

## PERİFERAL OSSİFİYE FİBROM: 50 VAKALIK SERİDE KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Peripheral Ossifying Fibroma: Clinical and Histopathological evaluation of 50 Cases

Yrd. Doç. Dr. Benay TOKMAN\*

Dr. M. Reyhan TÜRKSEVEN\*\*

Dt. Burcu SENGÜVEN\*

### ABSTRACT

*The peripheral ossifying fibroma is a reactive focal overgrowth occurring on the gingiva. The etiology of this gingival overgrowth is uncertain, but periodontal ligament origin has been suggested. The peripheral ossifying fibroma exhibits a peak incidence between the second and third decade. Females are affected more frequently. The anterior maxillary region is the most common localization for the peripheral ossifying fibroma. Well-defined, solitary mass may be ulcerated. The histological appearance of peripheral ossifying fibroma is characterized by highly cellular connective tissue and randomly dispersed foci of calcifications. A series of 50 cases of peripheral ossifying fibroma was analyzed both clinically and histologically. As a conclusion, the lesions that have different clinical features also show different histomorphological features.*

*Key words: peripheral ossifying fibroma, calcifying fibrous epulis.*

### ÖZET

*Periferel ossifiye fibrom, dişetinde gelişen, reaktif, lokalize bir doku büyümesidir. Periodontal ligamentten geliştiği düşünülen bu reaktif doku büyümesine neden olan etyolojik faktör kesin olarak tanımlanamamıştır. Sıklıkla genç erişkinlerde, 2. ve 3. dekatlarda ve daha çok kadınlarda ortaya çıkar. Maksiller anterior bölge en sık görüldüğü lokalizasyondur. Klinik olarak genelde,*

*küçük, iyi sınırlı, mukozadan kabarık. Lezyonun histolojisinde, çok katlı yassı epitel ile örtülü, fibroblastik bağ doku zemininde mineralize yapılar yer almaktadır. Periferel ossifiye fibrom tanısı almış toplam 50 lezyon, klinik ve histomorfolojik özellikleri açısından yeniden gözden geçirilmiş ve farklı klinik özelliklere sahip lezyonların birbirlerinden farklı histolojik özellikler sergiledikleri saptanmıştır. Lezyonların bulunduğu farklı gelişim evrelerine göre farklı histomorfolojik özellikler gösterdiği ve zaman içinde olgunlaştıkça lezyonların hücreden fakir, kollajen liflerden ve geniş trabeküler osteid yapılardan zengin hale geldiği saptanmıştır.*

*Anahtar Sözcükler: Periferel ossifiye fibrom, kalsifiye fibröz epulis.*

### GİRİŞ

Dişetinde gelişen pyojenik granülom, periferel dev hücreli granülom gibi diğer doku büyümelerine benzer şekilde periferel ossifiye fibrom (POF) da neoplastik karakterden çok reaktif özellikler taşıyan, lokalize bir doku büyümesidir. POF, periferel sementifying fibrom, kalsifiye fibröz epulis, ossifiye fibröz epulis, kalsifiye fibroblastik granülom gibi farklı şekillerde isimlendirilmiştir. Mikroorganizmalar, çiğneme kuvvetleri, diş taşı, dental plak, minör travma ve dental restorasyonlar suçlansa da, reaktif büyümeye

\* Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Bilim Dalı.

\*\* 75. Yıl Ankara Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi.

neden olan asıl zedeleyici faktör kesin olarak tanımlanamamıştır. POF'nin zayıf oral hijyeni olan hastalarda daha sık ortaya çıktığı söylenmektedir. POF'nin kökeni tam olarak aydınlatılamamış olsa da periodontal ligamentten geliştiği düşünülmektedir (1).

Her yaşta görülebilen bu lezyon, sıklıkla genç erişkinlerde, 2. ve 3. dekatlarda ve daha çok kadınlarda ortaya çıkar (2). Maksiller anterior bölge en sık görüldüğü lokalizasyondur (1). POF, klinik olarak genelde, küçük, yavaş büyüyen, iyi sınırlı, mukozadan kabarık, saplı veya sapsız, pembe renkli, yüzeyi ülserasyon gösterebilen ve çoğunlukla interdental papilde gelişen lezyonlardır (3-5).

