

Benigner Tumor unklarer Ätiologie

Seltener Fall eines Riesenzellgranuloms in der Nasenhaupthöhle

Shahab Alireza Rahimi Azar^a, dipl. Arzt; Dr. med. Cirus Schahab^b^a Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren- und Gesichtschirurgie, Kantonsspital Luzern, Luzern; ^b HNO Baden, Praxis für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten & Gesichtschirurgie, Baden

Hintergrund

Das Riesenzellgranulom («giant cell reparative granuloma» [GCRG]) ist ein gutartiger und ungewöhnlicher Tumor mit einer reaktiven und lokalisierten Gewebsvermehrung vor allem im Bereich der Maxilla und Mandibula. Es gibt sehr wenige Fälle in der Literatur mit Befall der Nasenhaupthöhle, wie in unserem Fall berichtet, die auch zusätzlich eine Nasenatmungsbehinderung auslösen [1]. Die Ätiologie ist jedoch bis heute nicht geklärt.

Fallbericht

Anamnese

Der 55-jährige Patient litt seit einer Erkältung über vier Wochen unter einer zunehmenden beidseitigen Nasenatmungsbehinderung, rechts mehr als links. Eine Therapie mit einem topischen nasalen Kortikosteroid (Mometasonfuroat) über

sechs Wochen brachte keine wesentliche Verbesserung der Nasenatmung, sodass der Patient schliesslich nach acht Wochen vom Hausarzt zur weiteren Beurteilung an einen Hals-Nasen-Ohren-(HNO-)Spezialisten überwiesen wurde. Aus der Patientenanamnese waren eine medikamentös behandelte arterielle Hypertonie und ein Diabetes mellitus bekannt. Der Patient wies keine Allergien auf und war ansonsten in einem guten Allgemeinzustand.

Status und Befunde

Klinisch zeigte sich ein kardiopulmonal stabiler Patient ohne neurologische Defizite mit einem grossen Tumor im Bereich der Nasenhaupthöhle rechts septal (Abb. 1). Abgesehen von dem grossen Tumor ergab die HNO-Untersuchung keine pathologischen Befunde.

Laborchemisch zeigten sich unauffällige Werte, so lagen auch das Parathormon (55 ng/l),

Kalzium (2,26 mmol/l) und Phosphat (0,97 mmol/l) im Normbereich.

Zur Diagnosesicherung erfolgte eine Biopsie des endonasalen Tumors, der initial klinisch differentialdiagnostisch einem Granuloma pyogenicum ähnelte. Jedoch war der histologische Befund nicht eindeutig, sodass eine konfirmatorische Analyse veranlasst wurde. Differentialdiagnostisch bestand histologisch der Verdacht auf einen Riesenzelltumor («giant cell tumor» [GCT]), sodass aufgrund der Grösse, der möglichen Ausdehnung des Tumors in die Kieferhöhle und der Möglichkeit einer Fernmetastasierung eine Positronenemissionstomographie mit Computertomographie (PET/CT) (Abb. 2) sowie eine Magnetresonanztomographie-Computertomographie (MRT-CT) der Nebennasenhöhlen und des Halses veranlasst wurden.

Nach einer immunhistochemischen Aufarbeitung, die erst nach circa zwei Wochen vorlag,

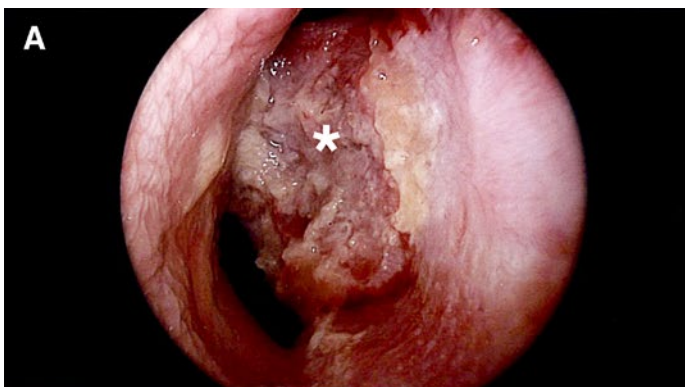


Abbildung 1: A) Klinische Untersuchung der Nasenhaupthöhle rechts. Darstellung des Tumors (*) ausgehend vom Septum mit partieller Verlegung der Apertura piriformis. **B)** Intraoperativer Befund des Resektates.

konnte die Diagnose eines GCRG gestellt werden. Ein GCT konnte eher ausgeschlossen werden.

