Branka Tomljenovic, Irène Hitz Lindenmüller, Sebastian Kühl, Norbert Jakse, Thomas Menter, Andreas Filippi

Die Schwangerschaftsepulis

Indizes
Schwangerschaftsepulis, pyogenes Granulom, Hämangiom, CO_2-Laser

Zusammenfassung
Eine Schwangerschaft führt zur Veränderung des Hormonspiegels im Körper und hat somit unter Umständen auch Auswirkungen auf die Mundschleimhaut. Eine typische schwangerschaftsbedingte orale Veränderung ist die Schwangerschaftsgingivitis, auf deren Basis sich ein pyogenes Granulom (Schwangerschaftsepulis) entwickeln kann. Falls die Läsion nach der Entbindung nicht spontan zurückgeht, besteht die Therapie der Wahl in der operativen Entfernung des pyogenen Granuloms im Gesunden (Exzisionsbiopsie). Der Beitrag beschreibt die Ätiologie, die Epidemiologie sowie das klinische Erscheinungsbild des pyogenen Granuloms und schildert den Fall einer 33-jährigen Frau, bei der ein persistierendes pyogenes Granulom in Regio 11/12 3 Monate nach der Geburt des Kindes entfernt wurde.

Einleitung

Hormonelle Veränderungen während der Schwangerschaft können Auswirkungen auf die Mundschleimhaut haben. So sind 35 bis 100 % der schwangeren Frauen von einer Schwangerschaftsgingivitis betroffen, und bei rund 5 % entwickelt sich ein pyogenes Granulom, auch bekannt unter den Begriffen Schwangerschaftsepulis oder Schwangerschaftstumor[1,20,33]. Im Folgenden werden anhand einer Literaturübersicht die Ätiologie, die Epidemiologie und das klinische Erscheinungsbild der Schwangerschaftsepulis beschrieben. Anschließend wird die Therapie der Erkrankung in einem Fallbericht illustriert.

Das pyogene Granulom

Begriffserklärung und Terminologie

Die Bezeichnung Schwangerschaftsepulis ist nur im deutschsprachigen Raum üblich. Aus der Literatur geht jedoch hervor, dass der Begriff ein pyogenes Granulom beschreibt, welches sich in der Schwangerschaft manifestiert. Histologisch entspricht die Schwangerschaftsepulis ebenfalls einem pyogenen Granulom[7,25,33], das



Branka Tomljenovic
Dr. med. dent.

Irène Hitz Lindenmüller
Dr. med. dent.

Sebastian Kühl
Dr. med. dent.

Klinik für Zahnärztliche Chirurgie, -Radiologie, Mund- und Kieferheilkunde
Universitätskliniken für Zahnmedizin Basel
Hebelstrasse 3
E-Mail: Branka.Tomljenovic@unibas.ch

Norbert Jakse
Prof. Dr. med. univ.
Dr. med. dent.

Department für Zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie
Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Medizinische Universität Graz, Österreich

Thomas Menter
Dr. med.

Institut für Pathologie der Universität Basel

Andreas Filippi
Prof. Dr. med. dent.

Klinik für Zahnärztliche Chirurgie, -Radiologie, Mund- und Kieferheilkunde
Universitätskliniken für Zahnmedizin Basel

Quintessenz

Copyright by Quintessenz Alle Rechte vorbehalten



Abb. 1 Patientin im siebten Schwangerschaftsmonat mit einem pyogenen Granulom bukkal der Zähne 41/42



Abb. 2 Patientin im neunten Schwangerschaftsmonat mit einem pyogenen Granulom bukkal des Zahnes 21

in der WHO-Klassifikation[3] der Gruppe der Hämangiome zugeordnet wird. Einzig *Daley* et al.[8] halten den Begriff Schwangerschaftstumor für berechtigt, weil er eine spezifische Läsion nicht aufgrund der Histologie, sondern der Ätiologie, der Biologie und des Therapieverlaufs beschreibt. Obwohl in der Literatur etabliert, ist der Ausdruck pyogenes Granulom eigentlich unzutreffend, denn es handelt sich nicht um eine entzündliche Antwort auf pyogene Bakterien, und die Veränderung enthält keinen Eiter[11,23,25,32].

