

SANDRA LUSO  
HANS ULRICH LUDER

Institut für Orale Biologie,  
Zentrum für Zahnmedizin  
der Universität Zürich

**Korrespondenzadresse**

Prof. Dr. H.U. Luder  
Zentrum für Zahnmedizin  
Institut für Orale Biologie  
Plattenstrasse 11  
8032 Zürich  
Tel. 044 634 31 40  
Fax 044 634 43 06  
E-Mail: hansulrich.luder@zzm.uzh.ch  
Schweiz Monatsschr Zahnmed 122:  
923–930 (2012)

Zur Veröffentlichung angenommen:  
9. Februar 2012

# Resorptionsmuster und radiologische Diagnose externer Granulome

## Eine korrelative Mikro-CT-, Rasterelektronen- und lichtmikroskopische Analyse einer Fallserie

Schlüsselwörter: externes Granulom, Mikrocomputertomografie, mikroskopische Struktur, radiologische Diagnose, Differenzialdiagnose

**Zusammenfassung** Ziel dieser Studie war es, abzuklären, ob und wie sich die histologische Struktur externer Granulome (invasive zervikale Resorptionen) auf die klinisch-radiologische Diagnose auswirkt. Zu diesem Zweck wurden neun einigermassen intakte extrahierte Zähne, von denen klinische Röntgenbilder zur Verfügung standen, zunächst unentkalkt im Rasterelektronenmikroskop (REM) und anschliessend entkalkt oder unentkalkt lichtmikroskopisch untersucht. Fünf Zähne wurden in einem Mikrocomputertomografen (Mikro-CT) geröntgt und anschliessend elektronisch dreidimensional rekonstruiert.

Drei histologische Merkmale, nämlich (1) die Lage und Ausdehnung des Resorptionsdefektes, (2) die Grösse der Verbindung zum Parodont und (3) die Menge des in der Läsion gebildeten mineralisierten Ersatzgewebes, wirkten sich auf die radiologische Diagnose aus. In frühen und fortgeschrittenen Stadien hatte

das externe Granulom die Pulpa umkreist, ohne aber durch das pulpanahe Dentin durchzubringen. Selbst wenn die Dentinwand gegen die Pulpakammer histologisch intakt und dick war, war dieses wichtige Kriterium im konventionellen Röntgenbild oft nicht zu erkennen. Auch die histologisch immer vorhandene Verbindung zwischen Resorptionsläsion und Parodont war radiologisch häufig nicht sichtbar, weil sie, besonders in den frühen Stadien, sehr klein war. Externe Granulome mit viel mineralisiertem Ersatzgewebe waren schwer zu erkennen und deshalb leicht zu übersehen.

Somit waren drei diagnostisch wesentliche Merkmale des externen Granuloms im konventionellen Röntgenbild schlecht sichtbar. Von diesen waren aber die Trennwand gegen die Pulpakammer und die Verbindung zum Parodont im Mikro-CT klar zu erkennen.

## Einleitung

Dem Institut für Orale Biologie des Zentrums für Zahnmedizin Zürich wurden während der vergangenen Jahre extrahierte Zähne für eine histopathologische Differenzialdiagnose zwischen internem und externem Granulom zugesandt. Sowohl interne als auch externe Granulome gehören zur Gruppe der Zahnresorptionen, d. h. Zahnhartsubstanzverlusten als Folge

der Aktivität von Dentoklasten oder Osteoklasten. Sie können gemäss ihrem Ausgangspunkt in interne und externe Resorptionen unterteilt werden. Externe Resorptionen gehen von der parodontalen Wurzeloberfläche aus. Dazu gehören oberflächlich flache und sogenannte entzündlich bedingte, schüsselförmige Wurzelresorptionen sowie Substitutionsresorptionen mit Ankylose und das externe Granulom. Interne Wurzelresorptionen gehen von der Pulpakammer aus. Einziger Vertreter ist das

interne Granulom (ANDREASEN 1985, TRONSTAD 1988, BAKLAND 1992, SCHROEDER 1997, GUNRAJ 1999, NE ET AL. 1999, PATEL & PITT FORD 2007).

Mit einer geschätzten Häufigkeit von weniger als 0,1% ist das externe Granulom eine relativ seltene Form der externen Resorption (HEITHERSAY 1999b). Charakteristisch sind die Lokalisation in der Zahnhalregion, die invasive Natur und die Bildung von knochen- oder zementähnlichem Ersatzgewebe ohne Ankylose (HEITHERSAY 1999a). Während im deutschen Sprachraum der Ausdruck «externes Granulom» verbreitet ist, existieren in der englischsprachigen Literatur mannigfaltige andere Bezeichnungen: Odontoclastoma (FISH 1941), peripheral cervical resorption (SOUTHAM 1967), cervical external resorption (MAKKES & THODEN VAN VELZEN 1975), (supraosseous) extracanal invasive resorption (FRANK 1981, FRANK & BAKLAND 1987), cervical oder peripheral inflammatory root resorption (TRONSTAD 1988, GOLD & HASSELGREN 1992), subepithelial external root resorption (TROPE 2002) oder invasive cervical resorption (HEITHERSAY 1999a).

Die Ätiologie und Pathogenese des externen Granuloms sind weitgehend rätselhaft. Eine Hypothese bezüglich seiner Entstehung geht davon aus, dass ein lokaler Unterbruch der schützenden Wurzelzementschicht das darunter liegende Dentin für Osteoklasten bzw. Dentoklasten zugänglich macht (HAMMARSTRÖM & LINDSKOG 1992). Tatsächlich gibt es in der Zahnhalregion oft Lücken im Zement (SCHROEDER & SCHERLE 1988, NEUVALD & CONSOLARO 2000), die während der Entwicklung oder auch als Resultat eines physikalischen oder chemischen Traumas entstehen können. Entsprechend wurden als häufigste alleinige ätiologische Faktoren bei externen Granulomen eine orthodontische Behandlung (24,1%), ein Trauma (15,1%) oder eine intrakoronale Zahnbleichung (3,9%) ermittelt. Etwa 16,4% der externen Granulome traten aber ohne erkennbare Ursache, d. h. idiopathisch, auf (HEITHERSAY 1999b).

