

Die Bedeutung von Talgzellen und Talgdrüsen für Parotisgeschwülste

Kurt O. Schmid und Werner Albrich

Institut für Pathologische Anatomie der Universität Graz
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ratzenhofer)

Eingegangen am 6. Februar 1973

The Significance of Sebaceous Cells and Sebaceous Glands in Parotid Tumors

Summary. Three parotid tumors, in a 45-year-old woman, a 41-year-old woman and a 28-year-old man, are described. The surrounding tumor-free parotid parenchyma contained heterotopic free sebaceous glands in varying quantities. Their probable course of development: individual sebaceous cell—sebaceous-gland bud—mature sebaceous gland, is presented. The first case involved a pleomorphic adenoma (so-called mixed tumor) with (tumor induced?) hypertrophy of the sebaceous glands on the outside resembling the “senile” sebaceous-gland nevi of the skin, and centrally extensive transition to sebaceous gland carcinoma and in some places, to parakeratotic squamous cell carcinoma. The second case involved a small, partly solid and partly small-glandular adenoma containing occasional individual cells resembling sebaceous cells. The third case was classified as a pure sebaceous-gland carcinoma of the parotid. The significance of the holocrine elements for the tumor event is emphasized, particularly with regard to the widening of the morphological spectrum of the parotid adenoma through individual sebaceous-like cells, structures resembling sebaceous glands and carcinomas with structures similar to sebaceous glands. Pure sebaceous-gland carcinoma can also readily be derived from parotid sebaceous elements.

Zusammenfassung. Es wird über drei Parotisgeschwülste bei einer 45jährigen Frau, 41jährigen Frau und einem 28jährigen Mann berichtet, deren umgebendes tumorfreies Parotisparenchym heterotope freie Talgdrüsen in wechselnder Menge enthält. Ihr vermutlicher Entwicklungsgang: Einzeltalgzelle — Talgdrüsenknospe — reife Talgdrüse wird aufgezeigt.

Im 1. Fall liegt ein pleomorphes Adenom (sog. Mischgeschwulst) vor, am Rande mit (tumorinduzierter?) Hypertrophie von Talgdrüsen ähnlich den „senilen“ Talgdrüsennaevi der Haut, zentral mit ausgedehntem Übergang in Talgdrüsenkarzinom, streckenweise auch in parakeratorisch verhornendes Plattenepithelkarzinom.

Beim 2. Fall liegt ein kleines, teils solides, teils kleindrüsiges Adenom vor, das gelegentlich talgzellenähnliche Einzelzellen enthält.

Der 3. Fall wird als reines Talgdrüsenkarzinom der Parotis aufgefaßt.

Die Bedeutung der holokrinen Elemente für das Tumorgeschehen, insbesondere hinsichtlich der Erweiterung des morphologischen Spektrums der Parotisadenome durch talgzellenartige Einzelzellen, talgdrüsenartige Strukturen und Carcinome mit talgdrüsenartigem Bau wird unterstrichen.

Reine Talgdrüsenkarzinome lassen sich gleichfalls zwanglos von den Talgelementen der Parotis ableiten.

Obwohl heterotope freie Talgdrüsen — worunter solche gemeint sind, die nicht Anhangsgebilde eines Haares darstellen — in der Parotis zwar schon lange bekannt sind (Hamperl, 1931), gilt die Mitbeteiligung von Talgzellen, Talgdrüsen und talgdrüsenähnlichen Bildungen an Parotistumoren und das Vorkommen

reiner Talgdrüsengeschwülste in der Parotis als Rarität (Seifert, 1966; Evans, 1968; Evans u. Cruickshank, 1970; Lucas, 1972).

Eigene Beobachtungen

Fall 1. Eine 45jährige Frau bemerkt seit etwa 9 Monaten einen zunehmend größer werden den Tumor vor dem rechten Ohr. Nach Nadelbiopsie H 27188/71: sog. Speicheldrüsenmischgeschwulst, erfolgte 3 Wochen später die partielle Parotidektomie. *Hist.* (H 29389/71) findet man bereits im tumorfreien, durchschnittlich 5 mm dicken, erheblich lipomatös-atrophischen und streckenweise durch das zentrale Geschwulstgewebe zu einem dünnen Mantel komprimierten, Parotisparenchym zahlreiche, wohldifferenzierte freie Talgdrüsen, Talgdrüsenknospen und einzelne Talgzellen. *Serienschnitte* zeigen deutlich den *Entwicklungsgang* dieser ortsungewöhnlichen holokrinen Sekretion und ihre Beziehung zum Parotisgewebe. Am *Beginn* steht die Einlagerung einer solitären Talgzelle in die Epithelleiste eines kleinen Ausführungsganges, zumeist eines Streifenstückes (Abb. 1a und c), die sich durch den ballonierten Zelleib, ihr helles granuliertes, manchmal wie leer aussehendes, Cytoplasma und dem je nach Ausreifung großen ovalen oder kleinen, knittrig pyknotischen, Zellkern vom einzelligen Zylinderepithel des Gangbaumes deutlich abhebt. Bereits die Einzelzellen, die zumeist mehr an der Basis des Epithels gelegen sind und die Drüsenlichtung nicht erreichen (Abb. 1a und c), verdrängen und verformen die benachbarten Zylinderzellen (Abb. 1a). Liegen zwei Talgzellen (Abb. 1b) beisammen, wird die Ganglichtung bereits eingeeengt und die Gangkontur nach außen vorgebuckelt. Durch Vermehrung der Einzelzellen entstehen die Talgdrüsenknospen (Abb. 1d), die bereits zum Lichtungsverschluß führen können (Abb. 1d). Gelegentlich werden von kleinen Talgdrüsen einzelne Talgzellen (Abb. 2a) in die Lichtung des Streifenstückes abgestoßen, die manchmal überdies von Talgmassen erfüllt ist. Durch Größenzunahme der Talgdrüse erfolgt der pfropfenartige Gangverschluß, wobei zunächst noch Reste seines komprimierten, kurzzyklindrischen bis platten Epithels erhalten sind (Abb. 2b). Ausgereifte Talgdrüsen zeigen oft keinen Zusammenhang mit dem Gangbaum oder den Drüsenendstücken der Parotis, gelegentlich liegen sie auch völlig beziehungslos zum Parotisparenchym, von vakatgewuchertem Fettgewebe umgeben. Einzelne reife Talgdrüsen zeigen einen von vielschichtigem epidermisartigem Plattenepithel ausgekleideten Ausführungsgang. Mengenmäßig fanden sich in einem 3:2 mm großen Areal in einem Schnittpräparat bei schwacher Vergrößerung in einem Gesichtsfeld bis zu vier freie Talgdrüsen und 6 Talgdrüsenknospen.

Das ziemlich scharf gegen das tumorfreie Parotisparenchym abgesetzte *Geschwulstgewebe* entspricht auf weite Strecken einem 15 mm im Durchmesser großen pleomorphen Adenom (alte Terminologie sog. Mischgeschwulst) mit vorwiegend soliden, gelegentlich kleindrüsigen und kleincystischen Strukturen und breiten, vorwiegend randständigen chondroiden und myxoiden Zügen (Abb. 3a). Ungewöhnlich und besonders auffällig sind zahlreiche freie Talgdrüsen, sowohl peripher als auch zentral im Tumorgewebe (Abb. 3a und b). Diese Talgdrüsen sind häufig viellappig, deutlich hypertrophiert, sonst typisch gebaut. Nicht selten finden sich cystische, von parakeratotisch verhorntem Plattenepithel bedeckte und mit Talgmassen erfüllte Ausführungsgänge (Abb. 3a und b). In der Wand größerer cystischer (blind endigender) Talgdrüsenausführungsgänge liegen zahlreiche Talgdrüsenknospen (Abb. 4a). Die Talgdrüsenausführungsgänge stehen mit dem oft kleincystischen Gangsystem der Parotis häufig in sehr enger Beziehung (Abb. 3a und b). Es bestehen vielfach Übergänge zwischen beiden. Überdies sind in der Wand interlobulärer Parotisdänge zwischen der eosinophilen Zylinderepithelzeile und außen angelagerten dunklen (Reserve?) Zellen einzelne Talgzellen eingelagert (Abb. 4b). Stellenweise bilden Streifen- und Schaltstücke der Parotis mit einzelnen Talgzellen und kleinen Talgdrüsen ein vielfach kleincystisches, durch hyalines Bindegewebe gegliedertes Netzwerk. Die Talgdrüsen

