

A cherubismus előfordulása három testvérben

Jákob Noémi dr.¹ ■ Pintér Gábor Tamás dr.² ■ Kotmayer Lili¹
Nagy Péter dr.¹ ■ Bödör Csaba dr.¹ ■ Barabás Péter dr.²
Bécsér Janka dr.² ■ Szabó György dr.² ■ Bogdán Sándor dr.²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Budapest

A cherubismus ritka, autoszomális dominánsan öröklődő megbetegedés. A fibroossealis elváltozások csoportjába tartozik. Jellemzője az állcsontok szimmetrikus duzzanata, a típusos radiológiai elváltozások és az *SH3BP2*-gén mutációja. Szövettanilag nem különül el az óriássejtes granulomától. A csontelváltozások és a fibroticus szövet felszaporodása pubertás előtt kezdődik, ezután stagnálás vagy visszafejlődés következik be. A magyar orvosi irodalomban a szerzők elsőként tárgyalják három testvér kórtörténete alapján a cherubismust. A diagnózist a hasonló klinikai tünetek, a típusos körlefelnyílás, a szinte azonos radiológiai kép, a szövettan és a genetikai elváltozások biztosítják. A testvérek és az anya csíravonalában kimutatott azonos mutáció akkor is megfelel egy dominánsan öröklődő szindrómának (például cherubismusnak), ha a betegség az anyában klinikailag nem manifesztálódott, de genetikailag igen. A szerzők összefoglalják a kórkép kezelési lehetőségeit: a sebészi (excochleatio, „decountouring”, esetleg reszekció) és a gyógyszeres (biszfoszfonát, kalcitonin, szteroid stb.) terápiát. Egyezik a véleményük azokéval, akik azon az állásponton vannak, hogy a beavatkozásokkal várni kell, és meg kell figyelni a betegeket a várható regresszió miatt. Saját eseteikben csak a növekvő tumorrész excochleatióját végezték, főleg kozmetikai okok és a szövettan biztosítása érdekében.

Orv Hetil. 2022; 163(11): 446–452.

Kulcsszavak: cherubismus, óriássejtes granuloma, fibrosus dysplasia, differenciáldiagnózis

Cherubism in three siblings

Cherubism is a rare autosomal, dominant bone disorder, characterised by symmetrical expansion of the jaws along the typical radiological and genetic (*SH3BP2* mutation) features. It belongs to the heterogeneous group of fibro-osseous lesions. Its histology is the same as that of giant-cell granuloma. The bone lesions and fibrous tissue expansion increase before puberty and regress thereafter. For the first time in Hungarian medical literature, the authors discuss the condition of cherubism in the case of three siblings. The diagnosis of these three siblings is supported by the clinical, radiological, microscopic and genetic data. In all three, the bone lesions and fibrous tissue expansion increased before puberty and stabilized thereafter. The radiological results and the molecular findings were nearly identical. The identical mutation shown in the germ lines of the three siblings and the mother correspond to a dominantly inherited syndrome (*e.g.*, cherubism) even if the condition did not manifest in the mother. The authors summarize the treatment options of the disease: surgical (excochleation, decountouring, in rare case resection) and drug (bisphosphonate, calcitonin, steroid, etc.) therapy. They agree with those who are of the opinion that interventions should wait and the patients should be observed („wait and see”) for the expected regression. In their own cases, only excochleation of the growing tumor was performed, mainly for cosmetic reasons and to secure the tissue.

Keywords: cherubismus, giant-cell granuloma, fibrous dysplasia, differential diagnosis

Jákob N, Pintér GT, Kotmayer L, Nagy P, Bödör Cs, Barabás P, Bécsér J, Szabó Gy, Bogdán S. [Cherubism in three siblings]. Orv Hetil. 2022; 163(11): 446–452.

(Beérkezett: 2021. május 11.; elfogadva: 2021. július 9.)

Rövidítések

CBCT = (cone-beam computed tomography) kúpsugaras komputertomográfia; DNS = dezoxiribonukleinsav; OSG = óriássejtes granuloma

A fibrosossealis laesiók – különösen a fibrosus dysplasia, az óriássejtes granuloma (OSG) és a cherubismus – differenciáldiagnosztikája mind a klinikusok, mind a patológusok számára komoly kihívást jelent [1–3]. Sokszor előfordul, hogy nem használják következetesen ezeket a fogalmakat, és ez bizonyos konfúzióhoz vezet. Dolgozatunkban 3 testvér hasonló kórtörténete kapcsán szeretnénk megvilágítani a felmerült diagnosztikai kérdéseket.

A cherubismus egy autoszomális domináns öröklődést mutató ritka csontlaesio, mely az állcsontok multilocularis cystosus elváltozásával és következményes megnagyobbodásával jár. A betegséget 1933-ban *William A. Jones* írta le először, akit a vizsgált családban érintett családtagok arca a reneszánsz festményekről ismert kerubokra emlékeztetett [4].

