

PERİFERAL DEV HÜCRELİ GRANÜLOMLARIN KLİNİKOPATOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

A CLINICOPATHOLOGIC EVALUATION OF PERIPHERAL GIANT CELL GRANULOMAS

Öğr.Gör. Dr. Emre BARIŞ*

Yrd. Doç Dr. S.Elif GÜLTEKİN**

Ars. Gör. Dr. Süleyman BOZKAYA***

Makale Kodu/Article code: 264
Makale Gönderilme tarihi: 25.02.2010
Kabul Tarihi: 12.05.2010

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı periferal dev hücreli granülom (PDHG) olgularındaki histolojik özelliklerin, klinik bulgularla olan ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Bilim Dalı arşivinde yer alan 45 adet PDHG vakasının yaş, cinsiyet, yerleşim yeri, makroskopik büyüklüğü ve histomorfolojik özellikleri açısından değerlendirilmiş ve klinikopatolojik yönden ilişkisi incelenmiştir.

Bulgular: Vakaların çoğu 4. ve 6. dekatlar arasındaydı. Lezyonların %55,6'sı erkek hastalarda izlenirken, en sık görüldüğü anatomik alanlar maksillada anterior bölge, mandibulada premolar-molar bölge idi. Histolojik olarak 36 vakanın lobüler yapıda olduğu %60'ında yüzey epitelinde geniş ülserasyonun var olduğu görüldü. İncelenen vakaların %48,9'unda reaktif osteoid varlığı dikkati çekti.

Sonuç: PDHG vakalarının klinik, radyografik ve histolojik bulgular ışığında erken tanısının ve konservatif tedavilerinin yapılması lezyonla ilgili diş ve alveol kemiğin prognozu için daha az bir risk oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: Periferal Dev Hücreli Granüloma, Dev Hücreli Epulis, Dev Hücreli Hiperplazi, Reaktif Hiperplazi.

GİRİŞ

Oral bölgenin sık izlenen reaktif lezyonlarından biri olan periferal dev hücreli granülom (PDHG), periost

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to evaluate correlation between histological and clinical characteristics in Peripheral Giant Cell Granulomas (PGCG).

Material and Methods: In the present study a total of 45 PGCG cases were evaluated which was found in the archive of Gazi University Faculty of Dentistry, Department of Oral Pathology. PGCG cases were investigated according to age, sex, localization, macroscopic size and histopathologic appearance and clinicopathologic correlation was done.

Results: Most of the cases were seen in 4th-6th decades. 55,6% cases were men, maxillary anterior and mandibular premolar-molar region were the most frequently seen anatomical regions. Histologically 36 of 45 cases was consisted of lobular structure and 60% cases had extensive ulceration on the surface epithelium. 48,9% cases were included reactive osteoid.

Conclusion: The early diagnosis of PGCG, based on the clinical, radiological and histological findings, performs conservative management with a lesser risk for the prognosis of teeth and adjacent bone.

Keywords: Peripheral Giant Cell Granuloma, Giant Cell Epulis, Giant Cell Hyperplasia, Reactive Hyperplasia

bağ dokusu yada periodontal ligament kökenli bir lezyon olup, dişeti dokusunun zedelenmeye karşı verdiği hiperplastik, reparatif bağ doku cevabıdır¹. Günümüze kadar dev hücreli epulis, osteoklastoma,

* Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Bilim Dalı

** Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Bilim Dalı

*** Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı



dev hücreli reparatif granüloma yada dev hücreli hiperplazi olarak da isimlendirilen lezyon genellikle kadınlarda ve sıklıkla 4. ve 6.dekatlarda izlenmektedir^{2,3}. Her iki çenede de izlenebilen lezyon sıklıkla keser dişlerle birinci molar dişler arasındaki bölgede ve hemen daima dişeti ve alveoler krette yer alır. Klinik görünümü oldukça tipiktir; kırmızı, mavi-mor renkli, geniş tabanlı, genellikle 2 cm'den küçük lezyondur, travmaya bağlı olarak ülsere bir görünüm alabilir. Yumuşak dokuda görülen PDHG kemik dokuda genellikle herhangi bir değişikliğe yol açmaz, ancak ender olarak kemikte yüzeysel erozyon oluşturabilir². PDHG'un histolojik olarak fibrohistiyositik bağ doku zemininde çok çekirdekli dev hücreler ile karakterlidir. Çenelerin santral dev hücreli granülomu, hiperparatroidizm'e bağlı gelişen Brown tümör ve cherubizmde izlenen lezyonlarla histopatolojik görünümü aynıdır¹.

