

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien und dem Laboratorium der österreichischen Gesellschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit in Wien. [Vorstand: Prof. *R. Maresch*.])

Onkocyten und Geschwülste der Speicheldrüsen¹.

Von
H. Hamperl.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(*Ein gegangen am 8. Juli 1931.*)

In einer eben erschienenen Arbeit² konnte ich über Untersuchungen berichten, die eine in den Mundspeicheldrüsen sowie in serösen, gemischten und Schleimdrüsen der Zunge, des Rachens, Speise- und der Luftröhre vorkommende epitheliale Zellart zum Gegenstand haben. *Schaffer* hat diese Zellen als erster im Jahre 1897 als „körnige, gequollene Zellen“ beschrieben. *Zimmermann* nannte sie im Hinblick auf ihren unregelmäßig eingedellten, wie pyknotischen Kern „Pyknocyten“; auch *Pischinger* hat solche Zellen gefunden und beschrieben.

Das Protoplasma dieser Zellen ist von feinsten Granula dicht erfüllt, die mit S.-Fuchsin (bei *Mallorys* Bindegewebsfärbung) und Kongorot sich färberisch darstellen lassen. Mit Sudan III ist eine gelbliche Färbung der Körnchen auch dann zu erzielen, wenn man die Gefrierschnitte mit Alkohol und Äther ausgezogen hat. Nilblausulfat färbt die Körnchen nicht. Bei Anwendung anderer Farbstoffe, besonders basischer Anilinfarben, wird nur ein protoplasmatisches Netzwerk mit kleinsten, den Körnchen entsprechenden Lücken dargestellt, so daß der Zelleib ein schaumiges Aussehen aufweist. Bei der Untersuchung zahlreicher Präparate gelingt es immer wieder Zellformen aufzufinden, die Übergangsstadien zwischen den gewöhnlichen Drüsen- und Ausführungsgangzellen der Speicheldrüsen und der in Rede stehenden Zellform darstellen. Gemeinsam ist diesen „Übergangsformen“ das Auftreten des kennzeichnenden, körnig wabigen Protoplasmabaus an der Zellbasis. Mit dieser eigenständlichen Umwandlung des Protoplasmas geht gewöhnlich eine auffallende Umfangszunahme der Zellen einher, die sich auch histologisch

¹ Vorgetragen in der Vereinigung pathologischer Anatomen Wiens. Sitzung vom 18. 5. 1931.

² Z. mikrosk.-anat. Forschg. 27, *Schaffer*-Festband.

in Verdrängungserscheinungen an den anliegenden Epithelzellen kundgibt. Der Kern der in Rede stehenden Zellen ist von der Grundfläche weg gegen die Lichtung zu gerückt und offenbar durch das Auftreten der zahlreichen Körnchen im Zelleib vielfach eingedellt, so daß er wie pyknotisch aussieht. Daß damit die Lebensfähigkeit der Zellen nicht beeinträchtigt ist, beweist der Umstand, daß man sehr häufig amitotische Zellteilungen finden kann, während Anzeichen eines etwa im Gefolge der Zellumwandlung auftretenden Zerfalles nie festzustellen waren. Wir sehen daher die Protoplasmaveränderung als den wesentlichen, die Kernform erst bedingenden Vorgang an und glauben deshalb den Namen Pyknotocyten, den *Zimmermann* diesen Zellen in Hinblick auf die Kernveränderung gegeben hat, ablehnen zu müssen, was um so mehr berechtigt ist, als die Zellen nichts weniger denn pyknotisch, sondern im Gegenteil vergrößert, wie gequollen erscheinen. Um diese wesentliche Eigenschaft der Zellen mehr in den Vordergrund zu rücken, haben wir sie nach dem griechischen *όγκονθαι*, d. h. an Umfang zunehmen, *Onkocyten* genannt.

Bei der Untersuchung einer großen Zahl von Speicheldrüsen verschieden alter Menschen stellt sich weiterhin heraus, daß die Onkocyten bis zum Alter von 20 Jahren so gut wie fehlen, zwischen 20 und 70 Jahren mit zunehmendem Alter, besonders in der Sublingualis immer häufiger und zahlreicher anzutreffen sind, und schließlich nach dem 70. Lebensjahr in Speicheldrüsen einen so gut wie regelmäßigen Befund darstellen. Es handelt sich also beim Auftreten der *Onkocyten* um eine ausgesprochene *Altersveränderung*, eine Art Umdifferenzierung, bzw. Altersdifferenzierung von Epithelzellen. In der erwähnten Arbeit, in der auch die näheren Einzelheiten nachzulesen sind, wurden die Ergebnisse in folgenden Sätzen zusammengefaßt: „*In alternden Speicheldrüsen entstehen durch Umwandlung aller epithelialer Zellen unter Verlust früherer Differenzierungen Zellen, die durch ein eigentümlich wabig-körniges Protoplasma und oft durch einen unregelmäßig konturierten, wie pyknotischen Kern gekennzeichnet sind. Da mit dem Auftreten der charakteristischen, ausgesprochen acidophilen Körnchen im Protoplasma immer eine Volumzunahme der Zellen verbunden ist, schlagen wir für diese Zellart den Namen „Onkocyten“ vor.*“

Im folgenden sollen nun pathologische Veränderungen besprochen werden, bei denen die Onkocyten eine Rolle spielen.