Nach heutiger Lehrmeinung (HEITHERSAY 2004) entwickelt sich das externe Granulom vom cervicalen Parodont aus. Ein gefässreiches und Dentoklasten-aktivierendes Granulationsgewebe dringt ins Dentin ein und bildet stark verzweigte Resorptionsgänge, die die Pulpa umkreisen, ohne zunächst die Pulpa wand zu durchbrechen. WEDENBERG & LINDSKOG (1987) zeigten, dass Prädentin einen Resorptionsinhibitor enthält, der verhindert, dass das externe Granulom in die Pulpa eindringt. Sobald die Resorption das Prädentin erreicht, schreitet sie zirkumferenziell um den Wurzelkanal herum fort und breitet sich in apiko-koronaler Richtung aus. Während die Läsion grösser wird, entsteht knochen- oder zementähnliches Hartgewebe, welches zum Teil mit den Resorptionsflächen des Dentins verbunden ist und bälkchenartig das Granulationsgewebe durchsetzt. Entsprechend diesem Progressionsmuster teilte HEITHERSAY (2004) die externen Granulome in vier Typen ein:

- Typ I: kleine invasive Resorptionsläsion nahe des Zahnhalses mit oberflächlicher Penetration ins Dentin;
- Typ II: gut definierte resorptive Läsion, die bis in die Nähe der koronalen Pulpakammer vorgedrungen ist;
- Typ III: tiefere Läsion, die auch ins koronale Drittel der Wurzel expandiert;
- Typ IV: grosser invasiver resorptiver Prozess, welcher bis unter das koronale Drittel der Wurzel reicht.

Die Diagnose externer Granulome ist nicht unproblematisch. Häufig werden zumindest die frühen Stadien nur zufällig im Röntgenbild entdeckt, da sie in der Regel schmerzlos sind und keine klinischen Zeichen verursachen (HEITHERSAY 1999a). Radiologisch sind kleine und bukkal oder lingual gelegene Resorp-

tionläsionen oft nicht zu erkennen (ANDREASEN ET AL. 1987). So war in einer umfangreichen Untersuchung (HEITHERSAY 1999b) denn auch eine Mehrheit der externen Granulome zum Zeitpunkt der Diagnose bereits relativ weit fortgeschritten. In diesem Stadium verursachen sie eine unregelmässig und unscharf begrenzte, manchmal watteartige Aufhellung, in der bisweilen der Umriss der Pulpakammer als röntgendichte Linie erkennbar ist (GOLD & HASSELGREN 1992, TROPE 1997, FRANK & TORABINEJAD 1998, HEITHERSAY 1999a, PATEL ET AL. 2009). Differenzialdiagnostisch steht in erster Linie die Abgrenzung von externen und internen Granulomen im Vordergrund, denn externe Granulome werden häufig als interne fehlinterpretiert. Diesem Umstand kommt in der Schweiz eine besondere Bedeutung zu, weil gemäss der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) Artikel 17a die Kosten einer zahnärztlichen Behandlung bei einem idiopathischen internen Granulom von der Versicherung, bei einem externen Granulom jeglicher Ursache jedoch nicht übernommen werden. Die relativ zahlreichen Anfragen im Zusammenhang mit der Abgrenzung von internen und externen Granulomen zeigen, dass ihre Differenzialdiagnose offenbar mit Unsicherheiten verbunden ist. Ziel unserer Studie war es abzuklären, ob und inwieweit die Ausdehnung der resorptiven Zerstörung, die Bildung von Ersatzgewebe und die Reaktion der Pulpa bei externen Granulomen Auswirkungen auf die radiologische Erkennbarkeit differenzialdiagnostischer Kardinalzeichen haben und damit für die Unsicherheiten verantwortlich sind.

## Materialien und Methoden

**Zähne** Aus einer Serie von 22 extrahierten bleibenden Zähnen, die dem Institut für Orale Biologie, Abteilung für Orofaziale Entwicklung und Pathologie, zwischen 2000 und 2008 für eine histopathologische Differenzialdiagnose zwischen internem und externem Granulom zugeschickt wurden, wurden 12 Zähne ausgewählt, die intakt extrahiert worden waren oder deren Fragmente wenigstens annähernd wieder zusammengefügt werden konnten. Von diesen wiesen nach der mikroskopischen Untersuchung einer Substitutionsresorption mit Ankylose und zwei eine sogenannt entzündliche, schüsselförmige Resorption auf und wurden deshalb ausgeschlossen. Von allen verbleibenden neun Zähnen standen klinische Röntgenbilder zur Verfügung; ergänzende Details gehen aus Tabelle I hervor.

**Mikrocomputertomografische (Mikro-CT) Untersuchung** Fünf Zähne wurden in einem  $\mu$ CT 20 Mikro-CT (Scanco Medical, Brütisellen) mit einer Auflösung von  $1024 \times 1024$  px bei einer vom Zahndurchmesser abhängigen Schichtdicke von 12–20  $\mu$ m geröntgt. Die Originalbilder der einzelnen Schichten wurden mit der Software von Scanco ins RAW-Format konvertiert und ins 3-D-Rekonstruktionsprogramm VGStudio MAX (Volume Graphics, Heidelberg, Deutschland) importiert. Mit dieser Software wurden die Röntgenbilder manuell segmentiert, indem die Umrisse von Zahn (Schmelz und Dentin), Pulpakammer, Resorptionsdefekt und, falls erkennbar, Ersatzgewebe eingezeichnet wurden. Die daraus abgeleitete dreidimensionale Rekonstruktion erlaubte, durch eine transparente Gestaltung einzelner Bereiche oder durch die Wahl geeigneter virtueller Schnitte alle Komponenten in ihrer natürlichen Beziehung sichtbar zu machen.

**Histologische Verarbeitung** Alle Zähne wurden entweder in 10% Formalin oder einer Mischung von 4% Paraformaldehyd und 0,2% Glutaraldehyd in 0,1 M Phosphatpuffer (pH 7,2) während einer Woche bei Zimmertemperatur fixiert. Nach dem Waschen in 0,185 M Na-Cacodylat Puffer (pH 7,2) wurden die

Tab. I Klinische und lichtmikroskopische Merkmale der untersuchten externen Granulome

	Geschlecht <sup>1</sup>	Alter	Zahn	Stadium <sup>3</sup>	Parodontaler Knochendefekt	Resorptionsläsion					
						Verbindung Desmodont	Verbindung Pulpa	Zustand Pulpa	Ersatzgewebe	Tertiär-dentin	Resorption aktiv
1	M	17-10	26	FS	nein	ja	nein	gesund	zellhaltig	fehlend	nein
2	M	16-9	36	FS	nein	ja	nein	gesund	zellhaltig	fehlend	ja
3	M	42-3	11	AS	ja	ja	nein	nekrotisch	zellfrei	zellhaltig	nein
4	W	50-9	35	AS	ja	ja	nein	nekrotisch	zellhaltig	zellhaltig	nein
5	M	74-6	35	AS	ja	ja	nein	nekrotisch	zellhaltig	zellhaltig	nein
6	W	22-7	35	SS	nein	ja	ja	koronal pulpitisch apikal nekrotisch	zellhaltig	fehlend	ja
7	W	65-9	13	SS	?	ja	nein	nekrotisch	zellhaltig	zellhaltig	nein
8	W	33-7	35	SS	?	ja	ja	nekrotisch	zellhaltig	zellhaltig	nein
9	M	35-6	22	SS	ja	ja	ja	nekrotisch infiziert	zellhaltig	zellhaltig	nein

