

## AGRESİF TİP MAKSİLLAR SANTRAL DEV HÜCRELİ GRANULOMADA KONSERVATİF TEDAVİ YAKLAŞIMI: 2 OLGU SUNUMU

### CONSERVATIVE TREATMENT APPROACH OF AGGRESSIVE TYPE MAXILLARY CENTRAL GIANT CELL GRANULOMA: 2 CASE REPORTS

Dr.Dt. İsa KARA\*

Dr.Dt. Fatih ÖZAN\*\*

Doç.Dr. Serkan POLAT\*\*\*

#### ÖZET

İlk kez Jaffe tarafından selim reaktif intraosseöz lezyon olarak tanımlanan santral dev hücreli granuloma genellikle maksilla ve mandibulada lokalize olan yaygın selim bir tümördür. Bu lezyon genellikle mandibulanın anterior bölgesinde lokalize olup bayanlarda görülme eğilimi daha sıktır. Radyografik ve klinik özellikleri esas alındığında bu lezyon agresif ve agresif olmayan tip olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Bu makalede maksillada meydana gelen, sinüs ile ilişkili agresif tip santral dev hücreli granulomaların büyüme potansiyelini, oluşturduğu destrüksiyonları ve cerrahi küretaj tedavisine karşı cevabını tartışmak amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Santral dev hücreli granüloma, agresif tip, maksilla

#### SUMMARY

The central giant cell granuloma (CGCG) is a common benign tumor which was first described by Jaffe to define a benign reactive intraosseous lesion usually located in the maxilla and mandible. This lesion is mainly located in the anterior mandible and has predilection to young women. Based on radiographic and clinical features, CGCGs exhibit a spectrum of behaviour ranging from non-aggressive to aggressive. The purpose of this article was to discuss the aggressive type maxillary central giant cell granulomas related to maxillary sinus and to assess its destruction and growth potential, and the response with surgical curettage treatment.

**Keywords:** Central giant cell granuloma, aggressive type, maxilla.

#### GİRİŞ

Santral dev hücreli granuloma (SDHG) çenelerde görülen bir lezyon olup alt ve üst çenede oluşan tüm selim lezyonların yaklaşık %5-7'sini oluşturmaktadır.<sup>1,2</sup> Bu terim ilk defa Jaffe<sup>3</sup> tarafından maksilla ve mandibulada meydana gelen selim reaktif intraosseöz lezyon olarak tarif edilmiştir.

Santral dev hücreli granuloma, çok çekirdekli dev hücreler, kanama odağı ve ara sıra reaktif kemiğin trabeküllerini içeren, sellüler fibrovasküler dokudan oluşmuş bir lezyondur.<sup>4</sup> Yerleşim yerleri genellikle alt çene ön bölgedir; erkeklere nazaran bayanlarda daha çok görülür.<sup>5,6</sup>

Lezyonun agresifliği radyolojik ve klinik özellikleri temel alınarak belirlenir. Agresif olmayan tipi yavaş büyüme eğiliminde olup nüks etme riski düşüktür. Agresif tipi ise daha nadir görülür ve hızlı büyüme potansiyeline sahip olup yüksek oranda nüks gösterir. Ayrıca ağrı, şişlik, komşu dişlerin köklerinde rezorpsiyon vb. gibi semptomlar da lezyona eşlik edebilir.<sup>7</sup>

Tedavisinde genellikle küretaj ve/veya lezyonun rezeksiyonu yapılır.<sup>1</sup> Genellikle tedavi protokolü

agresif SDHG'da blok rezeksiyon, agresif olmayan tipte ise küretaj yapılarak uygulanır.<sup>6</sup> Buna karşın hastaya sistemik yoldan kalsitonin verilmesi<sup>8</sup>, intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu<sup>6</sup> veya her ikisinin kombinasyonu şeklindeki uygulamalarda da başarılı sonuçlar alındığı rapor edilmiştir.<sup>9</sup>

Bu makalede genellikle tedavi protokolü olarak rezeksiyon tavsiye edilen agresif tip dev hücreli granülomların daha konservatif bir yaklaşım olan küretaj ile tedavi edilmesi ve ortalama 3 yıllık takibi sunulacaktır.

