

TADEUSZ PAWELA<sup>1</sup>, TOMASZ KONOPKA<sup>2</sup>, HANNA GERBER-LESZCZYSZYN<sup>3</sup>

## Ziarniniak kwasochłonny wyrostka zębodołowego i zębodołowej części żuchwy

### Eosinophilic Granuloma in the Alveolar Process and Alveolar Part of Mandible

<sup>1</sup> Emerytowany profesor Katedry i Kliniki Chirurgii Szczękowo-Twarzowej CM UJ w Krakowie (1964–1971) i AM we Wrocławiu (1971–1990)

<sup>2</sup> Zakład Patologii Jamy Ustnej Katedry Periodontologii AM we Wrocławiu

<sup>3</sup> Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej AM we Wrocławiu

#### Streszczenie

**Wprowadzenie.** Ogniska ziarniniaka kwasochłonnego (z.k.) często są zlokalizowane w kościach twarzoczaszki. W ognisku z.k. powstaje dobrze unaczyniona ziarnina, która nacieka i niszczy zarówno tkankę kostną, jak i części miękkie.

**Cel pracy.** Przedstawienie przypadków z.k. opisanych wcześniej przez Pawelę na tle współczesnych doniesień na temat etiopatogenezy i diagnostyki różnicowej choroby. Liczba przypadków z.k. opisana przez Pawelę jest największa w Polsce. Uaktualnianie wiedzy na ten temat jest istotne, ponieważ z chorobą tą wiąże się wiele pomyłek diagnostyczno-leczniczych.

**Materiał i metody.** Opisano przebieg kliniczny u 23 pacjentów z z.k. w wieku od 5 miesięcy do 49 lat, w tym u 20 mężczyzn. Każdy przypadek był udokumentowany histologicznie i radiologicznie. Materiał pochodził z całego kraju i stał się podstawą do wysuwania wniosków i rozważań o temat klasyfikacji ognisk z.k. w wyrostku zębodołowym i zębodołowej części żuchwy oraz rozpatrywania wyników badania histologicznego i radiologicznego, a także sposobów leczenia miejscowego (wyłączenie zmian, radioterapia) i ogólnoustrojowego (steroidy, chemioterapia).

**Wyniki i wnioski.** Opisano szerzenie się ziarniny w przebiegu z.k. i powstawanie charakterystycznych dla jamy ustnej postaci: dziąsłowo-słuzówkowej, błony śluzowej zatoki szczękowej i śródkostnej, dziąsłowo-kostnej, dziąsłowo-kostno-zatokowej, kostno-zatokowej, kostno-przedsionkowej, polipowatej i zatokowo-kostno-przedsionkowej. Wśród dominujących objawów klinicznych u pacjentów występowały: powiększenie węzłów chłonnych podżuchwowych (15 przypadków – 65,2%) zapalenie przyzębia i rozchwianie zębów (10 przypadków – 43,4%), owrzodzenie na błonie śluzowej (6 przypadków – 26%), obrzęk (4 przypadki – 17,3%). Jeśli podejrzewa się z.k., zawsze należy przeprowadzić weryfikację histopatologiczną ziarniny. Jest to szczególnie ważne w przypadku braku gojenia się zmian w przyzębiu po prawidłowo przeprowadzonym zabiegu chirurgicznym w *periodontitis*. Należy zwracać uwagę na możliwość uogólniania się z.k. nie tylko w kościach twarzoczaszki, lecz również w innych narządach, zwłaszcza w płucach. Konieczne są okresowe kontrole po wyleczeniu z.k. (co miesiąc przez rok). Nieprzewidywalność przebiegu z.k. wynika z niewyjaśnionej etiologii tej choroby. Przedstawiono współczesne poglądy na temat etiopatogenezy choroby polegające na zahamowaniu dojrzewania komórek Langerhansa lub zaburzeniach w procesie immunoregulacji (**Dent. Med. Probl. 2004, 41, 4, 647–654**).

**Słowa kluczowe:** ziarniniak kwasochłonny, kości szczęk, zmiany w jamie ustnej.

#### Abstract

**Background.** Frequent location of eosinophilic granuloma (EG) in facial skull bones makes it an important unit for a dentist. Eosinophilic granuloma is a solitary lytic lesion which occurs and destroys surrounding musculoskeletal tissues.

**Objectives.** Presenting EG features described earlier by Pawela against the background of modern achievements in etiopathogenesis and differential diagnosis of diseases. The collection of EG features described earlier by Pawela is one of the biggest in the country. Updating knowledge concerning this medical problem is indispensable due to a number of mistakes found in diagnosing and treatment of this disease.

**Material and Methods.** In 23 patients suffering from EG aged 5 months – 49 years, among whom 20 were men, a clinical description as well as histological and radiological registrations was made for each case. The material was collected from the whole country. It became the data base for all conclusions and retrospective evaluations for EG classification in alveolar process and mandible alveolar part as well as for histological and radiological examinations results analysis. It also gave the basis for the local treatment (curettage, radiotherapy) and general one (steroids, chemotherapy).

