

Das monomorphe Speichelgangadenom*

Klassifikation und Analyse von 79 Fällen

G. Seifert und C.-P. Schulz

Institut für Pathologie der Universität Hamburg und Tumorzentrum Hamburg,
D-2000 Hamburg, Bundesrepublik Deutschland

The Monomorphic Salivary Duct Adenoma

Classification and Analysis of 79 Cases

Summary. The WHO classification of salivary gland tumours distinguishes three types of monomorphic adenomas (cystadenolymphoma, onkocytoma and 'other types'). In the material of the salivary gland register (1965–1978), 362 monomorphic adenomas were investigated (252 cystadenolymphomas, 5 onkocytomas and 105 cases of 'other types'). In the tumour group of 'other types' the 'salivary duct adenoma' represented the most frequent type (79 of 105 cases = 75%). The following determinations were made for the definition and differential diagnosis of the salivary duct adenoma:

1. The salivary duct adenoma was localized predominantly in the parotid gland (57 cases = 72%), in the other cases (22 cases = 28%) in the minor salivary glands (especially upper lip, cheek and palate). The age peak is in the seventh decade, the female sex predominates with 65%.

2. In the histologic architecture trabecular, tubular and cystic duct formations can be distinguished which are limited by a PAS-positive basement membranelike substance at the outside. There is no mucoid or chondroid stroma such as is found in pleomorphic adenomas.

3. The cytologic structure is characterized by basal reserve cells (basal cells) at the outside and by variably differentiated duct epithelias at the inner side with secret production into the duct lumen. Within the trabecular lumenless formations so-called transformation cells are found.

4. The histologic and cytologic differentiation is comparable with the embryonal stages of the salivary duct system as well as with mature parts of salivary ducts. Tubular and cystic structures represent higher stages of

* Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. (Heidelberg) Dr. h.c. (München) Erwin Uehlinger zum 80. Geburtstag in herzlicher Verbundenheit gewidmet

Sonderdruckanforderungen an: Prof. Dr. G. Seifert, Institut für Pathologie der Universität, Martinstr. 52, UKE, D-2000 Hamburg 20, Bundesrepublik Deutschland

maturity and are found more frequently than trabecular formations which correspond to the early stages of the salivary duct's embryogenesis.

5. The term 'salivary duct adenoma' comprises all monomorphic adenomas with ductlike structures and replaces the many synonyms previously used ('trabecular, tubular, canalicular adenomas; cystadenomas'). Rare types of adenoma which were especially described in the minor salivary glands ('papillary cystadenoma; sialadenoma papilliferum, intraductal papilloma') are also included under the term 'salivary duct adenoma'.

6. The basal cell adenoma is subclassified as a special variant of the salivary duct adenoma. The term 'basal cell adenoma' is only used for adenomas which possess the characteristic structure of basal cells and have a distinctly limited stroma. We found 19 basal cell adenomas (=18%) in the group of monomorphic adenomas of 'other types'.

7. In differential diagnosis, the salivary duct adenoma must be distinguished from the stroma-poor pleomorphic adenoma and from other rare monomorphic adenomas (sebaceous lymphadenoma, clear-cell adenoma, mucous-producing adenoma, etc.).

Key words: Salivary duct adenoma – Monomorphic salivary gland adenoma – Classification – Differential diagnosis.

Einleitung

Nach der WHO-Klassifikation der Speicheldrüsentumoren (Thackray und Sobin, 1972) werden in der Gruppe der benignen epithelialen Tumoren die monomorphen Adenome von den pleomorphen Adenomen abgegrenzt. Dieses Einteilungsprinzip hat sich in der Diagnostik bewährt und bildet die Basis für die Analyse größerer Tumorkollektive (Evans und Cruickshank, 1970; Thackray und Lucas, 1974; Eneroth, 1976; Seifert und Donath, 1976a, b).

Bei den monomorphen Adenomen unterscheidet die WHO-Klassifikation lediglich drei Tumorformen: Cystadenolymphome, Onkocytome und „andere Typen“ monomorpher Adenome. Während sich für die Cystadenolymphome und Onkocytome eine einheitliche Nomenklatur eingebürgert hat, existieren für die „anderen Typen“ monomorpher Adenome eine Fülle von Einteilungsprinzipien. Diese basieren entweder auf dem histologischen Baumuster oder der Characterisierung des Tumorzelltyps. Folgende Tumorformen werden unter den Begriff „andere Typen“ des monomorphen Adenoms subsummiert: tubuläre, canaliculäre oder trabeculäre Adenome; Cystadenome; Basalzelladenome; hellzellige Adenome; Talgdrüsadenome; schleimbildende Adenome und andere seltene Adenomformen.

Zur weiteren Abklärung der Subklassifikation dieser scheinbar heterogenen Tumorgruppe der „anderen Typen“ des monomorphen Adenoms soll eine Analyse des Untersuchungsmaterials vorgenommen werden, welches im Speicheldrüsen-Register am Institut für Pathologie der Universität Hamburg von 1965–1978 erfaßt worden ist. In diesem Zeitraum gelangten 362 monomorphe Adenome zur Beurteilung, und zwar 252 Cystadenolymphome, 5 Onkocytome und 105

„andere Typen“ monomorpher Adenome. Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin, 1. das monomorphe „Speichelgangadenom“ als häufigste Tumorf-
form unter den „anderen Typen“ des monomorphen Adenoms zu definieren (79 Fälle von 105 monomorphen Adenomen „anderer Typen“) und 2. diesen Tumor differentialdiagnostisch von den sonstigen monomorphen Adenomen und den stromaarmen pleomorphen Adenomen abzugrenzen.

Untersuchungsgut und Methodik

Die im *Speicheldrüsen-Register* erfaßten Präparate wurden nach einem einheitlichen Befundschema bearbeitet. Für die Analyse der klinischen Daten standen die Angaben der speziellen Register-Formulare zur Verfügung. Die Befunde wurden überwiegend an Paraffinschnitten mit folgenden Standardfärbungen erhoben: Hämatoxylin-Eosin, PAS-Reaktion und Astrablau-Färbung. Bei zahlreichen Fällen wurden zusätzliche Färbungen (Masson-Goldner, Azan, Gomori, Giemsa) durchgeführt, Semidünn schnitte nach Kunststoffeinbettung angefertigt oder auch elektronenmikroskopische Untersuchungen vorgenommen. Für die vorliegende Studie sind im Hinblick auf die praktische Diagnostik vorwiegend die Standardmethoden ausgewertet worden. Die statistische Zusammensetzung des Untersuchungsgutes und der Anteil der monomorphen Adenome geht aus Tabelle 1 hervor, die spezielle Klassifikation der monomorphen Adenome aus Tabelle 2. Zusätzliche Daten sind in der Dissertation von Schulz (1978) enthalten.

Von insgesamt 1960 Tumorfällen entfielen 362 Fälle (18%) auf die Gruppe der monomorphen Adenome und 907 Fälle (46%) auf die pleomorphen Adenome. Unter den monomorphen Adenomen stellten die Cystadenolymphome mit 252 Fällen den häufigsten Tumortyp dar (69% der monomorphen Adenome bzw. 12,5% aller Tumoren). Onkocyture sind äußerst selten (5 Fälle = 1,5% der monomorphen Adenome). 105 Fälle gehören zur Gruppe der „anderen Typen“ monomorpher Adenome (29,5% der monomorphen Adenome bzw. 5,5% aller Tumoren). Hiervon sind 79 Fälle Speichelgangadenome (22,5% der monomorphen Adenome bzw. 4% aller Tumoren), 19 Fälle Basalzelladenome (5,5% der monomorphen Adenome bzw. 1% aller Tumoren) und 7 Fälle seltene Adenomformen verschiedener Differenzierung (2% der monomorphen Adenome).

In dieser Arbeit soll lediglich die Gruppe der „anderen Typen“ monomorpher Adenome mit

Tabelle 1. Gliederung des Untersuchungsmaterials des Speicheldrüsen-Registers 1965–1978 ($n=5003$ Fälle)

Krankheitsgruppe	<i>n</i>
Sialadenosen	496
Sialadenitis (alle Formen)	1262
Tumoren	1960
Pleomorphe Adenome	907
Monomorphe Adenome	362
Acinuszell-, Mucoepidermoidtumoren	119
Carcinome (alle Formen)	326
Nichtepitheliale Tumoren	146
Periglanduläre Tumoren	58
Tumormetastasen	42
Lymphknotenkrankheiten (intra- oder periglanduläre Lokalisation)	299
Neck-dissection-Präparate (mit Einschluß von Speicheldrüsen)	542
Sonstige Krankheiten (Cysten u.a.)	444

Tabelle 2. Gliederung der monomorphen Speicheldrüsenadenome des Speicheldrüsen-Registers 1965–1978 ($n=362$)

Tumogruppe	<i>n</i>	%
Cystadenolymphome	252	69
Onkocytome	5	1,5
Monomorphe Adenome „anderer Typs“	105	29,5
Speichelgangadenome	79	22,5
Basalzelladenome	19	5,5
Seltene Adenome	7	2
1 hellzelliges Adenom		
2 Talgdrüsenadenome		
1 schleimbildendes Adenom		
1 seröses Acinuszelladenom		
2 sonstige Adenome		

Tabelle 3. Alters- und Geschlechtsverteilung der Speichelgangadenome ($n=79$)

Lebensalter (Jahre)	Geschlecht		Gesamtzahl	
	männl.	weibl.	<i>n</i>	%
0–20	—	—	—	—
21–30	—	—	—	—
31–40	3	4	7	8,5
41–50	4	6	10	12,5
51–60	4	12	16	21
61–70	11	17	28	35,5
71–80	4	6	10	12,5
über 80	—	2	2	2,5
ohne Angabe	—	—	6	7,5
Summe	26	47	79	100

spezieller Abgrenzung des Speichelgangadenoms näher diskutiert werden. Auf die Cystadenolymphome, Onkocytome oder pleomorphen Adenome wird dagegen nicht näher eingegangen werden.

Eigene Befunde

1. Statistische Daten

Von den 79 Speichelgangadenomen waren 57 Fälle in der Parotis lokalisiert (72%), die übrigen 22 Fälle (28%) in den kleinen Speicheldrüsen (Oberlippe 5×, Wange 7×, Gaumen 3×, Unterlippe 1×; 6× ohne nähere Angaben). Der Altersgipfel lag im 7. Lebensjahrzehnt (siehe Tabelle 3). Die Speichelgangadenome kamen beim weiblichen Geschlecht etwas häufiger vor (65%) als beim männlichen Geschlecht. Die Tumoren waren im Durchschnitt haselnuß- bis kirschgroß und makroskopisch durch eine Faserkapsel vom übrigen Speicheldrüsengewebe abgegrenzt.

