

Aus dem Pathologischen Universitätsinstitut Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. med. H. BREDT)

Zur Pathogenese der Adenolymphome

Von

GOTTFRIED GEILER

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 19. August 1956)

Unter 211 Speicheldrüsentumoren aus den Eingängen unseres Institutes fanden sich 5 Adenolymphome. Die von HAMPERL (1931) für diese Tumoren gewählte Bezeichnung charakterisiert die wesentliche morphologische Eigenheit dieser Geschwülste: Die Kombination von lymphatischem und epithelialem Gewebe. Während 4 dieser Tumoren papilläre Cystadenolymphome vom Typus ALBRECHT und ARZT (1910) sind, weicht der fünfte in seinem morphologischen Verhalten erheblich von diesen ab, so daß einmal aus diesem Grund die Veranlassung für die vorliegende Arbeit gegeben war. Zum anderen ergaben sich aber auch aus Untersuchungen an über 600 kindlichen Kopfspeicheldrüsen, deren Ergebnisse in einer früheren Veröffentlichung niedergelegt sind (SEIFERT und GEILER 1956), wichtige Befunde, die eine Stellungnahme zur Pathogenese der Adenolymphome rechtfertigen.

Die Adenolymphome finden sich in der Literatur unter den verschiedensten *Synonymen*: Papilläres Cystadenolymphom (ALBRECHT und ARZT 1910), Onkocytom (JAFFÉ 1933), Warthintumor, branchiogenes Cystadenolymphom (GLASS 1912), Adenoma branchiogenes (FELDMANN 1916), Kystes branchiogènes multiloculaires (SIMON und FONTAINE 1925), Cysto-Adéno-Lymphome papillaire (TELLO und HERRERA 1934), epithelio-lymphoid-cyst, orbital inclusion adenoma, branchioma, cylindro-cellular branchiogenic adenoma und branchiogenic adenoma of lymph nodes.

Während zahlreiche Benennungen Ausdruck der kausal-pathogenetischen Deutung dieser Tumoren sind, stellen andere wiederum ein auffallendes morphologisches Merkmal in den Vordergrund, ohne damit das Wesen der Tumoren ganz zu erfassen. So erscheint die von HAMPERL (1931) gewählte Bezeichnung „Adenolymphom“ die geeignetste, da sie wohl das morphologische Charakteristikum dieser Tumoren — die innige Verquickung von lymphatischem und epithelialem Gewebe — zum Ausdruck bringt, hinsichtlich der umstrittenen kausalen Pathogenese jedoch keine Festlegung trifft.

Die Adenolymphome sind nicht so selten wie zumeist angenommen wird. Die Angaben über die *Häufigkeit* unter den Speicheldrüsentumoren

schwanken zwischen 2% (WHEELOCK und STRAND 1949) und 6% (HEINZ 1952). Im eigenen Untersuchungsgut betreffen sie 2% aller Speicheldrüsengeschwülste.

Klinisch erwecken sie das Bild eines langsam wachsenden gutartigen Mischtumors, von dem sie sich allerdings meist dadurch unterscheiden, daß sie trotz jahrelangen Wachstums kaum Apfelgröße erreichen. Ihre typische Lokalisation am Kieferwinkel verleitet häufig zu dem Verdacht einer Lymphknotenanschwellung. Zu einer Facialisparese führen die Geschwülste nicht.

ALBRECHT und ARZT (1910) haben als erste eine genaue morphologische Beschreibung der Adenolymphome gegeben und sie als eine besondere eigene Geschwulstform erkannt.

Die Durchsicht der älteren Literatur zeigt aber, daß schon ZAHN (1885) in einer Arbeit über Kiemengangscysten einen Fall erwähnt, der ihm selbst ungewöhnlich erscheint und auf Grund der Abbildung sowie der genauen histologischen Beschreibung als cystopapilläres Adenolymphom zu bezeichnen ist. (Cystopapillär gebaute Geschwulst mit lymphoidem Stroma und einem Epithel, dessen runde oder ovale Kerne in der oberen Zellhälfte inmitten eines grobkörnigen eosinophilen Plasmas gelegen sind.) Ähnliche Fälle stammen von HILDEBRANDT (1895), SULTAN (1898), MORESTIN (1902) und LECENE (1908).

Insgesamt konnte ich bei Durchsicht der Literatur 328 Fälle finden, denen ich 5 weitere hinzufügen möchte. Die folgende Zusammenstellung bringt diese in chronologischer Ordnung.

ZAHN (1885) 1 Fall, HILDEBRANDT (1895) 1 Fall, SULTAN (1898) 1 Fall, MORESTIN (1902) 1 Fall, LECENE (1908) 2 Fälle, ALBRECHT und ARZT (1910) 2 Fälle, GLASS (1912) 1 Fall, SSOBOLEW (1912) 2 Fälle, DELANGLADE und Mitarbeiter¹ (1914) 1 Fall, FELDMANN (1916) 1 Fall, EHRLICHER (1922) 1 Fall, NICHOLSON (1923) 2 Fälle, MAZZA und CASINELLI (1923) 1 Fall, MENETRIER und Mitarbeiter (1923) 1 Fall, RIKL (1924) 1 Fall, ASKANAZY (1926) 1 Fall, SIEGMUND und WEBER (1926) 1 Fall, STÖHR und RISAK (1926) 1 Fall, HOUDARD und Hufnagel (1927) 1 Fall, LETULLE (1927) 2 Fälle, BOTTIN (1929) 1 Fall, SPITZNAGEL (1929) 1 Fall, GÖDEL (1929) 1 Fall, WARTHIN (1929) 2 Fälle, CUNNINGHAM¹ (1929) 1 Fall, WENDEL (1930) 1 Fall, BRACHETTO und BRIAND (1931) 1 Fall, HAMPERL (1931) 2 Fälle, HANFORD¹ (1931) 1 Fall, JAFFÉ (1933) 1 Fall, STEINHARDT (1933) 2 Fälle, KRAISSL und STOUT (1933) 2 Fälle, TELLO und HERRERA (1934) 1 Fall, CARMICHAEL und Mitarbeiter (1935) 7 Fälle, KREUDENSTEIN (1935) 1 Fall, HALL¹ (1935) 1 Fall, WOOD¹ (1935) 3 Fälle, ODEN (1935) 1 Fall, BONIFAZI (1936) 2 Fälle, WERTHEMANN (1936) 1 Fall, HARRIS (1937) 2 Fälle, KÖBERLE (1937) 1 Fall, SWINTON und WARREN¹ (1938) 2 Fälle, FRESHMAN und KURLAND¹ (1938) 1 Fall, SCHEFFER (1939) 1 Fall, NIÑO (1940) 1 Fall, SKORPIL (1940) 4 Fälle, HINES¹ (1941) 1 Fall, GOYCE und Mitarbeiter¹ (1941) 2 Fälle, HENDERSON¹ (1942) 1 Fall, TULA und APPELBACH¹ (1942) 1 Fall, PECK¹ (1942) 4 Fälle, LEDERER und GRAYZEL (1942) 4 Fälle, PLAUT (1942) 16 Fälle, SERDARUSIC (1943) 1 Fall, ROBINSON und HARLESS (1943) 4 Fälle, RAMAGE und Mitarbeiter (1943) 1 Fall, MARTIN und EHRLICH (1944) 22 Fälle, GASKINS und PADGETT¹ (1945) 1 Fall, OWEN¹ (1946) 1 Fall, GASTON und TEDESCHI (1946) 4 Fälle, MCNEELY¹ (1946) 5 Fälle, LLOYD (1946) 6 Fälle, KERR¹ (1947) 2 Fälle, BEYER und BLAIR¹ (1948) 1 Fall, POLLOCK¹ (1948) 2 Fälle, LIECKER (1948) 2 Fälle, LAWRENCE und PROCITA (1948) 1 Fall, BRUNI (1948) 1 Fall, MOYSE (1949) 1 Fall,

¹ Zit. nach einer Zusammenstellung von HOLMBERG und GLOVER.

WHEELOCK und MADDEN (1949) 2 Fälle, RAWSON und HORN (1950) 1 Fall, RAWSON und Mitarbeiter (1950) 5 Fälle, SALVIATI (1950) 1 Fall, THOMPSON und BRYANT (1950) 17 Fälle, HEVENOR und CLARK (1950) 20 Fälle, BROWN (1951) 2 Fälle, GAULT (1951) 2 Fälle, HOLMBERG (1951) 8 Fälle, STEVENSON und CLARK (1951) 8 Fälle, HEINZ (1952) 12 Fälle, HAMPSON und Mitarbeiter (1952) 7 Fälle, BAUER und BAUER (1953) 5 Fälle, HICKS (1953) 1 Fall, SIRSAT (1953) 1 Fall, FOOTE und FRAZELL (1953) 50 Fälle, JOHNSON und CHILDERS (1954) 7 Fälle, BOLEY und ROBINSON (1954) 1 Fall, PAPAYANNOPOULOS und Mitarbeiter (1954) 6 Fälle, VOSTEEN (1954) 4 Fälle, WHEELOCK und STRAND (1954) 12 Fälle, EICHLER¹ (1956) 1 Fall, SINZINGER (1956) 1 Fall, GEILER (1956) 5 Fälle.

