

Mandibular Lezyonun Fark Edilmesiyle İlk Tanısı Konan Polyostotik Eozinofilik Granüloma

Polyostotic Eosinophilic Granuloma, Diagnosed by Recognition of Mandibular Lesion

Eozinofilik Granülomada Tanının Önemi

Metehan Keskin*

ÖZET

Olgu: 27 yaşında, sistemik olarak sağlıklı, erkek hasta sağ alt çene dişlerinde mobilite ve ağız kokusu şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Klinik ve histopatolojik incelemeler ile mandibular sağ posterior lezyona eozinofilik granülom (EG) tanısı konuldu. Böylece, daha ileri araştırmalar femoral, vertebral ve pulmoner lezyonları ortaya çıkardı.

Sonuç: İlk bulgularını çenelerde gösteren bir EG, diş hekimleri tarafından teşhis edilebilir. Çenelerdeki EG vakaları çoklu doku ve organ tutulumu açısından incelenmelidir. Doğru teşhis, uygun tedavi planlaması ve komplikasyonların önlenmesi oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Langerhans hücreli histiyositoz; histiyositozis x; mandibula

ABSTRACT

Case: A 27-year-old systemically healthy male patient was admitted to our clinic with complaints of mobility of the teeth of the right lower jaw and bad breath. As a result of clinical and histopathological examination, the mandibular right posterior lesion was diagnosed as eosinophilic granuloma (EG). Thus, further investigations revealed femoral, vertebral, and pulmonary lesions.

Conclusion: An EG showing its initial findings in the jaws can be diagnosed by dentists. EG cases in the jaws should be examined for multiple tissue and organ involvement. Accurate diagnosis is very important for appropriate treatment planning and prevention of complications.

Keywords: Langerhans cell histiocytosis; histiocytosis x; mandible

Giriş

Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), anormal proliferasyon gösteren Langerhans hücrelerinin çeşitli doku ve organlarda birikimi ile karakterize, bir hastalık grubudur. İyi huylu kemik tümörlerinin %1'ini oluştururlar. LHH'in 3 farklı alt tipi vardır. Bunlar; Eozinofilik granüloma (EG), Hand-Schüller-Christian hastalığı ve Letterer-Siwe hastalığıdır.⁽¹⁾

LHH'nin %65 oranla en sık görülen formu EG'lardır. EG'lar, kemiği tutan benign lezyonlardır. Monostotik ya da polyostotik olabileceği gibi monostotik karakterde başlayıp polyostotik karaktere farklılaşabilirler. Çoğunlukla çocukları ve genç erişkinleri etkiler ve erkeklerde daha sık rastlanır. En sık kranial kemiklerde görülür.⁽²⁾ Hastalarda %7-15 oranında vertebra tutulumu vardır.⁽³⁾ Klinik olarak EG'lar asemptomatik olabilirler veya lokalize ağrı şeklinde semptom verebilirler.⁽⁴⁾

EG'nın ilk bulgusu çene lezyonları olabilir. Radyolojik olarak genellikle düzensiz sınırlı, litik ve zayıf sınırlıdır. Ancak lezyonunun lokalizasyonuna ve hastalığın evresine göre farklı radyografik görüntüler de oluşabilir.⁽²⁾

LHH grubu diğer hastalıklarda olduğu gibi EG'nın da histopatolojik incelemesinde çoğunlukla çift nükleuslu, bazofilik sitoplazmalı langerhans histiyositler izlenir. Elektron mikroskopunda "Birbeck Granülleri" nin görülmesi LHH grubu hastalıklar için patognomonik kabul edilir.⁽⁴⁾ Literatürde EG tedavisi hakkında bir fikir birliği yoktur.⁽⁵⁾

Bu vaka raporunda, ilk bulguyu mandibular yerleşimli bir lezyonunun verdiği polyostotik EG vakasının tanı ve tedavi planı anlatılmaktadır.