2. Histologischer Aufbau

Im Tumoraufbau lassen sich drei Grundprinzipien feststellen, nämlich trabeculäre, tubuläre und cystische Formationen. Innerhalb eines Tumors lassen sich mitunter Übergänge von trabeculären zu tubulären oder auch cystischen Formationen beobachten. Nach dem jeweils vorherrschenden Bautyp können folgende Formen definiert werden:

Trabeculäre Speichelgangadenome sind aus Zellbändern aufgebaut, die eine 3- oder 4-reihige Anordnung besitzen. An der Außenseite liegen jeweils in polarer Ausrichtung basale Zellen mit etwas hellerem Cytoplasma, welche zum Stroma durch eine deutliche PAS-positive Basalmembran begrenzt werden (Abb. 1). Der innere Raum der trabeculären Zellbänder wird von weniger differenzierten Gangepithelien eingenommen, welche durch ein etwas dunkleres Cytoplasma gekennzeichnet sind und offensichtlich eine Übergangsform zwischen den basalen Gangzellen und lumenbegrenzenden Epithelien ausgereifter Speichelgänge darstellen. Dieser Zelltyp wird daher als „Transformationszelle“ bezeichnet. Zwischen den Zellbändern ist ein sehr spärliches, aus lockerem Bindegewebe aufgebautes Stroma entwickelt. Eine schleimige Stromaumwandlung wie in pleomorphen Adenomen liegt nicht vor.

Tubuläre Speichelgangadenome imitieren den Aufbau von Speichelgängen. Die Epithelien sind doppel- oder mehrreihig um eine Ganglichtung angeordnet. Die lumenwärtige Zellschicht besitzt ein relativ schmales, dunkles Cytoplasma und chromatindichte Zellkerne (Abb. 2). An der Außenseite der Tubuli liegen Zellen mit hellerem, relativ breitem Cytoplasma und großen Zellkernen. Die gangartigen Formationen werden außen von einer PAS-positiven Basalmembran begrenzt. Die Ganglichtungen enthalten PAS-positives Sekret. Zwischen den Gangformationen ist mäßig viel Stroma entwickelt, welches mitunter auch regressive Veränderungen mit hyaliner Transformation aufweist, niemals jedoch mucoide oder chondroide Strukturen wie in pleomorphen Adenomen.

Cystische Speichelgangadenome sind bereits makroskopisch durch die Ausbildung solitärer oder multipler Cysten gekennzeichnet, welche einen erbs- bis haselnußgroßen Durchmesser aufweisen. Die Cysten enthalten PAS-positives Sekret und mitunter auch kristalline Sekretprodukte in Form von Mikro- oder Sphärolithen (Abb. 3). Daneben lassen sich auch regressive Veränderungen in den Cysten feststellen. Hierzu rechnen abgeschilferte Epithelien, Einblutungen oder sekundäre entzündliche Zellansammlungen mit Einschluß von Schaumzellen. Das Epithel der Cystenwände bildet stellenweise papilläre Formationen (Abb. 4) mit fingerförmigen oder blumenkohlartigen Ausstülpungen zur Cystenlichtung. Das Cystenepithel ist doppel- oder mehrreihig angeordnet, wobei diejenigen Zelltypen wiederkehren, die sich auch in den trabeculären oder tubulären Adenomtypen nachweisen ließen. Zwischen den cystischen Formationen ist ein bindegewebiges, zuweilen regressiv verändertes Stroma entwickelt mit herdförmiger Ansammlung von Lymphozyten.

3. Cytologische Differenzierung

Die in den verschiedenen Typen des Speichelgangadenoms vorkommenden epithelialen Zellformen imitieren Zellen des Speichelgangsystems. Hierzu gehören

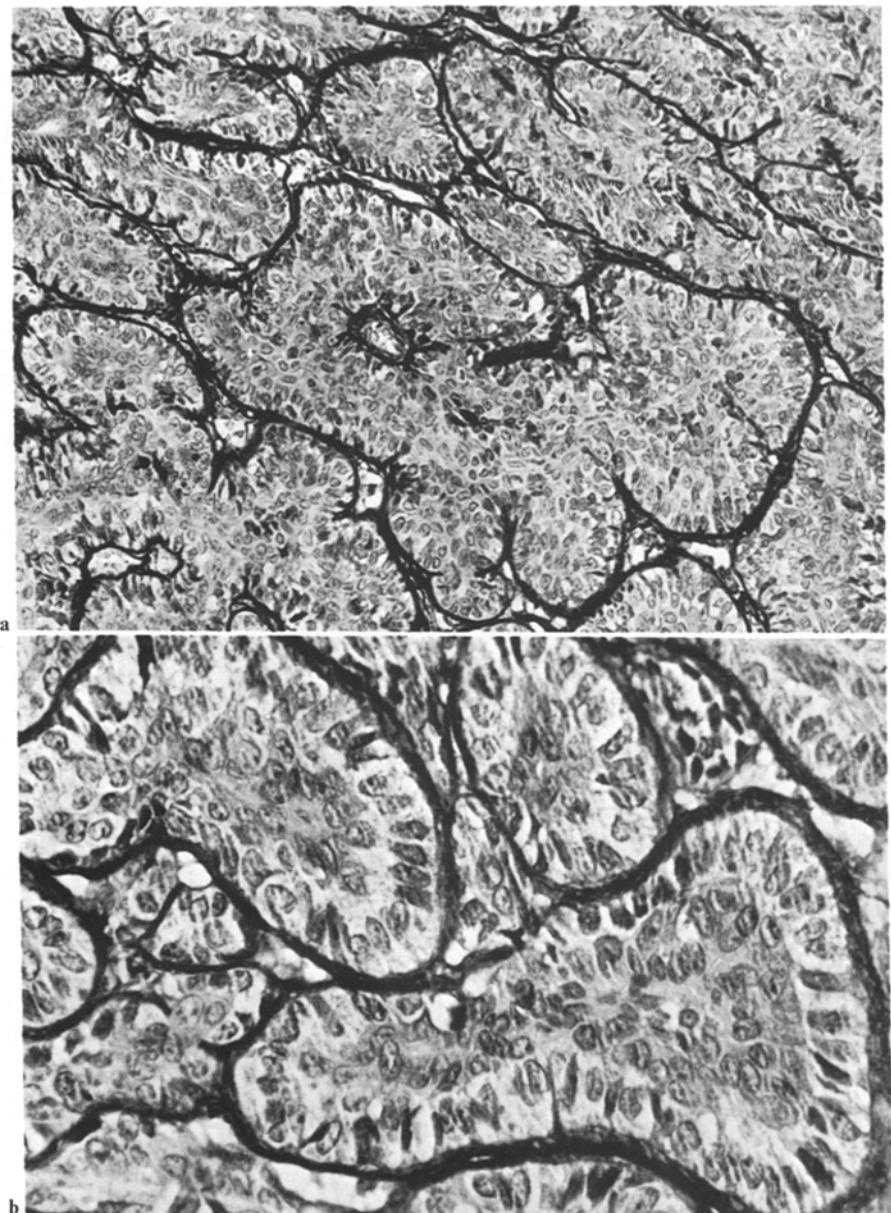


Abb. 1a und b. Speichelgangadenom der Parotis (J-Nr. 7649/68) **a** Trabeculärer Aufbau; deutliche Begrenzung der Epithelstränge zum Stroma durch PAS-positives Material. **b** Aufbau der äußeren Zellschicht aus basalen Zellen mit aufgehellttem Cytoplasma und polarer Ausrichtung der Zellkerne; im Inneren der Zellbänder „Transformationszellen“ mit dunklerem Cytoplasma. PAS-Reaktion. Vergr. **a** $160\times$, **b** $400\times$

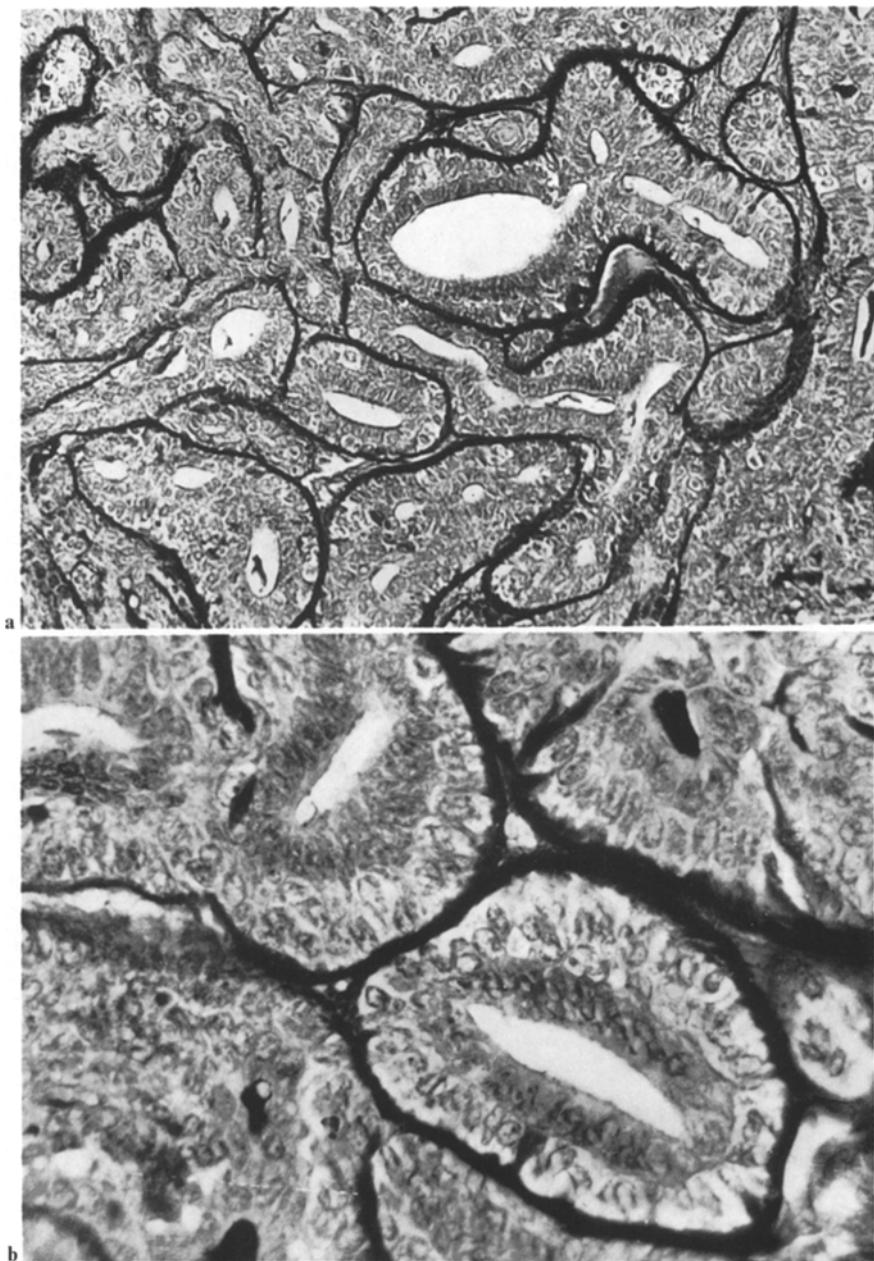


Abb. 2a und b. Speichelgangadenom der Parotis (J-Nr. 25493/70) **a** Tubulärer Aufbau; PAS-positives Material als äußere Begrenzung zum Stroma. **b** Aufbau der äußeren Zellschicht aus basalen Reservezellen mit hellem Cytoplasma; Begrenzung der Tubuli zur Lichtung durch schmälere Gangepithelien mit dunklem Cytoplasma. PAS-Reaktion. Vergr. **a** 160 ×, **b** 400 ×

