

MANDİBULANIN NADİR MULTİLOKÜLER KİSTİK HASTALIĞI: ŞERUBİZM

A RARE MULTILOCULAR CYSTIC DISEASE OF THE MANDIBLE: CHERUBISM

*Nazım Gümüş, **Sarper Yılmaz

*Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, ADANA

**Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, SIVAS

ÖZET

Çerubizm maksilla ve mandibulaya yerleşim gösteren iki yanlı, simetrik, fibroosseöz, multiloküler kistik lezyonlarla karakterize nadir bir iskelet displazisidir. Çođu olguda 4p kromozomu dominant SH3BP2 gen mutasyonu saptanır. Etkilenen çocuklar doğum sonrasında normal görünüme sahipken, 2 ile 7 yaşlar arasında çenelerde şişlik ve genişleme gelişmeye başlar. Dolgun yuvarlak yanak ve gözlerin yukarı kayması çocukların tipik görüntüsünü oluşturur. Mandibulanın birçok kistik lezyonundan farklı olarak, radyolojik olarak yaygın kemik tutulumu gösterdiği halde kendiliğinden gerileyen, zaman içinde kemikleşen ve yıllar sonra tanınmaz izler bırakma ihtimaline sahip bir tümördür.

Burada bu nadir görülen hastalığa sahip olgu ve klinik bulguları sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Çerubizm; mandibula; multiloküler kemik kisti

ABSTRACT

Cherubism is a rare skeletal dysplasia located to the maxilla and mandible which is characterized by bilateral, symmetric, fibro-osseous and multilocular cystic lesions. In most of the cases, dominant mutations are detected in the SH3BP2 gene on chromosome 4p. While affected children seem to be clinically normal at birth, whose jaws start swelling and enlargement between 2 and 7 years of age. Full round cheek and upward tilting of the eyes consist of typical appearance of children. Apart from various cystic lesions of mandible, cherubism is a tumor which regresses spontaneously, ossifies over time and has a likelihood for leaving unrecognizable remnants after years, although radiologically, extensive bone involvement appears.

Presented here was a patient who suffered from this rare disease and his clinical findings.

Keywords: cherubism; mandible; multilocular bone cyst

GİRİő

Çerubizm maksilla ve mandibulaya yerleşim gösteren iki yanlı, simetrik, fibroosseöz, multiloküler kistik lezyonlarla karakterize iskelet displazisidir. Çođu olguda 4p kromozomu dominant SH3BP2 gen mutasyonu saptanır.¹⁻⁴ Etkilenen çocuklar doğum sonrasında normal görünüme sahipken, 2 ile 7 yaşlar arasında çenelerde şişlik görülmeye başlar ve artarak puberteye kadar devam eder. Dolgun yuvarlak yüz ve gözlerin yukarı kayması çocukların tipik görüntüsünü oluşturur. Daha sonra lezyon gerilemeye başlar ve kistlerin içinde kemikleşme oluşur. Maksilla ve mandibulada kemikleşme ile birlikte yeniden şekillenme süreci de 30 yaş civarına kadar devam eder. Sürecin sonunda lezyona ait bulgular kaybolur ve emareleri sıklıkla tesbit edilemez.⁵⁻⁷ Yüzdeki yuvarlak görünüm kistik kitlelerin çeneleri genişletmesi ile submandibular ve servikal lenf bezlerinin büyümesine bağlıdır. Gözün yukarıya kayması ve alt göz kapağı üstünden skleranın görülmesi fibroosseöz yumuşak dokunun orbita tabanından orbital boşluğa girerek göz küresini yukarıya doğru itmesinden kay-

naklanmaktadır. William A. Jones 1933'te lezyonu ilk tanımladığında yanakların dolgun yuvarlak olması ve gözlerin yukarıya yönelimini, tipik çerubik görüntüye neden olduğunu düşünerek çerubizm isimlendirmesini yapmış ve isim klinik bulguları kapsadığı için kullanımda kalmıştır (çerub resimlerde sık kullanılan yanakları dolgun bir çocuk melek figürüdür.⁸

Lezyonlar radyolojik olarak simetrik multiloküler ve kemikte genişleme yapan radyolusen görünüme sahiptir. Klinik ve radyolojik bulgulara göre çerubizm üç tipe ayrılır: Sakin, non agresif ve agresif tip. İlk sınıftaki çerubik lezyonlar ileri yaşlarda görülüp büyüme göstermezler. Non agresif lezyonlar sıklıkla genç erişkinlerde gelişirken, agresif olanlar çocuklarda görülür ve hızla büyür, dişlerde bozukluk, kök rezorpsiyonu ve kortikal kemikte delinmelere yol açabilirler. Motamedi ve ardından Raposo-Amaral halen sıklıkla kullanılan altı ayrı klinik evre tanımlamışlardır.^{3,6} Takip ve tedavi lezyonun tipine göre belirlenir.

