

مطالعه اپیدمیولوژیک ضایعات ژائنت سل گرانولومای فک در رشت

فاطمه شاهسوار: گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، مرکز تحقیقات دندانپزشکی گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان: نویسنده مسئول

E-mail: shaahsavari@gmail.com

سمیه تندکار: دندانپزشک

دریافت: ۸۸/۳/۱۰، پذیرش: ۸۹/۲/۱۶

چکیده

زمینه و اهداف: ضایعات ژائنت سل تقریباً ۷٪ از تومورهای خوش خیم فکین را شامل می‌شود و شیوع آنها در جوامع گوناگون مختلف است. هدف از این مطالعه بررسی اپیدمیولوژیک ضایعات ژائنت سل در رشت از سال ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۷ بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی-مقطعی و گذشته‌نگر بر اساس اطلاعات موجود در آرشیوهای پاتولوژی است. فایل‌های بیماران با تشخیص ضایعات ژائنت سل از آزمایشگاه رازی، افراه و پورسینا (مراکز ریفرال نمونه های فک و صورت در رشت) استخراج شدند. اطلاعات مربوط به سن، جنس و محل ضایعه مبتلا ثبت شدند.

یافته‌ها: ۲۵ مورد ژائنت سل گرانولومای مرکزی (CGCG) و ۷۴ مورد ژائنت سل گرانولومای محیطی (PGCG) یافت شدند. میانگین سنی در CGCG، $15/5 \pm 25$ و در PGCG $17/4 \pm 45/2$ سال بود. ۵۶٪ از موارد CGCG و ۵۶/۳٪ از موارد PGCG در زنان دیده شدند.

نتیجه گیری: ضایعات ژائنت سل ۴/۲٪ از ضایعات دهان را شامل می‌شوند. یافت شدن ضایعات محیطی، بیشتر در سنین بالا و در زنان پیشنهاد کننده آن است که باید در بررسی های بعدی به عواملی که به سنین بالا و زنان مربوط است بیشتر پرداخته شود.

کلید واژه ها: ضایعات دهان، فک، گرانولوم با سلول ژائنت، ضایعه سلول ژائنت

مقدمه

ضایعات در فک پایین شایعتر از فک بالا هستند. ضایعات بیشتر در قدام اتفاق می‌افتند و ضایعات فک پایین در میدلاین فراوانترند (۱). ضایعات CGCG توسط Choung و همکاران بر اساس علائم و نشانه‌های بالینی به صورت مهاجم و غیر مهاجم تقسیم شده‌اند. ضایعات مهاجم با درد، رشد سریع، سوراخ شدن کورتکس و تحلیل ریشه مشخص می‌شوند و تمایل به عود دارند. ضایعات غیر مهاجم علائم کمی دارند و یا بی‌علامت هستند. رشد آنها کند است و سوراخ شدن کورتکس و تحلیل ریشه دندان‌های درگیر با ضایعه دیده نمی‌شود (۲و۱). CGCG در نمای رادیوگرافی ضایعه‌ای لوسنت تک حفره یا چند حفره با حاشیه مشخص یا نامشخص هستند. از لحاظ رادیوگرافی ضایعات تک حفره CGCG را از گرانولوم پری آپیکال یا کیست و ضایعات چند حفره ای آن را از آمولوبلاستوما نمی‌توان تشخیص داد (۱). در حال حاضر هنوز هم جراحی رایجترین درمان استفاده شده برای CGCG است. چندین درمان جایگزین در منابع پیشنهاد شده اند که شامل تزریق کلسی تونین، کورتیکواستروئید و ایترفرون آلفاست. عود این ضایعات در منابع ۴۹-۱۱٪ بیان شده است (۴).

