

# Sialadenoma papilliferum – ein seltener benigner endobronchialer Tumor

## Sialadenoma papilliferum – a rare benign endobronchial tumor

### Autoren

M. Jüch<sup>1</sup> S. Gunia<sup>2</sup> H.J. Achenbach<sup>1</sup>

### Institut

<sup>1</sup> Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin und thorakale Onkologie, Lungenklinik Lostau

<sup>2</sup> Praxis für Pathologie, Stendal

### Zusammenfassung

**Anamnese und klinischer Befund:** Ein 82-jähriger Patient stellte sich mit seit 3 Wochen bestehender Belastungsdyspnoe, produktivem Husten und linksthorakalen Schmerzen vor.

**Untersuchungen:** Im Computertomogramm des Thorax zeigte sich eine glatt begrenzte stenosierende Raumforderung im linken Hauptbronchus mit begleitender mediastinaler Lymphknotenvergrößerung und poststenotischer Peribronchitis.

**Therapie und Verlauf:** Der Tumor wurde bronchoskopisch mittels starrer optischer Zange vollständig entfernt. Histologisch wurde ein Sialadenoma papilliferum diagnostiziert.

Im Nachbeobachtungszeitraum von 6 Monaten trat kein Rezidiv auf.

**Folgerungen:** Benigne Tumoren der unteren Atemwege sind selten und endoskopisch wie bildmorphologisch nicht sicher von malignen Tumoren zu unterscheiden. Das Sialadenoma papilliferum ist ein äußerst seltener gutartiger Speicheldrüsentumor, der sich durch ein Nebeneinander von glandulären Strukturen und (pseudo-) papillären Formationen auszeichnet. Er tritt am häufigsten in der Mundhöhle auf. Das Rezidivrisiko beträgt 10–15%. In Einzelfällen kann es zur malignen Transformation kommen.

### Pneumologie, Onkologie

#### Schlüsselwörter

- ☉ Sialadenoma papilliferum
- ☉ endobronchialer Tumor
- ☉ Bronchoskopie

#### Keywords

- ☉ Sialadenoma papilliferum
- ☉ endobronchial tumor
- ☉ bronchoscopy

### Einleitung

Benigne Tumoren machen weniger als 5% aller Neoplasien der unteren Atemwege aus [11]. Eindeutige bildmorphologische und endoskopische Charakteristika zur Differenzierung zwischen benignen und malignen Tumoren existieren nicht, auch wenn Größe, Wachstumsgeschwindigkeit, Berandung, Verkalkungsmuster, Strahlendichte, Vaskularisation und das Erscheinungsbild im „narrow band imaging“ einen gewissen Anhalt geben können.

mals deutlich zugenommen habe und zuletzt auch bei leichterer Belastung auftrat. Seitdem hätte er auch linksthorakale Schmerzen. Gelegentlich bestand zudem ein produktiver Husten mit klarem, schwer expektorierbarem Auswurf ohne Hämoptysen. Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust wurden verneint. Der Patient war seit ca. 35 Jahren Nichtraucher; insgesamt bestand ein Nikotinkonsum von ca. 2 Packungsjahren. In der Eigenanamnese waren eine stabile koronare Eingefäßerkkrankung und eine latente Hyperthyreose bekannt.

### Körperlicher Untersuchungsbefund

Patient in mäßigem Allgemein- und mittlerem Ernährungszustand (Größe 167 cm, Gewicht 68 kg, Body Mass Index 24,5 kg/m<sup>2</sup>, Blutdruck 130/80 mmHg, Puls 62/min, Temperatur 36,2 °C) ohne Zeichen der kardiopulmonalen Dekompensation. Thorax symmetrisch gebaut. Herzaktionen regelmäßig und normofrequent. 3/6-Systolikum über dem Erb-Punkt mit Fortleitung in die Arteria carotis. Pulmo mit deutlich abgeschwächtem Atemgeräusch ohne Rasselgeräusche über der gesamten linken Lunge, keine

### Kasuistik

#### Anamnese

Der 82-jährige Patient wurde unserer Klinik im Januar 2013 zur weiterführenden Diagnostik zugewiesen. Im Computertomogramm (CT) des Thorax (☉ Abb.1) war eine glatt begrenzte stenosierende Raumforderung im linken Hauptbronchus mit begleitender mediastinaler Lymphknotenvergrößerung und poststenotischer Peribronchitis nachgewiesen worden. Der Patient berichtete über Belastungsdyspnoe seit ca. 3 Wochen, die innerhalb der letzten Tage noch