Ätiologie und Epidemiologie

Das pyogene Granulom wird vereinzelt als gutartiges Neoplasma betrachtet[3,23]. In der Mehrzahl der wissenschaftlichen Arbeiten sehen die Autoren das pyogene Granulom jedoch als entzündlich-reaktive tumorähnliche Veränderung („inflammatory hyperplasia") an und begründen dies damit, dass es sich um eine überschießende Gewebereaktion auf lokale Irritationen handelt[17,25,32]. Die Läsion ist eine Antwort auf diverse Reize wie lokale Irritationen (Füllungsüberschüsse)[25,32], Traumata, hormonelle Veränderungen (Schwangerschaft)[3,24] oder Medikamente (beispielsweise Cyclosporin)[22].

Das pyogene Granulom kann grundsätzlich in jedem Alter und bei beiden Geschlechtern auftreten[2,19], eine deutliche Häufung zeigt sich aber bei jungen Frauen in der zweiten Lebensdekade, was möglicherweise auf die vaskuläre Wirkung der weiblichen Hormone zurückzuführen ist[11,25,32]. Auffallend oft, nämlich in 75% der Fälle, kommt das pyogene Granulom an der Gingiva vor[25]. Danach folgen die Lippen, die Zunge und die Wangenschleimhaut[11,25,32]. Die Gingiva des Oberkiefers ist etwas häufiger betroffen als die des Unterkiefers, und es besteht eine Präferenz für den vorderen Mundbereich sowie die labiale Seite[25].

Klinische Merkmale/Histologie

Klinisch ist das pyogene Granulom eine gestielte oder breitbasige Gewebevermehrung von glatter oder gelappter Oberfläche und rosaroter bis violetter Färbung (Abb. 1 und 2). Histologisch handelt es sich um eine Gefäßproliferation mit ausgeprägtem gemischtzelligem Entzündungsinfiltrat[17] (Abb. 3). Die Kapillaren sind lobulär angeordnet und die einzelnen Lobuli durch Bindegewebe getrennt. Dieser histologische Befund hat zur Bezeichnung „lobuläres kapilläres Hämangiom" geführt[12,25,32]. Die WHO-Klassifizierung fasst die oben beschriebenen histopathologischen Merkmale zusammen: Der Begriff „pyogenes Granulom" steht für ein entzündlich verändertes lobuläres kapilläres Hämangiom[3]. Einige Autoren[4,10,23,34] berichten von zwei Unter-

Copyright by Quintessenz Alle Rechte vorbehalten

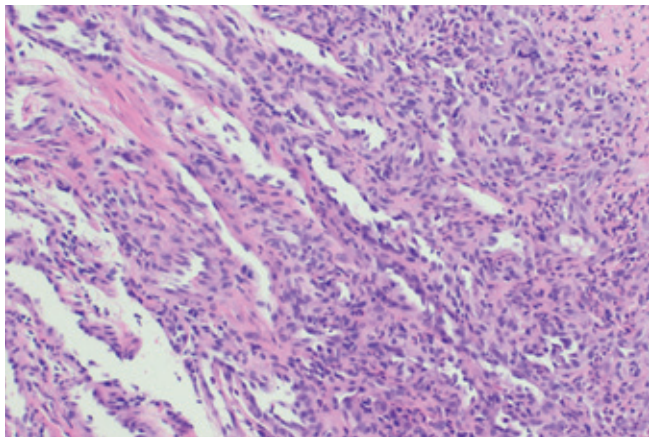


Abb. 3 Histologie: Die Läsion ist charakterisiert durch Kapillarproliferate im subepithelialen Bindegewebe, Fibroblasten und eine gemischte granulierende und floride Entzündung mit Beteiligung von neutrophilen Granulozyten (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergrößerung 100-fach)



Abb. 4 Persistenz eines die Nahrungsaufnahme beeinträchtigenden pyogenen Granuloms von beträchtlicher Größe in Regio 13 bis 21 2 Monate nach der Geburt



Abb. 5 Intraorale Ansicht des pyogenen Granuloms der in Abbildung 4 gezeigten Patientin