In den untersuchten Speicheldrüsen fanden sich mehrmals epitheliale Bildungen von größerem oder geringerem Umfang, die ausschließlich aus Onkocyten bestehen. In dem einen Teil der Fälle bauen die Onkocyten *solide Zellhaufen* auf, die nur von einigen kleinen Lichtungen durchbrochen werden. Während nun im übrigen die Zellen gewissermaßen ungeordnet aneinander liegen, sind sie um diese intraepithelialen Gänge strahlenförmig angeordnet. Nur in den Randanteilen des ganzen

Zellhaufens bilden die Onkocyten regelrechte, von einem schmalen Bindegewebssauum umschlossene Gänge, die mit dem übrigen Ausführungs- system der Drüse zusammenhängen. Daß das ganze Gebilde einen Wachstumseindruck auf das umliegende Drüsengewebe ausgeübt hat, ist schon an der tangentialen Einstellung der Bindegewebsfasern- und -kerne, sowie an der Abplattung der anliegenden Drüsenbläschen und Ausführungsgänge zu erkennen.

In dem anderen Teil der Fälle bilden die Onkocyten nicht solide epitheliale Knoten, sondern kleiden vielfach gewundene, eng aneinander

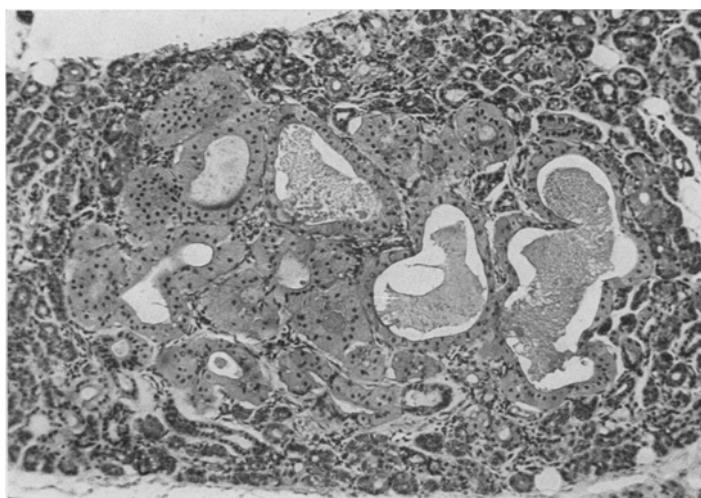


Abb. 1. 59jähr. Frau, Myomalacie, Pneumonie. Submandibularis, Fo., Häm.-Eos. Vergr. 100fach. In das normale Drüsengewebe eingelagerte, zum Teil stark erweiterte Gänge, die ausschließlich aus Onkocyten aufgebaut sind. *Herdörmige, hyperplastische Wucherung von adenomatösem Bau.*

liegende *Schläuche* aus (s. Abb. 1). Ihre Lichtung ist manchmal eng, spaltförmig, manchmal weit und von homogenen oder körnigen Inhalts- massen erfüllt. Zwischen den einzelnen Schläuchen findet sich ein spär- liches, bindegewebiges Gerüst mit eingestreuten Lymphzellen. Am Rande eines solchen Gebildes kann man wieder den Übergang der Onkocytenschläuche in normale Ausführungsgänge und Streifenstücke beob- achteten. Eine deutliche bindegewebige Abkapselung um das ganze Gebiet fehlt, doch erscheinen die anliegenden Drüsenalveolen und Ausführungs- gänge wie zusammengepreßt, was offenbar auf den Wachstumsdruck des ganzen Gebildes zurückzuführen ist.

Es handelt sich bei den beiden beschriebenen Bildungen offenbar um *herdförmige, knotige Hyperplasien*, Wucherungen, die ausschließlich aus Onkocyten aufgebaut sind, denn es ist kaum vorstellbar, daß die

beschriebenen Bilder durch eine bloße Umwandlung vorher schon vorhandener Zellen zustande gekommen sein könnten. Da solche Wucherungen nur bei älteren Menschen angetroffen werden, können wir sie den knotigen hyperplastischen Wucherungen an die Seite stellen, die auch in anderen drüsigen Organen (Schilddrüse, Magendarmtrakt usw.) im Alter auftreten. Wir hätten dabei eine mehr *solide* und eine mehr *adenomatöse* Form zu unterscheiden. Gegen eine Einreihung unter die echten Adenome spricht aber vor allem das vollkommene Fehlen einer scharfen Abgrenzung.

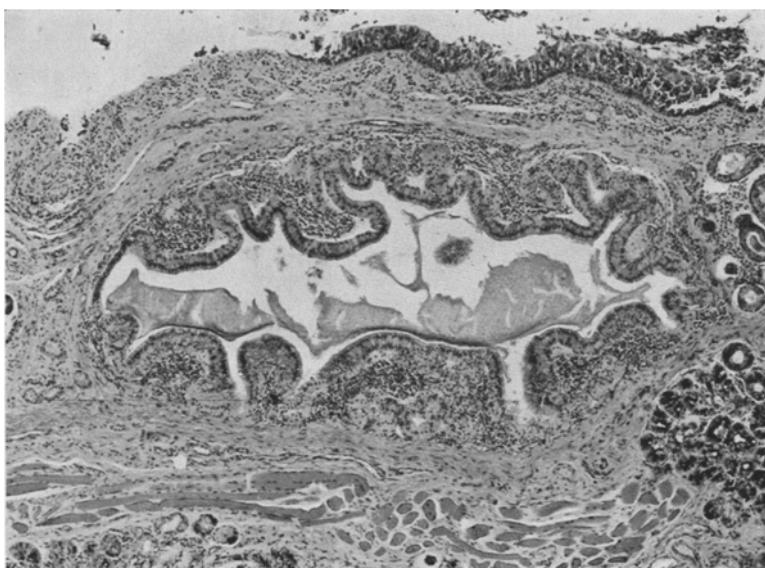


Abb. 2. 71jähr. Mann, Hypertonie, Diabetes. Uvula, Fo., Häm.-Eos. Vergr. 50fach. Größerer Drüsenausführungsgang, in dessen Lichtung von Onkocyten überzogene Zotten und Falten vorspringen; ihr Stroma von lymphoretikulärem Gewebe gebildet. An einer Stelle (am linken Rand) das gewöhnliche, niedrige Ausführungsgangepithel erhalten; hier fehlt sowohl die Faltenbildung als auch das lymphoretikuläre Stroma.

