

# Diferencijalna dijagnostika i liječenje dobroćudnih izraslina na gingivi – *epulis*

**Jana Barić<sup>1</sup>, Nataša Radica<sup>1</sup>, Diana Terlević<sup>2</sup>, Dragana Gabrić<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Poslijediplomski doktorski studij, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup>Privatna stomatološka ordinacija, Ljubljana, Slovenija

<sup>3</sup>Zavod za oralnu kirurgiju Stomatološkoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za stomatologiju, Klinički bolnički centar Zagreb

**SAŽETAK** *Epulis* je dobroćudna promjena gingive u području alveolarnog nastavka izazvana lokalnim podražajem. Vanjskim izgledom djeluje kao tumor, a prema histološkoj slici više odgovara prijelaznim oblicima upalnoga procesa. Klinički se rijetko može razlikovati od zloćudnih tumora, metastaza ili bilo koje lezije na gingivi. Može narasti do nekoliko cm. S desnima je obično srasla uskom peteljkastom bazom, a rijetko širokom. Pojavljuje se u nekoliko histoloških slika: *epulis gigantocellularis*, *epulis fibromatosa*, kongenitalni *epulis*, *epulis gravidarum*, *epulis fissuratum*, piogeni granulom i iritacijski fibrom. Iako je *epulis* česta tvorba u usnoj šuplini, kliničaru je nemoguće odrediti dijagnozu temeljem kliničke slike, a samim time i način liječenja, jer pod istom kliničkom slikom može biti različita patohistološka slika. Svaki *epulis* treba promatrati s oprezom i što je moguće prije uputiti uzorak tkiva na patohistološku obradu.

**KLJUČNE RIJEČI** *epulis*; gigantocelularne promjene gingive; *epulis fissuratum*; *epulis gravidarum*; *epulis fibromatosa*; liječenje

**E**pulis je široki pojam koji klinički označuje dobroćudnu izraslinu na gingivi, uže baze od tijela.<sup>1</sup> Prvi put ga je opisao bizantski liječnik Pavao iz Egine u 7. stoljeću u svojem djelu „Sedam knjiga sažetaka ukupne medicinske znanosti“ (grč. Ἐπιτομῆς ἰατρικῆς βιβλία ἑπτά). U VI. knjizi o kirurgiji *epulis* naziva izraslinom, ali vjeruje da nastaje kao posljedica upale te opisuje način liječenja – eksiciziju.<sup>2</sup>

*Epulis* se može pojaviti u bilo kojoj dobi, ali najčešće se pojavljuje između dvadesete i četrdesete godine života, a žene su sklonije obolijevanju za razliku od muškaraca. Često se nalazi na objema stranama alveolarnoga grebena, rjeđe na njegovim pobočnim stranama. Područje prednjih i premolarnih zuba češće mu je mjesto nastanka, ali ni rast oko molarnih zuba nije rijekost. Podjednako se razvija i u gornjoj i u donjoj čeljusti. Promjena ima usku peteljku interdentalno ili široku bazu, u obliku pješčanoga sata te je pomican na kosti. Obujam mu je uvijek veći od baze, tako da se čini kao da je nasaden na alveolarni greben. Boja površine i tvrdoća promjene ovisna je o njegovoj gradi. Početak rasta *epulisa* proizlazi iz periosta ili periodontalnoga tkiva. Iako je *epulis* periferni tumor koji raste u usnu šupljinu, njegov se rast odražava i na kost što upućuje na infiltrativan rast. Rastom *epulisa* mogu biti zahvaćeni i zubi, čije korjenove resorbira, a uznapredovalim širenjem uzrokuje pomicnost zuba s gubitkom ili bez gubitka vitalnosti. Rast je polagan, a može dosegnuti ve-

ličinu zrna graška ili oraha, a može biti i mnogo veći kad svojom površinom prekriva i nekoliko zuba. Vanjskim izgledom djeluje kao tumor, a prema histološkoj slici više odgovara prijelaznim oblicima upalnoga procesa.

## ETIOLOGIJA EPULISA

Postoje tri teorije o nastanku *epulisa*. *Epulis* može nastati kao upalna reakcija na lokalni podražaj – nepravilni ispuni, neprilagođeni protetički radovi (pritisak rubova i ploha protetičkih radova – mostovi i proteze), zaostali korijen, loša oralna higijena, oštri bridovi karioznih zuba. Može se razviti kao dobroćudna novotvorina ili nastati zbog hormonske neravnoteže vezane uz trudnoću, pubertet ili hiperparatiroidizam.<sup>3</sup>

Postoje dva gledišta o naravi *epulisa*. Jedno tumači *epulis* kao pravu novotvorinu, a drugo kao upalnu hiperplaziju tkiva s resorptivnim djelovanjem. Često recidivira, ali ne stvara metastaze. Pojavljuje se u nekoliko histoloških slika: *epulis gigantocellularis*, *epulis fibromatosa*, kongenitalni *epulis*, *epulis gravidarum*, *epulis haemangiomatosa*, *epulis fissuratum*, papilarna hiperplazija, piogeni granulom i iritacijski fibrom.

