

# Tumoren und tumorartige Veränderungen der Speicheldrüsen im Kindesalter

## Hintergrund

Tumoren und tumorartige Läsionen der Speicheldrüsen im Kindes- und jugendlichen Alter sind selten. Sie umfassen eine Fülle infektiös-entzündlicher und neoplastischer Veränderungen [1]. Infektiös-entzündliche Veränderungen können sowohl das Speicheldrüsenparenchym (als echte Sialadenitis) als auch insbesondere die intraglandulären Lymphknoten der Glandula parotidea (als intraparotideale Lymphadenopathie) betreffen. In einer umfassenden retrospektiven Analyse von knapp 10.000 histologischen Speicheldrüsenpräparaten machten pädiatrische Fälle insgesamt 4,3 % aus [2]. Dabei entsprachen 61 % dieser pädiatrischen Läsionen nichtneoplastischen Veränderungen mit Dominanz von Mukozelen [2]. Im Folgenden werden die wichtigsten Aspekte dieser seltenen Läsionen im Einzelnen besprochen mit Fokus auf die pathomorphologischen Aspekte.

## Angeborene und frühkindliche tumorartige Veränderungen

Angeborene Tumoren und tumorartige Veränderungen der Speicheldrüsen sind sehr selten. Ein Beispiel hierfür stellt die polyzystische dysontogenetische Erkrankung der Parotis dar. Diese wurde 1981 von Seifert et al. [3] beschrieben und als eine eigenständige Veränderung gegenüber der chronisch rezidivierenden Parotitis und der kongenitalen Sialektasie gestellt. Es wird eine autosomal dominante Vererbung angenommen. Die Er-

krankung kann sich sowohl uni- als auch bilateral manifestieren. Histomorphologisch wird die betroffene Speicheldrüse von zahlreichen unterschiedlich großen Zysten durchsetzt mit dazwischen liegendem originärem Speicheldrüsenparenchym. Die Zysten werden überwiegend von einem einreihigen flachen duktalem Epithel ausgekleidet ohne Atypien. Gelegentlich zeigt das Epithel papilläre Auffaltungen bzw. degenerative oder reaktive Zellveränderungen [3].

Zu den erworbenen tumorartigen Läsionen der Speicheldrüsen gehören die Ranula und die Speicheldrüsenretentionszysten [1]. Pädiatrische Mukozelen machen rund 10 % aller Mukozelen der Speicheldrüsen aus mit ausschließlicher Lokalisation in den kleinen Mundspeicheldrüsen, vorwiegend in der Unterlippe [2]. Histologisch zeigt sich eine von Fibroblasten und entzündlichem Granulationsgewebe ausgekleidete Pseudozyste ohne Epithel. Das reaktive Gewebe in der Umgebung kann diverse Formen annehmen und u. U. eine Reihe insbesondere mesenchymaler Neoplasien vortäuschen (Abb. 1).

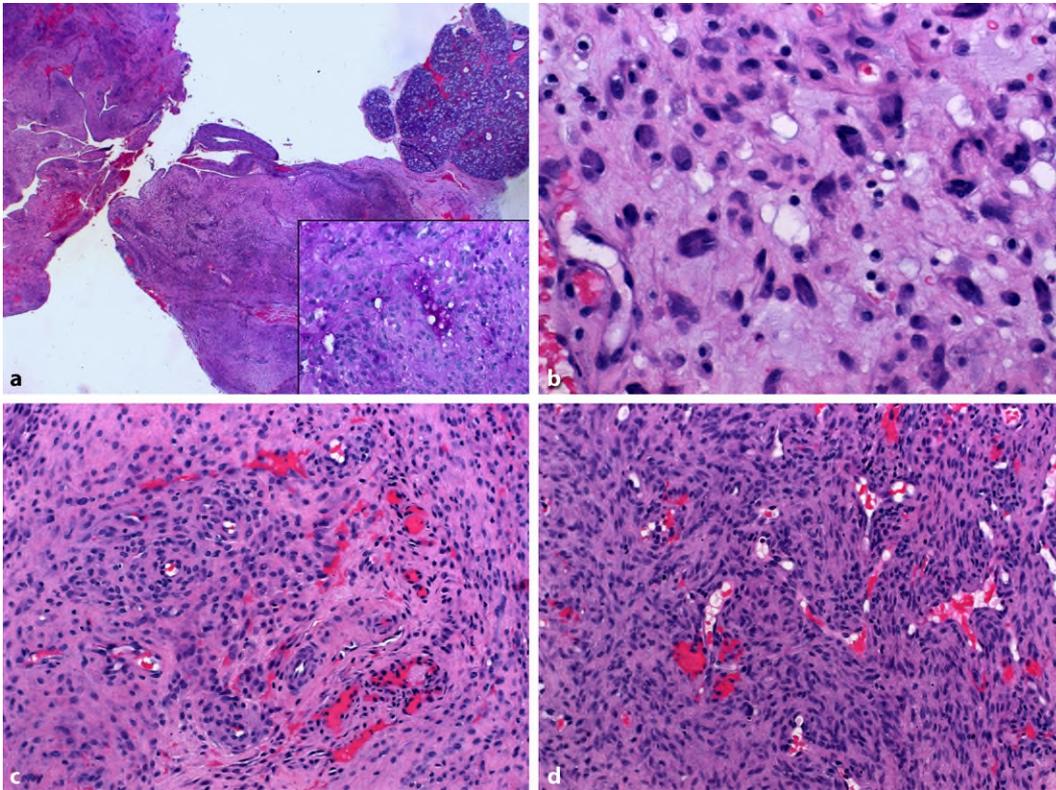
Der klinische Begriff „Ranula“ wird für eine Mukozele verwendet, die speziell aus dem Hauptausführungsgang der Glandula sublingualis und dessen Nebengängen entsteht. Selten kann die Ranula bereits bei der Geburt vorhanden sein [1]. Gelegentlich kann sich die Sekretansammlung bis in die Halsweichteile ausdehnen (sog. Zwerchsackranula [1]). Die klinische Diagnose der Ranula ist in der Regel unkompliziert und

lässt sich dann sonographisch bestätigen. Histologisch zeigt sich eine pseudozystische Struktur ausgekleidet durch fibrohistiozytäres, ggf. schaumzellreiches inflammatorisches Infiltrat mit variablen Sekreteinschlüssen.

## Raumfordernde infektiöse Sialadenitiden im Kindesalter

Sialadenitiden, präsentieren sich unabhängig von der Ursache häufig als eine Schwellung der betroffenen Speicheldrüse und können daher klinisch einen Tumor imitieren. Sie zählen bei Kindern und Jugendlichen zu den häufigsten Speicheldrüsenenerkrankungen [4]. Ursächlich unterscheidet man virale (Mumps und Zytomegalie), akute und chronische bakterielle sowie autoimmunologische Sialadenitiden [1, 4].

