

(Aus der Pathologisch-Anatomischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses
im Friedrichshain, Berlin.)

Zur Frage der Bösartigkeit der sog. Mischgewächse der Mundspeicheldrüsen.

Von

A. Borris Kornblith, New-York.

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. April 1932.)

Die sog. Mischgewächse der Mundspeicheldrüsen, in erster Linie der Ohr-, in zweiter auch der Unterkieferspeicheldrüse, sind gutartige Gewächse. Sie sind knollige, derbe Neubildungen, die sehr langsam wachsen, gut abgekapselt und verschieblich sind, so daß sie bei der Operation förmlich „herausspringen“. Sie neigen wohl zu örtlicher Wiederkehr, doch auch diese Rezidivgewächse sind in gleicher Art gut begrenzt, abgekapselt und die Heilung nach ihrer Entfernung pflegt eine vollkommene zu sein. Neben diesen Formen gibt es aber auch bösartige. Das sind entweder primäre Carcinome oder seltener Sarkome, die von vornherein infiltrierend wachsen und Metastasen setzen; oder aber eine gutartige Mischgeschwulst oder ein an sich gutartiges Rezidiv erfährt eine bösartige Umwandlung. In solchen Fällen bleibt das Erstgewächs zunächst jahrelang fast unverändert und ändert seinen Umfang nur sehr wenig. Dann erfolgt der „Umschlag“. Die Geschwulst vergrößert sich in schleunigem Zeitmaß, verwächst mit der Umgebung, insbesondere mit dem Unterkieferast und metastasiert gewöhnlich auf dem Blutwege, in erster Linie in Lungen und Pleuren. Die Häufigkeit eines solchen Umschlagens in das Bösartige ist für die gutartigen Mischgewächse aus mehreren Gründen schwer abzuschätzen. Denn sie werden der Regel nach verhältnismäßig früh im gutartigen Stadium entfernt, die bösartige Umwandlung pflegt erst in höheren Lebensjahren einzutreten; vor allem können Statistiken dieser Art überhaupt nur das zur Operation gelangende Material erfassen. Die von *Küttner* für die Unterkieferspeicheldrüse errechnete Zahl von nahezu 11% Umwandlungen gutartiger Mischgeschwülste in bösartige — *Wood* rechnet sogar etwa 25% — besitzt also nur sehr bedingten Wert. Wenn 1906 *Ehrlich* darauf hinweist, daß es an präzisen Angaben über die Häufigkeit der bösartigen

Umwandlung ursprünglich gutartiger Mischgeschwülste der Speicheldrüsen noch ganz fehlt, so trifft dies notgedrungen auch heute noch zu.

Nicht viel anders verhält es sich mit unserer Kenntnis der Histologie der bösartigen Umwandlung der Speicheldrüsenmischgewächse. *F. W. Lang*, der letzte Bearbeiter der pathologischen Anatomie der großen Kopfspeicheldrüsen im *Henke-Lubarschschen* Handbuch, übernimmt 1929 die Feststellung *Heinekes* aus dem Jahre 1913, daß sorgfältige histologische Untersuchungen infiltrierend wachsender (und metastasierender) Mischgeschwülste im Schrifttum kaum vorliegen. Sicher gibt es Fälle, in denen das an sich typisch gebaute Mundspeicheldrüsengewächs eine echte krebsartige Umwandlung erfährt — wie etwa im Falle *Landsteiners*: eine vor 16 Jahren entstandene, in den letzten Jahren rascher gewachsene Parotisgeschwulst ist zu einem Teil wie ein Mischgewächs gebaut, entspricht aber zum anderen Teil einem gewöhnlichen (teilweise verhornten) Plattenepithelkrebs mit unzweifelhaften Eigenschaften. Dieses Verhalten, das grundsätzlich auch in anderen Fällen in den Abschnitten des zerstörenden Wachstums der Mischgeschwülste wiederkehrt, spricht dafür, daß die bösartige Umwandlung von einer bestimmten, wahrscheinlich scharf umschriebenen Stelle der „älteren“ Geschwulst ihren Ausgang nimmt. Die auf diese Weise entstehenden Krebse sind zuweilen auch papilläre Adenocarcinome, und *Chiari* hat, wie *Heineke* anführt, den hierher gehörigen Fall eines Cystosarcoma phylloides der Parotis mitgeteilt, der stellenweise die Zusammensetzung der den gutartigen Mischgewächsen oft eigenen Form des „Cylindroms“ aufweist. Es bestanden viele Lungen- und zahlreiche Knochenmetastasen von dem nämlichen Bau.

Andere Male aber — das ist das seltenste Vorkommnis — tritt die bösartige Umwandlung der Mischtumoren ohne grundsätzliche Änderung ihres Baues ein, trotz infiltrierenden Wachstums und trotz der Metastasenbildung. Auch in diesen Tochtergeschwülsten bleibt der charakteristische Bau des gewöhnlichen Mischgewächses in alter Reinheit erhalten. Sichere Fälle solcher Art sind im Schrifttum sehr dünn gesät. In fast 75 Jahren ist kaum über mehr als ein halbes Dutzend berichtet. Es sind dies, soweit ich sehe, die Beobachtungen von *Tommasi* (1864), *Griffini* und *Trombetta* (1883), *Barozzi* und *Lesné* (1897), *Le Dentu* (angeführt nach *Heineke* 1913) und *Partsch* (1923)¹.

Ihnen möchte ich eine eigene Beobachtung aus dem Material meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Dr. *Ludwig Pick*, zufügen, dem ich für die vielfache Unterstützung bei meinen Untersuchungen zu besonderem Danke verpflichtet bin. Diese Beobachtung ist dadurch besonders ausgezeichnet, daß das Erstgewächs, die beiden operativ entfernten Rezidive

¹ Die Fälle von *Griffini* und *Trombetta* und von *Le Dentu* habe ich im Original nicht nachlesen können und führe sie, wie *F. W. Lang*, nach *Heineke* und nach *Ehrlich* an.

und das dritte Rezidiv nebst dem Sektionsmaterial nacheinander zu genauer mikroskopischer Untersuchung kamen. Sie soll auch insofern eine Lücke ausfüllen, als überzeugende Abbildungen einer so vollkommen durchgeführten histologischen Untersuchungsreihe aller Zeitabschnitte aus der Entwicklung einer hierher zählenden Speicheldrüsenmischgeschwulst bisher nicht vorliegen.

Der in diesem Zusammenhang des öfteren angeführte Fall von Förster (1858) gehört nach Ehrlichs Kritik nicht hierher. Es bestand ein „wohl schon histologisch maligner, wenn auch nicht ausgesprochen carcinomatöser Charakter der Primärgeschwulst“, in der sich der als maligne angesprochene Abschnitt aus „ungewöhnlich großen Zellen“ zusammensetzte, wie sie den reinen Mischgewächsen in der Tat nicht eigen sind. Ebenso dürfte der Fall Max Buddes (1922) nicht hierher zählen. Der primäre „Parotismischtumor mit Knochenmetastasen“ erwies sich mikroskopisch als „kleinzelliges Adenocarcinom vom Typus der Cylindrocarcinome“, und eine Knochenmetastase in dem nach pathologischer Fraktur exartikulierten linken Oberschenkel ergab wiederum ein „Carcinoma cylindromatosum“. Einzelheiten der histologischen Befunde sind weder beschrieben noch abgebildet. Jedenfalls ist ein Adenocarcinom oder Carcinom kein einfacher „Mischtumor“.