Eine andere Veränderung, bei der ebenfalls die Onkocyten eine Rolle spielen, treffen wir manchmal an den größeren *Ausführungsgängen* der Speicheldrüsen, besonders auch des Gaumens an. Wird nämlich das Epithel eines größeren Ausführungsganges ausschließlich von Onkocyten gebildet, dann springt es oft in Falten gegen die Lichtung zu vor. Es hat den Anschein, als ob die durch die Umwandlung zu Onkocyten vergrößerten Epithelien auf der gegebenen Unterlage nicht mehr Platz hätten und die Volumszunahme nun eine Faltenbildung hervorgerufen hätte. Inwieweit dabei außer Umwandlung, bzw. Vergrößerung vorher vorhandener Zellen auch eine wirkliche Zellvermehrung in Betracht kommt ist schwer zu entscheiden. Die immer vorhandenen amitotischen Kernteilungsfiguren lassen jedenfalls auch an die letztere Möglichkeit denken. Im Gerüst

der erwähnten Falten, das zunächst von einem lockeren Bindegewebe gebildet ist, findet man bei ausgesprochenen Fällen reichlich lymphoretikuläres Gewebe, allerdings ohne Ausbildung von Keimzentren (s. Abb. 2). An einzelnen Stellen verbreitern sich die Falten an ihrem der Lichtung zugewendeten Teil, während ihre Basis schmal bleibt, so daß sie an Schnittbildern Pilzform zeigen. Im lymphoretikulären Gewebe treten aber außerdem noch Gänge, bzw. Schläuche auf, die mit dem Oberflächenepithel zusammenhängen und wie dieses, von typischen Onkocyten gebildet werden (s. Abb. 3). Gegen die übrige Drüse wird ein solcher Gang, bzw. das um ihn angeordnete lymphoretikuläre Gewebe durch ein Lager geschichteten Bindegewebes abgegrenzt.

Wir möchten hier besonders auf die *innige Wechselbeziehung zwischen lymphoretikulärem Gewebe* und dem Auftreten von *Onkocyten* hinweisen, die auch darin zum Ausdruck kommt, daß gerade dort, wo in einem solchen Gang das gewöhnliche mehrreihige Zylinderepithel erhalten ist, sowohl Faltenbildung als auch lymphoretikuläres Gewebe fehlen (s. Abb. 2 linker Rand des Ganges). Ob beim Auftreten all dieser Veränderungen das lymphoretikuläre Gewebe oder die Onkocyten die führende Rolle spielen, ist schwer zu sagen; wir sind jedoch eher geneigt, das letztere anzunehmen.

Mit diesen eigentümlichen Bildungen an den Ausführungsgängen besitzen nun Geschwülste eine Ähnlichkeit, die zuerst von *Albrecht* und *Arzt* als papilläre Cystadenome in Lymphknoten beschrieben wurden. Seit der Veröffentlichung der beiden Fälle von *Albrecht* und *Arzt* sind weitere derartige Gewächse bekannt geworden, so daß wir zur Zeit, gestützt auf ein größeres Material, diese Geschwulstart besser zu überblicken vermögen. Den folgenden Ausführungen liegen denn auch nicht nur die im Schrifttum beschriebenen Fälle von *Rikl*, *Glass*, *Ehrlicher*, *Mazza* und *Cassinelli*, *C. Sternberg* und *Spitznagel* zugrunde, sondern auch ein eigener, mir von Herrn Prof. *Priesel* überlassener Fall sowie histologische Schnitte des Falles von *Spitznagel* und eines neueren Falles von *Askanazy*. *Albrecht* und *Arzt* haben seinerzeit als charakteristisch für den Bau dieser Gewächse folgende 4 Punkte angegeben: „1. Die bindegewebige, mehr oder weniger dicke Kapsel. 2. Adenoides Gewebe mit Keimzentren vom Bau eines geschlossenen Lymphknotens. 3. Einlagerung von Drüsenschläuchen und Cystchen mit zottigen (papillären) Auswüchsen und mit Zylinderepithelüberzug im Lymphknotengewebe, ohne jede Andeutung einer bösartigen Wucherung. 4. Enge, nicht nur topographische, sondern auch histologische Beziehung zu den Speicheldrüsen (Parotis und Submaxillaris)“.

