

# Fibromatosis gingivae hereditaria

## Hereditary gingival fibromatosis

Kluknavská, J., Timková, S., Ďurovič, E., Vodrážka, J., Minčík, J.

MDDr. Jana Kluknavská, MUDr. Silvia Timková, PhD., doc. MUDr. Eugen Ďurovič, DrSc., MUDr. Jozef Minčík, PhD., 1. stomatologická klinika LF UPJŠ a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura, Košice, SKZL – Regionálna komora zubných lekárov, Pri jazdiarni 1, Košice  
doc. MUDr. Ján Vodrážka, CSc., Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie LFUK a OUSA, Bratislava

### Abstrakt

Hereditárna fibromatóza gingívy môže vznikať samostatne, alebo môže byť tiež súčasťou rôznych syndrómov. Známe je, že sa prenáša autozomálne dominantne alebo recesívne. Ide o stav, keď dochádza k zväčšeniu gingívy, ktorá môže postihovať len určité úseky v čeľusti a sánke, alebo je lokalizovaná v celom oblúku čeľuste a sánky. Následne spôsobuje problém pri prijímaní potravy, reči, časté je ústne dýchanie. Liečba je prevažne chirurgická, nutná je však spolupráca so špecialistami vzhľadom na možnú prítomnosť rôznych syndrómov. Rovnako dôležité je pravidelné kontrolné vyšetrenie týchto pacientov.

**Kľúčové slová:** hereditárna fibromatóza gingívy, Zimmermannov-Labandov syndróm, Murrayov-Purelicov-Drescherov syndróm, Rutherfordov a Cowdenov syndróm, Downov syndróm.

### Abstract

Hereditary gingival fibromatosis may occur randomly or as a part of various syndromes. It can be transmitted as an autosomal, dominant, or recessive illness. It is a state, in which the gingiva is enlarged. Hereditary gingival fibromatosis can affect only certain parts of the maxilla and mandible, or it can be located throughout the whole arch of the maxilla and mandible. Consequently, it causes difficulties with eating and articulation; mouth breathing is also common. Treatment is predominantly surgical; however, cooperation with specialists is necessary due to the possible presence of other syndromes. Regular follow-up examinations of these patients are equally important.

**Key words:** hereditary gingival fibromatosis, Zimmermann-Laband syndrome, Murray-Purelic-Drescher syndrome, Rutherford and Cowden syndrome, Down syndrome.

### Úvod a charakteristika

Dedičná fibromatóza gingívy (všeobecne označovaná HGF) má viacero synonym. Je známa ako dedičná hyperplázia gingívy, idiopatická gingiválna fibromatóza alebo dedičné prerastenie ďasien.

Ide o zriedkavý chorobný stav charakterizovaný benígnym zväčšením gingívy v čeľusti aj sánke, ktorý sa môže objaviť samostatne alebo ako súčasť viacerých syndrómov. Hyperplázia môže byť lokalizovaná na obmedzenom úseku alebo pokrýva celé zuboradie v oblúku. Je známe, že sa prenáša autozomálne dominantným spôsobom alebo autozomálne recesívnym spôsobom. HGF postihuje obe pohlavia.

Údaje o výskyte sa značne rozchádzajú a sú rôzne, keďže veľa pozorovaní sa uverejňuje ako kazuistické

články. Jeden z posledných údajov (2018) uvádza výskyt 1 zo 750 000.

Vyskytuje sa ako súčasť syndrómov: Zimmermannov-Labandov sy., Murrayov-Purelicov-Drescherov sy., Rutherfordov a Cowdenov sy., Downov sy. a iné.

### Klinický obraz

HGF sa môže prejaviť ako lokalizovaná alebo ako generalizovaná forma.

Pri lokalizovanej forme hyperplázia pokrýva iba malý úsek zuboradia, mliečne zuby je vidieť a hyperplázia sa postupne rozširuje na ostatnú časť zubného oblúka. Pri výmene dentície sa tento proces urýchli, gingíva postupne pokrýva zuby a vytvára mechanickú prekážku pre erupciu stálych zubov.