In der PET-CT- und der MRT-CT-Untersuchung der Nasennebenhöhlen zeigte sich ein polyzyklisch begrenzter Tumor (8,3 × 12,1 mm), der vom Perichondrium der rostralen inferioren Begrenzung der Cartilago septi nasi rechts am Übergang zum Vomer und der Lamina perpendicularis ausging. Zudem zeigten sich intraläsionale schalenförmige Kalzifikationen. Ansonsten konnten keine weiteren pathologischen Befunde und vor allem kein Anhalt für eine Fernmetastasierung festgestellt werden.

Therapie und Verlauf

Die Indikation für eine endoskopische endonasale Tumoresektion in Vollnarkose unter Mitnahme des betroffenen Areals am Septum wurde gestellt. In den intraoperativen Randschnitten konnte kein Tumorgewebe nachgewiesen werden.

Der postoperative Verlauf gestaltete sich unauffällig, die Nasenatmungsbehinderung war nach dem operativen Eingriff deutlich besser und der Patient beschwerdearm. In den regelmässigen klinischen Nachkontrollen konnte auch fünf Jahre nach der Operation kein Rezidiv nachgewiesen werden.

Diskussion

Betrachtet man die Nasenatmungsbehinderung genauer, dann kann man sie grob einteilen in vorübergehend und dauerhaft sowie zudem in ein- oder beidseitig.

Bei Vorliegen einer vorübergehenden Nasenatmungsbehinderung im Sinne einer inflammatorischen Genese der Schleimhaut – zum Beispiel im Rahmen einer Allergie oder infektiös bedingt –, die zumeist beidseitig vorkommt, erfolgen neben der Anamnese und klinischen Untersuchung spezielle laborchemische Abklärungen mit/ohne bildgebende Verfahren, um die Ursache zu definieren.

Bei Vorliegen einer dauerhaften Nasenatmungsbehinderung, die sowohl beidseitig, aber auch wie in unserem Fall einseitig vorliegen kann, ist die Ursachenforschung zu forcieren. Neben funktionell anatomischen Ursachen wie beispielsweise einer Deviation der äusseren Nase, einer Septumdeviation und/oder einer Muschelhyperplasie können auch Fremdkörper, Nasenpolypen oder auch maligne und benigne Tumoren vorkommen.

In unserem Fall konnte bei einem 55-jährigen Patienten ein GCRG in der Nasenhaupthöhle rechts septal nachgewiesen werden, der ausserordentlich selten und bislang nur vereinzelt in der Literatur beschrieben worden ist [1]. Dieser Tumor wird abhängig von der Lokalisation in zentral oder peripher eingeteilt [2]. Zentral betrifft er

