

ABSTRACT

BAGGRUND - Pyogent granulom er en benign, reaktiv forandring, som hyppigt forekommer i mundhulen. Ætiologiske faktorer er typisk et vævstraume. Pyogene granulomer behandles kirurgisk, men har høj recidivfrekvens.

PATIENTTILFÆLDE - En 34-årig mand præsenterede sig med en eksofytisk forandring svarende til processus alveolaris i overkæbens regio 7+. CBCT-scanning viste en tumordannende proces samt displaceret 8+ i sinus maxillaris. Der blev foretaget ekscision af tumorforandringen, amotio af 8+ samt ekstraktion af 6+. Histologisk undersøgelse viste væv foreneligt med pyogent granulom samt rester af pladeepitel omkring 8+, foreneligt med follikulær cyste.

KONKLUSION - Pyogene granulomer kan vise hurtig vækst og høj recidivtendens. I dette tilfælde var tumordannelsen udtalt med udbredelse i størstedelen af sinus maxillaris, hvilket vanskeliggjorde behandlingen. Kendskab til de kliniske karakteristika og differentialdiagnoser er vigtigt for at sikre korrekt og rettidig behandling.

EMNEORD Pyogenic granuloma | granulation tissue | gingival hyperplasia | follicular cyst | pathologic processes



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:

ANITA OHM
anita.ohm@rsyd.dk

Pyogent granulom i relation til ektopisk lejret tredjemolar

ANITA OHM, uddannelsesstandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Kæbekirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital

TINA MARIE GREEN, ledende overlæge, ph.d., speciallæge i patologisk anatomi og cytologi, Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital, klinisk lektor, Syddansk Universitet, Odense

KASPER STOKBRO, forskningsansvarlig overtandlæge, ph.d., specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Kæbekirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, klinisk lektor, Syddansk Universitet, Odense

► Accepteret til publikation den 19. november 2021

[Online før print]

PYOGENT GRANULOM ER EN BENIGN BLØD-
VÆVSEKSKRESCENS, som i mundhulen oftest opstår på den fastbundne gingiva, alternativt på den øvrige mundslimhinde (1,2). Betegnelsen ”pyogent granulom” blev introduceret af Hartzell i 1904 og har siden været anvendt om denne type af læsioner (3), men andre anvendte betegnelser er telangiektatisk granulom, og i ældre tid blev en vævsnydannelse, udgående fra gingiva, betegnet epulis.

Pyogene granulomer er opbygget af granulationsvæv og er udtryk for et overdrevet stromalt helingsrespons med veludtalt karpromuliferation (2). Ætiologiske faktorer kan være et lokalt fysisk traume (kanter ved fyldninger, uhensigtsmæssig udformning af fast eller aftagelig protetik) eller en biologisk påvirkning (plak, calculus). (4). Under graviditet kan pyogent granulom opstå efter minimal slimhindepåvirkning, da den øgede mængde af cirkulerende østrogen og progesteron stimulerer til angiogenese. Pyogent granulom hos gravide betegnes epulis gravidarum (2,4,5). Pyogene granulomer er blevet associeret til behandling med visse medikamenter, fx orale antikonceptiva, A-vitamin (isotretion), biologiske lægemidler (Gefitinib, Afatinib) og kemoterapeutika (Cabecitabine) (6-8).

Pyogene granulomer forekommer i alle aldersgrupper. Læsionerne viser ingen prædominans over for køn (2,5).