Die Durchsicht dieser Fälle ergibt für *Lokalisation, Alter- und Geschlechtsverteilung der Adenolymphome charakteristische Merkmale*.

Von den aufgeführten 333 Geschwülsten ist bei 229 die Lokalisation angegeben. Diese zeigen als typischen *Sitz* den Zusammenhang mit den großen Kopfspeicheldrüsen und finden sich meist am Kieferwinkel oder unmittelbar vor dem Ohr, der Parotisdrüse aufgelegen. Bis auf Ausnahmen sind es einseitige Geschwülste, die weder die linke noch die rechte Seite bevorzugen. Doppelseitigkeit ist in 17 Fällen beschrieben.

NIÑO (1940) 1 Fall, PLAUT (1942) 1 Fall, RAMAGE und Mitarbeiter (1943) 1 Fall, MARTIN und EHRLICH (1944) 3 Fälle, LAWRENCE und PROCITA (1948) 1 Fall, WHEELOCK und MADDEN (1949) 1 Fall, HAMPSON und Mitarbeiter (1952) 2 Fälle, FOOTE und FRAZELL (1953) 6 Fälle und BOLEY und ROBINSON (1954) 1 Fall.

Multipler Befall einer Seite wird von SALVIATI (1950) und von MARTIN und EHRLICH (1944) angegeben. — Nur GÖDEL (1929) führt ein papilläres Cystadenolymphom an, das ohne Zusammenhang mit den Kopfspeicheldrüsen in einem Lymphknoten der SuprACLAVICULARGRUBE auftrat. Diese atypische Lokalisation sowie der von GÖDEL beschriebene Übergang der Geschwulst in ein Carcinom mit Kapseldurchbruch und infiltrativem Wachstum machen es wahrscheinlich, daß es sich dabei nicht um ein Adenolymphom, sondern um die Metastase eines unbekannten Primärtumors handelt (HAMPERL 1939). Über weitere ungewöhnliche Lokalisationen berichten HEVENOR und CLARK (1950) (Adenolymphom des Hypopharynx) sowie HEINZ (1952) (Adenolymphom des Taschenbandes).

Das Adenolymphom ist ein Tumor des 5. und 6. *Dezeniums*. Das von 172 Geschwülsten errechnete *Durchschnittsalter* der Tumorträger beträgt 56 Jahre. Beobachtungen über Adenolymphome im Kindesalter sind sehr selten, nur 3 werden berichtet: STÖHR und RISAK (1926) (2½jähriger Knabe), ALBRECHT und ARZT (12jähriges Mädchen) und SERDARUSIC (1943) (12jähriges Kind).

Die *Geschlechtsverteilung* der Adenolymphome bietet eine auffällige *Bevorzugung des männlichen Geschlechts*. Von den 333 Geschwülsten ist in 250 Fällen das Geschlecht bekannt. Davon entfallen 213 auf das männliche und nur 37 auf das weibliche, was einem Geschlechtsquotienten von 6,25:1 entspricht. HOLMBERG (1951) errechnete an einem kleineren Material einen ähnlichen von 6:1, während MARTIN und EHRLICH (1944) einen solchen von 10:1 und GASTON und TEDESCHI (1946)

¹ Persönliche Mitteilung.

von 4,5:1 angeben. Die von SINZINGER (1956) angeführte Meinung GODWINS (1952), daß vor allem Frauen im mittleren Lebensalter befallen werden, gilt für die „benign lymphoepithelial lesion“, die aber nicht zu den Adenolymphomen gerechnet werden kann (FOOTE und FRAZELL 1953, BAUER und BAUER 1953).

Sowohl das *morphologische* als auch das *biologische Verhalten* kennzeichnet die Adenolymphome als *gutartige Geschwülste*. Nur vereinzelt finden sich solche, bei denen Übergänge in ein Carcinom angegeben werden.

SBOBOLEW (1912) erwähnt ein papilläres Cystadenolymphom bei einem Mann in mittleren Jahren, das ein infiltrierendes und destruierendes Wachstum in die angrenzende Muskulatur zeigt. GöDEL (1929) hält den bereits oben erwähnten papillären Tumor in einem supraclavicularen Lymphknoten eines 19jährigen Mannes für ein Cystadenolymphom mit Übergang in ein Adenocarcinom, wogegen besonders die atypische Lokalisation spricht. Einen weiteren Fall führen GAULT und Mitarbeiter (1951) an (55 Jahre alter Mann, innerhalb von 6 Monaten Entwicklung eines hühnereigroßen Tumors vor dem rechten Ohr, Facialislähmung). Der Feinbau dieser Geschwulst zeigt inmitten eines dichten lymphatischen Stromas tubulo-acinöse Epithelstrukturen, in den Randpartien dagegen Epithelformationen mit Zellatypien, Mitosen und Polymorphie nach Art eines Plattenepithelcarcinoms, dessen Nester bis in die Nervenscheide des Facialis infiltriert sind. Während nach Beschreibung und Abbildung an der Carcinomnatur des letzten Falles kaum gezwifelt werden kann, muß aber dahingestellt bleiben, ob es sich in diesem Fall, wie auch in dem SBOBOLEWS, tatsächlich um Carcinome handelt, die aus einem Adenolymphom hervorgegangen sind. Wenngleich diese Möglichkeit offen gelassen werden muß, ist es doch wahrscheinlicher, daß es sich um carcinomatös entartete einseitig entwickelte Mischtumoren mit lymphocytenreichem Stroma handelt, wie eine vollständige histologische Aufarbeitung solcher Geschwülste bisweilen ergibt. GASTON und TEDESCHI (1946) sowie LEDERMANN (1943) führen je 1 Fall mit Metastasen in den Halslymphknoten an. Beide Fälle bleiben aber unklar, da keine überzeugende Beschreibung des Primärtumors gegeben ist. Ein letzter Fall findet sich bei LLOYD (1946). Dieser gleicht aber eher einem Lymphoepitheliom als einem Adenolymphom (HEVENOR und CLARK 1950).

Die Adenolymphome sind, wie gesagt, gutartige Geschwülste (BAUER und BAUER 1953, BONIFAZI 1936, HAMPERL 1931, HOLMBERG 1951, SKORPIL 1940 u. v. a.). Die von FOOTE (1948) erörterte Möglichkeit, daß das Lymphoepitheliom SCHMINCKE die maligne Form des Adenolymphoms darstellt, findet im Schrifttum keine Erörterung und erscheint unwahrscheinlich.

Die beste *Therapie* der Adenolymphome ist die radikale, chirurgische Exstirpation. Sie führt zu Dauerheilung, wenn der Tumor in toto entfernt wurde. Entsprechend finden sich auch selten Rezidive (MARTIN und EHRLICH 1944, CARMICHAEL und Mitarbeiter 1935). Die Fälle des eigenen Untersuchungsgutes sind bei einer Nachbeobachtungszeit von allerdings erst 1 Jahr rezidivfrei. Eine Röntgenbestrahlung gilt als zwecklos, eine Nachbestrahlung als unnötig.

Das eigene Untersuchungsgut umfaßt 5 Geschwülste. Diese wurden alle in 10%igem Formalin fixiert, in quere Stufenschnitte zerlegt, in Paraffin eingebettet und in Serienschnitte aufgearbeitet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Mucicarmin, Goldner, Feyrter, PAS, Fibrin, Cresylechtviolett, Gallocyaninchromalaun, Feulgen, Toluidinblau und Pap gefärbt. Von allen Tumoren wurden außerdem Gefrierschnitte zur Fettfärbung angefertigt.

Da 4 der Tumoren eine weitgehende morphologische Übereinstimmung zeigen, sollen diese im folgenden gemeinsam besprochen werden.

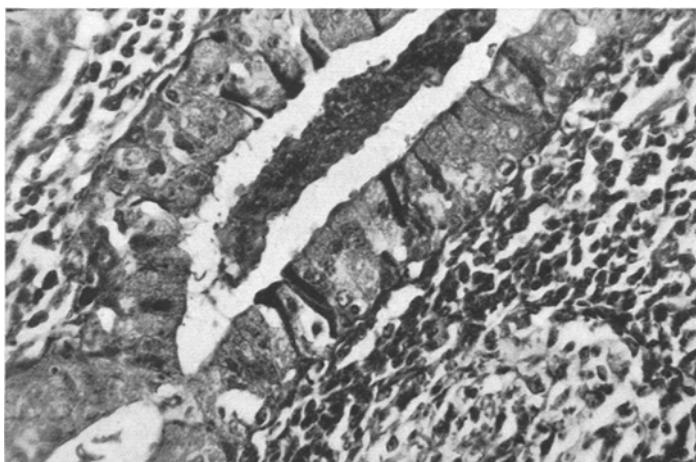


Abb. 1. J.-Nr. 346/55. Zwischenzellige Sekretcapillaren im Epithel eines papillär-cystischen Adenolymphoms. Vergr. 130fach, $3\frac{1}{2}$ mal nachvergrößert

Fall 1. (J.-Nr. 2112/53.) 52jähriger Mann, der seit 2 Jahren am linken Kieferwinkel einen nicht schmerzhaften Knoten bemerkte. Haut über dem Tumor gut verschieblich. In Lokalanästhesie Exstirpation einer pflaumengroßen Geschwulst.

