

# Γιγαντοκυτταρικός όγκος παρωτίδας: Μία διαγνωστική πρόκληση

Δημήτριος ΔΕΛΗΓΙΑΝΝΙΔΗΣ<sup>1</sup>, Δημήτριος ΤΑΤΣΗΣ<sup>1</sup>, Βαία-Αικατερίνη ΑΛΕΞΟΥΔΗ<sup>1</sup>,  
Ιωάννης-Σοφριανός ΑΣΤΡΕΙΔΗΣ<sup>2</sup>, Μαρία ΚΙΛΜΠΑΣΑΝΗ<sup>3</sup>, Κωνσταντίνος ΒΑΧΤΣΕΒΑΝΟΣ<sup>4</sup>

Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή ΑΠΘ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»  
(Διευθυντής: Καθηγητής Κ. Αντωνιάδης)

## Primary osteoclast-like giant cell tumor of parotid gland: A diagnostic challenge

Dimitrios DELIGIANNIDIS, Dimitrios TATSIS, Vaia-Aikaterini ALEXOUDI, Ioannis-Sofianos ASTREIDIS,  
Maria KILMPASANI, Konstantinos VAHTSEVANOS

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki, "G. Papanikolaou"  
General Hospital of Thessaloniki, Greece (Head: Professor K. Antoniadis)

Ενδιαφέρουσα περίπτωση  
Case report

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ:** Οι γιγαντοκυτταρικοί όγκοι θεωρούνται μεσεγχυματικής αρχής όγκοι, συνήθως οριακής ή αβέβαιης βιολογικής συμπεριφοράς, που σπανίως εντοπίζονται στην παρωτίδα. Διακρίνονται τρεις ξεχωριστές οντότητες –η διαφορική διάγνωση μεταξύ των οποίων αποτελεί ιδιαίτερη πρόκληση–: οι γιγαντοκυτταρικοί όγκοι μαλακών μορίων, οι γιγαντοκυτταρικοί όγκοι των ελύτρων των τενόντων και οι γιγαντοκυτταρικοί όγκοι των οστών. Ο γιγαντοκυτταρικός όγκος της παρωτίδας παρουσιάζει συγκριτικά επιθετικότερη βιολογική συμπεριφορά, ενώ βιβλιογραφικά αναφέρεται ότι μπορεί να εμφανιστεί σε συνδυασμό με κακοήγη νεοπλασμάτα. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται η αντιμετώπιση ενός ασθενούς με γιγαντοκυτταρικό όγκο της παρωτιδικής χώρας, το διαγνωστικό δίλημμα, καθώς και μία σύντομη ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** Γιγαντοκυτταρικός όγκος, παρωτίδα, κροταφογναθική διάρθρωση.

**SUMMARY:** Giant cell tumors are considered tumors of mesenchymal origin, usually showing border-line or uncertain biological behavior, rarely located in the parotid gland. Three separate entities are distinguished –with the differential diagnosis between them being a real challenge –: giant cell tumors of soft tissues, tenosynovial giant cell tumors and giant cell tumors of the bones. Giant cell tumor of the parotid gland presents relatively more aggressive biological behavior, while there have been reports in the literature mentioning associated carcinomatous component. This report presents the treatment of a patient with giant cell tumor of the parotid region, the diagnostic dilemma and a brief review of the literature.

**KEY WORDS:** Giant cell tumor, parotid gland, temporomandibular joint.

<sup>1</sup> Ειδικευόμενος/-η Ιατρός ΣΓΠΧ, Κλινική ΣΓΠΧ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

<sup>2</sup> Ειδικός ΣΓΠΧ, Κλινική ΣΓΠΧ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

<sup>3</sup> Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογοανατομίας, Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

<sup>4</sup> Δρ. ΣΓΠΧ, Αναπλ. Καθηγητής, Κλινική ΣΓΠΧ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου», Οδοντιατρική Σχολή ΑΠΘ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι γιγαντοκυτταρικοί όγκοι θεωρούνται όγκοι μεσεγχυματικής αρχής, συνήθως οριακής ή αβέβαιης βιολογικής συμπεριφοράς. Ως ξεχωριστές οντότητες αναγνωρίζονται οι γιγαντοκυτταρικοί όγκοι μαλακών μορίων, οι γιγαντοκυτταρικοί όγκοι των ελύτρων των τενόντων και οι γιγαντοκυτταρικοί όγκοι των οστών. Σπάνια έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία εντοπίσεις στο πάγκρεας (Jeffrey et al. 1983), στο ήπαρ (Park και συν. 1999), στην ουροδόχο κύστη (Wu και συν. 2009), στο λάρυγγα (Nishimura και συν. 2007), στο θυρεοειδή αδένα (Cibull και Gray, 1978), στην κροταφογοναθική διάρθρωση (De Benedittis και συν. 2013) και στους μείζονες σιελογόγους αδένες (Eusebi και συν. 1984, Balogh και συν. 1985, Batsakis και συν. 1988, Itoh και συν. 1992, Grenko και συν. 1993, Donath και συν. 1997, Doğusoy και συν. 2004, Torabinejad και συν. 2006, Kadivar και συν. 2007, Fang και συν. 2009, Yang και συν. 2012, Pasricha και συν. 2013, Wu και συν. 2013, Rammeh και συν. 2014, Singh και συν. 2016). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, στην τελευταία ταξινόμηση, δεν αναγνωρίζει ως νοσολογική οντότητα τον γιγαντοκυτταρικό όγκο της παρωτίδας. Ωστόσο, ο όγκος αυτός ως ξεχωριστός όρος συναντάται σε μικρό αριθμό περιστατικών στη βιβλιογραφία (El-Naggar και συν. 2017). Ιδιαίτερη πρόκληση αποτελεί η διαφοροδιάγνωση του από τον γιγαντοκυτταρικό όγκο των ελύτρων των τενόντων, που κατά κύριο λόγο απαντάται σε αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων, αλλά έχει περιγραφεί και στην περιοχή της παρωτίδας από τα στοιχεία της κροταφογοναθικής διάρθρωσης (Ren και συν. 2017), ενώ ενδιαφέρον στοιχείο αποτελεί το αναφερόμενο σχετικά αυξημένο ποσοστό των εν λόγω όγκων που συνοδεύονται από κακήθες νεόπλασμα.

