

Gruczolak łojowy limfatyczny ślinianki podżuchwowej – opis przypadku

Lymphadenoma sebaceum of the submandibular gland – case report

M. KONIOR^{1/}, J. SKŁADZIEN^{1/}, L. RUDNICKA^{2/}

^{1/} Klinika Otolaryngologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Śniadeckich 2, 31-501 Kraków

^{2/} Katedra Patomorfologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Grzegorzewska 16, 31-531 Kraków

Omówiono przypadek bardzo rzadkiego schorzenia ślinianek – gruczolaka limfatycznego (*lymphadenoma sebaceum*) u 69-letniej pacjentki. W pracy opisano postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne, którego zasadniczą część stanowiło leczenie chirurgiczne, jak również przedstawiono aktualne dane z piśmiennictwa na temat guzów ślinianek wywodzących się z utkania limfatycznego i gruczołów łojowych. Według wiedzy autorów jest to pierwszy opis w Polsce oraz drugie doniesienie w literaturze światowej dotyczące lokalizacji tego guza w śliniance podżuchwowej.

Otolaryngologia, 2002, 1(2), 124-127

Słowa kluczowe: gruczolak łojowy limfatyczny, ślinianka podżuchwowa, guzy

A case of extremely rare lymphatic neoplasm of the submandibular gland – lymphadenoma sebaceum in a 69-year-old woman – is discussed. The paper includes the description of diagnostic and therapeutic procedures, based mainly on the surgery, as well as an up-to-date literature review on tumors of salivary glands, originating from the lymphatic and sebaceous tissue. According to the authors' knowledge, this is the first presentation of lymphadenoma sebaceum in the Polish literature and the second international one to address such specific localization.

Otolaryngologia, 2002, 1(2), 124-127

Key words: lymphadenoma sebaceum, submandibular gland, tumors

Gruczolak łojowy limfatyczny jest niezwykle rzadkim nowotworem zlokalizowanym w gruczołach ślinowych, w tym przede wszystkim w śliniance przyusznej. Do 1989 r. opisano 46 przypadków tego schorzenia [1]. W roku 1959 Rowson i Horn, prezentując 2 chorych z rozpoznaniem niezłośliwego guza ślinianki przyusznej, po raz pierwszy użyli nazwy *lymphadenoma sebaceum*, zwracając uwagę na występowanie w utkaniu struktur limfatycznych oraz gruczołów łojowych [za 2]. W 1960 Mc Gavran potwierdził w niezależnej pracy występowanie gruczolaka łojowego limfatycznego, zamieszczając dokładny opis histopatologiczny [1,3]. Również w 1960 roku ukazała się jedyna jak dotąd, polska publikacja dotycząca tego guza [4]. Przedstawiony został wówczas przypadek *adenoma lymphomatosum sebaceum* – limfomatycznego gruczolaka łojowego – zlokalizowanego w węzle chłonnyj okolicy przyusznicy.

Gruczolak łojowy limfatyczny, poza ślinianką przyuszną, może wywodzić się również z innych ślinianek, małych gruczołów łojowych błony śluzowej jamy ustnej i z okołosliniankowych węzłów chłonnych [4,5,6]. Pierwsze omówienie gruczolaka łojowego limfatycznego umiejscowionego w śliniance podżuchwowej przytoczyli Gnepp i Brannon w 1984 roku [5]. Prezentowana praca jest pierwszym polskim opisem nowotworu o tej lokalizacji

