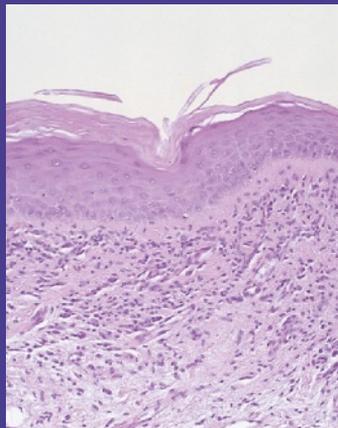
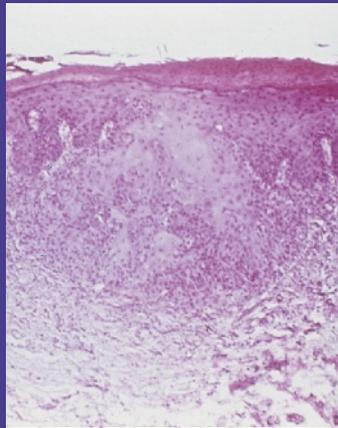
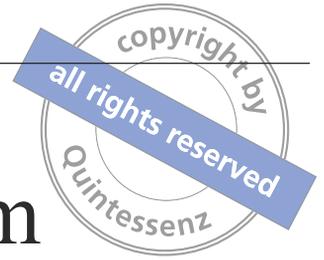




# Spezielle Pathologie für Zahnmediziner



- Allgemeine Entzündungslehre
- Tumoren und tumorartige Läsionen der Mundschleimhaut
- Erkrankungen der Haut mit oralen Manifestationen
- Systemische Erkrankungen
- Erkrankungen der Speicheldrüsen
- Zysten im Kiefer- und Gesichtsbereich
- Odontogene Tumoren
- Erkrankungen der Knochen
- Zahnimplantate



---

# Curriculum Spezielle Pathologie für Zahnmediziner

---

Harald Ehardt  
Peter A. Reichart  
Andrea Maria Schmidt-Westhausen

2., überarbeitete Auflage

 **QUINTESSENCE PUBLISHING**

Berlin | Barcelona | Chicago | Istanbul | London | Mailand | Mexiko |  
Moskau | Paris | Prag | Seoul | Shanghai | Tokio | Warschau



Dr. med. Harald Ebhardt  
Zentrum für Oralpathologie  
Wetzlarer Straße 62  
14482 Potsdam

Prof. Dr. Dr. h. c. Peter A. Reichart  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Abteilung für Oralmedizin, Zahnärztliche Röntgenologie und Chirurgie  
Aßmannshäuser Straße 4-6  
14197 Berlin

Prof. Dr. Andrea Maria Schmidt-Westhausen  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Abteilung für Oralmedizin, Zahnärztliche Röntgenologie und Chirurgie  
Aßmannshäuser Straße 4-6  
14197 Berlin

### **Bibliografische Informationen der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

 **QUINTESSENZ PUBLISHING  
DEUTSCHLAND**

Quintessenz Verlags-GmbH  
Postfach 42 04 52, D-12164 Berlin  
Ifenpfad 2-4, D-12107 Berlin  
[www.quintessenz.de](http://www.quintessenz.de)  
© 2018 Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin  
2. Auflage

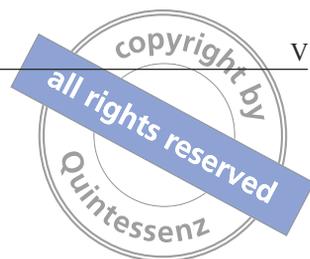
Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die im Text genannten Produkte sind zum Teil marken-, patent- und urheberrechtlich geschützt. Aus dem Fehlen eines besonderen Hinweises bzw. des Zeichens ® darf nicht geschlossen werden, dass kein rechtlicher Schutz besteht.

Lektorat: Anita Hattenbach  
Layout und Herstellung: René Kirchner  
Druck: Drukarnia Dimograf Sp. z o.o., Poland

ISBN: 978-3-86867-379-1

*Panta rhei* („Alles fließt“)  
Heraklit (520–460 v. Chr.)



## Vorwort zur 2. Auflage

Der Wunsch der Studierenden nach verlässlichem Wissen ist nicht nur verständlich, sondern Voraussetzung für einen erfolgreichen Studienabschluss und die sinnvolle zahnärztliche Tätigkeit zum Nutzen der Patienten. Alle Dinge des Lebens befinden sich im Fluss, wie Heraklit vor rund 2.500 Jahren in seiner berühmten Formel „Panta rhei“ trefflich formulierte. Auch unser Fachwissen wird durch stete wissenschaftliche Erkenntnisse fortlaufend ergänzt und neu geordnet. Die im Januar 2017 publizierte 4. Auflage der WHO-Klassifikation der Kopf- und Halstumoren brachte die odontogenen Tumoren und Zysten in eine neue Ordnung.

Die Darstellung des aktuellen Wissenstandes unseres Faches ist Hauptanliegen des vorliegenden Lehrbuches. Alle Kapitel wurden einer kritischen Durchsicht unterzogen und um wesentliche wissenschaftliche Erkenntnisse ergänzt. In gewohnter Form werden die oralen Erkrankungen durch die Verbindung klinischer Bilder mit den bildgebenden Verfahren und den histopathologischen Befunden dargestellt. Für das Studium dieser Erkrankungen wird besonders die Reihenfolge von Definition, Epidemiologie, Pathogenese, Klinik, bildgebende und histopathologische Befunde sowie Therapie und Prognose eine verlässliche Grundlage für den dauerhaften Lernerfolg sein.

Auch in der Autorenschaft hat sich eine Veränderung ergeben: Frau Prof. Schmidt-Westhausen stärkt unser Autorenteam und teilt ihre Expertise, insbesondere auf dem Gebiet der Mundschleimhauterkrankungen, mit den Lesern dieser Auflage.

Zum Gelingen der neuen Auflage hat auch der Verlagsleiter von Quintessenz, Herr Wolters, einen großen Beitrag geleistet, wofür ihm unser Dank gebührt. Und nicht zuletzt danken wir unseren Familien, die unsere tägliche Arbeit und die Erfüllung unserer zusätzlichen Pflichten, z. B. als Buchautoren, dauerhaft unterstützen.

Berlin, im Oktober 2017  
Harald Ehardt  
Peter A. Reichart  
Andrea Maria Schmidt-Westhausen

# Vorwort zur 1. Auflage



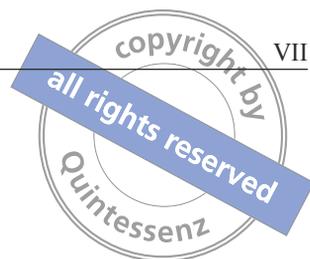
Dieses Lehrbuch für Studenten der Zahnmedizin entstand aus der intensiven Zusammenarbeit eines Pathologen und eines Oralchirurgen. Unser Hauptanliegen ist es, durch die Verbindung klinischer Bilder mit den bildgebenden Verfahren und den histopathologischen Befunden den Studenten ein wesentlich verbessertes Verständnis oraler Erkrankungen zu vermitteln. Für das Studium dieser Erkrankungen wird besonders die Reihenfolge von Definition, Epidemiologie, Pathogenese, Klinik, bildgebenden Verfahren und histopathologischen Befunden sowie Therapie und Prognose eine verlässliche Grundlage für den dauerhaften Lernerfolg sein. Beide Autoren haben durch Ihre Erfahrungen in der universitären Ausbildung von Zahnmedizinern, in den Staatsexamina und in der täglichen Routinearbeit Themenschwerpunkte für dieses Lehrbuch herausgearbeitet. So wird im ersten Kapitel, das der allgemeinen Pathologie gewidmet ist, das für Zahnmediziner besonders wichtige Thema der Entzündungslehre ausführlich behandelt. Im zweiten Kapitel werden die Tumoren und tumorartigen Läsionen, die sich in der Mundschleimhaut entwickeln können, besprochen. Das dritte Kapitel umfasst Erkrankungen der Haut, die in ähnlicher Form auch in der Mundschleimhaut auftreten können. Im Kapitel „Systemische Erkrankungen“ finden sich u. a. Ausführungen zu wichtigen Infektionskrankheiten, systemischen granulomatösen und hämatologischen Erkrankungen. In den folgenden Kapiteln werden die Erkrankungen der Speicheldrüsen, die Zahn- und Kieferzysten sowie die odontogenen Tumoren und Erkrankungen der Knochen beschrieben. Das letzte Kapitel handelt vom Themenkomplex der Zahnimplantate.

Vereinzelte Gebiete oraler Erkrankungen, die sich weder dem Skalpell noch unter dem Mikroskop in der täglichen Routine darstellen, werden hier nicht besprochen. Dies betrifft neben dem Thema Zahnkaries auch die Parodontologie, auf deren Fachbücher verwiesen wird.

Das vorliegende Lehrbuch verfolgt ein neues Konzept, bestehend aus der Synthese von Oralchirurgie und Pathologie, aus klinischen und histopathologischen Bildern. Damit wird dem zukünftigen Zahnarzt das Erkennen von Krankheiten erleichtert und ihr Verständnis gefördert. Dies dient nicht nur der besseren Zusammenarbeit zwischen unseren beiden Fachgebieten, sondern insbesondere der tiefen Diagnosestellung und Therapie zum Nutzen für unsere Patienten.

Berlin, im Mai 2009  
H. Ebhardt  
P. A. Reichart

# Inhaltsverzeichnis



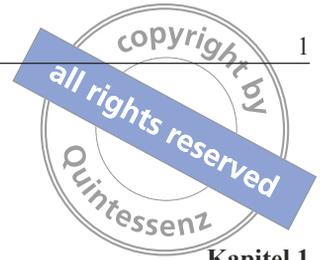
<b>1</b>	<b>Allgemeine Entzündungslehre</b> .....	<b>1</b>
1.1	Einteilung der Entzündungen .....	2
1.2	Entzündungszellen .....	4
1.3	Pathophysiologie der akuten Entzündung .....	6
	Literatur .....	10
<b>2</b>	<b>Tumoren und tumorartige Läsionen der Mundschleimhaut</b>	<b>11</b>
2.1	Tumoren und tumorartige Läsionen mesenchymalen Ursprungs	11
2.2	Tumoren und tumorartige Läsionen epithelialen Ursprungs	25
2.3	Pigmentierte Läsionen .....	44
2.4	Präkanzeröse Konditionen (Zustände) .....	46
2.5	Papillome .....	47
	Literatur .....	51
<b>3</b>	<b>Erkrankungen der Haut mit oralen Manifestationen</b> .....	<b>53</b>
3.1	Oraler Lichen planus (OLP) .....	53
3.2	Lichenoide Reaktionen .....	57
3.3	Pemphigus .....	59
3.4	Pemphigoide .....	60
3.5	Psoriasis .....	62
3.6	Lupus erythematoses .....	64
3.7	Epidermolysis bullosa .....	65
3.8	Stevens-Johnson-Syndrom .....	66
3.9	Seltene Hauterkrankungen mit oralen Manifestationen .....	68
	Literatur .....	68
<b>4</b>	<b>Systemische Erkrankungen</b> .....	<b>69</b>
4.1	Infektionskrankheiten .....	69
4.2	Systemische granulomatöse Entzündungen .....	76
4.3	Hämatopoetische Erkrankungen .....	80
4.4	Diabetes mellitus (DM) .....	84
	Literatur .....	86
<b>5</b>	<b>Erkrankungen der Speicheldrüsen</b> .....	<b>87</b>
5.1	Nichtentzündliche Erkrankungen der Speicheldrüsen .....	87
5.2	Entzündliche Erkrankungen der Speicheldrüsen .....	90
5.3	Hyposalivation .....	92
5.4	Tumoren .....	94
	Literatur .....	102

