

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Innsbruck
[Vorstand: Prof. *F. J. Lang*].)

Zur Histogenese der sogenannten Mischgeschwülste der Speicheldrüsen.

Von
Dr. Erhard Kux.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 6. Oktober 1930.)

Inhalt.

1. Überblick über das bisherige Schrifttum.
2. Aufgabe, Material und Verfahren der Untersuchung.
3. Beschreibung und Deutung der untersuchten Geschwülste.
4. Zusammenfassung.

1. Überblick über das bisherige Schrifttum.

Die Frage der Histogenese der sog. Mischgeschwülste der Speicheldrüsen ist noch nicht eindeutig geklärt. Ohne auf die zahlreichen einschlägigen Arbeiten näher einzugehen (es sei in dieser Hinsicht auf die ausführliche Darstellung *F. J. Langs* im „Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie“ verwiesen), sollen hiermit in Kürze die verschiedenen Anschauungen über das Wesen und die Entstehungsart dieser Gewächse angeführt werden.

Es bestehen drei Meinungen; es sollen die sog. Mischgeschwülste der Speicheldrüsen entweder:

1. bindegewebig-endothelialer oder
2. epithelialer oder
3. bindegewebig-endothelialer *und* epithelialer Herkunft sein.

Als die bekanntesten Vertreter der ersten Anschauung sind *Billroth*, *Virchow*, *Waldeyer*, *C. Kaufmann*, *Rud. Volkmann*, *von Hanse*mann zu nennen. Auch *Borst* hält die soliden Zellstränge in diesen Geschwülsten im allgemeinen für endothelialer Abstammung. Ohne das Vorkommen von Plattenepithelien in Abrede zu stellen, betont *Borst* die Möglichkeit der rein endothelialen Entstehungsweise der Schichtungskugeln, die sehr häufig als Beweis für das Vorkommen epidermoidaler Plattenepithelien in derartigen Geschwülsten angeführt werden. Da eine Unterscheidung zwischen endothelial und epithelial entstandenen Schichtungskugeln nicht möglich sei, fordert *Borst* den Nachweis von epidermoidalen

Zellbestandteilen, wie Protoplasmafaserung, Interellularbrücken und Ceratohyalinkörnchen. Die so häufig zu beobachtenden Knorpelbildungen in diesen Gewächsen werden von den Anhängern der „*bindegewebig-endothelialen* Anschauung“ auf das Bindegewebe der Drüse oder auf endotheliale Zellwucherungen zurückgeführt. Die drüsenähnlichen Bildungen seien als Reste des ursprünglichen Drüsenparenchyms oder aber als Endothelwucherungen der Blut- und Lymphbahnen anzusprechen. Auch die deutliche Abgrenzung der Geschwulst gegen das eigentliche Drüsengewebe wird zur Stützung der endothelialen Entstehungsweise angeführt. Dadurch soll die Selbständigkeit der Geschwulst gegenüber dem Epithel der Speicheldrüsenläppchen zum Ausdruck kommen. Aber auch nach Einbruch der Geschwulst in das Drüsenparenchym läßt sich nach *Volkman*n bei genauer Untersuchung erkennen, daß die Drüsenzellen am Geschwulstaufbau nicht teilnehmen.

An der *epithelialen* Herkunft der fraglichen Geschwülste wollen vor allem *Ehrich*, *Marchand*, *Krompecher*, *Böttner* festgehalten wissen. Die Schwierigkeit, die sich einer rein „*epithelialen*“ Erklärungsweise gegenüberstellt, beruht in den so häufig anzutreffenden schleim-, knorpel- und auch knochenähnlichen Bildungen. *Marchand* glaubt durch eine „*epitheliale Mesenchymbildung*“, durch eine Umwandlung von Epithelzellen in morphologisch dem Bindegewebe gleiche Zellen, diese Einlagerungen erklären zu können. Nach *Marchand* kann „dem Knorpel gleichendes Gewebe durch Einlagerung der isolierten epithelialen Zellen in homogene Zwischensubstanz oder Absonderung solcher unter Bildung von Kapseln zustande kommen“ (S. 1000). Er spricht in solchen Fällen von einem „*epithelialen Pseudostroma*“, einem „*epithelialen Pseudoschleimgewebe*“ und einem „*epithelialen Pseudoknorpel*“. Er erinnert zur Stützung seiner Annahme einer „*epithelialen Mesenchymbildung*“ z. B. an die Entstehung der Schmelzkeimpulpa oder an die Bildung der faserigen Glia. Auch *Böttner* spricht von schleimigen und knorpeligen Epitheliomen, je nach Art der Zwischensubstanz. Diese Zwischensubstanz könne schließlich so überwiegen, daß reine „*Myxome*“ oder „*Chondrome*“ entstehen. Da alle diese Bildungen jedoch einheitlicher epithelialer Natur seien, so müsse die Bezeichnung Mischgeschwulst als unrichtig abgelehnt werden. Im Gegensatz zu *Böttner* glaubt *Krompecher* an eine Metaplasie epithelialer Zellen in Bindegewebszellen. *Küttner*, *Herzog*, *E. Kaufmann*, *Sigmund* und *Weber*, *Fischer-Wasels* bekennen sich ebenfalls zur epithelialen Abstammung.

Als Vertreter der *dritten* Meinung wären u. a. *Landsteiner*, *Lubarsch*, *Herxheimer* zu nennen. Auch *F. J. Lang* weist in seinem Beitrag im obengenannten „Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie“ auf diese kombinierte Entstehungsmöglichkeit hin.