Die Mumpsinfektion zählt zu den sialotropen viralen Infekten. Sie betrifft überwiegend die Parotis beidseits, kann aber seltener (10 %) auch die Glandulae submandibulares und sublinguales mit betreffen. Die Diagnose erfolgt in der Regel klinisch und serologisch. Eine Biopsie wird in der Regel nicht vorgenommen. In seltenen zur histologischen Untersuchung gelangten Fällen zeigen die Drüsen eine geringe lymphozytäre Reaktion mit minimalen degenerativen Veränderungen des Azinusepithels und metaplastischen Veränderungen des duktalem Epithels [2]. Die Differenzialdiagnose schließt andere virale Ursachen wie Epstein-Barr-Virus (EBV), Parainfluenzaviren, Adenoviren und das



**Abb. 1** ◀ Mukozelen zeigen oft eine Beziehung zu mukoiden Speicheldrüsenläppchen (a). Sekret-niederschläge sind nicht selten fehlend oder nur fokal mittels einer PAS-/Alzian-Färbung nachweisbar (a, Kleinbild). Die häufig beobachtete bunte fibroinflammatorische mesenchymale Reaktion kann diverse Läsionen imitieren. Sie kann bizarre Stromazellen/Riesenzellen (b), ein pericytomartiges Gefäßmuster (c) oder eine zelluläre angiomatöse Proliferation wie bei solitären fibrösen Tumoren oder Myofibro-men (d) zeigen

humane Herpesvirus 6 wie auch andere Ursachen einer Speicheldrüsenvergrößerung ein.

Bei der HIV-Erkrankung können die Speicheldrüsen, insbesondere die Parotis, betroffen sein. Die Prävalenz der HIV-assoziierten Speicheldrüsenveränderungen bei Kindern variiert zwischen 11,5 und 25 % [5]. Klinisch manifestiert sich dies entweder ähnlich einer akuten Parotitis oder durch eine asymptomatische bilaterale Drüsenvergrößerung [6]. Sonographisch und makroskopisch finden sich multiple lymphoepitheliale Zysten und vergrößerte intraglanduläre Lymphknoten [5, 6]. Die Speicheldrüsenmanifestationen können von einer persistierenden generalisierten Lymphadenopathie begleitet vorkommen. Histomorphologisch entsprechen die HIV-assoziierten Speicheldrüsenläsionen entweder tumorartigen benignen lymphoepithelialen Läsionen oder einfachen benignen lymphoepithelialen Zysten [5, 6]. Die benignen lymphoepithelialen Läsionen bei HIV unterscheiden sich morphologisch nicht von denen der Autoimmunsialadenitis (Sjögren etc.). Die Therapie der HIV-Manifestationen

in den Speicheldrüsen variieren je nach klinischem Bild von einer reinen Beobachtung unter medikamentöser Therapie (ggf. Intensivierung der antiretroviralen Kombinationstherapie) bis zu lokalen Therapiemaßnahmen und muss insbesondere bei Kindern individuell beurteilt werden [7].

Meistens unilateral präsentiert sich die bakterielle neonatale eittrige Parotitis direkt nach der Geburt. Ursachen sind meistens *Staphylococcus aureus*, Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA), andere grampositive Kokken, gramnegative Stäbchen und anaerobe Keime [1]. Die Diagnose ist klinisch und mikrobiologisch zu bestätigen. Im Gegensatz zu Neugeborenen sind die eittrige Parotitis und die Parotisabszesse bei Kindern und Heranwachsenden sehr selten. Sie treten häufiger bei Patienten mit schweren Komorbiditäten (zystische Fibrose, Leukämie, HIV, Diabetes etc.) auf. Differenzialdiagnostisch müssen Abszesse von infizierten Zysten und zystischen Tumoren abgegrenzt werden [8].

## Die obstruktive Sialadenitis im Kindesalter

Obwohl insgesamt selten, gilt die Sialolithiasis bei Kindern als die Hauptursache einer obstruktiven Sialadenitis. In der großen Serie von Zenk et al. [9] lag das jüngste Alter bei 3 Jahren. Bevorzugt betroffen ist die Glandula submandibularis (rund 80 %), während die Parotis in nur ca. 20 % deutlich seltener betroffen war. Klinisch manifestiert sich die Erkrankung, ähnlich der beim Erwachsenen, durch rezidivierende Schwellungen der betroffenen Speicheldrüse. Die Behandlung der kindlichen Sialolithiasis unterscheidet sich prinzipiell nicht von der des Erwachsenen. Es gelingt jedoch in >90 % der Fälle eine drüsenerhaltende Therapie, während eine Entfernung der Drüse in <10 % der Betroffenen notwendig werden kann. Andere Ursachen der obstruktiven Sialadenitis wie idiopathische Stenosen oder postradiogene Stenosen sind bei Kindern sehr selten.

## Tumoren und tumorartige Veränderungen der Speicheldrüsen im Kindesalter

### Zusammenfassung

Tumoren und tumorartige Läsionen der Speicheldrüsen im Kindesalter sind selten. Sie umfassen eine Fülle infektiös-entzündlicher und neoplastischer Veränderungen. Neubildungen der Speicheldrüsen in dieser Altersgruppe schließen sowohl gutartige Tumoren mesenchymalen und epithelialen histogenetischen Ursprungs als auch maligne Neoplasien epithelialer, mesenchymaler und hämatolymphoider Herkunft ein. Infektiös-entzündliche Veränderungen können sowohl das Speicheldrüsenparenchym (als echte Sialadenitis) als auch insbesondere die intraglandulären Lymphknoten der Glandula parotidea (als intraparotideale Lymphadenopathie) betreffen. Echte Sialadenitiden im Kindesalter entsprechen einer heterogenen

Gruppe viraler (Mumps, CMV, HIV etc.), bakterieller, autoimmuner (juveniles Sjögren-Syndrom) und idiopathischer (chronisch rezidivierende juvenile Parotitis) Ätiologie. Obwohl sie für sich genommen sehr selten sind, stellen angiomatöse Läsionen (juvenile kapilläre Hämangiome, Lymphangiome und Gefäßmalformationen) und pleomorphe Adenome die häufigsten gutartigen mesenchymalen und epithelialen Tumoren dar. Niedrig maligne Mukoepidermoidkarzinome gefolgt (mit weitem Abstand) von Azinuszellkarzinomen und adenoidzystischen Karzinomen machen >80 % aller pädiatrischen Speicheldrüsenkarzinome aus. Andere Vertreter der malignen Kategorie sind maligne Lymphome, (Rhabdomyo-)Sarkome

und Sialoblastome. Diese ätiologisch und biologisch sehr heterogeneren Entitäten in der Differenzialdiagnostik pädiatrischer Speicheldrüenschwellungen unterstreichen die Wichtigkeit einer exakten Diagnose, damit eine entsprechende Therapie ermöglicht wird. Die Diagnose zahlreicher Entitäten in dieser Altersgruppe stützt sich auf eine typische klinische Anamnese, Bildgebung, serologische/mikrobiologische Untersuchungen und, in einigen Fällen, histomorphologische Befunde.

