Separatdruck aus: Schweiz. Mschr. Zahnmed. 95: 248, 1985

64

Aus dem Institut für Pathologie der Universität Zürich (Direktion: Prof. Dr. Chr. Hedinger und Prof. Dr. J.R. Rüttner) und der Kieferchirurgischen Klinik des Universitätsspitals Zürich (Direktion: Prof. Dr. H.L. Obwegeser)

Endothelialer Pseudotumor (sog. pyogenes Granulom) – Bericht über 140 Fälle

M.S. Makek / H.F. Sailer

Es wurden 140 Fälle von Granuloma pyogenicum in bezug auf klinische und histopathologische Befunde untersucht.
Die Autoren halten es aufgrund neuester Erkenntnisse zur Angiogenese für vorstellbar, dass eine überschiessende Endothelproliferation, bedingt durch mehrere angiogenetisch wirksame Faktoren, für die Entstehung der Läsionen verantwortlich ist. Die hohe Inzidenz während der Schwangerschaft lässt sich möglicherweise mit einer hormonellen Verstärkerfunktion erklären.
Die Autoren schlagen vor, den unzutreffenden Terminus pyogenes Granulom durch die Bezeichnung «endothelialer Pseudotumor» zu ersetzen, die der formalen Genese und der Klinik zugleich Rechnung trägt.

1. Einleitung

Das sogenannte Granuloma teleangiectaticum (Granuloma pyogenicum) ist eine häufige benigne Neubildung, die als rotes bis blaurotes Knötchen in der Regel solitär, selten auch multipel, sowohl der Haut als auch den Schleimhäuten aufsitzt.
Das Studium der einschlägigen Literatur zeigt, dass die Pathogenese immer noch Anlass zu Diskussionen und Meinungsänderungen gibt.
Ausschlaggebend, das Granuloma teleangiectaticum zu untersuchen, war die Tatsache, dass im vorliegenden Biopsiematerial nur in 20% aller Läsionen die richtige präoperative Diagnose gestellt oder vermutet wurde und dass im Zusammenhang mit dem Auftreten von AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) und Kaposi-Sarkom sich neue differential-diagnostische Aspekte ergeben. Darüber hinaus sind in jüngster Zeit neue physiologische und pathologische Aspekte zur Angiogenese erarbeitet worden, die nach Ansicht der Autoren der vorliegenden Arbeit auch im Hinblick auf eine formale Genese und die Terminologie des Granuloma teleangiectaticum diskutiert werden sollten.

2. Material und Methode

Unser Untersuchungsgut setzt sich aus 140 Fällen zusammen, die als Granuloma pyogenicum oder teleangiectaticum der Mundhöhle in den Jahren 1975 bis 1984 am Pathologischen Institut der Universität Zürich diagnostiziert waren.
Für unsere Erhebungen standen die entsprechenden klinischen Angaben sowie die histologischen Präparate mit den folgenden Färbungen zur Verfügung: Hämalaun-Eosin, van Gieson und Alcianblau-PAS.

3. Synoptische Analyse der eigenen sowie der Fälle aus der Literatur

Die Resultate wurden den Untersuchungen anderer Autoren gegenübergestellt und in einer statistischen Analyse verglichen.

3.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Altersverteilung zeigt, dass mehr als ein Drittel aller Läsionen, nämlich 58, im Alter zwischen 20 und 39 Jahren auftreten. Der jüngste Patient war bei der Diagnosestellung 6 Monate, der älteste 85 Jahre alt. Die höchste Inzidenz mit 37 Fällen liegt in der dritten Lebensdekade (Tab. I).

Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit einer statistischen Untersuchung (Abb. 1) von 839 Fällen, die den Arbeiten von *Bhaskar* und *Jacoway* (1966) sowie *Angelopoulos* (1971), *Leyden* und *Master* (1973), *Kfir* u.a. (1980) entnommen werden können.

Frauen sind häufiger betroffen als Männer, im vorliegenden Untersuchungsgut in einem Verhältnis von 1,46:1 (Tab. II).

3.2 Lokalisation

In 93 Fällen befand sich das Granuloma teleangiectaticum an der Gingiva von Ober- und Unterkiefer. Bei 20 Fällen war die Zunge, in 14 die Lippe betroffen. In 8 Fällen fand sich das Granuloma teleangiectaticum im Bereich der Wangeninnenseite und bei 4 Patienten am harten Gaumen. In einem Falle konnte die Lokalisation aufgrund unvollständiger Dokumentation nicht eruiert werden. Der Vergleich der Abbildungen 2 und 3 zeigt fast völlige Übereinstimmung, ausser im Bereich der Zunge, wo sich das Granuloma teleangiectaticum in 14,3% der Fälle gegenüber 5,82% bei 858 Vergleichsfällen aus der Literatur fand.

Tab. I Alters- und Geschlechtsverteilung von 140 Fällen

Jahre	0–9	10–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	Gesamt
M	1	11	9	7	9	12	6	3	58
F	1	3	28	14	7	10	12	7	82
Total	2	14	37	21	16	22	18	10	140
in %	1,4	10	26,4	15	11,4	15,7	12,9	7,1	

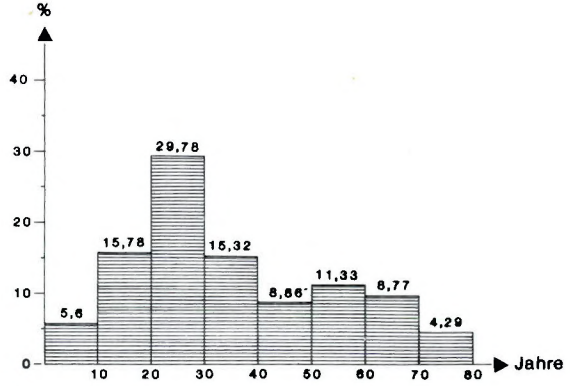


Abb. 1 Altersverteilung von 839 Fällen früherer Untersuchungen

Tab. II Geschlechtsverteilung. Vorkommen von Granuloma teleangiectaticum in bezug auf das Geschlecht

