

## ABSTRACT

**BAGGRUND** - Kalcificerende fibroblastisk granulom er en hyperplasi med oprindelse i gingivalt bindevæv eller parodontalligament. Ætiologiske faktorer menes at være irriterende eller traume, som forårsager en reaktiv hyperplasi. Kalcificerende fibroblastisk granulom har en tendens til recidiv, og med udgangspunkt i et patienttilfælde diskuteres mulige årsager hertil.

**PATIENTTILFÆLDE** - I denne artikel præsenteres en 69-årig kvinde med en eksofyttisk gingival forandring i underkæbens front. Forandringen excideres, og histologisk undersøgelse viste kalcificerende fibroblastisk granulom. Læsionen recidiverede flere gange, indtil en radikal tilgang blev anlagt, og tilstødende tænder blev ekstraheret.

**KONKLUSION** - Kalcificerende fibroblastisk granulom er en gingival hyperplasi med en relativ høj recidivfrekvens. Behandlingen omfatter excision af forandringen og eliminering af mulige irritanter. Parodontalligamentet skal fjernes, hvis det er involveret. I meget sjældne tilfælde kan ekstraktion af tænder være nødvendig.

**EMNEORD** Gingival hyperplasia | diagnosis | recurrence | tooth extraction



Henvendelse til førsteforfatter:

**JOSEPHINE SKÖLDSTAM**

j.skoldstam@rn.dk

## Kalcificerende fibroblastisk granulom med recidiv

**JOSEPHINE SKÖLDSTAM**, uddannelsestandlæge, Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

**TUE LINDBERG BLÆHR**, overtandlæge, specialtandlæge, Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

**SUSANNE MARIA VESTERKÆR**, afdelingslæge, Patologisk Institut, Aalborg Universitetshospital

► Accepteret til publikation den 13. november 2018

Tandlægebladet 2018;122;xxx-xxx

**K**ALCIFICERENDE FIBROBLASTISK GRANULOM (KFG) er en hyperplasi, som udelukkende ses i fastbundet gingiva. Ætiologien anses for at være reaktiv til et lokalt irriterende eller traume, som fx dental plak og calculus, fyldningskanter eller tryk fra protese (1). KFG har sin oprindelse i gingivalt bindevæv eller parodontalligamentet (2-4) og udgår ofte fra de interdental papiller med den anteriore maksil som den hyppigste lokalisation (1,5,6). KFG ses oftere hos kvinder end mænd, med størst prævalens hos teenagere og unge voksne (1,3,5,6).

Klinisk ses en bredbaset eller stillet fast eksofyttisk forandring med en glat overflade, som fremtræder lys til mørk rød. Såfremt den traumatiseres, kan overfladen ulcerere (2). Størrelsen varierer, men KFG bliver sjældent over 2 cm (5).

Histologisk ses en overflade med hyperplastisk orto- eller parakeratiniseret pladeepitel, som kan være med ulceration. Det underliggende stroma udgøres af prolifererende fibroblaster, spredte kapillærer og kollagen. Tit ses en diffus inflammatorisk infiltration med primært lymfocytter og plasmaceller. Centralt i forandringen domineres billedet af mineraliseret væv, osteoblaster, kollagen og spredte fibroblaster. Mængden af osteoid, moden og umoden knogle varierer. Endvidere kan der forekomme dystrofiske kalcifikationer, cementoid, cement og flerkernede kæmpeceller (1,5-7).

Den underliggende knogle er som regel ikke afficeret, omend tilfælde med overfladisk erosion er beskrevet (6). Recidivfrekvensen er relativt høj og er angivet til 16 % (5).

Nærværende artikel beskriver et patienttilfælde med et stort KFG med gentagne recidiver, hvis årsag tillægges manglende eliminerings af mulige irritanter.