Besonders hervorgehoben muß in dieser Beziehung die Ansicht *Wilms* und *Ribberts* werden, die in den Speicheldrüsenmischgeschwülsten

„zweikeimblättrige fibroepitheliale Neubildungen“ erblicken und so das Schleim- und Knorpelgewebe, ihrem Wesen gemäß, als mesodermal entstanden betrachten. Diese Auffassung erklärt den histologischen Bau der in Rede stehenden Neubildungen am einfachsten, ohne dabei zu hypothetischen und fraglichen histogenetischen Bildungsmöglichkeiten Zuflucht nehmen zu müssen.

Angesichts der so auseinandergehenden Angaben der verschiedenen Autoren erscheinen weitere Mitteilungen, die zur Lösung dieser Frage beitragen können, gerechtfertigt.

2. Aufgabe, Material und Verfahren der Untersuchung.

Der Zweck der Arbeit war ein doppelter. Einerseits sollten durch genaue Untersuchung solcher Geschwülste in ihrer Gesamtheit rein morphologisch die Art und das Wesen ihrer Zellen betrachtet werden, andererseits vornehmlich Färbemethoden Aufschluß über jene Zellen und Gewebe erteilen, die nach Ansicht vieler Untersucher aus ihrer morphologischen Gestaltung keinen Schluß auf ihre entstehungsgeschichtliche Natur zuließen.

In erster Linie war dabei die Aufgabe gestellt, die *Natur der Stützsubstanzen*, die sich in so mannigfaltiger und ausgebreiteter Form in derartigen Geschwülsten vorfinden, zu ermitteln. Konnte der Nachweis erbracht werden, daß die stützsubstanzähnlichen Bildungen echten Knorpel oder echtes Chondroidgewebe enthalten, so muß eine Mitbeteiligung des Mesenchyms an der Geschwulstentstehung angenommen werden. Diese Forderung wurde bereits von *F. J. Lang* in seinem oben erwähnten Beitrag aufgestellt, der S. 176 schreibt:

„Jedenfalls müßte von vornherein, ehe man im besonderen die fraglichen Befunde in Mischgeschwülsten als *Knorpelgewebe* bezeichnet, der Nachweis gefordert und geführt werden, daß sie tatsächlich den typischen Aufbau eines *Knorpelgewebes* zeigen; solange *hierfür* nicht Beweise vorliegen, kommt eben eine entstehungsgeschichtliche Beziehung epithelialer Zellbildungen zu Schleim- und Knorpelgewebsbildungen von vornherein überhaupt nicht in Frage.“

Der im Sinne der gestellten Frage erforderliche mikrochemische Nachweis, den nur frischer Knorpel ermöglicht, konnte nicht geführt werden, weil gerade keine derartigen Geschwülste zur operativen Entfernung gelangten und frisch zur Verfügung standen. Wohl aber *konnte* an älteren aufbewahrten und fixierten Gewächsen *mit Hilfe mehrerer Spezialfärbungen der Knorpelnachweis erbracht werden*.

In zweiter Linie wurden jene Bildungen besonders berücksichtigt, die als konzentrische Kugeln oder besser gesagt als Schichtungskörper in oft sehr großen Mengen anzutreffen sind. Hier ist als das Ergebnis der Untersuchung festzustellen, daß eine *doppelte Entstehungsweise* zugegeben werden muß, sowohl aus dem Epithel als auch aus dem Endothel. Eine genaue Unterscheidung zwischen diesen beiden Entstehungsmöglichkeiten ist im Einzelfall nur schwer möglich. Das

Fehlen epidermoidaler Zellbestandteile, wie Intercellularbrücken, Protoplasmafaserung, Ceratohyalinkörnelung, die *Borst* zur Sicherstellung der Herkunft dieser Gebilde fordert, spricht nicht gegen ihre epitheliale Natur und Entstehungsweise. Die gemeinten epidermoidalen Zellbestandteile können von jugendlichen, undifferenzierten Epithelzellen und von Drüsenepithelien nicht gefordert werden, auch dann nicht, wenn sich derartige Epithelzellen unter örtlichen Umständen zur Form von Plattenepithelien differenzieren.

Es bezieht sich diese Mitteilung im ganzen auf acht Speicheldrüsenmischgeschwülste, von denen jedoch nur vier in ihrer Gesamtheit untersucht werden konnten. Zwei von diesen stammen aus dem Einlauf des Institutes im Jahre 1930. Beide zeigen einen übereinstimmenden Aufbau und sind einheitlicher Natur. Sie bestehen vornehmlich aus soliden Zellnestern und -strängen mit Bildung zahlreicher Schichtungskugeln und einem zum Teil hyalinen Zwischengewebe. Vom Drüsenparenchym sind beide Neubildungen durch eine Kapsel abgetrennt. Die nach Behandlung mit 4% Formalin und Alkohol und nach Einbettung in Celloidin hergestellten Mikrotomschnitte wurden teils mit Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Erythrosin und *Weigert*-Eisenhämatoxylin, teils auf Elastin nach *Weigert* und *Hollborn*, teils nach *Mallory* und nach *Dominici* mit Orange-Eosin-Toluidinblau gefärbt.

Die beiden anderen genau untersuchten Geschwülste stammen aus dem Jahre 1900 und 1908. Sie sind zum größten Teil aus mesodermalen Gewebsteilen mit ausgedehnten Schleim- und Knorpelbildungen aufgebaut. In geringerem Maße lassen auch sie solide Zellanhäufungen mit Schichtungskörpern und auch drüsenartige Bildungen erkennen. Auch diese Geschwülste wurden, so wie oben beschrieben, behandelt, nur kamen außer den genannten Färbungen noch in Anwendung: Die Färbung nach *Pasini* mit Wasserblau-Orcein-Eosin-Säurefuchsin, ferner mit Lyonerblau-Mucikarmin, *Hansen*-Hämatoxylin und schließlich mit Carmalaun-Methylenblau-Chromotrop 2 R. Alle genannten Färbungen ergaben eindeutige Knorpelreaktion, trotzdem das untersuchte Gewebe nicht eine für diese Zwecke geeignete Fixierung erfahren hatte und zum Teil bereits 30 Jahre in sicherlich oft nicht einmal 70% Alkohol lagerte.