Pri lokalizovanej forme sa hyperplázia výrazne prejavuje vo fronte, odtiaľ sa šíri distálne a postupne prekrýva korunkovú časť trvalých zubov. Počas prerastania gingívy môžu pacienti subjektívne pociťovať kontinuálne bolesti, najmä v molárovej oblasti. Pri týchto stavoch výmena dentície môže meškať a zrýchli sa v pubertálnom období.

Prerastená a zväčšená gingíva je nehemoragická, má bledoružovú farbu a hladký povrch. Vyvoláva však subjektívne ťažkosti pri žuvaní, preto viazne stravovanie, nastupujú chyby vo výslovnosti pri reči, objavujú sa komplexy z psychickej záťaže.



**Obr. 1.** *Fibromatosis gingivae.* Hyperplázia prerástla cez celé horné zuboradie a prekrýva prítomné prerezané zuby (Frankovič).

**Fig. 1.** *Gingival fibromatosis.* Hyperplasia has grown over the entire upper set of teeth and overlaps the erupted teeth (Frankovič).



**Obr. 2.** *Fibromatosis gingivae.* Ide o fibromatózu hereditárneho pôvodu, bez zápalových zmien. Postihuje horné a dolné zuboradie a sťažuje pre-rezávanie zubov (Vodrážka).

**Fig. 2.** *Gingival fibromatosis.* It is a disease of hereditary origin without inflammatory changes. It affects

*the upper and lower sets of teeth and makes their eruption difficult (Vodrážka).*



**Obr. 3.** *Fibromatosis gingivae.* Ide o stav hereditárneho pôvodu. Hypertrofia je lokalizovaná v čeľusti a sánke. Tkanivo okrem malých úsekov prekrýva alveolárne výbežky (Frankovič).

**Fig. 3.** *Gingival fibromatosis.* It is a condition of hereditary origin. Hypertrophy is located in the maxilla and mandible. In addition to small sections, the tissue overlaps the alveolar processes (Frankovič).

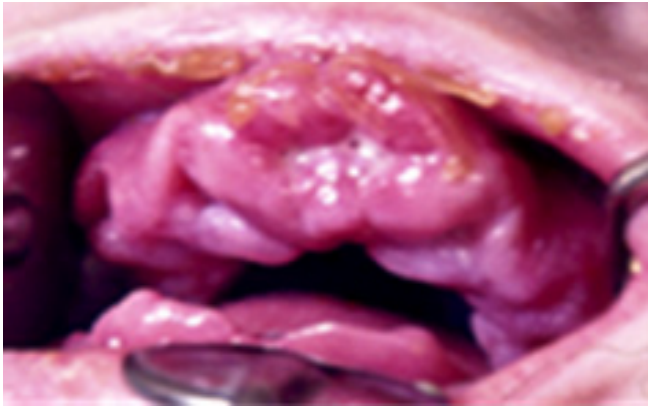


**Obr. 4.** *Fibromatosis gingivae v sánke.* Gingívy prekrývajú dolné frontálne zuby (Vodrážka).

**Fig. 4.** *Gingival fibromatosis in the mandible.* The gingiva overlaps the lower frontal teeth. (Vodrážka).

V klinickom obraze pri generalizovaných formách hyperplastické gingívy pokrývajú celý alveolárny hrebeň v čeľusti alebo sánke a tvoria kompaktnú masu tkaniva tak, že vlastne môžu vyplňovať celé ústa. Ich farba je normálna, bledoružová, povrch hladký bez nepravidelností. Tieto stavy tvoria vážnu prekážku v žuvaní potravy, pacienti majú výrazné fonačné ťažkosti, jazyk je obmedzovaný v pohyblivosti. Pacienti majú prevažne mierne otvorené ústa, lebo v prevahe je prítomné ústne dýchanie. Môžu sa zväčšovať pery a tiež sa môže meniť fyziológia tváre.





**Obr. 5.** Fibromatosis gingivae. Ide o stav neznámeho pôvodu u trojročného chlapca. Hypertrofické tkanivo je vo vrstvách a vytvára mechanickú prekážku pri prerezávaní zubov, stravovaní a dýchaní (Ďurovič).

