

Zur Feinstruktur und Genese der Onkocyten* **

G. HÜBNER, F. PAULUSSEN und O. KLEINSASSER

Pathologisches Institut der Universität zu Köln (Direktor: Prof. Dr. M. EDER)
Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität zu Köln (Direktor: Prof. Dr. L. SEIFERTH)

Eingegangen am 11. Juli 1967

The Fine Structure and Genesis of Oncocytes

Summary. Oncocytes from oncocytic cysts, from adenolymphomas and from oncocytomas of the human parotid gland reveal submicroscopically the increase in abnormally formed mitochondria so typical of all oncocytes. In addition, a cellular differentiation could be detected which indicates oncocytes are related to the myoepithelial cells of the salivary glands. The differentiation, probably representing a peculiarity of salivary-gland tissue, may take place at the same time as the cells involved in the oncocytic change, or more likely, the oncocytes develop from mature myoepithelial cells.

Zusammenfassung. Onkocyten aus onkocytären Cysten, aus Adenolymphomen und Onkocytomen der Gl. Parotis des Menschen zeigen feinstrukturell die für alle Onkocyten typische Vermehrung abartig gebauter Mitochondrien. Es konnte darüber hinaus an den Onkocyten eine celluläre Differenzierung festgestellt werden, die auf eine Verwandtschaft mit den Myoepithelien der Speicheldrüsen hinweist. Diese Differenzierung stellt wahrscheinlich eine Besonderheit des Speicheldrüsengewebes dar. Sie kann gleichzeitig mit der onkocytären Umdifferenzierung der betroffenen Zellen erfolgt sein; möglicherweise haben sich jedoch die beobachteten Onkocyten direkt aus reifen Myoepithelien entwickelt.

Feinstrukturelle Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß die von HAMPERL (1931, 1936, 1962a, b) als Onkocyten bezeichneten oxyphil gekörnten Zellen verschiedener Organe, insbesondere der Speicheldrüsen und ihrer Geschwülste, sich von anderen epithelialen Zellen durch eine exzessive Vermehrung von meist abnorm geformten Mitochondrien unterscheiden (ROTH, OLEN und HANSEN, 1962; TANDLER und SHIPKEY, 1964; BALOGH und ROTH, 1965; MCGAVRAN, 1965; HÜBNER, KLEIN und SCHÜMMELFEDER, 1965; TANDLER, 1966; KLEINSASSER, KLEIN, STEINBACH und HÜBNER, 1966). Die Herkunft der Onkocyten bzw. die Ursache der onkocytären Zellumwandlung sind unbekannt. Die Mitochondrien der Onkocyten zeigen eine wechselnd intensive Aktivität oxydativer Enzyme (TREMBLEY und PEARCE, 1960; FISCHER, 1961; BALOGH und ROTH, 1965). Wegen ihrer enzymatischen Ausrüstung wurden die Onkocyten der Speicheldrüsen von AZZOPARDI und SMITH (1959), von CHAUNCEY, SHKLAR und BROOKS (1962) sowie von SHKLAR und CHAUNCEY (1965) vom Gangepithel der Speicheldrüsen abgeleitet. MCGAVRAN (1965) nimmt an, daß die in den Adenolymphomen der Speicheldrüsen vorkommenden Onkocyten wegen ihres Reichtums an Mitochondrien von den Streifenstücken der Ohrspeicheldrüse abstammen. Wir hatten Gelegenheit, Onkocyten verschiedener Herkunft licht- und elektronenmikroskopisch zu untersuchen. Dabei kam es uns darauf an, weitere, bisher nicht

* Mit freundlicher Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

** Fräulein B. GROHS sind wir für wertvolle technische Mitarbeit zu Dank verpflichtet.

beschriebene Besonderheiten dieser Zellen aufzudecken; zum anderen sollte der Frage nach der Herkunft der Onkocyten nachgegangen werden.