Chrcanovic és mtsai 2021. évi felmérése szerint 260 publikáció foglalkozott a cherubismus témakörével. Eddig összesen 513 esetet írtak le (magyar nyelvű közleményről nem tudunk), amelyek 67%-ában igazolódott a familiáris eredet. Azoknál a betegeknél, akiknél genetikai vizsgálatot is végeztek, 93,5%-ban találtak *SH3BP2*-génmutációt [5].

A jellemzően kétoldali elváltozás általában az állcsontokat érinti, a mandibulát valamivel gyakrabban, mint a maxillát.

A cherubismus klinikai tünetei jellemzően 6 éves kor körül kezdődnek, és a pubertás körül stagnálnak, néha a későbbiekben visszafejlődhetnek. A maxilla megnagyobbodása, valamint az orbita esetleges érintettsége az arc bőrének és az alsó szemhéjnak a retrakcióját okozhatja, „angyali” arcot kölcsönözve ezzel a betegeknél. A csontexpansió a fogak elmozdulását, következményes beszédhibát okozhat. Radiológiailag az érintett csontokban multilocularis, szappanbuborék-szerű radiolucens eltérés figyelhető meg. Makroszkóposan vöröses színű, bevérzésekkel tarkított cystosus elváltozás. Szövettanilag nem specifikus a megjelenése, hasonló OSG-t lehet megfigyelni, mint a Noonan-szindrómában és a hyperparathyroidismushoz társuló csontlaesiókban. Esetenként eosinophil mandzsettaszerű depositumok jelennek meg az erek körül.

Célkitűzés

Dolgozatunkban három testvér genetikai öröklődésmenetet mutató kórképét közöljük, a magyar orvosi irodalomban először. Betegeink klinikai, radiológiai és szövettani elváltozásai megegyeznek, de bizonyos mértékig összetéveszthetők a fibrosus dysplasiával és az OSG-vel. A további tipizáláshoz, a familiáris eredet bizonyításához elengedhetetlen volt a genetikai vizsgálatok elvégzése.

Esetismertetés

Közleményünkben csaknem egy évtizede követett három testvér kórtörténetét mutatjuk be, akik esetében a klinikai, radiológiai, szövettani és genetikai eredmények igazolták a cherubismust. Az alsó állcsontban – kis eltéréssel – mindhármuknál csaknem ugyanolyan szimmetrikus klinikai és radiológiai elváltozások voltak láthatók. A betegség lefolyása is hasonló: a gyermekkori progresszió és a pubertás után stagnálás volt észlelhető.

A legidősebb lánytestvér először 2012 decemberében, 15 éves korában jelentkezett Klinikánkon kétoldali, a mandibula angulusa köré lokalizálódó, mérsékelt fokú duzzanattal. Akkor a rendellenesen álló 3.8-as fogára panaszkodott. A panorámaröntgen-felvétel szerint a mandibulában kétoldalt, szimmetrikusan elhelyezkedő, többrekeszes cystosus elváltozás volt észlelhető, az első nagyőrlőtől a mandibula felszálló ágáig. Rendellenesen álló alsó-felső fogak is láthatók voltak (4.5, 4.6, 4.7, 1.6). A panaszos 3.8-as fogát a gyökerét körülölelő szövetrel együtt eltávolítottuk.

2013 októberében a rendellenesen álló 3.7-es fogat extraháltuk, a környezetében lévő cystosus elváltozást extirpáltuk.

A kétoldali mérsékelt fokú arcduzzanat a beavatkozás után egy évvel csaknem megszűnt. A beteg a mai napig panaszmentes, de a röntgenképen és a CBCT- (cone-beam computed tomography) felvételen látható elváltozás változatlan (1. és 2. ábra).

A második testvért (fiú) 2010 novemberében, 11 éves korában vizsgáltuk először. Az akkori panorámafelvétele a mandibula két oldalán a felhágó ágtól a két 6-os fogig terjedő multilocularis elváltozást láttunk. A 4.7-es, 4.6-os, 4.5-ös fogak rendellenesen helyezkedtek el, a két nagyőrlőt a cysta fogta körül.

