

## ژانت سل گرانولومای مرکزی: (گزارش یک مورد)

سمیه خرمیان<sup>۱</sup>، حمیدرضا پوراسلامی<sup>۲</sup>، ملوک ترابی<sup>۳</sup>، بابک محمدی<sup>۴</sup>

دریافت مقاله: ۹۰/۸/۸ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۰/۹/۵ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۰/۱۲/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۱/۲/۱۰

### چکیده

زمینه و هدف: ژانت سل گرانولومای مرکزی (Central giant cell granuloma) که ژانت سل گرانولومای ترمیمی نیز نامیده می‌شود، ضایعه‌ای غیر نئوپلاستیک در نظر گرفته می‌شود؛ البته برخی از این ضایعات دارای رفتار تهاجمی مشابه یک نئوپلاسم هستند. نسبت Central giant cell granuloma (CGCG) در فک پایین نسبت به فک بالا ۲:۱ تا ۳:۱ گزارش شده است. ضایعات در قسمت قدامی فکین شیوع بیشتری دارند. هدف مطالعه حاضر، گزارش یک مورد ژانت سل گرانولومای مرکزی بوده است.

شرح مورد: بیمار دختری ۱۱ ساله بود که با تورم چانه و فک پایین بدون درد به بخش کودکان دانشکده دندانپزشکی کرمان مراجعه کرده بود. در معاینات رادیوگرافی بیمار، یک توده رادیولوسنت چند حفره‌ای دیده شد که تا بوردر تحتانی مندیبل ادامه می‌یافت. در بررسی پاتولوژی ضایعه، سلول‌های ژانت در زمینه‌ای از بافت مزانشیم مشاهده شد. به دلیل پیشرفت ضایعه، مندیبلکتومی انجام شد.

نتیجه‌گیری: بیشتر ژانت سل گرانولوماهای مرکزی فکین بدون علامت هستند و برای اولین بار یا طی بررسی‌های رادیوگرافیک معمول و یا به علت اتساع بدون درد استخوان مبتلا، مورد توجه قرار می‌گیرند. بنابراین، تشخیص به موقع آن‌ها برای پیشگیری از پیشرفت ضایعه، بسیار ضروری است.

واژه‌های کلیدی: ژانت سل گرانولوما، ژانت سل، ژانت سل گرانولومای ترمیمی

### مقدمه

اتیولوژی نامشخص است [۱]. شیوع آن ۱/۱ در هر ۱۰۶

نفر گزارش شده است [۲]. ژانت سل گرانولومای مرکزی، کمتر از ۷٪ ضایعات خوش‌خیم فک را شامل می‌شود [۳].

ژانت سل گرانولومای مرکزی (Central giant cell granuloma) یک ضایعه داخل استخوانی خوش‌خیم با

۱- (نویسنده مسئول) استادیار گروه کودکان، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

تلفن ۰۳۹۱-۸۲۲۰۰۳۳-۸۲۲۰۰۰۸، دورنگار: ۰۳۹۱-۸۲۲۰۰۰۸، پست الکترونیکی: so\_khoramian@yahoo.com

۲- دانشیار گروه آموزشی کودکان، دانشکده دندان‌پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- استادیار گروه پاتولوژی دهان، دانشکده دندان‌پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- استادیار گروه جراحی فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

استئوکلاستیک با انتشار یکنواخت مشاهده می‌شود، در حالی که در ژانت سل گرانولوما، سلول‌های ژانت از نوع جسم خارجی با توزیع نامنظم بوده و تشکیل حفره (vacuolation) نیز مشاهده می‌گردد. در ژانت سل گرانولوما، استروما کلاژنیزه یا ادماتوز می‌باشد، در حالی که در تومور ژانت سل، استروما حاوی سلول‌های تومورال است [۷].

همچنین این ضایعه در تشخیص افتراقی با چروبیسم (Cherubism) و تومور براون (Brown) قرار می‌گیرد. چروبیسم در سنین ۶ ماهگی تا ۷ سالگی ظاهر می‌شود و بر خلاف ژانت سل گرانولومای مرکزی در پسران بیشتر از دختران دیده می‌شود. در چروبیسم بزرگ‌شدگی دو طرفه و قرینه مندیبل مشاهده می‌شود که اغلب نیاز به درمان ندارد [۲].