Fall 2. (J.-Nr. 346/55.) 66jähriger Mann, der wegen eines kleinen Knotens am rechten Unterkiefer, den er seit $1\frac{1}{2}$ Jahr beobachtete, den Arzt aufsuchte. Der Lokalbefund ergab einen gut verschieblichen „Lymphknoten“ am rechten Kieferwinkel. Andere Lymphknoten nicht nachweisbar. Blutbild unauffällig. Entfernung eines walnußgroßen Tumors in Lokalanästhesie.

Fall 3. (J.-Nr. 4591/55.) 53jähriger Mann, der nach einer Zahnextraktion erstmalig eine Schwellung am linken Kieferwinkel bemerkte, die sich zunehmend vergrößerte und Druckbeschwerden verursachte. Ein halbes Jahr danach Behandlungsbeginn. Zum Ausschluß eines Carcinoms wurde in Lokalanästhesie ein fast hühnereigroßer Tumor entfernt, dessen derbe Kapsel mit der Umgebung verwachsen war.

Fall 4. (J.-Nr. 8465/55.) 48jähriger Mann, der seit $1\frac{1}{2}$ Jahren eine Geschwulst hinter dem linken Kieferwinkel beobachtete und wegen rascher Größenzunahme derselben den Arzt aufsuchte. Dieser tastete einen pflaumengroßen, mittelderben Tumor hinter dem linken Kieferwinkel und entfernte ihn in Lokalanästhesie.

Makroskopisch sind alle 4 Geschwülste ungefähr walnußgroß und von prall-elastischer, mittelderber Konsistenz. Sie sind von einer unterschiedlich starken Bindegewebsskapsel umgeben, mit der in Fall 2 und 3 kleine Teile einer Speicheldrüse fest verwachsen sind. Die Schnittfläche zeigt eine papillomatöse Gliederung und zahlreiche spaltförmige und kleincystische Hohlräume, aus denen sich (besonders in Fall 3) eine atherombreihähnliche zähe Flüssigkeit entleert.

Histologisch erkennt man, daß der aus kollagenem Bindegewebe bestehenden Kapsel an mehreren Stellen Teile der Parotisdrüse dicht angelagert sind. Das eigentliche Geschwulstgewebe besteht aus 2 Gewebsarten, einer lymphatischen und einer epithelialen, wobei letztere eine papillär-cystische Gestaltung zeigt. Das Epithel überzieht zweireihig die dichtstehenden Papillen. Seine basale Zellschicht wird aus flachzyklindrischen und kubischen Zellen gebildet, in deren acidophilem Plasma runde blasige Kerne mit 1—2 Nucleoli gelegen sind. Die äußere Zellschicht dagegen besteht fast ausschließlich aus Onkocyten, zwischen denen sich bei Azan- und Fibrinfärbung intercellulare Sekretcapillaren nachweisen lassen (Abb. 1). An den Onkocyten selbst finden sich Zeichen der apokrinen Sekretion mit Abscheidung intensiv färbbarer homogener Massen in das Lumen der Cysten. Die Sekretmassen zeigen Eindickung und Viscositätsveränderungen mit unterschiedlicher Anfärbbarkeit bei Anwendung des gleichen Farbstoffes (z. B. bei Azan blaue Färbung der zentralen Schichten und rote der peripheren). Dies ist ein Zustand, den wir im Gangsystem kindlicher Speicheldrüsen (SEIFERT und GEILER 1956) oft beobachten konnten und als dyschylische Metachromasie bezeichnet haben (Abb. 2). Das Stroma der Papillen wird von einem dichten lymphatischen Gewebe gebildet, in dem zahlreiche Keimzentren gelegen sind. Diese treiben die Papillenenden oft kolbenartig auf. Neben diesem Epithel finden sich in Fall 2 und 4 Papillen und Tubuli, bei denen das onkocytäre Epithel in nicht verhorndes Plattenepithel übergeht. Fall 2 läßt außerdem an umschriebener Stelle Epitheldifferenzierungen mit talgdrüsenartigen Strukturen erkennen (Abb. 3).

Nach ihrem morphologischen und biologischen Verhalten sind demnach alle 4 Geschwülste papilläre Cystadenolymphome vom Typus Albrecht und Arzt.



Abb. 2. J.-Nr. 346/55. Typisches papillär-cystisches Adenolymphom mit dyschylischer Metachromasie des Sekrets. Vergr. 63fach, 3 1/2 mal nachvergrößert

Demgegenüber weist der 5. Tumor erhebliche *strukturelle Unterschiede auf.*

Fall 5. (J.-Nr. 12107/55.) 62jährige Frau, die seit etwa 8—10 Jahren unterhalb und vor dem linken Ohr einen langsam wachsenden, nicht schmerzhaften Knoten bemerkte. Im Oktober 1955 begab sich die Patientin erstmalig in poliklinische Behandlung. Wegen Verdachtes auf ein primäres Speicheldrüsencarcinom wurde sie dem Röntgeninstitut der Universität Leipzig vorgestellt. Das Sialogramm (Dr. med. PFEIFFER) sprach nicht sicher für ein Carcinom. Die Patientin wurde zur Operation überwiesen. Der Lokalbefund ergab einen gut walnußgroßen, auf der Unterfläche nicht verschieblichen mittelderben Tumor vor dem linken Ohr.

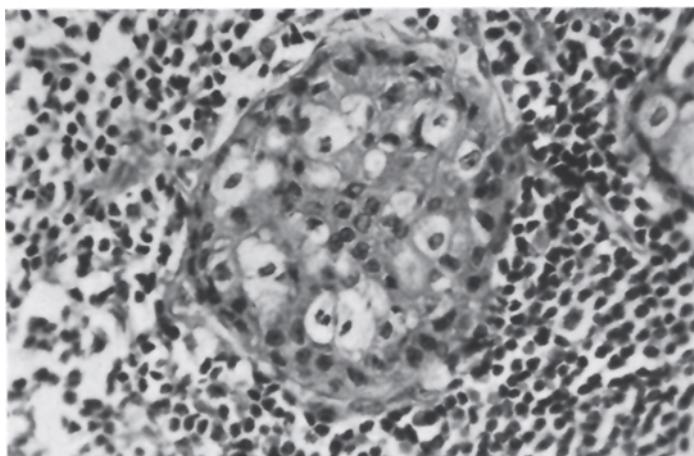


Abb. 3. J.-Nr. 346/55. Talgdrüsenartige Strukturen des Epithels. Vergr. 130fach, $3\frac{1}{2}$ mal nachvergrößert

Die Geschwulst, die mit der Parotisdrüse in geweblichem Zusammenhang stand, wurde *in toto* exstirpiert. Eine postoperative Facialisparesis besserte sich unter galvanischer Behandlung weitgehend. Primäre Wundheilung. Bei einer Nachbeobachtung im April 1956 reizlose Operationsnarbe, keine regionären Lymphknoten tastbar. Subjektiv keine Beschwerden.

Makroskopischer Befund. Gut pflaumengroßer, in 10%igem Formalin fixierter Geschwulstknoten von mittelderber Konsistenz. Die Oberfläche ist vorwiegend glatt und von einer dünnen grauen Kapsel überzogen, die an einzelnen Stellen allerdings fehlt. Die Schnittfläche erscheint von gleichmäßig grauer Farbe und grobknotiger Felderung. Die einzelnen Knoten liegen dicht aneinander, so daß bei flüchtiger Betrachtung die Schnittfläche homogen erscheint. Cystenbildungen sind makroskopisch nicht deutlich.

Histologischer Befund. Der Tumor ist von einer Bindegewebekapsel umgeben, die aus kollagenem Bindegewebe besteht. An den dicksten Stellen der Kapsel ist das Bindegewebe hyalinisiert und umschließt spangenartig angeordnete Kalkablagerungen. An einzelnen Bezirken der Geschwulst liegen Teile der normalen Parotisdrüse unmittelbar dem Geschwulstgewebe an, nur getrennt durch einzelne Fasern eines zarten kollagenen Bindegewebes, in dessen Maschen zahlreiche Rundzellen zu finden sind. An einer Stelle lagern sich dem Tumor Läppchen einer seromukösen Drüsen an (Submandibulardrüse). Von der Geschwulstkapsel ziehen

schmale, teilweise aber auch breite Bindegewebssepten in die Geschwulst und teilen diese in unregelmäßig große Felder auf.