PDHG'ların tedavisi cerrahi eksizyondur, ancak lokal faktörler ve kronik iritanlar ortadan kalkmadıkça, nüks edebilir².

Çalışmanın amacı arşivimizde yer alan PDHG tanısı almış vakaları histomorfometrik olarak değerlendirerek, yaş, cinsiyet ve yerleşim yerine göre özelliklerini saptamak, PDHG'un diğer reaktif lezyonlardan ayırıcı tanıdaki belirgin özelliklerini vurgulamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

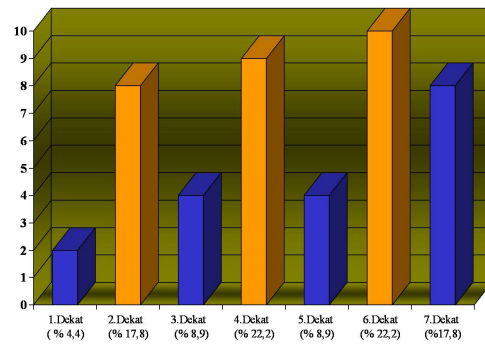
Çalışma Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Hastalıkları Cerrahisi Kliniği'nde eksizyonu yapılmış, Oral Patoloji Bilim Dalı arşivinde yer alan PDHG tanısı almış toplam 45 vaka üzerinde yürütülmüştür. Her vakanın yaş, cinsiyet, yerleşim yeri ve makroskopik boyutu kaydedilmiştir. Vakalara ait hemotoksilen&eosin boyanmış kesitler ışık mikroskopunda tekrar incelenerek, lezyonların genel görünümü, yüzey karakteri, stromal yapısı ve dev hücrelerin özellikleri histomorfolojik olarak değerlendirilmiştir⁴. Dev hücrelerin sayısı her vakada x40 büyütmede 5 büyük büyütme alanında bilgisayar aracılığıyla görüntü analizi programı (Leica QWin Plus V3 image analyze software, Leica Corp.,Wetzlar-Germany) aracılığıyla sayıldıktan sonra ortalaması alınarak hesaplanmıştır.

BULGULAR

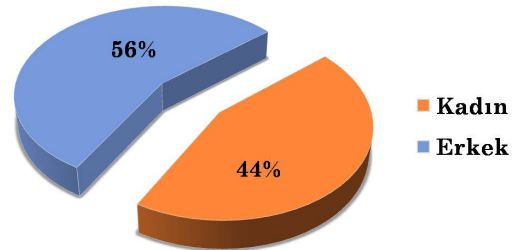
Vakaların yaşa göre dağılımı Şekil I'de görülmektedir. Buna göre vakaların büyük bir çoğunluğu 4.

ve 6. dekatlar arasında yer almaktaydı (yaş aralığı 3-84, ortalama yaş:40,1). Lezyonların yarısından fazlasının (25 hasta, %55,6) erkek hastalarda ortaya çıktığı görüldü (Şekil II).

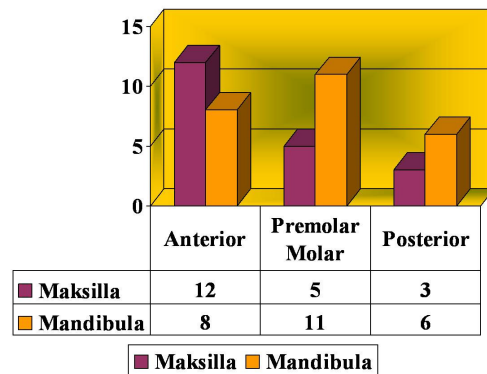
Lezyonların %55,6'sı mandibula yerleşimli olup; en sık görüldüğü anatomik alanlar maksillada anterior bölge (%26,7) ile mandibulada premolar-molar bölge (%24,4) idi. (Şekil III). Lezyonların makroskopik boyutları incelendiğinde 20 vakanın (%44,4) 1-2 cm. arası büyüklükte olduğu görüldü.



