

# جاینت سل گرانولوما: بررسی مقطعی در بخش آسیب شناسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (۷۹-۱۳۶۵)

دکتر نوشین جلایر نادری\* - مهندس سید محمود لطیفی\*\* - دکتر فرزانه احمدی نژاد\*\*\*

\*استاد یار گروه آموزشی آسیب شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد

\*\* مربی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اهواز

\*\*\*دندانپزشک

**Title:** Giant cell granuloma: a cross-sectional study in oral and maxillofacial pathology department of dental faculty of Tehran University of Medical Sciences (1986-2000)

**Authors:** Jalayer Naderi N. Assistant Professor\*, Latifi SM. Instructor\*\*, Ahmadi Nejad F. Dentist

**Address:** \* Department of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Shahed University

\*\* Faculty of Public Health, Ahwaz University of Medical Sciences

**Statement of Problem:** Giant cell granuloma (G.C.G) is a reactive lesion which affects the jaws and oral mucosa of gingiva. This lesion is classified to central and peripheral ones. The histopathologic aspects of central and peripheral G.C.G is the same. The central lesions are aggressive and cause osseous destruction. The peripheral G.C.G produces ulcerative swellings similar to pyogenic granuloma or peripheral ossifying fibroma. Since the peripheral and central G.C.G are common lesions, the awareness of dentists of different aspect of G.C.G is very important.

**Purpose:** The aim of this study was a statistical evaluation of variables such as age, gender and location of peripheral and central G.C.G in oral and maxillofacial pathology department of Dental Faculty of Tehran University of Medical Sciences.

**Materials and Methods:** This study was a cross-sectional, case series one. The medical records of oral and maxillofacial pathology department of Dental Faculty of Tehran University of Medical Sciences was assessed in two steps: In the first stage, the medical records of patients with pathologic report of peripheral and central G.C.G were selected and reviewed. In the next step, the informations such as age, gender and location of peripheral and central G.C.G were registered in data forms. The obtained data were analyzed by SPSS statistical software.

**Results:** The results showed that the age range in peripheral and central G.C.G were 2- 90 and 4-70 years, respectively. The peak incidence of peripheral and central G.C.G was in the third and second decades, respectively. The peripheral G.C.G was more common in men (52.70%) than women (47.30%). This finding in central G.C.G was 37.19% for men and 62.88% for women. 57.06% of peripheral G.C.G cases were in mandible and 42.94% in maxilla. The occurrence of central G.C.G was 67.07% in mandible and 32.93 % in maxilla.

**Conclusion:** Based on this study, the peripheral lesions were more frequent in men, third decade and mandible and the central lesions in women, second decade and mandible.

**Key Words:** Peripheral giant cell granuloma; Central giant cell granuloma; Reactive lesions

*Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 18; No. 1; 2005)*

## چکیده

**بیان مسأله:** جاینت سل گرانولوما، ضایعه‌ای راکتیو یا شبه تومورال است که وقوع آن در دهان به فکها و غشای مخاطی لثه محدود می‌شود. با وجود طبقه‌بندی این ضایعه به انواع محیطی و مرکزی هر دو گروه نمای بافت‌شناختی مشابهی دارند. انواع داخل استخوانی آن از نظر موضعی مهاجم بوده و باعث تخریب استخوان، درد و لقی دندانها می‌شود و انواع محیطی آن گاهی تورم‌های زخمی ایجاد می‌کنند که از نظر بالینی به پیوژنیک گرانولوما و فیبروم اسفیه محیطی شباهت زیادی دارند. از آنجا که بروز انواع مرکزی و بخصوص محیطی جاینت سل گرانولوما، شایع است، بنابراین آگاهی دندانپزشکان از متغیرهای وقوع این بیماری به منظور تشخیص صحیح بالینی آن امری مهم تلقی می‌گردد.