#### OLGU SUNUMLARI

##### OLGU 1

57 yaşında erkek hasta, üst çenesinde şişlik şikâyetiyle Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi kliniğine başvurdu. Sistemik olarak sağlıklı olan hastanın ağız içi muayenesinde sağ üst birinci küçük azı dişin distalinden 7 numaralı diş bölgesine kadar olan bölgede hiperemik, palpasyonda katı kıvamlı, geniş tabanlı ve hareketli bir kitle tespit edildi (Resim 1). Palatinal bölge ve vestibülde ekspansiyon, ayrıca birinci küçük azı dişte meziale doğru migrasyon mevcuttu.

\* Serbest Diş Hekimi

\*\* Kara Kuvvetleri Komutanlığı, ANKARA.

\*\*\* Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD, SİVAS.



**Resim 1.** Birinci vakaya ait lezyonun ağız içi görüntüsü

Radyografik incelemede maksiler sinüse doğru kubbe şeklinde uzanan, uniloküler radyolüsent alan görüldü (Resim 2). Panoramik radyografında sinüs tabanı izlenememekteydi.



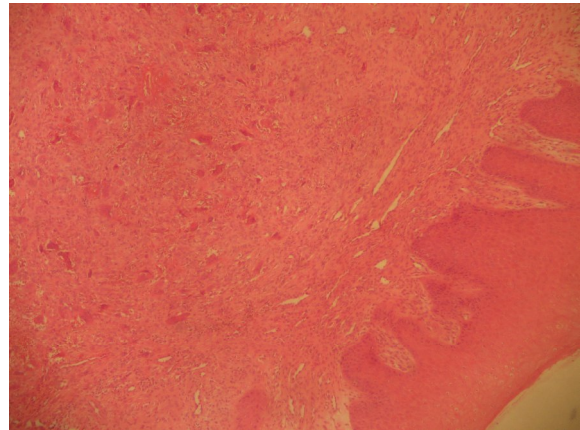
**Resim 2.** Birinci vakaya ait hastanın panoramik röntgen görüntüsü

Hastamıza lokal anestezi altında yapılan ameliyatta, geniş tabanlı ve maksillar sinüs tabanında kemik yıkımına neden olan lezyonla karşılaşıldı. Karnıbahar kıvamındaki patolojik yumuşak dokunun total eksizyonu yapıldı. Sağ üst birinci küçük azı dişi lezyonla ilişkili ve mobil olduğu için aynı seansta çekildi. İşlem esnasında maksillar sinüse girildi. Alan bukkal kaydırma flep ile primer kapatıldı. Ameliyat sonrası hastamıza gerekli önerilerde bulunuldu ve 10 günlük antibiyotik tedavisi, ağrı kesici, nazal dekonjestan reçete edildi. İşlem sonrası 7. günde ve 15. günlerde yapılan kontrollerde herhangi bir sorunla karşılaşılmadı. Rutin yapılan uzun dönem kontrollerde (en son 39. ay) nüks ile karşılaşılmadı (Resim 3).



**Resim 3:** İlk hastanın operasyon sonrası 6. aya ait ağız içi görüntüsü

Lezyonun histopatolojik incelemesinde, materyalden hazırlanan kesitlerde yüzeyde fibrin, nekrotik artıklar ve polimorfonükleer lökositlerden oluşan krut tabakası ve ülser alanını içeren akantotik çok katlı yassı epitel, epitel altında bazıları yarıklar şeklinde gelişen kapiller damar proliferasyonu, daha derinde mononükleer stromal hücreler ve çok sayıda dev hücrelerden oluşan lezyon görüldü (Resim 4) Klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri göz önüne alındığında lezyona agresif SDHG tanısı kondu.