### Schlüsselwörter

Speicheldrüsentumoren · Pädiatrie · Sialoblastom · Sarkom · Sialadenitis

## Pediatric salivary gland tumors and tumor-like lesions

### Abstract

Salivary gland tumors and tumor-like lesions in the pediatric population are uncommon. They comprise a heterogeneous group of infectious/inflammatory and neoplastic conditions. Pediatric salivary neoplasms include benign tumors of mesenchymal or epithelial origin as well as malignancies of epithelial (carcinomas), mesenchymal (sarcoma) or hematolymphoid (lymphoma) derivation. Infectious/inflammatory conditions and hematolymphoid malignancies may represent either genuine parenchymal pathology or conditions involving intraglandular lymph nodes of the parotid glands (intraglandular lymphadenopathy and intraglandular nodal lymphomas). Pediatric sialadenitis may be of diverse etiologies including viral (mumps,

CMV, HIV, etc.), bacterial, autoimmune (juvenile Sjögren syndrome) or idiopathic (chronic recurrent juvenile sialectatic sialadenitis). Angiomatous lesions (juvenile capillary hemangioma, lymphangioma and vascular malformation) and pleomorphic adenomas represent the most common pediatric benign mesenchymal and benign epithelial tumors, respectively. The vast majority of salivary gland carcinomas in children and adolescents represent low-grade mucoepidermoid carcinomas followed by acinic cell and adenoid cystic carcinomas (together >80% of carcinomas). Other malignant neoplasms include (rhabdomyo-) sarcomas, malignant lymphomas and very rarely sialoblastomas. This long differential diagnosis list of etiologi-

cally and biologically highly heterogeneous entities, their shared clinical presentation as "salivary gland enlargement" and the significant differences in their therapeutic strategies and prognosis underline the need for careful assessment to identify the correct diagnosis. Diagnosis is mainly based on a set of typical clinical and imaging features, serological/microbiological findings and, in selected cases, histomorphological characteristics in biopsy specimens.

### Keywords

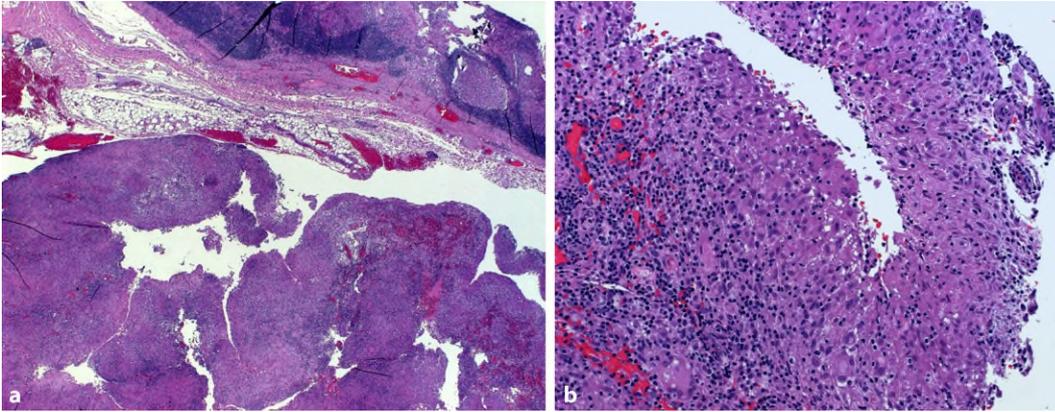
Salivary gland tumors · Pediatric · Sialoblastoma · Sarcoma · Sialadenitis

## Mykobakterielle Infektionen

Die Glandula parotidea stellt aufgrund des embryologisch-anatomisch bedingten überhäufigen Vorkommens intraglandulärer Lymphknoten eine besondere Lokalisation diverser Infekte dar. Neben der Toxoplasmose und der Katzenkratzkrankheit sind Infektionen durch nichttuberkulöse Mykobakterien (MOTT) die wichtigsten Ursachen einer intraglandulären Lymphadenopathie bei Kindern. Letztere manifestiert sich kli-

nisch als eine Raumforderung der Parotis und kann sonographisch eine Neoplasie imitieren. Unter Umständen kann sich die Erkrankung von den primär befallenen zervikalen Lymphknoten auf die Speicheldrüse ausbreiten. Die Inzidenz der nichttuberkulösen Mykobakterien bei Kindern (bis 18 Jahren) in den entwickelten Ländern beträgt 7,7/1 Mio. Einwohner/Jahr und bei denen jünger als 4 Jahre sogar 23/1 Mio. Einwohner/Jahr [10]. Betroffene Kinder sind in der Regel sonst gesund. Bei man-

chen Kindern kommt es dann zu einer spontanen Fistelbildung. Histomorphologisch zeigt sich meistens eine konfluierende eitrig- oder gar käsige Nekrose mit saumartigen histiozytären Palisaden mit einer häufigen Ähnlichkeit zu Abszessen (Abb. 2). Das Vorkommen zahlreicher Riesenzellen ist ein wichtiger Hinweis auf die Ätiologie. Für die Diagnose ist der Erregernachweis (Kultur, mikroskopischer Nachweis säurefester Stäbchen und Polymerasekettenreaktion [PCR]) notwendig. Basierend auf der



**Abb. 2** ◀ Die intraparotidale atypische Mykobakteriose präsentiert sich nicht selten abszessähnlich (a), zeigt aber häufig einen Saum histiozytärer palisadenartiger Epithelioidzellreaktion mit Riesenzellen (b)

Symptomatik und der Notwendigkeit einer prompten Behandlung variieren die therapeutischen Optionen zwischen der chirurgischen Exzision befallener Lymphknoten oder einer medikamentösen Behandlung. Da sich einige Fälle im Verlauf spontan zurückbilden, gilt auch ein abwartendes Verhalten (klinische Kontrollen) als eine Option [11]. Beim mikrobiologischen Nachweis einer Tuberkulose gilt die alleinige medikamentöse Dreifachkombinationstherapie als indiziert. Eine Abklärung anderer Organe ist dabei auch angezeigt.

### Andere Ursachen der granulomatösen Sialadenitis

Neben den oben aufgeführten mykobakteriellen Infektionen sollten auch andere Krankheitserreger mit Granulombildung und/oder Nekrosen in Erwägung gezogen werden. Diese schließen u. a. die Katzenkratzkrankheit (Bartonellen), die Kikuchi-Fujimoto-Lymphadenitis (möglicherweise viral getriggert oder autoimmunologisch mit lupusähnlichem histologischem Bild), die Aktinomykose und andere seltenere Infektionen wie die Tularämie ein. Die Aktinomykose entsteht meistens nach stattgehabtem Trauma oder nach Zahnbehandlung. Die Penicillingabe gilt als die Therapie der Wahl [1].