oraz drugą prezentacją w literaturze światowej. W piśmiennictwie światowym brak informacji na temat możliwości nawrotu *lymphadenoma sebaceum*. Niniejsza publikacja jest pierwszym doniesieniem wskazującym na możliwość wznowy guza.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka (hist. choroby nr 1350/00), 69-letnia kobieta przyjęta została do Kliniki Otolaryngologii CMUJ w celu leczenia chirurgicznego guza nowotworowego ślinianki podżuchwowej prawej. Chora zgłaszała obecność od pół roku niebolesnego guzka w okolicy ślinianki podżuchwowej prawej. Od 2 miesięcy zmiana zaczęła się powiększać i stała się bolesna. Pacjentka zgłosiła się z wynikiem badania ultrasonograficznego szyi, które wykazało hypoechogeniczną zmianę w okolicy podżuchwowej prawej, o wymiarach 22×15 mm. W badaniu cytologicznym materiału pobranego drogą punkcji cienkoigłowej stwierdzono obecność komórek nowotworowych pochodzenia nabłonkowego. Patolog nie potrafił określić złośliwości zmiany. Z chorób współistniejących występowały: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca oraz jaskra. Badana przeżyła usunięcie migdałków podniebiennych (1966), epizod przemijającego

niedokrwienia mózgu (1990) oraz usunięcie przetoki okołoodbytniczej (1998). W badaniu fizykalnym stwierdzono twarde guz ślinianki podżuchwowej prawej, o średnicy ok. 3 cm, bolesny przy dotyku. Szyjne węzły chłonne były palpacyjnie niewyczuwalne. Funkcja n. VII była prawidłowo zachowana.

Wykonano usunięcie prawej ślinianki podżuchwowej z poszerzeniem zabiegu o selektywną prawostronną operację węzłową. Przebieg pooperacyjny bez powikłań. Wynik badania histopatologicznego: „*Sialodentis chronica, Lymphonodullitis*, proliferacja przewodów śródżazikowych z nabłonkiem wykazującym zmiany onkocytarne, co przypomina obraz *adenolymphoma*” (oznaczenie w IP CMUJ, kier. prof. dr hab. med. J. Stachura).

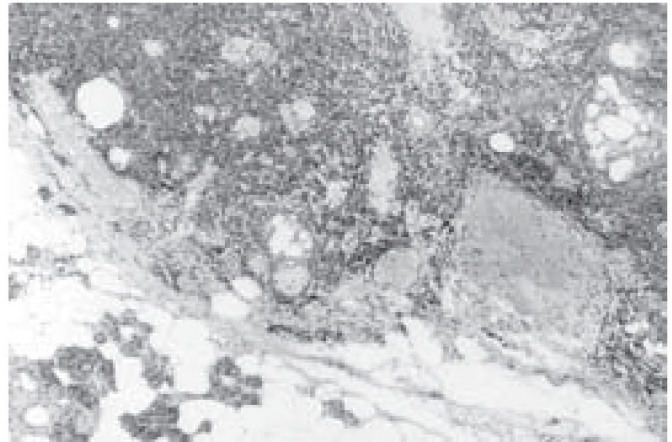
Po 6 miesiącach chora zgłosiła się ponownie z powodu powiększającego się guza okolicy prawego kąta żuchwy. W badaniu fizykalnym potwierdzono obecność twardego guza tej okolicy, przy niebadalnych węzłach chłonnych. Wykonano reoperację, bez powikłań w przebiegu pooperacyjnym.

Do badania histopatologicznego przesłano guz o średnicy 3 cm, otorebkowany, barwy żółto-szarej (ryc. 1). W badaniu mikroskopowym wykazano, iż utkanie guza stanowią komórki łojowe w części tworzące torbiele rozmieszczone w podścielisku zbudowanym z tkanki limfatycznej (ryc. 2). Gruczoły łojowe nie były odgraniczone błoną podstawną od podścieliska limfatycznego, w obrębie którego nie stwierdzono również ośrodków rozmnażania. W otoczeniu elementów łojowych obecne były dość liczne skupiska makrofagów (ryc. 3). Guz otoczony był cienkościnną torebką łącznotkankową. Ostateczny wynik badania histopatologicznego: *Lymphadenoma sebaceum* – gruczolak łojowy limfatyczny.