ضایعات ژائنت سل یک اصطلاح کلی است که شامل بیماری‌هایی است که در نمای میکروسکوپی از پرولیفراسیون سلول های ژائنت استئوکلاستیک تشکیل شده اند و مشتمل بر چند نوع ضایعه است: ژائنت سل گرانولوما، هیپوپاراتیروئیدیسم (تومور براون) و چروبیسم (۱). ژائنت سل گرانولوما ۷٪ تومورهای خوش خیم فکین را شامل می‌شود و به انواع مرکزی (Central Giant Cell Granuloma) و محیطی (Peripheral Giant Cell Granuloma) طبقه‌بندی شده است. این دو نوع ضایعه از نظر میکروسکوپی نمای مشابه دارند و برخی از آسیب شناسان بر این باورند که انواع مرکزی معادل انواع محیطی هستند اما فقط درون استخوان قرار دارند (۲و۱). در سال ۲۰۰۴ یافته های اپیدمیولوژی CGCG در جامعه منتشر شد و وقوع آن ۱/۱ در هر ۱۰۶ نفر برای تمام جوامع گزارش شد (۱/۰۵ در هر ۱۰۶ مرد و ۱/۲۵ در زنان). CGCG در هر سنی ایجاد می‌شود ولی اکثراً در سه دهه اول زندگی گزارش شده است. بیشترین میزان وقوع آن در مردان ۱۴-۱۰ سال و برای زنان ۱۹-۱۵ سال است. زنان بیشتر از مردان مبتلا می‌شوند اما به نظر نمی‌آید مستقیماً با عوامل هورمونی مرتبط باشد (۳). این

و PGCG در طی سال‌های ۸۷-۱۳۷۹ بود.

کل پرونده‌های موجود در این مراکز بررسی شدند و ابتدا تمامی ضایعات مربوط به فک و دهان از پرونده‌ها استخراج شدند و تعداد کل آن‌ها ثبت شد. سپس در میان ضایعات فک و دهان تمامی ضایعات با تشخیص آسیب شناسی ضایعات ژائنت سل یا CGCG و PGCG را جدا نموده و اطلاعات مربوط به متغیرهای سن، جنس و محل ضایعه از پرونده این بیماران ثبت شدند. کل اطلاعات و داده‌ها شامل تشخیص پاتولوژی (نوع ضایعه)، سن، جنس و محل ضایعات وارد برنامه آماری SPSS ۱۳ شدند و فراوانی (درصد) انواع ضایعات و هم چنین فراوانی (درصد) آن‌ها براساس سن، جنس و محل ضایعات محاسبه شدند.

یافته‌ها

پس از مرور آرشیوهای آزمایشگاه‌های آسیب شناسی از بین ۲۳۵۳ مورد ضایعه مربوط به فک و دهان، ۹۹ مورد ضایعات ژائنت سل (۴/۲٪ ضایعات دهان) یافت شدند. ضایعات ژائنت سل شامل ۷۴ مورد (۷۴/۷٪) PGCG و ۲۵ مورد (۲۵/۲٪) CGCG بودند. ضایعات اغلب در دهه چهارم و پنجم زندگی (نمودار ۱) و در فک پایین یافت شدند. سه مورد از ضایعات PGCG به دلیل عدم دسترسی به اطلاعات بیماران از مطالعه حذف شدند.

بیماران مبتلا به CGCG: طیف سنی بیماران ۶۸-۶۱امیانبانگین سنی ۲۵/۵۱±۱۵ سال بود. در این مطالعه دهه سنی سوم با ۳۲٪ بیشترین تعداد از نمونه‌ها را به خود اختصاص داده بود. ۸۴٪ از مبتلایان در سنین پایتتر از ۴۰ سال قرار داشتند (نمودار ۲). از مجموع ۲۵ نمونه ۱۱ مورد (۴۴٪) در مردان و ۱۴ مورد (۵۶٪) در زنان واقع شده بود. محل ضایعات در ۲۲ مورد مشخص بود و از نظر مکان: ۸ مورد (۳۶/۳٪) در فک بالا و ۱۴ مورد (۶۳/۶٪) در فک پایین واقع شده بود.