**Results and Conclusions.** EG extension as well as typical oral manifestations in the following forms: gingival and mucosal, mucous membrane of maxillary and intra-osseous sinus, gingival and osseous and sensual, osseous and sinus, osseous and atrial, polypus as well as sinus and osseous and atrial. Predominant clinical symptoms found in patients treated by the authors were: enlargement of submandible lymph nodes (15 cases – 65.2%), periodontitis and gomphiasis (10 cases – 43.45%), mucous membrane ulceration (6 cases – 26%), oedema (4 cases – 17.3%). In every case of EG suspicion, histopathological verification should be performed. It is especially important in the case of not healing periodontium after correct oral surgery of periodontitis. The fact that EG is not limited to facial skull bones but it can be detected in numerous organs, especially lungs, seems very important. A control follow-up examination is required after EG clinical treatment (monthly for 1 year). Unpredictable character of EG course origins from not clear etiology of this disease. Modern concept of its etiopathogenesis has been presented. It was based on Langerhans cells maturation inhibition or on immunoregulation process disturbances (**Dent. Med. Probl.** 2004, 41, 4, 647–654).

**Key words:** eosinophilic granuloma, maxillary bones, oral cavity lesions.

Określenie ziarniniak kwasochłonny (z.k.) zostało pierwszy raz zaproponowane przez Lichtensteina i Jaffe w 1940 r. do opisu łagodnego i miejscowego procesu wewnątrzkościowego o charakterze naciekowym [1]. W Polsce pierwszy zmianę tę opisał Górski i przedstawił w 1953 r. na Ogólnopolskim Zjeździe Chirurgów Stomatologów w Warszawie [2]. Może to być choroba jedno- lub wieloogniskowa, może być również objawem histiocytozy X (histiocytozy komórek Langerhansa). Chorobę tę pierwszy raz opisał w 1893 r. Hand, a następnie podobne przypadki przedstawili Schüller w 1915 r. i Chrystian w 1920 r. u małych dzieci jako triadę objawów: wieloogniskowe zmiany kostne odpowiadające z.k., moczówka prosta oraz wytrzeszcz oczu [cyt. wg 3]. Kliniczna triada objawów jest znana jako choroba Handa-Schüllera-Chrystiana. Najostrzejszą postacią histiocytozy X jest zespół objawów opisanych w 1924 r. przez Letterera, a następnie w 1933 r. przez Siwe'go w postaci występujących przed ukończeniem trzeciego roku życia takich zmian, jak: rozsiane zmiany kostne odpowiadające z.k., wyprysk łojotokowy, powiększenie wątroby i śledziony, niedokrwistość i limfadenopatia (choroba Letterera-Siwe'go).

W 1987 r. Writing Group of the Histiocytosis Society zaleciło klasyfikację zespołów histiocytarnych na potrzeby diagnostyki i terapii [4]. Klasę pierwszą stanowi histiocytoza wywodząca się z komórek Langerhansa (tu właśnie zalicza się z.k.), klasę drugą histiocytoza z jednojądrzastych komórek fagocytykujących innych niż komórki Langerhansa, klasę trzecią tworzą histiocytozy złośliwe.

Śródkostne postacie z.k. mogą występować w każdej kości. Najczęściej spotyka się je jednak w miednicy, żebrach, kościach długich, kręgosł-

pie i kościach twarzoczaszki [5]. Ta ostatnia lokalizacja szczególnie interesuje stomatologów. Szacuje się, iż około 50% kostnych ognisk histiocytozy X lokalizuje się w kościach mózgo- i twarzoczaszki [cyt. wg 6]. Inne typowe lokalizacje z.k. to płuca oraz węzły chłonne. W 1980 r. Hartman [7] dokonał przeglądu 114 przypadków z.k. występujących w jamie ustnej. Wiek pacjentów wahał się od 2 tygodni do 53 lat, w 82% chorymi byli mężczyźni. W 76% zmiany były zlokalizowane w żuchwie, w jej odcinkach bocznych. Do najbardziej charakterystycznych objawów klinicznych należały: ból, zapalenie przyzębia (79%), utrata zębów, owrzodzenie w jamie ustnej, zaburzenia smaku, martwiczo-wrzodzące zapalenie dziąseł lub przyzębia, parestezje. W 1999 r. Ardekian et al. [8] opisali 41 przypadków z.k. z objawami w jamie ustnej. Wiek chorych wahał się 13–30 lat, przeważali mężczyźni (68%). W 63,4% zmiany lokalizowały się w żuchwie, najczęściej w obszarze zębów przedtrzonowych i kłów (36,6%), zębów trzonowych (19,5%) i ramienia żuchwy (7,3%). W 63,4% ogniska z.k. sytuowały się w kości wyrostka zębodołowego. Najczęstszymi objawami klinicznymi były: ból, obrzęk, zapalenie przyzębia, zaburzenia smaku.