**Fig. 5.** Gingival fibromatosis. This is a condition of unknown origin in a three-year-old boy. Hypertrophic tissue is in layers and creates a mechanical barrier for tooth eruption, eating and breathing (Ďurovič).



**Obr. 6.** Fibromatosis gingivae. Pôvodná gingivitis hyperplastica liekového pôvodu, ku ktorej sa pridružila bohatá zápalová zložka. Hyperplastické tkanivo prekryva zuby a na jeho povrchu je granulačné tkanivo (Vodrážka).

**Fig. 6.** Gingival fibromatosis. The original hyperplastic gingivitis is of medicinal origin to which a rich inflammatory component has associated. Hyperplastic tissue, with granular tissue on its surface, overlaps the teeth. (Vodrážka).



**Obr. 7.** Symetrický fibróm. Hypertrofia postihuje alveolárny výbežok v čeľusti. Výraznejší rozsah je

v distálnych partiách. Ide o stav náhodne diagnostikovaný bez subjektívnych ťažkostí (Ďurovič).

**Fig. 7.** Symmetrical fibroma. Hypertrophy affects the alveolar process in the maxilla. A more pronounced range is in the distal parts. This is a randomly diagnosed condition without subjective complaints (Ďurovič).



**Obr. 8.** Fibróm. Lokalizuje sa do distálnej partie čeľuste, do retromolárnej oblasti a prerastá do polovice tvrdého podnebia. Ide o fibromatosis jednostranne (Poruban).

**Fig. 8.** Fibroma. It is localized in the distal part of the jaw, spreads to the retromolar region and grows into a semi-hard palate. It is unilateral fibromatosis (Poruban).

Medzi HGF starší autori v minulosti zaraďovali fibrómy veľkých rozmerov jednostranne alebo ako symetrické fibrómy obojstranne. Sú lokalizované na alveolárnych oblúkoch tvrdého podnebia a vyvolávajú pocit sťaženého prehĺtania. Tieto hyperplázie sú v podstate bezpríznakové a väčšina sa ich objavuje náhodne pri stomatologickom ošetrení.

#### Diferenciálna diagnostika

Diferenciálna diagnostika je zameraná na nasledovné podmienky:

- je potrebné vylúčiť nežiaduce účinky liekov, ako sú antikonvulzíva, imunosupresíva, blokátory kalciových kanálov, antiepileptiká,
- je potrebné vylúčiť lokalizáciu malígneho procesu,
- vylúčiť metastázu karcinómu z iného orgánu,

d) pacienta pozorne vyšetriť, či HGF nie je súčasťou hereditárneho syndrómu a nadviazať spoluprácu so špecialistom.

### Komplikácie

Svojou klinickou podobnosťou zriedka možno pozorovať juvenilnú hyalínovú fibromatózu, ktorej rozdielnosť môže určiť iba histologické alebo histochemické vyšetrenie.

Pomerne vzácné sa môžu vyskytnúť kontraktúry kĺbov a ich znížená pohyblivosť a rovnako vzácné sa môžu objaviť kožné lézie.

### Liečenie

Liečenie je výlučne chirurgické. Rozsiahle gingivektómie sa v súčasnosti vykonávajú buď klasickým skalpelom, alebo laserovou technikou. Po eliminácii hyperplázií je potrebné vykonať odborné stomatologické ošetrovanie a v prípade potreby aj čelustno-ortopedické úpravy trvalých zubov.

### Diskusia

Naša prax dokazuje, že do riešenia HGF sú stomatologickí odborníci zapájaní iba v malom počte. Je to dané tým, že rodičia detí sa od počiatkov prejavov obracajú na pediatrov a chirurgická terapia je posúvaná do plastickej chirurgie.

Druhým dôvodom je, že HGF sa vo väčšom počte vyskytuje ako súčasť niektorých syndrómov, ktoré sa objavujú v detskom veku, a tí, ktorí riešia tieto lézie, sa k spolupráci nepozývajú.