Das wesentliche Merkmal des histologischen Baues dieser Geschwülste scheint uns die innige Durchmischung eines lymphoretikulären und eines epithelialen Anteils zu sein. Was den lymphoretikulären Anteil anlangt, so waren *Albrecht* und *Arzt* der Meinung, daß es sich um einen

„geschlossenen Lymphknoten“ handle, in dem es zur Bildung eines rein epithelialen Gewächses gekommen sei. Das lymphatische Gewebe wäre nach dieser Auffassung mehr im Sinne eines Geschwulstgerüstes, denn als wirklich geschwulstbildender Anteil anzusehen. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß die Masse des lymphoretikulären Gewebes in einer solchen Geschwulst, die oft Apfelgröße erreicht, bedeutend größer ist als in einem noch so sehr vergrößertem Lymphknoten. Wir müssen also schon aus diesem Grunde eine Wucherung nicht nur des Epithels, sondern auch des lymphoretikulären Gewebes annehmen. Weiteres zeigt das lymphatische Gewebe an den Geschwülsten die *Glaß*, *Rikl*, *Spitznagel* und *Sternberg* beobachten konnten, durchaus nicht den feineren Gewebsaufbau eines Lymphknotens mit seinen Trabekeln, Lymphsinus usw. Es handelt sich vielmehr bloß um lymphoretikuläres Gewebe mit eingelagerten Keimzentren. All das spricht dafür, daß auch das lymphatische Gewebe in gleicher Weise wie das Epithel an der Wucherung teil hat (s. auch *Rikl*), was mit der Bezeichnung *Glaß*, bzw. *Mazza* und *Cassinellis* „Adenolymphom“ am besten zum Ausdruck zu bringen wäre.

Die Art der Beteiligung beider Gewebsarten und ihre Beziehungen zueinander können nun in gewissen Grenzen schwanken. Das Epithel kleidet manchmal im lymphoretikulären Gerüst gelegene kleinere oder größere *cystische* Hohlräume aus, in anderen Fällen überzieht es Falten oder in die Lichtung vorspringende Zotten, welche durch reichliche Einlagerung von lymphoretikulärem Gewebe mit Keimzentren in ihre Kuppe ein pilzförmiges Aussehen annehmen können. Die Geschwulst erhält durch das Überwiegen solcher Bildungen einen mehr *papillomatösen* Charakter. Schließlich können im Bau des Gewächses verzweigte, in das lymphoretikuläre Stroma eingelagerte Gänge überwiegen, wodurch sich das Bild mehr dem eines *tubulären* Adenoms nähert. Oft läßt sich aber eine so strenge Trennung nicht durchführen, da ein und dieselbe Geschwulst an verschiedenen Stellen verschieden gebaut ist.

Schon diese ganz allgemeine Beschreibung des Geschwulstaufbaues läßt eine gewisse Ähnlichkeit mit den früher geschilderten und abgebildeten Veränderungen an Ausführungsgängen erkennen. Finden wir doch auch dort einen größeren Hohlraum, in den von der Wand her Falten mit lymphoretikulärem Stroma vorspringen, sowie schlauchförmige, drüsige in das Gerüst eingelagerte Gänge. Auch auf die innige Beziehung zwischen dem Auftreten dieser epithelialen Formationen und dem lymphoretikulären Gewebe könnten wir hinweisen. Solche Ausführungsgänge zeigen gewissermaßen im kleinen das histologische Bild der Geschwülste sowohl bezüglich der innigen Mischung epithelialen und lymphoretikulären Gewebes als auch hinsichtlich der drüsigen oder papillomatösen Bildungen (vgl. dazu Abb. 3 und 4).

Bezüglich der Adenolymphome selbst gibt es aber noch einen weiteren Umstand, der es uns erlaubt, diese Gewächse trotz ihres manchmal

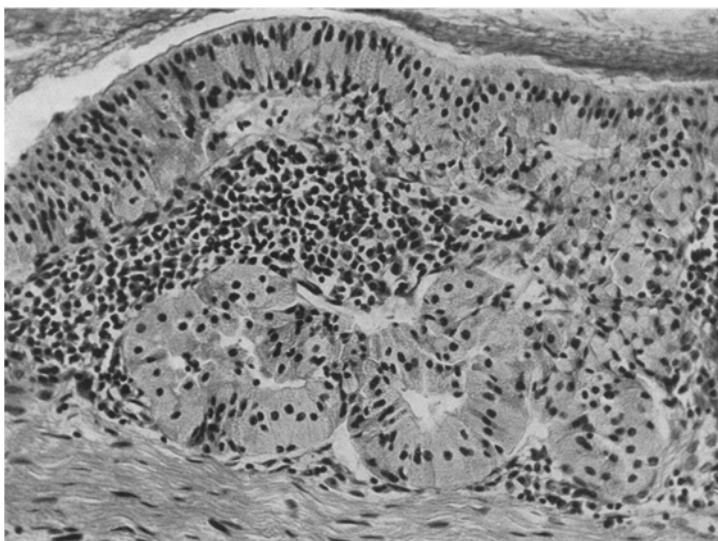


Abb. 3. Dasselbe Präparat wie Abb. 2 (normaler Gaumen); eine Stelle bei 210facher Vergrößerung. In das lymphoretikuläre Gerüst eingelagerte, ausschließlich aus Onkocyten aufgebaute Gänge.

