

## als Alternative zur operativen Behandlung von Riesenzelltumoren der Mandibula.

Jens Mommsen, Olga Vázquez-Bouso, Mario Mateos-Micas, Eduard Mirada-Donisa, Sonia Castro Oreiro\*, Javier Rodríguez-Fernández  
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, \*Rheumatologie,  
Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, Spain

### EINLEITUNG:

Der Riesenzelltumor ist ein lokal aggressiver gutartiger Tumor des Knochens, der in der Regel durch eine grosszügige Resektion im Gesunden behandelt wird. Dennoch weist er eine hohe Rezidivrate auf. Insbesondere, wenn bei jungen Patienten versucht wird, zahnerhaltend zu operieren<sup>1</sup>. Ein neuer Therapieansatz könnte die medikamentöse, strukturerhaltende Therapie mit Denosumab sein. Denosumab ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand) bindet und dadurch die aktivitätssteigernde Stimulierung von Osteoklasten und Riesenzellen hemmt.

### MATERIAL UND METHODEN:

Zwei Patientinnen mit rezidivierenden Riesenzelltumoren des Unterkiefers nach mehrfachen chirurgischen Therapien und Infiltrationen mit Kortison werden seit Mai und Juli 2014 mit Denosumab 60 bzw. 20 mg (Prolia®, Amgen Spain) anfänglich alle 3 Monate und nach einem Jahr alle 6 Monate behandelt. Vor der Behandlung wurden Pathologien des Kalzium-Haushaltes ausgeschlossen und dieser wurde während der Behandlung engmaschig überwacht. Klinische Kontrolluntersuchungen fanden alle 3 Monate statt, radiologische Kontrollen alle 6 Monate.

### ERGEBNISSE:

Die Patienten sind beschwerdefrei. Die Behandlung wird gut toleriert. Der Kalziumstoffwechsel ist ohne Auffälligkeiten. Die radiologische Kontrolle nach 20 und 22 Monaten weist ein Stillstand des Wachstums und eine deutliche Rekalzifizierung der Läsionen auf.

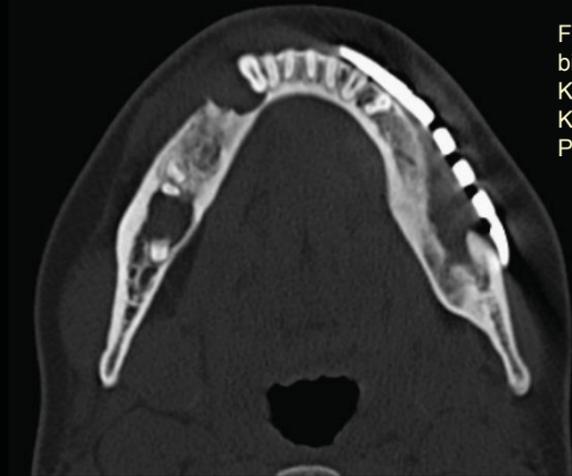


Fig. 1: Riesenzelltumoren bilateral. Rezidiv bei Z.n. Kürrettage rechts. Z.n. UK-Kasten-Resektion links. Patient 1.



Fig. 2: Sistieren des Wachstums und deutliche Kalzifizierung unter Denosumab nach 22 Monaten Therapie. Patient 1.

Fig. 3: Riesenzelltumor-Rezidiv bei Z.n. UK-Kasten-Resektion links. Patient 2.

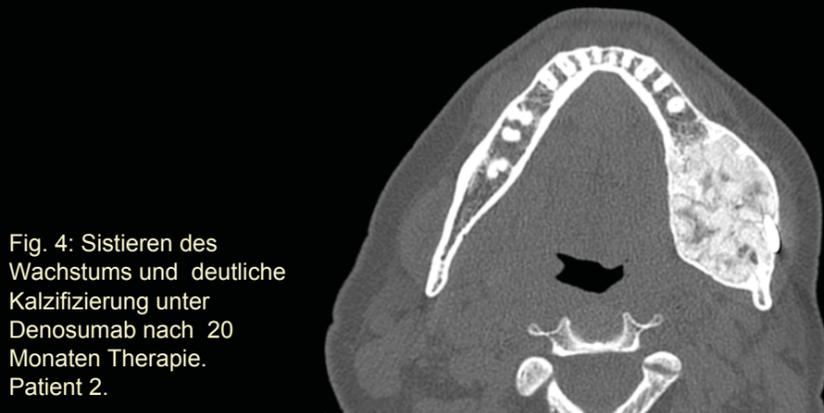


Fig. 4: Sistieren des Wachstums und deutliche Kalzifizierung unter Denosumab nach 20 Monaten Therapie. Patient 2.

### DISKUSSION:

Der Riesenzelltumor besteht aus mononuklearen Zellen und polynuklearen Riesenzellen. Die Riesenzellen scheinen sich im Rahmen einer reaktiven Antwort aus Osteoklasten zu entwickeln und besitzen den Rezeptor RANK. Die eigentlichen Tumorzellen sind mesenchymale Zellen mit gewisser Differenzierung hin zum Osteoblasten. Diese Zellen produzieren RANKL, was die Riesenzellen und Osteoklasten aktiviert<sup>2</sup>. Die osteolytische Aktivität der Riesenzellen und Osteoklasten ist verantwortlich für das destruktive Wachstum des Tumors. Dementsprechend kann die Hemmung der Stimulation der Riesenzellen und Osteoklasten durch Denosumab ein Wachstum des Tumors unterbinden. Bei Riesenzelltumoren ausserhalb des Schädels wurde dies bereits erfolgreich durchgeführt<sup>3</sup>.

### SCHLUSSFOLGERUNG:

Das Wachstum von Riesenzelltumoren des Unterkiefers kann durch die Hemmung von RANKL mit Denosumab verhindert werden. Damit steht bei refraktären rezidivierenden Befunden eine Alternative zur mutilierenden chirurgischen Therapie zu Verfügung. Die Behandlung wird gut toleriert. Nebenwirkungen sind selten. Das Risiko einer chemisch induzierten Osteonekrose ist bei jungen Patienten gering, sollte jedoch berücksichtigt werden.

1. Robert E. Marx, Diane Stern. Oral and Maxillofacial Pathology: A Rationale for Treatment. Quintessence Publishing; 1st edition; 2002
2. Martin F. Dietrich, Dominick Cavuoti, Michael Landay, Yull E. Arriaga. Histological Regression of Giant Cell Tumor of Bone Following RANK Ligand Inhibition.
3. Armelle Dufresne, Olfa Derbel, Philippe Cassier, Gualter Vaz, Anne-Val é rie Decouvelaere, Jean-Yves Blay. Giant-cell tumor of bone, anti-RANKL therapy. BoneKEY Reports 1, 149 (2012)