

Oralpathologie-Vorlesung
Prof. med. A. Böcking

Institut für Cytopathologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Spezielle Pathologie:
„Speicheldrüsenenerkrankungen“

Speicheldrüsenerkrankungen

Sialorrhoe: Auch Hypersalivation

Gesteigerte Speichelabsonderung, z. B. bei Stomatitis, Vergiftungen, Zerebralpareesen, Schwangerschaft

Hyposialie: Verminderte Speichelsekretion, z. B. bei Exsikkose, Alkoholismus, Kachexie

Dyschylie: Störung der Sekretion und Veränderung der Zusammensetzung und Menge des Sekrets, z. B. bei zystischer Fibrose und anderen Stoffwechselerkrankungen, Mangelernährung, Exsikkose.

Der Sekretrückstau führt histologisch zu zystischer Ektasie der Speicheldrüse und Speichelgranulomen

Sialadenose

Definition: Nicht entzündliche, schmerzlose, doppelseitige Schwellung der Glandula parotidea

Ätiologie: Vermutlich autonome Dysregulation

Pathogenese: Gehäuft bei endokrinen Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Hoden- und Schilddrüsenunterfunktion sowie Eiweißmangelzuständen

Histologie: Hypertrophie einzelner Drüsenepithelien mit retinierten und gequollen erscheinenden Sekretgranula

Klinik: Schwellung, Hyposialie und Dyschylie

Vorkommen: ♀=♂, 4. - 7. Lebensjahrzehnt

Sialolithiasis (I)

Definition: Speichelsteinbildung

Ätiologie: Metabolische Störungen mit Erhöhung der Kalziumkonzentration im Speichel. Komplikation der Dyschylie. Nach Entzündungen oder Sekretabflußbehinderungen

Pathogenese: Geht von einem Kern nekrotischer Epithelien aus oder von eingedicktem Schleim. Darum lagern sich Calciumphosphate und Calciumkarbonate

Histologie: Ektasie der Gänge (mit Plattenepithelmetaplasie)
Unspezifische perikanalikuläre u. intrakanalikuläre Entzündung

Sialolithiasis (II)

Klinik: Schwellung, essensabhängige Schmerzen

Vorkommen: Männer im 4. Lebensjahrzehnt. 1,2% der Bevölkerung

80% Glandula submandibularis,

10% Glandula parotidea, 7% Glandula sublingualis

Kompl.: Sekretabflußbehinderungen, abszedierende Entzündung mit Fistelbildung und Vernarbung
(obstruktive Sialadenitis)

Therapie: Chirurgische Entfernung im entzündungsfreien Intervall, Stoßwellenlithotrypsie ambulant ohne Analgesie

Virale Sialadenitiden (I)

Parotitis epidemica

Definition: Generalisierte Virusinfektion mit doppelseitiger entzündlicher Parotisschwellung (Mumps, Ziegenpeter)
„Kinderkrankheit“

Ätiologie: Infektion mit Mumps-Viren (Paramyxoviren)

Klinik: Zeitlich versetzte bilaterale schmerzhafte Schwellung der Glandulae parotideae

Virale Sialadenitiden (I)

Parotitis epidemica

Histologie: Nekrose der Azinuszellen, lymphoplasmazelluläre Infiltrate und serofibrinöses Exsudat. Gangektasie, eingedicktes Sekret. Nach Superinfektion: leukozytäre Reaktion

Verlauf: Folgenlose Abheilung

Komplikation: Bakterielle Superinfektion, Beteiligung von Pankreas, Hoden, Ovarien, Myokard, Leptomeningen.
Orchitis → Hodenatrophie → Infertilität
Entzündung Nervus statoacusticus → Taubheit

Virale Sialadenitiden (II)

Sialadenitis cytomegalica

Ätiologie: Infektion der Speicheldrüse durch das Zytomegalovirus (DNS-Virus)

Vorkommen: Bei Schwächung der Immunabwehr (AIDS, Zytostatika, Tumorkachexie)

Histologie: Interstitielle Entzündung mit epithelialen Riesenzellen, die große Kerneinschlüsse enthalten (sog. Eulenaugenzellen)