<sup>1</sup> M = männlich, W = weiblich  
<sup>2</sup> in Jahren-Monaten  
<sup>3</sup> FS = Frühstadium, AS = Fortgeschrittenes Stadium, SS = Spätstadium

Fragmente von gebrochenen Zähnen mit einem Cyanoacrylat-Kleber zusammengesetzt. Danach wurden alle Präparate mit einem M420-Makroskop (Leica Microsystems, Herbrugg) in Verbindung mit einer DS-5M-Kamera (Nikon, Egg) oder einer ProgRes-C14+-Kamera (Jenoptik, Jena, Deutschland) fotografiert und mit einer Diamantbandsäge (EXAKT, Norderstedt, Deutschland) mesio-distal, bucco-lingual oder horizontal zertrennt. Ein Teil dieser Stücke wurde während etwa vier Wochen bei Zimmertemperatur in Morse-Lösung (49–50% Ameisensäure, 10% Na-Citrat) entkalkt und dann wieder in 0,185 M Na-Cadodylat Puffer gespült. Alle Präparate wurden in einer aufsteigenden Alkoholreihe entwässert, entkalkte anschliessend in Methylmethacrylat (MMA; Sigma Aldrich, Buchs) und unentkalkte in Technovit 7200 VLC (Heraeus Kulzer, Wehrheim, Deutschland) eingebettet. Von den MMA-Blöcken wurden mit einem Reichert-Jung-Mikrotom 2050 Supercut (Leica Microsystems) und Hartmetall-Messern 5–7 µm dicke Schnitte hergestellt, entplastifiziert und mit Toluidinblau gefärbt. Die Technovit-Blöcke wurden zunächst auf Aluminiumträger geklebt, mit Schleifpapier und Diamantpaste fein poliert und mit einer 10–15 nm dicken Kohleschicht überzogen. Nachdem diese Präparate im Rasterelektronenmikroskop (REM) untersucht worden waren, wurden mit dem EXAKT-Trennschleifsystem Schriffe von etwa 50 µm Dicke hergestellt und mit Toluidinblau gefärbt.

**Mikroskopische Untersuchung** Die REM-Untersuchung der unentkalkten Präparate erfolgte in einem Tescan-VEGA-TS5316-XM-Gerät (Tescan, Brno, Tschechien). Digitale Mikrografien wurden im Rückstreumodus bei 20 kV Beschleunigungsspannung und einem Arbeitsabstand von 23 mm gemacht. Von den histologischen Schnitten und Schliffen wurden Übersichtsbilder mit dem M420-Makroskop gemacht, während für die Detailmikrografien ein DM-6000B-Lichtmikroskop mit einer DFC-420C-Kamera (Leica Microsystems) zum Einsatz kam. Das Augenmerk der mikroskopischen Untersuchung lag auf der Trennwand zwischen Resorptionsläsion und Pulpakammer, der Menge und Struktur des Ersatzgewebes sowie dem Zustand der Pulpa und des Granulationsgewebes im Resorptionsdefekt.

## Resultate

Tabelle I gibt eine Zusammenfassung der Hauptmerkmale der untersuchten externen Granulome. Die extrahierten Zähne stammten von vier Frauen und fünf Männern in einem Altersbereich zwischen 16-9 und 74-6 (Jahre-Monate). Vier der neun Zähne zeigten radiologisch einen parodontalen Knochendefekt, bei zwei war er nicht eindeutig zu erkennen. Bei allen neun Zähnen bestand histologisch eine Verbindung des externen Granuloms zum Parodont und bei drei eine Verbindung zur Pulpa. Diese war aber nur in zwei Fällen gesund, in den übrigen war sie entzündet oder nekrotisch. In sechs Fällen hatte sie auf die Resorption mit Tertiärdentinbildung reagiert. In allen Resorptionsdefekten konnte knochen- oder zementähnliches Ersatzgewebe gefunden werden, aber nur in zwei von neun Läsionen war die Resorption zum Zeitpunkt der Extraktion aktiv, d. h. waren mehrkernige Riesenzellen entlang der Resorptionsränder zu sehen.

Eine erste Übersicht über die histologischen Befunde ergab, dass die externen Granulome abhängig von der Ausdehnung des Resorptionsdefektes in drei Stadien unterteilt werden konnten, nämlich zwei in ein Frühstadium, drei in ein fortgeschrittenes Stadium und vier in ein Spätstadium (Tab. I). Die detaillierte Befunde werden im Folgenden getrennt für diese Untergruppen präsentiert.

**Frühstadium** (Abb. 1, 2) Radiologisch präsentierte sich der Resorptionsdefekt als relativ inhomogene (Abb. 1a) oder homogene (Abb. 2b), unscharf begrenzte Aufhellung mit unregelmässiger Kontur, die nur bei günstiger Projektion eine Verbindung zum Parodont erkennen liess (Abb. 1a) und manchmal auf das Pulpakavum projiziert war, ohne dass eine Trennwand zwischen Wurzelkanal und Resorptionsläsion sichtbar war (Abb. 2b). Der Alveolarknochen war immer unauffällig.

Makroskopisch schien die Farbe der Kronen normal, und lokale Verbindungen des externen Granuloms mit dem Parodont im Bereich der Schmelzzementgrenze konnten erahnt werden (Abb. 1b, 2d). Die Mikro-CT-3D-Rekonstruktionen (Abb. 1c–e, 2c, e, f) zeigten, dass die resorptiven Läsionen das Pulpakavum



bereits zum Teil umkreist hatten, die Wurzelkanäle vom Resorptionsdefekt aber durch eine kontinuierliche, dicke Wand aus Dentin getrennt waren. Verbindungen mit dem Parodont existierten zum Teil mehrfach, waren aber klein. Mineralisiertes Ersatzgewebe wies etwa die gleiche Opazität wie das Dentin auf und konnte nur eindeutig identifiziert werden, wenn es von unverkalktem Material umgeben war (Abb. 1d, e, 2c, f).

Histologisch war das Ersatzgewebe klar erkennbar. Es trat sowohl entlang der Resorptionsfläche des Dentins als auch frei inmitten des Granulationsgewebes als zellhaltiges, knochen- oder zementähnliches Material auf (Abb. 1g, 2k). Das resorbierte Dentin wies einen charakteristischen sägezahnartig gezackten Rand auf, der frühere Howshipsche Lakunen erahnen liess. Nur zum Teil waren aber auch mehrkernige Riesenzellen (Dentoklasten) im Kontakt mit Dentin zu finden (Abb. 2i). Granulationsgewebe in den Zwischenräumen enthielt zum Teil wenig entzündliches Infiltrat. (Abb. 2i). Die Trennwand aus Dentin zwischen dem Resorptionsdefekt und den Wurzelkanälen einschliesslich eines Saums von Prädentin und Odontoblasten war durchgehend intakt (Abb. 1g, 2k). Entsprechend fanden sich keine Zeichen einer Entzündung in der Pulpa.