### PATIENTTILFÆLDE

En 69-årig kvinde blev henvist fra praktiserende læge til Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, med henblik på diagnostik og behandling af en hård hævelse i underkæbens anteriore region. Hævelsen var indolent, men havde generet patienten de seneste måneder pga. tiltagende størrelse. Patienten var kendt med hypertension behandlet med en ACE-hæmmer og et beta-receptorblokerende middel. Intet alkohol- eller tobaksforbrug.

### Objektiv undersøgelse

#### Ekstraoralt

Ingen synlig hævelse eller asymmetri. Ingen hævede lymfeknuder på halsen, og normal sensibilitet sv.t. n. mentalis.

#### Intraoralt

Tandsættet var præget af dårlig mundhygiejne, caries og marginal parodontitis. Fra den marginale gingiva ud for 3-udgik en stillet eksofytisk forandring på ca. 20 x 30 mm. Forandringen var hård med upåfaldende slimhinde, uden tydelige tegn på ulceration (Fig. 1).

### Radiologisk undersøgelse

Panoramaoptagelse viste ingen ændring i knoglestrukturen regio 3, 2-. Der var flere apikale opklaringer, nedcarierede tænder og subgingival calculus.

### Tentativ diagnose og udredning

Den initiale diagnose var pyogent granulom. Forandringen blev fjernet som en excisionsbiopsi og sendt til histologisk undersøgelse.

### Primær forandring

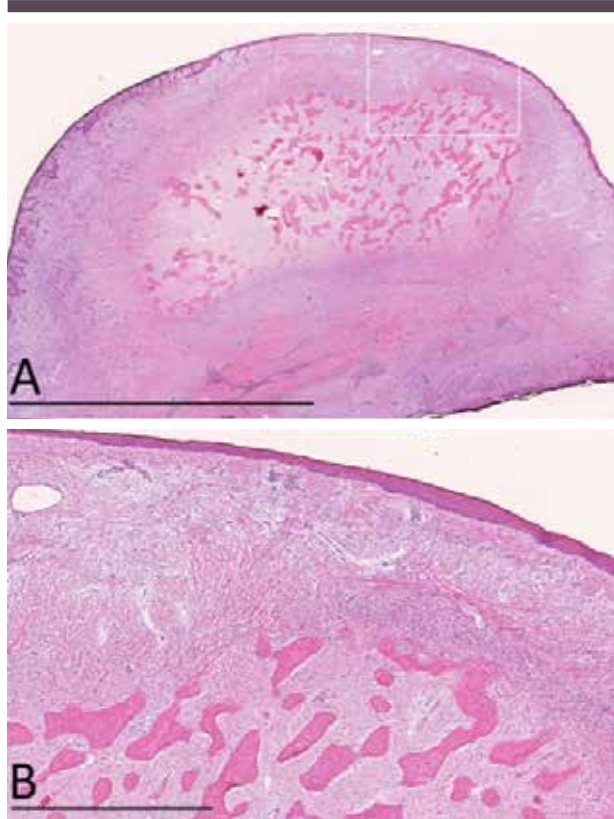


**Fig. 1.** Primær forandring i den anteriore del af mandiblen.  
**Fig. 1.** Primary lesion of the anterior part of the mandible.

### Histologisk undersøgelse

Præparatet bestod af et polypøst vævsstykke beklædt med hyperplastisk pladeepitel, med fokal ulceration belagt med crusta. Intraepitelt fandtes inflammatorisk infiltration med lymfocytter og neutrofile granulocytter. Det underliggende stroma fandtes med prolifererende kapillærer og ten-formede fibroblaster, der var arrangerede i fascikulære strøg. Centralt i vævsstykket fandtes anastomoserende knogletrabekler med omgivende osteoblaster. Der blev ikke påvist cellulær atypi eller svamp. Forandringerne var forenelige med diagnosen KFG (Fig. 2).