بیماران مبتلا به PGCG: طیف سنی بیماران ۷۷-۷ سال با میانگین ۱۷/۴۷±۴۵/۲۱ سال بود. در این تحقیق دهه سنی پنجم با ۲۶/۷٪ بیشترین تعداد نمونه‌ها را به خود اختصاص داده بود و ۷۴/۵٪ از مبتلایان در سنین ۷۰-۳۰ سال قرار داشتند (نمودار ۳). از مجموع ۷۱ نمونه ۳۱ مورد (۴۳/۷٪) در مردان ۴۰ مورد (۵۶/۳٪) در زنان واقع شده بود. مکان ضایعات در ۴۹ مورد مشخص بود و بررسی متغیر مکانی ضایعه نشان داد که ۱۳ مورد (۲۶/۵٪) در فک بالا و ۳۶ مورد (۷۳/۴٪) در فک پایین واقع شده بود.

بحث

در این مطالعه ده ساله از میان ۲۳۵۳ پرونده مربوط به ضایعات فک و دهان ۹۹ مورد (۴/۲٪) ضایعات ژائنت سل یافت شدند. دکتر کلاتر معتمدی و همکاران ضایعات ژائنت سل را ۹/۲۹٪ ضایعات دهان گزارش نموده‌اند (۴). به علت فقدان اطلاعات ثبت شده ضایعاتی مانند چروبیسم و هیپرپاراتیروئیدیسم در این مطالعه یافت نشدند.

PGCG ضایعه ای آگزوفیتیکی و واکنشی در حفره دهان است که همچنین اپولیس ژائنت سل، استئوکلاستوما، گرانولومای ترمیمی ژائنت سل و یا ژائنت سل هیپرپلازی نامیده می‌شود. اتیولوژی این ضایعه ناشناخته است اما تصور می‌شود به دلیل تحریک یا عوامل مهاجم از قبیل تروما، کشیدن دندان، پرکردگی نامناسب، پلاک، جرم، عفونتهای مزمن، گیر غذایی و... ایجاد شود. PGCG در نمای بالینی به صورت ندولی سفت و نرم و یا توده‌ای پایه‌دار است. رنگ آن قرمز تیره تا ارغوانی است. اندازه این ضایعه به طور کلی از ۲ cm کمتر است و معمولاً در پاییلای بین دندانی، مارجین آلتول بدون دندان و یا در سطح لثه مارجینال قرار دارند (۵-۷). این ضایعات در زنان نسبت به مردان فراوان‌ترند و در هر سنی دیده می‌شوند اما در سنین ۷۰-۳۰ فراوانترند و بیشتر فک پایین رادر قسمت پرمولر-مولر درگیر می‌نمایند (۵).

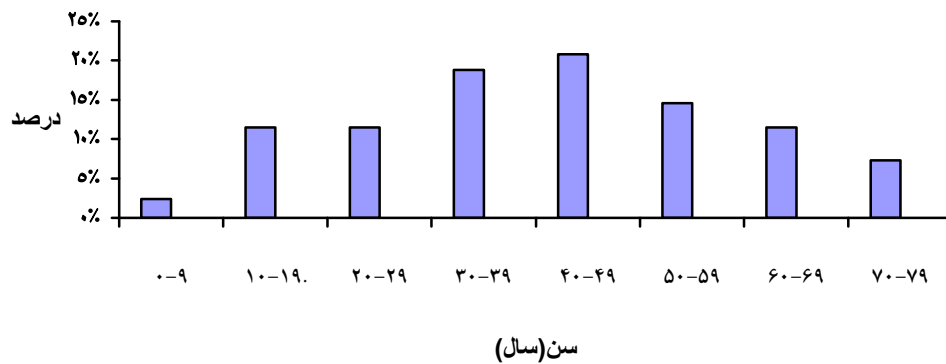
PGCG در نمای هیستولوژی ضایعه ای بدون کپسول است و دارای بافت همبندی متشکل از سلول‌های ژائنت چند هسته ای، فیبروبلاست، سلولهای تک هسته‌ای و عروق خونی می‌باشد. در بسیاری از موارد اریتروسیت‌ها و پیگمان هموسیدرین نیز دیده می‌شود (۵). درمان PGCG شامل رزکسیون جراحی و مهار نمودن عوامل اتیولوژیک موثر و حذف ضایعه از قاعده است. عود این ضایعه فراوان نیست و در اکثر تحقیقات ۲۰-۱۵٪ گزارش شده است (۴۶).