تومور براون از نظر هیستولوژی و رادیوگرافی شبیه ژانت سل گرانولومای مرکزی است ولی در تومور براون افزایش هورمون پاراتیروئید دیده می‌شود که در ژانت سل گرانولومای مرکزی وجود ندارد. همچنین تومور براون همراه با هیپرکلسمی و هیپوفسفاتی است که در ژانت سل گرانولومای مرکزی دیده نمی‌شود. [۷]

این ضایعه طیف وسیعی از نماهای بالینی و رادیوگرافی را نشان می‌دهد که حتی باعث تشخیص غلط ضایعه می‌گردد. اغلب موارد ژانت سل گرانولومای مرکزی در بررسی هیستوپاتولوژی، تشخیص داده می‌شود.

تشخیص صحیح ژانت سل گرانولومای مرکزی و افتراق آن از ضایعاتی که نمای بالینی و سیر کلینیکی مشابه دارند، بسیار اهمیت دارد زیرا این امر موجب انتخاب طرح درمان مناسب، تسریع در روند درمان و جلوگیری از پیشرفت و عود ضایعه می‌گردد [۷]

این ضایعه از سلول‌های ژانت چند هسته‌ای در زمینه حاوی سلول‌های مزانشیمی بیضی تا دوکی شکل تشکیل شده است [۶-۴]. گاهی استروما، شل و ادماتوز است و در بعضی موارد ممکن است کاملاً سلولار باشد [۴]. اغلب خارج شدن (Extravasation) گلبول‌های قرمز و رسوب هموسیدرین دیده می‌شود و ضایعات قدیمی‌تر ممکن است فیروز قابل توجه استروما را نشان دهند [۴]. گاهی کانون‌های استئوئید و استخوان تازه تشکیل شده در ضایعه وجود دارد [۶، ۴].

سلول‌های ژانت ممکن است به صورت کانونی در بافت ضایعه تجمع یابند یا به طور منتشر در سرتاسر نمونه دیده شوند [۴]. شواهدی وجود دارد که سلول‌های ژانت، استئوکلاست می‌باشند؛ در حالی که بعضی معتقدند این سلول‌ها بسیار شبیه ماکروفاژ هستند [۴]. اندازه و شکل این سلول‌ها به طور قابل توجهی از موردی به مورد دیگر متفاوت می‌باشد [۴].

در نمای رادیوگرافی، ژانت سل گرانولومای مرکزی، به صورت ضایعات رادیولوسنت یک یا چند حفره‌ای دیده می‌شوند که معمولاً دارای حدود مشخص اما غیر کورتیکه می‌باشند [۴].

بیشتر ژانت سل گرانولوماهای مرکزی بدون علامت هستند؛ اما موارد کمی هم ممکن است با درد، پاراستزی یا سوراخ‌شدگی استخوان کورتیکال همراه باشد که گاهی منجر به زخم شدن سطح مخاط به وسیله ضایعه زیر آن می‌شود [۴].

اغلب، ژانت سل گرانولومای مرکزی با تومور ژانت سل اشتباه می‌شود. تومور ژانت سل معمولاً بین سنین ۴۰-۲۵ سال و در استخوان‌های بلند بروز کرده و رفتار مهاجم‌تری دارد. در نمای میکروسکوپی آن، سلول‌های ژانت

دائمی فک پایین مشاهده شد. مخاط ناحیه پوشاننده ضایعه طبیعی بود (تصویر ۲).



تصویر ۲- نمای داخل دهانی: تورم منتشر و جابجایی دندان‌ها قابل مشاهده می باشد.

در بررسی تصویر پانورامیک (Panoramic Image) بیمار، یک ضایعه رادیولوسنت مولتی لوکولر حباب صابونی به اندازه ۵×۴ سانتی متر دیده شد. ضایعه تا بوردر تحتانی مندیبل امتداد یافته بود؛ با وجود این، بوردر سالم بود. حاشیه ضایعه در برخی نواحی کنگره دار (Scalloped) به نظر می رسید. تحلیل خارجی اندکی در دندان‌ها وجود داشت.