Das eigentliche Geschwulstgewebe besteht aus einem epithelialen und einem lymphatischen Gewebsanteil. Der letztere tritt dabei gegenüber dem epithelialen an Quantität zurück. Er fehlt in einzelnen Tumorbezirken vollständig, ist aber örtlich wiederum stark ausgeprägt und lässt zahlreiche Keimzentren erkennen (Abb. 4). Das Epithel zeigt eine hohe Differenzierung in Form solider acinöser Strukturen, die an das Bild einer normalen Parotis erinnern (Abb. 5). Daneben

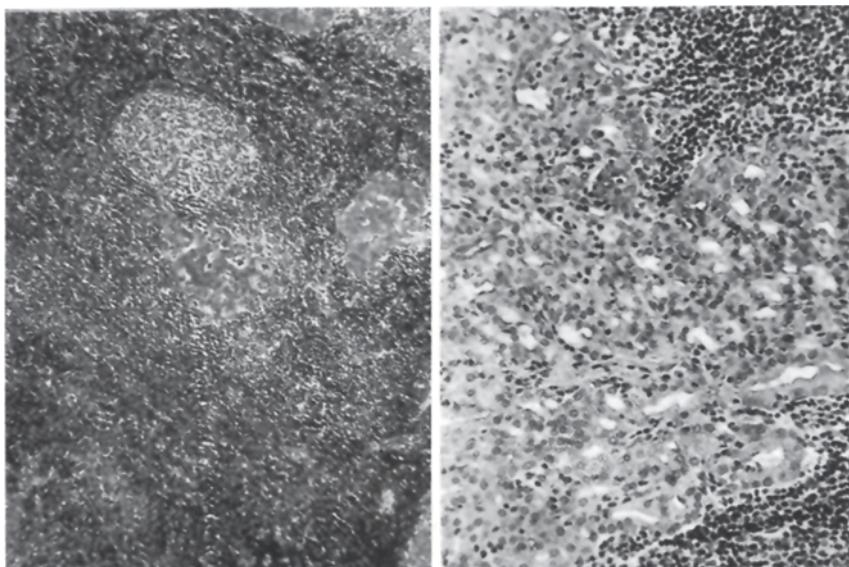


Abb. 4. J.-Nr. 12107/55. Solides vorwiegend acinöses Adenolymphom. Linke Bildhälfte: Tumorbezirke mit Überwiegen des lymphatischen Gewebes und Ausbildung von Keimzentren. Rechte Bildhälfte: Tumorbezirke mit Überwiegen des Epithels. Vergr. 18fach bzw. 63fach, $3\frac{1}{2}$ mal nachvergrößert

finden sich aber auch zu Tubuli angeordnete Epithelverbände, die in einzelnen Geschwulstanteilen sich zu kleinsten cystischen Hohlräumen erweitern. Die Hauptmasse der Epithelzellen besteht aus polyedrisch gestalteten Zellen mit deutlichen Zellgrenzen. Die Kerne sind rund, groß und lassen meist eine deutliche zarte Kernmembran erkennen. Das Chromatin ist in Form disseminiert über den Kern verteilter Körnchen nachweisbar. Nahezu regelmäßig findet sich ein Nucleolus. Der Kern liegt meist in der Mitte des Zelleibes, der von einem wabigen, schwach eosinophilen Protoplasma ausgefüllt wird. In diesem fallen zahlreiche Vacuolen ins Auge. Ein Teil wird dem herausgelösten Fett entsprechen, das bei Gefrier-Sudan-Schnitten sich in feintropfiger Form in etwa der Hälfte aller Zellen findet. Bei Mucicarminfärbung lassen sich Schleimstoffe in einem kleinen Teil des Epithels eben nachweisen. In den Lumina der kleinen Cysten liegt ein Sekret, das dem im Fall 1—4 beschriebenen entspricht. Daneben findet sich in mehreren Tumorbezirken ein abweichender Epitheltyp. Diese Zellen sind größer, ihr Protoplasma wabiger und ihre Kerne kleiner und kompakter, oft eingedellt. Die wabigen und körnigen Strukturen dieser Zellen sind bei PAS-Färbung positiv

und zeigen eine schwache Metachromasie bei Cresylechtviolett, Feyerter und Toluidinblau. Sie verhalten sich wie die typischen Onkocyten der oben aufgeführten

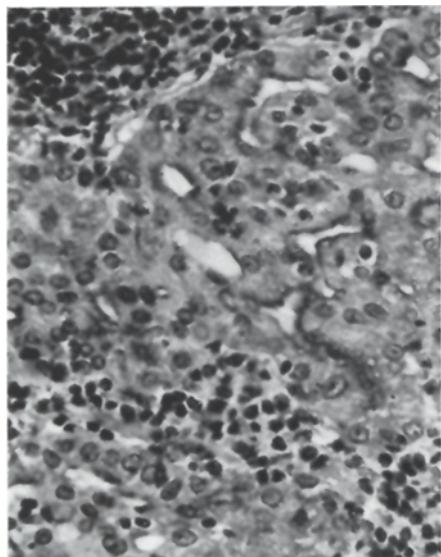


Abb. 5. J.-Nr. 12107/55. Acinöse Struktur des Geschwulstepithels, das den Endstücken einer serösen Speicheldrüse ähnelt. Vergr. 130fach, $3\frac{1}{2}$ mal nachvergrößert

4 papillären Cystadenolymphome und sind ebenfalls als solche zu bezeichnen (Abb. 6). Bei der Gitterfaserfärbung nach PAP zeigen zwar die Endstücke und Gänge des benachbarten normalen Drüsengewebes eine zarte Basalmembran, das Tumorgewebe dagegen läßt diese überall vermissen (Abb. 7). — Das Stroma des Tumors ist ein zartes kollagenes Bindegewebe. In zahlreichen Partien der Geschwulst jedoch ist reichlich lymphatisches Gewebe mit Keimzentren entwickelt, das flächenhaft angeordnet ist, oder aber in breiten Zügen und Strängen das Epithel aufspaltet und umschließt. Kleine Epithelinseln liegen dann inmitten des lymphatischen Gewebes, das bei Pap-Färbung ein zartes Gitterfasernetz erkennen läßt, in dem dicht gelagert die Lymphocyten liegen. Nirgends aber ist der Aufbau so systematisiert, daß er das Bild eines Lymphknotens nachahmt.

Zusammenfassend betrachtet besteht also auch diese von einer Kapsel umschlossene Geschwulst, die enge örtliche Beziehungen zur Parotis

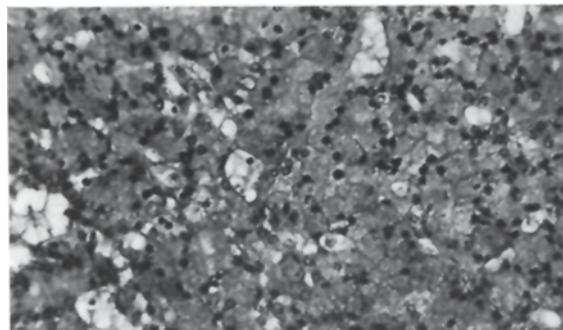


Abb. 6. J.-Nr. 12107/55. Onkocyten in rein epithelialen Geschwulstbezirken. Vergr. 63fach, $3\frac{1}{2}$ mal nachvergrößert

und zur Submandibularis zeigt, aus einem epithelialen und einem lymphatischen Gewebsanteil. Die Hauptmasse des epithelialen Anteils wird von Zellen gebildet, die den serösen Endstückzellen einer Speicheldrüse weitgehend ähneln, ein Eindruck, der durch ihre vorwiegend

acinöse Anordnung gesteigert wird. Daneben finden sich aber an mehreren Stellen des Tumors Onkocyten in gleicher Anordnung. In inniger Durchmischung mit dem Epithel tritt ein lymphatisches Gewebe mit Keimzentren auf, das zwar an Quantität hinter dem Epithel zurücktritt, an einigen Stellen aber so dicht entwickelt ist, daß es nur kleine Epithelinseln in sich einschließt. Nirgends gewinnt man den Eindruck, daß das lymphatische Gewebe durch das Epithel verdrängt wird.

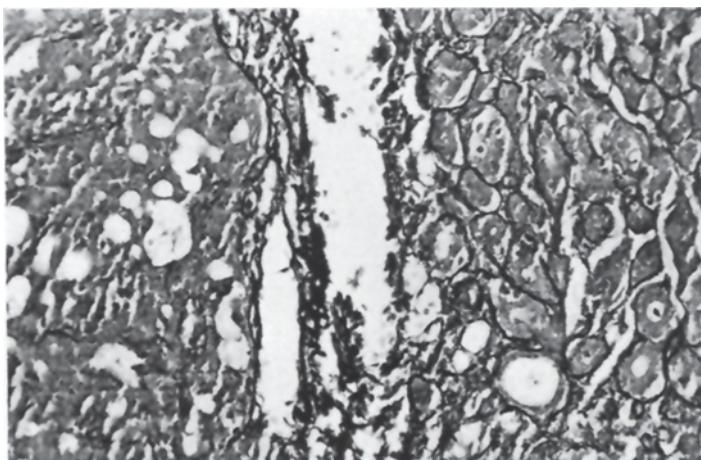


Abb. 7. J.-Nr. 12107/55. Kapselfreier Bezirk im Randgebiet der Geschwulst. Die angrenzende normale Parotis zeigt deutliche Basalmembranen, die Geschwulst läßt diese vermissen. Vergr. 63fach, 3 $\frac{1}{2}$ mal nachvergrößert

Es erhebt sich die *Frage, ob morphologisches und biologisches Verhalten eine Einordnung in die Gruppe der Adenolymphome rechtfertigen.*

HAMPERL (1931) hat die ursprünglich von ALBRECHT und ARZT (1910) gegebene Definition der Adenolymphome, die auf das papilläre Cystadenolymphom aufbaute, erweitert und gibt folgende Charakterisierung der Geschwülste: Papillär-cystischer oder mehr tubulöser Bau, bindegewebige Abkapselung, enge Beziehung zu den Mundspeicheldrüsen, innige Durchmischung epithelialer und lymphatischer Anteile, Überwiegen der Onkocyten und nur gelegentliches Vorkommen von kleinen Bezirken einfachen Zylinderepithels oder Plattenepithels.