<b>6</b>	<b>Zysten im Kiefergesichtsbereich</b> .....	<b>103</b>
6.1	Odontogene und nicht odontogene entwicklungsbedingte Zysten .....	103
6.2	Entzündlich bedingte Zysten .....	115
	Literatur .....	120
<b>7</b>	<b>Odontogene Tumoren</b> .....	<b>121</b>
7.1	Benigne epitheliale odontogene Tumoren .....	123
7.2	Benigne „gemischte“ epithelial-mesenchymale odontogene Tumoren .....	135
7.3	Benigne mesenchymale (ektomesenchymale) odontogene Tumoren .....	144
7.4	Maligne odontogene Tumoren (MOT) .....	149
	Literatur .....	150
<b>8</b>	<b>Erkrankungen der Knochen</b> .....	<b>151</b>
8.1	Cherubismus .....	151
8.2	Osteogenesis imperfecta .....	152
8.3	Rachitis .....	153
8.4	Osteomalazie .....	154
8.5	Hyperparathyreoidismus .....	154
8.6	Osteoporose .....	156
8.7	Morbus Paget des Knochens .....	156
8.8	Osteonekrosen .....	158
8.9	Entzündungen der Knochen .....	160
8.10	Fibro-ossäre und osteochondromatöse Läsionen .....	161
8.11	Tumoren .....	170
	Literatur .....	177
<b>9</b>	<b>Zahnimplantate</b> .....	<b>179</b>
9.1	Arten der Zahnimplantate .....	179
9.2	Initiale Stabilität des Implantates im Knochen .....	180
9.3	Wundheilung .....	180
9.4	Komplikationen .....	181
9.5	Periimplantäre apikale Läsion .....	181
	Diskussion .....	183
	Literatur .....	184
	<b>Sachregister</b> .....	<b>185</b>



# 1 Allgemeine Entzündungslehre

*Harald Ebhardt*



**Entzündungen** stellen komplexe Abwehrvorgänge des lebenden Organismus dar. Nach schädigenden Reizen (Noxen) kommt es unter Beteiligung von Entzündungszellen, Entzündungsmediatoren und Reaktionen des Gesamtorganismus zur Inaktivierung der Noxe (Abwehr) und zur Beseitigung ihrer Folgen (Heilung). Integraler Bestandteil der Entzündungsreaktion ist eine ausreichende Blutversorgung des Entzündungsgebietes.

**Ursache** einer Entzündung sind zum einen belebte Noxen in Form von Bakterien, Viren, Protozoen, Pilze und Parasiten, es können aber auch unbelebte Faktoren wie chemische oder physikalische Noxen eine Entzündung hervorrufen.

**Kardinalsymptome** (Abb. 1-1) treten bei allen Entzündungen auf, jedoch in unterschiedlicher Intensität: Rubor (Rötung), Tumor (Schwellung), Calor (Wärme), Dolor (Schmerz) und Functio laesa (Störung der Funktion).



**Abb. 1-1** Schwellung und Rötung der linken Gesichtshälfte bei Abszess.

## 1.1 Einteilung der Entzündungen

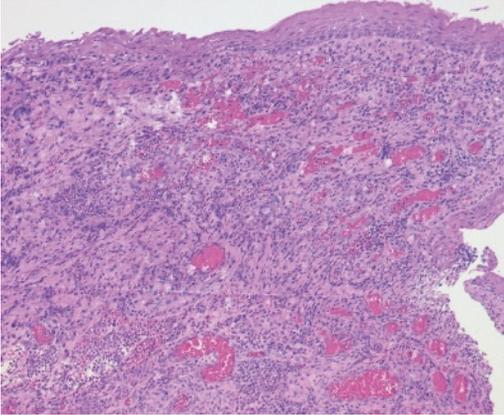
Die Einteilung der Entzündungen kann nach unterschiedlichen Kriterien erfolgen: nach dem zeitlichen Ablauf, nach morphologischen Charakteristika, nach der Spezifität und nach der Ausbreitung der Entzündung.

a) Einteilung nach dem **zeitlichen** Ablauf:

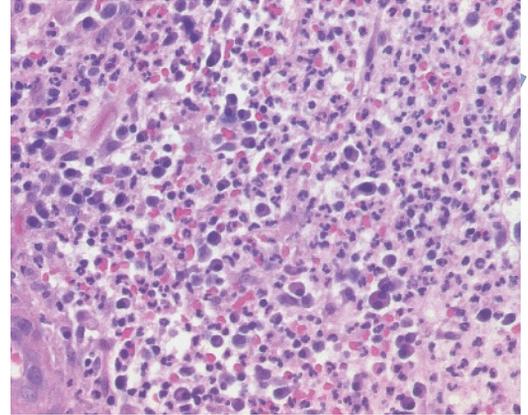
1. **Perakute** Entzündungen weisen einen besonders schweren und kurzen zeitlichen Verlauf auf und können nach nur wenigen Stunden zum Tod des Patienten führen.
2. **Akute** Entzündungen entwickeln sich in einem kurzen Zeitrahmen und heilen in den meisten Fällen mit Restitutio ad integrum ab.
3. **Subakute** bzw. **subchronische** Entzündungen sind milde, protrahiert verlaufende Entzündungen, die sich über einen längeren, zwischen der akuten und der chronischen Verlaufsform liegenden Zeitrahmen erstrecken. Oft ist die Ausheilung fraglich.
4. **Chronische** Entzündungen zeigen einen schleichenden, sich über Jahre oder Jahrzehnte hinziehenden Verlauf. Chronische Entzündungen können sich aus einer akuten Entzündung entwickeln und werden dann als sekundär chronische Entzündung bezeichnet. Sie können jedoch auch ohne akute Frühphase entstehen und werden dann primär chronische Entzündung genannt.

b) Einteilung nach **morphologischen** Charakteristika:

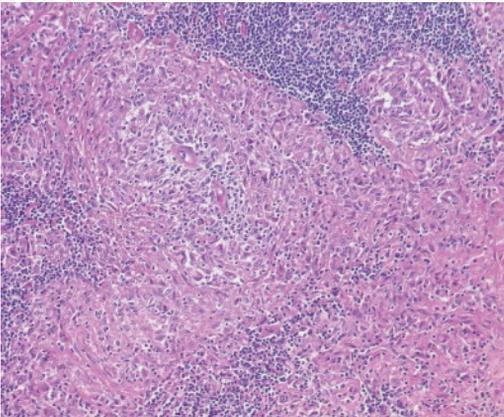
1. **Seröse** Entzündungen zeigen eine lokal vermehrte Durchblutung mit Exsudation von Blutplasma in das umgebende Weichgewebe, die sich in Form eines Ödems manifestiert. Zudem kommt es zu einer Auswanderung (Transmigration) von Blutzellen aus den Blutgefäßen.
2. **Fibrinöse** Entzündungen weisen wegen der entzündlich bedingten Gefäßschädigung zusätzlich zu der Exsudation von Blutplasma einen Austritt von Fibrinogen auf.
3. **Eitrig** Entzündungen sind gekennzeichnet durch ein stark mit neutrophilen Granulozyten durchsetztes Exsudat im Weichgewebe. Abhängig von der Ausbreitung der eitrigen Entzündung werden unterschieden: der Abszess als Eiteransammlung in einem durch Gewebeerfall entstandenen Hohlraum, die Phlegmone als eine sich diffus im Weichgewebe ausbreitende eitrig Entzündung und das Empyem als eine eitrig Entzündung in einem physiologischen Hohlraum (Gelenkspalten, Pleura, Herzbeutel u. a.).
4. **Hämorrhagische** Entzündungen mit massiver Schädigung der Blutgefäßwände und dadurch bedingtem Austritt von Erythrozyten.
5. **Pseudomembranös-nekrotisierende** Entzündungen treten ausschließlich an epithelausgekleideten Hohlräumen (z. B. Mundhöhle) auf. Dabei zerstören zytotoxische bakterielle Toxine die oberflächliche Schleimhaut und lassen ein fibrinöses Exsudat austreten. Dieses verbindet sich mit den darunterliegenden nekrotischen Epithelien zu einem grau-weißlichen, fest anhaftenden Belag (Pseudomembran).
6. **Granulierende** Entzündungen kennzeichnen z. B. einen Ulcusgrund. Sie lassen histologisch einen zonalen Aufbau erkennen: Die Resorptionszone ist die innerste, an die Nekrose angrenzende Zone und besteht aus resorbierenden Makrophagen, die Zone der Gewebeneubildung



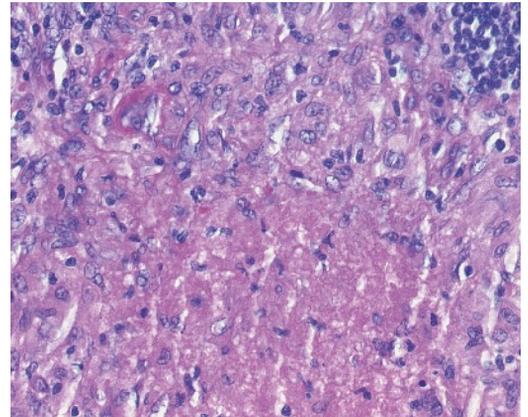
**Abb. 1-2** Granulierende Entzündung, vergleiche Unterschied zu Abb. 1-4.



**Abb. 1-3** Granulierende Entzündung mit neutrophilen Granulozyten und Plasmazellen.



**Abb. 1-4** Granulomatöse Entzündung, vergleiche Unterschied zu Abb. 1-2.



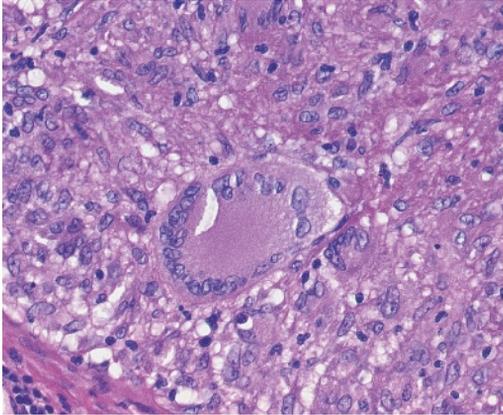
**Abb. 1-5** Granulomatöse Entzündung mit Nekrose bei Tuberkulose.

schließt sich in Form von kapillar- und fibroblastenreichem Granulationsgewebe an, um schließlich in die äußerste Zone des ausgereiften Bindegewebes überzugehen, in der das Granulationsgewebe in faserreiches Bindegewebe ausreift (Abb. 1-2 und Abb. 1-3).