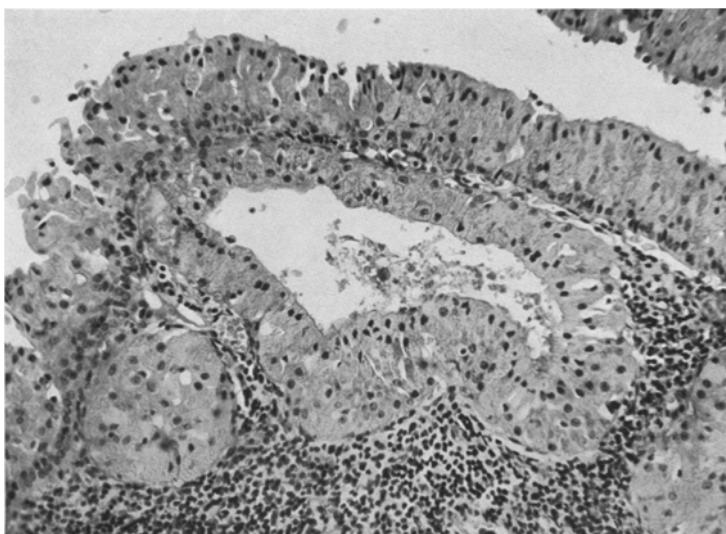


Abb. 4. *Adenolymphom* (Fall Prof. M. Askanazy). Vergr. 180fach. Epitheliale Auskleidung von Cysten und Schlauchbildung im lymphoretikulären Gerüst. Man vergleiche Abb. 3, um sich von der Ähnlichkeit des Gewebsbaues zu überzeugen.

papillomatösen oder cystischen, bzw. tubulären Baues zu einer Gruppe von Geschwülsten zusammenzufassen: Die Beschaffenheit ihres Epithels.

Albrecht und *Arzt* beschreiben die Epithelzellen der beiden von ihnen beobachteten papillär-cystischen Adenolymphome als hohe, schlanken Zylinderzellen, die palissadenförmig nebeneinander angeordnet sind. Sie besitzen ein homogenes glattes Protoplasma, das sich stark mit Eosin färbt. Ihrer Oberfläche, an der sich nur ein schwacher Cuticularsaum, kein Bürstenbesatz nachweisen läßt, liegen kleinste Sekrettröpfchen an. Die Zellkerne sind gleichmäßig groß und eiförmig, und liegen *vorwiegend in der der Lichtung zugekehrten Zellhälfte*. Einzelne Mitosen waren festzustellen.

Glaß findet in seinem Falle ein hochzylindrisches, *palissadenartig angeordnetes Epithel*, das stark mit Eosin färbbar ist, an einzelnen Zellen liegen eosinophile Sekrettropfen. Die Kerne sind oval und stark färbbar.

Feldmann beschreibt auffallend lange Zylinderzellen, deren rundlicher, *dunkel gefärbter Kern von der Grundfläche abgerückt*, näher der Lichtung liegt. Ihr Zelleib ist besonders zwischen Kern- und Zellbasis von *feinen Körnchen* erfüllt, die bei der *Sudanfärbung* einen *gelblich-braunen Farbton* annehmen. Die Färbung mit *Nilblausulfat* fiel *negativ* aus. Die zwischen den hohen Zylinderzellen eingeschalteten basalen Zellen besitzen eine cubische Form und einen blassen färbbaren Kern.

Rikl beschreibt ein ziemlich regelmäßiges hohes Epithel; aus seiner Abb. 2 geht außerdem noch hervor, daß die Zellkerne *näher der Lichtung liegen*.

Mazza und *Cassinelli* erwähnen hohes *palissadenartig angeordnetes Zylinderepithel*.

Sternberg findet in einem Falle *Askanays* ein- oder mehrreihiges Zylinderepithel mit *lichtungswärts gelegenen, „kopfständigen“ Zellkernen*.

Ich selbst hatte Gelegenheit, histologische Schnitte von 3 solchen Gewächsen zu untersuchen:

1. In den mir gütigst überlassenen Schnitten eines 2. Falles von *Askanazy* (Abb. 4) zeigt die Geschwulst einen zottigen Bau. Der epithiale Überzug der Papillen ist von einem mehrreihigen Zylinderepithel gebildet; die Kerne der basalen Zellen erscheinen zumeist rundlich, eng aneinander liegend, mit deutlicher Chromatinstruktur, während die die Lichtung erreichen den Zellen oft einen vielfach *eingedellten unregelmäßigen, nahe der Lichtung gelegenen Zellkern* besitzen. Der Leib dieser Zellen weist einen *feinkörnigen* oder auch *wabigen* Bau auf. Am oberen Zellende sind manchmal die Anzeichen einer Protoplasmaabschnürung (apokrine Sekretion) zu erkennen. Außerdem finden sich im lymphoretikulären Gerüst Gänge und Schläuche, die ebenfalls von großen epithelialen Zellen ausgekleidet werden, deren Protoplasma feinkörnigwabige Struktur aufweist und gut mit Eosin färbbar ist. Auch hier sind die Kerne nahe der Lichtung gelegen und zeigen eine vielfach eingedellte, unregelmäßige Form. Manchmal findet man größere aus solchen Zellen bestehende Zellhaufen, in denen die Zellen um kleine *intraepitheliale Lichtungen* angeordnet sind.

2. Im Falle *Spitznagel*, der einen mehr tubulösen Bau aufweist, beherrschen die Schläuche und Gänge vollkommen das Bild. Auch hier finden sich in größeren epithelialen Komplexen *kleine Lichtungen, um die die Zellen strahlig angeordnet sind*. Die Epithelien zeigen wiederum ein *feinkörnig-wabiges Protoplasma*, das gut mit Eosin färbbar ist und einen in den oberen Zellagen gegen die Lichtung zu gerückten oft *eingedellten Zellkern*.