Lezyonun histolojisinde, çok katlı yassı epitel ile örtülü, hücreden oldukça zengin, fibroblastik bağ doku zemininde kemik veya sement ve nadiren de distrofik kalsifikasyon şeklinde gözlenen mineralize yapılar yer almaktadır. POF, lezyonun ağızda kalış süresi ve yüzey epitelinde ülser bulunup bulunmamasına göre değişen, geniş bir histomorfolojik spektruma sahiptir (1). Lezyonlar, erken ve geç dönemlerde histomorfolojik olarak farklılıklar sergilemekte, ülserasyonla birlikte lezyonda gözlenen inflamatuvar hücre sayısı artmaktadır (3).

Çalışmamızda, POF tanısı almış toplam 50 lezyon , ülserasyon varlığı, içerdikleri kalsifikasyon paternleri, lezyon içerisindeki kollajenizasyon ve selülarite dereceleri açısından değerlendirilerek farklı morfolojik ve histokimyasal özellikleri gösterilmeye çalışılmıştır.

### **GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışmada, G. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ve G. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Bilim Dalı'nda 1996-2003 yılları arasında POF tanısı almış toplam 50 vakaya ait klinik bilgiler ve histopatolojik örnekler gözden geçirildi. Vakalarda yaş, cinsiyet, lezyon büyüklüğü ve lezyonun yerleşim yeri dağılımı belirlendi. Histopatolojik örnekler, parafin bloklardan 0,6µ kalınlığında yeniden kesitler alınarak, epitel, bağ doku, inflamasyon, kalsifiye yapının özellikleri açısından rutin hematoksilen-eosin boyası, kollajenizasyon derecesi açısından ise histokimyasal olarak yapılan Van Gieson's boyası ile değerlendirildi. Değerlendirmeler rutin ışık mikroskopunda yapıldı.

İstatistiksel analizler, SPSS istatistik programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler değişkenlerin türüne göre ortalama standart sapma ile oran değerleri kullanılarak yapıldı ve değişkenler arasında bağıntı, Pearson ki kare testi, Spearman nonparametrik korelasyon analizi ve lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi.

### **BULGULAR**

#### **KLİNİK**

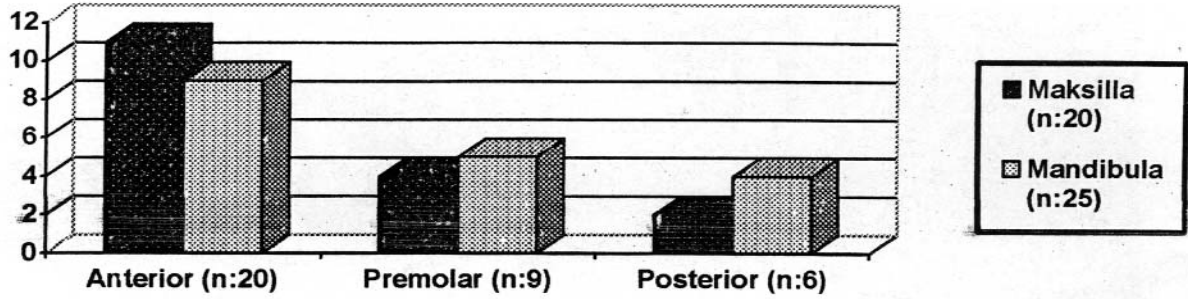
Vakaların % 80'inde lezyonların çeneler içerisindeki lokalizasyonları belirtilmiştir. Şekil 1 vakaların lokalizasyonuna göre dağılımını göstermektedir. Ancak vakaların bir kısmında lezyonun lokalizasyonuna ait veriler yetersizdir. Gönderilen biyopsilerin 3'ünde, biyopsinin alındığı bölge sadece dişeti olarak belirtilmiş, maksilla-mandibula ayrımı yapılmamış, 2'sinde ise yerleşim yerine ait hiçbir bilgi verilmemiştir (Şekil 1).