Şekil 1. Vakaların yaşa göre dağılımı



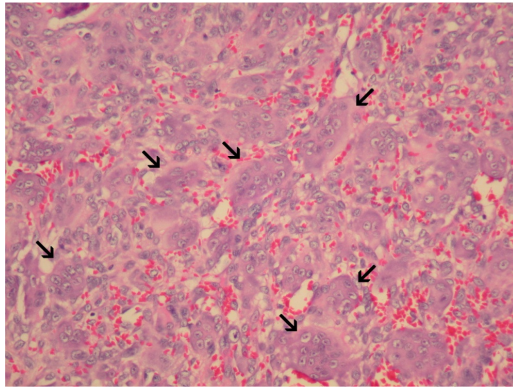
Şekil 2. Vakaların cinsiyete göre dağılımı



Şekil 3. Vakaların yerleşim bölgesine göre dağılımı

Lezyonların histomorfolojik özellikleri Tablo I'de yer almaktadır. Lezyonlar genel olarak lobüler yapıda (%80) izlendi. Vakalarda skuamöz epitelin genel olarak hiperkeratotik yapısını koruduğu görülmekle birlikte (%40), yüzey epitelinde sıklıkla ülserasyonun da var olduğu (%60) görülmüştür. Vakaların %40'ında fibroblastik sellüler alanları belirgin lobüllere ayıran, dens kollajenize demetlerin bulunduğu görülmüştür. Vakaların tamamında yaygın dağılım gösteren ekstravaze eritrositler ile %80'inde hemosiderin pigmentinin bulunduğu saptanmıştır. Osteoid yapıların varlığı vakaların %48,9'unda gözlenmiştir.

Vakalarda izlenen dev hücrelerin lezyon içerisinde ağırlıklı olarak diffüz (%93,3) dağılım gösterdiği görülmüştür. Dev hücrelerin şekilleri değerlendirildiğinde yuvarlak-oval (%51) ve irregüler şekilli (%49) hücrelerin hemen hemen eşit oranda bulunduğu ve vakaların yarısından fazlasında (% 55,6) bir büyük büyütme alanında ortalama 10-15 adet dev hücrenin yer aldığı saptanmıştır (Resim 1).



Resim 1. Fibrohistiyositik zeminde diffüz dağılım gösteren çok çekirdekli dev hücreler (ok) (x20 Hematoksilin&Eozin)

TARTIŞMA

PDHG gerçek bir neoplaziden ziyade lokal iritasyon ve kronik travma sonucu gelişen benign reaktif bir lezyondur. PDHG periodontal ligament ya da mukoperiostdan köken alır⁵. Etiyolojisi halen tartışma konusu olsa da köken aldığı dokunun anormal proliferasyonu olduğu sanılmaktadır. PDHG'a komplike diş çekimi, uyumsuz dental restorasyonlar, dental malpozisyona bağlı gıda retansiyonları, plak, tartar ve

hatta implant uygulamaları gibi farklı lokal faktörlerin sebep olduğu düşünülmektedir⁶⁻⁸.

PDHG lezyonları en sık 4.-6. dekatlar arasında (%40) görülürken^{2,9}. %20-30 kadar vaka da 1.ve 2. dekatlarda ortaya çıkar^{6,10}. Reichart ve Philipsen PDHG lezyonlarının en sık görüldüğü dönemin 20-60 yaşlar arası olduğunu bildirmişler¹¹, Andersen ve ark¹² 97 vakalık serilerinde PDHG lezyonlarını görüldüğü vakalardaki yaş dağılımının 5-15 yaşlar olduğunu bildirmişlerdir. Bizim serimizde PDHG'u olan hastalar 3-84 yaşlar arasında yer alıyordu (ortalama yaş:40,1), PDHG lezyonlarının insidansı 2., 4. ve 6. dekadlarda artış gösteriyordu (Şekil I). Bizim verilerimizdeki farklılıklar toplumumuzda ileri yaş döneminde oral hijyenin bozulması ve yine bu yaş dönemlerinde uyumsuz protez kullanımına bağlı travma sonucunda lezyonların gelişebildiği düşüncesini akla getirmektedir.

PDHG kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir (oranı 1:1,5 yada 1:2)^{6,13}. Bununla birlikte Bhaskar ve ark¹⁴ 50 vakalık serilerinde erkek hasta tutulumunun biraz daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Bizim serimizde ise 45 PDHG vakasının 25'i (%55,6) erkek hastalarda yer almaktaydı (Şekil II).

PDHG alt çenede üst çeneye 2,4:1 gibi bir oranla daha fazla ortaya çıktığı bildirilmektedir^{11,15}. Bizim serimizde de lezyonların % 55,6'sı mandibulada olup PDHG vakalarının sık görüldüğü anatomik alanlar mandibulada premolar-molar bölge (%24,4) ile maksillada anterior bölge (%26,7) idi (Şekil III). Serimizdeki bu bulgular literatürdeki verilerle örtüşmektedir.

