

Diplomarbeit

**Peripheres Riesenzellgranulom:
Evaluierung ätiologischer Faktoren in der Genese**

eingereicht von

Lisa Maria Merl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Zahnheilkunde

(Dr.ⁱⁿ med. dent.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit

Klinische Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie

unter der Anleitung von

Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Astrid Truschnegg

Univ.- Prof. Dr. med. univ. Alfred Beham

Graz, am 05.08.2020

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 05.08.2020

Lisa Maria Merl eh.

Danksagungen

An erster Stelle möchte ich Frau Priv.-Doz.ⁱⁿ FOÄ Dr.ⁱⁿ med. univ. Astrid Truschnegg für ihre Unterstützung und ihr großartiges Engagement während der Erstellung dieser Diplomarbeit danken. Nicht nur ihre Begeisterung für das wissenschaftliche Arbeiten, sondern auch ihr Unterricht haben mich sehr inspiriert. Danke!

Auch möchte ich mich bei Herrn Univ.- Prof. Dr. med. univ. Alfred Beham für die Möglichkeit zur Erstellung dieser Diplomarbeit und für seine wegweisenden und konstruktiven Gedanken während der Bearbeitung dieses Themas bedanken.

Ebenso möchte ich meiner besten Freundin danken, mit der ich das Glück hatte, sie das ganze Studium über an meiner Seite gehabt zu haben und die ich in meinem Leben nicht mehr missen möchte.

Mein allergrößter Dank aber gilt meiner Mutter und größtem Vorbild, welche mich immer unglaublich unterstützt und an mich geglaubt hat.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen.....	ii
Inhaltsverzeichnis	iii
Abkürzungen und deren Erklärung	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Tabellenverzeichnis	viii
Zusammenfassung.....	ix
Abstract.....	xi
1 Einleitung.....	13
1.1 Das periphere Riesenzellgranulom.....	14
1.1.1 Ätiologie.....	15
1.1.2 Epidemiologie und Pathogenese	16
1.1.3 Radiologische Darstellung des peripheren Riesenzellgranuloms	16
1.1.4 Histologie des peripheren Riesenzellgranuloms.....	18
1.1.5 Therapie	20
1.2 Der topografische Ursprung und die Entstehung des peripheren Riesenzellgranuloms	25
1.2.1 Das Parodont	25
1.2.2 Biofilm und Plaque.....	27
1.2.3 Gingivitis.....	29
1.2.4 Parodontitis	30
2 Material und Methode	32
2.1 Studienaufbau	32
2.2 Erhebung der PatientInnen.....	32
2.3 Statistik.....	33
2.4 Literaturrecherche	33
2.5 Einschluss und Ausschlusskriterien.....	34

2.6	Verarbeitung	34
3	Ergebnisse	35
3.1	Epidemiologie	35
3.1.1	Alters- und Geschlechtsverteilung in Dekaden	36
3.2	Lokalisation.....	38
3.2.1	Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms an beiden Kiefern.	38
3.2.2	Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms am zahnlosen Kieferkamm	39
3.2.3	Quadrantenverteilung	40
3.2.4	Verteilungsmuster des peripheren Riesenzellgranuloms mit Bezug auf die Zahnlokalisierung	41
3.3	Spezielle Anamnese	43
3.3.1	Entzündung	44
3.3.2	Plaque und plaqueretentionsbegünstigende Faktoren	45
3.3.3	Trauma	47
3.3.4	Knochenresorption	51
4	Diskussion	53
4.1	Hintergrund der Analyse	53
4.2	Epidemiologische Faktoren	53
4.2.1	Altersbezogene Daten	53
4.2.2	Geschlechterverteilung.....	55
4.3	Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms.....	56
4.3.2	Untersuchungen in Bezug auf die detaillierte Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms	57
4.4	Mögliche ätiologische Faktoren	58
4.4.1	Entzündliche Anamnese	58
4.4.2	Trauma und lokale Irritation.....	59
4.5	Knochenresorptionen.....	61
5	Konklusion.....	63
6	Literaturverzeichnis	64

Abkürzungen und deren Erklärung

BOP	Bleeding on Probing
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlendioxid
EK	Ethikkommission
EO	Monoethanolamin
et al.	et alii / et aliae
i.e.L.	in erster Linie
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MMP's	Matrix-Metalloproteinase
PGCG	Peripheral Giant Cell Granuloma
PMN	Polymorphkernige Neutrophile Granulozyten
sog.	sogenannt
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderen
v.a.	vor allem
WHO	World Health Organization
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Peripheres Riesenzellgranulom. Mit freundlicher Genehmigung von Priv.-Doz. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ med. univ Astrid Truschnegg.....	15
Abbildung 2: Kleinbildröntgen. Peripheres Riesenzellgranulom mit interdentalem Knochenabbau und Wurzelresorption	17
Abbildung 3: Kleinbildröntgen.Peripheres Riesenzellgranulom mit interdentalem Knochenabbau und überstehendem Füllungsrand sowie Zahnstein	17
Abbildung 4: Histologie des peripheren Riesenzellgranuloms. Mit freundlicher Genehmigung von Univ.- Prof. Dr. med. univ. Alfred Beham	19
Abbildung 5: Histologie des peripheren Riesenzellgranuloms. Mit freundlicher Genehmigung von Univ.- Prof. Dr. med. univ. Alfred Beham	19
Abbildung 6: Entfernung des peripheren Riesenzellgranuloms mit Hilfe eines Skalpells inklusive des Periosts. Übernommen aus Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978 (28).	21
Abbildung 7: Defekt nach operativer Entfernung des Granuloms.Übernommen aus Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978 (28).	21
Abbildung 8: Mesiobukkaler Entlastungsschnitt nach Entfernung. Übernommen aus Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978 (28).....	22
Abbildung 9: Abpräparation des Mukoperiostlappens. Übernommen aus Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978 (28).	22
Abbildung 10: Dichter Wundverschluss mittels Einzelknopfnähten. Übernommen aus Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978 (28).....	22
Abbildung 11: Zahnhalteapparat. Entnommen aus Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH. Parodontologie: Thieme; 2004 (32).	27
Abbildung 12: Schema über die Interaktion zwischen Wirt und Biofilm und der Pathogenese der Parodontitis. Entnommen aus: Meyle, J., & Chapple, I. (2015). Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. Periodontology 2000, 69(1), 7-17. (38).	31
Abbildung 13: Geschlechtsverteilung „peripheres Riesenzellgranulom“	35
Abbildung 14: Alter und Geschlecht zum Zeitpunkt der Diagnosestellung	37
Abbildung 15: Lokalisation an beiden Kiefern.....	38
Abbildung 16: Lokalisation im zahnlosen Kiefer	39
Abbildung 17: Quadrantenverteilung	40

Abbildung 18: Verteilung des peripheren Riesenzellgranuloms auf die Front-, Prämolaren- und Molarenzähne.....	42
Abbildung 19: Bekannte Anamnese	44
Abbildung 20: Entzündung	45
Abbildung 21: Plaque und plaqueretentionsbegünstigende Faktoren	46
Abbildung 22: Trauma	48
Abbildung 23: Trauma-Anamnese männlicher Patienten	49
Abbildung 24: Trauma-Anamnese weiblicher Patientinnen	50
Abbildung 25: Knochenresorption	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Suchtermini „peripheres Riesenzellgranulom“	33
Tabelle 2: Alter und Geschlecht bei Diagnosestellung in Absolut- und Prozentzahlen	37
Tabelle 3: Lokalisation an beiden Kiefern in Absolut- und Prozentzahlen	38
Tabelle 4: Lokalisation im zahnlosen Kiefer in Absolut- und Prozentzahlen.....	39
Tabelle 5: Quadrantenverteilung in Absolut- und Prozentzahlen.....	41
Tabelle 6: Verteilung des peripheren Riesenzellgranuloms auf die Front-, Prämolaren- und Molarenzähne. Angabe in Absolut- und Prozentzahlen	43
Tabelle 7: Bekannte Anamnese	44
Tabelle 8: Entzündung	45
Tabelle 9: Plaque und plaqueretentionsbegünstigende Faktoren	47
Tabelle 10: Trauma. Angabe in Absolut- und Prozentzahlen	48
Tabelle 11: Trauma-Anamnese männlicher Patienten. Angabe in Absolut- und Prozentzahlen	49
Tabelle 12: Trauma-Anamnese weiblicher Patientinnen. Angabe in Absolut- und Prozentzahlen	50
Tabelle 13: Knochenresorption.....	52

Zusammenfassung

Zielsetzung

Das periphere Riesenzellgranulom ist eine der am häufigsten vorkommenden Mundschleimhautläsionen der Kiefer. Trotz der Häufigkeit, ist dessen Ätiologie bis heute nicht vollends geklärt. Das Ziel dieser Diplomarbeit ist es, die Ätiologie des peripheren Riesenzellgranuloms und dessen epidemiologisches Verhalten zu untersuchen.

Material und Methoden

Die vorliegende Studie beinhaltet die Daten von 83 PatientInnen im Alter von 7 bis 91 Jahren, welche am peripheren Riesenzellgranulom erkrankten und in den Jahren 2005 bis 2019 an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits, sowie an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Graz behandelt wurden.

Ergebnisse

Epidemiologisch zeigte sich die Mehrzahl der peripheren Riesenzellgranulome bei den Frauen mit 49 Patientinnen. Die Männer hingegen waren mit 34 Patienten geringer betroffen. Bei der Altersverteilung von 7 bis 91 Jahren lag der Gipfel der Erkrankung bei den männlichen Patienten zwischen dem 31. bis 40. und 51. bis zum 60. Lebensjahr mit dem Mittelwert bei 47,2 Jahren. Bei den Frauen wiederum war der Gipfel zwischen dem 51. bis 60. und 61. bis 70. Lebensjahr mit dem Mittelwert von 51,61 Jahren. Die genaue Lokalisation war bei 83 PatientInnen bekannt, die Mandibula war häufiger betroffen als die Maxilla (Mandibula 52, Maxilla 31). Der 3. Quadrant war bei den Männern und der 4. Quadrant bei den Frauen am häufigsten betroffen. In Bezug auf die möglichen Ätiologien des peripheren Riesenzellgranuloms, welche bei 45 PatientInnen mit exakter Anamnese erhoben werden konnten, wiesen 14 PatientInnen eine lokalisierte Entzündung auf, 22 eine sichtbare Plaque und 30 PatientInnen erlitten ein vorangegangenes exogenes oder endogenes Trauma.

Konklusion

Die Resultate der vorliegenden Diplomarbeit bezüglich der Ätiologie des peripheren Riesenzellgranuloms zeigen, dass es einen eindeutigen Zusammenhang zwischen den Ergebnissen dieser Studie mit jenen in bereits veröffentlichten Studien gibt. Aufgrund lückenhafter Dokumentation der 83 Fälle in dieser Diplomarbeit können weiterhin keine genauen Antworten auf die ätiologische Fragestellung gegeben werden.

Zur Verbesserung zukünftiger Forschung wären folgende Untersuchungen essentiell:

- Parodontalstatus
- Plaqueindizes
- Detaillierte Röntgenstatus
- Okklusionsprotokoll
- Spezifische Anamnese hinsichtlich vorangegangener Traumata
- Befragung der häuslichen Mundhygienegewohnheiten, um eine mögliche lokale Irritation erfassen zu können
- Genaue Medikamentenanamnesen
- Engmaschige Recallintervalle

Abstract

Introduction

The peripheral giant cell granuloma is one of the most common lesions of the jaws. Although it is one of the most diagnosed giant cell lesions of the oral cavity its etiology still remains unsettled. The purpose of this study was to examine the etiology of the peripheral giant cell granuloma and its epidemiological behaviour.

Material and methods

This thesis includes a series of 83 patients (34 males and 49 females at the age from 7 to 91) with giant cell granulomas which have been detected and treated at the University Clinic of Dentistry Graz and at the Division of Oral and Maxillofacial Surgery Graz from 2005 to 2019.

Results

Epidemiologically, the majority of giant peripheral cell granulomas were found in women with 49 patients. Men, on the other hand, were less affected with 34 patients. The age distribution of this study was between 7 to 91 years. The peaks of the disease in male patients were between 31 to 40 and 51 to 60 years with the average age of 47,52 years. The peaks of the disease in female patients were between 51 to 60 and 61 to 70 years with the average age of 51,61 years. The exact localization of the peripheral giant cell granuloma was known in 81 Patients and clearly showed that the mandibula was more exposed than the maxilla (52 granulomas were found at the mandibula and 31 at the maxilla). The 3rd quadrant was more affected in men and the 4th quadrant in women. Concerning the etiology of the peripheral giant cell granuloma it turned out that out of 45 who had an exact anamnesis, 14 patients showed signs of gingival inflammation, 22 patients had visible plaque and 30 patients were affected with prior trauma.

Conclusion

The results of this study showed that there is an unequivocal relation in etiological findings of this study and the assumptions in papers which have already been published. Due to the lack of documentation in these 83 cases it is still not fully possible to find a correct answer of the question about the exact etiologies of the

peripheral giant cell granuloma. To allow some improvement in further research the following subitems would be interesting:

- Periodontal status
- Plaque indices
- Detailed X-rays
- Examinations of occlusion
- Questions concerning present or previous traumas
- Questions about oral hygiene
- Patient's medication history
- Frequent recalls

1 Einleitung

Die vorliegende Diplomarbeit befasst sich insbesondere mit der Ätiologie und Epidemiologie des peripheren Riesenzellgranuloms, welches zu der Gruppe der epuliformen Schleimhautveränderung gehört. Die Bezeichnung Epulis (griechisch: epi oulon, über dem Zahnfleisch liegend) ist ein rein deskriptiver Begriff und gibt lediglich über die Topografie dieser Läsion Auskunft. In früherer Nomenklatur wurde sie als Epulis gigantocellularis oder als periphere Riesenzellläsion bezeichnet. Derzeit führt die WHO (World Health Organization) die Bezeichnung peripheres Riesenzellgranulom oder als Synonym Riesenzellepulis (1). Allgemein werden Epulitiden als benigne, pseudotumoröse Hyperplasien der Gingiva zusammengefasst und finden ihre Ursprünge im Parodont oder Periost. Aufgrund ihrer Herkunft treten diese weichgeweblichen Raumforderungen charakteristischer Weise in zahntragenden Kieferabschnitten interdental, genauer im Papillenbereich, und in zahnlosen Kieferabschnitten am Kieferkamm liegend auf (2-5). Im Jahr 2016 wurde eine neue Klassifikation der Epulitiden vorgestellt, welche wie folgt histopathologisch unterteilt wurde:

- Peripheres ossifizierendes Fibrom
- Fibrom/ Fibrose
- Peripheres Riesenzellgranulom
- Granuloma pyogenicum
- Plattenepithelhyperplasie
- Granulationsgewebe
- Peripheres odontogenes Fibrom

All diese oben genannten Läsionen haben die Benignität als Gemeinsamkeit, histologisch werden sie jedoch klar voneinander unterschieden. (6)

1.1 Das periphere Riesenzellgranulom

Die nach heutiger Nomenklatur als peripheres Riesenzellgranulom (Englisch peripheral giant cell granuloma „PGCG“) bezeichnete Läsion wurde erstmals 1818 von Sir Astley Cooper als eine benigne Läsion der Kiefer erwähnt (7). Seitdem wurde das periphere Riesenzellgranulom bis zum heutigen Zeitpunkt immer wieder untersucht und beschrieben. Folgende Wissenschaftler spielten dabei eine wichtige Rolle:

- Lembergt (1845) erwähnte das Granulom mit seinem benignen Charakter
- Paget (1853) präsentierte das Granulom mit seiner bis zum heutigen Tag anerkannten Beschreibung der Läsion und bezeichnete es ebenfalls als gutartig. Er schlug die Bezeichnung des Granuloms als myeloischen Tumor vor, da er dessen Ursprung im Knochenmark vermutete.
- Nelaton (1860) beschrieb das periphere Riesenzellgranulom mit seinen klinischen und mikroskopischen Eigenschaften und charakterisierte es als lediglich lokal maligne.
- Virchow (1862) vermutete, dass die Läsion eventuell maligne entarten könnte.
- Gross (1870) analysierte 70 Fälle und bezeichnete das Granulom als benigne und erwähnte die Schwierigkeit, es vom aneurysmatischen Typ des malignen medullären Sarkoms zu unterscheiden.
- Bloodgood (1910) betonte abermals den benignen Charakter und schlug den Terminus „giant cell tumor“ vor.
- Bernier und Cahn (1965) haben die Läsion als peripheres reparatives Riesenzellgranulom beschrieben (7).

Das periphere Riesenzellgranulom ist mit seinem tumorartigen reaktiven hyperplastischen Verhalten die am häufigsten vorkommende Riesenzellläsion des humanen Kiefers. Diese kann sowohl in bezahnten, in Zahndurchbruch stehenden, in mit Implantaten versehenen, als auch in unbezahnten Kieferkammabschnitten vorkommen. Der Begriff „peripher“ grenzt das oben genannte Riesenzellgranulom topographisch von dem histologisch ähnlichen aber im Kieferknochen gelegenen zentralen Riesenzellgranulom ab (8-11). Enoral präsentiert sich das periphere Riesenzellgranulom als eine auf Berührung rasch

blutende, rötlich-blaue bis dunkelviolette, sessile oder gestielte, exophytische Veränderung mit unterschiedlicher Resilienz, welche auch nach langjährigem Bestehen keine Malignität aufweist (12-14). Es kommt gelegentlich auch zu oberflächlichen, druckbedingten Resorptionen des Alveolarknochens und in einigen wenigen Fällen auch zu Resorptionen der angrenzenden Wurzeln. Die Schleimhautläsion ist im Regelfall bis zu dem Zeitpunkt, bei dem sie durch ihre Größenzunahme traumatisiert wird, schmerzlos (11). Obgleich die Läsion benigne ist, tendiert das periphere Riesenzellgranulom nach unvollständiger Exzision zu Rezidiven (15). Die Größe der Läsion ist variabel, wobei sie zum Zeitpunkt der Konsultation selten einen Durchmesser von über 2 cm erreicht hat (13).



Abbildung 1: Peripheres Riesenzellgranulom. Mit freundlicher Genehmigung von Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ Astrid Truschnegg

1.1.1 Ätiologie

Bislang ist die Ätiologie des peripheren Riesenzellgranuloms nicht vollends geklärt. Es sind jedoch einige Faktoren bekannt, welche möglicherweise ursächlich für diese Läsion sind. 2017 veröffentlichte die WHO (World Health Organization) eine neue Klassifikation der Kopf- und Halstumore und erwähnte als mögliche ätiologische Ursachen des peripheren Riesenzellgranuloms Irritationen des Mukoperiosts oder des koronalen Anteils der Gingiva aufgrund von Zahnstein oder anderen chronischen Störfaktoren (1).