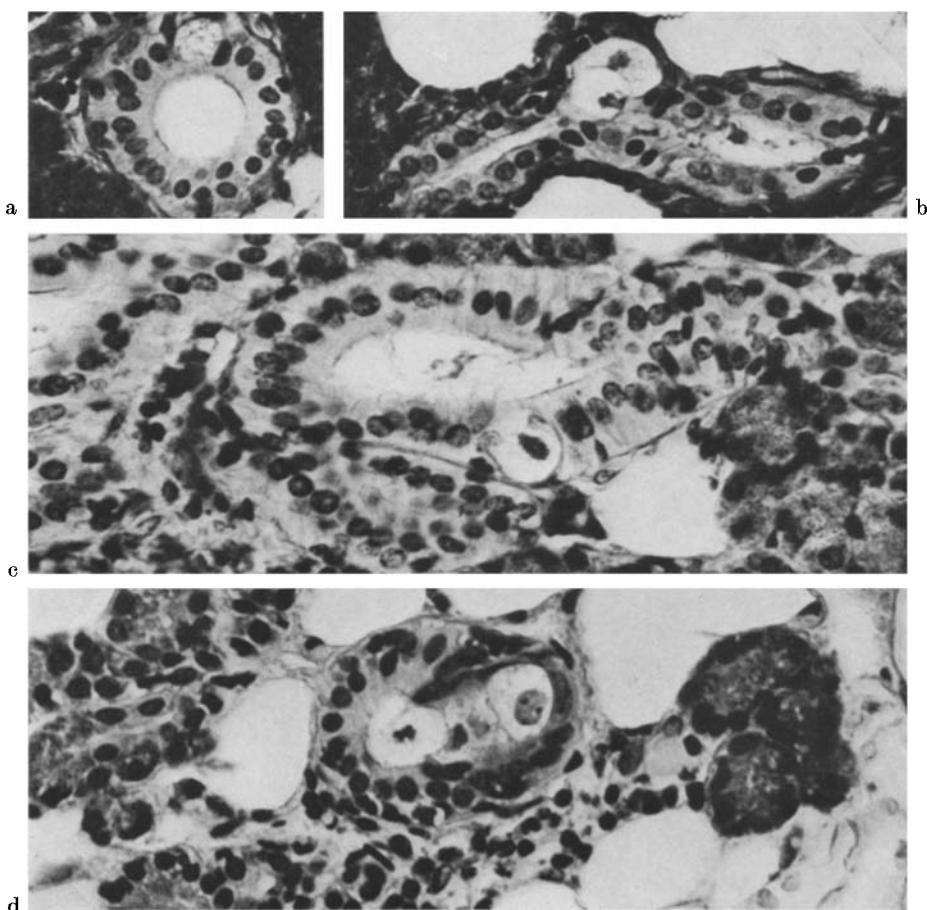
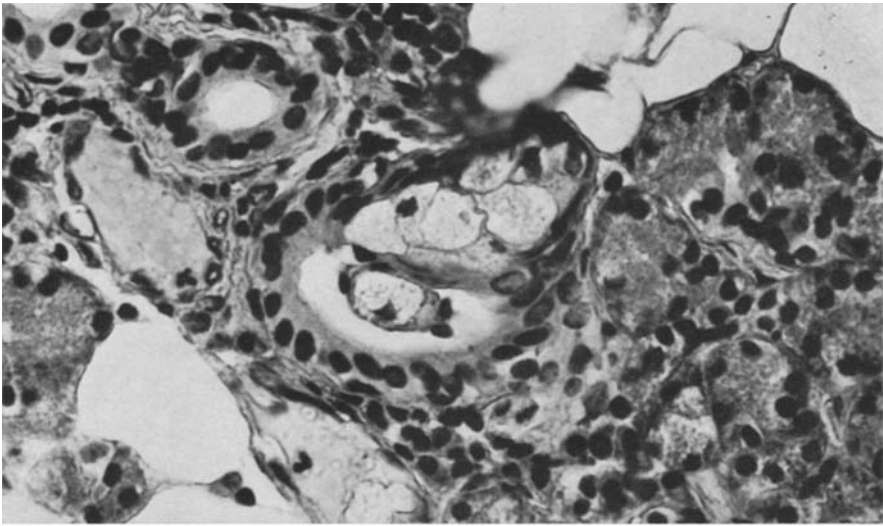


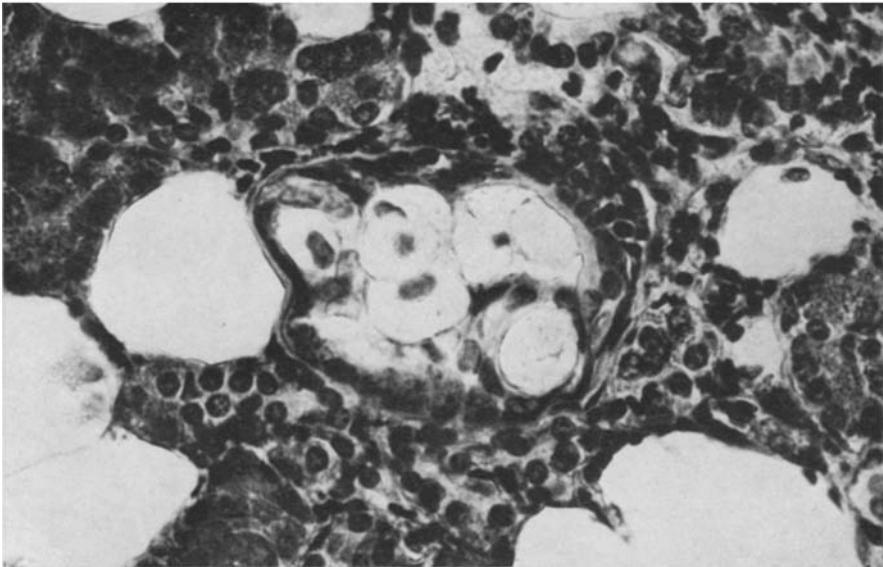
Abb. 1 a—d. Fall 1. Unterschiedliche Entwicklungsstadien heterotoper freier Talgdrüsen im tumorfreien Parotidgewebe. a) Einzeltalgzelle in der Epithelleiste eines quergetroffenen Streifenstückes. Paraff. PAS 100 f. b) kleines Streifenstück mit zweizelliger Talgdrüsenknospe, dadurch örtliche Gangausbuchtung. Paraff. PAS 150 f. c) Einzeltalgzelle in der Epithelleiste eines längsgetroffenen Streifenstückes. Paraff. PAS 180 f. d) Von einer Talgdrüsenknospe verschlossenes Streifenstück. Paraff. PAS 180 f

stehen aber nicht nur mit den innerhalb des Tumorgewebes noch erhaltenen Ganganteilen der Parotis, sondern auch mit dem Geschwulstgewebe selbst in sehr engem Kontakt. Teils werden Talgdrüsen von Tumorgewebe umschieden, teils gehen sie in solides Geschwulstgewebe über (Abb. 3a). Letzteres besteht in diesen Bereichen aus großen talgdrüsenartigen hellen Zellen mit feingranuliertem Cytoplasma (Abb. 5a), welches histochemisch gleich positiv bei Sudanrot-, Sudanschwarz B- und Nilblausulfat-Färbung reagiert, wie die Talgdrüsen und Talgzellen innerhalb und außerhalb des Geschwulstgewebes.