W ognisku z.k. znajduje się dobrze unaczyniona ziarnina, która nacieka i niszczy zarówno tkankę kostną, jak i części miękkie. Składa się z występujących jednocześnie, ale w różnych proporcjach i liczbie: komórek Langerhansa (komórki dendrytyczne narządów nielimatycznych), granulocytów kwaso- i obojętnochłonnych, limfocytów i komórek piankowatych i olbrzymich [3, 9]. W z.k. przeważają granulocyty kwasochłonne nadające ziarninie charakterystyczne rdzawe zabarwienie, najbardziej swoiste są jednak komórki

Langerhansa (LC). W cytoplazmie zawierają ziarną Birbecka, związaną z nimi langerynę (marker komórek LC na poziomie ultrastrukturalnym) oraz wykazują ekspresję receptora CD1, CD4, CD45 i HLA-DR [10]. Badania nad ekspresją receptorów powierzchniowych CD i zdolnością syntezy cytokin wskazują, że w patogenezie z.k. może dochodzić do blokowania dojrzewania komórek Langerhansa przez nieznane czynniki zewnętrzne [10]. Komórki te mają fenotyp niedojrzałych komórek dendrytycznych Langerhansa (hiperekspresja CD68 i CD14, mała ekspresja CD86 i DC-Lamp) oraz wydzielają IL-10. Przypuszcza się, że może to być związane z oddziaływaniem wirusów i leków na zaburzenie dojrzewania komórek prezentujących antygeny w nabłonkach i naskórkach [10].

Obraz kliniczny z.k. zależy od czasu trwania choroby, szybkości rozwoju i umiejscowienia ogniska pierwotnego. W postaci dziąsłowej choroba zaczyna się od jednej lub kilku brodawek dziąsłowych, które są zaczerwienione, powiększone, rozpalnione i matowe, a następnie powstaje owrzodzenie, które wypełnia rdzawa ziarnina. Obraz może wtedy przypominać wrzodziejące zapalenie dziąsła, a w miarę ubytku przyczepu łącznotkankowego, zapalenie przyzębia. W przypadku pojedynczego ogniska w bocznej części żuchwy może to imitować zlokalizowaną agresywną postać zapalenia przyzębia, uwagę jednak zwraca ich jednostronność. W obrazie radiologicznym brzeg kostny takiego pionowego ubytku kostnego jest nierówny, zamazany, a nawet postrzępiony. Daleko posunięta destrukcja wyrostka zębodołowego żuchwy może przypominać zmiany spotykane w rozległym zapaleniu kości, a nawet w nowotworze złośliwym. Postępujące od grzbietu wyrostka zębodołowego lub od zębodołowej części żuchwy zniszczenie tkanki kostnej doprowadza do powstania kieszonki kostnej, szybko nasilającego się rozchwiania zęba wraz z zanikiem dziąsła, co prowadzi do tak rozległej recesji dziąsła, że zęby odsłonięte są do szczytów, co sprawia wrażenie, jakby „pływały” w ziarninie. Jeżeli ziarnina nie uszkodziła pęczka naczyniowo-nerwowego, miazga takich zębów może pozostawać żywa.

Śródkostne postacie z.k. w obrazie radiologicznym są widoczne jako ogniska bezodczynowej osteolizy, najczęściej o wyraźnie zaznaczonych brzegach [8, 11]. Zmienność obrazu radiologicznego związana z rozwojem ognisk choroby utrudnia diagnostykę z.k. Wymaga to najczęściej różnicowania z: torbielą korzeniową, guzami zębopochodnymi (np. szkliwiakiem), guzami niezębopochodnymi (ziarniniakiem olbrzymiokomórkowym) i nowotworami złośliwymi.

W leczeniu z.k. stosuje się zabiegi chirurgiczne, miejscowe napromienianie, ogólne i doogni-

skowe podawanie steroidów oraz chemioterapię [6, 8, 12]. Łyżeczkowanie zmian patologicznych jest możliwe w przypadku ognisk pojedynczych bez zaawansowanego zniszczenia kości. W innych przypadkach chirurgiczne usunięcie tkanek wymaga zabiegów rekonstrukcyjnych. Zaleca się napromienianie RTG małymi dawkami (nie < 10 Gy, podzieloną na dawki dzienne 1–2 Gy) [8]. Proponowano również doogniskowe podawanie metyloprednizolonu lub triamcynolonu, a także stosowanie prednizonu z metotreksatem [6]. Nawroty z.k. szacuje się 1,6–25% w zależności od metody leczenia i umiejscowienia zmiany [8].

Celem pracy było przedstawienie 23 przypadków ziarniniaka kwasochłonnego opisanych wcześniej przez Pawełę [9] na tle współczesnych doniesień na temat etiopatogenezy i diagnostyki różnicowej tej jednostki chorobowej. Liczba przypadków z.k. opisana przez Pawełę jest największa w Polsce. Warto przypomnieć tę ważną z punktu widzenia każdego lekarza – również stomatologa – chorobę, ponieważ wiąże się z nią wiele pomyłek diagnostyczno-leczniczych.