Olgu Sunumu

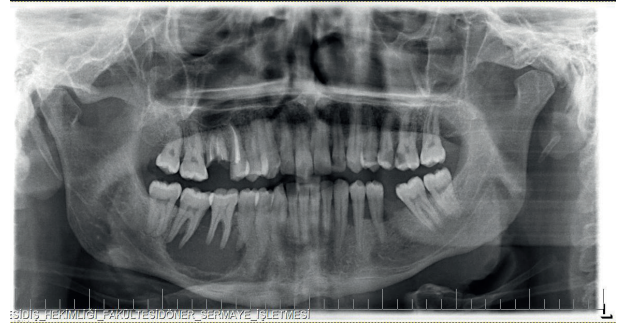
27 yaşında, sistemik sağlıklı erkek hasta sağ alt çene dişlerinde mobilite ve ağız kokusu şikâyeti ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvurdu. Ekstraoral muayenede herhangi bir bulguya rastlanmadı. İntraoral muayenede 46 ve 47 numaralı dişler-

de 3. derece mobilite, 46 numaralı dişin distal interdental papilinin kaybolduğu, ileri derece periodontitis görüntüsü olduğu, sondlamada kanama olduğu, dişin distal kök yüzeyinin 3/2'sinin açıkta olduğu, ilgili bölgedeki mukozanın hiperemik, ödematöz ve frajil olduğu gözlemlendi (Resim 1).



Resim 1: Lezyonun intraoral görüntüsü. 46 ve 47 numaralı dişlerin arasında yumuşak ve sert yıkım görülmektedir.

Yapılan radyolojik incelemede 45, 46 ve 47 numaralı dişleri içine alan mandibular kanalın alt sınırından kret tepesine uzanan 2.4x2.9 cm çapında oval düzensiz sınırlı radyolüsent alan izlendi (Resim 2).



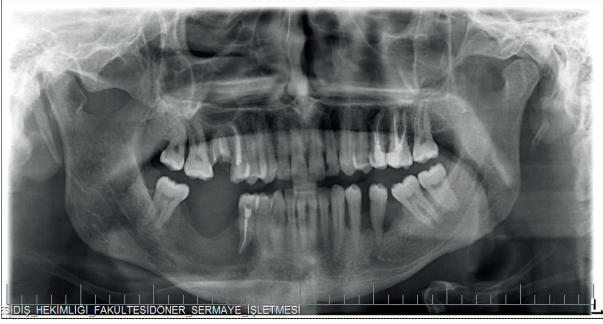
Resim 2: Panoramik radyografide sağ mandibula posterior bölgede osteolitik lezyon izlenmektedir.

46 numaralı dişin ileri derece mobilite nedeniyle çekimine ve çekim boşluğundan biyopsi materyali alınmasına karar verildi.

Lokal anestezi altında 46 numaralı diş çekildi ve lezyondan biyopsi örneği alındı. Üç hafta sonra 47 numaralı dişteki mobilitenin artması ve hastanın beslenmesini etkilemesinden dolayı

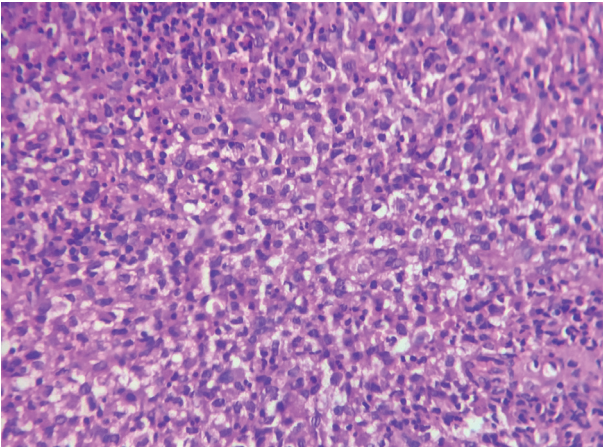
47 numaralı diş de çekildi.

Çekimden 2 ay sonra 45 numaralı dişinde ağrı olduğu gerekçesi ile hastanın başka bir merkezde endodontik tedavi gördüğü öğrenildi. Alınan radyografide ilk lezyonun büyüdüğü, sol alt çenede de yeni oluşan lezyon nedeniyle 35 numaralı dişin distale migre olduğu görüldü (Resim 3). 3. derece mobilite görülen 35 numaralı diş çekildi.