PDHG'lar makroskopik olarak genellikle 0,5-1,5 cm. uzun çapta lezyonlar olup¹, literatürde 5 cm.'den büyük PDHG vakası bildirilmiştir⁵. Lezyonların büyük boyutlara ulaşmasında kronik travmaya uzun süreli maruz kalması ve kötü oral hijyenin neden olduğu düşünülmektedir¹¹. Arşivimizdeki vakaların %44,4'ü makroskopik olarak 1-2 cm. arasındaydı.

PDHG histolojik olarak oval-fusiform şekilli genç bağ doku hücrelerinin oluşturduğu fibriler ve retiküler bağ doku stroması ve bu stroma içerisinde yer alan çok çekirdekli dev hücrelerden oluşan kapsülsüz doku kitlesi olarak tanımlanır¹. Bazı vakalarda dev hücreler osteoklast benzeri görünümdeyken diğer vakalarda ise osteoklastlardan daha büyük görünümdeyler¹, ancak bu dev hücrelerin oldukça nadiren kemik resorpsiyonu yapabilme özellikleri vardır¹³.

PDHG lezyonları çok sayıda ve lezyon içerisinde yaygın dağılım gösteren kapiller içerirler. Bazen dev hücreler kapiller duvarına komşu olarak da izlenebilir. Lezyon içerisinde kanama alanları ve serbest hemosiderin pigmentlerinin varlığı PDHG için tipiktir ve kanama odaklarına sekonder olarak mononükleer fagositler ve inflamatuvar hücreler de lezyon içerisinde yer alır¹³. Dev hücreler kollajen ve retikülin fibriller, genç fibroblastlar, kanama alanları, hemosiderin pigmenti ve inflamatuvar hücrelerden oluşan stroma içerisinde gömülmüş olarak bulunurlar¹. Çalışmamızda incelenen vakaların histolojik özellikleri de (Tablo I) konuyla ilgili yapılan diğer çalışma bulgularıyla benzerlik göstermektedir. PDHG vakalarında izlenen bu histolojik bulgular, lezyonun klinik görünümü yansıtmaktadır⁵.

Tablo I. Vakaların Histomorfolojik Özellikleri

Lezyon Yapısı (n: 45)	Lobüler		36	% 80
	Tabaka		9	% 20
Yüzey Karakteri (n: 45)	Hiperkeratinize Epitel ile Örtülü		18	% 40
	Ülsere(n:27)	Yaygın	10	% 22,2
		Fokal	17	% 37,8
Stromal Yapı (n: 45)	Kollajenizasyon		18	% 40
	Vasküler Yapılar		31	% 68,9
	Kanama Varlığı		45	% 100
	Hemosiderin		36	% 80
	Osteoid		22	% 48,9
Dev Hücreler (n: 45)	Hücre Sayısı(x)*	x<10	13	% 28,9
		11<x<15	25	% 55,6
		16<x	7	% 15,5
	Şekli	Yuvarlak-Oval	23	% 51
		İrregüler	22	% 49
	Dağılımı	Fokal	3	% 6,7
		Diffüz	42	% 93,3

* : 5 büyük büyütme alanı sayılarak ortalaması alınmıştır.

PDHG'a adını veren dev hücrelerin kökeni halen gösterilememiş olsa da bazı araştırmacılar kapillerlerin endotelial hücrelerinden geliştiğini ileri sürmektedir¹³. Ultrastrüktürel ve immün çalışmalar dev hücrelerin makrofajlardan geliştiğini ancak fonksiyonel anlamda fagositoz yapma yada kemik rezorpsiyonu

oluşturma özelliklerinin bulunmadığını göstermiştir¹. Santral dev hücreli granülomlarda da dev hücrelerin kökeni açık bir biçimde ortaya konulamamakla birlikte, morfolojik olarak irregüler şekilli dev hücrelerin PDHG'lardan daha fazla izlendiği bildirilmektedir¹⁶⁻¹⁸. İrregüler şekilli hücrelerin metabolik olarak aktif hücreleri ifade ettiği ve bu tip dev hücrelere sahip lezyonların daha az agresif olduğu ileri sürülmektedir^{16,18}. Çalışmamızda santral lezyonların tersine agresif özellikte bilinmeyen PDHG'larda her iki dev hücre formunun da yer alması, dev hücre morfolojisi ve agresivite ilişkisinin güvenilir bir parametre olamayacağını düşündürmüştür.

PDHG lezyonları için nüks oldukça enderdir ve literatürde bu oran %5-11 olarak bildirilmektedir^{19,20}. Serimizdeki hiçbir vakada nüks saptanmamıştır. Bu lezyonların nüks etme potansiyeli ile histopatolojik özellikleri arasında ilişki kurmaya yönelik yapılan çalışmalarda, doğrudan bir ilişki gösterilememiştir^{21,22}.