*Fortgeschrittenes Stadium* (Abb. 3) Radiologisch präsentierten sich die externen Granulome auch in diesem Stadium meistens als inhomogene (Abb. 3a, m), unscharf begrenzte Aufhellungen, die eindeutig ersichtlich die Zahnoberfläche durchbrachen. Es

gab aber auch Läsionen, die relativ homogen und röntgendicht erschienen und dann schlecht sichtbar waren (Abb. 3h). Die Resorptionsdefekte projizierten sich oft auf die Wurzelkanäle, die manchmal obliteriert waren. Eine Trennwand zwischen Pulpakammer und Aufhellung war nur zum Teil sichtbar (Abb. 3m). In allen Fällen bestand ein parodontaler Knochendefekt auf der Seite des Zahnoberflächendurchbruchs.

Makroskopisch hatte die Verbindung zum Parodont einen Durchmesser von 2 mm (Abb. 3b, j) bis 5 mm (Abb. 3o). Eine Mikro-CT-Rekonstruktion existierte nur von einem Zahn (Abb. 3c, d). Sie zeigte, dass der Resorptionsdefekt keine Verbindung zur Pulpa hatte und die Trennwand bestehend aus Tertiärdentin durchgehend war. Mineralisiertes Ersatzgewebe, wenn vorhanden, liess sich nicht vom Dentin unterscheiden. Im REM hob es sich jedoch als zellhaltiges Hartgewebe sehr gut vom Wurzelzement ab (Abb. 3l, p).

Histologisch enthielten die Resorptionsdefekte zum Teil Plaque (Abb. 3f) und unterschiedliche Mengen von Granulationsgewebe (Abb. 3e) mit entzündlichen Infiltraten. In keinem der externen Granulome im fortgeschrittenen Stadium wurden mehrkernige Riesenzellen gefunden. Zellhaltiges Ersatzhartgewebe füllte die Resorptionsdefekte zum Teil fast vollständig aus (Abb. 3l), zum Teil fanden sich aber nur kleine Areale entlang der Resorptionsfläche des Dentins (Abb. 3p). In einem Fall fiel eine dünne Schicht zellfreies Ersatzgewebe in der Peripherie

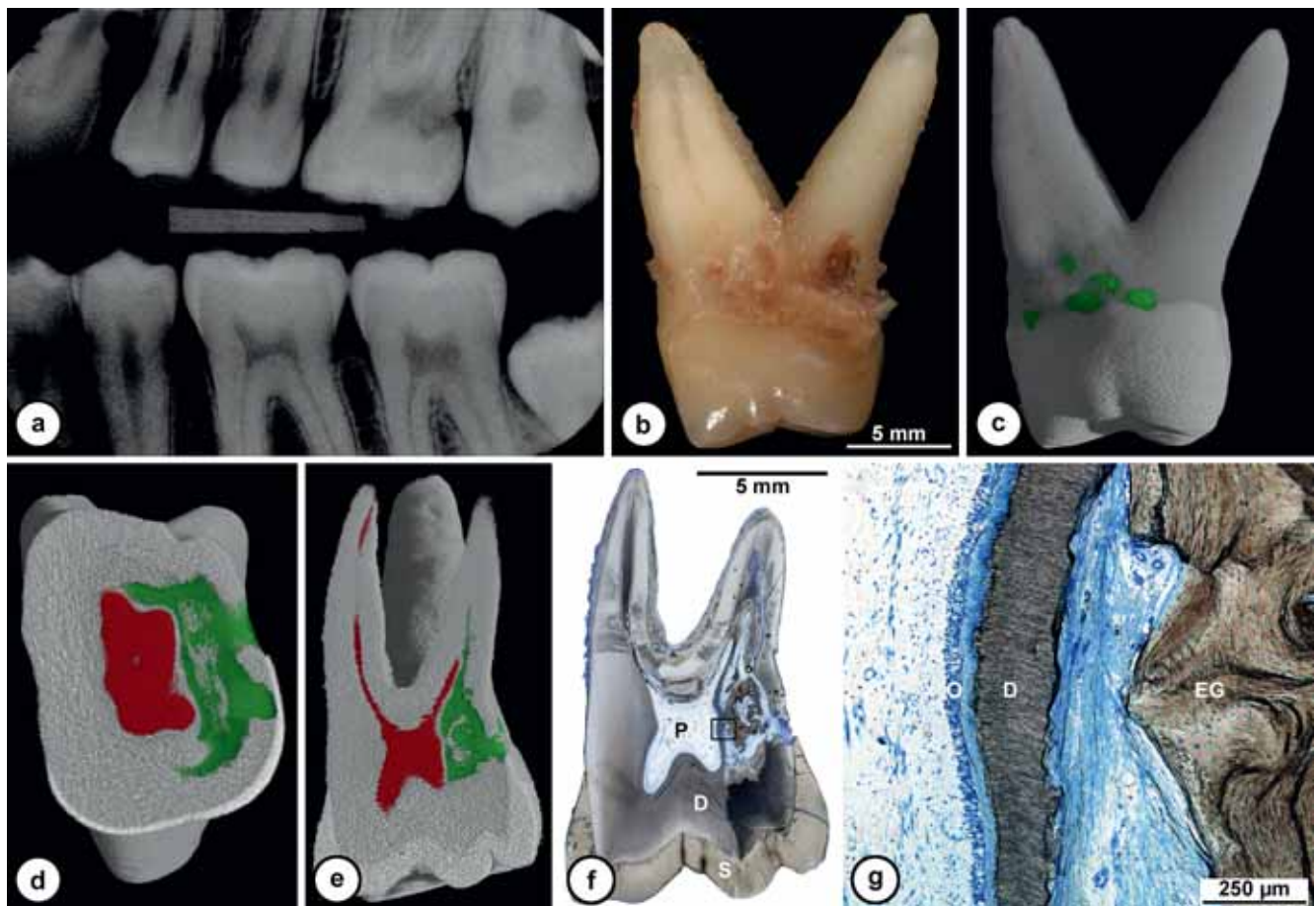
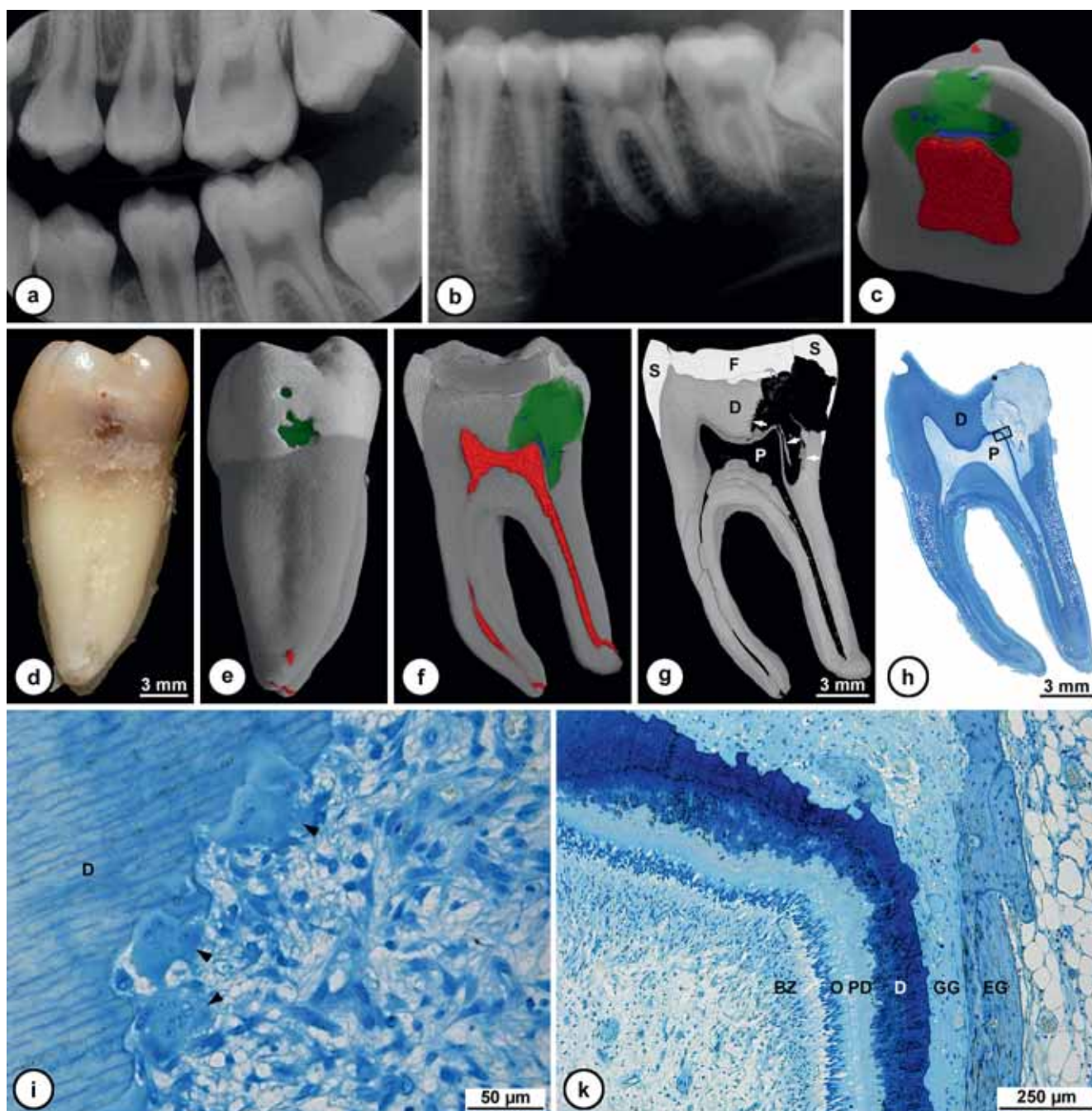