ویژگی‌های اپیدمیولوژی و رفتار کلینیکی PGCG و CGCG فک در جوامع مختلف متفاوت است و تعیین پیش آگهی آنها تحت تاثیر فاکتورهای محیطی، سبک زندگی و فاکتورهای نژادی می‌باشد. اطلاعات مربوط به سن جنس، علائم و نشانه‌های بالینی می‌تواند در تشخیص اولیه و Managment صحیح و در پیشگیری آسیب‌های بیشتر به بافت‌های نواحی درگیر موثر باشد (۴).

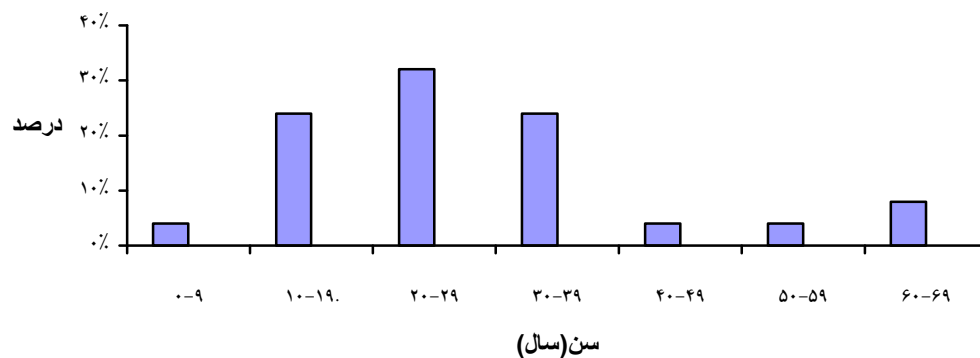
بر اساس اطلاعات بدست آمده از منابع به نظر می‌رسد که فراوانی این ضایعات در کشورهای مختلف و نژادهای مختلف گوناگون است (۱ و ۶-۴) و به نظر می‌رسد که آمار این ضایعات در کشور ما بالاتر باشد اما آمار دقیقی در این راستا وجود ندارد. مطالعات نادری در ایران انجام شده است که محدود به تهران بوده‌اند و در برخی موارد مانند بیشترین سن وقوع ضایعه در بیماران، نتایج متفاوتی را بیان نموده‌اند. با توجه به اطلاعات موجود بر آن شدیم که فراوانی ضایعات ژائنت سل را در رشت به دست آوریم.

مواد و روش‌ها

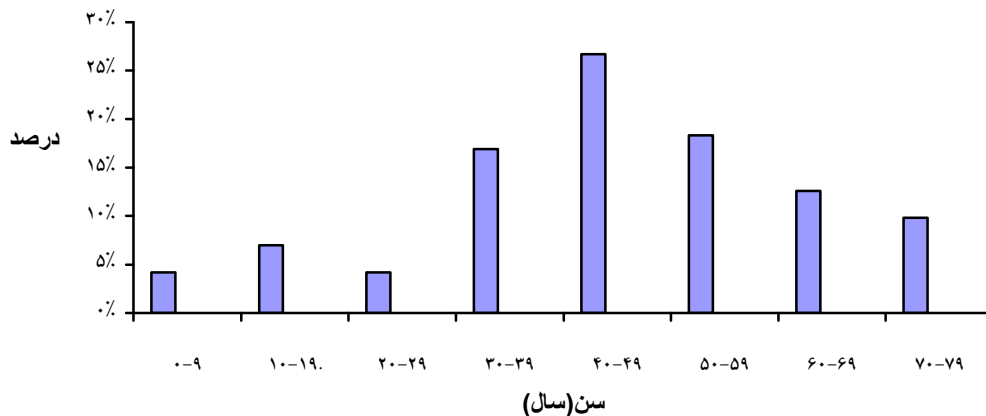
مطالعه حاضر گذشته نگر و توصیفی بوده و به روش مقطعی انجام شده است. جامعه آماری پرونده بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های آسیب شناسی (آزمایشگاه رازی و افراه -آزمایشگاه ریفرال نمونه های فک و صورت و ENT بیمارستان امیر المومنین و بیمارستان پورسینا -به علت حضور جراح و پاتولوژیست فک و صورت) با تشخیص آسیب شناسی ضایعات ژائنت سل یا CGCG