Sonuç olarak PDHG vakalarının klinik, radyografik ve histolojik bulgular ışığında erken tanısı ve konservatif tedavilerinin yapılması lezyonla ilgili diş ve alveol kemiğin prognozu için daha az bir risk oluşturacaktır.

KAYNAKLAR

1. Regezi JA., Sciubba JJ.; Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations 5th ed., W.B.Saunders Company 2008;Chapter 4,112-13.
2. Katsikeris N, Kakarantza-Angelopoulou E. Peripheral giant cell granuloma: clinico-pathologic study of 224 new cases and 956 reported cases. Int J Oral Maxillofac Surg 1988;17:94-9
3. Gültekin SE, Tokman B, Türkseven MR.; Dişeti Lezyonlarının Klinikopatolojik Profili;Atatürk Üniv.Diş Hek.Fak.Derg.; 2000;10:25-28
4. Whitaker SB, Waldron CA.;Central Giant Cell Lesions of jaws. A clinical radiologic and histopathologic study. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.,1993;78: 199-208
5. Chaparro-Avendaño Av, Berni-Aytés L, Gay Escoda C. Peripheral Giant Cell Granuloma. A Report Of Five Cases And Review Of The Literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal2005;10:48-57



6. Pandolfi PJ, Felefi S, Flaitz CM, Jhonson JV. An aggressive peripheral giant cell granuloma in a child. J Clin Pediatr Dent 1999;23:353-5.)
7. Dayan P, Buchner A, Spierer S. Bone formation in peripheral giant cell granuloma. J Periodontol 1990;61:444-6
8. Hirshberg A, Kozlovsky A, Schwartz-Arad D, Mardinger O, Kaplan I.: Peripheral giant cell granuloma associated with dental implants. J Periodontol. 2003 Sep;74(9):1381-4.
9. Kfir Y, Buchner A, Hansen L. Reactive lesions of the gingiva. A clinicopathological study of 741 cases. J Periodontol 1980;51:655-61.9
10. Mighell AJ, Robinson PA, Hume WJ. Peripheral giant cell granuloma: a clinical study of 77 cases from 62 patients and literature review. Oral Dis 1995;1:12-9
11. Reichart PA, Philipsen HP: Color Atlas of Dental Medicine - Oral Pathology, Thieme Medical Publishers, Stuttgart-Germany,2001; 55-56.
12. Andersen L, Fejerskov O, Philipsen HP. Oral giant cell granulomas. A clinical and histological study of 129 new cases. Acta Pathol Microbiol Scand 1973; 81:606-16.
13. Flaitz CM. Peripheral giant cell granuloma: a potentially aggressive lesion in children. Pediatr Dent 2000;22:232-3.
14. Bhaskar NS, Cutright DE, Beasley JD, Pérez B. Giant cell reparative granuloma (peripheral): report of 50 cases. J Oral Surg 1971;29:110-5
15. Bodner L, Peist M, Gatot A, Fliss DM. Growth potential of peripheral giant cell granuloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997;83: 548-51
16. Gültekin SE, Saraçgil S, Oygür T, Yücel E.; A Clinical and Histological Evaluation of Giant Cell Lesions of The Jaws. Asian J. Oral Maksillofac. Surg. 1998;10:23-31
17. Breault LG, Fowler EB, Wolfgang MJ, Lewis DM., Peripheral giant cell granuloma: a case report. Gen Dent 2000 Nov-Dec;48(6):716-9.
18. Bonetti F.,Pelosi G., Martignoni G., Mombello A, Zamboni G. et al. Peripheral giant cell granuloma: Evidence for osteoclastic differentiation. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.1990;70:471-475.
19. Eversole LF, Rovin S. Reactive lesions of the gingiva. J Oral Pathol 1972;1:30-8.
20. Mighell AJ, Robinson PA, Hume WJ. Peripheral giant cell granuloma: a clinical study of 77 cases from 62 patients and literature review. Oral Dis 1995;1:12-9
21. Stern M, Eisenbud L. Management of giant cell lesions of the jaws. Oral Maxillofacial Surg Clin North Am 1991;3:165-77.
22. Regezi JA.: Odontogenic cysts, odontogenic tumors, fibroosseous, and giant cell lesions of the jaws. Mod Pathol. 2002 Mar;15(3):331-41.

Yazışma Adresi

Dr. Emre BARIŞ
G.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Oral Patoloji Bilim Dalı
8.Cadde Emek-Ankara
Tel: 0 (312) 203 43 84
Fax: 0 (312) 223 92 26
e-mail: emrebaris@gazi.edu.tr