### Histologi



**Fig. 2.** Histologi af primær biopsi. Hematoxylin-Eosin farvning. **A.** Polypøst vævsstykke, perifert ses crusta mod venstre og hyperplastisk pladeepitel mod højre. Der er subepitelt fibroblastisk proliferation, centralt ses anastomoserende knogletrabekler med omgivende osteoblaster (x 1,25). **B.** Forstørrelse af rektangulær markering på billede A, visende overfladens relation til underliggende fibroblastproliferation og knogletrabekler (x 5).

**Fig. 2.** Histology of primary biopsy. Haematoxylin-Eosin staining. **A.** Polypoid tissue, peripherally with a scab to the left and hyperplastic squamous epithelium to the right. There is a subepithelial fibroblastic proliferation, and centrally anastomosing bone trabeculae with surrounding osteoblasts (x 1,25). **B.** Magnification of the rectangular area marked on picture A, showing the surface's relation to the sub-adjacent proliferating fibroblasts and the bone trabeculae (x 5).

### Opfølgning

Heling forløb ukompliceret. Kontrol efter seks måneder viste dog recidiv af forandringen, der androg ca. 10 x 10 mm (Fig. 3A). Der blev foretaget ny excisionsbiopsi og udført sub- og supragingival deputation, da patienten trods anbefaling ikke havde opsøgt tandlæge. De histologiske fund var sammenlignelige med det tidligere undersøgte præparat. Heling forløb komplikationsfrit uden tegn på recidiv.

Efter 4 ½ år blev patienten igen henvist, denne gang fra tandlæge. Der var nu et nyt og større recidiv i regio 3-. Foran-

dringen blev atter fjernet, med samme histologiske diagnose som tidligere. Patienten kom med et tredje recidiv 1 år herefter (Fig. 3B).

Der var til stadighed ikke blevet udført regelmæssigt eftersyn, og tandsættet var præget af rigelige mængder plak og calculus. På den baggrund blev det besluttet at fjerne tænderne 3- og 2- for at eliminere mulig ætiologi til recidiv. Der blev foretaget excision af forandringen, ekstraktion af 3- og 2- (Fig. 4), med primær aflukning. Efterfølgende heling var komplikationsfri, og histologisvaret uændret. Patienten blev set til kon-

### Recidiv



**Fig. 3.** Recidiv af KFG. **A.** 6 måneder efter den første excision. **B.** 1 år efter den tredje excision.  
**Fig. 3.** Recurrence of KFG. **A.** 6 months after the first excision. **B.** 1 year after the third excision.

### Radikal excision



**Fig. 4.** Den fjerde excision, med ekstraktion af tænderne 3-, 2-.  
**Fig. 4.** The fourth excision, with extraction of the teeth 3-, 2-.

### Recidiv-frihed



**Fig. 5.** Ingen tegn på recidiv 6 måneder efter den fjerde excision.  
**Fig. 5.** No sign of recurrence 6 months after the fourth excision.

trol efter seks måneder med fortsat dårlig mundhygiejne, men uden recidiv (Fig. 5).

## DISKUSSION

I nærværende artikel præsenteres en 69-årig kvinde med recidiverende KFG.

Benævnelserne KFG blev første gang foreslået af Lee i 1968 (7). Man anbefalede ikke at bruge betegnelsen "fibrom" i konteksten af reaktive hyperplasier, da dette udtryk antyder en benign neoplasie (7). En neoplastisk forandring er forårsaget af en ukontrolleret celleproliferation, hvor de celleregulerende mekanismer er mistet. I en hyperplasi derimod, hvor celleproliferationen er et fysiologisk respons til en stimulus, er de celleregulerende mekanismer stadig intakte.

"Forkalkende fibroblastisk granulom", "forkalkende fibrøs epulis" og "fibroblastisk granulom med ossifikation" bruges synonymt til KFG. I amerikansk litteratur anvendes dog oftere betegnelsen "perifert ossificerende fibrom" eller "perifert fibrom med kalkificering" (1-5).

