



OLGU SUNUMU

DEV HÜCRELİ REPERATİF GRANULOMA: OLGU SUNUMU

Dr. Rifat KARLI¹, Dr. Mehmet Birol UĞUR¹, Dr. Burak BAHADIR², Dr. Aylin GÜL¹, Dr. Lokman UZUN¹

¹Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB, Zonguldak, Türkiye ²Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji, Zonguldak, Türkiye

ÖZET

Dev hücreli reperatif granuloma, etiyojisi tam olarak bilinmeyen, baş-boyun bölgesinde sıklıkla mandibula ve maksillayı tutan, benign karakterli ancak bazen lokal-agresif seyir gösteren lezyonlardır. Tedavisinde denenmiş olan çeşitli medikal tedavi ajanlarına cevap göstermesi bu lezyonları daha da gizemli hale getirmektedir. Öte yandan çeşitli yollarla vücuda girmiş veya implante edilmiş yabancı cisimler erken dönemde tanınıp çıkarılmazsa veya akut inflamasyon sırasında fagosite edilemezlerse fibröz bir dokuyla çevrelenerek yabancı cisim granulomu olarak bilinen inflamatuvar doku reaksiyonu oluştururlar. Bu makalede, üst damakta dev boyutlara ulaşmış lezyonu bulunan sekiz yaşındaki bir çocukta, içerdiği yabancı cisim sebebiyle yabancı cisim dev hücreli granulomu düşünülmüş ancak tanısal süreçte dev hücreli reperatif granuloma olarak tanı konulmuş olan olgu sunulmuş, ayırıcı tanıdaki önemli noktalar tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Granuloma, dev hücre, yabancı cisim, oral kavite

GIANT CELL REPERATIVE GRANULOMA: A CASE REPORT

SUMMARY

Giant cell reparative granuloma is a benign and local aggressive lesion with unknown etiology. Head and neck involvement is frequently seen in mandible and maxilla. Regression of the lesion size with various medical agents is a mysterious aspect of the this tumor. On the other hand, the foreign body granuloma may occur in various tissues due to foreign body reaction. We report a case of giant cell reparative granuloma which has a great dimensions of lesion in a eight years old child. The initial diagnosis was foreign body giant cell granuloma because of the lesion containing the foreign body. But at the final stage of the diagnostic process, the lesion was diagnosed as giant cell reparative granuloma. In this article, the pitfalls of the differential diagnosis of giant cell reparative granuloma were discussed.

Keywords: Granuloma, giant cell, foreign body, oral cavity

GİRİŞ

Dev hücreli reperatif granuloma (DHRG) baş boyun bölgesinde değişik lokalizasyonlarda görülebilmekle birlikte çoğunlukla maksilla ve mandibulayı tutan benign karakterli nadir görülen tümörlerdir. Reperatif granuloma olarak ta isimlendirilen bu tümörler, tutulum bölgesinde kitle oluşturarak ve kemik yapıda deformite yaparak belirti verirler¹. Nadir görülen bu tümörler, ilk olarak 1953 yılında Jaffe² tarafından tanımlandı. Maksilla ve mandibula en yaygın görülen tutulum bölgesi olmakla birlikte, mandibula Kondil³, temporal kemik^{4,5}, kafa kemiği⁶, parafarengeal bölge ve kafa tabanın⁷, oksipital kemik⁸, sinonazal traktus ve nazal kavite⁹, orbita¹⁰, ve tibia tulumu¹¹ gibi pek çok değişik lokalizasyonda yerleşim göstermiş olan DHRG vakaları bildirilmiştir.

