

# Maksillofasiyal Eozinofilik Granülomada Sınırlı Eksizyon ve Steroid Enjeksiyonu ile Tedavi

## Treatment of Maxillofacial Eosinophilic Granuloma with Limited Excision and Steroid Injection

\*Dr. Hasan Hüseyin ARSLAN, \*Dr. Abdullah DURMAZ, \*\*Dr. Armağan GÜNAL, \*Dr. Fuat TOSUN

\* GATA, KBB Baş ve Boyun Cerrahisi AD,  
\*\* GATA, Patoloji AD, Ankara

### ÖZET

Eozinofilik granüloma, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen ancak immünolojik kökenli olduğu düşünülen ve mononükleer hücreler ile Langerhans hücrelerinin anormal çoğalması ile karakterize bir hastalıktır. Hastalık kendiliğinden gerileyebildiği gibi sık nükslerle ölüme de sebep olabilir. Bu yazıda maksilla ve mandibulada derin kemik tutulumu ile seyreden eozinofilik granüломalı bir hasta sunulmuştur. Hastalık sınırlı eksizyon ve lokal steroid enjeksiyonları ile bir yıllık takipte tam olarak kontrol altına alınmıştır. Postoperatif dokuzuncu ayda karşı taraf alt alveoler bölgede ikinci bir lezyon oluşmuş ve lokal steroid enjeksiyonları ile bu lezyon da kaybolmuştur. Burada sunulan olguda da olduğu gibi, değişik alanlarda tekrarlama riski nedeniyle maksillofasiyal bölgenin eozinofilik granüomasında fonksiyonu çok fazla bozacak radikal cerrahiler yerine lezyonun sınırlı eksizyon ve lokal steroid enjeksiyonları ile hastalık kontrol altına alınabilir.

#### Anahtar Sözcükler

*Eozinofilik granüloma, steroid, maksilla, mandibula, cerrahi*

### ABSTRACT

Eosinophilic granuloma is a disorder with an unknown etiology, however, it is thought to have an immunological basis and is characterized by abnormal proliferation of mononuclear cells and Langerhans cells. Lesions may resolve spontaneously or cause death due to frequent recurrences. In this study, we present a case of eosinophilic granuloma with deep invasion of maxilla and mandible. The lesions were cured completely after one year follow up after limited excision and intralesional steroid injections. A second lesion appeared at the opposite side of mandible in ninth month of follow up and treated by intralesional steroid injections. As in the case presented here, due to recurrence risk at different sites, eosinophilic granuloma of the maxillofacial region can be treated by limited excision and intralesional steroid injections instead of radical excision that may cause functional impairment.

#### Keywords

*Eosinophilic granuloma, steroids, maxilla, mandible, surgery*

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: **04.02.2009**

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: **15.04.2009**

≈

Yazışma Adresi

**Dr. Hasan Hüseyin ARSLAN**

GATA, KBB Baş ve Boyun Cerrahisi AD, Ankara

Tel: +90 312 3045710

GSM: 0535 9666531

Faks: +90 312 3045700

E-posta:hharslan@ymail.com

## GİRİŞ

Langerhans hücreli histiositozis (LHH) etiyo­lo­jisi tam olarak bilinmeyen, immün mononükleer hücreler ve Langerhans hücrelerinin anormal proliferasyonu ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Eozinofilik granüloma, Hand Schüller-Christian sendromu ve Lettere Siwe sendromu olarak tanımlanan üç klinik şekli vardır.<sup>1</sup> Eozinofilik granüloma bu grubu oluşturan hastalıkların en yaygını (%60-70) ve klinik seyri en iyi olanıdır. Çok sayıda veya tek kemik lezyonları şeklinde görülebilir. Tüm kemikleri etkileyebilir, maksillofasial bölgede en çok mandibulayı etkiler.<sup>2</sup> Lezyon bölgesinde ağrı, şişlik ve kendiliğinden kırıklar sık karşılaşılan belirtilerdir. Histopatolojik incelemede langerhans hücreleri, histiositler, eozinofiller, lenfositler ve plazma hücre toplulukları görülür. Lam'a göre tanıda CD1a ekspresyonu da bulunmalıdır.<sup>1,3</sup> Lezyonlar birden çok olabileceği için sintigrafi ile tüm vücut taraması yapılmalıdır.<sup>3</sup> Hastalığın seyri, kendiliğinden gerilemeden, sık nöksler ve ölüme kadar değişen bir spektrumunu içermektedir.<sup>4,5</sup> Eozinofilik granülomanın tedavisinde uygulanan yöntemler arasında cerrahi eksizyon, lokal küretaj, sistemik ya da intralezyonel steroid enjeksiyonu, radyoterapi ve kemoterapi sayılabilir.<sup>1,3,4,6</sup>