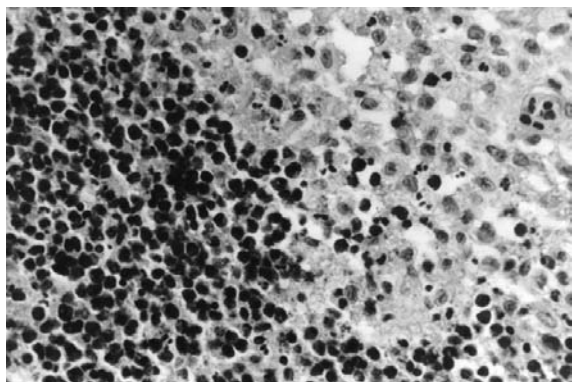
## Materiał i metody

Materiał obejmuje dokumentację 23 przypadków ziarniniaka kwasochłonnego wyrostków zębodołowych i zębodołowej części żuchwy. Byli to pacjenci z całego kraju w wieku od 5 miesięcy do 49 lat (średnia 24,2 lata), w tym 20 mężczyzn (86,9%). Przeprowadzono dokładną analizę kliniczną przebiegu z.k. Każdy przypadek był potwierdzony histopatologicznie przez prof. Mędrasia z Katedry i Zakładu Anatomii Patologicznej AM we Wrocławiu. Na tej podstawie powstał album z mikrofotografiami preparatów histopatologicznych z.k. (złożony w Muzeum Anatomii Patologicznej AM we Wrocławiu). Typowe obrazy histopatologiczne z.k. są przedstawione na rycinach 1–3.

Uzyskano również dokumentację radiologiczną każdego pacjenta z z.k. Chorzy byli leczeni w Instytucie Onkologii i Radioterapii w Warszawie oraz w klinikach i szpitalach całego kraju. Najbardziej charakterystyczne obrazy radiologiczne z.k. dokumentują ryciny 4 i 5.

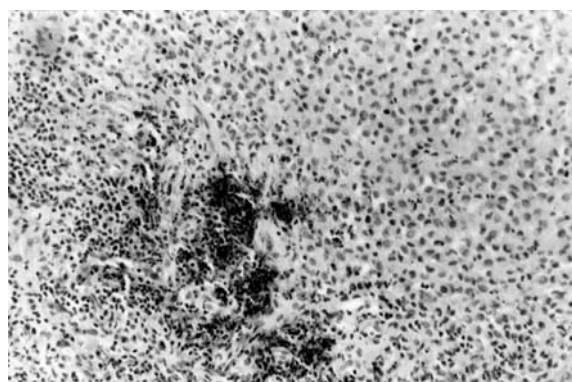
Obserwacje chorych na z.k. leczonych w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej AM we Wrocławiu oraz innych przypadków, znanych tylko z dokumentacji lekarskiej, pozwoliły na wyciągnięcie wniosków odnośnie do obrazów klinicznych, histopatologicznych i radiologicznych obserwowanych u chorych na początku leczenia, w czasie jego trwania, a niekiedy w bardzo długim okresie po jego zakończeniu. W jednym przypadku łyżeczkowanie w połączeniu z rentgenoterapią przy-





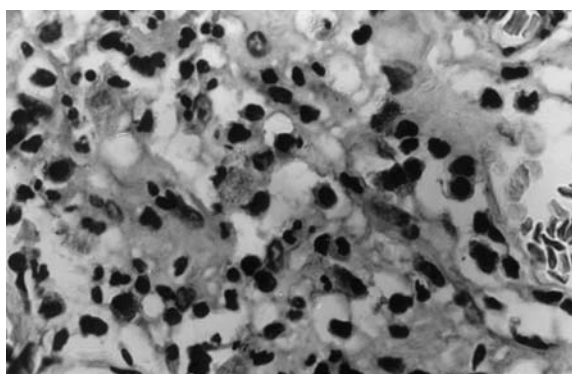
**Ryc. 1.** Obraz ziarniniaka kwasochłonnego (postać dziąsłowa) pacjenta L. B. (pow. 190×). Strefa graniczna między komórkami Langerhansa i gęstym naciekiem granulocytów kwasochłonnych

**Fig. 1.** Eosinophilic granuloma (gingival form) in patient L. B. (magn. 190×). Boundary zone between Langerhans cells and eosinophils thick infiltration



**Ryc. 2.** Obraz ziarniniaka kwasochłonnego (postać dziąsłowa) pacjenta L. B. (pow. 480×). Wśród tkanki złożonej z jasnych komórek Langerhansa, nieregularne skupisko złożone z licznych komórek kwasochłonnych

**Fig. 2.** Eosinophilic granuloma (gingival form) in patient L. B. (magn. 480×). Within the tissue composed of Langerhans cells, there is irregular concentration of many eosinophilic cells



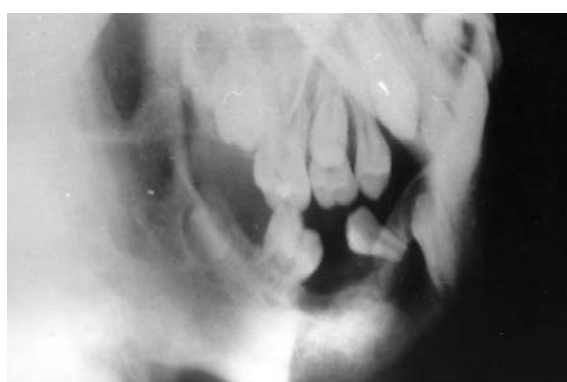
**Ryc. 3.** Miazga zęba pacjenta S. T. z ziarniniakiem kwasochłonnym (pow. 790×). Ziarnina złożona z komórek histiocytarnych, granulocytów obojętnochłonnych, plazmacytów i pojedynczych granulocytów kwasochłonnych

**Fig. 3.** Patients S. T. tooth pulp with eosinophilic granuloma (magn. 790×). Granulation composed of histiocytes, neutrophils, plasmacytes and eosinophilic granulocytes



**Ryc. 4.** Typowy ubytek kości wyrostka żębodołowego żuchwy wokół zęba 37 odpowiadający ziarniniakowi kwasochłonnemu u pacjenta P. W.