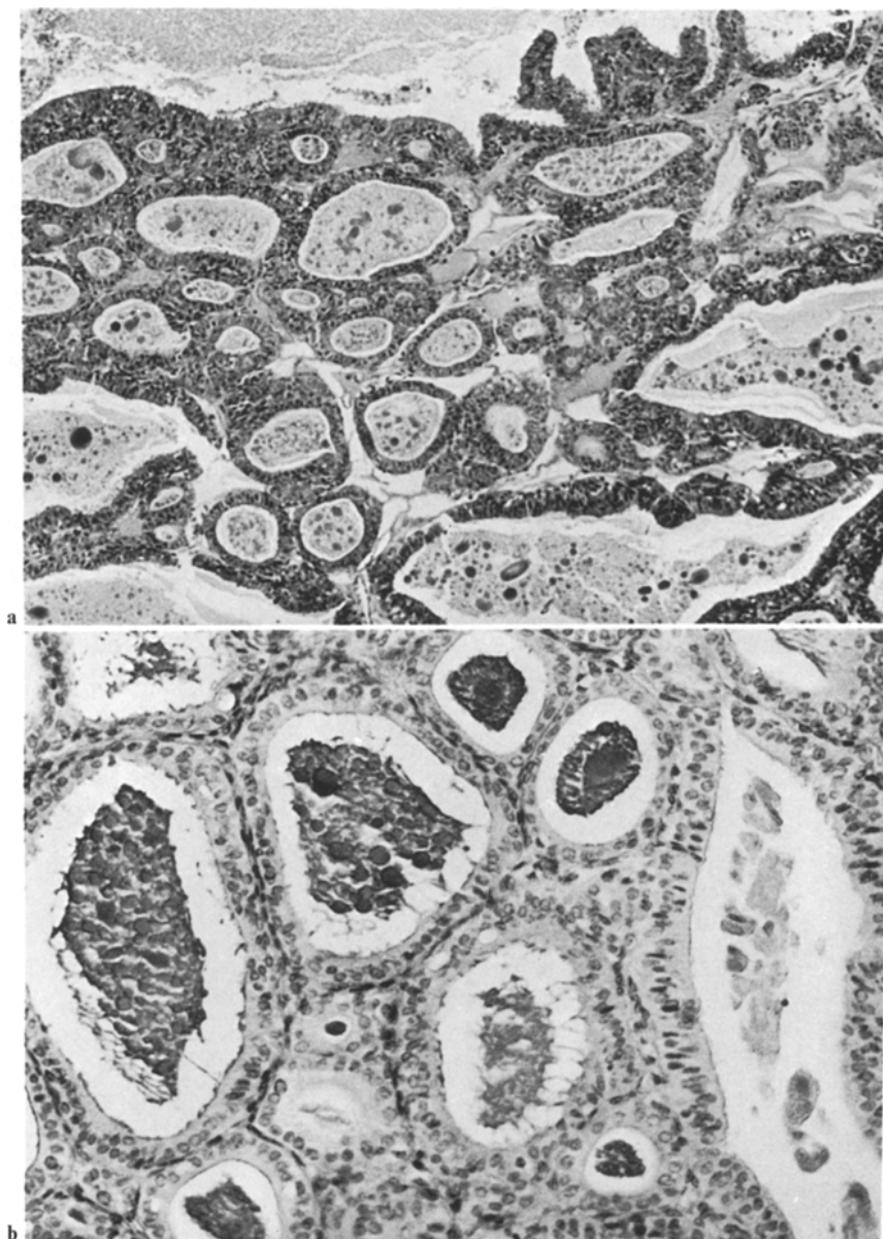


Abb. 3a und b. Speichelgangadenom der Parotis (J-Nr. 1870/74) **a** cystischer Aufbau mit partiellen papillären Erhebungen. **b** Begrenzung der Cysten durch onkocytär differenzierte Gangepithelien; eingedickte Sekretpartikel in den Cystenlichtungen. **a** Giemsa. Vergr. 63×, **b** PAS-Reaktion. Vergr. 160×

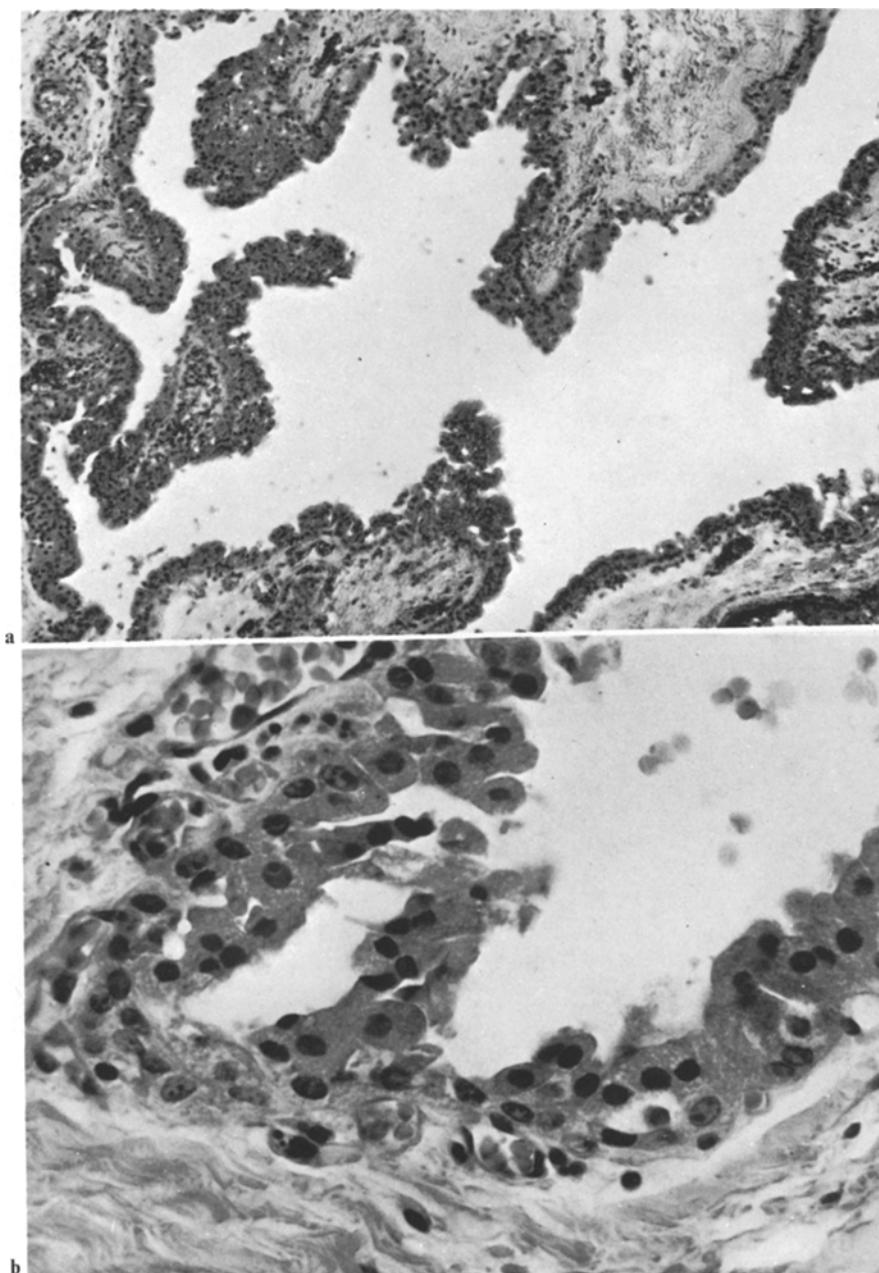


Abb. 4a und b. Speichelgangadenom der Parotis (J-Nr. 6861/67) **a** cystischer Aufbau mit ausgeprägten papillären Erhebungen. **b** doppel- bis mehrreihig angeordnete, onkocytär differenzierte Gangepithelien. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. **a** 63×, **b** 400×