Auf den Bau der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen, insbesondere der Parotis, soll an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden. Ich verweise insbesondere auf die klare Darstellung, die E. Kaufmann in seinem Lehrbuch gibt und auf die zahlreichen Anklänge ihrer Histologie an den Bau der Basalzellcarcinome („Basaliome“) und Adamantinome. Wie diese sind die Mischgewächse nach der Meinung wohl der meisten Forscher Epitheliome und lehren in ausgezeichneter Weise die Entstehung pseudomesenchymaler Strukturen aus dem wuchernden Epithel. Auch die obengenannte Umwandlung von Mischgewächsen in echte Carcinome, zumal in Plattenepithelkrebs, darf als Beweis für ihre epitheliale Natur herangezogen werden. Sie sind eher Pseudomischgeschwülste als eigentliche „Mischgeschwülste“, wenn auch trotz der neuen Erkenntnisse der Name zunächst noch allgemeine Anwendung findet.

Häufig zeigen mehr oder minder ausgedehnte Abschnitte der Gewächse den Typus der sog. Cylindrome. Makroskopisch deuten oft eine fächerige Schnittfläche und viele, teils flüssige, teils hyaline Masse enthaltende Hohlräume im Geschwulstinnern auf diesen Charakter der Neubildung. Mikroskopisch treten hyaline Kugeln und einfache oder verzweigte hyaline Stränge im Geschwulstgewebe auf, oft in größten Mengen. Sie entstehen entweder als „Sekretionsprodukt“ aus und zwischen den Epithelien der soliden Epithelstränge oder aber als Umwandlungsprodukte des bindegewebigen Gerüsts. Ich darf hier auf die Schilderung und Abbildungen Ribberts in seinem Geschwulstwerk ver-

weisen, der zugleich gerade für die in der Umgebung der Mundhöhle und besonders in den Speicheldrüsen auftretenden Cylindrome ihre Gutartigkeit betont. Zwar bestehen histologisch unleugbare Ähnlichkeiten mit dem Bau eines Carcinoms, aber die Entwicklung der Epithelzellen erfolgt gegenüber dem Carcinom hier innerhalb eines geschlossenen Gewächses bei gleichzeitigem Mitwachsen des Bindegewebes, also *nicht* so, daß die Epithelien für sich in fremdes Gewebe hineinwuchern.

Ich gebe zunächst eine Übersicht über die wenigen obengenannten sicheren Fälle bösartig wuchernder, aber typisch gebauter Speicheldrüsenmischtumoren.

1. *Tommasi* (1864). 51jährige Frau. Vor 8 Jahren Entfernung eines hühnereigroßen Gewächses unter dem rechten Unterkiefer. Keine mikroskopische Untersuchung. Rezidiv in der Narbe, noch größer als die Erstgeschwulst und nach und nach ähnliche Geschwülste in den Lymphknoten des Halses und sehr große an der Leber. Tod unter völliger Abmagerung.

Sektion. Faustgroße, leicht auslösbare Geschwulst unter der rechten Hälfte des Unterkiefers, vergrößerte harte Lymphknoten an der rechten Halsseite, einer auch an der linken; auf der Oberfläche der Pleuren beiderseits einige kleine Knoten. In den Lungen da und dort erbsen- bis haselnußgroße Knoten zerstreut. Leber 6 kg mit bis kindskopfgroßen zahlreichen Gewächsen. In der linken Niere einige erbsengroße Knoten und einige ähnliche am Bauchfell des kleinen Beckens und in den Eierstöcken. Medulläre Knoten an der Dura.

Nach der histologischen Beschreibung ein Mischgewächs von cylindromatösem Bau („*Friedreichsches* Schlauchsarkom“).

2. *Griffini* und *Trombetta* (1883). Gewächs der Unterkieferspeicheldrüsen, seit 16 Jahren beobachtet. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren schnell gewachsen, hat auf den Unterkiefer übergegriffen. Metastasen in Lymphknoten, Lunge und Pleura.

Histologisch ein sehr zellreiches Mischgewächs mit reichlichem Knorpelgehalt; Parenchym in alveolären Komplexen angeordnet.

Sektion. Lungenmetastasen zum Teil nur aus diesen alveolär angeordneten Zellmassen, zum Teil fast nur aus Knorpel, zum Teil aus einer Mischung beider Gewebe bestehend.

3. *Barozzi* und *Lesné* (1897). 34jährige Frau. Gewächs der linken Unterkiefergegend (Unterkieferspeicheldrüse) von Kleinnußgröße. Nach 12 Jahren plötzliches rapides Wachstum. Die Geschwulst dehnt sich über die linke Gesichtshälfte, nach oben auf die behaarte Haut, nach unten auf den oberen Halsteil aus.

Sektion. Zahlreiche, von Geschwulstmassen durchsetzte Lymphknoten um die Halsgefäße und vor der Luftröhre, einige Knoten in beiden Lungen.

Histologisch: Cylindrom („*Abart des Myxoepithelioms*“). Bindegewebe umzieht die Inseln des Myxoepithelioms.

4. *Le Dentu* (angeführt nach *Heineke*, 1913). Speicheldrüsenmischgewächs „noch vollkommen abgekapselt und trotzdem metastasierend in Lunge, Leber und Meningen“.

5. *Partsch* (1923). 1890 kleine Geschwulst in der rechten Parotisgegend. 1906, bei 31jähriger Frau, Cylindrom der Parotis entfernt, das sich aber nicht überall stumpf lösen läßt. 1909 Wiederkehr; unter Verletzung des Nervus facialis breit ausgeräumt. Muskelteile müssen mitentfernt werden.

Histologisch: typisches Cylindrom. Geschwulstläppchen im allgemeinen von Bindegewebe abgekapselt. An einer Stelle im Geschwulstinneren Durchbruch von Zellkolben und Drüsenschläuchen in das benachbarte Bindegewebe.

Erst 11 Jahre später Rückfall; lange unbehandelt, dann einmal bestrahlt. Röntgenbild zeigt vollkommenen Defekt des aufsteigenden Kieferastes. 1922 Operation dieses Rezidivs. Ist übermannsfaustgroß, derb, ausgesprochen knollig, vollkommen abgekapselt, glatt, wird stumpf und scharf ausgelöst.

Histologisch gleicht das Rückfallgewächs der Erstgeschwulst als Cylindrom mit schleimiger und hyaliner Umwandlung. An ganz vereinzelt Stellen, die nicht in der Peripherie der Geschwulst liegen, Einwachsen von Zellschläuchen in die Bindegewebskapsel von Läppchen. „Es bereitet sich hier eine maligne Umwandlung der Geschwulst vor.“

Tod 10 Jahre später an Herzenschwäche.