Bakterielle Sialadenitis (I)

Definition: Durch aszendierende Bakterien ausgelöste eitrige Entzündung der Speicheldrüsen (v. a. in der Parotis)

Ätiologie: Streptokokken der Gruppe A, Staphylococcus aureus

Pathogenese: Reduktion der Speichelmenge mit Verminderung der Abwehrstoffe bei konsumierenden Erkrankungen, Koma, Darmerkrankungen mit Flüssigkeitsverlust, Postoperative Sialadenitis nach Laparotomien

Bakterielle Sialadenitis (II)

Klinik: Schmerzhaftes Schwellen, evtl. mit Abszeßbildung;
Entleerung von trübem eitrigem Sekret aus dem
Ausführungsgang

Histologie: Segmentkernige Leukozyten in den Gängen, im
Gangepithel und periduktulär (= eitriges Sialangitis)
Später Übergreifen auf Parenchym (= eitriges Sial-
adenitis)

Therapie: Antibiotika

Chronische Sialadenitiden (I)

Chronisch rezidivierende Parotitis

Definition: Rezidivierende Infektionen der Speicheldrüsen mit Eitererregern

Histologie: Periduktuläres Infiltrat aus Granulozyten

Klinik: Schmerzhaftes Schwellen der Speicheldrüse vor allem im Säuglingsalter und bei Frauen

Kompl.: Azinusatrophie, Hyposialie

Chronische Sialadenitiden (II)

Heerfordt-Syndrom (Febris uveoparotidea)

Definition: Schwellung der Parotis mit Uveitis und Fazialisparese bei längeranhaltenden subfebrilen Temperaturen (evt. auch Schwellung der Tränendrüse)

Ätiologie: Extrapulmonale Manifestation einer Sarkoidose

Klinik: Symmetrische , geleg. schmerzhaft Schwellung der Gll. parotidea und der Tränendrüsen. Hyposialie.

Chronische Sialadenitiden (III)

Heerfordt-Syndrom (Febris uveoparotidea)

Verlauf: Chronisch-schubweise mit Spontanheilungen oder Fibrosierungen → Parenchymverödung

Histologie: Granulome vom Sarkoidosetyp: zentral dichte Ansammlung von Epitheloidzellen mit mehrkernigen Riesenzellen vom Langhans-Typ. Darum ein Kranz aus Lymphozyten. Äußere Begrenzung durch kollagene Fasern

Therapie: Keine kausale bekannt. Kortikosteroide

Zysten der Speicheldrüsen (I)

Definition: Eine Zyste ist eine ein- oder mehrkammerige, durch eine Kapsel abgeschlossene sackartige Geschwulst mit flüssigem Inhalt. Die echte Zyste ist inwendig mit einem Epithel ausgekleidet, eine Pseudozyste nur von Bindegewebe umgeben

Nicht-neoplastische Zysten machen 6% der Speicheldrüsen-erkrankungen aus. Mehr als 75% der Zysten sind in den kleinen Speicheldrüsen.

Zysten der Speicheldrüsen (II)

Mukozele: Schleimansammlung in einem Hohlraum (Pseudozyste)

Extravasationszyste: Mukozelenbildung durch Extravasation von Schleim ins Interstitium. Meist in der Oberlippe

Retentionszyste: Durch Sekretverhalt in Drüsen entstandene echte Zyste.

Ursache ist meistens der Verschuß eines Ausführungsganges. Eine Sonderform der Retentionszyste ist die Ranula, die im Bereich des Mundbodens vorkommt, ausgehend von der Glandula submandibularis oder der Glandula sublingualis

Zysten der Speicheldrüsen (III)

Lymphoepitheliale Zyste

Echte Zysten, hauptsächlich in der Glandula parotidea. Das mehrschichtige Zystenepithel wird umgeben von Lymphozyten-reichem Stroma mit Lymphfollikeln

Tumoren der Speicheldrüsen

Häufigkeit: 0,4-2,5/100.000 Einwohner

Histologie: 95% der Speicheldrüsentumoren bei Erwachsenen
sind epithelialen Ursprungs