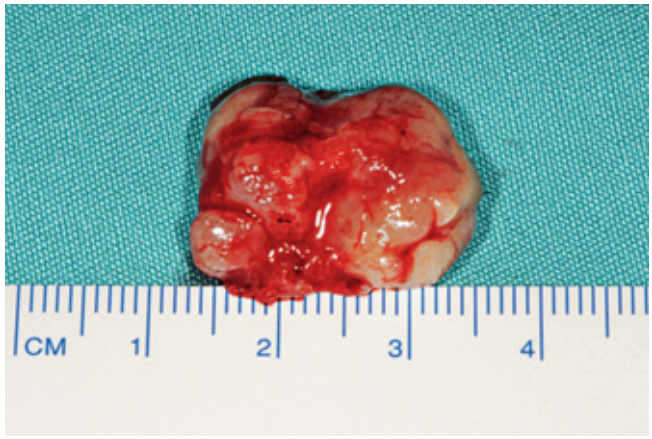


Abb. 6 Entferntes pyogenes Granulom der in Abbildung 4 gezeigten Patientin. Durchmesser des Exzidats: 19 mm

Copyright by Quintessenz Alle Rechte vorbehalten

arten des pyogenen Granuloms: dem oben beschriebenen lobulären kapillären Hämangiom („LCH type") und dem nicht lobulären kapillären Hämangiom („non-LCH type"). Bei Letzterem handelt es sich um eine Gefäßproliferation ähnlich dem Granulationsgewebe.

Junge pyogene Granulome bestehen aus hoch vaskularisiertem Gewebe, während ältere pyogene Granulome vermehrt mit kollagenen Fasern durchsetzt sind und daher eher rosafarben erscheinen[17,25] (vgl. Abb. 2). Die Oberfläche neigt zu Blutungen[25] und weist häufig Ulzerationen auf, die mit einer gelben, fibrinösen Schicht überzogen sind[14,32] (Abb. 4 bis 6). Das pyogene Granulom entwickelt sich langsam[25,32] und wächst selten über einen Durchmesser von 2,5 cm hinaus[4]. Schnelles Wachstum und beträchtliche Größen eines pyogenen Granuloms können jedoch vorkommen[25] (Abb. 4 bis 6).

Einfluss der Schwangerschaft/Hormone

Während der Schwangerschaft können bereits geringe Plaquemengen zu einer Gingivitis führen. Grund dafür sind der erhöhte Östrogen- und Progesteronplasmaspiegel, die den Stoffwechsel im Gewebe beeinflussen[15,31], indem sie eine verstärkte Gefäßpermeabilität bewirken (Progesteron), zu einer Auflockerung des Bindegewebes führen (Östrogen) und die Synthese von Prostaglandinen anregen, so dass das gingivale Gewebe empfindlicher auf bakterielle Invasion reagiert[13]. Zusätzlich kommt es zu einer Veränderung der Plaquezusammensetzung (vermehrtes Vorkommen von Bakterien wie P. intermedia)[30].

Die Schwangerschaftsgingivitis neigt zur lokalen Hyperplasie, welche sich zu einem pyogenen Granulom entwickeln kann[5,35]. Faktoren, die diese Entwicklung begünstigen, sind schlechte Mundhygiene und lokale Irritationen wie Füllungsüberschüsse oder Zahnstein[5].

Die Entstehung eines pyogenen Granuloms wird auf die Wirkung von Östrogen und Progesteron auf das Immunsystem zurückgeführt. Östrogen stimuliert die Produktion des „Fibroblast Growth Factor" (bFGF) sowie des „Transformation Growth Factor beta 1" (TGF-β1) in Fibroblasten und regt dadurch die Bildung von Granulationsgewebe an. Zudem erhöht Östrogen die Produktion des „Vascular Endothelial Growth Factor" (VEGF) in Makrophagen[18]. Progesteron wirkt als Immunsuppressivum und verhindert eine akute entzündliche Reaktion der Gingiva auf Reize (Plaque). Chronische Gewebereaktionen werden dagegen begünstigt[26]. Während der Schwangerschaft wird der Faktor VEGF im pyogenen Granulom stark exprimiert, wohingegen er nach der Geburt fast nicht mehr festzustellen ist[37,38].

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch in Frage kommen bei einem pyogenen Granulom gutartige Läsionen wie beispielsweise das periphere Riesenzellgranulom und das Fibrom[6,9,11,28,32] (tatsächlich repräsentiert das Fibrom wahrscheinlich ein älteres, vermehrt mit kollagenem Gewebe durchsetztes pyogenes Granulom[25]). Maligne Läsionen, die differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden müssen, sind das *Kaposi*-Sarkom, das Angiosarkom, das Non-*Hodgkin*-Lymphom und Metastasen von Tumoren[17].