Za razlikovanje *epulisa* od drugih sličnih stanja na gingivi kao najvažnija metoda primjenjuje se patohistološka raščlamba. Važnost je *epulisa* u tome što je to razmjerno česta tvorba pod čijom sličnom kliničkom slikom može biti različita histopatološka građa i upravo

patologovom provjerom te građe kirurg dobiva i opravdanje za kirurški zahvat.<sup>4-6</sup>

Gigantocellularne promjene čeljusti od ostalih je promjena čeljusti odvojio i definirao Henry Jaffe 1953. godine, kad je promjenu definirao kao gigantocellularni reparatori granulom i opisao je kao proliferativnu idiotapsku leziju.<sup>7</sup> Koncept je u to vrijeme bio da se te lezije pojavljuju samo u čeljusti, najčešće u prvim dvama desetljećima života, češće u žena (približno 2 : 1) te da su na

neki način povezane s zubima, ali nisu odontogenoga podrijetla. Jedna od ideja u to je vrijeme bila da su divovske multinuklearne stanice uključene u izraziline podrijetlom od odontoklasta, a uzrokuju resorpciju mlijekočnih zuba. To bi moglo objasniti zašto se pojavljuju u određenoj dobroj skupini i zašto se općenito nalaze u područjima čeljusti gdje su se ranije nalazili mlijekočni zubi.

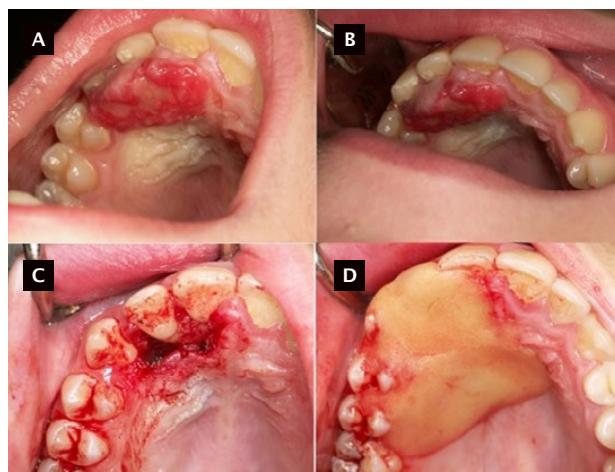
I dalje je nepoznato nalaze li se gigantocellularne lezije i na drugim mjestima u tijelu. Jako slične ozljede pojavljuju se na šakama i stopalima<sup>8</sup>, ali njihova je povezanost nepoznata. Primarno se vjerovalo da su gigantocellularne promjene reparatorne, da se same povlače jer se nisu nalazile u starijoj populaciji.<sup>9,10</sup> To je mišljenje potaknuto i nalazima nakon incizijske biopsije gdje je u razdoblju od dvanaest do osamnaest mjeseci došlo do spontane regresije čiji je mehanizam i dalje nepoznat.<sup>11-15</sup> Poslije je naziv reparatorni napušten, jer većina promjena nije podložna spontanoj reparaciji i češće je destruktivna no reparativna.