**هدف:** مطالعه حاضر با هدف تعیین توزیع فراوانی متغیرهای سن، جنس و محل ضایعات جاینت سل گرانولوما محیطی و مرکزی در بیماران مراجعه‌کننده به بخش آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر به روش مقطعی، توصیفی با استفاده از پرونده‌های موجود انجام گرفت. جامعه آماری بیماران مراجعه‌کننده به بخش آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران در سالهای ۷۹-۱۳۶۵ بودند که تشخیص آسیب‌شناختی ضایعه دهانی آنها جاینت سل گرانولوما محیطی یا مرکزی گزارش شده بود. از مجموع پرونده‌های موجود در این بخش پرونده بیماران مبتلا به انواع محیطی و مرکزی جاینت سل گرانولوما استخراج شد و اطلاعات مربوط به سن، جنس، نوع ضایعه (محیطی و مرکزی) و محل وقوع آن در فرم‌های از پیش تهیه شده ثبت گردید؛ اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS مورد تحلیل قرار گرفتند. **یافته‌ها:** از مجموع ۷۳۷ نمونه گزارش شده با عنوان جاینت سل گرانولوما، ۵۷۳ مورد محیطی و ۱۶۴ نمونه مرکزی بودند. طیف سنی نمونه‌ها در انواع محیطی ۲-۹۰ سال و در انواع مرکزی ۴-۷۰ سال بود. قلّه وقوع ضایعات جاینت سل گرانولوما محیطی در مردان در دهه اول، در زنان در دهه چهارم و در انواع مرکزی در مردان و زنان در دهه دوم بود. از نظر محل وقوع ضایعات ۲۴۶ (۴۲/۹۴٪) از نمونه‌های محیطی در فک بالا و ۳۲۷ (۵۷/۰۶٪) در فک پایین رخ داده بود. در نوع مرکزی ۵۴ مورد (۳۲/۹۳٪) در فک بالا و ۱۱۰ مورد (۶۷/۰۷٪) در فک پایین گزارش شده بود. در نوع محیطی ۲۷۲ (۴۷/۳۰٪) از نمونه‌ها در زنان و ۳۰۲ مورد (۵۲/۷۰٪) در مردان و در نوع مرکزی ۱۰۳ مورد (۶۲/۸۸٪) از نمونه‌ها در زنان و ۶۱ مورد (۳۷/۱۹٪) در مردان گزارش شده بود.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه نوع محیطی در مردان در دهه چهارم و فک پایین و نوع مرکزی در زنان در دهه دوم و فک پایین بیشتر مشاهده شد.

**کلید واژه‌ها:** جاینت سل گرانولوما محیطی؛ جاینت سل گرانولوما مرکزی؛ ضایعات راکتیو

( , , ) ,

## مقدمه

علامتی در بافت نرم ایجاد نمی‌کنند (۱).

انواع مرکزی جاینت سل گرانولوما بالقوه توانایی ایجاد بدشکلی فکی، درد، پاراستزی، تحلیل ریشه و لقی دندانها را دارند و اگرچه ضایعه‌ای خوش‌خیم محسوب می‌شود و متاستاز نمی‌دهد ولی از نظر موضعی مهاجم هستند و باعث تخریب استخوان می‌گردند (۱، ۲).

انواع کوچک ضایعات مرکزی اغلب در طی یک رادیوگرافی معمولی و یا به علت اتساع بدون درد استخوان

جاینت سل گرانولوما ضایعه‌ای شایع و شبه تومورال است که در حفره دهان و فقط در فکین و غشای مخاطی لثه ایجاد می‌شود. جاینت سل گرانولوما به انواع محیطی و مرکزی طبقه‌بندی شده است. این دو نوع ضایعه از نظر بافت‌شناختی نمایی مشابه دارند؛ به طوری که برخی از متخصصان آسیب‌شناسی بر این باورند که انواع مرکزی معادل انواع محیطی هستند؛ اما فقط درون استخوان شکل می‌گیرند و

کشف می‌شوند. این ضایعات معمولاً رادیولوگست هستند و به

اشکال تک یا چند حفره‌ای مشاهده می‌شوند (۳).

