

ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΟΚΚΙΩΜΑ

ΚΛΙΝΙΚΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ 465 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

Κ. ΧΟΥΠΗΣ*, Σ. ΜΠΕΛΟΥΚΑ**, Σ. ΤΙΤΣΙΝΙΔΗΣ***

Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Η

Το γιγαντοκυτταρικό κοκκίωμα ανήκει σε μία ομάδα καλοήθων εξεργασιών, τις γιγαντοκυτταρικές βλάβες, με κοινό ιστοπαθολογικό χαρακτηριστικό την παρουσία πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση των αποτελεσμάτων από τη μελέτη των κλινικών χαρακτηριστικών σειράς περιφερικών (ΠΓΚ) και κεντρικών (ΚΓΚ) γιγαντοκυτταρικών κοκκιωμάτων των γνάθων και η σύγκρισή τους με αντίστοιχες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας. Το υλικό της εργασίας προήλθε από το αρχείο του Εργαστηρίου της Στοματολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Από τις 502 περιπτώσεις γιγαντοκυτταρικών κοκκιωμάτων που διαγνώστηκαν τη χρονική περίοδο 1980-2005, περιλήφθηκαν στη μελέτη 465, 431 ΠΓΚ και 34 ΚΓΚ. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι τα ΠΓΚ εντοπίζονται μεταξύ 40 και 70 ετών, σε αντίθεση με τα ΚΓΚ που εκδηλώνονται κυρίως στις τρεις πρώτες δεκαετίες της ζωής (48,93% και 58,80% αντίστοιχα). Υπάρχει υπεροχή των γυναικών σε αμφότερες τις κατηγορίες (57,07% και 52,94% αντίστοιχα). Ως προς την εντόπιση, επικρατεί η οπίσθια περιοχή της κάτω γνάθου, τόσο στα ΠΓΚ όσο και στα ΚΓΚ (20,18% και 32,35%). Τα ΠΓΚ εμφανίζονται με ερυθρό χρώμα (70,76%) και συνηθέστερα έχουν ηεία όψη (51,04%). Η σύσταση των ΠΓΚ εμφανίζεται ελαστική (40,37%). Ως προς τη σχέση με τη βάση τους, τα ΠΓΚ είναι κυρίως στερεά προσφύμενα (34,1%). Το μέγεθος των ΠΓΚ κυμαίνεται μεταξύ 1 και 2 εκατοστών (36,42%), ενώ των ΚΓΚ μεταξύ 2 και 3 εκατοστών (29,41%). Ο χρόνος από τη στιγμή της αρχικής εντόπισης μέχρι την αφαίρεση της βλάβης κυμαίνεται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, τόσο στα ΠΓΚ όσο και στα ΚΓΚ, ανάμεσα στους 1 και 6 μήνες (44,08% και 35,29% αντίστοιχα). Τέλος, το ΠΓΚ δεν εμφανίζει συνήθως ακτινογραφικά ευρήματα (76,8%), ενώ το ΚΓΚ εμφανίζεται πάντοτε ως διαύγαση (μονόχωρη ή πολύχωρη) (100%).

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το γιγαντοκυτταρικό κοκκίωμα ανήκει στις γιγαντοκυτταρικές βλάβες, μία ομάδα ετερογενών παθολογικών οντοτήτων, με παρόμοια ιστοπαθολογική εικόνα, κύριο χαρακτηριστικό της οποίας είναι η παρουσία πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων¹. Τα γιγαντοκυτταρικά κοκκίωμα διακρίνονται σε κεντρικά (ΚΓΚ) και περιφερικά (ΠΓΚ), ανάλογα με την εντόπισή τους, μέσα στο οστό ή στα μαθηθακά μόρια των γνάθων (ούληα) αντίστοιχα. Οι βλάβες αυτές δεν θεωρούνται αληθή νεοπλασμάτα, αλλά αντιδραστικής φύσεως εξεργασίες.

Η αιτιοπαθογένεια του ΠΓΚ παραμένει ασαφής, κυριαρχεί ωστόσο η άποψη ότι αποτελεί αντίδραση του περιostέου ή του περιοδοντικού συνδέσμου σε τοπικούς ερεθιστικούς παράγοντες²⁻⁵. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να είναι η εξαγωγή δοντιών, οι κακότεχνες αποκαταστάσεις, τα υπολείμματα τροφών, η κακή εφαρμογή οδοντοστοιχιών, η οδοντική μικροβιακή πλάκα και η τρυγία⁶.

Το ΠΓΚ προσβάλλει ως επί το πλείστον γυναίκες μεταξύ πέμπτης και έβδομης δεκαετίας της ζωής^{2,4}. Εμφανίζεται ως όγκος στα ούληα, με συχνότερη εντόπιση στην οπίσθια περιοχή της κάτω γνάθου^{1,2,4}. Το χρώμα του είναι συνήθως ερυθρό ή κυανέρυθρο, έχει ηεία επιφάνεια, ελαστική ή μαθηθακή σύσταση και ως επί το πλείστον προσφύεται στερεά στη βάση του ή σπανιότερα είναι μισχωτό^{1,4,7}. Οι συνήθεις διαστάσεις του είναι 1-2cm, με μέγιστη διάμετρο 5cm^{1,3,4}.

* Στοματικός και Γναθοπροσωπικός Χειρουργός.

** Οδοντίατρος.

*** Οδοντίατρος, Μ.Sc. Παθοβιολογίας Στόματος / Στοματική Χειρουργική.

Όσον αφορά στη συμπτωματολογία, το ΠΓΚ παρουσιάζεται ως ανώδυνη διόγκωση, ενδέχεται όμως να εξελιχθεί και να παρουσιάσει αιμορραγικές εστίες. Το ΠΓΚ δεν παρουσιάζει ακτινογραφικά ευρήματα, ωστόσο όταν λάβει μεγάλης διαστάσεις μπορεί να προκαλέσει κυπελλοειδή απορρόφηση της φατνιακής ακροθλοφίας¹.