7. **Granulomatöse** Entzündungen zeichnen sich aus durch die Bildung von Granulomen. Dies sind kleine Knötchen (Abb. 1-4) bestehend aus Makrophagen, Epitheloidzellen und mehrkernigen Riesenzellen. Aufgrund der Morphologie werden verschiedene Granulomtypen unterschieden: Granulome vom Typ der Tuberkulose (Abb. 1-5), der Pseudotuberkulose, des akuten rheumatischen Fiebers, der primär chronischen Polyarthrit, der Sarkoidose (Abb. 1-6) und das Fremdkörpergranulom. Die Morphologie der Granulome ist also so typisch, dass von der Form der Granulome auf das auslösende Agens geschlossen werden kann (spezifische Entzündung).



## Kapitel 1



**Abb. 1-6** Granulomatöse Entzündung mit Riesenzelle bei Sarkoidose.

c) Einteilung nach der **Spezifität** einer Entzündung:

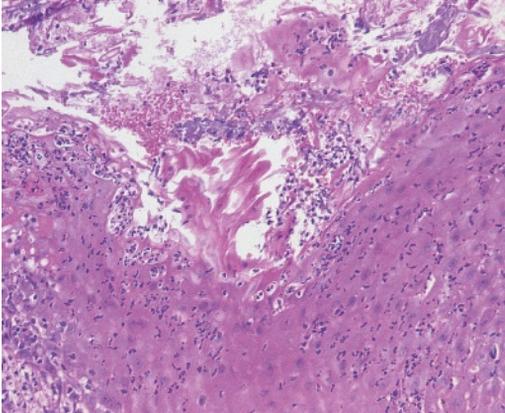
Da nur die granulomatösen Entzündungen aufgrund der Morphologie der Granulome auf das die Entzündung auslösende Agens schließen lassen, werden die granulomatösen Entzündungen auch als spezifische Entzündung bezeichnet. Demnach ist der abschließende Satz in einem pathohistologischen Befund „Kein Hinweis auf eine spezifische Entzündung“ so zu verstehen, dass der Pathologe aufgrund seiner histologischen Untersuchung keine Granulome gesehen hat und somit keine Aussage zu dem entzündungs-auslösenden Agens machen kann.

d) Einteilung nach der **Ausbreitung** einer Entzündung:

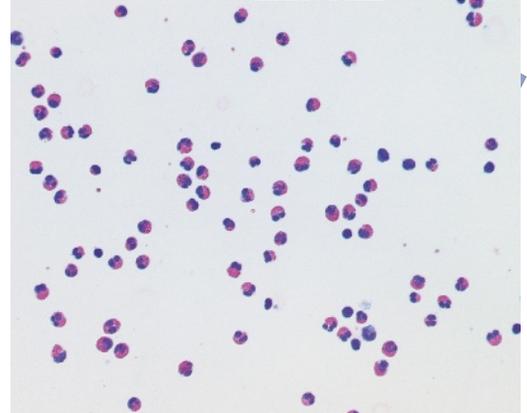
Entzündungen können lokal in einem umschriebenen Gewebebezirk begrenzt bleiben oder sich ausbreiten. Formen der Ausbreitung sind: per continuitatem (Ausdehnung einer lokalen Entzündung innerhalb eines Gewebes), per contiguitatem (Übergreifen der Entzündung auf ein benachbartes Organ), intrakanalikulär, hämatogen, lymphogen oder neurogen.

## 1.2 Entzündungszellen

Im Folgenden werden ausgewählte Entzündungszellen, die für die akuten und chronischen Entzündungen eine besondere Rolle einnehmen, besprochen.



**Abb. 1-7** Akute Entzündung plattenepithelialer Schleimhaut mit massenhaft neutrophilen Granulozyten auf der Oberfläche.



**Abb. 1-8** Eosinophile Granulozyten bei allergischem Erguss.

## 1.2.1 Neutrophile Granulozyten

Neutrophile Granulozyten werden im Knochenmark gebildet. Sie besitzen im ausgereiften Stadium einen aus 3 bis 5 Segmenten bestehenden Zellkern. Im Zytoplasma befinden sich Granula, die Enzyme wie Lysozym, Kollagenasen u. a. beinhalten. Diese Granula können weder mit sauren noch mit basischen Farbstoffen angefärbt werden, daher die Bezeichnung „neutrophil“. Die neutrophilen Granulozyten zeigen eine kurze Reaktionszeit nach Einwirkung eines entzündungsauslösenden Agens. Deshalb bestimmen sie das morphologische Bild einer akuten Entzündung (Abb. 1-7). Ihr Weg aus dem Blutgefäß zum Herd der Entzündung dauert nur 2 bis 10 Minuten und wird unter Punkt 1.3 beschrieben. Ihre Hauptaufgabe besteht in der Phagozytose von Mikroorganismen.

## 1.2.2 Eosinophile Granulozyten

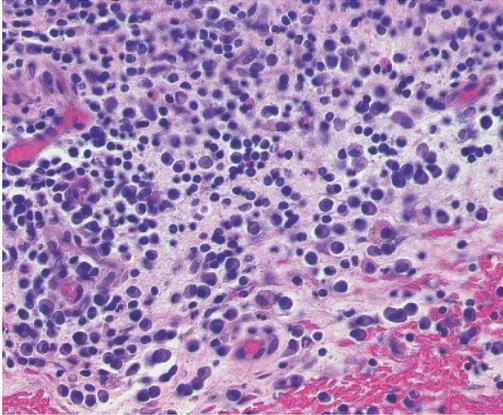
Eosinophile Granulozyten weisen intrazytoplasmatische Granula auf, die mit dem sauren Farbstoff Eosin angefärbt werden können. Ihre Funktion besteht in der IgE-vermittelten Abwehr von Parasiten. Auch bei allergischen Reaktionen ist die Anzahl der eosinophilen Granulozyten stark erhöht („Eosinophile“) (Abb. 1-8).

## 1.2.3 Basophile Granulozyten

Basophile Granulozyten sind nur im Blut und nicht im Gewebe nachweisbar. Ihre Granula enthalten Histamin bzw. Heparin, die sie unter Vermittlung von IgE ausschütten. Diese Degranulation führt zu einer Aktivierung von Immunzellen und kann allergische Reaktionen auslösen (Heuschnupfen, allergischer Schock).



## Kapitel 1



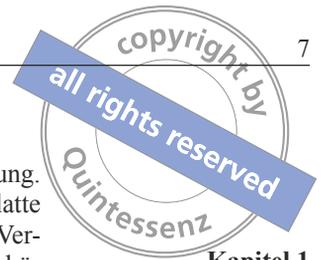
**Abb. 1-9** Lymphozyten, hier subepithelial bandartig angeordnet (Lichen).

### 1.2.4 Lymphozyten

Lymphozyten entwickeln sich im Knochenmark und in den lymphatischen Organen. Die Lymphozyten sind relativ kleine Zellen mit einem zentral lokalisierten Zellkern und einem nur schmalen Zytoplasma. Immunhistologisch kann man B- und T-Lymphozyten unterscheiden (siehe Kapitel 4.3). Bei Entzündungsreaktionen treten Lymphozyten typischerweise erst in der späten Phase auf und dominieren somit das Bild der chronischen Entzündung (Abb. 1-9).

## 1.3 Pathophysiologie der akuten Entzündung

Die Initialisierung der akuten Entzündung lässt sich in 3 Abschnitte einteilen: (1) Vergrößerung des Lumens der Blutgefäße mit konsekutiver Erhöhung des Blutflusses (Hyperämie – klinische Zeichen: Calor et Rubor), (2) strukturelle Veränderungen der Gefäßwand zur Vorbereitung der Diapedese der Leukozyten und (3) Emigration der Leukozyten aus den Blutgefäßen (Extravasation), ihre Wanderung im Interstitium zum Ort der Verletzung/ Mikroben und Funktionsaktivierung der Leukozyten. Die Extravasation der Leukozyten wird begleitet vom Austritt von Blutplasma in das Interstitium, was sich klinisch als Ödem manifestiert (Kardinalsymptom Tumor).



### 1.3.1 Vergrößerung des Gefäßlumens

Die Vasodilatation zählt zu den ersten Prozessen der akuten Entzündung. Entzündungsmediatoren, wie Histamin, wirken insbesondere auf die glatte Muskulatur der Wand der präkapillären Arteriolen und bewirken die Vergrößerung des Gefäßlumens (Vasodilatation). Daraus resultiert eine Erhöhung des Blutflusses und damit eine Erhöhung des intravasalen Druckes.

### 1.3.2 Strukturelle Veränderungen der Gefäßwand

Die strukturellen Veränderungen betreffen vorwiegend die postkapillären Venolen. Dort bindet Histamin an den Rezeptoren des Gefäßendothels und bewirkt die Kontraktion von Myosin, einem Zytoskelettprotein. Durch diese Kontraktion entstehen Lücken im Endothel der Venolen. Diese Lücken bilden den Weg für den Austritt von Entzündungszellen und Blutplasma. Bedingt durch den Austritt des proteinreichen Blutplasmas sinkt der onkotische Druck im Inneren der Blutgefäße, während der onkotische Druck in der Gewebeflüssigkeit im umgebenden Interstitium ansteigt. Dies fördert den Austritt von noch mehr Blutplasma aus den Gefäßen entlang des onkotischen Druckgradienten. Die Ansammlung dieser Flüssigkeit im Interstitium wird Ödem genannt. Der weitere Verlust von Blutplasma im Gefäßlumen führt zu einem Anstieg der Konzentration der zellulären Blutbestandteile. Die Viskosität des Blutes nimmt zu und damit verlangsamt sich der Blutstrom (Stase).

### 1.3.3 Extravasation der Leukozyten

Bedingt durch die Stase sinken immer mehr Leukozyten aus dem Blutstrom an den Rand des Gefäßlumens, an das Endothel. Dies ist der passive (physikalische) Teil der Annäherung der Leukozyten an das Endothel. Dieser Prozess wird begleitet durch mehrere aktive Mechanismen. Die Leukozyten weisen, wie alle Zellen, zahlreiche Oberflächenmoleküle auf, zu denen gehören auch die Integrine. Dies sind transmembranöse Glykoproteine, die für die Herstellung von Zell-Zell- bzw. Zell-Matrix-Interaktionen benötigt werden. Auf inaktiven Leukozyten befinden sich diese Integrine in einem Ruhezustand. So auch auf den Leukozyten, die sich dem Gefäßendothel langsam annähern.

Gewebemakrophagen, Mastzellen und Endothelzellen reagieren beim Auftreten von schädigenden Reizen in ihrer unmittelbaren Umgebung mit der Sekretion von Chemokinen, insbesondere von IL-1 und TNF (siehe unten). Diese Chemokine werden von endothelialen Molekülen (Proteoglykane) gebunden und bedecken nun wie ein Teppich die lumenseitige Endotheloberfläche. Durch das Auftreten von Chemokinen in diesen hohen Konzentrationen werden die Integrine auf der Leukozytenoberfläche aktiviert.

Außerdem werden unter Einfluss der Chemokine auf der lumenseitigen Oberfläche der postkapillären Venolen Adhäsionsmoleküle für Integrine

## Kapitel 1

exprimiert. Diese Adhäsionsmoleküle bezeichnet man als ICAM-1 (Intracellular Adhesion Molecule 1) bzw. VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule 1). Die Kombination aus der Expression der Adhäsionsmoleküle für Integrine auf dem Endothel und die unter dem Einfluss der Chemokine aktivierten Integrine auf der Leukozytenoberfläche führt zu einer aktiven Annäherung und schließlich festen Bindung der Leukozyten an das Endothel. Als nächster Schritt folgt der Durchtritt der Leukozyten durch die Blutgefäßwand (Diapedese).