In einem 3. Falle, den ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. *Priesel* verdanke, handelt es sich um eine 6: 5: 3 $\frac{1}{2}$ cm große, operativ entfernte Geschwulst

der Parotisgegend bei einem 70jährigen Manne. Der Geschwulstknoten läßt teilweise eine Abkapselung erkennen und weist am Durchschnitt eine deutliche Lappung auf. Die Scheidewände zwischen den einzelnen Anteilen erscheinen weißlich, das Parenchym selbst markig mit einem gelblichen Ton. Im mikroskopischen Bild waren in ein lymphoretikuläres Gerüst mit Keimzentren zahlreiche Gänge und Schläuche eingelagert, während größere Hohlräume fehlen, so daß die Geschwulst einen fast reinen tubulären Bau zeigt. Was die Epithelverhältnisse anlangt, so gleicht die Geschwulst darin fast vollkommen dem 2. Falle (*Spitznagel*): die Hauptmasse der Epithelien zeigt wiederum ein *feinkörniges* oder *wabiges Protoplasma*. Bei Anwendung der *Malloryschen* Bindegewebefärbung werden diese Körnchen durch *Säurefuchsin kräftig rot gefärbt*. Auch die *Kerne* sind wiederum *gegen die Lichtung zu gerückt* und manchmal deutlich *eingedellt*. Ebenso finden sich in größeren epithelialen Gebieten die *intraepithelialen kleinen Lichtungen* eingelagert und um diese herum die Zellen strahlig angeordnet. Neben diesen Epithelien, die die Hauptmasse der ganzen Geschwulst ausmachen, kommt aber noch ganz vereinzelt mehrschichtiges Plattenepithel, sowie mehrreihiges Zylinderepithel vor. Diese Zellen zeigen nicht das eben beschriebene körnig-wabige Protoplasma, ihre Kerne sind regelmäßig, eiförmig und liegen etwa in der Mitte zwischen Zellbasis und Oberfläche.

Fassen wir die Befunde an Epithel dieser Geschwülste zusammen, so sehen wir zunächst eine weitgehende *Übereinstimmung der einzelnen beschriebenen Fälle* untereinander: Die Hauptmasse des Epithels bildet ein zweireihiges Zylinderepithel, dessen Zellen durch ein feinkörniges, manchmal mehr wabiges Protoplasma und einen gegen die Zelloberfläche zu gerückten, oft unregelmäßig eingedellten Kern gekennzeichnet sind. Dieses charakteristische Epithel findet sich in allen Fällen, gleichgültig, ob es sich um ein mehr zottiges, cystisches oder tubuläres Adenolymphom handelt.

Diese eigentümlichen Epithelzellen der Adenolymphome zeigen nun die größte *Ähnlichkeit* mit den eingangs geschilderten *Onkocyten*. Schon bei der Beschreibung der einzelnen Fälle wurden die Merkmale besonders hervorgehoben, auf die sich diese Übereinstimmung gründet: die körnig-wabige Protoplasmastruktur, die mit Fuchsin und Sudan III darstellbaren mit Nilblausulfat nicht färbbaren Körnchen, der oft eingedellte, gegen die Lichtung zu gelegene Zellkern. Alle diese Merkmale sind so kennzeichnend, daß die morphologische Ähnlichkeit, bzw. Gleichheit der epithelialen Geschwulstzellen mit den Onkocyten kaum in Zweifel gezogen werden kann. Genau so wie in normalen Speicheldrüsen die Onkocyten verschiedene Gestalt zeigen und bald besondere hohe, bald mehr breite Form besitzen, sind auch im Gewächs äußerlich verschieden gestaltete entsprechende Epithelzellen nachzuweisen. Wir könnten aber für jede Zellform im Gewächs ein Gegenstück aus der normalen Speicheldrüse beibringen, wie wir es auf Abb. 5 für eine besonders hohe Zellform getan haben.

Die Ähnlichkeit der Onkocyten mit den Geschwulstzellen beschränkt sich aber nicht nur auf die Form und den Bau der einzelnen Zellen, sondern auch auf die Art und Weise, wie sie im Verbande liegen, Hohlräume auskleiden oder Drüsenschläuche bilden. Besonders weitgehend

ist die Ähnlichkeit mit den Ausführungsgängen, wo (wie in Abb. 2) die Onkocyten in die Lichtung vorspringende Falten überziehen und Schläuche auskleiden, denn hier finden wir nicht nur die Eigentümlichkeiten der Epithelzellen, sondern auch das lymphoretikuläre Gerüst, wie in den Adenolymphomen, wieder. Besser als alle Beschreibungen überzeugt ein Vergleich der beiden Abb. 3 u. 4 von der Ähnlichkeit, bzw. Gleichheit der Gewebsstrukturen. Schließlich sei noch erwähnt, daß wir in den Adenolymphomen auch die kleinen intraepithelialen Lichtungen wieder antreffen, die wir früher bei den mehr soliden, hyperplastischen, aus Onkocyten bestehenden Wucherungen in den Speicheldrüsen finden konnten.

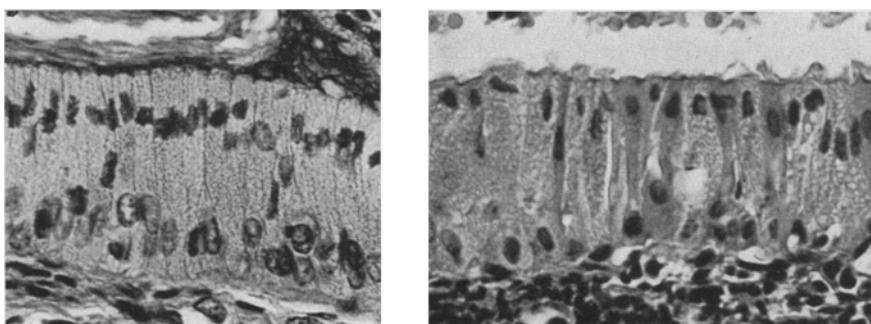


Abb. 5. I. 68jähr. Frau, Peritonitis. Sublingualis, Fo., Häm.-Eos. Vergr. 410fach. Besonders hohe Onkocyten in einem normalen Ausführungsgang. II. Epithelzellen aus einem *Adenolymphom* (Fall Prof. M. Askanazy). Vergr. 490fach. Der Vergleich beider Bilder zeigt die Ähnlichkeit der Onkocyten mit den Tumorzellen in bezug auf Zellform und Anordnung, sowie Protoplasmabeschaffenheit, Kernform und -lage.