Therapie

Zusammen mit einer optimalen Mundhygiene ist die operative Entfernung des pyogenen Granuloms im Gesunden (Exzisionsbiopsie) und bis zum Periost die Therapie der Wahl[7,25,27]. Um die klinische Diagnose zu sichern, wird das Exzidat zur histologischen Untersuchung an ein Institut für Pathologie gesendet[25]. Aufgrund der Rezidivneigung während einer Schwangerschaft sollte das pyogene Granulom erst nach der Niederkunft exzidiert werden[11]. Häufig bildet sich das pyogene Granulom nach der Entbindung spontan zurück, und eine Behandlung erübrigt sich[4].

Nur in Ausnahmefällen, wenn z. B. die Größe der Läsion die Patientin funktionell und/oder ästhetisch beeinträchtigt (vgl. Abb. 4 bis 6), kann eine Entfernung vor der Geburt indiziert sein. Die Exzision wird konventionell mit einem Skalpell[14], einem CO_2- bzw. Nd:YAG-Laser[29,36], mittels Elektrotom oder bipolarer Diathermie[7] durchgeführt. Der Einsatz eines blitzlampengepumpten, gepulsten Farbstofflasers[21] und die

Copyright by Quintessenz Alle Rechte vorbehalten



Abb. 7 Patientin im fünften Schwangerschaftsmonat mit einem kleinen pyogenen Granulom bukkal der Zähne 12/11 (vestibuläre Ansicht)



Abb. 8 Pyogenes Granulom auch palatinal der Zähne 12/11 bei der in Abbildung 7 gezeigten Patientin

Anwendung der Kryochirurgie[16] wurden ebenfalls beschrieben. Die an das Operationsgebiet angrenzenden Zähne werden einer gründlichen Kürettage unterzogen. In jedem Fall sollten auch alle Reizfaktoren (defekte Restaurationen o. Ä.) beseitigt werden[7,25,27].

Falldarstellung

Eine 33-jährige, im fünften Monat schwangere Patientin stellte sich wegen einer Gewebeneubildung an der Gingiva in der Poliklinik der Basler Universitätskliniken für Zahnmedizin vor. Die allgemeinmedizinische Anamnese ergab keine Auffälligkeiten. Bei der intraoralen Inspektion zeigten sich eine suffiziente Mundhygiene und ein saniertes adultes Gebiss ohne Behandlungsbedarf. Zwischen den Zähnen 11 und 12 wurde eine dezente uhrglasförmige Gingivaveränderung festgestellt. Es handelte sich um eine breitbasige Gewebevermehrung von hellrosaroter Farbe und glatter Oberfläche, die sowohl am fazialen (Durchmesser: 2 x 2 mm) als auch am palatinalen Gingivarand (Durchmesser: 5 x 5 mm) fixiert war (Abb. 7 und 8).

Nach Aufklärung der Patientin über den Einfluss der Schwangerschaft auf mögliche gingivale und parodontale Veränderungen wurde sie aufgefordert, ihre Mundhygiene zu optimieren. Zur Unterstützung der täglichen Mundhygiene in Regio 11/12 erfolgte die Verordnung eines Chlorhexidindigluconat-Präparates über einen beschränkten Zeitraum. Die chirurgische Entfernung des Granuloms sollte im Anschluss an die Geburt durchgeführt werden.

7 Monate nach der Erstkonsultation und 3 Monate nach der Entbindung zeigte sich die Läsion praktisch unverändert. Eine spontane Remission war nicht eingetreten. In Lokalanästhesie (Septanest, Fa. Septodont, Saint-Maur-des-Fossés Cedex, Frankreich) wurde der palatinale Anteil der Geschwulst mit einem CO_2-Laser (Spectra Denta, Fa. Max Engineering, Goyang, Südkorea) exzidiert, während der vestibuläre Anteil aufgrund seiner minimalen Ausdehnung lediglich vaporisiert wurde. Palatinal erfolgten eine gründliche Kürettage (*Gracey*-Küretten) des verbliebenen Gewebes bis auf das Periost und eine Vaporisation des Wundgebietes mittels CO_2-Laser (Abb. 9 und 10).

