

# Warthin-Tumor mit Karzinom

## Maligne Transformation oder Metastase?

### Fallbericht

#### Anamnese

Eine 59-jährige Patientin mit anamnestisch langjährigem Nikotinabusus konsultierte ihren Hausarzt aufgrund einer schmerzlosen Schwellung im Bereich der rechten Ohrspeicheldrüse. Mit Hilfe einer Feinnadelpunktion wurde zytologisch ein Warthin-Tumor (WT) diagnostiziert und der Patientin eine Resektion des Tumors empfohlen, die sie allerdings aufgrund der Gutartigkeit des Befundes und des Mangels an Symptomen ablehnte.

Sieben Jahre später stellte sich die Patientin erneut vor und klagte über seit 6 Monaten bestehende rezidivierende Schmerzen sowie eine progressive Vergrößerung der bekannten Parotisschwellung. Die Funktion des N. facialis war unbeeinträchtigt, und es wurde nachfolgend eine laterale Parotidektomie durchgeführt.

Abkürzungen	
CK	Zytokeratin
CEA	„Carcinoembryonic antigen“
GCD-FP-15	„Gross cystic disease fluid protein 15“
SMA	„Smooth muscle antigen“
EBNA	„Epstein-Barr virus nuclear antigen“
CDX2	„Caudal-related homeobox 2“
TTF1	„Thyroid transcription factor 1“
PSA	„Prostate specific antigen“
PSAP	„Prostate specific acid phosphatase“
MIB1	„Molecular immunology Borstel number 1“
WT	Warthin-Tumor

### Pathologische Diagnostik

Das Resektat zeigte einen mehrknotigen, multizystischen bräunlichen Tumor mit einem Gesamtdurchmesser von 7 cm.

Mikroskopisch bestätigte sich der vordiagnostizierte WT mit charakteristischem mikropapillärem Aufbau, zweischichtigem Epithel und dichtem lymphozytärem Stroma. Die luminalen, hochprismatischen Epithelien zeigten ein eosinophiles, granuläres Zytoplasma mit palliadierten Nuklei, während die darunterliegenden isoprismatischen Basalzellen kleine Kerne mit unauffälligen Nukleolen aufwiesen.

Im lymphoiden Tumorstroma fanden sich über die gesamte Tumorausdehnung diffuse Infiltrate eines dissolut wachsenden Adenokarzinoms mit nur ganz fokaler Invasion des angrenzenden Speicheldrüsenparenchyms (■ **Abb. 1 a–c, f**). Die Resektion des Tumors und der Karzinominfiltrate erfolgte im Gesunden.

Immunhistochemisch zeigten die Basalzellen des WT eine Expression von CK5/6 und 14, die luminalen Zellen von CK7, 8, 18 und 19. Die Karzinomzellen zeigten eine Immunreaktion gegen CK7, 8, 18 und 19 und waren positiv für CEA, E-Cadherin, GCDFP-15 und Östrogenrezeptor. Negativ verliefen die Immunreaktionen gegen CK5/6, 14 und 20 sowie gegen SMA, EBNA, CDX2, TTF1, Magmaglobin, PSA und PSAP (■ **Abb. 1 d–f**).

Der Proliferationsindex (MIB1) lag bei etwa 5%.