Material und Methodik

Untersucht wurden folgende Gewebeproben: ein Gewebstück aus der Gegend des rechten Taschenbandes mit mehreren kleinen onkocytären Cysten und onkocytär umgewandelten kleinen Speicheldrüsen mit anhängender Skelettmuskulatur (70 Jahre alte Frau); acht typische Adenolymphome der Parotis (sieben Männer, eine Frau, im Alter von 36—79 Jahren); zwei Onkocytome (zwei Frauen im Alter von 43 bzw. 85 Jahren). Mit Ausnahme eines Onkocytoms wurden die operativ gewonnenen Gewebstücke sofort nach der Entnahme in 5 bis 10% igem Formalin für die Paraffineinbettung und histologische Untersuchung fixiert. Weitere Gewebstücke wurden in 6,25% iger Glutaraldehydlösung für 30—120 min fixiert und anschließend in 0,2 m Rohrzuckerlösung mehrfach gewaschen und verwahrt. Diese Gewebstücke wurden später in 1% iger gepufferter Osmiumsäure für 1 Std nachfixiert und in Epon eingebettet. Die Ultradünnschnitte wurden nach KARNOWSKY A bzw. mit Uranylacetatlösung und anschließender Kontrastierung nach KARNOWSKY A mit alkalischer Bleilösung kontrastiert und in einem Siemens Elmiskop IA-Elektronenmikroskop untersucht. Gewebe eines Onkocytoms kam nach fünftägiger Fixierung in ca. 10% igem ungepuffertem Formalin zur Untersuchung. Es wurde für 2 Std in Glutaraldehyd nachfixiert und wie oben angegeben weiterbehandelt. Die lichtmikroskopische Untersuchung erfolgte in Paraffinschnitten, die folgenden Färbungen unterzogen worden waren: H.-E.-Färbung, PAS-Reaktion, van Gieson-Färbung, Fibrinfärbung nach WEIGERT, Luxol-fast-blue- und Sudanschwarz-Färbung, Versilberung nach FOOT.

Ergebnisse

1. Onkocytäre Cysten und onkocytär umgewandelte kleine Speicheldrüsen

In diesem Gewebstück fanden sich mehrere bis zu erbsengroße umgewandelte Cysten, in deren Umgebung onkocytär umdifferenzierte Speicheldrüsen lagen. Am Rande des Gewebstückes fand sich eine geringe Menge Skelettmuskulatur. Die Onkocyten der Cyste wie der kleinen Speicheldrüsen zeigen lichtmikroskopisch das typische oxyphil gekörnte Cytoplasma und runde oder eingekerbte Kerne. Das Lumen der Cysten erscheint leer (Abb. 1a). Das die Cyste auskleidende Epithel ist teils flach, teils zylindrisch und stellenweise mehrreihig. Die PAS-Reaktion läßt intracellulär gelegene bis zu 2μ große rundliche PAS-positive Einschlüsse erkennen. Die Onkocyten zeigen wie in den anderen Gewebeproben einen positiven Ausfall der Luxol-fast-blue- und der Sudanschwarz-Färbung. An der lumenseitigen Zelloberfläche der Onkocyten der Cysten wie an der lumenseitigen Zelloberfläche der in den Adenolymphomen vorkommenden Onkocyten läßt sich histochemisch ein schmaler astrablau- und PAS-positiver Saum erkennen.

Elektronenoptisch enthalten die meisten der untersuchten Onkocyten zahlreiche ovale bis längliche Mitochondrien, die das Cytoplasma weitgehend ausfüllen (Abb. 2). Die Mitochondrien besitzen querverlaufende Cristae mit einem dreieckigen Querschnitt. In einzelnen Onkocyten sind die Mitochondrien oval und stark vergrößert; sie enthalten in der Mitochondrienmitte aufeinandergestapelte Cristae. Bisweilen hängen sie mit den länglichen Mitochondrien direkt zusammen. In sämtlichen Mitochondrien fehlen die strahlendichten Matrixeinschlüsse, die in den Mitochondrien der benachbarten interstitiellen Zellen stets nachweisbar sind. Einzelne vergrößerte Mitochondrien enthalten aggregiertes Glykogen. Im Cytoplasma findet sich meist in Kernnähe spärliches Ergastoplasma, daneben erkennt man frei liegende Ribosomen. In Kernnähe liegt ein kleiner Golgi-Komplex.