Im allgemeinen ist aber die Art der Fixierung, die Vorbehandlung und Lagerung für die spätere Färbbarkeit und Darstellung der Knorpelgrundsubstanz von wesentlicher Bedeutung. So setzt langes Lagern an und für sich, vornehmlich aber in verdünntem Formol oder schwachem Alkohol die Färbbarkeit stark herab. Auch die Fixierung in Formalin allein ist nicht ganz zweckmäßig.

3. Beschreibung und Deutung der untersuchten Geschwülste.

a) Das Parenchym.

Die folgende Beschreibung ist möglichst kurz gehalten, da es sich im wesentlichen um Bilder handelt, die bereits oft beschrieben wurden.

Die Befunde aller untersuchten Fälle können zusammengefaßt werden, weil trotz der Mannigfaltigkeit der Bilder in den einzelnen Geschwülsten Ähnlichkeiten bestehen. Eine besondere Berücksichtigung sollen jene Bilder erfahren, die in erster Linie eine Deutung und Klärung erforderten und die zum Teil zu eindeutigen Ergebnissen führten.

In allen vier untersuchten Geschwülsten sind mehr oder weniger ausgedehnte oder spärliche Zellanhäufungen anzutreffen, die in das Grundgewebe eingebettet sind. Die Zellen dieser Haufen bilden solide, rundliche oder vielgestaltige Inseln und Nester. Sind sie vielgestaltig, so endigen sie teils stumpf, büzselförmig, teils zugespitzt; sie verlieren sich dann ohne scharfe Grenze in Form dünner, oft anastomosierender Zellstränge im Grundgewebe. Dadurch kommt ein oft netzartiger Aufbau zustande. Die Zellen selbst sind klein bis mittelgroß, rundlich und fast durchwegs dicht aneinandergelagert. Die Kerne sind teils chromatinreich, teils chromatinarm. Im letzteren Falle ist der dann oft vakuolenführende Kern größer und besitzt ein oder mehrere Kernkörperchen. Riesenzellähnliche Bildungen entstehen durch das Aneinanderlagern mehrerer solcher Zellen. Aus ihnen scheinen konzentrisch geschichtete Körper hervorgehen zu können. Die Zellen an der Peripherie dieser soliden Inseln sind spindelig und oft mit mehreren Fortsätzen und Ausläufern versehen. Dieses Netzwerk der Zellen verleiht mit dem schleimartigen Zwischengewebe diesen Teilen der Geschwulst ein retikuläres Aussehen, das, wie bereits von früheren Untersuchern betont wurde, an die Schmelzpulpa des Zahnes erinnert. Auch Zellverbände von drüsigem Bau finden sich stellenweise. Die hohlraum-auskleidenden Zellen sind gewöhnlich kubisch und einschichtig. In der Lichtung findet sich fast immer eine homogene Masse, die sich mit Hämatoxylin-Eosin rötlich, seltener bläulich färbt. Auch eine Unterbrechung der Wand konnte hie und da festgestellt werden, wobei sich dann der Inhalt in das umgebende Gewebe zu ergießen scheint. Die Befunde erinnern an ähnliche Bilder in der Schilddrüse. Konjunktivales Hyalin scheint neben anderer Bildungsart auch auf diesem Wege entstehen zu können und ist vielleicht auch hier zum Teil für die hyalinen Bildungen zwischen den Zellen verantwortlich zu machen. Der Drüseninhalt ist von seiner Umrahmung häufig abgerückt, so daß sich ein Spaltraum vorfindet. Drüsig angeordnete, solide und retikulär gebaute Nester finden sich ohne jede Regelmäßigkeit in der Geschwulst, liegen oft dicht nebeneinander und gehen ohne scharfe Grenze ineinander über. Auch die nun zu beschreibenden Schichtungskörper sind ohne jede Gesetzmäßigkeit im Gewebe verstreut.

Die *konzentrischen Körper* sind in ihrem Aufbau nicht einheitlicher Natur. Sie bestehen mancherorts aus mehr oder weniger zahlreichen, zwiebelschalenartig um einen Mittelpunkt gelagerten Formationen, die kernlos sind und örtliche Verkalkungen aufweisen können (Abb. 1).

Oft liegen in der Mitte nicht näher bestimmbare Zellreste, Leukocyten oder Kalkkörner. An Stelle der ringförmigen Bildungen können sich auch ganz homogene strukturlose Massen, die oft kleine Vakuolen enthalten, finden (Abb. 2); sie färben sich mit Hämatoxylin-Eosin gewöhnlich rötlich, seltener bläulich. Ihre Färbbarkeit bei den verschiedenen anderen oben angeführten Färbemethoden ist gleichfalls nicht von bestimmter Art. In der Peripherie der beschriebenen Gebilde zeigen sich ein- oder mehrschichtige Zellagen, die mehr oder weniger



Abb. 1. Schichtungskörper innerhalb einer soliden Zellanhäufung.
(Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin.)

platte, oft auffallend chromatinarme Zellkerne besitzen. Die homogenen Mittelteile sind von dieser zellenführenden Außenzone oft zurückgezogen. Eine Umrahmung wird nicht selten auch von einer zusammenhängenden Lage kubischer Zellen gebildet; der Inhalt kann ausgefallen sein. Kleine rundliche Gebilde bestehen oft aus typischen Epithelzellen und lassen in ihrer Mitte noch keine Hyalinisierungen erkennen.