Abb. 1 Frühstadium eines wenig progressiven externen Granuloms. Röntgenbild im Alter von 16 Jahren (a); Distalansicht des Zahnes 26 (b) und der Mikro-CT-Rekonstruktion (c; grün = Verbindungen des Resorptionsdefektes mit dem Parodont); horizontaler Schnitt etwa auf Höhe der Schmelzzementgrenze (d) und mesio-distaler Schnitt durch die bukkalen Wurzeln (e) in der Mikro-CT-Rekonstruktion; beachte die durchgehende Trennung des Resorptionsdefektes (grün) und der Pulpakammer (rot); Übersichtsmikrografie (f) eines etwa dem Schnitt e entsprechenden histologischen Schliffes; das Rechteck markiert die Lage der Detailansicht g; Detailansicht des Grenzgebietes von Pulpa und Resorptionsdefekt (g); beachte den intakten Saum von Prädentin und Odontoblasten (O). D = Dentin, EG = Ersatzgewebe, P = Pulpa, S = Schmelz. Originalvergrösserungen b, f: 1,3×; g: 50×.

des Wurzelzodentins auf (Abb. 3g). In keinem der Zähne existierte eine Verbindung von der Resorptionsläsion zur Pulpa. Eine Pulpreaktion in Form von Tertiärdentin war aber meistens zu erkennen. Zum Teil war dieses zellhaltig und engte die Pulpakammer deutlich ein (Abb. 3f, 1).