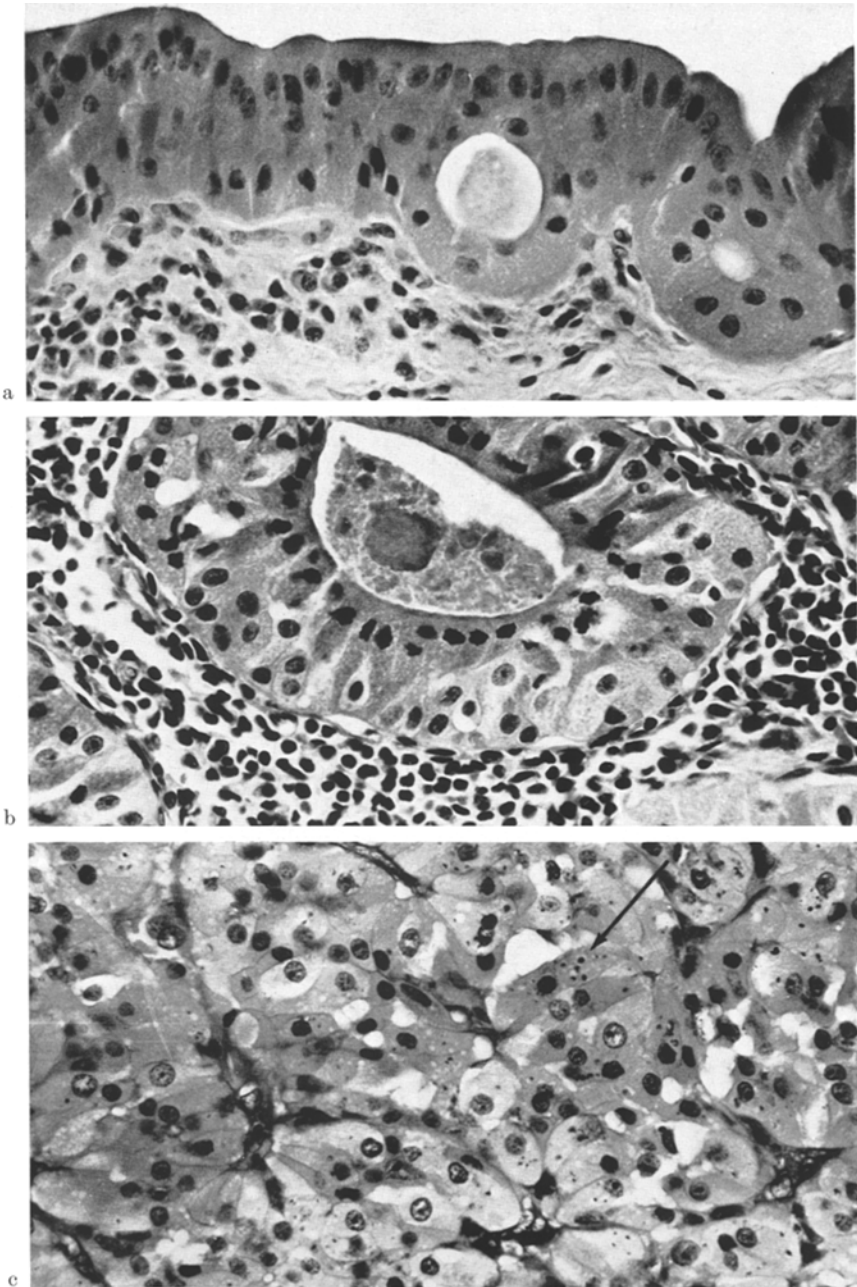


Abb. 1. a Onkocytäre Cyste, 70 Jahre alte Frau. Ausschnitt aus der Wand der Cyste. H.-E.-Färbung. Vergr. $300\times$. b Adenolymphom der Parotis, 79 Jahre alter Mann. H.-E.-Färbung. Vergr. $300\times$. c Onkocytom der Parotis, 43 Jahre alte Frau. PAS-Reaktion zeigt im Cytoplasma der Onkocyten zahlreiche runde PAS-positive Körper (Pfeil). Vergr. $300\times$