Udvalgte snit fra CBCT-scanning

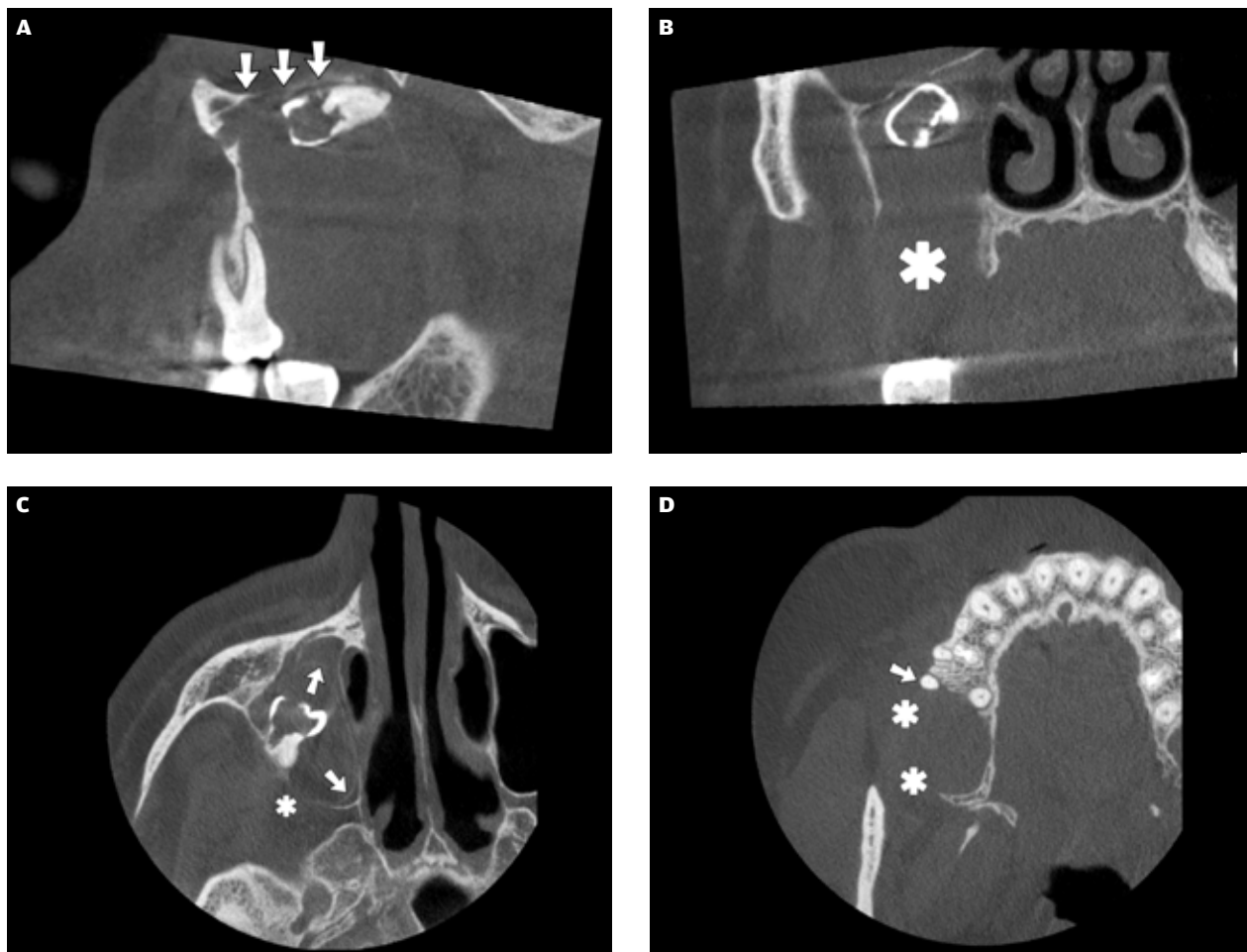


Fig. 1. A. Sagittalt snit viser ectopisk lejret 8+ umiddelbart under orbitagulvet (3 pile). Der ses resorption af kronen. Distofaciale rod på 6+ ses uden knogle distalt i > 80 % af rodens udstrækning. Den radiolucente, tumordannende proces har en udstrækning på 40 mm, målt fra emalje-cement-grænsen på 6+ til bunden af orbita. **B.** Koronalt snit viser knogledefekt i bunden af sinus maxillaris, hvor 7+ tidligere er ekstraheret (asterisk). **C.** Aksialt snit kranielt i sinus maxillaris viser delvis resorption af ectopisk lejret 8+ samt udtynding af sinus maxillaris' laterale væg bagtil (asterisk). Der ses en ganske tynd, kalcificeret membran, som giver mistanke om cyste i relation til 8+ (2 pile). **D.** Aksialt snit i niveau med apex på 6+ viser resorption af knogle omkring distofaciale rod (pil) samt omfanget af defekten i bunden af sinus maxillaris (2 asterisker). **E.** Aksialt snit midt i sinus maxillaris viser udtynding af laterale posteriore knogleafgrænsning (3 pile). Udfyldningen i sinus måler 22x34mm.

Fig. 1. A. The sagittal view shows tooth 18 ectopically placed immediately below the orbital floor (3 arrows). The crown shows signs of resorption. The distofacial root on tooth 16 has no bone coverage on >80% of the root surface. The radiolucent tumor lesion measures 40 mm from the enamel-cement-junction on tooth 16 to the base of the orbit. **B.** The coronal view shows the missing floor of the maxillary sinus, where tooth 17 was previously removed (asterisk). **C.** Axial view cranially in the maxillary sinus shows partial resorption of ectopic tooth 18. A very delicate, calcified membrane is noted surrounding the tooth (2 arrows). The tumor lesion appears to erode the lateral osseous border of the sinus (asterisk). **D.** Axial view at the level of the apex of tooth 16 shows resorption of bone around the distofacial root (arrow) as well as incomplete sinus floor bone coverage (2 asterisks). **E.** Axial view through the central part of the maxillary sinus shows expansion of the buccal limitation posteriorly (3 arrows) and a radiolucent tumor lesion measuring 22x34 mm.