**Resim 4:** İlk vakaya ait lezyonun histopatolojik görüntüsü

## OLGU 2

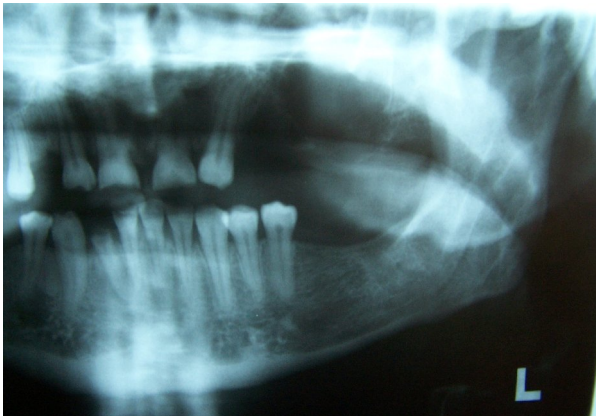
36 yaşındaki erkek hasta üst çenesinin sol arka bölgesinde meydana gelen şişlik nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastadan alınan anamnezde gastrit ve reflü şikâyetlerinin olduğu ve sıklıkla mide sıvısının ağza

geldiği öğrenildi. Hasta lezyonun yaklaşık bir buçuk aydır olduğunu; fakat son bir ay içerisinde hızlı bir büyüme eğilimi gösterdiğini belirtti. Ağız içi muayenede vestibülde 2,5 cm çapında, morumsu, palpasyonda ağrılı, fluktuan yapıda bir lezyon saptandı (Resim 5).



**Resim 5.** İkinci vakaya ait lezyonun ağız içi görüntüsü

Hasta o bölgedeki azı dişlerinin yaklaşık 2 sene önce çekildiğini ifade etti. Hastanın bir ay önce muayene olduğu hekimin, azı dişi bölgesinde oluşan lezyonun, 1. küçük azı dişe bağlı gelişen apse olabileceğini düşünüp çekmesiyle lezyon hızlı bir şekilde büyümeye başladığını belirtti. Panoramik radyografide, bölgede yarım ay şekilli radyolüsent alan görüldü (Resim 6).



**Resim 6:** İkinci vakaya ait hastanın panoramik röntgen görüntüsü

Lezyonun histopatolojik tanısını koymak ve tedavi planını yapmak üzere lokal anestezi altında

biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede, alınan kesitlerde kısmen atrofik, çok sıralı kuboidal solunum epiteli ile döşeli kalın fibröz cidarlı kistik oluşumun duvarında yaygın kanama ve damarlara komşu osteoklastik dev hücre toplulukları, kolesterol yarıkları çevresinde yabancı cisim reaksiyonu, arada maksiller sinüs duvarına ait otoktan ve reaktif kemik lamelleri, stromada mukoid materyal görülmektedir. Bir kesitte nonepitelize hyalinize fibröz cidarlı kanamalı kistik oluşum ile bunun duvarında homojen hyalin kalınlaşma gösteren damarlar bulunmaktadır. Bu bilgiler ışığında SDHG teşhisi kondu.

Lokal anestezi altında yapılan operasyonda, lezyonun sinüs tabanında geniş bir destrüksiyona neden olduğu, maksiller sinüsün tabanının tamamının, lateral ve mezial duvarların da yarıya yakın bir bölümünün rezorbe olduğu görüldü. Lezyon tamamen kürete edildikten sonra, etkilenen sinüs mukozası eksize edildi ve alandaki patolojik dokular kemik doku da dahil olmak üzere uzaklaştırıldı. Alan bukkal kaydırma flep ile primer kapatıldı. Operasyon sonrası hastaya 10 günlük antibiyotik tedavisine ek olarak, ağrı kesici, nazal dekonjestan, gargara reçete edildi. 1 hafta sonra yapılan kontrolde hastada 0.3 cm çapında oroantral fistül meydana geldiği saptandı. Lokal anestezi altında fistül yolu temizlenerek hastaya 2 hafta boyunca protetik plak kullanıldı. Klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak değerlendirildiğinde lezyona agresif SDHG tanısı kondu. Operasyon sonrası 33. aya kadar yapılan rutin kontrollerde nüks ile karşılaşılmadı (Resim 7).