De primære differentialdiagnoser, man bør overveje, er pyogent granulom (PG), fibrøs hyperplasi (FH) og perifert kæmpecellegranulom (PKG) (Tabel 1). De er alle reaktive hyperplasier, hvoraf FH udgør mere end halvdelen, PG ca. 1/5, KFG lige over 1/10 og PKG lidt over 1/20 (4,8). De er alle induceret af traume eller lokal irritation. PG kan ligeledes induceres af hormonelle forandringer under puberteten og graviditet (2). Ligesom KFG har FH, PG og PKG en højere prævalens hos kvinder end mænd. Af de tre differentialdiagnoser er PG lidt hyppigere hos unge voksne, mens PKG og FH har en mere jævn aldersfordeling (4). Behandlingen af samtlige reaktive hyperplasier er excision til periost eller parodontalligament med fjernelse af mulige irritanter (2).

PG udvikles i både keratiniseret og ikke-keratiniseret mundslimhinde og ses oftest anteriori i maksillen (4). Forandringen er stillet eller bredbaset, har glat overflade med en farve fra lys rosa til mørk rød og varierer i størrelse fra få mm til flere cm (2). Histologisk karakteriseres PG af hyperplastisk

## Klinisk relevans

Kalcificerende fibroblastisk granulom er en relativt hyppigt forekommende gingival hyperplasi med stort vækstpotentiale og en relativt høj recidivfrekvens. Forandringen er oftest uden symptomer, men kan give gener, når den tiltager i størrelse. Det kliniske udseende og den undertiden hurtige vækst kan foranledige patienten til at mistænke en ondartet tilstand. Det er vigtigt, at der stilles en histologisk diagnose. Overvejelserne ved excision bør gå på at eliminere mulige irritanter og fjerne afficeret væv for at undgå recidiv. Nærværende artikel beskriver et sjældent tilfælde, hvor en radikal tilgang med ekstraktion af tænder var en forudsætning for en succesfuld behandling.

granulationsvæv med prolifération af kapillært endotel og fibrøst bindevæv. Recidivfrekvensen er 8,4 % (3). Ved graviditetsinduceret PG aftager læsionen væsentligt i størrelse mod slutningen af graviditeten (2).

FH udvikles i både keratiniseret og ikke-keratiniseret mundslimhinde (8). FH ses hyppigst anteriori i maksillen og mandiblen (4). Forandringen er stillet eller bredbaset, og slimhinden er lys med en glat overflade. FH har begrænset vækstpotentiale og bliver sjældent større end 2 cm. Histologisk ses hyperplastisk pladeepitel og fibroblaster i et kollagent matrix. Somme tider ses multinukleære kæmpeceller med fibroblastisk oprindelse (2,4). Det er foreslået, at FH udgøres af modnede PG (3,7,8).

PKG udvikles udelukkende i fastbundet gingiva, oftest anteriori i mandiblen eller maksillen. Forandringen er stillet eller bredbaset, har en glat overflade med en farve fra rød til blålig og er oftest ikke større end 1,5 cm (4). Histologisk karakteriseres PKG af en karrig fibrøs hyperplasi med multinukleære osteoklastlignende kæmpeceller. PKG kan undertiden for- ▶

## Differentialdiagnoser til KFG

	PG	FH	PKG	KFG
<b>Ætiologi</b>	Traume/irritation, hormoner	Traume/irritation	Traume/irritation	Traume/irritation
<b>Lokalisation</b>	Hele mundslimhinden	Hele mundslimhinden	Gingiva	Gingiva
<b>Histologi</b>	Hyperplastisk granulationsvæv, prolifération af kapillært endotel	Fibrøs hyperplasi, rigeligt med kollagen	Fibrøs hyperplasi, multinukleære kæmpeceller	Fibrøs hyperplasi, osteoid og mineraliseret væv
<b>Behandling</b>	Excision	Excision	Excision	Excision

**Tabel 1.** Pyogent granulom (PG), fibrøs hyperplasi (FH) og perifert kæmpecellegranulom (PKG), sammenlignet med kalkificerende fibroblastisk granulom (KFG).