در بررسی رادیوگرافی اکلوزال بیمار، ضایعه با گسترش باکالی لینگوالی مشاهده شد که کورتکس باکال و لینگوال را تخریب نکرده بود. آزمایش CBC، PTT، Ca و P و آلکالین فسفاتاز بیمار طبیعی بود و فقط در MCV، CBC و MCH کمی پایین بود. در CT-Scan بیمار، توده رادیولوسنت با حدود نسبتاً مشخص و حاوی نقاط و خطوط استخوانی دیده شد (تصاویر ۳ و ۴).

ضایعات ژانت سل گرانولومای مرکزی فکین معمولاً با کورتاژ کامل درمان می شوند [۴]. میزان عود بین ۱۱٪ تا ۵۰٪ و یا بیشتر می باشد [۴]. ضایعات عودکننده اغلب به کورتاژ بعدی جواب می دهند؛ اما بعضی ضایعات مهاجم جهت درمان به جراحی وسیع تری نیاز دارند [۴]. در بیماران مبتلا به تومورهای مهاجم، سه جایگزین برای درمان جراحی شامل: تجویز کورتیکوستروئید، کلسی تونین و اینترفرون آلفا می باشد [۴].

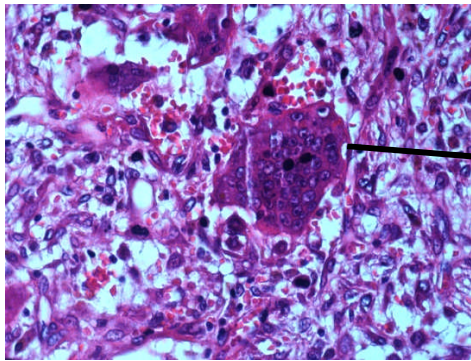
### معرفی بیمار

بیمار دختری ۱۱ ساله بود که به دلیل تورم بدون درد در ناحیه چانه و فک تحتانی به بخش کودکان دانشکده دندانپزشکی کرمان مراجعه نموده بود. والدین بیمار تاریخچه دقیقی از وجود ضایعه را نمی دادند. در معاینه خارج دهانی، تورمی در چانه مشاهده شد که سبب جلو آمدن (Protrusion) لب پایین و محو شدن چین لبیو منتال (Labiomental) شده بود (تصویر ۱).



تصویر ۱- نمای خارج دهانی پروتروژن لب پایین و محو شدن چین لبیو منتال قابل مشاهده است.

در معاینه داخل دهانی، تورمی منتشر که از ناحیه دندان مولر اول شیری سمت راست مندیبل آغاز و تا ناحیه دندان مولر اول شیری سمت چپ مندیبل گسترش می یافت، مشاهده شد. دندان‌های شیری و دائمی فک پایین جابجا شده بودند و لقی اندکی در دندان‌های ثنایای

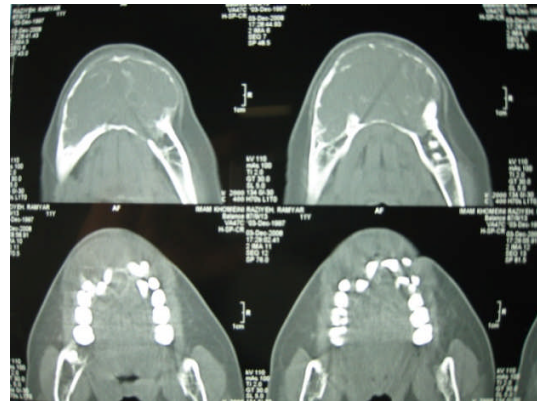


سلول ژانت

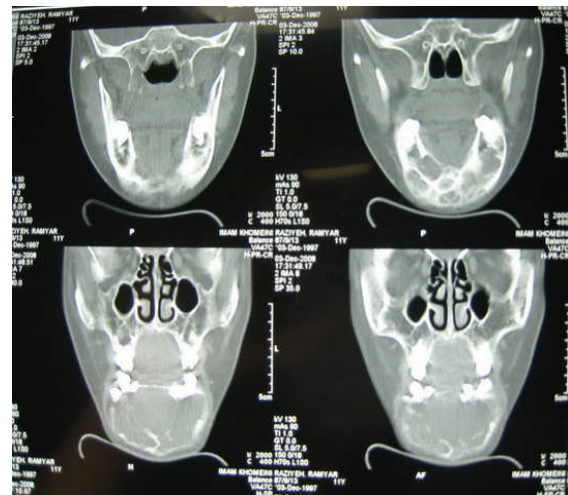
تصویر ۵- نمای میکروسکوپی ضایعه با بزرگنمایی ۱۰۰۰ برابر: سلول‌های ژانت چند هسته‌ای در زمینه‌ای از بافت مزانشیمی مشهود است.