Δεδομένης της περιοστικής / περιοδοντικής προέλευσης του όγκου, το ΠΓΚ δεν αναπτύσσεται σε περιοχές του στόματος όπου απουσιάζουν οστικές ή οδοντικές δομές, όπως στη γλώσσα, το έδαφος του στόματος και τη μαθηακή υπερώα².

Η κλινική διαφορική διάγνωση των ΠΓΚ πρέπει να γίνει από το περιφερικό ίνωμα, το αιμαγχειωματοειδές κοκκίωμα και την ινώδη υπερπλασία των ούλων^{1,3}.

Η θεραπεία των ΠΓΚ συνίσταται στην τοπική αφαίρεση του όγκου και στην άρση των πιθανών ερεθιστικών παραγόντων¹⁻³. Δεν έχει αναφερθεί ποτέ κακοήθης εξάλληλη, παρότι υποτροπιάζουν σε ποσοστό 10%^{2,3}.

Από την άλλη μεριά, η ανάπτυξη του ΚΓΚ συνδέεται με παράγοντες όπως τραυματισμός, ενδοστική αιμορραγία, ορμονικές διαταραχές, φλεγμονή και κληρονομική προδιάθεση, χωρίς κάποιος από αυτούς να τεκμηριώνεται με επαρκείς αποδείξεις⁸⁻¹². Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το ΚΓΚ συνιστά ενδοστική βλάβη αποτελούμενη από ινώδη συνδετικό ιστό με αιμορραγικές εστίες, πολυπύρνα γιγαντοκύτταρα και νεόπλαστα οστικά κύτταρα. Είναι σπάνια παθολογική αλληλοίωση, αποτελώντας 7% των καλοήθων όγκων των γνάθων^{8,9,13}. Περιγράφηκε πρώτη φορά από τον Jaffe το 1953 με την επωνυμία «επανορθωτικό», γιατί θεωρήθηκε ως ασυνήθιστη μορφή επούλησης μετά από τραυματισμό^{1-3,8,14}. Αργότερα αποδείχθηκε ότι τα γιγαντοκύτταρα της βλάβης είναι οστεοκλάστες ή μοιάζουν με οστεοκλάστες, δηλαδή κύτταρα που προκαλούν οστική απορρόφηση, γι' αυτό απαλείφθηκε ο όρος «επανορθωτικό».

Το ΚΓΚ εμφανίζεται συχνότερα στις τρεις πρώτες δεκαετίες της ζωής, επικρατώντας επίσης στο γυναικείο φύλο^{8,10-13,15-17}. Προσβάλλει συνήθως το οστό της κάτω γνάθου στην περιοχή προγομφίων-γομφίων. Οι διαστάσεις του είναι μεγαλύτερες συγκριτικά με το ΠΓΚ, πιο συχνά 2-3cm,

γεγονός που απορρέει πιθανότατα από την καθυστέρηση στη διάγνωση και θεραπεία^{9,13}.

Το ΚΓΚ, σε αντιδιαστολή με το ΠΓΚ, εμφανίζεται κατά κανόνα ως ανώδυνη ενδοστική διόγκωση με έκπτυξη του φλοιώδους πετάλιου, βραδείας ανάπτυξης^{1,13,18}. Εξάίρεση αποτελεί η επιθετική μορφή της βλάβης που εξελίσσεται ταχύτατα και συνυπάρχουν πόνος, έκπτυξη της γνάθου που οδηγεί σε ασυμμετρία του προσώπου, διάβρωση των οστικών πετάλιων, απορρόφηση των ριζών των δοντιών που εμπλέκονται στη βλάβη, παρεκτόπιση δοντιών, υπαισθησία και πιο συχνές υποτροπές^{1,10,12,13}. Επίσης, το ΚΓΚ λόγω της οστικής απορρόφησης που προξενεί εμφανίζεται ως διαύγαση, είτε μονόχωρη με ομαλά-σαφή όρια, είτε πολύχωρη^{8,12,13,17,19}.

Η διαφοροδιάγνωση των ΚΓΚ περιλαμβάνει το οστεοβλάστωμα, το αδαμαντινοβλάστωμα, τον αδενωματοειδή οδοντογενή όγκο, το οστεοιοίό ίνωμα και το οδοντογενές μύξωμα⁵. Επίσης, τα ΚΓΚ πρέπει να διαφοροδιαγνωσθούν από άλλες γιγαντοκυτταρικές βλάβες, δηλαδή την ανευρωματική κύστη, το φαίο όγκο του υπερπαραθυρεοειδισμού, το χερουβισμό και το γιγαντοκυτταρικό όγκο που είναι αληθές νεόπλασμα^{1,13,20}.

Ενδέχεται επίσης να δημιουργηθεί σύγχυση ως προς τη διαφορική διάγνωση μεταξύ ΠΓΚ και ΚΓΚ. Αυτό μπορεί να συμβεί όταν μία περιφερική βλάβη εμφανίσει στα βαθύτερα χειρουργικά όρια δοκίδες ώριμου οστίτη ιστού, ή στην περίπτωση που μία κεντρική βλάβη έχει διαβρώσει το οστό προσεγγίζοντας το επιθήλιο.

Στα ΚΓΚ η θεραπεία μπορεί να είναι συντηρητική ή χειρουργική. Στη συντηρητική θεραπεία έχουν χρησιμοποιηθεί η καθημερινή χορήγηση ανθρώπινης καλσιτονίνης υποδορίως, η έγχυση κορτικοστεροειδών μέσα στη βλάβη, η α-ιντερφερόνη και η ακτινοβολία, ενώ οι υποτροπές κυμαίνονται μεταξύ 11 και 49%^{6,8,9,12,13,17,19}. Χειρουργικά ο όγκος αφαιρείται είτε με εκπυρήνιση και απόξεση, είτε en-block με περιφερική ή τμηματική οστεκτομή σε περιπτώσεις μεγάλης επιθετικότητας ή υποτροπών^{9,10,12,13,17,19}.

Σκοπός της εργασίας είναι η παρουσίαση των κλινικών χαρακτηριστικών σειράς περιφερικών και κεντρικών γιγαντοκυτταρικών κοκκιωμάτων των γνάθων, ο σχολιασμός και η σύγκρισή τους με αντίστοιχες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας.

