

OLGU SUNUMU

Case Report

Yazışma Adresi
Correspondence Address

İpek ÖZGÜ
Akdeniz Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
ipekozgu01@gmail.com

Geliş Tarihi : 15 Haziran 2022

Received

Kabul Tarihi : 15 Eylül 2022

Accepted

E Yayın Tarihi : 24 Şubat 2023

Online published

Bu makalede yapılacak atıf

Cite this article as

Özgü İ. Altunay B,
Özbiçim G, Üstün K.

Mandibulada periferel dev hücreli granülom ve tedavisi: olgu sunumu

Akd Diş Hek. D 2023; 2(1): 55-60

İpek ÖZGÜ

Akdeniz Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

ORCID ID: 000-0003-4027-7699

Büşra ALTUNAY

Akdeniz Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

ORCID ID: 000-0001-6534-6078

Gülşay ÖZBİLİM

Akdeniz Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

ORCID ID: 000-0002-9850-5976

Kemal ÜSTÜN

Akdeniz Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

ORCID ID: 0000-0001-9696-2041

Mandibulada Periferel Dev Hücreli Granülom ve Tedavisi: Olgu Sunumu

Peripheral Giant Cell Granuloma in Mandible and the Treatment: Case Report

ÖZ

Periferel dev hücreli granülom (PDHG), genellikle mikrobiyal biyofilm, diş taşı, uyumsuz dolgu ve protezler gibi kronik lokal iritan faktörlerle genellikle mandibulada anterior dişeti ve alveoler kret üzerinde ortaya çıkan ve kadınları daha çok etkileyen ekzofitik bir lezyondur. Benign bir lezyon olmakla birlikte lokal kemik kaybına yol açabilir ve nüks riski çok yüksektir. Bu olgu raporunda 48 yaşında bir kadın hastada gözlenen PDHG'un klinik özellikleri, tedavi aşamaları, cerrahi eksizyon yöntemi, histopatolojik ayırıcı tanısı ve 12 aylık takibi sunulmaktadır. Agresif yapısı ve yüksek rekürrens oranı olan PDHG'un doğru teşhis ve etkili tedavisi ile çevre kemiğe ve dişlere zarar vermesi engellenmesi klinisyenler için önemlidir. PDHG etyopatogenezi ve moleküler sürecinin anlaşılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler:

Periferel dev hücreli granülom/ Dev hücreli epulis, İmmunohistokimya, Cerrahi

ABSTRACT

Peripheral giant cell granuloma (PGCG) is an exophytic lesion which usually occurs on the anterior gingiva and alveolar crest of mandible due to chronic local trauma such as microbial biofilm, calculus, overhanging fillings and prosthesis generally affecting females. Although the lesion is benign, it has the potential to cause local bone loss and the rate of recurrence is very high. The clinical characteristics, treatment phases, surgical excision method, histopathological differential diagnosis and 12 months of follow-up is presented. It is crucial for the clinicians to correctly diagnose and effectively treat PGCG due to its aggressive character and high recurrence rate in order to prevent harm to surrounding bone and teeth. Further studies are needed to reveal out the etiopathogenesis and molecular process of PGCG.

Key Words:

Peripheral giant cell granuloma/Giant cell epulis, Immunohistochemistry, Surgery

GİRİŞ

Dev hücreli granülomlar, ağız kavitesi içerisinde periferel polipoid kitle halinde gelişen veya santral yerleşimli olabilen lezyonlardır (1) ve ilk defa 1953 yılında Jaffe tarafından tanımlanmıştır (2). Santral yerleşimli lezyonlar; hiperparatiroidizmde "brown tümör" olarak, benign fibroosseöz lezyonlarda, kalıtsal cherubismde veya neoplazm olarak dev hücreli tümör şeklinde ortaya çıkmaktadır (1). Periferel dev hücreli granülom (PDHG) ise periodontal membran veya periostun bağ dokusundan kaynaklanan, diş eti ve alveolar mukozada görülen reaktif, ekzofitik

bir lezyondur (3). PDHG, santral dev hücreli granüloma mikroskopik olarak benzer özellikler taşır ve bazı araştırmalarda PDHG'un intraosseöz lezyonun yumuşak doku karşılığını temsil edebileceği düşünülmüştür (4).