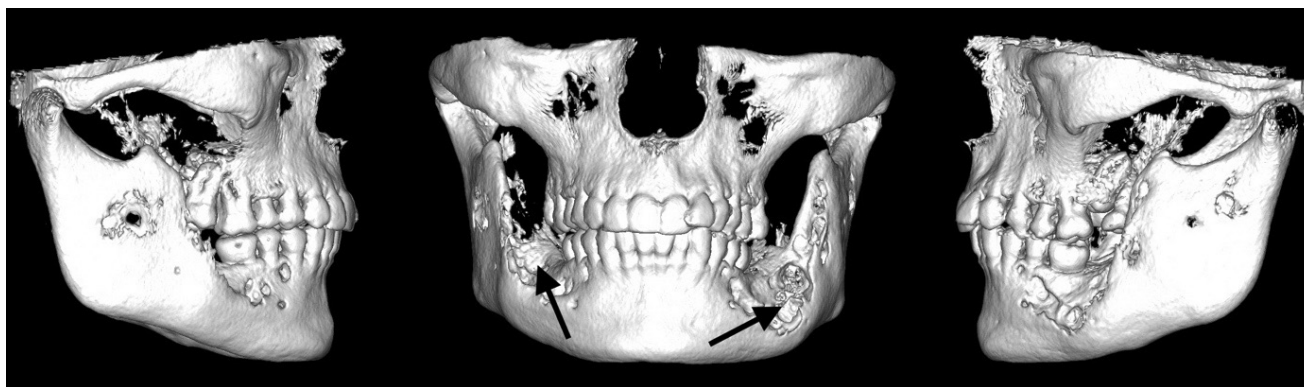
2011 és 2015 között több műtéti beavatkozás történt: a 4.7-es és a 4.6-os extractiója, a környező szövetek excochleatioja.

2015 májusában a 1.2-es fog körül mogoró nagyságú tumor keletkezett. A fogat és az elváltozást eltávolítottuk.



1. ábra

A legidősebb lánytestvér panorámaröntgen-felvétele. Pubertás után, már stabilizálódott állapotban. A mandibula jobb oldali felszálló ágában, a bal oldalon a felszálló ágban és az első molaris fogig a mandibulatestben többszörös cystosus elváltozás látható. Jobb oldalon a csontban rendellenesen elhelyezkedő (fekvő) molaris fog



2. ábra A legidősebb lánytestvér CBCT-felvétele. 3D rekonstrukció. A mandibula jobb oldali felszálló ágában, a bal oldalon a felszálló ágban és az első molaris fogig a mandibula testében többszörös cystosus elváltozás látható

3D = háromdimenziós; CBCT = kúpsugaras komputertomográfia



3. ábra A középső fiútestvér panorámaringen-felvétele. A mandibula jobb oldali felszálló ágában és az angulusnak megfelelően, bal oldalon a felszálló ágban többszörös cystosus elváltozás. A jobb felső kismetsző helyén felritkulás a maxillában (itt is OSG volt)

OSG = óriássejtes granuloma

tuk. Azóta a 6 éves megfigyelési idő alatt a fenti elváltozások nem módosultak (3. és 4. ábra).

A harmadik, a legfiatalabb lánytestvér 2015-ben, 11 éves korában jelentkezett intézetünkben a mandibula

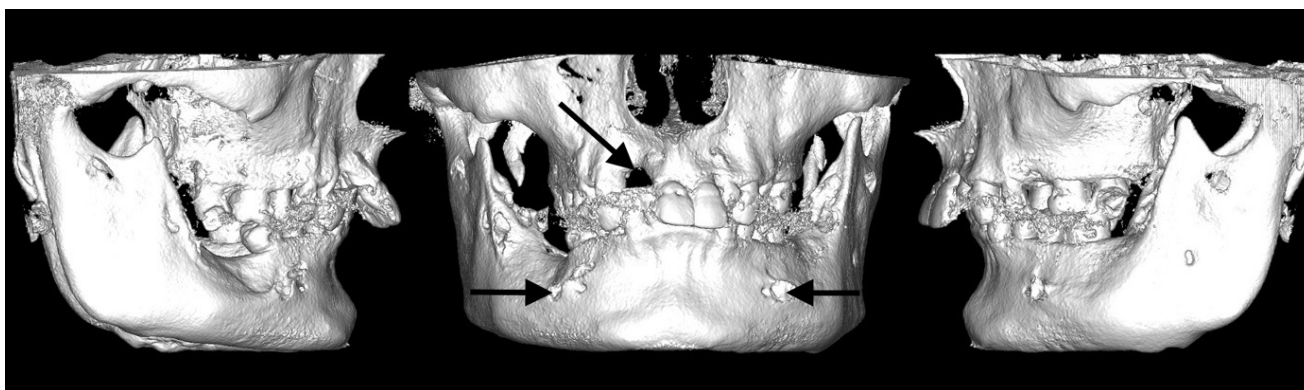
jobb oldali felhágó ágának területén létrejött duzzanat miatt. A panorámafelvételen a mandibula mindkét oldalán, a felhágó ágban szimmetrikusan multilocularis panaszokat nem okozó cystákat láttunk. A cysták jobb oldalon a 4.3-as fog területéig (a mandibula bázisáig), bal oldalon a 3.6-os fogig terjedtek. A második és a harmadik nagyírlő az alsó állcsontban nem fejlődött ki.

2015-ben a mandibula jobb oldali felhágó ágában az időközben panaszokat okozó, lassan növekvő tumor excochleatióját végeztük. Fél éven belül, recidíva miatt, újabb műtétet végeztünk.

2017-ben, a beteg 13 éves korában, a mandibula bázisának jobb oldalán, a 4.4–4.6-os fogak alatt 2×3 cm nagyságú elváltozás alakult ki. Ennek a műtéti eltávolítása után fél évvel a tumor szintén recidivált.