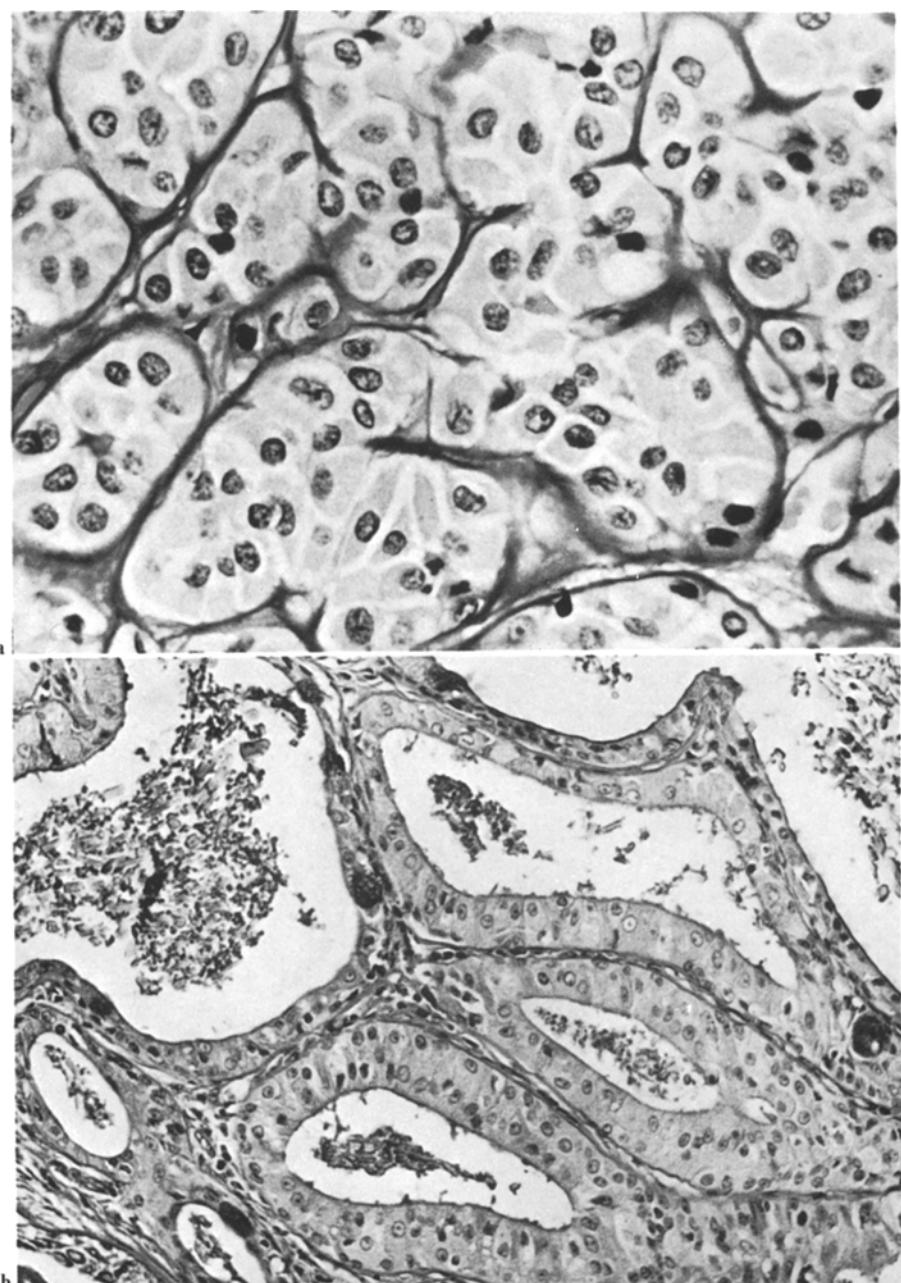


Abb. 5a und b. Speichelgangadenome der Parotis mit onkocytärer Struktur: **a** trabeculärer Aufbau (J-Nr. 15472/68). **b** cystischer Tumoraufbau (J-Nr. 29488/73). PAS-Reaktion. Vergr. **a** 400 \times , **b** 160 \times

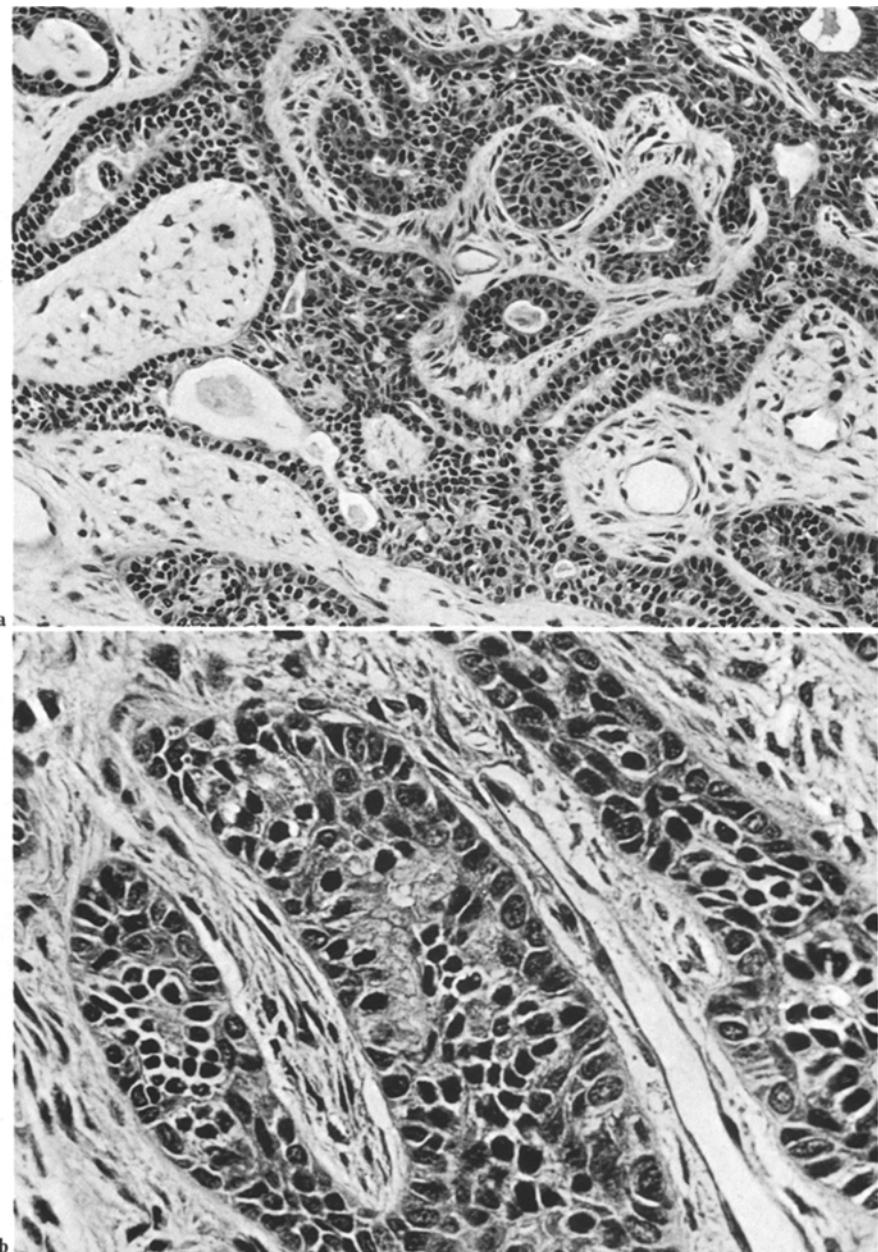


Abb. 6a und b. Basalzelladenom der Parotis (J-Nr. 8741/70) **a** Vorwiegend trabeculäre Formationen mit scharfer Abgrenzung zum relativ reichlich entwickelten Stroma. **b** Basalzellen in trabeculärer Anordnung. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. **a** 160 \times , **b** 400 \times

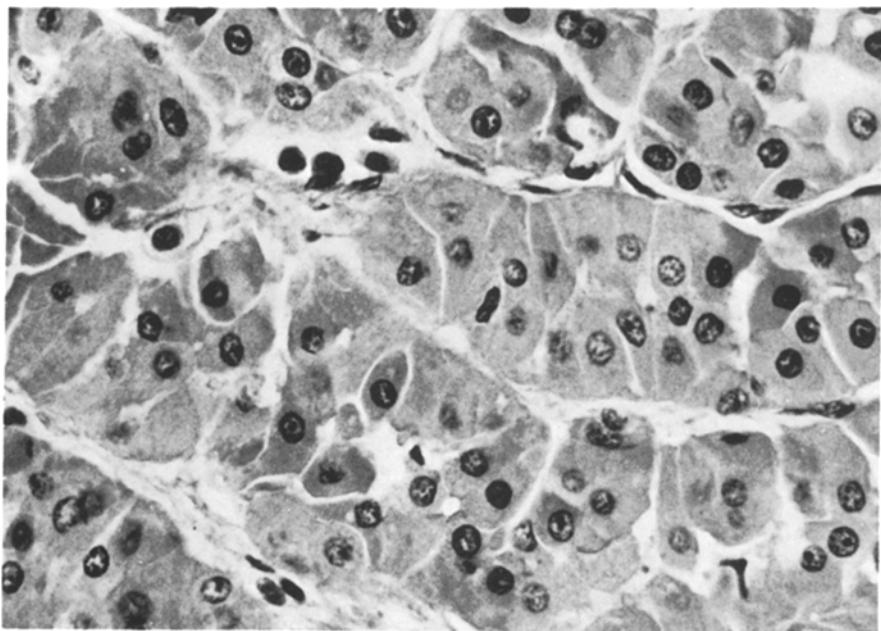


Abb. 7. Onkocytom der Parotis (J-Nr. 18548/73): typische Onkocyten mit breitem eosinophilen Cytoplasma und kleinen chromatindichten Zellkernen. Anordnung in trabeculären Formationen. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 400 ×

insbesondere die Schalt- und Streifenstücke als terminale Speichelgangzone und die interlobären Speichelgänge. Die trabeculären Zellstränge entsprechen Gangstadien, wie sie in der Embryonalentwicklung zur vorübergehenden Ausbildung gelangen.

An der Basis der Gangformationen liegen meist *basale Reservezellen*, die nach außen durch eine PAS-positive Basalmembran begrenzt werden (Abb. 1 b). Diese mäßig differenzierten Gangepithelien gehen bei mehrreihiger Epithelanordnung in sog. *Transformationszellen* (Abb. 1 b) über, die ein dunkleres Cytoplasma besitzen. Kommt es zu einer Lumenbildung wie in den tubulären Formationen, so wird die Lichtung von einer relativ *schmalen Gangzelle* mit dunklerem Cytoplasma begrenzt (Abb. 2 b), welche Ähnlichkeit mit einem *Schaltstückepithel* aufweist. An der Außenseite der Tubuli liegen in der Regel *helle Gangepithelien* (Abb. 2 b). Mitunter werden sowohl die trabeculären als auch cystischen Formationen von onkocytär differenzierten Zellen begrenzt (Abb. 5). Plattenepithelverbände oder schleimbildende Becherzellen gehören dagegen nicht zum cytologischen Muster der Speichelgangadenome.

4. Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnose muß einerseits die Abgrenzung des Speichelgangadenoms von anderen monomorphen Adenomen berücksichtigen, zum anderen die Unterscheidung vom stromaarmen pleomorphen Adenom.