	Fälle total	Männer	Frauen
Unsere Serie	140	57 (40,7%)	83 (59,3%)
Frühere Untersuchungen gemäss den Arbeiten von *Angelopoulos* (1971), *Leyden* und *Master* (1973), *Kfir* u.a. (1980)	1040	364 (35%)	676 (65%)

Tabelle II zeigt bei Frauen ein im Verhältnis zu Männern mit 1,46:1 deutlich häufigeres Auftreten des Granuloma teleangiectaticum. Im Vergleich zu 1040 Fällen aus früheren Arbeiten mit einem Verhältnis Frauen zu Männern von 1,85:1 wird diese erhöhte Inzidenz bei Frauen bestätigt.

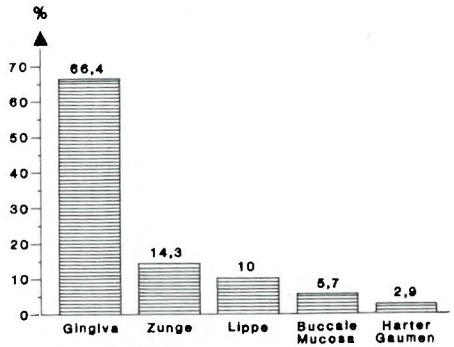


Abb. 2 Verteilung von Granuloma teleangiectaticum der Mundhöhle unserer Serie von 139 Fällen in bezug auf ihre Lokalisation

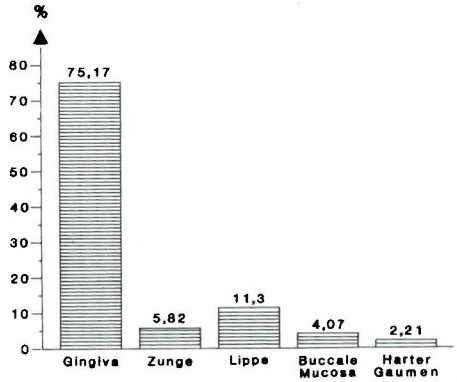


Abb. 3 Verteilung von Granuloma teleangiectaticum der Mundhöhle früherer Untersuchungen von 858 Fällen in bezug auf ihre Lokalisation

Die häufigste Lokalisation findet sich im Bereich der Gingiva: Bei 44 Fällen war die Gingiva des Oberkiefers betroffen, und zwar 22mal der anteriore und 22mal der posteriore Bereich distal des Eckzahnes. Bei 49 Fällen fand sich das Granuloma teleangiectaticum am Unterkiefer, davon 20mal anterior und 29mal posterior gelegen. Die Trennlinie zwischen anteriorer und posteriorer Gingiva wurde entsprechend früheren Arbeiten zu Vergleichszwecken zwischen dem Caninus und dem ersten Prämolaren gezogen. Aus Tabelle III geht hervor, dass die Lokalisation auf der Gingiva bei unserer Serie und derjenigen früherer Untersuchungen von *Angelopoulos* (1971), *Kfir* u.a. (1980) nicht übereinstimmt. Während bei unserer Serie gleichermassen Ober- und Unterkiefer betroffen waren, nennen die erwähnten Autoren die obere Gingiva als bevorzugte Lokalisation.

3.3 Grösse der Läsion

61 Läsionen (43,6%) wiesen eine Grösse von 6–10 mm auf (Tab. IV), 38 (27,1%) hatten einen Durchmesser, der nicht grösser als 5 mm war, 38 (27,1%) waren zwischen 11 und 20 mm gross und nur 3 (2,1%) mehr als 21 mm.

3.4 Symptome und klinische Befunde

Das kürzeste Intervall zwischen Auftreten der Läsion und ihrer Exzision betrug

Tab. III Verteilung des Granuloma teleangiectaticum der Gingiva in bezug auf die Lokalisation in der Mundhöhle. Oben 93 Fälle unserer Serie. Unten 476 Fälle früherer Untersuchungen aus den Arbeiten von *Angelopoulos* (1971) sowie *Kfir* u.a. (1981)

Oberkiefer			Unterkiefer		
anterior	posterior	zusammen	anterior	posterior	zusammen
22 (23,7%)	22 (23,7%)	44 (59,4%)	20 (21,5%)	29 (31,9%)	49 (52,7%)
162 (34%)	121 (25,4%)	283 (59,4%)	93 (19,5%)	100 (21%)	193 (40,5%)

eine Woche, das längste 4 Jahre; durchschnittlich wurde das Granulom 2–3 Wochen nach Autreten entfernt.

Bei einer Mehrzahl der Fälle waren die Angaben betreffend Symptomatik und Verlauf lückenhaft. Dennoch liessen sich aufschlussreiche Daten erheben. Die nachfolgend aufgeführten Zahlen und Angaben beziehen sich daher aus den genannten Gründen nicht auf das gesamte Kollektiv von 140 Fällen.