2020 júniusában a mandibula bázisán, az előző műtét területén újabb recidívát észleltünk, ezért ott excochleatiót végeztünk.

A műtétekre az arcot deformáló elváltozások miatt volt szükség. Az azóta eltelt csaknem egy év alatt újabb tumornövekedést nem észleltünk, a páciens panaszmentessé vált (5. és 6. ábra).



4. ábra A középső fiútestvér CBCT-felvétele. 3D rekonstrukció. A mandibula jobb oldali felszálló ágában és az angulusnak megfelelően, bal oldalon a felszálló ágban többszörös cystosus elváltozás. A jobb felső kismetsző helyén felritkulás a maxillában

3D = háromdimenziós; CBCT = kúpsugaras komputertomográfia



5. ábra | A legfiatalabb lánytestvér panorámaröntgen-felvétele. Mindkét oldalon a felszálló ágban a kétoldali első molaris fogig terjedő többszörös cystosus elváltozás. Jobb oldalon a 4–6-os fogak alatt a mandibulabázison felritkulás látható. Mindkét oldalon hiányzik az alsó 7–8-as fog

Megbeszélés

A klinikai diagnózison túl ezekről a kétoldali elváltozásokról a radiológiai vizsgálatok, elsősorban a *panorámaröntgen*-felvételek nyújtanak felvilágosítást (1., 3. és 5. ábra). A hagyományos képalkotó vizsgálatokat ma már ki kell egészíteni CT-, CBCT-felvételekkel (2., 4. és 6. ábra).

A pontos diagnózis felállításához fontos a szövettani vizsgálat elvégzése. A három testvérből nyert *szövettani minták* kivétel nélkül vascularis stromában elhelyezkedő mononuclearis, orsó alakú sejtekből, valamint osteoclast típusú óriássejtekből álltak. Esetenként bevérzéseket és hemosziderint tartalmaztak. A lobulált megjelenésű anyagokban a kötőszövetes septumokban osteoid, valamint fonatos csont is előfordult. A csontelváltozások egyes részein felmerült a fibrosus dysplasia lehetősége is, ám ezt végül elvetettük. A cherubismusban gyakran előforduló, erek körül megjelenő mandzetteszerű eosinophil depositumok a mintákban nem voltak megfigyelhetők (7. ábra).

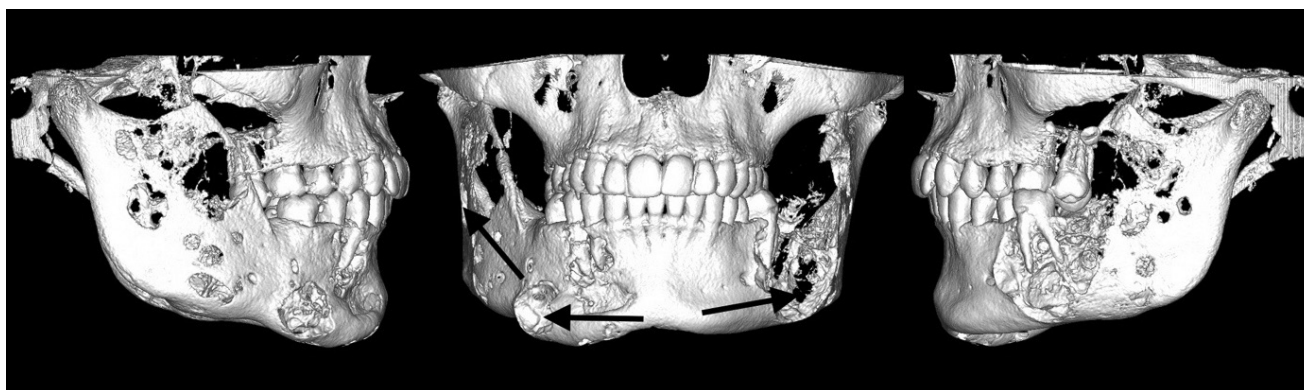
A végső diagnózis felállításához napjainkban nélkülözhetetlenek a *molekuláris genetikai vizsgálatok*. Az édes-

anya és a három gyermek véréből izolált DNS-ből Sanger-szekvenálással az *SH3BP2*-gén c.1256A>G (p. 419G) csírvonalbeli mutációját azonosítottuk, mely összhangban van a szakirodalmi adatokkal [6]. Az alkalmazott adatbázisok és predikciós algoritmusok alapján ez patogén variáns, tehát bizonyítottá vált a cherubismus diagnózisa [7–10].

A mi eseteink során klinikailag három diagnózis merült fel: a fibrosus dysplasia, az OSG és a cherubismus. Egyes közlemények szerint [11–14] ritkán a fibrosus dysplasia és az OSG együttes előfordulása (ún. „hibrid laesio”) is lehetséges. Az ezzel kapcsolatos publikációkban azonban felmerül a kérdés, hogy vajon két különálló elváltozásról van-e szó, vagy ugyanazon kórkép különböző fázisai jelennek meg egyszerre.