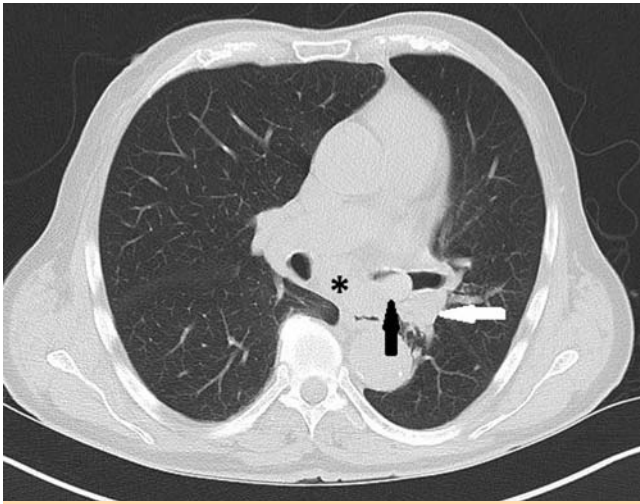
**eingereicht** 31.07.2013  
**akzeptiert** 31.10.2013

#### Bibliografie

**DOI** 10.1055/s-0033-1359983  
Dtsch Med Wochenschr 2014;  
139: 187–190 · © Georg Thieme Verlag KG · Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

#### Korrespondenz

**Dr. med. Mathias Jüch**  
Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin und thorakale Onkologie, Lungenklinik Lostau gGmbH  
Lindenstr. 2  
39291 Lostau  
Tel. 039222/81203  
eMail m.juech@lungenklinik-lostau.de



**Abb.1** CT-Thorax ohne Kontrastmittel, Transversalschnitt. Glatt begrenzter stenosierender Tumor im linken Hauptbronchus (schwarzer Pfeil) mit mediastinalen Lymphknotenvergrößerungen (\*) und poststenotischem peribronchovaskulärem Infiltrat (weißer Pfeil). Mit freundlicher Genehmigung von Dr. U. Redlich, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Klinikum Magdeburg.



**Abb.2** Endoskopischer Blick auf den Tumor (Pfeil) im linken Hauptbronchus.

Klopfeschalldämpfung, uneingeschränkte Atemverschieblichkeit. Rechtsseitig unauffälliger Befund. Übriger internistischer Untersuchungsbefund altersentsprechend und unauffällig.

### Klinisch-chemische Untersuchungen

Die Laboruntersuchung (einschließlich Blutbild, Gerinnungsparametern, Elektrolyten, Leber- und Nierenfunktionsparametern sowie Laktatdehydrogenase) waren ohne pathologische Befunde. Kapilläre Blutgasanalyse mit Hypoxämie in Ruhe und kompensatorischer Hyperventilation (pH 7,48; pO<sub>2</sub> 72 mmHg; pCO<sub>2</sub> 26 mmHg).

### Ergänzende Untersuchungen

**Elektrokardiogramm:** Sinusrhythmus, Herzfrequenz 57/min, AV-Block I. Grades und linksanteriorer Hemiblock. **Ganzkörperplethysmographie:** Leicht erhöhter Atemwegwiderstand (0,38 kPa × s/l) und intrathorakales Gasvolumen (4,31 l) bei ansonsten unauffälligen statischen und dynamischen Lungenfunktionsparametern. Kein Hinweis für eine fixierte intrathorakale Stenose. **Röntgenaufnahme des Thorax in 2 Ebenen:** Mediastinalverlagerung nach links. Kein Nachweis einer Mediastinalverbreiterung, pulmonaler Infiltrate oder Rundherde.