Der Geschwulstcharakter ist aber nicht völlig einheitlich. Einerseits sind die Tumorzellen streckenweise weniger ausgereift, kleiner, eosinophil und erinnern hier an unreife Talgzellen, wobei nicht selten unterschiedlich gereifte Zellen in



a



b

Abb. 2 a u. b. Fall 1. Tumorfrees Parotisgewebe. a) Kleine Talgdrüse in einem Streifenstück. Eine einzelne Talgdrüse desquamiert in dessen Lichtung. Paraff. HE 180 f. b) Obturierende Talgdrüse im Streifenstück, dessen Epithel hochgradig komprimiert. Paraff. PAS. 180 f

bunter Mischung nebeneinander liegen (Abb. 5b), manchmal durch chondroides Stroma gegliedert. Andererseits finden sich örtliche Übergänge in epidermoidale Plattenepithelformationen (Abb. 5b) mit parakeratotischer und echter Verhornung unter Bildung von Hornkugeln. Im talgdrüsenartigen Tumorbereich sieht man eine mäßiggradige Zell- und Kernpolymorphie, ausnahmsweise Rieskerne und geringgradig vermehrte Mitosen. Völlig unterschiedliche spindelzellig-

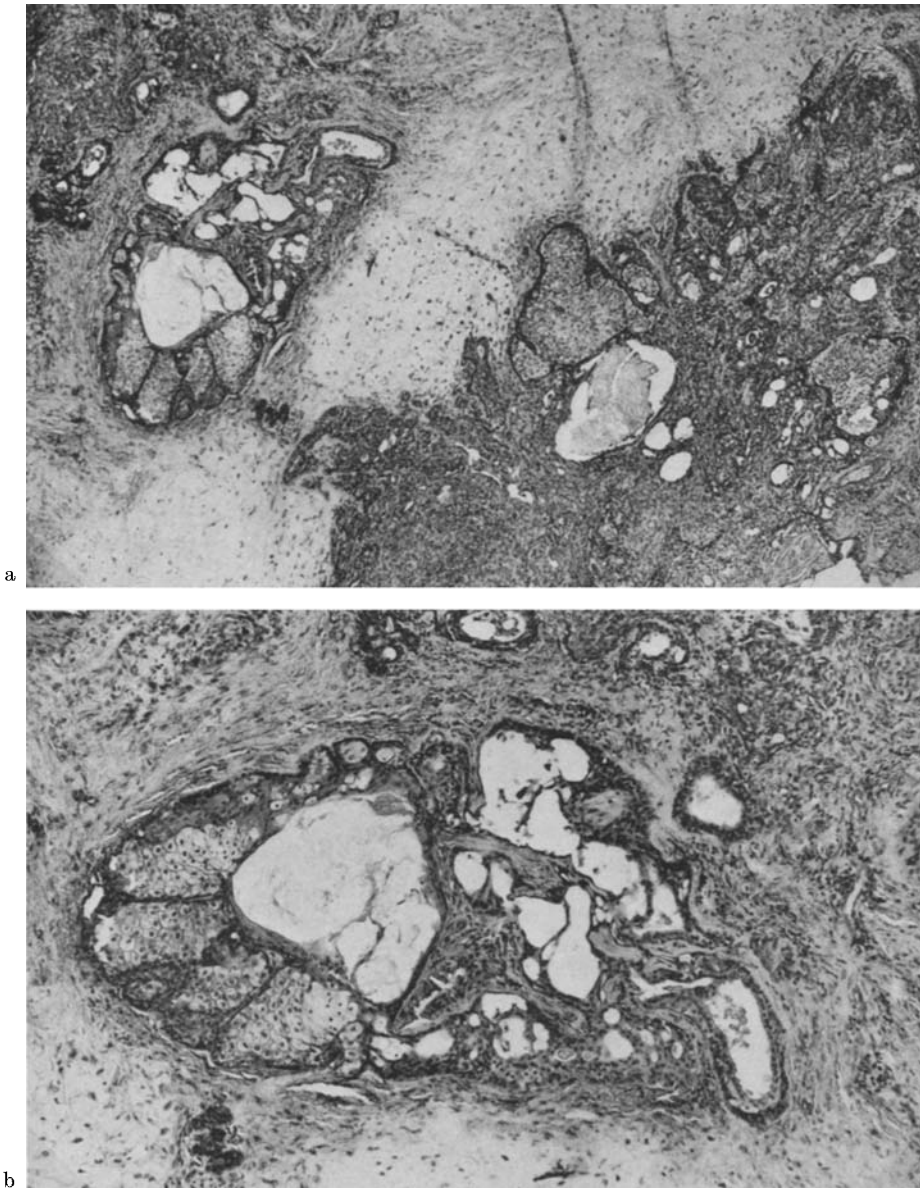


Abb. 3. Fall 1. Tumorbereich (a). Hypertrophierte viellappige Talgdrüse (links) durch myxoides Tumorgewebe von soliden Krebsverbänden getrennt. Mehrere Talgdrüsen am Rande (Bildmitte) und innerhalb (rechts) des Krebsgewebes. Paraff. HE 20 f. b) Detail aus Abb. 3a. Viellappige Talgdrüse mit talgerfülltem cystischem Ausführungsgang. Enge Beziehungen zum kleincystisch netzförmig umgewandelten Gangsystem der Parotis. Paraff. HE 50 f

solide und einen kleindrüsigen Bau nachahmende Formationen vom Mischgeschwulsttyp, mit eingestreuten PAS-positiven Zellen nehmen hauptsächlich das Tumorzentrum ein. Im Tumorgewebe enthalten die Schnittpräparate bei

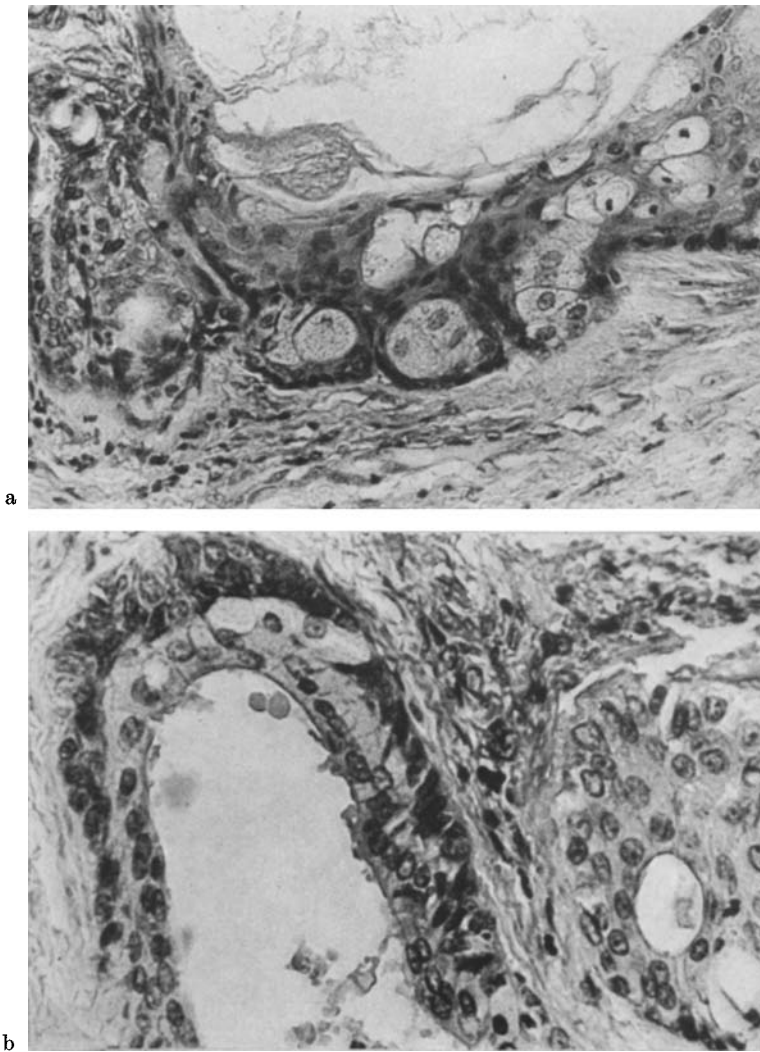


Abb. 4 a u. b. Fall 1. Tumorbereich. Detail aus Abb. 3 b. a) von vielschichtigem Plattenepithel ausgekleideter Ausführungsgang einer viellappigen hypertrophierten Talgdrüse mit zahlreichen Talgdrüsenknospen in der Wand. Paraff. HE 180 f. b) Benachbarter Ausführungsgang der Parotis mit mehreren Talgzellen and der Basis der Epithelleiste Paraff. HE 180 f

schwacher Vergrößerung in einem Gesichtsfeld bis zu 15 wohldifferenzierte Talgdrüsen und ein Vielfaches an Talgdrüsenvorstufen.