**Σκοπός** του άρθρου αυτού είναι η παρουσίαση ενός σπάνιου περιστατικού γιγαντοκυτταρικού όγκου με εντόπιση στην παρωτιδική χώρα και των δυσκολιών στον καθορισμό της ακριβούς νοσολογικής οντότητας στην οποία εντάσσεται.

## ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας 49 ετών παραπέμφθηκε στην Κλινική μας λόγω ανώδυνου σκληροελαστικού όγκου της δεξιάς παρωτιδικής χώρας από τριμήνου (Εικ. 1).

Από το ατομικό αναμνηστικό αναφερόταν εκτομή του δεξιού υπογονάθιου σιελογόγνου αδένα λόγω λιθίασης, ενώ το λοιπό ιατρικό ιστορικό ήταν ελεύθερο. Από την κλινική εξέταση δεν αναδείχθηκαν άλλα παθολογικά ευρήματα.

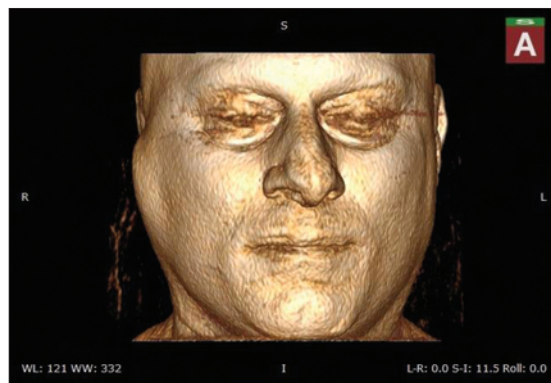
Στην αξονική τομογραφία σπλαχνικού κρανίου που ακολούθησε εντοπίστηκε ευμεγέθης εξεργασία με αδρή επασβέστωση εντός αυτής και στην περιφέρειά της, παρά τη δεξιά κροταφογοναθική διάρθρωση με πιθανή τη συνέχεια της βλάβης με την διάρθρωση, χωρίς να πα-

## INTRODUCTION

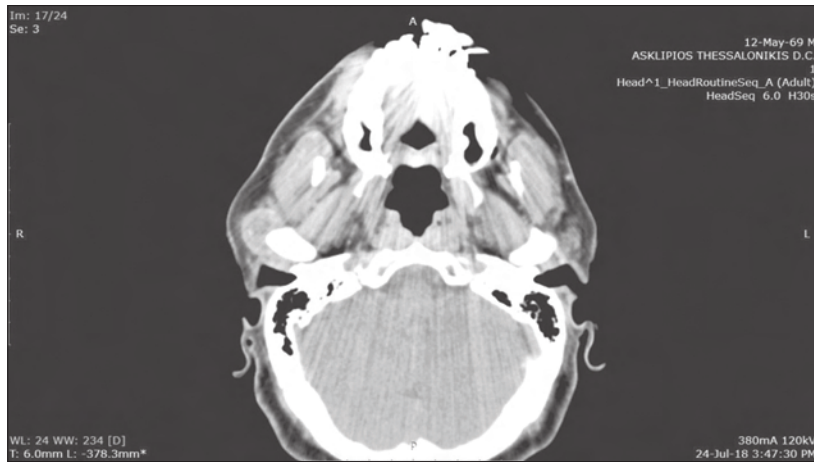
Giant cell tumors are believed to have a mesenchymal origin and usually display a marginal or obscure biological behavior. Giant cell tumors of the soft tissues, giant cell tumors of the tendon sheaths, and giant cell tumors of the bones can be identified as separate entities. The literature also includes rare cases affecting the pancreas (Jeffrey et al. 1983), liver (Park et al. 1999), urinary bladder (Wu et al. 2009), larynx (Nishimura et al. 2007), thyroid gland (Cibull and Gray, 1978), temporomandibular joint (De Benedittis et al. 2013), and major salivary glands (Eusebi et al. 1984, Balogh et al. 1985, Batsakis et al. 1988, Itoh et al. 1992, Grenko et al. 1993, Donath et al. 1997, Doğusoy et al. 1999, Tse et al. 2004, Torabinejad et al. 2006, Kadivar et al. 2007, Fang et al. 2009, Yang et al. 2012, Pasricha et al. 2013, Wu et al. 2013, Rammeh et al. 2014, Singh et al. 2016). In its most recent classification, the World Health Organization does not recognise giant cell tumor of the parotid gland as a pathological entity. However, this tumor does appear as a distinctive term in a small number of literature cases (El-Naggar et al. 2017). One of the main challenges it poses is its differential diagnosis from giant cell tumor of the tendon sheath, which occurs mainly in the joints of the upper and lower extremities, but has also been reported in the parotid area, arising from the components of the temporomandibular joint (Ren et al. 2017). Interestingly, it is reported that a relatively increased percentage of these tumors are accompanied by a malignant neoplasm. This article seeks to present a rare case of giant cell tumor located in the parotid region and the challenges we encountered in terms of determining the exact category of pathological entities that it belonged to.

## CASE REPORT

A 49-year-old man was referred to our Department due to a painless hard-elastic tumor in the right parotid region, which had been developing over the past three

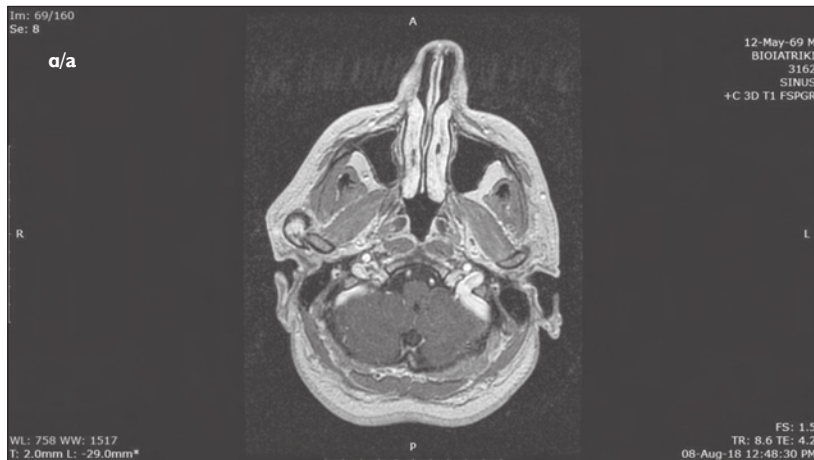


**Εικ. 1:** Προεχειρητική 3D ανασύσταση μαλακών μορίων.  
**Fig. 1:** Preoperative 3D reconstruction of the soft tissues.