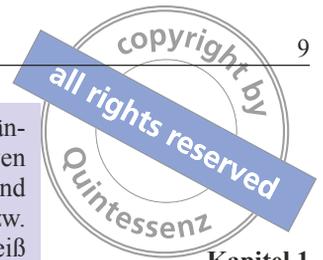
Die Diapedese der Leukozyten wird gewährleistet durch Adhäsionsmoleküle, die die Endothelzellen untereinander verbinden. Zu diesen Molekülen zählt PECAM-1 (Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule), auch unter der Bezeichnung CD31 bekannt. Haben die Leukozyten den Schritt durch das Endothel geschafft, werden sie kurzzeitig noch von der Basalmembran der Venolen an der „Weiterreise“ gehindert. Wahrscheinlich sind es Kollagenasen, die die Leukozyten auf die Basalmembran einwirken lassen und sich somit den Weg in das Interstitium öffnen.

Der weitere Weg der Leukozyten zum Ort der einwirkenden Noxe wird durch die Chemotaxis definiert. Sind beispielsweise Bakterien die verursachende Noxe, werden die Entzündungszellen durch bakterielle Produkte, wie Peptide und Lipide angelockt. Eine andere wichtige und besser erforschte Gruppe an „Locksubstanzen“ sind die Chemokine. Der Begriff Chemokin ist ein Kunstwort und setzt sich zusammen aus chemotaktisch und Zytokin. Zytokine sind Polypeptide für die Regulation immunologischer, entzündlicher und reparativer Prozesse. Die in diesem Zusammenhang oft genannten Interleukine sind molekular definierte Zytokine. Sie werden produziert von Makrophagen, Endothelzellen und aktivierten Lymphozyten.

Die Chemokine können an einem oder mehreren Rezeptoren binden. Dabei ist es möglich, dass ein Chemokin eine agonistische Wirkung an dem einen Rezeptor bewirkt, durch Bindung desselben Chemokin an einem anderen Rezeptor jedoch eine antagonistische Wirkung folgt. Chemokine führen, wie oben dargestellt, zu der Expression von Adhäsionsmolekülen auf den Endothelzellen. Sie induzieren aber auch angiogenetische und angiostatische Wirkungen beispielsweise auf Fibroblasten und beeinflussen so die Wundheilung. Chemokine werden in 2 funktionale Gruppen unterteilt: Die inflammatorischen Chemokine spielen eine Schlüsselrolle bei der Initialisierung der Immunantwort (Chemotaxis) und erkennen zudem Oberflächenmoleküle, die auf den körpereigenen Zellen nicht vorhanden sind. Die zweite funktionale Gruppe sind die homeostatischen Chemokine, die die Migration Antigen-präsentierender Zellen und Lymphozyten in den Lymphknoten leiten und damit die Prägung der Lymphozyten für die Erregerabwehr vorbereiten.

Aufgrund ihrer chemischen Struktur (Anzahl und Position der ersten Cystein-Reste am Molekül) werde die Chemokine in 4 Gruppen eingeteilt: CXC-, CC-, C- und CX3C-Chemokine.

Doch die vielen Chemokine nützen nichts, wenn ihre Informationen nicht von Rezeptoren empfangen und weitergeleitet werden. Bei den Leukozyten sind dies transmembranöse Rezeptoren.



NB: In den 1980er Jahren wurden in San Francisco homosexuelle Männer identifiziert, die, obwohl sie sexuellen Kontakt zu HIV-positiven Männern hatten, selbst nicht mit dem HIV infiziert wurden. Der Grund dafür: Diese Männer hatten einen genetischen Defekt am CXCR4- bzw. CCR5-Rezeptor, der deshalb nicht funktionstüchtig war. Heute weiß man, dass dieser CXCR4 bzw. CCR5 als Ko-Rezeptor für die Infektion der CD4-Zelle (eine Untergruppe der T-Lymphozyten) fungiert. Ohne CXCR4 bzw. CCR5 kann das HIV nicht in die T-Zelle eindringen.

Die bekanntesten Chemokine sind die Interleukine IL-1, IL-6 und IL-12 sowie der Tumor-Nekrose-Faktor (TNF).

Die Chemokine geben den Leukozyten den Weg vor, den sie nach ihrer Extravasation zu nehmen haben, um an den Ort der Noxen zu gelangen. Dort angekommen, gibt es für die Leukozyten eigentlich nur noch ein Problem: Sie sind noch immer inaktiv und können ihre Abwehrfunktion, für die sie „bestellt wurden“, nicht ausführen.

Ein Schlüsselmolekül bei der Aktivierung von Leukozyten ist der Toll-like-Rezeptor. Im Jahre 1985 wurde auf der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* ein Gen entdeckt, das eine essenzielle Rolle in der Immunität dieser Fliege spielt. Dieses Gen wurde von seinen Entdeckern „Toll“ genannt. In weiteren Forschungen wurden bis heute bei der Maus und beim Menschen 13, dem Toll Gen ähnliche Rezeptoren (Toll-like-Rezeptoren, TLR) gefunden. Das sind transmembranöse Glykoproteine, die sich, bis auf einige Ausnahmen, auf der Oberfläche von neutrophilen Granulozyten, Makrophagen, dendritischen Zellen, NK-Zellen, Endothelzellen u. a. befinden. Die Ausnahmen (TLR7, TLR8, TLR9 und möglicherweise TLR3) befinden sich intrazellulär.

An den TLR4 binden beispielsweise bakterielle Lipopolysaccharide, die am intrazytoplasmatischen Teil des TLR4 die Bindung eines Adapterproteins, MyD88, bewirken. Eine Signalkaskade unter Beteiligung von IRAK (IL-1 Receptor Associated Kinase) und IKK (Inhibitor of nuclear factor [NF]-kappa B Kinase) sowie weiteren Molekülen bewirkt schließlich die Aktivierung von NFkB (Nuclear Factor-kappa B).

NFkB ist eine Protein-Familie mit 5 Mitgliedern (NFkB1, NFkB2, c-Rel, Rel-B, Rel-A), die im aktivierten Zustand im Zellkern die Produktion von Proteinen initiiert, die dann eine Änderung der Zellfunktion bewirken. Und diese Änderung der Zellfunktion bedeutet bei den Entzündungszellen die Aktivierung der zur Erregerabwehr benötigten Prozesse – die Erregerabwehr beginnt.

Fehler in den Signalkaskaden zur Initiierung der Entzündungsreaktion können gesundheitliche Schäden nach sich ziehen, wie z. B. Autoimmunerkrankungen, septische Krankheitsbilder oder die Entwicklung von Tumorerkrankungen.

## Literatur

Kaisho T, Akira S. Toll-like receptor function and signalling. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:979–987.

Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Pathologic Basis of Disease*. 9th Edition. Elsevier 2015.

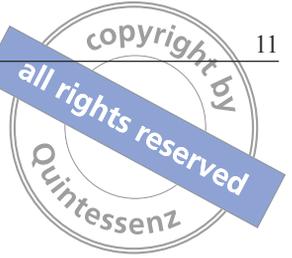
Schiller M, Metz D, Luger TA, Grabbe S, Gunzer M. Immune response modifiers – mode of action. *Experimental Dermatology* 2006;15:331–341.

Stein JV, Nombela-Arrieta C. Chemokine control of lymphocyte trafficking: a general overview. *Immunology* 2005;116:1–12.

Steinke JW, Borish L. Cytokines and chemokines. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:441–445.

Takeda K, Akira S. Toll-like receptors in innate immunity. *International Immunology* 2005;17:1–14.





## 2 Tumoren und tumorartige Läsionen der Mundschleimhaut

*Peter A. Reichart*

### Kapitel 2

Der Begriff Tumor ist unspezifisch und bedeutet „Schwellung“. Um eine wachsende Neubildung zu beschreiben, eignet sich eher der Begriff Neoplasie. Es hat sich allerdings der Begriff Tumor etabliert, um neoplastische Veränderungen zu beschreiben. Zu unterscheiden sind gutartige (benigne) und bösartige (maligne) Tumoren (Neoplasien). Die benigne Neoplasie ist gekennzeichnet durch geregeltes Wachstum einer Zellpopulation. Eine benigne Neoplasie weist meist eine Kapsel auf. Metastasen bilden sich nicht. Malignes Wachstum einer Neoplasie ist gekennzeichnet durch unregelmäßige Proliferation einer Zellpopulation, die die Ähnlichkeit mit ihrer Mutterzelle weitgehend verloren hat. Das Wachstum ist infiltrativ und destruktiv. Hauptkriterium des malignen Wachstums ist die Bildung von Metastasen in die loco-regionalen Lymphknoten und in andere Organsysteme (Lunge, Gehirn, Knochen u. a.). Für manche Tumorarten, wie z. B. für das Ameloblastom, wird auch von semi-maligner Wachstumstendenz gesprochen. Grundsätzlich ist ein solcher Tumor benigne, er bildet in der Regel keine Metastasen. Lokale Destruktion und Infiltration ist dagegen ein bezeichnendes Kriterium semi-maligner Tumorentitäten.

### 2.1 Tumoren und tumorartige Läsionen mesenchymalen Ursprungs

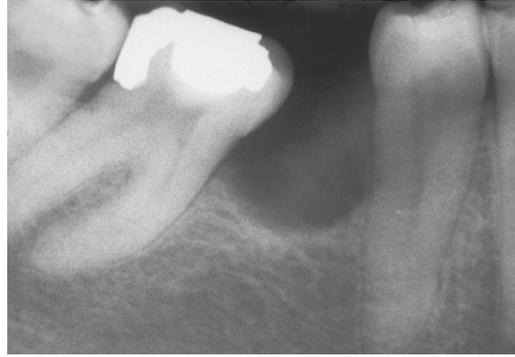
Tumoren, Neoplasien und tumorartige Läsionen mesenchymalen Ursprungs der Mundschleimhaut entstehen aus Binde-, Nerven-, Fett-, Muskelgewebe oder aus Blut- oder Lymphgefäßen.

#### 2.1.1 Fibrome und fibromatöse Läsionen

In der Mundhöhle sind echte Fibrome extrem selten, können aber nicht von nicht neoplastischen fibrösen hyperplastischen Läsionen unterschieden werden. Sogenannte Fibrome können mit Neurofibromen oder Fibrosarkomen verwechselt werden. Die meisten fibrösen Läsionen der Mundhöhle sind gutartig.



**Abb. 2-1** Fibröse Epulis mit kleiner, traumabedingter Ulzeration zwischen Zahn 45 und 47.



**Abb. 2-2** Röntgenologisch findet sich eine schüsselförmige Erosion im betroffenen Bereich.



**Abb. 2-3** Große fibröse Epulis im rechten Oberkiefer.



**Abb. 2-4** Ausgedehnte fibröse Epulis im Bereich des rechten Unterkiefers.

### 2.1.1.1 Fibröse Epulis, Prothesenreizfibrom (Prothesenhyperplasie) und andere fibröse Neubildungen

Definition: Hyperplastische fibröse Neubildungen, die durch chronische Irritation (Mikrotraumata) entstehen.