**Fig. 4.** Bone typical defect around tooth 37 in mandible corresponding with eosinophilic granuloma in patient P. W.



**Ryc. 5.** Śródkostna postać ziarniniaka kwasochłonnego w żuchwie pacjenta K. R.

**Fig. 5.** Intraosseous form of eosinophilic granuloma in patients K. R. mandible

czyniło się do całkowitego wyleczenia zmian w jamie ustnej. W pozostałych przypadkach obserwowano czasowe wygojenie się ognisk, a następnie ponowne rozprzestrzenianie się ogniska pierwotnego w wyrostku żębodołowym lub tworzenie się nowych ognisk, także poza kośćmi twarzoczaszki. U 4 pacjentów rozwinęła się moczówka prosta, co świadczyło o przejściu ziarniniaka kwasochłonnego w chorobę Handa-Schüllera-Chrystiana.

W tabeli 1 zestawiono najważniejsze dane pacjenta i cechy kliniczne każdego przypadku z.k.

## Wyniki i omówienie

Pawela [9, 13] wyróżnił następujące postacie pierwotnego ziarniniaka kwasochłonnego w jamie ustnej: dziąsłowo-śluzówkową, błony śluzowej zatoki szczękowej i śródkostną szczęk. Formy te występują tylko w pierwszym okresie choroby,

**Tabela 1.** Dane pacjenta i cechy kliniczne przypadków ziarniniaków kwasochłonnych**Table 1.** Patient and clinical data of eosinophilic granulomas

Wiek (Age)	Płeć (Gender)	Lokalizacja zmian (Location of lesions)	Dominujące objawy kliniczne i radiologiczne (Predominating clinical and radiologic symptoms)
49	M	ż., sz., błona śluzowa	zapalenie przyzębia, rozchwianie zębów, ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego
22	M	ż., sz., błona śluzowa	owrzodzenie błony śluzowej, zapalenie przyzębia, ruchomość zębów, ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego
33	M	ż., sz., błona śluzowa	rozchwianie zębów i ich wypadnięcie, ognisko osteolityczne w ż.
47	M	czaszka, ż., płuco, szkielet	ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego, uogólnione zmiany w szkielecie
28	M	czaszka, ż., oczodół, szkielet	ognisko osteolityczne w ż. i sz. bez odczynu kostnotwórczego, zaczerwienienie i obrzęk błony śluzowej, moczówka prosta – zespół w zespół H.-S.-Ch.
38	M	ż., błona śluzowa, żebra	ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego, uogólnione zmiany w szkielecie, powiększenie węzłów chłonnych
38	M	ż., błona śluzowa, szkielet	ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego, powiększenie węzłów
8	M	czaszka, ż., oczodół, kość udowa	ognisko osteolityczne w czaszce, wytrzeszcz, ruchomość zębów, obrzęk, przetoki, powiększenie węzłów chłonnych
31	M	ż., sz., błona śluzowa	zapalenie przyzębia, ognisko osteolityczne w ż.
19	K	ż., błona śluzowa	ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego
30	M	ż., błona śluzowa, kość gnykowa	obrzęk błony śluzowej, ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego, powiększenie węzłów chłonnych
5 m.	K	czaszka, ż., sz., błona śluzowa	ruchomość zębów, przetoki, moczówka prosta, ognisko osteolityczne bez odczynu kostnotwórczego
22	M	ż., sz., błona śluzowa, żebra	złamanie patologiczne żuchwy, węzły chłonne powiększone, ognisko osteolityczne w ż. i sz. bez odczynu kostnotwórczego
10 m.	M	czaszka, ż., sz., błona śluzowa	owrzodzenie błony śluzowej, powiększenie węzłów chłonnych, moczówka prosta, ognisko osteolityczne w ż. i sz. bez odczynu
4	M	czaszka, ż., sz., błona śluzowa	obrzęk, rozchwianie zębów, ognisko osteolityczne w kości ciemieniowej, ognisko osteolityczne w ż. i sz. bez odczynu, moczówka prosta
40	M	czaszka, ż., błona śluzowa	owrzodzenie błony śluzowej, złamanie patologiczne ż., powiększenie węzłów chłonnych, ognisko osteolityczne w ż. i potylicy
39	M	ż., sz., błona śluzowa	ruchomość zębów, powiększenie węzłów chłonnych, ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego
31	M	ż., błona śluzowa	ruchomość zębów, powiększenie węzłów chłonnych, ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego, całkowite wyleczenie
44	M	ż., błona śluzowa, płuca	przetoki na błonie śluzowej, ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego
5	M	czaszka, ż.	rozchwianie zębów, zapalenie ucha, moczówka prosta, ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu kostnotwórczego
2	K	ż., błona śluzowa,	zapalenie przyzębia, rozchwianie zębów, owrzodzenie, powiększenie węzłów chłonnych, ognisko osteolityczne w ż. bez odczynu
25	M	ż., sz., błona śluzowa, płuca	owrzodzenie, rozchwianie zębów, zapalenie przyzębia, przetoka do zatoki szczękowej, złamanie patologiczne ż., ognisko bez odczynu ż. i sz.
5 m.	M	ż., sz., błona śluzowa, szkielet	owrzodzenie, przetoki, rozchwianie zębów, powiększenie węzłów chłonnych, ognisko osteolityczne w ż., sz. i kościach szkieletu bez odczynu