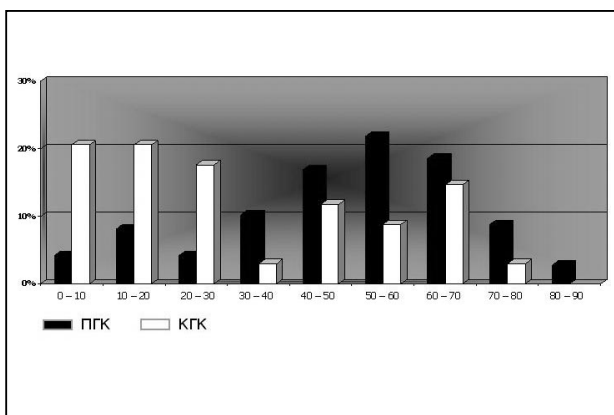
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό της εργασίας προήλθε από το αρχείο του Εργαστηρίου της Στοματολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Από τις 502 περιπτώσεις γιγαντοκυτταρικών κοκκιωμάτων που είχαν διαγνωστεί κατά τη χρονική περίοδο 1980-2005, περιλήφθηκαν στη μελέτη 465, 431 ΠΓΚ και 34 ΚΓΚ. Οι υπόλοιπες 37 περιπτώσεις δεν αξιολογήθηκαν, γιατί δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία. Οι κλινικές πληροφορίες αντλήθηκαν από τα παραπεμπτικά των ιστολογικών εξετάσεων και αφορούσαν στην ηλικία και το φύλο του ασθενή, την εντόπιση, το χρώμα, την όψη, τη σύσταση, τη σχέση του όγκου με τη βάση του, το μέγεθός του, το χρόνο από τη στιγμή της αρχικής εντόπισης μέχρι την αφαίρεση της βλάβης, τα ακτινογραφικά χαρακτηριστικά και την προέλευσή της.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι όγκοι που εξετάζονται προέρχονται κυρίως από την Κλινική Στοματική και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής και την Κλινική Στοματολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών, ενώ σε σημαντικό ποσοστό συγκεντρώνονται και από ιδιωτικά ιατρεία.

Η κατανομή των ΠΓΚ κατά ομάδες ηλικιών, παρουσιάζει αυξημένα ποσοστά κυρίως μεταξύ ασθενών 40 και 70 ετών (48,93%). Χαρακτηριστικά, η μεγαλύτερη συγκέντρωση ασθενών παρατηρείται στις ηλικίες 50 - 60 ετών σε αναλογία 21,8% (εικ. 1).



Εικ. 1. Κατανομή των γιγαντοκυτταρικών κοκκιωμάτων κατά ηλικία.

Ως προς το φύλο των ασθενών, οι γυναίκες υπερτερούν σε σχέση με τους άνδρες, με ποσοστά 57,07 και 42,45% αντίστοιχα.

Όσον αφορά στη θέση εντόπισης των ΠΓΚ, αυτά αναπτύσσονται κυρίως παρειακά στην κάτω γνάθο (20,18%) και σε μικρότερο ποσοστό προστομιακά στην άνω γνάθο (12,99%). Σημειωτέον ότι σε πολλές περιπτώσεις η εντόπιση δεν αναφερόταν στα παραπεμπτικά των ιστολογικών εξετάσεων (εικ. 2).

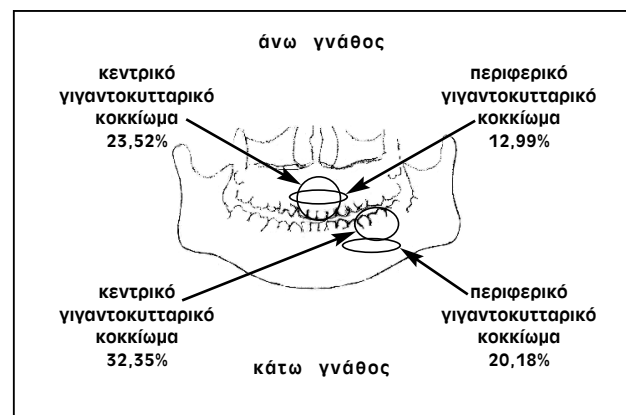
Σύμφωνα με την ανάλυση των στοιχείων που αφορούν στο ΠΓΚ, αυτό προσφύεται συνήθως σταθερά στη βάση του (34,1%), ωστόσο σε μικρότερη αναλογία εμφανίζεται μισχωτό και ευκίνητο (27,14 και 17,16% αντίστοιχα).

Η επιφάνεια των ΠΓΚ βάσει των στοιχείων είναι κατά κύριο λόγο λεία σε αναλογία 51,04%, ενώ εμφανίζουν κοκκώδη όψη σε ποσοστό 11,36%. Αξίζει να αναφερθεί η παρουσία εξέλιξης στην επιφάνεια ΠΓΚ που ανέρχεται στο 9,97% των βλαβών.

Η ανάλυση των κλινικών στοιχείων δείχνει ότι το χρώμα των ΠΓΚ είναι ερυθρό στη συντριπτική πλειοψηφία (70,76%) και ακολουθεί το κυανό (12,99%).

Η σύσταση των ΠΓΚ περιγράφεται κατά σειρά φθίνουσας συχνότητας ως ελαστική (40,37%), μαλακή (36,19%) και υπόσκληρη (16,47%), ενώ σε μικρότερες αναλογίες αναφέρονται διαφορετικά χαρακτηριστικά.

Το μέγεθος των ΠΓΚ κυμαίνεται από λίγα χιλιοστά έως και μεγαλύτερα των 3 εκατοστών κατά την εξαίρεσή τους, με επικρατέστερη κατηγορία αυτή μεταξύ 1 και 2 εκατοστών (36,42%).



Εικ. 2. Εντόπιση των γιγαντοκυτταρικών κοκκιωμάτων στις γνάθους.

Ο χρόνος που μεσοθαβεί από τη στιγμή που διαπιστώνεται η βλάβη μέχρι την εξαίρεσή της κυμαίνεται μεταξύ 1 και 6 μηνών σε ποσοστό 44,08% στο ΠΓΚ.