#### EPULIS GIGANTOCELLULARIS ILI PERIFERNI GIGANTOCELULARNI GRANULOM

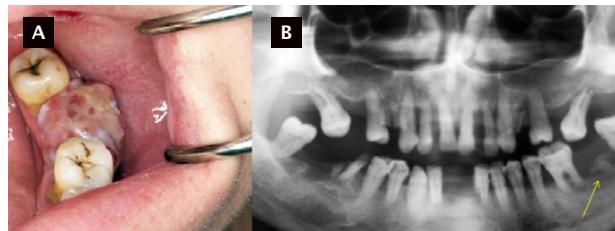
*Epulis gigantocellularis* ili periferni gigantocellularni granulom patološka je tvorba građena od vezivnoga tkiva, divovskih stanica s multiplim jezgrama za koje se vjeruje da potječu od parodontnoga ligamenta te koštanih trabekula i prekrivena je višeslojnim pločastim epitelom (slika 1 i 2).<sup>16</sup> Najčešće se nalazi u donjoj čeljusti, na vestibularnom dijelu alveolarnoga grebena i to interdentalno ili na bezubom području grebena oko mjesta gdje se nalazi velika koncentracija hemosiderina ili eritrocita, dakle oko mjesta velike prokrvljenosti ili krvarenja.<sup>17</sup> *Epulis gigantocellularis* pet je puta učestaliji od centralnoga i češće zahvaća žene. Za razliku od centralnoga gigantocellularnoga granuloma, *epulis gigantocellularis* ne razvija se u kosti. Uzrok nastanka je lokalni podražaj, trauma ili irritacija.<sup>18</sup> U nekim je bolesnika izoliran citomegalovirus (CMV) koji ima potencijal induciranja multinuklearnih divovskih stanica koje su sastavni dio gigantocellularnog *epulisa*. Nepoznato je može li CMV uzrokovati *epulis* ili samo pridonijeti njegovu razvoju.<sup>19</sup> Tvorba se nalazi u submukozi, nema ovojnicu, ne infiltrira, već kao svi *epuli*, raste prema van. Lijeći se kirurškim uklanjanjem eksicijom do u zdravo tkivo zbog sklonosti recidivu, čija je učestalost 10%. Treba ukloniti i periost na kojem leži, kao i susjedne zube, ako uz njih postoji resorpcija kosti.<sup>2,19</sup>

#### CENTRALNI GIGANTOCELULARNI GRANULOM

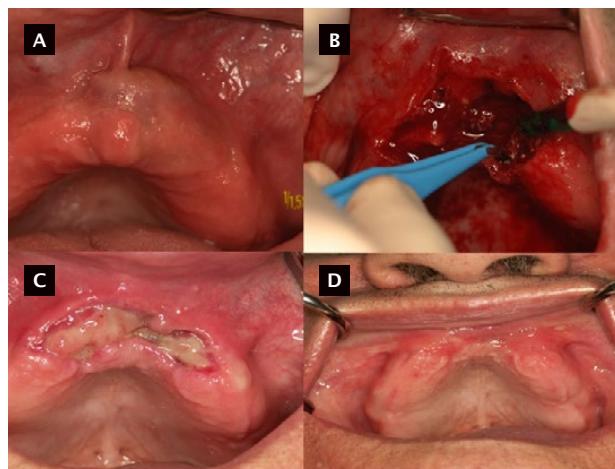
Centralni gigantocellularni granulom patološka je koštana promjena karakterizirana prisutnošću divovskih multinuklearnih stanica u svojoj građi te čini približno 7% svih dobroćudnih tumorova čeljusti (slika 3).<sup>2,5,20</sup> Iako se radi o potpuno dobroćudnoj promjeni koja ne pokazuje znakove staničnih atipija, u manjem se broju slučajeva pojavljuje agresivno ponašanje te sklonost pojavi rekurentnih lezija.<sup>21,22</sup> Etiologija je nejasna, a kao mogući uzrok nastanka navodi se lokalna reakcija organizma na podražaj.



SLIKA 1. Periferni gigantocellularni granulom – A, B) prikaz promjene na tvrdom nepcu u jedanaestogodišnjega djeteta; C) uklanjanje promjene visokom frekvencijom; D) zaštita rane intraoralnim resorptivnim zavojem (Reso-Pac).



SLIKA 2. Periferni gigantocellularni granulom – A) prikaz promjene na alveolarnom grebenu donje čeljusti; B) vidljiva je nepravilna površina alveolarne kosti donje čeljusti ispod promjene.



SLIKA 3. A) Centralni gigantocellularni *epulis*; B) eksicizija promjene laserom i visokom frekvencijom (LaserHF); C) cijeljenje rane nakon deset dana; D) cijeljenje rane nakon šest tjedana.

Kao najvjerojatniji uzrok spominju se koštano krvarenje u vezi s traumom, lokalne promjene u prokrvljenosti i koštana displazija, trauma tijekom ekstrakcije zuba ili sumnja da se radi o proliferativnoj vaskularnoj ozljedi. Pojavljuje se u mlađoj životnoj dobi, 75% svih slučajeva razvija se prije 30. godine života, češće u žena, u omjeru 2 : 1, a više od 70% lezija lokalizirano je u mandibuli (posebice u frontalnom području, često prelazeći središnju liniju), manje od 30% u području maksile (frontalno područje).<sup>23</sup> Na rendgenskoj slici vidljivo je multilokalno prosvjetljenje koje nije patognomonično za tvorbu. Prosvjetljenje može biti i monocistično, ali je obično s nepravilnim polumjesečastim rubovima. Katkad daje sliku poput pjene od sapunice. Zubni korjenovi obično su razmaknuti, a katkad mogu biti i resorbirani. Ponašanje gigantocelularnoga granuloma potpuno je dobroćudno te je dovoljno kiretitati granulomatozno tkivo iz kosti.<sup>2</sup>