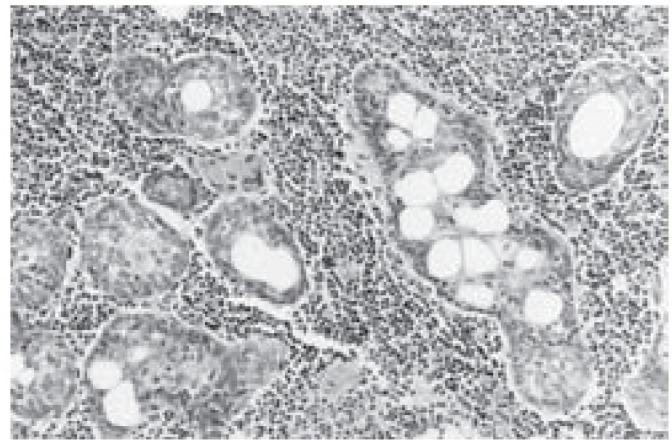
Chora została wypisana do domu w stanie ogólnym i miejscowym dobrym. Pacjentka jest objęta stałą kontrolą laryngologiczną w Klinice Otolaryngologii CMUJ bez objawów nawrotu od ponad dwóch lat.

OMÓWIENIE

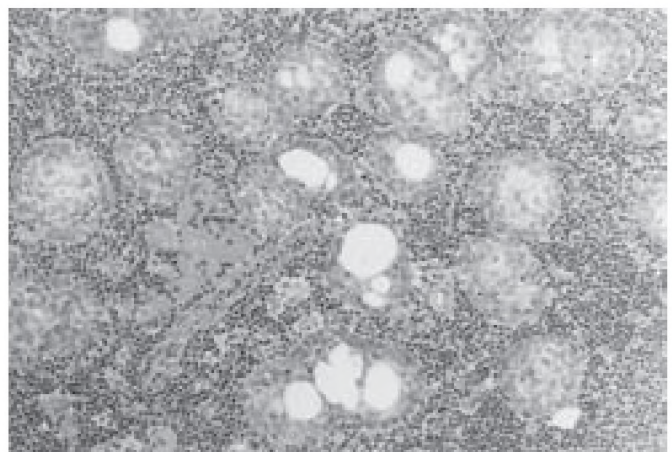
Gruczoły łojowe to przydatki skórne wielkości około 0,2-2 mm, w największych ilościach zlokalizowane na skórze nosa i powiek. Struktury te występują również powszechnie w błonie śluzowej policzków, górnej wargi, okolicy zatrzonowej, języka, dziąseł, wędzidełka i ślinianek. 80% dorosłych posiada gruczoły łojowe zlokalizowane w błonie śluzowej jamy ustnej i warg [7]. Ich obecność w tych obszarach jest normą. Występują one w 20% ślinianek przyusznych i w 6% gruczołów podżuchwowych. Częste ich występowanie w przyuszniczy wynika z innego kierunku różnicowania się tkanki przewodów wprowadzających.



Fot. 1. Obwodowy fragment otorebkowego guza z przylegającym fragmentem prawidłowego utkania ślinianki podżuchwowej. (HE, 80×)



Fot. 2. Komórki łojowe tworzą struktury gruczolowe oraz drobne torbiele rozmieszczone w podścielisku z tkanki limfatycznej. (HE, 330×)



Fot. 3. W otoczeniu elementów łojowych widoczne skupienia makrofagów. (HE, 160×)

Komórki produkujące wydzielinę łojową pojawiają się w przebiegu wielu procesów patologicznych w gruczołach ślinowych. Nabłonek ślinianki ma pochodzenie ektodermalne i stąd możliwość różnicowania z obecnymi tam komórek pierwotnych w stronę gruczołów łojowych [1]. Mogą one pojawiać się w skupiskach, a także tworzyć układy pseudogruczołowe. W roku 1946 Hertz zauważył obecność gruczołów łojowych w guzie mieszanym. Przekształcenia w tym kierunku mogą towarzyszyć wielu guzom i najczęściej są spotykane w utkaniu guza Warthina, raka w gruczolaku wielopostaciowym, raków gruczołowych, raków nabłonkowo-słuzowych, guzów limfatycznych oraz gruczolaków jedno- i wielopostaciowych [8]. Ich występowanie stwierdza się również w procesach zapalnych ślinianek [9].