### Therapie und Verlauf

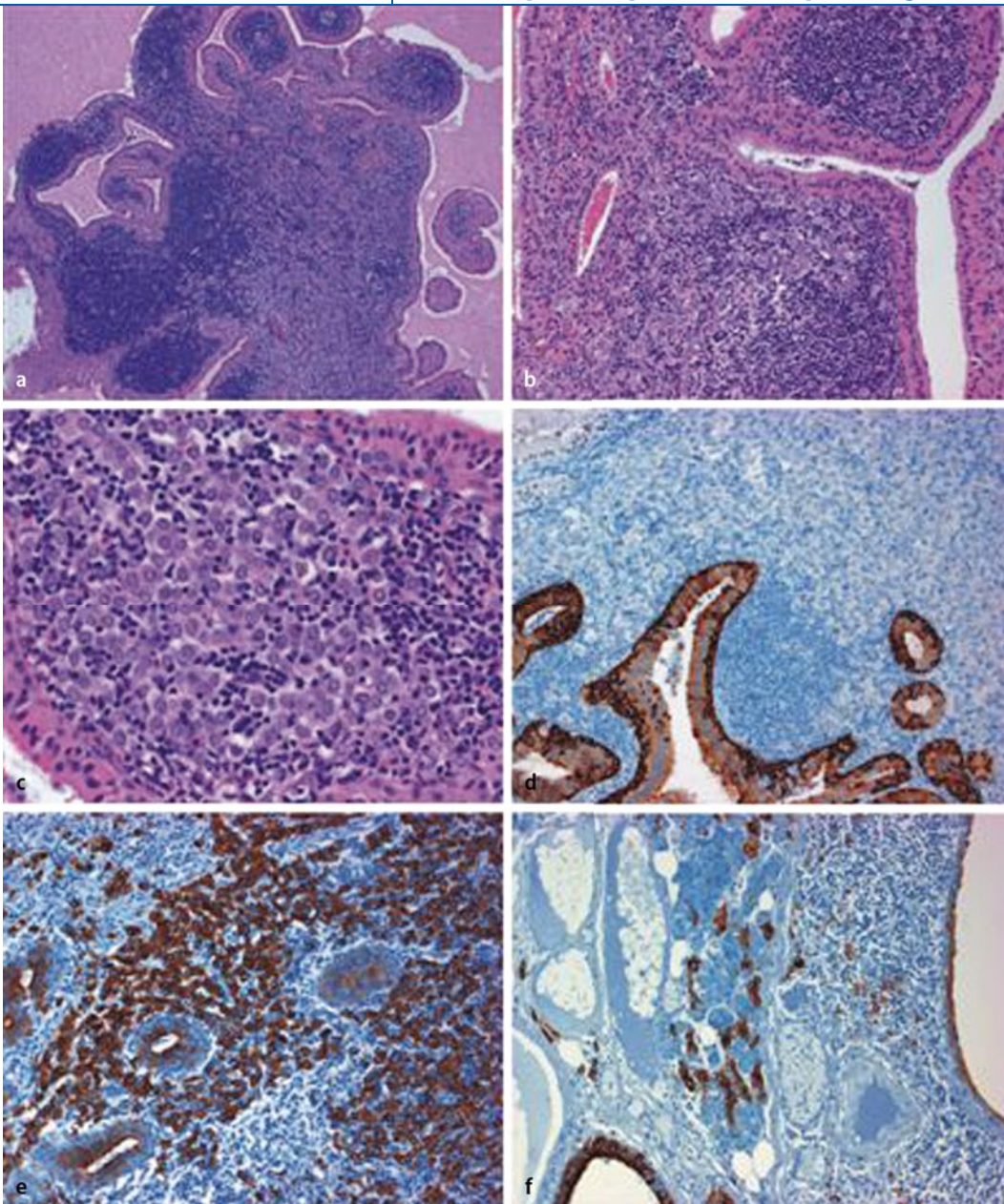
Das morphologische Bild wurde zusammen mit Wachstumsmuster, Immunphänotyp und ansonsten unauffälliger Tumoranamnese als WT mit maligner Transformation interpretiert und der Klinik so berichtet. Es wurde jedoch darauf hingewiesen, dass eine Tumormetastase nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden konnte.

Nachfolgend durchgeführte Staging-Untersuchungen zeigten im PET-Scan eine Anreicherung im Bereich der rechten Brust, die biopsiert wurde und sich als pleomorphes, invasiv-lobuläres Mammakarzinom herausstellte. Eine Lumpektomie mit konsekutiver axillärer Lymphonodektomie ergab einen 22 mm durchmessenden Tumor mit Metastasen in 33/33 Lymphknoten. Das Immunprofil war identisch mit den Karzinominfiltraten des WT, und trotz konstanter und kräftiger Expression von E-Cadherin wurde bei morphologisch eindeutigem Phänotyp die Diagnose eines invasiv-lobulären Karzinoms gestellt (■ **Abb. 2 a, b, [5]**).

Acht Monate nach der Lumpektomie geht es der Patientin gut und bisher wurden keine weiteren Metastasen diagnostiziert.