جاینت سل گرانولومای محیطی فقط در لثه یا ریج آلوئولار نواحی بی‌دندان ایجاد می‌شود و به صورت توده‌ای ساقه دار و یا با قاعده پهن به رنگ قرمز تا ارغوانی مشاهده می‌شود. در بعضی از نمونه‌ها سطح ضایعه زخمی می‌شود و از نظر بالینی با پیوژنیک گرانولوما در تشخیص افتراقی قابل اشتباه است (۱). بافت همبند پریوست و غشای پریدنتال به عنوان مسؤؤل ایجاد جاینت سل گرانولومای محیطی معرفی شده است (۴). محققان بر این باورند که انواع محیطی، یک نئوپلاسم حقیقی محسوب نمی‌شوند بلکه در پاسخ به یک تحریک یا ترومای موضعی به وجود می‌آیند. مطالعات اخیر نشان‌دهنده منشأ استئوکلاستی سلول‌های جاینت بوده است (۱).

در مورد منشأ انواع مرکزی جاینت سل گرانولوما سه تئوری پیشنهاد شده است؛ تئوری اول بیانگر آن است که این نوع به دنبال یک پاسخ ترمیمی به تحریکاتی همچون التهاب و خونریزی درون استخوان ایجاد می‌شود، ولی در ایجاد این شبه تومور همیشه حضور یک حادثه تروماتیک قبل از بروز ضایعه به اثبات نمی‌رسد، در تئوری دوم، این ضایعه را با جاینت سل تومور استخوانهای بلند مرتبط دانسته‌اند و در تئوری سوم این ضایعه یک آنومالی تکاملی در ارتباط با آنوریسمال بون سیست معرفی شده است (۲).

نتایج حاصل از مطالعه Katsikeris و همکاران بر روی ۲۲۴ نمونه جدید از جاینت سل گرانولومای محیطی و ۹۵۹ مورد گزارش شده در مقالات نشان داد که میزان وقوع این ضایعه در مردان و در فک پایین بیشتر بوده و بیشتر ضایعات این مجموعه در سنین ۴۰ تا ۶۰ سالگی کشف شده بودند (۵). در تحقیق Auclair و همکاران بر روی ۲۵ نمونه جاینت سل گرانولومای مرکزی، گزارش شد که این ضایعه در زنان بیشتر روی داده و متوسط سنی بیماران ۲۱ سال بوده است

(۶).

در تحقیق Akgul و Gungormus بر روی ۲۷ نمونه جاینت سل گرانولومای مرکزی ۸۹٪ از نمونه‌ها قبل از ۴۰ سالگی کشف شده بودند و ۷۸٪ از آنها در زنان و اغلب در فک پایین بود (۷).

در مطالعه حاضر با توجه به پراکندگی مطالعات موجود و عدم مقایسه نتایج به دست آمده از بررسی ضایعات جاینت سل گرانولومای مرکزی و محیطی، به بررسی متغیرهای سن، جنس و محل ضایعات جاینت سل گرانولومای محیطی و مرکزی در بخش آسیب‌شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران که یکی از قدیمی‌ترین و غنی‌ترین بایگانی‌های آسیب‌شناسی دهان را در ایران دارا است، پرداخته شد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر به روش مقطعی - توصیفی بر روی متغیرهای سن و جنس و محل ضایعات جاینت سل گرانولومای محیطی و مرکزی در بخش آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران در طی سالهای ۷۹-۱۳۶۵ انجام شد.