Baş boyun DHRG ları bayanlarda özellikle 30 yaştan önce (çoğu 20 yaştan genç) görülür. Lezyonların %66 sı mandibulada %34 ü maksilla'da bulunur¹². Lezyonun lokalizasyonuna bağlı olmakla birlikte ağrı, lokalize şişlik, kanama ve sinonazal traktusu tutulumu olduğunda nazal obstrüksiyon, epistaksis ve dişlerde yer değiştirmeye neden olabilir. Benign bir lezyon olmakla birlikte lokal destrüksiyon yapabilir, yavaş progresyondan agresif büyümeye kadar değişik şekillerde görülebilirler^{13,14}. Gebelikte daha hızlı büyürler¹⁵. Radyolüsen, multiloküler veya uniloküler geniş lezyonlar, yer değiştiren dişler ve diş kökü rezepsiyonu görülebilir¹⁶. Histolojik olarak periferik ve santral lezyonlar arasında fark yoktur ve sellüler fibroblastik stromadan oluşmakta olup içerisinde multinükleuslu dev hücreler görülür¹⁷.

Öte yandan, çeşitli yollarla vücuda girmiş veya implante edilmiş yabancı cisimler erken dönemde tanınıp çıkarılmazsa veya akut inflamasyon sırasında fagosite edilemezlerse fibröz bir dokuyla çevrelenerek yabancı cisim granulomu olarak bilinen inflamatuvar doku reaksiyonu oluştururlar. Bu lezyonların histolojik incelemesinde, çevresinde

İletişim kurulacak yazar: Dr. Rifat Karlı Z.K.Ü Tıp Fakültesi, KBB, Zonguldak, Türkiye, E-mail: rifatkarli@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 22 Ekim 2007, revizyonun gönderildiği tarih: 30 Ocak 2008, yayın için kabul edilme tarihi: 30 Ocak 2008



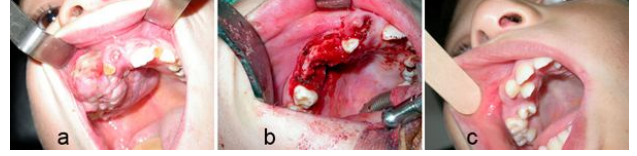
inflamatuar reaksiyonla birlikte sayısız yabancı cisim dev hücreleri görülür^{18,19}. Özellikle büyük boyutlara ulaşan granuloamlar, makroskopik olarak baş-boyun bölgesi malign tümörlerine benzeyebilirler. Malign ve benign kitle ayırımında olduğu gibi, granuloma vakalarında da DHRG ile yabancı cisim dev hücreli granuloma vakalarının ayırımında histopatolojik inceleme önemli yer tutar¹⁹.

Bu yazıda Kulak Burun Boğaz polikliniğine ağız içinde giderek büyüyen kitle ve yüzde şekil bozukluğu şikayetiyle başvuran ve lezyon içerisinde yabancı cisim saptanan hastada yabancı cisim dev hücreli granulomu ve dev hücreli reparatif granuloma arasındaki tanısal özellikler ve tedavisi tartışılmıştır.