1.1.2 Epidemiologie und Pathogenese

Grundsätzlich kann das periphere Riesenzellgranulom in jedem Alter auftreten, jedoch liegt das Durchschnittsalter bei der Erstmanifestation meist jenseits des 30. Lebensjahres und häufiger während der 5. Lebensdekade. Frauen sind häufiger betroffen sind als Männer. Eine ethnische Präferenz scheint das periphere Riesenzellgranulom nicht zu haben. Es tritt jedoch seltener in der chinesischen und japanischen Bevölkerung auf (2, 11, 12, 15-21). Auch die Pathogenese des peripheren Riesenzellgranuloms wurde bis heute nicht vollständig geklärt. Die Schleimhautveränderung tritt bei Kindern seltener, aber rasanter in ihrem Verlauf auf. Die Läsion zeigt sich hier aggressiver und schneller im Wachstum mit vielfacher Infiltration des interproximalen Knochens, wodurch des Öfteren auch Knochenresorptionen resultieren. Darüber hinaus wurden bei Kindern nicht nur Resorptionen des Knochens beobachtet, sondern auch festgestellt, dass das Granulom sowohl mit der Zahneruption interferieren als auch zu minimaler bis moderater Zahnbewegung führen kann (22).

1.1.3 Radiologische Darstellung des peripheren Riesenzellgranuloms

Radiologisch besteht trotz der extraossären Lage des Granuloms durchaus die Möglichkeit, dass sich der interdentale Knochen, über welchem sich das Granulom an der Interdentalpapille befindet, stärker radioluzent darstellt, als die gesunde knöcherne Umgebung. Darüber hinaus kann der Parodontalspalt erweitert sein und oft sind die benachbarten Zähne gelockert (23). Da die Riesenzellen die Fähigkeit zur osteoklastären Knochenresorption besitzen, kann es im Röntgen ebenfalls zu sichtbaren Knochenarrosionen der Ober-, oder Unterkieferkompakta kommen. Im Übrigen kann nicht nur eine durch das periphere Riesenzellgranulom bedingte arrosive Zerstörung der Knochenoberfläche im Orthopantomogramm bzw. im Kleinbild beobachtet werden, sondern auch eine durch die Läsion angeregte Knochenneubildung (24, 25).

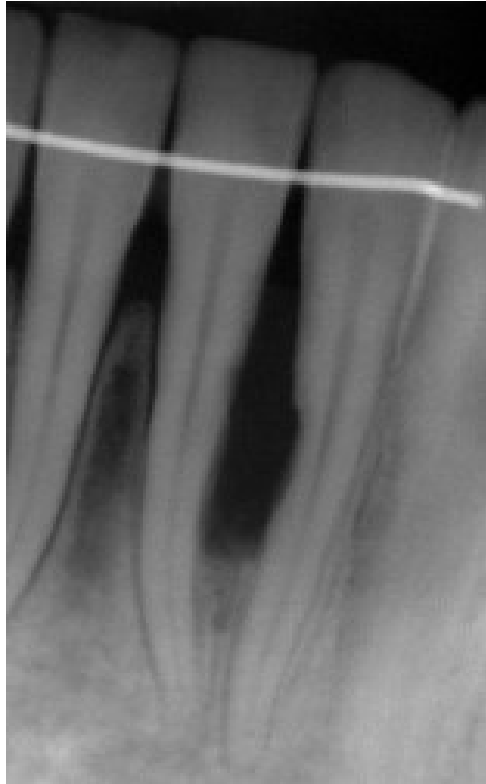


Abbildung 2: Kleinbildröntgen. Peripheres Riesenzellgranulom mit interdentalem Knochenabbau und Wurzelresorption



Abbildung 3: Kleinbildröntgen. Peripheres Riesenzellgranulom mit interdentalem Knochenabbau und überstehendem Füllungsrand sowie Zahnstein

1.1.4 Histologie des peripheren Riesenzellgranuloms

Histologisch stellt sich das periphere Riesenzellgranulom als eine nicht kapsulär begrenzte Zellproliferation von mononukleären spindelförmigen und polygonalen Zellen sowie multinukleären Riesenzellen vom Osteoklastentyp dar. Unter dem Mikroskop sind etwa 10-20 Nuclei dieser Riesenzellen erkennbar. Charakteristisch ist außerdem das gut durchblutete Stroma (1, 24). In der Peripherie zeigen sich histologisch oftmals Blutungen, extravasal gelegene rote Blutkörperchen und Hämosiderindepots. An der Oberfläche des deckenden Schleimhautepithels kommen häufig Zonen mit Dyskeratosen und Ulcerationen vor, bei welchen das ulcerierte Epithel von fibrinoid nekrotischen Ablagerungen bedeckt ist und worunter sich reichlich chronisch entzündliches Infiltrat befindet (25).

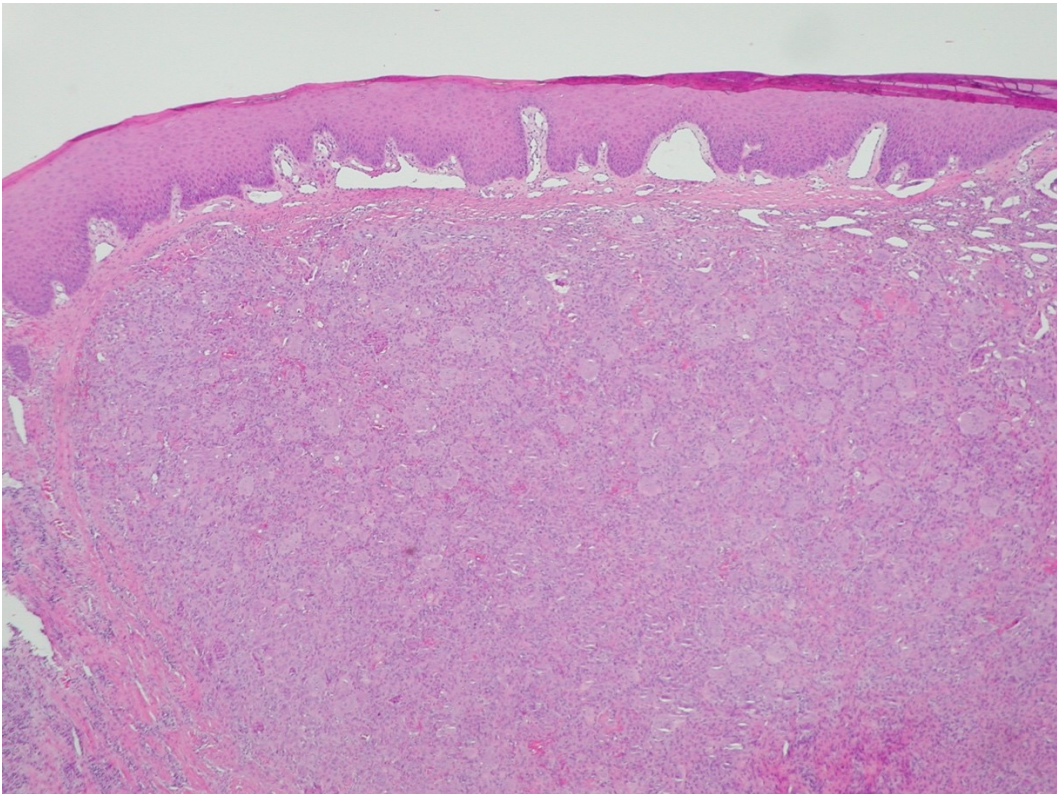


Abbildung 4: Histologie des peripheren Riesenzellgranuloms. Mit freundlicher Genehmigung von Univ.- Prof. Dr. med. univ. Alfred Beham

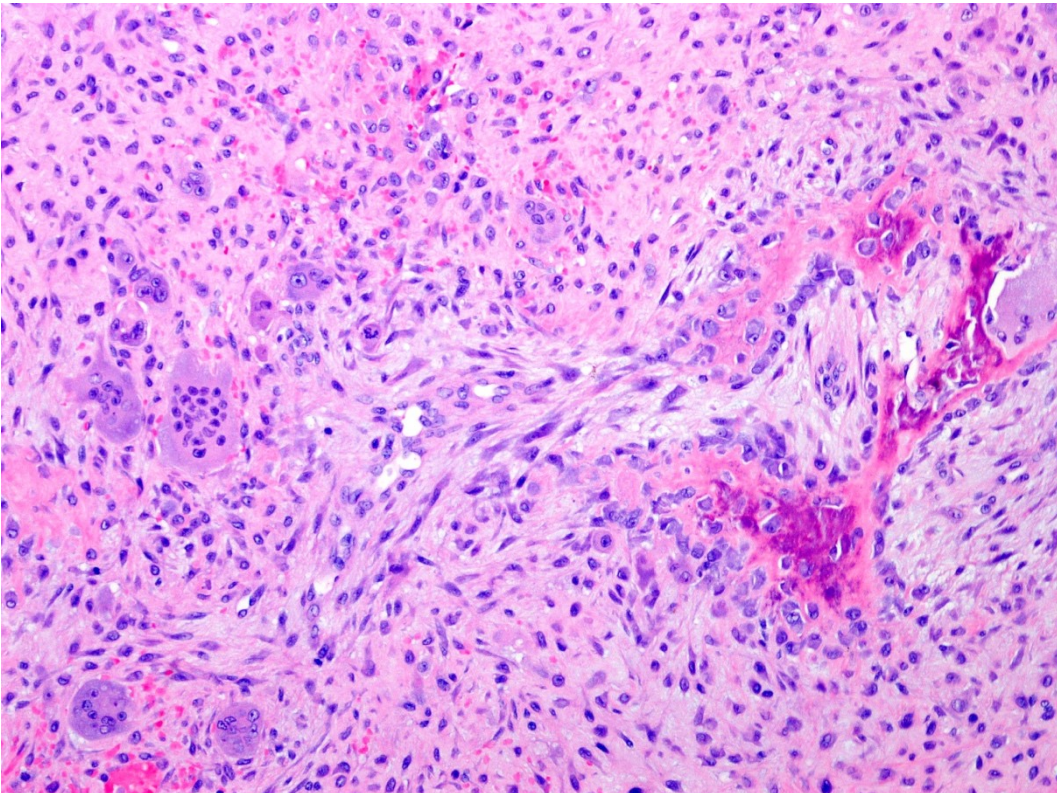


Abbildung 5: Histologie des peripheren Riesenzellgranuloms. Mit freundlicher Genehmigung von Univ.- Prof. Dr. med. univ. Alfred Beham

1.1.5 Therapie

1.1.5.1 Oralchirurgische Therapie des peripheren Riesenzellgranuloms

Wie bei allen an der Oberfläche gelegenen Läsionen mit exophytischem Charakter, gibt es auch beim peripheren Riesenzellgranulom einige Exstirpationsmöglichkeiten. Die Wahl der operativen Entfernung hängt nicht nur von der jeweiligen chirurgischen Expertise, oder der praxisbezogenen Ausstattung ab, sondern auch von der Lokalisation, in welcher sich die Läsion befindet. Grundsätzlich gilt es, die tumorartige Veränderung einschließlich des assoziierten Periosts oder Parodonts zu entfernen mit gleichzeitiger Elimination der möglichen ätiologischen Entstehungsfaktoren.

Folgende Methoden kommen zur Entfernung des peripheren Riesenzellgranuloms in Betracht: (26):

1.1.5.1.1 Chirurgische Entfernung mit Skalpell

Bei der operativen Entfernung des peripheren Riesenzellgranuloms werden in den meisten Fällen große Mukoperiostlappen gebildet, bei welchen in Kombination mit der Abtragung des Granuloms auch das Periost entfernt wird. Anschließend wird eine Kürettage des darunterliegenden Knochens bzw. ein Debridement vorgenommen, um die Rezidivrate aufgrund sonst persistierender lokaler Irritationen und Bakterien zu senken. Zwar bedeutet die Entfernung der exophytischen Gewebewucherung mittels Skalpell eine gute Voraussetzungen für nachfolgende histopathologische Untersuchung, sie ist aber intra- und postoperativ nicht nur mit Vorteilen versehen: Während der Operation kommt es zu Blutungen und somit zu einem erschwerten Sichtfeld. In der Mehrzahl der Fälle kommt es durch die intraoperativ notwendige Blutstillung und des postoperativen Wundverschlusses mittels Situationsnähten zu einer erhöhten Operationsdauer (23). COOK (1952) berichtet in seiner Veröffentlichung, dass das periphere Riesenzellgranulom nach 1922 nicht länger als maligne eingestuft wurde. Seitdem wurde auch die operative Therapie des Granuloms weniger invasiv. Früher wurden die peripheren Riesenzellgranulome meist mitsamt den angrenzenden Zähnen entfernt und der darunter liegende Knochen kürettiert. Heute werden die

Zähne nur bei nicht mehr bestehender Erhaltungswürdigkeit extrahiert (siehe Abb. 9) (27).

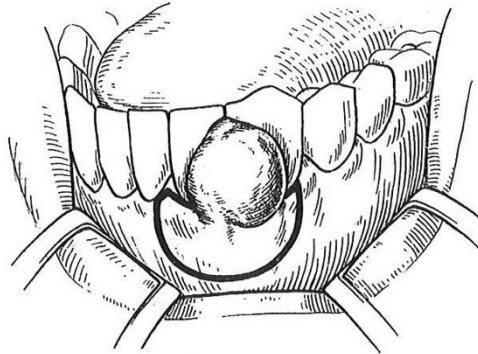


Abbildung 6: Entfernung des peripheren Riesenzellgranuloms mit Hilfe eines Skalpells inklusive des Periosts. Übernommen aus Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978 (28).

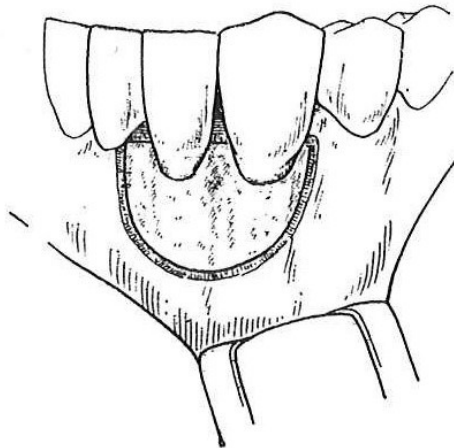


Abbildung 7: Defekt nach operativer Entfernung des Granuloms. Übernommen aus Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978 (28).

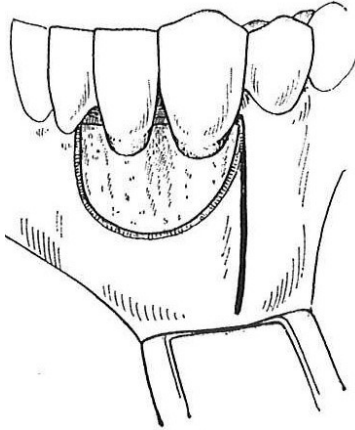


Abbildung 8: Mesiobukkaler Entlastungsschnitt nach Entfernung. Übernommen aus Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978 (28).

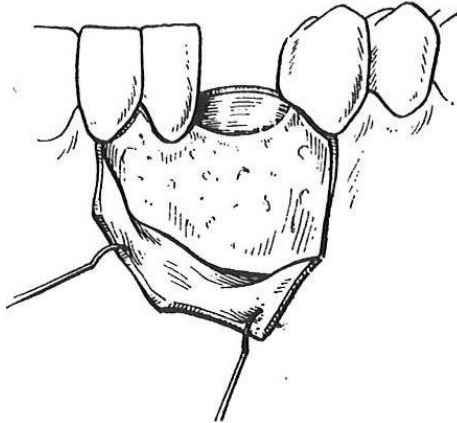


Abbildung 9: Abpräparation des Mukoperiostlappens. Übernommen aus Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978 (28).

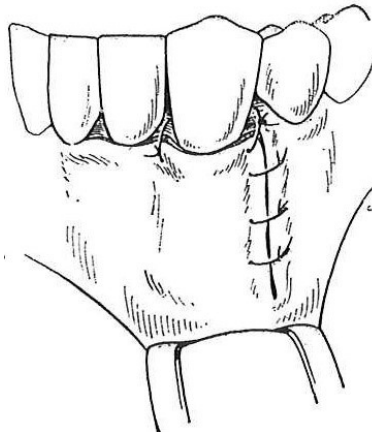


Abbildung 10: Dichter Wundverschluss mittels Einzelknopfnähten. Übernommen aus Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978 (28)

1.1.5.1.2 Kauter

Die retrospektive Analyse dieser Studie zeigte, dass an der Grazer Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits auch der Elektrokauter zur operativen Entfernung des peripheren Riesenzellgranuloms zum Einsatz kam. In der Literatur sind jedoch keine Hinweise auf diese Technik der operativen Entfernung zu finden.

1.1.5.1.3 Entfernung durch Anwendung eines chirurgischen Lasers

Die meisten im oralen Weichgewebe angewendeten Laser sind CO₂-Laser und Diodenlaser. Laser sind ein in der oralen Chirurgie äußerst beliebtes Excisionsinstrumentarium, da sie einige Vorteile gegenüber dem herkömmlichen Skalpell aufweisen. Bei laserchirurgischen Eingriffen kommt es während der Operation zu einer guten Hämostase und somit zu einem übersichtlichen Operationsgebiet. Postoperativ treten außerdem weniger Schmerzen auf (29).

Folgend ein Auszug aus der internationalen Literatur, welche die unterschiedlichen Techniken der Entfernung mittels CO₂-Laser demonstrieren sollen:

- Gaspar und Szabo (1991) gingen bei der Entfernung der Epulitiden mit CO₂-Laser wie folgt vor: Im ersten Schritt entfernten sie die Epulitiden mit dem Laser und nahmen anschließend eine Exkochleation und Knochendekortikation vor. Im dritten Schritt wurde eine Evaporation durchgeführt (30).
- Rossmann et al. (2011) entfernten die peripheren Riesenzellgranulome und das angrenzende parodontale Attachement mit einem Skalpell und nahmen anschließend eine Wurzelglättung vor bzw. entfernten die nichterhaltungswürdigen Zähne. Anschließend nutzten sie den CO₂-Laser um die Kontur der Gingiva zu optimieren und um Blut zu stillen (23).

- Truschneegg et al. (2017) stellten in ihrer Arbeit eine minimal invasive Methode zur Entfernung der Epulitiden mittels CO₂-Laser vor: Bei dieser wird das periphere Riesenzellgranulom fokussiert mittels Laser bis zum Periost hin abgetragen und die darunter liegende oberste Schicht des Periosts anschließend verschorft. Bei dieser Methode kann auf die Entfernung des Periosts und die Kürretage des Knochens zur Gänze verzichtet werden. Bei dieser schonenden Art der Entfernung kam es weder zu postoperativen Blutungen noch zu Schmerzen oder Schwellungen (31).