PDHG, dev hücreli epulis, osteoklastoma, dev hücreli reparatif granüloma olarak da tanımlanmaktadır (5). Geçmişte genellikle periferik dev hücreli reparatif granülom olarak adlandırılmaktayken lezyonların onarıcı karakteri şüphelidir. Bazı araştırmacılar dev hücrelerin osteoklastların immünohistokimyasal özelliklerini gösterdiğine inanırken, diğer yazarlar lezyonun mononükleer fagosit sistemindeki hücreler tarafından oluşturulduğunu öne sürmüşlerdir (4).

Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte kronik lokal irritasyon ve travmanın sebep olduğu düşünülmektedir. Periodontal cepler, periodontal cerrahi, diş taşı, mikrobiyal biyofilm, malpoze dişler, hatalı protezler, travmatik diş çekimleri, okluzal travma, gıda birikimi, ortodontik tedavi, hormonal değişimler ve hiperparatiroidizm gibi sistemik faktörler bu irritasyona sebep olan faktörler olarak bildirilmiştir (6).

PDHG, tüm yaşlarda görülebilmekle birlikte, çoğunlukla 4. ve 6. dekadlarda gözlenmekte ve kadınlar ise erkeklerle göre daha sık etkilenmektedir (5). Çocuklarda gözlenen PDHG daha agresif seyretmekte ve süt dişleri arasında açılmaları sebep olabilmektedir (7).

Klinik olarak PDHG yalnızca dişeti veya dişsiz alveolar krette, kırmızı veya daha sıklıkla mavi-mor bir nodüler kitle olarak ortaya çıkmaktadır (8).

Histopatolojik olarak PDHG, vasküler bir arka planda osteoklast tipi çok çekirdekli dev hücelere sahip mononükleer spindl (iğsi) ve poligonal hücrelerin kapsülsüz proliferasyonu ile karakterizedir (9).

PDHG'un temel tedavisi etyolojik faktörlerin elimine edilip lezyonun alttaki kemiğe kadar lokal cerrahi eksizyonundan oluşur (4).

Bu vaka raporunda; kliniğimize başvuran hastada teşhis edilen periferik dev hücreli granülomun klinik belirtileri, patolojik tanısı, histopatolojik görüntüleri, tedavisi ve 12 aylık takibi sunulmuştur.

OLGU

Tarafımıza diğer kurumlardan yönlendirilen 48 yaşında kadın hasta, mandibula anterior dişlerin lingual bölgesinde 2 ay öncesinde başlayan ağrısız şişliğin büyümesi ve kanamaya başlaması şikayeti ile Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne başvurdu. Hastanın anamnezinde kontrol altında hipertansiyon bulunduğu ve Amlodipin 20 mg etken maddeye sahip kalsiyum kanal blokör ilacı 5 yıldır günde bir tablet aldığı öğrenildi.

Yapılan ağız içi muayenede, plak indeks (Silness ve Løe) ve gingival indeks (Løe ve Silness) ölçümleriyle beraber; mandibula anterior lingual bölgede saplı, ödemli, kırmızı-mor renkli, serbest ve keratinize dişetini kapsayan dişeti hiperplazisi ile hiperemi, ödem, enflamasyon, %37 sondalamada kanama ve ilgili bölgede diş taşı ve plak tespit edildi (Resim 1). Tedavinin başındaki radyografik muayenede lezyon bölgesine komşu dişlerde %10 kemik kaybı ve periodontal ligament aralığında genişleme saptandı (Resim 2).



Resim 1. İlk seansta lezyonun ağız içi görüntüsü



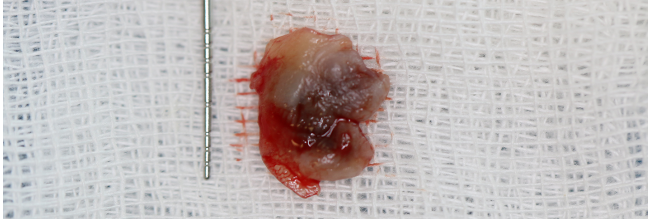
Resim 2. Hastanın panoramik radyograf görüntüsü

Başvurduğu seansta hastaya diş yüzey temizliği, kök yüzey düzleştirilmesi uygulanıp oral hijyen motivasyonu sağlandı. İki hafta sonra yapılan kontrol seansında hiperemi, kanama ve ödemin azalarak lezyonun daha fibrotik hale geldiği tespit edilerek (Resim 3) eksizyonel biyopsiye karar verildi.