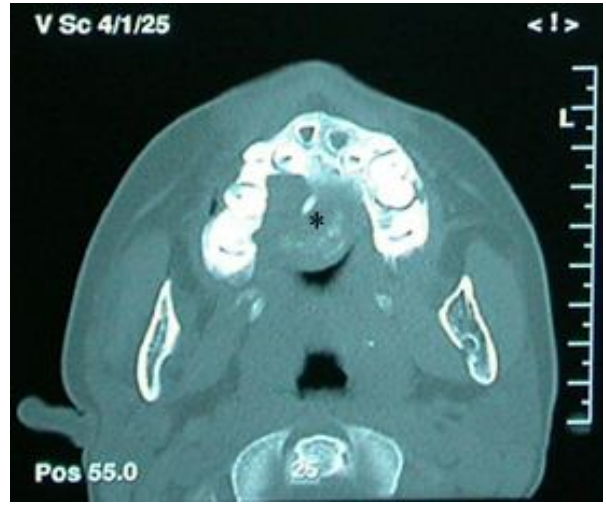
OLGU SUNUSU

Sekiz yaşında erkek hasta, 6 ay önce başlayan ve giderek büyüyen ağız içinde kitle ve yüzde şekil bozukluğu şikayetleriyle KBB polikliniğine getirildi. Fizik muayenede üst sağ maksillada, karşı tarafa göre asimetric görüntü oluşturan protrüzyon, orofarenks muayenesinde, üst çenede sağ tarafta gingivobukkal sulkustan başlayıp insisör ve kanin dişide içine alacak şekilde sert damağın sağ yarımını tutacak boyutta hiperemik, vejetan kitle izlendi. Kitle lokalizasyonundaki dişlerde yer değiştirme mevcuttu (Resim 1-a). Sorgusunda, herhangi bir travma anamnezi vermiyordu. Diğer KBB muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı. Çekilen paranazal ve maksillo fasiyal CT'sinde paranazal sinüsler ve nazal kavite doğal olarak değerlendirildi. Sağda maksilla düzeyinde diş köklerinde yerdeğıştirmelere neden olan önde premolar bölgeye arkada sert damağa doğru uzanım gösteren ve içerisinde lokalize kalsifiye alanlar tespit edilen yumuşak doku kitlesi tespit edildi (Resim 2). Tanımlanan kitleden yapılan biopsinin histopatolojik inceleme sonucu granüloma olarak rapor edildi. Genel anestezi altında kitle eksize edildi. Eksizyon sırasında granulomanın kaynaklandığı bölgede periost da rezeksiyona dahil edildi. Üst çene diş arkını bozacak şekilde sert damağa doğru belirgin şekilde yer değıştirmiş dişler de çıkarılarak, diş kökü ve çevresindeki yumuşak dokular kürete edildi (Resim 1-b, 3). Pre-operatif BT görüntüsündeki radyopak olarak görülen lokalizasyonda lezyon içerisinde kırılmış kurşun kalem ucu olduğu gözlemlendi (Resim 3). Sekonder iyileşmeye bırakılan yara bölgesinde post-operatif 1. haftada epitelizasyon tamamlandı. Yabancı bir cisimle birlikte oluşan granulomanın klinik ve operatif ön tanısı yabancı cisim granulomu olarak konmakla birlikte materyalin histopatolojik inceleme sonucu DHRG olarak değerlendirildi (Resim 4).

Postoperatif 2. yılda yapılan kontrol muayenede nüks bulgusu saptanmadı (Resim 1-c)



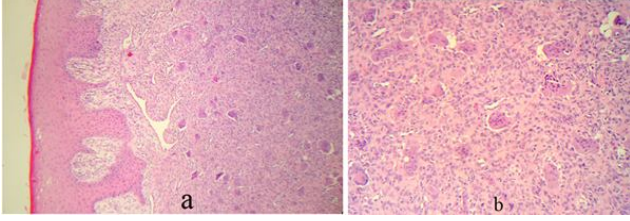
Resim 1: a) Nazolabial sulkustan alveolar arkı içerisinde alarak sert damakta orta hattı geçen dev granuloma -preoperatif görüntü b) Ameliyat sırasında kitle eksizeyonunun hemen sonrası görünümü c) Postoperatif ikinci yıldaki görüntü



Resim 2: Bilgisayarlı tomografi görüntüsü aksiyel kesit, kitle içerisinde yabancı cisim ve düzensiz sınırlı spongöz kemik opasitesi izleniyor.



Resim 3: Operasyon materyalleri α: eksize edilen yumuşak doku β: lezyon içerisinde oluşmuş düzensiz sınırlı spongöz kemik yapı, δ: lezyon içerisinde bulunan ve çıkarılan dişler, *: lezyon içerisindeki yabancı cisim; kırık kurşunkalem ucu.



Resim 4: Operasyon materyalinin histopatolojik görüntüsü a) Epidermis altında iyi sınırlı multinükleer dev hücreler ve fibrohistiyositik hücrelerden oluşan dev hücreli reperatif granulomun tipik görünümü (H&E), b) Osteoklast benzeri dev hücrelerden zengin alan (H&E).