Elimizdeki verilere göre yaş aralığı 11 ile 57 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 28,55 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen toplam 50 vakadan sadece 6'sının yaşı bilinmemektedir. Vakaların 31 (% 62) tanesi kadın, 19 (% 38) tanesi erkektir. Kadınların erkeklere oranı 1:1,63'tür. Eksizyon sırasında hasta yaşlarının dekatlara göre cinsiyet dağılımı şekil 2'de verilmiştir (Şekil 2).

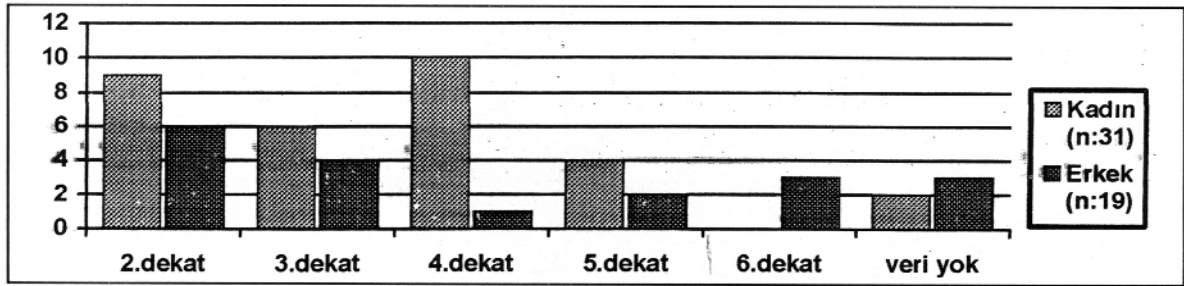
POF, klinisyenlerce genellikle dişetinde saplı veya sapsız, düzgün yüzeyli, lokalize şişlik olarak tarif edilmiş, bir kısmında ise yüzeyinde nodülasyon ve karnabahar görünümü tariflenmiştir. Rengi ise sıklıkla mukoza ile aynı renkte, nadiren kırmızı olarak belirtilmiş, vakaların bir kısmında yüzeyde ülserasyon belirtilmiştir. Klinisyenlerin ön tanıları arasında başta fibröz epulis olmak üzere pyojenik granülom, dev hücreli granülom ve epulis gravidarium yer almaktadır.

#### **HİSTOPATOLOJİK**

Makroskobik olarak lezyonların uzun çapları 0,4 cm ile 3 cm arasındadır. Lezyonların ortalama boyutu 1,20 ± 0,55 cm olarak bulunmuştur. Lezyonların % 48'i 0,6 cm ile 1,0 cm arasındadır.



Şekil 1: Vakaların lokalizasyonlarına göre dağılımı.



Şekil 2: Hasta yaşlarının cinsiyete göre dağılımı.

Tablo 1: Lezyonların makroskopik boyutları ve histomorfolojik özellikleri.