Burada bu nadir görülen hastalığa sahip olgu ve klinik bulguları sunuldu.

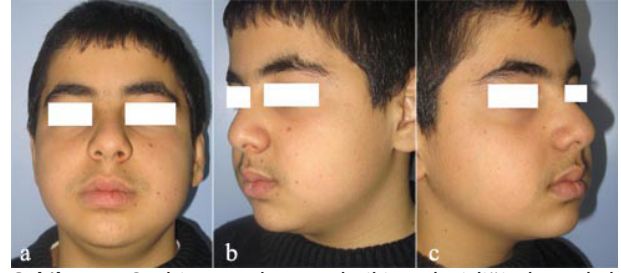
OLGU SUNUMU

Kliniğimize 11 yaşında çenede iki yanlı şişlik şikayeti ile başvuran erkek hastanın yüz görünümü yuvarlak ve dolgundu. Muayenede yüzde iki yanlı sert simetrik ve yaygın şişlik görüldü (Şekil 1). Mandibula üzerine yerleşmiş şişlikte, ağrı ve hassasiyet yoktu. Palpasyonda yumuşak dokuların normal olduğu fakat mandibular kemikte genişleme olduğu bulgusu elde edildi. Ağız içi muayenesinde jinjiva altında mandibulanın simetrik olarak genişlediği, fakat jinjival dokuların hipertrofik olmadığı tesbit edildi. Okluzyon bozukluğu ve mandibular prognati diğer bulgular (Şekil 2). Aile çenedeki genişlemenin 5 yaş civarında başladığını ve yavaş olarak arttığını belirtmekteydi. Radyolojik incelemede, panorex grafide mandibulada iki yanlı simetrik olarak yerleşmiş radyolusen kistik görünüm vardı. Kistik yapı multiloküle ve septalydı. Özellikle ramus angulus ve korpus bölgesinde belirgin genişlemeye neden olmaktadır. Aksiyal ve koronal tomografi kesitlerinde de benzer bulgulara rastlanmıştır (Şekil 3). Lezyonun simetrik ve multiloküle yapısı tomografik incelemede tipik olarak görülmekteydi. Bazı bölgelerde kemik korteksinin erode olduğu saptandı.

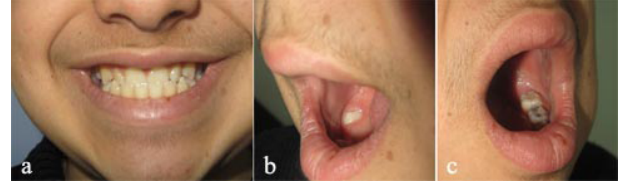
Hastaların büyük çoğunluğunda puberte sonrası lezyonlarda gerileme geliştiği ve nadiren genç erişkinlerde lezyonların sebat etmesi ve aktif büyümesi saptandığından hasta takibe alınıp herhangi bir müdahale planlanmadı.

TARTIŞMA

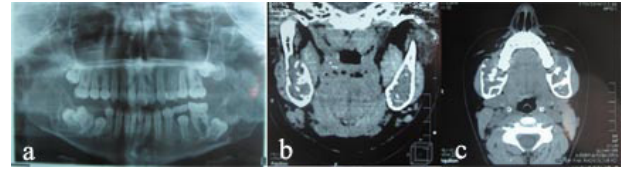
Mandibula ve maksillada görülen klinik ve radyolojik olarak yaygın multiloküle lezyonlarla karakterize bu hastalık nadir olup, literatürde yaklaşık 300 olgu bildirilmiştir.¹⁻³ Kadın ve erkek cinsiyeti eşit olarak etkilediği kabul edilmektedir. Hastalığın ciddiyeti aynı ailede bile farklılık gösterebilmektedir. Mandibulada küçük simetrik ve asemptomatik kistik lezyonlar olarak kendini gösterebildiği gibi, büyük multiloküle hızlı büyüme gösteren kistler şeklinde de olabilir. Sıklıkla ilk radyografik bulgu, angulusta görülen radyolusen lezyondur. Asemptomatik lezyonlar kalıcı molar dişlerin gelişimini etkileyerek bulgu verebilirler. Çerubizm maksilla ve mandibulayı etkileyen bir hastalık olarak bilirse de zigomatik ark, kondiller ve kostaları etkilediğini bildiren raporlar vardır.^{9,10} Agresif olarak büyüme gösteren tipde, kemik korteksi birçok bölgeden rezorbe olarak delinip fibroosseöz doku yüz bölgesine uzanır ve genişleyen kemik yanaklarda dolgunluk oluşturur. Fibroosseöz doku orbita tabanı ve duvarlarını invaze ederek globun yukarıya dönmesi ve deplasmanına neden olabilir. Sunulan olguda sadece mandibulada simetrik, multiloküle, yer yer kemiği erode eden bir lezyon vardı. Orbital bölge normaldi. Ancak mandibulanın genişlemesine bağlı yuvarlak yüz görünümü tipikti.