TARTIŞMA

Etyolojisi halen daha net olarak bilinmeyen dev hücreli granulomların orjinini anlamaya yönelik günümüze dek birçok biyokimyasal, histolojik ve genetik çalışmalar yapılmıştır. Dev hücreli granulomada yüksek proliferasyon aktivitesinin varlığı değişik raporlarda belirtilmiş ve patolojisinde hücre siklus düzensizliğinin rol oynayabileceği bildirilmiştir²⁰. Uzun kemiklerde görülen dev hücreli tümörler ve dev hücreli granulomlar değişik antiteler olmalarına rağmen bazı araştırmacılar, agresifliği azdan çoğa değişmek üzere bu iki durumun birbirinin devamı olduğunu düşünmüşlerdir¹. Yirminci yüzyılın ortalarında Jaffe bu lezyonları, doku hasarlanmasına karşı oluşan onarım ve hiperplastik reaksiyon olarak tanımlamış²¹, Katz 1974 yılında mikrohemorajiye yol açan ve reaktif süreci tetikleyen kronik inflamasyon ve/veya infektif süreç olarak²². Flangan ve ark. 1988 yılında DHRG'ları dev hücrelerle beraber mononükleer hücre infiltrasyonunun bulunduğu iyi vaskülarize lezyonlar olarak tanımlamışlar ve bu lezyonların neoplastikten çok reperatif yapıda olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca immünohistokimyasal olarak dev hücrelerin merkezinde ve periferinde iki adet osteoklast spesifik monoklonal antikolar göstermişler ve bulgunun, dev hücrelerin osteoklastik özelliği olduğuna dair kanıt olabileceğini öne sürmüşlerdir²³. 1997 yılında O'Malley ve ark. DHRG'lerin primer olarak fibroblastik, myofibroblastik tümörler olduğunu ve burada makrofajların sekonder rol oynadığını²⁴, Nicholson ve ark. ise dev hücreler üzerinde yaptıkları biyokimyasal çalışmalarla bu hücrelerin üzerinde kalsitonin reseptörü olduğunu göstermişler ve bu reseptörler aracılığıyla DNA sentezinin inhibisyonu ve involusyonuna neden olabileceğini belirtmişlerdir²⁵. Yakın bir tarihte Kauzman ve ark. PCR yöntemiyle yaptıkları 29 olgulu çalışmada DHRG patojenezinde CYCLE D1 proteininin rol oynadığını bildirmişlerdir²⁶. Sitolojik yaymalarda

zeminde tek tek hücreler, çekirdeği ise nükleolusu silik kromatini belirgin yuvarlaktan ovale değişen şekillerde görülür. Bu hücrelerin stoplazmaları orta derece ve sınırları belli belirsizdir. Arka planda karışık olarak yayılmış 10-20 adet nükleolusla dev hücreler görülür¹³.