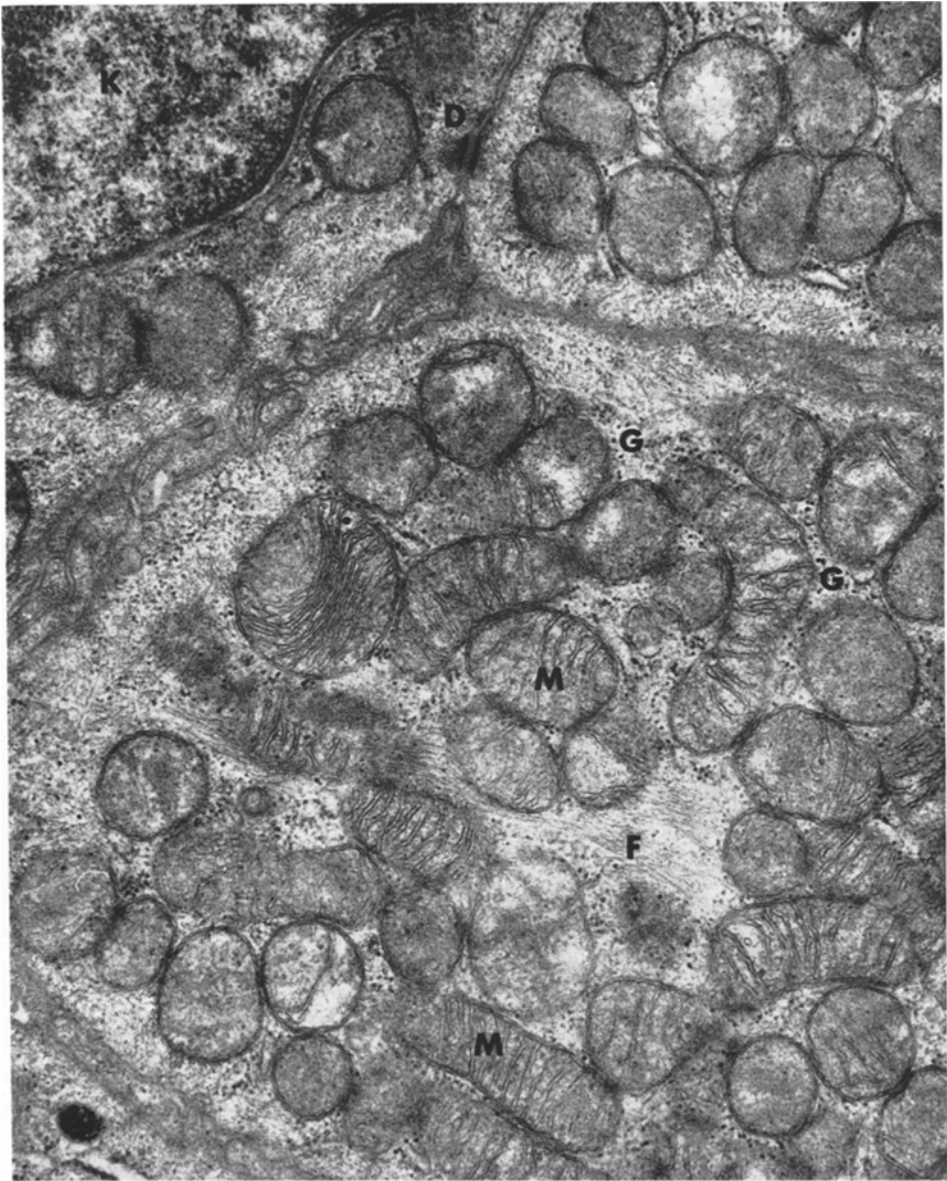


Abb. 2. Onkocytär umgewandelte Cyste, 70 Jahre alte Frau. Das Cytoplasma der angeschnittenen Onkocyten ist angefüllt mit länglichen oder ovalen Mitochondrien (*M*), zwischen denen im Grundplasma feine Fasern (*F*) sowie feinkörniges Glykogen (*G*) liegen. Die Onkocyten sind durch Desmosomen (*D*) untereinander verbunden. *K* Zellkern eines Onkocyten. Arch.-Nr. 820/67.
Vergr. elektronenoptisch 10000 \times . Endvergr. 35000 \times

Zahlreiche Onkocyten enthalten strahlendichte bis zu 2 μ große intracytoplasmatische Einschlüsse die in Form und Größe den peribiliären dichten Körperchen der Leber bzw. gekammerten Lipofuscineinschlüssen gleichen. Ganz vereinzelt weisen