Şekil 1. a. On bir yaşında çenede iki yanlı şişliği olan erkek hastanın, yuvarlak ve dolgun yüz görünümü. b. Sol yan görünüm. c. Sağ yan görünüm.



Şekil 2. a. Ağız içi muayenede mandibular prognati ve okluzyon bozukluğu görülüyor. b. Jinjiva altında mandibulanın simetrik olarak genişlediği, fakat jinjival dokuların hipertrofik olmadığı fark ediliyor. c. Diğer yandan görünüm



Şekil 3. a. Panorex grafide mandibulada iki yanlı simetrik olarak yerleşmiş radyolusen kistik görünüm bulgusu. b. Koronal tomografi kesitinde her iki angulus ve ramusa yerleşmiş simetrik kistik kitle görülüyor. Kondilin sağlam olduğu dikkat çekiyor. c. Aksiyel tomografi kesitinde iki yanlı mandibula gövdesinde simetrik kistik kitle bulguları mevcut

Hastalığın patognomonik bulgusu olmamakla birlikte, tanısı klinik ve daha çok radyolojik bulgular ile yapılır. Biyopsi ve histopatolojik tanı gerekli değildir. Histopatolojik olarak çok sayıda osteoklast benzeri multinükleer dev hücre, gevşek fibröz stroma içinde görülür. Oval-iğsi şekilli hücreler, ince fibriller kollajenöz stroma içinde ve geniş endotel hücreli çok sayıda küçük damarlar görülür.¹² Çerubizmin histopatolojik bulguları agresif veya olmayan dev hücreli lezyonlar, miksona, anevrizmal kemik kisti, hemanjioma ve diğer vasküler lezyonların bulguları ile benzerdir. Genetik test, SH3BP2 gen mutasyonu olup olmadığını saptamak ve tanıyı kesinleştirmek için önerilmektedir. Hastalık otozomal dominant genetik geçişli olmakla birlikte aile öyküsü negatif olan bireylerde de görülebilmektedir. Bu de novo gen mutasyonu ile olmaktadır.¹³ Sunduğumuz hastada, benzer şekilde ailede hasta birey yoktu. Muhtemelen kazanılmış mutasyon ile hastalık gelişmişti.

Çerubizminin ayırıcı tanısında, hiperparatiroidinin kahverengi tümörü, dev hücreli lezyonlar, fibröz displazi, anevrizmal kemik kisti, Noonan/multipl dev hücreli lezyon sendromu ve hiperparatiroidizm-çene tümörü sendromu düşünülmelidir. Çerubizm lezyonlarının sınırlı ve simetrik dağılımı, diğer lezyonlardan ayrılmasını sıklıkla kolaylaştırır. SH3BP2 gen mutasyonunun gös-

terilmesi ise kesin tanıyı koydurur. Ancak mutasyonun bulunamaması çerubizmin olmadığı anlamına gelmez, muhtemel genetik heterojenite nedeniyle mutasyon tesbit edilemeyebilir.^{1,9,13}

Çerubizm frajil X sendromu, psikomotor retardasyon eşliğinde jinjival fibromatosis, nörofibromatosis tip 1, kraniyosinostoz, Ramon sendromu ve Jaffe-Campanacci sendromu ile birlikte görülebilir. Ayrıca Noonan sendromlu olgularda görülen dev hücreli kemik tümörleri, maksilla ve mandibula simetrik tutulum gösteriyorsa çerubizm ile kolayca karışabilir.⁴⁻⁸