Die beschriebenen Formen nahmen seit jeher die erhöhte Aufmerksamkeit der Untersucher in Anspruch. Sie wurden meistens in Analogie zu ähnlichen Bildungen als Differenzierungen von Plattenepithelien gedeutet und auch dementsprechend für die Geschwulstentstehung bewertet. Es ist das Verdienst von *Borst*, darauf hingewiesen zu haben, daß auch durch konzentrische Schichtung hyalinentarteter Endothelzellen derartige Bilder entstehen können. Schließlich hat

F. J. Lang darauf verwiesen, daß es sich vielleicht um Absonderungsprodukte von Zellen handeln könnte.

Es bestehen somit folgende drei Entstehungsmöglichkeiten dieser Körper:

1. durch Aneinanderlagern von Plattenepithelien,
2. durch Behinderung des Abflusses eines Drüseninhaltes mit sekundären Veränderungen des Sekretes und der umgebenden Epithelzellen,
3. durch hyaline Entartung von Endothelzellen.

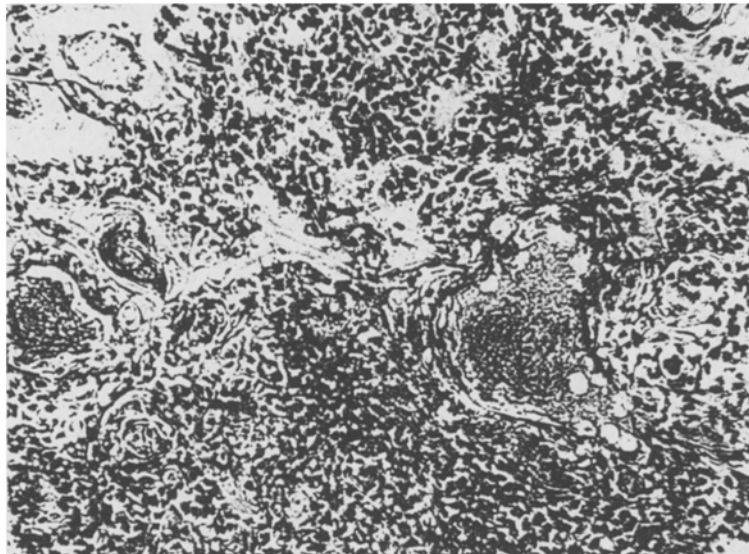


Abb. 2. Homogene Schichtungskugel mit Vacuolen.
(Gefärbt mit Hämatoxylin-Erythrosin.)

Aus der Gestaltung der genannten Bildungen allein konnte ein sicherer Nachweis der Entstehungsart nicht gelingen. Man mußte, wenn man aus der Mannigfaltigkeit der Bilder einen Entwicklungsgang rückläufig wiederherstellen wollte, alle drei Entstehungsmöglichkeiten in den untersuchten Geschwülsten zugeben. Es finden sich Gebilde, die aus noch nicht wesentlich veränderten, aneinander gelagerten Epithelzellen bestehen, andere, bei denen sich bereits Schichtungen, Kernverlust, Hyalinisierungen und Verkalkungen erkennen lassen. Dann wiederum finden sich typische Drüsengangsdurchschnitte mit einem homogenen Inhalt und einer platten bis kubischen Epithel-
auskleidung. Daneben erblickt man Drüsen mit noch weiter verändertem Inhalt, Verkalkung desselben, Druckatrophie bzw. Verlust der auskleidenden Zellen und reaktiver Kapselbildung. Schließlich läßt sich

eine Reihe von Befunden verfolgen, die von Gefäßen mit geringgradigen und auch hochgradigen hyalinen Wandveränderungen bis zu den fraglichen Körpern führen. An örtlicher Stelle kann die Wandbegrenzung derartiger Schlauchgebilde unterbrochen erscheinen und die Abgangsstelle eines schlauchartigen Hohlorganes darstellen, das sich oft noch ein Stück weit mehr oder weniger deutlich verfolgen läßt. Ob hier ein Drüsenausführungsgang oder ein Gefäß vorliegt, ist gewöhnlich nicht zu entscheiden (Abb. 3).

Da alle diese Bildungen in ihrer mutmaßlichen Herkunft individuell verschieden gedeutet werden können, wurde versucht, durch andere

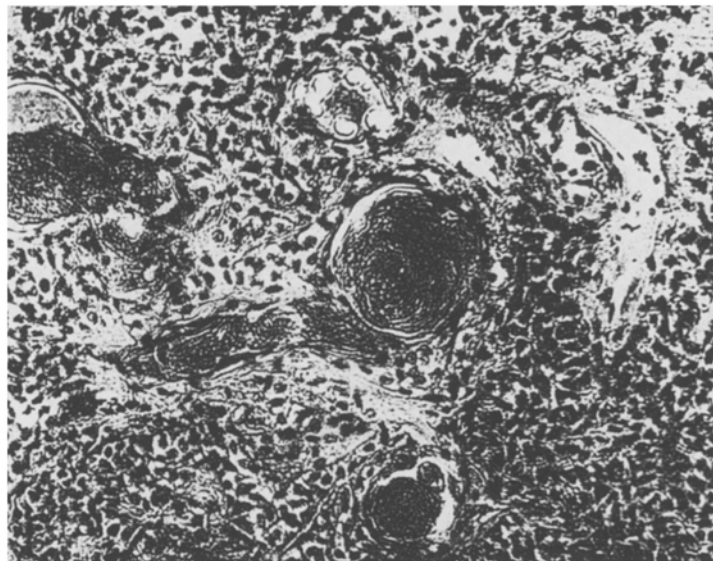


Abb. 3. Schichtungskörper. An einer Stelle der Abgang eines längsgetroffenen Hohlorganes mit kolloidähnlichem Inhalt. (Gefärbt mit Hämatoxylin-Erythrosin.)