- In 56 Fällen wurde die Läsion ausdrücklich als indolent bezeichnet. In 4 Fällen wurden lokale Schmerzen angegeben.
- Bei 37 Patienten traten bei Berührung rezidivierend Blutungen auf.
- In 20 Fällen wurde die Wachstumstendenz als langsam, in 10 Fällen als schnell bezeichnet.
- In 20 Fällen konnte gleichzeitig eine Schwangerschaft beobachtet werden.
- Bei 23 Patienten fand sich ein Status nach Trauma oder vorangegangener Zahnextraktion. In 20 Fällen wurden als mögliche Ursachen der Entstehung der Granulome eine Irritation durch die Prothese, scharfe Zähne oder Zahnstein genannt. Bei 7 Patienten wurde eine sehr schlechte Zahnhygiene vermerkt.
- Bei einem Patienten entstand die Läsion 4 Wochen nach freier Schleimhautverpflanzung.

  Bei einem 5jährigen Knaben befand sich ein pyogenes Granulom im Bereiche des durchbrechenden Zahnes, ein schon von *Standish* und *Shafer* (1961) beschriebener, relativ häufiger Befund bei Kindern.
- In 7 Fällen konnte im Bereich des Granuloms radiologisch eine Knochenresorption festgestellt werden.
- Bei 3 Patienten wurde eine zervikale Lymphadenitis der gleichen Seite gefunden.

Tab. IV Durchmessergrösse in Millimetern

bis 5 mm	38	(27,1%)
6 bis 10 mm	61	(43,6%)
11 bis 15 mm	27	(19,2%)
16 bis 20 mm	11	(7,9%)
21 und mehr	3	(2,1%)
Total	140	(100%)

Die klinischen Diagnosen und entsprechenden Differentialdiagnosen erstreckten sich praktisch über die gesamte Palette der gutartigen Schleimhautveränderungen (Tab. V). In der Mehrzahl, d.h. bei 32 Fällen (22,9 %), wurde die Läsion mit einer unspezifischen Bezeichnung wie Tumor, Geschwulst usw. benannt. In 29 Fällen (20,7%) wurde unter den Bezeichnungen wie Granuloma teleangiectaticum, Epulis gravidarum, Schwangerschaftsgranulom, Botryomykom die richtige Diagnose oder Differentialdiagnose gestellt.

In 24 Fällen zeigte sich eine glatte, in 24 Fällen eine ulzerierte, in 29 Fällen eine höckrige, gelappte Oberfläche (Tab. VI). Die Verbindung zum darunterliegenden Gewebe wurde in 37 Fällen als gestielt, in 32 Fällen als breitbasig bezeichnet. In 11 Fällen war die Konsistenz derb, in 35 Fällen weich. Die Farbe wurde in situ als rot bis blaurot, selten weisslich, die des Exzidates als grauweisslich bis braun bezeichnet (Abb. 4).

Tab. V Klinische Diagnosen bzw. Differentialdiagnosen bei 140 Fällen

Tumor, Geschwulst, Gewächs, Neoplasma usw.	32	22,9%
Granuloma teleangiectaticum oder pyogenicum (20) sowie Epulis gravidarum (7), Botryomykom (2)	29	20,7%
Epulis	17	12,1%
Epulis granulomatosa	8	5,7%
Epulis gigantocellularis	8	5,7%
Polyp	8	5,7%
Fibrom	8	5,7%
Schleimhautveränderungen	5	3,6%
Gingivabiopsie	5	3,6%
Gewebshyperplasie	4	2,9%
Fibroepitheliom	3	2,1%
Warze	3	2,1%
Gingivitis gravidarum	3	2,1%
Granulationsgewebe	1	0,7%
Zahnfleischlappen	1	0,7%
Granulom	1	0,7%
Leukoplakie	1	0,7%
Abnützungsdermatose	1	0,7%
Reparatives RZ-Granulom	1	0,7%
Lichen ruber pemphigoides	1	0,7%

3.5 Das Granuloma teleangiectaticum in der Schwangerschaft

Unter den 140 Fällen befanden sich 20 schwangere Patientinnen (Tab. VII). Somit handelt es sich also in 14,3% um ein Granuloma gravidarum. Das Alter lag bei 16 Frauen zwischen 21 und 30 Jahren. Eine Patientin war jünger als 20 Jahre, 3 waren über 30 Jahre alt. Alle Läsionen inklusive Rezidive waren auf der Gingiva lokalisiert (Abb. 5).

Tab. VI Makroskopische Befunde

		Fälle
Oberfläche:	glatt	24
	ulzeriert	24
	gelappt	29
Verbindung:	gestielt	37
	breitbasig	32
Konsistenz:	derb	11
	weich	35

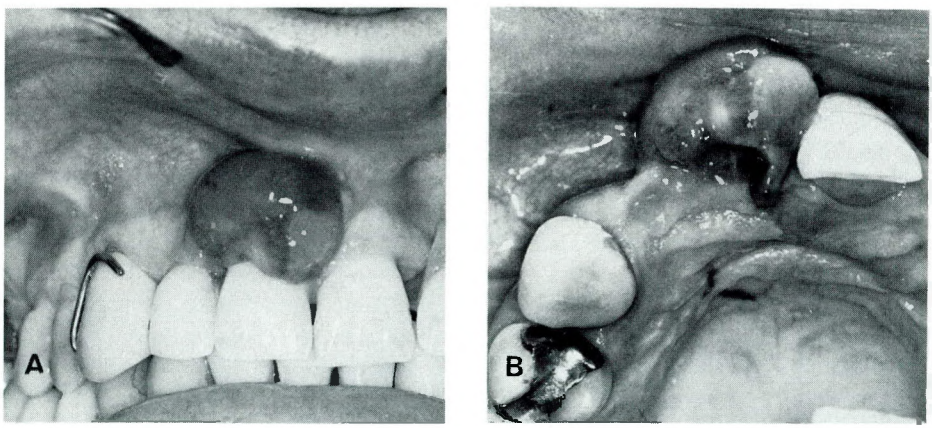


Abb. 4 Traumatisch bedingter endothelialer Pseudotumor: Floride, vulnerable, innerhalb von drei Wochen entstandene Läsion bei einem 37jährigen Patienten (A) im Bereich einer durch eine nicht dental abgestützte provisorische Prothese entstandenen Druckstelle (B).