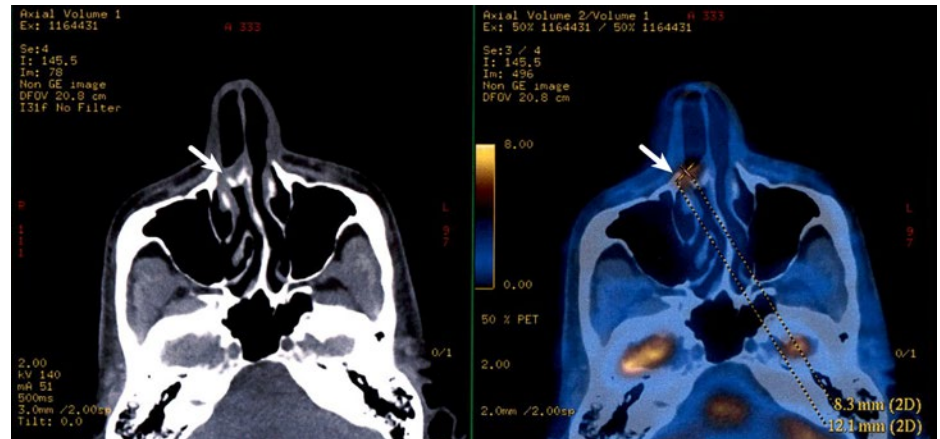


Abbildung 2: Teilkörper-Positronenemissionstomographie-Computertomographie (PET-CT) mit 301 MBq ^{18}F -Fluorodesoxyglukose (F-18 FDG), A) CT sowie B) PET, Axialschnitte. Darstellung einer partiell verkalkten, mittelgradig metabolisch aktiven Raumforderung in der rechten Nasenhaupthöhle auf Höhe der mittleren Nasenmuschel am Übergang vom knorpeligen zum ossären Anteil des Nasenseptums rechts. Der Pfeil (↘) zeigt auf den Tumor.

hauptsächlich die Mandibula oder die Maxilla oder andere zentrale Gesichtsknochen. Noch seltener ist die periphere Variante, die eher von den Weichteilen ausgeht. Jaffe beschrieb in den 1950er Jahren die ersten Fälle eines GCRG, wobei er davon ausging, dass sie höchstwahrscheinlich durch eine traumatisch induzierte intraossäre Einblutung bedingt seien [3]. Die Ätiologie ist jedoch bis heute nicht geklärt.

Bei der zentralen Variante des GCRG liegt der Häufigkeitsgipfel in der ersten und zweiten Lebensdekade und bei der peripheren zwischen der zweiten bis vierten und fünften bis sechsten Lebensdekade. Periphere GCRG betreffen bevorzugt das weibliche Geschlecht [4–7].

Histopathologisch unterscheiden sich das zentrale und periphere GCRG kaum. Es zeigen sich die charakteristischen spindelförmigen Fibroblasten mit hämorrhagischen Arealen und multinukleären, Osteoklasten-ähnlichen Riesenzellen im Stroma [8–10].

Differentialdiagnostisch kommen einige weitere Diagnosen wie ein invertiertes Papillom, ein Granuloma pyogenicum, ein Hämangiom, ein extramedulläres Plasmozytom, ein Hämangioperizytom, ein sinonasales Glomangioperizytom, Fibrome oder aber auch Lymphome infrage. Ebenso wichtig ist, differentialdiagnostisch an einen GCT zu denken, da er sowohl histologisch als auch klinisch sehr einem GCRG ähneln.

Auch in unserem Fall wurde bei der ersten Biopsie an einen GCT gedacht. Im Gegensatz zum GCRG besteht jedoch beim GCT ein hohes Rezidivrisiko, das Risiko zu entarten und sogar zu metastasieren aufgrund der hohen Mitoseaktivität. Beim GCRG findet man geringe Mitoseaktivitäten, zudem tendiert es zur Bildung von Zysten und reaktiven Knochenformationen, die gehäuft in der Mandibula und Maxilla zu sehen sind [11]. Beim GCT ist die

Prognose deutlich schlechter, meistens bedarf es neben der chirurgischen Sanierung noch einer Radiatio [12].

Als weitere Differentialdiagnose sollte auch der «braune Tumor» im Rahmen eines Hyperparathyreoidismus genannt werden. Dadurch, dass der «braune Tumor» sowohl klinisch, radiologisch als auch histologisch schwer vom GCRG zu unterscheiden ist, ist es ratsam und wegweisend, zusätzlich eine laborchemische Untersuchung mit Bestimmung von Kalzium im Serum und im Urin, Parathormon und Phosphat durchzuführen, um den Hyperparathyreoidismus vom GCRG zu differenzieren [13].

Die komplette chirurgische Resektion sowohl der zentralen als auch peripheren GCRG, wie in unserem Fall eines peripheren GCRG der Nasenhaupthöhle, ist weiterhin die bevorzugte Therapie der Wahl, da sie die effektivste und erfolgversprechendste Therapieform ist [14–16]. Sollte dies nicht möglich respektive mit einer erhöhten Morbidität verbunden sein oder sich ein Rezidiv bilden, dann stünde laut der aktuellen Literatur vereinzelt als Alternative die Radiatio oder eine Pharmakotherapie (mit/ohne chirurgische Intervention) mit Agenzien wie Calcitonin, Interferon- α und Denosumab zur Verfügung [17–20]. Auch andere Therapieansätze wie die intraläsionale Therapie mit Kortikosteroiden wurden in den letzten Jahren diskutiert und primär angewendet, wobei hier nur Teilerfolge erzielt werden konnten. [21, 22].