Fall 2. 41jährige Frau, bei der seit einiger Zeit im Bereiche des rechten Kieferwinkels ein bohnen großes Knötchen besteht, klinisch auf entzündlichen Lymphknoten verdächtig. Entfernung zwecks Malignitätsausschluß.

Histologisch (H. 27087/72) besteht das etwa bohnen große, eher feste Gewebstück aus erheblich lipomatös-atrophischem Parotisparenchym mit mehreren, wohldifferenzierten kleinen freien Talgdrüsen. Ihre Lagebeziehungen zum Parotisgewebe sind unterschiedlich.

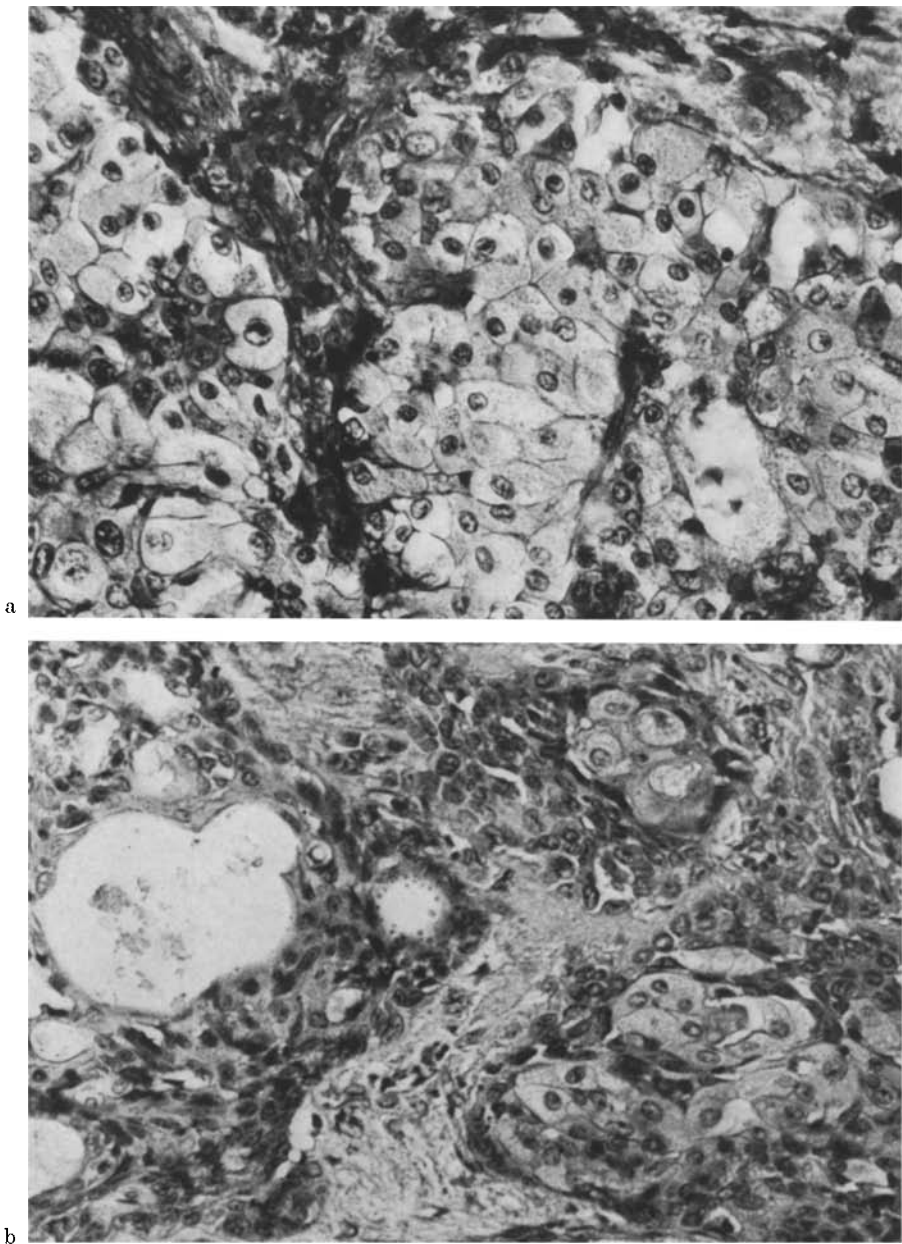


Abb. 5 a u. b. Fall 1. Tumorbereich. a) Alveolär gegliedertes Carcinom mit Talgdrüsencharakter. Paraff. PAS 120 f. b) Gemischtzelliges Krebsgewebe teils mit Plattenepithel-, teils mit unterschiedlich reifem Talgzellencharakter. Paraff. HE 80 f

Manchmal sind sie, ähnlich wie bei Fall 1, zum Parotisgangsystem und Drüsengewebe beziehungslos, endigen also blind (Abb. 6a), andere stehen mit Streifenstücken in enger Verbindung, dellen deren Epithel unter Verdünnung ein (Abb. 6b) und verursachen durch

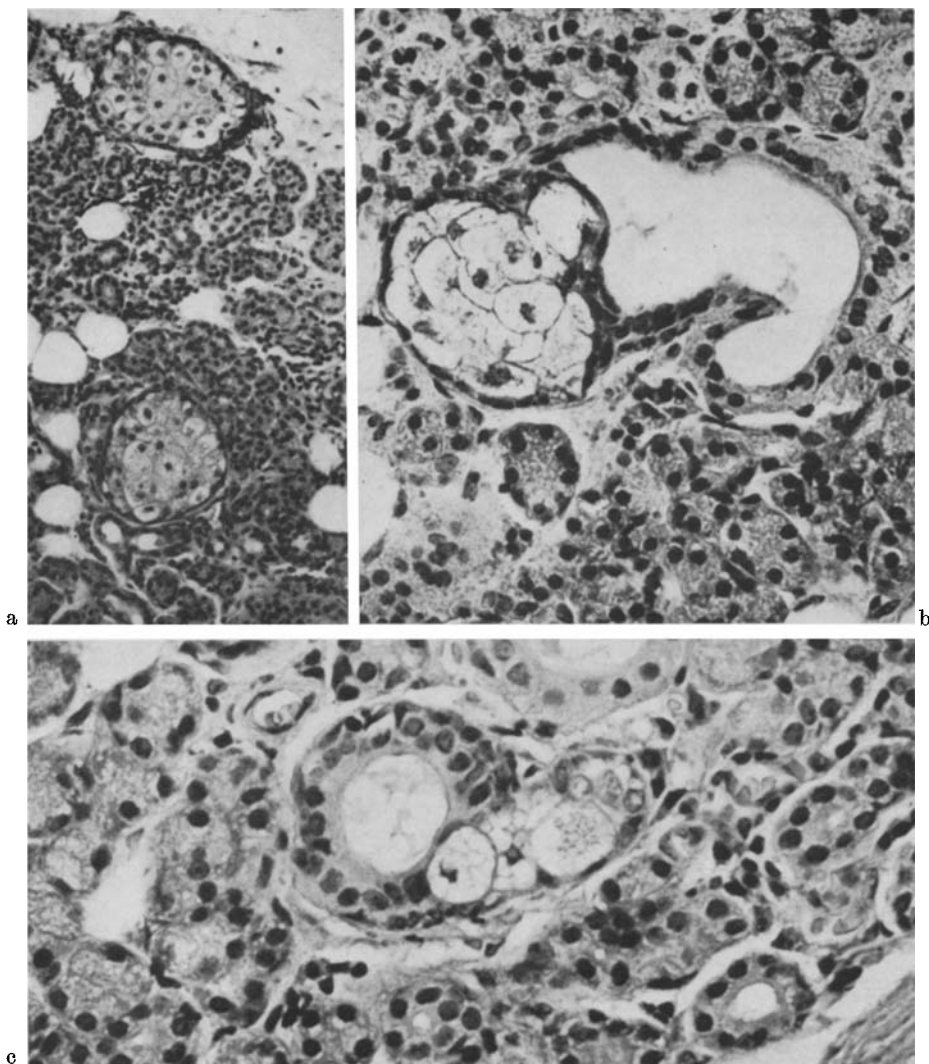


Abb. 6a—c. Fall 2. Tumorfrees Parotisgewebe. a) 2 „blind“ endigende freie Talgdrüsen. Paraff. HE 40 f. b) Reife Talgdrüse dellt unter örtlicher Epithelatrophie die Lichtung eines Streifenstückes ein. Paraff. HE 150 f. c) Kleiner Parotisdang mit endophyticartig entwickelter Talgdrüsenknospe. Paraff. HE 150 f