برای بیمار، درمان کورتیکواستروئید آغاز شد؛ بدین صورت که آمپول تریامسینولون استوناید هر هفته داخل ضایعه تزریق شد و این کار به مدت ۶ هفته تکرار شد اما پاسخ مطلوبی مشاهده نگردید؛ پس از مشاوره با متخصص غدد، به دلیل هزینه بالای درمان با کلسی‌تونین و احتمال پاسخ ضعیف به این درمان، به دلیل پیشرفت وسیع ضایعه، تصمیم به جراحی گرفته شد.

برش جراحی به صورت داخل‌دهانی و به روش سالکولار، از رترومولرپد یک سمت تا رترومولرپد سمت مقابل داده شد. به دلیل این که ضایعه تا زاویه (Angle) مندیبل پیشروی نموده بود، به ناچار مندیبل تا ناحیه زاویه برش داده شد و خارج گردید. با استفاده از Reconstruction plate از ناحیه زاویه یک سمت تا زاویه سمت مقابل بازسازی انجام گرفت و گرافت روی Reconstruction plate قرار داده شد. برای گرافت از ناحیه ایلیاک بیمار استفاده شد. ولی به دلیل سن کم بیمار و غضروفی بودن قسمتی از این ناحیه، حجم گرافت کافی نبود. بنابراین، از الوگرافت (Freezed dried bone)



تصویر ۳- CT Scan: رادیولوژی با حدود نسبتاً مشخص و حاوی نقاط خطوط استخوانی.



تصویر ۴- CTscan بیمار: توده رادیولوگنت با حدود نسبتاً مشخص در نمای آگزیا.

در بیوپسی اینسیژنال (Incisional) از ناحیه کورتکس باکال فک پایین، سلول‌های ژانت چند هسته‌ای در زمینه‌ای از یک بافت مزانشیمی، حاوی سلول‌های دوکی یا بیضی شکل Plump مشاهده شد (تصویر ۵). همچنین در بافت همبند ضایعه، گلبول‌های قرمز خارج عروقی همراه با رسوبات هموسیدرین و مقاطع عروق خونی قابل رؤیت بود. تشخیص، گرانولومای مرکزی سلول ژانت بود.

دردناک می‌شوند [۱۱]. در مورد گزارش شده، بیمار درد نداشت.

ضایعات کوچک ژانت سل گرانولومای مرکزی در رادیوگرافی به صورت تک حفره‌ای (Unilocular) هستند و ضایعات بزرگ معمولاً چند حفره‌ای (multilocular) می‌باشند که در بیمار گزارش شده نیز ضایعه چند حفره‌ای بود.

با وجودی که Whitaker و Waldron [۱۳] گزارش نمودند که جابجایی دندان‌ها در ژانت سل گرانولومای مرکزی ۳۶٪ و تحلیل ریشه ۴۳٪ است، محققان فراوانی بیان کردند که جابجایی دندان غالباً بیش از تحلیل ریشه مشاهده می‌شود [۱۱]. در مورد گزارش شده، جابجایی دندان و تحلیل ریشه هر دو مشاهده شد؛ البته تحلیل ریشه‌ها اندک بود.