#### EPULIS FIBROMATOSA

*Epulis fibromatosa* je lezija građena od kolagenog veziva i prekrivena je višeslojnim pločastim keratiniziranim epitelom (slika 4). Može izgledati poput ožiljkastoga stadija granulomatoznog *epulisa*. Čvršće je konzistencije, ne krvari na dodir i ima boju sličnu okolnoj sluznici usta. Lokalizirana je najčešće na marginalnom rubu gingive, češće u gornjoj čeljusti u području fronte, između dvaju zuba, veličine zrna graška do lješnjaka, a katkad i veća. Njegov rast počinje iz interdentalnog prostora od parodontnoga ligamenta i periosta, a može zahvatiti i više susjednih zuba. Makroskopski ima izgled čvrstog tumora bijedo ružičaste boje, slične sluznici. Tumorsko tkivo zbog pritiska susjednih struktura (usana, obraza, jezika) na prvi pogled izgleda kao da je širokom bazom spojeno za podlogu. Najčešće je asimptomatska tvorba, pojavljuje se češće u žena, a s vremenom uzrokuje razmicanje susjednih zuba.

Zbog mehaničkih oštećenja (za vrijeme jela) dolazi do pojave ulceracija i infekcije tako da je izražena upalna infiltracija.<sup>24,25</sup> Lijeći se potpunim kirurškim uklanjanjem koje ponekad uključuje uklanjanje zahvaćenoga periosta i površinskih vlakana parodontnoga ligamenta sve do mjesta iz kojega potječu. Za razliku od gigantocelularnog *epulisa*, recidivi su mnogo rijedi.

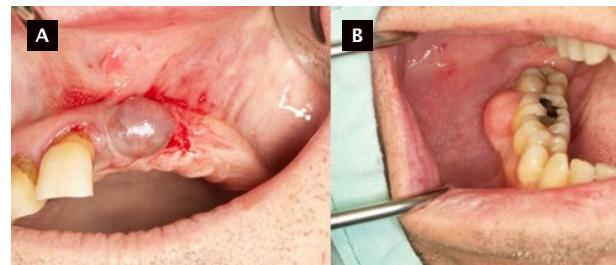
#### EPULIS CONGENITA

*Epulis congenita*, kongenitalni gigantocelularni tumor ili Numannov tumor rijetka je dobroćudna promjena mekoga tkiva koja se uždiže iz alveolarne mukoze i može uzrokovati respiratorne i prehrambene probleme u novorođenčadi. Najveći je broj opisan u području incizalne regije alveolarnoga nastavka gornje ili donje čeljusti, a rijetko i u jeziku. U gornjoj se čeljusti pojavljuje tri puta češće.<sup>26,27</sup> Lezija je najčešće solitarna, premda su opisane i multiple. Ako je lezija većih dimenzija, otežava ili sasvim onemogućuje prehranu (sisanje), a rijetko kompromitira disanje. Intrauterino se ne može dokazati jer se razvija u kasnom stadiju razvoja djeteta. Premda

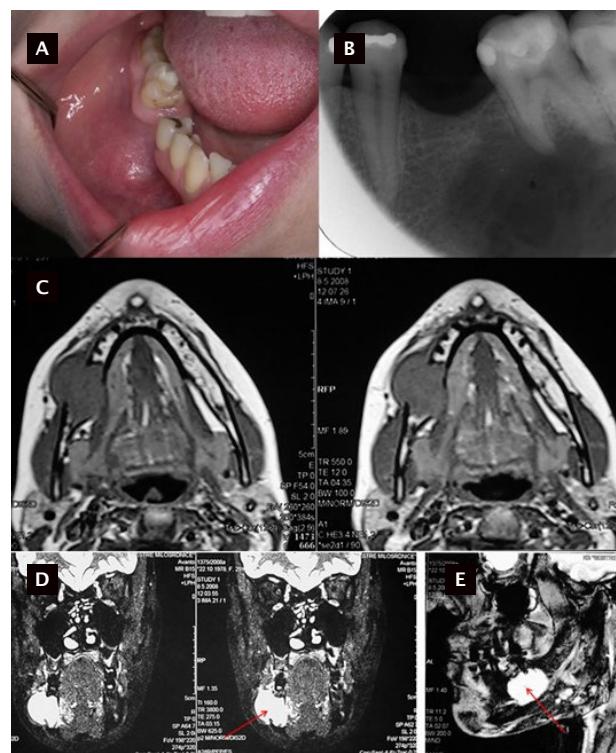
se poslije rođenja ne povećava, spontana regresija nije očekivana pa se razmjerno funkcijskim teškoćama preporučuje rano kirurško uklanjanje.<sup>28</sup>