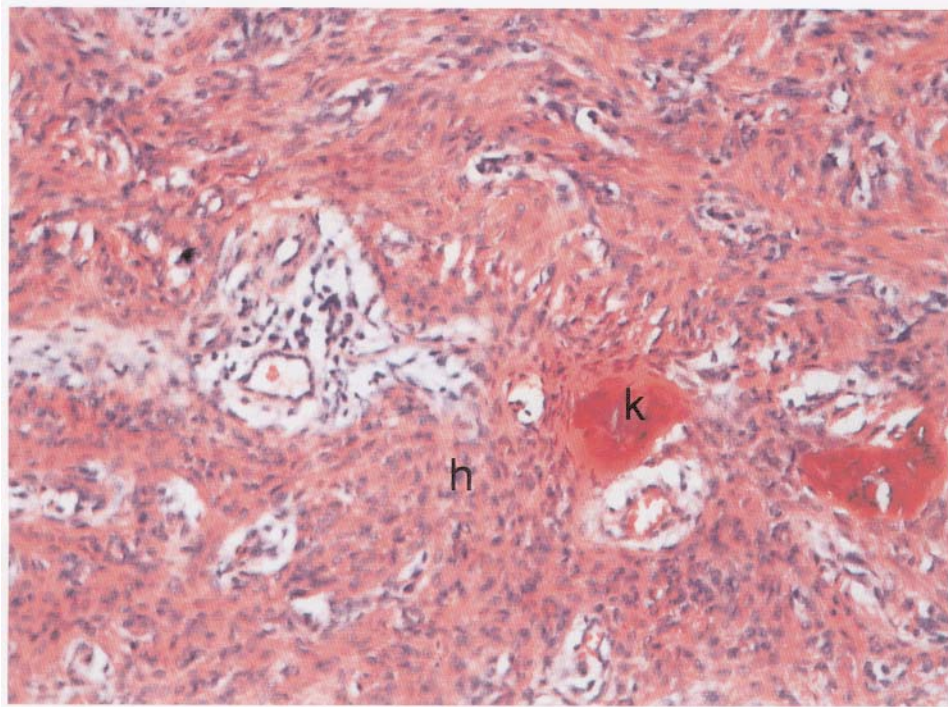
		n*	%
LEZYON BOYUTU	0-1 cm	27	54
	1-2 cm	20	40
	2-3 cm	3	6
ÜLSERASYON VARLIĞI	var	35	70
	yok	15	30
SELLÜLERİTE DERECEŚİ	az	8	16
	orta	20	40
	yoğun	22	44
KOLLAJENİZASYON YOĞUNLUĞU	az	22	44
	orta	17	34
	yoğun	11	32
İNFLAMASYON YOĞUNLUĞU	az	16	32
	orta	16	32
	yoğun	18	36
KALSİFİKASYON PATERNİ	küresel	29	58
	trabeküler	18	36
	distrofik kalsifikasyon	3	6

\*toplam vaka sayısı 50 dir.