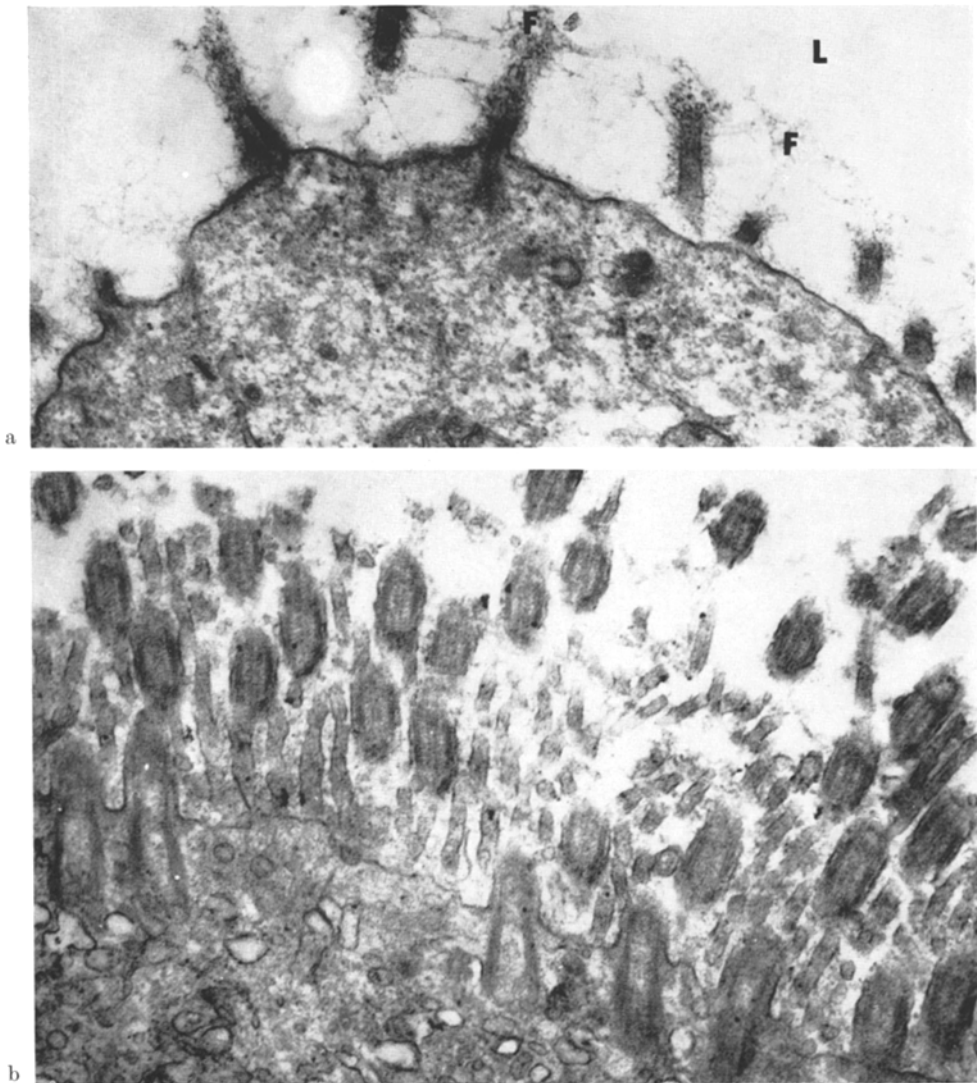


Abb. 3a u. b. Onkocytär umgewandelte Cyste, 70 Jahre alte Frau. Lumenseitige Zelloberfläche der Onkocyten. a Die Zelloberfläche mit den unregelmäßig geformten Mikrovilli ist von einem feinen Faserfilz (F) überzogen. L Lumen der Cyste. b Diese lumenseitige Zelle entsendet zahlreiche schräg angeschnittene Cilien in das Lumen der Cyste. Arch.-Nr. 814/67 bzw. 956/67. Vergr. elektronenoptisch 10000 \times . Endvergr. 35000 \times

die Onkocyten vacuolisierte dichte Körperchen auf. Die lumenseitige Oberfläche der Onkocyten zeigt die Ausbildung von unregelmäßig geformten Mikrovilli, die wie die übrige Zellmembran von einem feinen Faserfilz überzogen sind (Abb. 3a). Selten finden sich an der Zelloberfläche Cilien (Abb. 3b). Benachbarte Onkocyten sind durch zahlreiche Desmosomen miteinander verbunden (Abb. 2); zwischen nebeneinander liegenden Onkocyten sind bisweilen Sekretcapillaren erkennbar, in welche kurze unregelmäßig geformte Mikrovilli hineinragen (wie in Abb. 7b).