#### EPULIS GRAVIDARUM

*Epulis gravidarum* ponekad se pojavljuje tijekom trudnoće (slika 5). Može se pojaviti u bilo kojem razdoblju trudnoće, ali se najčešće pojavljuje krajem prvoga trimestra kad je razina cirkulirajućeg estradiola i progesterona povećana. Lezije spontano regrediraju nakon porođaja, što upućuje na hormонаlni uzrok nastanka. Presudnu ulogu u nastanku *epulisa* ima dobra oralna higijena. Trudnički *epulis* je fibrogranulomatozna tvorba na peteljci, a sastoji se od visoko vaskulariziranoga vezivnog tkiva. Zbog pojačane vaskularizacije toga područja, promjena je edematozna, hiperemična, svijetlo crvena, a koja s vremenom postaje manje prokrvljena i bogatija kolagenom te se pretvara u fibromatozni *epulis*. Histo-patološki se teško razlikuje od piogenoga granuloma, a razlika između tih dviju tvorbi isključivo je etiološka.



SLIKA 4. *Epulis fibromatosa* – A) promjena na alveolarnom grebenu gornje i B) donje čeljusti.



SLIKA 5. *Epulis gravidarum* – A) prikaz promjene u području alveolarnoga grebena donje čeljusti; B) retroalveolarna snimka promjene; C, D, E) MR snimka promjene.

Ako ne regredira spontano nakon porođaja, uklanja se kirurški, ekscizijom ili elektrokauterom. Uklanjanje u tijeku trudnoće može dovesti do recidiva zbog povišene razine hormona.<sup>29,30</sup>

#### INFLAMATORNA FIBROZNA HIPERPLAZIJA

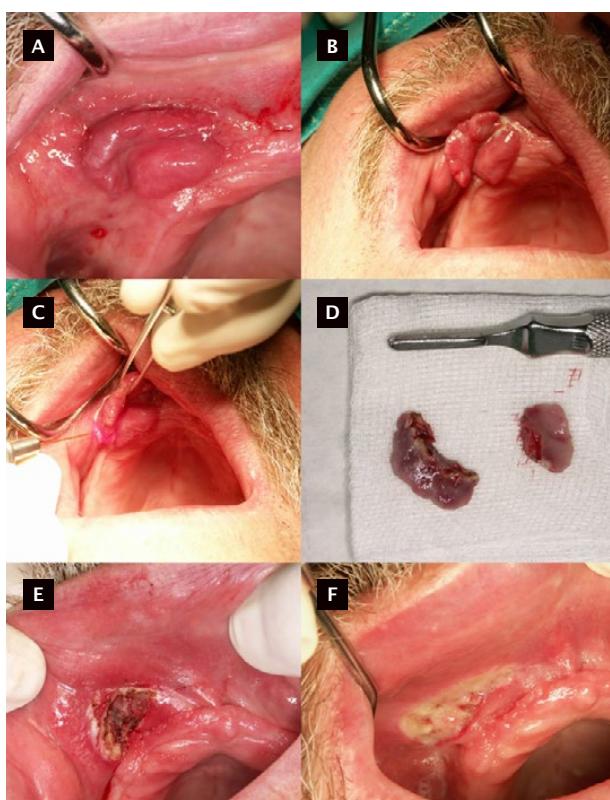
*Epulis fissuratum*, „krilati fibrom“ ili inflamatorna fibrozna hiperplazija, generalizirano je hiperplastično povećanje mukoze, fibroznoga tkiva alveolarnoga grebena i vestibularne sluznice (slika 6). Uzrok nastanka *epulisa* jesu neprilagođeni protetički nadomjestci – totalne ili djelomične proteze, koji uzrokuju iritaciju sluznice i kruničnu traumu te ga zato najčešće nalazimo u starijih ljudi. Razvoju *epulisa* mogu pridonijeti *C. albicans*, pušenje, loša oralna higijena te cijelodnevno nošenje proteza bez skidanja. Češće se pojavljuje u žena i to u gornjoj čeljusti, a razlog tome je teže prihvatanje bezubosti zbog čega

one ne skidaju protezu ni tijekom spavanja. Kronična iritacija oralne mukoze predispozicija je za nastanak karcinoma.<sup>31</sup> Ozljeda je bezbolna ukoliko ne ulcerira. U ranom se stadiju uklanja mekim podlaganjem proteza čime se eliminira ili reducira. Kod manjih tvorbi dobri su rezultati postižu uklanjanjem elektrokauterom. U novije je vrijeme tehnika izbora uklanjanje promjene visokoenergetskim diodnim i ablativnim laserima.<sup>32</sup>