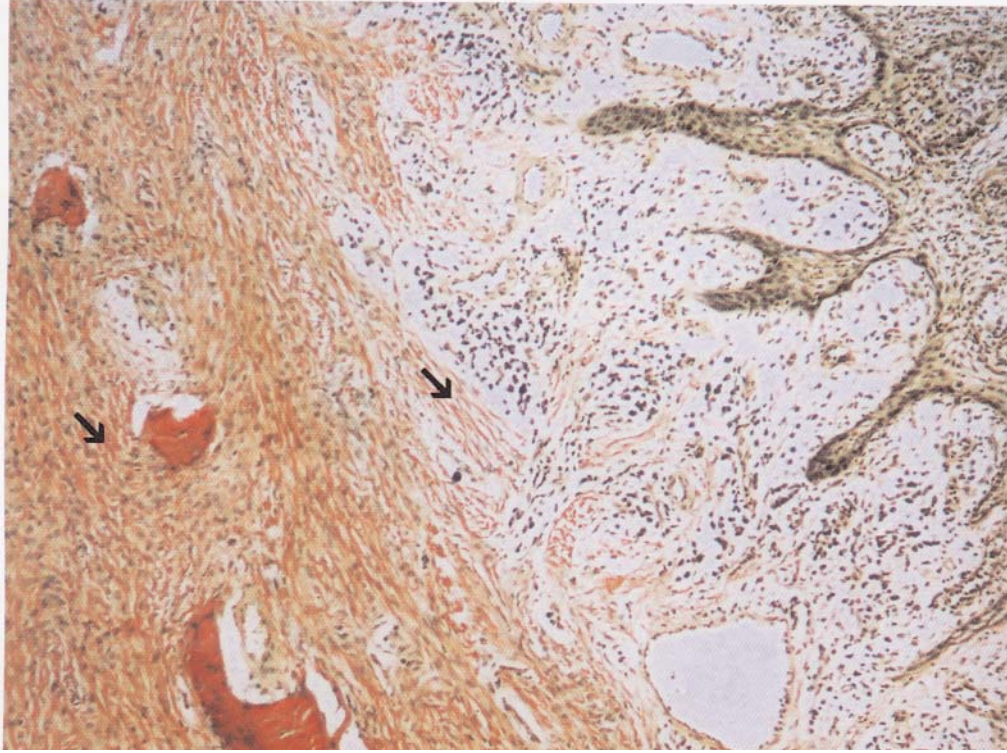


Resim 1: Epitel (e) altındaki kollajenize bağ dokusunda trabeküler (t) ve küresel yapıda kalsifiye materyal (Hematoksilen-Eozin, x 40).



Resim 2: Şişkin fibroblastlardan oluşan, hücreden zengin (h) alanlarda küresel (k) kemik üretimi (Hematoksilen-Eozin, x 400).





Resim 3: van Gieson boyası ile kırmızı boyanmış ince kollajen lifler (ok)  
(Van Gieson, x 100).

Vakalarda histomorfolojik olarak birçok varyasyon saptansa da genelde sellüler bir fibroblastik bağ doku zemininde farklı paternlerde izlenen mineralize yapılar, lezyonun genel histomorfolojik yapısını oluşturmaktadır (Resim 1).

Vakaların 35'inde (% 70) yüzeyde fokal veya yaygın ülserasyon gözlenirken, 15 (% 30) vakada yüzeyin sağlam, çok katlı yassı epitel ile örtülü olduğu izlenmiştir. Vakaların % 90'ının parakeratinize, sadece % 4'ünün ortokeratinize olduğu dikkati çekmiştir. Ülsere olmayan lezyonlarda epitelin genelde normal kalınlıkta, nadiren hiperplastik karakterde olduğu gözlenmiştir.

Bağ dokusu incelendiğinde vakaların hemen hepsinde belirgin selülarite izlenmektedir. Oval ya da yuvarlak çekirdekli fibroblastlardan oluşan sellüler alanlar genellikle diffüz bir dağılım gösterirken bazı vakalarda sadece kalsifiye alanlar çevresinde odaksal yerleşimlidir (Resim 2). Bu kalsifiye yapılar; 29 (% 58) vakada küresel, 18 (% 36) vakada trabeküler ve

sadece 3 (% 6).vakada distrofik kalsifikasyon şeklindedir.

Kollajen miktarı vakadan vakaya değişmektedir. Yoğun kollajenizasyon gösteren lezyonlar, toplam vakaların sadece % 11'ini oluşturmakta iken, % 17 oranında orta derecede ve % 22 oranında da az miktarda kollajenizasyon gösteren lezyonlar izlenmiştir. Kollajen yapısı, dağınık ince fibriler yapıdan, kalın hiyalini bantlara kadar değişen geniş bir aralıkta belirlenmiştir (Resim 3). Vaskülarite daha çok küçük kapiller proliferasyonlar olarak ortaya çıkmaktadır. Vasküler proliferasyon, ülsere olan vakalarda yüzeyi sağlam epitelle örtülü olanlara göre çok daha belirgindir. Vakaların % 36'sında yoğun, % 32'sinde orta ve % 28'inde de az miktarda olmak üzere lenfosit ve plazma hücrelerinin baskın olduğu mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmektedir. Vakaların sadece 2'sinde mikst tipte inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlenmiştir. Lezyon boyutlarının dağılımı, ülserasyon varlığı, sellülarite dereceleri, kalsifikasyon paternleri ile

kollajenizasyon ve inflamasyon yoğunluğu tablo 1’de verilmiştir (Tablo 1).