Trotz aller Ähnlichkeit zwischen Geschwulstzellen und Onkocyten besteht zwischen ihnen doch ein gewisser, allerdings nicht immer mit Sicherheit faßbarer Unterschied. Man hat beim Vergleich der Bilder den Eindruck, als würde die Anordnung und Lage der Gewächszellen nicht diejenige Regelmäßigkeit aufweisen, die wir bei den Onkocyten anzutreffen gewohnt sind. Eine grundsätzliche Bedeutung kommt diesen kleinen Verschiedenheiten aber keineswegs zu. Denn würden auch die Geschwulstzellen den Onkocyten morphologisch vollkommen gleichen, so bliebe immer noch der grundlegende biologische Unterschied zwischen Geschwulstzellen und normalen Zellen bestehen. Wir dürfen also nie sagen, daß die Gewächszellen Onkocyten *sind*, sondern können sie ihnen höchstens, gestützt auf ihre in die Augen springende morphologische Ähnlichkeit an die Seite stellen.

Mehrfach wurde von den Beschreibern der Adenolymphome auf die Ähnlichkeit ihres Epithels mit dem der Speicheldrüsenausführungsgänge hingewiesen. Demgegenüber müssen wir feststellen, daß zwischen

dem gewöhnlichen, mehrreihigen Zylinderepithel der Ausführungsgänge und den eben beschriebenen Zellen der Gewächse *keine* morphologische Ähnlichkeit besteht; sie bestünde nur dann, wenn die Ausführungsgänge, wie es ja freilich manchmal der Fall ist, von Onkocyten ausgekleidet sind. Nur eine Ausnahme wäre zu erwähnen: Es können auch im Adenolymphom, wie z. B. in unserem eigenen Falle, Stellen gefunden werden, wo das Epithel nicht den Onkocyten vergleichbar ist, sondern durchaus an das gewöhnliche Zylinderepithel der Ausführungsgänge oder das ebenfalls in ihnen gelegentlich vorkommende Plattenepithel (s. Hamperl) erinnert. Solche Stellen sind aber viel seltener in der Geschwulst zu finden, für die mag der von den Autoren gebrauchte Vergleich mit dem gewöhnlichen Ausführungsepithel zutreffen. Das ändert jedoch nichts an der Tatsache, daß sie Hauptmasse der epithelialen Geschwulstzellen durchaus dem Typus der Onkocyten entspricht.

Die von uns gemachten Befunde erlauben es uns zunächst, die von *Albrecht* und *Arzt* gegebene Definition, der von ihnen erstmalig beschriebenen Geschwülste, genauer zu fassen: *Unter Adenolymphomen verstehen wir bindegewebig abgekapselte Geschwülste, welche bis jetzt nur in der Gegend der Mundspeicheldrüsen, in enger Beziehung zu ihnen stehend, gefunden wurden. Sie zeichnen sich durch eine innige Durchmischung eines epithelialen und lymphoretikulären Anteiles aus, welche beide als geschwulstbildend anzusehen sind, wobei der lymphoretikuläre Anteil, in dem zahlreiche Keimzentren vorhanden sein können, gewissermaßen das Gerüst des epithelialen Anteils bildet. Je nach dem Verhalten des letzteren, bzw. des Stomas kann der Aufbau der Geschwulst bald mehr cystisch oder papillär, bald auch mehr tubulär erscheinen. Immer besteht jedoch die Hauptmasse der Epithelien aus Zellen, die in morphologischer Hinsicht vollkommen den in den Speicheldrüsen unter bestimmten Umständen auftretenden Onkocyten gleichen. Ein kleinerer Teil der Epithelzellen kann gelegentlich dem mehrreihigem Zylinderepithel normaler Ausführungsgänge oder dem hier ebenfalls auftretenden Pflasterepithel entsprechen.*

Ebenso wichtig wie für die Abgrenzung der Geschwulstart der Adenolymphome sind die Befunde für die Auffassung ihrer Herkunft.

Im allgemeinen stehen sich hier 2 Auffassungen gegenüber. Einerseits werden die Adenolymphome von *Kiernengangresten* abgeleitet, was auch vielfach in der Benennung der Gewächse zum Ausdruck gebracht wurde (Branchiogenes, bzw. papilläres Cystadenolymphom [*Glaß*], Adenoma branchiogenes [*Feldmann*], Branchiogenes Adenom [*Spitznagel*]). Auf der anderen Seite kommen *Albrecht* und *Arzt* auf Grund eingehender Studien zu dem Schluß, daß es sich um *Keimversprengungen*, bzw. *abgeirrte Speicheldrüsenkeime* handeln müsse. In beiden Fällen wird also ein auf frühere Zeiten der Entwicklung zurückgehender Geschwulstkeim angenommen. Tatsächlich hat schon *Neiße* gefunden,