**Εικ. 2:** Προεγχειρητική αξονική τομογραφία, διακρίνεται η ευμεγέθης εξεργασία επί τα εκτός του κονδύλου δεξιά, με αδρή επασβέστωση εντός αυτής και στην περιφέρειά της και στενή σχέση με την έξω επιφάνεια του κονδύλου.

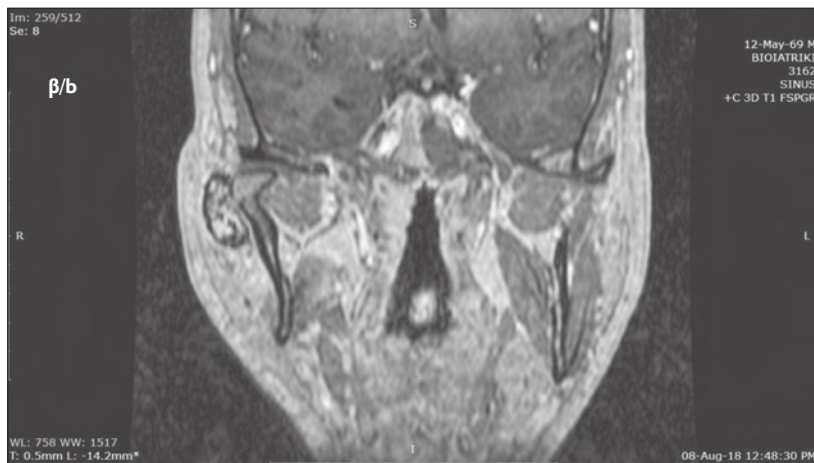
**Fig. 2:** Preoperative CT scan, revealing a large lesion on the outside of the condyle on the right, with a well-delineated calcification inside and on its periphery, and a close relationship to the outer surface of the condyle.



**Εικ. 3:** Προεγχειρητική μαγνητική τομογραφία T1 ακολουθία, α: εγκάρσιο επίπεδο, β: στεφανιαία ανασύνθεση.

Παρουσιάζεται το υποστρόγγυλο ενδοπαρωτιδικό μórφωμα διαστάσεων 24x16x25mm, με ομαλά όρια και σε επαφή με τη δεξιά κροταφογοναθική διάρθρωση, με ετερογενή ενίσχυση στη χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας.

**Fig. 3:** Preoperative MRI T1 sequence, a: transverse plane, b: coronal reconstruction. A roundish intraparotid mass can be seen, measuring 24x16x25mm, with smooth margins, bordering on the right temporomandibular joint, which displayed heterogeneous enhancement after the administration of a paramagnetic contrast agent.



ρατηρείται αλλοίωση της οστικής επιφάνειας (Εικ. 2). Τα ευρήματα αυτά έθεσαν τον προβληματισμό για την προέλευση της βλάβης. Στον περαιτέρω απεικονιστικό έλεγχο με μαγνητική τομογραφία για τη διερεύνηση της συσχέτισης με τα στοιχεία της κροταφογοναθικής διάρθρωσης διαπιστώθηκε παρουσία υποστρόγγυλου ενδοπαρωτιδικού μορφώματος διαστάσεων 24x16x25mm, με ομαλά όρια σε επαφή με τη δεξιά κροταφογοναθική διάρ-

months (Fig. 1). His past medical history revealed that he had undergone an excision of his right submandibular salivary gland due to lithiasis. The rest of his medical history was unremarkable. The clinical examination did not reveal any other pathological findings.

The viscerocranium CT scan that was conducted afterwards uncovered a large lesion with a well-delineated calcification inside and on its periphery, located next

θρωση που παρουσίαζε ετερογενή ενίσχυση με τη χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας (Εικ. 3).

Ακολούθως, έγινε λήψη υλικού από τον όγκο με tru-cut biopsy – προτιμήθηκε καθώς θεωρείται εξέταση μεγαλύτερης διαγνωστικής ακρίβειας συγκρινόμενη με τη βιοψία δια λεπτής βελόνης (Schmidt και συν. 2011) - στο οποίο κατά την παθολογοανατομική εξέταση αναγνωρίστηκαν ευρήματα συμβατά με γιγαντοκυτταρικό όγκο. Στον ασθενή προτάθηκε η χειρουργική εξαίρεση της βλάβης. Κατόπιν πλήρους προεγχειρητικού ελέγχου και υπό γενική αναισθησία ο ασθενής υποβλήθηκε σε μερική επιπολής παρωτιδεκτομή μετά από ανεύρεση του στελέχους του προσωπικού νεύρου και παρασκευή των κλάδων του, αναγνώριση και εκπηρήνιση του όγκου που εκτεινόταν και στον εν τω βάθει λοβό της παρωτίδας (Εικ. 4).

Διεγχειρητικά διαπιστώθηκε πως η βλάβη ήταν σε εγγύτητα με τα στοιχεία της διάρθρωσης, αλλά διαχωριζόμενη από αυτά με παρωτιδικό ιστό. Η επέμβαση ολοκληρώθηκε με την τοποθέτηση παροχέτευσης και τη συρραφή του τραύματος κατά την ανατομική τάξη. Μετεγχειρητικά ο ασθενής παρουσίασε ήπια δυσπραγία της λειτουργίας του προσωπικού νεύρου, η οποία αποκαταστάθηκε πλήρως (Εικ. 5).