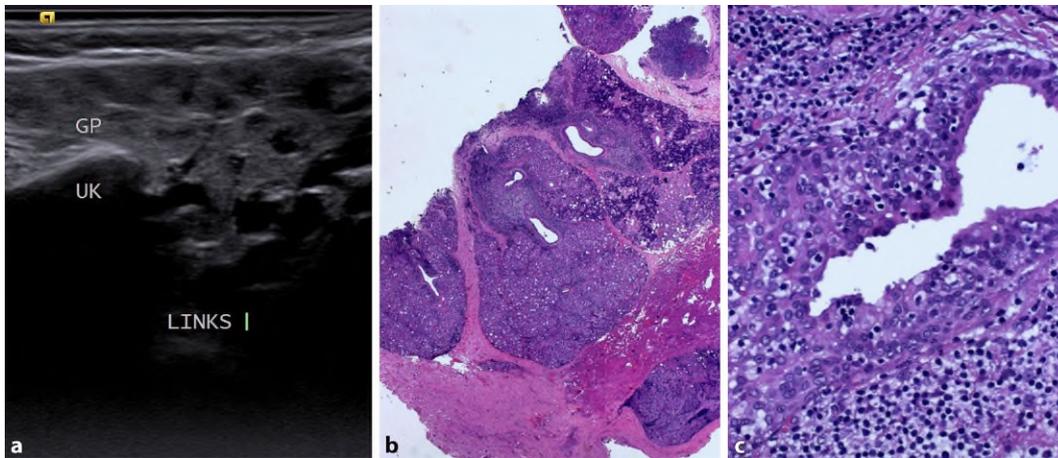
Die Sarkoidose (M. Boeck) stellt den Prototyp einer bilateralen granulomatösen Sialadenitis dar, gilt allerdings im Kindesalter als sehr selten. Ein isolierter Befall der Speicheldrüsen ist noch seltener und bedarf bei Beschwerdefreiheit zunächst keiner spezifischen

(Kortison-)Therapie. Neben mikrobiologischen Untersuchungen zum Erregernachweis wird bei V. a. eine infektiöse intraglanduläre Lymphadenopathie bei Persistenz eine Biopsie notwendig, um eine maligne Neoplasie bzw. einen superinfizierten benignen Tumor sicher auszuschließen.

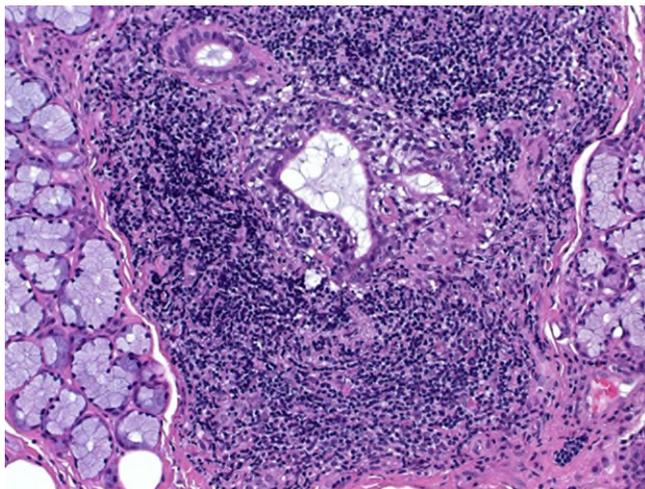
### Systemische und metabolische Ursachen einer bilateralen Speicheldrüsenschwellung

Auch bei Kindern können systemische Erkrankungen zu einer bilateralen Speicheldrüsenschwellung führen. Durch verbesserte Behandlungsstrategien dieser Erkrankungen wurden und werden assoziierte Speicheldrüsenschwellungen immer seltener. Zu diesen systemischen Erkrankungen zählen insbesondere hor-

monelle Störungen wie Hypothyreose, Diabetes mellitus und Hypophysenfehlfunktionen [12] sowie Ernährungsstörungen wie z. B. Fettsucht, Mangelernährung, Bulimie, Hyperlipoproteinämie und Vitaminmangelerscheinungen. Andere seltenere Ursachen sind z. B. eine Schwellung der Glandula submandibularis bei Mukoviszidose (zystische Fibrose). Sonographisch und pathomorphologisch sind die Drüsen diffus und homogen vergrößert wie bei der Sialadenose, eine durch stark vergrößerte Azinuszellen bedingte diffuse Schwellung der Speicheldrüsen. Die exakten Pathomechanismen, die zu dieser diffusen Vergrößerung der Speicheldrüsen führen, bleiben bislang ungeklärt.



**Abb. 3** ▲ a Chronisch-rezidivierende juvenile Parotitis auf beiden Seiten bei einem 6-jährigen Jungen. Hier exemplarisch der typische sonographische Befund der linken Glandula parotidea im Querschnitt mit wolkigen echoarmen Auflockerungen (GP Glandula parotidea, UK Unterkiefer). Im Stadium II nach Ussmüller zeigt sich histologisch neben Ektasien intraparenchymatöser Gänge (b) eine prominente periduktale lymphofollikuläre Reaktion ohne lymphoepitheliale Läsionen (c)



**Abb. 4** ◀ Das juvenile Sjögren-Syndrom (bei einem 10-jährigen Jungen) zeigt ein dichtes lymphozytäres Infiltrat in der Glandula sublingualis mit Ausbildung lymphoepithelialer Läsionen. (Aus [1])

## Nekrotisierende Sialometaplasie

Die nekrotisierende Sialometaplasie tritt seltener auch bei Kindern und Heranwachsenden auf. Die Erkrankung kann sich an jeder Lokalisation manifestieren, meisten jedoch aber am Gaumen. Klinisch besteht eine schmerzlose Ulzeration, die klinisch eine maligne Läsion vortäuschen kann [13]. Bei Kindern kann sie auch als einfache Schwellung ohne Nekrose imponieren. Histologisch zeigt sich neben der akuten Nekrose mit granulierender Entzündung eine hochfloride proliferative Plattenepithelmetaplasie, welche einen malignen Tumor sehr ähnlich erscheinen kann [13]. Speziell muss die nekrotisierende Sialometaplasie von einem Plattenepithelkarzinom (was al-

lerdings bei Kindern in den Speicheldrüsen praktisch nicht existent ist) und einem nekrotischen Mukoepidermoidkarzinom abgegrenzt werden.