Der *eigene Tumor* entspricht diesen Forderungen nur bedingt und zeigt folgende *Besonderheiten*.

1. Die vorwiegend *solide acinöse Struktur*. Fast alle veröffentlichten Adenolymphome sind papillär-cystische. Unter den 328 aus der Literatur zusammengestellten Fällen sind nur 17, die einen abweichenden Bau aufweisen. Von ALBERTINI (1955) bezeichnet letztere als solide Adenolymphome. Bei den von HAMPERL (1931) (Fall von PRIESEL), PLAUT

(1942), WHEELOCK und STRAND (1954) sowie PAPAYANNOPOULOS und Mitarbeitern (1954) beschriebenen findet sich morphologisch eine weitgehende Übereinstimmung: Der epitheliale Tumoranteil besteht aus dichtstehenden Drüsenschläuchen ohne Cysten- und Papillenbildung. Die Zellen sind Onkocyten. Ähnlich strukturiert sind die Fälle von KÖBERLE (1937), LLOYD (1946), LIECKER (1948) und GAULT und Mitarbeitern (1951); sie zeichnen sich neben der Bildung von Drüsenschläuchen durch solide Epithelinseln aus, die bisweilen an Drüsencini erinnern. Die Onkocyten treten in den soliden Partien erheblich zurück. Ungewöhnlich ist der erst kürzlich veröffentlichte Fall von SINZINGER (1956), der neben kleincystischen Arealen ausgedehnte Plattenepithelzellnester aufweist, deren Stroma partiell hyalinisiert ist, so daß cylindromatöse Bilder zustande kommen. Onkocyten finden keine Erwähnung.

Der Vergleich mit diesen Fällen veranlaßt mich, den eigenen Tumor, der sich durch eine vorwiegend acinöse Epithelstruktur auszeichnet, gewissermaßen als das eine extreme Differenzierungsprodukt dieser Tumorreihen zu betrachten, deren anderes das typische papillär-cystische Adenolymphom darstellt. In Analogie zur Einteilung der einfachen Speicheldrüsadenome in tubuläre und acinöse (KUNSTMANN 1936, v. ALBERTINI 1955 u. a.), scheint es mir gerechtfertigt, auch die Adenolymphome so aufzufgliedern. Von den tubulösen gibt es alle Übergangsformen über das tubulo-acinöse bis zu dem acinösen. Das typische papillär-cystische Adenolymphom ist bei dieser Einteilung der tubulären Form mit Cysten- und Papillenbildung zuzurechnen. Für die Terminologie dieser Geschwulstgruppe bedeutet dies, daß durch Hinzufügen der strukturellen Differenzierung die Art des Adenolymphoms genau charakterisiert wird. Im eigenen Fall 5 ist somit von einem „vorwiegend acinösen Adenolymphom“ zu sprechen.

2. Die *quantitativ unterschiedliche Verteilung von lymphatischem und epithelialem Gewebe innerhalb der Geschwulst mit Überwiegen des Epithels*. Diese Besonderheit erfordert eine Stellungnahme dazu, ob bei den Adenolymphomen im allgemeinen und bei dem eigenen Fall im besonderen das *lymphatische Gewebe* überhaupt eine *aktive Geschwulstkomponente* oder nur eine reaktive Proliferation darstellt.

ALBRECHT und ARZT (1910) sowie JAFFÉ (1933) sind der Meinung, daß es sich bei dem Lymphgewebe um einen regelrechten Lymphknoten handelt, in dem es durch versprengte Epithelkeime zur Ausbildung der Geschwulst gekommen ist. Nach dieser Auffassung ist das lymphatische Gewebe keine eigentliche Geschwulstkomponente, sondern nur ein Geschwulstgerüst. Dagegen spricht aber eindeutig die eigene Beobachtung und die zahlreicher Beobachter, nach der in keinem Fall das lymphatische Gewebe nach Art eines Lymphknotens mit Rinde, Mark und Sinus angeordnet war [GLASS (1912), FELDMANN (1916), MAZZA und CASINELLI

(1923) u. a.]. HICKS (1953) hält das lymphatische Gewebe für den Ausdruck einer Entzündung. HAMPERL (1931) und SKORPIL (1940) machen geltend, daß solche Mengen von lymphatischem Gewebe, wie sie in den größten der Geschwülste vorkommen, in keinem Lymphknoten der Speicheldrüse gefunden werden, so daß aus der Quantität des Lymphgewebes seine aktive Geschwulstbeteiligung erschlossen werden kann. Es scheint mir dabei wichtig zu erwähnen, daß das Ausmaß der Beteiligung beider Gewebsarten aber in gewissen Grenzen schwanken kann, wie ein Vergleich der zahlreichen Fälle, selbst der typischen zeigt. Darüber hinaus möchte ich die Anordnung des lymphatischen Gewebes anführen. Die zum Teil breite Ausdehnung mit Entwicklung zahlreicher Keimzentren, die frei von Druck- und Verdrängungsscheinungen durch das Epithel sind, bilden einen weiteren Hinweis für die Annahme einer aktiven Mitbeteiligung der lymphatischen Gewebskomponente am Geschwulstaufbau. Eine solche wird heute von der Mehrzahl aller Untersucher angenommen [SERDARUSIK (1943), THOMPSON und BRYANT (1950), VOSTEEN (1954) u. a.]. — Diese Erörterungen berechtigen dazu, auch im eigenen Fall im Lymphgewebe eine aktive Geschwulstkomponente zu sehen.

3. Das Zurücktreten der Onkocyten zugunsten von Zellen, die den serösen Endstückzellen der Parotis ähneln. Die Onkocyten stellen die typische Epithelzelle der papillär-cystischen Adenolymphome dar. Sie beherrschen zum Teil so stark das Bild, daß von JAFFÉ (1933) der Name „Onkocytom“ vorgeschlagen wurde. Diese Bezeichnung ist aber ungünstig. Sie führt zu Verwechslungen mit dem einfachen onkocytären Adenom der Speicheldrüsen, für das im anglo-amerikanischen Schrifttum die Bezeichnung „Onkocytom“ oder „oxyphil granulierte Adenom“ üblich ist [HARRIS (1937), STUMP (1949), MEZA-CHÁVEZ (1949), BERKHEISER und COUGH (1954), FEROLDI und CATANNE (1945) u. a.]. Im Schrifttum finden sich einzelne Fälle, die die Forderung HAMPERLS, daß das Adenolymphom sich überwiegend aus Onkocyten aufbauen müsse, nicht erfüllen. Dies gilt besonders für die sog. soliden Geschwülste [SINZINGER (1956) u. a.]. Wenngleich die kleine Zahl bekannter solider Tumoren keine bindenden Schlüsse zuläßt, scheint es doch so, als ob die tubulösen Adenolymphome überwiegend aus Onkocyten, die acinösen dagegen nur in sehr wechselndem Ausmaß aus ihnen bestehen. Ob dabei Tumoren, die im übrigen alle Merkmale der Adenolymphome, aber keine Onkocyten aufweisen, noch als Adenolymphome aufgefaßt werden können, möchte ich verneinen. Daß in Fall 5 meines Untersuchungsgutes eindeutige Onkocyten, wenn auch in geringer Zahl, vorkommen, bestärkt mich, die Geschwulst als Adenolymphom aufzufassen. Ich möchte jedoch die Aussage HAMPERLS, daß die Hauptmasse der Geschwulstepithelien aus Onkocyten bestehen müsse, dahingehend einschränken,

daß je nach der Struktur des Tumors jeweils ein *Teil* der Zellen Onkocyten entsprechen muß. Der andere kann aus Plattenepithel, Zylinderepithel oder auch aus polyedrischen Zellen bestehen, die den Acinuszellen der normalen Speicheldrüsen ähneln.

Zusammenfassend läßt sich also behaupten, daß der zur Diskussion stehende Tumor auf Grund seines morphologischen und biologischen Verhaltens (Wachstumsdauer von 10 Jahren, keine Facialisparese, keine Metastasen, kein Rezidiv) ohne Zwang in die Gruppe der Adenolymphome eingeordnet werden kann.