Resim 3. Kontrol seansında lezyonun ağız içi ayna görüntüsü

Lokal anestezi altında 1x1cm boyutlarındaki lezyon tamamen eksize edildi (Resim 4), ilgili bölgeye tekrar kök yüzey düzleştirilmesi uygulandı ve bölge sekonder iyileşmeye bırakıldı (Resim 5). Hastaya NSAII ve CHX gargara reçete edildi.

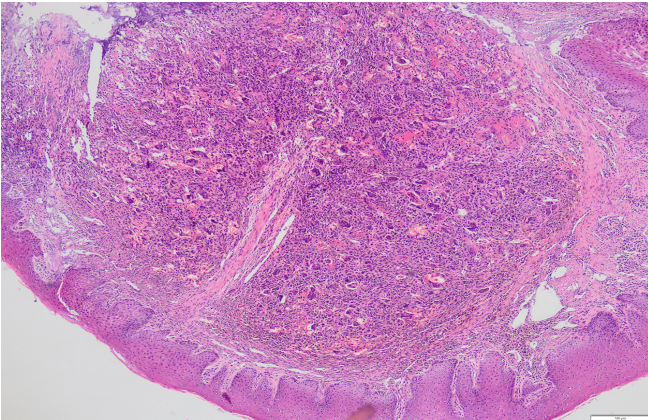


Resim 4. 1x1 cm boyutlarında eksize edilen lezyon

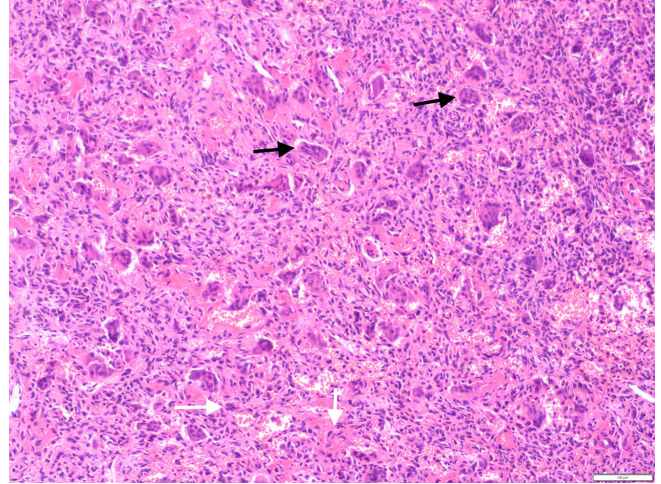


Resim 5. Cerrahi eksizeyon sonrası

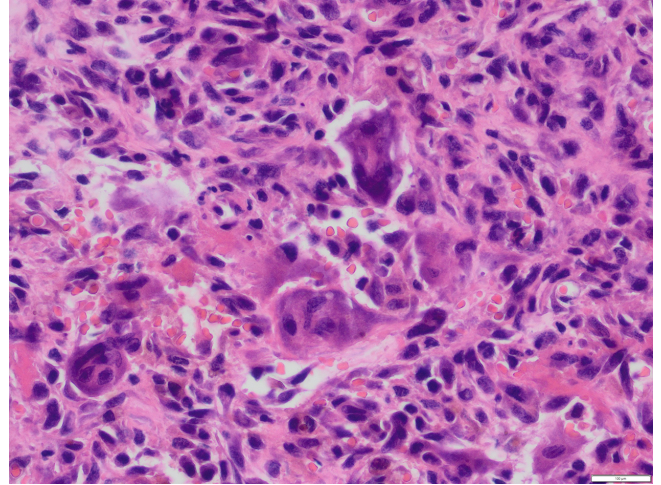
Eksizyonel biyopsi dokusu histopatolojik inceleme amacıyla PDHG veya pyojenik granülom ön tanısı ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Histopatolojik analiz sonucunda; epitel altında kapsülsüz, düzgün sınırlı lezyon (Resim 6) ve vaskülarize stromada mononükleer spindl hücreler ile poligonal osteoklast tipi dev hücrelerin görüldüğü raporlandı (Resim 7 ve 8) ve bunun sonucunda PDHG tanısı koyuldu.