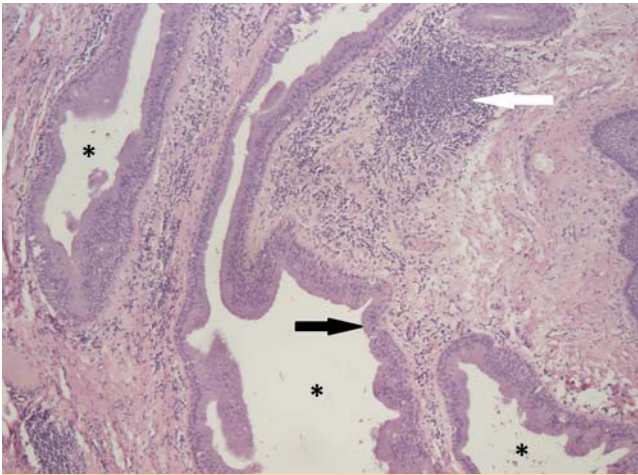
### Therapie und Verlauf

Zur weiteren Diagnostik und Akuttherapie des stenosierenden Tumors wurde eine starre Bronchoskopie in totaler intravenöser Anästhesie durchgeführt. Bei rechtsseitig unauffälligen endobronchialen Verhältnissen fand sich im mittleren Drittel des linken Hauptbronchus ein der Schleimhaut breitbasig aufsitzender gering vaskularisierter, blass weißer, kugelig Tumor, der den linken Hauptbronchus vollständig verlegte (Abb.2), jedoch mit dem flexiblen Bronchoskop problemlos passierbar war. Die Segmentbronchien des Ober- und Unterlappens stellten sich unauffällig dar. Zunächst wurde eine Zangenbiopsie aus dem Tumor entnommen. Es entleerte sich gallertartiges Sekret. Mit der optischen Zange wurde der Tumor schließlich in mehreren Schritten vollständig entfernt. Insgesamt wurde 2,0 × 1,7 cm Gewebe entfernt. Eine an der Tumorbasis aufgetretene Sickerblu-

tung wurde mittels Laserkoagulation zum Stillstand gebracht. Der Patient wurde aufgrund der poststenotischen Peribronchitis antibiotisch behandelt (i.v. 3 × 1 g Ampicillin/Sulbactam), um einer invasiven Infektion vorzubeugen. Nach unauffälligem postinterventionellen Verlauf zeigte sich in der 2 Tage später durchgeführten flexiblen Kontrollbronchoskopie ein gut rekanalisierter linker Hauptbronchus ohne aktive Blutung an der Absatzstelle.

Konventionell-histomorphologisch war das Tumorgewebe aus komplexen papillären Formationen mit Überkleidung durch ein zweischichtiges Epithel aufgebaut. Dabei fand sich ein luminales Zylinderepithel mit überwiegend onkozytärem Zytoplasma und kleinen monomorphen basalständigen Zellkernen (Abb.3). Unmittelbar unter dem luminalen Zylinderepithel fand sich ein lückenlos nachweisbares Myoepithel aus überwiegend kubischen Zellen. Atypiekriterien ließen sich weder im luminalen Epithel noch im basalen Myoepithel nachweisen. Das angrenzende stromale Bindegewebe war ein überwiegend lymphozytäres Entzündungszellinfiltrat, welches gelegentlich lymphfollikelähnliche Strukturen ausbildete (Abb.3). Bei den immunhistochemischen Zusatzuntersuchungen zeigten die luminalen Epithelverbände eine kräftige Expression von CEA (Carcinoembryonales Antigen) mit Akzentuierung der Expression entlang der luminalen Zellmembran, während die basalständigen Myoepithelien eine kräftige nukleäre p63-Expression aufwiesen. Aufgrund des typischen histologischen und immunhistologischen Bildes wurde die Diagnose „Sialadenoma papilliferum“ gestellt.

Der Patient wurde nach der endoskopischen Tumorentfernung bei subjektivem Wohlbefinden mit deutlicher Verbesserung der Belastungsdyspnoe entlassen. In der vorab durchgeführten Röntgen-Thorax-Aufnahme war die Mediastinalverlagerung vollständig rückläufig. Bei der Nachuntersuchung 3 Monaten später wurde endoskopisch erneut ein kleiner Tumor aus dem distalen linken Hauptbronchus entfernt. Histologisch fand sich neben unauffälligen gemischtzelligen Drüsen eine mäßiggradige chronisch entzündliche Infiltration. Nach 6 Monaten fanden sich weder bildmorphologisch noch endoskopisch Rezidiv-Hinweise.



**Abb.3** Histologie des Sialadenoma papilliferum (HE-Färbung, 400 ×) mit typischem biphasischem Aufbau aus onkozytär differenziertem Epithel und reichlich lymphatischem Gewebe. Man erkennt 3 zystische Hohlräume (\*), deren Lumina von einem mehrreihigen onkozytären Epithel mit kräftig eosinophilem Zytoplasma (schwarzer Pfeil) ausgekleidet werden. Das Bindegewebe zwischen den zystischen Formationen enthält ungleichmäßig verstreutes lymphatisches Gewebe, rechts oben im Bild mit erkennbarer Ausbildung eines abortiven Lymphfollikels (weißer Pfeil).