### Diskussion

Warthin-Tumoren (WT) sind nach pleomorphen Adenomen die zweithäufigsten Speicheldrüsentumoren und kommen



**Abb. 1** ◀ Multizystischer Warthin-Tumor (WT) mit disseminierten Karzinominfiltraten im lymphozytären Tumorstroma (a–c, HE-Färbung, Vergr. 50:1, 200:1, 400:1). Die Basalzellen des WT sind positiv für CK5/6 (d; Vergr. 200:1), während die luminalen Zellen des WT sowie die Karzinominfiltrate eine Expression von CK7 zeigen (e; Vergr. 200:1). Fokal finden sich CK7-positive Karzinomzellen außerhalb des WT und infiltrieren das Speicheldrüsenparenchym (f; Vergr. 200:1)

nahezu ausschließlich in der Glandula parotis vor [7, 8]. Der Altersgipfel liegt zwischen der 5. und 7. Lebensdekade, Nikotinabusus gilt als der häufigste Risikofaktor und war bei der Patientin vorbekannt [6, 7]. WT zeichnen sich neben ihrer epithelialen Komponente durch ein dichtes lymphozytäres Stroma mit zahlreichen reaktiven Keimzentren aus [2]. Dieses auffällige lymphatische Stroma sowie der nicht seltene Nachweis von embryonalen Drüseneinschlüssen in intra- oder periparotidalen Lymphknoten mit onkozytärer Proliferation in verschiedenen Stadien legt den Schluss nahe, dass WT primär aus intra-/periparoti-

dealen Lymphknoten entstehen [9]. Eine maligne Transformation von WT, zumeist als nicht weiter spezifiziertes Adenokarzinom, gilt als äußerst selten und wurde bislang nur in einzelnen Fallberichten beschrieben [1, 4, 7].

Im hier vorgestellten Fall sprach zunächst alles für einen malignen WT: Die Karzinominfiltrate waren nahezu vollständig auf den WT begrenzt und zeigten nur eine ganz fokale Infiltration des angrenzenden Speicheldrüsenparenchyms. Die dissolut wachsenden Tumorzellen standen in unmittelbarem Kontakt zur epithelialen Komponente des WT und schienen sich hieraus abzuleiten, und das

Immunprofil war inkonklusiv. Eine Expression von GCDFP-15 und von Östrogenrezeptoren ist bei Speicheldrüsentumoren nicht ungewöhnlich, und die Positivität für E-Cadherin sprach gegen die Metastase eines invasiv-lobulären Mammarkarzinoms, die differenzialdiagnostisch aufgrund des dissoluten Wachstums der Karzinomzellen in Erwägung gezogen wurde [2].

Tatsächlich fiel erst im Rahmen der Staging-Untersuchungen ein PET-positiver Herdbefund in der rechten Mamma auf, der sich bioptisch mit identischer Morphologie wie die Karzinominfiltrate in der Ohrspeicheldrüse präsentierte. Bei



Pathologe 2009 · 30:457–460  
 DOI 10.1007/s00292-009-1208-2  
 © Springer Medizin Verlag 2009

D. Baumhoer · M. Pfaltz · J. Seydoux ·  
 G. Jundt

## Warthin-Tumor mit Karzinom. Maligne Transformation oder Metastase?

### Zusammenfassung

Wir berichten über einen ungewöhnlichen Fall eines langjährig klinisch diagnostizierten Warthin-Tumors (WT) mit plötzlicher Größenzunahme und nachfolgender Resektion. Histologisch konnte der WT bestätigt werden, zeigte jedoch zusätzlich diffuse Infiltrate eines dissolut wachsenden Adenokarzinoms. Unter der Annahme eines maligne transformierten WT wurden radiologische Staging-Untersuchungen angeschlossen, mit deren Hilfe ein metastasierendes Mammakarzinom mit identischer Morphologie zu den WT-Infiltraten entdeckt wurde. Die seltene Diagnose eines maligne transformierten WT erfordert daher immer den Ausschluss eines metastasierten Tumorleidens.