İstatistiksel analizler sonucunda; ülserasyon varlığı ile sellülarite derecesi arasında kuvvetli bir ilişki bulunmuştur ( $P=0,003$ ). Aynı zamanda ülserasyon varlığı ile lezyon boyutu arasında ters yönde bir ilişki saptanmıştır ( $r=-0,229$ ,  $P=0,022$ ). Sellülarite derecesi ile sırasıyla lezyon boyutu ve kollajenizasyon derecesi arasında ters yönde bir ilişki ( $r=-0,327$ ,  $P=0,020$ ;  $r=-0,609$ ,  $P<0,0001$ ) ve kollajenizasyon derecesi ile lezyon boyutu arasında pozitif yönde orta derecede bir ilişki saptanmıştır ( $r=0,381$ ,  $P=0,006$ ). Ayrıca kollajenizasyon derecesi ile yaş arasında da bağlantı bulunmuştur ( $r=0,516$ ,  $P<0,0001$ ).

### TARTIŞMA

POF, reaktif, lokalize bir dişeti büyümesidir ve göreceli olarak sık gözlenen bir lezyondur. Oral biyopsilerin % 2’sini POF’lerin oluşturduğu söylenmektedir (6). Araştırmanın sonuçlarına göre POF’nin, 2. ve 4. dekatlarda ve kadınlarda daha sık ortaya çıkması literatür bilgileri ile örtüşmektedir. Ancak POF’nin daha çok maksillada görüldüğü söylenmekte iken (7, 1), çalışmamızdaki verilere göre mandibula lokalizasyonu daha sıktır. Her iki çenede de anterior yerleşim daha baskındır ve bu veri de literatür bilgileri ile paralellik göstermektedir (3).

Lezyon boyutları 0,4-3,0 cm uzun çap aralığındadır ve lezyonların % 48’i 0,6-1,0 cm arasındadır. 1 cm den büyük lezyonlar hastalara rahatsızlık vermekte ve tolere edilemediğinden, olasılıkla daha büyümeden eksize edilmektedirler. Literatürde 6,0 cm uzun çapta bildirilmiş POF vakası (2), bu lezyonun büyüme potansiyelinin olduğunu işaret etmektedir.

Lezyonların % 70’i ülseredir. Ülser lezyonlar hücreden daha zengindir ve bu lezyonlarda vasküler proliferasyonda belirgin artış saptanmıştır. Bu hücreden zengin, vasküler doku da, ülser karşı gelişmiş granülasyon dokusu olarak değerlendirilebilir.

Elimizde lezyonların ağızda kalış süreleri ile ilgili bir bilgi olamamasına rağmen lezyon boyutu arttıkça, lezyonun histomorfolojik

görünümünün değiştiğine dair, literatür bilgisi ile örtüşen, bulgular mevcuttur. Literatürde POF’lerin ülser, hipersellüler, küçük lezyonlar şeklinde geliştiği, genelde distrofik kalsifikasyon içerdikleri ancak lezyon büyüdükçe, ülserin iyileştiği, lezyonun daha kollajenize bir karakter aldığı ve kalsifikasyon türünün de trabeküler kalsifikasyon şeklinde izlendiği söylenmektedir (3, 8, 9). Lezyon çapı arttıkça ülserasyon görülme sıklığı azalmakta, kollajenizasyon derecesi artmakta, sellülarite derecesi azalmaktadır. Anlamlı sonuçlar elde edilemese de lezyon boyutu arttıkça mineralizasyon paterninin distrofik veya küresel kalsifikasyondan, trabeküler kalsifikasyona geçiş gösterdiği izlenmiştir. Olasılıkla distrofik kalsifikasyonlar etrafında odaksal olarak izlenen, aktif fibroblastlardan oluşan sellüler alan, zamanla yerini daha matür karakterdeki mineralize alanlara bırakmaktadır. Tüm bu bulgular büyük lezyonların biraz daha matürleşmiş lezyonlar olduğunu düşündürülebilir. Yani POF’nin geniş histomorfolojik spektrumu ve sellülarite derecesi, lezyonun ağızda kalış süresi ile yani maturasyonu ile ilişkilendirilebilir (1, 3).