Kompression Sekretstauung des PAS-positiven Streifenstückinhaltes. In der Epithelleiste einzelner Streifenstücke sind, ähnlich wie bei Fall 1, einige spärliche, oft stark geblähte, Talgzellen eingelagert, die von der Ganglichtung nur durch einen schmalen Cytoplasmasaum des komprimierten Gangepithels getrennt, hauptsächlich knospig nach außen entwickelt sind, ähnlich der Endophythyie Feyrters (Abb. 6c). Ausnahmsweise finden sich einige Talgdrüsen mit kleinem, von parakeratorisch verhorntem Plattenepithel ausgekleidetem Ausführungsgang. Gelegentlich sieht man Talgdrüsen mit 2 Follikeln, manchmal bei schwacher Vergrößerung in einem Gesichtsfeld 2 durch Parotisgewebe getrennte Talgdrüsen (Abb. 6a). Um einzelne Talgdrüsen liegen ziemlich dichte Lymphoidzellmäntel. An wenigen Stellen

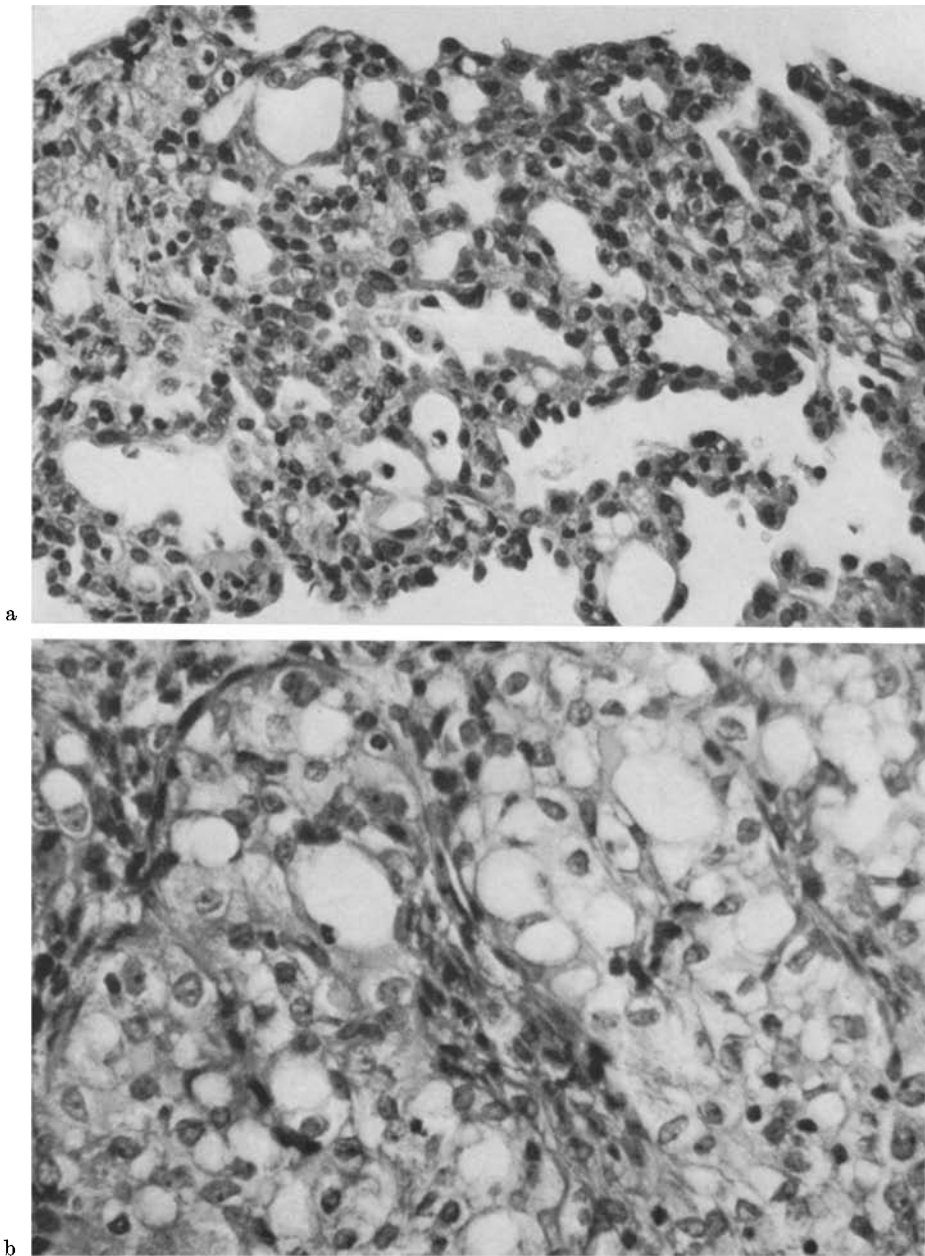


Abb. 7a u. b. Fall 2. Tumorbereich. a) Kleindrüsiges Adenom. Paraff. HE 60 f. b) solid-alveolärer Tumoranteil mit überwiegend stark vacuolisierten und einzelnen granulierten talgzellenähnlichen Elementen. Paraff. HE 250 f

finden sich im Parotisparenchym chronisch-entzündliche Infiltrate (Lymphocyten und Plasmazellen) und fibröse Atrophie, dabei auch umschriebene kleincystische Ausweitung von Schalt- und Endstücken.

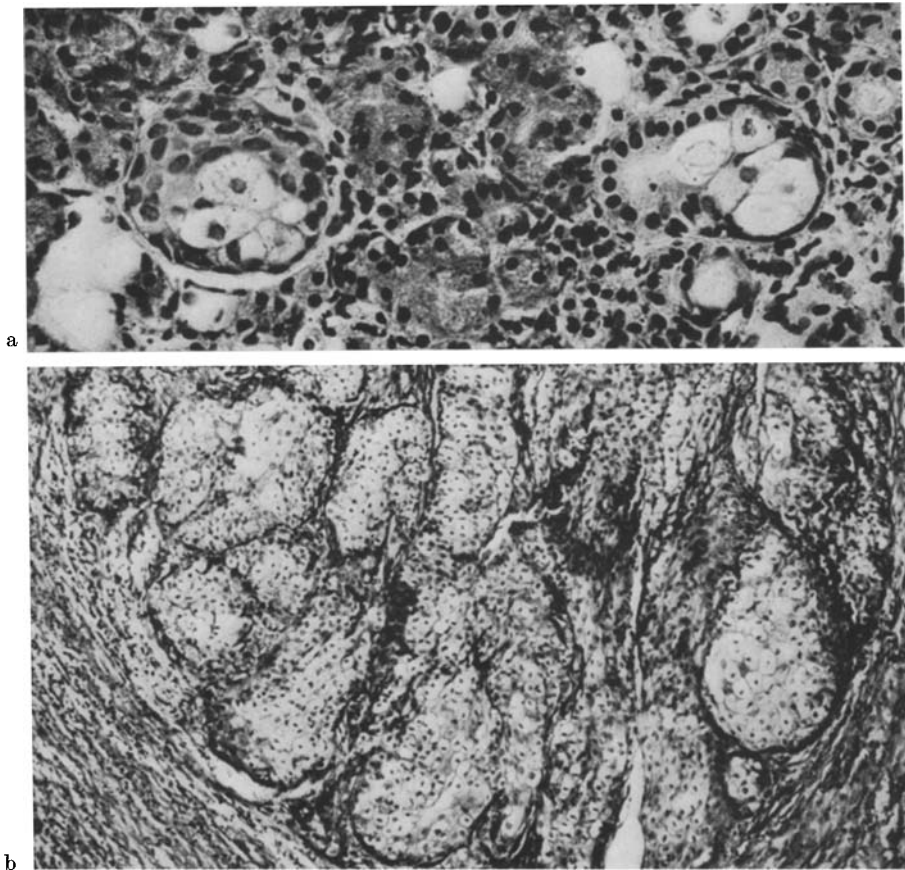


Abb. 8a u. b. Fall 3. a) Tumorfreier Anteil mit zwei heterotopen Talgdrüsen, die linke ohne, die rechte in Verbindung mit dem Gangsystem. Paraff. HE 180 f. b) reines Talgdrüsen-carcinom der Parotis. Paraff. PAS 25 f