Çerubizmin yüzde deformasyona yol açmayan, diş ve orbital tutulumu olmayan hafif formunda, puberte ile birlikte kendiliğinden sınırlanma ve sonrasında zamanla gerileme beklendiğinden tedavi gerekmez. Uzun süreli takip önerilir. Lezyonların büyüme döneminde altı aylık aralıklarla klinik ve radyolojik muayene ile takip yapılırken, hastalığın sakinleştiği dönemde 2-5 yıl aralıkla kontrol önerilebilir.¹⁻⁵ Propitosis, yüzde deformasyon ve burun tikanıklığı gibi estetik veya fonksiyonel sorunlar oluştuğunda cerrahi müdahale düşünülür. Küretaj, kontür düzeltilmesi, kısmi rezeksiyon veya bunların kombinasyonu yapılabilir. Cerrahi işlemler lezyonların sakinleştiği puberteden sonra yapılmakla birlikte, ciddi fonksiyonel ve estetik nedenler oluşursa öncesinde de planlanabilir.^{3,6,7} Orbital müdahale orbita tabanının invaze olduğu, globun deplase olduğu veya görme kaybı gelişen nadir durumlarda yapılır.^{10,11} Dişlerin çıkma süreci yakından takip edilmelidir. Kök rezorpsiyonu ve diş deplasmanı görülebilir ve diş kaybı ile sonuçlanabilir. Malokluzyon ciddi bir sıkıntı olup, kalıcı dentisyon döneminde etkilenen dişlerin cerrahi olarak açığa çıkarılması gerekli olabilir. Kalıcı dişlerin gelişimi sırasında ihtiyaç halinde ortodontik destek alınması ayrıca önem taşır.^{2,4} Sunulan olgu ortodonti kliniği tarafından takip edilmekte olup, mevcut malokluzyon ve mandibuler prognati müdahalesi için lezyonların gerilemesi ve puberte sonrası dönem beklenmektedir.

SONUÇ

Mandibulanın birçok kistik lezyonundan farklı olarak, radyolojik olarak yaygın kemik tutulumu gösterdiği halde kendiliğinden gerileyen, yıllar içinde kemikleşen ve yıllar sonra tanınmaz hale gelme ihtimaline sahip bir tümördür. Gereksiz cerrahi işlemlerden kaçınmak için mandibula tümörlerinin ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

Dr. Nazım GÜMÜŞ

Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, ADANA
E-posta: gumus1970@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Papadaki ME, Lietman SA, Levine MA, Olsen BR, Kaban LB, Reichenberger EJ. Cherubism: best clinical practice. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012, 7(Suppl 1):S6.
2. Kozakiewicz M, Perczynska-Partyka W, Kobos J: Cherubism—clinical picture and treatment. *Oral Dis* 2001, 7(2):123-30.
3. Raposo-Amaral CE, de Campos Guidi M, Warren SM, Almeida AB, Amstalden EM, Tiziane V, Raposo-Amaral CM. Two-stage surgical treatment of severe cherubism. *Annals of Plastic Surgery* 2007, 58(6):645-51.
4. Ozan B, Muğlali M, Celenk P, Günhan O. Postpubertal nonfamilial cherubism and teeth transposition. *Journal of Craniofacial Surgery* 2010, 21(5):1575-7.
5. Arnott DG. Cherubism—an initial unilateral presentation. *British Journal of Oral Surgery* 1978, 16(1):38-46.
6. Kalantar Motamedi MH. Treatment of cherubism with locally aggressive behavior presenting in adulthood: report of four cases and a proposed new grading system. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 1998, 56(11):1336-42.
7. Timoşca GC, Galeşanu RM, Cotutiu C, Grigoraş M. Aggressive form of cherubism: report of a case. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2000, 58(3):336-44.
8. Jones WA. Familial multilocular cystic disease of the jaws. *American Journal of Cancer*. 1933,17: 946-50.
9. Wayman JB. Cherubism: a report on three cases. *British Journal of Oral Surgery*. 1978, 16(1): 47-56.
10. Colombo F, Cursiefen C, Neukam FW, Holbach LM. Orbital involvement in cherubism. *Ophthalmology*. 2001, 108(10):1884-8.
11. Font RL, Font RL, Blanco G, Soparkar CN, Patrinely JR, Ostrowski ML. Giant cell reparative granuloma of the orbit associated with cherubism. *Ophthalmology*. 2003, 110(9):1846-9.
12. Gomes MF, Gomes MF, de Souza Setubal Destro MF, de Freitas Banzi EC, dos Santos SH, Claro FA, de Oliveira Nogueira T. Aggressive behaviour of cherubism in a teenager: 4-years of clinical follow-up associated with radiographic and histological features. *Dentomaxillofac Radiol*. 2005, 34(5):313-8.
13. Lietman SA, Lietman SA, Kalinchinko N, Deng X, Kohanski R, Levine MA. Identification of a novel mutation of SH3BP2 in cherubism and demonstration that SH3BP2 mutations lead to increased NFAT activation. *Hum Mutat*. 2006, 27(7):717-8.