Resim 3: 2. ay kontrol radyografisi. EG lezyonlarının genişlemeye ve sağlıklı dişleri de içerisine almaya devam ettiği görülmektedir.

Alınan örneğin histopatolojik incelemesinde, eozinofilik granüloma ile uyumlu, çentikli nükleuslu histiyosit birikimleri ve osteoklast tipi dev hücrelerden oluşan diffüz neoplastik infiltrasyon izlendi (Resim 4).



Resim 4: Lezyonun histopatolojik görüntüsü. Çentikli nükleuslu histiyositlerden oluşan diffüz infiltrasyon ile eşlik eden eozinofil lökositler izlenmektedir. (Hematoxylin Eosin, 400x büyütme)

Çoklu kemik ve organ tutulumu olabileceği düşünülerek çene lezyonunun tedavisine başlanmadan hasta Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümüne konsülte edildi. Yapılan bilgisayarlı tomografi (BT) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) incelemelerinde femur, vertebra ve akciğerde de lezyonlar saptandı. Hastaya polyostotik EG tanısı ile kemoterapi uygulanmasına karar verildi.

Hastada bulunan çene lezyonlarının tedavisi kemoterapi bitimine kadar ertelendi ve hasta takibe alındı.

Tartışma

Retiküloendotelial sistemi etkileyen bir grup hastalık 1953'te Lichtenstein tarafından "histiyositozis X" olarak isimlendirilmiştir. Bu hastalık grubunun ortak noktası retiküloendotelial sisteme ait organlarda anormal histiyosit proliferasyonudur. Lezyondaki histiyositlerin, deri ve mukozadaki Langerhans hücrelerine benzemesi nedeniyle bu hastalık grubunun ismi LHH olarak değiştirilmiştir.⁽⁴⁾

EG, LHH grubu hastalıkların en iyi huylu, en iyi prognoza sahip, en lokalize ve kemik dokuyu tutan formudur. Tüm kemik tümörlerinin %1'inden azını oluşturur. %90'ı 10 yaş altı çocuklarda görülür.⁽⁵⁾ Monostotik ya da polyostotik olabilirler.⁽⁶⁾ Bertram ve ark⁽⁷⁾ %7 oranla EG'ların polyostotik olduklarını bildirmiştir. Ancak bazı yayınlara göre %35 polyostotik, %65 soliter olarak görülürler.⁽⁸⁻¹⁰⁾ En sık kranial kemikler tutulur. İkinci sıklıkta çocuklarda vertebra tutulurken erişkinlerde kosta tutulumu görülür. Kranial tutulumu olan vakaların %7-15'inde vertebra tutulumu da bulunur.⁽³⁾ Sunduğumuz hastanın 27 yaşında olması, polyostotik lezyonlarının olması ve hastada vertebra tutulumunun da olması bakımından literatürle uyumlu nadir görülen bir olgudur.

Klinik olarak EG'lar asemptomatik olabilir ve rutin radyolojik incelemede fark edilebilirler. Ancak semptomatik olduklarında sıklıkla lokalize ağrı ile karakterizedirler.⁽³⁾ Çene kemikle-

rindeki bir lezyon intraoral ya da ekstraoral şişliğe, yüzde asimetriye, ağrıya, gingivitis ya da periodontitis benzeri görüntüye, halitozise, dişlerde mobiliteye, diş kaybına, oral mukozal ülserlere, iyileşme bozukluğuna, ağız açıklığının azalmasına, trismus, duyu kaybına, fasiyal asimetriye ve ileri evrelerde patolojik kırığa neden olabilir.^(2, 4, 11-14) Bunlara ek olarak Miyamoto ve ark.⁽¹⁵⁾ EG'ların sekonder inflamasyona bağlı ateş, halsizlik ve baş ağrısı gibi genel semptomlar da verebileceğini bildirmiştir. Oral bölgede karşılaşılan birçok lezyonla benzer klinik ve radyolojik özellik gösterdiği için dikkatli bir inceleme gereklidir ve kesin tanı biyopsi incelemesi ile konmalıdır. Vakamızda da periodontal hastalığı taklit eden diş mobilitesi ve ağız kokusu ilk semptom olup lezyon panoramik incelemede fark edilmiştir.