Das Zentrum des Präparates wird von einem auf 3—4 mm cystisch ausgedehnten, hyalinisierten und kleinrundzellig infiltrierten Ausführungsgang der Parotis eingenommen. An seiner Innenfläche findet sich ein unvollständiger, teils solider, teils kleindrüsig-kribröser Geschwulstrasen (Abb. 7a und b), der die Wand mehrfach durchsetzt und sich im umgebenden Bindegewebe vielfach unterbrochen ausbreitet. Die überwiegend alveolär und trabekulär gegliederten soliden Anteile zeigen neben indifferenten, nicht sicher zuzuordnenden Arealen, auffallend vacuoläre große Epithelzellen. Ihr Cytoplasma ist zumeist wie leer, manchmal feingranuliert. Die letzteren Zellen erinnern an Talgzellen und verhalten sich auch bei Sudanrot-, Sudanschwarz B- und Nilblausulfat-Färbung gleichartig wie die Talgdrüsen der umgebenden tumorfreien Parotis. Gelegentlich sieht man vacuoläre Einzelzellen im soliden, indifferenten Anteil. Bei PAS-Färbung zeigen einzelne vacuoläre Zellen Verschleimungen, sie treten aber gegenüber den neutralfett- und lipoidhaltigen talgdrüsenähnlichen Zellen in den

Hintergrund. Im Gegensatz zu Fall 1 sind hier im Tumorgewebe keine freien Talgdrüsen enthalten. Das Stroma ist ungleichmäßig fibrös mit umschriebenen alten Blutungsresten und einzelnen Lücken nach herausgelösten Cholesterinkristallen mit umgebenden vielkernigen Fremdkörperriesenzellen.

Fall 3. Bei der 28jährigen Pat. S. M. ergab eine im Juli 1972 wegen unklarer tumorverdächtiger Schwellung der Parotisgegend durchgeführte PE (in einem auswärtigen Krankenhaus) eine schwere, chronisch atrophisierende Parotitis mit erheblicher Plattenepithel-metaplasie des Gangsystems. 5 Monate später trat eine erneute Parotisschwellung auf. In 2 Nadelbiopsien der hiesigen Univ. HNO-Klinik¹ fanden sich eine mäßiggradige chronische Parotitis und mehrere heterotope Talgdrüsen (Abb. 8a).

Ein weiteres Probeexzistat (H. 30741/72) enthielt gut bohngroße, maligne epitheliale Tumorverbände mit ausschließlich ausgeprägt feinlappig talgdrüsenartigem Bau (Abb. 8b). Die zentral wabig-hellzelligen Verbände mit teils wie leerem, teils feingekörntem Cytoplasma, gehen am Rande in einen schmalen Saum etwas kleinerer eosinophiler Zellen mit dichterem Cytoplasma über. Die zentralen Zellen enthalten zumeist kleine, Sudan-positive Fetttröpfchen und sind PAS-negativ. Das histologische Bild entspricht einem reinen Talgdrüsen-carcinom der Parotis.

Besprechung

Hinsichtlich der *Beziehung der heterotopen Talgdrüsen zum Gangsystem der Parotis* unterstreicht Hamperl bereits 1931, daß sie nie in den Endstücken blind endigen, sondern immer zwischen Ausführungsgang und Schaltstück eingelagert sind, während Hartz (1946) und Meza-Chavez (1949b) sie in kurzen, blind endigenden Gangaufzweigungen fanden. In unseren 3 Fällen verhielten sich die Talgdrüsen unterschiedlich. Zum Teil entsprachen sie den Befunden Hamperls, zum Teil jenen von Hartz und Meza-Chavez; manchmal bestand gar keine Beziehung zum Parotisgewebe. Das unterschiedliche Verhalten beruht auf Grund unserer Untersuchungen wahrscheinlich darauf, daß etliche Talgdrüsen durch Kompression von außen oder im Rahmen ihrer Ausbreitung in der Drüsenlichtung eine örtliche Druckatrophie bis zum völligen Schwund des Gangepithels verursachen (Abb. 1d, 2a und b), so daß selbst in Serienschnitten keine Verbindungen zum Gangsystem mehr nachweisbar sind; dennoch muß dies nicht eine primäre, sondern kann auch eine sekundäre Blindendigung sein. Selbst bei Talgdrüsen, die lediglich von Drüsenendstücken umgeben sind (Abb. 6a) oder gar keine Beziehungen zum Parotisdrüsen-gewebe aufweisen, kann eine sekundäre Abtrennung in Folge örtlichen Parenchymschwundes nicht ausgeschlossen werden.

Bemerkenswert erscheint uns ferner die *Form* der Talgdrüsen. In unseren Fällen liegen sie ganz überwiegend in Form eines einzigen Talgdrüsenbläschens vor. Nur bei Fall 2 ist an einer Stelle eine aus zwei Follikeln bestehende Talgdrüse (nebstbei ohne Zusammenhang mit dem Gangsystem) enthalten, während Meza-Chavez (1949b) in zwei Fällen mehrfach verzweigte Talgdrüsen fand (l.c. Abb. 8 und 13). Es überwiegt demnach eine (milieubedingte?) „Kümmerform“ von Talgdrüsen.

¹ Für die leihweise Überlassung der hist. Schnittpräparate danken wir dem Vorstand der HNO-Klinik Graz, Herrn Prof. Dr. W. Messerklinger und seinem Oberarzt, Herrn Prof. Dr. G. Zechner.

Formalgenetisch bestehen gewisse Anklänge an die „hellen Zellen“ Feyrter (Übersicht 1969), wenn nur eine einzige Talgzelle (Abb. 1a und c) in der Epithelzelle liegt, entsprechend einem Anfangs- oder Abortivstadium der Talgdrüsenentstehung. Hier liegen auch Parallelen zur Onkocyteneinlagerung Hamperls (1931, Abb. 15/I) vor. Vermehrung der Talgzellen bedingt bei nach außen gerichtetem Wachstum ein endophythisartiges Erscheinungsbild (Abb. 6c).

Kausalgenetisch wird die Differenzierung von Talgdrüsen im Gangsystem der Parotis auf die Pluripotenz des Mundbodenepithels (Seifert) bzw. auf die metaplastische Potenz des Gangepithels (Evans) zurückgeführt. Von Meza-Chavez (1949b) und in ähnlicher Weise von Du Plessis (1957) wird sie insbesondere als Differenzierungspotenz des Gangepithels der Erwachsenen angesehen, wobei die entwicklungsgeschichtlich ektodermale Herkunft der Parotis vom Sulcus buccalis die Annahme dieser Theorie erleichtert, welche zudem eine Brücke zur Hypothese von Talgdrüseninklusionen dieser Region in die Parotisanlage (*LEE*) schlägt. Unser Nachweis von holokrinen Elementen der verschiedenen Entwicklungsstufen mit und ohne Verbindung zum Parotisingangsystem, wobei die Einlagerung von Einzelzellen, wie Serienschnitte zeigen, nicht durch Anschnitte von Talgdrüsen vorgetäuscht werden, steht mit der Annahme einer Pluripotenz des Gangepithels der Parotis nicht in Widerspruch, Bemerkenswert ist, daß wir in unseren Fällen 1 und 2 keine zur Erklärung der Talgdrüsenentstehung dienliche Plattenepithelmetaplasie des Gangepithels fanden. Selbst die ausgedehnte Plattenepithelmetaplasie bei Fall 3 stand offenkundig in keinem Zusammenhang mit der Talgdrüsenentstehung.