Methoden einen exakten Beweis für die verschiedenen Entstehungsmöglichkeiten zu erbringen.

1. *Borst* fordert für die Annahme eines epithelialen Ursprunges den Nachweis von epidermoidalen Zellbestandteilen wie Protoplasmafasern, Interzellularbrücken, Ceratohyalinkörnung. In den von mir untersuchten Geschwülsten konnten an den Schichtungskörpern derartige Bestandteile nicht nachgewiesen werden. Das war nicht verwunderlich, weil an Drüsenepithelien von vornherein keine derartigen Gebilde erwartet werden konnten. Aber auch an rein epidermoidal entstandenen Schichtungskörpern können die geforderten Bestandteile fehlen. Die Geschwulstzellen sind jugendliche-embryonale Epithelzellen oder aber Drüsenepithelien, auf deren Differenzierung gegen

Plattenepithelien hin die fraglichen Kugelgebilde zu beziehen wären. Auf gleiche Art muß ja auch das Vorkommen der Hornperlen in den Adenokankroiden des Magens und der Gebärmutter erklärt werden. So wie die embryonale Epidermis der Intercellularbrücken entbehrt, so können allen diesen ebengenannten Körpern, je nach dem Grade und der Weite ihrer Differenzierung, die geforderten Bestandteile mangeln. Daraus ergibt sich, daß die epidermoidalen Zellbestandteile nur im Falle ihres Vorhandenseins einen Hinweis auf die Entstehungsmöglichkeit 1 geben, ihr Fehlen jedoch nichts gegen eine epitheliale Herkunft der Gebilde auszusagen vermag.

2. Schlüsse aus der Reaktion der hornähnlichen, hyalinen Massen bei spezifischen Färbungen zu ziehen, konnten nicht befriedigen. Färbt sich doch die Hornsubstanz einer normalen Epidermis in ein und demselben Schnitt sehr häufig verschieden.

3. Der Nachweis elastischer Fasern in der Wand der Schichtungskörper, der in den vorliegenden Fällen manchmal gelang, hätte für eine endotheliale Abstammung sprechen können, wenn nicht der Reichtum an elastischen Fasern im Geschwulstgewebe auch eine andere Deutung zuließe. Beim Auswachsen der Schichtungskörper können im übrigen gerade verlaufende elastische Fasern eine bogenförmige Lage um diese Bildungen annehmen und so zu falschen Schlüssen Veranlassung geben. Aber auch das Fehlen elastischer Fasern kann selbstverständlich nicht gegen eine endotheliale Entstehungsweise gewertet werden, weil in den hochgradig veränderten Gefäßwänden elastische Fasern trotz ihrer bekannten Widerstandsfähigkeit zugrunde gehen können.

4. Schließlich wäre noch eine plastische Methode zu erwähnen. Konnten an der Hand von Serienschnitten einwandfreie Drüsenausführungsgänge oder Gefäße gesehen werden, die als Fortsetzung dieser Gebilde angesprochen werden mußten, so war damit die Entstehungsfrage in dem betreffenden Einzelfall gelöst. Bei der vorliegenden Untersuchung ist dies nicht gelungen.

Auch aus der bindegewebigen Umrahmung, den Zelltrümmern und den Leukocyten, die sich in den hyalinen Massen vorfinden, lassen sich keine brauchbaren Schlüsse ziehen.

Kurz soll noch erwähnt werden, daß die geschichteten Körper manchmal von einer kubischen bis zylindrischen, einschichtigen Epithel-lage umkleidet werden. Diese Bildungen scheinen für eine Entstehung aus Drüsenräumen zu sprechen, doch ist auch eine sekundäre Umlagerung von Zellen möglich. Die Vorliebe von Epithelzellen, sich um Gefäße strahlig anzuordnen, ist seit langem bekannt und auch um Schichtungskörper herum wäre an eine derartige Umlagerungsmöglichkeit zu denken. Der Grund dieser eigenartigen Lagerung ist nicht bekannt, vielleicht sind funktionelle Einflüsse verantwortlich zu machen (physikalische oder chemische „Pufferzellen“).

b) Die Grundsubstanz.

Das *Zwischengewebe* ist in sehr wechselndem Ausmaße an dem Geschwulstaufbau beteiligt. Wie bereits erwähnt, ist das Gerüstgewebe in zwei der vier genau untersuchten Geschwülste derart reichlich vorhanden, daß stellenweise der Befund einer gewöhnlichen Bindegewebs- bzw. Stützgewebsgeschwulst gegeben erscheint. Auch bezüglich der Verteilung und des Aussehens ist nicht nur in den verschiedenen Geschwülsten, sondern innerhalb derselben Geschwulst das Verhalten des Zwischengewebes ein sehr wechselndes, so daß sich hierin dieselbe Mannigfaltigkeit wie beim Parenchymaufbau vorfindet.

Faseriges Bindegewebe durchzieht in Form schwächerer oder stärkerer Züge, die von der Kapsel aus einstrahlen, die Geschwulst; dieses Bindegewebe ist dabei sehr zellarm. Auf die ausgedehnten Hyalinisierungen, die häufig ein zylindromatöses Aussehen zeigen und sich mit Hämatoxylin-Eosin rötlich, selten bläulich färben, wurde bereits hingewiesen.