Sektion. Mehrere Metastasen auf der Pleura visceralis und in der Lunge. Die Lungenmetastase ist histologisch ein Cylindrom wie das Rückfallgewächs der Wange, ringsum gut abgekapselt, von läppchenförmiger Zusammensetzung. Der Bau des Cylindroms hier von besonderer Schilddrüsenstrumaähnlichkeit. Über die bindegewebige Kapsel hinaus schiebt das Geschwulstgewebe auch rundliche Züge in die Nachbarschaft, namentlich in die perivascularären Lymphräume, die von Cylindrom erfüllt sind.

Partsch verweist besonders auf die Einheitlichkeit von Bindegewebs- und Parenchymzellen in der vorliegenden Neubildung. Stroma und Parenchym gehören zusammen in Aufbau und Weiterentwicklung, sind gegeneinander unselbständig im Gegensatz zum Verhalten bösartiger Neubildungen (vgl. oben *Ribbert*).

6. *Eigener Fall*¹. Franz St., 55 Jahre.

15. 11. 20. Unter dem rechten Unterkieferast eine überpflaumengroße Schwellung, über der die Haut unverändert und leicht verschieblich ist. Die Geschwulst knollig und derb, knorpelartig.

Diagnose. Mischgewächs der Unterkieferspeicheldrüse.

Bei der am 18. 11. 20 ausgeführten Operation gelingt es nur sehr schwer, die in einer außerordentlich derben bindegewebigen Kapsel eingeschlossene Drüse vor die Wunde zu luxieren und sie Schritt für Schritt abzutragen.

2. 11. 21. Seit 4 Wochen wieder Schwellung im Bereich der Narbe. Hier in der Tiefe eine reichlich pflaumengroße, harte Geschwulst; auch seitlich davon hinter dem Kopfnickermuskel in der Tiefe harte und derbe Schwellung tastbar.

Operation am 2. 11. 21. Die subfacial gelegene, teilweise mit der Umgebung (alten Narbe) verwachsene Geschwulst wird teils scharf, teils stumpf herausgeschält. Zugleich ein vergrößerter walzenförmiger Lymphknoten hinter dem Muskel, der sich leicht stumpf auslösen läßt.

27. 2. 22. Wiederaufnahme. Patient inzwischen bestrahlt. Am medianen Rand des Kopfnickermuskels etwa walnußgroße harte Geschwulst. Am Nackenrand eine kleine erbsengroße, schmerzhaftige Geschwulst.

Bei der dritten Operation stumpfes Herausschälen des Gewächses.

9. 11. 24. Vierte Krankenhausaufnahme im Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin. — 2 Jahre 9 Monate nach der letzten Entlassung.

Seit 9 Monaten Mangel an EBlust und Übelkeit. Anschwellen des Leibes seit 8 Wochen. Gewichtsverlust und Schwäche.

Leber bis zwei Finger unterhalb des Rippenbogens, ziemlich hart, mit unregelmäßigem Rand. Alte Operationsnarbe schmerzhaft. Halslymphknoten vergrößert, hart, gleichfalls schmerzhaft.

Diagnose: Lebergeschwulst.

Patient verläßt das Krankenhaus auf 14 Tage.

¹ Die Krankengeschichte und die mikroskopischen Präparate der Primär- geschwulst sowie des 1. und 2. Rezidivs wurden von der Chirurgischen Universitäts- poliklinik der Charité, Berlin (Prof. Dr. *Stahl*) mit dankenswertester Freund- lichkeit überlassen.

25. 11. 24. Wiederaufnahme. Die gleichen Beschwerden in der Bauchhöhle, dazu Schmerzen in der Herzgrube.

Im alten Operationsgebiet am rechten Unterkieferwinkel große schmerzhaftes Lymphknoten, ebenso in der rechten Supraclaviculargrube. Lebergewächs sichtlich gewachsen, in seinem Oberflächenmaß an der Bauchwand leicht wahrnehmbar.

In den nächsten 3 Monaten Zunahme des Gewichtsverlusts, der Anämie und der Schwäche. Geschwulst im Leib wächst, Atmung wird schmerzhaft.

Patient, 59 Jahre alt, stirbt am 13. 2. 25.

Sektion (Obduzent Professor Dr. L. Pick).

14. 2. 25. Aus dem Leichenbefundbericht: Mittelgröße. Allgemeine Kachexie. Gegend des rechten Unterkieferwinkels etwas geschwollen, sehr derb. Im rechten oberen Halsdreieck, nahe dem Unterkieferwinkel, eine 2 cm lange alte, blasse Narbe. Ringsherum im handtellergroßen Bezirk dunkelbräunliche Pigmentierung.

Zwerchfellstand rechts 4. Rippe, links 5. Rippe. Über der Spitze der linken Lunge strangförmige alte Verwachsungen. Rechts flächenhafte schwer lösbare Verwachsungen über der ganzen Lunge. Herzbeutelblätter teils locker verklebt, teils durch leicht lösbare, ältere, strangartige Verwachsungen verbunden. Herzbezug auf der Oberfläche der rechten Kammer matt, mit feinen sammetartigen, leicht abziehbaren Auflagerungen.

Entsprechend der Verhärtung am rechten Unterkieferwinkel, in der Gegend der rechten Unterkieferspeicheldrüse, derbschwielige, grauliche Gewebsmasse. In dieser zahlreiche derbe, weißliche, knotige, bis etwa kirschgroße Herde. Rechte Unterkieferspeicheldrüse fehlt.

Linke Lunge im Ober- und Unterlappen durchsetzt von zahlreichen kirsch- bis pflaumengroßen Knoten. Sie sind derb, scharf umschrieben, auf dem Schnitt grauweiß und stehen so dicht, daß sie nur wenig Lungengewebe zwischen sich lassen. Dieses zum größten Teil luftleer. Lymphknoten am Lungenhilus frei. Rechte Lunge in allem wie linke Lunge.

Herz von der Größe der rechten Leichenfaust, in beiden Kammern mäßig derb. Kammerwand links 1,2 cm, rechts 0,3 cm. Klappen- und Herzinnenhaut zart. Muskulatur schimmert gelblich fleckig durch das Endokard, auf dem Durchschnitt gelblich-rötlich mit lichterem gelblichen Flecken. Kranzschlagadern und Brustschlagader frei.

An allen übrigen Organen keine besonderen Befunde bis auf die Leber.

Lebermaße: 28 : 22 : 13 cm. Auf der Oberfläche zahlreiche, etwas vorragende, derbe, weißliche, bis handtellergröße, scharf begrenzte Knoten, in der Mitte vielfach eingezogen. Auch hier die Knoten, wie in der Lunge, außerordentlich dichtgestellt. Sowohl im rechten wie im linken Lappen je ein mächtiger, über mannsfaustgroßer, derber, weißlicher Geschwulstknoten, daneben zahlreiche kleinere. Das noch erhaltene Lebergewebe undeutlich gezeichnet.

Papille frei. Im großen Gallengang, der nicht erweitert ist, eine erbsengroße, bräunliche Galleneindickung. In der Gallenblase ein 3 cm langer, dunkelbrauner, harter, von der dünnen fibrösen Gallenblasenwand eng umschlossener Stein.