Auf Grund des Nebeneinanders verschiedener Entwicklungsstadien der Talgdrüsen nehmen wir an, daß sie, an keine Altersstufe gebunden, jederzeit entstehen können.

Um uns einen Überblick über das Vorkommen von Talgdrüsen in der Parotis und deren Beziehung zu den Parotisgeschwülsten zu verschaffen, versuchten wir an Hand der einschlägigen Literatur eine detaillierte Aufschlüsselung, die aber bei den zahlreichen Varianten vielfache Überschneidungen auf Kosten der Übersicht brachten. Ferner mußte die feinere Aufgliederung, ob einzelne Talgzellen, nichtdrüsige Talgzellkomplexe oder talgähnliche Zellen solitär, zusätzlich oder gemischt im jeweiligen Tumorgewebe vorkommen, wegen der nicht seltenen unklaren, bisweilen synonymen Anwendung dieser Termini unterbleiben. Dennoch scheint uns das nachfolgende *Einteilungsschema* brauchbar. Wir unterscheiden:

- A. Talgdrüsen in tumorfreier Parotis.
- B. Talgdrüsen in tumorhaltiger Parotis.
 - 1. nur im tumorfreien,
 - 2. nur im tumorhaltigen,
 - 3. im tumorfreien und tumorhaltigen Anteil.
- C. Pathologisch abgeänderte (am Tumorgeschehen beteiligte) Talgdrüsen in Parotistumoren.
- D. Reine Talgdrüseneschwülste der Parotis.

Zu A. Talgdrüsen kommen unter „musterhaften“ Verhältnissen (Feyrter) in der Parotis nicht vor. Bei systematischen Untersuchungen fand 1931 Hamperl unter 85 Fällen eine Talgdrüse in der Parotis eines 6jährigen Kindes. Auch Seifert und Geiler (1956) entdeckten in ihrer großen Serie von 604 Kindern nur ein Mal im lipomatös-atrophischen Parotisparenchym eines 14-Monate alten Knaben eine talgdrüsenartige Umwandlung der Drüsenzellen allerdings von ihnen nicht als echte Talgdrüsen, sondern als besondere Form der Dyschylie gedeutet. Ganz im Gegensatz zu Hamperl, Seifert und Geiler wies Meza-Chavez (1949b) Talgdrüsen ungleich häufiger in 28% von 100 Parotiden nach, unabhängig vom Alter der Betroffenen. Einzelbeobachtungen stammen von Lee (1949; 15jähriger Knabe mit einem

hyperplastischen intraparotideal en Lymphknoten, makroskopisch für Mischgeschwulst gehalten) und Seifert (1966) bei einem 78jährigen Mann.

Zu B. Talgdrüsen in tumorhaltiger Parotis:

1. nur im tumorfreien Anteil liegen als Einzelbeobachtungen von Harvey, Dawson u. Innes (1940; Misch tumor), Hartz (1946; 34jährige Frau, rezidivierender Misch tumor) und Rawson u. Horn (1950; Fall 1, 34jährige Frau mit rezidivierendem Zylindrom) vor. Meza-Chavez (1949a) berichtet bei 5 Fällen von Parotisonkocytomen über eine hierher gehörige Beobachtung (Fall 4). Demselben Autor (1949b) gelingt der Talgdrüsen nachweis im umgebenden tumorfreien Parotisparenchym erstaunlich oft, nämlich in 24,8% = in 33 von 133 Tumorfällen bei insgesamt 249 untersuchten Parotistumoren. Patey u. Thackray (1958) fanden stets im tumorfreien Parotisgewebe von insgesamt 37 Mischgeschwülsten Talgdrüsen, mengenmäßig von einigen wenigen bis 4000 (!).

2. Talgdrüsen nur im tumorhaltigen Parotisanteil. Hier fallen vor allem die sehr seltenen Sebaceolymphome auf, identisch mit dem Lymphadenoma sebaceum der Parotis. Entsprechende Fälle stammen von McGavran, Bauer u. Ackermann (1960; 2 Fälle), Barton (1964), Kleinsasser (1964), Cheek u. Pitcock 1966 (Fall 1) und Wuketich u. Kittinger (1966). Weiteres wiesen Talgdrüsen Rawson u. Horn (1950) bei Cystadenolymphomen nach (Fall 2 und 3, Fall 3 hauptsächlich mit kleinen Talgzellenansammlungen ähnlich Talgdrüsenknospen, Fall 3 zusätzlich mit herdförmigen Strukturen eines Mucoepidermoidtumors). Talgdrüsen fanden ferner Foote u. Frazell (1954) in einem papillären Cystadenolymphom und Geiler (1957; Fall 2) in einem Adenolymphom.

3. Talgdrüsen im tumorfreien und tumorhaltigen Anteil kommen nur bei Fall 1 von Meza-Chavez (1949a) vor.

Zu C. Pathologisch abgeänderte (am Tumorgeschehen beteiligte) Talgdrüsen in Parotistumoren zählen die Beobachtungen von Foote (1960) und Tsukada, de la Pavia u. Pickren (1964; Talgdrüsen carcinoma in Misch tumor der Parotis).

Zu D. Reine Talgdrüsen geschwülste der Parotis: Foote und Frazell teilen 1954 ein Talgdrüsenadenom, Rauch u. Masshoff 1959 ein rezidivierendes Talgdrüsenadenom (Fall 2) und ein Epithelioma sebaceum (Fall 1) mit. Über reine Talgdrüsen carcinoma berichten Silver u. Goldstein (1966), Mathis (1968) und Kleinsasser, Hübner u. Klein (1970). Hierher gehören offenbar auch das von Du Plessis 1957 (Fig. 2) aufgezählte Talgdrüsen carcinoma und das von Evans abgebildete Parotiscarcinom mit Talgdrüsendifferenzierung einer 89jährigen (1968, p. 936, Abb. 1031 und 1032).

Hinsichtlich der Zuordnung der eigenen Fälle in unser Einteilungsschema gehört Fall 1 sowohl der Rubrik B3 als auch der Rubrik C an, letzterer auch Fall 3, während die Zuteilung von Fall 2 problematisch ist, am ehesten zu Rubrik B1, doch kommt dabei die Talgzellenähnlichkeit einzelner Geschwulstzellen nicht zum Ausdruck.

Uns scheint wichtig, in Zukunft noch mehr auf das Vorkommen von Talgelementen auch hinsichtlich ihrer Art, ob Einzelzellen und/oder (drüsenartige) Komplexe zu achten und dies in der Diagnose auszudrücken, wie dies etwa Evans (l.c. p. 916) für die Mischgeschwülste aufzeigt.

Die Bedeutung der Talgdrüsen für die Geschwulstentstehung in der Parotis liegt auf der Hand. Zeigt das Geschwulstgewebe keinerlei Ähnlichkeit mit den Talgdrüsen, dann liegt nur ein zufälliges Zusammentreffen vor. Ist jedoch eine Ähnlichkeit gegeben, dann ist ein Zusammenhang je nach dem Stärkegrad und dem histochemischen Verhalten mehr oder weniger zwingend. Die Mitbeteiligung holokriner Elemente am Tumorgeschehen unseres ersten Falles läßt sich zwanglos von den Talgdrüsen des tumorfreien Parenchyms ableiten. Diese erfuhren im Tumorbereich eine (induzierte?) Wachstumssteigerung, die zur Bildung vermehrter Einzeltalgzellen (Abb. 4b) und Talgdrüsenknospen (Abb. 4a) bis zur Entwicklung pathologischer hyperplastischer Talgdrüsen (Abb. 3a und b) führte.