Die eigenen Befunde sowie die Kenntnis der Literatur erlauben in Anlehnung an die Definition HAMPERLS (1931) folgende *Charakterisierung dieser Geschwülste*: Die Adenolymphome sind vorwiegend einseitige gutartige Geschwülste, die bevorzugt das männliche Geschlecht im 5. und 6. Dezennium befallen. Sie stehen in enger örtlicher Beziehung zu den großen Mundspeicheldrüsen, besonders zur Parotisdrüse. Ihre typische Lokalisation ist am Kieferwinkel. Die Tumoren sind von einer Bindegewebekapsel umgeben. Sie zeichnen sich durch eine kombinierte geschwulstmäßige Wucherung von lymphatischem und epithelialem Gewebe aus. Immer besteht ein Teil der Epithelzellen, zumeist die Hauptmasse, aus Onkocyten. Der andere kann dem Zylinderepithel normaler Ausführungsgänge, den Acinuszellen einer serösen Speicheldrüse oder auch Plattenepithel weitgehend entsprechen. Je nach dem Verhalten von Stroma und Epithel kann der Geschwulstaufbau alle Übergänge von der tubulösen Struktur mit Cysten- und Papillenbildung über die tubuloacinöse bis zur soliden acinösen zeigen. Dies rechtfertigt eine den einfachen Speicheldrüsen analoge Einteilung in tubulöse und acinöse Adenolymphome. Letztere sind sehr selten. Das häufigste und typische ist das tubulöse Adenolymphom in Form des papillär-cystischen.

Bezüglich der *Genese der Adenolymphome* weichen die Ansichten der einzelnen Beobachter erheblich voneinander ab. Trotzdem lassen sich 2 Haupttheorien gegenüberstellen. Während ein Teil als Ausgangspunkt der Geschwülste eine Entwicklungsstörung annimmt, leitet ein anderer sie direkt von dem normalen erwachsenen Speicheldrüsenparenchym ab.

1. Entwicklungsstörung

a) *Die Keimversprengungstheorie.* ALBRECHT und ARZT (1910) vertraten als erste den Standpunkt, daß die Adenolymphome von Speicheldrüsengewebe abstammen, das im Verlaufe der Entwicklung der großen Mundspeicheldrüsen in parotisnahe Lymphknoten versprengt wurde. Dieser Auffassung haben sich bis zum heutigen Tage zahlreiche Beschreiber angeschlossen [NICHOLSON (1922), JAFFÉ (1933), KREUDENSTEIN (1935), HARRIS (1937), PLAUT (1942), BORST (1950), WHEELOCK und STRAND (1954) u. a.]. Sie begründen ihre Auffassung vorwiegend mit den Untersuchungen NEISSES (1898) und LÖWENSTEINS (1910), die in

Wangenlymphknoten von Feten und Kleinkindern Speicheldrüsenparenchym eingeschlossen fanden. In diesen sehen sie den Ausgangspunkt der Geschwülste.

WARTHIN (1929) und WENDEL (1930) leiten die Adenolymphome von versprengtem *Pharynxentoderm* ab. WARTHIN, der einen den Adenolymphomen ähnlich gebauten papillomatösen Tumor der Tuba Eustachi beobachtete und auf die Ähnlichkeit des Tubenepithels mit dem seiner Geschwülste hinweist, glaubt deshalb, man müsse die Adenolymphome vom Epithel der Tuba Eustachi ableiten.

Während ROBINSON und HARLESS (1943) eine versprengte *Thymusdrüsenanlage* als Geschwulstmutterboden ansehen, leiten KRAISSL und STOUT (1933) die Tumoren von sog. *orbitalen Inklusionen* der Parotis anlage ab.

b) *Die branchiogene Theorie.* Die eigenartige organoide Verbindung zwischen lymphatischem Gewebe und Epithel, die in Kiemengangsfisteln und Kiemengangscysten in ähnlicher Weise auftritt, hat zahlreiche Untersucher veranlaßt, eine branchiogene Genese der Adenolymphome anzunehmen [SSOBOLEW (1912), GLASS (1912), FELDMANN (1916), STÖHR und RISAK (1926), SPITZNAGEL (1926), STEINHARDT (1933), WERTHEMANN (1936), SERDARUSIC (1943), LIECKER (1948), BRUNI (1948), TONELLI (1948) u. a.]. Diese Annahme bedeutet, daß man die Tumoren von Teilen des Kiemenapparates, also den Schlundbögen oder Schlundtaschen ableitet, falls man nicht, wie es ALBRECHT und ARZT (1910) tun, alles, was vom Schlunddarm seinen Ausgang nimmt, als branchiogen bezeichnen will. Konsequenterweise müßte man dann aber auch die Zähne und die Speicheldrüsen den branchiogenen Organen zuzählen, was eine erhebliche Verunklarung des Begriffes „branchiogen“ bedeuten würde [HAMPERL (1939) und BONIFAZI (1936)]. Allein die morphologische Ähnlichkeit mit den Kiemengangscysten ist aber kein Beweis dafür, daß die Adenolymphome aus Versprengungen der Schlundtaschen hervorgehen. Untersuchungen über die Entwicklung der Parotis ergeben klar, daß sich die Drüse *vor* dem mandibularen Schlundbogen, also auch vor der 1. Schlundtasche aus einer knospenartigen Ausstülpung des Mundhöhlepithels entwickelt [BONIFAZI (1936), BONNET (1929), ZIMMERMANN (1927) u. a.]. Die Parotisanlage geht also keinerlei Beziehungen mit den Schlundtaschen ein. Die branchiogene Genese der Adenolymphome erscheint somit sehr unwahrscheinlich.

2. Die glanduläre Theorie

Der Annahme einer Entwicklungsstörung steht die Auffassung gegenüber, die *Adenolymphome von dem Parenchym der erwachsenen Speicheldrüsen selbst abzuleiten* [EHRLICHER (1922), HAMPERL (1931), CARMICHAEL und Mitarbeiter (1935), BONIFAZI (1936), SKORPIL (1940), THOMPSON und BRYANT (1950), RAWSON und HORN (1950), HICKS (1953),

VOSTEEN (1945), CATELLANO (1954), SINZINGER (1956) u. a.]. Beweise gegen diese Annahme lassen sich nicht finden. Dagegen sprechen folgende Befunde dafür:

a) Die enge *topographische Beziehung* zwischen Tumor und Speicheldrüsen, die sich bei allen Adenolymphomen findet. ALBRECHT und ARZT beschreiben Drüsenschläuche und kleinste Speichelrüsenausführungsgänge in der Kapsel ihrer Geschwülste. VOSTEEN (1954) bildet das Randgebiet eines Adenolymphoms ab, wo inmitten lymphatischen Gewebes, ohne Kapsel getrennt, Tubuli der normalen Parotis und des Tumors dicht beieinander liegen. SINZINGER (1956) betont für seinen Fall die enge Verzahnung zwischen den Randpartien der Geschwulst und der normalen Drüse. Im Fall 5 des eigenen Untersuchungsgutes finden sich in einer kapselfreien Randpartie des Tumors Bezirke, wo das Geschwulstgewebe unmittelbar dem normalen Parotisdrüsenparenchym anliegt und sein spärliches Stroma mit diesem teilt. Die Ähnlichkeit des acinös-strukturierten Geschwulstepithels mit dem der normalen Drüse ist ausgesprochen eindrucksvoll. Nur bei Papfärbung unterscheiden sich beide. Die Acini der normalen Drüse haben eine zarte Basalmembran, die des Tumors nicht (s. Abb. 7).

b) Die *Ähnlichkeit von Struktur und Epithel* der Adenolymphome mit den normalen Speichelrüsenausführungsgänge betonen [EHRLICHER (1922) RAWSON und HORN (1950), HICKS (1953) u. a.], möchte ich darauf hinweisen, daß auch die für die Adenolymphome charakteristischen cystischen und papillären *Epithelstrukturen* einem häufig wiederkehrenden Bild in kindlichen Speichelrüsenausführungsgängen gleichen [SEIFERT und GEILER (1956)]. Es finden sich von lymphoidem Gewebe umschlossene Drüsenbezirke mit cystisch erweiterten Gängen, in deren Lichtung sich eosinrote homogene Massen befinden. Die Ähnlichkeit kann auch zu den Drüsenendstücken und ihren Zellen bestehen, wie ich im Fall 5 nachweisen konnte. In gleicher Weise wie zu den normalen Speichelrüsenausführungsgängen finden sich auch morphologische Beziehungen zu den einfachen Sialadenomen, die bis auf das fehlende Lymphgewebe fast gleichartige Gestaltung aufweisen können wie die Adenolymphome. Diese gestaltliche Verwandtschaft hat mich zu der oben angeführten formalen, den Sialadenomen analogen Einteilung der Adenolymphome veranlaßt. Diese Befunde sprechen sehr dafür, daß das Drüsenparenchym selbst Ausgangspunkt der Adenolymphome ist.

c) Das *Vorkommen von Onkocyten*. Wenn ich auf die Ähnlichkeit von Struktur und Epithel hingewiesen habe, so möchte ich betonen, daß dies im besonderen Maße für die Onkocyten gilt. HAMPERL (1931) stellt fest, daß die Hauptmasse der Geschwulstzellen aus Onkocyten besteht, die

ihre Vorbilder in entsprechenden Zellen normaler Speicheldrüsen älterer Menschen haben. Er hat aber darüber hinaus gezeigt, daß sich besonders am Gangsystem der normalen Drüsen Bildungen finden, die eine gleiche innige Wechselbeziehung von lymphatischem Gewebe und Onkocyten aufweisen wie in den Adenolymphomen.