In weit größerem Maße als die Entwicklungen faserigen Bindegewebes sind Bildungen einerseits von netzigem Bau, andererseits von knorpelähnlichem Aussehen anzutreffen. Diese sind nicht in Form schmaler Züge und Streifen angeordnet, sondern nehmen ausgedehnte Felder für sich in Anspruch. Ihre Zellen sind meist von sternförmiger Gestalt und stehen häufig durch ihre feinen protoplasmatischen Fortsätze miteinander in Verbindung. Eine sichere Bestimmung, ob es sich dabei um epitheliales Parenchym vom Schmelzkeimtypus oder um Zwischengewebe handelt, ist nicht immer möglich. Die Zwischensubstanz erweckt einen schleimigen gallertigen Eindruck. Kollagene Fasern sind in wechselnder Menge anzutreffen. Neben diesen spindeligen Zellformen finden sich auch andere. Sie sind größer, rundlich-ovoid, manchmal von blasigem Aussehen (Abb. 4). Sie sind durch ein häufig nur dünnes Fachwerk von Intercellularsubstanz, das manchmal den Eindruck von dünnen Kapseln erweckt, voneinander getrennt. Sehr selten liegen solche Zellen in Gruppen. Um dieselben herum kommt gelegentlich ein Spaltraum zur Beobachtung, die Zellen selbst haben dann eine unregelmäßige gezackte Oberfläche. Die Intercellularsubstanz erscheint in diesen Anteilen entweder homogen oder streifig gebaut, immer aber durch ihren Reichtum an elastischen Fasern ausgezeichnet. Katalplastische Erscheinungen, wie Erweichung und Verflüssigung und dadurch entstandene Hohlraumbildungen kamen gelegentlich auch zur Beobachtung. Knochenbildungen fehlten in den untersuchten Geschwülsten, dagegen fanden sich Verkalkungen sowohl in den Schichtungskörpern als auch in der Grundsubstanz in Form von Körnern und Ringen. Fettgewebe, Muskelfasern wurden nicht gesehen.

Sowohl das Bindegewebe als auch die Stützsubstanzen, vor allem der Knorpel, zeichnen sich durch ihren Reichtum an elastischen Fasern aus. Sie bilden ein grobes oder zierliches Netzwerk und finden sich

auch zwischen den Epithelzellen, wenn auch hier gewöhnlich in spärlicher Menge.

Gefäßarmut, die von den früheren Untersuchern hervorgehoben wurde, zeigten auch die von mir untersuchten Geschwulstbildungen. Das Stützgewebe entbehrt der Gefäße fast vollständig. In den Bindegewebssepten verlaufen sie in spärlicher Menge und sind dabei sehr häufig in ihrer Wand hyalin verändert, wie bereits weiter oben angegeben wurde.

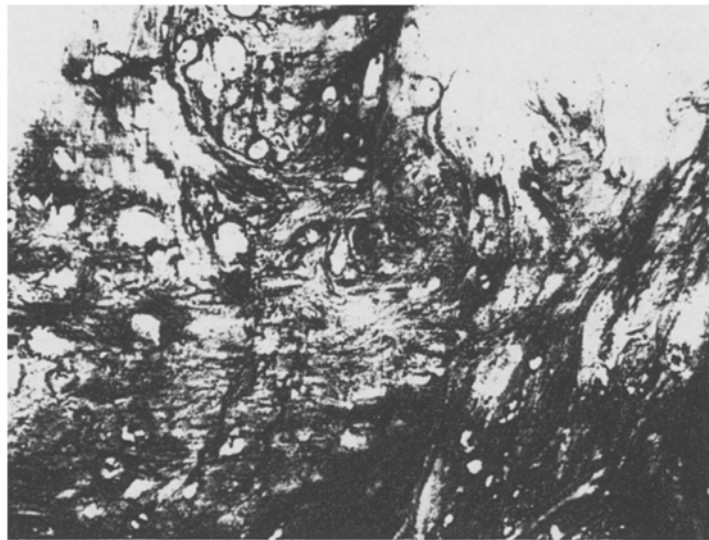


Abb. 4. Rundlich-ovoide Zellen in ein zum Teil faserig gebautes Grundgewebe eingebettet.
(Färbung nach *Pasini*.)

Zur Vervollständigung des Berichtes ist noch anzuführen, daß die Geschwülste sich gegen das Speicheldrüsenengewebe im allgemeinen gut abgegrenzt zeigen. Das geschwulstfreie Drüsengewebe läßt Befunde entzündlicher Veränderungen erkennen; rundkernige Zellen, zerstreut oder in Form von Anhäufungen, gelegentlich auch größere Lymphknötchen mit deutlicher Keimzentrenbildung kamen zur Beobachtung. Häufig ließ sich am Drüsengewebe der Nachbarschaft Druckatrophie erkennen, mit degenerativen Veränderungen an den Drüsenzellen. Die kleinen und größeren Ausführungsgänge zeigten sich erweitert; Sekretmassen bildeten den Inhalt, die auskleidenden Zellen erschienen plattgedrückt.

Die vorhin beschriebenen Stützsubstanzbefunde sind für die uns beschäftigende Frage von besonderer Bedeutung. Kann nicht nur morphologisch, sondern auch mikrochemisch der Nachweis erbracht