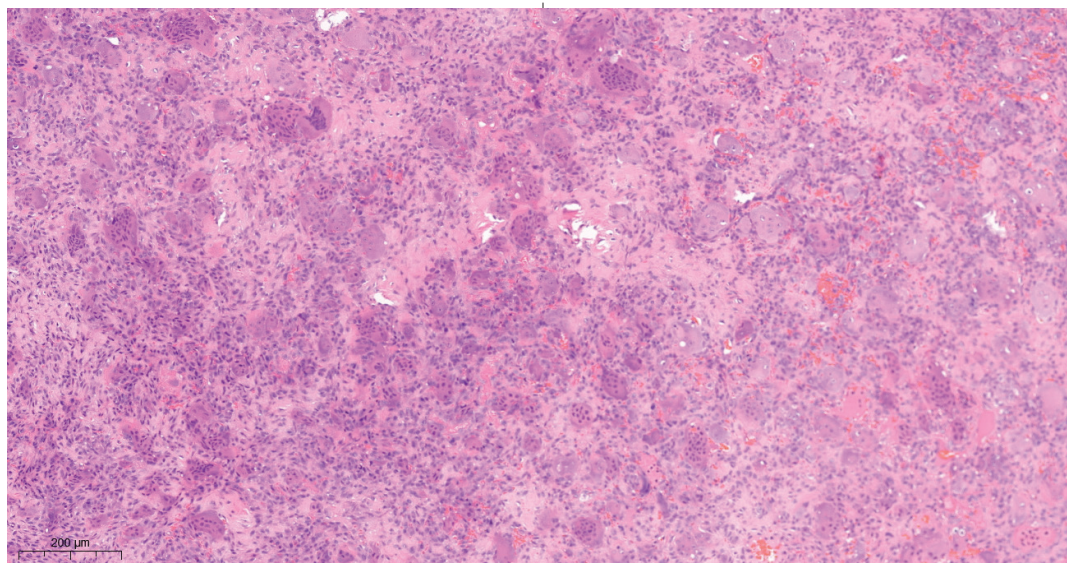
A fibrosus dysplasiában a normálcsonthelyét deformálódott, szabálytalan lefutású, nem megfelelően mineralizált, éretlen csontszövet és rostos kötőszövet foglalja el (8. ábra). Az összes benignus csonttumor 7%-át teszi ki, és jellemzően a növekedésben lévő csontok betegsége. A legtöbb eset gyermek- és serdülőkorban fordul elő. A monostoticus fibrosus dysplasia 6–10-szer gyakoribb, mint a polyostoticus forma. A koponya monostoticus fibrosus dysplasiájában az elváltozás általában nemcsak egy csontot érint, hanem a csontvarratokon átterjedve a környező csontokat is infiltrálhatja. Annak ellenére, hogy ilyenkor több koponyacsontban is megjelenik az elváltozás, azt nem tekintjük polyostoticus formának. Ezt napjainkban craniofacialis fibrosus dysplasia típusnak nevezik [3]. A maxillában gyakrabban fordul elő, mint a mandibulában.

Az OSG az állcsontok benignus, de néha agresszíven növekvő osteolyticus laesiója. A benignus állcsonttumrok 10%-át alkotja. A leggyakrabban 20 év alatti nőkben fordul elő; főként a mandibula elülső részére lokalizálódik, és a középvonalat is átlépheti. Klinikailag jellemzően lassan növekvő, tünetmentes, expanszív, a fogakat általában nem érintő, jól körülhatárolt, sugáráteresztő laesióként jelenik meg. Az OSG-t az esetek 30%-ában fájdalommal, a foggyökér felszívódásával vagy fogelmozdulással járó,