**Resim 7:** İkinci vakaya ait hastanın operasyondan 39 ay sonraki radyografisi

## TARTIŞMA

Santral dev hücreli granüloma, travma ve kemik

İçer kanamaya bağlı şiddetli reperatif oluşum sonucu gerçekleşen, selim granülamatoz bir lezyon olduğu varsayılmasına karşın, şu ana kadar lezyonun reaktif, enflamatuvar, enfektif veya neoplastik bir oluşum olup olmadığı tam açıklanamamış ve gerçek etiolojisi tam olarak tesbit edilememiştir.<sup>8,10</sup>

Yapılan çalışmalar SDHG'nin alt çenede üst çeneye nazaran en az iki kat fazla görülme insidansı olduğunu rapor etmektedir.<sup>11</sup> Kaffe ve ark.'nın<sup>12</sup> yaptığı çalışmada alt çene/üst çene arasındaki oran 2:1 olarak, Whitren ve Waldronunkinde<sup>13</sup> ise bu oran 3:1 şeklinde belirtilmiştir. Üst çenede görülen lezyonların çoğu anterior bölgede görülmesine karşın, alt çene lezyonlarının anterior ve posterior bölgelerdeki dağılımları arasında fazla bir fark bulunamamıştır.<sup>11</sup> Vakalarımızda beklenenden farklı olarak lezyonlar erkek hastalarda ve üst çenede küçük azı-büyük azı bölgesinde görüldü. SDHG'nin görülme yaşı geniş bir alana yayılsa da 30 yaşın altında ve bayanlarda (2:1) daha sık görülmektedir<sup>7</sup>, vakalarımız 36 ve 57 yaşında erkek hastalardı.

Lezyonun radyografik özellikleri, küçük apikal lezyonlardan maksilla veya mandibulada geniş bir alana yayılmış, 4 cm.'den daha büyük destrüktif multiloküler radyolusensilere kadar çeşitlilik göstermektedir. Bunun yanı sıra köklerde rezorpsiyon ve dişlerde yer değiştirmelere de rastlanılabilmektedir.<sup>11</sup> Radyografik özellikleri lezyonun kaynağının diş eti (periferal) veya kemik (santral) olup olmadığını belirlemek için çok önemlidir. Periferal dev hücreli granülamada yumuşak doku altında yüzeysel erozyonlar gözükabiliyorken<sup>14</sup>, SDHG'de lezyon oval veya yuvarlak, genellikle iyi sınırlı, uniloküler veya multiloküler radyolusent alan olarak gözükmektedir.<sup>10</sup> Birinci vakamızın panoramik radyografisi incelendiğinde radyopak, maksillar sinüs içine difüze, düzgün sınırlı, kubbe şeklinde lezyon tespit edildi. Ayrıca lezyona bitişik küçük azı dişte migrasyon vardı. Ameliyat esnasında bölge kemik dokuda ve yumuşak dokuda yıkım tespit edildi. İkinci vakamızda ise sinüs duvarlarında geniş bir destrüksiyonun meydana geldiği görüldü. Birinci hastamızın yapılan 39 aylık, ikinci hastamızın ise 33 aylık klinik kontrolleri sonucunda nüks olmadığı, ikinci vakada meydana gelen oro-antral fistül dışında, operasyon alanının sorunsuz iyileştiği, klinik ve radyografik olarak bölgelerde kemik doku oluştuğu tespit edildi.