ż. – żuchwa, sz. – szczęka.

ż. – mandible, sz. – maxilla.

ponieważ ziarnina względnie szybko niszczy otoczenie, tworząc tzw. postacie mieszane. Klasycznym przykładem jest postać dziąsłowo-kostna powstająca na skutek szerzenia się ziarniny z dziąsła i błony śluzowej wzdłuż szpary ozębnowej oraz przez okostną do kości wyrostka zębodołowego, co może przypominać zlokalizowaną postać agresywnego zapalenia przyzębia. W szczęce postępujące od dziąsła ograniczone niszczenie kości wyrostka zębodołowego przez ziarninę może prowadzić do całkowitej jego destrukcji, nawet łącznie

z dnem zatoki szczękowej oraz jej błoną śluzową. Powstaje wówczas tzw. postać dziąsłowo-kostno-zatokowa. Zatoka szczękowa jest szybciej objęta procesem chorobowym, jeżeli ziarnina wywodzi się z ogniska środkowego, znajdującego się pod dnem zatoki szczękowej, które stanowi główną przeszkodę przenikania ziarniny w kierunku zatoki. W takiej sytuacji może się zdarzyć, że grzbietowa część kości wyrostka zębodołowego oraz okostna i dziąsło nie są uszkodzone przez ziarninę (postać kostno-zatokowa). Ziarnina z postaci śród-

kostnej może również przebiegać się w stronę mniejszego oporu, czyli w kierunku przedsionka jamy ustnej, co jest podstawą rozpoznania postaci kostno-przedsionkowej. Wówczas przez uszkodzone dziąsło, okostną i blaszkę przedsionkową wyrostka zębodołowego widać „pływające” w ziarninie białawe szczyty lub większe części korzeni odsłoniętych zębów, które są utrzymywane w wyrostku zębodołowym przez niezmienną część kości grzbietu wyrostka zębodołowego. Pęczek zębowy jest bardzo oporny na uszkodzające działanie ziarniny i nawet, jeżeli jest przez nią całkowicie otoczony, to miazga zęba zachowuje żywotność. Tylko w jednym przypadku stwierdzono nacieczenie miazgi zęba ziarniną z.k. (ryc. 3). Jeżeli ziarnina całkowicie zniszczy otoczenie kostne korzenia zęba, to postępuje wówczas jego rozchwianie i dochodzi do samoistnego wypadnięcia zęba. Po dłuższym rozroście ziarniny w głąb wyrostka zębodołowego oraz przez dno zatoki szczękowej i jej błonę śluzową powstaje szerokie połączenie zatoki z jamą ustną. Gdy z.k. wywodzi się z błony śluzowej zatoki szczękowej, to szerzy się zwykle w kierunku jej zachyłka zębodołowego w postaci polipowatej. W późnym okresie forma ta doprowadza do zniszczenia mocno uwapnionego dna zatoki i przechodzi na kość wyrostka zębodołowego, a po jej zniszczeniu na okostną i błonę śluzową jamy ustnej, najczęściej przedsionkowej. Powstaje wówczas postać zatokowo-kostno-przedsionkowa. W żuchwie ziarnina z.k. po zniszczeniu przegród międzyzębowych i części zębodołowej może osłabić trzon żuchwy do tego stopnia, że dochodzi do jej złamania [3] – trzy takie przypadki obserwowano w materiale własnym. Kanał żuchwowy, zawierający pęczek żuchwowy, obudowany warstwą zbitą dobrze uwapnionej kości odpornej na działanie lityczne ziarniny, opiera się przez dłuższy czas zniszczeniu, a gdy wreszcie to nastąpi, ziarnina nacieka pęczek, co prowadzi do parestezji, a nawet bólów neuralgicznych.

Przedstawiona klasyfikacja form ziarniniaka kwasochłonnego w zakresie wyrostków zębodołowych, zatoki szczękowej i trzonu żuchwy wynika z obserwacji poczynionych przez Pawelę [9]. Kierunki przemieszczania się ziarniny z.k. w jamie ustnej mają duże znaczenie diagnostyczne i rokownicze dla stomatologa.