نمودار ۱: توزیع فراوانی سنی (سال) بیماران مبتلا به ضایعات ژانت سل مورد مطالعه



نمودار ۲: توزیع فراوانی سنی (سال) بیماران مبتلا به CGCG



نمودار ۳: توزیع فراوانی سنی (سال) بیماران مبتلا به PGCG

فاکتورها است. نکته جالب آن است که معتمدی، جلایر و صدری نتایج مشابهی را بیان نموده‌اند که با توجه به مشابهت محیط تحقیق (دانشگاه تهران و شهید بهشتی) می‌توان این یافته و تفاوت آن با مطالعه حاضر را توجیه نمود.

ضایعات PGCG (۷۴/۷ درصد) در این مطالعه تقریباً سه برابر فراوان‌تر از ضایعات CGCG (۲۵/۳ درصد) بودند. مقالات اخیر در ایران ضایعات PGCG را ۲ و ۳/۵ و ۱/۶ برابر فراوان‌تر از CGCG گزارش نموده‌اند (۹ و ۴) و به نظر می‌رسد که فراوانی زیاد

همان گونه که اطلاع دارید این بیماری‌ها دارای ضایعاتی در فکین می‌باشند که از نظر میکروسکوپی مشابه CGCG هستند و تنها با انجام آزمایشات کلینیکی (تعدد این ضایعات در فکین) و پاراکلینیکی (آزمایش کلسیم، فسفر، پاراتورمون و آلکالین فسفاتاز) می‌توان آن‌ها را تشخیص داد. نتایج این مطالعه نشان داد که فراوانی این ضایعات در رشت کمتر از تهران می‌باشد که شاید بتوان آن را با توجه به تفاوت ناحیه جغرافیایی و عادات و نژادی توجیه نمود اما برای یافتن این علل نیاز به بررسی بیشتر در مورد اتیولوژیک

نسبت فراوانی زنان به مردان در مطالعه ۱/۳ بوده است. این نسبت در منابع و مقالات ۱/۶- ۱/۰۶ گزارش شده است (۱۷ و ۱۹). اما در برخی از مطالعات این ضایعه در مردان بیشتر مشاهده شده است (۱۷-۱۹).

۷۳/۴٪ از ضایعات در فک پایین و ۲۶/۵٪ از آنها در فک بالا واقع شده بود (۷/۲ برابر). دکتر هاشمی پور و همکاران میزان ابتلا در فک پایین را سه برابر فراوانتر از فک بالا بیان نموده‌اند (۱۷). در سایر مقالات فراوانی ضایعات بیشتر در فک پایین و ۶۱/۲- ۵۷/۰۶٪ گزارش شده بود (۸ و ۴) اما Gandara ۸ مورد از ۱۳ ضایعه PGCG (۶۱/۵٪) را در فک بالا گزارش نموده است (۵).