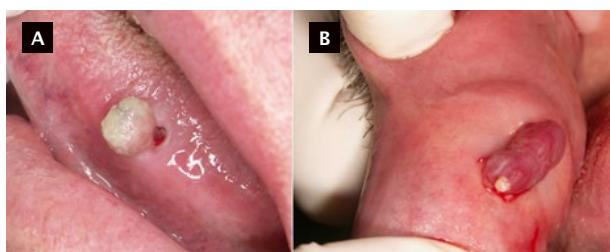
#### PIOGENI GRANULOM

Piogeni granulom relativno je česta dobro omeđena lezija u usnoj šupljini, obično solitarne građe, ali nadeni su i multipli oblici (slika 7). Pojavljuje se u obliku čvorića sa širokom peteljkom, a boja ovisi o vaskularizaciji lezije. Predilekcijsko mjesto nastanka je gingiva, a promjena sporo raste, ali ponekad pokazuje ubrzan rast. Naravni se tijek te lezije može svrstati u tri faze – stanična, kapilarna/vaskularna faza te reparatorna faza. Patohistološki spada u lobularni kapilarni hemangiom i nelobularni kapilarni hemangiom. Lezija u svojoj ranoj fazi otkriva difuzne stanice endotela koje ispunjavaju prostore između guste kapilarne mreže. Zbog velike raspodjele endotelnoga tkiva, sadržava malo kolagena. Polimorfne i upalne stanice uvek su prisutne u zadebljanoj stromi te se u njoj stvaraju mikroapscesi. Ako je površina destruirana, na površini se uočava nekrotično tkivo s gustim infiltratima polimorfonukleara i s fibropurulentnim eksudatom. Unatoč nazivu lezije nema iscjedka purulentnoga sadržaja, a ako se pojavi, radi se o fistuli parodontnog ili periapikalnog tkiva čiji je otvor obilježen čvorićem granulacijskoga tkiva.<sup>33</sup>

Naziv gnojni granulom stekao je zbog ulceracija u kojima sloj fibrina sliči gnuju. To je mali viseći čvorić koji najčešće nalazimo na gingivi, a može nastati i na jeziku i usnicama. Makroskopski se radi o krhkoi, solitarnoj, hemoragičnoj i često ulceriranoj tvorbi svjetlo ili tamnocrvene boje. Izgledom podsjeća na malinu. Varira u promjeru od nekoliko milimetara do nekoliko centimetara. Ukoliko se nalazi na gingivi, s vremenom kao i trudnički *epulis*, koji je histopatološki identičan, postaje manje prokrvljen, bogatiji kolagenom, postupno se pretvarajući u *epulis fibromatosa*. U kapilarnoj/vaskularnoj fazi lobularni kapilarni hemangiom pokazuje organizaciju krvnih žila u lobule, dok kod nelobularnoga kapilarnog hemangioma ne pokazuje nikakvu organizaciju te podsjeća na granulacijsko tkivo. U reparatornoj fazi dolazi do cijeljenja promjene i zamjene tkiva vezivnim i fibroznim tkivom. Pravilno prepoznavanje različitih histopatoloških oblika važno je u pristupu liječenju.<sup>34,35</sup> Piogeni se granulom može pojaviti i nakon presađivanja koštane srži.<sup>36</sup> Kronična iritacija koju je ponekad teško uočiti, trauma, hormonalna neravnoteža, glavni su uzroci nastanka piogenoga granuloma, a predisponirajući čimbenici nastanka jesu loša oralna higijena, što dovodi do nakupljanja kamenca te odstojeći ispuni.<sup>37</sup> Povišena razina hormona zbog uzimanja kontracepcijskih pilula ili zbog trudnoće, mijenja vaskularni odgovor na iritaciju te može uzrokovati nastanak ozljede koja se teško



SLIKA 6. A, B) *Epulis fissuratum*; C) uklanjanje promjene visokoenergetskim diodnim laserom (LaserHF); D) uklonjena promjena za PHD analizu; E) prikaz rane neposredno nakon uklanjanja energetskim diodnim laserom (LaserHF); F) prikaz cijeljenja rane nakon tri dana.



SLIKA 7. Piogeni granulom – A) prikaz promjene na lateralnoj strani jezika; B) vestibularna sluzница.

histopatološki razlikuje od *epulis gravidarum*.<sup>38</sup> Promjena se uklanja kauterizacijom, krioterapijom ili laserom, kako bi se smanjilo krvarenje.