Miąszo gruczołów ślinowych posiada w swojej cytoarchitektonice tkankę limfatyczną, która występuje w postaci małych węzłków lub niezorganizowanych centrów. Zwykle jest ich średnio ok. 20 w śliniance. Procesy patologiczne powodują zmianę proporcji i układu komponenty limfatycznej. Proliferacja limfocytów towarzyszy także guzom ślinianek. Częściej ma to miejsce w przypadkach nowotworów złośliwych. Guzy niezłośliwe rzadko wykazują odczyn limfatyczny wokół, lub też jest on znacznie słabiej wyrażony. Obecność nacieków limfocytarnych stwierdza się w zapaleniach ślinianek, chorobach autoimmunoizacyjnych i nowotworach, wśród których mogą występować cysty z tkanek limfatycznych, chłoniaki, nowotwory z tkanek parenchymalnych, guz Warthina, gruczolak łojowy limfatyczny, *carcinoma lymphoepitheliale* oraz przerzuty. 1/3 raków gruczołowych występuje w połączeniu z naciekami limfocytarnymi wewnątrz utkania guza. Z powodu mnogości zmian zawierających nacieki limfatyczny istnieje możliwość błędów w diagnostyce histopatologicznej, co może mieć swoje ewentualne konsekwencje terapeutyczne.

Gruczolak łojowy limfatyczny stanowi do 0,1% gruczolaków gruczołów ślinowych. Należy do grupy nowotworów pierwotnie różnicujących się w kierunku tkanek gruczołu łojowego. Tego typu guzy ślinianek są niezwykle rzadkie. 25% tej grupy stanowi *adenoma sebaceum*, 40% *lymphadenoma sebaceum*, 25% *carcinoma sebaceum* i 10% *lymphadenocarcinoma sebaceum*. Częściej na schorzenia te zapadają mężczyźni niż kobiety, w proporcji 2:1. Szczyt zachorowalności przypada na 6-7 dekadę życia [5]. Guz ten występuje jednostronnie, w 92% w śliniankach przyusznych. Opisywano współistnienie z innymi nowotworami w jednej śliniance np.: *adenocarcinoma* oraz z drugostronnym guzem Warthina (*cystadenoma lymphomatosum*) [10]. Zaobserwowano także usytuowanie w linii pośrodkowej – w przedsiönku jamy ustnej, na połączeniu kości szczękowych [6,11].

W obrazie mikroskopowym dominuje chaotycznie rozmieszczona tkanka gruczołu ślinowego otoczona włóknistą torebką. Wewnątrz znajdują się poszerzone torbielowate przestrzenie wraz ze skupiskami nabłonka podzielonymi przegrodami. Skupiony w gniazdach nabłonek wykazuje tendencję do przekształcenia w gruczoły łojowe z wytworzeniem przewodów wyprowadzających wypełnionych częściowo łojem, stąd widoczne w badaniu w mikroskopie świetlnym cysty i przewody z zawartością tłuszczową [12,13,14,15]. Zaobserwowano również perły keratynowe. Dodatkowo mogą znajdować się wyspy nabłonkowe różnicujące się w komórki gruczołowe, łojowe i metaplastyczne przewody wyprowadzające rozsiane w tkance limfatycznej. Wyspy te mogą być lite, ale najczęściej są torbielowate, z produktami wydzielniczymi wewnątrz światła. Naciek limfatyczny spowodowany jest przez wyciek treści poza światło cyst i przewodów. Nacieki limfocytarne mogą ulegać organizacji w centra namnażania, grudki chłonne i struktury podobne do przewodów wyprowadzających limfę. Histogenetycznie obecność elementów limfocytarnych zbliża gruczolaka łojowego limfatycznego do guza Warthina. Obecność komponenty gruczołów łojowych może mieć pochodzenie metaplastyczne [3]. Nowotworowe komórki łojowe wykazują w błonie komórkowej ekspresję antygeny powierzchniowego nabłonka (EMA, *Epithelial Membrane Antigen*) [16]. Zastosowanie w badaniu immunohistochemicznym przeciwciał monoklonalnych E 29 pozwala wykryć ten typ komórek. W diagnostyce histopatologicznej materiału uzyskanego drogą biopsji zdarzały się pomyłki. Najczęściej mylono te guzy z *carcinoma mucoepidermale* [9,10].