Ishinaga et al. [23] versuchten, das GCRG präoperativ durch systemische Kortikosteroide (30 mg Prednisolon) zu behandeln. Aufgrund einer deutlichen klinischen und radiologischen Tumorprogredienz musste schliesslich die chirurgische Sanierung durchgeführt werden. Auch Seo et al. [24] versuchten, bei einem Kind den Tumor mit Calcitonin, Radiatio, intraläsionalen Kortikosteroiden und Interferon- α

Der besondere Fall

Gaben zu behandeln, leider vergebens, sodass hier ebenfalls auf eine chirurgische Intervention zurückgegriffen werden musste. John et al. [25] beschrieben, durch eine primäre En-bloc-Resektion eines Nasennebenhöhlenbefundes ein Rezidiv vermieden zu haben.

Schlussfolgerung

Zusammengefasst zeigt sich auch aus unserem Erfahrungsbericht eines peripheren GCRG in der Nasenhaupthöhle (vom Septum ausgehend) und der Literatur, dass neben der ausführlichen Diagnostik auch eine komplette chirurgische Sanierung des eigentlich benignen, aber auch teilweise aggressiven Tumors nötig ist, um einen guten postoperativen Outcome zu erreichen. Ebenso kann dadurch die Rezidivrate so niedrig wie möglich gehalten werden.

In der Literatur scheint es auch diesbezüglich keinen Unterschied zu machen, ob es sich um zentrale oder periphere GCRG-Fälle handelt. Die Chirurgie ist die Therapie der Wahl.

Korrespondenz

Shahab Alireza Rahimi Azar
Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren- und Gesichtschirurgie
Kantonsspital Luzern
Spitalstrasse
CH-6000 Luzern 16
Shahab[at]rahimiazar.com

Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Verdankung

Die Autoren danken Prof. Dr. med. Thomas Hany und Prof. Dr. med. Bernhard Schuknecht, Medizinisch Radiologisches Institut, Zürich, für die zur Verfügung gestellten radiologischen Bilder.

Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- 1 Pasamontes Pingarrón JA, González Gala L, Scola Pliego E. Giant cell granuloma of nasal septum. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2021;72(3):203–4.
- 2 Slootweg PJ, El-Naggar AK. World Health Organization 4th edition of head and neck tumor classification: insight into the consequential modifications. *Virchows Arch*. 2018;472(3):311–3.
- 3 Jaffe HL. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jawbones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1953;6(1):159–75.
- 4 Jamil OA, Lechpammer M, Prasad S, Litvack Z, Dunn IF. Giant cell reparative granuloma of the sphenoid: Case report and review of the literature. *Surg Neurol Int*. 2012;3:140.
- 5 Ramesh V. Central giant cell granuloma – An update. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2020;24(3):413–5.
- 6 Lester SR, Cordell KG, Rosebush MS, Palaiologou AA, Maney P. Peripheral giant cell granulomas: a series of 279 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;118(4):475–82.
- 7 Babu B, Hallikeri K. Reactive lesions of oral cavity: A retrospective study of 659 cases. *J Indian Soc Periodontol*. 2017;21(4):258–63.
- 8 Bornstein MM, Claude A, Meier T, Tinguely M. Peripheral giant-cell granuloma in peri-implant tissues. *Swiss Dent J*. 2018;128(12):980–81.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Patientinnen und Patienten stellen sich initial grundsätzlich aufgrund von Nasenatmungsbehinderungen in der Hausarztpraxis vor. Daher sollte man stets bedenken, dass eine chronische Nasenatmungsbehinderung nicht immer funktionell bedingt sein muss. Vor allem bei einseitiger Nasenatmungsbehinderung sollte man frühzeitig einen HNO-Abklärung veranlassen, um gewisse Pathologien rechtzeitig erkennen und behandeln zu können.
- Differentialdiagnostisch ist der «braune Tumor» bei Hyperparathyreoidismus sowohl klinisch, radiologisch als auch histologisch schwer von einem Riesenzellgranulom (GCRG) zu unterscheiden. Deshalb ist die Bestimmung von Kalzium, Phosphat und Parathormon entscheidend.
- Die Therapie der ersten Wahl eines peripheren GCRG ist die komplette chirurgische Sanierung. Regelmässige Verlaufskontrollen sollten aufgrund der erhöhten Rezidivrate durchgeführt werden.