Abschließend wurde auf das Wundgebiet eine Dental-Adhäsivpaste (Solcoseryl, Fa. Meda Pharma, Wangen-Brüttisellen, Schweiz) zum mechanischen Schutz der Wundfläche und zur Förderung der Wundheilung aufgetragen. Zusätzlich erfolgte eine Bedeckung der versorgten Wundfläche mit einem desinfizierenden Gel. Die Patientin wurde instruiert, diese Maßnahme zweimal täglich für 7 Tage durchzuführen.

Copyright by Quintessenz Alle Rechte vorbehalten



Abb. 9 Status nach Vaporisation des kleinen pyogenen Granuloms bukkal der Zähne 12/11 mit einem CO_2-Laser



Abb. 10 Status nach Exzision des pyogenen Granuloms palatinal der Zähne 12/11 mit einem CO_2-Laser



Abb. 11 5 Monate nach Vaporisation des kleinen pyogenen Granuloms bukkal der Zähne 12/11 mit einem CO_2-Laser



Abb. 12 5 Monate nach Exzision des pyogenen Granuloms palatinal der Zähne 12/11 mit einem CO_2-Laser

Die Wundheilung verlief komplikationslos, und 5 Monate nach der operativen Entfernung war die Patientin rezidivfrei (Abb. 11 und 12). Histologisch wurde die klinische Diagnose eines pyogenen Granuloms bestätigt (vgl. Abb. 1).

Fazit

Obwohl das pyogene Granulom eine gutartige Veränderung in der Mundhöhle darstellt, sind die richtige Diagnosestellung und eine adäquate Behandlung der Veränderung von Bedeutung. Die Therapie der Wahl ist – zusammen mit einer Optimierung der Mundhygiene und der Beseitigung lokaler Irritationen – die operative Entfernung des pyogenen Granuloms im Gesunden. Ein abwartendes Vorgehen empfiehlt sich während der Gravidität: Wegen der Rezidivneigung in der Schwangerschaft und der häufig spontanen Regression nach der Entbindung wird das Granulom in der Regel erst nach der Geburt chirurgisch entfernt. In Ausnahmefällen, etwa wenn die Patientin funktionell und/oder ästhetisch stark beeinträchtigt ist, kann jedoch eine Entfernung vor der Entbindung indiziert sein.