Lokalisation

Glandula parotis	80%	4:1	gut:bösartig
Gl. submandibularis	10%	1:1	gut:bösartig
Kleine Speicheldr.	9%	1:1	gut:bösartig
Gl. sublingualis	1%	1:9	gut:bösartig

Adenome der Speicheldrüsen

- Pleomorphes Adenom
- Myoepitheliom
- Basalzelladenom
- Warthin Tumor
- Onkozytom
- Talgdrüsenadenom
- Duktales Papillom
- Zystadenom
- Kanalikuläres Adenom

WHO, Histological Typing of Salivary Gland Tumors, 1991

Pleomorphes Adenom (I)

ICD-0 8940/0

Syn.: Speicheldrüsenmisch tumor

Def.: Umschriebener, gutartiger Tumor d. Speicheldrüsen, der aus einer bunten Mischung von epithelialen, myoepithelialen und chondromyxoiden Anteilen besteht

Häu.: 85% der gutartigen Speicheldrüsentumoren

Vor.: alle Altersgruppen, v. a. ♀ im 5. Lebensjahrzehnt

Lok.: 80% in Glandula parotis

Pleomorphes Adenom (II)

ICD-0 8940/0

Dgn.: FNAB

Mak.: Meist durch dünne Kapsel begrenzt. Knotig-zystische weiße Schnittflächen. Chondroide und schleimige Aspekte

Mik.: Epitheliale und myoepitheliale Teile: Drüsenschläuche, solide und netzförmige Areale. In 25% auch Plattenpithelmetaplasie.

Stromaanteile: Hyaline, mukoide, chondroide Areale.

Keine zelluläre Pleomorphie

Pleomorphes Adenom (III)

ICD-0 8940/0

Ptg.: Tumor der Myoepithelien, die sich in verschiedene Richtungen differenzieren können (exprimieren: Keratin, Vimentin, Aktin)

The.: Operative Resektion mit Sicherheitsabstand. Laterale Parotid-ektomie in Ebene des N. facialis

Kom.: Rezidive bei unvollständiger Resektion
maligne Entartung (= Karzinom in pleomorphem Adenom)
1,5% nach 5 Jahren, 10% nach 10 Jahren

Warthin-Tumor (I)

ICD-0 8561/0

Syn.: Zystadenolymphom

Def.: Gutartiger, drüsiger Speicheldrüsentumor aus onkozytär transformierten Epithelien in zystisch-papillärer Anordnung mit lymphfollikelhaltigem Stroma

Häu.: 15% aller Speicheldrüsenadenome, am zweithäufigsten
in 90% ♂ >50 Jahre

Lok.: Meist unterer Pol der Gl. parotis, in 10% bilateral

Warthin-Tumor (II)

ICD-0 8561/0

Pat.: Mitochondriale DNA-Schädigung mit onkozytärer Transformation von heterotopem Speicheldrüsengewebe in extra- o. intraglandulären Lymphknoten

Sym.: Prall-elastische schmerzlose, verschiebliche Schwellung

Dia.: Speichert Technecium 99 bei Speicheldrüsenszintigraphie
FNAB. Op mit intraoperativem Schnellschnitt

Mak.: 2-3 cm, feinzystische Schnittfläche. Abgekapselt

Warthin-Tumor (III)

ICD-0 8561/0

Mik.: Glandulär, tubulär, zystisch: doppelreihiges Epithel mit feingranulärem, eosinrotem Zytoplasma, von lymphatischem Gewebe mit Follikelepithel umgeben

The.: Enukleation und Facialis-schonende Parotidektomie bzw. Exstirpation der Gl. submandibularis

Pro.: Sehr gut. Keine Entartung

Onkozytom

ICD-0 8290/0

Def.: Seltener Tumor aus onkozytär transformierten (Schaltstück-) Epithelien

Mak.: Brauner Tumor (aufgrund der vielen Mitochondrien)

Mik.: Solides, trabekuläres oder drüsiges Wachstumsmuster
Epithel mit eosinophilem, granulärem Cytoplasma
(Onkozyten)