PATIENTTILFÆLDE

En 34-årig mand blev henvist fra egen tandlæge til Kæbekirurgisk afdeling, Odense Universitetshospital med henblik på diagnostik og behandling af recidiverende gingival tumordannelse svarende til regio 7+. Patienten var generet af smerter og ubehag i forbindelse med spising, som medførte traumatisering af læsionen. Egen tandlæge havde seks måneder tidligere ekstraheret semiretineret 7+ og reseceret væv med karakter af granulationsvæv. Vævs materialet blev ikke sendt til patologisk undersøgelse.

Patienten havde desuden Post Traumatic Stress Disorder og var i behandling med Sertralin. Han blev behandlet for testikelcancer i 2019 og har ikke vist tegn på recidiv.

Klinisk undersøgelse

I forbindelse med den ekstraorale undersøgelse blev der ikke fundet hævelse eller asymmetri af ansigt eller hals. Halslymfeknuder var ikke hævede. Der var normal ansigtsmimik og ingen synspåvirkning eller neurologiske udfald. Intraoralt fandtes en > 2 cm eksofytisk proces svarende til processus alveolaris, hvor 7+ tidligere var ekstraheret. Processen var stilket med udbredning bukkalt til omslagsfolden og palatinalt næsten til midtlinjen. Overfladen var ujævn, rød og blå-lilla med tydelig kartegning og gullige fibrinbelægninger foreneligt med påbidningstraume. Vævets konsistens var blød. Undersøgelse af de øvrige tænder viste et velholdt tandsæt uden caries, nævneværdig plak eller subgingival tandsten. Der fandtes ikke løsning af tænder, specifikt ikke 6, 5+. 6+ reagerede positivt på elektrometrisk sensitivitetstest, og 5+ var endodontisk behandlet og restaureret med en større plastfyldning med god kanttilslutning. Pocher i området var under 4 mm, dog var det ikke muligt at undersøge pocher distalt for tand 6+ grundet den eksofytiske proces.