Τα ΠΓΚ δεν παρουσιάζουν ακτινογραφικά ευρήματα σε ποσοστό 76,8%, ωστόσο ενδέχεται να εμφανιστούν ως διαύγαση υπό μορφή κυπελλοειδούς απορρόφησης της φατνιακής ακρολοφίας σε αναλογία 23,2%.

Όσον αφορά στις περιπτώσεις των ΚΓΚ που υπήρχαν στοιχεία, σημειώνεται αυξημένη παρουσία στις τρεις πρώτες δεκαετίες της ζωής (58,80%), εμφανίζοντας το ίδιο ποσοστό στις ηλικίες 0-10 και 10-20 ετών (20,58%) (εικ. 1).

Σχετικά με την κατανομή του ΚΓΚ μεταξύ των δύο φύλων, φαίνεται τάση εξομοίωσης των ποσοστών μεταξύ γυναικών και ανδρών (52,94 και 47,05% αντίστοιχα).

Ως προς την εντόπιση των ΚΓΚ, παρατηρείται ελαφρώς μεγαλύτερο ποσοστό στην οπίσθια περιοχή της κάτω γνάθου έναντι της πρόσθιας περιοχής της άνω γνάθου (32,35 και 23,52% αντίστοιχα) (εικ. 2).

Στα ΚΓΚ το μέγεθος της βλάβης είναι κατά βάση μεγαλύτερο από τα ΠΓΚ, μεταξύ 2 και 3 εκατοστών σε αναλογία 29,41%, ενώ παραπλήσια εμφανίζονται και τα ποσοστά στις κατηγορίες <1, <=2 και >3 εκατοστά (ίδιο ποσοστό: 26,47%).

Στο ΚΓΚ ο χρόνος μεταξύ εντόπισης της βλάβης και αφαίρεσής της κυμαίνεται ως επί το πλείστον μεταξύ 1 και 6 μηνών (35,29%). Συγκριτικά με το ΠΓΚ, παρατηρούνται υψηλότερα ποσοστά βλαβών που εξαιρούνται σε μεταγενέστερο χρόνο (αυξημένο ποσοστό στις κατηγορίες <12, <=24 και >24 μήνες).

Ακτινογραφικά τέλος, στις περιπτώσεις ΚΓΚ για τις οποίες υπήρχαν στοιχεία, κυριαρχεί η καταστροφή του οστού υπό μορφή διαύγασης (μόνοχωρης ή πολύχωρης) σε ποσοστό 100%.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη μελέτη αυτή, από τις 502 περιπτώσεις γιγαντοκυτταρικών κοκκιωμάτων, 6,7% αποτελούσαν ΚΓΚ, 85% ήταν ΠΓΚ, ενώ στο 7,3% των περιπτώσεων δεν υπήρχαν επαρκή κλινικά στοιχεία για την ακριβή ταξινόμηση.

Τα ΠΓΚ εμφανίζονται σε όλες τις ηλικίες, με προτίμηση μεταξύ πέμπτης και έβδομης δεκαετίας της ζωής. Το αποτέλεσμα αυτό συμβαδίζει με τα διεθνή δεδομένα, σύμφωνα με τα οποία οι βλάβες αυτές συνήθως προσβάλλουν άτομα μεταξύ 40 και 60 ετών^{2,4}. Αντιθέτως, το ΚΓΚ είναι πιο συχνό σε μικρότερες ηλικίες. Στην παρούσα εργασία το ΚΓΚ εμφανίζεται σε μεγαλύτερα ποσοστά στις τρεις πρώτες δεκαετίες της ζωής. Ειδικότερα, 58,80% των βλαβών αυτών αναπτύχθηκε σε ασθενείς <30 ετών, με μέγιστη συγκέντρωση μεταξύ 0-10 και 10-20 ετών σε ίσο ποσοστό (20,58%), ευρήματα συμβατά με την πηλιοψηφία των ερευνών^{8-13,15-17,21,22}. Χαρακτηριστικά, οι Kruse-Losler και συν.¹³ αναφέρουν ότι το 76,9% των περιπτώσεων που μελέτησαν αφορούσε σε άτομα νεώτερα των 30 ετών.

Παρατηρήθηκε επίσης υπεροχή των γυναικών σε σχέση με τους άνδρες, τόσο για το ΠΓΚ όσο και το ΚΓΚ, εύρημα για το οποίο στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει ομοφωνία απόψεων^{2-4,8-13,15,17}. Στην παρούσα εργασία, το ΠΓΚ και το ΚΓΚ εμφανίζονται στις γυναίκες σε ποσοστά 57,07% και 52,94%, αντίστοιχα. Η έρευνα των Bodner και συν.⁴ έδειξε ότι στο ΠΓΚ η υπεροχή των γυναικών έναντι των ανδρών είναι 1:2,75. Οι Katsikeris και συν.² αναφέρουν ότι το 60% ήταν γυναίκες ενώ το 40% άνδρες. Οι Waldron και συν.¹⁵ αναλύοντας 38 περιστατικά ΚΓΚ βρήκαν ότι οι γυναίκες προσβάλλονται σε διπλάσια συχνότητα από τους άνδρες¹⁵, ενώ οι Sidhu και συν.⁹ παρατήρησαν αναλογία ανδρών/γυναικών 1:3.

Ως προς την εντόπιση των βλαβών, η περιοχή όπου κυρίως εντοπίζονται τα ΠΓΚ είναι η περιοχή των προγομφίων της κάτω γνάθου²³, ωστόσο υπάρχουν και διαφορετικές γνώμες που υποστηρίζουν ότι πιο συχνά εντοπίζονται προστομιακά της άνω γνάθου^{3,24}. Η μελέτη αυτή έδειξε υπεροχή της οπίσθιας κάτω γνάθου σε ποσοστό 20,18%. Οι Bodner και συν.⁴ κατέγραψαν ποσοστά 73% και 27% για την κάτω και άνω γνάθο, αντίστοιχα.

Αντίθετα, τα ΚΓΚ εντοπίζονται κυρίως στην κάτω γνάθο, με αναλογία που ποικίλλει από 4:1 έως 2:1^{10,13,25,26}. Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε μικρή σχετικά επικράτηση στην οπίσθια περιοχή της κάτω γνάθου (32,35%) έναντι της πρόσθιας περιοχής της άνω γνάθου (23,52%).