جامعه آماری پرونده بیماران مراجعه‌کننده به این بخش با تشخیص آسیب‌شناختی جاینت سل گرانولومای محیطی و مرکزی بود. ابتدا تمامی پرونده‌های آسیب‌شناسی این بخش مطالعه شد و گزارشهای آسیب‌شناختی با تشخیص جاینت سل گرانولومای محیطی و مرکزی از مجموع پرونده‌ها استخراج گردید. در مرحله بعد اطلاعات مربوط به متغیرهای سن، جنس و محل ضایعه در فرم‌های از پیش تهیه‌شده بر اساس دهه‌های سنی و جنس بیماران و محل ضایعه ثبت شدند. پس از ثبت و فهرست‌بندی اطلاعات موجود، یافته‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## یافته‌ها

از مجموع ۷۳۷ مورد پرونده با تشخیص آسیب‌شناختی جایت سل گرانولومای محیطی و مرکزی ۵۷۳ مورد (۷۷/۷۵٪) از نوع محیطی و ۱۶۴ مورد (۲۲/۲۵٪) از نوع مرکزی بودند.

طیف سنی بیماران مبتلا به جایت سل گرانولومای محیطی ۲-۹۰ سال بود که این طیف سنی در بیماران مرد ۲-۹۰ سال و در بیماران زن ۵-۷۵ سال بود.

طیف سنی بیماران مبتلا به جایت سل گرانولومای مرکزی ۴-۷۰ سال بود که در زنان ۷-۷۰ سال و در مردان ۴-۵۰ سال بود.

میانگین سنی بیماران مبتلا به جایت سل گرانولومای محیطی ۳۰/۶۰ و در نوع مرکزی ۲۴/۳۰ سال بود.

در بیماران زن با تشخیص آسیب‌شناختی جایت سل گرانولومای محیطی دهه سنی چهارم (۲۲/۱۴٪) و در بیماران مرد، دهه سنی اول (۲۰/۸۶٪) بیشترین تعداد نمونه‌ها را به خود اختصاص داده بودند.

در نوع مرکزی دهه سنی دوم در هر دو گروه مردان و زنان (به ترتیب ۳۱/۰۶٪ و ۴۲/۶۰٪) غالب بود.

از مجموع ۷۳۷ پرونده بررسی‌شده، در کل ۳۷۵ مورد (۵۰/۸۸٪) از نمونه‌ها به زنان و ۳۶۲ مورد (۴۹/۱۲٪) به مردان تعلق داشت. در گروه زنان ۲۷۲ نمونه (۴۷/۳۰٪) محیطی و ۱۰۳ مورد (۶۲/۸۸٪) مرکزی و در گروه مردان ۳۰۲ مورد (۵۲/۷۰٪) محیطی و ۶۱ مورد (۳۷/۱۹٪) مرکزی گزارش شده بود. بررسی متغیر مکانی ضایعات نشان داد که از ۵۷۳ نمونه محیطی، ۲۴۶ مورد (۴۲/۹۴٪) در فک بالا و ۳۲۷ (۵۷/۰۶٪) مورد در فک پایین و از ۱۶۴ نمونه مرکزی ۵۴ مورد (۳۲/۹۳٪) در فک بالا و ۱۱۰ مورد (۶۷/۰۷٪) در فک پایین گزارش شده بود که در مجموع شامل ۲۸۹ مورد (۳۹/۲۱٪) نمونه در فک بالا و ۴۴۸ نمونه (۶۰/۷۹٪) در فک پایین بود.

## بحث

در این مطالعه از کل نمونه‌های جایت سل گرانولومای محیطی ۲۷۲ مورد (۴۷/۳۰٪) به زنان و ۳۰۲ مورد (۵۲/۷۰٪) به مردان و از مجموع نمونه‌های جایت سل گرانولومای مرکزی ۱۰۳ مورد (۶۲/۸۸٪) به زنان و ۶۱ نمونه (۳۷/۱۹٪) به مردان تعلق داشت.

در مطالعه Kfir و همکاران بر روی ۷۴۱ نمونه ضایعه راکتیو، میزان فراوانی جایت سل گرانولومای محیطی در هر دو جنس یکسان بود (۸).

Katsikeris و همکاران نیز در بررسی خود ابتلای زنان به جایت سل گرانولومای محیطی را بیشتر گزارش کرده‌اند (۵).