Pri HGF, ktorá postupne progreduje do dospelosti, plakom indukovaná gingivitis chronica ostáva trvalým rizikovým faktorom a môže sa postupne vyvinúť klinický obraz parodontitis marginalis.

Keďže je známe, že hyperplázia je viazaná na prítomnosť závesných aparátov zubov, práve z týchto dôvodov sa pred chirurgickým liečením pacientom odporúčajú extrakcie všetkých zubov, čo väčšina pacientov odmietne. Toto odporúčanie je drastické a nie vždy vhodné. Isté je, že po eliminácii väzivového periodontia k recidívam nedochádza.

Súčasná a vyspelá pracoviská úspešne spolupracujú s genetikmi a ich špeciálne vyšetrenia vedú určiť, že pôvodným príčinným faktorom je Hunterov syndróm.

Spolupráca s genetickými pracoviskami sa presúva aj do výskumu HGF. Práca týchto tímov je zameraná na potrebu zlepšenia kvality života pacientov s postihnutím HGF.

Výskum HGF je orientovaný na získavanie poznatkov o prírodných súvislostiach. Skúma sa prítomnosť makrofágov v prítomnom hyperplastickom tkanive, prítomnosť a dráha rastového faktora TGF- $\beta$ 1 a aktívnej bielkoviny. Doterajšie výsledky sú pozitívne.

Potvrdilo sa, že v hyperplastickej gingíve sa všetky tieto zistenia nachádzajú.

Iný tím sa zameriaval na súvislosť výskytu HGF v dvoch nezávislých rodinách, výsledky boli negatívne a súvislosti nenachádzali.

V iných prírodných súvislostiach bolo zistené, že lymfatické cievy sa nepodieľajú na rozmnožovaní sa fibroblastov v takej kvantite, aby tvorili fibróznú masu, oproti krvným cievam, ktoré v tomto procese podporujú bohatú výživu.

### Záver

HGF naďalej ostáva zriedkavou benígnou dedičnou fibromatózou gingívy neznámeho pôvodu.

I keď vyspelé pracoviská v spolupráci s genetikmi produktívne spolupracujú, ich výsledky v prírodných súvislostiach chorobného stavu ostávajú nejasné. Stomatologická prax dokazuje, že pre správnu diagnostiku je potrebné plne rešpektovať nežiaduce účinky liekov, rozšíriť spoluprácu s pediatriou, najmä v diagnostike syndrómov.

Zo strany praktických zubných lekárov je potrebné zaistiť pravidelné kontrolné vyšetrenia a podľa potreby aj ošetrovanie.

### Literatúra

1. ABOUJAOUDE, S1, CASSIA, A2, MOUKARZEL, C1.: Diode Laser Versus Scalpel in the Treatment of Hereditary Gingival Fibromatosis in a 6-Year Old Boy. Clin Pract. 2016 Nov 14; 6 (4): 895. eCollection 2016 Oct 24.
2. ALMIÑANA-PASTOR, PJ1, BUITRAGO-VERA, PJ2, ALPISTE-ILLUECA, FM3, CATALÁ-PIZARRO, M4.: Hereditary gingival fibromatosis: Characteristics and treatment approach. J Clin Exp Dent. 2017 Apr 1; 9 (4): e599 – e602.
3. BALTACIOGLU, E1, GUZELDEMIR, E2, SUKUROGLU, E. et al.: Juvenile Hyaline Fibromatosis: A 10-year Follow-up. Indian J Dermatol. 2017 Mar – Apr; 62 (2): 210 – 212.
4. BAYRAM, Y1, WHITE, JJ1, ELICIOGLU, N2. et al.: REST Final-Exon-Truncating Mutations Cause Hereditary Gingival Fibromatosis. Am J Hum Genet. 2017 Jul 6; 101 (1): 149 – 156.
5. FANG, L1, WANG, Y2, CHEN, X1.: Gene expression profiling and bioinformatics analysis of hereditary gingival fibromatosis. Biomed Rep. 2018 Feb; 8 (2): 133 – 137.
6. FERREIRA GONÇALVES, C1, MUNDIM, AP1, MARTINS, R., F., S. et al.: Hereditary Gingival Fibromatosis: a Case Report with Seven-Year Follow-up. Acta Stomatol Croat. 2018 Sep; 52 (3): 254 – 258.
7. GANDHI, M1, TANDON, S2, SHARMA, M3, VIJAY, A4.: Nonsyndromic Gingival Fibromatosis: A Rare Case Report. Int J Clin Pediatr Dent. 2018 May – Jun; 11 (3): 250 – 253.
8. GAWRON, K1, BERETA, G1, NOWAKOWSKA, Z1. et al.: Analysis of mutations in the SOS-1 gene in two Polish families with hereditary gingival fibromatosis. Oral Dis. 2017 Oct; 23 (7): 983 – 989.
9. GAWRON, K1, ŁAZARZ-BARTYZEL, K2, KOWALSKA, A1. et al.: Fibroblasts from recurrent fibrotic overgrowths reveal high rate of proliferation in vitro - findings from the study of hereditary and idiopathic gingival fibromatosis. Connect Tissue Res. 2019 Jan; 60 (1): 29 – 39.