Klinik özellikleri temel alındığında lezyon agresif ve non-agresif olarak sınıflandırılmaktadır; agresif olamayan tipte, yavaş, asemptomatik, kortikal kemiğin perforasyonu olmadığı veya kök rezorpsiyonunun meydana gelmediği bir durum mevcuttur, bunun aksine agresif tipte ise hızlı bir büyüme ve ağrıya ek olarak, genellikle kortikal kemikte ekspansiyon, perforasyon ve kök rezorpsiyonları görülmektedir. Non-agresif tipin düşük rekürrens eğilimine karşın, agresif tipteki bu eğilimin çok yüksek olduğu belirtilmektedir.<sup>6</sup> Bu bulgular ışığında geniş kemik yıkımına neden olması, labial ve palatal alanlara ekspansiyon olması ve ilk hastada komşu dişte kök rezorpsiyonu ve migrasyon görülmesi, geniş sinüs perforasyonlarının oluşması lezyonların agresif olduğunu göstermektedir.

Lezyonun histolojik değerlendirilmesinde primer veya sekonder hiperparatiroid lezyonları, fibröz displazi, cherubizm ve anevrizmal kemik kisti gibi, kemiğin diğer dev hücreli lezyonlarından ayırt edilebilmesi için dikkatli bir şekilde incelenmesi tavsiye edilmektedir.<sup>15</sup> SDHG ve sekonder hiperparatiroid sonucu meydana gelen "brown" tümörlerin histolojik ve radyolojik görüntüsü benzer olduğundan ayırıcı tanı için serumdaki kalsiyum, fosfor, alkalın fosfat değerlerinin ve böbrek fonksiyonlarının gözden geçirilmesi gerekmektedir.<sup>11</sup> Bunun yanı sıra SDHG anevrizmal kemik kistiyle de birçok özelliği ortak olduğundan histolojik olarak ayırt edilmesinde zorlanılabılır. Fakat anevrizmal kemik kisti tipik olarak düz non-endotelial hücrelerle çevrili, kanla dolu bal peteği şeklindeki alanlardan oluşmaktadır. Fibröz displazi de gerek büyüme morfolojisi gerekse de radyolojik özellikleri açısından SDHG'ya benzese de histolojik olarak kısmen iğsi hücreli sellüler fibröz stroma ve düzgün dağılımlı kapillerden oluşmaktadır. Böylelikle yeterli büyüklükte alınan biyopsi örneğiyle anevrizmal kemik kisti ve fibröz displaziyle ayırıcı tanı elde edilebilir.<sup>16</sup> Her iki hastada da serum kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat değerlerinin ve böbrek fonksiyonlarının normal olduğu belirlendi.

SDHG'nin genellikle tercih edilen tedavi şekli cerrahi küretaj veya rezeksiyondur.<sup>17,18</sup> Rezeksiyon sonucunda meydana gelebilecek büyük kemik defekti ve işlem sonrası protetik tedavinin güçlüğü göz önüne alınarak hastalarımıza lokal anestezi altında cerrahi küretasyon işlemi uyguladık. Yapılan takiplerde nüks rastlanılmadı.

Yakın zamanlarda gerçekleştirilen çalışmalar medikal yaklaşımla da SDHG'nin tedavisinin mümkün

olabileceğini göstermektedir.<sup>19</sup> Lietman<sup>20</sup> ve arkadaşları, cerrahi ve interferon tedavisi sonrasında nüks gösteren 9 yaşındaki bir kız çocuğunda meydana gelen lezyonun kalsitonin'e çok iyi cevap verdiğini rapor etmişlerdir. Özellikle geniş hacimli lezyonların cerrahi tedavisi sonucunda oluşabilecek komplikasyonlardan kaçınmak için alternatif tedavi olarak kalsitonin verilebilmektedir. Bir diğer medikal yaklaşım şekli ise intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonudur. Bu yöntem sayesinde gelişmekte olan çocuklarda gereksiz operasyonlardan da kaçınılmış oluruz.<sup>9</sup> Bizim vakalarımızda, birinci hastada lezyonun ağız içi yumuşak dokuları da tutması ve hastanın bir an önce bu durumdan kurtulmak istemesi, ikinci hastanın ise yerleşim yerinin çok uzak olması ve uzun süre takip edilmeye müsait olmamasından dolayı kalsitonin ve intralezyonel kortikosteroid tedavileri düşünülmüdü.