Bu yazıda maksilla ve mandibulayı tutan bir eozinofilik granüloma olgusunun sınırlı cerrahi eksizyonu ve intralezyonel steroid enjeksiyonları ile tedavisi sunulmuş ve literatür bilgileri eşliğinde eozinofilik granülomanın tedavi seçenekleri tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında erkek hasta, yüzün sağ tarafında alt ve üst çene bölgesinde beş yıl önce bir travma sonrasında başlayan ağrı, şişlik ve şekil bozukluğu şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenede sağ üst ikinci premolar diş hizasında ağız boşluğuna açılan fistül, sağ alt üçüncü molar diş komşuluğunda daha belirgin olmak üzere yaygın gingival hiperemi ve ödem, sağda oklüzyon bozukluğu izlendi (Resim 1).

Panoramik grafide sağ üst 1-5 numaralı dişlerin köklerini içine alan 3 x 5 cm çapında ve sağ alt 6-8, numaralı dişlerin köklerini içine alan 3 x 7 cm boyutlarında litik, radyölüsent lezyonlar izlendi. Bilgisayarlı tomografide (BT) sağ maksiler sinüs tabanında ve mandibulada, farklı odaklar halinde kemik erezyonları izlendi (Resim 2). Bu bölgelerde yoğun mukozal kalınlaşmalar mevcuttu.



Resim 1. Eozinofilik granülomaya bağlı maksillada oroantral fistül.



Resim 2. Preoperatif BT'de Maksillada eozinofilik granülomaya bağlı kemik destrüksiyonu.

Alt ve üst gingivadan yapılan insizyonel biyopsi materyalinin histopatolojik incelenmesinde; lenfositler, plazma hücreleri ve eozinofillerin izlendiği bir zeminde geniş eozinofilik stoplazmalı, bazılarında yarıklanma izlenen, veziküler nükleuslu, CD1A ve S-100 pozitif, histiyositik hücrelerden meydana gelen infiltrat izlendi ve eozinofilik granüloma olarak rapor edildi (Resim 3).

Hastalığın sistemik tutulumu olup olmadığını değerlendirmek üzere yapılan tüm vücut kemik sintigrafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi değerlendirmesinde mandibula ve maksilla dışında diğer vücut bölgelerinde lezyon saptanmadı.

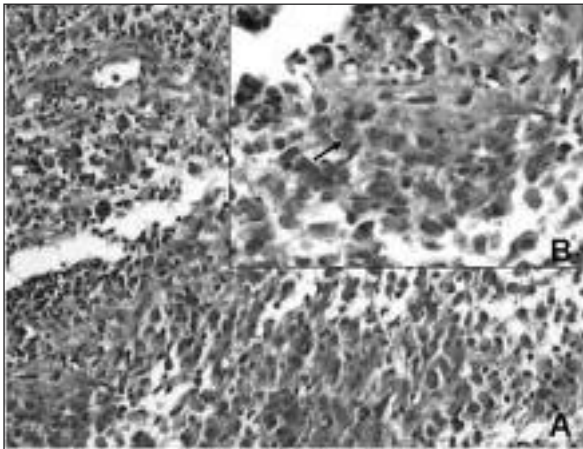
Hastaya uygulanacak tedavi hakkında bilgi verilerek oluru alındıktan sonra genel anestezi altında cerrahi tedavi uygulandı. Cerrahi sırasında lezyonun sağda maksillanın tabanını ve medial duvarını erode ettiği, alt konka hizasında sağ nazal pasaja fistülize olduğu görüldü. Sağlam dokudan geniş eksizyonu gerektiren total

maksillektomi ve segmenter mandibula rezeksiyonu gibi radikal eksizyonlardan kaçınılarak, sağlıklı doku sınırına kadar maksilla ve mandibuladan lezyonu oluşturan asıl kitle temizlendi. Kök kısımlarının tutulmuş olması sebebiyle sağ üst 1-4 ve sağ alt 6-8 numaralı dişler çıkarıldı. Maksillada oluşan defekt obturator protez ile kapatıldı. Histopatolojik inceleme lezyonun eozinofilik granüloma olduğunu doğruladı. Üç aylık takip süresince, cerrahi sınır bölgelerine altı hafta haftada iki kez, sonraki altı hafta haftada bir kez, intralezyonel 40 mg triamsinolon asetonat (kenakort A® 1 ml ampül) enjeksiyonu yapıldı.

