

Lymphadenoma sebaceum der Parotis

ST. WUKETICH und G. KITTINGER

Pathologisch-Anatomisches Institut (Vorstand: Prof. Dr. L. HASLHOFER)
und Hals-Nasen-Ohren-Abteilung (Vorstand: Doz. Dr. A. RICCABONA)
des Krankenhauses der Stadt Wien-Lainz

Eingegangen am 9. Oktober 1966

Summary. In a 74-year-old man a slowly enlarging but otherwise asymptomatic mass at the angle of the mandible was enucleated easily. The histological examination revealed a sebaceous lymphadenoma, a rare benign parotid neoplasm (sixth instance in the literature). Clinical problems, gross and histological features, and histogenesis are discussed. Local excision is the treatment of choice. Analogically to the adenolymphoma this tumor arises from epithelial inclusions within intra-parotid lymph nodes, differentiated as sebaceous glands.

Zusammenfassung. Bei einem 74-jährigen Mann wird ein langsam wachsender, sonst symptomloser Tumor am Kieferwinkel durch einfache Ausschälung entfernt. Die histologische Untersuchung ergibt ein Lymphadenoma sebaceum, einen seltenen gutartigen Parotistumor (6. Fall des Schrifttums). In der Besprechung wird auf klinische Fragen, auf die morphologische Differentialdiagnose und auf die Histogenese eingegangen. Die lokale Tumorexcision ist die Therapie der Wahl. Histogenetisch wird der Tumor in Analogie zum Adenolymphom von zu Talgdrüsen differenzierten Epitheleinschlüssen in Parotislymphknoten abgeleitet.

Einleitung

Das gestaltliche Erscheinungsbild der Speicheldrüsentumoren ist un-
gemein mannigfaltig und die Korrelation zwischen Morphologie und bio-
logischer Wertigkeit dieser Geschwülste oft unsicher oder problematisch.

Bei den epithelialen Tumoren — die bei Erwachsenen seltenen mesenchymalen Geschwülste sollen außer Betracht bleiben — entfallen nach neueren großen Zusammenstellungen (FOOTE u. FRAZELL, 1953, 1954; RAUCH, 1959; CAMERON, 1961; G. SEIFERT, 1965, 1966) etwa 70% auf die pleomorphen Adenome (früher „Misch-tumoren“), fakultativ maligne bzw. semimaligne Tumoren mit großer morphologischer Variabilität, etwa 15% auf gewöhnliche Carcinome, der Rest auf verschiedene andere Geschwülste wie Mucoepidermoidtumoren, Cyndrome, reine monomorphe Adenome und Adenolymphome. Angaben über die Häufigkeit sicher gutartiger Speicheldrüsentumoren, nämlich reiner Adenome und Adenolymphome, schwanken zwischen 5% (RAUCH u. MASSHOFF, 1959; RAUCH, 1959) und 12% (G. SEIFERT, 1965).

Unter den an sich schon ziemlich seltenen eindeutig benignen Speichel-
drüsen-*geschwülsten* sind Tumoren, die aus *Talgdrüsenwucherungen* oder
talgdrüsenähnlichen Formationen aufgebaut sind, *ausgesprochene Rari-
täten*.

Im Schrifttum scheinen bisher Adenoma sebaceum (FOOTE u. FRAZELL, 1953) bzw. talgdrüsenähnliche Sialome (RAUCH u. MASSHOFF, 1959) und Lymphadenoma sebaceum (MCGAVRAN, BAUER u. ACKERMAN, 1960) oder Sebaceolymphom (KLEINSASSER, 1964) auf. Das Lymphadenoma sebaceum der Parotis ist erstmalig 1960 von MCGAVRAN, BAUER u. ACKERMAN als eigene Geschwulstform beschrieben worden. Weitere Fälle stammen von KLEINSASSER (1964), BARTON (1964) und CHEEK u. PITCOCK (1966).

Eine eigene Beobachtung eines Lymphadenoma sebaceum der Parotis bietet Anlaß, die spezielle Problematik dieser Geschwulstform im Vergleich zu den fünf bisher bekannten Fällen zu erörtern.

Befundbericht

Klinische Daten. A. D., 74jähriger Mann. Seit Jahren arterielle Hypertonie. Mit 72 Jahren Myokardinfarkt, seither Langzeitbehandlung mit Cardiac, Antihypertensiva und gefäßerweiternden Mitteln. Seit etwa 4 Monaten langsam größer werdende Schwellung hinter dem li. Kieferwinkel, seit Wochen lästiges Druckgefühl im li. Ohr. Am 20. 6. 1966 stationäre Aufnahme. Die klinische Untersuchung ergibt eine deutliche Cyanose der Lippen und der Akren, eine erhebliche Verbreiterung der Herzdämpfung beiderseits, dauernd arrhythmische Herzaktion, geringe Lebervergrößerung und variöse Erweiterung der subcutanen Beinvenen. Blutdruck 220/105 mm Hg. Vor dem li. Ohr, etwa am Kieferwinkel ein annähernd pflaumen-großer, gut abgrenzbarer derberer indolenter Knoten mit glatter Oberfläche. Keine Schwellung der regionären Lymphknoten. Bei der Operation wird ein im Außenlappen der Parotis gelegener eiförmiger Tumor leicht gefunden und nach Incision einer dünnen Schicht deckenden Parotisgewebes als umkapselte Geschwulst ohne Schwierigkeit vom Drüsenparenchym abgelöst und in toto exstirpiert. Nach komplikationslosem postoperativem Verlauf und glatter Wundheilung wird der Patient 9 Tage nach der Operation entlassen.

Operationspräparat (Einlauf-Nr. S. P. 2867/66). Von einer dünnen Kapsel umgebener, glatter, ovoider, praller, 45:35:30 mm großer Knoten, dem ein winziger Streifen von Speicheldrüsen-gewebe anhängt. Von außen erscheint der Tumorknoten gelblich oder rotgraugelb gescheckt. Auf der Schnittfläche sind die zentralen Abschnitte von zumeist kleineren Cysten durchsetzt, die Randgebiete größtenteils solid (Abb. 1). Die nicht zusammenhängenden, bis 15 mm im Durchmesser großen, glattwandigen Cysten enthalten gelbliche, teils wäßrige, teils fettige Flüssigkeit, in der etwa linsengroße gelbe, leicht zerdrückbare scheibenförmige Gebilde schwimmen. Kleine Cysten mit ähnlichen gelben Fettpfropfen schimmern an der Oberfläche durch die Kapsel durch. Die überwiegend kompakten Tumoranteile erscheinen homogen, gelbgrau bis ausgesprochen gelb. Die schon erwähnten graurötlichen Areale zeigen einen etwas stärkeren feuchten Glanz und vermehrte Transparenz. *Histologisch* besteht die Geschwulst aus einer Mischung epithelialer Wucherungen und lymphatischen Gewebes (Abb. 2). In einem unauffälligen lymphocytären Hintergrund liegen dicht nebeneinander Epithel-formationen, die teils solide Inseln und Zapfen, teils tubulär-mikrocystische Strukturen bilden (Abb. 2 und 3a). Die Epithelwucherungen bestehen aus geschichtetem Plattenepithel, das größtenteils Differenzierungen erkennen läßt, wie sie für Talgdrüsen typisch sind (Abb. 3a, b). Die basalen Epithelzellen sind relativ plasmaarm, schwach basophil, gegen das Zentrum der Zapfen werden die Zellen größer, plasmareich, hell. In den mehr bläschenförmigen Kernen treten Nucleolen hervor, die Zellgrenzen zeichnen sich scharf ab (Abb. 3a, b). Die Cytoplasmaaufhellungen bzw. die feinwabigen Cytoplasma-veränderungen in den Paraffinschnitten sind durch reichliche Einlagerung

von sudanophilen Neutralfetten und die geringere Anhäufung doppelbrechender Lipoide bedingt. Im Zentrum der Zapfen zerfallen die Zellen schließlich zur Gänze zu fettigem Sekret (Abb.3b). Da Ausführungsgänge fehlen, staut sich das Sekret unter Bildung wechselnd großer Talgretentionscysten auf (Abb.3b). In die Cystenlichtungen ragen mitunter Talgzellhöcker, die alle Stadien des holokrinen

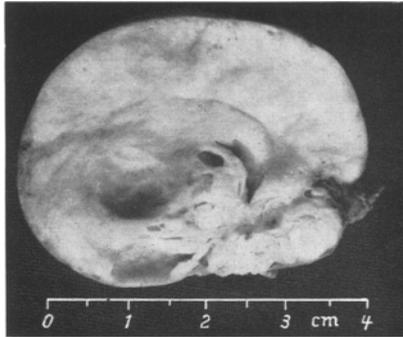


Abb.1. A. D., 74jähriger Mann. Lymphadenoma sebaceum der Parotis (Einl. Nr. S. P. 2867/66). Schnittfläche des formolfixierten Tumors. Teils solide, teils kleincystische Areale. Der talgige, im Bild weiß erscheinende Cysteninhalte zum Teil entfernt

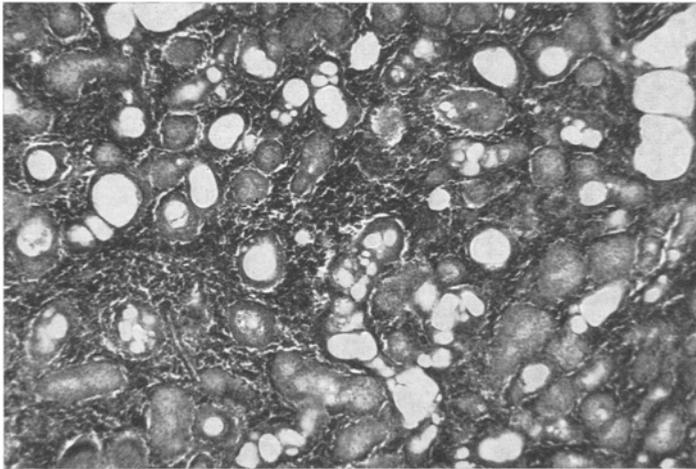


Abb.2. A. D., 74jähriger Mann. Lymphadenoma sebaceum der Parotis (Einl. Nr. S. P. 2867/66). Übersicht. Talgdrüsenwucherungen mit verschiedenen Stadien der holokrinen Sekretion in einem lymphatischen Hintergrund. — Häm.-Eosin

Zellzerfalls zeigen und sich von der sonst stark gedehnten, dünnen epithelialen Cystenwand klar abheben (Abb.3b). Neben den epithelausgekleideten Talgretentionscysten örtlich auch gewöhnliche „Ölcysten“ ohne eigene Wand nach Austritt

Abb.3 a—c. A. D., 74jähriger Mann. Lymphadenoma sebaceum der Parotis (Einl.-Nr. S. P. 2867/66). a Nahezu solider Tumorabschnitt mit Talgbildung in den Epithelzapfen durch holokrine Sekretion; b Mikrozystischer Tumorabschnitt mit Talgretentionscysten; c Tumorrandozone mit subkapsulärem Lymphfollikel und komprimiertem Randsinus. — Häm.-Eosin

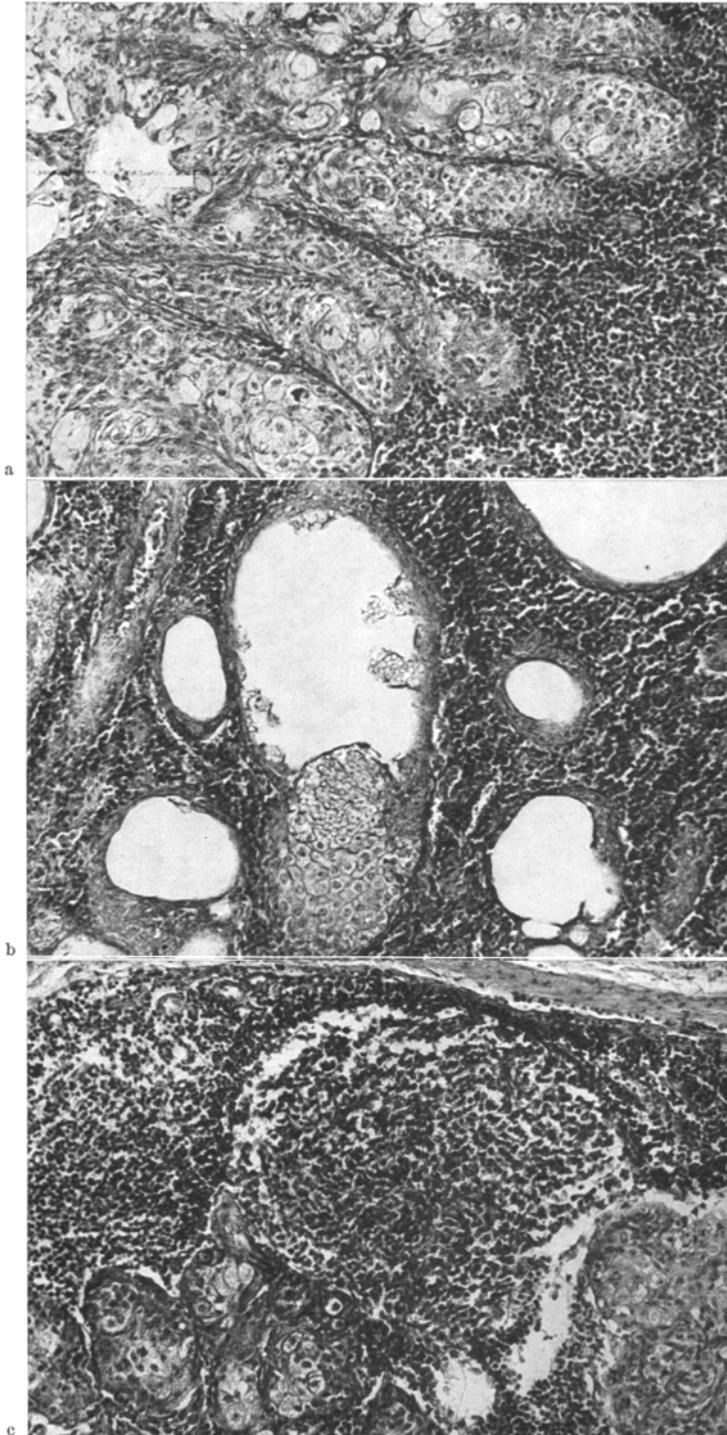


Abb. 3. (Legende siehe S. 838)

des Inhaltes geborstener Retentionscysten in das lymphatische Grundgewebe (Abb.4). Manche Ölcysten sind unvollständig von Histiocyten und vielkernigen Riesenzellen umsäumt. In der Nachbarschaft der Ölcysten, seltener auch neben soliden Epithelsprossen Anhäufungen epitheloider Histiocyten mit breitem eosinophilem Zelleib und mehrkernige Riesenzellen, die manchmal Vacuolen mit asteroiden Einschlüssen enthalten (Abb.4). Die Veränderungen sind als sarkoidähnliche

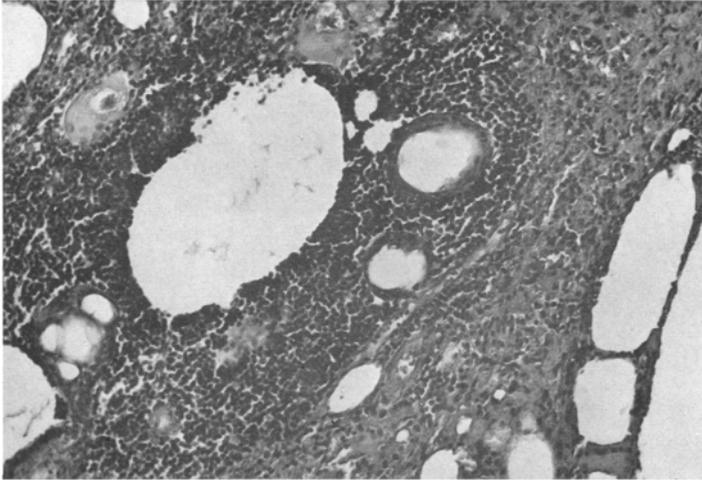


Abb.4. A. D., 74-jähriger Mann. Lymphadenoma sebaceum der Parotis (Einl. Nr. S. P. 2867/66). Teils reaktionslose, teils histiocytär umsäumte „Ölcysten“ neben mikrocystischen Talgdrüsenwucherungen. Epitheloidzellige histiocytäre Reaktion im lymphatischen Grundgewebe. In der linken oberen Bildhälfte mehrkernige Riesenzellen mit asteroiden Einschlüssen. — Häm.-Eosin

Reaktionen auf ausgetretenen Talg zu werten und können als lipogranulomatöses Pseudosarkoid bezeichnet werden. Das Cytoplasma der Epithelzellen und der Inhalt der Retentionscysten bei Schleimfärbungen (Alcianblau-, Mucicarminfärbung) negativ, bei Perjodsäure-Schiff-Reaktion (PAS-Färbung) nur vereinzelt schwach PAS-positive feinste Granula im Cytoplasma mancher Epithelzellen. Das lymphatische Gewebe, die zweite Komponente des Tumors, besteht praktisch nur aus reifen Lymphocyten. Zeichen einer Proliferation des lymphatischen Gewebes fehlen. Vereinzelt subkapsulär auch kleine Lymphfollikel (Abb.3c). Unter der dünnen fibrösen Kapsel örtlich gut ausgebildete, an anderen Stellen komprimierte rudimentäre Randsinus. Im Tumor kein normales Speicheldrüsengewebe. Das feingewebliche Bild stimmt mit den Befunden bei den bisher beschriebenen Fällen überein und ist somit für *Lymphadenoma sebaceum der Parotis* typisch.

In den nunmehr seit der Tumorexcision vergangenen 3 Monaten ist kein Rezidiv aufgetreten und der Patient von seiten der Parotis symptomlos geblieben.

Besprechung

Vergleichen wir unsere Beobachtung mit den fünf bisher aus dem Schrifttum bekannten Fällen, so beschränkt sich die Übereinstimmung nicht nur auf das histologische Bild des Tumors, sondern auch die *klinische Symptomatik* und der Verlauf sind bei allen Fällen nahezu iden-

tisch. In jedem Fall fand sich eine langsam wachsende knotige, nicht schmerzhafte Geschwulst in der Parotisgegend, etwa am Kieferwinkel. Die Tumoren erschienen bei der Palpation gut abgegrenzt, beweglich, glatt, prall bis mäßig derb, so daß präoperativ in erster Linie an pleomorphes Adenom (Misch tumor) oder an einen anderen offenbar gutartigen Tumor zu denken war. Bei der Operation lagen die Geschwulstknoten im Außenlappen der Parotis nahe der Organoberfläche und konnten, sofern nicht größere Eingriffe in der Annahme eines „Misch tumors“ vorgenommen wurden, ohne Schwierigkeit und unter Schonung des Nervus facialis mit der Kapsel ausgeschält werden. Biologisch verhielten sich diese Tumoren gutartig, alle Fälle blieben postoperativ symptomfrei. Bei einer Nachbeobachtungszeit bis zu 5 Jahren (MCGAVRAN, BAUER u. ACKERMAN, 1960) trat kein Rezidiv auf.

Die *Therapie* ist verständlicherweise rein chirurgisch, die einfache Tumorausschälung die Methode der Wahl. Da heute beim pleomorphen Adenom wegen der potentiellen Malignität dieser Geschwulstform die subtotale oder totale Parotidektomie forciert wird, beim Lymphadenoma sebaceum diese großen Operationen aber nicht angezeigt sind, ist zur Sicherung der Diagnose und damit zur Begrenzung des Eingriffes die intraoperative Gefrierschnittuntersuchung geboten. Wie die eigene Beobachtung zeigt, ist jedoch auch das makroskopische Aussehen des Tumors so charakteristisch, daß die Diagnose Lymphadenoma sebaceum mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit schon bei der Tumorfreilegung gestellt werden kann. Denn bei der glatten, rotgraugelb gescheckten oder auch mehr diffus gelblichen Geschwulst schimmern durch die dünne Kapsel wabige oder kleincystische Areale durch, aus denen am Einschnitt der kennzeichnende talgige Inhalt austritt. Durch die gelbe Farbe oder die gelbe Scheckung und den ölig-talgigen Cysteninhalte unterscheidet sich der Tumor vom sonst makroskopisch recht ähnlichen cystischen Adenolymphom. In den Beschreibungen der Fälle des Schrifttums wird das typische makroskopische Aussehen nur von BARTON (1964) erwähnt, doch läßt sich aus den Bildern in den Arbeiten schließen, daß alle diese Tumoren das typische, für das *chirurgische Vorgehen wichtige makroanatomische Aussehen* gezeigt haben müssen.

Die *histologische Diagnose* des Lymphadenoma sebaceum stellt wohl in der Regel kein Problem dar, differentialdiagnostische Schwierigkeiten können sich jedoch bei sehr kleinen Biopsien aus dem Tumor ergeben. Vom Lymphadenoma sebaceum sind vor allem das Adenoma sebaceum oder „Sebaceous Gland-like Adenoma“ bzw. talgdrüsenähnliche Sialom (FOOTE u. FRAZELL, 1953, 1954; RAUCH u. MASSHOFF, 1959; ALBORES-SAAVEDRA u. MORRIS, 1963) und der Mucoepidermoidtumor abzugrenzen. In größeren Schnitten fällt die Unterscheidung leicht, da diesen Tumoren die lymphatische Komponente des Lymphadenoma sebaceum fehlt. Die

epithelialen Strukturen können insbesondere bei Routinefärbungen sehr ähnlich sein. Durch Schleimfärbungen läßt sich der Mucoepidermoidtumor sicher abgrenzen, auch in talgdrüsenähnlichen Sialomen finden sich spärlich schleimhaltige Zellen (RAUCH u. MASSHOFF, 1959), die in den bisher beobachteten Sebaceolymphomen immer fehlten. Praktisch wichtig ist insbesondere die Differentialdiagnose gegen Mucoepidermoidtumoren und (hellzellige) Plattenepithelcarcinome, die als fakultativ maligne (semimaligne) bzw. ausgemacht maligne Geschwülste einer radikalen chirurgischen Behandlung bedürfen. Daß die Sebaceotumoren der Speicheldrüsen auch besondere morphologische Probleme bieten können, beleuchtet wohl am besten der Fall 2 von CHEEK u. PITCOCK (1966). Bei diesem Fall wurde ein Parotistumor gefunden, der zum größeren Teil aus Wucherungen vacuolisierter lipoidhaltiger Zellen (Talgzellen) bestand, zum kleineren Teil aber auch schleimbildende Zellen enthielt und von den Autoren als besondere Variante eines Mucoepidermoidtumors gedeutet wurde.

Bezüglich der *Histogenese* ist zunächst hervorzuheben, daß bei der eigenen Beobachtung wie auch bei den Fällen des Schrifttums nur der epitheliale, nicht aber der lymphatische Tumoranteil aktiv wuchert. Der „lymphatische Hintergrund“ entspricht offenbar präexistentem Lymphknotengewebe, was sich aus dem Nachweis eindeutiger Lymphknotenstrukturen wie Lymphsinus (siehe auch KLEINSASSER, 1964) leicht erhärten läßt. Die adenomatösen Talgdrüsenwucherungen entstehen demnach in in der Parotis gelegenen Lymphknoten aus Epitheleinschlüssen, und zwar aus pluripotenten Epithelinseln aus der Mundbucht. Diese Deutung der Histogenese deckt sich mit der von KLEINSASSER (1964) vertretenen Ansicht und findet eine starke Stütze in der bekannten Histogenese des Adenolymphoms. Das Adenolymphom, ein aus Streifenstückepithelien abgeleitetes onkocytäres Adenom mit lymphatischer Komponente, entwickelt sich nach den sorgfältigen, durch frühe Stadien der Tumorbildung überzeugend belegten Untersuchungen von BERNIER u. BHASKAR (1958) und AZZOPARDI u. HOU (1964) aus entsprechend differenzierten Epitheleinschlüssen in intra- und auch paraglandulären Lymphknoten. Wenn wir von der Analogie des voll ausgebildeten Adenolymphoms und Sebaceolymphoms ausgehen, so dürfen wir wohl auch analoge Vorgänge bei der Geschwulstentstehung annehmen, auch wenn die Frühstadien des Lymphadenoma sebaceum noch nicht beobachtet werden konnten. Eine weitere Stütze erblicken wir darin, daß Talgdrüsen sowohl in normalen Speicheldrüsen als auch in verschiedenen Speicheldrüsentumoren als seltene Differenzierung vorkommen (HAMPERL, 1931; FRITZ, 1934; HARTZ, 1946; MEZA-CHÁVEZ, 1949; RAWSON u. HORN, 1950; SEIFERT u. GEILER, 1956; SEIFERT, 1966) und daß RAWSON u. HORN ein Adenolymphom mit reichlichen Talgdrüsenwucherungen beschrieben.

Von MCGAVRAN, BAUER u. ACKERMAN (1960), den Erstbeschreibern des in Rede stehenden Parotistumors, ist die Bezeichnung „Sebaceous Lymphadenoma“ gewählt worden, KLEINSASSER (1964) spricht von Sebaceolymphom, um damit auch terminologisch die Verwandtschaft zum Adenolymphom zum Ausdruck zu bringen. Wir neigen dazu, an „Lymphadenoma sebaceum“ festzuhalten, da bei der Bezeichnung „Sebaceolymphom“ die Betonung zu sehr auf Lymphom fällt, eine tumoröse Wucherung lymphatischen Gewebes aber nicht vorliegt. Der gleiche Einwand könnte allerdings auch gegen den seit langem eingeführten Terminus Adenolymphom vorgebracht werden.

Literatur

- ALBORES-SAAVEDRA, J., and A. W. MORRIS: Sebaceous adenoma of the submaxillary salivary gland. *Arch. Otolaryng.* **77**, 500—503 (1963).
- AZZOPARDI, J. G., and L. T. HOU: The genesis of adenolymphoma. *J. Path. Bact.* **88**, 213—218 (1964).
- BARTON, R. T.: Lymphoepithelial tumors of the salivary gland. With case report of sebaceous lymphadenoma. *Amer. Surg.* **30**, 411—414 (1964).
- BERNIER, J. L., and S. N. BHASKAR: Lymphoepithelial lesions of salivary glands. Histogenesis and classification based on 186 cases. *Cancer (Philad.)* **11**, 1156 to 1179 (1958).
- CAMERON, J. M.: Tumours of salivary tissue. *J. clin. Path.* **14**, 232—245 (1961).
- CHEEK, R., and J. A. PROCK: Sebaceous lesions of the parotid. Report of two cases. *Arch. Path.* **82**, 147—150 (1966).
- FOOTE, F. W., jr., and E. L. FRAZELL: Tumors of major salivary glands. *Cancer (Philad.)* **6**, 1065—1133 (1953).
- — Tumors of the major salivary glands. *Atlas of Tumor Pathology*, sect. 4, fasc. 11. Washington: Armed Forces Institute of Pathology 1954.
- FRITZ, E.: Holokrine Fettsekretion in der Submandibulardrüse. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **35**, 499—500 (1934).
- HAMPERL, H.: Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie menschlicher Speicheldrüsen. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **27**, 1—55 (1931).
- HARTZ, P. H.: Development of sebaceous glands from intralobular ducts of parotid gland. *Arch. Path.* **41**, 651—654 (1946).
- KLEINSASSER, O.: Über das Sebazeolymphom der Parotis. *M Schr. Ohrenheilk.* **98**, 318—325 (1964).
- MCGAVRAN, M. H., W. C. BAUER, and L. V. ACKERMAN: Sebaceous lymphadenoma of the parotid salivary gland. *Cancer (Philad.)* **13**, 1185—1187 (1960).
- MEZA-CHÁVEZ, L.: Sebaceous glands in normal and neoplastic parotid glands. Possible significance of sebaceous glands in respect to the origin of tumors of salivary glands. *Amer. J. Path.* **25**, 627—645 (1949).
- RAUCH, S.: Die Speicheldrüsen des Menschen. *Anatomie, Physiologie und klinische Pathologie*. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- , u. W. MASSHOFF: Die talgdrüsenähnlichen Sialome. *Frankfurt. Z. Path.* **69**, 513—525 (1959).
- RAWSON, A. J., and R. C. HORN jr.: Sebaceous glands and sebaceous gland containing tumors of parotid salivary gland, with consideration of histogenesis of papillary cystadenoma lymphomatousum. *Surgery* **27**, 93—101 (1950).

- SEIFERT, G.: Die Speicheldrüsengeschwülste im Kindesalter. *Z. Kinderchir.* **2**, 285—303 (1965).
- Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen. In DOERR-UEHLINGER: *Spezielle pathologische Anatomie*, Bd. I, S. 236—270. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1966.
- , u. G. GEILER: Zur Pathologie der kindlichen Kopfspeicheldrüsen (zugleich ein weiterer Beitrag zur Dyschylie). *Beitr. path. Anat.* **116**, 1—38 (1956).

Dr. St. WUKETICH
Pathologisches Institut

Dr. G. KITTINGER
Hals-Nasen-Ohren-Abteilung
des Krankenhauses der Stadt Wien-Lainz,
Wolkersbergenstraße 1
A-1130 Wien/Österreich