Resim 6. Epitel altında kapsülsüz, düzgün sınırlı lezyon izlendi. (HEX5)



Resim 7. Vaskülarize stromada mononükleer spindl hücreler (beyaz ok) ile poligonal osteoklast tipi dev hücreler (siyah ok) izlendi. (HEX10)



Resim 8. Vaskülarize stromada mononükleer spindl hücreler ile poligonal osteoklast tipi dev hücreler izlendi. (HEX40)

Post operatif dönemde herhangi bir komplikasyon yaşanmadı. Hastanın operasyon sonrası birinci (Resim 9) ve üçüncü ayda (Resim 10) yapılan takipleri sonucunda ilgili bölgede iyileşme görüldü.



Resim 9. Post operatif birinci ay ağız içi görüntüsü.



Resim 10. Post operatif üçüncü ayda lezyon bölgesi

Dokuz aylık (Resim 11) ve 12 aylık takip sonucunda (Resim 12) herhangi bir nüks görülmemekle birlikte keratinize diş eti kazanımının 5 mm olduğu ölçüldü.



Resim 11. Post operatif dokuzuncu ayda lezyon bölgesi



Resim 12. Post op on ikinci ayda lezyon bölgesi

Bu sürecin sonunda hastanın okluzal ilişkileri de kontrol edilerek prematür temasların engellenmesi amacıyla okluzal düzenlemeler yapıldı, takip döneminin sonunda (12 ay) yeniden muayene sırasında alınan panoramik röntgende (Resim 13) PDL aralığının çoğunlukla normal sınırlara kadar daralmış olduğu gözlemlendi ve hasta idame fazına alındı.



Resim 13. Post operatif on ikinci ay radyografik görüntüsü

TARTIŞMA

PDHG, nadir gözlenen dev hücreli lezyonlardandır ve diş eti bağ dokusu, periodontal ligament ve daha az olarak alveolar kemik periosteumundan kaynaklanır. Terminolojik olarak PDGH tanımı tüm dünyaca kabul edilmesine rağmen bu lezyonların etyolojisi, nüks potansiyeli, proliferatif yapısı ve çok hücreli dev hücrelerin varlığı nedeniyle etyopatogenezinde hala belirlenemeyen mekanizmalar mevcuttur (7).

Tarihsel olarak PDGH etyolojisinde taşkın marjinal restorasyonlar, yoğun plak birikimi ve diş taşı varlığı gibi lokal kronik irritasyonlar bildirilmiştir (9). Bizim olgumuzda da etyolojik faktör olarak periodontitis ve oral hijyen yetersizliğine bağlı diş taşı ve mikrobiyal dental plak mevcuttu.

Son yıllarda dental implantlar çevresinde gözlenen PDHG vaka raporları da artmaktadır (10). Bu vakalarda, implant açısındaki sorunlar, yetersiz keratinize doku miktarı, uyumsuz protezler ve kötü ağız hijyeninin PDHG oluşumuna sebep olabileceği (10,11) ve kronik lokal irritasyon ile birlikte alveolar periost yüzeyindeki osteoklastların çok çekirdekli dev hücrelere dönüşebileceği bildirilmiştir (12). Literatürde dental implantlarla ilişkili reaktif lezyonların prevalansına ilişkin çok az veri bulunmasına rağmen bu tür lezyonların ortaya çıkması implantların prognozu için önemli olabilir ve osseointegrasyon başarısızlığına yol açabilir (12). PDHG tüm yaşlarda gözlenmekle birlikte vakaların sadece %20-30'u 1. ve 2. dekada görülmektedir (13), genellikle 40 yaş üzeri hastalarda daha siktir (14). Bu durum hastaların genel periodontitis tablosu ve yetersiz oral hijyeni ve artan sistemik hastalıkları ile ilişkilendirilmektedir. Bizim olgumuzda hasta 48 yaşındaydı ve lokalize periodontitis tablosu mevcuttu. Çocuklarda gözlenen PDHG daha agresif seyrederek kemik rezorbsiyonuna yol açabilmekte ve erüpsiyon sorunları yaratabilmektedir. PDHG'un erken teşhisi diş ve kemik kaybı için daha az risk ve daha konservatif cerrahi ile sonuçlanır (15).