Tab. VII Fälle von Granuloma teleangiectaticum während der Schwangerschaft

Alter (Jahre)	10–20	21–30	30–40			
Fälle	1	16	3			
Grösse (∅ in mm)	0–5	6–10	11–15	16–20		
Fälle	2	5	10	3		
Dauer des Bestehens	10 Tg.	6 Wch.	2 Mt.	4 Mt.	6 Mt.	∅ Ang.
Fälle	1	2	5	1	1	10
Rezidive (5 Fälle)	1 Fall mit 3 Rezidiven zwischen den 7. und 9. Schwangerschaftsmonaten 1 Fall mit 1 Rezidiv zwischen den 8. und 9. Schwangerschaftsmonaten 1 Fall mit 2 Rezidiven zwischen den 6. und 9. Schwangerschaftsmonaten 2 Fälle mit 1 Rezidiv zwischen den 5. und 8. Schwangerschaftsmonaten Je 1 Rezidiv während erneuter Schwangerschaft; 4, 5 und 7 Jahre später					

Zeitpunkt des Auftretens während der Schwangerschaft	Zeitpunkt	Fälle ($n = 20$)
	8. Woche	1
	20. Woche	3
	22. Woche	1
	24. Woche	2
	26. Woche	3
	32. Woche	2
	keine Angabe	8

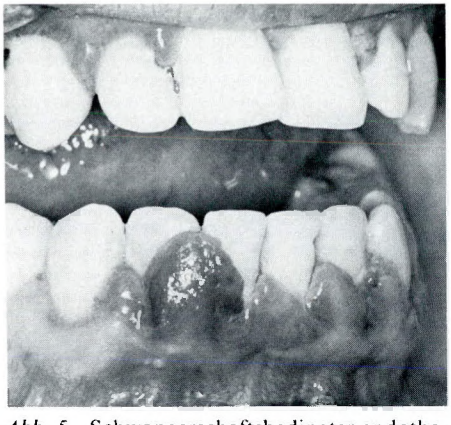


Abb. 5 Schwangerschaftsbedingter endothelialer Pseudotumor bei einer 23jährigen Patientin. Die Läsion befindet sich im Stadium der Regression und ist derb und weniger verletzlich. Die Papillen im Bereich der Unterkieferfront und in den sichtbaren Oberkieferabschnitten sind hypertrophisch und ödematös als Ausdruck der Schwangerschaft.

In 11 Fällen entstand das Granuloma teleangiectaticum in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft und nur einmal in der ersten Hälfte. In den übrigen Fällen fanden sich diesbezüglich keine Angaben. Die erhöhte Inzidenz in der zweiten Schwangerschaftshälfte ist dennoch augenfällig und entspricht den Ergebnissen von *Lee* (1968), der bei 22 (70,9%) von insgesamt 31 Fällen in der zweiten Schwangerschaftshälfte eine erhöhte Inzidenz fand. In der Mehrzahl der Fälle lag die Grösse bei einem Durchmesser von 10 bis 15 mm.

Bei 5 der 20 Patientinnen mit Granuloma gravidarum traten 1–3 Rezidive innerhalb derselben Schwangerschaft auf; bei einer von ihnen kam es auch bei 3 erneuten Schwangerschaften 4, 5 und 7 Jahre später zur Granulombildung mit

folgendem Rezidiv. Die kürzeste Zeitdauer vom Auftreten bis zur Exzision betrug 10 Tage, die längste 6 Monate.

3.6 Verlauf und Rezidivhäufigkeit

Die Therapie bestand jeweils in einfacher Exzision. Neben den 5 vorgängig erwähnten Fällen mit Rezidiven während der Schwangerschaft wurde bei 9 weiteren Fällen ein Rezidiv festgestellt. Somit traten insgesamt bei 14 Fällen (10%) Rezidive auf. Unser Ergebnis bezüglich Rezidivhäufigkeit liegt somit etwas tiefer als in der Literatur angegeben; *Bhaskar* und *Jacoway* (1966) nennen 15,8% Rezidivhäufigkeit.

5 Rezidive traten bei Männern, insgesamt 9 bei Frauen auf. Bei den Männern entwickelten sich 3 Läsionen im Alter zwischen 21 und 30 Jahren, 2 im Alter unter 20 Jahren. Zusätzlich zu den 5 Rezidivfällen während der Schwangerschaft, die alle im Alter zwischen 20 und 30 Jahren auftraten, fand sich ein weiterer Fall ohne Gravidität in derselben Altersperiode. Die drei übrigen Rezidivfälle bei Frauen traten bei über 30jährigen, davon zweimal bei über 60jährigen auf. Die höchste Inzidenz für ein Rezidiv dürfte somit in der dritten Dekade liegen.

Die Zeitdauer bis zum Auftreten des Rezidivs lag zwischen einer Woche und einem Jahr.