Ein Faserfilz an der Zelloberfläche fehlt hier. Im Grundplasma fast aller Onkocyten finden sich zahlreiche einzelne Glykogenkörnchen sowie mehr oder weniger zahlreiche einzelne oder gebündelte Fäserchen (Abb. 2). Einzelne Onkocyten enthalten besonders zahlreiche Fasern: sie weisen meist ein strahlendurchlässigeres Grundplasma auf, enthalten weniger zahlreiche Mitochondrien, besitzen längliche Kerne und liegen oft an der Basis des Epithelsaumes. In diesen Zellen sind in der Gegend der Zellbasis an der Basalmembran die Fasern zu Bündeln zusammengefaßt, die parallel zur Zellbasis verlaufen. An der Basis der meisten Onkocyten finden sich ferner strahlendichte Bezirke, die auf einer Länge von 0,2—0,6 μ direkt der basalen Zellgrenze anliegen (wie in Abb. 5). Gelegentlich sind die basalen Onkocyten durch Fußfortsätze an die Basalmembran angelagert.

Eine dritte Zellart, die im Epithelverband der Onkocyten entweder flach innerhalb der Basalmembran liegt oder aber mehr abgerundet der Basalmembran nach innen aufsitzt, enthält ebenfalls zahlreiche intracytoplasmatische Fasern sowie wenige ovale bis länglich kleine Mitochondrien, welche die typischen strahlendichten Matrixeinschlüsse enthalten. In der Gegend der Basalmembran sind in diesen Zellen die Fasern zu Bündeln zusammengefaßt. Im Cytoplasma der Zellen liegen spärliche Glykogenkörnchen. Herdförmig sind in den onkocytären Cysten diese mitochondrienarmen faserreichen, nicht onkocytär umgewandelten Zellen vermehrt; sie erreichen dann das Lumen der Cyste.

Schließlich sind in dem onkocytären Epithel der Cysten einzelne Zellen mit auffallend hellem Cytoplasma eingelagert. Sie enthalten ebenfalls kleine regelhaft gebaute Mitochondrien, wenige Ergastoplasmaprofile sowie nicht selten verschieden große Lipofuscineinschlüsse. Fasern sind in diesen Zellen, die häufig mit einem Fortsatz bis zur Basalmembran reichen, nicht nachweisbar. Verbindungen zu benachbarten Onkocyten in Form von Desmosomen fehlen. Übergänge von sezernierenden Acinuszellen oder von im Epithel eingestreuten becherzellartigen Schleimzellen zu Onkocyten konnten nicht beobachtet werden.

2. Adenolymphome

Die Adenolymphome (Abb. 1b, 4 und 5) zeigen den typischen Aufbau aus lymphatischem Stroma und epithelialen Papillen. Die Zellkerne der hier gefundenen Onkocyten sind bei den lumennahen Zellen rundlich bis oval, bei basal gelegenen Kernen rund oder länglich mit der Achse zur Basalmembran ausgerichtet. Sämtliche Epithelzellen der Adenolymphome sind typische Onkocyten mit vergrößerten und oft geschwollenen Mitochondrien, die das Grundplasma der Zellen ausfüllen. Auch hier kommen wieder längliche Mitochondrien mit tubulären Cristae und ovale große Mitochondrien mit in der Mitochondrienmitte gestapelten Cristae vor (wie in Abb. 6). Übergänge zwischen beiden Mitochondrienformen sind häufig zu beobachten. Einzelne Mitochondrien enthalten aggregiertes Glykogen. Im Cytoplasma der Onkocyten erkennt man Glykogenkörnchen und einen kleinen Golgi-Komplex. Einzelne Onkocyten enthalten vacuolisierte dichte Körperchen; lumennahe liegen regelmäßig strahlendichte Körper (dense bodies) (Abb. 4). An der Lumenseite der Onkocyten liegt auf der Zellmembran aufsitzend ein Faserfilz (Abb. 7a), der auch die hier gelegentlich vorkommenden Mikrovilli überzieht. An den basal gelegenen Onkocyten erkennt