نتیجه گیری

ضایعات ژاننت سل ۴/۲٪ ضایعات دهان را شامل شدند. ضایعات PGCG تقریباً سه برابر فراوانتر از CGCG بودند. هر دو ضایعه در زنان فراوانتر از مردان مشاهده شدند. به نظر می‌رسد فراوانی زیاد ضایعات محیطی و فراوان تر بودن آنها در زنان نیازمند بررسی‌های بیشتر، شناخت اتیولوژیک فاکتورها از جمله عوامل هورمونی و پیش‌گیری از آنها دارد. میانگین سن در مبتلایان CGCG کمتر از مبتلایان به PGCG بود. یافت شدن ضایعات محیطی در سنین بالا و به صورت فراوان‌تر در زنان پیشنهاد کننده آن است که باید در بررسی‌های بعدی به عواملی که به سنین بالا و زنان مربوط است بیشتر پرداخته شود. از آن جایی که گزارش این ضایعات به تکرر در آرشپوهای پاتولوژی دیده می‌شود لزوم انجام مطالعات بیشتر در بالین را می‌رساند.

تشکر و سپاسگزاری

با تشکر از مدیریت و پرسنل محترم آزمایشگاه رازی، افراه و بیمارستان پورسینا خصوصاً جناب آقای دکتر صبا هدی و جناب آقای دکتر محمود حبیب زاده و سرکار خانم دکتر کریم زادگان که در انجام این مطالعه مساعدت و همکاری بسیار نمودند. همچنین از جناب آقای دکتر محمد جواد خرازی فرد به علت مشاوره آماری سپاسگزاری می‌نمایم.

PGCG در ایران به علت بهداشت ضعیف دهان باشد زیرا همان طور که می‌دانید تحریک موضعی ناشی از جرم لثه‌ای، از عمده علل اتیولوژیک این ضایعه است و البته اثبات این موضوع در ایران نیاز به بررسی آماری دقیق دارد.

ضایعات CGCG: بیشترین تعداد این ضایعات در دهه سنی سوم یافت شدند. ۶۰٪ از آنها در بیماران کمتر از ۳۰ سال واقع شده بودند. Neville و همکاران بیشتر از ۶۰٪ بیماران را زیر ۳۰ سال بیان نموده‌اند (۱). ۲۱ مورد از ۲۵ ضایعه (۸۴٪) در مبتلایان کمتر از ۴۰ سال قرار داشت که در توافق با مطالعه Kruse-Lösler و همکاران است که ۲۴ مورد از ۲۶ ضایعه (۹۲/۳٪) را در بیماران کمتر از ۴۰ سال گزارش نمودند. همچنین Güngörmüş و همکاران ۸۹٪ از CGCG گزارش شده را در قبل از ۴۰ سالگی یافتند (۱ و ۲). سایر مقالات در این زمینه ۷۷/۸-۷۲٪ از مبتلایان را در قبل از ۳۰ سال گزارش نموده‌اند (۱۲ و ۱۴).

نسبت فراوانی زنان به مردان در مطالعه ۱/۲۷ بوده است. Vered و صدوری نیز CGCG را به ترتیب با نسبت ۱/۲۷ برابر، و ۱/۳ برابر در زنان فراوان‌تر گزارش نمودند (۹ و ۱۳). البته صدوری و همکاران نسبت وقوع کل ضایعات را در جنس مونث ۱/۳ برابر جنس مذکر بیان نمودند. در سایر مقالات و منابع برتری زنان به مردان بالاتر از مطالعه حاضر و با نسبت ۳-۵/۱ برابر گزارش شده است (۳ و ۱۴). شاید علت این تفاوت یافت شدن نمونه‌های کمتر در این مطالعه و یا اختلاف در میان انواع جوامع باشد. برخی از مقالات نیز برتری جنس را در مردان گزارش نموده‌اند (۱۰ و ۱۵). در این مطالعه ۶۳/۶٪ از موارد CGCG در فک پایین واقع شده بود. این نتیجه مشابه مطالعات گذشته است که فراوانی این ضایعه را در فک پایین ۷۰/۵- ۵۳/۶٪ گزارش نموده‌اند (۱۳ و ۱۴).

ضایعات PGCG: بیشترین ضایعات در دهه سنی پنجم یافت شدند. ۷۴/۵٪ از مبتلایان در سنین بین ۷۰-۳۰ سال قرار داشتند. Katsikeris و همکاران فراوانی این ضایعات را بیشتر در دهه سنی پنجم و ششم گزارش نمودند (۱۶). Gandara-Rey در مقاله خود اکثریت بیماران را در سنین ۷۰-۴۰ سال گزارش نمود (۵).