Ziarniniak kwasochłonny zdecydowanie częściej występuje u mężczyzn, co potwierdziły obserwacje własne i dane przedstawiane przez innych autorów [7, 8, 14]. W ocenie własnej z.k. lokalizował się w żuchwie (w 100% przypadków), szczęce (w 47,8%), w kościach mózgowcowej (w 30,4%), płucach (w 3 przypadkach), w kościach szkieletu (w 5 przypadkach). Predylekcja występowania z.k. do żuchwy jest opisywana

przez wielu autorów [3, 5, 7, 8, 14]. W materiale własnym jednoogniskowa postać z.k. występowała tylko u 2 pacjentów (8,6%), Ardekian et al. [8] stwierdzili to u 52% badanych. Wśród dominujących objawów klinicznych u pacjentów analizowanych przez autorów pracy występowały: powiększenie podżuchwowych węzłów chłonnych (15 przypadków – 65,2%), zapalenie przyzębia i rozchwianie zębów (10 przypadków – 43,4%), owrzodzenie na błonie śluzowej (6 przypadków – 26%), obrzęk (4 przypadki – 17,3%). W odniesieniu do innych opisów klinicznych większej liczby przypadków z.k. [7, 8] uwagę zwraca częste występowanie odczynów węzłowych i brak zaburzeń smaku.

W materiale własnym obrazy zmian radiologicznych z.k. cechowała duża zmienność. W części przypadków obserwowano zamazanie i nierówność brzegów ubytków osteolitycznych, świadczące o naciekaniu tkanki kostnej przez ziarninę. W innych brzeg ubytku kostnego był gładki, przypominający torbiel kostną, co świadczyło o powolnej lizie tkanki kostnej. Po wyliczowaniu ubytku kostnego pojawiał się odczyn okostnowy o różnym nasileniu. Ardekian et al. [8] podają, że z 41 ubytków kostnych ocenianych radiologicznie w przebiegu z.k. w 63% stwierdzono ostre odgraniczenie (częściej bez otoczki osteosklerotycznej), w 24% niewyraźne odgraniczenie a w 12% jego brak. Autorzy ci w 51% wykazali przemieszczanie zębów przez ognisko z.k., a w 17% resorpcję korzeni zębów.

W diagnostyce z.k. jest konieczne zebranie bardzo dokładnego wywiadu ogólnolekarskiego. Z badań dodatkowych należy wykonać podstawowe badania krwi, moczu, elektrolitów i enzymów wątrobowych [15]. W każdym przypadku należy przeprowadzić weryfikację histopatologiczną podejrzaną ziarniny. Jest to konieczne w przypadku braku gojenia się zmian w przyzębiu po prawidłowo przeprowadzonym zabiegu chirurgicznym w *periodontitis*. Oprócz zwykłego barwienia preparatu hematoksyliną i eozyną do wykazania charakterystycznego nacieku komórkowego, wskazane są: badania immunohistochemiczne i cytometria przepływowa w celu wykazania receptorów CD1, CD14 i białka S-100 oraz w mikroskopii elektronowej do stwierdzenia ziarnistości Birbeka [15–18]. Wykazanie w preparatach histopatologicznych większej niż prawidłowa liczby komórek piankowatych może wskazywać na przejście z.k. w chorobę Handa-Schüllera-Chrystiana. Paweła [9] obserwował to u 4 chorych, u których obok innych objawów charakterystycznych dla tej choroby pojawiła się moczówka prosta. Oprócz konwencjonalnego badania radiologicznego ubytków kostnych i zawsze płuc, istnieje niekiedy koniecz-



ność wykonania skanów w tomografii komputerowej oraz obrazowania za pomocą rezonansu magnetycznego [11, 15, 16].

Po dokładnym wyliczkowaniu ubytku kostnego w z.k. dochodzi do odczynu kostnotwórczego, co powoduje, że od jego ścian narasta tkanka kostnawa, która wypełnia go całkowicie. Z czasem przemienia się w tkankę kostną o niezbyt uporządkowanej strukturze, co jest jednoznaczne z wyleczeniem. Możliwe jest jednak powstanie kolejnych ognisk choroby w każdym innym miejscu szkieletu oraz w częściach miękkich. Konieczne są zatem okresowe kontrole po wyleczeniu z.k. (co miesiąc przez okres roku), z uwagi na możliwość powstania nowych ognisk chorobowych lub przejścia w inną postać kliniczną histiocytozy. Ciągłe przeważa pogląd, że przebieg histiocytozy komórek Langerhansa nie jest przewidywalny [16]. Niekiedy obserwuje się samoistne wyleczenia, w innych przypadkach zdarzają się nawroty nawet po początkowo dobrej odpowiedzi na leczenie.

Rokowanie jest gorsze w przypadku dzieci poniżej 2 lat, osób powyżej 65 lat i u pacjentów z postacią wielogniskową [15]. Wykazano u 78% pacjentów z z.k. i ze zmianami w węzłach szyjnych rozwiniecie się choroby układowej [cyt. wg 16].