Anatomische Diagnose: Status nach Entfernung der rechten Unterkieferspeicheldrüse. In Form zahlreicher Knoten rezidierte Geschwulst am rechten Unterkieferwinkel. Ausgedehnte knotige Metastasenbildung in beiden Lungen und in der Leber.

Alte Verwachsungen an linker Lungenspitze. Ausgedehnte alte Verwachsungen über der ganzen rechten Lunge. Alte Verwachsungen im Herzbeutel und frische fibrinöse Perikarditis. Fettmetamorphose des Herzmuskels. Gallenstein und schrumpfende Gallenblasenentzündung.

Mikroskopische Befunde (Härtung in 10% Formalin, Gefrier- und Paraffinschnitte; Hämalun-Eosin und van Gieson):

1. *Erstgeschwulst der rechten Unterkieferspeicheldrüse* (1920). Breite, bindegewebige Geschwulstkapsel aus derbem parallelfaserigen Bindegewebe von mäßigem

Kernreichtum. Die Kapsel dringt in Form von ziemlich breiten Septen in das Innere der Geschwulst, die dadurch an den Schnitten eine gefelderte Zusammensetzung (läppchenförmige Einteilung) erhält.

Gerüst des Geschwulstgewebes allgemein bindegewebig hyalin, stellenweise auch etwas gelockert, schleimgewebsartig und von zahlreichen Capillargefäßen durchzogen. In diese Grundsubstanz zarte und etwas gröbere, netzartig verbundene Epithelstränge eingelagert (Abb. 1). Epithelien selbst klein, unregelmäßig geformt, die rundlichen oder eckigen Kerne ziemlich chromatinreich. Die feinen Epithelzellstränge oft zugespitzt und sich in der Grundsubstanz verlierend. Mit wachsendem

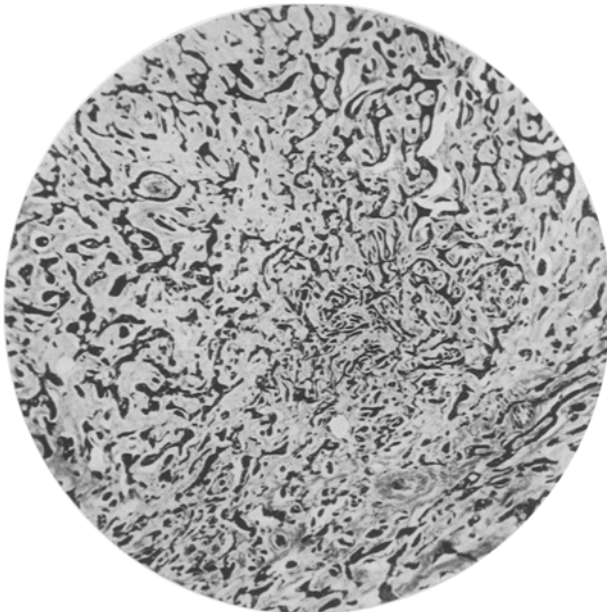


Abb. 1. Primärgeschwulst der rechten Unterkieferspeicheldrüse (1920). Typus 1. Paraff. Hämal.-Eos. Mikrophot. Leitz. Comp. Ok. 6, Obj. 3, T.L. 155, B.L. 24 cm.

Kaliber an den Epithelsträngen eine Neigung zu cystoider Umwandlung. Im Inneren sammelt sich homogene, durchsichtige, hyalin- und kolloidähnliche Masse, wodurch, vielfach isoliert, kleine kugelige oder rundliche, von niedrigen oder platten Epithelien ausgekleidete und als Einzelfollikel sich darstellende Hohlräume entstehen. In Verbindung mit dem hyalinen Grundgewebe können sie gewissen Bildern von Schilddrüsenstrumen sehr ähnlich sehen.

Neben diesen Formen ist in manchen Gebieten eine zweite Art von Geschwulstzellanordnungen im Vordergrund (Abb. 2). Hier an Stelle der netzartig verbundenen Stränge rundliche, längliche oder etwas unregelmäßige alveoläre Epithelkomplexe und in diesen ist das solide Zellgefüge durch eine meist sehr reichliche Bildung hyaliner Kugeln und zylindrischer oder variköser, zum Teil verästelter Stränge durchbrochen, vielfach in so bedeutendem Maße, daß die noch erhaltenen Epithelien der alveolären Inseln auf schmale oder schmalste Scheiden zwischen den Hyalinbildungen beschränkt sind, wodurch die Alveolen ein sehr charakteristisches, förmlich siebartig durchbrochenes oder gefenstertes Aussehen erhalten.

Im allgemeinen sind die beschriebenen beiden Typen der epithelialen Anordnung (die geflechtartig verbundenen Stränge und die gefensternten alveolären Komplexe) auf größeren Gebieten voneinander getrennt, vielfach aber auch regellos durchmischt.

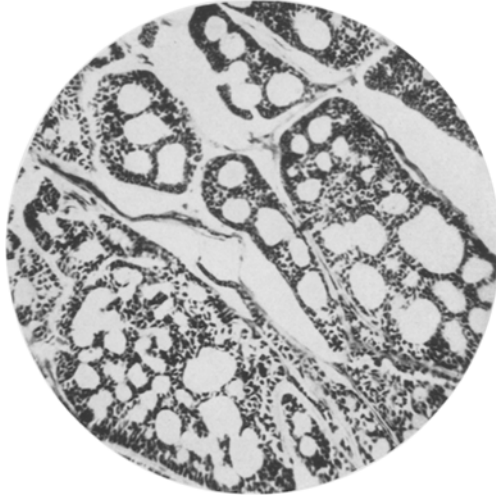


Abb. 2. Primärtumour der rechten Unterkieferspeicheldrüse. Typus 2. Paraff. Hämal.-Eos. Mikrophot. Leitz. Comp. Ok. 6, Obj. Apochrom. 16 mm. T.L. 155, B.L. 26 cm.

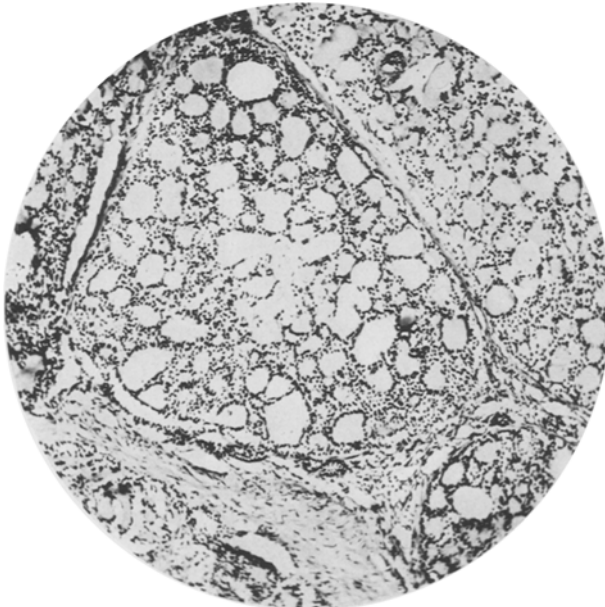


Abb. 3. Erstes Rezidiv (1921). Epitheliale Alveolen oder Läppchen, durch massige Einlagerung hyaliner Kugeln oder Stränge siebartig durchbrochen. Paraff. Hämal.-Eos. Mikrophot. Leitz. Comp. Ok. 4, Obj. Apochrom. 16 mm. T.L. 155, B.L. 26 cm.