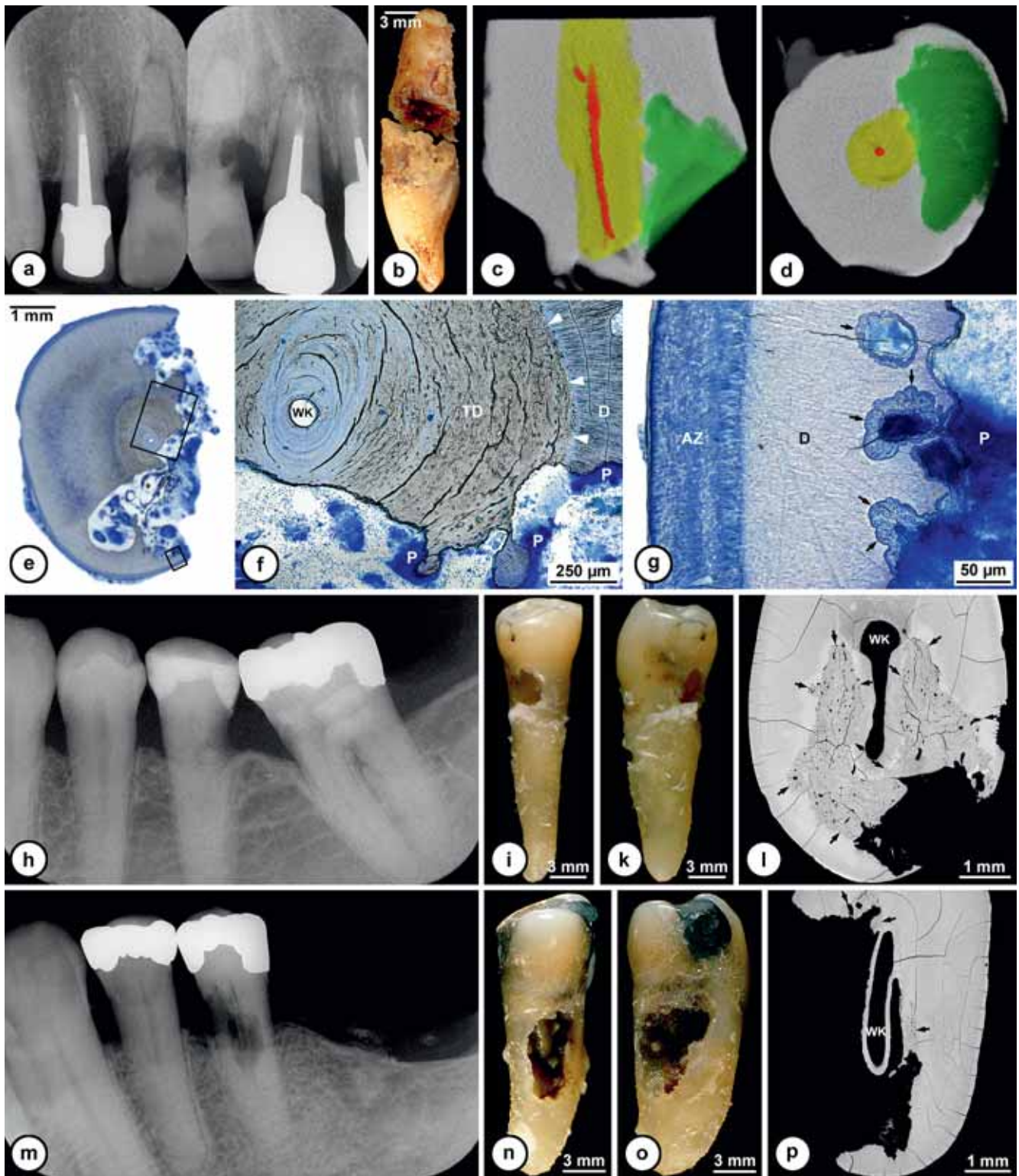
*Spätstadium* (Abb. 4) Radiologisch konnte in einem Spätfall die rasche Progression der externen Resorption dokumentiert werden. Ein erstes Röntgenbild im Alter von 22-2 Jahren zeigte eine Aufhellung mit unscharfer Begrenzung (Abb. 4a), fünf Mo-

nate später imponierte das externe Granulom als eine ellipsoide, scharf begrenzte Aufhellung, ähnlich einem internen Granulom (Abb. 4b). Obwohl sich die Aufhellung auf die Pulpakammer projizierte, war eine Trennwand zwischen Wurzelkanal und Läsion sichtbar. Hingegen war keine eindeutige Verbindung zum Parodont zu erkennen, und der Alveolarknochen schien unauffällig (Abb. 4b), obwohl makroskopisch eine grossflächige Verbindung der Resorptionshöhle zum Parodont auszumachen war (Abb. 4d, e).



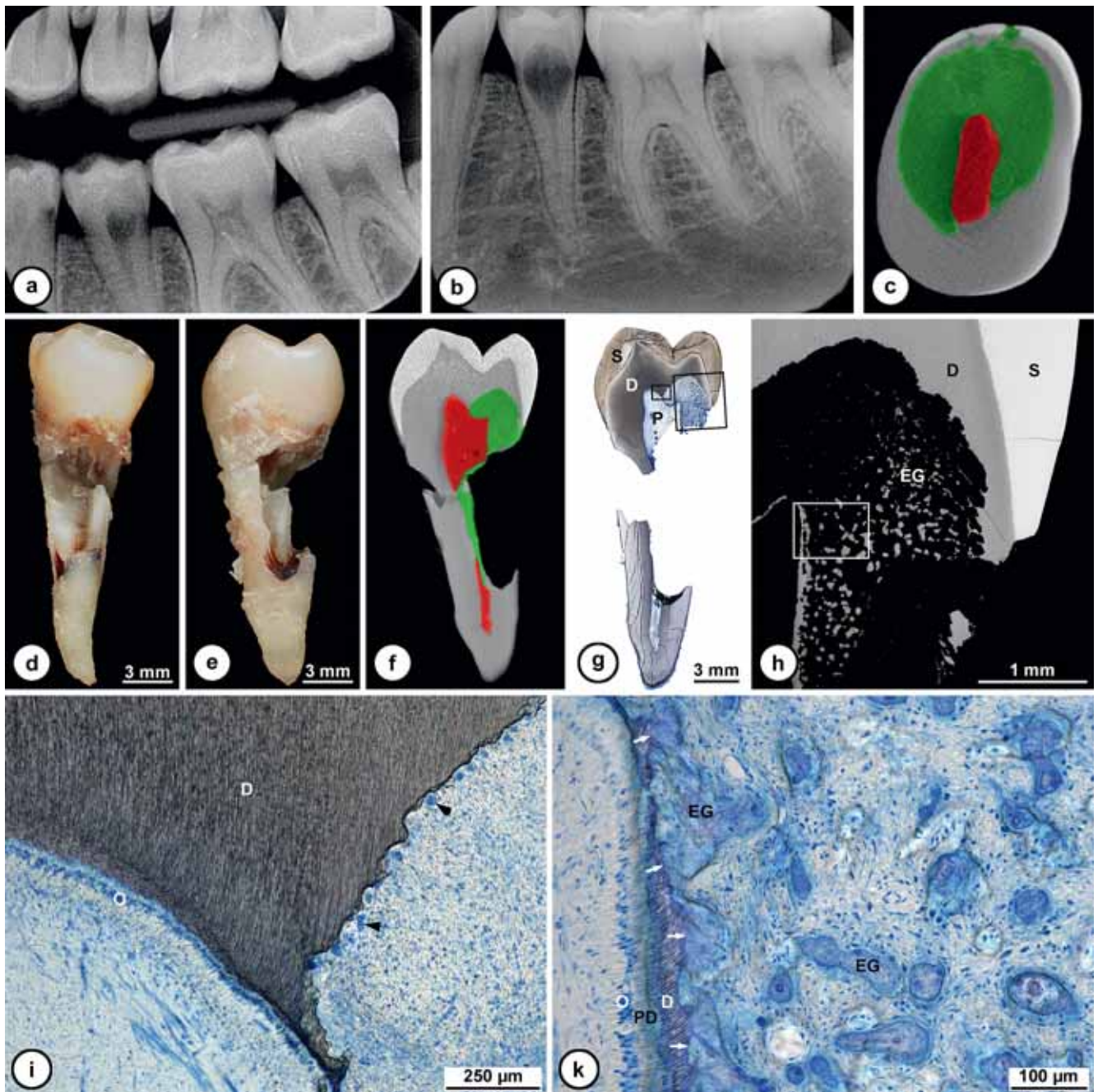
**Abb. 2** Frühstadium eines rasch progressiven externen Granuloms. Röntgenbilder im Alter von 11-11 (Jahre-Monate; a) und 16-3(b); horizontaler Schnitt durch den Zahnhals (c) und axialer mesio-distaler Schnitt (f) in der Mikro-CT-Rekonstruktion (e; grün = Resorptionsdefekt, rot = Pulpakammer, blau = Ersatzgewebe); Distalansicht des Zahnes 36 (d) und der Mikro-CT-Rekonstruktion (e; grün = Verbindungen des Resorptionsdefektes mit dem Parodont); Übersichtsmikrografien eines etwa dem Schnitt f entsprechenden Schliffes im REM-Rückstreumodus (g) und eines histologischen Schnittes im Hellfeld (h); Pfeile in g weisen auf Ersatzgewebe hin, das winzige (am oberen Rand) und grosse Rechteck in h markieren die Lage der Detailansichten i und k; Detailansichten der Grenze zwischen Dentin und Resorptionsdefekt (i) und der Pulpawand im Bereich des Resorptionsdefektes (k); Pfeilspitzen in i weisen auf Dentoklasten hin; beachte die intakte Odontoblasten- (O) und Prädentinschicht (PD). BZ = bipolare Zone, D = Dentin, EG = Ersatzgewebe, F = Füllung, GG = Granulationsgewebe, P = Pulpa, S = Schmelz. Originalvergrösserungen d, h: 1,3×; g: 40×; i: 200×; k: 50×.