Letztere entsprechen in Anlehnung an die Klassifizierung der Talgdrüsengeschwülste der Haut durch Lever etwa dem „senilen“ Talgdrüsennaevus, der bekanntlich aus reifen hyperplastischen Talgdrüsen aufgebaut wird. Darüber hinaus bestehen alle Übergänge in ein unterschiedlich ausgereiftes Talgdrüsen-carcinom, dessen Spektrum sehr ähnlich jenem des tumorfreien Bereiches von sebaceaartigen Einzelzellen bis zur Nachahmung talgdrüsenartiger Komplexe reicht, örtlich mit Übergängen in ein Hornkugeln bildendes epidermoidales Pflasterzellcarcinom (Abb. 5a und b). Die im Vergleich zum talgdrüsenartigen Anteil kleinere, teils undifferenzierte, teils myoepithelial-drüsige chondroid-myxoid Tumorkomponente ist der Hinweis dafür, daß es sich um eine Mischgeschwulst mit betonter Differenzierung in Richtung Talgzellen handelt. Man versteht ferner auf Grund unserer Sebacea-Befunde im tumorfreien Parotisgewebe viel besser das vielfältige morphologische Erscheinungsbild der sog. Mischgeschwülste. Unser Fall 2, der nur im tumorfreien, aber nicht im tumorhaltigen Anteil Talgdrüsen enthält, ist der Hinweis dafür, daß der Talgzellencharakter im Geschwulstgewebe auch nur schwach und örtlich begrenzt ausgeprägt sein kann, daß also auch hier eine große Variabilität vorliegt.

Unser dritter Fall wirft einerseits die Frage auf, ob zwischen den Talgdrüsen des tumorfreien Parenchyms und dem Tumorgewebe ein Zusammenhang besteht und andererseits welche Bedeutung der ausgedehnten Plattenepithelmeta-plasie im Rahmen des Krebsgeschehens zukommt. Wir werten das Tumorgewebe auf Grund seiner eigenartig lappig-alveolären Gliederung, seiner cellulären Beschaffenheit und seiner großen Ähnlichkeit mit den einschlägigen Hautgewächsen als ein reines Talgdrüsen-carcinom der Parotis, sehen damit einen deutlichen kausalgenetischen Zusammenhang mit den Talgdrüsen des tumorfreien Parenchyms und lehnen, ohne prinzipiell die Krebsentstehung in der Parotis auf dem Boden einer Plattenepithelmeta-plasie des Gangepithels zu leugnen, dies für unseren Fall ab.

Hinsichtlich der Abgrenzung unserer 3 Fälle zum reinen Mucoepidermoid-tumor besteht keine Schwierigkeit. Das Charakteristikum besteht bei dieser vom Gangepithel der Parotis abgeleiteten Geschwulst in dem Nebeneinander von verschleimenden cyst-adenomatösen Formationen und solchen mit unterschiedlich ausgereiftem Plattenepithelcharakter (Seifert, 1966; Evans, 1968). Obwohl wir selbst keine sebaceaartigen Zellstrukturen bei Mucoepidermoid-tumoren sahen, halten wir, in Anbetracht ihrer Ableitung und unserer Befunde deren gelegentliche örtliche Vertalung durchaus für möglich. Die Absicherung solcher sebaceaartiger Strukturen von ähnlichen degenerativen Veränderungen (z.B. Verfettung, vacuoläre Entartung) erfolgt am besten histochemisch.

Literatur

- Barton, R. T.: Lymphoepithelial tumors of the salivary gland. With case report of sebaceous lymphadenoma. *Amer. Surg.* **30**, 411—414 (1964).
Cheek, R., Pitcock, J. A.: Sebaceous lesion of the parotid. *Arch. Path.* **82**, 147—150 (1966).
Evans, R. W.: *Histological appearances of tumours*, 2. ed. Edinburgh-London: E. u. S. Livingstone 1968.
Evans, R. W., Cruickshank, A. H.: *Epithelial tumours of the salivary glands*. Philadelphia-London-Toronto: W. B. Saunders Co. 1970.

- Feyrter, F.: Die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen in Kaufmann-Staemmler, Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie. Erg. Bd. I, 1. Hälfte, 4. Lieferung. Berlin: Walter de Gruyter u. Co. 1969.
- Foote, F. W.: Seminar on disease of the maxillo-facial region, including salivary glands, case 5. Proc. 26. Seminar of the American Society of Clinical Pathology, Sept. 30, 1960.
- Foote F. W., Frazell, E. L.: Tumors of the maior salivary glands. Atlas of tumor pathology, section IV, fasc. 11. Washington D. C.: Armed Forces Institute of Pathology 1954.
- Geiler, G.: Zur Pathogenese der Adenolymphome. Arch. Path. **330**, 172—191 (1957).
- Hamperl, H.: Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie menschlicher Speicheldrüsen. Z. mikr.-anat. Forsch. **27**, II. Teil, 1—55 (1931).
- Hartz, Ph. H.: Development of sebaceous glands from intralobular ducts of the parotid gland. Arch. Path. **41**, 651—654 (1946).
- Harvey, W. F., Dawson, E. K., Innes, J. R. M.: Debatable tumours in human and animal pathology, p. 24, fig. 25. London: Oliver & Boyd Ltd. 1940
- Kleinsasser, O.: Über das Sebazeolymphom der Parotis. Mschr. Ohrenheilk. **98**, 318—325 (1964).
- Kleinsasser, O., Hübner, G., Klein, H. J.: Talgzellencarcinom der Parotis. Arch. klin. exp. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.-Heilk. **197**, 59—71 (1970).
- Lee, M. C.: Intraparotid sebaceous glands. Ann. Surg. **129**, 152—155 (1949).
- Lever, H. F.: Histopathology of the skin, 4. ed. London: Pitman Medical Publishing Co., Ltd. Philadelphia: J. B. Lipincott Co. 1967.
- Lucas, R. B.: Pathology of tumours of the oral tissues, 2nd ed. Edinburgh-London: Churchill-Livingstone 1972.
- Mathis, H.: Beitrag zur Kenntniss der Sialome. Ein vertalgendes Carcinom der Glandula parotis. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. **50**, 405—408 (1968).
- McGavran, M. H., Bauer, W. C., Ackermann, L. V.: Sebaceous lymphadenoma of the parotid salivary gland. Cancer (Philad.) **13**, 1185—1187 (1960).
- Meza-Chavez, L.: Oxyphilic granular cell adenoma of the parotid gland (Oncocytoma). Amer. J. Path. **25**, 523—548 (1949).
- Meza-Chavez, L.: Sebaceous glands in normal and neoplastic parotid glands. Amer. J. Path. **25**, 627—645 (1949).
- Patey, D. H., Thackray, A. C.: The treatment of parotid tumours in the light of a pathological study of parotidectomy material. Brit. J. Surg. **45**, 477—487 (1958).
- Plessis, du, D. J.: Some important features in the development structure and function of the parotid salivary glands. S. Afr. med. J. **31**, 773—780 (1957).
- Rauch, S., Masshoff, W.: Die talgdrüsenähnlichen Sialome. Frankfurt. Z. Path. **69**, 513—525 (1959).
- Rawson, A. J., Horn, R. C.: Sebaceous glands and sebaceous gland-containing tumors of the parotid salivary gland. Surgery **27**, 93—101 (1950).
- Seifert, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen. In: Doerr-Uehlinger, Spezielle Pathologische Anatomie, Bd. I, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- Seifert, G., Geiler, G.: Zur Pathologie der kindlichen Kopfspeicheldrüsen. Beitr. path. Anat. **116**, 1—38 (1956).
- Silver, H., Goldstein, M. A.: Sebaceous cell carcinoma of the parotid region. Cancer (Philad.) **19**, 1773—1779 (1966).
- Tsakada, Y., de la Pava, S., Pickren, J. W.: Sebaceous-cell carcinoma arising in mixed tumor of parotid salivary gland. Oral Surg. **18**, 517—522 (1964).
- Wuketich, St., Kittinger, G.: Lymphadenoma sebaceum der Parotis. Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. **187**, 836—844 (1966).

Prof. Dr. Kurt O. Schmid
Pathologisches Institut der Universität
Auenbruggerplatz 25
A-8036 Graz/Österreich