1.1.5.1.4 Konservative Therapie

Eine Alternative zu den konventionellen Excisionsmöglichkeiten stellt die nicht chirurgische Therapie durch den lokalen Einsatz von Monoethanolamin (EO) dar. Diese Art von Sklerotherapie wird standardmäßig bei der Behandlung von vaskulär bedingten Läsionen im Gastrointestinaltrakt angewandt. Die Behandlung durch EO- Sklerotherapie hat sich auch im oralen Bereich bereits bei der Therapie von ausgedehnten pyogenen Granulomen etabliert. Zwar ist die Anwendung von 2,5 prozentigem EO bei der Entfernung von peripheren Riesenzellgranulomen neu, hat jedoch auch in diesem Bereich positive Ergebnisse mit vollständigen Remissionen erbracht. Das Prinzip dieser Art der Sklerotherapie besteht darin, dass es nach Injektion von EO zu einer lokalen Irritation mit einer darauffolgenden Entzündungsreaktion und anschließender Fibrose kommt. Nach den Ergebnissen zufolge reicht die Injektion von 2,5 prozentigem EO mit 0,5 ml pro cm des Läsionsdurchmessers aus, um bereits positive Erfolge zu erzielen. Eine nach der Injektion erfolgte 5-minütige Kompression der Läsion, erhöht die Kontaktzeit zwischen der vaskulären Endothelwand und des EO's. In Anbetracht dessen, dass die versorgenden Gefäße des peripheren Riesenzellgranuloms fibrosiert werden und so dessen Blutversorgung erheblich beeinträchtigt wird, ist es nachvollziehbar, dass es v.a. bei gestielten peripheren Riesenzellgranulomen zu guten Ergebnissen führen kann. Je nach Notwendigkeit können nach einwöchigen Kontrollen weitere Injektionen erfolgen (26).

1.2 Der topografische Ursprung und die Entstehung des peripheren Riesenzellgranuloms

Die folgenden Unterpunkte zum Thema Parodont, Biofilm und Plaque, Periost, Gingivitis und Parodontitis spielen eine wichtige Rolle, um die Entstehung des peripheren Riesenzellgranuloms nachvollziehen zu können.

1.2.1 Das Parodont

Wie zuvor in Punkt 1.1 erwähnt, finden sich die Ursprünge des peripheren Riesenzellgranuloms im Parodont oder Periost. Das Parodont besteht in seinem strukturellen Aufbau aus Gingiva, Desmodont, Wurzelzement und Alveolarknochen.

Die Gingiva, bukkal beginnend an der Linea girlandiformis, ist der periphere Teil des Parodonts und geht palatinal gelegen in die nicht verschiebbare, keratinisierte Schleimhaut des Gaumens über. Weiters gliedert sie sich makroskopisch in eine ca. 1,5 mm breite marginale freie Gingiva und eine variabel breite „attached Gingiva“. Histologisch setzt sich die mastikatorische Schleimhaut aus dem Saumepithel, dem oralen Epithel und der Lamina propria zusammen. Die Lamina propria enthält eine beachtliche Menge an Abwehrzellen, worunter sich vorrangig Lymphozyten und Makrophagen befinden.

Mit Hilfe des ca. 1 bis 2 mm hohen Saumepithels legt sich die Gingiva ringförmig um den Zahn an. Koronal im Saumepithel gelegen, befindet sich der etwa halbe Millimeter tiefe Sulkus. Die interne Basallamina des Saumepithels, bestehend aus der Lamina lucida und Lamina densa, sowie die an die Lamina lucida angrenzenden Hemidesmosomen, ermöglichen die epitheliale Haftung zwischen Zahnoberfläche und Gingiva.

Um eine Verbindung zwischen Zement und Alveolarknochen zu gewährleisten, benötigt es bindegewebige Befestigungsstrukturen, welche sich in gingivale- und parodontale Faserbündel gliedern. Die parodontalen Faserbündel werden in ihrer Gesamtheit als Desmodont bezeichnet und bestehen aus bindegewebigen Fasern, Gefäßen, Zellen und Grundsubstanz. Inserierende Fasern können in ihrer

Orientierung krestal, horizontal, schräg, interradiikulär oder apikal verlaufen und gewährleisten dementsprechend den mechanischen Halt der Zähne in den jeweiligen Alveolen und wandeln darüber hinaus Druck- in Zugbelastung um.

Der um die Zahnwurzel befindliche Wurzelzement lässt sich in folgende große Untergruppen einteilen, nämlich in azelluläre und zelluläre Zementgruppen. Unter die zellulären Zementarten fallen der zelluläre Eigenfaserzement und der zelluläre Gemischtfaserzement. Azelluläre Zementarten sind sowohl der azelluläre – afibrilläre Zement, als auch der azelluläre Fremdfaserzement.

Die sich im Processus alveolaris maxillae bzw. mandibulae befindlichen knöchernen Hohlräume, auch Zahnfächer oder Alveolen genannt, bilden die anatomischen Leitstrukturen für den restlichen Zahnhalteapparat. Bei umfassender histologischer Betrachtung der Alveolarwände zeigen sich zahlreiche kleine poröse Perforationen, welche der Alveolarwand auch den Namen Lamina cribiformis gaben. Durch die genannten Perforationen (Volkman-Kanäle) werden der Desmodontalspalt und durch den apikal in der Alveole liegenden Haver'schen Kanal auch die in der Zahnwurzel liegende und weiter nach koronal verlaufende Pulpa neural und vaskulär versorgt.

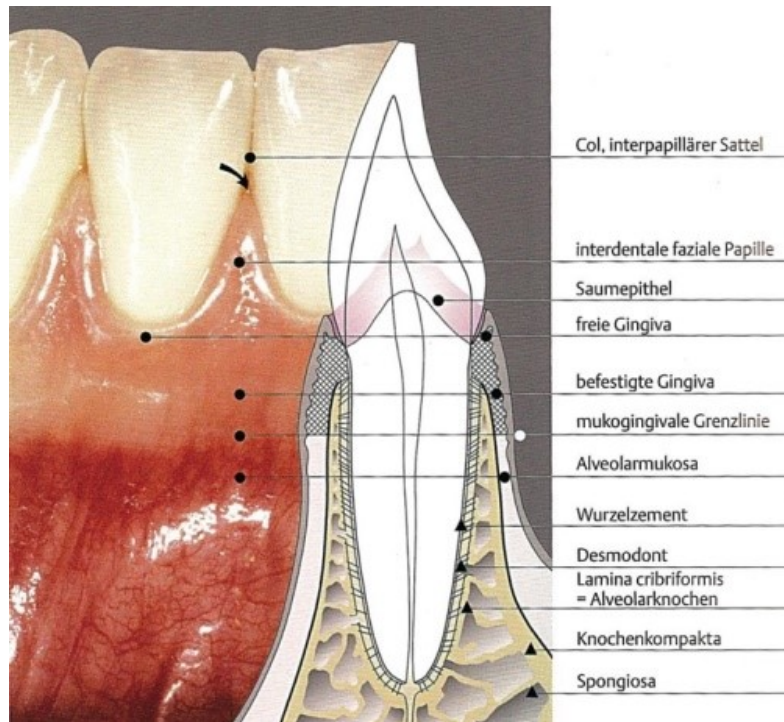


Abbildung 11: Zahnhalteapparat. Entnommen aus Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH. Parodontologie: Thieme; 2004 (32).

Kommt es infolge von Zahnverlust zu einem Abbau des Alveolarfortsatzes und somit zu einem Verlust des Parodonts, bleibt im Anschluss an diese Inaktivitätsatrophie Knochen, das um die Kompakta befindliche Periost und Gingiva zurück.

Das Periost, auch Pars membranacea benannt, ist essentiell für die vaskuläre und nervale Versorgung des ihn umgebenden Knochens und fördert überdies die knöcherne Regeneration des Skeletts. Durch die Sharpey'schen Fasern wird das Periost mit der Pars ossea und Sehnen bzw. Bändern verbunden (32-34). Im Wesentlichen besteht das Periost aus kollagenem Bindegewebe, welches weiter peripher des Knochens liegt und einer innen gelegenen Zellschicht aus Vorstufen von Osteoklasten und einiger Saumzellen (34).

1.2.2 Biofilm und Plaque

Wie im gesamten Ökosystem, ist auch die Mundhöhle von unzähligen Bakterien besiedelt. Einige Bakterien haben jedoch die Eigenschaft, an Oberflächen zu haften, an welchen keine Exfoliation stattfindet. An diesen Oberflächen wie am Schmelz oder auch an zahnärztlichen Restaurationen, haften sich diese Bakterien

in der Phase der Assoziation, mit Hilfe von physikalischen Kräften an Pellikeln an und bilden innerhalb von Stunden bis hin zu Tagen in der Phase der Adhäsion einen Biofilm, in welchem die Bakterien mit Hilfe der von Streptokokken gebildeten Schutzschicht aus extrazellulären Polysacchariden persistieren. Diese Schutzschicht macht sie wesentlich weniger sensibel gegenüber chemischen Angriffen als es bei frei wandelnden Bakterien der Fall ist. Befinden sich anfangs i.e.L. grampositive Bakterien wie Streptokokken und Aktinomyceten an der desquamationsfreien Oberfläche, so kommt es in weiterer Folge in der Phase der Vermehrung durch Kommunikation und Informationstransfer der Mikroorganismen untereinander, zu Ansiedelung weiterer Bakterien wie gramnegativer Kokken, sowie nach Tagen auch grampositiver bzw. -negativer Stäbchen und Filamente, durch dessen Persistenz sich der sog. Biofilm und durch weiteres Wachstum nach ca. 7 Tagen die Plaque bildet. Mit Zunahme der anaerob lebenden Bakterien kommt es durch ihre Zellwandkomponenten, unter ihnen auch Lipopolysaccharide, zur Wirtsabwehr. Die Wirtsabwehr gliedert sich in die unspezifische und spezifische Abwehr. Je nach Fortschreiten des Belags bildet sich anfänglich eine durch Streptokokken bedingte Säulenstruktur und nach etwa drei Wochen eine maiskolbenartige Anordnung der Plaque, in dieser sich mehrheitlich Filamente befinden. Aufgrund der Tatsache, dass sich die Plaque gegen Angriffe von Bakteriziden wie Antibiotika, aber auch antibakteriellen Spülungen im Großen und Ganzen schützt, macht dies die Notwendigkeit der mechanischen Reinigung immer klarer (32).

1.2.2.1 Plaqueretention begünstigende Faktoren

Durch suffiziente mechanische Reinigung wird die Plaque eliminiert, jedoch gibt es durchaus natürliche, anatomische, aber auch restaurativ bedingte Lokalisationen, die eine Prädilektionsstelle für Plaque darstellen und eine Reinigung erschweren. Anatomisch stellen dental gesehen v.a. Furkationen, die Schmelz-Zement-Grenze, kariöse Läsionen, Zahnstein, Zahnfissuren und -grübchen eine potentielle Anlagerungsstelle für Plaque dar.

Nicht zuletzt sind es auch zahnärztliche Restaurationen, die zu einer vermehrten Plaqueakkumulation führen können. Schon die kleinste Füllung führt, wenn sie keinen adäquaten Randschluss aufweist, zu einem Konglomerat an Bakterien. Neben Füllungen sind es auch Kronenrandspalten und -überschüsse bzw.

Brücken- und Implantatversorgungen, welche ein Risiko für verstärkte Plaqueretention aufweisen können (32).

1.2.3 Gingivitis

Durch die beim bakteriellen Stoffwechsel entstandenen Abbauprodukte kommt es im Zellgewebe reaktionsbedingt zu vermehrter Absonderung von Exsudat, einer erhöhten Anzahl an polymorphkernigen Leukozyten (PMN) im gingivalen Sulkus und dadurch bedingt zum Verlust des Kollagens. Mit Anwachsen der Entzündung steigt auch die Migration der PMN. Das Ansteigen des Kollagenverlustes hat schließlich die Erweiterung des Saumepithels und die Bildung einer sogenannten Pseudotasche zur Folge, die eine weitere bakterielle Besiedelung fördert. Das ursprüngliche Saumepithel, welches durch die Entzündung in Taschenepithel umgewandelt wurde, ist in diesem Stadium nur mehr apikal des Taschenepithels zu finden.

Klinisch manifestiert sich die Gingivitis in der Mehrzahl der Fälle in Form einer oder mehrerer geröteter und geschwollener Papillen, welche zusätzlich auch ulzeriert sein können. Neben der Rötung und Schwellung ist das Leitsymptom die Blutung auf Sondierung (BOP, engl. für bleeding on probing).

Abgesehen davon, dass die bakterielle Plaque als maßgeblicher Initiator für die Gingivitis fungiert, gibt es auch weitere zusätzliche Modulatoren, welche imstande sind, die Entzündung bei gleichzeitiger Anwesenheit von Plaque zu verstärken. Vor allem weibliche Geschlechtshormone spielen hierbei eine erhebliche Rolle. Ist in diesen Fällen nach genauer Erhebung der Anamnese nicht nur die Plaque der einzige Initiator, spricht man auch von „*Pupertätsgingivitis, Pillengingivitis, Gingivitis menstrualis und intermenstrualis, Schwangerschaftsgingivitis und Gingivitis climacteria*“ (32). Lässt man hormonelle Ursachen außer Acht, so können sich Gingivitiden auch als eine orale Manifestation einer systemischen Erkrankung wie z.B. Diabetes mellitus darstellen. Hierbei wird angenommen, dass die un stabile Variabilität der glykämischen Werte eine wesentliche Rolle spielen (35).

1.2.4 Parodontitis

Grundlegend gilt, dass jeder Parodontitis eine Gingivitis voraus geht, diese muss jedoch nicht zwangsläufig zu einer Parodontitis führen. Die Parodontitis kann sowohl im juvenilen Gebiss als auch im Gebiss fortgeschrittenen Alters auftreten. Das supragingivale Erscheinungsbild der Parodontitis kommt dem einer Gingivitis gleich. Subgingival jedoch geht die Entzündung des Parodonts mit einem Abbau des parodontalen Ligaments und des Alveolarknochens einher. Mit zunehmendem Attachmentverlust führt die Parodontitis nicht nur zu erhöhter Sondierungstiefe oder erhöhtem BOP, sondern auch zu einer dentalen Hypermobilität und in weiterer Folge zu Zahnverlust (32).

Das klassische Bild der Parodontitis wurde von PAGE und KORNMAN (1997) geprägt. Diese beschreiben die Parodontitis als eine Reaktion auf ein komplexes Zusammenspiel innerhalb des Biofilms und zwischen Biofilm und der Wirtsreaktion (36).

Erweitert wurde dieses Model von MEYLE und CHAPPLE (2015). Diese kamen zu dem Schluss, dass neben dem Biofilm auch eine Dysbiose des oralen Mikrobioms eine wichtige Rolle in der Entwicklung und des Fortschreitens der Erkrankung einnimmt. Koexistente Mikroorganismen spielen beim oral Gesunden eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung des Parodonts und dessen Schutzfunktion vor parodontopathogenen Keimen. Diese im Biofilm vorhandenen Mikroorganismen werden durch regelmäßige suffiziente und mechanische Mundhygiene ständig reduziert und anschließend wieder reorganisiert. Wird dieses Gleichgewicht z.B. durch Ernährungsstörungen des Sulkus und Zunahme des Biofilms mit erhöhtem Quorum sensing beeinträchtigt, so kann dies zu Dysbalancen des oralen Mikrobioms, einer Zunahme von parodontopathogenen Keimen und zu einer überschießenden Wirtsreaktion führen. Natürlich spielen zusätzlich auch andere beeinflussende Faktoren wie Genetik und Umweltfaktoren eine wichtige Rolle in der Reaktion des Immunsystems. Diese Reaktion führt mit der Zunahme von proinflammatorischen Zytokinen, MMP's (Matrix-Metalloproteinasen), Prostaglandinen sowie oxidativem Stress zum Untergang des parodontalen Gewebes und zum stetigen Fortschreiten der Erkrankung (37).

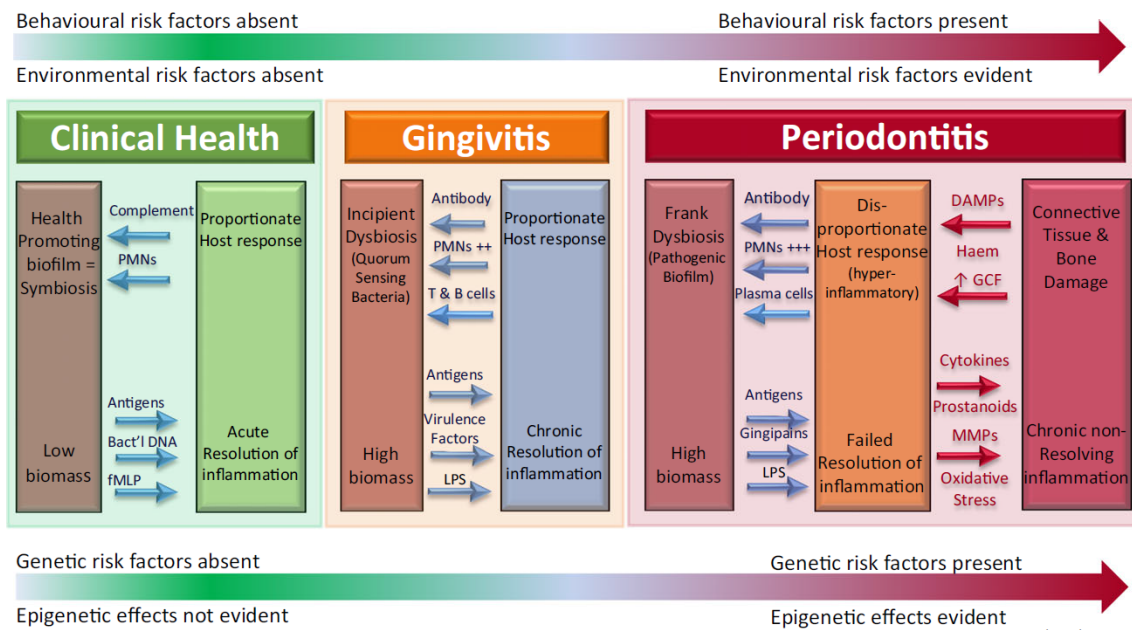


Abbildung 12: Schema über die Interaktion zwischen Wirt und Biofilm und der Pathogenese der Parodontitis. Entnommen aus: Meyle, J., & Chapple, I. (2015). Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology* 2000, 69(1), 7-17. (38).