In der Gruppe der *monomorphen Adenome* bestehen zwischen Speichelgangadenom und *Basalzelladenom* große Ähnlichkeiten. Das typische Basalzelladenom (Abb. 6) ist aus solid angeordneten Basalzellformationen aufgebaut, welche palisadenförmig aufgereiht sind und eine polare Ausrichtung der Zellkerne aufweisen. Die soliden Zellzapfen sind unterschiedlich breit und außen von einer basalmembranartigen Substanz zum Stroma begrenzt. Das bindegewebige Stroma der Basalzelladenome ist gewöhnlich breiter als das der Speichelgangadenome. Stellenweise können in Basalzelladenomen auch tubuläre Gangformationen zur Entwicklung gelangen, wobei die Lichtungen ein PAS-positives Sekret enthalten. Wir haben in unserer Klassifikation nur solche Tumoren als Basalzelladenome eingruppiert, welche den Basalzellecharakter im gesamten Tumor aufwiesen. Tumoren mit partiellem Basalzelltyp wurden dagegen den Speichelgangadenomen zugeordnet.

Eine analoge strenge Klassifikation haben wir auch bei der Abgrenzung des *Onkocytoms* vom Speichelgangadenom angewendet. Das typische Onkocytom ist eine relativ seltene monomorphe Tumorform, welche aus solid oder tubulär angeordneten Onkocyten aufgebaut ist (Abb. 7). Dieser typische onkocytäre Zelltyp ist im gesamten Tumor nachweisbar. Partielle onkocytäre Strukturen können dagegen auch im Speichelgangadenom (Abb. 4, 5), im pleomorphen Adenom oder in Speicheldrüsencarcinomen auftreten. Auf die enge Verwandtschaft des Onkocytoms zum Cystadenolymphom soll in diesem Zusammenhang nur verwiesen, aber nicht näher eingegangen werden.

Eine kleine Gruppe *seltener monomorpher Adenome* muß ebenfalls vom Speichelgangadenom unterschieden werden. Hierzu gehören hellzellige Adenome, Talgdrüsadenome und schleimbildende Adenome.

Das *hellzellige Adenom* hat Ähnlichkeiten im Aufbau mit dem trabeculären Speichelgangadenom. Die Tumorzellen haben ein breites helles Cytoplasma mit deutlichen Zellgrenzen und kleinen chromatindichten Zellkernen (Abb. 8). Im Cytoplasma lassen sich mitunter Reste von Glykogengranula oder PAS-positive Sekretpartikel nachweisen. Zwischen den Trabekeln liegt ein sehr spärliches Stroma mit basalmembranartigen Substanzen.

Das *Talgdrüsadenom* (Abb. 9) ähnelt dem Cystadenolymphom, unterscheidet sich jedoch von diesem durch Plattenepithelformationen mit Übergängen in Talgdrüsenzellen, welche ein wabiges Cytoplasma besitzen.

Das *schleimbildende Adenom* (Abb. 10) imitiert den Aufbau mucöser Drüsenacini und kleiner Drüsengänge. Der cytologische Typ entspricht der schleimbildenden Becherzelle mit Absonderung der Sekretprodukte in gangartige Formationen.

Von besonderer differentialdiagnostischer Bedeutung ist die Abgrenzung des monomorphen Speichelgangadenoms vom *stromaarmen pleomorphen Adenom*. Das stromaarme pleomorphe Adenom kann abschnittsweise wie ein Speichelgangadenom aufgebaut sein (Abb. 11). Der entscheidende Unterschied liegt darin, daß im stromaarmen pleomorphen Adenom immer Bezirke nachweisbar sind, die durch eine epitheliale celluläre Pleomorphie und durch ein mucoides oder hyalines Stroma mit unscharfer Abgrenzung zur epithelialen Tumorkomponente gekennzeichnet sind. Ein zusätzliches Kriterium besteht darin, daß das Stroma pleomorpher Adenome spindelförmige Zelltypen enthält, welche im

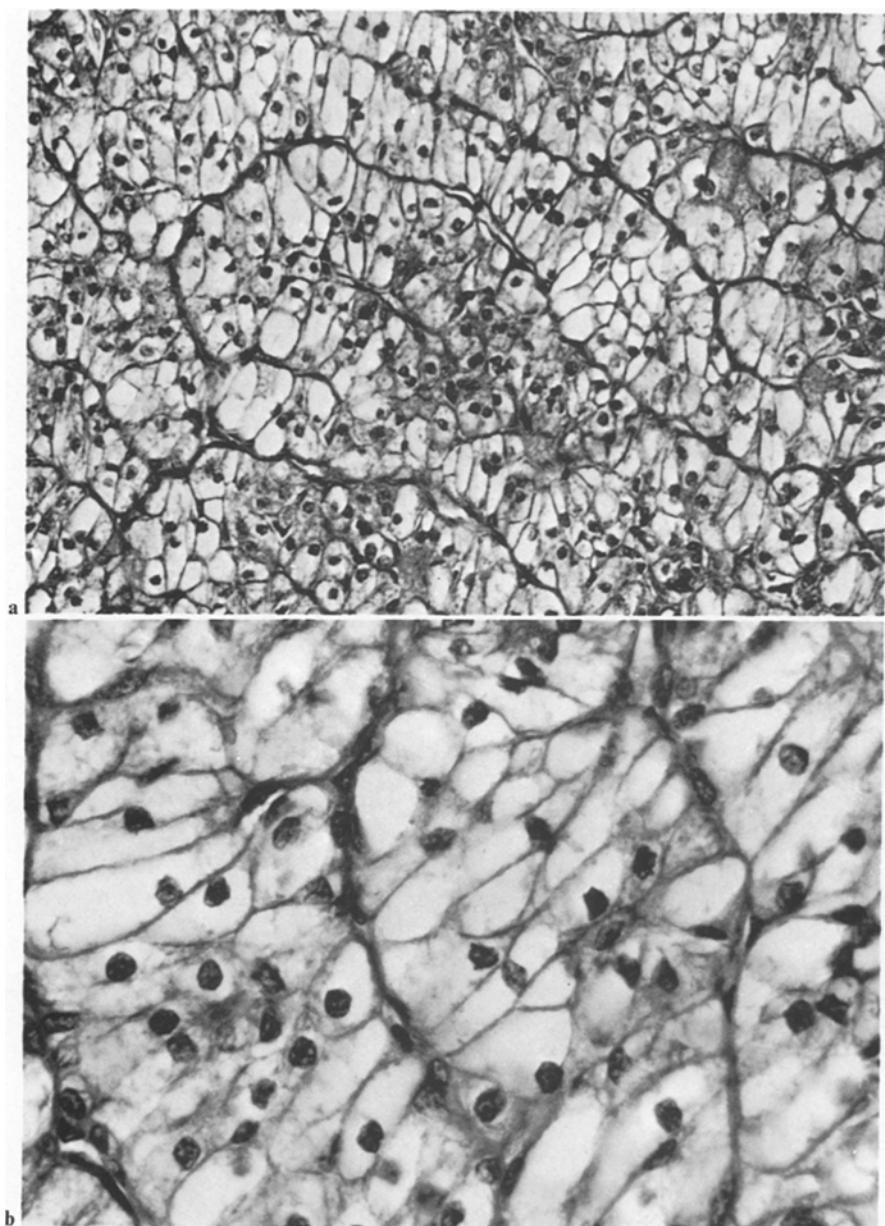


Abb. 8a und b. Hellzelliges Adenom der Parotis (J-Nr. 9585/68). **a** Aufbau aus trabeculären Formationen mit deutlicher Abgrenzung zum minimal entwickelten Stroma. **b** Indifferente Tumorzellen mit aufgehellttem Cytoplasma und chromatindichten Zellkernen. PAS-Reaktion. Vergr. **a** 160×, **b** 400×

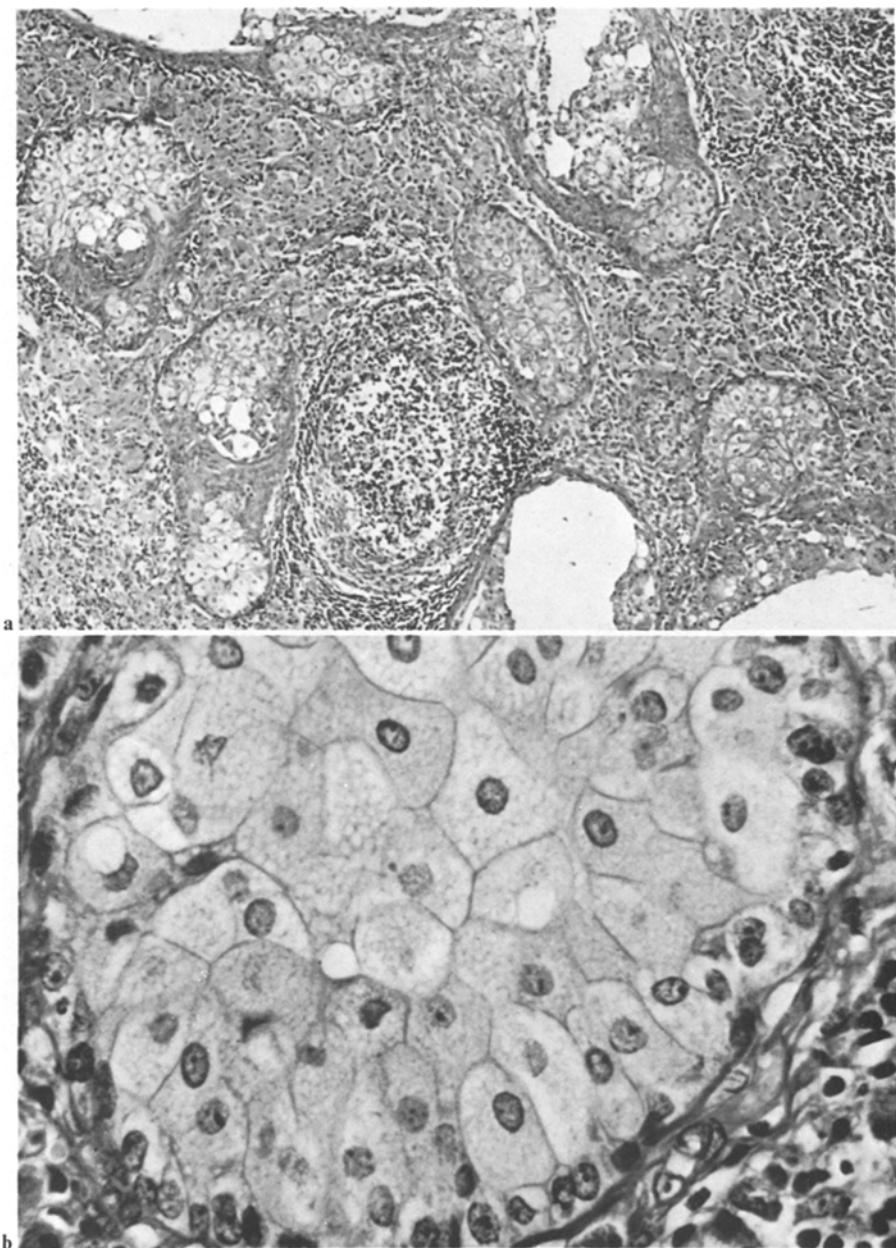


Abb. 9a und b. Talgdrüsenadenom der Parotis (J-Nr. 22502/77). **a** Tumoraufbau aus epidermoid-cystischen Zellverbänden mit Einschluß von Talgdrüsenzellen; lymphoide Stromakomponente. **b** Talgdrüsenzellen mit wabigem Cytoplasma und deutlichen Zellgrenzen. **a** Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 63 \times , **b** PAS-Reaktion, Vergr. 400 \times