Agresif tip SDHG nüks eğilimi fazla olan bir lezyondur. Tavsiye edilen rezeksiyon tedavisi yerine daha konservatif bir yaklaşım olan geniş çaplı cerrahi küretasyon işlemi sonucunda takip randevularında, hastalarda klinik olarak her hangi bir iyileşme problemine rastlanılmadı. Hastalarımızın takipleri halen yapılmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Bataineb A., Al-Khateeb T., Rawashdeh A. The surgical treatment of central giant cell granuloma of the mandible. J Maxillofac Surg. 2002;60:756-761.
2. Pazoki A. The management of central giant cell granulomas the jaws-The role of curattage. Symposium on pediatric oral and maxillofacial pathology, 1999.
3. Khademi B., Gandomi B. Giant cell reparative granuloma of the hyoid bone. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;124:117-8.
4. Chiba I., Iizuka T. Conversion of a traumatic bone cyst into central giant cell granuloma: Implications for pathogenesis -A case report. J Oral Maxillofac Surg 2002;60:222-225.
5. Montero E., Pueyo J., Samperiz L. Giant-cell reparative granuloma in the temporal bone. American Journal of Otolaryngology, 2003;24:191-193.
6. Carlos R., Sedano H. Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;93:161-6.
7. Dahlkemper P., Wolcott J., Pringle G. Periapical central giant cell granuloma: A potential endodontic misdiagnosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000;90:739-45.
8. Pogrel M.A. Calcitonin terapy for central giant cell granuloma. J

Oral Maxillofac Surg 2003;61:649-653.

9. Abdo E., Alves L., Rodrigues A. Treatment of a central giant cell granuloma with intralesional corticosteroid. British J Oral Maxillofac Surg. 2002;43:74-76.
10. Chaparro-Avendano A.V., Berini-Ayres L., Escoda C. Peripheral giant cell granuloma. A report of five cases and review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:48-57
11. de Lange J., Akker H., Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of the jaw. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;99:464-70
12. Kaffe I, Ardekian L, Taicher S, Littner MM, Buchner A. Radiologic features of central giant cell granuloma of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;81:720-6.
13. Whitaker S.B., Waldron C.A. Central giant cell lesions of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1993;75:199-208.
14. Bodner L., Peist M., Gatot A. Growth potential of peripheral giant cell granuloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997;83:548-51.
15. Sharma R., Verma A. Pediatric giant cell granuloma of the temporal bone: a case report and brief review of the literature. J Clin Neu. 2002;9:459-462
16. Üstündağ E., Iseri M., Keskin G. Central giant cell granuloma. Int J Ped Otolaryngol 2002;65:43-146
17. Babadağ M, Karasu HA, Şahin M, uyanık LO. Santral giant cell granuloma: Bir olgu raporu. AÜ Diş Hek Fak Derg. 2006;33:59-62
18. Aslan M, Kaya GŞ, Dayı E, Akkaş İ, Demirci E. Erken yaşta görülmüş periferik dev hücreli granüloma. Atatürk Ü Diş Hek Fak Derg. 2006;16:61-64.
19. Regezi J., Pogrel M. Comments on the pathogenesis and medical treatment of central giant cell granulomas. J Oral Maxillofac Surg 2004;62:116-8
20. Lietman S., Levine M. Resolution of giant cell granuloma after treatment with calcitonin. Oral Oncology Extra 2005.

#### Yazışma Adresi:

Dr.Dt. İsa KARA

Cumhuriyet Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD

Tel : 0-346-2191010/2798

Faks : 0-346-2191237

E-posta : ikara@cumhuriyet.edu.tr