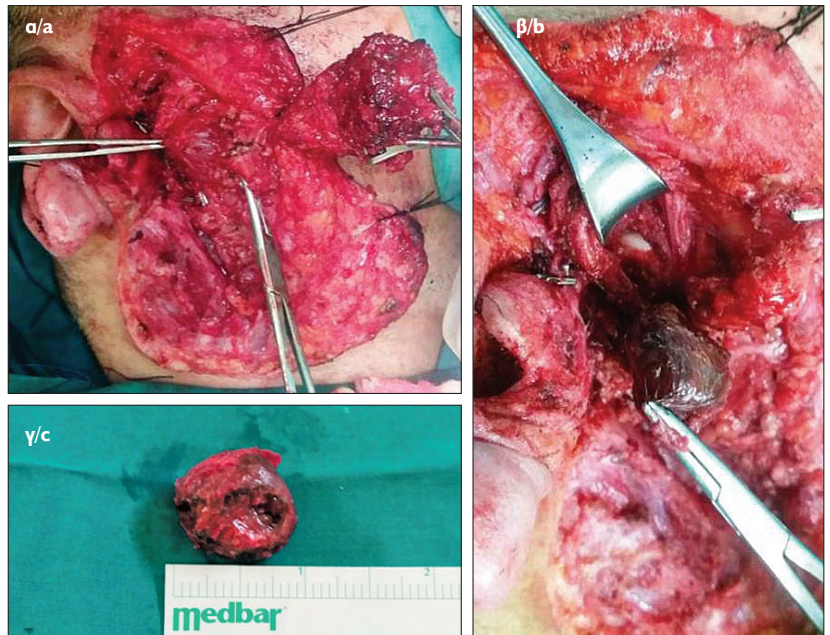
Από την παθολογοανατομική εξέταση διαπιστώνεται παρουσία μικτού πληθυσμού υποστρόγγυλων ή σπανιότερα ατρακτόμορφων μονοπύρηνων κυττάρων και πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων οστεοκλαστικού τύπου, εντός υαλοειδοποιημένου υποστρώματος με συχνές εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης (Εικ.6).

Οι μιτώσεις είναι σπάνιες (1/10 Ο.Π.Μ.Μ.). Κατά τον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι θετικά στο CD 68 και αρνητικά στην κερατίνη 8/18, ενώ το ποσοστό θετικότητας στον δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 υπολογίζεται στο 3% του συνόλου των νεοπλασματικών κυττάρων (Εικ. 7).

Ο ασθενής τέθηκε σε τακτικό πρόγραμμα επανελέγχων και 6 μήνες μετά την χειρουργική αντιμετώπιση παραμένει ελεύθερος νόσου, όπως διαπιστώνεται και στον απεικονιστικό έλεγχο (Εικ. 8).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο γιγαντοκυτταρικός όγκος γενικά θεωρείται βλάβη με οριακή ή αβέβαιη βιολογική συμπεριφορά, που προέρχεται από τα αδιαφοροποίητα μεσεγχυματικά κύτταρα του μυελού των οστών (Mendenhall και συν. 2006). Ο γιγαντοκυτταρικός όγκος της παρωτίδας περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Eusebi και συν. το 1984. Έκτοτε έχουν περιγραφεί στην αγγλική βιβλιογραφία συνολικά 21 περιπτώσεις (Eusebi και συν. 1984, Balogh και συν. 1985, Batsakis και συν. 1988, Itoh και συν. 1992, Grenko και συν. 1993, Donath και συν. 1997, Tse και συν. 2004, Torabinejad και συν. 2006, Kadivar και συν. 2007, Fang και συν. 2009, Yang και συν. 2012, Pasricha και συν. 2013, Wu και συν. 2013, Rammeh και συν. 2014, Singh και συν. 2016), γεγονός που αναδεικνύει τη σπανιότητα της εμ-



**Εικ. 4:** Χειρουργικά στάδια α: Μερική επιπολής παρωτιδεκτομή και αναγνώριση του όγκου, β: Παρασκευή του όγκου, γ: Το χειρουργικό παρασκεύασμα.

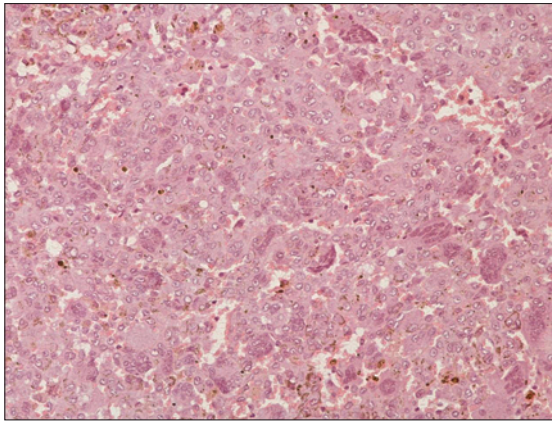
**Fig. 4:** Surgical stages a: Partial superficial parotidectomy and identification of the tumor, b: Tumor resection, c: The surgical resection specimen.



**Εικ. 5:** Μετεγχειρητική εικόνα α: Παρατηρείται ήπια δυσπραγία του προσωπικού νεύρου, β: Το χειρουργικό τραύμα μετά την αφαίρεση των ραμμάτων.

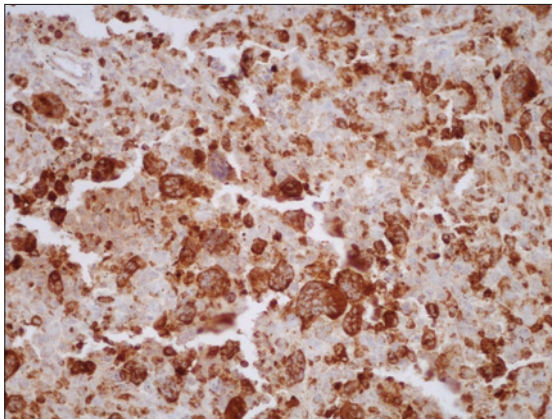
**Fig. 5:** Postoperative picture a: A mild dysfunction of the facial nerve can be observed, b: The surgical wound after removal of the sutures.

to the right temporomandibular joint, with a potential continuation between the lesion and the joint, without any signs of the bone surface being affected (Fig. 2). These findings gave rise to the question of this lesion's origin. Through the additional MRI imaging that was performed in order to investigate its correlation with the components of the temporomandibular joint, it was found that there was a roundish intraparotid mass, measuring 24x16x25mm, with smooth margins bordering on the right temporomandibular joint, which displayed het-



**Εικ. 6:** Χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης. Μικτός κυτταρικός πληθυσμός μονοπύρηνων κυττάρων και πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων οστεοκλαστικού τύπου. Είναι εμφανείς οι εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης (x200).