daß die Einlagerung von Drüsengewebe in die innerhalb der Parotis gelegenen Lymphknoten zur Norm gehört; *Lubarsch* hat weiterhin darauf hingewiesen, daß Keimversprengungen, bzw. versprengte Speichel-drüseneinschlüsse in Halslymphdrüsen „relativ oft“ gefunden werden können. Daß aber wirklich Gewebsmißbildungen an den Speicheldrüsen zur Geschwulstbildung führen können, scheint uns der Fall von *Stöhr* und *Risak* zu beweisen. Allerdings handelt es sich hier um eine klinisch (schnelles Wachstum) und morphologisch (Ausbildung eines Ausführungs-gangssystemes mit einreihigem, kubischem bis zylindrischem Epithel) nicht zu den früher besprochenen Adenolymphomen zu rechnende Geschwulst. Schließlich ist es auch auffällig, daß die erwähnten Geschwülste immer in mehr oder weniger enger Beziehung zu Speichel-drüsen stehen. Allen diesen Befunden, die für die Richtigkeit der An-schauung von *Albrecht* und *Arzt* sprechen, daß nämlich die Adenolymphome mit den Speicheldrüsen zusammenhängen, wäre nun noch der *Nachweis morphologischer Ähnlichkeiten zwischen Veränderungen in Speicheldrüsen und den Adenolymphomen* anzureihen.

Wir glauben, nämlich gezeigt zu haben, daß *nicht nur die Epithelien der Geschwulst ihre Vorbilder in eigenartigen Zellen normaler Speichel-drüsen — den Onkocyten — besitzen, sondern konnten an normalen Drüsen Bildungen finden, die dieselbe innige Wechselbeziehung zwischen lympho-retikulärem Gewebe und Epithel (Onkocyten) erkennen lassen, wie im Gewächs. Auch für die manchmal auch mehr cystisch-papilläre oder tubulöse Struktur der Geschwulst konnten entsprechende Analoga in normalen Drüsen gefunden werden.*

Wir denken dabei durchaus nicht daran, daß das Gewächs aus den Onkocyten oder den geschilderten kleinen Wucherungsherdern in Speichel-drüsen hervorgegangen sein müsse. Zwischen diesen Veränderungen und den Adenolymphomen liegt noch immer das große Rätsel der ersten Geschwulstentwicklung. Aber der Nachweis ähnlicher, bzw. gleicher Differenzierung und Gewebsstruktur, gleicher Veränderungen und Wachstumsformen im normalen Organ und im Gewächs gibt uns bei so vielen anderen Geschwulstarten (z. B. Duraendotheliom) einen sicheren Finger-zeig bezüglich ihrer Abstammung, daß wir auch bei den Adenolymphomen diese Ähnlichkeit als bedeutungsvoll für ihre Herkunft betrachten müssen. Freilich können wir nicht ausschließen, daß Abkömmlinge der Kiementaschen ähnliche Differenzierungsprodukte hervorbringen, daß es also Adenolymphome branchiogener Natur geben könnte. Es handelt sich hier nur um eine Möglichkeit, die wir nicht ausschließen können, während für die andere Anschauung — ihren entstehungs-geschichtlichen Zusammenhang mit Speicheldrüsen — eine Reihe von wichtigen Gründen spricht.

Schrifttum.

Albrecht, H. u. L. Arzt: Beiträge zur Frage der Gewebsverirrung. I. Papilläre Cystadenome in Lymphdrüsen. *Frankf. Z.* **4**, 47 (1910). — *Ehrlicher:* Über ein papilläres Cystadenom der Regio parotidea mit lymphoidem Grundgewebe. *Korresp.bl. Zahnärzte* **48**, H. 1. Zit. n. *Rikl.* — *Feldmann:* Adenoma branchiogenes. *Zbl. Path.* **27**, 25 (1916). — *Glaß:* Über ein branchiogenes papilläres Cystadenolymphom der Regio parotidea. *Frankf. Z.* **9** (1912). — *Hamperl:* Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie menschlicher Speicheldrüsen. *Z. mikrosk.-anat. Forschg.* Bd. 27 (1931). — *Lang, F. J.:* Pathologische Anatomie der großen Kopfspeicheldrüsen. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke* und *Lubarsch*, 1929. Bd. 5/II. — *Lubarsch:* 16. internat. Kongr. f. Med. in Budapest 1909. — *Mazza et Cassinelli:* Cysto-adénolymphome papillaire de la région parotidienne. *C. r. Soc. Biol. Paris* **88**, 400. — *Neife:* Über den Einschluß von Parotisläppchen in Lymphknoten. *Anat. H.* 1. Abb. **10**, 287 (1898). — *Pischinger:* Beiträge zur Kenntnis der Speicheldrüsen usw. *Z. mikrosk.-anat. Forschg.* 1 (1924). — *Rikl:* Kasuistischer Beitrag zur Frage der Parotistumoren. *Zbl. Path.* **35**, 310 (1924). — *Schaffer:* Beiträge zur Histologie menschlicher Organe, IV—VII. *Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl.*, 1897. — *Spitznagel:* Branchiogenes Adenom der Submaxillaris. *Wien. klin. Wschr.* **29**, 983 (1929). — *Sternberg, C.:* Die Lymphknoten. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke* und *Lubarsch*, Bd. 1. — *Stöhr u. Risak:* Zur Klinik und Anatomie der Parotisgeschwülste. *Arch. klin. Chir.* **143** (1926). — *Zimmermann:* Die Speicheldrüsen der Mundhöhle. Handbuch der mikroskopischen Anatomie von *v. Möllendorff*, 1927. Bd. 5, S. 1.