Σύμφωνα με τους De Lange και Van den Akker¹⁰ στην άνω γνάθο εντοπίζονται ΚΓΚ στην πρόσθια περιοχή σε αναλογία 75%, ενώ στην κάτω σε ποσοστό 50%, ενώ υπάρχει και η άποψη ότι η περιοχή εγγύς του πρώτου γομφίου της κάτω γνάθου αποτελεί την πιο συνήθη εστία ανάπτυξής τους²⁷. Ωστόσο, δεν είναι απίθανη η παρουσία τους άπω των πρώτων γομφίων και δεν πρέπει να αποκλείονται και περιπτώσεις βλάβων που εντοπίζονται πιο πίσω^{28,29}. Ακόμα έχει αναφερθεί ΚΓΚ στον κόνδυλο της κάτω γνάθου⁸. Κατά την άποψη των Sidhu και συν.⁹ υπάρχει προτίμηση της βλάβης στα 2/3 των περιπτώσεων για τη δεξιά πλευρά αμφοτέρων των γνάθων. Επιπλέον, σε πρόσφατη μελέτη¹² διαπιστώνεται προτίμηση στη δεξιά πλευρά, σε ποσοστό 68%.

Έχουν επίσης αναφερθεί περιπτώσεις ΚΓΚ όπου υπάρχουν πολλαπλές εστίες ΚΓΚ στην ίδια είτε σε αμφότερες τις γνάθους, σε ποσοστό 3,6%^{10,30}. Η πολυεστιακή εντόπιση, παρότι συνιστά σύνηθες εύρημα στο χερουβισμό και στον υπερπαραθυρεοειδισμό, αποτελεί σπάνιο γεγονός στο ΚΓΚ³¹. Επίσης, πολλαπλές γιγαντοκυτταρικές βλάβες εμφανίζονται στο σύνδρομο Noonan, στο σύνδρομο Ramon, στο σύνδρομο Jaffe-Campanacci και στη νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1) ή νόσο von Recklinghausen^{32,33}. Το σύνδρομο Noonan μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό επικρατούμενο τύπο κληρονομικότητας και χαρακτηρίζεται από την παρουσία μυοσκελετικών και δερματικών βλαβών. Συχνά παρατηρείται συνύπαρξη της νευροϊνωμάτωσης τύπου 1 και του συνδρόμου Noonan και σε αυτή την περίπτωση εντοπίζονται και πολλαπλά ΚΓΚ^{32,34}.

Όσον αφορά στην κλινική εικόνα, το ερυθρό χρώμα, που ανευρέθηκε στην παρούσα μελέτη ως το επικρατέστερο στα ΠΓΚ με ποσοστό 70,76%, συμβαδίζει με τα αναφερόμενα στη βιβλιογραφία^{4,13,24}. Το χρώμα μπορεί ακόμα να είναι κυανό ή κυανέρυθρο¹. Τα ΠΓΚ έχουν λεία επιφάνεια σε ποσοστό 51,04%, εύρημα σύμφωνο με τις διεθνείς έρευνες^{1,2,23}, ενδέχεται όμως να εξηλωθούν και να παρουσιάσουν αιμορραγικές εστίες. Στη μελέτη αυτή, κυριαρχεί η ελαστική σύσταση και έπεται η μαθητική, γεγονός που υποστηρίζουν οι περισσότεροι από τους συγγραφείς^{2,23}. Μελετώντας τη σχέση των βλαβών ως προς τη βάση τους, βρέθηκε ότι τα ΠΓΚ είναι ως επί το πλεί-

στον στερεά προσφυόμενα. Στις διάφορες έρευνες καταγράφονται έμμισχες και άμισχες βλάβες σε ποικίλα ποσοστά^{2,3,7}.

Τα ΠΓΚ σπάνια παρουσιάζουν, σύμφωνα με τους Nedir και συν.³⁵, μέγεθος μεγαλύτερο από 2 εκατοστά. Στην παρούσα μελέτη καταγράφηκε ποικιλία μεγεθών, από λίγα χιλιοστά έως και μεγαλύτερα των 3 εκατοστών, με επικρατέστερη κατηγορία μεταξύ 1 και 2 εκατοστών. Αυτό συμβαίνει κυρίως επειδή τα ΠΓΚ εντοπίζονται σε θέσεις όπου γίνονται εύκολα αντιληπτά ακόμη και σε μικρές διαστάσεις από τους ασθενείς ή τους οδοντιάτρους. Άλλες μελέτες αναφέρουν ως μέσο μέγεθος τα 1,2 εκατοστά, με μέγιστη διάμετρο τα 5 εκατοστά^{3,4}. Οι Kfir και συν.³⁶ σημειώνουν ότι το 94% των ΠΓΚ είναι μικρότερο από 1,5 εκατοστό. Σύμφωνα με τους Gandara και συν.²⁴ υπάρχει έλλειψη συσχέτισης μεταξύ μεγέθους και χρόνου στον οποίο η βλάβη αναπτύσσεται, γεγονός που το αποδίδουν στη διαφορετική αιτιολογία και ένταση με την οποία ο κάθε παράγοντας επιδρά.

Στα ΚΓΚ το μέγεθος της βλάβης είναι κατά βάση μεγαλύτερο, μεταξύ 2 και 3 εκατοστών, δείκτης που δηλώνει πιθανότατα την καθυστερημένη διάγνωση και θεραπεία τους, συγκριτικά με τα ΠΓΚ. Με τα μεγέθη αυτά συμφωνούν και άλλες μελέτες^{9,13}. Εξάλλου, είναι γνωστό ότι για να γίνουν κλινικά αντιληπτοί οι κεντρικοί όγκοι πρέπει να προκαλέσουν διάταση των φατνιακών πετάλων (κυρίως μεγάλης βλάβης) ή να μετακινήσουν παρακείμενα δόντια, κάτι που δεν περιγράφεται συχνά. Εναλλακτικά, αποτελούν τυχαία ακτινογραφικά ευρήματα.