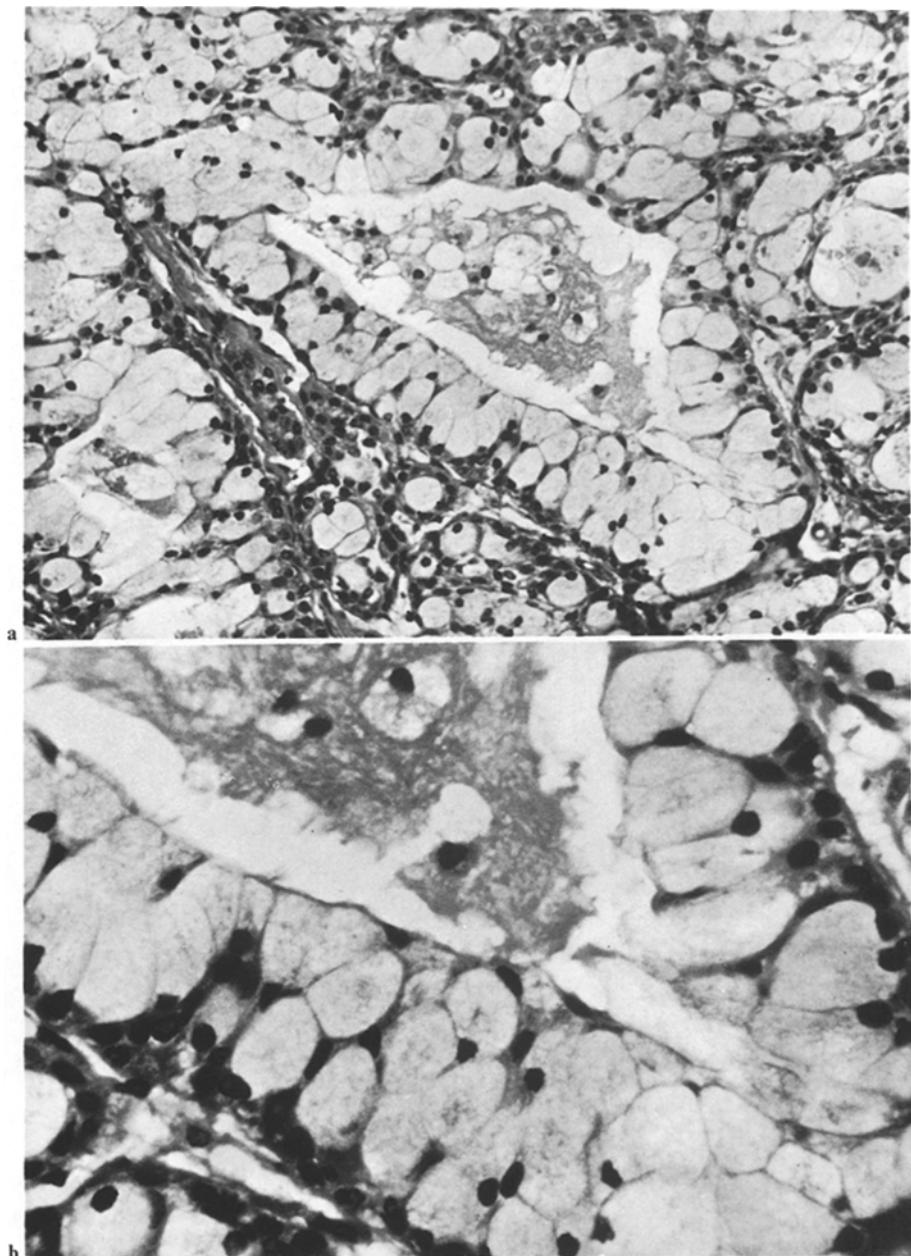


Abb. 10a und b. Schleimbildendes Adenom kleiner Speicheldrüsen des Vestibulum oris (J-Nr. 1123/69). **a** Schleimbildende Tumorzellen in acinären und gangartigen Formationen. **b** Becherzellen mit schleimigen Sekretpartikeln. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. **a** $160\times$, **b** $400\times$

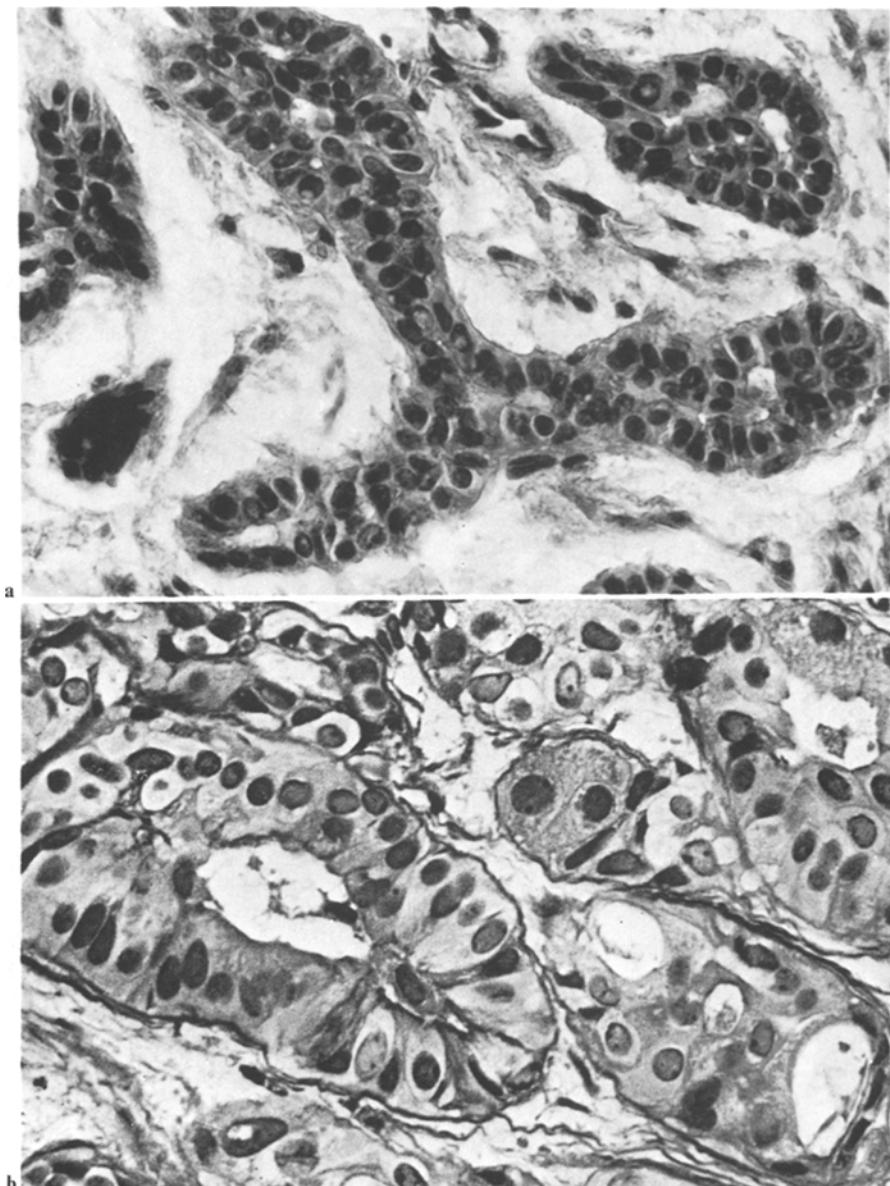


Abb. 11a und b. Stromaarme pleomorphe Parotisadenome (Typ 4). **a** Trabeculäre und angedeutet tubuläre Formationen (J-Nr. 10190/73). **b** Tubuläre Formationen (Semidünnsschnitt; J-Nr. 8097/77). Hämatoxylin-Eosin. Vergr. **a** 400 ×, **b** 400 ×

Stroma monomorpher Adenome fehlen. Bei Anlegung dieser Merkmale haben wir im Rahmen unserer Studie 24 Tumorfälle als stromaarme pleomorphe Adenome reklassifiziert, die ursprünglich als monomorphe Speicheldrüsenadenome eingruppiert worden waren.

Diskussion der Ergebnisse

Das von uns definierte „Speichelgangadenom“ stellt nach dem Cystadenolymphom die häufigste monomorphe Tumorform dar. Typische Kennzeichen des Speichelgangadenoms sind die Ähnlichkeiten mit *Bauprinzipien des Speichelgangsystems*, die deutliche Abgrenzung von Epithel und Stroma und die insgesamt sehr spärliche Stromakomponente. Die vorgeschlagene Bezeichnung „Speichelgangadenom“ trägt der Tatsache Rechnung, daß die Klinik eine einheitliche Benennung der Tumoren für die Beurteilung der Prognose und Therapie benötigt und die bisherige Verwendung einer Vielzahl von Synonymen für die WHO-Gruppe „andere Typen monomorpher Adenome“ Unklarheiten stiftet.