d) Das Vorkommen von Plattenepithel, Talgdrüsen und Becherzellen. In den Ausführungsgängen normaler Kopfspeicheldrüsen sind vereinzelt talgdrüsenartige Umwandlungen des Gangepithels beobachtet worden [HAMPERL (1931), FRITZ (1934), TONELLI (1948), MEZA-CHÁVEZ (1949) und LEE (1949)]. Auch wir konnten bei einem 14 Monate alten Knaben einen gleichen Befund erheben. RAWSON und HORN (1950) wiesen gleichartige Umwandlungen in einem typischen cysto-papillären Adenolymphom nach. Diesem vermag ich einen weiteren Fall hinzuzufügen (s. Abb. 3). Der Nachweis von talgdrüsenartigen Umwandlungen in der normalen Drüse und der gleiche Befund in den Geschwülsten ist ein weiterer Hinweis für die Auffassung, die Adenolymphome von dem Drüsenparenchym selbst abzuleiten. Diese Befunde lassen sich unter der Annahme der prospektiven Potenz des Mundhöhlenepithels zur Talgdrüsenbildung zwanglos erklären. Ein gleiches gilt von den Plattenepithelmetaplasien, die in den Ausführungsgängen normaler Drüsen wie auch in den Adenolymphomen beobachtet wurden. Ich konnte diese in 2 Tumoren (Fall 2 und 4) nachweisen. — SKORPIL (1940) erwähnt das Vorkommen von Becherzellen in Adenolymphomen und leitet diese deshalb von dem Hauptgang der Parotis ab. In den eigenen Geschwülsten fand ich keine Becherzellen.

Die aufgeführten Tatsachen machen es sehr wahrscheinlich, daß die Adenolymphome ihren Ausgang von den Kopfspeicheldrüsen nehmen, wobei die Parotis auf Grund ontogenetischer Bedingungen in besonderem Maße in Frage kommt. Je nach der Struktur der Tumoren kann man im Epithel der Speicheldrüsengänge (die häufigen tubulären, papillären und cystischen Adenolymphome) oder der Drüsenendstücke (die acinösen Adenolymphome) den eigentlichen Mutterboden der Geschwülste sehen. Zu welchem Zeitpunkt das tumorbildende Speicheldrüsengewebe von der Drüse getrennt wird, ist allerdings nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Ich halte es durchaus für möglich, daß die Tumoren auch von Speicheldrüsengewebe abstammen können, das während der Entwicklung in lymphatisches Gewebe eingeschlossen wurde und nicht vollständig atrophiert ist.

Von zahlreichen Untersuchern ist auf die enge *orthologische Beziehung zwischen lymphadenoidem Gewebe und dem Parenchym der Speicheldrüsen* hingewiesen worden [CHIEVITZ (1885), NEISSE (1898), LÖWENSTEIN (1910), ZIMMERMANN (1927), CLARA (1934) u. a.]. Dies gilt vor allem für die Parotis und erklärt sich aus ihrer Entwicklung, bei der sie schon

in den ersten Stadien ein Vorsprossen noch solider Elemente in das lymphatische Gewebe der Wangenregion zeigt. Diese organoide Verbindung bleibt in allen Lebensaltern der Drüse erhalten.

An einem eigenen Untersuchungsgut von über 600 fetalen und kindlichen Speicheldrüsen [SEIFEERT und GEILER (1956)] konnten wir dies bestätigen und darauf hinweisen, daß lymphatisches Gewebe in der Parotis am häufigsten (80%), in der Submandibularis seltener (20%), in der Sublingualis am seltensten (12%) vorkommt. Dabei ist das lym-

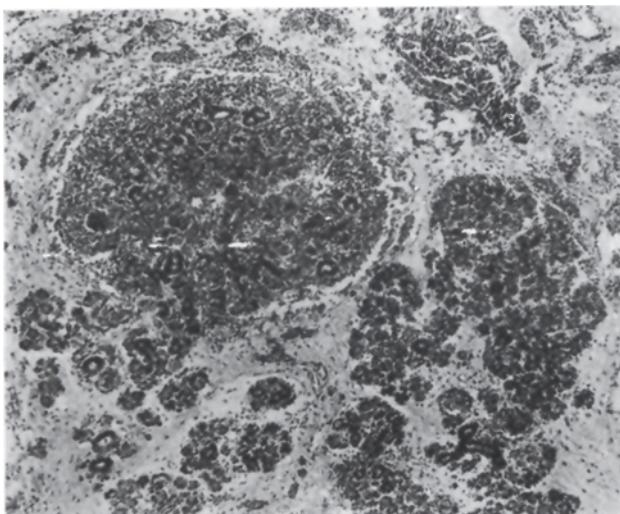


Abb. 8. S.-Nr. 2219/53. (Männliches Frühgeborenes mens VIII, 1½ Std alt, geburtstraumatische Blutung, Fruchtwasseraspiration.) Parotis mit Einschluß von Drüsengewebe in einem intraglandulären Lymphknoten. Vergr. 18fach, 3½ mal nachvergrößert

phatische Gewebe diffus im Interstitium verteilt (besonders in der Sublingualis) oder aber ist zu echten intraglandulären Lymphknoten differenziert (besonders in der Parotis). Entsprechend konnten wir den Einschluß von Resten des Speicheldrüsenparenchyms in intraglandulären Lymphknoten überwiegend in der Parotis beobachten (in 141 Fällen = 25%), in der Submandibularis dagegen selten (in 5 Fällen = 4%), in der Sublingualis in keinem Fall. Mit zunehmendem Alter werden die Einschlüsse in Lymphknoten geringer. Zugleich zeigt sich eine fortschreitende Atrophie des eingeschlossenen Parenchyms, zuerst der Endstücke, später der Streifenstücke (Abb. 8).

Daß solche Strukturen Ausgangspunkt der Adenolymphome sein können, ist anzunehmen. Dafür spricht die Tatsache, daß diese Ge schwülste vorwiegend in der Parotis beobachtet werden. In der Submandibularis und der Sublingualis fehlt ihnen gewissermaßen der Mutterboden. Auf jeden Fall erscheint es mir folgerichtig, die ungewöhn-

liche geschwulstmäßige Mitbeteiligung des lymphatischen Gewebes im Adenolymphom auf seine entwicklungsbedingte organoide Verbindung mit dem Epithel der Speicheldrüsen zurückzuführen, wie es auch andere tun [BONIFAZI (1936), HAMPERL (1939), THOMPSON und BRYANT (1950), LATORRE (1952), HICKS (1953), BAUER und BAUER (1953) u. a.].

Abschließend ist über die *Pathogenese* zu sagen: Die Adenolymphome sind Geschwülste, die vom Speicheldrüsenparenchym selbst (meist Parotis) oder von Drüsengewebe abstammen, das während der Entwicklung in lymphadenoides Gewebe eingeschlossen wurde. Die Parotis kommt auf Grund ontogenetischer Besonderheiten am ehesten als Ausgangspunkt in Frage. Die tubulösen lassen sich von den Gängen, die acinösen von den Endstücken der Speicheldrüsen ableiten. Auf die entwicklungsbedingte organoide Verbindung von Lymphgewebe und Epithel ist die ungewöhnliche Gewebskombination der Adenolymphome zurückzuführen. Welche Ursache zur Tumorbildung führt, ist unbekannt.

Zusammenfassung

An Hand von 5 selbst beobachteten und 328 aus der Literatur zusammengestellten Adenolymphomen wird zur Pathogenese der Tumoren Stellung genommen. Während 4 der eigenen Geschwülste papillär-cystische Adenolymphome vom Typus ALBRECHT und ARZT sind, ist der 5. ungewöhnlich und zeichnet sich durch Besonderheiten der Struktur, des Epithels und des Verhältnisses von lymphatischem Gewebe und Epithel aus. Seine Einordnung in die Gruppe der Adenolymphome wird begründet. Die Geschwülste werden morphologisch und biologisch charakterisiert und in Analogie zu den einfachen Sialadenomen in tubulöse, acinöse und Übergangsformen eingeteilt. Bezuglich ihrer formalen Genese wird angenommen, daß sie vom Speicheldrüsenparenchym der erwachsenen Drüse selbst oder von Drüsengewebe abstammen, das während der Entwicklung in lymphatisches Gewebe der Wangenregion eingeschlossen wurde. Die branchiogene Entstehung wird abgelehnt.