EG'nin teşhisinde ve takibinde direkt grafi, panoramik grafi, bilgisayarlı tomografiden (BT), manyetik rezonanslı görüntüleme (MRG) pozitron emisyon tomografisinden (PET) ve sintigrafiden yararlanılabilir.^(6, 16) Bu vakada EG lezyonu ilk olarak panoramik radyografide fark edilmiş ve detaylı inceleme için BT kullanılmıştır.

EG erken evrelerde düzensiz ve zayıf sınırlı agresif görüntü verir. Yıkım genellikle kemiğin medullar kısmından başlar. İlerleyen dönemlerde sklerotik marjinler oluşabileceği gibi kortikal erezyona, periosta reaksiyona ve yumuşak doku lezyonuna neden olabilir. Bu nedenle osteomyelit, Ewing sarkomu, lenfoma, osteosarkom, metastatik kemik tümörleri, anevrizmal kemik kisti ile benzer görüntü verebilir. Eğer lezyon mandibula ya da maksillada dişli alveolar krette oluşursa radyografik olarak "yüzen diş" görüntüsüne neden olabilir.⁽¹⁷⁾ Vakamızda lezyonun zayıf sınırlı agresif bir görüntü vermesi lezyondan etkilenen 47 ve 45 numaralı dişleri çevreleyen kemikte ileri derecede yıkım olması ve 46 numaralı dişte "yüzen diş" görüntüsü bulunması bakımından literatürle uyumluydu. Mevcut klinik tablo ve radyolojik gö-

rüntü nedeni ile malign bir tümör olma ihtimali göz önünde bulundurulmuş, insizyonel biyopsi yapılmış ve histopatolojik inceleme sonucu EG olduğu anlaşılmıştır.

En sık olarak kranial kemiklerde görülmesi ve çene ve dişlerle ilgili semptomlar vermesi ya da rutin dental radyografilerde fark edilmesi nedeniyle LHH grubu hastalıkların erken teşhisinde diş hekimlerine önemli görevler düşmektedir. Erken ve doğru konulan bir teşhis mevcut lezyonun daha konservatif tedavi şansını artırırken fark edilmesi zor olan bir alandaki ikincil lezyonun veya lezyonların da teşhis edilebilmesine ve komplikasyonlarından kaçınılmasına olanak sağlamaktadır. Bizim vakamızda da insizyonel biyopsi sonucu EG tanısı konulmuş ve polyostotik tutulum olabileceği düşünülerek hasta hematoloji bölümüne konsülte edilmiştir.

EG'da tedavi yöntemleri tartışmalıdır. Çünkü bu hastalığın önemli bir kısmında spontan remisyon görülmektedir. Masif soliter EG'nin dahi aylar ya da yıllar sonra kendi kendini sınırlama yeteneğine sahip olduğu bildirilmektedir.⁽¹⁸⁾

EG'da tedavinin amacı, ağrının giderilmesi, lezyonun büyümesinin durdurulması, büyüme çizgisinin olumsuz etkilenmesinin ve patolojik kırığın önlenmesidir. Lezyon rastlantı olarak bulunmuş ise, bir veya daha fazlaysa ve herhangi bir semptom vermiyorsa ve hatta masif dahi olsa, sadece izlenmelidir. Buna karşılık ağrı, deformite, patolojik kırık riski, nörolojik defisit gibi bulgular varsa ve takiplerde ilerleyici karaktere sahipse bu lezyon tedavi gerektirir.⁽¹⁸⁻²⁰⁾