Radiologisk undersøgelse

Der blev udført CBCT-scanning af højre mellemansigt, som viste, at hele sinus maxillaris var udfyldt med blødtvæv, hvori der fandtes en ektopisk lejret 8+, placeret umiddelbart inferiort for orbitabunden med delvis resorption af kronen. Blødtvævet i sinus syntes at have konneks til tumordannelsen i mundhulen (Fig. 1A, B). I sinus maxillaris blev påvist en tynd, calcificeret membran, som gav mistanke om cyste opstået i relation til 8+. Den tynde membran blokerede for meatus maxillaris (Fig. 1C). Blødtvævsforandringen blev afgrænset af sinus maxillaris' ossøse vægge undtagen i bunden, hvor den ossøse afgrænsning manglede svarende til processus alveolaris regio 7+ (Fig. 1B, D). Både mediale og superiore væg var intakte uden displacement eller tegn på destruktion. Den laterale væg var ligeledes intakt, men med tegn på udtynding (Fig. 1E). Der var manglende knogle svarende til både distofaciale og palatinalt rod på 6+. 5+ var endodontisk behandlet, men med apikal opklaring uden konneks til processen i sinus maxillaris.

Tentativ diagnose, udredning og behandling

Den tentative, kliniske diagnose var pyogent granulom, men malignitet kunne ikke udelukkes grundet hurtig vækst og ul-

Pyogent granulom før ekscision



Fig. 2. Klinisk billede af reaktiv blødtvævsnydannelse *in situ*. Læsionen var tiltaget i størrelse siden første biopsi.

Fig. 2. Clinical photo of reactive soft tissue process *in situ*. The lesion had increased in size since the initial biopsy.

Enukleeret pyogent granulom samt tand 8+



Fig. 3. Makroskopisk billede af enukleeret pyogent granulom med indlejret ektopisk tand 8+. Cystedannelse kan ikke erkendes makroskopisk.

Fig. 3. Macroscopic photo showing tooth 18 embedded in pyogenic granuloma. Cyst formation cannot be appreciated macroscopically.

ceration. Med henblik på hurtig udredning fik patienten tid til incisionsbiopsi i lokal analgesi to dage senere. Histologisk undersøgelse af biopsimaterialet viste vævsforandringer forenelige med pyogent granulom uden tegn på malignitet.

På basis af de kliniske, radiologiske og histopatologiske fund blev patienten tilbudt enucleation af processen samt amotio af 8+. Indgrebet blev foretaget i generel anæstesi 17 dage senere. 6+ blev fundet ikke-bevaringsværdig, da knoglen var resorberet næsten til apex på to rødder. Idet den apikale opklaring ved 5+ var uden forbindelse til processen, vurderedes prognosen for bevaring med retrograd rodfyldning som god (Fig. 2).

Operationsfeltet efter suturering



Fig. 4. Defekten blev lukket ved Rehrmann plastik med mobilisering af bukkal fedtlap.

Fig. 4. The defect was closed with a buccal flap (ad modum Rehrmann) with mobilisation of the buccal fat pad.

Operationen blev gennemført med assistance fra øre-næsehals-kirurg. Indledningsvis blev foretaget oprensning og udvidelse af meatus maxillaris via cavitas nasi. Intraoralt blev den stilkede tumorforandring reseceret. Den fandtes at overlejre intakt palatinal slimhinde. Tilhæftningsstedet ved processus alveolaris blev deepitelialiseret, og der blev foretaget incision marginalt omkring 6+ med mesialt og distalt aflastningsnit til omslagsfolden. Den ossøse defekt i bunden af sinus maxillaris blev udvidet med bor for at skabe adgang til og få overblik over sinus maxillaris. Vævsnydannelsen i sinus maxillaris blev løsnet fra alle vægge. 8+ blev skånsomt lukseret under hensyntagen til bunden af orbita samt nerver og kar i området. Tand og tumorvæv blev enukleeret sammen (Fig. 3). Efterfølgende blev 6+ ekstraheret, og der blev foretaget mobilisering af kindslimhinde og corpus adiposum buccae (ad modum Rehrmann) for at lukke den oroantrale kommunikation i regio 7,6+ (Fig. 4).