POF’nin kökeni henüz tam olarak bilinmemektedir. Yüzeysel periodontal ligamentin inflamatuvar hiperplazisi ile geliştiği düşünülmektedir. Sadece dişetinde gelişmesi, kalsifiye matrikste "oxytalan" lif bulunması, immünhistokimyasal çalışmalarda "bone morfo genetik protein" saptanması, en sık henüz diş kayıplarının olmadığı genç yaşlarda ortaya çıkması, periodontal ligament orijinli diğer reaktif lezyonlara benzerlik göstermesi periodontal ligament kökenini destekleyen bulgularlardır. Hormonal etkilerin de bu doku büyümesinde rolü olabileceği düşünülmektedir çünkü kadınlarda daha sık izlenmektedir ayrıca 10 yaş öncesi oldukça nadirdir ve görülme sıklığı 3. dekattan sonra oldukça düşmektedir (1,7).

Özetle POF, dişetinde gelişen, göreceli olarak sık görülen, lokalize bir doku büyümesidir. Geniş bir histomorfolojik spektruma sahiptir ve periodontal ligamentten köken aldığı düşünülmektedir. POF, tamamen reaktif bir lezyondur ve kesinlikle çenelerin santral ossifiye fibromunun kemik dışı (yumuşak doku)

karşılığı değildir. POF'nin histomorfolojik olarak çok farklı şekillerde görülebilmesi tanı zorluğu yaratabilir. Özellikle lezyonun erken evrelerinde ülser ve hipersellülerdir, küçük odaklar şeklinde distrofik kalsifikasyonlar izlenir ve POF tanısı koymak özellikle yüzeysel kesitlerde zor olabilir.

Rekürrens oranı %15,9 olarak bildirilen POF'un tedavisi cerrahi eksizyondur (3).

### TEŞEKKÜR

Çalışmamızın istatistik analizlerindeki yardımlarından dolayı Dr. Mehmet Berktaş'a teşekkür ederiz.

### KAYNAKLAR

- 1) Miller CS, Henry RG, Damm DD. Proliferative mass found in the gingiva. J Am Dent Assoc. 1990;121: 559-60.
- 2) Bodner L, Dayan D. Growth potential of peripheral ossifying fibroma. J Clin Periodontol. 1987;14: 551-4.
- 3) Buchner A, Hansen LS. The histomorphologic spectrum of peripheral ossifying fibroma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987; 63: 452-61.

4) Regezzi JA, Scuibba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations 4th Ed. Phil.: WB Saunders Co, 2003; 158-64.

5) Neville BW, Damm DD, White DK. Color Atlas of Clinical Oral Pathology 2nd Ed. Pennsylvania: Williams & Wilkins Co, 1999; 286-7.

6) Kenney JN, Kaugars GE, Abbey LM. Comparison between the peripheral ossifying fibroma and peripheral odontogenic fibroma. J Oral Maxillofac Surg. 1989; 47: 378-82.

7) Cuisia ZE, Brannon RB. Peripheral ossifying fibroma--a clinical evaluation of 134 pediatric cases. Pediatr Dent. 2001; 23: 245-8.

8) Mesquita RA, Orsini SC, Sousa M, de Araujo NS. Proliferative activity in peripheral ossifying fibroma and ossifying fibroma. J Oral Pathol Med. 1998; 27: 64-7.

9) Mighell AJ, Robinson PA, Hume WJ. Histochemical and immunohistochemical localizations of elastic system fibres in focal reactive overgrowths of oral mucosa. J Oral Pathol Med. 1997; 26: 153-8.

10) Alpaslan C, Alpaslan G, Oygür T: Dişsiz alt çenede görülen periferik ossifying fibroma. A.Ü.Dişhek.Fak.Der. 1993; 20: 161- 3.

### Yazışma Adresi:

*Dt. Burcu SENGÜVEN  
Gazi Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Oral Patoloji Bilim Dalı  
8. Cadde 83. Sokak 06510 Emek - ANKARA  
Tel: 0 (312) 212 62 20 / 361  
Faks: 0 (312) 223 92 26  
e-posta: bsenguven@hotmail.com*