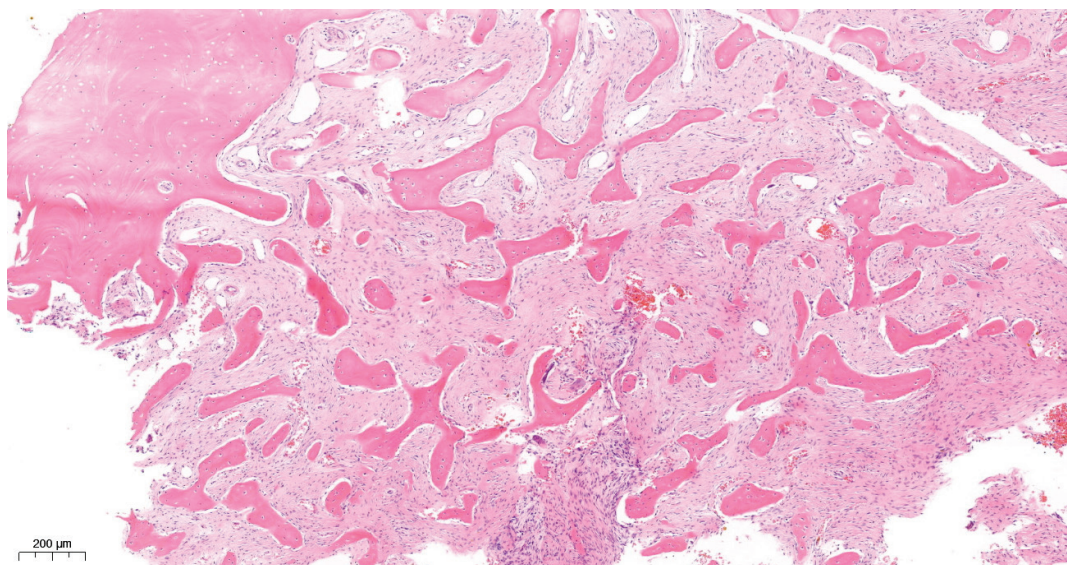


6. ábra | A legfiatalabb lánytestvér CBCT-felvétele. 3D rekonstrukció. Mindkét oldalon a felszálló ágban a kétoldali első molaris fogig terjedő többszörös cystosus elváltozás. Jobb oldalon a mandibulabázison, bal oldalon a mandibula szögleténél felritkulás

3D = háromdimenziós; CBCT = kúpsugaras komputertomográfia



7. ábra | Oriássejtes granuloma szövettani képe. A középső fiútestvér szövettani mintájában sejtűs kötőszövet figyelhető meg, melyben nagyszámú többmagvú, osteoclastokra emlékeztető óriássejt jelenik meg, a környezetben kapillárisokkal



8. ábra | Fibrosus dysplasia szövettani képe. Az archívumunkból származó mintában kötőszövetes állományban curvilinearis, trabecularis lefutást mutató csontrészeket láthatók

corticalis perforációt okozó és a környező szöveteket infiltráló agresszív klinikai lefolyás jellemzi.

Az OSG-nek nincs definiált genetikai profilja, tehát hisztológiai elváltozás. Hátterében különböző kórképek, mint például óriássejtes csonttumor, szindrómák (cherubismus, Noonan-szindróma stb.) állhatnak. Amennyiben ezeket a lehetőségeket a klinikai, képalkotó és genetikai vizsgálatok kizárják, az elváltozás megfelel az OSG-nek.

Pácienseinknél szövettani vizsgálattal kizártuk a fibrosus dysplasiát, azonban az OSG és a cherubismus eldöntésére további vizsgálatokat végeztünk. Tekintettel arra, hogy a cherubismus klinikai diagnózis, és nincs olyan szövettani elváltozás, mely specifikus lenne rá, esetünkben a molekuláris diagnosztika perdöntő volt. A családi halmozódás egyértelműen genetikai háttérre utalt, OSG

azonban más örökldő szindrómákban is előfordul (Noonan-szindróma, Leopard-szindróma, neurofibromatosis). Magyarországon először történt genetikai vizsgálat a cherubismus diagnózisának megerősítésére. Ez az édesanyjánál és mindhárom gyermeknél megerősítette az *SH3BP2*-gén csírvonalbeli mutációját (1. táblázat).

A betegség dominánsan öröklddik, de előfordulhat, hogy egyes családtagoknál a csontelváltozások nem manifesztálódnak, viszont a genetikai állományban az eltérés felfedezhető. Az aránylag kevés eset alapján megállapítható, hogy férfiaknál, nőknél egyformán fordul elő a betegség. Eltérő vélemények vannak arról, hogy a férfiak vagy a nők milyen arányban öröklítik át a kórképet [5, 15].

Érdekes megemlíteni egy kínai közleményt [6], melyben egy 21 tagú család 3 tagjánál diagnosztizálták a che-

1. táblázat | A testvérekben található eltérések a betegség tekintetében

	Kor (év)	Az elváltozás helye	Szövettan	Genetikai kód
Legidősebb lánytestvér	23	A mandibula mindkét oldala	Óriássejtes granuloma	SH3BP2
Középső fiútestvér	21	A mandibula mindkét oldala, maxilla	Óriássejtes granuloma	SH3BP2
Legfiatalabb lánytestvér	16	A mandibula mindkét oldala	Óriássejtes granuloma	SH3BP2

rubismust; 17 személyen végezték el a genetikai vizsgálatokat, de az SH3BP2-gén mutációját csak 3 beteg esetében találták meg, akiknél a kórkép különböző súlyosságú fokban manifesztálódott.

Annak ellenére, hogy a cherubismus leírásában kizárólag az állcsontok érintettségét említik, három irodalmi adatot találtunk arról, hogy a craniofacialis régióval együtt a bordákban is előfordult hasonló eltérés [14].

Egyes esetekben leírták, hogy a fibrooszealis „massza” infiltrálta az orbita egyes részeit, különböző látási problémákat okozva [15].