## Diskussion

Das Sialadenoma papilliferum ist ein benigner Speicheldrüsentumor, der erstmals 1969 von Abrams und Finck beschrieben wurde [1]. Er macht weniger als 1% aller duktaalen Papillome aus und geht am ehesten von den exkretorischen Zellen der Speicheldrüsenausführungsgänge aus [4]. Bisher wurden weniger als 50 Fälle weltweit beschrieben. Der Tumor tritt am häufigsten intraoral am Übergang vom harten zum weichen Gaumen, der Wangenschleimhaut, der retromolaren Tasche, den Lippen, den Gaumenbögen, den großen Speicheldrüsen und dem Mundboden auf [3]. Selten findet er sich auch in der Nasenhöhle [8], dem Nasopharynx [6] und der Ösophagusschleimhaut [10, 13]. Bislang wurden erst zwei weitere Fällen einer endobronchialen Tumormanifestation beschrieben [2, 7]. Der Tumor nimmt im Bronchialsystem seinen Ausgang von den kleinen submukösen Speicheldrüsen der Bronchialwand. Wie auch im hier präsentierten Fall, waren die ausschließlich männlichen Patienten über 50 Jahre alt, wobei unser Patient mit 82 Jahren am ältesten war. Im Gegensatz zu unserem Patienten wiesen sie einen erheblichen chronischen Nikotinabusus von etwa 100 Packungsjahren auf. Produktiver Husten und Dyspnoe waren in einem Fall die führenden klinischen Symptome [2], während im anderen Fall ein chronischer Thoraxschmerz die weiterführende Diagnostik veranlasste [7]. Der hier vorgestellte Patient wies eine Kombination der Symptome auf. Die thorakalen Schmerzen lassen sich am ehesten durch einen vermehrten Hustenreiz erklären, da der zentrale exophytische Tumor in allen 3 Fällen zur Sekretretention mit einer begleitenden Entzündungsreaktion im Sinne einer Pneumonie bzw. Peribronchitis geführt hatte.

In der makroskopischen Differenzialdiagnostik ist das gesamte Spektrum benigner und maligner Lungentumoren einschließlich Metastasen extrathorakaler Tumoren zu berücksichtigen. Das histologische Erscheinungsbild des Sialadenoma papilliferum ist charakterisiert durch ein Nebeneinander papillärer und

glandulärer Strukturen sowie eine biphasische Epithelausstattung mit meist onkozytären luminalen Epithel und angrenzendem Myoepithel. Die differenzialdiagnostische Abgrenzung von anderen benignen Entitäten, wie zum Beispiel dem pleomorphen Adenom und anderen von den kleinen Bronchusdrüsen ausgehenden Adenomen, gelingt meist ohne immunhistologische Zusatzuntersuchungen. Bei unklaren Fällen kann jedoch das typische Markerprofil der Läsion mit einer starken Expression der Zytokeratine 7, 8 und 19 im luminalen Epithel sowie Expression von Vimentin, p63 und der Zytokeratine 5 und 14 in den basalen Zellen hilfreich sein [5].

Obwohl im Allgemeinen zu den gutartigen Speicheldrüsentumoren gerechnet, wurden innerhalb des Sialadenoma papilliferum dysplastische Oberflächenepithelien bis hin zum Carcinoma in situ [9] und einmalig auch Anteile eines epithelialenmyoepithelialen Karzinoms beschrieben [12], so dass ein malignes Potenzial besteht. Bei einem Fall ließ sich in dem das endobronchiale Sialadenoma papilliferum umgebenden Lungenparenchym zusätzlich ein schlecht differenziertes Plattenepithelkarzinom der Lunge nachweisen [2].

In den beiden vorbeschriebenen Fällen war jeweils eine chirurgische Tumorsektion erfolgt [2, 7]. Wie wir am vorliegenden Fall zeigen konnten, kann eine vollständige endobronchiale Tumorentfernung, für die sich der Einsatz optischer Zangen, der Krysonde, des Lasers oder elektronischer Hochfrequenzschlingen und -Zangen empfiehlt, eine thoraxchirurgische Resektion ersetzen. Dies bietet sich insbesondere bei Patienten mit einem erhöhten Operationsrisiko an. Unabdingbare Voraussetzungen hierfür sind eine vollständige Tumorentfernung und der sichere Ausschluss maligner Zellen in der stufenweisen histologischen Aufarbeitung. Bislang wurden Rezidive eines endobronchialen Sialadenoma papilliferum nicht beschrieben. Es ist jedoch bekannt, dass der Tumor im Bereich der Mundhöhle in 10–15% der Fälle zu Rezidiven neigt [3]. Regelmäßige Nachuntersuchungen sind daher ratsam; allerdings existieren für den sehr seltenen Tumor keine evidenzbasierten Empfehlungen zum Nachsorgeintervall. Über Intervall und Umfang der Nachsorgeuntersuchungen sollte individuell entschieden werden.