Dev hücreli lezyonların patolojik tanıları üç grupta incelenebilir; Reaktif T hücre lezyonları, primer dev hücreli tümörler, hiperparatiroidizimin neden olduğu Brown tümör²⁷. Bu üç dev hücreli lezyonun histolojik özellikleri birbirine benzemektedir²⁸. Özellikle hiperparatiroidizmdeki Brown tümörler histolojik açıdan DHRG' lara önemli ölçüde benzerlikleri nedeniyle ayırıcı tanıda atlanmaması gerekli olan bir durumdur^{3,29}. Brown tümörler yaygın olarak kaburgalarda, klavikulada, pelvik kemikte ve mandibulada görülür. Çok nadiren görülsede maksillar Brown tümörde rapor edilmiştir³⁰. Brown tümörler kemik rezorpsiyonu, ağrı şişlik diş etinde kanama ve bazende spontan diş kaybı yapabilirler. Brown tümör primer hiperparatiroidizm veya renal yetmezliğe sekonder gelişebilir. Brown tümörlerin dental veya panoramik X ray filmlerinde tek veya multipl keskin sınırlı zimba deliği şeklinde radyolusen görüntü ve diş saran ince kortikal kemik tabakası (lamina dura) nın kaybı gözlenebilir. Böylece Brown tümörler histolojik olarak GCRG lar ile benzerlik gösterebilir klinik, radyolojik incelemelerle ve PTH, kalsiyum, fosfor seviyelerindeki anormalliklerle ayırıcı tanıya gidilebilir. Primer hiperparatiroidizm özellikle post menopozal kadınlarda olur ve kadın erkek oranı (3/1) dir. Yalnız %2 hastada 30 yaşından daha genç olanlarda görülür³¹. MEN (Tip1-Tip2A) ile ilişkili olarak ailesel geçiş gösterebilir³¹. Uzun kemiğin dev hücreli tümörleri çenede görülebilir ancak normalde beklenen lokalizasyonları uzun kemiklerdir.

Vücuda çeşitli yollardan girmiş olan yabancı cisim hemen çıkarılmaz ya da akut enflamasyon sırasında fagosite edilmezse fibröz dokuyla çevrili yabancı cisim granulomu oluşur. Histopatolojik muayenesinde, inflamatuvar reaksiyonla çevrelenmiş çok sayıda yabancı cisim dev hücreleri görülür. Kemiğin içerisinde veya yakınındaki bir yabancı cisim, osteolitik, osteoplastik veya heriki lezyonun kombinasyonunu içerebilir¹⁸. Dolayısıyla yabancı cisim granulomlarının doğru tanısında, histopatolojik inceleme en iyi yöntemdir¹⁹. Sunulan bu olguda, granümatöz lezyon ve lezyonun merkezinde radyolojik olarak tesbit edilen yabancı cisim sebebiyle yabancı cisim granulomu düşünülmüş, ancak post-operatif histopatolojik incelemede DHRG tanısı kondu. Lezyonun ortasındaki kurşun kalem ucunun, granulomun oluşumuna başlatan sebep değil, muhtemelen çocuğun kendisini rahatsız eden lezyonu



kalemle karıştırması sırasında kırılıp kalmış bir yabancı cisim olduğu düşünüldü.

Tedavide ilk akla gelen lezyonun total küretajdır, ancak rekürrens olasılığı vardır. Çene lezyonlarında, cerrahi tedavi sonrası % 15 oranında nüks¹² görülebilmekle birlikte, sinonazal traktta bu oran daha düşüktür. Nüks riski sebebiyle cerrahi tedaviye kriyoterapi eklenmesi³², osteoklast efektif etkisini inhibe etme teorisinden yola çıkarak kalsitonin tedavisi ve sonrasında cerrahi küretaj³³ ve ekstrasellüler lizozomal proteaz sentezini inhibe etmesi ve osteoklast benzeri hücrelere apoptotik etki göstermesi teorisinden yola çıkarak intralezioner steroid³⁴ tedavileri denemiştir. Kalsitonin tedavisinin uzun uygulama süresi nedeniyle bu tedavi seçeneğinin multipl lezyonlarda, rekürren lezyonlarda veya parsiyel agresif lezyonlarda kullanılması gerektiği bildirilmiştir³⁵. Steroid tedavisinden sonra bazı vakalarda kitle rezolüsyonu sağlanabilmekte ve cerrahi müdahale ihtiyacı kalmamakta³⁶ diğer bazı vakalarda da kalan rezidü kitle için cerrahi gerekebilmektedir³⁷. Bu olguda kitlenin çok büyük olması, sürekli travmaya maruz kalınan bölgede bulunması ve rahatsızlık veren semptomları nedeniyle uzun süre alacak kalsitonin veya steroid tedavisi yerine, cerrahi rezeksiyon ve kitlenin total küretajı uygulandı ve iki yıllık takibinde nüks ile karşılaşmadı.