Epidemiyolojik derlemelerde kadınlarda PDHG görülme sıklığının erkeklerden daha fazla olduğu bildirilmiş olsa da (9) her 2 cinsiyette eşit oranda görüldüğünü bildiren çalışmalar da mevcuttur (16). Bizim olgumuz da genel literatür bilgisiyle uyumlu olarak bir kadındı. Genel olarak östrojen ve progesteronun irritanlara karşı verilen doku cevabını artırarak bu lezyonların oluşmasında rol oynadığı kabul edilmektedir (17, 18). Östrojen ve progesteron dahil olmak üzere steroid hormonları, sitoplazma ve nükleer membran içinde

lokalize olan hücre içi reseptör proteinlerine bağlanan hidrofobik moleküllerdir. Bu hormonlar, hücrenin metabolik durumuna bağlı olarak spesifik genlerin transkripsiyonunu düzenler (aktive eder veya baskılar). Bu hormonlar dişeti bağ dokusu ve epitelinin proliferasyonunu ve olgunlaşmasını uyarabilir (18). PDHG ayırıcı tanısında yer alan pyojenik granülomun da sıklıkla hamile kadınlarda gözlenmesi bu hormonların reaktif lezyon oluşum mekanizmasında rol oynadığını göstermektedir.

Klinik olarak PDHG yalnızca diş eti veya dişsiz alveolar krette, keser ve molar diş bölgeleri arasında oluşmakta ve kırmızı veya daha sıklıkla mavi-mor bir nodüler kitle olarak ortaya çıkmaktadır (8). Lezyonların çoğu 2 cm'den küçüktür, ancak 40 x 20 mm'ye varan daha büyük lezyonlar (19) da bildirilmiştir. Lezyon geniş tabanlı veya saplı, yumuşak ya da sert olabilir ve travmaya bağlı olarak ülserasyon görülebilir (8). Bizim olgumuzda da literatür ile uyumlu olarak kesici bölgesinde, mavi-mor 1 x 1 cm boyutlarında nodüler lezyon tespit edildi. Ayırıcı tanısında ise PDHG, tipik bir pyojenik granülomun parlak kırmızı rengi ile karşılaştırıldığında genellikle daha mavi-mor olmasına rağmen, klinik görünüm teşhis koymada genellikle yeterli olmaz (4). PDHG ayırıcı tanısında pyojenik granülomun yanı sıra gingival ve periodontal abse, hemanjiomlar, özellikle periferil ilerleme gösteren santral dev hücreli granüloma, periferil ossifying fibroma, periferil yerleşimli odontojenik tümörler ve karsinomalar yer almaktadır (1,7). Birden fazla lezyon varsa veya cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra aynı bölgede lezyonlar tekrarlıyorsa, hiperparatiroidizmin "brown tümör"ü, cherubism ve anevrizmal kemik kisti gibi diğer durumlar da ayırıcı tanıda düşünülmelidir (20). Tüm bu lezyonlar arasında klinik ve radyolojik farklılıklar olsa da kesin tanı için histopatolojik inceleme şarttır. Bizim olgumuzda da lezyonun pyojenik granüloma göre daha mavi-mor olması klinik ön tanıda PDHG'ü öncelikli olarak düşündürdü.

Lezyon içerisinde yoğun fibroblastik proliferasyon, bağ doku içerisinde yeni kapillerler ile vaskülarizasyon ve vasküler bir arka planda osteoklast tipi çok çekirdekli dev hücrelere sahip mononükleer spindl ve poligonal hücrelerin kapsülsüz proliferasyonu PDHG'un başlıca histolojik bulgularındandır (8) ve bizim olgumuzda da bu histolojik bulgular izlenmişti. Ayrıca, çoğu lezyonda hemosiderin artıkları, enflamasyon hücreleri ve osseoz karakter gösteren kalsifiye alanlar da izlenmiştir (6). Literatüre göre dev hücreli granülomlar, mandibulayı maksillaya göre daha sık etkilemektedir (21,22). Ancak, yapılan çalışmaların çok azı santral dev hücreli granülomun maksillada daha sık görüldüğünü bildirmiştir (21). Bizim olgumuzda da lezyon, genel literatür ile uyumlu olarak mandibula anterior bölgede idi. PDHG, sistemik hastalıklardan sadece primer hiperparatiroidizm ile ilişkilendirilmiştir ve sıklıkla henüz teşhis edilmemiş bir hiperparatiroidizmin erken evresinde ortaya çıkmaktadır (23). Bizim olgumuzda bilinen bir hiperparatiroidizm mevcut değildi ancak sistemik hastalık olarak kalsiyum kanal blokör ile tedavi edilen kontrol altında hipertansiyon mevcuttu. Literatürde lezyonun hiperparatiroidizm ile ilişkilendirilmesinden dolayı hastamız endokrinolojiye konsülte edildi ve hiperparatiroid ile ilgili patoloji saptanmadığı rapor edildi.