9 Torabinia N, Razavi SM, Shokrolahi ZA. Comparative immunohistochemical evaluation of CD68 and TRAP protein expression in central and peripheral giant cell granulomas of the jaws. *J Oral Pathol Med*. 2011;40(4):334–7.

10 Boşca AB, Şovrea A, Miclăuş V, Ruxanda F, Miha CM, Melincovici CS, et al. Diagnostic and therapeutic approaches in oral cavity granulomas based on new data concerning their origin and pathogenesis. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(3):679–90.

11 Nagar SR, Bansal S, Jashnani K, Sinha A, Desai RS. A Comparative Analysis of p63 Expression in Giant Cell Tumour (GCT), Central Giant Cell Granuloma (CGCG) and Peripheral Giant Cell Granuloma (PGCG). *Head Neck Pathol*. 2020;14(3):733–41.

12 Chen W, Yan Z, Tirumala V. Malignant giant cell tumor of bone or soft tissue treated by surgery with or without radiotherapy. *J Orthop Res*. 2020;38(10):2139–48.

13 Raue F, Haag Ch, Frank-Raue K. Hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome. A hereditary form of primary hyperparathyroidism with parathyroid carcinoma. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007;132(27):1459–62.

14 Tchernev G, Kandathil LJ, Oliveira N. Giant cell epulis. *Wien Med Wochenschr*. 2023;173(11–12):249–250. Epub 2021 Nov 4.

15 McArthur D, Palacios E, Nguyen J. Maxillary Giant Cell Granuloma: A Long-Term Follow-Up. *Ear Nose Throat J*. 2019;98(6):E70–E72.

16 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*. 2011;39(8):639–44.

17 Zhang Q, He Z, Wang G, Jiang H. Radiotherapy for recurrent central Giant cell granuloma: a case report. *Radiat Oncol*. 2019;14(1):130.

18 Schreuder WH, van den Berg H, Westermann AM, Peacock ZS, de Lange J. Pharmacological and surgical therapy for the central giant cell granuloma: a long-term retrospective cohort study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017;45(2):232–43.

19 Bredell M, Rordorf T, Kroiss S, Rucker M, Zweifel DF, Rostetter C. Denosumab as a treatment alternative for central Giant cell granuloma: a long-term retrospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018;76(4):775–84.

20 Tabrizi R, Fardisi S, Zamiri B, Amanpour S, Karagah T. Can calcitonin nasal spray reduce the risk of recurrence of central giant cell granuloma of the jaws? A double-blind clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016;45(6):756–9.

21 Suárez-Roa MDL, Reveiz L, Ruiz-Godoy Rivera LM, Asbun-Bojalil J, Dávila-Serapio JE, et al. Interventions for central giant cell granuloma (CGCG) of the jaws. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD007404.

22 Dolanmaz D, Esen A, Mihmanlı A, Işık K. Management of central giant cell granuloma of the jaws with intralesional steroid injection and review of the literature. *Oral Maxillofac Surg*. 2016;20(2):203–9.

23 Ishinaga H, Otsu K, Mouri G, Takeuchi K. Aggressive giant cell reparative granuloma of the nasal cavity. *Case Rep Otolaryngol*. 2013;2013:690194.

24 Seo ST, Kwon KR, Rha KS, Kim SH, Kim YM. Pediatric aggressive giant cell granuloma of nasal cavity. *Int J Surg Case Rep*. 2015;16:67–70.

25 John M, Gaurav A, Prabhu AJ, Sunithi M, Kurien M. Peripheral giant cell reparative granuloma of the sino-orbital region—a giant lesion: a rare case report. *Otorhinolaryngol Clin Int J*. 2015;6(3):109–13.



Shahab Alireza Rahimi Azar, dipl. Arzt
Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren- und Gesichtschirurgie, Kantonsspital Luzern, Luzern