مطالعه Auclair و همکاران نیز نشان‌دهنده وقوع بیشتر جایت سل گرانولومای مرکزی در زنان است (۶).

تحقیق Akgul و Gungormus بر روی ۲۷ نمونه جایت سل گرانولومای مرکزی فکین نشان داد که در این مجموعه ۷۸٪ از نمونه‌ها در زنان وجود داشته است (۷).

مقایسه یافته‌ها نشان می‌دهد که وقوع بیشتر جایت سل گرانولومای مرکزی در زنان در این مطالعه با سایر مطالعات همخوانی دارد؛ در حالی که بر خلاف مطالعه Katsikeris در مطالعه حاضر بروز جایت سل گرانولومای محیطی در مردان بیشتر بود. همانند بسیاری از ضایعات دیگر، در خصوص اهمیت ابتلا و ارجحیت بروز جایت سل گرانولوما در بین مردان و زنان اطلاعات زیادی وجود ندارد.

Bodner و همکاران با بررسی ۷۹ نمونه جایت سل گرانولومای محیطی در ارتباط با وضعیت سلامت دهانی و عمومی بیماران به این نتیجه رسیدند که احتمال وقوع ضایعات بزرگتر از ۲ سانتیمتر در زنانی که بهداشت دهانی ضعیف و یا خشکی دهان دارند، بیشتر است (۹).

از طرفی Bouquot و Whitaker با بررسی گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در جایت سل گرانولومای مرکزی

میوفیبروبلاست و استئوکلاست‌ها دانسته و عامل آن را پاسخ راکتیو بافت می‌شناسند. سلول‌های جاینت ضایعه شاخصهای آنتی‌ژنیک مشابه با ماکروفاژها همانند Muramidase و Alpha-1-antichymotrypsin دارند. در هر صورت این سلول‌ها از نظر بیگانه‌خواری و تحلیل استخوان فاقد عملکرد هستند (۲).

بررسی متغیر محل وقوع ضایعه نشان داد که در این مطالعه ۵۷/۰۶٪ از نمونه‌های جاینت سل گرانولومای محیطی در فک پایین و ۴۲/۹۴٪ در فک بالا روی داده و از ۱۶۴ نمونه مرکزی ۳۲/۹۳٪ از نمونه‌ها در فک بالا و ۶۷/۰۷٪ در فک پایین گزارش شده بودند.

این یافته با نتایج حاصل از مطالعه Gungormus و Akgul (۷) و Katsikeris و همکاران (۵) و Sidhu و همکاران (۱۱) که وقوع ضایعات جاینت سل گرانولومای محیطی و مرکزی را در فک پایین بیشتر گزارش کرده‌اند، مطابقت دارد.

با وجود گزارش فراوانی بیشتر جاینت سل گرانولومای محیطی و مرکزی در فک پایین، پاسخ این سؤال که چرا ضایعه تمایل بیشتری به وقوع در فک پایین دارد، هنوز مبهم باقی مانده است.

آنچه به نظر مهم می‌رسد آن است که با لحاظ نمودن همخوانی کلی موجود بین نتایج حاصل از تحقیقات مختلف، کشف سبب‌شناختی و بررسی فراساختاری سلول‌های تشکیل‌دهنده جاینت سل گرانولوما در ارتباط با عوامل مختلف بتواند در تفسیر علت بروز این شبه تومور مؤثر واقع شود.

### تشکر و قدردانی

از همکاری ارزنده جناب آقای دکتر محمد اسلامی مدیر محترم گروه آسیب‌شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

عواملی بیش از تأثیر هورمونال را در بروز این ضایعه دخیل دانسته‌اند (۱۰).