2 Material und Methode

2.1 Studienaufbau

Die vorliegende Diplomarbeit ist das Ergebnis einer retrospektiven Datenanalyse und -auswertung welche zum einen aus einem Kollektiv an PatientInnen Daten der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits besteht, als auch zum anderen aus einer umfassenden Literaturrecherche. Der Arbeit liegt ein am 18.05.2018 gestellter Ethikantrag unter dem Titel „Retrospective clinico-pathological examinations on different histological, immunohistological and molecularpathological types of epulitides and central giant cell lesions of the jaws“ zu Grunde, der unter Einhaltung der Deklaration von Helsinki erstellt und von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz am 30.08.2018 bewilligt wurde (EK-Nummer: 30-393 ex 17/18).

2.2 Erhebung der PatientInnen Daten

Für die Erhebung der PatientInnen Daten, welche ab 2005 an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits und an der Abteilung für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie behandelt wurden, wurde das elektronische Kommunikations- und Informationsnetzwerk der steirischen Landeskrankenhäuser MEDOCS genutzt.

Für die Untersuchung der PatientInnen Daten, bei welchen die PatientInnen vor 2005 vorstellig waren, wurden die Daten den PatientInnenakten des Archivs der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits sowie der Abteilung für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie entnommen.

Folgende Daten wurden erhoben:

- Anamnese
- Geschlecht
- Alter zum Zeitpunkt der Diagnose
- Histologie
- Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms
- Schwangerschaft
- Medikation

- Trauma im Mund- und Gesichtsbereich
- Mundhygienestatus
- Röntgenstatus
- Fotostatus
- Okklusionsprotokoll
- Kieferorthopädische Geräte in situ
- Vorbehandlungen den Zahnhalteapparat betreffend
- Therapiewahl

2.3 Statistik

Nach Ausarbeitung der Tabellen wurden die Daten mittels Microsoft Excel ® statistisch ausgewertet und Diagramme erstellt.

2.4 Literaturrecherche

Die online Literaturrecherche wurde über die Meta-Datenbank PubMed durchgeführt und auf den Zeitraum von 1980 – 2019 beschränkt. Folgend die verwendeten Suchtermini:

Search	Query	Results
#1	„peripheral giant cell granuloma“	220
#2	„peripheral giant cell lesion“	15
#3	„peripheral giant cell epulis“	1
#4	#1 OR #2 OR #3	424
#5	etiology	9,343,335
#6	#5 AND #6	145

Tabelle 1: Suchtermini „peripheres Riesenzellgranulom“

Des Weiteren wurden auch bücherbasierte Literaturrecherchen mit folgenden Schwerpunkten durchgeführt:

- Mundschleimhauterkrankungen mit Fokus auf das periphere Riesenzellgranulom
- Anatomie der Mundhöhle
- Histologie der Mundschleimhaut

- Parodontologie

2.5 Einschluss und Ausschlusskriterien

Zu Beginn wurden Publikationen eingeschlossen, die sich in erster Linie mit ätiologischen Aspekten des peripheren Riesenzellgranuloms auseinandersetzen. In weiterer Folge wurden wissenschaftliche Arbeiten mit den Schwerpunkten Epidemiologie (Alter, Geschlecht), Lokalisation (Maxilla, oder Mandibula sowie falls vorhanden die exakte orale Lokalisation) und Therapie miteinbezogen.

Für die Definition und Histologie des peripheren Riesenzellgranuloms wurde die WHO Klassifikation of Head and Neck Tumours 2017 herangezogen (1).

Ausschlusskriterien waren Tierstudien, histopathologische Studien und immunhistochemische Studien des peripheren Riesenzellgranuloms sowie Veröffentlichungen über Läsionen, bei welchen es sich histologisch nicht eindeutig um periphere Riesenzellgranulome handelt.

2.6 Verarbeitung

Sämtliche in Punkt 2.3 aufgeführte Informationen wurden mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogrammes Microsoft Excel®, Office 365, 2019, anonymisiert und tabellarisch aufgeführt. Die erhobenen Daten, wurden mittels Microsoft Word®, Office 365, 2019, verarbeitet.

3 Ergebnisse

3.1 Epidemiologie

Zur Erfassung der epidemiologischen Verteilung des peripheren Riesenzellgranuloms anhand eigener PatientInnendaten an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits und der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Landeskrankenhaus Graz waren folgende Kriterien ausschlaggebend: Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, Geschlecht und ein eindeutiger histopathologischer Befund, welcher die tumorartige Erkrankung bestätigte.

Im Zeitraum von 2002 – 2018 erfüllen von den ursprünglich 134 bekannten PatientInnen 83 diese oben genannten Kriterien.

Von diesen 83 PatientInnen waren 34 Männer (41 %) und 49 Frauen (59 %) welche an dieser Läsion erkrankten.

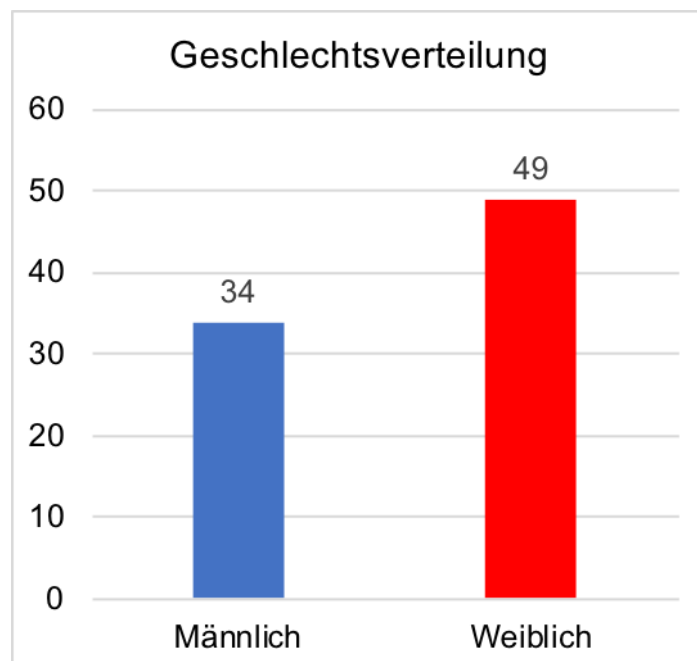


Abbildung 13: Geschlechtsverteilung „peripheres Riesenzellgranulom“

3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung in Dekaden

Im Alter von 0 - 10 Jahren waren insgesamt 4 PatientInnen (4,82 %) am peripheren Riesenzellgranulom erkrankt. Diese 4 PatientInnen teilten sich jeweils in 2 männliche (50 %) und 2 weibliche (50 %) auf. In der Alterskategorie 11 - 20 Jahre waren 5 PatientInnen (2,41 %) betroffen, unter ihnen 3 männliche (60 %) und 2 weibliche (40 %). Im Alter von 21 - 30 waren 5 PatientInnen (6,02 %) betroffen, 2 Männer (40 %) und 3 Frauen (60 %). In der Zeitspanne von 31 - 40 Jahren waren es in Summe 10 PatientInnen (12,04 %) darunter 7 männliche (70 %) und 3 weibliche (30 %), welche an der Läsion erkrankten. Unter den 41 – 50 Jahre alten Erkrankten befanden sich in Summe 13 PatientInnen (15,66 %) welche sich in 3 Männer (23,08 %) und 10 Frauen (76,92 %) aufspalteten. Der Altersgipfel der Läsion lag zwischen 51 und 60 Jahren. Während dieser Dekade waren es 18 PatientInnen (21,68 %), welche am peripheren Riesenzellgranulom erkrankten.

Jene teilten sich in 7 Männer (38,89 %) und 11 Frauen (61,11 %) auf. Im Zeitraum von 61 - 70 Jahren, waren 15 PatientInnen (18,07 %) erkrankt, 4 Männer (26,67 %) und 11 Frauen (73,33 %). Unter den 71 – 80jährigen befanden sich 9 Erkrankte (10,84 %), genauer 5 männliche (55,56 %) und 4 weibliche (44,44 %). Bei den 81 – 90jährigen gab es 3 betroffene PatientInnen (3,61 %), nämlich 1 männlicher Patient (33,33 %) und 2 weibliche Patientinnen (66,67 %). Mit lediglich 1 Patientin (1,20%) war die Alterskategorie von 91 - 100 Jahren am geringsten betroffen. Hierbei handelte es sich um 1 weibliche Patientin (100 %), welche an der epulitiden Läsion erkrankt war (siehe Tab. 2).

Der Mittelwert, bei welchem Männer und Frauen gesamt berechnet wurden, beträgt 50 Jahre, das Minimum lag bei 7 Jahren und Maximum bei 91 Jahren. Bei Frauen lag das mittlere Lebensalter bei 51,61 und bei Männern bei 47,52 Jahren. Die jüngste weibliche Patientin, welche an dem Riesenzellgranulom erkrankte, war 7 Jahre und die älteste Patientin 91. Unter den männlichen Patienten war der jüngste Betroffene ebenfalls 7 Jahre. Der älteste männliche Patient war 81 Jahre alt.

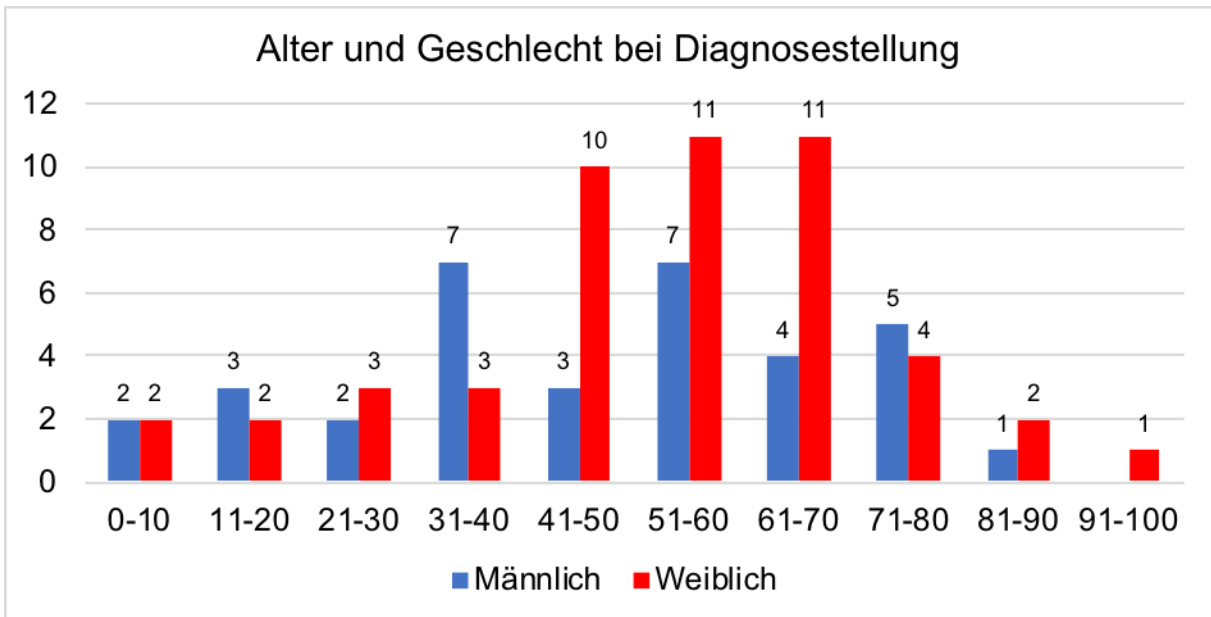


Abbildung 14: Alter und Geschlecht zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

Alter	Anzahl	Prozent	Männlich	Weiblich
0 - 10	4	4,82 %	2 (50 %)	2 (50 %)
11 - 20	5	6,02 %	3 (60 %)	2 (40 %)
21 - 30	5	6,02 %	2 (40 %)	3 (60 %)
31 - 40	10	12,04 %	7 (70 %)	3 (30 %)
41 - 50	13	15,66 %	3 (23,08 %)	10 (76,92 %)
51 - 60	18	21,68 %	7 (38,89 %)	11 (61,11 %)
61 - 70	15	18,07 %	4 (26,67 %)	11 (73,33 %)
71 - 80	9	10,84 %	5 (55,56 %)	4 (44,44 %)
81 - 90	3	3,61 %	1 (3,33 %)	2 (66,67 %)
91 - 100	1	1,2 %	0	1 (100 %)
Summe	83	100 %	34 (40,96 %)	49 (59,04 %)

Tabelle 2: Alter und Geschlecht bei Diagnosestellung in Absolut- und Prozentzahlen

3.2 Lokalisation

3.2.1 Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms an beiden Kiefern

In 62,7% und somit 52 PatientInnen befand sich das periphere Riesenzellgranulom an der Mandibula. Die Maxilla wiederum war mit 37,3% und 31 PatientInnen geringer betroffen. Unter den 34 Männern war die Läsion in 21 (61,8 %) an der Mandibula und in 13 Fällen (38,2 %) an der Maxilla zu finden. Bei den 49 weiblichen Patientinnen war die Mandibula mit 31 Fällen (63,3%) häufiger befallen als die Maxilla mit 18 Fällen (36,7%).

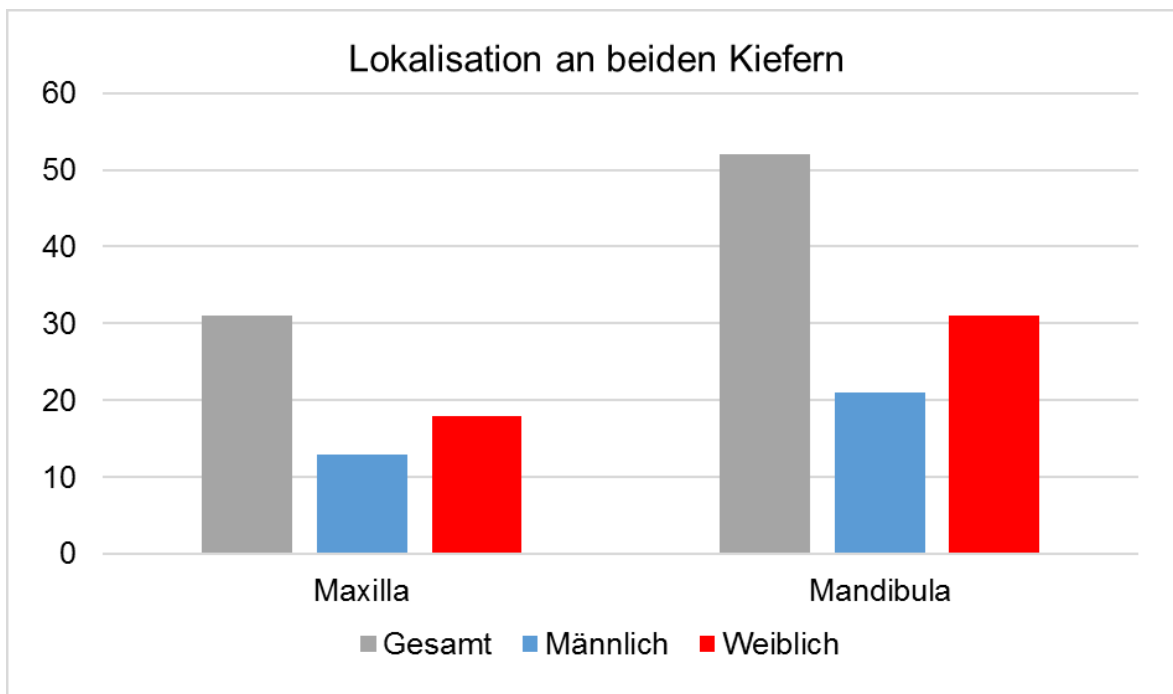


Abbildung 15: Lokalisation an beiden Kiefern

Lokalisation	Gesamt	Prozent	Männlich	Weiblich
Maxilla	31	37,3 %	13 (38,2 %)	18 (36,7 %)
Mandibula	52	62,7 %	21 (61,8 %)	31 (63,3 %)
Summe	83	100 %	34	49

Tabelle 3: Lokalisation an beiden Kiefern in Absolut- und Prozentzahlen

3.2.2 Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms am zahnlosen Kieferkamm

In 57,7 % und somit 15 Patientinnen befand sich das periphere Riesenzellgranulom am zahnlosen Kieferkamm der Mandibula. Der Kieferkamm der Maxilla war mit 11 PatientInnen und 42,3 % etwas geringer betroffen. Unter den 14 Männern befand sich das periphere Riesenzellgranulom in 5 Fällen an der Maxilla (35,7 %) und in 9 Fällen (64,3 %) an der Mandibula. Unter den 12 weiblichen Patientinnen befand sich das Granulom in 6 Fällen (50 %) an der Maxilla und in ebenfalls 6 Fällen (50 %) an der Mandibula.

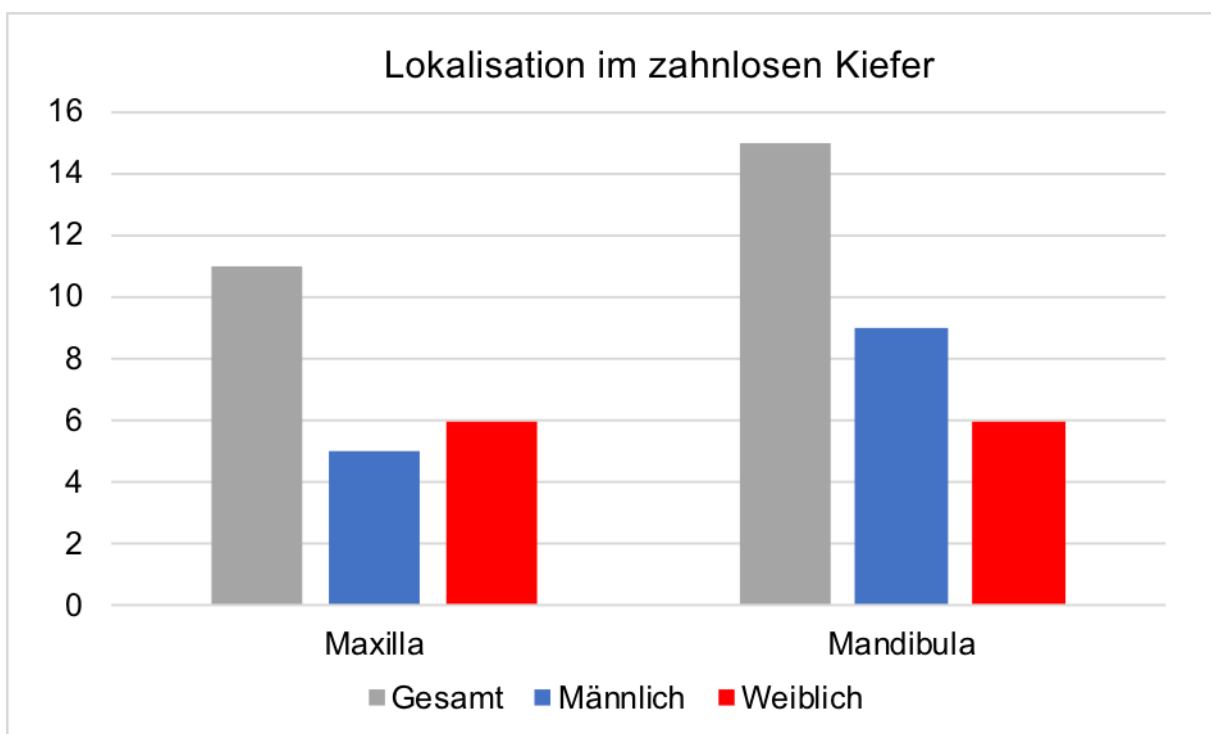


Abbildung 16: Lokalisation im zahnlosen Kiefer

Lokalisation	Gesamt	Prozent	Männlich	Weiblich
Maxilla	11	42,3 %	5 (35,7 %)	6 (50 %)
Mandibula	15	57,7 %	9 (64,3 %)	6 (50 %)
Summe	26	100 %	14	12

Tabelle 4: Lokalisation im zahnlosen Kiefer in Absolut- und Prozentzahlen

3.2.3 Quadrantenverteilung

An der Quadrantenverteilung lässt sich genau ablesen, dass der 4. Quadrant (rechter Unterkiefer) und der 3. Quadrant (linker Unterkiefer) mit jeweils 26 (31,3 %) nachgewiesenen peripheren Riesenzellgranulomen am stärksten befallen waren. Der 2. Quadrant (linker Oberkiefer) war mit 21 PatientInnen (25,3 %) etwas geringer betroffen. Signifikant ist auch die Tatsache, dass das Granulom im 1. Quadrant (rechter Oberkiefer) lediglich bei 10 PatientInnen (12 %) vorhanden war.