SONUÇ

DHRG'lar genç yaş hastalarda baş boyun bölgesinde özellikle mandibula ve maksillayı tutan, benign karakterli ancak agresif seyirde gösterebilen nadir görülen lezyonlardır. Etiyolojisi bilinmeyen bu lezyonlarda değişik medikal tedavilere alınan pozitif cevaplar bu lezyonları daha da gizemli hale getirmektedir. Ayırıcı tanıda hiperparatiroidizme bağlı gelişen Brown tümörler, tutulum bölgesinde yabancı cisim varsa yabancı cisim dev hücreli granulomu başta düşünülmelidir. Kan biyokimya değerleri ve histopatolojik inceleme kesin tanı konulması için yapılması gerekli işlemlerdir.

KAYNAKLAR

1. John Jacob Ballenger, James B. Snow, Jr. Otorinolaringoloji Head and Neck Surgery. Robert H. Miller, Erich M. Sturgis and Curtis L. Sutton. Chapter 14 Nose and paranasal sinüs neoplasms. Sayfa 203 nobel tıp kitabevi 2000
2. JAFFE HL. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osteoid) dysplasia of the jawbones. J Oral Surg (Chic). 1953;6(1):159-75
3. Ozcan C, Apaydin FD, Gorur K, Apa DD. Peripheral giant cell granuloma of the mandibular condyle presenting as a preauricular mass. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2004

4. Tian XF, Li TJ, Yu SF. Giant cell granuloma of the temporal bone: a case report with immunohistochemical, enzyme histochemical, and in vitro studies. Arch Pathol Lab Med. 2003;127(9):1217-20.
5. Montero EH, Navarro JS, Pueyo JL, Garca Fde M, Samperiz LC, Garca AO. Giant cell reparative granuloma in the temporal bone. Am J Otolaryngol. 2003;24(3):191-3
6. Liu J, Zhong D, Liu L, Sun C, Han D, Yang W. Giant cell reparative granuloma of the skull. Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. 2000;35(1):20-2
7. Magu S, Mathur SK, Gulati SP, Yadav A, Kaushal V. Giant cell reparative granuloma of the base of the skull presenting as a parapharyngeal mass. Neurol India. 2003;51(2):260-2
8. Santos-Briz A, Lobato RD, Ramos A, Millan JM, Ricoy JR, Martinez-Tello FJ. Giant cell reparative granuloma of the occipital bone. Skeletal Radiol. 2003;32(3):151-5
9. Morris JM, Lane JJ, Witte RJ, Thompson DM. Giant cell reparative granuloma of the nasal cavity. AJNR Am J Neuroradiol 2004;25(7):1263-5
10. 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
11. Subasi M, Kapukaya A, Buyukbayram H, Bukte Y. Giant cell reparative granuloma of the tibia. Acta Orthop Belg. 2003;69(4):363-7
12. Waldron CA, Shafer WG: The central giant cell reparative granuloma of jaws. An analysis of 38 cases. Am J Clin Pathol 45:437-447, 1966 (115)
13. Ciorba A, Altissimi G, Giansanti M. Giant cell granuloma of the maxilla: case report. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2004;24(1):26-9
14. Ficarra G, Kaban LB, Hansen LS. Central giant cell lesions of the mandible and maxilla: a clinicopathologic and cytometric study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987;64(1):44-9.
15. O'Regan EM, Gibb DH, Odell EW. Rapid growth of giant cell granuloma in pregnancy treated with calcitonin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;92(5):532-8.
16. Kaffe I, Ardekian L, Taicher S, Littner MM, Buchner A. Radiologic features of central giant cell granuloma of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1996;81(6):720-6
17. Weidner Cote, Suster Weiss. Modern Surgical Pathology. Volume 1. Noel Weidner, MD-Richard J. Cote, MD-Soul Suster, MD-Lawrence M. Weiss, MD. Part 2 Head and Neck. (201).
18. Bouajina E, Harzallah L, Ghannouchi M, Hamdi I, Rammeh N, Ben Hamida R, Kraiem C. Foreign body granuloma due to unsuspected wooden splinter. Joint Bone Spine. 2006;73(3):329-31.
19. Vargas-Machuca I, Gonzalez-Guerra E, Angulo J, del Carmen Farina M, Martin L, Requena L. Facial granulomas secondary to dermal microimplants: Report of a case with histopathologic differential diagnosis among the granulomas secondary to different injectable permanent filler materials. Am J Dermatopathol. 2006 Apr;28(2):173-7.
20. Kauzman A, Li SQ, Bradley G, Bell RS, Wunder JS, Kandel R. Central giant cell granuloma of the jaws: assessment of cell cycle proteins. J Oral Pathol Med. 2004;33(3):170-6