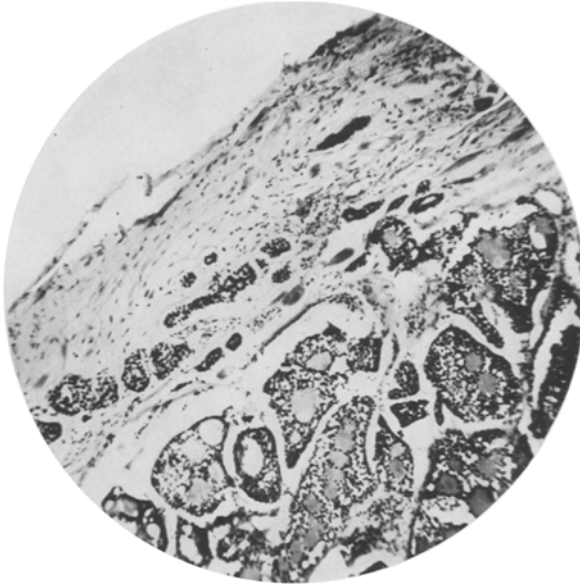


Abb. 4. Erstes Rezidiv (1921). Bindegewebige Gewächskapsel mit Geschwulstparenchym. Von diesem sind Epithelstränge und -nester in die Kapsel vorgeschoben. Paraff. Hämäl.-Eos. Mikrophot. Leitz. Comp. Ok. 4, Obj. Apochrom. 16 mm. T.L. 155, B.L. 26 cm.

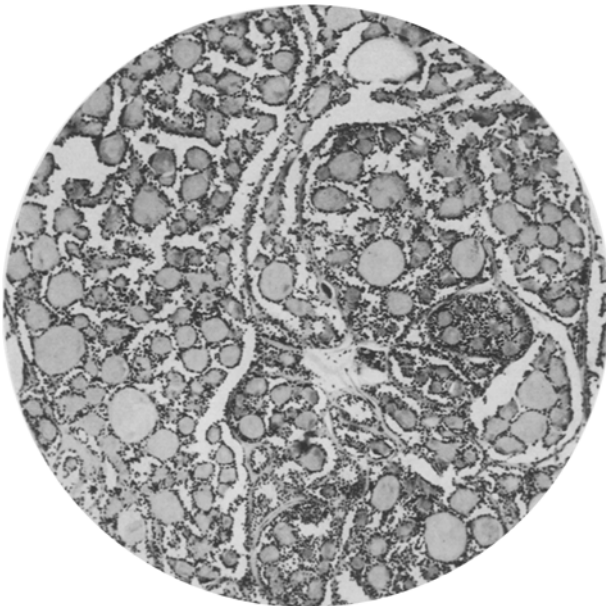


Abb. 5. Zweites Rezidiv (1922). Schilddrüsenähnliches Bild. Paraff. Hämäl.-Eos. Mikrophot. Leitz. Ok. 1, Obj. 3. T.L. 155, B.L. 25 cm.

Andere Anordnungen der Geschwulstzellen oder Gewebsformen (diffuse Epithelwucherungen, Knorpel od. dgl.) fehlen.

2. *Erstes Rezidiv* (1921). Auch hier eine *geschlossene bindegewebige Kapsel* nach Art der am Erstgewächs beschriebenen. Im Rückfallgewächs insofern ein einheitlicheres Bild, als der geflecht- oder netzartige Typus der schmalen Epithelstränge völlig fehlt.

Das Geschwulstgewebe zeigt hier (Abb. 3) ausschließlich den zweiten Typus der Epithelalveolen, die von hyalinen Kugeln oder länglichen, zum Teil unregelmäßigen, zum Teil verzweigten hyalinen Balken durchbrochen sind. Die Epithelinseln meist von bedeutendem läppchenartigen Umfang, und die Hyalinbildungen,

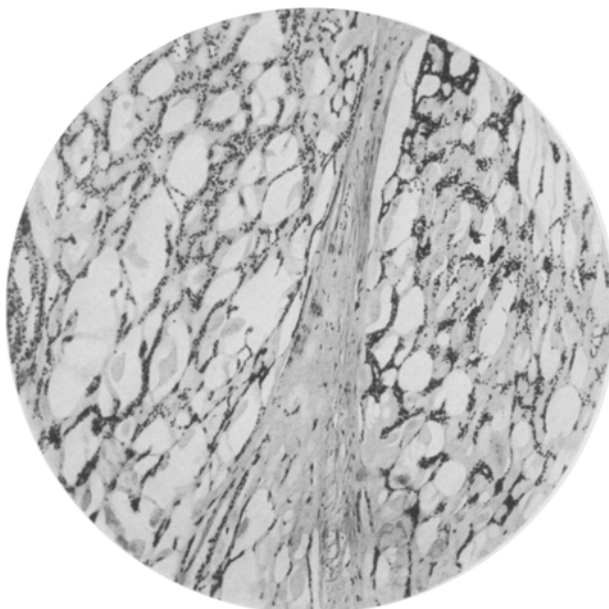


Abb. 6. Zweites Recidiv (1922). Bindegewebige Scheidewand zwischen zwei Feldern. Hyalines Gerüst zwischen den epithelialen Zellnetzen. Paraff. Hämäl.-Eos. Mikrophot. Leitz. Comp. Ok. 4, Obj. 3. T.L. 155, B.L. 29 cm.

unter denen die kugeligen oder mindestens rundlichen vorwiegen, auch hier außerordentlich zahlreich, so daß in den Alveolen wenig vom Parenchym übrig bleibt. Nicht selten scheinen die Alveolen aus dicht gruppierten „Follikeln“ zusammengesetzt, in denen der hyaline Inhalt von einer einfachen Schicht kleinerer, runder Epithelzellen umgeben ist. Keine sonstigen Gewebe.

Bemerkenswert ist, daß sich an einzelnen Stellen in die bindegewebige Kapsel kleine isolierte, rundliche oder längliche Epithelstränge von den durchbrochenen Alveolen aus unregelmäßig vorschieben (Abb. 4).