3.7 Histologische Befunde

Mikroskopisch lassen sich verschiedene Entwicklungsstadien erkennen. Bei kleineren Läsionen, die sich noch im Anfangsstadium befinden, aber auch in der Basisregion voll entwickelter Veränderungen findet sich eine intensive Proliferation von epitheloidförmigen Endothelien in Form von verzweigten oder soliden Zellsträngen (Abb. 6). In den soliden Arealen sind die Zellen relativ gross, zeigen hyperchromatische Kerne und als Ausdruck ihres raschen Wachstums auch Mitosefiguren. Einige dieser soliden Sprossen werden teilweise kanalisiert und bilden unregelmässige, unreife Kapillaren, die zunächst dicht aneinanderliegen (Abb. 6). Später werden einzelne Kapillargruppen und solitäre Kapillaren durch ein interstitielles Ödem als Folge einer Transsudation auseinanderge-

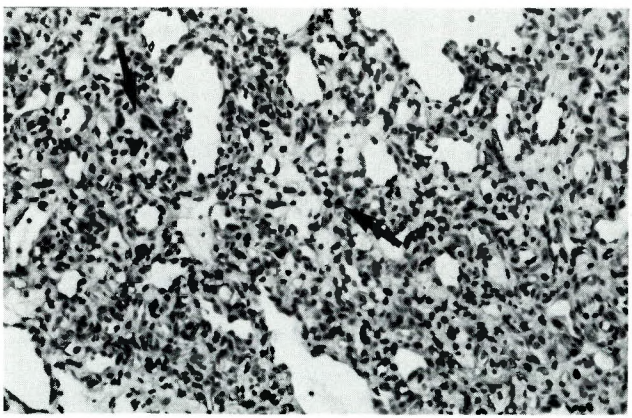


Abb. 6 Phase I beim endothelialen Pseudotumor: Das mikroskopische Bild zeigt in diesem Stadium abundante Epithelsprossungen und beginnende Lumenbildung. Relativ häufig finden sich in dieser aktiven Wachstumsphase Mitosen (Pfeile) (HE, 200×).

drängt (Abb. 7A). In dieser Phase findet man auch Fibrinmassen (Abb. 7B). Diese werden von proliferierenden aktiven, spindelförmigen Fibroblasten durchwandert (Abb. 7B) und später mittels Kollagenproduktion auch organisiert. Am Rande dieser Fibrinareale entsteht wiederum eine lebhafte Angiogenese (Abb. 7B). Da die oben beschriebene kapilläre Sprossung multifokal entsteht, zeigt die Läsion einen annähernd lobulären Aufbau; dies entspricht auch dem klinischen Bild eines teils pilzförmigen, teils lappig erscheinenden Pseudotumors (Abb. 8). Bei älteren Läsionen findet man eine Fibrosierung des Stromas; solche Veränderungen sind dann makroskopisch derb und bluten nicht so leicht wie floride, sich in der Entstehungsphase befindende Granulome.

4. Diskussion

Die vorliegende Untersuchung von 140 Fällen hat die Autoren in der Annahme

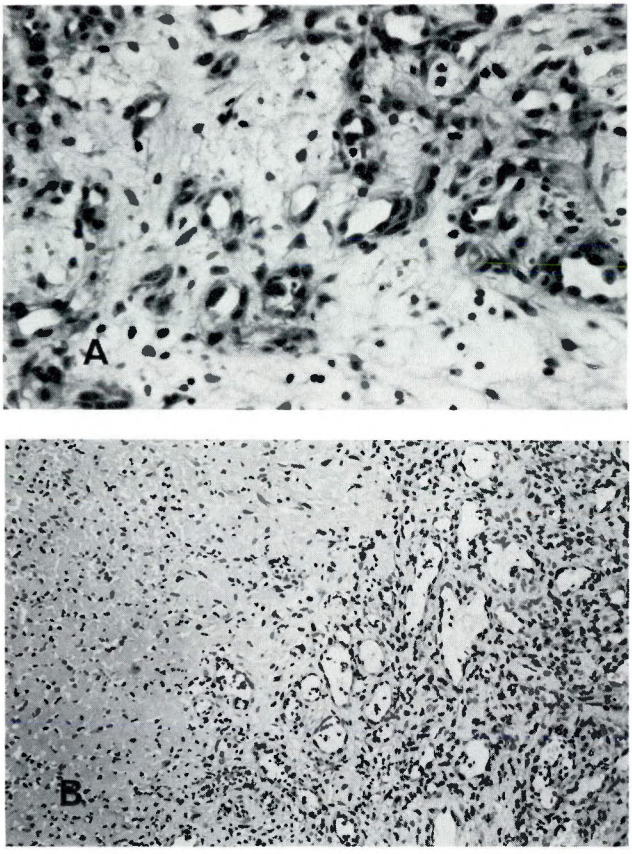


Abb. 7 Phase II beim endothelialen Pseudotumor: Die zweite Phase ist zum einen durch interstitielles Ödem und ein dadurch bedingtes Auseinanderdrängen der gebildeten und noch soliden Kapillaren gekennzeichnet (A); zum andern finden sich gleichzeitig Areale mit Fibrinmassen, an deren Randzonen eine fudroyante Angiogenese stattfindet (B) (A: HE, 320×; B: HE, 130×).



Abb. 8 Phase III beim endothelialen Pseudotumor: Charakteristisches Bild mit doppelpilzförmiger Kontur, oberflächlicher Ulzeration und gut erkennbarem, lappenförmigem Aufbau (HE, 22×).

bestärkt, dass die Pathogenese des Granuloma teleangiectaticum in einer reaktiven, heftigen Proliferation von Endothelien zu suchen ist; dies als Resultat einer initialen, lokalen Stimulation des potenten angioblastischen Mesenchyms durch einen oder mehrere angiogenetische Faktoren wie Trauma, Hormone, Viren, Fibrin u.a.

Über die Aspekte betreffend die Genese des Granuloma teleangiectaticum ist in jüngster Zeit wenig diskutiert worden, obwohl bedeutende Beiträge zur Angiogenese und ihrer Faktoren (*Simpson* u.a., 1983) geleistet wurden, die für die Entstehung des Granuloma teleangiectaticum und möglicherweise auch anderer oraler Läsionen von Bedeutung sein könnten:

Angiogenese ist ein allgemeines physiologisches Phänomen, das mit allen Wachstumsvorgängen einhergeht. Unter pathologischen Bedingungen ist Angiogenese von wesentlicher Bedeutung bei der Wundheilung, bei Entzündung, bei der Entstehung von Tumoren und bei immunologischen Reaktionen.