**Fig. 6:** Hematoxylin-eosin staining. A mixed cellular population of mononucleated cells and osteoclast-like multinucleated giant cells can be seen. Hemosiderin depositions are also evident (x200).



**Εικ. 7:** Ανοσοϊστοχημική χρώση CD68. Αναδεικνύονται κυρίως τα πολυπύρηνγα γιγαντοκύτταρα, ενώ αναγνωρίζονται και αρκετά θετικά μονοπύρηνγα κύτταρα (x200).

**Fig. 7:** CD68 immunohistochemical staining. Mainly the multinucleated giant cells are highlighted, however many positive mononucleated cells can also be identified (x200).

φάνισης γιγαντοκυτταρικών όγκων στην παρωτίδα (Πίνακας 1). Η πιο κοινή κλινική εικόνα που παρουσιάζεται είναι αυτή του ανώδυνου όγκου με βραδέως αυξανόμενο μέγεθος στην παρωτιδική χώρα (Wu και συν. 2013). Από τις συνολικά 22 περιπτώσεις οι 17 αφορούν ασθενείς του ανδρικού φύλου και μόλις οι 5 το γυναικείο. Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 56 έτη, με το εύρος να κυμαίνεται από τα 24 έως 92 έτη. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η συχνότητα με την οποία εμφανίζεται ο γιγαντοκυτταρικός όγκος της παρωτίδας σε συνδυασμό

erogeneous enhancement after the administration of a paramagnetic contrast agent (Fig. 3).

Subsequently, a tumor sample was obtained via tru-cut biopsy. The selection of this technique was based on the fact that it is considered to offer a higher degree of diagnostic accuracy compared to fine-needle biopsy (Schmidt et al. 2011). The findings of the pathological examination were consistent with a giant cell tumor. The patient was advised to undergo surgical removal of the lesion.

Following a complete preoperative examination and under general anaesthesia, the patient underwent partial superficial parotidectomy after the detection of the main trunk of the facial nerve and dissection of its branches, identification and enucleation of the tumor, which also extended into the deep lobe of the parotid gland (Fig. 4). Intraoperatively it was found that the lesion was in close proximity to the components of the joint, but was separated from those by parotid tissue. The procedure was concluded with the placement of a drain and suturing of the wound in anatomical order. Postoperatively, the patient developed a mild dysfunction of the facial nerve, which resolved fully (Fig. 5).

The pathological examination revealed the presence of a mixed population of roundish or, more rarely, spindle-shaped mononuclear cells and osteoclast-like multinucleated giant cells within a vitrified background with frequent hemosiderin depositions (Fig. 6). Mitoses are rare (1/10 HPF). In the immunohistochemical examination, the neoplastic cells were positive to CD 68 and negative to keratin 8/18, while the rate of positivity to the cellular proliferation marker Ki-67 was estimated to be at 3% of all neoplastic cells (Fig. 7).

The patient was placed on a schedule of regular follow-ups and remains disease-free 6 months after the operation, as was also confirmed by the imaging examination (Fig. 8).

## DISCUSSION

A giant cell tumor is generally considered to be a lesion with marginal or obscure biological behavior, which originates from the undifferentiated mesenchymal cells of the bone marrow (Mendenhall et al. 2006). Giant cell tumors of the parotid gland were first described by Eusebi et al. in 1984. Since then, a total of 21 cases have been reported in the English-speaking literature (Eusebi et al. 1984, Balogh et al. 1985, Batsakis et al. 1988, Itoh et al. 1992, Grenko et al. 1993, Donath et al. 1997, Tse et al. 2004, Torabinejad et al. 2006, Kadivar et al. 2007, Fang et al. 2009, Yang et al. 2012, Pasricha et al. 2013, Wu et al. 2013, Rammeh et al. 2014, Singh et al. 2016), which highlights the fact that giant cell tumors rarely occur in the parotid gland (Table 1). The most common clinical manifestation is a painless slow-growing tumor in the parotid area (Wu et al. 2013).

Out of a total of 22 patients, 17 were male and just 5

με κακώθες νεόπλασμα, καθώς σε 10 ασθενείς ανευρέθησαν στοιχεία κακώθειας (Eusebi και συν. 1984, Balogh και συν. 1985, Batsakis και συν. 1988, Grenko και συν. 1993, Donath και συν. 1997, Tse και συν. 2004, Kadivar και συν. 2007, Fang και συν. 2009, Yang και συν. 2012, Pasricha και συν. 2013). Εξ αυτών 2 εμφάνισαν ευρήματα συμβατά με καρκίνωμα εκ πλειομόρφου αδενώματος, 7 με καρκίνωμα των εκφορητικών πόρων και ένας ασθενής καρκίνωμα χωρίς ακριβή προσδιορισμό. Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών – εκτός τεσσάρων, για τους οποίους δεν υπάρχουν στοιχεία – αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά. Από τους χειρουργημένους ασθενείς τρεις έλαβαν μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία (Balogh και συν. 1985, Yang και συν. 2012, Pasricha και συν. 2013). Ο ασθενής μας παρουσίασε τη βλάβη σε ηλικία κατά 7 έτη μικρότερη της μέσης ηλικίας εμφάνισης. Υποβλήθηκε σε χειρουργική αφαίρεση της βλάβης, με την παθολογοανατομική έκθεση του χειρουργικού παρασκευάσματος να μην περιγράφει στοιχεία ύποπτα κακώθειας. Ως εκ τούτου δεν κρίθηκε απαραίτητη η μετεγχειρητική χορήγηση ακτινοθεραπείας, παρά μόνον η παρακολούθηση σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Οι γιγαντοκυτταρικοί όγκοι που εντοπίζονται στην παρωτιδική χώρα μπορεί να προέρχονται από την παρωτίδα, από την κάτω γνάθο, ή από τα μαλακά μόρια πέριξ της παρωτίδας. Οι αναφερόμενοι ως γιγαντοκυτταρικοί όγκοι της παρωτίδας φαίνεται να συγκεντρώνουν κάποια