Histopatologiske fund

Histologisk undersøgelse af vævet viste flager af karrigt blodsvæv med ulcereret overflade (Fig. 5). Stedvist var vævet beklædt med flerlaget pladeepitel med vekslende grader af inflammation. Epitelet var fokalt til stede i dybereliggende vævs-lommer, tydende på cystedannelse. Stromatet var antydningvist myksoidt og præget af akut og kronisk inflammation samt blødning. Det indeholdt radierende blodkar af varierende størrelse. Karrenes inderside var beklædt med opblæret endotel uden kerneatypi. Samlet set var det histologiske billede foreneligt med pyogent granulom.

Patienten blev gennemgået på tværfaglig konference med sammenholdelse af klinik, billeddiagnostik og histopatologiske fund. Grundet læsionens størrelse samt den myksoide stromale komponent blev vævet sendt til histologisk vurdering ved Patologisk Adeling, Rigshospitalet. Dette specifikt med henblik på at udelukke sarkom, som skal udredes ved et af Danmarks to

klinisk relevans

Pyogent granulom er en benign blødtvævsekrescens, som udvikles grundet lokalt traume eller hormonelle forandringer. Læsionerne kan variere i størrelse. Mindre pyogene granulomer er ofte asymptomatiske. Imidlertid tiltager nogle pyogene granulomer hurtigt i størrelse og medfører gener i form af ulceration og blødning som følge af friktion eller morscatio. Det kliniske udseende og den til tider hurtige vækst kan give anledning til mistanke om malignitet. Det er derfor relevant at sende vævet til patologisk undersøgelse med henblik på histologisk diagnose, herunder udelukkelse af malignitet. Behandlingsplanen indebærer kirurgisk ekscision, fjernelse af lokale traumatiserende forhold og optimering af mundhygiejne. Det videre kontrolregime afhænger af de udløsende faktorer og de kliniske fund.

sarkomcentre. Den patologiske revision konkluderede, at forandringerne var forenelige med pyogent granulom uden tegn på malignitet. Derudover blev det vurderet, at forekomsten af pladeepitel tydede på indlejret cyste, mest sandsynligt resterne af en follikulær cyste.

Opfølgning

Patienten blev set til kontrol en uge postoperativt, hvor der blev konstateret normal heling. Ved kontrol fire uger postoperativt fandtes begyndende recidiv af læsionen ved distale aflastningsnit, og patienten fik foretaget supplerende resektion i lokal analgesi seks uger efter den primære ekscision. Han blev set til kontrol en og tre uger postoperativt, hvor der var recidivfrie forhold, både klinisk og radiologisk. Fortsat kontrol er planlagt, men har været udskudt pga. strejke.

DISKUSSION

I denne kasuistik beskrives en patient med et stort pyogent granulom. Årsagsgivende faktorer må antages at være en kombination af cyste omkring den retinerede og displacerede 8+ samt traume i forbindelse med ekstraktion af 7+. Den vanskelige kirurgiske adgang med nogen traumatisering af vævet kan have medvirket til recidivudvikling.

Malignitet bør altid overvejes, når en tumorforandring er hurtigt voksende og ulcereret. I det aktuelle patienttilfælde viste CBCT-scanningen, at læsionen respekterede sinus maxillaris' ossøse afgrænsning, dog med udtynding af laterale væg. Der var defekt svarende til sinusbunden, hvor 7+ var nyligt ekstraheret. Den atypiske kliniske præsentation gav indikation for biopsi, og histologisk undersøgelse med henblik på at udelukke malignitet før behandling blev igangsat.