3. *Zweiter Rückfall* (1922). Bindegewebige Umkapselung wie vorher. Auch hier überwiegen im allgemeinen in den Schnitten die hyalinen durchbrochenen größeren epithelialen Alveolen oder Läppchen. Isolierte follikelartige Formen sprechen für die Bildung der hyalinen Kugeln und Stränge aus den Epithelien (durch Sekretionsvorgänge?). Bei stärkerer Häufung (Abb. 5) an Schilddrüsenstrumen erinnernde Bilder. Neben dieser Struktur erscheint wieder auch das Netz feiner Epithelstränge wie im Erstgewächs, aber mit dem Unterschied, daß hier die

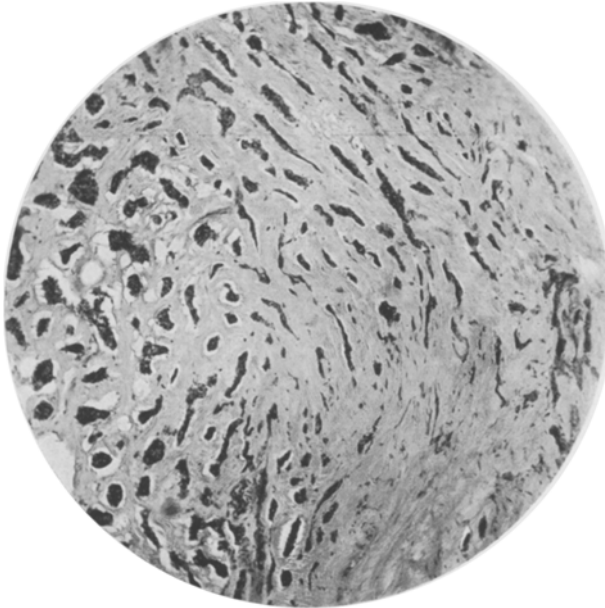


Abb. 7. Sektionsmaterial. Drittes Rezidiv (1924/25). (Vgl. Typus 1 der Primärgeschwulst, Abb. 1.) Paraff. Hämalaun-Eos. Mikrophot. Leitz. Comp. Ok. 4, Obj. 3. T.L. 160 mm, B.L. 25 cm.

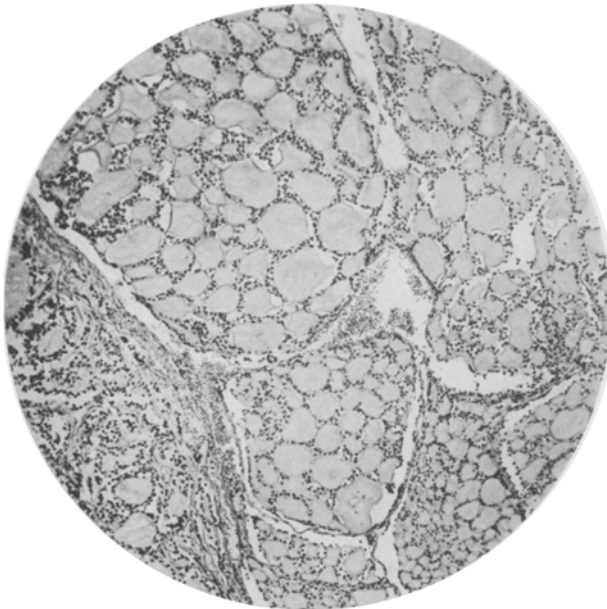


Abb. 8. Sektionsmaterial. Drittes Rezidiv (1924/25). (Vgl. Typus 2 der Primärgeschwulst Abb. 2; auch Abb. 3 und 5.) Paraff. Hämalaun-Eos. Mikrophot. Leitz. Comp. Ok. 4, Obj. 3. T.L. 155, B.L. 28 cm.

netzförmigen Anordnungen in größeren scharf begrenzten felderartigen Gebieten auftreten (Abb. 6).

Gerüst zwischen den epithelialen Streifen und Zügen ausgesprochen hyalin. Wo es an das deutlich bindegewebige faserige interlobuläre Stroma stößt, ist es von diesem durch Homogenität auffällig abstehend (vgl. Abb. 6). Unter Vermehrung, Zusammenschluß der Epithelzellen, entsteht auch hier schließlich das Bild gefensterter Alveolen. Dabei entsprechen aber die hyalinen „Kugeln“ zum Teil lediglich Querschnitten hyaliner Stränge.

4. *Sektionsmaterial* (1925). a) *Dritter Rückfall* an der Exstirpationsstelle am rechten Kieferwinkel (1924/25). Bau dem des Erstgewächses entsprechend. Teils

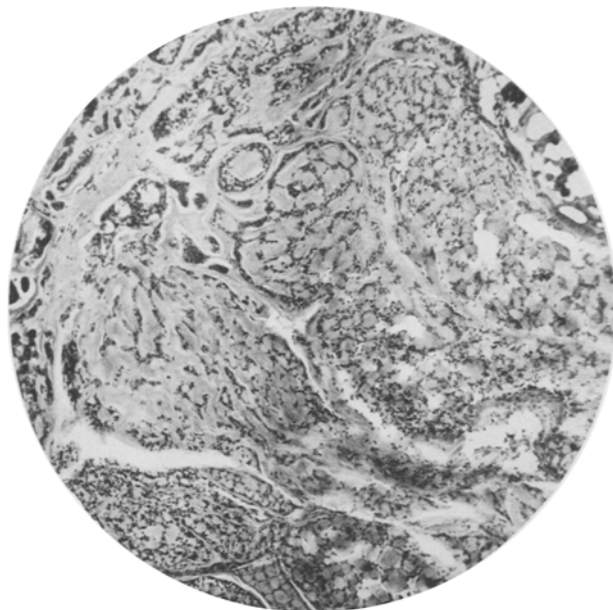


Abb. 9. Sektionsmaterial, Drittes Rezidiv (1924/25). Entstehung der hyalinen Stränge usw. zwischen den Epithelien aus dem bindegewebigen Gerüst. Paraff. Hämäl.-Eos. Mikrophot. Leitz. Comp. Ok. 4, Obj. 3. T.L. 155, B.L. 27 cm.

die netzartigen Anordnungen schmaler Epithelstränge in hyalinem Stromagewebe (Abb. 7), teils die von Hyalinbildungen durchbrochenen Epithelnester (Abb. 8). Auch hier die schmalen Epithelstränge vielfach verzüngt und in zarteste Spitzen mit völlig abgeplatteten zugespitzten Epithelien auslaufend (Abb. 7).

Aber an zahlreichen Stellen der zweiten Art entsteht wieder der Eindruck, als ob (im Gegensatz zu Abb. 2, 3 und 5) die hyalinen Formen in den Epithelnestern nicht aus den Epithelien, sondern aus dem Geschwulstgerüst hervorgehen. Dieses ist hier in ausgedehntem Maße hyalin und hängt mit den hyalinen rundlichen und länglichen, verzweigten oder varikösen Balken zwischen den Epithelien der Alveolen unmittelbar zusammen (Abb. 9).

b) *Lungenknoten*. Bestehen aus dicht gedrängten, allermeist von zahlreichen hyalinen Kugeln und Balken durchbrochenen, oft sehr großen Alveolen der vorher beschriebenen Form. Netzartig verbundene Epithelstränge, auch andere Gewebformationen fehlen, ebenso eine bindegewebige Abkapselung der Knoten, wenn auch