Unter den 83 PatientInnen, befanden sich 34 männliche Patienten und 49 weibliche Patientinnen. Bei den 34 männlichen Patienten war der 1. Quadrant in 4 (11,8 %), der 2. Quadrant in 9 (26,5 %), der 3. Quadrant in 12 (35,3 %) und der 4. Quadrant in 9 (26,5 %) Fällen betroffen.

Auch die Quadrantenverteilung bei den 49 weiblichen Patientinnen zeigte eine Präferenz der Erkrankung im Unterkiefer. Im 1. Quadranten präsentierte sich die Läsion bei 6 (12,2 %), im 2. Quadranten bei 12 (24,5 %), im 3. Quadranten bei 14 (28,6 %) und im 4. Quadranten bei 17 (34,7 %) Patientinnen.

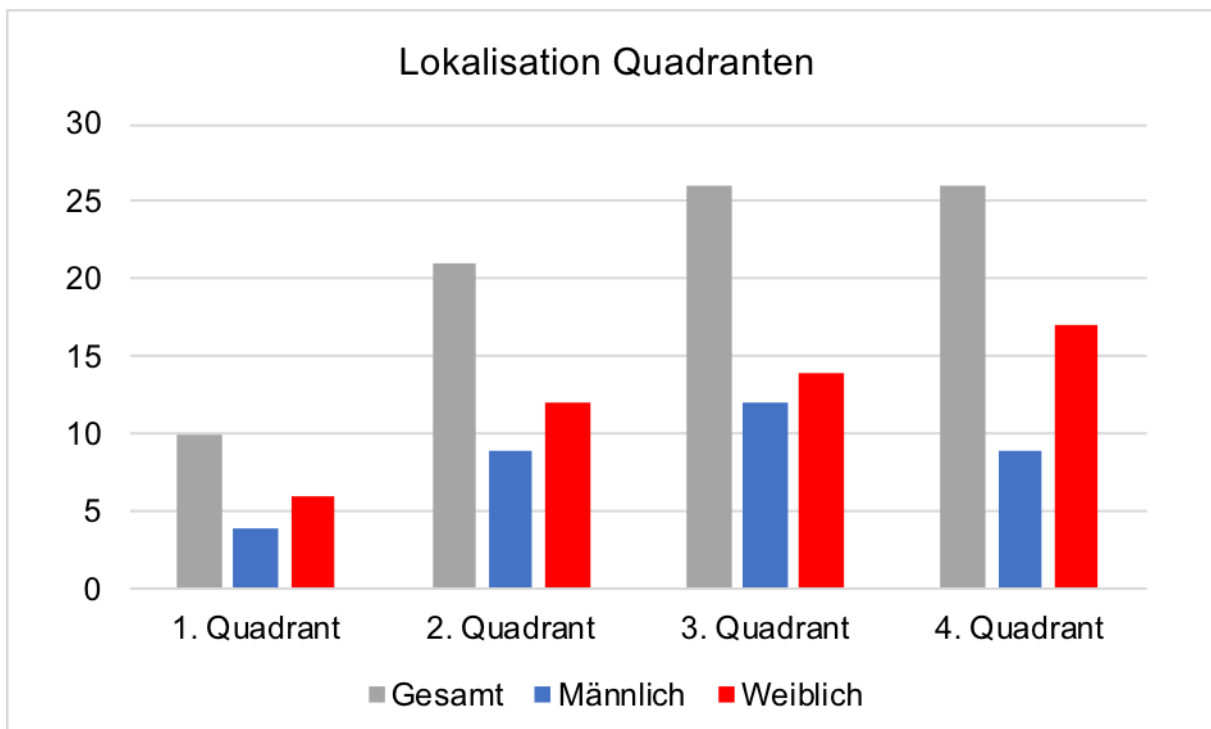


Abbildung 17: Quadrantenverteilung

Lokalisation	Gesamt	Prozent	Männlich	Weiblich
1. Quadrant	10	12,0 %	4 (11,8 %)	6 (12,2 %)
2. Quadrant	21	25,3 %	9 (26,5 %)	12 (24,5 %)
3. Quadrant	26	31,3 %	12 (35,3 %)	14 (28,6 %)
4. Quadrant	26	31,3 %	9 (26,5 %)	17 (34,7 %)
Summe	83	100 %	34	49

Tabelle 5: Quadrantenverteilung in Absolut- und Prozentzahlen

3.2.4 Verteilungsmuster des peripheren Riesenzellgranuloms mit Bezug auf die Zahnlokalisierung

Unter den 83 untersuchten Fällen, befand sich das periphere Riesenzellgranulom bei den 31 dokumentierten Fällen (37,3 %) im Oberkiefer.

Folgende Lokalisationen waren bekannt:

Bei 6 PatientInnen (7,23 %) befand sich das Riesenzellgranulom im Frontzahnbereich des 1. Quadranten (Zähne 11 mesial - 13 mesial). In 10 Fällen (12,05 %) befand es sich im Oberkieferfrontzahnbereich des 2. Quadranten (Zähne 21 mesial - 23 mesial). Im Prämolarenbereich des 1. Quadranten (13 distal – 15 mesial) befand sich das periphere Riesenzellgranulom bei 2 PatientInnen (2,41 %). Bei 6 PatientInnen (7,23 %) befand sich die Läsion im Prämolarenbereich des 2. Quadranten (Zähne 23 mesial – 25 distal). Bei 2 (2,41 %) PatientInnen war das periphere Riesenzellgranulom im Molarenbereich des 1. Quadranten (15 distal – 18 distal) vorhanden. Im Molarenbereich des 2. Quadranten (Zähne 25 distal – 28 distal) befand sich das Granulom bei 5 (6,02 %) PatientInnen.

Bei 52 PatientInnen (62,7 %) befand sich das periphere Riesenzellgranulom im Unterkiefer und spaltete sich in folgende Lokalisationen auf:

Im Frontzahnbereich des 3. Quadranten (31 mesial – 33 mesial) befand sich die Läsion bei 10 PatientInnen (12,05 %). Bei 13 PatientInnen (15,66 %) befand sich das periphere Riesenzellgranulom im Frontzahnbereich des 4. Quadranten (41 mesial – 43 mesial). Im Prämolarenbereich des 3. Quadranten (33 distal – 35 mesial) befand sich die Schleimhauterkrankung bei 9 PatientInnen (10,85 %). Bei 6 PatientInnen (7,23 %) befand sich die Läsion im Prämolarenbereich des 4. Quadranten (43 distal – 45 mesial). Im Molarenbereich des 3. Quadranten (35

distal – 38 distal) befand sich das Granulom bei 7 PatientInnen (8,43 %). Im Molarenbereich des 4. Quadranten (45 distal – 48 distal) waren 7 PatientInnen (8,43 %) betroffen.

Interessant zu sehen ist, dass sich das Granulom im Unterkiefer am häufigsten im Frontzahnbereich befand. Vor allem waren der Frontzahnbereich des 4. Quadranten mit 13 Fällen (16,46 %) und der Frontzahnbereich des 3. Quadranten mit 8 Fällen (10,13 %) am häufigsten betroffen. Im Oberkiefer befand sich das Riesenzellgranulom mit 10 Fällen (12,66 %) am häufigsten im Frontzahnbereich des 2. Quadranten. Auch war der Prämolarenbereich des 2. Quadranten mit 6 Fällen (7,59 %) häufig betroffen.

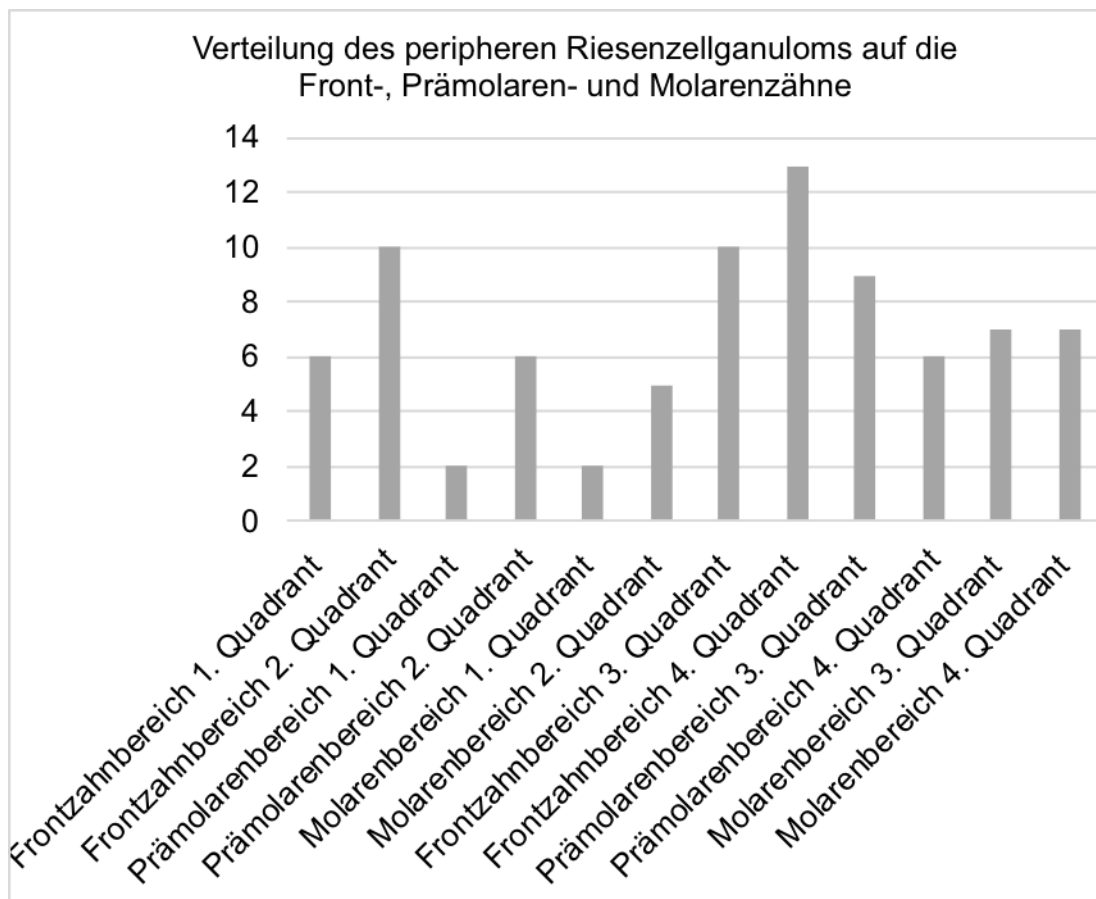


Abbildung 18: Verteilung des peripheren Riesenzellgranuloms auf die Front-, Prämolaren- und Molarenzähne

Verteilung des peripheren Riesenzellgranuloms auf die einzelnen Zahngruppen und Quadranten	Anzahl
Frontzahnbereich 1. Quadrant (11 mesial – 13 mesial)	6 (7,23 %)
Frontzahnbereich 2. Quadrant (21 mesial – 23 mesial)	10 (12,05 %)
Prämolarenbereich 1. Quadrant (13 distal – 15 mesial)	2 (2,41 %)
Prämolarenbereich 2. Quadrant (23 distal – 25 mesial)	6 (7,23 %)
Molarenbereich 1. Quadrant (15 distal – 18 distal)	2 (2,41 %)
Molarenbereich 2. Quadrant (25 distal – 28 distal)	5 (6,02 %)
Frontzahnbereich 3. Quadrant (31 mesial – 33 mesial)	10 (12,05 %)
Frontzahnbereich 4. Quadrant (41 mesial – 43 mesial)	13 (15,66 %)
Prämolarenbereich 3. Quadrant (33 distal – 35 mesial)	9 (10,85 %)
Prämolarenbereich 4. Quadrant (43 distal – 45 mesial)	6 (7,23 %)
Molarenbereich 3. Quadrant (35 distal – 38 distal)	7 (8,43 %)
Molarenbereich 4. Quadrant (45 distal – 48 distal)	7 (8,43 %)
Summe	83 (100%)

Tabelle 6: Verteilung des peripheren Riesenzellgranuloms auf die Front-, Prämolaren- und Molarenzähne. Angabe in Absolut- und Prozentzahlen

3.3 Spezielle Anamnese

Bei 45 PatientInnen, darunter 16 Männer (35,56 %) und 29 Frauen (64,44 %) wurde eine detaillierte Anamnese erhoben. Diese beinhaltete neben Alter, Geschlecht und Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms einen Zahn- sowie Röntgenstatus, eine Fotodokumentation, die Mundhygiene der PatientInnen zum Zeitpunkt der Konsultation, eine mögliche Entzündung des parodontalen Halteapparats und die Angabe eines eventuellen vorangegangenen exogenen oder endogenen Traumas.

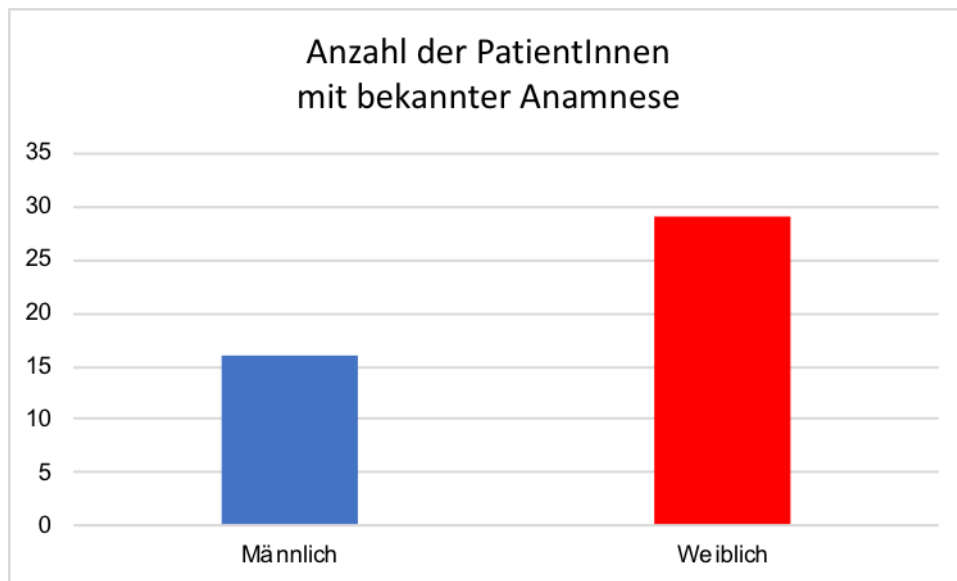


Abbildung 19: Bekannte Anamnese

Bekannte Anamnese	Anzahl	Prozent	Männlich	Weiblich
Summe	45	100 %	16 (35,56 %)	29 (64,44 %)

Tabelle 7: Bekannte Anamnese

3.3.1 Entzündung

Bei 14 PatientInnen wurde eine akut vorhandene Entzündung dokumentiert. So wiesen zwei PatientInnen (14,3 %), welche sich in jeweils 1 männlichen (50 %) und 1 weibliche Person (50 %) aufteilten, eine Gingivitis auf. Eine Parodontitis war bei insgesamt 10 PatientInnen (71,42 %) vorhanden, wobei hier Männer mit nur 1 Patienten (10 %) deutlich geringer betroffen waren als Frauen mit 9 Patientinnen (90 %). Eine Periimplantitis sowie Dentitio difficilis wies jeweils 1 männlicher Patient (100 %) auf.

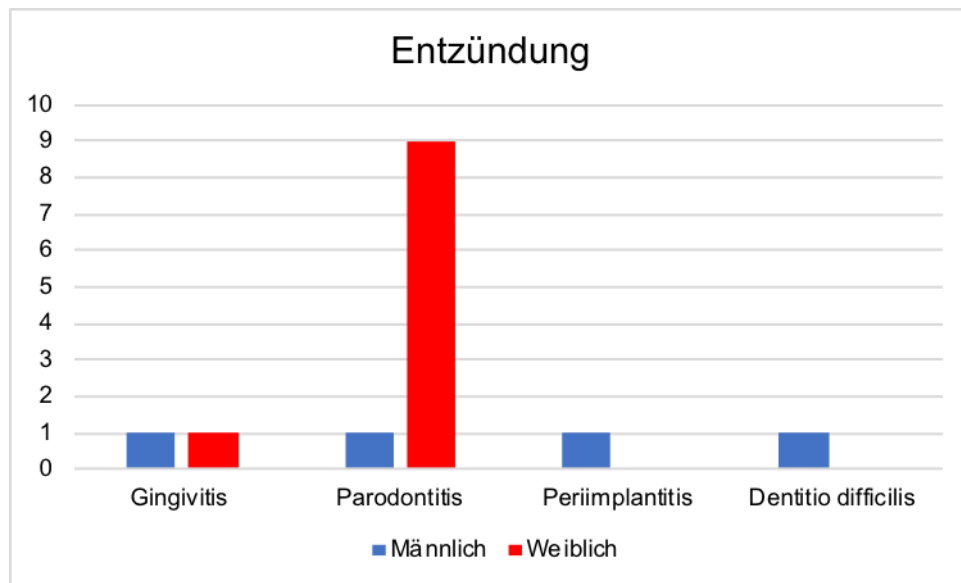


Abbildung 20: Entzündung

Entzündung	Anzahl	Prozent	Männlich	Weiblich
Gingivitis	2	14,3 %	1 (50 %)	1 (50 %)
Parodontitis	10	71,42 %	1 (10 %)	9 (90 %)
Periimplantitis	1	7,14 %	1 (100 %)	0
Dentitio difficilis	1	7,14 %	1 (100 %)	0
Summe	14	100 %	4	10

Tabelle 8: Entzündung

3.3.2 Plaque und plaqueretentionsbegünstigende Faktoren

Bei 22 (48,9 %) unserer 45 PatientInnen, bei welchen eine genauere Anamnese dokumentiert wurde, zeigte sich eine mit dem bloßen Auge sichtbare Plaque. Diese 22 PatientInnen (48,9 %) teilten sich in 8 männliche Patienten (36,36 %) und 14 weibliche Patientinnen (63,64%) auf. Zahnstein, der subgingival vorhanden „Konkrement“ genannt wird, wurde in Summe bei 14 der 45 ambulant vorstelligen PatientInnen (31,11 %) nachgewiesen. Bei 4 Männern (28,57 %) und 10 Frauen (71,43 %). Ein insuffizienter Füllungsrand wurde bei 1 weiblichen Patientin (100 %) vorgefunden. Bei 13 Untersuchten (28,9 %), nämlich bei 2 Männern (15,38 %) und 11 Frauen (84,62 %), zeigten sich überstehende Füllungs- oder Kronenränder.