Das Speichelgangsystem ist als *histogenetischer Ausgangspunkt* der meisten Speicheldrüsentumoren anzusehen (Lit.: Kleinsasser, 1969; Eversole, 1971; Seifert und Donath, 1976 b). Eine Ausnahme bilden lediglich die Acinuszelltumoren und seltene Adenome mit acinärer Differenzierung (schleimbildende oder seröse Adenome). Der differente Bauplan der einzelnen Abschnitte des Speichelgangsystems (Schalt- und Streifenstücke, intra- und interlobäre Gänge) kann dabei im Tumor ebenso realisiert werden wie die verschiedenen Stadien der Speicheldrüsenentwicklung während der Embryonalperiode (Lit.: Donath et al., 1978). So entsprechen trabeculäre Gangformationen ohne Lumenbildung einem Entwicklungsstadium vor der 12. Embryonalwoche, tubuläre Strukturen mit Ausbildung von Ganglichtungen dagegen den späteren Embryonalwochen. Zusätzlich können sowohl in trabeculären als auch tubulären adenomatösen Proliferationen die cellulären Differenzierungsrichtungen des Speichelgangepithels eingeschlagen werden. Hierzu gehören basale Reservezellen (Basalzellen), intermediäre Zellen (Transformationszellen) und lumenbegrenzende Gangepithelien (Schalt- oder Streifenstückepithelien). Wenig differenzierte primitive Gangzellen imponieren lichtmikroskopisch als „helle“ Zellen und lassen sich erst durch zusätzliche elektronenmikroskopische oder cytochemische Befunde einem bestimmten Zelltyp zuordnen (Lit.: Seifert und Donath, 1978). Das von uns vorgelegte Klassifikationsprinzip der Speichelgangadenome berücksichtigt diese embryonalen Strukturmuster ebenso wie den Aufbau des ausgereiften Speichelgangsystems. Desgleichen läßt sich mit unserem Nomenklaturvorschlag die Tatsache erklären, daß Speichelgangadenome der Parotis Unterschiede zu analogen Tumoren der kleinen Speicheldrüsen aufweisen können, weil auch das Gangsystem dieser kleinen Speicheldrüsen etwas anders als das der Parotis konstruiert ist. Von besonderer Bedeutung erscheint uns jedoch die Feststellung, daß in einem Speichelgangadenom durchaus trabeculäre, tubuläre oder cystische Tumorausschnitte nebeneinander vertreten sein können, ein Tatbestand, welcher bisher zur Einordnung derartiger Tumoren unter verschiedene Synonyme geführt hat („trabeculäres, tubuläres, canaliculäres Adenom; Cystadenom“). Innerhalb eines

Speichelgangadenoms können Tumorabschnitte auch analog wie in einem Basalzelladenom differenziert sein. Wir möchten daraus ableiten, daß das *Basalzelladenom* eine *Sonderform* des *Speichelgangadenoms* darstellt. Der von Kleinsasser und Klein (1967) eingeführte Begriff des Basalzelladenoms soll jedoch beibehalten werden, allerdings mit der Einschränkung, ihn strikt nur auf Tumoren mit alleiniger Basalzelldifferenzierung anzuwenden.

Eine Aufgliederung der Baumerkmale aller Speichelgangadenome ergibt, daß tubuläre oder gemischt tubulär-trabeculäre Formationen häufiger vorkommen als rein trabeculäre Baumuster. Verglichen mit der Embryonalentwicklung der Speicheldrüsen, repräsentieren die tubulären Speichelgangadenome eine höhere Ausdifferenzierung als die solid-trabeculären Wuchsformen. Die Bildung von Cysten stellt eine weitere Differenzierungsrichtung des tubulär-canaliculären Bauprinzipes dar und läßt sich in der Regel auf eine verstärkte Proliferation und Sekretabgabe der luminalen Epithelschicht ohne eine Möglichkeit des Sekretabflusses erklären.

Cystische Speichelgangadenome kommen vermehrt in den kleinen Speicheldrüsen vor (Lit.: Harrison, 1974), besonders im Bereich des Gaumens. Die Innenfläche der Cysten wird von unterschiedlich differenzierten Gangepithelien begrenzt, welche vielfach auch papilläre Formationen aufweisen (Whittaker und Turner, 1976). Es erscheint jedoch nicht notwendig, hierfür spezielle Begriffe wie „papilläres Cystadenom“ (Brooks et al., 1956), „Sialadenoma papilliferum“ (Abrams und Finck, 1969; Freedman und Lumerman, 1978; Drummond et al., 1978) oder „intraductales Papillom“ (Castigliano und Gold, 1954; Abbey, 1975) einzuführen, um damit zugleich auch auf die Ähnlichkeiten mit papillären Tumoren der Schweißdrüsen oder Mamma hinzuweisen. Unser Vorschlag zur Vereinfachung der Nomenklatur geht von der Überlegung aus, daß es sich bei den cystischen Strukturen um spezielle Varianten in der Differenzierung des Speichelgangsystems handelt, diese Varianten insgesamt sehr selten sind und kein Unterschied in der Prognose oder Therapie zum typischen Speichelgangadenom besteht. Aus diesem Grund haben wir auch die bisher als „Cystadenome“ bezeichneten Tumoren den Speichelgangadenomen zugeordnet, wobei man zur näheren Kennzeichnung den Zusatz „cystisches“ Speichelgangadenom oder auch den Terminus „Speichelgangadenom vom Typus eines Cystadenoms“ verwenden kann.

In gleicher Weise können alle Speichelgangadenome durch einen adjektiven Zusatz gekennzeichnet werden, so als „tubuläres“ oder „trabeculäres“ Speichelgangadenom. Crumpler et al. (1976) machen einen ähnlichen Vorschlag für alle monomorphen Adenome und sprechen von „trabeculär-tubulären, canaliculären oder basaloiden Varianten“. Nelson und Jacoway (1973) beschreiben einen „canaliculären Typ“ des monomorphen Adenoms, wobei 26 von insgesamt 29 Fällen im Bereich der Oberlippe lokalisiert waren.

Die Berechtigung, das *Basalzelladenom* als spezielle *Variante* des Speichelgangadenoms anzusehen, läßt sich durch mehrere Tatsachen begründen. Die früheren Bezeichnungen als „trabeculäres Adenom, canaliculäres Adenom, Basaliom, Carcinoid-Tumor, tubulär-solides Adenom“ lassen bereits die Ähnlichkeit mit dem Speichelgangadenom erkennen. Kleinsasser (1969) weist darauf hin, daß sich in den Architekturformen des Basalzelladenoms Stadien

der Parotis-Embryogenese widerspiegeln. Der Altersgipfel der Basalzelladenome und die Lokalisation sind weitgehend mit den Angaben der Speichelgangadenome identisch. Auch in Basalzelladenomen kommen neben solid-trabeculären Abschnitten gangartige Differenzierungen mit Drüsennichtungen und Sekretbildung vor. Desgleichen sind in Basalzelladenomen neben basal gelegenen squamösen Epithelzellen mit Tonofilamenten und Desmosomen auch weiter differenzierte Gangepithelien mit Sekretgranula und Mikrofilamenten beschrieben worden (Jao et al., 1976). Die Besonderheit der Basalzelladenome stellt nach unserer Auffassung das weitgehende Fehlen von hellen (myoepithelialen?) Zellen und das relativ stärker entwickelte bindegewebige Stroma im Vergleich zu den sonstigen Speichelgangadenomen dar. Hübner et al. (1971) haben das Fehlen von Myoepithelzellen als Charakteristikum der Basalzelladenome angesehen. Bernacki et al. (1974) beschrieben die starke Vascularisation des Tumorstromas in Basalzelladenomen und verwendeten dies als Unterscheidungsmerkmal zu den adenoid-cystischen Carcinomen.

Bei der Erörterung der *Differentialdiagnose* möchten wir uns auf wenige, für die praktische Diagnostik wesentliche Aspekte beschränken.

Das typische *Onkocytom* (Lit.: Hamperl, 1962; Tandler et al., 1970) zeigt in allen Tumorarealen eine einheitliche onkocytaire Differenzierung, während in Speichelgangadenomen nur herdförmige Onkocytenformationen zur Ausbildung gelangen können. Die Verwandtschaft der beiden Tumorformen kommt jedoch darin zum Ausdruck, daß eine onkocytaire Transformation speziell von den mitochondrienreichen Streifenstückzellen ausgeht und somit auch die Onkocytome cytogenetisch eine spezielle Variante des Speichelgangadenoms darstellen. Für das seltene *hellzellige Adenom* existieren zahlreiche Synonyme, aus denen die noch nicht hinreichend geklärte Cytogenese dieser Tumoren hervorgeht. Die bisherigen Bezeichnungen sind „hypernephroide oder parathyreoideähnliche Adenome, glykogenreiche Adenome, myoepithiale Adenome (Myoepitheliome), glykogenreiche retikulierte Adenome“ (Lit.: Seifert und Donath, 1978). Aus elektronenmikroskopischen Befunden ergibt sich, daß die Tumoren überwiegend aus Gangepithelien mit verschiedenen Zellorganellen (Mikrovilli, Glykogengranula, cytoplasmatische Filamente) aufgebaut sind, dagegen seltener aus Myoepithelien mit typischen Myofilamenten. Die Interpretation hellzelliger Adenome in einer Reihe von Arbeiten als Myoepitheliome (Stromeyer et al., 1975; Sciubba und Goldstein, 1976) entspricht nicht den strengen Kriterien für die Definition der Myoepithelzelle, wie sie speziell Hübner et al. (1971) gefordert haben. Nach unserer Auffassung sind die hellzilligen Adenome aus „indifferenten Gangepithelien“ aufgebaut und imitieren damit den Zelltyp eines primitiven embryonalen Gangepithels (Donath et al., 1978). Aus dieser Sicht stellt somit das hellzellige Adenom auch nur eine spezielle Variante des Speichelgangadenoms dar.

Das *Talgdrüsenadenom* – auch *Sebaceolymphom* genannt – bereitet in der Abgrenzung zum Speichelgangadenom keine Schwierigkeiten (Lit.: Schmid und Albrich, 1973; Baratz et al., 1976), desgleichen auch nicht das *schleimbildende Adenom* als extrem seltener, wahrscheinlich von den Drüsencini ausgehender Tumor (Lit.: Kleinsasser, 1970). Auf das spezielle Problem der sog. Acinuszelltu-

moren (Lit.: Feyrter und Pretl, 1961; Eneroth et al., 1966; Abrams und Melrose, 1978) soll in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden.