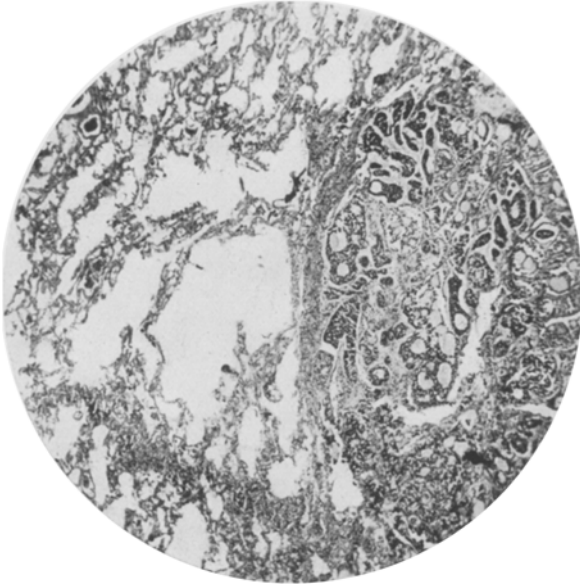


Abb. 10. Sektionsmaterial. Metastatischer Knoten in der Lunge. Rechts Neubildungs-, links Lungengewebe. Paraff. Hämäl.-Eos. Mikrophot. Leitz. Comp. Ok. 4, Obj. 1 \times . T.L. 185 mm, B.L. 26 cm.

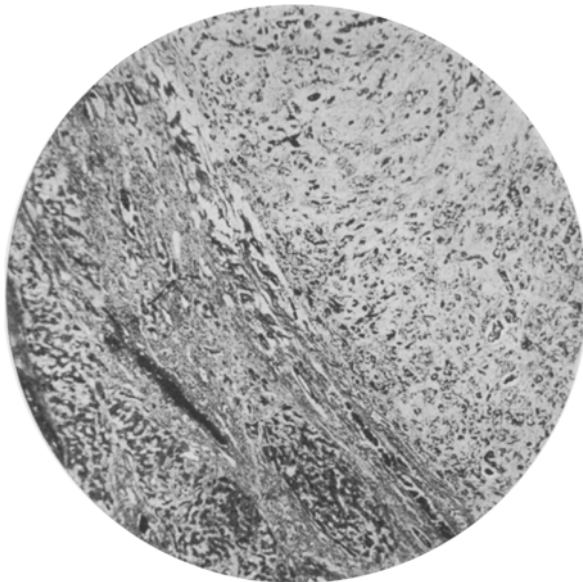


Abb. 11. Sektionsmaterial (1925). Metastatischer Knoten in der Leber. Rechts Neubildungs-, links Lebergewebe. Paraff. Hämäl.-Eos. Mikrophot. Leitz. Comp. Ok. 4, Obj. 1 \times . T.L. 185. B.L. 26 cm.

das Geschwulstgewebe gegen das benachbarte Lungengewebe sehr scharf abgesetzt ist (Abb. 10). Lungengewebe atelektatisch, blutüberfüllt, sonst ohne Veränderung.

c) *Leberknoten*. Auch hier die Bilder der gefensterten Alveolen oder der isolierten kleineren und größeren Pseudofollikel. Im allgemeinen aber ist die Form der schmalen oder etwas breiteren soliden, in das faserige oder ausgesprochen hyaline Gerüst eingelagerten Epithelstränge vorwiegend (Abb. 11). Keine Abkapselung der Knoten. Im umgebenden Lebergewebe starke Stauung und durch Granulationswucherung vielfach Aufteilung der Läppchen. Doch bleibt die Geschwulstwucherung durchaus auf das Gebiet des knotigen Herdes selbst beschränkt.

Wie aus der Beschreibung und den Abbildungen (Abb. 1 und 2) ersichtlich ist, entspricht in unserem Falle die von einer breiten faserigen Bindegewebskapsel umschlossene Geschwulst der rechten Unterkieferspeicheldrüse völlig dem Typus der sog. Mundspeicheldrüsenmischgeschwülste. Es bestehen einerseits die Bilder der schmalen, vielfach ganz zarten, netzartig verbundenen Epithelzüge, die sich im bindegewebigen oder schleimgewebsartigen Gerüst allmählich spitz ausziehen und verlieren, oder aber die Formen des „Cylindroms“. Das sind größere, von hyalinen Kugeln und Strängen siebartig durchbrochene Epithelläppchen (Abb. 2), sowie follikelartige Epithelbläschen, die hyaline Kugeln enthalten und äußerlich kolloidführenden Follikeln der Schilddrüse ähnlich sehen. Sind diese hyalinen Bildungen hier offenkundig epithelialen („sekretorischen“) Ursprungs, so entstehen hyaline Balken und Stränge, verzweigt oder varikös, teils auch aus der Umwandlung des Fasergerüsts, wie die histologischen Bilder des zweiten und dritten Rezidivs (Abb. 6 und 9) deutlich machen. So lehren die cylindromatösen Anteile der Geschwulst und ihrer Metastasen sehr augenfällig die doppelte Entstehung der hyalinen Kugeln und Stränge im Sinne *Ribberts*.

Das besonders Bemerkenswerte dieser Mundspeicheldrüsen Geschwulst ist, daß sie trotz der ursprünglich bindegewebigen Abkapselung und ihrer völligen geweblichen Übereinstimmung mit sonstigen teilweise cylindromatös gebauten Mischgeschwülsten nicht nur dreimal (1921, 1922 und 1924) wiederkehrt, sondern das letzte Mal, 5 Jahre nach der ersten Operation, zugleich durch eine außerordentlich umfangreiche Ausaat in Lunge und Leber zum Tode führt. Bei diesen dreimaligen Rückfällen und bei der Metastasenbildung erhält sich der gewebliche Bau der Speicheldrüsen Geschwulst, insbesondere auch der cylindromatöse Typus in einer auffallenden Zähigkeit. Ich verweise in dieser Beziehung auf die Abb. 1—11. Das Bild der hyalin gefensterten Epithelalveolen oder -läppchen und das der netzartig verbundenen und sich charakteristisch verzweigenden Epithelstränge im faserigen oder hyalinen Gerüst findet sich genau wie im Ursprungsgewächs auch in sämtlichen Rezidiven und in allen Metastasen von Lunge und Leber in aller Reinheit wieder ohne jeden Umschlag in morphologisch charakteristisches Krebs- oder Sarkomgewebe.

Damit schließt der Fall sich an die kleine Gruppe der vorher angeführten Fälle von *Tommasi*, *Griffini* und *Trombetta*, *Barozzi* und *Lesné*, *Le Dentu* und *Partsch* an.

Die Latenzzeit der durch stärkeres Wachstum sich einleitenden Bösartigkeit dieser Gewächse ist, soweit ersichtlich, eine sehr ausgedehnte: 8 Jahre bei *Tommasi*, 12 Jahre bei *Barozzi* und *Lesné*, 14 Jahre bei *Griffini* und *Trombetta*, 16 Jahre bei *Partsch* und gar 33 Jahre in unserem Fall. Das Wachstum kann dann wie z. B. bei *Barozzi* und *Lesné* schnell vorschreiten. Andere Male ziehen sich die wiederholten Rückfälle und die schließliche metastatische Aussaat selbst bis über ein Jahrzehnt hinaus (Fall *Partsch*), in unserem Falle über 6 Jahre.