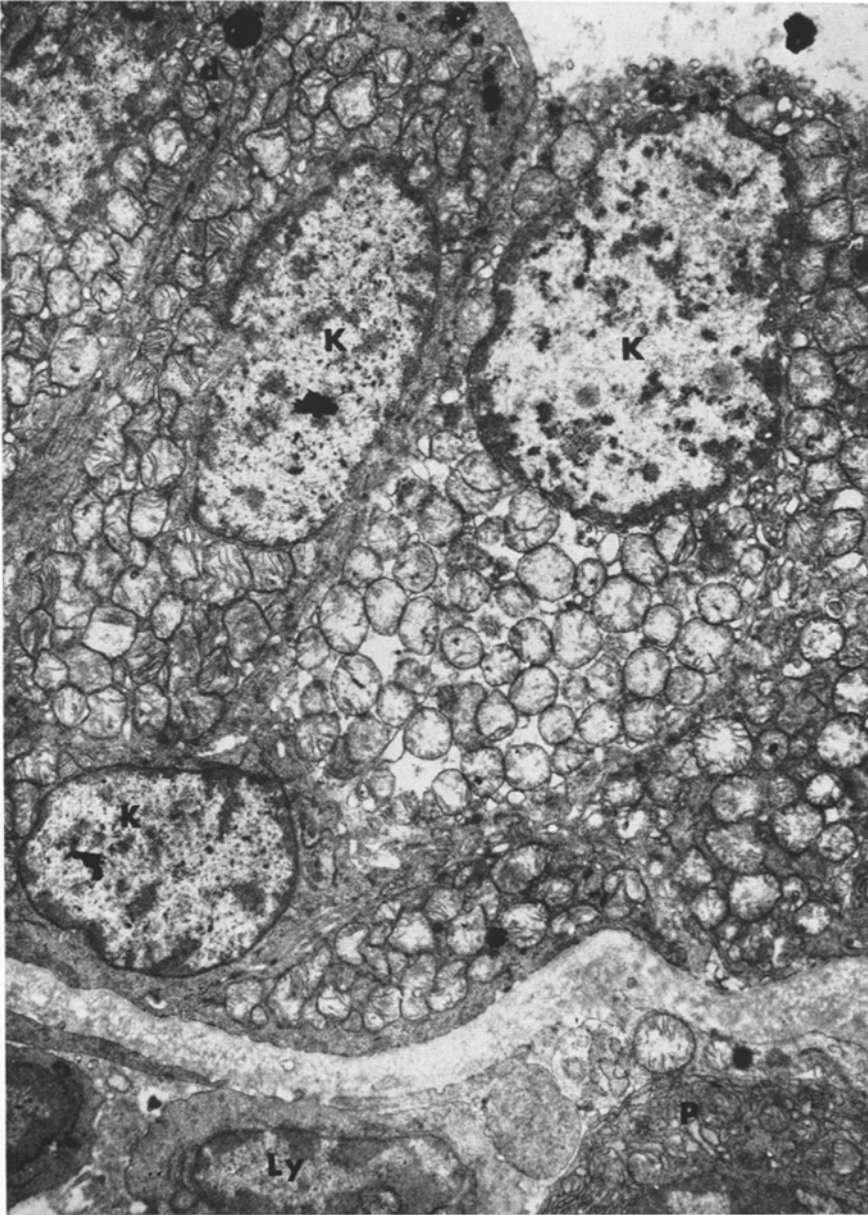


Abb. 4. Adenolymphom der Parotis, 71 Jahre alter Mann. Mehrere Onkocyten mit Zellkernen (*K*) enthalten im Cytoplasma zahlreiche vergrößerte Mitochondrien, in Lumennähe finden sich strahlendichte Restkörper (*d*). Im Stroma ein Lymphocyt (*Ly*) und eine Plasmazelle (*P*). Arch.-Nr. 1015/67. Vergr. elektronenoptisch 2000 \times , Endvergr. 7000 \times

man bisweilen zahlreiche an der Basalmembran gelegene mikropinocytotische Bläschen.