درمان ژانت سل گرانولومای مرکزی به یافته‌های رادیوگرافی و بالینی بستگی دارد. معمولاً کورتاژ ضایعات لوکالیزه با حدود مشخص، با عود کمی همراه است. در موارد مهاجم با شواهد رادیوگرافی دال بر سوراخ‌شدگی استخوان، درمان‌های رادیکال مورد نیاز است. در این موارد حتی ممکن است برداشت قسمتی از مندیبل انجام شود. که منجر به نقص بزرگی در فک می‌گردد. درمان پزشکی ضایعه، شامل جراحی و تزریق استروئیدها یا کلسی‌تونین می‌باشد [۱۴] که فعالیت استئوکلاستیک ضایعه را مهار می‌کند. به نظر می‌رسد اینترفرون آلفا در کنترل ضایعات مهاجم به دلیل خاصیت آنتی‌آنژیوژنیک مؤثر باشد [۱۵]. تزریق داخل عروقی بی‌فسفونات (Bisphosphonates) نیز با نتایج خوبی همراه بوده است. Kermer و همکاران [۱۶]، روش غیر جراحی شامل تزریق کورتیکواستروئید را به

نیز استفاده شد. گرفت به وسیله پیچ و پلیت ثابت گردید و برای بیمار IMF (Intermaxillary fixation) انجام شد.

## بحث

ژانت سل گرانولومای مرکزی در سال ۱۹۵۳ توسط جیف (Jaffe) به عنوان یک ضایعه پرولیفراتیو غیرنئوپلاستیک ایدیوپاتیک گزارش شد [۸]. این ضایعه در استخوان‌های صورت و جمجمه ایجاد می‌شود و به ندرت در سایر استخوان‌ها رخ می‌دهد ولی، مواردی از آن در استخوان‌های توبولار دست و پا گزارش شده است [۹]. تروما یک فاکتور اتیولوژیک مهم برای شروع ضایعه محسوب می‌شود. خونریزی آهسته و مداوم ناشی از تروما یا نقایص مویرگی، به تدریج تورم بافتی را ایجاد می‌کند که باعث افزایش اندازه ضایعه می‌شود. ارتباط  $t(X;4)(q22)$  در اتیولوژی ژانت سل گزارش شده است [۱۰].

ژانت سل گرانولوماهای مرکزی (CGCG)، بیشتر، کودکان و بزرگسالان جوان را درگیر می‌کند و غالباً در زنان مشاهده می‌شود؛ [۱۲-۱۱، ۷، ۴] در مورد گزارش شده نیز بیمار دختر بود. De lange بیشترین شیوع سنی ژانت سل گرانولومای مرکزی را در مردان ۱۴-۱۰ ساله و زنان ۱۹-۱۵ ساله گزارش نمود ولی بیمار ذکر شده ۱۱ ساله بود [۲].

رفتار کلینیکی ژانت سل گرانولومای مرکزی متنوع است. این ضایعه طیفی از تورم بدون علامت با رشد آهسته، تا ضایعه مهاجم توأم با درد را نشان می‌دهد؛ البته این ضایعه معمولاً بدون علامت است و طی آزمایشات رادیوگرافی معمول یا به هنگام ایجاد ناقرینگی صورت و جابجایی دندان‌ها تشخیص داده می‌شود [۱۲-۱۱]. ضایعات معمولاً بدون درد هستند؛ هر چند، گاهی ضایعات

تشخیص به موقع آنها برای پیشگیری از پیشرفت ضایعه، بسیار ضروری است.

### تشکر و قدردانی

از دکتر بابک محمدی به خاطر انجام جراحی‌های بیمار و توضیحات کاربردی در نگارش مقاله صمیمانه تقدیر و تشکر می‌گردد.

داخل ضایعه پیشنهاد کردند؛ اما در مورد گزارش شده، این روش مؤثر نبود و در نهایت روش جراحی انتخاب گردید.

### نتیجه‌گیری

بیشتر ژانت سل گرانولوماهای مرکزی فکین بدون علامت هستند و برای اولین بار یا طی بررسی‌های رادیوگرافیک معمول و یا به علت اتساع بدون درد استخوان مبتلا، مورد توجه قرار می‌گیرند. بنابر این،