Eine kariöse Läsion wurde bei 5 (11,11 %) der 45 Betroffenen festgestellt, bei 4 Männern (80 %) und 1 Frau (20 %). Ein dentaler Engstand war in 2 Fällen (4,44 %), nämlich bei 2 Männern (100 %), vorhanden. Bei 2 PatientInnen (4,44 %), einem männlichen und einer weiblichen, war eine festsitzende kieferorthopädische Apparatur vorhanden. Darüber hinaus zeigte sich bei 2 PatientInnen (4,44 %), jeweils 1 Mann und 1 Frau, ein vorhandener Wurzelrest. Zuletzt entwickelte sich bei einer Frau das periphere Riesenzellgranulom direkt in unmittelbarer Nachbarschaft eines erschwerten Zahndurchbruches.

Folgende Diagramme und Tabellen enthalten zwar die Ergebnisse der oben genannten 45 PatientInnen, jedoch wurde die Summe der untersuchten Plaque und plaqueretentionsbegünstigende Faktoren aus Gründen des besseren Verständnisses außer Acht gelassen, da viele PatientInnen mehr als nur einen der oben genannten Faktoren aufwiesen. Zum Beispiel wurden bei 45 PatientInnen insgesamt 62 Mal Plaque oder Plaqueretentionsstellen vorgefunden.

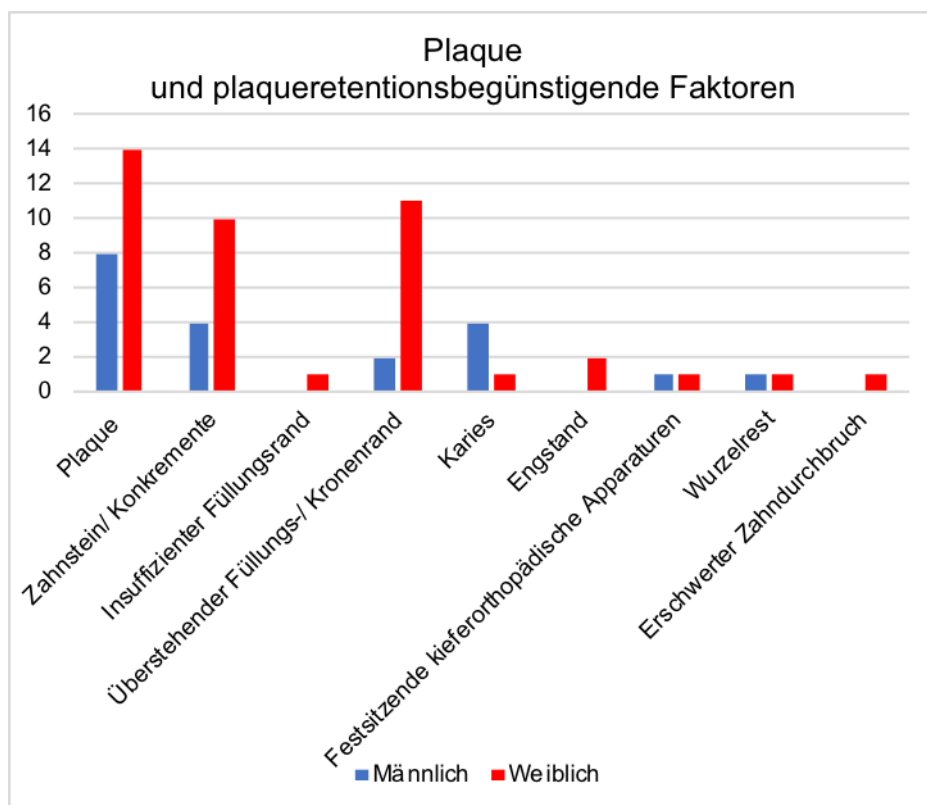


Abbildung 21: Plaque und plaqueretentionsbegünstigende Faktoren

Plaque und plaqueretentionsbegünstigende Faktoren	Anzahl n = 45	Prozent	Männlich n = 20	Weiblich n = 25
Plaque	22	48,89 %	8 (36,36 %)	14 (63,64%)
Zahnstein/ Konkremente	14	31,11 %	4 (28,57 %)	10 (71,43 %)
Insuffizienter Füllungsrand	1	2,22 %	0	1 (100 %)
Überstehender Füllungs-/ Kronenrand	13	28,9 %	2 (15,38 %)	11 (84,62 %)
Karies	5	11,11 %	4 (80 %)	1 (20 %)
Engstand	2	4,44 %	0	2 (100 %)
Festsitzende kieferorthopädische Apparaturen	2	4,44 %	1 (50 %)	1 (50 %)
Wurzelrest	2	4,44 %	1 (50 %)	1 (50 %)
Erschwerter Zahndurchbruch	1	2,22 %	0	1 (100 %)

Tabelle 9: Plaque und plaqueretentionsbegünstigende Faktoren

3.3.3 Trauma

Von den 45 PatientInnen mit bekannter Anamnese wiesen 30 ein lokales traumatisches Geschehen auf, bevor sie an der Läsion erkrankten. 29 PatientInnen (96,65 %), unter ihnen, 15 Frauen (51,72 %) und 14 Männer (48,28 %), gaben an, vor Entwicklung der Schleimhautläsion ein endogenes Trauma (intraorales Trauma) erlitten zu haben. Eine weibliche Patientin (100 %) gab an, ein exogenes Trauma (extraorales Trauma) vor Beginn der Erkrankung erlebt zu haben.

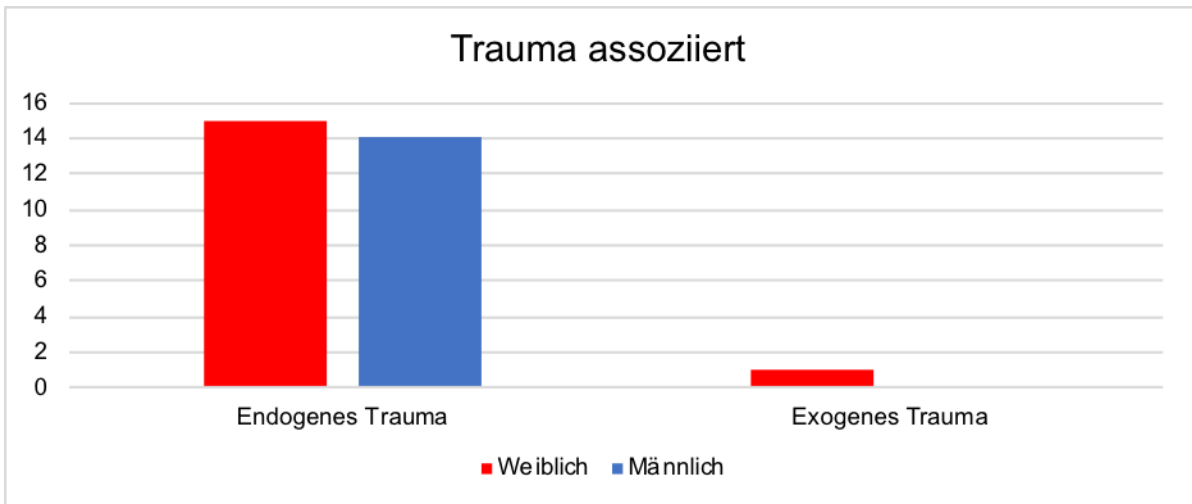


Abbildung 22: Trauma

Trauma	Anzahl	Prozent	Männlich	Weiblich
Endogenes Trauma	29	96,55 %	14 (48,28 %)	15 (51,72 %)
Exogenes Trauma	1	3,45 %	0	1 (100 %)
Anzahl	30	100 %	14	16

Tabelle 10: Trauma. Angabe in Absolut- und Prozentzahlen

3.3.3.1 Bekannte Trauma-Anamnese der männlichen Patienten

Bei den 14 männlichen Patienten, bei welchen die genaue Anamnese des Traumas bekannt war, wiesen 4 Patienten (28,58 %) eine vorangegangene Extraktion, 1 (7,14 %) einen Wurzelrest, 1 (7,14 %) ein okklusales Trauma, 3 (21,43 %) eine Prothesendruckstelle, 1 (7,14 %) einen Beweglichkeitsgrad III, 2 (14,29 %) einen überstehenden Kronenrand, 1 (7,14 %) eine Knochenkante und 1 (7,14 %) eine vorangegangene Implantation auf.

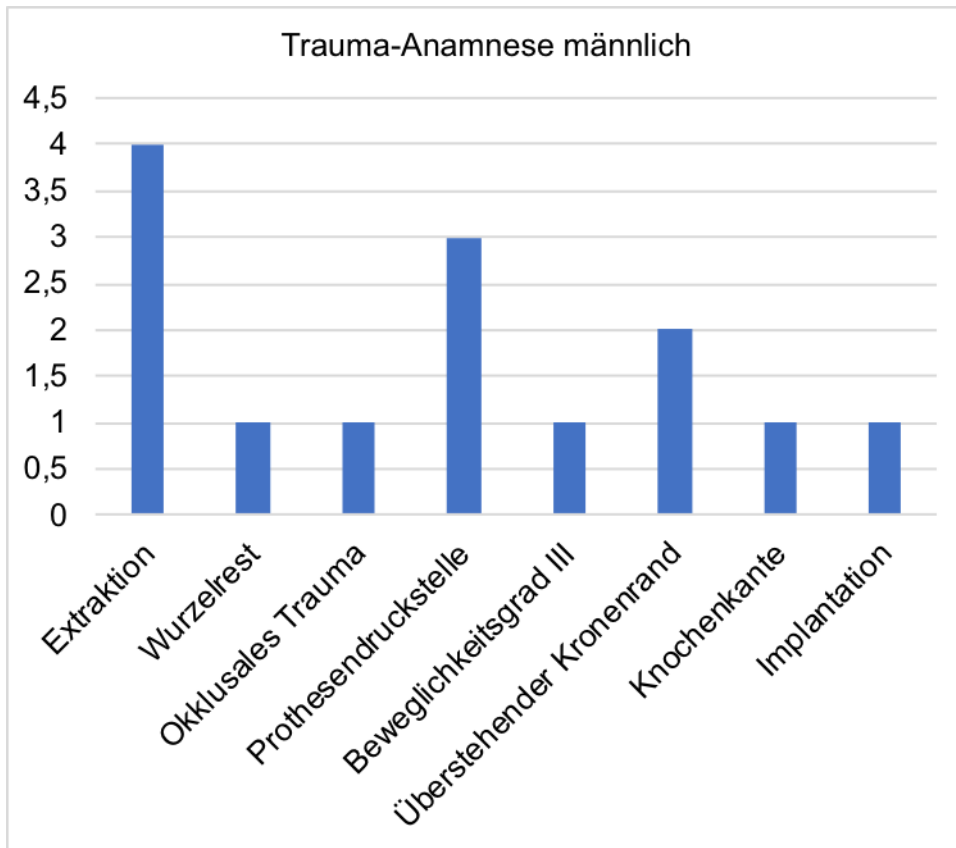


Abbildung 23: Trauma-Anamnese männlicher Patienten

Art des Traumas	Anzahl	Prozent
Extraktion	4	28,58%
Wurzelrest	1	7,14%
Okklusales Trauma	1	7,14%
Prothesendruckstelle	3	21,43%
Beweglichkeitsgrad III	1	7,14%
Überstehender Kronenrand	2	14,29%
Knochenkante	1	7,14%
Implantation	1	7,14%
Summe	14	28,58%

Tabelle 11: Trauma-Anamnese männlicher Patienten. Angabe in Absolut-und Prozentzahlen

3.3.3.2 Bekannte Trauma-Anamnese der weiblichen Patientinnen

Bei den 14 weiblichen Patientinnen, bei welchen die genaue Anamnese des Traumas bekannt war, wiesen 6 eine vorangegangene Extraktion (42,86 %), je 1 einen Wurzelrest bzw. ein okklusales Trauma (je 7,14 %), 4 eine Prothesendruckstelle (28,57 %), und je 1 einen Bewegungsgrad IV mit Spontanausfall und einen Fahrradunfall (je 7,14 %) auf.

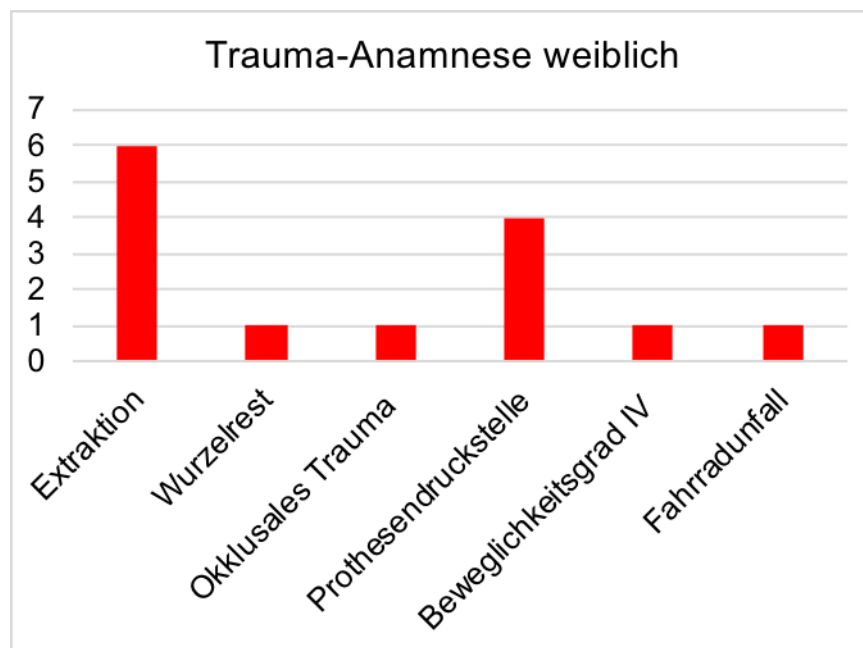


Abbildung 24: Trauma-Anamnese weiblicher Patientinnen

Art des Traumas	Anzahl	Prozent
Extraktion	6	42,86 %
Wurzelrest	1	7,14 %
Okklusales Trauma	1	7,14 %
Prothesendruckstelle	4	28,57 %
Bewegungsgrad IV	1	7,14 %
Fahradunfall	1	7,14 %
Summe	14	100 %

Tabelle 12: Trauma-Anamnese weiblicher Patientinnen. Angabe in Absolut- und Prozentzahlen

3.3.4 Knochenresorption

In 50 Fällen war ein Röntgen im Bereich des peripheren Riesenzellgranuloms vorhanden. Eine Knochenresorption war in 41 Fällen (49,4 %), genauer bei 16 männlichen Patienten (46,9 %) und 25 weiblichen Patientinnen (51 %) vorhanden. Bei 20 PatientInnen (24,1 %) konnte die Ursache der Knochenresorption nicht vollends geklärt werden. 21 Knochenresorptionen (25,3%) waren durch das periphere Riesenzellgranulom bedingt. Darunter befanden sich 9 männliche Patienten (26,5 %) und 12 weibliche Patientinnen (24,5 %) Keine Resorption war in 9 Fällen (10, 8 %) zu finden [3/34 (8,8 %) Männer und 6/49 (12,2 %) Frauen]. In 33 Fällen (39,8 %) wurde kein digitales Röntgen angefertigt (15 Männer und 18 Frauen).

Abgesehen von der Knochenresorption, wurde bei einem männlichen Patienten eine Kalzifizierung und bei einer weiblichen Patientin eine Knochenneubildung gefunden.