werden, daß echter Knorpel in den Mischgeschwülsten vorkommt, so muß an eine Mitbeteiligung des Mesenchyms am Gewächsaufbau gedacht werden, vorausgesetzt, daß eine epitheliale Entstehungsweise ausgeschlossen wird. Daß durch Aneinanderlagern von in ihrer Form veränderten Epithelzellen in eine homogene Zwischensubstanz, reticulum- und knorpelähnliche Bilder vorgetäuscht werden können, wurde eingangs erwähnt. Ebenso wurde dabei auf die Ähnlichkeit mit dem Epithel der Schmelzkeimpulpa hingewiesen. Derartige Gewebsformen wurden ja mehrfach beschrieben und der Vollständigkeit halber seien diese Bilder, das knorpelartige Epithel in der Lippe Neugeborener (*Schumacher*) und im Pharynx (*Patzelt*), das Epithel mit verästelten Zellen (Reticulumzellen in der Thymusrinde, Korbzellen vieler Drüsen) und das blasige Epithel im Lippentorus und um die Afteröffnung angeführt (*Klein, Neustätter, Otis*). Immer handelt es sich hier aber um Epithelien, die Knorpelgewebe nachahmen können. Dabei muß betont werden, daß an Stelle der Bezeichnung knorpelartig und knorpelähnlich nicht der genau umschriebene Begriff chondroid gesetzt werden darf, wie dies öfters geschehen ist. Das chondroide Stützgewebe ist ja einerseits vom chordoiden, andererseits vom echten Knorpelgewebe zu trennen, wobei sich bei der nahen Verwandtschaft dieser Gewebsarten fließende Übergänge finden können. Das wesentliche Merkmal des chordoiden Stützgewebes ist in dessen Zusammensetzung aus meistens ziemlich großen, blasigen, isolierbaren Zellen zu erblicken, die sich vom echten Knorpel einerseits durch den Mangel mikrochemischer und spezifischer färbender Darstellung, andererseits durch das Fehlen einer Inter-cellularsubstanz unterscheiden. Das chondroide Stützgewebe, das in der Mitte zwischen den eben genannten Gewebsarten steht, tritt je nach seinem Differenzierungsgrad mit blasigen, zwischensubstanzarmen, ferner mit verästelten oder aber ovoiden, rundlichen Zellen mit reichlich ausgebildeter Grundsubstanz in Erscheinung. Es ist durch morphologische und histochemische Merkmale vom echten Knorpel abgrenzbar und rechtfertigt durch seine Abstammung die Bezeichnung chondroid im Gegensatz zu den oben angeführten epithelialen knorpelnachahmenden Bildungen. Daß Übergänge epithelialer Bildungen in mesenchymale vorkommen können, kann für das frühembryonale Leben angenommen werden. Wenn solche Übergänge auch hier vorliegen, so müssen nach *Fischer* embryonale epitheliale Zellformationen vorhanden sein, welche auf einem so frühen Stadium der Gewebsbildung stehen blieben und sich nicht weiter differenzierten. Diese Möglichkeit muß zugegeben werden, Beweise sind jedoch keine vorhanden.

Daß die vorliegenden knorpelartigen Bildungen in ihrer Beurteilung daher große Schwierigkeiten machen können, ergibt sich aus dem Gesagten und aus Folgendem. Das chondroide Stützgewebe und der Knorpel sind keine einförmigen Bildungen, sondern gehören zu den

verwickeltsten und formenreichsten Gewebsarten. *Schaffer* weist darauf hin, daß in ein und demselben Organ, z. B. im äußeren Ohr, das Knorpelgewebe bei den verschiedenen Tieren kaum bei zweien denselben Bau zeigt. Die Mannigfaltigkeit in Form und Gestaltung der Zellen kann nur durch die verschiedene Beanspruchung erklärt werden. Die mechanische Leistung, die Funktion, ist bestimmend für die Morphologie nicht nur des Knorpels, sondern aller Stützsubstanzen. Es finden sich im „Polymorphismus“ (*J. Chatin*) des Knorpels und des chondroiden Stützgewebes neben typischen Knorpelzellen auch solche von spindeligem, abgeplattetem, verästelttem und blasigem Bau, die, vielleicht entsprechend ihrer Funktion, in dieser primitiven Form verharren. Sie sind als keimesgeschichtliche Vorstufen des Hyalinknorpels aufzufassen. Die Speicheldrüsenmischgeschwülste scheinen nun förmlich in einer keimesgeschichtlichen Stufenleiter Stützgewebe aller Art in verschiedenster Form nebeneinander zu zeigen.

Neben eindeutig als Knorpel erkennbaren Bildern, die gleichzeitig eine entsprechende Knorpelreaktion erkennen lassen, zeigt sich die Mannigfaltigkeit dieser Gewebearten im reichsten Ausmaß. Nach *Schaffer* kann „als Knorpelgewebe im strengsten Sinne des Wortes nur jenes Gewebe bezeichnet werden, welches in der Ontogenese frühzeitig als Vorläufer und an Stelle des größten Teiles des späteren knöchernen Skeletes im Wirbeltierkörper auftritt und vermöge seiner physikalischen Eigenschaften — einer beträchtlichen Festigkeit verbunden mit Druckelastizität und Biegsamkeit — die stützende, formbestimmende Grundlage der Schädelbasis, der Wirbelsäule, des Brustkorbes und der Extremitäten samt ihren Verbindungen mit den letzteren bildet“ (S. 211). Um solchen Knorpel kann es sich hier natürlich nicht handeln. Aber auch unabhängig vom Skelet tritt echter Knorpel einerseits im Kehlkopf und im Bronchialbaum, andererseits in einer Reihe sekundärer Bildungen auf. Als sekundärer akzessorischer Knorpel dürfte nun auch unser Knorpel aufzufassen sein. Solche sekundäre Knorpelbildungen treten nach *Schaffer* im Laufe des Lebens ohne jeden nachweislichen Zusammenhang mit dem primären knorpeligen Ahnenskelet auf; sie verdanken ihre Entstehungsweise rein örtlichen und individuellen, bleibenden oder vorübergehenden funktionellen Bedürfnissen und scheinen auch in den Speicheldrüsen, offenbar unter dem Einfluß abnormer mechanischer oder chemischer Reize, aufzutreten. Daß dabei neben der an und für sich großen Mannigfaltigkeit des Knorpelgewebes noch andere größere Unterschiede im histologischen Verhalten gegenüber dem Euhyalinknorpel zu erkennen sind, kann nicht verwundern. Hat man es doch nicht mit einem fertigen Knorpel, sondern mit einem Knorpel entwicklungsgeschichtlich verschiedenen Alters zu tun. So erinnern zahlreiche Bilder an das grundsatzreiche mucoide Chondroidgewebe, wie es als „Schleimknorpel“ nicht nur bei niederen Tieren,