## Die chronisch rezidivierende juvenile Sialadenitis

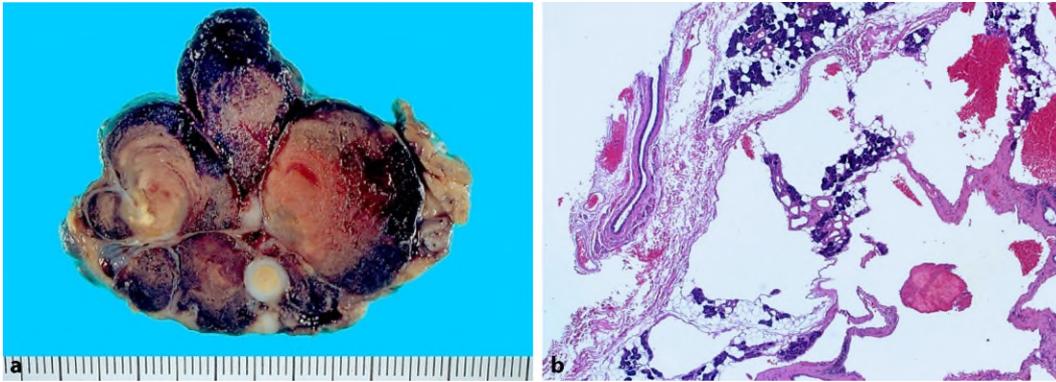
Die chronisch rezidivierende Parotitis macht 27 % aller chronischen Sialadenitiden aus [14]. Seifert [14] unterscheidet dabei eine juvenile und eine adulte Form mit einer Frequenz von 1:10. Während die adulte Form in der Regel einseitig auftritt, werden Veränderungen bei der juvenilen Form in beiden Drüsen beobachtet, auch wenn keine klinisch manifeste Bilateralität vorliegt. Betroffen bei der chronisch rezidivierenden juvenilen Parotitis (CRJP) sind überwie-

gend männliche Kinder im Alter von 4 Monaten bis 15 Jahren.

Morphologisch zeigen sich ausgeprägte Gangektasien kleinerer intraparenchymatöser Ausführungsgänge (Abb. 3a; [14]). Vergleichbare Veränderungen finden sich oft auch auf der asymptomatischen kontralateralen Seite. Nach Ussmüller und Donath [15] verläuft die Erkrankung über 3 histologische Hauptstadien:

- **Stadium I** (initiale Entzündungsphase): es zeigen sich nur geringe entzündliche Veränderungen neben oben beschriebenen Gangektasien;
- **Stadium II** fortgeschrittene lymphofollikuläre Entzündungsreaktion (Abb. 3b, c);
- **Stadium III** (Endstadium): dies ist sehr selten und entspricht einer kompletten Atrophie mit Ersatz des Parenchyms durch vermehrtes reaktives lymphatisches entzündliches Infiltrat [15].

Die Pathogenese der CRJP wurde bislang nicht ausreichend geklärt und wird als wahrscheinlich multifaktoriell betrachtet. Manche Autoren betrachten die histologisch nachweisbaren lymphozytären Entzündungsinfiltrate als Ursache der Gangschädigung. In der Folge sollen diese entzündlichen Veränderungen durch eine Schwäche des umliegenden Bindegewebes zu Gangektasien führen. Obwohl einige Aspekte diese Theorie



**Abb. 5** ◀ a Diese extensive arteriovenöse Malformation ersetzt die Glandula submandibularis nahezu komplett, mehrere weißlich-runde Phlebolithen sind zu sehen. b Beispiel eines kavernösen Hämangioms der Glandula parotidea mit zystischen partiell thrombotisierten Gefäßspalten und residuellen Azini dazwischen. (Aus [1])

unterstützen, bleibt es jedoch unklar, ob diese Veränderungen Ursache oder Folge der Gangektasien darstellen. Eine familiäre Häufung der CRJP wurde auch in der Literatur dokumentiert [16].

Die Verdachtsdiagnose einer CRJP stützt sich in der Regel auf die charakteristische klinische Anamnese (rekurrierende schmerzhafte Schwellungen der betroffenen Drüse). Die Bildgebung ist dann für die Diagnosebestätigung maßgeblich. Hierbei sollen alternative Ursachen einer Gangektasie wie Steine, Stenosen, Strikturen etc. ausgeschlossen werden. Wie oben aufgeführt, werden vergleichbare Gangveränderungen in der Bildgebung auch auf der klinisch asymptomatischen Gegenseite festgestellt.

Aktuelle Therapiekonzepte der CRJP richten sich nach der Schwere der Erkrankung und den Symptomen und variieren somit von konservativen symptomorientierten bzw. prophylaktischen Maßnahmen, über sialendoskopisch-interventionelle Applikationen bis hin zur seltenen kompletten Parotidektomie als ultima ratio bei anhaltenden unüberwindbaren Symptomen nach konservativen und endoskopischen Maßnahmen und beim seltenen Stadium III der Erkrankung.

### Juveniles Sjögren-Syndrom

Beim Sjögren-Syndrom sind Frauen generell wesentlich häufiger betroffen als Männer (w:m = 9:1), meistens im Alter zwischen 40 und 50 Jahren. Das juvenile Sjögren-Syndrom gilt daher als sehr selten, wobei jedoch eine Unterdignose durchaus nicht ausgeschlossen werden kann. Manifestationen außerhalb

der Speicheldrüsen (Parotis) kommen bei Kindern wesentlich seltener als bei Erwachsenen vor.

Bislang wurden in der Literatur <100 pädiatrische Fälle im Alter  $\leq 16$  Jahre (durchschnittlich 10 Jahre) beschrieben [17]. Aufgrund der Seltenheit okulärer und sonstiger oraler Manifestationen bei Kindern zeigen die klinischen Diagnosekriterien für das juvenile Sjögren-Syndrom eine niedrigere Sensitivität im Vergleich zu Erwachsenen [1, 17]. Daher sollte bei rezidivierenden Speicheldrüsenschwellungen bei Kindern auch ohne entsprechende andere Symptome an die Möglichkeit eines Sjögren-Syndroms gedacht werden (▣ Abb. 4). Histologische Befunde der kleinen Lippen Speicheldrüsen sind häufig negativ für das konventionelle Kriterium, können jedoch bei niedrig angesetzten Werten (Score  $>0$  Fokus/4 mm<sup>2</sup>) eine höhere Sensitivität zeigen [1]. Wie beim Erwachsenen gilt eine Parotisbiopsie auch bei Kindern als sensitiver und aussagekräftiger [18]. Zur Therapie des juvenilen Sjögren-Syndroms stehen keine detaillierten Literaturangaben zur Verfügung. Daher orientiert man sich nach den Daten des Erwachsenen.