were female. The mean age of occurrence is 56 years, with a range of 24 to 92. The frequency at which giant cell tumors of the parotid gland appear in conjunction with malignant neoplasms is of particular interest, as elements of malignancy were found in 10 patients (Eusebi et al. 1984, Balogh et al. 1985, Batsakis et al. 1988, Grenko et al. 1993, Donath et al. 1997, Tse et al. 2004, Kadivar et al. 2007, Fang et al. 2009, Yang et al. 2012, Pasricha et al. 2013). Two of these cases involved findings that were consistent with carcinoma ex pleomorphic adenoma, 7 with ductal carcinoma and one with a carcinoma of unknown type. The vast majority of patients – with the exception of four that there is no data on – were treated surgically. Three of the patients who underwent surgery also received postoperative radiotherapy (Balogh et al. 1985, Yang et al. 2012, Pasricha et al. 2013). Our patient developed the lesion at an age that was 7 years younger than the mean age of occurrence. He underwent surgical removal of the lesion, and the pathological examination of the surgical resection specimen did not reveal any elements that would be suspicious for malignancy. Therefore, postoperative radiation therapy was not deemed to be necessary, and the only thing that was required was regular follow-ups.

Giant cell tumors in the parotid area can originate from the parotid gland, mandible or soft tissues around the parotid gland. The so-called giant cell tumors of the

## Πίνακας 1

Ανασκόπηση βιβλιογραφικών αναφορών γιγαντοκυτταρικών όγκων της παρωτίδας.

Συγγραφείς	Αριθμός Περιστατικών	Ηλικία	Φύλο	Θεραπεία	Παρουσία κακώθειας
Eusebi και συν. 1984	3	30	A	Χειρουργείο	Όχι
		43	A	Χειρουργείο	Καρκίνωμα εκ πλειομόρφου αδενώματος
		52	A	Χειρουργείο	Όχι
Balogh και συν. 1985	1	67	A	Χειρουργείο - ΑΘ	Καρκίνωμα εκφορητικών πόρων
Batsakis και συν. 1988	2	59	A	Χειρουργείο	Καρκίνωμα εκφορητικών πόρων
		92	A	Χειρουργείο	Όχι
Ellis και συν. 1991	3	28	Θ	Χωρίς στοιχεία	Όχι
		65	A	Χωρίς στοιχεία	Όχι
		70	Θ	Χωρίς στοιχεία	Όχι
Itoh και συν. 1992	1	53	A	Χειρουργείο	Όχι
Grenko και συν. 1993	1	66	Θ	Χειρουργείο	Καρκίνωμα εκφορητικών πόρων
Donath και συν. 1997	1	82	A	Χωρίς στοιχεία	Καρκίνωμα εκ πλειομόρφου αδενώματος
Tse και συν. 2004	1	75	A	Χειρουργείο	Καρκίνωμα εκφορητικών πόρων
Torabinejad και συν. 2006	1	35	Θ	Χειρουργείο	Όχι
Kadivar και συν. 2007	1	75	A	Χειρουργείο	Καρκίνωμα εκφορητικών πόρων
Fang και συν. 2009	1	43	A	Χειρουργείο	Καρκίνωμα εκφορητικών πόρων
Yang και συν. 2012	1	57	A	Χειρουργείο - ΑΘ	Απροσδιόριστο καρκίνωμα
Wu και συν. 2013	1	58	A	Χειρουργείο	Όχι
Pasricha και συν. 2013	1	62	A	Χειρουργείο – ΑΘ	Καρκίνωμα εκφορητικών πόρων
Rammeh και συν. 2014	1	51	Θ	Χειρουργείο	Όχι
Singh και συν. 2016	1	24	A	Χειρουργείο	Όχι
Παρόν περιστατικό	1	49	A	Χειρουργείο	Όχι



**Εικ. 8:** Μετεγχειρητική αξονική τομογραφία, ο ασθενής είναι ελεύθερος νόσου 6 μήνες μετά την αφαίρεση του όγκου.  
**Fig. 8:** Postoperative CT scan, the patient is free of disease 6 months after the removal of the tumor.

ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, τα οποία υποστηρίζουν τη διακριτή προέλευσή τους σε σχέση με τους υπόλοιπους γιγαντοκυτταρικούς όγκους. Αρχικά, η σχέση του όγκου με τα παρακείμενα ανατομικά στοιχεία όπως αυτή γίνεται αντιληπτή διεγχειρητικά, καθώς οι εκτός παρωτίδας όγκοι φαίνεται να συνεχονται με τους ιστούς προέλευσής τους και υπάρχει διαχωρισμός τους από την παρωτίδα (Itoh και συν. 1992, Kadivar και συν. 2007). Επιπρόσθετα, στην περιφέρεια του γιγαντοκυτταρικού όγκου της παρωτίδας

parotid gland appear to have certain characteristics that support the argument that they have a distinctive origin compared to other giant cell tumors. The first characteristic is the relationship of the tumor to the adjacent anatomical components as revealed intraoperatively, since extra-parotid tumors appear to be a continuation of their tissues of origin, whereas they are distinct from the parotid (Itoh et al. 1992, Kadivar et al. 2007). Moreover, no reactive bone formation is observed in the pe-

**Table 1**

Literature review of cases of giant cell tumors of the parotid gland.