Cerrahi tedaviden dört ay sonra mukoza iyileşmesinin tamamlandığı ve BT'de nüks bulgusu olmadığı görüldü (Resim 4). Postoperatif dokuzuncu ayda tedavi bölgesinde herhangi bir lezyon izlenmezken, sol alt molar bölgede mukozal lezyonlar görüldü. Histopatolojik incelemede ikinci bir eozinofilik granüloma odağı olduğu tespit edildi. Radyolojik değerlendirmede kemik dokuda tutulum yoktu. Cerrahi eksizyon uygulanmadan, önceki lezyona uygulandığı şekilde intralezyoner steroid enjeksiyonları yapıldı ve bir ay sonra bu lezyonların da kaybolduğu görüldü.

## TARTIŞMA

Eozinofilik granüloma değişik klinik seyirler gösterebilen bir hastalıktır.<sup>5</sup> Bazı olgularda hastalık kendini sınırlayabilir. Özellikle maksilla ve mandibulanın bazı eozinofilik granülomalarında diş çekimi ve biyop-



**Resim 3. (A)** Subepitelial alandaki infiltrasyon: lenfosit, plazma hücresi ve eozinofillerden oluşan zeminde dağılan, daha geniş stoplazmalı hücreler izlenmektedir (HEx200), **(B)** hücrelerin bazılarında nükleer yarıklanma mevcuttur (HEx400).



**Resim 4.** Tedavi sonrası 4. ayda lezyon bölgesinin BT incelemesinde radyolojik iyileşme izlendi.

siden sonra lezyonların kendiliğinden gerilediği görülmüştür.<sup>2,4,5</sup> Hastalık nadiren kısa süre sonra hızlıca tekrarlayıp ölümlerle sonuçlanabilir.<sup>5</sup> Literatürde eozinofilik granüloma tedavisinde, lezyonun yerleşim yeri ve büyüklüğüne bağlı olarak; cerrahi eksizyon, steroid tedavisi, radyoterapi ve kemoterapinin, tek başına veya birlikte uygulandığı görülmektedir.<sup>1,4,6,7</sup>

Belirgin doku yıkımının olmadığı, monostatik, kolay ulaşılabilir, sınırlı lezyonların tedavisinde cerrahi tedavi uygulanabilir.<sup>7</sup> Önemli boyutta kemik yıkımı izlenen lezyonlarda hem cerrahi rezeksiyon hem de rekonstrüksiyon gerekebilir. Bununla birlikte cerrahinin boyutu ne olursa olsun rezeksiyondan sonra lokal nüksler bildirilmiştir.<sup>4-6</sup> Bu yazıda sunulan olguda ise hastalık aynı bölgede, cerrahi tedaviden sonra farklı bir odakta ortaya çıkmıştır. Lezyon bölgesi radikal cerrahi ile tamamen temizlense dahi, hastalığın maksillofasiyal bölgede değişik odaklarda yeniden çıkma potansiyeli sebebiyle cerrahi tedavide mümkün olduğunca konservatif kalınmalıdır. Lezyonu oluşturan ana kitle çıkartılırken fonksiyonel kayıplara neden olabilecek radikal cerrahi yaklaşımlardan kaçınılmalıdır.

Eozinofilik granülomanın cerrahi dışı tedavisinde bağışıklık sistemini baskılayan veya uyarıcı ilaçlar, sitostatik ilaçlar ve radyoterapi kullanılabilir.<sup>7</sup> Lezyon içine steroid enjeksiyonunu ilk kez Scaletti tanımlamıştır. Scaletti'nin uygulamasında üç yıllık takiplerde, lezyon bölgesinde fibrözis, bağ doku ve yeni kemik oluşumu ile hastalığın iyileştiği görülmüştür.<sup>8</sup> Lezyon içine tek seferde yüksek doz metilprednizolon enjeksiyonu veya haftada bir tekrarlayan düşük doz triamsinolon enjeksiyonlarıyla başarılı sonuçlar bildirilmiştir.<sup>6,9</sup> Steroid enjeksiyonu; uygulaması kolay, tekrarlanabilir, birden

fazla lezyonlara uygulanabilen, diğer tedavi şekillerine göre yan etkisi daha az olan bir tedavi alternatifidir. Az invaziv, ucuz, sistemik etkisinin az olması ve kolay uygulanabilir bir tedavi alternatifi olması yanı sıra en büyük avantajı etkisinin çabuk başlamasıdır. Lezyonu daha kötüleştirici bir etkisi hiç görülmemiştir. İntralezyonel steroid enjeksiyonunu takiben bir hafta içerisinde semp-tomların düzeldiği bildirilmiştir.<sup>6,8,10</sup>