## References

- [1] 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(6): 720-6.
- [2] De Lange J, Van den Akker HP, Van den Berg H. Central giant cell granuloma of the jaw: a review of the literature with emphasis on therapy options. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104(5): 603-15.
- [3] Kramer IR, Pindborg JJ, Shear M: Histological Typing of Odontogenic Tumors. 2nd ed; Springer-Verlag, Berlin 1991; pp: 31.
- [4] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 3th ed. Philadelphia: Saunders 2009; Chap 14: 626-9.
- [5] Loyola AM, Fernandes AV, Magalhaes AO, Moreira MR. The central giant cell granuloma in childhood: clinical case report. *J Clin Pediatr Dent* 2005; 29(3): 259-62.
- [6] Amar A, Keerthilatha M, Auswaf A. Central giant cell granuloma of the anterior maxilla. *Indian J Dental Res* 2008; 19: 78-82.
- [7] Ebrahimi H, Yazdani J, Pourshahidi S, Esmaeli F, Taghavi Zenouz A, Mehdipour M. Central giant cell granuloma of the posteriormaxilla: a case report. *J Dental Res Dental Clin Dental Prospects* 2009; 2(2): 71-6.
- [8] De Lange J, Van den Akker HP. Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of

- the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99(4): 464-70.
- [9] Spraggs PD, Roth J, Young-Ramsaran J, Goodwin WJ. Giant cell reparative granuloma of the maxilla. *Ear Nose Throat J* 1997; 76(7): 445-6, 449.
- [10] Buresh CJ, Seemayer TA, Nelson M, Neff JR, Dorfman HD, Bridge J. t(X;4)(q22;q31.3) in giant cell reparative granuloma. *Cancer Genet Cytogenet* 1999; 115(1): 80-1.
- [11] Gongormus M, Akgul HM. Central giant cell granuloma of the jaws: A clinical and radiologic study. *J Contemp Dent Pract* 2003; (4)3: 87-97.
- [12] Ustandag E, Keskin G, Muezzinoglu B. Central giant cell granuloma: A case report. *International J Pediatric Otorhinolaryngology* 2002; 65: 143-6.
- [13] Whitaker SB, Waldron CA. Central giant cell lesions of the jaws. A clinical, radiologic, and Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 75(12): 199-208.
- [14] Harris M. Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993; 31(2): 89-94.
- [15] Kaban LB, Troulis MJ, Ebb D, August M, Hornicek FJ, Dodson TB. Antiangiogenic therapy with interferon alpha for giant cell lesions of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60(10): 1103-11; discussion 1111-3.
- [16] Kermer C, Millesi W, Watzke IM. Local injection of corticosteroids for central giant cell granuloma. *Case Report Int J Oral Maxillofac Surg* 1994; 23(6pt1): 366-8.

## Central Giant cell Granuloma: (A Case Report)

S. Khoramian<sup>1</sup>, H.R. Poureslami<sup>2</sup>, M. Torabi<sup>3</sup>, B. Mohammadi<sup>4</sup>

Received: 30/10/2011 Sent for Revision: 26/11/2011 Received Revised Manuscript: 07/03/2012 Accepted: 29/04/2012

**Background and Objectives:** Central giant cell granuloma formerly called "giant cell reparative granuloma," is a non-neoplastic lesion. Some lesions demonstrate aggressive behaviors similar to that of a neoplasm. The mandibular / maxillary ratio has been reported as being from 2:1 to 3:1. Lesions are more common in the anterior portions of the jaws

**Results:** An 11-year old girl was referred with a chief complaint of chin expansion without pain. The radiographic examination showed a multilocular radiolucent lesion extended to lower border of the mandible. The histopathological examination showed a highly vascularized fibrous stroma with several multinucleated giant cells. Because of size of lesion, surgical approach was preferred.

**Conclusion:** Most giant cell granulomas of the jaws are asymptomatic and usually first come to attention during a routine radiographic examination or as a result of painless expansion of the affected bone. So early diagnosis is very important in the prognosis.

**Key words:** Giant Cell Granuloma, Giant Cell, Reparative Giant Cell Granuloma

**Funding:** This research was funded by Rafsanjan University of Medical Sciences.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved this study.

**How to cite this article:** Khoramian S, Poureslami HR, Torabi M, Mohammadi B. Central Giant cell Granuloma: A Case Report. *J Rafsanjan Univ Med Scie* 2012; 11(5): 503-10. [Farsi]

1 - Assistant Prof., Dept. of Pediatric Dentistry, Rafsanjan Dental School, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

(Corresponding Author) Tel: (0391) 8220033, Fax: (0391) 8220008, E-mail: so\_khoramian@yahoo.com

2- Associate Prof., Dept. of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Assistant Prof., Dept. of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Assistant Member, Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran