

Hautadnex- und Speicheldrüsentumoren

Gemeinsamkeiten und Unterschiede ausgewählter Entitäten

Benigne und maligne Hautadnextumoren sind wie Speicheldrüsen- und Mammatumoren durch eine außerordentliche klinisch-pathologische Heterogenität gekennzeichnet. Wie die embryologisch verwandten Strukturen der Speicheldrüsen stellen auch die Hautanhangsgebilde ein komplexes Gefüge aus epithelialen, myoepithelialen und mesenchymalen Strukturen dar, und entsprechend vielfältig sind die sich daraus ableitenden Neoplasien. Insbesondere in den letzten Jahren ergaben sich durch vergleichende Untersuchungen teilweise erstaunliche morphologische Ähnlichkeiten zwischen Mamma-, Hautadnex- und Speicheldrüsentumoren [29], andererseits existieren auch signifikante klinisch-pathologische Unterschiede. Im Folgenden werden ausgewählte Hautadnextumoren kurz vorgestellt und Gemeinsamkeiten und Unterschiede zu vergleichbaren Speicheldrüsentumoren diskutiert.

Zylindrom vs. membranöse Variante des Basalzelladenoms

Das *Zylindrom* ist ein benigner Hautadnextumor ekkriner und apokriner Differenzierungsrichtung und imponiert klinisch meist als eine kleine, solitäre Läsion im Kopf-Hals-Bereich erwachsener Patienten, wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer. Multiple Tumoren (sog. Turbantumoren) sind oft autosomal-do-

minant vererbt, und in Form der Brooke-Spiegler-Phakomatose ist eine Assoziation mit Spiradenomen und Trichoepitheliomen bekannt.

Feingeweblich finden sich unregelmäßig angeordnete, multilobulär konfigurierte Tumorzellkomplexe in der Dermis und den oberen Anteilen der Subkutis bestehend aus basaloiden Zellinseln und Strängen, die von breiten, eosinophilen, hyalinisierten und PAS-positiven Membranen umgeben werden. Neben peripher lokalisierten Tumorzellen mit palisadenförmig angeordneten Zellkernen finden sich in zentralen Anteilen oft etwas größere und hellere Zellen (■ **Abb. 1**). Das Auftreten von Mischformen mit Anteilen eines Zylindroms und eines Spiradenoms unterstreicht die enge Beziehung beider Entitäten.

Die einfache Exzision ist die Therapie der Wahl, bei kompletter Entfernung ist die Lokalrezidivrate nicht nennenswert erhöht. Die maligne Entartung von oft länger bestehenden Tumoren, die sich meist im Rahmen multipler Läsionen entwickeln (Zylindromkarzinom), ist extrem selten [9].

Die *membranöse Variante des Basalzelladenoms* repräsentiert eine distinkte Variante im Spektrum der Basalzelladenome der Speicheldrüsen und ist histologisch von Zylindromen bzw. Spiradenomen nicht zu unterscheiden. Diese Tumoren entstehen deutlich häufiger bei männ-

lichen Patienten, und in etwa der Hälfte der Fälle liegen multizentrische Läsionen vor. Im Unterschied zu den übrigen Varianten der Basalzelladenome und insbesondere zu den morphologisch identischen Zylindromen der Haut ist die Lokalrezidivrate membranöser Basalzelladenome deutlich erhöht (ca. 25%), und auch eine maligne Transformation (in Richtung eines Basalzelladenokarzinoms, eines adenoid-zystischen Karzinoms, eines Speichelgangkarzinoms, eines Adenokarzinoms) ist mit ca. 28% deutlich häufiger [3, 8].

Sebazeom vs. sebazeöses Adenom

Sebazeome (Talgdrüsenepitheliome) repräsentieren klinisch benigne, unreife Tumoren der Talgdrüsen und entstehen bevorzugt bei älteren Patienten (Frauen sind häufiger als Männer betroffen) im Kopfbereich als kleine, gelbliche, blasse Knoten. Histologisch bestehen die in der Regel gut gegenüber der Umgebung abgegrenzten Sebazeome überwiegend aus undifferenzierten, basaloiden Zellverbänden mit verschobener Zellkern-Zytoplasma-Relation und oft nachweisbaren Mitosefiguren. Einzelnen eingestreut bzw. in kleinen Gruppen angeordnet finden sich die diagnostischen sebazeösen Tumorzellen mit multiplen, scharf begrenzten und die hyperchromatischen Zellkerne modellierenden zytoplasmatischen Vakuolen ([27];

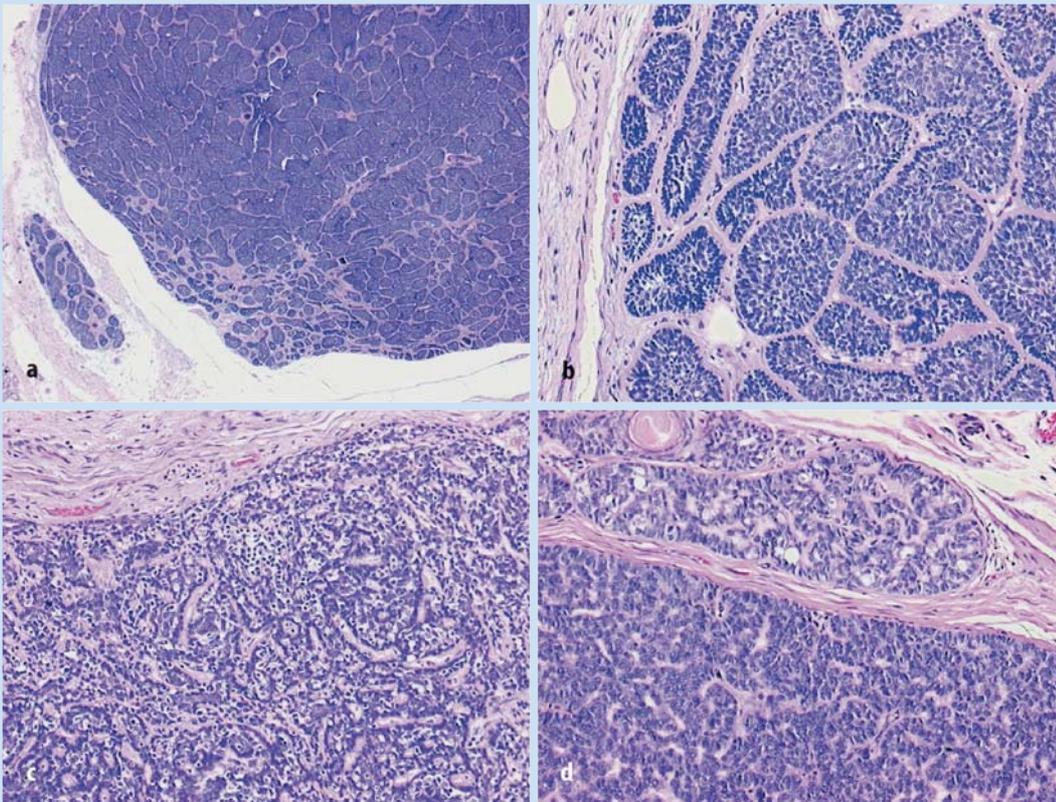


Abb. 1 ◀ **Zylindrome** bestehen aus unregelmäßig konfigurierten basaloiden Zellinseln (a), die von eosinophilen, hyalinisierten Membranen umgeben werden (b). Relativ oft finden sich Tumoren, die sowohl Ähnlichkeiten zu einem ekkrinen Spiradenom als auch zu einem Zylindrom aufweisen (c, d)

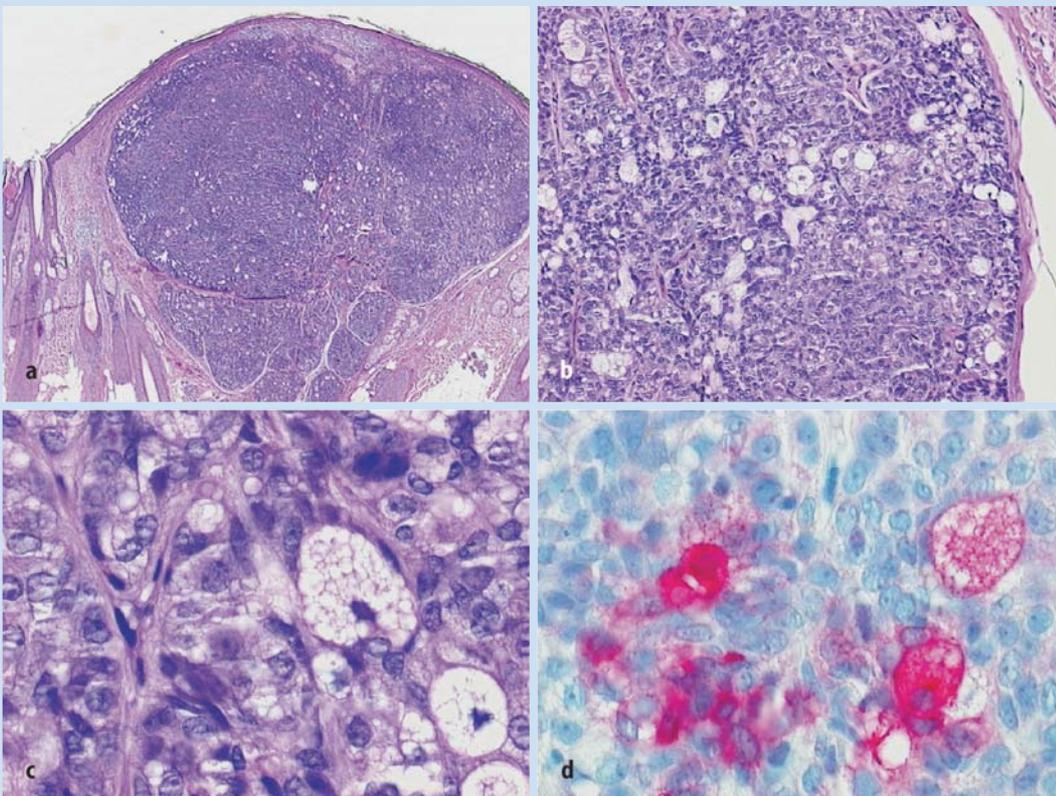


Abb. 2 ◀ **Sebazeome** sind gut gegenüber der Umgebung abgegrenzte, meist noduläre Tumoren (a), die überwiegend aus unreifen, basaloiden Tumorzellen bestehen (b). Eingestreut finden sich vergrößerte, sebazeöse Tumorzellen mit multiplen, scharf begrenzten cytoplasmatischen Vakuolen (b, c), die eine Expression von EMA aufweisen (d)

(**Abb. 2**). Insbesondere in sehr unreifen Formen kann der immunhistochemische Nachweis von epithelialem membranösen Antigen (EMA) und Thomsen-Friedenreich-Antigen (TFA) sehr hilfreich bei der richtigen Diagnosestellung sein. Die einfache Tumorexzision mit tumorfreien Resektionsrändern ist die Therapie der Wahl dieser biologisch benignen Hautadnextumoren.

Sebazeöse Adenome der Speicheldrüsen sind im Unterschied zu Sebazeomen der Haut extrem seltene Tumoren, die am häufigsten in der Glandula parotis entstehen und durch einen benignen klinischen Verlauf ohne erhöhte Lokalrezidivrate gekennzeichnet sind [10]. Histologisch handelt es sich im Unterschied zu den kutanen Sebazeomen um gekapselte Tumoren – bestehend aus lobulär angeordneten Tumorzellen in einem bindegewebigen Stroma. Die Tumorzellkomplexe bestehen aus reifen Sebozyten umgeben von unreifen, basaloiden epithelialen Tumorzellen. Zystische Veränderungen sind möglich, und im Stroma findet sich oft ein Entzündungszellinfiltrat.

Syringocystadenoma papilliferum vs. Sialadenoma papilliferum

Das *Syringocystadenoma papilliferum* ist ein benigner, apokriner Hautadnextumor, welcher meist am Kapillitium und an der Stirn als warzige Läsion mit erythematöser oder grauer Oberfläche auftritt und recht häufig mit einem Naevus sebaceus assoziiert ist. Morphologisch finden sich von der bedeckenden Epidermis ausgehende, zystische Tumoren mit gangartigen Strukturen. Diese werden in oberen Anteilen oft von Plattenepithel, in tieferen Anteilen von kubischem oder prismatischem Epithel mit papillären Projektionen ausgekleidet. Das umgebende Stroma enthält typischerweise zahlreiche Plasmazellen und einzelne Lymphozyten (**Abb. 3**).

Das *Sialadenoma papilliferum* entsteht in der Mundhöhle erwachsener Patienten, ist deutlich seltener, aber morphologisch identisch mit dem *Syringocystadenoma papilliferum* und wie dieses durch einen benignen biologischen Verlauf mit nur sehr seltenen Lokalrezidiven charakterisiert.

Pathologe 2004 · 25:79–87
DOI 10.1007/s00292-003-0666-1
© Springer-Verlag 2003

T. Mentzel

Hautadnex- und Speicheldrüsentumoren. Gemeinsamkeiten und Unterschiede ausgewählter Entitäten

Zusammenfassung

Benigne und maligne Hautadnextumoren, insbesondere drüsig differenzierte Neoplasien, weisen teilweise erstaunliche morphologische Ähnlichkeiten zu Speicheldrüsentumoren auf. Andererseits existieren bei einigen Entitäten histologisch und insbesondere klinisch-prognostisch auch deutliche Unterschiede, deren Kenntnis für eine optimale Therapieplanung und Prognosebestimmung sehr wichtig ist. Im Folgenden sollen anhand ausgewählter Entitäten Gemeinsamkeiten und Unterschiede kurz dargestellt und diskutiert werden, wobei im Einzelnen das Zylindrom (vs. membranöse Variante des Basalzelladenoms), das Sebazeom (vs. sebazeöses Adenom), das Syringocystadenoma papilliferum (vs. Sial-

adenoma papilliferum), das chondroide Syringom (vs. pleomorphes Adenom), das kutane Myoepitheliom (vs. Myoepitheliom der Speicheldrüsen), das maligne kutane Myoepitheliom (vs. malignes Myoepitheliom der Speicheldrüsen), das kutane adenoid-zystische Karzinom (vs. adenoid-zystisches Karzinom der Speicheldrüsen) und das muzinöse ekkrine Karzinom (vs. muzinöses Adenokarzinom der Speicheldrüsen) besprochen werden.

Schlüsselwörter

Hautadnextumoren · Speicheldrüsentumoren · Myoepitheliale Tumoren · Zylindrom · Sebazeom

Skin adnexal and salivary gland neoplasms. Similarities and differences of selected entities

Abstract

Benign and malignant skin adnexal neoplasms, especially glandular lesions, show morphologically striking similarities to salivary gland tumors. On the other hand, histological and clinical differences are evident, and knowledge of their existence is important for adequate treatment and reliable prognostication. In this review similarities and differences of selected entities are briefly described and discussed. The following entities are reviewed: cylindroma (vs. membranous variant of basal cell adenoma), sebaceoma (vs. sebaceous adenoma), syringocystadenoma papilliferum (vs. sialadenoma papilliferum), chondroid syringoma (vs. pleomorphic adenoma), cuta-

neous myoepithelioma (vs. myoepithelioma of salivary glands), cutaneous malignant myoepithelioma (vs. malignant myoepithelioma of salivary glands), cutaneous adenoid cystic carcinoma (vs. adenoid cystic carcinoma of salivary glands), and mucinous eccrine carcinoma (vs. mucous carcinoma of salivary glands).

Keywords

Skin adnexal neoplasms · Salivary gland neoplasms · Myoepithelial neoplasms · Cylindroma · Sebaceoma

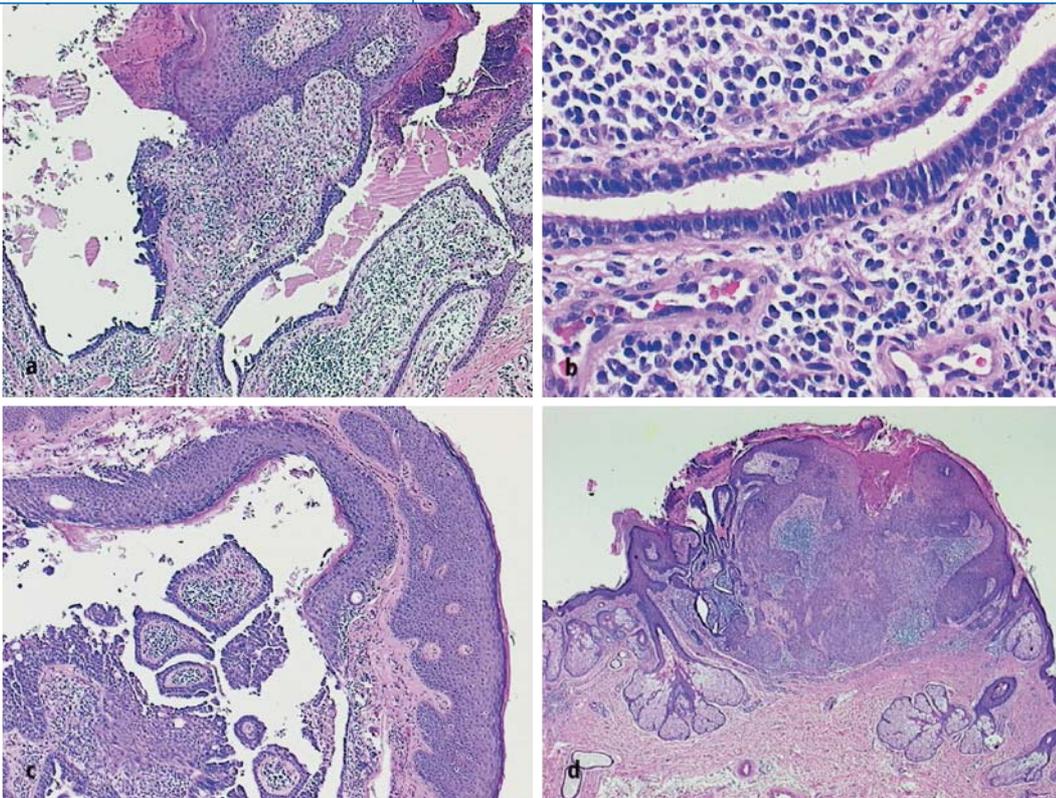


Abb. 3 ◀ Das Syringocystadenoma papilliferum ist ein von der bedeckenden Epidermis ausgehender zystischer Tumor, dessen gangartige Strukturen in oberen Anteilen von Plattenepithel (a, c), in tieferen Anteilen von kubischen bzw. prismatischen Epithelien (b) ausgekleidet werden. Typischerweise findet sich ein plasmazellreiches Entzündungszellinfiltrat (b). Relativ oft entwickelt sich ein Syringocystadenoma papilliferum auf dem Boden eines Naevus sebaceus, wie hier in Assoziation mit einem desmoplastischen Trichilemmom (d)

Myoepitheliale Tumoren der Haut vs. myoepitheliale Tumoren der Speicheldrüsen

Obwohl auch die apokrinen und ekkrienen Schweißdrüsen der Haut von myoepithelialen Zellen umgeben sind und benigne und maligne myoepitheliale Tumoren der Speicheldrüsen schon lange etablierte Entitäten repräsentieren [21, 25], wurde erst in der jüngsten Vergangenheit auf ein morphologisch vergleichbares Spektrum von benignen und malignen myoepithelialen Tumoren der Haut verwiesen [18].

Chondroides Syringom vs. pleomorphes Adenom

Chondroide Syringome (*kutane Mischtumoren*) waren in der Vergangenheit die einzigen dermalen Tumoren, denen eine zumindestens teilweise myoepitheliale Differenzierung zuerkannt wurde [11, 30]. Chondroide Syringome entstehen bevorzugt im Kopf-Hals-Bereich und repräsentieren benigne Tumoren, bei denen die einfache Exzision die Therapie der Wahl ist. Entsprechend der Namensgebung (kutane Mischtumor) handelt es sich um

Neoplasien mit epithelialen, myoepithelialen und mesenchymalen Komponenten, die eine erhebliche Variationsbreite aufweisen.

Die Mehrzahl der gut umschriebenen, nodulär konfigurierten chondroiden Syringome entspricht der sog. apokrinen Variante und besteht aus einer quantitativ variierenden Kombination von Nestern und Bändern epithelialer Zellen, die von myoepithelialen Zellen umgeben sind und eine duktale, tubuloalveoläre, follikuläre und sebazeöse Differenzierung sowie fokale solide Areale aufweisen können. Auch die mesenchymale Tumorkomponente weist eine erhebliche Variabilität auf; so ist in dem häufig myxoiden Stroma oft eine lipomatöse und/oder chondroossäre Differenzierung zu erkennen (▣ Abb. 4). Deutlich seltener ist die sog. ekkrine Variante der chondroiden Syringome, die ausschließlich aus monomorphen, kleinen dukталen Strukturen besteht, die von einer Zelllage epithelialer/myoepithelialer Zellen ausgekleidet werden und ebenfalls in einem myxoiden oder myxohyalinen Stroma angeordnet sind (▣ Abb. 4).

Chondroide Syringome können eine prominente myoepitheliale Differenzie-

rung in Form solider Tumorareale mit epithelialen und plasmazytoiden Tumorzellen ohne hier nachweisbare duktale Strukturen bieten, was sich auch durch eine in diesen Arealen quantitativ stärkere Expression myoepithelialer Marker (S-100-Protein, Aktin, Calponin, GFAP) verifizieren lässt ([18]; ▣ Abb. 4). Die Mehrzahl der chondroiden Syringome ist benigne, und eine maligne Transformation in Form eines malignen kutanen Mischtumors mit dem Nachweis eines malignen Tumorgewebes in Assoziation mit Arealen im Sinne eines typischen chondroiden Syringoms ist extrem selten [12, 17]. Maligne kutane Mischtumoren entstehen bevorzugt im distalen Extremitäten- und im Rumpfbereich älterer Patienten und sind durch eine schlechte klinische Prognose mit einer hohen Metastasierungs- und Mortalitätsfrequenz charakterisiert.

Pleomorphe Adenome der Speicheldrüsen sind morphologisch nahezu identische Tumoren, die aber im Unterschied zu kutanen chondroiden Syringomen von einer bindegewebigen Kapsel umgeben sind. Trotz kompletter Exzision ist die Rezidivrate pleomorpher Adenome der Speicheldrüsen leicht erhöht (4–6%) [14], wäh-

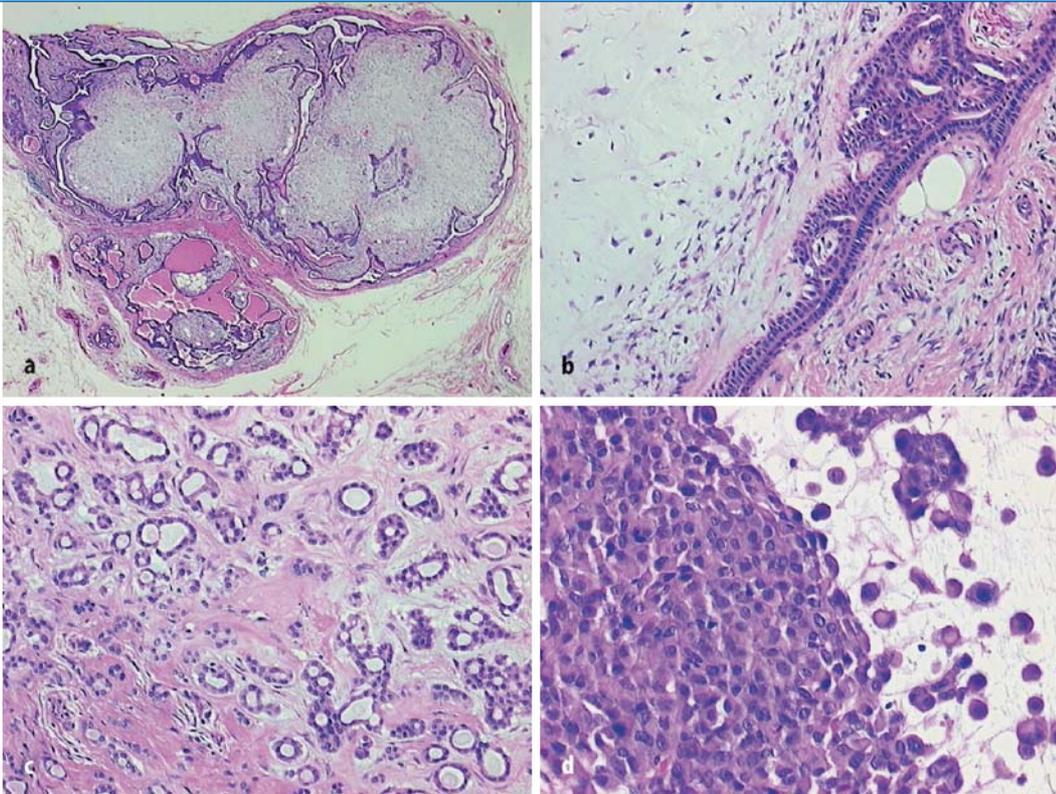


Abb. 4 ◀ **Chondroide Syringome** (kutane Misch-tumoren) sind gut um-schriebene, nodulär konfi-gurierte Tumoren mit glan-dulärer und duktaler Diffe-renzierung sowie myxoi-dem Stroma mit oft chon-droider und lipogener Differenzierung (a, b). Die seltene ekkrine Variante besteht aus relativ mono-morphen dukta- len Strukturen in einem myxoiden oder myxohyalinen Stroma (c). Chondroide Syringome können herdförmig eine prominente myoepitheliale Differenzierung wie hier mit dem Nachweis solider, plasmazytoider Zellkom-plexe ohne dukta- le Differenzierung aufweisen (d)

rend eine E nukleation oder eine Kapsel-ruptur zu einer deutlich erhöhten Rezi-divfreudigkeit führen, was auch die Ge-fahr einer möglichen malignen Transfor-mation erhöht. Das Risiko der Entwick-lung eines Karzinoms aus einem vorbe-stehenden pleomorphen Adenom wird mit 1,9–23% (Mittelwert 6,2%) angege-ben, während echte „Karzinom-sarkome“ (metaplastische Karzinome) deutlich sel-terer sind [2, 13, 16, 26].

Kutanes Myoepitheliom vs. Myoepitheliom der Speicheldrüsen

Nach der Charakterisierung von Myoepi-theliomen in der Subkutis und dem Weichgewebe wurden kürzlich auch rein *kutane Myoepitheliome* beschrieben, für die ebenfalls eine erhebliche morpholo-gische Heterogenität typisch ist [7, 15, 18]. Die bisher dokumentierten Tumoren wa-ren durch ein benignes biologisches Ver-halten gekennzeichnet. Kutane Myoepi-theliome bestehen ausschließlich aus myo-epithelialen Zellen und weisen per defi-nitionem keine dukta- le Differenzierung auf. Es handelt sich in der Mehrzahl der Fälle um gut umschriebene Neoplasien

ohne eine Beziehung zur bedeckenden Epidermis.

Die konstituierenden, zytologisch blan-den, epitheloiden, spindeligen oder plas-mazytoiden Tumorzellen sind in soliden Klustern, Bändern oder Faszikeln ange-ordnet, das myxoiden oder hyalinisierte Stroma kann lipomatöse Metaplasien auf-weisen (■ Abb. 5). Auch immunhistoche-misch ist eine wechselnde Expression von Panzytokeratin, EMA, S-100-Protein, Aktin, Calponin und GFAP nachzuweisen, wobei interessanterweise die spindelzelli-gen Myoepitheliome oft EMA exprimie-ren, aber Panzytokeratin negativ sind [15, 18].

Myoepitheliome der Speicheldrüsen bil-den wie in der Haut ein morphologisches Spektrum mit pleomorphen Adenomen und Basalzellenadenomen ohne nachweisba-re dukta- le Differenzierung und sind als biologisch benigne Tumoren einzustufen. Myoepitheliome mit überwiegend spin-delzelliger und plasmazytoider Zytologie sind am häufigsten, während Tumoren mit epitheloider oder klarzelliger Zyto-morphologie seltener vorkommen.

Maligne kutane Myoepitheliome vs. maligne Myoepitheliome der Speicheldrüsen

Maligne kutane Myoepitheliome (*kutane myoepitheliale Karzinome*) sind zumin-destens bisher als sehr selten einzuschät-zen, und es existieren (noch) keine ver-lässlichen klinischen und prognostischen Daten. Die bisher dokumentierten Tumoren waren in oberen Anteilen der Dermis ohne Beziehung zur Epidermis lokalisiert und durch ein infiltrierendes Tumor-wachstum, zytologische Atypien, eine er-höhte Mitosefigurenrate und Tumornek-rosen charakterisiert (. Abb. 6). Bei den Betroffenen handelte es sich um ältere Pa-tienten, die jeweils im Kopfbereich der-mal und oberflächlich subkutan locali-sierte Tumoren entwickelten; bei keinem der Patienten kam es in einem allerdings relativ kurzen Beobachtungszeitraum zu Tumorrezidiven und/oder Metastasen [18].

Maligne Myoepitheliome (*myoepithe-liale Karzinome*) der Speicheldrüsen ent-stehen bevorzugt bei älteren Patienten und können sich entweder de novo oder aus einem präexistenten pleomorphen Adenom

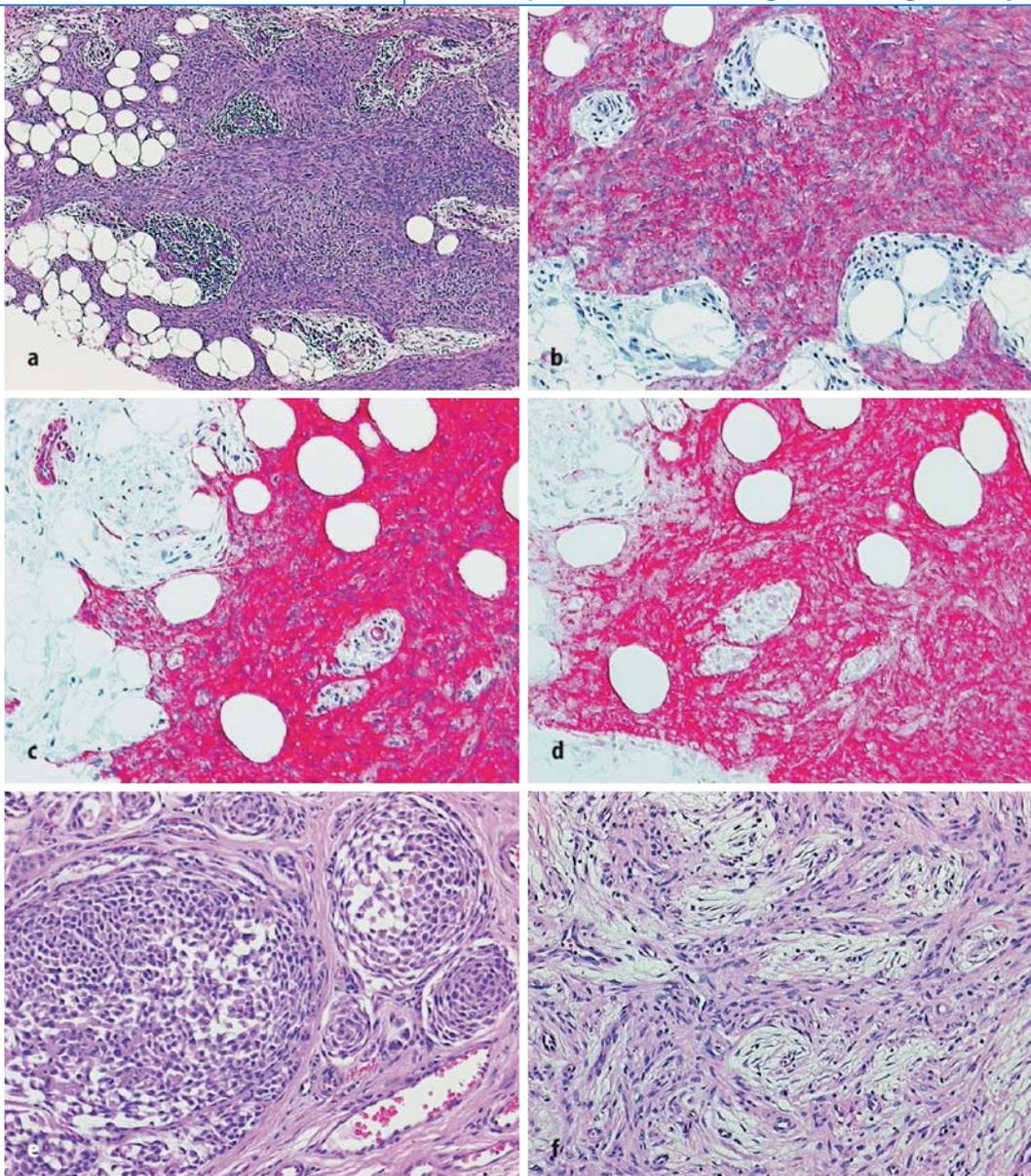


Abb. 5 ◀ Dieses spindelzellige kutane Myoepitheliom weist eine herdförmige lipogene Differenzierung des Stromas auf (a), und besteht aus Tumorzellen, die durch die Koexpression von EMA (b), glattmuskulärem Aktin (c) und Calponin (d) typisiert sind. e zeigt ein kutanes Myoepitheliom mit plasmozytoider Differenzierung und f ein überwiegend spindelzelliges Myoepitheliom mit fibrösem Stroma

oder einem Myoepitheliom entwickeln [19]. Bei einer Rezidivrate von 8–59% und einer Metastasierungsfrequenz von 29–50% handelt es sich um mittelgradig bis hoch maligne Tumoren [1, 19, 25]. Histologisch finden sich ebenfalls infiltrierend wachsende, oft multinoduläre Tumoren, bestehend aus konfluierenden, medullären Formationen atypischer und proliferativ aktiver Tumorzellen, sowie meist zentral nachzuweisenden Tumornekrosen.

Kutanes adenoid-zystisches Karzinom vs. adenoid-zystisches Karzinom der Speicheldrüsen

Primäre adenoid-zystische Karzinome der Haut sind sehr selten und müssen sorg-

fältig gegenüber kutanen Metastasen bzw. einer Einbeziehung der Haut bei einem darunter lokalisierten Primärtumor abgegrenzt werden. Derartige Tumoren werden als niedrig maligne Schweißdrüsenkarzinome eingestuft und entstehen bevorzugt am behaarten Kopf, dem Thorax- und dem proximalen Extremitätenbereich älterer Patienten. Kutane adenoid-zystische Karzinome sind klinisch durch ein lokal stark infiltrierendes Wachstum und eine hohe Rezidivrate typisiert, während Metastasen nur in Ausnahmefällen beobachtet wurden [5, 23, 28].

Feingeweblich finden sich dermal lokalisierte, unscharf gegenüber der Umgebung abgegrenzte und infiltrierend wachsende Tumorzellverbände ohne eine Ver-

bindung zur bedeckenden Epidermis. Die zytologisch relativ uniformen, aber atypischen Tumorzellen weisen eine nur gering erhöhte Mitosefigurrenrate auf und sind typischerweise in wechselnd großen, kribriiformen Tumorformationen angeordnet. In den Lumina sowie im Stroma stellt sich Muzin dar. Insbesondere in der Tiefe und am Rand ist häufig eine ausge dehnte perineurale Infiltration zu erkennen (▣ Abb. 7).

Immunhistochemisch sind die neoplastischen Zellen mit EMA-Antikörpern erfassbar, während CEA oft nur fokal exprimiert wird. Sog. kribriiforme Karzinome der Haut entstehen bevorzugt an den distalen Extremitäten jüngerer Patientinnen. Sie bestehen aus größeren drüsigen

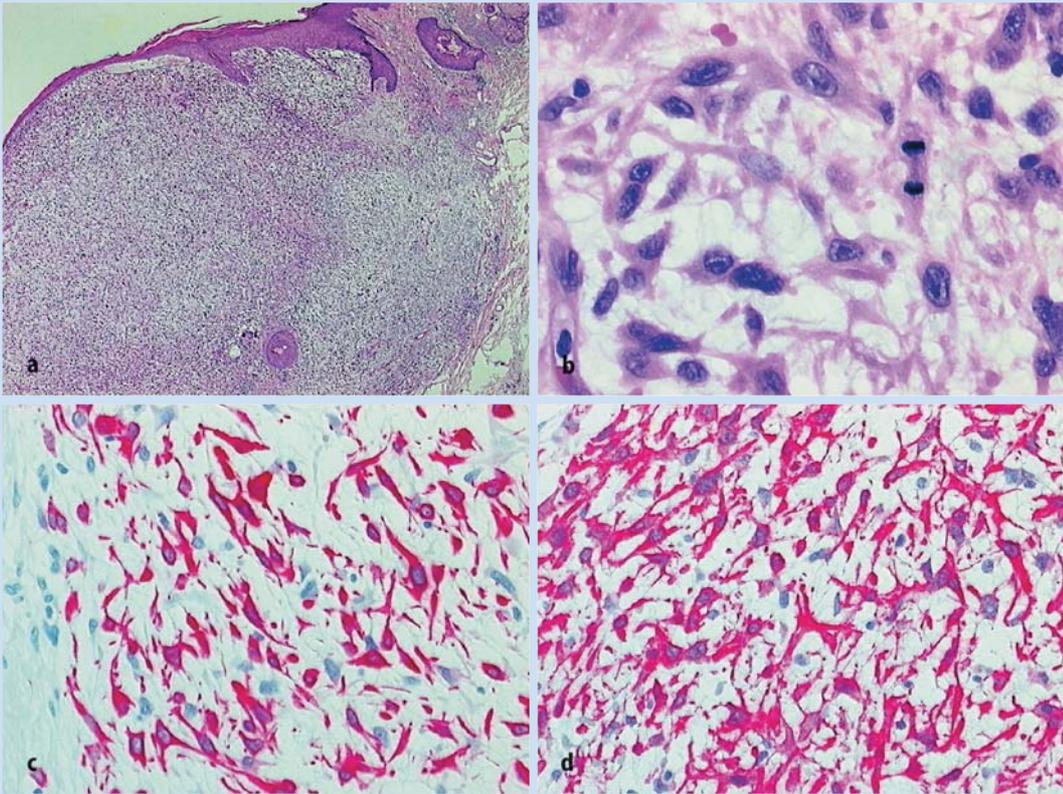


Abb. 6 ◀ Dieser seltene Fall eines malignen kutanen Myoepithelioms entstand im Kopfbereich eines älteren männlichen Patienten. Es findet sich ein plump invasiv wachsender Tumor (a), bestehend aus atypischen und proliferativ aktiven spindeligen Tumorzellen in einem myxoiden Stroma (b), die eine Koexpression von Panzytokeratin (c) und glattmuskulärem Aktin (d) aufwiesen

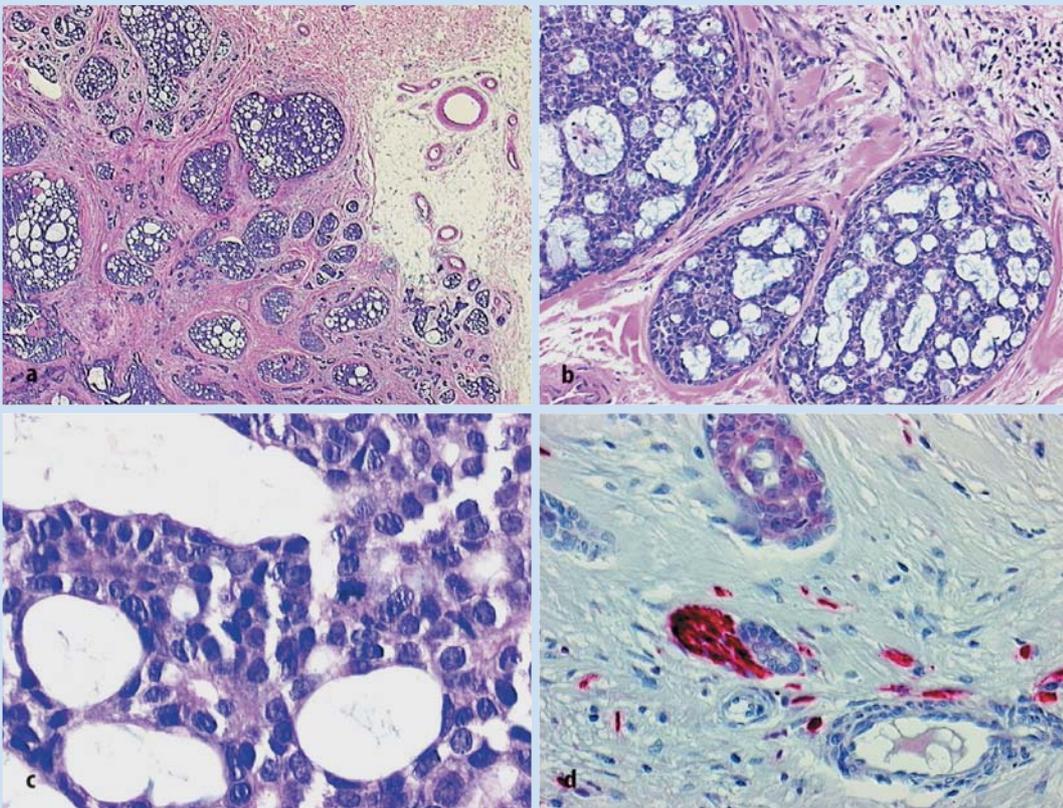


Abb. 7 ◀ Kutane adenoidzystische Karzinome bestehen aus unscharf gegenüber der Umgebung abgegrenzten und plump invasiv wachsenden Aggregaten und Strängen basaloider Tumorzellen mit einem kribriformen Wachsmuster (a, b) und dem Nachweis von Muzin (b). Die Tumorzellen enthalten vergrößerte Zellkerne und es stellen sich einzelne Mitosefiguren dar (c), charakteristisch ist eine oft randlich nachweisbare perineurale Tumorerfiltration (d, S-100-Protein)

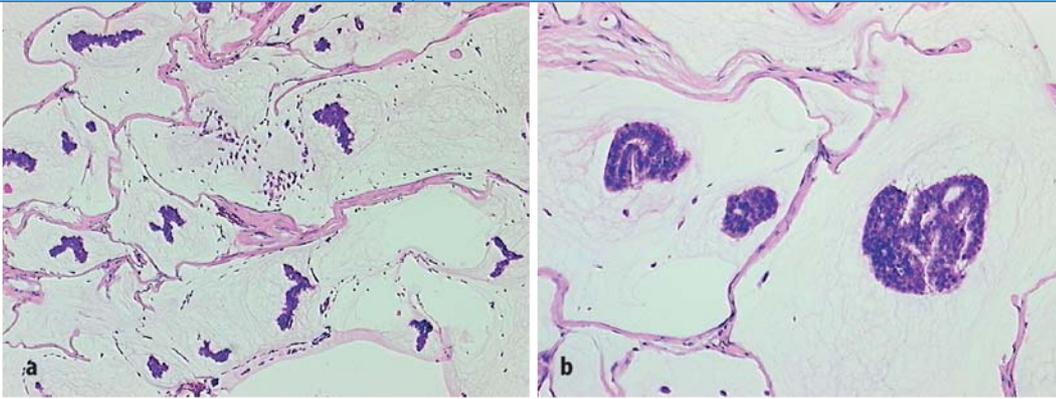


Abb. 8 ◀ **Die sehr seltenen muzinösen ekkrinen Karzinome der Haut bestehen aus relativ kleinen, kubischen Tumorzellen, die von reichlich Muzin umgeben werden (a, b)**

Formationen und sind durch stärkere zytologische Atypien und eine erhöhte Mitosfigurerate bei fehlender perineuraler Infiltration gegenüber klassischen adenoid-zystischen Karzinomen charakterisiert; hierbei handelt es sich wahrscheinlich um apokrine Schweißdrüsenkarzinome mit Ähnlichkeiten zu kribriformen Karzinomen der Mamma [22].

Adenoid-zystische Karzinome der Speicheldrüsen (Früher fälschlicherweise auch als *Zylindrome* bezeichnet) entstehen bevorzugt bei älteren Patienten. Obwohl diese Tumoren als indolent eingestuft wurden, ist die klinische Prognose über einen längeren Beobachtungszeitraum als schlecht einzuschätzen, und es ist von einem lokal aggressiven Wachstum mit hoher Lokalrezidivrate und dem möglichen Auftreten von Lungen-, Knochen- und Weichgewebismetastasen sowie einer hohen tumorassozierten Mortalität auszugehen (10-Jahres-Überlebensrate von 30–40%; [14]). Histopathologisch finden sich tubuläre, kribriforme und solide Wachstumsformen, bestehend aus uniformen basaloiden Tumorzellen, wobei solide Tumoren mit verstärkten Atypien und einer verschlechterten Prognose assoziiert sind [20].

Muzinöses ekkrines Karzinom vs. muzinöses Adenokarzinom

Muzinöse ekkrine Karzinome der Haut sind niedrig maligne und infiltrierend wachsende Adenokarzinome, die überwiegend bei älteren Patienten in der Periorbitalregion sowie am behaarten Kopf beobachtet werden. Insgesamt handelt es sich um sehr seltene Neoplasien, und es ist in jedem Fall sehr sorgfältig eine differenzialdiagnostisch zu bedenkende me-

tastatische Absiedlung, z. B. eines muzinösen Mammakarzinoms, zu prüfen. Klinisch imponieren derartige Geschwülste als weiche, nicht ulzerierte Tumorknoten und sind durch eine erhöhte Rezidivrate und die Entstehung von Metastasen in etwa 15–20% der Fälle charakterisiert [24].

Histologisch finden sich dermal bzw. subkutan lokalisierte, muzinreiche, lobuläre und noduläre Tumorformationen mit enthaltenen adenoid differenzierten Epithelverbänden, die aus relativ kleinen und uniformen Tumorzellen bestehen (◀ **Abb. 8**). Wie auch metastatische Mammakarzinome sind die Tumorzellen durch die Expression von Zytokeratin 7 bei fehlender Expression von Zytokeratin 20 typisiert [6].

Muzinöse Adenokarzinome der Speicheldrüsen sind als extrem seltene Tumoren einzuschätzen, die eine identische Morphologie wie kutane muzinöse ekkrine Karzinome aufweisen. Derartige Neoplasien entstehen bei erwachsenen Patienten und werden als niedrig maligne Tumoren eingestuft [4].

Fazit für die Praxis

Zwischen benignen und malignen Hautadnextumoren und Speicheldrüsentumoren bestehen teilweise erhebliche morphologische Ähnlichkeiten, andererseits existieren sowohl histologisch als insbesondere auch klinisch-prognostisch teilweise erhebliche Unterschiede, die bei der richtigen Therapieplanung und der Prognoseabschätzung derartiger Tumoren unbedingt zu berücksichtigen sind.

Korrespondierender Autor

Priv.-Doz. Dr. med. T. Mentzel

Dermatopathologische Gemeinschaftspraxis,
Siemensstraße 6/1, 88048 Friedrichshafen
E-Mail: tmentzel@w-4.de

Danksagung

Herrn Dr. A. Rütten, Friedrichshafen, sei ganz herzlich für seine wertvollen Hinweise und die Unterstützung bei der Fertigstellung des Manuskriptes gedankt.

Literatur

1. Alos L, Cardesa A, Bombi JA et al. (1996) Myoepithelial tumors of salivary glands: a clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow-cytometric study. *Semin Diagn Pathol* 13: 138–147
2. Auclair PL, Ellis GL (1996) Atypical features in salivary gland mixed tumors: their relationship to malignant transformation. *Mod Pathol* 9: 652–657
3. Batsakis JG, Luna MA, el-Naggar AK (1991) Basaloid monomorphic adenomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100: 687–690
4. Cawson RA, Gleeson MJ, Eveson JW (1997) *Carcinomas of salivary glands. Pathology and surgery of the salivary glands.* ISIS Medical Media, Oxford, pp 117–169
5. Chang SE, Ahn SJ, Choi JH et al. (1999) Primary adenoid cystic carcinoma of the skin with lung metastasis. *J Am Acad Dermatol* 40: 640–642
6. Eckert F, Schmid U, Hardmeier T, Altmannsberger M (1992) Cytokeratin expression in mucinous sweat gland carcinomas: an immunohistochemical analysis of four cases. *Histopathology* 21: 161–165
7. Fernandez-Figueras MT, Puig L, Trias I et al. (1998) Benign myoepithelioma of the skin. *Am J Dermatopathol* 20: 208–212
8. Gallimore AP, Spraggs PD, Allen JP, Hobsley M (1994) Basaloid carcinomas of salivary glands. *Histopathology* 24: 139–144
9. Gerretsen AL, van der Putte SCJ, Deenstra W, van Vloten WA (1993) Cutaneous cylindroma with malignant transformation. *Cancer* 72: 1618–1623
10. Gnepp DR, Brannon R (1984) Sebaceous neoplasms of the salivary gland origin: a review. *Pathol Annu* 18: 71–102
11. Hara K (1995) Mixed tumours of the skin: a histological, enzyme-histochemical and immunohistochemical study. *Histopathology* 25: 145–152
12. Harrant TJ, Aretz TH, Mihm MC, Evans GW (1981) Cutaneous malignant mixed tumor. *Arch Dermatol* 117: 719–724
13. Henriksson G, Westrin KM, Carlsoo B, Silfverward C (1998) Recurrent primary pleomorphic adenomas of salivary gland origin: intrasurgical rupture, histopathologic features, and pseudopodia. *Cancer* 82: 617–620
14. Hickman RE, Cawson RA, Duffy SW (1984) The prognosis of specific types of salivary gland tumors. *Cancer* 54: 1620–1654

15. Kutzner H, Mentzel T, Kaddu S et al. (2001) Cutaneous myoepithelioma. An underrecognized cutaneous neoplasm composed of myoepithelial cells. *Am J Surg Pathol* 25: 348–355
16. Laskawi R, Schott T, Schroder M (1998) Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland: clinical evaluation and long-term follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg* 36: 48–51
17. McKee PH (1996) *Malignant chondroid syringoma*. In *Pathology of the skin*, 2nd ed. Mosby-Wolfe, London, 15.66
18. Mentzel T, Requena L, Kaddu S et al. (2003) Cutaneous myoepithelial neoplasms: clinicopathologic and immunohistochemical study of 20 cases suggesting a continuous spectrum ranging from benign mixed tumor of the skin to cutaneous myoepithelioma and myoepithelial carcinoma. *J Cutan Pathol* 30: 294–302
19. Nagao T, Sugano I, Ishida Y et al. (1998) Salivary gland malignant myoepithelioma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases. *Cancer* 83: 1292–1299
20. Nascimento AG, Amaral AL, Prado LA et al. (1986) Adenoid cystic carcinoma of salivary glands. A study of 61 cases with clinicopathologic correlation. *Cancer* 57: 312–319
21. Prasad AR, Saveria AT, Gown AM, Zarbo RJ (1999) The myoepithelial phenotype in 135 benign and malignant salivary gland tumors other than pleomorphic adenoma. *Arch Pathol Lab Med* 123: 801–806
22. Requena L, Kirya H, Ackerman AB (1998) Cribriform carcinoma. The analogous lesion in the breast is cribriform carcinoma. Neoplasms with apocrine differentiation. *Lippincott-Raven*, pp 879–905
23. Rütten A, Kutzner H, Hügel H (1994) Das adenoid-zystische Karzinom der Haut. *Akt Dermatol* 20: 119–121
24. Santa Cruz DJ (1987) Sweat gland carcinomas: a comprehensive review. *Semin Diagn Pathol* 4: 38–74
25. Saveria AT, Sloman A, Huvos AG, Klimstra DS (2000) Myoepithelial carcinoma of the salivary glands. A clinicopathologic study of 25 patients. *Am J Surg Pathol* 24: 761–774
26. Talmi Y, Halpern M, Finkelstein Y et al. (1990) View from beneath: pathology infocus: True malignant mixed tumour of the parotid gland. *J Laryngol Otol* 104: 360–361
27. Troy JL, Ackerman AB (1984) Sebaceoma. A distinctive benign neoplasm of adnexal epithelium differentiating toward sebaceous cell. *Am J Dermatopathol* 6: 7–13
28. Wick MR, Swanson PE (1986) Primary adenoid cystic carcinoma of the skin. *Am J Dermatopathol* 8: 2–13
29. Wick MR, Ockner DM, Mills SE et al. (1998) Homologous carcinomas of the breast, skins, and salivary glands. A histologic and immunohistochemical comparison of ductal mammary carcinoma, ductal sweat gland carcinoma, and salivary duct carcinoma. *Am J Clin Pathol* 109: 75–84
30. Wilk M, Klesper D, Uerlich M et al. (1994) Chondroides Syringom. Immunhistologische Hinweise für eine myoepitheliale Differenzierung. *Hautarzt* 45: 324–329

Mit Aspirin gegen Brustkrebs?

Neuer Prognosefaktor für Brustkrebs gefunden

Für die rund 47.000 Frauen, die in Deutschland pro Jahr an Brustkrebs erkranken, und ihre behandelnden Ärzte gehört die Frage nach der Prognose zu den wichtigsten Fragen. Anhaltspunkte für die wahrscheinlich verbleibende Zeit sind das Alter der Patientin zum Zeitpunkt der Diagnose, die Größe des Tumors, das Vorhandensein bzw. das Fehlen von Hormonrezeptoren im Tumor, sowie von Tochtergeschwülsten in Lymphknoten oder anderen Organen.

Dr. Carsten Denkert hat mit seiner Arbeitsgruppe am Institut für Pathologie im Zusammenarbeit mit dem Brustkrebszentrum der Charité einen neuen, eigenständigen Marker identifiziert und im Fachjournal „Cancer“ publiziert (*Cancer*, 2003, 97:2978–2987). Bei dem Marker handelt es sich um die Cyclooxygenase-2 (COX-2), die an der Schmerzentscheidung und am Tumorstadium beteiligt ist. Die Konzentration von COX-2 im Tumorgewebe gibt Hinweise auf den Grad der Bösartigkeit des Tumors und so auch auf die symptomfreie Zeitspanne bzw. die Gesamtüberlebenszeit. Diese Erkenntnisse beruhen auf den immunhistologischen Untersuchungen des Tumorgewebes von Frauen, die an Brustkrebs erkrankt waren. Die Tumorpräparate wurden angefärbt, sodass aus der Intensität der Farbgebung und der Zahl der angefärbten Zellen die Konzentration von COX-2 ermittelt werden konnte. Bei 36% der untersuchten Frauen war die Konzentration von COX-2 stark erhöht. Diese Patientinnen hatten auch eine Reihe von schon bekannten, ungünstigen Prognosefaktoren aufzuweisen: großer Tumor, Metastasen in den Lymphknoten, fehlende Hormonrezeptoren und feingeweblich wenig ausgereifte Zellstrukturen.

COX-2-Präsenz ist ein unabhängiger Prognosefaktor für eine ungünstige Krankheitsentwicklung bei Frauen mit Brustkrebs. Je stärker COX-2 im Tumor angereichert ist, desto ungünstiger wird die Prognose. Im gesunden Brustgewebe wird COX-2 nicht gebildet. COX-2 könnte auch bei der Prävention oder der Therapie von Brustkrebs von Bedeutung sein. Denn COX-2 kann durch nicht-steroidale Schmerzmittel wie Aspirin inhibiert werden. Eine amerikanische Studie hat gezeigt, dass sich bei Frauen, die regelmäßig nicht-steroida-

le Schmerzmittel einnahmen das Risiko für Brustkrebs deutlich verringerte. Klinische Studien überprüfen bereits den Einsatz von COX-2-Blockern bei manifestem Brustkrebs.

Quelle: Charité Berlin

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement



Springer

(175 x 240 mm)