Daha az tercih edilmekle birlikte, cerrahi olarak ulaşılmaması zor, yada cerrahi tedavinin önemli fonksiyon kaybına yol açacağı kafa tabanı veya yüz kemiklerinin lezyonlarında steroid enjeksiyonları ile birlikte veya tek başına radyoterapi tercih edilmiştir.<sup>7</sup> Günlük 100-200 cGy olacak şekilde maksimum doz 1000 cGy dir.<sup>11-13</sup> Ek lezyon varlığı radyoterapi etkinliğini olumsuz etkilemektedir.<sup>6</sup> Radyoterapinin ikincil malign değişim ve özellikle çocuklarda, büyüme merkezlerinin olumsuz etkilenmesi gibi potansiyel riskleri vardır.<sup>7</sup> Genellikle sı-

nırlı cerrahi eksizyon steroid enjeksiyonu ve radyoterapi ile eozinofilik granüloma tedavisinde istenilen cevap sağladığından kemoterapi ancak tedavinin başarısız olduğu yada iç organ tutulumu dahil daha yaygın hastalık formlarında uygulanır.<sup>7</sup> Potansiyel komplikasyonları sebebiyle radyoterapi ve kemoterapi kontrol edilemeyen nüksler için ayrılmalıdır.

Sonuç olarak maksilla ve mandibulanın litik lezyonlarında eozinofilik granüloma akılda bulundurulmalıdır. Hastalığın başlangıçta birden fazla odaklı olabilmesi veya daha sonra başka bölgelerde nükslerin görülebilmesi nedeniyle cerrahi tedavide mümkün olduğunca konservatif kalınmalı, fonksiyonel kayıplara neden olabilecek radikal cerrahi yaklaşımlardan kaçınılmalıdır. Lezyon içine steroid enjeksiyonu, uygulaması kolay, tekrarlanabilir, çok sayıdaki lezyonlara uygulanabilen, diğer tedavi şekillerine göre yan etkisi daha az, etkisi çabuk başlayan bir tedavi alternatifidir.

#### KAYNAKLAR

1. Dos Anjos Pontual ML, Da Silveira MM, De Assis Silva Lima F, Filho FW. Eosinophilic granuloma in the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104(6): 47-51.
2. Namai T, Yusa H, and Yoshida H. Spontaneous remission of a solitary eosinophilic granuloma of the mandible after biopsy: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59(12): 1485-7.
3. Wong GB, Pharoah MJ, Weinberg S, Brown DH. Eosinophilic granuloma of the mandibular condyle. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55(18):870-8.
4. Çetiner S, Gümgüm S, Delilbaşı E, Tokman B. Mandibuler korpusta eozinofilik granüloma. *GÜ Dişhek Fak Der* 2002;19(3):35-9.
5. Ramani P, Chandrasekar T, Baig MF, Muthusekar MR, Thomas S, Manyam R, et al. Langerhans cell histiocytosis of the mandible in a six year old child. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(2):114-6.
6. Watzke IM, 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 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90(3):317-22.
7. Eckardt A, Schultze A. Maxillofacial manifestations of Langerhans cell histiocytosis: a clinical and therapeutic analysis of 10 patients. *Oral Oncology* 2003;39(7):687-94.
8. Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P. The effects of methylprednisolone acetate in the treatment of bone cysts. *J Bone Joint Surg Br* 1979;61-B(2):200-4.
9. Putters TF, De Visscher JG, Van Veen A, Spijkervet FK. Intralesional infiltration of corticosteroids in the treatment of localised langerhans' cell histiocytosis of the mandible Report of known cases and three new cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34(5):571-5.
10. Egeler RM, Thompson RC Jr, Voüte PA, Nesbit ME Jr. Intralesional infiltration of corticosteroids in localized Langerhans' cell histiocytosis. *J Pediatr Orthop* 1992;12(6): 811-4.
11. Schroff J. Eosinophilic granuloma of bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1948;1(3):1256-64.
12. Ardekian L, Peled M, Rosen D, Rachmiel A, el-Naaj IA, Laufer D. Clinical and radiographic features of eosinophilic granuloma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1999;87(2):238-42.
13. Dealy JB, Sosman MC. Irradiation therapy in Hand-Schüller-Christian's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1956;9(12):1295-6.