Tedavi metodu, hastanın yaşı, lezyonun lokalizasyonu, tutulan kemik ve lezyon sayısı, lezyonun büyüklüğü ve doğal seyrine göre belirlenir. Lezyon içine steroid uygulanması, küretaj ve kemik grefti uygulanması, kemoterapi, düşük doz radyoterapi, kemik iliği transplantasyonu gibi lezyonun özelliklerine göre tercih edilebilecek tedavi yöntemleri bulunmaktadır. Bu tedavi seçenekleri tek başlarına veya birlikte kullanılabilirler.⁽¹⁸⁾

Monostotik lezyonlarının tedavisi genellikle küretaj ile sağlanmaktadır. Küretaja ek olarak greft uygulaması da yapılabilmektedir.^(21, 22) Son yıllarda lezyon içerisine steroid enjeksiyonu uygulanmasının da başarılı sonuçlar verdiğini bildiren yayınlar bulunmaktadır.⁽²³⁾ Cerrahi olarak ulaşılamayacak lokalizasyonlardaki ya da yük taşıyan kemiklerdeki lezyonlara düşük doz radyoterapi uygulanabilmektedir. Literatürde polyostotik lezyonların tedavisi için kemoterapi ve radyoterapi önerilmiştir. Ancak radyoterapinin malign tümör riskini artırdığı bildirilmiştir.^(4, 11, 24) Montella ve ark.⁽²⁵⁾ kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanan polyostotik EG'lı hastalara zoledronik asit uygulayarak daha başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Sunduğumuz vakada farklı lokalizasyonlarda polyostotik lezyonları olan hastaya hematoloji bölümü tarafından kemoterapi planlandı. Hasta kemoterapi almaya başladıktan sonra mandibuladaki lezyonun küçüldüğü gözlemlendi.

Uygun tedavi seçimi ile monostotik EG'lı vakaların prognozu genellikle iyidir. İlk tedaviden sonra monostotik lezyonlarda %7,6, polyostotik lezyonlarda %18, kraniyal tutulumlu polyostotik lezyonlarda ise %39 oranında nüks görüldüğü bildirilmiştir.⁽²⁾ Sunduğumuz vakada farklı kemik tutulumu ile birlikte mandibular lezyonu bulunduğundan nüks gelişme ihtimali göreceli olarak yüksektir. Bu nedenle hastanın uzun dönem takibi planlanmaktadır.

EG'nın erken teşhisi morbiditeyi ve tedavi planını etkilemektedir. İlk bulgularını çenelerde gösteren bir EG'nın teşhisi diş hekimleri tarafından yapılabilir. Çenelerde ortaya çıkan EG vakalarının multipl doku ve organ tutulumu yönünden mutlaka incelenmesi gerekir. Hastalığın karakterinin ortaya konması doğru tedavi planlaması ve komplikasyonların önlenmesi bakımından hayati önemdedir. Ayrıca polyostotik EG'nın nüks oranı daha yüksek olduğu için takipleri de uzun dönem ve dikkatle yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Sümer P, Bodur FZ. Langerhans Hücreli Histiositozisi: Olgu Sunumu. Uluslararası Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi. 2019;5(3):62-5.
2. Kapukaya A, Işık R, Alemdar C, Yıldırım A. Langerhans-hücreli histiyositoz. TOTBID Dergisi. 2013;12(6):547-56.
3. Kaptanoğlu E, Okutan Ö, Albayrak L, Beşkonaklı E. Lomber Disk Herniasyonunu Taklit Eden Eozinofilik Granulom: Olgusu Sunumu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2002;55(02):171-4.
4. Meral DG, Adiloğlu İ, Kan B, Karaca Ç. Mandibulada Yaygın Tutulum Gösteren Eozinofilik Granülomanın Tanı ve Tedavisi. Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences. 2014;20(3):195-201.
5. Basmacı M, Hastürk A. Eozinofilik granüloma: Radyolojik ve klinik değerlendirme. Türk Nöroşirürji Dergisi. 2011;21:262-4.
6. Wang K, Allen L, Fung E, Chan CC, Chan JC, Griffith JF. Bone scintigraphy in common tumors with osteolytic components. Clinical nuclear medicine. 2005;30(10):655-71.
7. Bertram C, Madert J, Eggers C. Eosinophilic granuloma of the cervical spine. Spine. 2002;27(13):1408-13.
8. Chu T. Histiocytosis syndromes in children. Lancet. 1987;1:208-9.
9. Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, Wiseman GA, Edmonson JH, Schomberg PJ. Langerhans cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management, and outcome. Cancer. 1999;85(10):2278-90.
10. Lieberman PH, Jones CR, Steinman RM, Erlandson RA, Smith J, Gee T, et al. Langerhans cell (eosinophilic) granulomatosis: a clinicopathologic study encompassing 50 years. The American journal of surgical pathology. 1996;20(5):519-52.
11. Çetiner S, Gümgüm S, Delilbaşı E, Tokman B. Mandibuler Korpusta Soliter Eozinofilik Granüloma. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2002;19(3):35-9.