Die Metastasen beschränken sich bald auf die Nacken- oder Luft-röhrenlymphknoten, Lungen und Pleuren (*Griffini* und *Trombetta*, *Barozzi* und *Lesné*, *Partsch*), bald sind sie darüber hinaus auch in anderen Organen verbreitet (Lunge und Leber in unserem Fall; Lunge, Leber und Gehirnhäute bei *Le Dentu*; Halslymphknoten, Pleura, Leber, linke Niere, Beckenbauchfell, Eistöcke, Dura bei *Partsch*).

Bemerkenswert ist ferner, daß zum Teil sowohl das Erstgewächs, wie die eventuell operierten Rezidive übereinstimmend „gut abgekapselt“ und „leicht auslösbar“ sein können. Im Falle *Le Dentu* metastasiert die Speicheldrüsenmischgeschwulst in Lunge, Leber, Gehirnhäute, obschon sie noch völlig abgekapselt ist. Andere Male deutet sich trotz der Erhaltung des mit gutartigen Gewächsen übereinstimmenden geweblichen Baues die Bösartigkeit in einer starken Verwachsung des Rückfallgewächses mit dem Nachbargewebe an, so daß sich die operative Entfernung weit schwieriger gestaltet als sonst bei der Auslösung von wiederkehrenden Gewächsen. So muß das erste Rezidiv im Falle *Partsch* unter Opferung des Nervus facialis breit ausgeräumt werden, während allerdings das zweite, 13 Jahre später, sich wieder bei völliger Umkapselung anscheinend vollkommen auslösen läßt.

Zur besonderen Histologie dieser Gewächse, die sich mit Ausnahme des *Le Dentu*schen Falles jedesmal ausreichend übersehen läßt, ist zu sagen, daß unter den Mischgeschwülsten der Unterkieferspeicheldrüsen (4 Fälle) und der Oberkieferspeicheldrüse (1 Fall) viermal Cylindrome vorliegen, nur einmal (*Griffini* und *Trombetta*) eine an knorpelähnlichem Gewebe reiche Mischgeschwulst.

Diese Zahl ist natürlich zu klein, um hier eine Regel abzuleiten. Aber ich möchte das Zahlenverhältnis der besonderen Beschaffenheit der Geschwülste deswegen doch nicht übergehen, weil *Heineke* auf Grund seiner Zusammenstellung hervorhebt, daß „von den als Cylindromen beschriebenen Speicheldrüsenmischgeschwülsten ein auffallend hoher Prozentsatz maligner Natur ist“. Auf alle Fälle ist es weder für das infiltrierende Wachstum noch für die Metastasenbildung eine *conditio*

sine qua non, daß, wie *F. W. Lang* meint, für den Umschlag ins Bösartige „früher oder später diese oder jene Zellwucherung überwiegt“. Es ist nach unserem Befunde — ich verweise auf die Abbildungen — sicher, daß im ganzen Ablauf der Krankheit die charakteristischen Einzelheiten der histologischen Bilder des Ursprungsgewächses keinerlei Änderung erfahren.

Vielleicht gibt es *ein* histologisches Zeichen, daß schon früh auf eine Bösartigkeit des an sich gutartig erscheinenden Gewächses verweist. Ich sah (vgl. Abb. 4) im ersten Rückfall vom epithelialen Geschwulstparenchym aus Epithelstränge und Epithelialnester in die sonst wohl-erhaltene bindegewebige Kapsel vordringen, und auch *Partsch* findet in ähnlicher Art ein Einwuchern von Zellkolben und Zellschläuchen im ersten und zweiten Rückfall, wenn auch nicht an der bindegewebigen Kapsel der entfernten Gewächse, aber doch in den bindegewebigen Scheiden zwischen den Geschwulstläppchen. Es scheint mir durchaus möglich, daß die sorgfältige histologische Untersuchung und Beachtung dieser Vorgänge im Rückfall oder vielleicht selbst auch bereits in der Erstgeschwulst einen Anhalt für die ins Bösartige steuernde Neigung des Wachstums und damit einen Anhalt für die Diagnose und eine möglichst gründliche Behandlung ergibt.

Vom allgemein-pathologischen Standpunkt würden die infiltrierend wachsenden und metastasierenden, sonst gutartigen Mischgeschwülste der Speicheldrüsen den in der Geschwulstpathologie auch sonst bekannt gewordenen Fällen metastasierender „gutartiger“ Geschwülste (Myom, Lipom, Angiom) zur Seite zu stellen sein.

Zusammenfassung.

1. Bei der Umwandlung der Mischgewächse der Speicheldrüsen ins Bösartige liegt zum Teil eine echte krebsige, selten sarkomatöse Umwandlung vor.

In sehr seltenen Fällen kann aber trotz infiltrierenden Wachstums und Metastasenbildung der gewöhnliche Bau der Primärgeschwulst sich ohne jede Änderung in allen Stadien rein erhalten.

2. Anscheinend überwiegen bei solchen Geschwülsten die Formen des sog. Cylindroms.

3. Frühzeitiges Einwuchern solider Epithelstränge in die bindegewebige Kapsel oder in die bindegewebigen Scheiden zwischen Geschwulstläppchen operierter rückfälliger Gewächse (vielleicht auch im Erstgewächs) bildet bei diesen Neubildungen ein histologisches Frühzeichen der Umwandlung ins Bösartige.

Schrifttum.

Barozzi u. *Lesné*: Cylindrome de la région submaxillaire. Bull. Soc. Anat. Paris **1897**, 266. — *Budde, H.*: Über einen Fall von Parotismischgeschwulst und Knochenmetastasen. Zbl. Chir. **1922**. — *Chiari, O. M.*: Zur Kenntnis der Erkrankung der Unterkiefermundspeicheldrüse. Wien. klin. Wschr. **1912**, Nr 42, 1563. — *Ehrlich, E.*: Zur Kenntnis der Speicheldrüsentumoren. Beitr. klin. Chir. **51**, 368 (1906). — *Förster, A.*: Gemischtes Enchondrom in der rechten Parotisgegend. Wien. med. Wschr. 1888, 461. — *Griffini* u. *Trombetta*: Chondrocarcinoma primitivo della Glandula submaxillare. Arch. Sci. med. **1**, 71 (1883). — *Heineke, H.*: Die Geschwülste der Speicheldrüsen. Erg. Chir., herausgeg. von *E. Payr* u. *H. Küttner*, **6**, 239. Berlin: Julius Springer 1913. — *Lang, F. W.*: Pathologische Anatomie der Kopfspeicheldrüsen. *Henke-Lubarschs* Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 5, S. 2 (1929). — *Le Dentu*: Zit. nach *Heineke*, 1913. — *Partsch, F.*: Beitrag zur Metastasenbildung bei Parotiscylindrom. Z. Chir. **183** (1923). — *Ribbert, H.*: Geschwulstlehre. Bonn 1904. — *Tommasi, C.*: Über die Entstehungsweise des *Friedreichs*chen Schlauchsarkoms. Virchows Arch. **31**, 111 (1864).