### Speicheldrüsentumoren bei Kindern und Jugendlichen

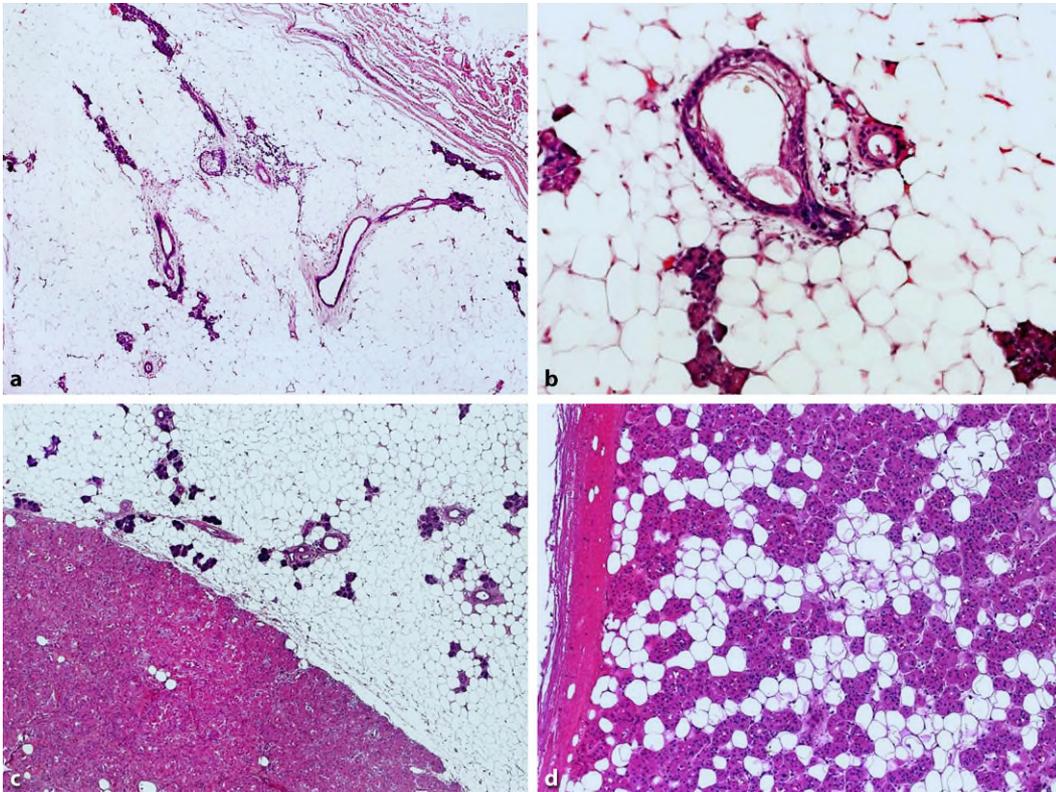
Rund 5 % aller Speicheldrüsentumoren treten bei Kindern auf. Mit einem Anteil von 1,5 % aller biopsierten/resezierten Speicheldrüsenläsionen gelten echte Neubildungen der Speicheldrüsen im Kindesalter als selten [2]. Sie machen jedoch insgesamt 39 % aller biopsierten/resezierten kindlichen Speicheldrüsen-

läsionen aus [2]. Dabei sind 68 % gut- und 32 % bösartig. Ein sehr kleiner Teil kindlicher Speicheldrüsentumoren manifestiert sich als kongenitale Tumoren wie z. B. das Sialoblastom [1, 2].

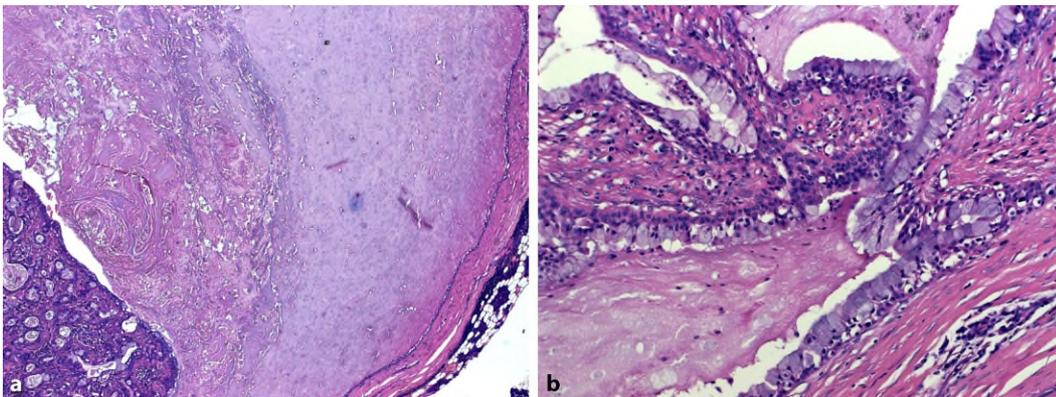
Gutartige nichtepitheliale Neubildungen bei Kindern machen rund die Hälfte aller gutartigen Speicheldrüsentumoren aus. Davon sind 34–60 % angiomatöse Läsionen (▣ Abb. 5). Sie kommen bevorzugt in der Parotis (80 %) und der Glandula submandibularis (18 %) vor, während die kleinen Speicheldrüsen extrem selten ( $<2$  %) betroffen sind [2, 19]. Histologisch unterscheiden sich sowohl echte Hämangiome (z. B. juvenile kapilläre Hämangiome) als auch arteriovenöse Malformationen und Lymphangiome. Wegen der unterschiedlichen Biologie und damit auch unterschiedlichen Therapieoptionen ist eine exakte Klassifikation dieser Läsionen für eine angepasste Therapie erforderlich. Neurogene Tumoren (Neurofibrome und Schwannome) sind die häufigsten gutartigen nichtvaskulären mesenchymalen Tumoren mit dominanter Lokalisation in der Glandula parotidea [2]. Obwohl konventionelle Lipome der Speicheldrüsen bei Kindern sehr selten sind, wurden mehrere Fälle von Sialolipomen bzw. onkozytären Lipoadenomen als Sondervarianten lipomatöser Speicheldrüsentumoren bei Kindern beschrieben, mehrere davon präsentierten sich als kongenitale Läsionen (▣ Abb. 6; [20]).

### Epitheliale Speicheldrüsentumoren

Epitheliale Speicheldrüsentumoren sind bei Kindern und Jugendlichen selten. In



**Abb. 6** ◀ Sialolipome zeigen eine hamartomartige knotenbildende Mischung aus Fettgewebe und normalem Parenchym (a) mit häufiger Talgdrüsenmetaplasie des Gangepithels (b). Onkozytäre Varianten (c, d) zeigen zusätzlich (oder nur) eine variable Mischung aus onkozytomähnlichen Arealen und Fettgewebszellen



**Abb. 7** ◀ Pädiatrische Mukoepithelioidkarzinome sind häufig niedrig maligne/dominant zystisch (a) und können aufgrund der Dominanz von Becherzellen (b) eine gutartige Läsion vortäuschen. Eine CRTC1-MAML2-Translokation wird bei den allermeisten Mukoepithelioidkarzinomen nachgewiesen

einer unselektierten sehr großen Studie aus dem Armed Forces Institute of Pathology (AFIP, Washington D.C.) machen sie 22 % aller Speicheldrüsenveränderungen und 57 % aller kindlichen Neubildungen der Speicheldrüsen aus [2]. Ihr Anteil im Hamburger Speicheldrüsenregister betrug nur 2,5 % aller Speicheldrüsentumoren [21]. Knapp mehr als die Hälfte der gutartigen Neubildungen sind epithelialen Ursprungs (>90 % davon pleomorphe Adenome [2, 21]).