W rozpoznaniu, poza badaniem klinicznym oraz badaniem preparatu operacyjnego, wykorzystuje się również USG ślinianki połączone z badaniem histopatologicznym punktatu z guza. Pomocne może być także badanie radiologiczne w przypadku lokalizacji w obrębie jamy ustnej oraz tomografia komputerowa. W leczeniu gruczolaka łojowego limfatycznego stosuje się tylko postępowanie operacyjne. Ponieważ zmiana ma charakter niezłośliwy, zalecane jest możliwie mało inwazyjne działanie, co przy doszczętnym usunięciu guza daje szansę na całkowite wyleczenie.

W przypadku chorej prezentowanej w pracy, pomimo że oceny histopatologicznej dokonano w ośrodku akademickim, wynik po pierwszym zabiegu był niejednoznaczny, natomiast w drugim badaniu ustalono ostateczne rozpoznanie. Konieczność reoperacji wynikała z małej doszczętności pierwszego zabiegu, dostosowanej zakresem do leczenia zmiany, jaką rozpoznano w pierwszym badaniu histopatologicznym.

Piśmiennictwo

1. Sikorowa L, Meyza JW. Guzy ślinianek. PZWL, Warszawa 1989: 123.
2. Deysine M, Mann BF Jr. Sebaceous lymphadenoma of the parotid gland: associated with a case of bilateral parotid gland tumors. *Ann Surg* 1969; 169(3): 437-443.
3. Assor D. Sebaceous lymphadenoma of the parotid gland. A case report. *Am J Clin Pathol* 1970; 53(1): 100-103.
4. Kozłowski H, Woźniak L. Adenoma lymphomatosum sebaceum. *Nowotwory* 1960; X: 225.
5. Gnepp DR, Brannon R. Sebaceous neoplasms of salivary gland origin. Report of 21 cases. *Cancer* 1984; 53(10): 2155-2170.
6. Kurokawa H, Murata T, Fukuyama H, Kajiyama M. Sebaceous lymphadenoma in the midline of the maxilla: report of case. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57(12): 1461-1463.
7. Batsakis JG, el-Naggar AK. Sebaceous lesions of salivary glands and oral cavity. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99(5 Pt 1): 416-418.
8. Gnepp DR, Sporck FT. Benign lymphoepithelial parotid cyst with sebaceous differentiation-cystic sebaceous lymphadenoma. *Am J Clin Pathol* 1980; 74(5): 683-687.
9. Auclair PL. Tumor-associated lymphoid proliferation in the parotid gland. A potential diagnostic pitfall. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77(1): 19-26.
10. Mayorga M, Fernandez N, Val-Bernal JF. Synchronous ipsilateral sebaceous lymphadenoma and acinic cell adenocarcinoma of the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88(5): 593-596.
11. Crawford WV, Grate M. Sebaceous lymphadenoma of minor salivary gland origin. A case report. *Ala J Med Sci* 1973; 10(4): 453-454.
12. Baratz M, Loewenthal M, Rozin M. Sebaceous lymphadenoma of the parotid gland. *Arch Pathol Lab Med* 1976; 100(5): 269-270.
13. De la Maza LM, Schwartz MM, Soto EA. Sebaceous lymphadenoma of parotid region. *Arch Pathol Lab Med* 1971; 92(4): 294-295.
14. Verghese S, Lalitha MK. Sebaceous lymphadenoma of the parotid region report of case. *Indian J Pathol Bacteriol* 1975; 18(1): 46-48.
15. Wasan SM. Sebaceous lymphadenoma of the parotid gland. *Cancer* 1971; 28(4): 1019-1022.
16. Batsakis JG, Regezi JA, Bloch D. The pathology of head and neck tumors: salivary glands, part 3. *Head Neck Surg* 1979; 1(3): 260-273.