A tej- és a maradó fogak érintettsége attól függ, hogy a fejlődés melyik időszakában manifesztálódik a betegség. Elsősorban a molaris fogak hiánya vagy rendellenes elhelyezkedésük fordulhat elő.

A cherubismus olyan jellegzetességeit is tapasztaltuk mindhárom gyermek esetében, hogy a progresszió a pubertás után megállt. Visszafejlődés eddig nem következett be. Az édesanyjuknál csak a genetikai vizsgálat volt pozitív, az állcsontokban semmiféle eltérést nem tapasztaltunk. Ilyen esetben az irodalom szerint [16–18] az is lehetséges, hogy a folyamat teljesen visszafejlődött, de ennek nyomát sem klinikai, sem radiológiai vizsgálatokkal nem találtuk. Ez korrelál a korábbi megfigyeléssel, miszerint a betegség penetranciája nőkben 50–70%, férfiakban 100% [10, 17, 18].

Előfordulhatnak olyan esetek is, mikor nem találunk családi anamnézist a genetikai vizsgálatok segítségével sem. Ilyenkor *de novo* mutációról beszélünk [19].

A betegség kezelésével kapcsolatban különböző adatok állnak rendelkezésünkre [20–22].

A *sebészi beavatkozások* eredményei ellentmondók. Vannak, akik a nagyobb deformitások „decontouring”-ját javasolják akkor, ha a betegség testi és lelki panaszai fokozódnak. A folyamat ilyenkor megállhat, de gyors recidíva is bekövetkezhet [17]. Ez történt a mi esetünkben is a harmadik leánytestvérnél, amikor a tumor excochleatioja után néhány hónappal a daganat újbóli növekedését észleltük. A sebészi beavatkozás után leírtak malignus elfajulást is, lehetséges azonban, hogy az a beavatkozástól függetlenül jött létre [23]. A műtétekkel kapcsolatban azonban általában a „várni és figyelni” koncepció az általános, várva a spontán regressziót [5].

Gyógyszeres kezeléssel is próbálkoztak: a OSG egyes esetében a *kalcitonin* hatásosnak bizonyult, a cherubismus terápiájában már kevésbé volt effektív [13–17].

Kaban és mtsai [24] kombinálták a kontúrreszekciót az *interferonkezeléssel*. Feltételezték, hogy az interferon a cherubismus proliferációs fázisában hatásos.

Voltak, akik biszfoszfonátszármazékokat alkalmaztak, ezek azonban nem érték el a kívánt hatást. Ezután humán monoklonális antitesttel (*denosumab*) való kezelésre tértek át, amely sikereesebbnek bizonyult [25].

A fenti gyógyszereken kívül próbálkoztak *kortikoszteroidokkal* is, ám ezek nem hozták meg a várt eredményt [26].

Az irradáció a cherubismus kezelésében inkább káros, ezért ez esetben kontraindikált az alkalmazása [26].

A mi eseteinkben a gyógyszeres kezeléstől eltekintünk, mivel azok a nemzetközi irodalom szerint vagy nem hoztak megfelelő eredményt, vagy egyes gyógyszereknek hosszú távú mellékhatásaik lehetnek (például antireszorptív kezelések esetén kiterjedt csontnekrózis).

A sebészeti kezelést (kontúrfrézés) abban az esetben alkalmazzák, ha a páciensek nagyfokú állcsontdeformitása komoly kozmetikai és pszichés zavarokat okoz. Ez csupán egyik betegünk esetében fordult elő (a kisebbik leánytestvér).

Következtetés

Összefoglalva a három testvér kórtörténetét, látható, hogy a kezelés során eleinte kis bizonytalanság volt észlelhető mind a klinikai, mint a szövettani diagnózis esetében. Ez bizonyos fokig érthető, mivel a cherubismus hisztológiai jellemzői hasonlóak az OSG-hez.