Angiogenese bedeutet Endothelzellproliferation; hierbei ist die Folge morphologischer Veränderungen immer dieselbe, unabhängig, ob es sich um physiologisches Wachstum (*Clark* und *Clark*, 1939), Entzündung (*Cliff*, 1963; *Schoefl*, 1963) oder Neoplasien (*Eddy* und *Casarett*, 1973; *Warren* und *Shubik*, 1966) handelt. Man vermutet in gewissen chemischen Agentien, sogenannten angiogenetischen Faktoren, Auslöser der Angiogenese. Extrakte aus tierischen und menschlichen Tumoren könnten Endothelzellproliferation in vivo und/oder in vitro auslösen (*Suddith* u.a., 1975; *Philips* u.a., 1976; *Weiss* u.a., 1979; *Matsuno*, 1981). Darüber hinaus wird ein breites Spektrum von Agentien, die bei entzündlichen und immunologischen Prozessen eine Rolle spielen, als angiogenetisch betrachtet, wie Histamin, 5-Hydroxytryptamin, Bradykinin, bestimmte Prostaglandine und das Fibrin und seine Abbauprodukte. Fibrin ist ubiquitär im Organismus an jedem Entzündungsort und im Randbereich wachsender Tumoren vorhanden.

Tierexperimentell konnten beispielsweise *Dvořák* u.a. (1979) zeigen, dass Fibrin nach subkutaner Implantation angiogenetisch wirkt; diese Autoren sind der

Meinung, dass der angiogenetische Proliferationsstimulus durch den einen Tumor umgebenden Fibringel und nicht durch Sekretion aus Tumorzellen entsteht. Und *Thompson* und *Campbell* (1982) halten die Abbauprodukte von Fibrin für den eigentlichen angiogenetischen Faktor sowohl bei der Entstehung des Granulationsgewebes bei entzündlichen Vorgängen als auch bei Tumoren.

Neben der Suche nach einzelnen angiogenetischen Faktoren wie Fibrin u.a. wird versucht, durch Inhibition von Gefässformation den spontanen Vorgang der Angiogenese zu durchleuchten. *Taylor* und *Folkmann* (1982) konnten zeigen, dass Protamin die Angiogenese während des embryonalen Wachstums, bei Entzündung, immunologischen Vorgängen und bei Tumoren blockiert; die Autoren halten die Inaktivierung von Heparin durch Protamin verantwortlich für das Fehlen einer heparininduzierten Endothelzellproliferation, insbesondere der Migration. Dies würde die spezielle Bedeutung der Heparin produzierenden Zellen wie Mastzellen, Blutplättchen und basophiler Zellen für die Angiogenese unterstreichen. Es ist anzunehmen, dass mehrere angiogenetische Faktoren synergistisch wirksam sind.

Der bevorzugte Sitz an Schleimhäuten sowie unbedeckten Körperstellen geben Anlass, die Entstehung des Granuloma teleangiectaticum mit vorausgegangenen Traumen oder chronischen Irritationen in Verbindung zu bringen. Als Ursachen könnten Zahnstocher, Knochensplitter, Zahnstein, scharfe Kronenränder usw. im Bereiche der Mundhöhle in Frage kommen. Die Tatsache, dass am Mundboden bisher noch kein Granuloma teleangiectaticum beschrieben worden ist (*Goette* und *Carpenter*, 1977), mag teilweise dafür sprechen.

Noedl (1980) glaubt, für das Auftreten einzelner und multipler teleangiektatischer Granulome auch eine posttraumatische Durchblutungsstörung mit Einwirkung von Reizen auf bisher ruhende Kapillarwandzellen oder deren Vorstufen verantwortlich machen zu können.

Das gehäufte Vorkommen des Granuloma teleangiectaticum während der Schwangerschaft wird in der Literatur nach einer Untersuchung von 1002 schwangeren Frauen durch *Gridly* (1954) mit 2,7% angegeben. Dies und die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts (*Goette* und *Carpenter*, 1977) sowie die Tatsache, dass sich die Schwangerschaftsgranulome jeweils nach der Geburt zurückbilden (*Kristen*, 1960), bekräftigen die von vielen Autoren geäusserte Vermutung des Wirkens hormoneller Faktoren (*Barth* und *Deutschmann*, 1965; *Musalli* u.a., 1976; *Weir* u.a. 1979). Dies trug der Meinung *Zitkas* (1960) Rechnung, dass jeder Gefässkeim im Verlaufe einer Gravidität proliferieren könne und die Wachstumstendenz einer Epulis durch die Schwangerschaft gefördert würde. Er stützte diese Schlussfolgerung auf eine Arbeit von *Mühlemann* (1956), der eine genitale und extragenitale Wirkung der Sexualhormone unterschieden hatte und die Hauptbedeutung bei Veränderungen der Gingiva den Östrogenen zumass. Untermauert wurde diese These durch die beobachteten Veränderungen am Epithel der Gingiva und der Vagina während des Sexualzyklus unter dem Einfluss der weiblichen Sexualhormone bei der gesunden konzeptionsfähigen Frau.

Ergänzend ist zu erwähnen, dass *Llory* u.a. (1969) die Proliferationen beim sogenannten Granuloma teleangiectaticum graviditatis licht- und elektronenmikroskopisch untersuchten und die Ansicht vertraten, dass diese mit der em-

bryonalen Gefässentwicklung identisch seien.