Pyogene granulomer er en af de hyppigst forekommende slimhindeforandringer i mundhulen (2-4,6,9,10). De opbygges af løst, inflammatorisk bindevæv med markant karpromerisation ▶

Histologi af ekscisionsbiopsi

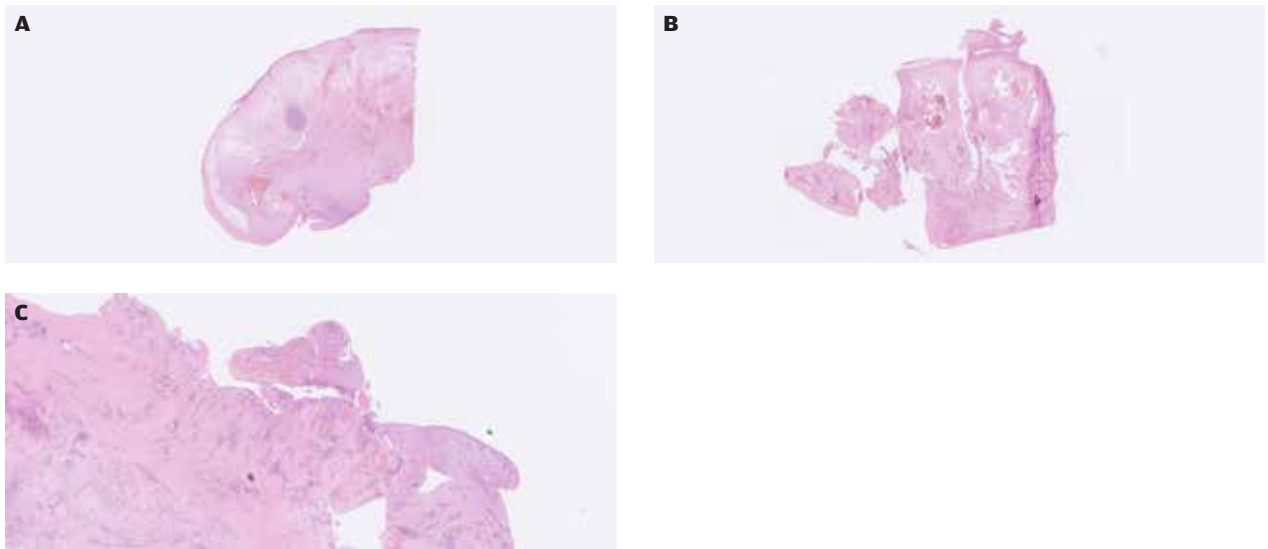


Fig. 5. Hematoxylin-Eosin-farvet vævssnit **A.** Udsnit af pyogent granulom med ulcereret, fibrinbelagt overflade og blødningspræget granulationsvæv med blodkar i varierende størrelse. I et område er overfladen epiteldækket, og epitelet ses med collarettdannelse. **B.** Udsnit fra pyogent granulom, opbygget af kompakt granulationsvæv med løse ansamlinger af histiocytter med hemosiderinpigment. Granulationsvævet presser op mod bihulens knoglevæg, som er udtynnet. **C.** Udsnit af reseceret pyogent granulom. Fokalt ses beklædning med inflammert pladeepitel og uspecifikt flerlaget epitel, foreneligt med at repræsentere lumbinalt epitel fra follikulær cyste omkring retineret 8+.

Fig. 5. Hematoxylin-Eosin stain. **A.** Tissue section of pyogenic granuloma. The surface shows discontinuous squamous epithelium and areas of ulceration. Deeper parts of the lesion consist of connective tissue with numerous capillaries of varying sizes. **B.** Tissue section of pyogenic granuloma consisting of compact granulation tissue with clusters of histiocytes with hemosiderin pigment. The adjacent bone is thinned due to resorption. **C.** Tissue section of pyogenic granuloma showing remnants of squamous epithelium likely to be representative of a follicular cyst.

og kan opfattes som tidligste fase i vævsregenerationen. Betegnelsen ”pyogent granulom” er en suboptimal betegnelse, da læsionerne hverken er pusdannende eller karakteriseret ved ægte granulomdannelse med epiteloideceller og kæmpeceller (3). Uden behandling heler pyogene granulomer med fibrosering og diffus fortykkelse af stroma og epitel sv.t. slimhindehyperplasi.