21. JAFFE HL. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osteous) dysplasia of the jawbones. *J Oral Surg (Chic)*. 1953 ;6 (1) :159-75
22. Katz A, Hirschl S. Giant cell reparative granuloma in the temporal bone. *Arch Otolaryngol*. 1974 ;100 (5) :308-2.
23. Flanagan AM, Nui B, Tinkler SM, Horton MA, Williams DM, Chambers TJ. The multinucleate cells in giant cell granulomas of the jaw are osteoclasts. *Cancer*. 1988 15;62 (6) :1139-45.
24. O'Malley M, Pogrel MA, Stewart JC, Silva RG, Regezi JA. Central giant cell granulomas of the jaws: phenotype and proliferation associated markers. *J Oral Pathol Med*. 1997 ;26 (4) :159-63.
25. Nicholson GC, Horton MA, Sexton PM, D'Santos CS, Moseley JM, Kemp BE, Pringle JA, Martin TJ. Calcitonin receptors of human osteoclastoma. *Horm Metab Res*. 1987 ;19 (11) :585-9.
26. Kauzman A, Li SQ, Bradley G, Bell RS, Wunder JS, Kandel R. Central giant cell granuloma of the jaws: assessment of cell cycle proteins. *J Oral Pathol Med*. 2004; 33 (3) :170-6
27. Keyser JS, Postma GN, Brown tumor of the mandible. *Am J Otolaryngol*. 1996;17:407-410 (q8)
28. Pathology Quiz Case 2: Diagnosis: Giant cell lesion (brown tumor) of the mandible, associated with primary hyperparathyroidism (HPT). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg / Vol 130*. 2004.
29. Regezi J, Sciubba J, Pogrel MA, Giant cell lesions of the jaw. In *Atlas of Oral and Maxillofacial Pathology*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 2000:113-120. (q7).
30. Guney E, Yigitbasi OG, Bayram F, Ozer V, Canoz O. Brown tumor of the maxilla associated with primary hyperparathyroidism. *Auris Nasus Larynx*. 2001;28:369-372. (q3)
31. Mason EA, Macfarlane IA, Bodmer JW, Vaughan ED. Parathyroid carcinoma presenting with a brown tumor of the mandible in a young man. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1993;31:117-119 (q4).
32. Webb DJ, Brockbank J. Combined curettage and cryosurgical treatment for the aggressive "giant cell lesion" of the mandible. *Int Oral Maxillofac Surg*. 1986 ;15 (6) :780-5.
33. Haris M. Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1993 ;31 (4) :267.
34. Carlos R, Sedano HO. Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002 ;93 (2) :161-6.
35. Pogrel MA. Calcitonin therapy for central giant cell granuloma. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004 ;62 (1) :116-8.
36. Khafif A, Krempf G, Medina JE. Treatment of giant cell granuloma of the maxilla with intralesional injection of steroids. *Head Neck*. 2000 ;22 (8) 822-5
37. Carlos R, Sedano HO. Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002 ;93 (2) :161-6.