Később mindkét részről világossá vált a betegség mibenléte. Bebizonyosodott a cherubismus familiáris volta is. A betegség jellemzően mindhárom esetben először progrediált, majd pubertás után stagnálás volt észlelhető. A genetikai vizsgálat mindhárom gyermeknél és az édesanyjuknál is ugyanazt az eltérést mutatta. A dolgozat a magyar orvosi irodalomban először foglalja össze a cherubismus kórképét.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: J. N.: Szövettani és genetikai vizsgálat, irodalomkutatás. K. L., N. P., B. Cs.: Szövettani és genetikai vizsgálat. P. G. T.: Irodalomkutatás, képalakító diagnosztika, esetbemutatás. B. P., B. J.: Esetbemutatás. Sz. Gy.: Ötletadó. B. S.: Levelező szerző, szakmai felügyelet, irodalomkutatás. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Jawanda MK, Narula R, Shankari M, et al. Hybrid lesions comprising central giant cell granuloma and fibrous dysplasia: a diagnostic challenge for pathologist. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015; 19: 408.
- [2] El-Mofty SK, Nelson B, Toyosawa S, et al. Fibro-osseous and osteochondromatous lesions. In: El-Naggar AK, Chan JK, Grandis JR, et al. (eds.) WHO classification of head and neck tumours. IARC International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2017; pp. 253–257.
- [3] Hall G, Wright J. Bone lesions. In: Gnepp DR, Bishop JA. (eds.) Gnepp's diagnostic surgical pathology of the head and neck. Elsevier, Amsterdam, 2020; pp. 689–742.
- [4] Jones WA. Familial multilocular cystic disease of the jaws. *Am J Cancer Res.* 1933; 17: 946–950.
- [5] Chrcanovic BR, Guimarães LM, Gomes CC, et al. Cherubism: a systematic literature review of clinical and molecular aspects. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2021; 50: 43–53.
- [6] Li CY, Yu SF. A novel mutation in the *SH3BP2* gene causes cherubism: case report. *BMC Med Genet.* 2006; 7: 84.
- [7] Arnott DG. Cherubism – an initial unilateral presentation. *Br J Oral Surg.* 1978; 16: 38–46.
- [8] Reichenberger EJ, Levine MA, Olsen BR, et al. The role of *SH3BP2* in the pathophysiology of cherubism. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7(Suppl 1): S5.
- [9] Li CY, Yu SF. A novel mutation in the *SH3BP2* gene causes cherubism: case report. *BMC Med Genet.* 2006; 7: 84.
- [10] Papadaki ME, Lietman SA, Levine MA, et al. Cherubism: best clinical practice. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7(Suppl 1): S6.
- [11] Kurra S, Reddy DS, Gunupati SK, et al. Fibrous dysplasia and central giant cell granuloma: a report of hybrid lesion with its review and hypothetical pathogenesis. *J Clin Diagn Res.* 2013; 7: 954–958.
- [12] Simonffy L, Gyulai GSz, Dobó NCs, et al. Differential diagnosis of fibrous dysplasia. [A fibrous dysplasia differenciál-diagnózisa.] *Fogorv Szle* 2018; 111: 74–78. [Hungarian]
- [13] Kiss J, Szilágyi E, Szendrői M. Etiopathogenesis, clinical picture and treatment methods of fibrous dysplasia. [A fibrous dysplasia etiopatogenesise, klinikuma és kezelési lehetőségei.] *Magy Traumatol Ortop Kézseb Plaszt Seb.* 2009; 52: 148–157. [Hungarian]
- [14] Kiss J, Balla B, Kósa PJ, et al. Changes of gene expression and its role in pathogenesis in fibrous and non-fibrous dysplastic bone tissues in women. [A génexpresszió változásai és patogenetikai jelentőségük fibrosus dysplasiás és nem fibrosus dysplasiás nők csontszövetében.] *Orv Hetil.* 2010; 151: 1656–1665. [Hungarian]
- [15] Kalantar Motamedi MH. Treatment of cherubism with locally aggressive behavior presenting in adulthood: report of four cases and a proposed new grading system. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 56: 1336–1342.
- [16] Raposo-Amaral CE, de Campos Guidi M, Warren SM, et al. Two-stage surgical treatment of severe cherubism. *Ann Plast Surg.* 2007; 58: 645–651.
- [17] Wayman JB. Cherubism: a report on three cases. *Br J Oral Surg.* 1978; 16: 47–56.
- [18] Colombo F, Cursiefen C, Neukam FW, et al. Orbital involvement in cherubism. *Ophthalmology* 2001; 108: 1884–1888.
- [19] Ueki Y, Tiziani V, Santanna C, et al. Mutations in the gene encoding c-Abl-binding protein *SH3BP2* cause cherubism. *Nat Genet.* 2001; 28: 125–126.
- [20] Kozakiewicz M, Perczynska-Partyka W, Kobos J. Cherubism – clinical picture and treatment. *Oral Dis.* 2001; 7: 123–130.
- [21] Von Wowern N. Cherubism: a 36-year long-term follow-up of 2 generations in different families and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 90: 765–772.
- [22] Shah N, Handa KK, Sharma MC. Malignant mesenchymal tumor arising from cherubism: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62: 744–749.
- [23] Lannon DA, Earley MJ. Cherubism and its charlatans. *Br J Plast Surg.* 2001; 54: 708–711.
- [24] Kaban LB, Mulliken JB, Ezekowitz RA, et al. Antiangiogenic therapy of a recurrent giant cell tumor of the mandible with interferon alfa-2a. *Pediatrics* 1999; 103: 1145–1149.
- [25] Kaugars GE, Niamtu J 3rd, Svirsky JA, et al. Cherubism: diagnosis, treatment, and comparison with central giant cell granulomas and giant cell tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992; 73: 369–374.
- [26] Peters WJ. Cherubism: a study of twenty cases from one family. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1979; 47: 307–311.

(Bogdán Sándor dr.,
Budapest, Mária u. 52., 1085
e-mail: dr.bogdans@gmail.com)