Authors	Number of Cases	Age	Sex	Treatment	Presence of malignancy
Eusebi et al. 1984	3	30	M	Surgery	No
		43	M	Surgery	Carcinoma ex pleomorphic adenoma
		52	M	Surgery	No
Balogh et al. 1985	1	67	M	Surgery - RT	Ductal carcinoma
Batsakis et al. 1988	2	59	M	Surgery	Ductal carcinoma
		92	M	Surgery	No
Ellis et al. 1991	3	28	F	No information	No
		65	M	No information	No
		70	F	No information	No
Itoh et al. 1992	1	53	M	Surgery	No
Grenko et al. 1993	1	66	F	Surgery	Ductal carcinoma
Donath et al. 1997	1	82	M	No information	Carcinoma ex pleomorphic adenoma
Tse et al. 2004	1	75	M	Surgery	Ductal carcinoma
Torabinejad et al. 2006	1	35	F	Surgery	No
Kadivar et al. 2007	1	75	M	Surgery	Ductal carcinoma
Fang et al. 2009	1	43	M	Surgery	Ductal carcinoma
Yang et al. 2012	1	57	M	Surgery - RT	Carcinoma of unknown type
Wu et al. 2013	1	58	M	Surgery	No
Pasricha et al. 2013	1	62	M	Surgery - RT	Ductal carcinoma
Rammeh et al. 2014	1	51	F	Surgery	No
Singh et al. 2016	1	24	M	Surgery	No
Current case	1	49	M	Surgery	No

δεν παρατηρείται σχηματισμός αντιδραστικού οστού (Kadivar και συν. 2007), όπως συναντάται συχνά στον γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών. Τέλος, παρουσιάζουν περισσότερο επιθετική βιολογική συμπεριφορά και σχετίζονται με αυξημένη συχνότητα συνύπαρξης κακοήθειας (Tse και συν. 2004). Στην περίπτωση μας, διεγχειρητικά δεν διαπιστώθηκε συνέχεια της βλάβης με τα στοιχεία της διάρθρωσης, ούτε περιγράφεται σχηματισμός αντιδραστικού οστού στην περιφέρεια του όγκου στο πόρισμα της ιστολογικής εξέτασης.

Υπάρχουν συγγραφείς που υποστηρίζουν ότι ο γιγαντοκυτταρικός όγκος της παρωτίδας εμφανίζει στοιχεία επιθηλιακής αρχής και ομοιάζει περισσότερο με καρκίνωμα (Tse και συν. 2004, Kadivar και συν. 2007), στηριζόμενοι στο γεγονός έκφρασης επιθηλιακών και ιστοκυτταρικών δεικτών από τα μονοπύρνα κύτταρα, καθώς και στην αυξημένη συνύπαρξή του με κακοήθη συνιστώσα. Η ακριβής προέλευση του όγκου, παρά τις προσπάθειες που έχουν γίνει, παραμένει αμφιλεγόμενη. Ανεξάρτητα από την προέλευση της βλάβης, η πλήρης εξαίρεση του όγκου με περιθώριο υγιών ιστών αποτελεί την προτινόμενη θεραπευτική επιλογή καθώς εξασφαλίζει μεγάλη ελεύθερη νόσου επιβίωση, ακόμη και για τις περιπτώσεις που συνυπάρχουν κακοήθη στοιχεία (Wu και συν. 2013). Η ακτινοθεραπεία φαίνεται πως έχει ρόλο στην αντιμετώπιση του νεοπλασματος αυτού, είτε σε ασθενείς με αμφίβολα όρια εκτομής, είτε σε ασθενείς που λόγω υποκείμενων νοσημάτων δεν δύνανται να χειρουργηθούν (Wu και συν. 2013).

**Συμπερασματικά**, η πλειοψηφία των απεικονιστικών, διεγχειρητικών και ιστολογικών στοιχείων συνηγορούν υπέρ ενός γιγαντοκυτταρικού όγκου της παρωτίδας, χωρίς όμως να μπορεί να αποκλειστεί με απόλυτη βεβαιότητα ο γιγαντοκυτταρικός όγκος των ελύτρων των τενόντων. Ο γιγαντοκυτταρικός όγκος της παρωτίδας είναι ένας σπάνιος όγκος, πιθανώς με λιγότερο ήπια βιολογική συμπεριφορά, ο οποίος μπορεί να συνυπάρχει με κακοήθη νεοπλασματα. Η διαφορική του διάγνωση από άλλους γιγαντοκυτταρικούς όγκους της παρωτιδικής χώρας αποτελεί πρόκληση και απαιτεί τη συνεργασία χειρουργού – παθολογοανατόμου. Η εμπειρία στην αντιμετώπιση των όγκων αυτών παραμένει μικρή και περαιτέρω έρευνα κρίνεται απαραίτητη για τη δημιουργία ενός πρωτοκόλλου αντιμετώπισης.

riphery of giant cell tumors of the parotid gland (Kadivar et al. 2007), which is common in giant cell tumors of the bone. Finally, they have a more aggressive biological behavior, and have been associated with an increased incidence of concurrent malignancy (Tse et al. 2004). In our case, no continuation of the lesion with the components of the joint was observed intraoperatively, nor did the histological examination reveal any formation of reactive bone in the periphery of the tumor.

Certain authors argue that giant cell tumors of the parotid gland display features of epithelial origin and look more like carcinomas (Tse et al. 2004, Kadivar et al. 2007), on the basis of an expression of epithelial and histiocytic markers from the mononuclear cells, as well as their increased coincidence with malignant findings. The exact origin of this tumor remains unclear, despite the efforts to clarify this issue. Regardless of the origins of this lesion, the recommended treatment option involves a complete removal of the tumor with healthy tissue margins, as it can ensure a high rate of disease-free survival, even in cases where there are concurrent malignant elements (Wu et al. 2013). Radiotherapy appears to play a role in the treatment of this neoplasm, either in patients with uncertain resection margins, or patients who cannot undergo surgery due to underlying conditions (Wu et al. 2013).