sondern auch beim Menschen in den Herzklappen, in der Wand der großen Gefäße und in den Rändern der Epiglottis nachgewiesen wurde. Nach *Schaffer* kann dieses Gewebe einerseits in den Hyalinknorpel übergehen, hat also den Charakter eines „Vorknorpels“, andererseits leitet es zu den sekundären Knorpelbildungen über und kann mit ihnen verwechselt werden. Auch die Ähnlichkeit mit Schleimgewebe ist durch die Bezeichnung „basophiles Gallertgewebe“ oder „Schleimknorpel“, wie manche Untersucher als Benennung vorschlagen, angedeutet. Daneben finden sich Bildungen von fast gleichem Aussehen, die aber schon Knorpelreaktion in ihrer Färbbarkeit erkennen lassen. Hier handelt es sich dann bereits um den grundsatzreichen Knorpel mit verästelten und spindelförmigen Zellen, der sich aus dem obengenannten chondroiden Stützgewebe entwickeln kann. Derartiger Knorpel findet sich nach *Schaffer* fast nur in fetalen Anlagen oder in sekundären Knorpelbildungen und ist als eine primitive Vorstufe des Hyalinknorpels zu betrachten. Schließlich ist als Endglied dieser Entwicklungsreihe der Stützsubstanzen mehr oder weniger gut ausgebildeter Knorpel anzutreffen. Der histochemische Nachweis in Form spezieller bereits eingangs angegebenen Färbungen konnte den morphologischen Bau bestätigen.

An dem Vorkommen echten Knorpelgewebes ist demnach nicht zu zweifeln. Unter Ablehnung einer derzeit noch fraglichen epithelialen Entstehungsweise ist seine Entwicklung aus undifferenzierten Mesodermzellen unter dem Einfluß von spezifischen Reizen anzunehmen. Inwieweit es sich bei diesen Bildungen nicht um ortsfremden, sekundären, akzessorischen Knorpel handelt, sondern um primär angelegten, ist auf Grund der vorliegenden Untersuchung nicht zu entscheiden. Das dichte Netzwerk elastischer Fasern in der Grundsubstanz des Knorpels deutet jedoch auf eine sekundäre Entstehungsweise hin, da elastische Fasern typisch für derartige akzessorische Knorpelbildungen sein sollen. So spricht *Schaffer* jeden Netzknorpel als sekundäre Bildung an. Auf alle Fälle müssen mesenchymale Keimlager vorhanden sein, um derartige stützgewebige Bildungen entstehen zu lassen, so daß die Annahme einer zweikeimblättrigen fibroepithelialen Entstehungsweise dieser Geschwülste gerechtfertigt erscheint.

4. Zusammenfassung.

1. Die Schichtungskörper in den Speicheldrüsenmischgeschwülsten können sowohl epithelialer als auch endothelialer Herkunft sein. In ihrer epithelialen Abstammung leiten sie sich einerseits von embryonalen Epithelien und Drüsenepithelzellen ab, die sich in der Richtung gegen Plattenepithelien hin differenzieren, andererseits von Drüsenepithelzellen selbst, indem durch Behinderung des Abflusses des Drüseninhalts die Drüsenzellen derartige Bilder erzeugen können. Das Fehlen epider-

moidaler Zellbestandteile kann nicht gegen ihre epitheliale Entstehungsweise sprechen. Im Falle ihrer endothelialen Herkunft stammen sie von hyalinentarteten Gefäßen ab.

2. Am Stützgewebe der Geschwülste kann sowohl morphologisch als auch, wie von *F. J. Lang* gefordert, histochemisch der Knorpelnachweis erbracht werden.

3. Die untersuchten Geschwülste zeigen sich demnach aus Abkömmlingen zweier Keimblätter aufgebaut und rechtfertigen somit den Namen Mischgeschwulst.

Schrifttum,

nur insoweit es sich nicht bei *F. J. Lang* (Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 5, Teil 2, S. 189—210, 1929) angeführt findet.

Chatin, J.: Sur le cartilage étoilé ou ramifié. C. r. Acad. Sci. Paris, 22. August 1904. — Sur la morphographie comparée de la cellule cartilagineuse. C. r. Acad. Sci. Paris **139** (1904). — *Heydt, A. v. d.*: Über die Herkunft der Psammomkörner im Plexus chorioideus. Zbl. Path. **46**, Nr 5, 129—133 (1930). — *Klein, E.*: Zur Kenntnis des Baues der Mundlippen des neugeborenen Kindes. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwis. Kl. **58I**, 575—584 (1868). — *Neustätter, O.*: Über den Lippensaum beim Menschen, seinen Bau, seine Entwicklung und seine Bedeutung. Inaug.-Diss. München und Jena. Z. Naturwiss. **29**, 345—390 (1894). — *Otis, W. J.*: Die Morphogenese und Histogenese des Anahöckers nebst Beobachtungen über die Entwicklung des Sphincter ani externus beim Menschen. Anat. H. **30**, 201—258 (1905). — *Patzelt, V.*: Zellen, Gewebe, Fasern und die Spezifität der Keimblätter. Z. mikrosk.-anat. Forschg **3**, 109—145 (1925). — *Schaffer, J.*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausgeg. von *W. v. Möllendorff*, Bd. 2, Teil 2. Berlin: Julius Springer 1930. — *v. Schumacher, S.*: Der Bau der Wange (insbesondere deren Innenbekleidung) verglichen mit dem der Lippen. Z. Anat. **73**, 247—276 (1924). — *Theissing, G.*: Ein Misch tumor der Wange. Z. Laryng. usw. **19 IV**, 353 f. (1930).