References:

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2009; PP: 520-521, 626-629.
2. Kruse-Lösler B, Diallo R, Gaertner C, Mischke KL, Joos U, Kleinheinz J. Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical, radiologic, and histopathologic study of 26 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; **101**(3): 346-354.
3. 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): 603-615.
4. Motamedi MH, Eshghyar N, Jafari SM, Lassemi E, Navi F, Abbas FM, et al. Peripheral and central giant cell granulomas of the jaws, a demographic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; **103**(6): 39-43.

5. Gandara-Rey JM, Pacheco Martins Carneiro JL, Gandara-Vila P, Blanco-Carrion A, García-García A, et al. Peripheral giant cell granuloma. Review of 13 cases. *Med oral* 2002; **7**(4): 254-259.
6. Chaparro-Avendaño AV, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Peripheral giant cell granuloma, a report of five cases and review of literature. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2005; **10**(1): 53-57.
7. Eisenbud L, Stern M, Rothberg M, Sachs SA. Central giant cell granuloma of the jaws: experiences in the management of thirty-seven cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1988; **46**(5): 376-384.
8. Jalayer Naderi N, Latifi SM, Ahmadi Nejad F. Giant Cell Granuloma: A cross-sectional study in oral and maxillofacial pathology department of dental faculty of Tehran University of Medical Sciences (1986-2000). *Journal of Dental Medicine* 2005; **18**(1): 92-97.
9. Sadri D, Mashhadi Abbas F, Bimeghdar A. Prevalence of oral giant cell lesions in 22 years (1981-2003) in Shaheed Behashti Dental school. *Journal of Dental School* 2007; **25**(1): 46-51.
10. Güngörmüs M, Akgül HM. Central giant cell granuloma of the jaws. A clinical and radiologic study. *J Contemp Dent Pract* 2003; **4**(3): 87-97.
11. Farrier SL, Farrier JN, Smart MK, Nash ES. A 10-year review of the occurrence and treatment of central giant cell granulomas in a District General Hospital. *J Oral Pathol Med* 2006; **35**(6): 332-337.
12. Rawashdeh MA, Bataineh AB, Al-Khateeb T. Long-term clinical and radiological outcomes of surgical management of central giant cell granuloma of the maxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006; **35**(1): 60-66.
13. Vered M, Nasrallah W, Buchner A, Dayan D. Stromal myofibroblasts in central giant cell granuloma of the jaws cannot distinguish between non aggressive and aggressive lesions. *J Oral Pathol Med* 2007; **36**(8): 495-500.
14. Regezi JA, Sciubba JJ. *Oral Pathology: Clinical correlation*. Philadelphia, Saunders, 2008; PP: 112-113, 292-295.
15. Dahlkemper P, Wolcott JF, Pringle GA, Hicks ML. Periapical giant cell granuloma: A potential endodontics misdiagnosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; **90**(6): 739-745.
16. Katsikeris N, Kakarantza-Angelopoulou E, Angelopoulos AP. Peripheral giant cell granuloma. Clinicopathologic study of 224 new cases and review of 956 reported cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; **17**(2): 94-99.
17. Hashemi pours MA, Rad M, Mojtahedi A. A survey of soft tissue Tumor — like lesions of oral cavity: A clinico pathological study. *Iranian Journal of Pathology* 2008; **3**(2): 81-87.
18. Salum FG, Yurgel LS, Cherubini K, De Figueiredo MA, Medeiros IC, Nicola FS. Pyogenic granuloma. Peripheral giant cell granuloma and peripheral ossifying fibroma: Retrospective analysis of 138 cases. *Minerva Stomatol* 2008; **57**(5): 227-232.
19. Zarei MR, Chamani G, Amanpoor S. Reactive hyperplasia of the oral cavity in Kerman province, Iran, a review of the 172 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; **45**(4): 288-292.