#### *Epidemiologie*

Orale hyperplastische fibröse Neubildungen sind die häufigsten Neubildungen im Bereich der Mundhöhle.

#### *Lokalisation*

Die fibröse Epulis (Abb. 2-1 bis 2-4) (Epulis; gr: „auf dem Zahnfleisch sitzend“) sowie protheseninduzierte Hyperplasien sind vorwiegend am zahntragenden oder zahnlosen Alveolarfortsatz lokalisiert. Sogenannte „fibroepitheliale Polypen“ (Hyperplasien) sind vorwiegend an der Wangenschleimhaut und am Zungenrand zu finden.



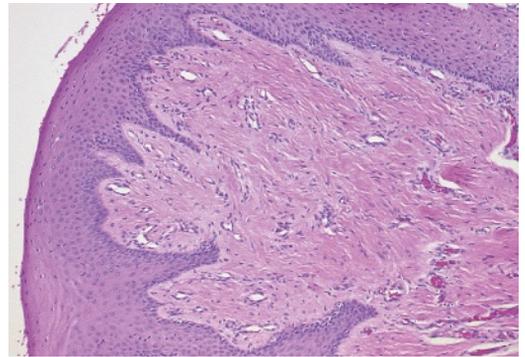
**Abb. 2-5** Sogenanntes „Fibrom“ der Wange (fibroepithelialer Polyp).



**Abb. 2-6** Fibroepithelialer Polyp im Bereich der linken Unterlippe.



**Abb. 2-7** Im Bereich des Oberkiefer vestibulums liegen prothesenbedingte, lappenförmige Reizhyperplasien vor. Diese sind teilweise ulzeriert.



**Abb. 2-8** Histopathologisches Bild einer fibrösen Reizhyperplasie. Das parakeratinisierte Oberflächenepithel hat zum Teil längere Retefortsätze ausgebildet. Das subepitheliale Bindegewebe besteht aus dichten Bündeln kollagener Fasern.

### *Klinik*

Klinisch imponieren rosafarbene Knoten oder „lappenartige“ Reizhyperplasien (Abb. 2-5 bis 2-7). In vielen Fällen liegen Ulzerationen vor. Protheseninduzierte Hyperplasien bilden sich an Prothesenrändern, gelegentlich aber auch in der Mitte des Gaumens (papilläre Hyperplasie).

### *Histopathologie*

Alle genannten Varianten bestehen aus Bündeln kollagener Fasern ohne Kapselbildung. Das Mundschleimhautepithel kann leicht verbreitert sein (Abb. 2-8). Protheseninduzierte Hyperplasien zeigen meist keine Entzündungszeichen, es sei denn, Ulzerationen liegen vor. Fibröse Epuliden können dystrophische Kalzifizierung und Knochenbildung aufweisen.

### *Differenzialdiagnose*

Riesenzellfibrome, pyogene Granulome oder periphere Riesenzellepuliden (Riesenzellgranulome) kommen differenzialdiagnostisch infrage.

*Therapie und Prognose*

Die chirurgische Entfernung der fibrösen Epulis sowie der protheseninduzierten Hyperplasie ist notwendig. Rezidive treten auf, insbesondere wenn keine Erneuerung der Prothese bzw. eine Verbesserung des Prothesensitzes durchgeführt wird.

**2.1.1.2 Riesenzellfibrom**

**Definition:** Das Riesenzellfibrom (RZF) ist eine häufige Variante der fibrösen Epuliden.

*Epidemiologie*

60 % entwickeln sich in den ersten drei Lebensdekaden. 60 % der RZF treten bei Frauen mit einem mittleren Lebensalter von 26 Jahren auf.

*Lokalisation*

Die Gingiva des Unterkiefers ist am häufigsten betroffen (50 %).

*Klinik*

Das RZF ist meist gestielt. Die Oberfläche ist häufig (60 %) warzenähnlich oder knotig.

*Histopathologie*

Es finden sich vor allem Riesenfibroblasten sowie ein ausgeprägter Kapillarreichtum.

*Therapie und Prognose*

Das RZF ist gutartig und bedarf einer ausreichenden Exzision.

**2.1.1.3 Pyogenes Granulom**

**Definition:** Pyogene Granulome sind schnell aufschießende, reaktive, leicht blutende Gewebsformationen.

*Epidemiologie*

Pyogene Granulome sind weit seltener als fibröse oder fibromatöse Veränderungen.

*Lokalisation*

Orale pyogene Granulome treten meist an den Zahnfleischrändern auf, können aber auch andere Regionen wie die Wangenschleimhaut betreffen.

*Klinik*

Klinisch erscheinen pyogene Granulome als rote, weiche Gewebsproliferationen (Abb. 2-9).

*Histopathologie*

Pyogene Granulome bestehen aus einem lockeren, ödematösen und muzinösen Stroma mit einer Vielzahl von dünnwandigen Blutgefäßen. Leukozyteninfiltration ist typisch. Die Vielzahl der Gefäße hat zu der Bezeich-





**Abb. 2-9** Pyogenes Granulom zwischen den mittleren Schneidezähnen des Oberkiefers bei einer schwangeren Frau.

nung Granuloma teleangiectaticum geführt. Echte Granulome findet man jedoch nicht.

#### *Therapie*

Exzision.

#### **2.1.1.4 Schwangerschaftsepulis**

**Definition:** Während der Schwangerschaft besteht die Tendenz zur Bildung einer proliferativen Gingivitis oder eines pyogenen Granuloms an der Gingiva. Die Schwangerschaftsepulis bildet sich vorwiegend in den letzten beiden Trimestern.

#### *Histopathologie*

Das histologische Bild ist identisch mit dem des pyogenen Granuloms.

#### *Therapie*

Gingivahyperplasie während der Schwangerschaft sollte durch sorgfältige Mundhygiene behandelt werden. Bleibt eine Schwangerschaftsepulis nach Geburt bestehen, sollte diese exzidiert werden.

#### **2.1.1.5 Riesenzellepulis**

(Früher auch als peripheres reparatives Riesenzellgranulom bezeichnet)

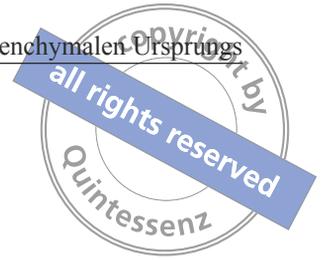
**Definition:** Die Riesenzellepulis (RZE) ist unbekannter Ätiologie, entwickelt sich allerdings in Beziehung zum Zahnsystem. Ursprung sind möglicherweise die für die Resorption der Milchzähne verantwortlichen Riesenzellen.

#### *Epidemiologie*

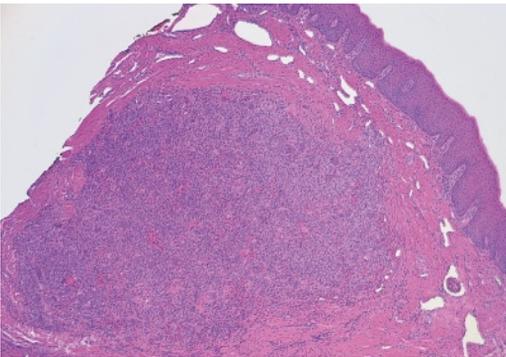
Die RZE ist seltener als andere fibromatöse Läsionen der Mundhöhle.

#### *Lokalisation*

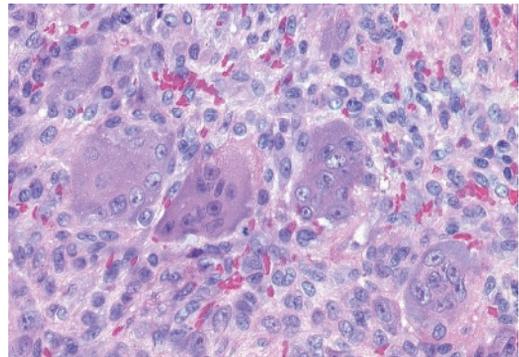
Die RZE findet sich häufiger in Bezug zu den Zähnen des Oberkiefers. Die zweite und dritte Lebensdekade ist besonders betroffen.



**Abb. 2-10** Peripheres Riesenzellgranulom im Bereich des linken Unterkiefers. Die blau-violette Färbung ist typisch. Übersichtsaufnahme eines peripheren Riesenzellgranuloms mit unauffälligem deckendem Epithel. Die eigentliche Läsion ist von einem Bindegewebsaum umgeben. Im Zentrum finden sich vielkernige Riesenzellen in einem vaskulären Stroma.



**Abb. 2-11** Übersichtsaufnahme eines peripheren Riesenzellgranuloms mit breitem Bindegewebsbereich um das eigentliche Riesenzellgranulom.



**Abb. 2-12** Hohe Vergrößerung der vielkernigen Riesenzellen. Dazwischen finden sich extravasale Erythrozyten.

### *Klinik*

Die RZE sitzt meist breitbasig auf und weist eine glatte Oberfläche auf. Die Farbe ist blau-rot, die Konsistenz ist weich (Abb. 2-10).

### *Histopathologie*

Die RZE scheint aus dem Parodontium hervorzugehen. Es finden sich vielkernige Riesenzellen in einem vaskulären Stroma aus Spindelzellen. Das histologische Bild der RZE unterscheidet sich nicht vom Riesenzellgranulom des Kieferknochens oder dem Hyperparathyreoidismus (Abb. 2-11 und 2-12).

### *Therapie*

Sorgfältige Exzision und Kürettage des darunterliegenden Knochens ist notwendig, um mögliche Rezidive zu verhindern. Diese sind relativ häufig. Bei mehrfachen Rezidiven ist die Entfernung des verursachenden Zahnes zu erwägen.

#### **2.1.1.6 Fibromatosen der Gingiva**

Fibromatosen der Gingiva sind den fibro-proliferativen Erkrankungen zuzuordnen.



**Abb. 2-13** Große, symmetrische Fibromatose des Oberkiefers.



**Abb. 2-14** Ausgeprägte Gingivahyperplasie des Oberkiefers bei Phenytoineinnahme.



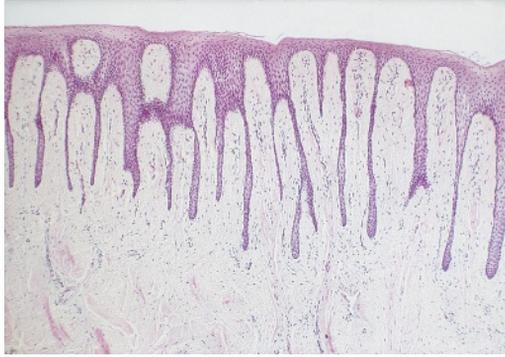
**Abb. 2-15** Ausgeprägte Gingivahyperplasie bei Zustand nach Herztransplantation und Immunsuppression (Sandimmun®).

Definition: Die Fibromatosen der Gingiva unterscheiden sich von sonstigen Fibromatosen (fibröse Epuliden etc.). Sie treten familiär auf oder in Verbindung mit Medikamenten wie Phenytoin, Cyclosporin, Nifedipin oder anderen Kalziumkanalblockern.