## ZAKLJUČAK

*Epulis* je dobroćudna izraslina koja se ponekad invazivno širi u okolna tkiva. Iako je riječ o čestoj tvorbi u usnoj šupljini, klinički ju je teško razlikovati od zloćudnih promjena jer većina *epulisa* izgleda podjednako, što otežava

liječenje. Uz klinički pregled i radiološku sliku potrebno je uzeti bioptički uzorak za patohistološku dijagnozu. Diferencijalnodijagnostički postoje mnoge tvorbe koje makroskopski izgledaju gotovo identično *epulisu* i zbog toga je svaki *epulis* potrebno promatrati imajući na umu moguću zloćudnost tvorbe te je potrebno što prije poslati uzorak tkiva na patohistološku obradu da bi se sa sigurnošću utvrdila dijagnoza i odredio tijek liječenja. Liječenje je najčešće kirurško, ekscizija promijenjena tkiva s rubovima rane koji završavaju u zdravo tkivo.

## Differential diagnosis and treatment of benign gingival growths – epulis

Jana Barić<sup>1</sup>, Nataša Radica<sup>1</sup>, Diana Terlević<sup>2</sup>, Dragana Gabrić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate Studies, Faculty of Dentistry, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

<sup>2</sup>Private dental office, Ljubljana, Slovenia

<sup>3</sup>Department of Oral Surgery, School of Dental Medicine, University of Zagreb, Dental Clinic, KBC Zagreb, Zagreb, Croatia

**SUMMARY** *Epulis is any tumor like enlargement. It is a benign lesion of the gingiva or alveolar mucosa resulting from chronic irritation. External appearance resembles a tumor, while histologically it looks more like a transitional form of an inflammatory process. Histopathological analysis is used as the most important method for differentiating epulis from other similar conditions on the gingiva. It occurs in several histological forms: Epulis gigantocellularis, Epulis fibromatosa, congenital epulis, Epulis gravidarum, Epulis fissuratum, pyogenic granuloma and irritation fibroma. The importance of epulis is that it is a relatively frequent formation, under whose similar clinical appearance can be different histopathological material. Such a collection of different processes under one name, which emerged on the basis of localisation, without histopathological confirmation, does not offer the correct information for the surgeon. Each epulis should be treated with caution and as soon as possible send for histopathological analysis.*