**Abb. 3** Fortgeschrittene Stadien von externen Granulomen mit starker Tertiärdentinbildung (a–g) sowie ausgeprägter (h–l) und schwacher (m–p) Ersatzgewebsbildung. a–g: Röntgenbild im Alter von 42–3 (a); Ansicht der Fragmente des Zahnes 11 von mesial (b); labio-lingualer (c) und horizontaler (d) Schnitt durch den koronalen Teil des Wurzelfragmentes in der Mikro-CT-Rekonstruktion (grün = Resorptionsdefekt, rot = Wurzelkanal, gelb = Tertiärdentin); Übersichts- (e) und Detailmikrografien (f, g) eines etwa dem Schnitt d entsprechenden histologischen Schliffes; die Rechtecke in e markieren die Lage der Ausschnitte f und g; beachte in f die dicke Schicht zellhaltigen Tertiärdentins (TD), dessen Grenze (Pfeilspitzen) zum regulären Wurzelzement (D) vollkommen glatt ist, während wenig zementähnliches Ersatzgewebe (g) auf sägezahnartigen Dentinoberflächen (Pfeile) in der Peripherie der Wurzel beschränkt ist; AZ = azelluläres Fremdfaserzement, P = Plaque. h–p: Röntgenbilder im Alter von 51–10 (h) und 74–1 (m); Ansichten der Zähne 35 von lingual (i, n) und approximal (k, o) sowie Mikrografien im REM-Rückstreumodus von zwei Horizontalschliffen (l, p); beachte die unterschiedlichen Mengen zellhaltigen Ersatzgewebes (Pfeile), das aber in beiden Fällen von den Wurzelkanälen (WK) durch eine Schicht Dentin vollständig getrennt ist. Originalvergrößerungen b: 1,1×; e, i, k: 1,3×; f: 50×; g: 200×; l, p: 80×; n, o: 1,6×.





**Abb. 4** Spätstadium eines progressiven externen Granuloms. Röntgenbilder im Alter von 22-2 (a) und 22-7 (b); beachte in b die deutlich sichtbare Wand des Wurzelkanals innerhalb der ellipsenförmigen Aufhellung; horizontaler Schnitt durch den Zahnals (c) und bucco-lingualer Schnitt (f) in der Mikro-CT-Rekonstruktion (grün = Resorptionsdefekt, rot = Pulpakammer); Lingual- (d) und Distalsicht (e) des Zahnes 35; Übersichts- (g) und Detailmikrografien (h-k) eines etwa dem Schnitt f entsprechenden histologischen Schliffes im REM-Rückstreumodus (h) und im Hellfeld (i, k); die Rechtecke in g markieren die Lage der Detailansichten h und i, das Rechteck in h die ungefähre Lage des Ausschnittes k; beachte die Dentoklasten entlang des Dentins (Pfeilspitzen in i) und das feintrabekuläre Ersatzgewebe (EG), das sich an eine dünne Dentinwand (D) um die Pulpa angelagert hat (Pfeile in k). D = Dentin, EG = Ersatzgewebe, O = Odontoblasten, P = Pulpa, PD = Prädentin, S = Schmelz. Originalvergrößerungen d, e, g, 1,3×; h: 150×; i: 50×; k: 100×.

Die Mikro-CT-Rekonstruktion zeigte ebenfalls eine scheinbar intakte Dentinwand zwischen Wurzelkanal und externem Granulom, während Ersatzgewebe nicht zu erkennen war (Abb. 4c, f). Im REM erwies sich die Dentinwand zwischen Pulpa und Resorptionsdefekt im Kronenfragment aber als nicht durchgehend intakt, und es waren kleine Inseln von mineralisiertem Ersatzgewebe zu erkennen (Abb. 4h).

Histologisch enthielt das Granulationsgewebe auch im Spätstadium ein entzündliches Infiltrat sowie Inseln aus zellhaltigem Ersatzgewebe (Abb. 4k). Zum Teil waren auch Howship-

sche Lakunen mit mehrkernigen Riesenzellen (Dentoklasten) zu finden (Abb. 4i). Die Dentinwand zwischen Wurzelkanal und Resorptionsläsion war zum Teil fenestriert, zum Teil aber vollständig aufgelöst. An Orten mit einer teilweise intakten Trennwand war in der Pulpa der Saum aus Prädentin und Odontoblasten stellenweise noch vorhanden, stellenweise aber aufgelöst, wenn das angrenzende Pulpagewebe ein entzündliches Infiltrat enthielt (Abb. 4k). Wo die Trennwand vollständig verschwunden war, war die Pulpa nekrotisch.

## Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass unabhängig von der Grösse externer Granulome unterschiedliche Muster von Resorptionsaktivität und Bildung von mineralisiertem Ersatzgewebe existieren, die Auswirkungen auf die radiologische Diagnose haben.

Ein Problem dieser Studie liegt in der limitierten Zahl von schliesslich neun verwertbaren Fällen. Der Grund für die Eliminationen waren immer mehrfache Frakturen der Zähne bei der Extraktion, die eine Rekonstruktion der tatsächlichen topografischen Beziehung von Resorptionsläsion und Pulpakammer verunmöglichten. Der kleine Stichprobenumfang hatte zur Folge, dass keine statistischen Korrelationen zwischen histologischen und radiologischen Befunden möglich waren. Ebenfalls wegen der kleinen Stichprobengrösse wurden die untersuchten Läsionen in drei Stadien unterteilt, während HEITHERSAY (2004) im Hinblick auf die Therapie vier Typen unterschied. Die Beschränkung auf drei Stadien schien nicht zuletzt deshalb sinnvoll, weil die Typen II und III von HEITHERSAY histologisch schwierig zu unterscheiden sind. Sie entsprechen etwa dem fortgeschrittenen Stadium dieser Untersuchung, während der Typ I etwa mit dem Frühstadium und der Typ IV mit dem Spätstadium übereinstimmt.