### Schlüsselwörter

Warthin-Tumor · Speicheldrüse · Mammakarzinom · Metastase

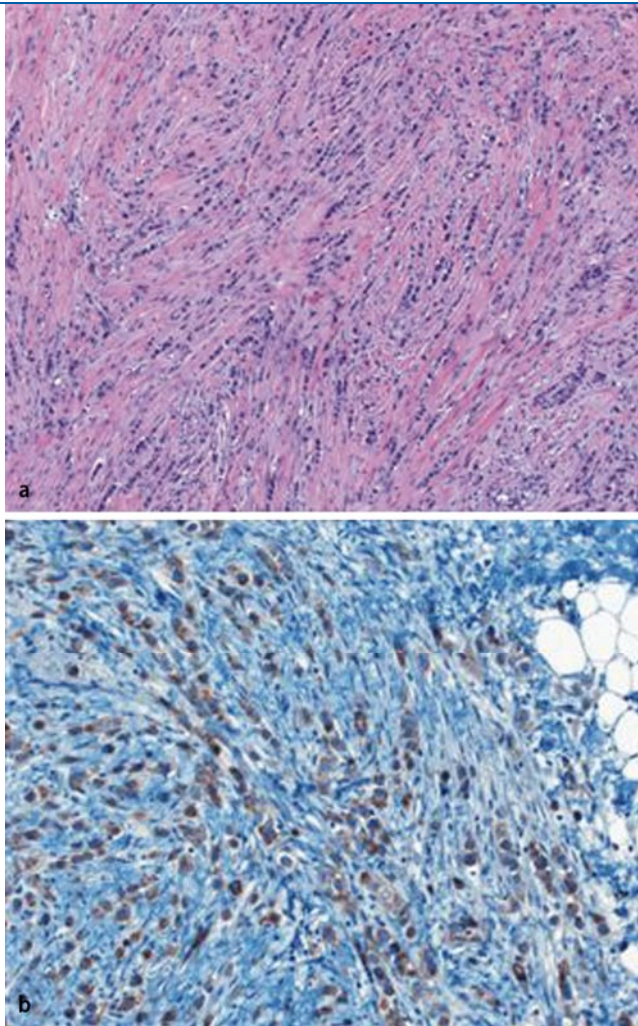
## Warthin tumor with carcinoma. Malignant transformation or metastasis?

### Abstract

We present the unusual case of a cytologically diagnosed Warthin tumor (WT) of long standing with sudden enlargement und subsequent resection. Histologically, the diagnosis of WT was confirmed, but the tumor additionally showed diffuse infiltrates of an adenocarcinoma undergoing unrestrained growth. Warthin tumor with malignant transformation was suspected and radiological staging examinations were conducted. PET scans detected a metastasizing carcinoma of the breast, morphologically identical to the WT infiltrates. Care should always be taken when the diagnosis of malignant WT is made to exclude metastatic disease.

### Keywords

Warthin tumour · Salivary gland · Carcinoma of the breast · Metastasis



**Abb. 2** ▶ Pleomorphes invasiv-lobuläres Mammakarzinom mit Expression von E-Cadherin (a HE-Färbung, Vergr. 100:1; b E-Cadherin, Vergr. 200:1)

morphologisch klassischem Bild eines invasiv-lobulären Mammakarzinoms wurde die Diagnose trotz Expression von E-Cadherin gestellt.

Eine lymphogene Metastasierung in intra-/periparotidale Lymphknoten ist selten, wurde jedoch bei Mammakarzinomen bereits beschrieben [3]. Auch in dem hier beschriebenen Fall könnte bei fehlenden klinisch manifesten hämatogenen Metastasen, der ausgedehnten axillären lymphogenen Metastasierung und der wahrscheinlichen Entstehung von WT aus intra- oder periparotidalen Lymphknoten spekuliert werden, dass es sich bei der Karzinommanifestation im WT tatsächlich um eine ipsilaterale „Lymphknotenmetastase“ handelte.

### Fazit für die Praxis

Die Diagnose eines maligne transformierten Warthin-Tumors sollte erst nach sorgfältigem Ausschluss eines metastasierenden Tumorleidens in Erwägung gezogen werden, auch wenn Morphologie und Immunphänotyp mit der Diagnose vereinbar sind. Die Hypothese der Entstehung von WT aus embryonalen Drüseninseln in intra- oder periparotidalen Lymphknoten könnte hier einen wichtigen Beitrag zum Verständnis eines möglichen lymphogenen Metastasierungsweges leisten.

### Korrespondenzadresse

Dr. D. Baumhoer  
 Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel  
 Schönbeinstr. 40, 4031 Basel  
 Schweiz  
 dbaumhoer@mac.com