**KEY WORDS** epulis; epulis gigantocellularis; epulis fissuratum; epulis gravidarum; epulis fibromatosa; treatment

## LITERATURA

1. Miše I. Oralna kirurgija. Zagreb: Jumena; 1983.
2. Knežević G. Oralna kirurgija. 2. dio. Zagreb: Medicinska naklada; 2003.
3. Skupina autora. Stomatološki leksikon. Zagreb: Globus; 1990.
4. Begović E, Macan D, Bolfeš I. Epulis – klinička slika i patohistološka raščlamba. Act Stom Croat. 2004;38(4):296–7.
5. Neville BW, Damm DD, Allen CA, Bouquot JE. Oral & maxillofacial pathology. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002;440–442, 447–448.
6. Pogrel AM. The diagnosis and management of giant cell lesions of the jaws. Ann Maxillofac Surg. 2012 Jul;2(2):102–6.
7. Jaffe HL. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osteous) dysplasia of the jawbones. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1953 Jan;6(1):159–75.
8. Yamaguchi T, Dorfman HD. Giant cell reparative granuloma: a comparative clinicopathologic study of lesions in gnathic and extragnathic sites. Int J Surg Pathol. 2001 Jul;9(3):189–200.
9. Bernier JL, Cahn LR. The peripheral giant cell reparative granuloma. J Am Dent Assoc. 1954 Aug;49(2):141–8.
10. Bernier JL. The Management of oral diseases. Mosby: St Louis MO; 1955;640–641.
11. Worth HM. Principles and Practice of Oral Radiology Interpretation. Chicago II: Year Book Medical Publishers; 1963;498–505.
12. Berti SA, Couto Souza PH, Jacobs R, et al. Spontaneous resolution of a central giant-cell granuloma after incisional biopsy: a case report. J Oral Maxillofac Surg. 2009 Jul;67(7):1543–7.
13. Roberts J, Shores C, Rose AS. Surgical treatment is warranted in aggressive central giant cell granuloma: a report of 2 cases. Ear Nose Throat J. 2009 Mar; 88(3):E8–E13.
14. Franco A, Segato AV, Couto SA, et al. Spontaneous Resolution of a Central Giant Cell Granuloma in a Child After an Incisional Biopsy: A Five-year Follow-up. J Dent Child (Chic). 2016;83(2):102–5.
15. Vieira Rda R, Biasoli ÉR, Crivelini MM, et al. Total spontaneous regression of a central giant cell granuloma after incisional biopsy: a four-year follow-up case report. J Oral Maxillofac Surg. 2014 Apr;72(4):730–6.
16. Flanagan AM, Nui B, Tinkler SM, et al. The multinucleate cells in giant cell granulomas of the jaw are osteoclasts. Cancer. 1988 Sep 15;62(6):1139–45.
17. O’Malley M, Pogrel MA, Stewart JC, et al. Central giant cell granulomas of the jaws: phenotype and proliferation-associated markers. J Oral Pathol Med. 1997 Apr;26(4):159–63.
18. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Klinička parodontologija i dentalna implantologija. Zagreb: Globus; 2004.
19. Sahin S, Saygun I, Kubat A, Slots J. Periodontitis lesions are the main source of salivary cytomegalovirus. Oral Microbiol Immunol. 2009 Aug;24(4):340–2.
20. McDonald JS. Tumors of the oral soft tissues and cysts and tumors of bone. In: Dean JA, ed. Textbook of McDonald and Avery’s Dentistry for the Child and Adolescent. 10<sup>th</sup>. St. Louis, Mo USA: Elsevier; 2016; p. 606.
21. Aditya A, Aditya P. Central Giant Cell Granuloma of Jaw with Multiple, Multifocal Recurrences. J Clin Diagn Res. 2016 Aug;10(8):ZJ03–4.
22. Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, et al. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. J Oral Maxillofac Surg. 1986 Sep;44(9):708–13.
23. Triantafyllidou K, Venetis G, Karakinaris G, Iordanidis F. Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical study of 17 cases and a review of the literature. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2011 Mar;120(3):167–74.
24. Agrawal AA. Gingival enlargements: Differential diagnosis and review of literature. World J Clin Cases. 2015 Sep 16;3(9):779–88.
25. Fonseca GM, Fonseca RM, Cantin M. Massive fibrous epulis—a case report of a 10-year-old lesion. Int J Oral Sci. 2014 Sep;6(3):182–4.
26. Kumar RM, Bavle RM, Umashankar DN, Sharma R. Congenital epulis of the newborn. J Oral Maxillofac Pathol. 2015 Sep-Dec;19(3):407.
27. Halka J, Chaiyataske K. Congenital Epulis. Eplasty. 2016 Feb 12;16:ic8.
28. Aljinović Ratković N, Orihovac Ž, Branica S, Nola M. Kongenitalni epulis u novorođenčeta. Paediatr Croat. 2007;51(2):63–4.
29. Findeklee S. Granuloma Gravidarum in a 37-year-old 1<sup>st</sup> Gravida, 1<sup>st</sup> Para A Case Report. Z Geburtshilfe Neonatol. 2015 Oct;219(5):235–7.
30. Purwar P, Dixit J, Sheel V, Goel MM. Granuloma gravidarum: persistence in puerperal period an unusual presentation. BMJ Case Rep. 2015 Jan 9;2015.
31. Mohan RP, Verma S, Singh U, Agarwal N. Epulis fissuratum: consequence of ill-fitting prosthesis. BMJ Case Rep. 2013 Jul 17;2013.
32. Eroglu CN, Tunç SK, Elasan S. Removal of epulis fissuratum by Er,Cr:YSGG laser in comparison with the conventional method. Photomed Laser Surg. 2015 Nov;33(11):533–9.
33. Greenberg MS, Glick M. Burkettova oralna medicina: dijagnoza i liječenje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
34. Marla V, Shrestha A, Goel K, Shrestha S. The Histopathological Spectrum of Pyogenic Granuloma: A Case Series. Case Rep Dent. 2016;2016:1323798.
35. Bagatin M, Milaković D, Ivaniš-Devcic M. Piogeni granulomi. Act stomatol Croat. 1992;26(4):261–5.
36. Cheney P, Peters D, Lund TC. Oral Pyogenic Granuloma After Bone Marrow Transplant in the Pediatric/ Adolescent Population: Report of 5 Cases. J Pediatr Hematol Oncol. 2016 Oct;38(7):570–3.
37. Vilmann A, Vilmann P, Vilmann H. Pyogenic granuloma: evaluation of oral conditions. Br J Oral Maxillofac Surg. 1986 Oct;24(5):376–82.
38. Martins-Filho PR, Piva MR, Da Silva LC, et al. Aggressive pregnancy tumor (pyogenic granuloma) with extensive alveolar bone loss mimicking a malignant tumor: Case report and review of literature. Int J Morphol. 2011;29:164–7.
39. Rothamel D, Benner M, Fienitz T, et al. Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices – an experimental study in the rat. Head Face Med. 2014 Mar 27;10:10.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE**

Doc. dr. sc. Dragana Gabrić, dr. med. dent.

Zavod za oralnu kirurgiju, Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Klinika za stomatologiju, KBC Zagreb

E-mail: dgabric@sfzg.hr

Telefon + 3851 4802 138