### Gutartige epitheliale Tumoren

Bei einer retrospektiven Analyse des Hamburger Speicheldrüsenregisters ( $n = 549$  kindliche Tumoren/Resektate) betrug der Adenomanteil 12 % [22]. Die überwiegenden Adenome (71 %) stellten pleomorphe Adenome dar, beim Rest handelte es sich um diverse andere gutartige Tumorvarianten wie Warthin-Tumoren, Onkozytome, Basalzelladenome und invertierte dukta Papillome.

Das kindliche pleomorphe Adenom macht insgesamt 1,4 % aller pleomorphen Speicheldrüsenadenome aus [2]. Es tritt überwiegend in der Glandula paroti-

dea (85 %), gelegentlich aber auch in der Glandula submandibularis (11,7 %) und in der Glandula sublingualis (3,2 %) bzw. in den kleinen Speicheldrüsen auf. In manchen Studien scheint es eine leichte Übervertretung von pleomorphen Adenomen der Submandibularis (18 %) und der kleinen Speicheldrüsen (18 %) zu geben [2]. Die meisten pleomorphen Adenome wurden im Alter zwischen 11 und 18 Jahren diagnostiziert. Das Durchschnittsalter liegt bei 10 Jahren [23]. Die therapeutischen Strategien dieser Tumoren unterscheiden sich nicht wesentlich von denen beim Erwachsenen. Jedoch liegen keine ausreichenden

Daten zur partiellen Parotidektomie oder einer extrakapsulären Dissektion bei Kindern vor.

## Maligne epitheliale Speicheldrüsentumoren (Karzinome)

Maligne epitheliale Tumoren (Speicheldrüsenkarzinome) sind selten bei Kindern und Jugendlichen. Sie machten ein Drittel aller epithelialen kindlichen Tumoren und 65 % aller kindlichen Speicheldrüsenmalignome aus [2, 21]. Die meisten treten um das 14. Lebensjahr auf, bevorzugt in der Glandula parotidea mit einer leichten Prädisposition für Mädchen [24]. Obwohl prinzipiell alle histologischen WHO-Subtypen wie im Erwachsenenalter vorkommen können [25], machen Mukoepidermoidkarzinome >50 % aller Speicheldrüsenkarzinome aus (Abb. 7), gefolgt (mit weitem Abstand) von Azinuszellkarzinomen und adenoidzystischen Karzinomen [2, 21]. Diese 3 histologischen Subtypen machen zusammen 80–90 % aller malignen epithelialen Speicheldrüsentumoren bei Kindern und Jugendlichen aus. In einer von Cunningham et al. [26] analysierten Serie von 241 malignen Kopf-Hals-Tumoren bei Kindern machten Speicheldrüsenkarzinome lediglich 2,5 % aus. Eine größere neuere Studie aus China ( $n = 119$ ) zeigte eine vergleichbare Verteilung der verschiedenen histologischen Subtypen [23]. Im Gegensatz zu Speicheldrüsentumoren beim Erwachsenen zeigt sich eine inverse Malignitätsfrequenz unter den verschiedenen Speicheldrüsen, sodass der gutartige Anteil bei 48 % für Parotis-, bei 66 % für Submandibularis- und bei 100 % für Sublingualistumoren lag [27, 28].

Therapie und Prognose von Speicheldrüsenkarzinomen unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der Speicheldrüsenkarzinome bei Erwachsenen bei gleicher Histologie, Graduierung und TNM-Stadien. Jedoch ist bei Kindern eine Strahlentherapie nur im Ausnahmefall und nach kritischer Überprüfung der Indikation zu empfehlen, da die Rate an lokalen Komplikationen und die Entwicklung von Spätmalignomen bei Kindern signifikant höher sind als bei Erwachsenen.

Epitheliale Speicheldrüsenmalignome bei Kindern unter 10 Jahren sind ausgesprochen selten. Dazu zählt hauptsächlich das Sialoblastom, welches in der Regel perinatal, vorwiegend in der Glandula parotidea und der Glandula submandibularis, auftritt. Sialoblastome leiten sich aus der embryonalen Speicheldrüsenanlage ab mit dann entsprechender heterogener Differenzierung. Seit der Erstbeschreibung in 1966 wurden bislang <70 Fälle in der Weltliteratur dokumentiert [29, 30]. Obwohl keine familiäre Basis gegeben ist, treten manche Sialoblastome mit Hamartomen oder Hepatoblastomen vergesellschaftet auf. Die vollständige chirurgische Resektion stellt die Therapie der Wahl beim Sialoblastom dar. Sialoblastome sprechen in der Regel sehr gut auf eine Chemotherapie an. Meistens wird ein Protokoll ähnlich den Rhabdomyosarkomen eingesetzt (z. B. Ifosfamid, Vincristin, D-Actinomycin, Doxorubicin [31]). Eine Bestrahlung wird aufgrund der in diesem Alter assoziierten Nebenwirkungen auf das Knochenwachstum und einer möglichen Karzinogenese eher zurückhaltend betrachtet. Lokalrezidive treten bei rund 40 % der Fälle auf.

Maligne nichtepitheliale Speicheldrüsentumoren sind ausgesprochen selten. In der oben zitierten sehr großen AFIP-Serie machten sie 0,2 % aller Speicheldrüsenveränderungen, 4 % aller pädiatrischen Speicheldrüsenpräparate, 10 % aller kindlichen Speicheldrüsenneubildungen und 31 % aller kindlichen malignen Speicheldrüsenneoplasien aus [2]. Dabei waren hämatologische Neoplasien (Lymphome) und Sarkome relativ gleich vertreten. Kindliche Rhabdomyosarkome gelten als die häufigsten malignen mesenchymalen Neoplasien auch in dieser Lokalisation. In die SEER-Datenbank (Surveillance, Epidemiology, and End Results) betrug der Anteil pädiatrischer Rhabdomyosarkome 8 % aller Speicheldrüsenmalignome [27].

## Fazit für die Praxis

- Speicheldrüsenveränderungen bei Kindern sind selten und umfassen eine sehr heterogene Gruppe mit signifikant unterschiedlichen The-

rapieoptionen. Dies erfordert eine exakte prä-therapeutische Diagnose.