Vor.: Parotis, meist bei Frauen in der 7. Lebensdekade

Karzinome der Speicheldrüsen (I)

- Azinuszellkarzinom
- Mukoepidermoides Karzinom
- Adenoidzystisches Karzinom
- Polymorphes geringgradig differenziertes Adenokarzinom
(terminales duktales Karzinom)
- Epithelial-myoepitheliales Karzinom
- Basalzelliges Adenokarzinom

WHO, Histological Typing of Salivary Gland Tumors, 1991

Karzinome der Speicheldrüsen (II)

- Talgdrüsenkarzinom
- Papilläres Zystadenokarzinom
- Muzinöses Adenokarzinom
- Onkozytisches Karzinom
- Duktales Speicheldrüsenkarzinom
 - Adenokarzinom
 - Malignes Myoepitheliom

WHO, Histological Typing of Salivary Gland Tumors, 1991

Karzinome der Speicheldrüsen (III)

- Karzinom im Pleomorphen Adenom
 - Plattenepithelkarzinom
 - Kleinzelliges Karzinom
- Undifferenziertes Karzinom

WHO, Histological Typing of Salivary Gland Tumors, 1991

Azinuszellkarzinom (I)

ICD-0 8550/0

Def.: Niedrig maligner Speicheldrüsentumor, der von den serösen Azinuszellen ausgeht

Vor.: In jedem Lebensalter, Gipfel im 5. Dezennium, ♀ > ♂

Lok.: Gl. parotis 80%, Gl. submandibularis 4%, kleine Spdr. 13%

Häu.: 18% aller malignen Speicheldrüsentumoren. 3% aller Speicheldrüsentumoren

Azinuszellkarzinom (II)

ICD-0 8550/0

Mak.: Gut abgekapselter, gelegentlich multilokulärer Tumor mit solider oder zystischer Schnittfläche. Oft invasives Wachstum in Umgebung. Meist < 3cm im Durchmesser

Mik.. Strang- und drüsenförmige Zellverbände. Zellen fein granuliert. Granula enthalten Sekretgranula. Basophiles Zytoplasma. Lymphozyten-reiches Bindegewebsstroma

Dia. FNAB. OP

Azinuszellkarzinom (III)

ICD-0 8550/0

The.: Radikale Parotidektomie

Ver.. Langsames Wachstum 2-4 Jahre. 10% präoperative Facialisparese. Hämatogene Metastasen in 2% (Lunge, Leber, Hirn, Skelett)

Pro.. DNA-diploide Tumoren:

Keine Todesfälle oder Metastasen in 10 Jahren

DNA-aneuploide Tumoren: 50% Metastasen und Todesfälle.

Proliferationsmarker Ki-67: < 5%: Keine Rezidive in 30 J.

> 5%: 60% Rezidive in 30 J.

Adenoid-zystisches Karzinom (I)

ICD-0 8200/3

Def.: Infiltrierend wachsender maligner Tumor mit drei histologischen Wachstumsmustern: cribriform, tubulär oder solide

Kli.: Hohe Rezidivquote. Oft frühzeitig Lymphknotenmetastasen, wobei ein solides Wachstumsmuster vorherrscht. Neigung zu perineuraler Ausbreitung. Tumoren mit cribriformem oder tubulärem Wachstumsmuster haben statistisch eine bessere Prognose. Trotz langsamer Progredienz schlechte Langzeitprognose

Adenoid-zystisches Karzinom (II)

ICD-0 8200/3

Mik.: Cribriform (glandulär)

Siebartige epithiale Zellnester (Schweizer-Käse-Muster)

Die zylindrischen Hohlräume enthalten Proteoglykane und Basalmembran-ähnliches Material

Tubulär

Stränge und Gänge von Epithelzellen, die in hyalinem desmoplastischem Stroma liegen. Die Lumina werden von Gangepithel ausgekleidet, dies wiederum wird von modifizierten Myoepithelzellen umgeben

Adenoid-zystisches Karzinom (III)