Im Hinblick auf die Erkennung eines externen Granuloms und dessen Abgrenzung zum internen Granulom werden im Folgenden die eigenen Befunde im Licht etablierter diagnostischer Kriterien diskutiert. Als klinisches Zeichen eines externen Granuloms wird häufig eine Rosaverfärbung («pink spot») in der Zahnhalsregion erwähnt (TROPE 1997, HEITHERSAY 1999a, PATEL ET AL. 2009). Makroskopisch war aber bei keinem Zahn dieser Untersuchung eine Verfärbung zu erkennen. Das könnte daran liegen, dass bei extrahierten Zähnen das Granulationsgewebe nicht mehr durchblutet ist und deshalb weniger durch auch dünnes Dentin durchschimmert. Dessen ungeachtet darf eine Rosaverfärbung aber nicht als Hinweis auf ein externes Granulom gewertet werden, weil sie ebenso gut bei einem internen Granulom auftreten kann (MUMMERY 1920, BAKLAND 1992, GUNRAJ 1999, NE ET AL. 1999, PATEL & PITT FORD 2007, PATEL ET AL. 2010).

Als weiteres klinisches Zeichen eines externen Granuloms wird auch erwähnt, dass eine parodontale Sondierung eine starke Blutung verursacht, weil das cervical gelegene resorbierende Granulationsgewebe gut vaskularisiert ist (GOLD & HASSELGREN 1992, TROPE 1997, PATEL ET AL. 2009). Tatsächlich wird davon ausgegangen, dass sich das externe Granulom aus chronisch entzündetem Gewebe im Umkreis einer parodontalen Tasche entwickelt. Übereinstimmend mit früheren Beobachtungen (HEITHERSAY 1999a) wurde in unserem Material ein radiologisch sichtbarer parodontaler Knochendefekt aber erst ab dem fortgeschrittenen Stadium beobachtet, und sogar ein Zahn mit einem externen Granulom im Spätstadium war parodontal unauffällig. Es stellt sich somit die Frage, ob eine parodontale Läsion tatsächlich der Ausgangspunkt und nicht vielmehr eine Folge einer über längere Zeit persistierenden entzündlichen Wurzelresorption ist.

Als radiologische Zeichen eines externen Granuloms gelten (1) eine Verbindung der Resorptionsläsion zum Parodont und (2) eine Dentinwand gegen die Pulpakammer (GOLD & HASSELGREN 1992, TROPE 1997, FRANK & TORABINEJAD 1998, HEITHERSAY

1999a, PATEL ET AL. 2009). Obwohl histologisch bei allen untersuchten Zähnen eine Verbindung der Resorptionsläsion zum Parodont existierte, war sie im Röntgenbild, besonders bei den Frühläsionen, vielfach nicht sichtbar. Als Erklärung ergab die Mikro-CT-Untersuchung, dass diese Verbindungen im Frühstadium meistens sehr klein sind und deshalb im konventionellen Röntgenbild auch bei einer günstigen, approximalen Lage wohl nicht zu sehen sind. Ebenfalls schwierig zu erkennen war die Dentinwand zwischen Resorptionsdefekt und Pulpakammer, selbst wenn sie histologisch relativ dick und absolut intakt war. Auch dieses Kriterium war im Mikro-CT gut zu sehen.

In jeder Resorptionsläsion hatte sich in unterschiedlichen Mengen zellhaltiges mineralisiertes Ersatzgewebe gebildet. In der Mikro-CT-Untersuchung konnte dieses nur eindeutig identifiziert werden, wenn es von unverkalktem Material umgeben war. Befand es sich entlang der Resorptionsfläche des Dentins, war es nicht von diesem zu unterscheiden, da es etwa die gleiche Röntgendichte aufwies. Der Gehalt an Ersatzgewebe beeinflusste die radiologische Diagnose insofern, als das externe Granulom im Röntgenbild schlecht erkennbar und deshalb leicht zu übersehen war, wenn viel knochenähnliches Material gebildet worden war.

Im Hinblick auf die Behandlung eines externen Granuloms ist eine zuverlässige Schätzung seiner Ausdehnung sehr wichtig. HEITHERSAY (2004) empfahl, nur die Typen I bis III konservativ zu behandeln und Zähne mit Typ IV Läsionen zu extrahieren. Die Schwierigkeit liegt in der Beurteilung der wahren Ausdehnung, die mit der konventionellen Röntgentechnik besonders bei linguale und bukkale Läsionen nicht möglich ist. Zieht man zusätzlich in Betracht, dass die Kardinalzeichen des externen Granuloms im konventionellen Röntgenbild oft schwer oder gar nicht zu erkennen sind, scheint eine dreidimensionale Bildgebung, z. B. mit einer digitalen Volumetomografie (DVT), bei Verdacht auf eine externe oder interne Wurzelresorption angebracht (BERGMANS ET AL. 2002, PATEL & DAWOOD 2007, PATEL ET AL. 2009). Mikro-CT-Rekonstruktionen haben zwar, abhängig von der Grösse des untersuchten Zahnes, eine Voxelgrösse von 16–32 µm, doch ist die Auflösung moderner digitaler Volumetomogramme mit einer Voxelgrösse von 70–80 µm bei der Wahl eines geeigneten Abbildungsfensters wohl ausreichend, um die wesentlichen Merkmale des externen Granuloms zu erkennen. Jedenfalls erwies sich in einer *ex-vivo*-Untersuchung (KAMBUROĞLU ET AL. 2011) das DVT gegenüber dem konventionellen Röntgenbild als signifikant überlegen bezüglich der Erkennung und Lokalisierung eines Resorptionsdefektes.

## Verdankung

Die Autoren bedanken sich bei Jacqueline Hofmann-Lobsiger und Jinan Fierz für die vorzügliche Herstellung der mikroskopischen Präparate. Ein grosser Dank gebührt auch der Klinik für Präventivzahnmedizin, Parodontologie und Kariologie des Zentrums für Zahnmedizin (Dr. Frank Paqué) für die Möglichkeit, ihr Mikro-CT-Gerät zu benutzen. Nicht zuletzt danken wir den überweisenden Kolleginnen und Kollegen für die Überlassung der intraoralen Röntgenbilder.

*Literaturverzeichnis siehe englischen Text, Seite 922.*