12. Ardekian L, Peled M, Rosen D, Rachmiel A, el-Naaj IA, Laufer D. Clinical and radiographic features of eosinophilic granuloma in the jaws: review of 41 lesions treated by surgery and low-dose radiotherapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1999;87(2):238-42.
13. Bernstrand C, Björk O, \$ Arhström L, Henter JI. Intralesional steroids in Langerhans cell histiocytosis of bone. *Acta Pædiatrica*. 1996;85(4):502-4.
14. Watzke I, Millesi W, Kermer C, Gisslinger H. Multifocal eosinophilic granuloma of the jaw: long-term follow-up of a novel intraosseous corticoid treatment for recalcitrant lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2000;90(3):317-22.
15. Miyamoto H, Dance G, Wilson DF, Goss AN. Eosinophilic granuloma of the mandibular condyle. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2000;58(5):560-2.
16. Gelezhe PB, Bulanov DV. Diagnosis of solitary eosinophilic granuloma by CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT: two clinical cases. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):75-82.
17. Hermans R, De Foer B, Smet M-H, Leysen J, Feenstra L, Fossion E, et al. Eosinophilic granuloma of the head and neck: CT and MRI features in three cases. *Pediatric radiology*. 1994;24(1):33-6.
18. Postini AM, Andreacchio A, Boffano M, Pagano M, Del Prever AB, Fagioli F. Langerhans cell histiocytosis of bone in children: a long-term retrospective study. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*. 2012;21(5):457-62.
19. Abla O, Egeler RM, Weitzman S. Langerhans cell histiocytosis: current concepts and treatments. *Cancer treatment reviews*. 2010;36(4):354-9.
20. Lau LM, Stuurman K, Weitzman S. Skeletal Langerhans cell histiocytosis in children: Permanent consequences and health-related quality of life in long-term survivors. *Pediatric blood & cancer*. 2008;50(3):607-12.
21. Eralp L, Ozger H, Ozkan K, Bilsel K, Kebudi R, Ayan I. [Surgical treatment of Langerhans cell histiocytosis with bone and soft tissue involvement in pediatric patients]. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica*. 2006;40(4):280-4.
22. Kotecha R, Venkatramani R, Jubran RF, Arkader A, Olch AJ, Wong K. Clinical outcomes of radiation therapy in the management of Langerhans cell histiocytosis. *American journal of clinical oncology*. 2014 Dec;37(6):592-6.
23. Aladağ İ, Güven M, Eyibilen A, Közseoğlu D, Turan F. Mandibulann Eozinofilik Granülomaları. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009 (1):5-10.
24. Bölükbaşı FH, Kakşi M, Ayan E, Zemheri E, Çerçi A, Elmacı İ. Kafa travması öyküsü olan çocuk hastada eozinofilik granülom. *Göztepe Tıp Dergisi*. 2010;25(4):196-200.
25. Montella L, Merola C, Merola G, Petillo L, Palmieri G. Zoledronic acid in treatment of bone lesions by Langerhans cell histiocytosis. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2009;27(1):110-3.

Yazışma Adresi:

Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi
Anabilim Dalı, Atakum, SAMSUN.
Tel: +905548538806
dt.metehankeskin@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0640-9099