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Bell D, Luna MA (2009) Warthin adenocarcinoma: analysis of 2 cases of a distinct salivary neoplasm. *Ann Diagn Pathol* 13:201–207
2. Cheuk W, Chan JKC (2007) Salivary gland tumors. In: Fletcher CDM (ed) *Diagnostic histopathology of tumors*. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia USA, pp 239–326
3. Dangore-Khasbage SB, Degwekar SS, Bhowate RR et al (2009) Metastatic involvement of parotid from carcinoma of the breast – a case report. *Oral Maxillofac Surg* 13:49–53
4. Ferrero S, Cattaneo L, Peri A et al (2003) Poorly differentiated carcinoma arising from adenolymphoma of the parotid gland. *BMC Surg* 3:1
5. Qureshi HS, Linden MD, Divine G et al (2006) E-cadherin status in breast cancer correlates with histologic type but does not correlate with established prognostic parameters. *Am J Clin Pathol* 125:377–385
6. Sadetzki S, Oberman B, Mandelzweig L et al (2008) Smoking and risk of parotid gland tumors: a nationwide case-control study. *Cancer* 112:1974–1982
7. Simpson RHW, Eveson JW (2005) Warthin tumour. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (eds) *World Health Organization classification of tumours, pathology & genetics, head and neck tumours*. IARC, Lyon France, pp 263–265
8. Teymoortash A, Krasnewicz Y, Werner JA (2006) Clinical features of cystadenolymphoma (Warthin's tumor) of the parotid gland: a retrospective comparative study of 96 cases. *Oral Oncol* 42:569–573
9. Teymoortash A, Werner JA (2005) Tissue that has lost its track: Warthin's tumour. *Virchows Arch* 446:585–588

## Allgemeines

- Angabe eines Interessenkonflikts im Manuskript (weitere Informationen auf der Seite „Erklärung zum Interessenkonflikt“)
- Manuskript immer als Datei schicken (.doc oder .rtf, keine PDF-Dateien)
- Gesamtumfang: 12 Manuskriptseiten (Times New Roman, 12 pt, 2-zeilig) inkl. Literatur, Tabellen und Abbildungslegenden (entspricht ca. 25 000 Zeichen, inkl. Leerzeichen)
- Für die Angaben von Maßeinheiten bitte das SI-System verwenden
- Abkürzungen im Text erläutern, ggf. Abkürzungsverzeichnis erstellen

## Manuskriptaufbau

- Komplette Anschrift des Korrespondenzautors mit Tel.-Nr., Fax, E-Mail sowie Portraitfoto
- Kurzer, prägnanter Beitragstitel (ca. 50 Zeichen), ggf. erläuternder Untertitel
- Deutsche Zusammenfassung (max. 1200 Zeichen, inkl. Leerzeichen). Bei Überschreitung behält sich der Verlag Kürzungen vor
- 5 deutsche Schlüsselwörter
- Englischer Titel
- Englisch Abstract (max. 1200 Zeichen, inkl. Leerzeichen). Abstract und Zusammenfassung sollen inhaltlich identisch sein; möglichst einheitlich British English oder American English verwenden
- 5 englische Keywords zur besseren Auffindbarkeit in Datenbanken unter Verwendung der „Medical Subject Heading (MeSH)“-Liste des Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/authors.html>)
- Kurze Hinführung zum Thema (max. 600 Zeichen)
- Prägnante und möglichst kurze Zwischenüberschriften (max. 50 Zeichen). 4 Hierarchien sind möglich
- Fazit für die Praxis (max. 1000 Zeichen, inkl. Leerzeichen)

## Literaturverzeichnis

- Maximal 30 Literaturstellen in alphabetischer Reihenfolge und durchnummeriert
- Zitatnummern im Text in eckige Klammern setzen
- Bei Benutzung von „Endnote“: bitte Literaturstyling „Springer Fachzeitschrift MedizinPsychologie“ verwenden
- Zeitschriftentitel nach Index Medicus abkürzen

Zitierung von Zeitschriftenbeiträgen

1. Schuler M, Oster P (2005) Zunehmende Bedeutung der Opiode in der Geriatrie. *Schmerz* 19:302–307

Zitierung von Büchern

1. Bork K (2005) Arzneireaktionen. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Landthaler M (Hrsg) *Dermatologie und Venerologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 431–446

## Abbildungen

- Max. 8 Abbildungen mit kurzen Legenden sind möglich
- Auf alle Abbildungen im Text verweisen
- Abbildungen entsprechend der Reihenfolge im Text durchnummerieren
- Deutsche Abbildungsbeschriftung
- Formate: tif, jpg, ppt, eps
- Auflösung mind. 300 dpi
- Unbefristete Abdruckgenehmigung (print/online/offline) für Abbildungen aus Fremdpublikationen
- Einverständniserklärung identifizierbarer Personen

## Videomaterial

- Formate: 640\*480 (4:3) Pixel, Container MOV, Video-Codec MPEG-4, Audio-Codec ACC, 96kbps, 25fps

## Tabellen

- Aussagekräftige Tabellen mit kurzen Tabellenüberschriften sind erwünscht
- Auf alle Tabellen im Text verweisen
- Tabellen entsprechend der Reihenfolge im Text durchnummerieren