**In conclusion**, the majority of imaging, intraoperative and histological data support the diagnosis of a giant cell tumor of the parotid gland, without however ruling out, with absolute certainty, the possibility of a giant cell tumor of the tendon sheath. A giant cell tumor of the parotid gland is a rare tumor, possibly with a less mild biological behavior, which can concur with malignant neoplasms. Its differential diagnosis from other giant cell tumors of the parotid area is a challenge that requires cooperation between the surgeon and the pathologist. There is still little experience in treatment of these tumors, and further research is required in order to create a treatment protocol for them.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Balogh K, Wolbarsht RL, Federman M, O'Hara CJ: Carcinoma of the parotid gland with osteoclastlike giant cells. Immunohistochemical and ultrastructural observations. *Arch Pathol Lab Med*. 109:756–61, 1985
- Batsakis JG, Ordonez NG, Sevidal PA, Jr, Baker JR: Osteoclast-type giant cell neoplasms of the parotid gland. *J Laryngol Otol*. 102:901–4, 1988
- Cibull ML, Gray GF: Ultrastructure of osteoclastoma-like giant cell tumor of thyroid. *Am J Surg Pathol*. 2:401–5, 1978
- De Benedittis M, Turco M, Petruzzi M, Cortelazzi R: Extra-articular diffuse-type giant cell tumour of the temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 42:380–385, 2013
- Doğusoy G, Ozbay G, Girışken G, Dervişoğlu S: Giant cell tumor of major salivary glands in association with pleomorphic adenoma. *Arch Hell Med*. 16:380–2, 1999
- Donath K, Seifert G, Röser K: The spectrum of giant cells in tumours of the salivary glands: An analysis of 11 cases. *J Oral Pathol Med*. 26:431–6, 1997
- El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ: WHO Classification of Head and Neck Tumours, 4th edition. Chapter 7. 159–202 edn. IARC, Lyon, 2017
- Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR: Surgical Pathology of the Salivary Glands. Vol. 25. Philadelphia: WB, Saunders; pp. 490–509, 1991
- Eusebi V, Martin SA, Govoni E, Rosai J: Giant cell tumor of major salivary glands: Report of three cases, one occurring in association with a malignant mixed tumor. *Am J Clin Pathol*. 81:666–75, 1984
- Fang X, Hicks DG, Hicks W, Jr, Zhang S: Osteoclast like giant cell tumor of the salivary gland. *Ann Diagn Pathol*. 13:114–8, 2009
- Grenko RT, Tylor M, Boeryd B: Giant-cell tumour of the salivary gland with associated carcinosarcoma. *Histopathology*. 23:594–5, 1993
- Itoh Y, Taniguti Y, Arai K: A case of giant cell tumor of the parotid gland. *Ann Plast Surg*. 28:183–6, 1992
- Jeffrey I, Crow J, Ellis BW: Osteoclast-type giant cell tumour of the pancreas. *J Clin Pathol*. 36:1165–70, 1983
- Kadivar M, Nilipour Y, Sadeghipour A: Osteoclast-like giant-cell tumor of the parotid with salivary duct carcinoma: Case report and cytologic, histologic, and immunohistochemical findings. *Ear Nose Throat J*. 86:628–30, 2007
- Mendenhall WM, Zlotecki RA, Scarborough MT, Gibbs CP, Mendenhall NP: Giant cell tumour of bone. *Am J Clin Oncol* 29: 96e99, 2006
- Nishimura K, Satoh T, Maesawa C, et al.: Giant cell tumor of the larynx: a case report and review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 28:436–440, 2007
- Park CS, Kim JE, Chang MS: Fine needle aspiration cytology of osteoclast-like giant cell tumor of the liver: A case report. *Korean J Cytopathol*. 10:79–84, 1999
- Pasricha S, Gandhi JS, Mehta A, Gupta G, Pradhan T: Low to intermediate grade salivary duct carcinoma associated with osteoclast like-giant cell tumor of parotid gland: A rare case with distinct pathological features. *J Cancer Res Ther*. 9:314–6, 2013
- Rammeh S, Hergli I, M'farrej MK, Znaidi N, Nechi S, Zermani R: Osteoclast-type giant cell tumor of the parotid gland. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale*. 115:185–7, 2014
- Ren R, Mueller S, Kraft AO, Powers CN: Giant cell tumor of temporomandibular joint presenting as a parotid tumor: Challenges in the accurate subclassification of giant cell tumors in an unusual location. *Diagnostic Cytopathology*, 46(4): 340–344, 2017
- Schmidt RL, Hall BJ, & Layfield LJ: A Systematic Review and Meta-analysis of the Diagnostic Accuracy of Ultrasound-Guided Core Needle Biopsy for Salivary Gland Lesions. *American Journal of Clinical Pathology*, 136(4): 516–526, 2011
- Singh R, Zaheer S, Mandal AK: Primary osteoclast-like giant cell tumor of parotid gland: A rare extraskeletal presentation with diagnostic challenges. *J Oral Maxillofac Pathol*. 20:331, 2016
- Torabinejad S, Kumar PV, Hashemi SB, Rahimi A: Osteoclastoma-like giant cell tumor of the parotid gland: Report of a case with fine needle aspiration diagnosis. *Acta Cytol*. 50:80–3, 2006
- Tse LL, Finkelstein SD, Siegler RW, Barnes L: Osteoclast-type giant cell neoplasm of salivary gland. A microdissection-based comparative genotyping assay and literature review: Extraskeletal giant cell tumor of bone or osteoclast-type giant cell carcinoma? *Am J Surg Pathol*. 28:953–61, 2004
- Wu CJ, Wu PH, Chu ST, Yu WW, Chen PC: Features of a giant cell tumour of the parotid gland: A case report. *Oncol Lett*. 6:829–832, 2013
- Wu PJ, Su CK, Li JR, Yang CR, Chen CL: Osteoclast-like giant cell carcinoma of the urinary bladder. *J Chin Med Assoc*. 72:495–7, 2009
- Yang JW, Kim HC, Lee JH, Lee JS, Kim DC, Song DH, et al.: Osteoclast-like giant cell tumor of parotid gland with a carcinomatous component: A case report. *Korean J Pathol*. 46:297–301, 2012

Διεύθυνση επικοινωνίας:  
**Δημήτριος Δελιγιαννίδης**  
 Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»  
 Εξοχή, ΤΚ 57010, Θεσσαλονίκη  
 Τηλ: +30 6934361002  
 e-mail: deligiandim@gmail.com

Address:  
**Dimitrios Deligiannidis**  
 "G. Papanikolaou" General Hospital of Thessaloniki  
 Exochi, 57010 Thessaloniki, Greece  
 Tel.: +30 6934361002  
 e-mail: deligiandim@gmail.com