Die hohe Inzidenz während der Schwangerschaft lässt die Interpretation eine Summation von hormoneller Konditionierung mit angiogenetischen Faktoren zu.

Die nach einer Verletzung in verschiedenen zeitlichen Phasen ablaufenden Reparationsvorgänge unter Entstehung von Fibrin und Freisetzen von Heparin könnten damit eine mögliche Erklärung für den Entstehungsmechanismus auch eines Granuloma teleangiectaticum darstellen, vor allem dann, wenn zusätzlich noch hormonelle Verstärkerfaktoren vorliegen.

Es besteht kein Zweifel, dass der Terminus «Granulom» für die vorliegende Läsion eine nicht treffende Bezeichnung darstellt; pathologisch gesehen ist ein Granulom das morphologische Substrat einer *spezifischen* Entzündung (Tuberkulose, Syphilis usw.) und besteht aus Knötchen (mit oder ohne zentrale Nekrose), die Epitheloidzellen, Lymphozyten und mehrkernige Riesenzellen enthalten. Definitionsgemäss entspricht ein Granulom also einer Morphologie, die wir beim sogenannten Granuloma teleangiectaticum oder pyogenicum nicht vorfinden.

Die Bezeichnung «pyogen» stellt ebenfalls keinen zutreffenden Terminus dar, da eine eitrige, d.h. bakterielle Komponente bestenfalls eine sekundäre Erscheinung ist.

Für die Autoren der vorliegenden Arbeit ist es aufgrund der eigenen Untersuchungen und der genannten neueren Erkenntnisse zur Angiogenese vorstellbar, dass bei einer überschiessenden Endothelzellproliferation, beispielsweise nach Traumen der Gingiva, Pseudotumoren nach Art des Granuloma teleangiectaticum entstehen. Eine treffendere Bezeichnung wäre daher der Terminus «endothelialer Pseudotumor», der sowohl die Genese zum Ausdruck bringt als auch dem klinischen Bild der Blutungsneigung aufgrund der Endothelproliferation gerecht würde.

Die Therapie der Wahl beim «endothelialen Pseudotumor» ist eine konservative chirurgische Entfernung der gesamten Läsion einschliesslich Periostunterlage; unter Umständen müssen Zähne extrahiert werden.

Vom klinischen Bild her müssen differentialdiagnostisch die gefässreiche Variante eines malignen Melanoms, ein kapilläres Hämangiom, ein peripheres Riesenzellgranulom, ein Hämangio-Endotheliom und ein peripheres Periodontom (*Makek*, 1983) in Betracht gezogen werden. In die differentialdiagnostischen Überlegungen muss heutzutage auch das Kaposi-Sarkom der Schleimhäute mit einbezogen werden, das als eines der ersten Zeichen von AIDS auftreten kann. Frühe Stadien des Kaposi-Sarkoms bestehen aus proliferierenden Kapillaren und ähneln einem Granulationsgewebe. Eine exakte orale Untersuchung kann eine Früherfassung von Erkrankten ermöglichen. Nach *Patow* u.a. (1984) fanden sich bei 11 von 13 AIDS-Patienten Kaposi-Sarkome an der Gingiva, am Gaumen, an der Zunge, in der Tonsillengegend und dem hinteren Oropharynx; sie traten als vulnerable, rötlich-blaue, leicht blutende Knötchen und Plaques von 0,3 bis 3 cm Grösse in Erscheinung.

Alle oben erwähnten Entitäten sind durch mikroskopische Parameter klar voneinander abgrenzbar; deshalb ist eine histopathologische Untersuchung des entfernten Materials unerlässlich.

Résumé

Pseudotumeur endothéliale («granulome poygénique» de Hartzell, botryomycome: C.I.M.)

Les aspects clinique et histopathologique de cette affection ont été étudiés sur 140 cas.
Les auteurs émettent l'avis - se basant sur les acquisitions récentes concernant l'angiogenèse - qu'une prolifération endothéliale excessive, favorisée par plusieurs facteurs angiogénétiques, conditionnerait le développement des lésions. Les variations hormonales engendrées par la grossesse seraient responsables de leur incidence accrue.
Les auteurs proposent de substituer au terme «granulome pyogénique» celui de «pseudotumeur endothéliale» qui exprime mieux la genèse et l'aspect clinique L.J.B.

Summary

Endothelial pseudotumor ("pyogenic granuloma"). Report of 140 cases

140 cases of pyogenic granuloma were investigated under clinical and histopathological aspects. The results were compared with data from the literature.
On the base of new physiological and pathological findings on angiogenesis, the authors suggest that a hyperactive endothelial proliferation caused by several angiogenetic factors is responsible for the development of the lesion. The high incidence during pregnancy possibly derives from a hormonal amplifier function.
The authors suggest to replace the inadequate term "pyogenic granuloma" by the name "endothelial pseudotumor" which corresponds closely to the formal genesis and the clinical feature of vulnerability.