**Table 1.** Pyogenic granuloma (PG), fibrous hyperplasia (FH) and peripheral giant cell granuloma (PKG), compared with calcifying fibroblastic granuloma (KFG).

årsage en overfladisk erosion af underliggende knogle (2) og har en recidivfrekvens på ca. 11 % (3).

Nærværende patienttilfælde beskriver et større KFG med flere recidiver. Først ved den fjerde excision, hvor tilstødende tænder blev ekstraheret, opnåedes recidiv-frihed. En sandsynlig årsag var patientens dårlige mundhygiejne og fremskredne marginale parodontitis, hvor biofilmen i plak og calculus udgjorde en kontinuerligt stimulus.

### Konklusion

Ved fjernelse af KFG skal afficeret periost og parodontalligament inddrages i excisionen. Ekstraktion af tænder er aldrig det primære behandlingstiltag, medmindre de pågældende tænder ikke findes bevaringsværdige. Ved tilbagevendende recidiv af histologisk verificeret KFG, trods periostal excision, kan det i meget sjældne tilfælde være nødvendigt med fjernelse af tilstødende tænder for en succesfuld behandling. ♦

## ABSTRACT (ENGLISH)

### RECURRENT CALCIFYING FIBROBLASTIC GRANULOMA

**BACKGROUND** - Calcifying fibroblastic granuloma is a hyperplasia, derived from gingival connective tissue or periodontal ligament. Aetiological factors are presumed to be irritation or trauma, causing a reactive hyperplasia. Calcifying fibroblastic granuloma has a tendency of recurrence, and in this case report possible causes are discussed.

**CASE STUDY** - A 69-year-old female presented with an exophytic gingival mass in the anterior mandible. The lesion

was excised, and histological examination revealed calcifying fibroblastic granuloma. There were multiple recurrences until a radical approach was undertaken, with extraction of adjacent teeth.

**CONCLUSION** - Calcifying fibroblastic granuloma is a gingival hyperplasia, with a relatively high tendency of recurrence. Treatment includes local excision and elimination of possible irritants. The periodontal ligament should be excised if involved. In rare cases extraction of adjacent teeth may be necessary.

## LITTERATUR

1. Kenney JN, Kaugars GE, Abbey LM. Comparison between the peripheral ossifying fibroma and peripheral odontogenic fibroma. *J Oral Maxillofac Surg* 1989;47:378-82.
2. Regezi J, Sciubba JJ, Jordan RCK. *Oral Pathology, Clinical Pathologic Correlations*. 7th ed. St. Louis: Elsevier Inc., 2017;118-20;162-3.
3. Eversole LR, Rovin S. Reactive lesions of the gingiva. *J Oral Pathol* 1972;1:30-8.
4. Kfir Y, Buchner A, Hansen LS. Reactive lesions of the gingiva. A clinicopathological study of 741 cases. *J Periodontol* 1980;51:655-61.
5. Buchner A, Hansen LS. The histomorphologic spectrum of peripheral ossifying fibroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63:452-61.
6. Andersen L, Fejerskov O, Philipsen HP. Calcifying fibroblastic granuloma. *J Oral Surg* 1973;31:196-200.
7. Lee KW. The fibrous epulis and related lesions. Granuloma pyogenicum, "Pregnancy tumour", fibro-epithelial polyp and calcifying fibroblastic granuloma. A clinico-pathological study. *Periodontics* 1968;6:277-92.
8. Reddy V, Saxena S, Saxena S et al. Reactive hyperplastic lesions of the oral cavity: A ten year observational study on North Indian Population. *J Clin Exp Dent* 2012;4:136-40.