Το μεσοδιάστημα από τη στιγμή της αρχικής εντόπισης του ΠΓΚ μέχρι τη χειρουργική αφαίρεση της βλάβης σύμφωνα με την έρευνα των Katsikeris και συν.² είναι περίπου 6 μήνες. Το εύρημα αυτό βρίσκεται σε απόλυτη αντιστοιχία με τα αποτελέσματα αυτής της εργασίας, όπου το μεσοδιάστημα 1-6 μηνών εμφανίζεται σε αναλογία 44,08%. Το μεσοδιάστημα αυτό θεωρείται ικανοποιητικό και αποδίδεται τόσο στην ταχεία ενεργοποίηση των ασθενών όσο και στην άμεση ανταπόκριση του θεράποντος ιατρού, παρότι στο μεγαλύτερο ποσοστό οι βλάβες αυτές είναι ασυμπτωματικές. Στη μελέτη των Bodner και συν.⁴ έχει αναφερθεί μέση διάρκεια 1,35 έτη.

Στα ΚΓΚ ομοίως επικρατεί η περίοδος 1-6 μηνών σε αναλογία 35,29%, αλλιά σημειώνεται ιδιαίτερα αυξημένο ποσοστό και στις κατηγορίες μεταξύ <12, <=24 και >24 μηνών (5,88% και 11,76% αντίστοιχα), γεγονός που επίσης αποδίδεται στη δυσκολία εντόπισής τους σε πρώιμα στάδια. Η καθυστερημένη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση του κεντρικού αυτού όγκου αποδίδεται στην ενδοστική φύση της εξεργασίας αυτής και στην απουσία συμπτωματολογίας. Η διεθνής αρθρογραφία δεν παρουσιάζει αναφορές σχετικά με το χρόνο εντόπισης και εξαίρεσης του ΚΓΚ.

Τα ΠΓΚ ενδέχεται να προκαλέσουν απορρόφηση του φατνιακού οστού με μορφή κυπελλοειδούς απορρόφησης και εξάλειψη της lamina dura παράπλευρων δοντιών⁴. Η παρούσα μελέτη αναφέρει ότι τα ΚΓΚ εμφανίζουν σε ποσοστό 100% κάποια μορφή διαύγασης. Σε άλλες μελέτες σχετικά με το θέμα αυτό, καταγράφονται μονόχωρες διαυγάσεις σε αναλογία 84,3% και πολύχωρες σε ποσοστό 15,7%¹⁰. Γενικά, επικρατεί σύγχυση ως προς την ακτινογραφική μορφή των ΚΓΚ. Οι Austin και συν.³⁷ σημειώνουν ότι οι βλάβες έχουν μονόχωρο χαρακτήρα, ενώ οι Waldron και Shafer¹⁵ ότι τα ΚΓΚ εμφανίζονται πολύχωρα υπό μορφή φυσαλίδων σαπουνιού. Οι Cohen και Hertzanu²⁹ περιγράφουν τα ακτινογραφικά όρια των ΚΓΚ από σαφή έως ασαφή πολύχωρα. Αρκετά συχνά αναφέρεται παρεκτόπιση δοντιών ενώ η απορρόφηση των ριζών συναντάται σε ποσοστό 13,5% με αυξημένη συχνότητα σε ευμεγέθεις βλάβες^{9,27,28}. Κατά τους Sidhu και συν.⁹ τα ΚΓΚ προξενούν βλάβες κυρίως στο παρειακό πέταλο της κάτω γνάθου, ενώ στην άνω γνάθο παρατηρήθηκε ασάφεια της φυσιολογικής διαύγασης του ιγμορείου άντρου λόγω πιθανής παρεκτόπισης του κάτω ορίου του είτε λόγω της αδιαφάνειας της βλάβης.

Η θεραπεία των ΠΓΚ συνίσταται στην τοπική αφαίρεση του όγκου και στην άρση των πιθανών ερεθιστικών παραγόντων¹⁻³. Στα ΚΓΚ η θεραπεία μπορεί να είναι συντηρητική ή χειρουργική.

Στη συντηρητική θεραπεία έχουν χρησιμοποιηθεί η καθημερινή χορήγηση ανθρώπινης καλσιτονίνης υποδορίως, η έγχυση κορτικοστεροειδών μέσα στη βλάβη, η α-ιντερφερόνη, η κρυστοχειρουργική και η ακτινοβολία^{6,8,9,13,19}. Η συνθε-

τική ανθρώπινη καλσιτονίνη χρησιμοποιήθηκε από τον Harris το 1993, καθώς διαπίστωσε ομοιότητα ιστολογικά του ΚΓΚ με το φαιό όγκο του υπερπαραθυρεοειδισμού^{38,39}. Η καλσιτονίνη δρα άμεσα στους οστεοκλάστες, τους αδρανοποιεί, οδηγώντας σε ελάττωση της οστεόλυσης και κατά συνέπεια της οστικής καταστροφής. Σύμφωνα με την έρευνα των De Lange και συν.⁴⁰, η καλσιτονίνη ελαττώνει το μέγεθος της βλάβης σε τέσσερις μήνες, ενώ σε 12-15 μήνες εξαφανίζει πλήρως τη βλάβη. Ακόμα έχει βρεθεί ότι ο συνδυασμός χειρουργικής θεραπείας με χορήγηση καλσιτονίνης παρουσιάζει όφελος, δεδομένου ότι μειώνει τις υποτροπές⁴¹. Η ενδοβιβατική έγχυση κορτικοστεροειδών αναστέλλει την οστεολυτική δράση των οστεοκλαστών και μειώνει την απορρόφηση του οστού⁴². Η α-ιντερφερόνη (INFα) δεν εξαφανίζει πλήρως την βλάβη και γι' αυτό το λόγο δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία. Επιπλέον, παρουσιάζει ως επιπλοκή την εμφάνιση παγκρεατίτιδας⁴³. Οι Abdo και συν.⁴⁴ αναφέρουν ότι επειδή στα παιδιά πρέπει να αποφεύγονται όσο το δυνατόν οι χειρουργικές επεμβάσεις, χρησιμοποιούνται επιτυχώς τα διφωσφονικά, αφού ελαττώνουν την οστεοκλαστική δραστηριότητα. Σε ευμεγέθεις και ποληλιαπλές βλάβες έχουν χρησιμοποιηθεί επιτυχώς η έγχυση κορτικοστεροειδών μέσα στη βλάβη, η καλσιτονίνη και η ιντερφερόνη-α.