در هر صورت با وجود مطالعات پایه در توجیه ابتلای بیشتر زنان به جاینت سل گرانولوما، شاید بتوان ارجحیت کشف این ضایعه در زنان را به توجه بیشتر این گروه به وضعیت بهداشت دهان و دندان نسبت داد. در مطالعه حاضر فراوانی جاینت سل گرانولومای محیطی در مردان در دهه سنی اول (۲۰/۸۶٪) و در زنان در دهه سنی چهارم (۲۲/۱۴٪) و جاینت سل گرانولومای مرکزی در هر دو گروه مردان (۴۲/۶۰٪) و زنان (۳۱/۰۶٪) در دهه دوم بیشتر بود که با یافته Katsikeris و همکاران که وقوع جاینت سل گرانولومای محیطی را بدون اشاره به جنس بیماران در حد فاصل ۴۰ تا ۶۰ سالگی بیشتر گزارش کرده‌اند؛ مغایرت دارد (۵).

در مطالعه Auclair و همکاران میانگین سنی بیماران مبتلا به جاینت سل گرانولومای مرکزی ۲۱ سال گزارش شده است (۶)؛ Akgul و Gungormus نیز وقوع ۸۹٪ از جاینت سل گرانولومای مرکزی را قبل از ۴۰ سالگی گزارش کردند (۷)؛ بدین ترتیب یافته‌های این دو مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

اگرچه همانند وضعیت ابتلای جنسی این ضایعه توجیه قانع‌کننده‌ای در خصوص سن مبتلایان وجود ندارد، اما شاید بتوان ارجحیت سنی مبتلایان در دهه سنی دوم در کشف ضایعات جاینت سل گرانولومای مرکزی و دهه چهارم در جاینت سل گرانولومای محیطی را به ماهیت راکتیو این ضایعه مرتبط دانست.

در توجیه سبب‌شناختی ضایعات محیطی و مرکزی جاینت سل گرانولوما هنوز ابهامات بسیاری وجود دارد. محققان انواع مرکزی را یک پاسخ ترمیمی به خونریزی و التهاب ایجاد شده درون استخوان مربوط می‌دانند؛ همچنین این محققان منشأ سلول‌های جاینت را از سلول‌های استروما همانند

## منابع:

- 1- Neville BW, Damm D, Allen CM, Bouquot JE. Oral Maxillofacial Pathology. 2<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2002: Chapt. 12, 14: 449-51, 544-47.
- 2- Regezi JA, Sciubba JJ. Oral Pathology: Clinical- Pathologic Correlation. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2003: Chapt. 4, 12: 116-17, 298 -301.
- 3- Wood NK, Goaz PW. Differential Diagnosis of Oral and Maxillofacial Lesions. 5<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby; 1997: Chapt. 19: 323 -25.
- 4- Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Contemporary Oral and Maxillofacial Pathology. St. Louis: Mosby; 1997: Chapt. 4, 9: 112- 13, 282- 83.
- 5- Katsikeris N, Kakarantza- Angelopoulou E, Angelopopulos AP. Peripheral giant cell granuloma. Clinicopathologic study of 224 new cases and review of 959 reported cases. Int J Oral Maxillofac Surg 1988; 17 (2): 94-99.
- 6- Auclair PL, Cuenin P, Kratochvil FJ, Slater LJ, Ellis GL. A clinical and histomorphologic comparison of the central giant cell granuloma and the giant cell tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988; 66 (2): 197-208.
- 7- Gungormus M, Akgul HM. Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical and radiologic study. J Contemp Dent Pract 2003; 4 (3): 87-97.
- 8- Kfir Y, Buchner A, Hansen LS. Reactive lesions of the gingiva. A clinicopathological study of 741 cases. J Periodontal 1980; 51 (11): 655-61.
- 9- 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 (5): 548- 51.
- 10- Whitaker SB, Bouquot JE. Estrogen and progesteron receptor status of central giant cell lesions of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 77: 644- 47.
- 11- Sidhu MS, Parkash H, Sidhu SS. Central giant cell granuloma of the jaws. Br J Oral Maxillofacial Surg 1995; 33: 43-46.