### Klinik

*Familiär auftretende Gingivafibromatosen* (meist autosomal dominant vererbt) finden sich generalisiert und können auch die erste Dentition betreffen (Abb. 2-13). Häufig sind alle Zähne unter Massen von Fibromatosen „begraben“. Die Fibromatose erstreckt sich auch meist auf den Alveolarfortsatz. Andere Symptome wie Akromegalie, Hypertrichose oder Epilepsie und Geistesstörungen können auftreten.

*Medikamenteninduzierte Gingivafibromatosen* (Gingivahyperplasie) sind meist mit schlechter Mundhygiene assoziiert. Die Interdentalpapillen sind vorwiegend betroffen. Die Stippelung der Gingiva ist betont, sodass der Eindruck der Textur einer Orangenschale entstehen kann (Abb. 2-14 und 2-15).



**Abb. 2-16** Histopathologisches Bild einer Gingivahyperplasie mit charakteristischen, weit in die Tiefe reichenden Ausläufern des Epithels.

## Kapitel 2

### *Histopathologie*

Die Formen der Gingivahyperplasie sind gekennzeichnet durch dichte Kollagenbündel, begleitet von Verlängerung der Reteleisten, die zum Teil lange Ausläufer bilden (Abb. 2-16). Das histologische Bild der familiären und erworbenen medikamentenassoziierten Hyperplasien ist identisch.

### *Differenzialdiagnose*

Gingivale Fibromatosen und Hyperplasien sind von Schwellungen, verursacht durch akute Leukämien, zu unterscheiden! Diese sind gekennzeichnet durch Hyperplasie, Blutungen und Nekrosen.

### *Therapie*

Sorgfältige Mundhygiene ist Grundlage zur Vermeidung der Entstehung von Gingivahyperplasien. Meist sind Gingivektomien, auch wiederholt, notwendig, insbesondere aus kosmetischen Gründen. Bei familiären Gingivahyperplasien sollte bis zum Abschluss der Pubertät gewartet werden.

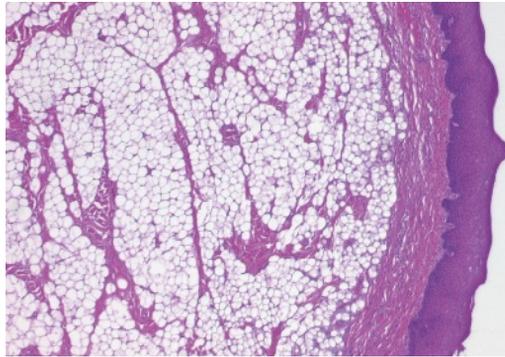
## 2.1.2 Tumoren des Nervengewebes

Tumoren der Mundschleimhaut aus Nervengewebe sind selten. Infrage kommen traumatische Neurome, Schwannome, das Neurofibrom, das plexiforme Neurofibrom sowie die Neurofibromatose von Recklinghausen.

Maligne neurogene Tumoren umfassen den malignen peripheren Nervenscheidentumor (MPNST) und das Neurofibrosarkom. Details zu diesen seltenen Tumoren der Mundschleimhaut sind entsprechenden Lehrbüchern zu entnehmen.

## 2.1.3 Tumoren des Fettgewebes

Tumoren des Fettgewebes der Mundschleimhaut sind das Lipom und das Liposarkom. Beide, insbesondere das Liposarkom, sind selten.



**Abb. 2-17** Submuköses Lipom mit den charakteristischen Fettzellen und schmalen Bindegewebssepten.

### 2.1.3.1 Lipom

**Definition:** Lipome der Mundhöhle gehen meist aus Fettgewebe der Wange hervor.

#### *Klinik*

Lipome erscheinen als weiche, fluktuierende Schwellungen mit einer gelblichen Farbe, insbesondere wenn sie submukös liegen.

#### *Histopathologie*

Lipome bestehen aus reifen Fettzellen, die von einer Bindegewebskapsel umgeben sind (Abb. 2-17). Treten gehäuft Fibroblasten auf, wird von Fibrolipomen gesprochen.

#### *Therapie*

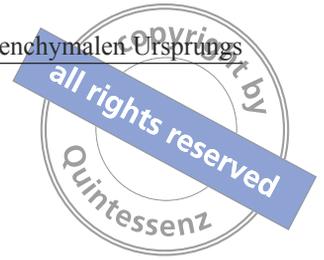
Exzision.

## 2.1.4 Tumoren des Muskelgewebes

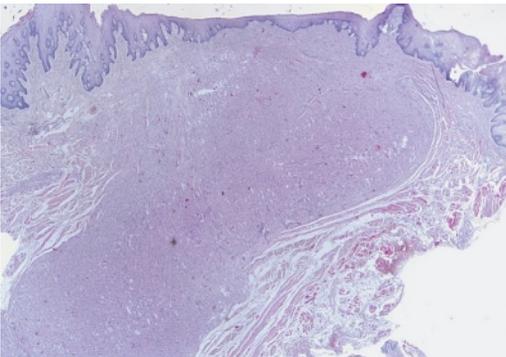
Tumoren des Muskelgewebes in der Mundschleimhaut und den Weichgeweben der Mundhöhle sind äußerst selten. Infrage kommen Rhabdomyome, Rhabdomyosarkome (diese gehen aus quergestreifter Muskulatur hervor) sowie Leiomyome und Leiomyosarkome (diese gehen aus glatter Muskulatur hervor). Weitergehende Informationen sind entsprechenden Lehrbüchern zu entnehmen.

### 2.1.4.1 Granularzelltumor („Granularzelliges Myoblastom“)

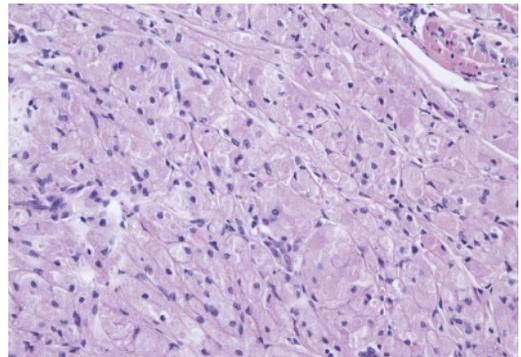
**Definition:** Der Granularzelltumor wurde früher als granularzelliges Myoblastom bezeichnet und als eine degenerative Form einer Muskelkrankung angesehen. Der Ursprung wird aufgrund von ultrastrukturellen Untersuchungen und immunhistochemischen Färbungen (neuronenspezifische Enolase, S-100 Protein u. a.) in Schwannzellen oder deren Vorläufern vermutet.



**Abb. 2-18** Granularzelltumor am Zungenrücken in typischer Lokalisation.



**Abb. 2-19** Übersichtsaufnahme eines Granularzelltumors der Zunge. Das Epithel zeigt Tendenz zur pseudoepitheliomatösen Hyperplasie (oben links). Der eigentliche Tumor liegt zwischen Epithel und Zungenmuskulatur.



**Abb. 2-20** Die Granularzellen sind eosinophil und PAS-positiv. Häufig sind die Granula so fein, dass sie kaum sichtbar werden. Zellmembranen sind deutlich erkennbar.

### *Epidemiologie*

Erwachsene zwischen 30 und 60 Jahren sind hauptsächlich betroffen.

### *Klinik*

Charakteristisch sind kleine, feste Schwellungen unmittelbar unter der Oberfläche des Zungenepithels (Abb. 2-18). Wenn sie in der Mitte der Zunge auftreten, können sie mit der Glossitis rhombica mediana verwechselt werden.

### *Histologie*

Die großen, granulohaltigen Zellen stehen oft in Verbindung zu Muskelfasern. Die Granula sind eosinophil und PAS-positiv. Das deckende Epithel zeigt häufig eine pseudo-epitheliomatöse Hyperplasie, die als Karzinom fehlgedeutet werden kann (Abb. 2-9 und 2-20).

### *Therapie*

Granularzelltumoren werden exzidiert, können aber rezidivieren.



**Abb. 2-21** Kavernöses Hämangiom der Zungenspitze.

### 2.1.4.2 Kongenitale Granularzellepulis

**Definition:** Diese seltene Entität findet sich an den zahnlosen Alveolarfortsätzen von Neugeborenen. Sie treten meist bei neugeborenen Mädchen auf (80 %).

#### *Histopathologie*

Es finden sich Granularzellen in einem Kapillarnetz. Die Zellen sind S-100-negativ, aber positiv für myogene Marker wie Myosin und Aktin.

#### *Therapie*

Die Therapie besteht in der Exzision. Auch bei inkompletter Exzision treten keine Rezidive auf. Die kongenitale Granularzellepulis wird daher als Hamartom angesehen.

## 2.1.5 Tumoren aus Blut- oder Lymphgefäßen

### 2.1.5.1 Hämangiom

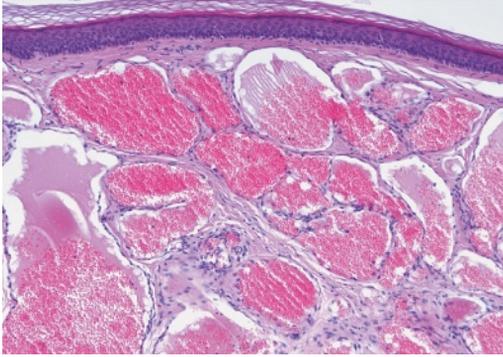
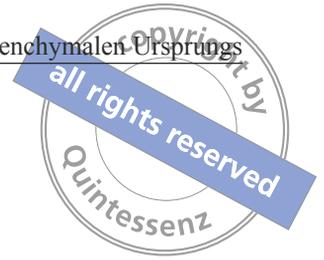
**Definition:** Die meisten Hämangiome sind Hamartome der Blutgefäße. Sie treten entweder kongenital auf, meist in Form des kapillären Typs (vaskulärer Naevus) oder als kavernöse Form. Diese nimmt im Laufe des Lebens an Größe zu.

#### *Epidemiologie*

Orale Hämangiome sind relativ selten. Vaskuläre Naevi treten auch als Sturge-Weber-Syndrom auf. Dieses ist gekennzeichnet durch eine Angiomatose im Bereich des Nervus trigeminus. In der Vollaussprägung können Epilepsie, Hemiparese und geistige Retardierung hinzukommen.

#### *Klinik*

Hämangiome sind flache oder vorgewölbte, weiche, blau-rote Läsionen, die charakteristischerweise unter Druck ablassen (Abb. 2-21). Ausgedehnte Hämangiome, meist des kapillären Typs, können zur Makroglossie führen. Hämangiome können auch intraossär vorkommen.



**Abb. 2-22** Kavernöses Hämangiom mit großen, blutgefüllten Räumen, umgeben von endothelialen Zellsepten.

## Kapitel 2

### *Histopathologie*

Kapilläre Hämangiome zeigen eine Vielzahl von Kapillaren. Kavernöse Hämangiome bestehen aus dilatierten, blutgefüllten, vaskulären Räumen, die mit Endothel ausgekleidet sind (Abb. 2-22).

### *Therapie und Prognose*

Angeborene Hämangiome haben die Tendenz zur Spontanregression. Mit zunehmendem Alter tritt diese nicht mehr auf. Große kavernöse Hämangiome können durch Embolisierung verödet werden. Präoperative Angiografie ist zur Identifikation zuführender Gefäße unumgänglich. Kleine kapilläre Läsionen können mit Kryotherapie oder mittels Injektion sklerosierender Agenzien therapiert werden. Auch Laserchirurgie ist anwendbar.