Literatur

1. *Angelopoulos, A.:* Pyogenic Granuloma of the Oral Cavity: Statistical Analysis of its Clinical Features. J. oral Surg. *29:* 840, 1971. - 2. *Barth, L. / Deutschmann, R.:* Beitrag zur Äthiopathogenese der peripheren Granulationsgeschwülste im Zahn-, Mund- und Kieferbereich. Dtsch. zahnärztl. Z. *20:* 797, 1965. - 3. *Bhaskar, S.N. / Jacoway, J.P.:* Pyogenic Granuloma—Clinical Features, Incidence, Histology and Results of Treatment. J. oral Surg. *24:* 391, 1966. - 4. *Clark, E.R. / Clark, E.L.:* Microscopic Observations on the Growth of Blood Capillaries in the living Mammal. Amer. J. Anat. *64:* 251, 1939. - 5. *Cliff, W.J.:* Observations on Healing Tissue: A combined Light and Electron Microscopic Investigation. Phil. Trans. R. Soc., Series B *246:* 305, 1963. - 6. *Dvořák, H.F. / Dvořák, A.M. / Manseau, E.J. / Wiberg, L. / Churchill, W.H.:* Fibrin Gel Investment associated with Line 1 and Line 10 Solid Tumor Growth, Angiogenesis, and Fibroplasia in Guinea Pigs. J. Natn. Cancer Inst. *62:* 1459, 1979. - 7. *Eddy, H.A. / Casarett, G.W.:* Development of the Vascular System in the Hamster Malignant Neurilemmoma. Microvasc. Res. *6:* 63, 1973. - 8. *Goette, K.D. / Carpenter, W.M.:* Pyogenic Granuloma of the Oral Cavity. South Med. J. *70:* 1358, 1977. - 9. *Gridly, M.S.:* Gingival Condition in Pregnant Woman. Oral Surg. *7:* 641, 1954. - 10. *Kfir Y. / Buchner, A. / Hansen, L.S.:* Reactive Lesions of the Gingiva. J. Periodontol. *51:* 655, 1980.
11. *Kristen, K.:* Das Schwangerschaftsgranulom der Mundhöhle. Zahnärztl. Welt/Reform *61:* 435, 1960. - 12. *Lee, K.W.:* The Fibrous Epulis and Related Lesions. Periodontics *6:* 277, 1968. - 13. *Leyden, J.J. / Master, G.H.:* Oral Cavity Pyogenic Granuloma. Arch. Dermatol. *108:* 226, 1973. - 14. *Llory, H. / Delage, J. / Decollogny, G.:* Etude optique et électronique du Botryomycome de la femme gravide. Ann. Anat. Pathol. *14:* 213, 1969. - 15. *Makek, M.:* Clinical Pathology of Fibro-Osteo-Cemental Lesions in the Cranio-Facial and Jaw Bones. A New Approach to Differential Diagnosis. Karger, Basel 1983. - 16. *Matsuno, H.:* TAF in Cultured Cells Derived from CNS Tumors in Humans. Neurol. Med. Chir. (Tokyo) *21:* 765, 1981. - 17. *Mühlemann, H.B.:* Periodische Phänomene in der Stomatologie. Dtsch. zahnärztl. Z. *17:* 977, 1956. - 18. *Musalli, N.G. / Hopps, R.M. / Johnson, H.W.:* Oral Pyogenic Granuloma as a Complication of Pregnancy and the Use of Hormonal Contraceptives. Int. J. Gynecol. Obstet. *14:* 187, 1976. - 19. *Noedl, F.:* Multiple sogenannte teleangiektatische Granulome. Hautarzt *31:* 471, 1980. - 20. *Patow, A.C. / Steis, R. / Longo, D.L. / Reichert, M.C. / Findlay, P.A. / Potter, D. / Masur, H. / Lane, C. / Fauci, A.S. / Macher, A.M.:* Kaposi's Sarcoma of the Head and Neck in the

Acquired Immune Deficiency Syndrome. Otolaryngol. Head Neck Surg. *92:*255, 1984.
21. *Phillips, P. / Steward, J.K. / Kumar, S.:* Tumor Angiogenesis Factor (TAF) in Human and Animal Tumours. Int. J. Cancer *17:* 549, 1976. - 22. *Schoefl, G.I.:* Studies on Inflammation. III. Growing Capillaries: Their Structure and Permeability. Virchows Arch. Path. Anat. Physiol. *337:* 97, 1963. - 23. *Simpson, J.G. / Fraser, R.A. / Thompson, W.D.:* Angiogenesis and Angiogenesis Factors. Progr. Appl. Microcirc. *1:* 71, 1983. - 24. *Standish, S.M. / Shafer, W.G.:* Gingival Reparative Granulomas in Children. J. oral Surg. *19:*367, 1961. - 25. *Suddith, R.L. / Kelly, P.J. / Hutchison, H.T. / Murray, E.A. / Haber, B.:* In Vitro Demonstration of an Endothelial Proliferative Factor Produced by Neural Cell Lines. Science *190:*682, 1975. - 26. *Taylor, S. / Folkman, J.:* Protamine is an Inhibitor of Angiogenesis. Nature *297:* 307, 1982. - 27. *Thompson, W.D. / Campbell, R.:* Stimulation of Angiogenesis by Fibrin Degradation Products—A Mechanism Proposed for Tissue Repair and Tumour Growth. Int. J. Microcirc. Clin. Exp. *1:* 329, 1982. - 28. *Warren, B.A. / Shubik, P.:* The Growth of the Blood Supply to Melanoma Transplants in the Hamster Cheek Pouch. Lab. Invest. *15:* 464, 1966. - 29. *Weir, J.C. / Silbermann, S.L. / Cohen, L.A.:* Recurring Oral Pregnancy Tumours. Obstet. Gynecol. *54:* 358, 1979. - 30. *Weiss, J.B. / Brown, R.A. / Kumar, S. / Phillips, P.:* An Angiogenetic Factor Isolated from Tumors: A Potent Low-Molecular Weight Compound. Brit. J. Cancer *40:*493, 1979. - 31. *Zitka, E.:* Veränderung der weiblichen Mundschleimhaut in Zusammenhang mit der Funktion der Keimdrüsen. Öst. Z. Stomatol. *57:*303, 1960.

Adresse der Autoren:
PD Dr. M. Makek, Institut für Pathologie der Universität Zürich, Universitätsspital Zürich, Schmelzbergstrasse 12, CH-8091 Zürich