10. GAWRON, K1, OCHAŁA-KŁOS, A2, NOWAKOWSKA, Z1. et al.: TIMP-1 association with collagen type I overproduction in hereditary gingival fibromatosis. Oral Dis. 2018 Nov; 24 (8): 1 581 – 1 590.
11. GHARTIMAGAR, D1, KOIRALA, U2, GHOSH, A1. et al.: Squamous cell carcinoma arising in familial gingival fibromatosis-a rare case report. J Surg Case Rep. 2017 Oct 9; 2017 (10): rjx 197.
12. HAN., S., K., KONG, J., KIM, S. et al.: Exomic and transcriptomic alterations of hereditary gingival fibromatosis Oral Dis. 2019 Mar 25. doi: 10.1111/odi. 13093. [Epub ahead of print].
13. HAZZAA, HH1,2, GOUDA, OM2,3,4, KAMAL, NM5. et al.: Expression of CD163 in hereditary gingival fibromatosis: A possible association with TGF- $\beta$ 1. J Oral Pathol Med. 2018 Mar; 47 (3): 286 – 292.
14. RAMÍREZ-RÁMIZ, A1, BRUNET-LLOBET, L2, LAHOR-SOLER, E1, MIRANDA-RIUS, J1.: On the Cellular and Molecular Mechanisms of Drug-Induced Gingival Overgrowth. Open Dent J. 2017 Jul 31; 11: 420 – 435.
15. STRAKA, M1, DANISOVIC, L2, BZDUCH, V3. et al.: The significance of electron microscopic examination of gingiva in cases of Hunter syndrome and hereditary gingival fibromatosis. Neuro Endocrinol Lett. 2016 Oct; 37 (5): 353 – 360.
16. YUSSIF, NM1, ABDUL AZIZ, MA2.: Towards the targeted management of hereditary gingival fibromatosis. Med Hypotheses. 2018 Dec; 121: 188 – 190.

**MDDr. Martina Kyjovská Čičváková**  
**Klinika stomatológie a maxilofaciálnej**  
**chirurgie LF UPJŠ a UN L. Pasteura**  
**Košice**

# FINANČNÁ VÝPLŇ VÁŠHO PODNIKANIA

## PREDSCHVÁLENÝ LIMIT AŽ 100 000 € NA FINANCOVANIE

- osobných motorových vozidiel do 3,5t
- zdravotníckej techniky
- kombinácie uvedených predmetov

## A TO VŠETKO

- bez spracovateľského poplatku
- s výhodnou úrokovou sadzbou
- s výhodným balíkom poistenia
- pre všetkých členov združenia

**UŽ VIAC AKO  
25 ROKOV  
SKÚSENOSTÍ**

Kontakt: Ing. Vladimír Lichý, tel. č.: +421 (48) 485 3633, email: [vub@vubleasing.sk](mailto:vub@vubleasing.sk)  
 Informácie získate aj na ktorejkoľvek pobočke VÚB Leasing, a.s., alebo VÚB, a.s.

 **VÚB** LEASING