Copyright by Quintessenz Alle Rechte vorbehalten

Literatur

1. Adriaens LM, Alessandri R, Sporri S, Lang NP, Persson GR. Does pregnancy have an impact on the subgingival microbiota? J Periodontol 2009;80:72-81.
2. Al-Khateeb T, Ababneh K. Oral pyogenic granuloma in Jordanians: a retrospective analysis of 108 cases. J Oral Maxillofac Surg 2003;61:1285-1288.
3. Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of head and neck tumors. Lyon: IARC Press, 2005.
4. Bouquot J, Nikai H. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. Philadelphia: Saunders, 2001.
5. Boyarova TV, Dryankova MM, Bobeva AI, Genadiev GI. Pregnancy and gingival hyperplasia. Folia Med (Plovdiv) 2001;43:53-56.
6. Calonje E, Wilson-Jones E. Vascular tumors: tumors and tumor-loke conditions of blood vessels and lymphatics. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B (eds). Lever's histopathology of the skin. 8. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
7. Chapple ILC, Hamburger J. Parodontale Medizin. Einblicke in das Innere des Körpers. Berlin: Quintessenz, 2007.
8. Daley TD, Nartey NO, Wysocki GP. Pregnancy tumor: an analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;72:196-199.
9. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 3. ed. St. Louis: Mosby, 1995.
10. Epivatianos A, Antoniades D, Zaraboukas T et al. Pyogenic granuloma of the oral cavity: comparative study of its clinicopathological and immunohistochemical features. Pathol Int 2005;55:391-397.
11. Eversole L. Clinical outline of oral pathology: diagnosis and treatment. 3. ed. Hamilton: BC Decker, 2002.
12. Fechner RE, Cooper PH, Mills SE. Pyogenic granuloma of the larynx and trachea. A causal and pathologic misnomer for granulation tissue. Arch Otolaryngol 1981; 107:30-32.
13. Giglio JA, Lanni SM, Laskin DM, Giglio NW. Oral health care for the pregnant patient. J Can Dent Assoc 2009;75:43-48.
14. Greenberg M, Glick M. Burket's oral medicine: diagnosis and treatment. 10. ed. Hamilton: BC Decker, 2003.
15. Guthmiller JM, Hassebroek-Johnson JR, Weenig DR et al. Periodontal disease in pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. J Periodontol 2001;72:1485-1490.
16. Ishida CE, Ramos-e-Silva M. Cryosurgery in oral lesions. Int J Dermatol 1998;37:283-285.
17. Jafarzadeh H, Sanatkhani M, Mohtasham N. Oral pyogenic granuloma: a review. J Oral Sci 2006;48:167-175.
18. Kanda N, Watanabe S. Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. J Dermatol Sci 2005;38:1-7.
19. Lawoyin JO, Arotiba JT, Dosumu OO. Oral pyogenic granuloma: a review of 38 cases from Ibadan, Nigeria. Br J Oral Maxillofac Surg 1997;35:185-189.
20. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. 1. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand 1963;21:533-551.
21. Meffert JJ, Cagna DR, Meffert RM. Treatment of oral granulation tissue with the flashlamp pulsed dye laser. Dermatol Surg 1998;24:845-848.
22. Miller R, Ross J, Martin J. Multiple granulation tissue lesions occurring in isotretinoin treatment of acne vulgaris-successful response to topical corticosteroid therapy. J Am Acad Dermatol 1985;12:888-889.
23. Mills SE, Cooper PH, Fechner RE. Lobular capillary hemangioma: the underlying lesion of pyogenic granuloma. A study of 73 cases from the oral and nasal mucous membranes. Am J Surg Pathol 1980;4:470-479.
24. Mussalli N, Hopps R, Johnson N. Oral pyogenic granuloma as a complication of pregnancy and the use of hormonal contraceptives. Int J Gynaecol Obstet 1976;14:187-191.
25. Neville B. Oral and maxillofacial pathology. 3. ed. St. Louis: Saunders, 2009.
26. Ojanotko-Harri AO, Harri MP, Hurttia HM, Sewon LA. Altered tissue metabolism of progesterone in pregnancy gingivitis and granuloma. J Clin Periodontol 1991;18: 262-266.
27. Orfanos E, Constantin GC. Therapie der Hautkrankheiten. 2. Aufl. Berlin: Springer, 2002.
28. Pilch BZ. Head and neck surgical pathology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkons, 2001.
29. Powell JL, Bailey CL, Coopland AT, Otis CN, Frank JL, Meyer I. Nd:YAG laser excision of a giant gingival pyogenic granuloma of pregnancy. Lasers Surg Med 1994;14: 178-183.
30. Raber-Durlacher JE, van Steenbergen TJ, van der Velden U, de Graaff J, Abraham-Inpijn L. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical, endocrinological, and microbiological aspects. J Clin Periodontol 1994;21: 549-558.
31. Ratka-Krüger P, Kunze M, Schacher B, Deimling D. Konzeptreihe „Parodontale Medizin" – Parodontale Erkrankungen während der Schwangerschaft. Parodontologie 2006;17:211-217.
32. Regezi J, Sciubba J, Jordan R. Oral pathology: clinical pathologic considerations. Philadelphia: WB Saunders, 2003.
33. Sills ES, Zegarelli DJ, Hoschander MM, Strider WE. Clinical diagnosis and management of hormonally responsive oral pregnancy tumor (pyogenic granuloma). J Reprod Med 1996;41:467-470.
34. Toida M, Hasegawa T, Watanabe F et al. Lobular capillary hemangioma of the oral mucosa: clinicopathological study of 43 cases with a special reference to immunohistochemical characterization of the vascular elements. Pathol Int 2003; 53:1-7.
35. Tumini V, Di Placido G, D'Archivio D, Del Giglio Matarazzo A. [Hyperplastic gingival lesions in pregnancy. I. Epidemiology, pathology and clinical aspects]. Minerva Stomatol 1998;47:159-167.
36. White JM, Chaudhry SI, Kudler JJ, Sekandari N, Schoelch ML, Silverman S Jr. Nd:YAG and CO_2 laser therapy of oral mucosal lesions. J Clin Laser Med Surg 1998;16:299-304.
37. Yuan K, Jin YT, Lin MT. The detection and comparison of angiogenesis-associated factors in pyogenic granuloma by immunohistochemistry. J Periodontol 2000;71:701-709.
38. Yuan K, Lin MT. The roles of vascular endothelial growth factor and angiopoietin-2 in the regression of pregnancy pyogenic granuloma. Oral Dis 2004;10:179-185.