Relevante differentialdiagnoser er perifert ossificerende fibrom, perifert kæmpecellegranulom samt maligne neoplasier, herunder både karcinom og sarkom, som især bør overvejes, hvis præsentationen er atypisk (2,3).

KONKLUSION

Pyogene granulomer er benigne reaktive blødtvævsnyddannelser, som kan vise hurtig vækst og høj recidivtendens. De opstår på reaktiv basis, typisk sekundært til et kronisk traume. Behandlingen omfatter ekscision af forandringen og eliminering af irritanter. Henvisning med henblik på udredning af voksende læsioner i mundhulen er altid indiceret for at udelukke malignitet og sikre rettidig behandling med færrest mulige komplikationer efterfølgende. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

PYOGENIC GRANULOMA IN RELATION TO AN ECTOPICALLY PLACED THIRD MOLAR

BACKGROUND - Pyogenic granuloma is a benign, reactive lesion that occurs frequently in the oral cavity. The aetiological factors may be tissue trauma. Pyogenic granulomas are treated surgically.

CASE STUDY - A 34-year-old man presented with an exophytic lesion at the alveolar process in the right side of the upper jaw, region 17. Cone beam (CB)CT scan showed a space occupying lesion and a displaced tooth 18 in the maxillary sinus.

Treatment consisted of excision of the tumour, removal of teeth 16 and 18. Histological examination showed tissue consistent with pyogenic granuloma and remnants of epithelium around tooth 18, indicative of a follicular cyst.

CONCLUSION - Pyogenic granulomas may show rapid growth and a high tendency to recur. In this case report, the lesion filled most of the maxillary sinus, which made treatment difficult. It is crucial to acknowledge the clinical characteristics and differential diagnoses to ensure correct and timely treatment.

LITTERATUR

1. Marx RE, Stern D. Oral and maxillofacial pathology: A rationale for diagnosis and treatment. 2nd ed. Miami: Quintessence Publishing Co, 2012.
2. Kamal R, Dahiya P, Puri A. Oral pyogenic granuloma: Various concepts of etiopathogenesis. J Oral Maxillofac Pathol 2012;16:79-82.
3. Marla V, Shrestha A, Goel K et al. The histopathological spectrum of pyogenic granuloma: A case series. Case Rep Dent 2016;2016:1323798.
4. Lakkam BD, Astekar M, Alam S et al. Relative frequency of oral focal reactive overgrowths: An institutional retrospective study. J Oral Maxillofac Pathol 2020;24:76-80.
5. Daley TD, Nartey NO, Wysocki GP. Pregnancy tumor: an analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;72:196-9.
6. Wollina U, Langner D, Franca K et al. Pyogenic granuloma - A common benign vascular tumor with variable clinical presentation: new findings and treatment options. Open Access Maced J Med Sci 2017;5:423-6.
7. Simmons BJ, Chen L, Hu S. Pyogenic granuloma association with isotretinoin treatment for acne. Australas J Dermatol 2016;57:144-5.
8. Fujiwara C, Motegi SI, Sekiguchi A et al. Pyogenic granuloma possibly associated with capecitabine therapy. J Dermatol 2017;44:1329-31.
9. Fasanmade A, Pring M, Pawade J et al. Rapidly progressing mass of anterior mandible following a dental extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010;109:330-4.
10. Angelopoulos AP. Pyogenic granuloma of the oral cavity: statistical analysis of its clinical features. J Oral Surg 1971;29:840-7.