Τα πλεονεκτήματα της συντηρητικής θεραπείας είναι το λιγότερο επεμβατικό της διαδικασίας, το χαμηλότερο κόστος, ο ελάχιστος κίνδυνος τραυματισμού ανατομικών μορίων και η απρόσκοπτη λειτουργία των αυξητικών κέντρων των οστών, ιδιότητα που αποτελεί απόλυτη ένδειξη σε παιδιά όπου δεν έχει ολοκληρωθεί η οστική διάπλαση^{40,42}. Επίσης, σε ποληλιές περιπτώσεις η συντηρητική αγωγή εφαρμόζεται για δεδομένο χρονικό διάστημα πριν το χειρουργείο. Τα μειονεκτήματα της συντηρητικής θεραπείας είναι το μεγάλο χρονικό διάστημα της θεραπείας, οι συχνές συνεδρίες για έξι εβδομάδες και η απουσία μακροπρόθεσμων ερευνών.

Χειρουργικά ο όγκος αφαιρείται είτε με εκπυρήνιση και απόξεση, είτε en-block, είτε en-block με περιφερική ή τμηματική οστεκτομή σε περιπτώσεις μεγάλης επιθετικότητας ή υποτροπών^{9,13,17}.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα ΠΓΚ εντοπίζονται μεταξύ 40 και 70 ετών σε αντίθεση με τα ΚΓΚ που εκδηλώνονται κυρίως στις τρεις πρώτες δεκαετίες της ζωής. Υπάρχει υπεροχή των γυναικών και στις δύο κατηγορίες.

Ως προς την εντόπιση, επικρατεί η οπίσθια περιοχή της κάτω γνάθου τόσο στα ΠΓΚ όσο και στα ΚΓΚ. Τα ΠΓΚ αλλή και τα ΚΓΚ εμφανίζονται με ερυθρό χρώμα, ηεία όψη, μαθηθακή / ελαστική σύσταση και στερεά πρόσφυση στη βάση.

Δεδομένης της εντόπισης του όγκου και της απουσίας σημείων και συμπτωμάτων σε αρχικά στάδια, είναι εμφανές ότι οι κεντρικοί όγκοι εντοπίζονται και θεραπεύονται με σχετική αργοπορία.

Ακτινογραφικά τα ΠΓΚ σε ικανό ποσοστό μπορεί να εμφανίζουν διαύγαση (κυπελλοειδή απορρόφηση) στο σημείο της γνάθου με το οποίο έρχονται σε επαφή, ενώ τα ΚΓΚ εμφανίζονται πάντα ως κεντρική διαύγαση διάφορων μορφών (μονόχωρη / πολύχωρη).

cases were diagnosed, 431 PGCG, 34 CGCG and 37 cases were excluded (lack of sufficient data), between 1980 - 2005.

Results: The age of the patients range between 40 and 70 years old at PGCG and less than 30 years old at CGCG (48,93% and 58,80%). Females predominate in both categories (57,07 and 52,94%). The posterior region of the mandible is more often affected in the present series (20,18 and 32,35%). Clinically PGCG appear most commonly red in color (70,76%). PGCG has a smooth surface (51,04%) with or without ulceration and is sessile (34,1%). PGCG have a rubbery consistency (40,37%). The size varies between 1-2 cm at PGCG and 2-3 cm at CGCG (36,42 and 29,41%). The duration of the lesions at the time of excision ranges between 1-6 months in both lesions (44,08 and 35,29%) after the initial notification in the mouth. Finally, PGCG present most commonly with no radiographic features (76,8%) whereas CGCG appear always as a radiolucency (uni or multilocular) (100%).

SUMMARY

K. HOUPIS, S. BELOUKA,
S. TITSINIDES

GIANT CELL GRANULOMA A CLINICOPATHOLOGIC STUDY OF 465 CASES

STOMATOLOGIA 2008,65(1): 23-31

Background: Giant cell granuloma belongs to giant cell lesions, characterized by the presence of giant cells. Giant cell granulomas are distinguished in peripheral (PGCG) and central (CGCG), depending on the localization within the soft oral tissues or the jawbone respectively.

Objective: The evaluation of clinicopathological features of PGCG and CGCG.

Material and methods: The material of this study was obtained from the files of the Department of Oral Pathology, Dental School, University of Athens. Five hundred and two (502)

BIBLIOΓΡΑΦΙΑ

1. ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ Α, ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Σ, ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ Ε. Σύγχρονη Στοματική και Γναθοπροσωπική Παθολογία. 3η έκδοση. *Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2000: σελ. 423-428*
2. KATSIKERIS N, KAKARANTZA-ANGELOPOULOU E, ANGELOPOULOS P. Peripheral giant cell granuloma. Clinicopathologic study of 224 new cases and review of 956 reported cases. *Int J Oral Maxillofac Surg 1988; 17: 94-99*
3. SMITH JF. Peripheral giant-cell granuloma. A review of twenty cases. *Oral Surg 1960; 13: 974-976*
4. BODNER L, PEIST M, GATOT A, FLISS DM. Growth potential of peripheral giant cell granuloma. *Oral Surg 1997;83: 548-551*
5. BERNIER JL, CAHN DE. Peripheral giant cell reparative granuloma. *JADA 1954;49: 141-148*
6. MOSKONA D, KAPLAN I. Oral lesions in elderly denture wearers. *Clin Prevent Dent 1992;14: 11-14*
7. DAYAN D, BUCHNER A, DAVID R. Myofibroblasts in peripheral giant cell granuloma. Light and electron microscopic study. *Int J Oral Maxillofac Surg 1989;18: 258-261*