## Konsequenz für Klinik und Praxis.

- ▶ Das Sialadenoma papilliferum ist ein benigner Tumor, ausgehend von den kleinen Speicheldrüsen, der auch endobronchial vorkommen kann.
- ▶ Die Diagnosestellung erfolgt anhand der typischen Histologie und ggf. zusätzlicher immunhistochemischer Marker.
- ▶ Eine vollständige endoskopische Tumorentfernung sollte, sofern möglich, einem offenen thoraxchirurgischen Vorgehen vorgezogen werden.
- ▶ Aufgrund einer geringen Rezidivneigung sowie des Risikos der malignen Transformation sind Nachsorgeuntersuchungen empfehlenswert, deren Intervall und Umfang individuell festgelegt werden sollten.

**Autorenerklärung:** Die Autoren erklären, dass sie keine finanzielle Verbindung mit einer Firma haben, deren Produkt in diesem Beitrag eine Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

## Abstract

**Sialadenoma papilliferum – a rare benign endobronchial tumor**

**History and presentation at admission:** An 82-year-old male patient presented with a 3 week history of exercise-induced dyspnea, productive cough and left sided chest pain.

**Investigations:** Computertomography of the chest revealed an occluding endobronchial tumor in the left main bronchus with enlarged mediastinal lymph nodes, mediastinal shift and post-stenotic peribronchitis.

**Treatment and course:** The tumor was removed completely with an optical forceps in rigid bronchoscopy. Histologically an endobronchial sialadenoma papilliferum was diagnosed.

**Conclusions:** Benign tumors of the lower airways are rare. They cannot be distinguished reliably from malignant tumors by their endoscopic and radiologic appearance. Sialadenoma papilliferum is an extremely rare benign salivary gland tumor which is characterized by coexisting glandular and (pseudo) papillar formations. It occurs mainly in the oral cavity. The relapse rate is 10–15%. In single cases a malignant transformation may appear.

## Literatur

- 1 *Abrams AM, Finck FM.* Sialadenoma papilliferum. A previously unreported salivary gland tumor. *Cancer* 1969; 24: 1057–1063
- 2 *Bobos M, Hytioglou P, Karkavelas G et al.* Sialadenoma papilliferum of bronchus. *Virchows Arch* 2003; 443: 695–699
- 3 *Brannon RB, Sciubba JJ, Iulani M.* Ductal papillomas of salivary gland origin: A report of 19 cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 68–77
- 4 *Fantasia JE, Nocco CE, Lally ET.* Ultrastructure of sialadenoma papilliferum. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 523–527
- 5 *Gomes AP, Sobral AP, Loducca SV et al.* Sialadenoma papilliferum: immunohistochemical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 621–624
- 6 *Hamilton J, Osborne RF, Smith LM.* Sialadenoma papilliferum involving the nasopharynx. *Ear Nose Throat J* 2005; 84: 474–475
- 7 *Honda Y, Shiraishi K, Nomori H et al.* Sialadenoma papilliferum of the bronchus: rare tracheobronchial tumor of salivary gland type. *Pathol Int* 2009; 59: 572–576
- 8 *Ozel HE, Ergul G, Gur OE et al.* Sialadenoma papilliferum of nasal cavity: case report. *J Laryngol Otol* 2008; 122: e21
- 9 *Ponniah I.* A rare case of sialadenoma papilliferum with epithelial dysplasia and carcinoma in situ. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104: e27–29
- 10 *Rouse RV, Soetikno RM, Baker RJ et al.* Esophageal submucosal gland duct adenoma. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1191–1196
- 11 *Shah H, Garbe L, Nussbaum E et al.* Benign tumors of the tracheobronchial tree. Endoscopic characteristics and role of laser resection. *Chest* 1995; 107: 1744–1751
- 12 *Shimoda M, Kameyama K, Morinaga S et al.* Malignant transformation of sialadenoma papilliferum of the palate: a case report. *Virchows Arch* 2004; 445: 641–646
- 13 *Su JM, Hsu HK, Hsu PI et al.* Sialadenoma papilliferum of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 461–462