Literatur

- ALBERTINI, A. v.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Stuttgart 1955. — ALBRECHT, K., u. L. ARZT: Frankf. Z. Path. 4, 47 (1910). — ASKANAZY: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. I/1, S. 333. Berlin: Springer 1926. — BAUER, W. H., and J. D. BAUER: Arch. of Path. 55, 328 (1953). — BERKHEISER, S. W., and D. M. CLOUGH: Cancer (N. Y.) 7, 660 (1954). — BOLEY, J. O., and D. W. ROBINSON: Arch. of Path. 53, 564 (1954). — BONIFAZI, E.: Helv. med. Acta 5, 721 (1936). — BONNET, R.: Lehrbuch der Entwicklungs geschichte. Berlin: Paul Parey 1929. — BORST, M.: Pathologische Histologie. München: J. F. Bergmann 1950. — BOTTIN: Zit. nach CARMICHAEL, DAVIE u. STEWART. — BRACCHETTO u. BRIAND: Zit. nach CARMICHAEL, DAVIE u. STEWART. — BROWN, J. R.: Arch. Surg. 63, 185 (1951). — BRUNI, C.: Lav. Ist. Anat. Univ. Perugia 6 (1948). — CARMICHAEL, R., T. B. DAVIE and N. J. STEWART:

- J. of Path. **40**, 601 (1935). — CATELANO, G.: *Minerva chir.* (Torino) **1954**, 112. — CHIEVITZ, J. H.: Arch. f. Anat. **1885**, 421. — CLARA, M.: Anat. Anz. **77**, 229 (1934). EHRLICHER, W.: Korresp.bl. Zahnärzte **48**, 14 (1922). — FELDMANN, J.: Zbl. Path. **27**, 25 (1916). — FEROLDI, J., et F. CATANNE: Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **42**, 230 (1955). — FOOT, CH.: Identification of tumors. Philadelphia: Lippincott Company 1948. — FOOTE, F. W., and E. L. FRAZELL: Cancer (N. Y.) **6**, 1065 (1953). Atlas of tumor pathology, Sect. IV, Fasc. II. Washington: Armed Forces Inst. of Path. 1954. — FRITZ, E.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **35**, 499 (1934). — GASTON, E. A., and C. G. TEDESCHI: Ann. Surg. **123**, 1075 (1946). — GAULT, E. W., and M. BALASUBRAHANYAN: Indian. J. Surg. **13**, 118 (1951). — GLASS, E.: Frankf. Z. Path. **9**, 335 (1912). — GODWIN, J. T.: Cancer (N. Y.) **5**, 1089 (1952). — GÖDEL: Wien. klin. Wschr. **1929**, 983. — GRUENFELD, G. E., and L. H. JORSTAD: Amer. J. Canc. **26**, 571 (1936). — HAMPERL, H.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **27**, 1 (1931). — Virchows Arch. **282**, 724 (1931); **291**, 704 (1933); **298**, 327 (1937); **304**, 34 (1939). — HAMPSON, L. G., u. E. A. MAC NAUGHTON: Ber. allg. u. spez. Path. **19**, 294 (1954). — HARRIS, P. N.: Amer. J. Canc. **27**, 690 (1936). — Amer. J. Path. **13**, 81 (1937). — HEINZ, J.: Ber. allg. u. spez. Path. **12**, 103 (1952). — HEVENOR, E. P., and C. E. CLARK: Surg. etc. **90**, 746 (1950). — HICKS, J. D.: J. of Path. **65**, 169 (1953). — HILDEBRANDT, O.: Arch. klin. Chir. **49**, 167 (1894/95). — HOLMBERG, R. E., and D. M. GLOVER: Surgery **29**, 240 (1951). — HOUDARD u. HUFNAGEL: Zit. nach CARMICHAEL, DAVIE u. STEWART. — JAFFÉ, R. H.: Amer. J. Canc. **16**, 1415 (1933). — JOHNSON, J. K., and J. H. CHILDERS: Texas Rep. Biol. a. Med. **12**, 979 (1954). — KÖBERLE, F.: Wien. klin. Wschr. **1937**, 984. — KRAISSL, C. J., and A. P. STOUT: Arch. Surg. **26**, 485 (1933). — KREUDENSTEIN, SP. v.: Arch. klin. Chir. **182**, 828 (1935). — KUNSTMANN, H.: Frankf. Z. Path. **49**, 214 (1936). — LANG, F. J.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. V/2. Berlin: Springer 1929. — LATORRE, H.: Ber. allg. u. spez. Path. **18**, 63 (1953). — LAWRENCE, H. C., and L. PROCITA: Amer. J. Surg. **76**, 440 (1948). — LECENE: Zit. nach HOLMBERG u. GLOVER. — LEDERER, M., and D. M. GRAYZEL: Arch. of Path. **34**, 833 (1942). — LEDERMANN, M.: Brit. J. Surg. **16**, 383 (1943). — LEE, C. M.: Ann. Surg. **129**, 152 (1949). — LETULLE: Zit. nach CARMICHAEL, DAWIE u. STEWART. — LIECKER, H.: Chirurg **19**, 31 (1948). — LLOYD, O. C.: J. of Path. **58**, 699 (1946). — LÖWENSTEIN, C.: Frankf. Z. Path. **4**, 187 (1910). — Zbl. Path. **18**, 513 (1907). — MARTIN, H., and H. E. EHRLICH: Surg. etc. **79**, 611 (1944). — MAZZA et CASINELLI: C. r. Soc. Biol. Paris **88**, 400 (1923). — MENETRIER, P., A. PEYRON et J. SURMONT: Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **12**, 205 (1923). — MEZA-CHÁVEZ, L.: Amer. J. Path. **25**, 523 (1949). — MORESTIN: Zit. nach HOLMBERG u. GLOVER. — MOYSE, P.: Mém. Acad. Chir. **75**, 371 (1949). — NEISSE, R.: Anat. H. **31**, 287 (1898). — NICHOLSON: Zit. nach SINZINGER. — NIÑO: Bol. Inst. Clín. quir. Univ. Buenos Aires **16**, 271 (1940). — ODEN, C.: Amer. J. Surg. **30** (1936). — PAPAYANNOPOULOS, G. J., K. C. SAWYER and A. E. LUBCHENCO: J. Internat. Coll. Surg. **21**, 545 (1954). — PLAUT, J. A.: Ann. Surg. **116**, 43 (1942). — RAMAGE, J. S., G. G. BINNIE u. A. J. MAC. CALL: Zit. nach HOLMBERG u. GLOVER. — RAWSON, A. J., and R. C. HORN: Surgery **27**, 93 (1950). — RAWSON, A. J., J. M. HOWARD, H. P. ROYSTER and R. C. HORN: Cancer (N. Y.) **3**, 445 (1950). — RIKL, A.: Zbl. Path. **35**, 310 (1924). — ROBINSON, D. W., and M. S. HARLESS: Surg. etc **76**, 449 (1943). — SALVIATI, L.: Riv. Anat. Path. **3**, 530 (1950). — SCHEFFER, K.: Zbl. Path. **72**, 156 (1939). — SCHMINCKE, A.: Beitr. path. Anat. **68**, 161 (1921). — SEIFERT, G., u. G. GEILER: Beitr. path. Anat. **116**, 1 (1956). — SERDARUSIC, J.: Frankf. Z. Path. **57**, 285 (1943). — SIEGMUND, H., u. A. WEBER: Pathologische Histologie der Mundhöhle. Leipzig: Hirzel 1926. — SIMON, R., E. STULZ et R. FONTAINE: Arch. franco-belg. Chir. **28**, 203 (1925). — SINZINGER, G.: Wien. klin. Wschr. **1956**, 24. — SIRSAT: Indian J. Surg. **15** (1953). — SKORPIL, F.:

Frankf. Z. Path. **54**, 181 (1940). — Virchows Arch. **306**, 714 (1940). — Zbl. Path. **77**, 129 (1941). — Frankf. Z. Path. **55**, 39 (1941); **56**, 514 (1942). — SPITZNAGEL, H.: Wien. klin. Wschr. **1929**, 983. — SSOBOLEW, L. W.: Frankf. Z. Path. **11**, 462 (1912). STEINHARDT, G.: Virchows Arch. **289**, 624 (1933). — STEVENSON u. CLARK: Zit. nach BAUER u. BAUER. — STÖHR, F., u. E. RISAK: Arch. klin. Chir. **143**, 609 (1926). — STUMP, D. J.: Arch. of Path. **48**, 287 (1949). — SULTAN: Zit. nach HOLMBERG u. GLOVER. — TELLO, J. F., u. J. M. HERRERA: Trav. Labor. Rech. biol. Univ. Madrid **29**, 175 (1934). — THOMPSON, A. S., and H. C. BRYANT: Amer. J. Path. **26**, 807 (1950). — TONELLI: Arch. Vecchi anat. pat. **11** (1948). — VOSTEEN, K. H.: Arch. Ohren- usw. Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk. **166**, 156 (1954). — WARTHIN, A. S.: J. Canc. Res. **13**, 116 (1929). — WENDEL, A.: J. Canc. Res. **14**, 123 (1930). — WERTHEMANN: Schweiz. med. Wschr. **1936**, 82. — WHEELOCK, M. C., and T. J. MADDEN: Surg. etc. **88** (1949). — WHEELOCK, M. C., and C. M. STRAND: Surg. etc. **98**, 571 (1954). — ZAHN, W.: Dtsch. Z. Chir. **22**, 399 (1885). — ZIMMERMANN, K. W.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, von v. MÖLLENDORF, Bd. V/1. Berlin: Springer 1927.

Dr. GOTTFRIED GEILER,
Pathologisches Universitätsinstitut, Leipzig C 1, Liebigstraße 26