8. ABU-EL-NAAJ I, ARDEKIAN L, LIBERMAN R, PELED M. Central giant cell granuloma of the mandibular condyle. A rare presentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60: 939-941
9. SIDHU MS, PARKASH H, SIDHU SS. Central giant cell granuloma of jaws. Review of 19 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995;33: 43-46
10. De LANGE, Van den AKKER. Clinical and radiological features of central giant cell lesions of the jaw. *Oral Surg* 2005;99: 464-470
11. SINGH S. The central giant cell granuloma, a case of recurrence after 22 years. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1982;20: 109-116
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: 60-66
13. KRUSE-LOSLEB B, DIALLO R, GAERTNER C, MISCHKE K-L, JOOS U, KLEINHEINZ J. Central giant cell granuloma of the jaws. A clinical, radiologic and histopathologic study of 26 cases. *Oral Surg* 2006;101: 346-354
14. COOK HP. Giant cell granuloma. Case Report. *Br J Oral Maxillofac Surg*
15. WALDRON C, SHAFER WG. The central giant cell reparative granuloma of the jaws. *Am J Clin Path* 1966;45: 437-447
16. KAFFE I, ARDEKIAN L, TAICHER S et al. Radiographic features of central giant cell granuloma of the jaws. *Oral Surg* 1996;81: 720
17. BATAINEH AB, AL-KHATEEB T, RAWASDEH MA. The surgical treatment of central giant cell granuloma of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60: 756-761
18. CHUONG R, KABAN LB, KOZAKEWICH H et al. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44: 708
19. KAPLAN I, MANOR I, YAHALOM R, HIRSHBERG A. Central giant cell granuloma associated with central ossifying fibroma of the jaws. A clinicopathologic study. *Oral Surg* 2006, article in press
20. KERLY TR, SCHOW CE. Central giant cell granuloma or cherubism. *Oral Surg* 1981;51: 128-130
21. STAVROPOULOS F, KATZ J. Central giant cell granulomas: a systematic review of the radiographic characteristics with the addition of 20 new cases. *Dentomaxillofac Radiol* 2002;31: 213-217
22. GURALNICK WC, DONOFF BR. Central giant cell granuloma. Several interesting cases. *Br J Oral Surg* 1972;9: 200-207
23. SHIELDS JA. Peripheral giant-cell granuloma: a review. *J Irish Dent Assoc* 1995;40: 39-41
24. JOSI MANUEL GANDARA REY et al. Peripheral giant-cell granuloma. Review of 13 cases. *Medicina Oral* 2002;7: 254-259
25. WHITAKER SB, WALDRON CA. Central giant cell lesions of the jaws. A clinical, radiologic, and histopathologic study. *Oral Surg* 1993;75: 199-208
26. EISENBUD L, STERN M, ROTHBERG M, SACHS SA. Central giant cell granuloma of the jaws: experiences in the management of 37 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1988;46: 376-384
27. USTUNDAG E, ISERI M, KESKIN G, MUEZZINOGLU B. Central giant cell granuloma. Case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002;144,65: 143-146
28. HORNER K. Central giant cell granuloma of the jaws: a clinicoradiological study. *Clin Radiol* 1989;40: 622-626
29. COHEN MA, HERTZANU Y. Radiologic features, including those seen with computed tomography of central giant cell granuloma of the jaws. *Oral Surg* 1988;65:255-261
30. DAVIS GB, TIDEMAN H. Multiple recurrent central giant cell granulomas of the jaws. Case report. *J Maxillofac Surg* 1977;5: 127-129
31. MILORO M, QUINN PD. Synchronous central giant cell lesions of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53: 1350-1355
32. RUGGIERI M, PAVONE V, POLIZZI A, ALBANESE S, MAGRO G, MERINO M et al. Unusual form of recurrent giant cell granuloma of the mandible and lower extremities in a patient with neurofibromatosis type 1. *Oral Surg* 1999;87: 67-72
33. YAZDIZADEH M, JOSE LUIS TAPIA, BAHARVAND M, RADFAR L. A case of neurofibromatosis Noonan syndrome with a central giant cell granuloma. *Oral Surg* 2004;98: 316-320
34. EDWARDS PC, FOX J, FANTASIA JE, GOLDBERG J, KELSCH RD. Bilateral central giant cell granulomas of the mandible in an 8-year-old girl with Noonan syndrome (Noonan-like/multiple giant cell lesion syndrome). *Oral Surg* 2005;99: 334-340
35. NEDIR R, LOMBARDI T, SAMSON J. Recurrent peripheral giant cell granuloma associated with cervical resorption. *J Periodontol* 1997;67: 381-384
36. KFIR Y, BUCHNER A, HARTSEN LS. Reactive lesions of the gingiva: a clinicopathological study of 741 cases. *J Periodontol* 1980;51: 655-661
37. AUSTIN LT, DAHLIN DC, ROYER RQ. Giant cell reparative granuloma and related conditions affecting the jaw bones. *Oral Surg* 1959;12: 1285-1295

38. HARRIS M. Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993;31: 89-94
39. KURTZ M, MAYRA MESA M, PAMELA ALBERTO P. Treatment of a central giant cell lesion of the mandible with intralesional glucocorticosteroids. *Oral Surg* 2001;91: 636-637
40. De LANGE J, Van den AKKER HP, Van den BERG H, RICHEL DJ, GORTZAK RA TH. Limited regression of central giant cell granuloma by interferon alpha after failed calcitonin therapy: a report of 2 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;35: 865-869
41. YAZICI N, YALC B, YILMAZ T, AKOZ C, OGUZ K, SUNGUR A et al. Surgery and calcitonin therapy in childhood central giant cell granuloma *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra* 2006;1: 297-300
42. CARLOS R, SEDANO HO. Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. *Oral Surg* 2002;93: 161-166
43. GOLDMAN KE, MARSHALL MK, ALESSANDRINI E, BERNSTEIN ML. Complications of alpha-interferon therapy for aggressive central giant cell lesion of the maxilla. *Oral Surg* 2005;100: 285-291
44. ABDO EN, ALVES LC, RODRIGUES AS, MESQUITA RA, GOMEZ R. Treatment of a central giant cell granuloma with intralesional corticosteroid. *Br J Oral Maxillof Surg* 2005;43: 74-76

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:

Τιτσινίδης Σάββας

Αργοθίδος 3, Αμπελόκηποι

115 23 ΑΘΗΝΑ