Ayrıca, serum PTH, kalsiyum, fosfor ve D vitamini normal düzeydeydi. Günümüzde kalsiyum kanal blokörlerine bağlı diş eti büyümesi meydana geldiği bilinmektedir (24). Literatürde PDHG'un etyolojik faktörleri arasında ilaca bağlı durumlar bildirilmese de bu olguda antihipertansif ilaçların lezyonun büyümesini tetiklediği düşünülebilir.

Periferil dev hücreli granülomun tedavisi, lezyonun cerrahi eksizyonu ile birlikte alttaki kemiğe kadar gerçekleştirilen yumuşak doku küretajından oluşur (1,7,23). Lezyonun eksizyonu için günümüze kadar başta konvansiyonel bistüri olmak üzere, lazer sistemleri (25,26) veya elektro cerrahi (27) kullanılmıştır. Özellikle agresif vakalarda lazer sistemlerinin vaporizasyon ile hemostaz sağlanması operasyonu kolaylaştırmakta, temiz bir alan ve daha iyi bir görüş sağlamaktadır. Böylece tam eksizyon sağlanır ve nüks olasılığının önüne geçilir (26). Ayrıca, post operatif dönemde hasta konforu ve iyileşmenin daha iyi olduğu düşünülebilir. Tüm irritasyon kaynaklarını ortadan kaldırmak ve rekürrens riskini en aza indirmek için lezyonla ilişkili dişlere dikkatli bir şekilde diş yüzey temizliği, kök yüzey düzleştirilmesi uygulanmalı, lezyon bölgesinin tabanı kürete edilmeli (9), hastada oral hijyen motivasyonu sağlanmalıdır. Epidemiyolojik çalışmalarda PDHG için %5 ile %70'e varan oranlarda rekürrens bildirilmiştir (7,23) ve bu durum genellikle lezyonun yetersiz eksize edilmesine veya irritan faktörlerin tam olarak elimine edilememesine bağlanmıştır. Aynı bölgede rekürrens geliyorsa hiperparatiroidizmin "brown tümör"ü, cherubism ve anevrizmal kemik kisti gibi diğer durumlar da düşünülmelidir (20). Rekürrens durumunda etyolojik faktör tespit edilerek yeniden ve daha invaziv eksizyon yapılmalıdır (9). Bizim olgumuzda lezyon kök yüzeyi ve periosta kadar eksize edilmiş, enfekte sement dokusu kaldırılıp granülasyon dokuları uzaklaştırılmıştır, 12 aylık takip süresinde herhangi bir nüks yaşanmamıştır.

SONUÇ

Agresif yapısı ve yüksek rekürrens oranı olan PDHG'un doğru ve erken teşhisi ile ağız içerisinde görülen malignitelere ayırımı yapılmalıdır. Erken tedavi ile daha büyük boyutlara ulaşmış çevre periodontal dokulara ve dişlere zarar vermesi engellenecektir. Nüks ihtimaline karşı etyolojik faktörler elimine edildikten sonra bu ihtimal bilgisi hastaya verilmeli ve hasta periyodik kontrollere çağırılmalıdır. PDHG etyopatogenezi ve moleküler sürecinin anlaşılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hasta Onamı:

Tüm katılımcıların hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonuna göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Etik kurul onay belgesine gerek duyulmamıştır.

Çıkar Çatışması:

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Şeker Ç, Geduk G, Murat İ. Peripheral giant cell granuloma in mandible: case report. *J Int Dent Sci*.2018;2:121-3.
2. Jaffe HL. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-oseous) dysplasia of the jawbones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1953;6:159-75.
3. Lester SR, Cordell KG, Rosebush MS, Palaiologou AA, Maney P. Peripheral giant cell granulomas: a series of 279 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;118:475-82.
4. Brad Neville DDD, Carl Allen, Angela Chi. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 4th ed2015. 485-6 p.
5. Demirkol M, Aras MH, Kara MI, Yanik S, Ay S. Çeneleerde görülen periferel dev hücreli granülomalar: 16 olgu serisi/peripheral giant cell granuloma in the Jaws: 16 Case Series. *Türkiye Klin Dishek Bilim Derg*. 2012;18:237-41.
6. 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;83:548-51.
7. Patil KP, Kalele KP, Kanakdande VD. Peripheral giant cell granuloma: a comprehensive review of an ambiguous lesion. *J Int Clin Dent Res Org*. 2014;6:118.
8. 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;17:94-9.
9. Chrcanovic BR, Gomes CC, Gomez RS. Peripheral giant cell granuloma: an updated analysis of 2824 cases reported in the literature. *J Oral Pathol Med*. 2018;47:454-9.
10. Chrcanovic BR, Gomes CC, Gomez RS. Peripheral giant cell granuloma associated with dental implants: a systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2019;120:456-61.
11. Baesso RCP, de Lima Jacy Monteiro Barki MC, de Souza Azevedo R, da Costa Fontes KBF, Pereira DL, Tucci R. Peripheral giant cell granuloma associated with a dental implant. *BMC Oral Health*. 2019;19:283.
12. Scarano A, Lorusso C, Mortellaro C, Limongelli L, Tempesta A, Favia G. Peripheral giant cell granuloma associated with dental implants. *J Craniofac Surg*. 2018;29:e196-9.
13. Coşgun A, Altan HA, Altan A. Peripheral giant cell granuloma at an early age: 2 year case follow-up. *Cumhuriyet Dent J*. 2019;22:140-5.
14. Buchner A, Shnaiderman-Shapiro A, Vered M. Relative frequency of localized reactive hyperplastic lesions of the gingiva: a retrospective study of 1675 cases from Israel. *J Oral Pathol Med*. 2010;39:631-8.
15. Mirza HH, Zalan AK, Maxood A, Gul A, Memon Z, Sulaiman M. Peripheral giant cell granuloma of posterior maxilla in a 9-year child. *J Coll Physic Surgeon*. 2021;30:475-7.
16. Kfir Y, Buchner A, Hansen LS. Reactive lesions of the gingiva: a clinicopathological study of 741 cases. *J Periodontol*. 1980;51:655-61.
17. Shirani G, Arshad M. Relationship between circulating levels of sex hormones and peripheral giant cell granuloma. *Acta Med Iran*. 2008;46:429-33.
18. Günhan M, Günhan Ö, Celasun B, Mutlu M, Bostanci H. Estrogen and progesterone receptors in the peripheral giant cell granulomas of the oral cavity. *J Oral Sci*. 1998;40:57-60.
19. Kaya GŞ, Yalçın E, Tozoğlu Ü, Şipal S, Demirci E. Huge peripheral giant cell granuloma leading to bone resorption: a report of two cases. *Cumhuriyet Dent J*. 2011;14:219-24.
20. Pattnaik N, Rajguru JP, Pattanaik SJ, Bardhan D, Nayak B, Islam MMF. Coexistence of hyperparathyroidism and peripheral giant cell granuloma of the jaw: a rare case report. *J Fam Med Prim Care*. 2020;9:3142.
21. Nagar SR, Bansal S, Jashnani K, Desai RS. A comparative clinicopathological study of giant cell tumour (GCT), central giant cell granuloma (CGCG) and peripheral giant cell granuloma (PGCG). *J Maxillofac Oral Surg*. 2022:1-17.
22. Bhambal AM, Deshmukh P, Trivedi A. Peripheral giant cell reparative granuloma in the anterior mandible-a case report with review of literature. *J Orofac Res*. 2022;11:9-12.
23. Limongelli L, Tempesta A, Lauritano D, Maiorano E, Ingravallo G, Favia G. Peripheral giant cell granuloma of the jaws as first sign of primary hyperparathyroidism: a case series. *J Clin Med*. 2020;9:4042.
24. Çetiner D, Hamurcu N, Binici AK. Kalsiyum kanal blokeri kullanımının periodontal dokular üzerine patolojik etkileri. *ADO Klin Bilim Derg*. 2021;10:65-71.
25. Suyash IA, Bhatia R. A Case of Painless Excision. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2018;11:135-40.
26. Gulati R, Khetarpal S, Ratre MS, Solanki M. Management of massive peripheral ossifying fibroma using diode laser. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23:177-80.
27. Ratre MS, Chaudhari PA, Khetarpal S, Kumar P. Effective management of focal reactive gingival overgrowths by diode laser: a review and report of two cases. *Laser Ther*. 2019;28:291-7.