. Alternative pharmacologic therapy for aggressive central giant cell granuloma: denosumab. J Oral Maxillofac Surg. 2014 Jul;72(7):1301-9.