### **2.1.5.2 Lymphangiom**

**Definition:** Lymphangiome entstehen aus Lymphgefäßen und können wie Hämangiome oberflächlich oder tiefgelegen, kapillär oder kavernös sein.

### *Epidemiologie*

Lymphangiome sind seltener als Hämangiome.

### *Klinik*

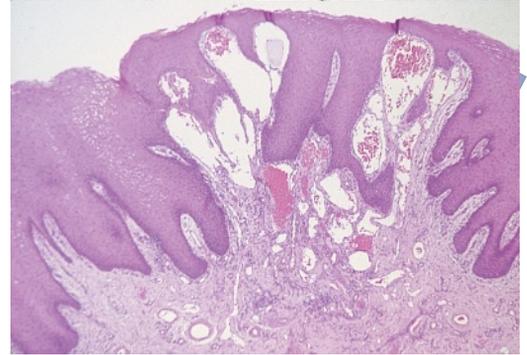
Oberflächlich gelegene Lymphangiome erscheinen blass oder rosarot und durchscheinend und haben oft eine kleinknotige Oberfläche. Nach Traumatisierung können sie durch Einblutung in die lymphatischen Räume dunkler erscheinen. Tiefer gelegene Lymphangiome betreffen insbesondere die Zunge oder die Lippen (Abb. 2-23).

### *Histopathologie*

Lymphangiome unterscheiden sich histopathologisch kaum von hämangiomatösen Veränderungen. Sie bestehen aus kapillären oder kavernösen lymphatischen Gefäßen, die leer erscheinen oder mit einem eosinophilen Material gefüllt sind (Abb. 2-24).



**Abb. 2-23** Großes Lymphangiom des Mundbodens. Die Rotfärbung ist zurückzuführen auf einen höheren Gehalt an Erythrozyten der mit Lymphe gefüllten Hohlräume.



**Abb. 2-24** Histopathologisches Bild eines oralen Lymphangioms. Ausgedehnte Lymphkanäle und Hohlräume liegen zum Teil unmittelbar unter dem Epithel.

### *Therapie und Prognose*

Kleine Lymphangiome bedürfen meist keiner Therapie. Die lymphangiomatöse Makroglossie dagegen bedarf chirurgischer Verkleinerung.

### **2.1.5.3 Kaposi-Sarkom**

Definition: Kaposi-Sarkome (KS) sind lokal aggressive Tumoren der Haut und Schleimhaut. Lymphknoten und viszerale Organe können ebenfalls betroffen sein. Assoziation mit dem humanen Herpesvirus Typ 8 (HHV-8) ist eindeutig.

### *Epidemiologie*

Vier verschiedene klinische und epidemiologische Varianten des KS sind bekannt: 1. das klassische KS, welches vorwiegend bei älteren Männern aus Osteuropa und dem Mittelmeerraum auftritt, 2. das endemische KS in Afrika (ohne HIV-Infektion), 3. das iatrogene KS, welches nach Organtransplantation und Immunsuppression auftritt, und 4. das AIDS-assoziierte KS, welches sich vorwiegend bei HIV-1-Infizierten, vor allem homo- und bisexuellen Männern findet.

### *Ätiologie*

Das KS entsteht aufgrund eines Zusammenspiels von HHV-8, immunologischen, genetischen und Umweltfaktoren.

### *Lokalisation*

Das KS tritt typischerweise an der Haut auf. In der Mundhöhle findet sich das KS vorwiegend am Gaumen, der Gingiva und der Zunge.

### *Klinik*

Das klassische orale KS ist gekennzeichnet durch blaurote oder rötlich-blaue bis braune Flecken, die sich in große Tumormassen entwickeln. Diese haben die Tendenz zur Ulzeration. Schmerzen bestehen nicht, nur bei Sekundärinfektion. Das AIDS-assoziierte KS ist die aggressivste Form aller KS-Typen (Abb. 2-25 und 2-26).

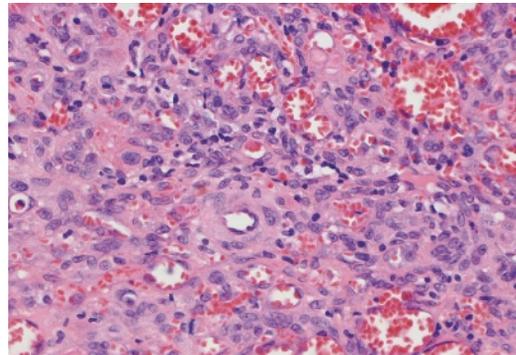
## Kapitel 2



**Abb. 2-25** Ausgedehntes Kaposi-Sarkom des rechten Gaumens.



**Abb. 2-26** Beginnendes Kaposi-Sarkom des rechten Oberkieferalveolarfortsatzes.



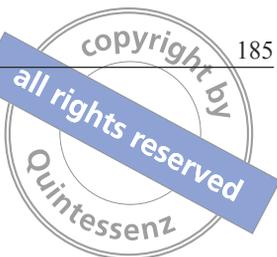
**Abb 2-27** Kaposi-Sarkom. Dilatierte Gefäßräume mit Endothelauskleidung. Darüber hinaus findet sich interstitielle Blutung (extravasale Erythrozyten) sowie angioblastische und Bindegewebsproliferation.

### *Histopathologie*

Alle Varianten des KS sehen histopathologisch identisch aus. Das KS hat seinen Ursprung in Endothelzellen. Es ruft eine floride angiomatoide Proliferation hervor, die zu Beginn Ähnlichkeit mit Granulationsgewebe hat. Es finden sich schlitzartige Gefäßräume mit perivaskulärer Proliferation meist spindelförmiger Zellen. Mitosen sind häufig. Darüber hinaus findet sich Extravasation von Erythrozyten und Ablagerung von Hämosiderin. Nekrosen können auftreten (Abb. 2-27).

### *Therapie und Prognose*

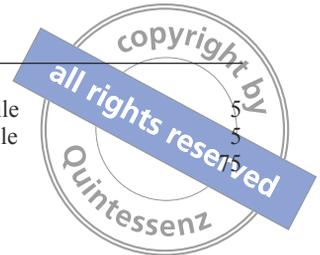
Beim AIDS-assoziierten Kaposi-Sarkom wurden verschiedene Therapien angewendet (Chemotherapie,  $\alpha$ -Interferon, Radiotherapie). Mit der Gabe einer hochaktiven antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion ist die Häufigkeit des KS zurückgegangen. Patienten mit oralem KS, die keine hochaktive antiretrovirale Therapie erhalten, haben eine hohe Sterberate.

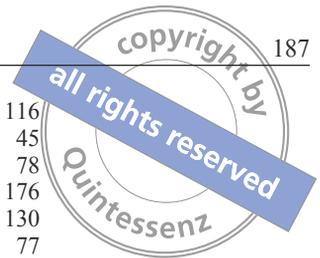


# Sachregister

<b>A</b>		Carcinoma in situ	30, 34
AIDS	23, 43, 71 ff	Cheilitis granulomatosa	78
Abszess	2	Chemokine	7 ff
Acanthosis nigricans	68	Chemokin-Rezeptor	9, 71
Adenoid-zystisches Karzinom	100	Chemolumineszenz	29
Adenomatoid odontogener Tumor	134	Cherubismus	151
Adenom		Cholesterinkristalle	115 ff
– Basalzell-	98	Chondrosarkom	173
– pleomorphes	95	Civatte-Bodies	55
Akantholyse	60	CO <sub>2</sub> -Laserchirurgie	29, 32, 49
Alkohol	28, 35, 38	Condyloma acuminatum	49
Amalgamtätowierung	44		
Ameloblastisches Fibrodentinom	136, 138	<b>D</b>	
Ameloblastisches Fibrom	136	Dentinogener Geister- oder	
Ameloblastisches Fibroodontom	136	Schattenzelltumor	142
Ameloblastisches Fibrosarkom	150	Dermatitis herpetiformis	68
Ameloblastisches Karzinom	149, 150	Desmoplasie	39, 125
Ameloblastom		Desmoplastisches Ameloblastom	
– desmoplastisches	123		123
– extraossäres bzw. peripheres	126	Diabetes mellitus	84
– metastasierendes	130	Ductus-incisivus-Zyste	114
– solides bzw. multizystisches	123	Dysplasie	
– unizystisches	127	– epitheliale	26, 29, 31
Amyloidose	176	– fibröse	163
Aneurysmatische Knochenzyste	168	– Kriterien	31
Arthritis, rheumatoide	93	– zemento-ossäre	165
Autoimmunerkrankung	59 ff, 93		
Autolyse	84	<b>E</b>	
Azinuszellkarzinom	101	EBV	26, 42, 72, 83
		Einfache Knochenzyste	169
<b>B</b>		Empyem	2
Basalzelladenom	98	Entzündlich bedingte Zysten	115
Bence-Jones-Proteinurie	175	Entzündungen	
Biopsie	29, 39, 84	– eitrig	2
Bisphosphonat-assoziierte		– fibrinöse	2
Nekrose des Kieferknochens	158	– granulierende	2
Botryoide odontogene Zyste	108	– granulomatöse	3
Bürstenbiopsie	29	– hämorrhagische	2
		– Pathophysiologie	6 ff
<b>C</b>		– pseudomembranöse	2
Candida albicans	26, 29, 31, 64	– seröse	2
Candidiasis		Epidermolysis bullosa	65
– erythematöse	35	Epithelhyperplasie	29
– hyperplastische	26	Epstein-Barr-Virus (EBV)	26, 42, 72, 83
– pseudomembranöse	26	Epstein-Perlen	109