ICD-0 8200/3

Mik.: Solide

Solide Epithelzellstränge mit wenig Stromaarealen. In einzelnen Epithelzellnestern wenige Drüsen-ähnliche Hohlräume, oft mit zentraler Nekrose

Mukoepidermoides Karzinom (I)

ICD-0 8430/3

Def.: Tumor, der charakterisiert ist durch plattenepitheliale Zellen, Schleim-produzierende Zellen und Zellen vom intermediären Typ

Mak.: Tumor mit zystischen Hohlräumen auf der Schnittfläche.
Die Zysten enthalten Schleim, z. T mit Einblutungen

Mukoepidermoides Karzinom (II)

ICD-0 8430/3

Mik.: Nester nicht-verhornender Plattenepithelien die an kubische oder hochprismatische Schleim-produzierende Zellen (Becherzellen) angrenzen.

Die intermediären Zellen sind klein mit dunklem Kern und bilden die Zystenauskleidung unterhalb der Schleim-produzierenden Zellen

Mukoepidermoides Karzinom (III)

ICD-0 8430/3

Pro.. 5-Jahres-Überlebensrate: 70%

Die gut-differenzierte Variante hat ein 5-ahre-Überlebensrate von über 90%.

Rezidiv und Prognose sind entscheidend von der ersten chirurgischen Entfernung abhängig

Adenokarzinom der Speicheldrüsen (NOS)

ICD-0 8550/0

The.: Radikale Parotidektomie

Ver.. Langsames Wachstum 2-4 Jahre. 10% präoperative Facialisparese. Hämatogene Metastasen in 2% (Lunge, Leber, Hirn, Skelett)

Pro.. DNA-diploide Tumoren:

Keine Todesfälle oder Metastasen in 10 Jahren

DNA-aneuploide Tumoren: 50% Metastasen und Todesfälle.

Proliferationsmarker Ki-67: < 5%: Keine Rezidive in 30 J.

> 5%: 60% Rezidive in 30 J.

Karzinom im Pleomorphen Adenom

ICD-0 8940/0

Syn.: Maligner Mischtumor

Def.: Tumor mit zytologischen und histologischen Zeichen der Malignität, wobei aber noch immer Anteile eines pleomorphen Adenoms zu finden sind

Vor.: 3-4% aller pleomorphen Adenome.

Je länger das pleomorphe Adenom besteht, desto höher ist der Risiko der Malignisierung

Prognostik der Speicheldrüsenkarzinome

Patienten mit Karzinomen der kleinen Mundspeicheldrüsen haben eine signifikant bessere Prognose als Patienten mit Karzinomen in der Glandula parotis oder der Glandula submandibularis

TNM-Stadium Speicheldrüsenkarzinome (I)

Die Klassifikation gilt nur für Karzinome der großen Speicheldrüsen:

Gl. parotis, Gl. submandibularis und sublingualis.

Tumoren der kleinen Speicheldrüsen sind von dieser Klassifikation ausgeschlossen; sie werden entsprechend dem jeweiligen Bezirk ihres Ursprungs, z. B. Lippe klassifiziert.

TNM-Stadium Speicheldrüsenkarzinome (II)

- T1 Tumor < 2cm, ohne extraparenchymatöse Ausbreitung
- T2 Tumor > 2cm aber < 4cm, ohne extraparenchymatöse Ausbreitung
- T3 Tumor > 4cm und/oder mit extraparenchymatöser Ausbreitung
- T4a Tumor infiltriert Haut, Unterkiefer, äußeren Gehörgang, N. facialis
- T4b Tumor infiltriert Schädelbasis, Processus pterygoideus oder umschließt A. carotis interna

TNM-Stadium Speicheldrüsenkarzinome (III)

N1	Lymphknotenmetastase(n) solitär, ipsilateral,	< 3cm
N2a	Lymphknotenmetastase(n) solitär, ipsilateral	> 3cm < 6cm
N2b	Lymphknotenmetastasen multipel, ipsilateral	< 6cm
N2c	Lymphknotenmetastasen bilateral o. kontralateral	< 6cm
N3	Lymphknotenmetastase(n)	> 6cm