Von größerer praktischer Bedeutung ist die Unterscheidung des Speichelgangadenoms vom *stromaarmen pleomorphen Adenom*. Dies ergibt sich daraus, daß wir im Rahmen dieser Studie 24 Fälle aus der ursprünglichen Gruppe der Speichelgangadenome herausgenommen und den stromaarmen pleomorphen Adenomen zugeordnet haben. In einer früheren Arbeit (Seifert et al., 1976) haben wir eine Subklassifikation der pleomorphen Adenome in 4 Subtypen vorgeschlagen. Die Subtypen 1 und 2 bilden die Gruppe des stromareichen Adenoms, die Subtypen 3 und 4 die stromaarmen Formen mit einem Stromaanteil von 20% und weniger. Speziell der Subtyp 4 stellt eine stromaarme Form mit relativ monomorpher Epithelstruktur dar und umfaßt 6% aller pleomorphen Adenome. Der Altersgipfel dieses Subtyps 4 liegt im 7. Lebensjahrzehnt und damit ähnlich wie der der Speichelgangadenome. Im Gegensatz zur durchweg monomorphen Differenzierung des Speichelgangadenoms finden sich im Subtyp 4 des pleomorphen Adenoms immer Abschnitte mit pleomorphem Epithelaufbau und herdförmiger mucoider Stromabildung, wobei dieses Stroma unscharf vom Epithel abgegrenzt ist. Die praktische Bedeutung der Abgrenzung des Speicheldrüsenadenoms vom stromaarmen pleomorphen Adenom liegt darin, daß pleomorphe Adenome eine höhere Rezidivquote als monomorphe Adenome besitzen und speziell im Subtyp 4 des pleomorphen Adenoms eine relativ hohe Frequenz zur sekundären Carcinomentwicklung zu beobachten ist (Seifert et al., 1977). Im Gegensatz zum Carcinom im pleomorphen Adenom existieren bisher keine eindeutigen Befunde über sekundäre Carcinome in monomorphen Adenomen mit Ausnahme seltener Carcinombildungen in Cystadenolymphomen (Seifert et al., 1977).

Bei Berücksichtigung der vorgetragenen Definitionen zur Diagnose und Differentialdiagnose stellt somit das Speichelgangadenom eine klar definierte Tumorform dar. Ein spezielles Problem ist die Variationsbreite des Speichelgangadenoms bei Lokalisation in den kleinen Speicheldrüsen. Auf diesem Gebiet ist die Nomenklatur besonders vielgestaltig und verwirrend. Die nomenklatoreische Vielfalt steht jedoch im Gegensatz zu der Tatsache, daß nur $\frac{1}{5}$ aller monomorphen Adenome in den kleinen Speicheldrüsen lokalisiert sind. Dies wird auch von Sharkey (1977) betont, welcher den Wert der WHO-Klassifikation in einer klinisch-pathologischen Studie von 366 Speicheldrüsentumoren überprüft hat. Nur 27 der 366 Tumoren waren in den kleinen Speicheldrüsen lokalisiert, davon 14 Fälle im Bereich des Gaumens. Die Gruppe der pleomorphen Adenome umfaßte 203 Fälle, die der monomorphen Adenome 72 Fälle. Hiervon waren 61 Fälle Cystadenolymphome und 11 Fälle „andere Typen“ des monomorphen Adenoms. 9 monomorphe Adenome „anderen Typs“ waren in der Parotis entwickelt, dagegen nur 2 in den kleinen Speicheldrüsen. Sharkey beschreibt bei den monomorphen Adenomen „tubuläre, trabeculäre und basaloide Typen“, welche dem von uns definierten Speichelgangadenom entsprechen, und erwähnt ebenfalls das Problem der Klassifikation der Tumoren der kleinen Speicheldrüsen.

Wir glauben, daß der von uns gemachte Vorschlag zur Definition des Spei-

chelgangadenoms dazu beträgt, die WHO-Klassifikation der Speichelrüsentumoren als allgemein verbindliches Prinzip zu verwenden und bezüglich des Begriffes „monomorphe Adenome anderen Typs“ zu verbessern.

Literatur

- Abbey, L.M.: Solitary intraductal papilloma of the minor salivary gland. *Oral Surg.* **40**, 135–140 (1975)
- Abrams, A.M., Finck, F.M.: Sialadenoma papilliferum. A previously unreported salivary gland tumor. *Cancer (Philad.)* **24**, 1057–1063 (1969)
- Abrams, A.M., Melrose, R.J.: Acinic cell tumors of minor salivary gland origin. *Oral Surg.* **46**, 220–233 (1978)
- Baratz, M., Loewenthal, M., Rozin, M.: Sebaceous lymphadenoma of the parotid gland. *Arch. Path. Lab. Med.* **100**, 269–270 (1976)
- Bernacki, E.G., Batsakis, J.G., Johns, M.E.: Basal cell adenoma. Distinctive tumor of salivary glands. *Arch. Otolaryngol.* **99**, 84–87 (1974)
- Brooks, H.W., Hiebert, A.E., Pullman, N.K., Stofer, B.E.: Papillary cystadenoma of the palate. *Oral Surg.* **9**, 1047–1050 (1956)
- Castigliano, S.G., Gold, L.: Intraductal papilloma of the hard palate. *Oral Surg.* **7**, 232–238 (1954)
- Crumpler, C., Scharfenberg, J.C., Reed, R.J.: Monomorphic adenomas of salivary glands. Trabecular-tubular, canalicular, and basaloid variants. *Cancer (Philad.)* **38**, 193–200 (1976)
- Donath, K., Dietrich, H., Seifert, G.: Entwicklung und ultrastrukturelle Cytodifferenzierung der Parotis des Menschen. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **378**, 297–314 (1978)
- Drummond, J.F., Giansanti, J.S., Sabes, W.R., Smith, C.R.: Sialadenoma papilliferum of the oral cavity. *Oral Surg.* **45**, 72–75 (1978)
- Eneroth, C.-M.: Die Klinik der Kopfspeichelrüsentumoren. *Arch. Oto-Rhino-Laryng.* **213**, 61–110 (1976)
- Eneroth, C.-M., Jacobsson, P.A., Blanck, C.: Acinic cell carcinoma of the parotid gland. *Cancer (Philad.)* **19**, 1761–1772 (1966)
- Evans, R.W., Cruckshank, A.H.: Epithelial tumors of the salivary glands. Philadelphia-London-Toronto: Saunders 1970
- Eversole, L.R.: Histogenic classification of salivary tumors. *Arch. Path. Lab. Med.* **92**, 434–443 (1971)
- Feyrter, F., Pretl, K.: Über den Acinuszelltumor der Glandula parotis. *Z. Krebsforsch.* **64**, 371–380 (1961)
- Freedman, P.D., Lumerman, H.: Sialadenoma papilliferum. *Oral Surg.* **45**, 88–94 (1978)
- Hamperl, H.: Das Onkocytom der Speichelrüsen. *Z. Krebsforsch.* **74**, 427–440 (1962)
- Harrison, J.D.: Cystic adenoma of a minor salivary gland: a histochemical study. *J. Path.* **114**, 29–38 (1974)
- Hübner, G., Klein, H.J., Kleinsasser, O., Schiefer, H.G.: Role of myoepithelial cells in the development of salivary gland tumors. *Cancer (Philad.)* **27**, 1255–1261 (1971)
- Hübner, G., Kleinsasser, O., Klein, H.J.: Zur Feinstruktur der Basalzelladenome der Speichelrüsen. Ein Beitrag zur Zelldifferenzierung in Speichelrüsengeschwülsten. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **353**, 333–346 (1971)
- Jao, W., Keh, P.C., Swerdlow, M.A.: Ultrastructure of the basal cell adenoma of the parotid gland. *Cancer (Philad.)* **37**, 1322–1333 (1976)
- Kleinsasser, O.: Einteilung, Morphologie und Verhalten der epithelialen Speichelrüsentumoren. *HNO (Berl.)* **17**, 197–211 (1969)
- Kleinsasser, O.: Acinuszelltumoren der Schleimdrüsen. Muköse Acinuszellcarcinome der Nase. *Arch. klin. exp. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* **195**, 345–354 (1970)
- Kleinsasser, O., Klein, H.J.: Basalzelladenome der Speichelrüsen. *Arch. klin. exp. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* **189**, 302–316 (1967)
- Nelson, J.F., Jacoway, J.R.: Monomorphic adenoma (canalicular type). Report of 29 cases. *Cancer (Philad.)* **31**, 1511–1513 (1973)

- Schmid, K.O., Albrich, W.: Die Bedeutung von Talgzellen und Talgdrüsen für Parotisgeschwülste. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **359**, 239–253 (1973)
- Schulz, C.-P.: Pathohistologische und cytologische Subklassifikation der monomorphen Speichelrü-senadenome. Analyse von 107 Fällen. Diss. Hamburg 1978
- Sciubba, J.J., Goldstein, B.H.: Myoepithelioma. Review of the literature and report of a case with ultrastructural confirmation. *Oral Surg.* **42**, 328–338 (1976)
- Seifert, G., Donath, K.: Classification of the pathohistology of diseases of the salivary glands. Review of 2.600 cases in the salivary gland register. *Beitr. Path.* **159**, 1–31 (1976a)
- Seifert, G., Donath, K.: Die Morphologie der Speichelrüsenerkrankungen. *Arch. Oto-Rhino-Laryng.* **213**, 111–208 (1976b)
- Seifert, G., Donath, K.: Über das Vorkommen sog. heller Zellen in Speichelrüsentumoren. *Z. Krebsforsch.* **91**, 165–182 (1978)
- Seifert, G., Heckmayr, M., Donath, K.: Carcinome in papillären Cystadenolymphomen der Parotis. Definition und Differentialdiagnose. *Z. Krebsforsch.* **90**, 25–36 (1977)
- Seifert, G., Langrock, I., Donath, K.: Pathomorphologische Subklassifikation der pleomorphen Speichelrüsenadenome. *HNO (Berl.)* **24**, 415–426 (1976)
- Seifert, G., Schulz, J., Donath, K.: Pathomorphologische Subklassifikation der Carcinome in pleomorphen Speichelrüsenadenomen. Analyse von 38 Fällen. *HNO (Berl.)* **25**, 337–348 (1977)
- Shackley, F.E.: Systematic evaluation of the World Health Organization classification of salivary gland tumors: a clinicopathologic study of 366 cases. *Am. J. Clin. Path.* **67**, 272–278 (1977)
- Stromeyer, F.W., Haggitt, R.C., Nelson, J.F., Hardman, J.M.: Myoepithelioma of minor salivary gland origin. Light and electron microscopical study. *Arch. Path. Lab. Med.* **99**, 242–245 (1975)
- Tandler, B., Hutter, R.V.P., Erlandson, R.A.: Ultrastructure of oncocyтома of the parotid gland. *Lab. Invest.* **23**, 567–580 (1970)
- Thackray, A.C., Lucas, R.B.: Tumors of the major salivary glands. *Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 10.* Washington: Armed Forces Institute of Pathology 1974
- Thackray, A.C., Sabin, L.H.: Histological typing of salivary gland tumors. Geneva: World Health Organization 1972
- Whittaker, J.S., Turner, E.P.: Papillary tumors of the minor salivary glands. *J. clin. Path.* **29**, 795–805 (1976)

Eingegangen am 8. April 1979