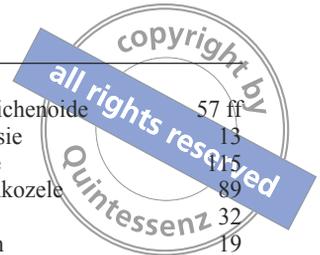
Epulis		– eosinophile	5
– fibröse	12	– neutrophile	5
– Granularzell-	21	Gummen	
– Riesenzell-	15		
– Schwangerschafts-	15		
Erbblindung	61	<b>H</b>	
Erdbeer-Gingivitis	79	Haarleukoplakie	26, 42 ff
Eruptionszyste	103 ff	Hämangiom	
Erythroleukoplakie	28, 34	– kapilläres	21
Erythroplakie	34 ff	– kavernöses	21, 171
– homogene	34	Heerfordt-Syndrom	77
– inhomogene	34	Hepatitis	69 ff
Ewing-Sarkom	174	Herpes-simplex-Viren (HSV)	29
Extraossäres bzw. peripheres		HHV-8	23
Ameloblastom	126	HIV-1	23
Extravasationsmukozele	88	HIV-Infektion	24, 42, 49, 71 ff
		HPV	29, 38, 48
		HSV	29
		Humane Papillomaviren (HPV)	29, 38, 48
<b>F</b>		Humanes Herpesvirus (HHV)	23, 71
Fibroepithelialer Polyp	12, 13	Hutchinson-Trias	74
Fibrodentinom, ameloblastisches	136, 138	Hyperkeratose	29
Fibrom	11	Hyperparathyreoidismus	154 ff
– ameloblastisches	136	Hyperplasie	29
– odontogenes	144	Hyposalivation	92
– orales submuköses	47		
– ossifizierendes	161		
– Riesenzell-	14		
Fibroodontom, ameloblastisches	136	<b>I</b>	
Fibrosarkom, ameloblastisches	150	IgA-Erkrankung, lineare	59, 68
Fibröse Dysplasie	163	Immunglobulin-Leichtketten	175
Fokale epitheliale Hyperplasie	50	Immunkompromittierung	29, 42
Follikuläre Zyste	103	Innenohrschwerhörigkeit	74
Formaldehyd	84	Interleukine	8
Friktionskeratose	26		
		<b>K</b>	
<b>G</b>		Kalzifizierender epithelialer	
Geisterzelltumor, dentinogener	142	odontogener Tumor	132
Gingivafibromatosen	16 ff	Kalzifizierende odontogene Zyste	112
Gingivahyperplasie,		Kaposi-Sarkom	
medikamenteninduzierte	17	– AIDS-assoziiertes	23, 72
Gingivazyste	109	– endemisches	23
Glanduläre odontogene Zyste	110	– iatrogenes	23
Globulomaxilläre Zyste	118	– klassisches	23
Gorlin-Goltz-Syndrom	134	Karzinom	
Gorlin-Zyste	144	– adenoid-zystisches	100
Graft-versus-Host-Reaktion	57	– ameloblastisches	149, 150
Granularzellepulis	21	– Azinuszell-	101
Granularzelltumor	19	– Carcinoma in situ	30
Granulomatose		– mukoepidermoides	99
– orofaziale	78	– odontogenes	149
– Wegener-	79	– Speichelgang-	101
Granulom, pyogenes	14	– verruköses	41
Granulozyten		Keratinisierende/kalzifizierende	
– basophile	5	odontogene Zyste	112



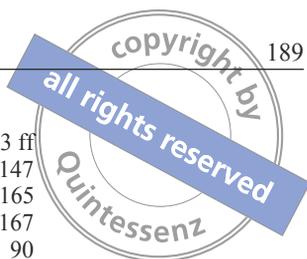


Keratitis parenchymatosa	74	Matrix-Metalloproteinasen	116
Keratoconjunctivitis sicca	93	Melanom, malignes	45
Keratosi follicularis	68	Melkersson-Rosenthal-Syndrom	78
Keratozyste, odontogene	106	Metastasen, ossäre	176
Keratozystischer odontogener Tumor	106	Metastasierendes Ameloblastom	130
Kieferknochennekrose	158	Morbus Boeck	77
Knochenzyste		Morbus Behçet	68
– aneurysmatische	168	Morbus Crohn	76
– einfache	169	Morbus Darier	68
Koilozyten	43, 48 ff	Morbus Gardner	170
Konditionen, präkanzeröse	46	Morbus Heck	50
Konjunktivitis	62	Morbus Paget	156
Kryochirurgie	32	Morbus Reiter	63, 68
Küttner-Tumor	92	MPNST	18
		Mukoepidermoides Karzinom	99
		Mukozele	88
		Multiples Myelom	175
<b>L</b>		Mumps	90
Landkartenzunge	63, 85	Mundtrockenheit	92
Laterale Parodontalzyste	108	Mycobacterium tuberculosis	73, 91
Leiomyom	19	Myelom, multiples	175
Leiomyosarkom	19	Myoepitheliom	97
Leukämie	80 ff	Myxofibrom, odontogenes	145
Leukoplakie	25 ff	Myxom, odontogenes	145
– Candida-assoziierte	26		
– homogene	27	<b>N</b>	
– idiopathische	26	Naevus	44
– inhomogene	28	Nasolabiale Zyste	114
– maligne Transformation	31	Nasopalatinale Zyste	114
– proliferativ verruköse	28, 32 ff	Nekrose des Kieferknochens,	
– verruköse	28	Bisphosphonat-assoziierte	158
Leukozyten	6 ff, 80 ff	Neoplasien	11
Lichen planus	26	Neurofibrom	18
– atrophischer	35	Neurofibromatose von	
– oraler	47, 53 ff	Recklinghausen	18
Lichenoide Reaktion	57 ff	Neurofibrosarkom	18
Lineare IgA-Erkrankung	59, 68	Neurom, traumatisches	18
Lipom	19	NFKB	9
Liposarkom	18	Nicht odontogene Zysten	103
Löfgren-Syndrom	77	Nikolski-Zeichen	59
Lues	74 ff		
Lupus erythematoses	35, 47, 64 ff	<b>O</b>	
– diskoider	25	Odontoameloblastom	125, 139
Lymphangiom	22	Odontogene Keratozyste	106
Lymphom	82 ff	Odontogene Zysten	103 ff
Lymphomrisiko	65, 72, 93	Odontogener Plattenepithel-Tumor	131
Lymphozyten	6, 80 ff	Odontogener Primordiantumor	138
		Odontogenes Fibrom	144
<b>M</b>		Odontogenes Karzinom	149
Makroglossie	21, 23, 175	Odontogenes Myxofibrom	145
Malassez-Epithelreste	108, 115, 182	Odontogenes Myxom	145
Maligne Transformation	26, 28, 31, 34, 56	Odontoide	141, 142
Malignes Melanom	45	Odontom	139
Mason und Chisholm, Grading nach	93	OPML	25

Orale submuköse Fibrose	25, 47	Reaktionen, lichenoid	57 ff
Oraler Lichen planus	47, 53 ff	Reizhyperplasie	13
Orofaziale Granulomatose	78	Residualzyste	115
Orthokeratinisierte odontogene Zyste	113	Retentionsmukozele	89
Ossäre Metastasen	176	Retinoide	32
Osseointegration	179	Rhabdomyom	19
Ossfizierendes Fibrom	161	Rhabdomyosarkom	19
Osteitis deformans	156	Riesenzellepulis	15
Osteoblasten	151	Riesenzellfibrom	14
Osteodystrophia deformans	156	Riesenzellgranulom, zentrales	167
Osteogenesis imperfecta	152	Riesenzellläsion	167
Osteoklasten	151	Rushton-bodies	117
Osteom	170		
Osteomalazie	154	<b>S</b>	
Osteomyelitis		Sarkoidose	77
– akute	160	Schattenzelltumor	142
– chronische	160	Schleimhautpemphigoid, vernarbendes	61
Osteonekrose	158	Schwangerschaftsepulis	15
Osteoporose	156	Schwannom	18
Osteoradionekrose	159	Sialadenitis	90 ff
Osteosarkom	171	– chronische	92
		– eitrig	91
<b>P</b>		– tuberkulöse	91
p53-Mutation	34	Sialolithiasis	87
Papillome	47	Sjögren-Syndrom	93
Paradentale Zyste	119	Smoker's palate	33
Parathormon	154	Solides bzw. multizystisches Ameloblastom	123
Parodontalzyste, laterale	108	Speichelgangkarzinom	101
Parotitis epidemica	90	Speichelstein	87
Pemphigoid	35, 60 ff	Squamöser odontogener Tumor	131
Pemphigus	35, 59 ff	Stevens-Johnson-Syndrom	66
Periimplantitis	182	Stomatitis, protheseninduzierte	35
Phlegmone	2	Syphilis	74 ff
Photodynamische Therapie	32		
Pindborg-Tumor	132	<b>T</b>	
Plasmozytom	175	Tabak	26 ff, 38
Platteneithelkarzinom, orales	35 ff	TNF	9
Platteneithelpapillom	47	Therapie, photodynamische	32
Pleomorphes Adenom	95	Toll-like-Rezeptor	9
PNET	174	Toluidinblau-Färbung	29
Polyp, fibroepithelialer	12	Tonnenzähne	74
Präkanzeröse Konditionen	46	Transformation, maligne	26, 28, 31, 34, 56
Prothesenhyperplasie	12	Treponema pallidum	74
Prothesenreizfibrom	12	Tuberkulose	72
Pseudozyste	88, 168	Tumor	
Psoriasis	63	– adenomatoid odontogener	134
Pyogenes Granulom	14	– benigner	11
Pyostomatitis vegetans	68	– Geisterzell-	142
		– Granularzell-	19
<b>R</b>		– kalzifizierender epithelialer odontogener	132
Rachitis	153		
Radikuläre Zyste	115		
Rauchergaumen	26, 33 ff		



– keratozystischer odontogener		<b>Z</b>	
– Küttner-	106	Zahnzysten	103 ff
– maligner	92	Zementoblastom	147
– Pindborg-	11	zement-ossäre Dysplasie	165
– Schattenzell-	130	Zentrales Riesenzellgranulom	167
– squamöser odontogener	142	Ziegenpeter	90
– Warthin-	131	Ziehl-Neelsen-Färbung	73
	96	Zystadenolymphom	96
		Zyste	
		– botryoide odontogene	108
		– Ductus-incisivus-	114
<b>U</b>		– entzündlich bedingte	119
Unizystisches Ameloblastom	127	– follikuläre	103
		– glanduläre odontogene	110
		– globulomaxilläre	118
<b>V</b>		– Gorlin-	144
Vernarbendes		– keratinisierende/kalzifizie-	
Schleimhautpemphigoid	61	rende odontogene	112
Verruca vulgaris	47	– nasolabiale	114
Verruköses Karzinom	41	– nasopalatinale	114
Versand von Gewebeproben	84	– nicht odontogene	103
Vitamin-D-Mangel	153	– odontogene	103 ff
		– orthokeratinisierte odontogene	113
		– paradentale	119
<b>W</b>		– radikuläre	115
Warthin-Tumor	96	Zystenexpansion	112
Wegener-Granulomatose	79	Zysteninhalt	115
Wickham-Striae	54	Zytokine	8, 116
Wundheilung	180		



Die Darstellung des aktuellen Wissenstandes oraler Erkrankungen ist Hauptanliegen des vorliegenden Lehrbuches. Das erste Kapitel zur allgemeinen Pathologie behandelt ausführlich das für Zahnmediziner besonders wichtige Thema der Entzündungslehre. Es folgen Kapitel zu Tumoren und tumorartigen Läsionen der Mundschleimhaut, zu Erkrankungen der Haut, die in ähnlicher Form auch in der Mundschleimhaut auftreten können, sowie zu systemischen Erkrankungen, Erkrankungen der Speicheldrüsen, Zahn- und Kieferzysten, odontogenen Tumoren und Erkrankungen der Knochen. Das letzte Kapitel handelt vom Themenkomplex der Zahnimplantate.

Alle Kapitel wurden für die 2. Auflage einer kritischen Durchsicht unterzogen und um wesentliche wissenschaftliche Erkenntnisse ergänzt. Die publizierte 4. Auflage der WHO-Klassifikation der Kopf- und Halstumoren wurde berücksichtigt.

In gewohnter Form werden die oralen Erkrankungen durch die Verbindung klinischer Bilder mit den bildgebenden Verfahren und den histopathologischen Befunden dargestellt. Für das Studium dieser Erkrankungen wird besonders die Reihenfolge von Definition, Epidemiologie, Pathogenese, Klinik, bildgebende und histopathologische Befunde sowie Therapie und Prognose eine verlässliche Grundlage für den dauerhaften Lernerfolg sein.

ISBN 978-3-8686-387-6



[www.quintessenz.de](http://www.quintessenz.de)