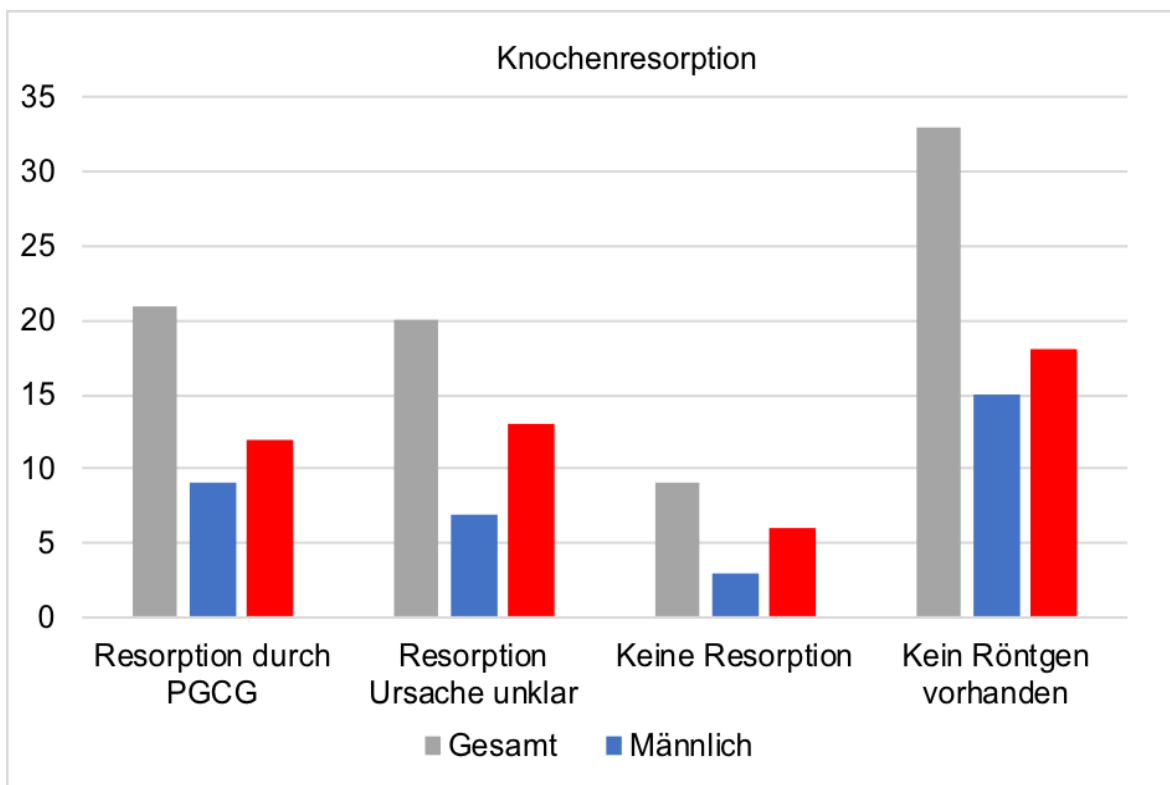


Abbildung 25: Knochenresorption

Knochenresorption	Anzahl	Prozent	Männlich	Weiblich
Resorption durch PGCG	21	25,3%	9 (26,5 %)	12 (24,5 %)
Resorption Ursache unklar	20	24,1%	7 (20,6 %)	13 (26,5 %)
Keine Resorption	9	10,8%	3 (8,8 %)	6 (12,2 %)
Kein Röntgen vorhanden	33	39,8%	15 (44,1 %)	18 (36,7 %)
Summe	83	100,0%	34	49

Tabelle 13: Knochenresorption

4 Diskussion

4.1 Hintergrund der Analyse

Die vorliegende retrospektive Studie, welche sich empirisch und analytisch mit der Ätiologie, der Epidemiologie und der Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms auseinandersetzt, hat das Ziel vor allem in der ätiologischen Genese der Läsion neue Erkenntnisse zu erbringen. Anhand der 83 PatientInnen aus den Jahren 2005 – 2019, welche an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits sowie an der Klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie vorstellig waren, wurden zahlreiche Datenmaterialien untersucht und statistisch ausgewertet, um die Entstehungsursache der peripheren Riesenzellgranulome möglichst evidenzbasiert zu erfassen und so gegebenenfalls einen Rückschluss auf die allgemeine Ätiologie des Granuloms zu erlangen.

In der bis zum heutigen Zeitpunkt vorhandenen Fachliteratur wurden zwar Indikatoren über die mögliche Ätiologie bzw. die möglichen Ätiologien des peripheren Riesenzellgranuloms angegeben, jedoch wurden diese nicht ausreichend präzisiert, um eindeutige Ursachen zu belegen. Darüber hinaus lag der Fokus der meisten retrospektiven Studien bezüglich des peripheren Riesenzellgranuloms auf der Epidemiologie, der Lokalisation und der Häufigkeit des Vorkommens gegenüber anderen sich ähnlich verhaltenden Läsionen.

4.2 Epidemiologische Faktoren

4.2.1 Altersbezogene Daten

4.2.1.1 Häufigkeitsverteilung des peripheren Riesenzellgranuloms bezogen auf das Alter der PatientInnen bei Erstvorstellung

BHASKAR et al. (1971), MACLEOD und SOAMES (1987), KATSIKERIS et al. (1988) und BABU und HALLIKERI (2017) fanden den Altersgipfel der Erkrankung zwischen dem 41. bis 50. Lebensjahr (15, 39-41).

In der Studie KFIR et al. (1980) präsentierte sich das periphere Riesenzellgranulom am häufigsten in der 50. bis 59. Lebensdekade (18).

MIGHELL et al. (1995) fanden den Altersgipfel der untersuchten peripheren Riesenzellgranulome in der 5. und 6. Lebensdekade (40, 42).

LESTER et al. (2014) fanden eine geschlechtsbezogene Häufigkeitsverteilung. Bei den Männern lag diese zwischen dem 50. bis 60. Lebensjahr und bei den Frauen zwischen dem 60.-70. Lebensjahr (10). In der Studie von MATURANA-RAMIREZ et al. (2015) lag die Häufigkeitsverteilung zwischen dem 60. bis 69. Lebensjahr (43).

Eine ältere Studie von ANDERSEN et al. (1973) zeigte abweichend von all den oben genannten Studien, dass eine Häufung der Fälle in der Gruppe zwischen 5 und 15 Jahren zu finden war. Die restlichen der 129 PatientInnen zeigten gleichmäßig verteilte Altersklassen auf (44).

Das Ergebnis der vorliegenden Diplomarbeit hinsichtlich der Altersverteilung zeigt unter den 34 männlichen Patienten zwei gleiche Altersgipfel ($n = 7$, 20,59 %). Diese befinden sich innerhalb des 31. bis 40. und 51. bis 60. Lebensjahres. Innerhalb des 51. bis 60. Lebensjahres ist diese Studie in Übereinstimmung mit der Studie von LESTER et al. (2014) (10). Bei den Frauen lag der Altersgipfel mit ebenfalls gleich großer Anzahl zwischen dem 51. bis 60. und 61. bis 70. Lebensjahr und ist somit nur im Zeitraum von 51 bis 60 Jahren mit der Studie von KFIR et al. (1980) ident (18).

Mit Hilfe der Ergebnisse dieser Diplomarbeit und oben genannten Studien lässt sich zwar keine genaue Präferenz des peripheren Riesenzellgranuloms allein auf eine bestimmte Lebensdekade darstellen, jedoch lässt sich eine Aussage darüber treffen, dass sich das Granulom vor allem im mittleren bis fortgeschrittenen Lebensalter manifestiert.

4.2.1.2 Mittleres Erkrankungsalter

ZHANG et al. (2007) fanden das mittlere Erkrankungsalter bei 49,60 Jahren (45). BABU und HALLIKERI (2017) gaben den Mittelwert der Erkrankung bei 49,55 Jahren an (15). LESTER et al. (2014) kamen auf 45,76 Jahren (10). Ebenfalls in derselben Alterskategorie liegend befindet sich der Mittelwert in der Studie von SALUM et al. (2008); dieser liegt bei 46,06 Jahren (46). BUCHNER et al. (2010) kamen auf einen ähnlichen Mittelwert, welcher bei 43,2 Jahren lag (14). MIGHELL et al. (1995) kamen zu einem mittleren Erkrankungsalter von 41 Jahren (42). BODNER et al. (1997) berichteten bei Läsionen unter 2 cm einen Mittelwert von 31

Jahren und bei Läsionen über 2 cm einen Mittelwert von 53 Jahren (47). SHADMAN et al. (2009) und KASHYAP et al. (2012) gaben den Mittelwert basierend auf den Ergebnissen ihrer Studien mit 33 Jahren an (48, 49). MOTAMEDI et al. (2007) kamen auf einen Mittelwert von 31,02 Jahren (50). KFIR et al. (1980) fanden das Mittel bei 29,6 Jahren (18).

Die vorliegende retrospektive Analyse dieser Diplomarbeit zeigt ein weiteres Mal, dass sich das mittlere Erkrankungsalter bei den Männern bei 47,52 Jahren und bei den Frauen bei 51,61 Jahren fand.

4.2.2 Geschlechterverteilung

Folgende Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass Frauen häufiger am peripheren Riesenzellgranulom erkrankt waren als Männer: ANDERSON et al. (1973) (Männer 37 %, Frauen: 63 %), MIGHELL et. al. (1995) (Männer 48,39 %, Frauen: 51,61 %), ZHANG et al. (2007) (Männer: 40,5 %, Frauen: 59,5 %), MOTAMEDI et al. (2007) (Männer: 48,37 %, Frauen: 51,65%), SHADMAN et al. (2009) (Männer: 47,2 %, Frauen: 52,8 %), LESTER et. al (2014) (Männer: 48 %, Frauen: 52 %), BABU und HALLIKERI (2017) (Männer: 27,3 %, Frauen 72,7%) und (10, 15, 39, 42, 44, 45, 49, 50).

In der Studie von KFIR et al. (1980) waren Männer und Frauen gleichermaßen betroffen (18) (Männer 50 %, Frauen 50 %).

Folgende Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass Männer häufiger am peripheren Riesenzellgranulom erkrankt waren: MACLEOD und SOAMES (1987) (Männer: 64,29 %, Frauen: 35,71 %) und ZAREI et al. (2007) (Männer 59,4 %, Frauen: 40,6 %) und MATURANA-RAMIREZ et al. (2015) (Männer 51,6 %, Frauen: 48,4 %) (40, 43, 51).

In dieser Diplomarbeit zeigt sich nach statistischer Auswertung der untersuchten PatientInnen eine Präferenz des peripheren Riesenzellgranuloms für weibliche Patientinnen. Unter den 83 PatientInnen (100 %), bei welchen histologisch eine solche Läsion diagnostiziert wurde, befanden sich 49 Frauen (59 %) und 34 Männer (41 %). Somit ist das Ergebnis dieser Studie übereinstimmend mit den

Studien von ANDERSON et al. (1973), KATSIKERIS et al. (1988), MIGHEL et al. (1995), MOTAMEDI et al. (2007), ZHANG et al. (2007), SHADMAN et al. (2009), LESTER et al. (2014) und BABU und HALLIKERI (2017) (10, 15, 39, 42, 44, 45, 49, 50).

4.3 Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms

4.3.1.1 Verteilung des peripheren Riesenzellgranuloms auf die beiden Kiefer

Folgende Autoren kamen in ihren Studien zu dem Ergebnis, dass das periphere Riesenzellgranulom häufiger an der Mandibula zu finden war, als an der Maxilla: BERNIER und CAHN (1954) kamen zu dem Ergebnis, dass die Mandibula (51 %) häufiger betroffen war als die Maxilla (49 %) (7). Auch bei ANDERSON et al. (1973) war die Mandibula (65 %) häufiger betroffen als die Maxilla (35 %) (44). KFIR et al. (1980) fanden das periphere Riesenzellgranulom etwas häufiger an der Mandibula (52 %) als an der Maxilla (48 %) (18). KATSIKERIS et al. (1988) fanden die Mehrheit der bestätigten Granulome ebenfalls an der Mandibula mit 64,2 %. Die Maxilla hingegen war mit 35,8 % geringer befallen (39). BODNER et al. (1997) fanden auch mehr Läsionen an der Mandibula (75 %) als an der Maxilla (25 %) (47). ZAREI et al. (2007) gaben ebenso an, das periphere Riesenzellgranulom bei 20 PatientInnen (62,5 %) an der Mandibula gefunden zu haben und in 12 PatientInnen (37,5 %) an der Maxilla (51). In der Studie von MOTAMETI et al. (2007) war die Maxilla (38,78 %) signifikant geringer betroffen als die Mandibula (61,21 %) (50). BUCHNER et al. (2010) gaben in ihrer Studie an, dass das Granulom in 159 Fällen (54,5 %) an der Mandibula zu finden war. Im Vergleich dazu war die Läsion in 133 Fällen (45,5%) an der Maxilla zu finden (14). LESTER et al. (2014) fanden das periphere Riesenzellgranulom bei 139 PatientInnen (58 %) an der Mandibula und bei 102 PatientInnen (42 %) an der Maxilla (10). MACLEOD und SOAMES (1987) kamen jedoch in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass das periphere Riesenzellgranulom häufiger an der Maxilla (85,71 %) zu finden war als an der Mandibula (14,29 %) (40).

In vorliegender retrospektiver Studie dieser Diplomarbeit kam man zu dem Ergebnis, dass das periphere Riesenzellgranulom häufiger an der Mandibula zu finden war als an der Maxilla. Das Granulom war bei 52 PatientInnen (62,7 %) an

der Mandibula und bei 31 PatientInnen (37,3 %) an der Maxilla zu finden. Somit ist diese Studie mit allen oben genannten Studien, außer jener von MACLEOD und SOAMES (1987), in Übereinstimmung (40).

4.3.2 Untersuchungen in Bezug auf die detaillierte Lokalisation des peripheren Riesenzellgranuloms

MACLEOD und SOAMES (1987) unterteilten die Lokalisationen ihrer diagnostizierten peripheren Riesenzellgranulome in Front-, Prämolaren- und Molarenregionen des Ober- und Unterkiefers auf. In der Folge ihre Ergebnisse: Die anteriore Maxilla war mit 57,1 % am häufigsten betroffen. Am zweithäufigsten waren der Prämolarenbereich der Maxilla mit 28,6 % und der Prämolarenbereich der Mandibula mit 14,3 % betroffen (40). KATSIKERIS et al. (1988) gliederten die Lokalisationen in anteriore, Prämolaren- und Molarenregionen der Kiefer ein: In der anterioren Region der Maxilla befanden sich 31 Fälle (14,4 %), in der Prämolarenregion der Maxilla 26 Fälle (12,1 %) und in der Molarenregion der Maxilla 20 Fälle (9,3 %). In der anterioren Region der Mandibula befanden sich 29 Fälle (13,5 %), in der Prämolarenregion der Mandibula zeigten sich 64 Fälle (29,8 %) und in der Molarenregion der Mandibula 45 Fälle (20,9 %) (39).

ZAREI et. al. (2007) untersuchten nicht nur die Verteilung des peripheren Riesenzellgranuloms auf die beiden Kiefer, sondern unterteilten die Lokalisation in Front- und Seitenzahnbezahnung. Demnach kamen sie zu dem Ergebnis, dass von den 32 nachgewiesenen peripheren Riesenzellgranulomen (12 Maxilla, 20 Mandibula) 4 (12,5 %) in der Oberkieferfront und 8 (25 %) an der Oberkieferseitenbezahnung, 11 (34,38 %) in der Front der Mandibula und 9 (28,13 %) im Seitenzahnbereich der Mandibula zu finden waren (51). Auch ZHANG et al. (2007) teilte die untersuchten peripheren Riesenzellgranulome hinsichtlich ihrer Lokalisation in Frontzahn- und Seitenzahnregionen ein. Folgend die Ergebnisse der 37 diagnostizierten Läsionen: In der anterioren Region der Maxilla befanden sich 8 Fälle (21,62 %), in der posterioren Region der Maxilla 10 Fälle (27,03 %). In der anterioren Region der Mandibula befanden sich 10 Fälle (27,03 %), in der posterioren Region der Mandibula befanden sich 9 Fälle (24,32 %) (45).

In der vorliegenden Studie wurden die peripheren Riesenzellgranulome von 83 PatientInnen retrospektiv untersucht und deren Lokalisationen in die Front-, Prämolaren- und Molarenregionen der Kiefer bzw. Quadranten eingeteilt: Der anteriore Bereich der Maxilla war in 16 Fällen (19,28 %), der Prämolarenbereich in 8 Fällen (9,64 %) und der Molarenbereich der Maxilla in 7 Fällen (8,43 %) betroffen. Diese Ergebnisse sind von der Häufigkeitsverteilung des peripheren Riesenzellgranuloms auf die Zahnregionen des Oberkiefers bezogen mit der Studie von KATSIKERIS et al. (1988) vergleichbar (39). Die Einteilung der Läsionen in eine anteriore und posteriore Region der Maxilla ergaben 16 Fälle (19,28 %) in der Front und 15 Fälle (18,07 %) im Seitenzahnbereich. Der anteriore Bereich der Mandibula war in 23 Fällen (27,71 %), der Prämolarenbereich in 15 Fällen (18,07 %) und der Molarenbereich in 14 Fällen (16,87 %) betroffen. Die Einteilung der Läsionen in eine anteriore und posteriore Region der Mandibula ergaben 23 Fälle (27,71 %) in der Front und 29 Fälle (34,94 %) im Seitenzahnbereich. In den Studien von ZHANG et al. (2007) und ZAREI et al. (2007) war der Frontbereich der Mandibula am häufigsten betroffen und deckt sich so mit den Ergebnissen dieser Diplomarbeit.

4.4 Mögliche ätiologische Faktoren

Obwohl das periphere Riesenzellgranulom eine häufige Mundschleimhauterkrankung weltweit ist, ist die Frage nach der Ätiologie der Läsion noch nicht vollends geklärt. Folgende Kapitel haben das Ziel, die Fragestellung einiger Autoren bezüglich der Entstehungsursache des peripheren Riesenzellgranuloms mit den Fragestellungen vorliegender Diplomarbeitsstudie zu vergleichen und aus den gewonnenen Erkenntnissen eine Aussage über eine eventuelle Prävention zu ermöglichen.

4.4.1 Entzündliche Anamnese

BODNER et al. (1997) untersuchten in ihrer Studie periphere Riesenzellgranulome, welche sie in zwei Kategorien unterteilten: Jene Läsionen, welche kleiner als 2 cm im Durchmesser und solche die größer als 2 cm waren. Es zeigte sich, dass die PatientInnen, welche in die Kategorie der kleineren Granulome gehörten, einen geringeren Blutungsindex (BOP 58 %) aufwiesen, als die PatientInnen mit den

größeren Granulomen gehörten. Diese wiesen einen höheren Blutungsindex auf (73 %). Sie kamen außerdem zu dem Ergebnis, dass die Mundhygiene der PatientInnen bei der Größe der peripheren Riesenzellgranulome ebenfalls eine erhebliche Rolle spielt. Bei besserer Mundhygiene erschienen die peripheren Riesenzellgranulome im Schnitt kleiner, als bei den PatientInnen mit schlechterer Mundhygiene (47).

Auch die vorliegende Diplomarbeit zeigt den Zusammenhang der Entstehung des peripheren Riesenzellgranuloms mit mangelhafter Mundhygiene der PatientInnen bzw. mit der daraufhin entstandenen Entzündungsreaktionen. Es zeigte sich, dass von 45 PatientInnen, bei welchen eine genauere Anamnese erhoben werden konnte, 14 PatientInnen eine akute Entzündung aufwiesen (31,11 %). Diese spalteten sich in 10 Fälle (71,42 %) mit Parodontitis, 2 Fälle (14,3 %) mit Gingivitis und jeweils ein Fall (7,14 %) mit Periimplantitis und Dentitio difficilis auf. 22 (48,9 %) der 45 untersuchten PatientInnen zeigten zum Zeitpunkt der Konsultation eine mit bloßem Auge sichtbare Plaque.