Nieprzewidywalność przebiegu z.k. wynika z niewyjaśnionej etiologii choroby. Obecnie przypuszcza się, że zaburzenie immunoregulacji jest istotnym mechanizmem jej powstawania [19]. Stwierdzenie u większości chorych zmian w grasicy, obniżenie liczby limfocytów T supresorowych (CD8), wzrost sekrecji cytokin (czynnika stymulującego kolonie granulocytarno-makrofagowe, IL-3, IL-8, TNF- $\alpha$ ) sugerują nadreaktywność komórek Langerhansa na skutek niezidentyfikowanego zakażenia lub nieprawidłowego sygnału z limfocytów T. Wykazanie monoklonalnej natury komórek Langerhansa wskazuje, że choroba ma charakter nowotworowy [18, 19]. Potwierdzenie tych hipotez może dać wskazania do innych form terapii z.k. i zapobiec nawrotom i uogólnianiu się choroby.

## Piśmiennictwo

- [1] LICHTENSTEIN L., JAFFE H. L.: Eosinophilic granuloma of bone, with report of case. *Am. J. Pathol.* 1940, 16, 594–604.
- [2] GÓRSKI M.: O niektórych rzadkich schorzeniach kości twarzy. *Probl. Stomat.* 1955, 1, 52–53.
- [3] HOLZHAUSER A. M., ABDELSAYED R. A., SUTLEY S. H.: Eosinophilic granuloma. A case report with pathologic fracture. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1999, 87, 756–759.
- [4] Writing Group of the Histiocyte Society: Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987, 1, 208–209.
- [5] MIAYMOTO H., DANCE G., WILSON D., GOSS A.: Eosinophilic granuloma of the mandibular condyle. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2000, 58, 560–562.
- [6] WATZKE I. M., MILLESI W., KERMER C., GISSLINGER H.: Multifocal eosinophilic granuloma of the jaw: long-term follow-up of a novel intraosseous corticoid treatment for recalcitrant lesion. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 2000, 90, 317–322.
- [7] HARTMANN K. S.: Histiocytosis X: a review of 114 cases with oral involvement. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1980, 49, 38–54.
- [8] ARDEKIAN L., PELED M., ROSEN D., RACHMIEL A., ABU EL-NAAI I., LAUFER D.: Clinical and radiographic features of eosinophilic granuloma in the jaws. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1999, 87, 238–242.
- [9] PAWELA T.: Ziarniniak kwasochłonny o umiejscowieniu szczękowo-dziąsłowym. Praca habilitacyjna, Wrocław 1964.
- [10] GEISSMANN F., LEPELLETIER Y., FRAITAG S., VALLADEAU J., BODEMER C., BEBRE M., LEBORGNE M., SAELAND S., BROUSSE N.: Differentiation of Langerhans cells in Langerhans cell histiocytosis. *Blood* 2001, 97, 1241–1248.
- [11] DOUD GALLI S., LEBOWITZ R.: Radiology quiz case. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001, 127, 1005–1006.
- [12] JORADAN J., BABIŃSKI D., ŁUKA K., SOVA J.: Histiocytosis X kości skroniowej. Znaczenie scyntygrafii w ocenie zaawansowania choroby. *Otolaryngol. Pol.* 1999, 53, 73–77.
- [13] PAWELA T.: Ziarniniak kwasochłonny szczęk – postać dziąsłowo-kostna. *Czas. Stomat.* 1991, 44, 639–646.
- [14] KRYSZT L., MŁOSEK K., PIEKARCZYK J., PYKAŁO R.: Progresja i różnicowanie w jednognistych i wielogniskowych odmianach ziarniniaka kwasochłonnego. *Pol. Przegl. Radiol.* 1983, 47, 369–374.
- [15] SIDLE A., HUSTON B., LIASY C., THOMAS D.: Pathological case of the month. Eosinophilic Granuloma (Langerhans Cell Histiocytosis). *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2000, 154, 1057–1058.
- [16] DAVIS S., RICE D.: Langerhans' cell histiocytosis: current trends and the role of the head and neck surgeon. *Ear, Nose Throat J.* 2004, 83, 340–350.
- [17] NEZELOF C., BASSET F.: From Histiocytosis X to Langerhans Cell Histiocytosis: a personal account. *Int. J. Surg. Pathol.* 2001, 9, 137–142.
- [18] AL-ABBADI M., MASHIH A., BRAYLAN R., ALMASRI N.: Soft tissue Langerhans' cell histiocytosis in a adult. *Arch. Pathol. Labor. Med.* 1997, 121, 169–172.
- [19] LEONIDAS J., GUELFGUAT M., VALDERRAMA E.: Langerhans' cell histiocytosis. *Lancet* 2003, 361, 1293–1295.

**Adres do korespondencji:**

Tomasz Konopka  
Zakład Patologii Jamy Ustnej Katedry Periodontologii AM  
ul. Kuźnicza 43/45  
50-138 Wrocław  
tel./fax: +48 71 342 42 16  
e-mail: oralpat@stom.am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.07.2004 r.  
Po recenzji: 11.08.2004 r.  
Zaakceptowano do druku: 11.08.2004 r.

Received: 13.07.2004  
Revised: 11.08.2004  
Accepted: 11.08.2004