- Die Diagnose beruht häufig auf umfassenden klinisch/anamnestischen, serologisch/bakteriologischen und/oder histopathologischen Untersuchungen.
- Infektios/entzündliche Ursachen überwiegen bei kindlichen Speicheldrüsenraumforderungen.
- Manche spezifische Veränderungen der Speicheldrüsen wie die chronisch rezidivierende juvenile Parotitis und das Sialoblastom treten ausschließlich als pädiatrische Läsionen auf.
- Niedrig maligne Mukoepidermoidkarzinome machen die allermeisten pädiatrischen Speicheldrüsenkarzinome aus, gefolgt mit weitem Abstand von Azinuszell- und adenoidzystischen Karzinomen.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. A. Agaimy

Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Erlangen  
Krankenhausstraße 8–10, 91054 Erlangen, Deutschland  
abbas.agaimy@uk-erlangen.de

### Prof. Dr. J. Zenk

Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde (HNO), Klinikum Augsburg  
Sauerbruchstraße 6, 86156 Augsburg, Deutschland  
Johannes.Zenk@klinikum-augsburg.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** A. Agaimy, H. Iro und J. Zenk geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Iro H, Zenk J (2014) Salivary gland diseases in children. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg 13:Doc06. doi:10.3205/cto000109
2. Krolls SO, Trodahl JN, Boyers RC (1972) Salivary gland lesions in children. A survey of 430 cases. Cancer 30:459–469
3. Seifert G, Thomsen S, Donath K (1981) Bilateral dysgenetic polycystic parotid glands. Morphological analysis and differential diagnosis of a rare disease of the salivary glands. Virchows Arch A Pathol Anat Histol 390:273–288

4. Orvidas LJ, Kasperbauer JL, Lewis JE, Olsen KD, Lesnick TG (2000) Pediatric parotid masses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 126:177–184
5. daSilva Rath IB, Beltrame AP, Carvalho AP, Schaeffer MB, Almeida IC (2015) HIV-associated salivary gland disease – clinical or imaging diagnosis? *Int J Paediatr Dent* 25:233–238
6. Ihrler S, Zietz C, Sendelhofert A, Menauer F, Blasenbren-Vogt S, Löhns U (2000) Zur Differenzialdiagnose lymphoepithelialer Speicheldrüsenläsionen Mit besonderer Berücksichtigung der charakteristischen Speichelgangveränderungen. *Pathologe* 21:424–432
7. Steehler MK, Steehler MW, Davison SP (2012) Benign lymphoepithelial cysts of the parotid: long-term surgical results. *HIV AIDS (Auckl)* 4:81–86
8. Mantsopoulos K, Psychogios G, Agaimy A, Künzel J, Zenk J, Iro H, Bohr C (2015) Inflamed benign tumors of the parotid gland: diagnostic pitfalls from a potentially misleading entity. *Head Neck* 37:23–29
9. Zenk J, Koch M, Klintworth N, König B, Konz K, Gillespie MB, Iro H (2012) Sialendoscopy in the diagnosis and treatment of sialolithiasis: a study on more than 1000 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 147:858–863
10. Haverkamp MH, Arend SM, Lindeboom JA, Hartwig NG, van Dissel JT (2004) Nontuberculous mycobacterial infection in children: a 2-year prospective surveillance study in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 39:450–456
11. Iversen RH, Illum P (2012) Cervicofacial nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in children. *Dan Med J* 59:A4349
12. Strome M (1977) Non-neoplastic salivary gland diseases in children. *Otolaryngol Clin North Am* 10:391–398
13. Brannon RB, Fowler CB, Hartman KS (1991) Necrotizing sialometaplasia. A clinicopathologic study of sixty-nine cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72:317–325
14. Seifert G (1997) Aetiological and histological classification of sialadenitis. *Pathologica* 89:7–17
15. Ussmüller J, Donath K (1999) Clinical, histopathologic and immunohistochemical studies of chronic sialectatic parotitis in childhood and adolescence. *Klin Padiatr* 211:165–171
16. Reid E, Douglas F, Crow Y, Hollman A, Gibson J (1998) Autosomal dominant juvenile recurrent parotitis. *J Med Genet* 35:417–419
17. de Souza TR, Silva IH, Carvalho AT, Gomes VB, Duarte AP, Leão JC, Gueiros LA (2012) Juvenile Sjögren syndrome: distinctive age, unique findings. *Pediatr Dent* 34:427–430
18. McGuirt WF Jr, Whang C, Moreland W (2002) The role of parotid biopsy in the diagnosis of pediatric Sjögren syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128:1279–1281
19. Mehta D, Willging JP (2006) Pediatric salivary gland lesions. *Semin Pediatr Surg* 15:76–84
20. Agaimy A, Ihrler S, Märkl B, Lell M, Zenk J, Hartmann A, Michal M, Skalova A (2013) Lipomatous salivary gland tumors: a series of 31 cases spanning their morphologic spectrum with emphasis on sialolipoma and oncocytic lipoadenoma. *Am J Surg Pathol* 37:128–137
21. Seifert G, Okabe H, Caselitz J (1986) Epithelial salivary gland tumors in children and adolescents. Analysis of 80 cases (Salivary Gland Register 1965–1984). *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 48:137–149
22. Muenscher A, Diegel T, Jaehne M, Ussmüller J, Koops S, Sanchez-Hanke M (2009) Benign and malignant salivary gland diseases in children A retrospective study of 549 cases from the Salivary Gland Registry, Hamburg. *Auris Nasus Larynx* 36:326–331
23. Deng R, Huang X, Hao J, Ding J, Hu Q (2013) Salivary gland neoplasms in children. *J Craniofac Surg* 24:511–513
24. Aro K, Leivo I, Grénman R, Mäkitie AA (2012) Paediatric salivary gland cancer in Finland. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 76:1304–1307
25. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Hrsg) (2017) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon
26. Cunningham MJ, Myers EN, Bluestone CD (1987) Malignant tumors of the head and neck in children: a twenty-year review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 13:279–292
27. Shapiro NL, Bhattacharyya N (2006) Clinical characteristics and survival for major salivary gland malignancies in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 134:631–634
28. Bradley P, McClelland L, Mehta D (2007) Paediatric salivary gland epithelial neoplasms. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 69:137–145
29. Vawter GF, Tefft M (1966) Congenital tumors of the parotid gland. *Arch Pathol* 82:242–245
30. Williams SB, Ellis GL, Warnock GR (2006) Sialoblastoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 7 cases. *Ann Diagn Pathol* 10:320–326
31. Prigent M, Teissier N, Peuchmaur M, El Maleh-Berges M, Philippe-Chomette P, Cardin P, Orbach D (2010) Sialoblastoma of salivary glands in children: chemotherapy should be discussed as an alternative to mutilating surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 74:942–945