4.4.2 Trauma und lokale Irritation

COOKE (1952) fand in der Historie seiner PatientInnen ebenfalls vorangegangene Extraktionen als wahrscheinliche Ätiologie des peripheren Riesenzellgranuloms (27). BERNIER und CAHN (1954) schlossen in ihre Arbeit 43 PatientInnen ein. Unter diesen wurde bei über der Hälfte (53,7 %) ein traumatisches Geschehen angegeben. Diese Traumata waren in erster Linie vorangegangene Extraktionen. Auch Traumata wie chronische Infektionen, Irritationen aufgrund eines insuffizienten Zahnersatzes, extraorale Traumata und intraorale Verletzungen mit Zahnstocher wurden angegeben (7). BHASKAR et al. (1959) berichteten in ihrer Studie von 65 peripheren Riesenzellgranulomen, wobei 5 Läsionen (7,69 %) nach erfolgter Zahnextraktion auftraten und weitere 5 (7,69 %) mit schlecht sitzendem Zahnersatz in Verbindung gebracht wurden (52).

GIANSANTI und WALDRON (1969) fanden bei der Untersuchung heraus, dass 14 (21 %) der 61 untersuchten PatientInnen mit peripheren Riesenzellgranulomen an einem persistierenden oder vorangegangenen Trauma litten. Diese Traumata waren i.e.L 2 Extraktionen, 2 Zahnfrakturen, 5 schwere nicht genauer erläuterte parodontale Geschehen und 3 andere Traumata. 2 Fälle wurden in der Auflistung

vollends außeracht gelassen (53). BHASKAR et al. (1971) untersuchten 50 PatientInnen, welche an einem peripheren Riesenzellgranulom erkrankten. Darunter befanden sich 20 PatientInnen (40 %), welche ein Trauma im Zusammenhang mit der Entstehung der Läsion angaben. Diese Traumata waren assoziiert mit erhöhten Sondierungstiefen und Zahnfehlstellungen. Aber auch Extraktionen und schlecht sitzender Zahnersatz war ein wichtiger Faktor in der Entwicklung des Granuloms (19). EVERSOLE und ROVIN (1972) postulierten, dass sich je nach Art des auslösenden Faktors unterschiedliche histologische Manifestationen der reaktiven Läsionen der Gingiva (zu denen auch das periphere Riesenzellgranulom zählt) zeigen (54). ANDERSON et al. (1973) schlossen 129 Fälle peripherer Riesenzellgranulome in ihre Studie ein, wobei 2 PatientInnen (2 %) angaben, ein vorangegangenes Trauma erlitten zu haben. Bei 4 weiteren PatientInnen waren lokale Irritationen aufgrund eines insuffizienten Zahnersatzes zu finden (44). KATSIKERIS et al. (1988) gaben an, dass wenige PatientInnen (8 %) vor Entwicklung der peripheren Riesenzellgranulome eine Extraktion erfuhren (39).

MIGHELL et al. (1995) kamen zu dem Ergebnis, dass 11 % der PatientInnen ebenfalls vor Entwicklung der Läsion eine Zahnextraktion durchführen ließen. Nach der Extraktion manifestierte sich das Granulom im Zeitraum von 1 bis 12 Monaten (42). BODNER et al. (1997) untersuchten in ihrer Studie periphere Riesenzellgranulome, welche sie in zwei Kategorien unterteilten: Kleinere Läsionen (unter 2 cm) und größere Läsionen (über 2 cm). Es zeigte sich, dass PatientInnen, welche in die Gruppe mit kleineren Granulome gehörten, weniger oft an Zahnstein litten (78 %) als jene in der Gruppe mit den größeren Granulomen (95 %). SHADMAN et al. (2009) gaben an, dass in 40 % der untersuchten Fälle (123) keine ätiologischen Komponenten zu finden waren. Wenn jedoch ätiologische Faktoren bekannt wurden, war dies zum größten Teil Zahnstein (31,8 %). Die anderen Faktoren waren: insuffiziente Füllungstherapien, abnehmbarer und festsitzender Zahnersatz sowie Zahnfrakturen (49). In der Studie von LESTER et al. (2014) wiesen 28 PatientInnen (59,57 %) ein parodontales Geschehen, u.a. mit einer großen Menge an Zahnstein, auf. In 18 Fällen (38,30 %) war eine Extraktion vorangegangen, 10 Fälle (21,28 %) wiesen einen insuffizient sitzenden Zahnersatz auf, 5 PatientInnen (10,64 %) hatten vor Entwicklung des Granuloms einen zahnärztlichen Eingriff wie Klasse V Restaurationen,

Wurzelkanalbehandlungen oder Kronenpräparationen. Drei PatientInnen (6,38 %) unterzogen sich einer kieferorthopädischen Behandlung, weitere 3 (6,38 %) wiesen eine Wurzelresorptionen auf (10).

In dieser Diplomarbeit war bei 45 PatientInnen eine exakte Anamnese vorhanden. Bei diesen rückten wie bei den oben genannten Studien ebenfalls vorangegangene Traumata und lokale Irritationen in den Mittelpunkt der möglichen Ätiologien (siehe Kapitel 3.3.3). Endogene Traumata waren bei 29 PatientInnen (64,44 %) vorhanden. Eine Patientin (2,22 %) gab ein vorangegangenes exogenes Trauma an. Es zeigten sich bei 14 PatientInnen (31,11 %) ein direkt an die Läsion anschließender Zahnstein oder subgingival liegende Konkremente. 26 weitere PatientInnen (57,78 %) wiesen außerdem eine Plaqueretentionsstelle auf. Die häufigste Retentionsstelle war dabei ein überstehender Füllungs- oder Kronenrand (13 PatientInnen; 28,89 %). Auch vorangegangene Extraktionen wurden bei 10 PatientInnen (22,22 %) angegeben.

4.5 Knochenresorptionen

BHASKAR et al. (1971) gaben in ihrer Studie an, dass die meisten Röntgenaufnahmen zwar unauffällig waren, jedoch wurden gelegentlich Erosionen des darunterliegenden Knochens beobachtet (41). In der Studie von ANDERSEN et al. (1973) wiesen 28 % der untersuchten PatientInnen Knochenresorptionen auf. BENKERT et al. (1982) fanden bei 36 (60 %) von 60 PatientInnen, welche am peripheren Riesenzellgranulom erkrankten, Knochenresorptionen (55). ANNEROTH et al. (1983) berichteten über Knochenresorptionen in 65 % der Fälle (2). ZAREI et al. (2007) hatten in ihrer Studie bei 23 (76,67 %) der 32 peripheren Riesenzellgranulome Knochenresorptionen, Knochenverdünnungen oder beides gefunden. SALUM et al. (2008) gaben an, dass 25,8 % der 31 PatientInnen Knochenresorptionen aufwiesen (46). AGHBALI et al. (2013) untersuchten 42 periphere Riesenzellgranulome, wobei bei 4 PatientInnen (9,52 %) Knochenresorptionen zu finden waren (16). LESTER et al. (2014) inkludierten 242 Fälle in ihre Studie, wobei bei 8 (3,31 %) Knochenresorptionen zu finden waren (10).

In vorliegender retrospektiver Studie war bei 50 (60,24 %) der 83 PatientInnen (100 %) ein digitales Röntgen vorhanden. Bei 21 Läsionen (25,3 %) war eine Knochenresorption vorhanden, welche sich auf das periphere Riesenzellgranulom zurückführen lässt. Bei 20 PatientInnen (24,1 %) war ebenfalls eine Resorption vorhanden, wobei hierbei der Grund für die Resorption nicht vollends nachvollziehbar war. Keine Resorption war in 9 Fällen (10,8 %) vorhanden.

Mit dem Ergebnis dieser Studie und den Resultaten der oben genannten Arbeiten, lässt sich eindeutig eine Aussage darüber treffen, dass sich das Granulom nicht nur lokal destruktiv auf das Weichgewebe auswirkt, sondern auch den darunter liegenden Knochen angreifen und zerstören kann.

5 Konklusion

Aufgrund mangelnder Anamnesedaten und Untersuchungen in der Literatur sowie auf Basis der Daten der gegenwärtigen retrospektiven Untersuchung dieser Diplomarbeit ist es bis heute nicht möglich, eine definitive Aussage über die Ätiologie des peripheren Riesenzellgranuloms zu treffen. Es lässt sich jedoch eine Aussage darüber treffen, dass es eindeutige Zusammenhänge zwischen der Entstehung des peripheren Riesenzellgranuloms und Traumata bzw. bakterieller Plaque und der daraus entstandenen Entzündung gibt.

Zur Erlangung neuer wissenschaftliche Erkenntnisse zum Thema Ätiologie wären genaue Anamneseerhebungen/ Untersuchungen in folgenden Bereichen erforderlich:

- Eine genaue parodontale Diagnostik
- Erhebung der Plaqueindizes
- Detaillierte Röntgenstatus
- Prüfung der Okklusion in Zentrik und Exzentrik
- Spezifische Anamnese hinsichtlich vorangegangener intra- und extraoraler Traumata im Bereich der entstandenen Läsion
- Befragung zum Thema Mundhygiene sowie Mundhygienesdemonstration des Patienten, um die Frage hinsichtlich lokaler Irritationen klären zu können
- Genaue Medikamentenanamnese
- Engmaschige Recallintervalle

6 Literaturverzeichnis

1. El-Naggar A, Chan J, Grandis J, Takata T, Slootweg P. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4 ed: International Agency for Research on Cancer; 2017.
2. Anneroth G, Sigurdson A. Hyperplastic lesions of the gingiva and alveolar mucosa. A study of 175 cases. *Acta odontologica Scandinavica*. 1983;41(2):75-86.
3. Chaparro-Avendaño AV, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Peripheral giant cell granuloma. A report of five cases and review of the literature. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2005;10(1):53-7; 48-52.
4. Elmahi H, Mernissi FZ. [Multiple epulis]. *Pan Afr Med J*. 2016;25:15.
5. Zargar M, Moghimbeigi A, Afsharmoghadam N, Nasr Isfahani M, Hashemi A. A Comparative Study of Cathepsin D Expression in Peripheral and Central Giant Cell Granuloma of the Jaws by Immunohistochemistry Technique. *Journal of dentistry (Shiraz, Iran)*. 2016;17(2):98-104.
6. Truschnegg A, Acham S, Kiefer BA, Jakse N, Beham A. Epulis: a study of 92 cases with special emphasis on histopathological diagnosis and associated clinical data. *Clin Oral Investig*. 2016;20(7):1757-64.
7. Bernier JL, Cahn LR. The peripheral giant cell reparative granuloma. *J Am Dent Assoc*. 1954;49(2):141-8.
8. Abu Gharbyah AZ, Assaf M. Management of a Peripheral Giant Cell Granuloma in the esthetic area of upper jaw: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2014;5(11):779-82.
9. Brown AL, Camargo de Moraes P, Sperandio M, Borges Soares A, Araujo VC, Passador-Santos F. Peripheral giant cell granuloma associated with a dental implant: a case report and review of the literature. *Case Rep Dent*. 2015;2015:697673.
10. Lester SR, Cordell KG, Rosebush MS, Palaiologou AA, Maney P. Peripheral giant cell granulomas: a series of 279 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;118(4):475-82.
11. Bansal P, Rohatgi S, Agnihotri A, Gupta A. Non-syndromic multiple impacted supernumerary teeth with peripheral giant cell granuloma. *Contemp Clin Dent*. 2011;2(1):41-4.

12. Adlakha VK, Chandna P, Rehani U, Rana V, Malik P. Peripheral giant cell granuloma. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2010;28(4):293-6.
13. Cloutier M, Charles M, Carmichael RP, Sandor GK. An analysis of peripheral giant cell granuloma associated with dental implant treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(5):618-22.
14. Buchner A, Shnaiderman-Shapiro A, Vered M. Relative frequency of localized reactive hyperplastic lesions of the gingiva: a retrospective study of 1675 cases from Israel. *J Oral Pathol Med.* 2010;39(8):631-8.
15. Babu B, Hallikeri K. Reactive lesions of oral cavity: A retrospective study of 659 cases. *J Indian Soc Periodontol.* 2017;21(4):258-63.
16. Aghbali A, Sina M, Vahid Pakdel SM, Emamverdizadeh P, Kouhsoltani M, Mahmoudi SM, et al. Correlation of histopathologic features with demographic, gross and radiographic findings in giant cell granulomas of the jaws. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2013;7(4):225-9.
17. Atarbashi-Moghadam F, Atarbashi-Moghadam S, Namdari M, Shahrabi-Farahani S. Reactive oral lesions associated with dental implants. A systematic review. *J Investig Clin Dent.* 2018;9(4):e12342.
18. Kfir Y, Buchner A, Hansen LS. Reactive lesions of the gingiva. A clinicopathological study of 741 cases. *J Periodontol.* 1980;51(11):655-61.
19. Bhaskar SN, Levin MP. Histopathology of the human gingiva (study based on 1269 biopsies). *J Periodontol.* 1973;44(1):3-17.
20. Buchner A, Calderon S, Ramon Y. Localized hyperplastic lesions of the gingiva: a clinicopathological study of 302 lesions. *J Periodontol.* 1977;48(2):101-4.
21. Hamada Y, Hamano H, Chen SH, Abiko Y, Osada K, Katayanagi T, et al. [Statistical study of epulis, especially in general pathology]. *Shika gakuho Dental science reports.* 1989;89(9):1507-15.
22. Nekouei A, Eshghi A, Jafarnejadi P, Enshaei Z. A Review and Report of Peripheral Giant Cell Granuloma in a 4-Year-Old Child. *Case Rep Dent.* 2016;2016:7536304.
23. Rossmann J. Reactive Lesions of the Gingiva: Diagnosis and Treatment Options. *The Open Pathology Journal.* 2011;5.
24. Schwenzer N, Ehrenfeld M. *Spezielle Chirurgie: 41 Tabellen:* Thieme; 2002.

25. Bosca AB, Sovrea AS, Miclaus V, Ruxanda F, Miha CM, Melincovici CS, et al. Diagnostic and therapeutic approaches in oral cavity granulomas based on new data concerning their origin and pathogenesis. Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie. 2018;59(3):679-90.
26. Said Ahmed W. Efficacy of Ethanolamine Oleate Sclerotherapy in Treatment of Peripheral Giant Cell Granuloma. J Oral Maxillofac Surg. 2016;74(11):2200-6.
27. B.E.D C. The giant cell epulis: Histogenesis and natural history. British dental journal. 1952.
28. Bethmann W. Operationskurs für Stomatologen: Barth; 1978.
29. Romeo U, Russo C, Palaia G, Lo Giudice R, Del Vecchio A, Visca P, et al. Biopsy of different oral soft tissues lesions by KTP and diode laser: histological evaluation. TheScientificWorldJournal. 2014;2014:761704.
30. Gáspár L, Szabó G. [Removal of epulis using CO2 laser (clinicopathologic analysis and surgical experience)]. Orvosi hetilap. 1990;131(47):2589-94.
31. Truschnegg A, Acham S, Kqiku L, Jakse N, Beham A. Minimally Invasive Excision of Epulides with a CO2 Laser: A Retrospective Study of 90 Patients. Photomedicine and laser surgery. 2017;35(9):472-8.
32. Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH. Parodontologie: Thieme; 2004.
33. Waldeyer A, Anderhuber F, Pera F, Streicher J. Waldeyer - Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band: De Gruyter; 2012.
34. Lüllmann-Rauch R, Paulsen F. Taschenlehrbuch Histologie: Georg Thieme Verlag; 2012.
35. Rohani B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. World journal of diabetes. 2019;10(9):485-9.
36. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontology 2000. 1997;14:9-11.
37. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. Periodontology 2000. 2015;69(1):7-17.
38. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World

Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl 1:S74-S84.

39. Katsikeris N, Kakarantza-Angelopoulou E, Angelopoulos AP. Peripheral giant cell granuloma. Clinicopathologic study of 224 new cases and review of 956 reported cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1988;17(2):94-9.
40. Macleod RI, Soames JV. Epulides: a clinicopathological study of a series of 200 consecutive lesions. *Br Dent J*. 1987;163(2):51-3.
41. Bhaskar SN, Cutright DE, Beasley JD, 3rd, Perez B. Giant cell reparative granuloma (peripheral): report of 50 cases. *Journal of oral surgery (American Dental Association : 1965)*. 1971;29(2):110-5.
42. Mighell AJ, Robinson PA, Hume WJ. Peripheral giant cell granuloma: a clinical study of 77 cases from 62 patients, and literature review. *Oral Dis*. 1995;1(1):12-9.
43. Maturana-Ramírez A, Adorno-Farías D, Reyes-Rojas M, Farías-Vergara M, Aitken-Saavedra J. A retrospective analysis of reactive hyperplastic lesions of the oral cavity: study of 1149 cases diagnosed between 2000 and 2011, Chile. *Acta odontologica latinoamericana : AOL*. 2015;28(2):103-7.
44. Anderson KM, Shintaku WH, Rosebush MS, Rawal YB, Woodard ES. Melorheostosis and central giant cell granuloma of the mandible in a 15-year-old girl. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;116(5):e399-404.
45. Zhang W, Chen Y, An Z, Geng N, Bao D. Reactive gingival lesions: a retrospective study of 2,439 cases. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*. 2007;38(2):103-10.
46. Salum FG, Yurgel LS, Cherubini K, De Figueiredo MA, Medeiros IC, Nicola FS. Pyogenic granuloma, peripheral giant cell granuloma and peripheral ossifying fibroma: retrospective analysis of 138 cases. *Minerva stomatologica*. 2008;57(5):227-32.
47. Bodner L, Peist M, Gatot A, Fliss DM. Growth potential of peripheral giant cell granuloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997;83(5):548-51.
48. Kashyap B, Reddy PS, Nalini P. Reactive lesions of oral cavity: A survey of 100 cases in Eluru, West Godavari district. *Contemp Clin Dent*. 2012;3(3):294-7.
49. Shadman N, Ebrahimi SF, Jafari S, Eslami M. Peripheral giant cell granuloma: a review of 123 cases. *Dental research journal*. 2009;6(1):47-50.

50. Motamedi MH, Eshghyar N, Jafari SM, Lassemi E, Navi F, Abbas FM, et al. Peripheral and central giant cell granulomas of the jaws: a demographic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(6):e39-43.
51. Zarei MR, Chamani G, Amanpoor S. Reactive hyperplasia of the oral cavity in Kerman province, Iran: a review of 172 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007;45(4):288-92.
52. Bhaskar SN, Bernier JL, Godby F. Aneurysmal bone cyst and other giant cell lesions of the jaws: report of 104 cases. *Journal of oral surgery, anesthesia, and hospital dental service.* 1959;17(4):30-41.
53. Giansanti JS, Waldron CA. Peripheral giant cell granuloma: review of 720 cases. *Journal of oral surgery (American Dental Association : 1965).* 1969;27(10):787-91.
54. Eversole LR, Rovin S. Reactive lesions of the gingiva. *Journal of oral pathology.* 1972;1(1):30-8.
55. Benkert P, Passler L, Steidl R. [Epulides--clinical and histological studies on 208 cases]. *Stomatologie der DDR.* 1982;32(6):426-31.