Außer diesen typischen Onkocyten finden sich solche, die weniger zahlreiche Mitochondrien enthalten und in einem strahlendurchlässigeren Grundplasma zahlreiche einzelne oder gebündelte Fäserchen aufweisen. In diesen Zellen findet man

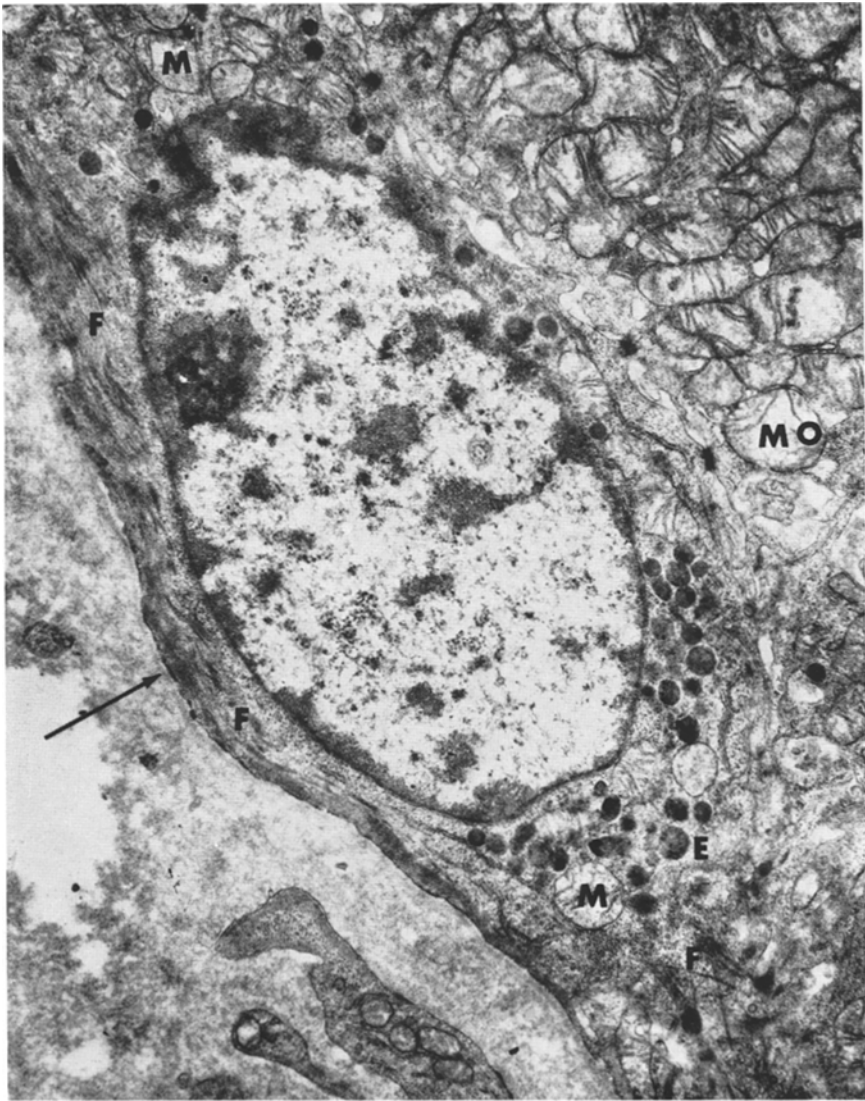


Abb. 5. Adenolymphom der Parotis, 71 Jahre alter Mann. Im Ausschnitt ein basal gelegener länglicher Onkocyt, in dessen Cytoplasma zahlreiche einzelne und gebündelte Fäserchen (*F*) sowie ovale strahlendichte Einschlüsse (*E*) neben vergrößerten Mitochondrien (*M*) liegen. An der Zellbasis Verdichtungen des Grundplasma (Pfeil). *MO* Mitochondrien benachbarter Onkocyten. Arch.-Nr. 1017/67. Vergr. elektronenoptisch 4000 \times , Endvergr. 14000 \times

regelmäßig rundliche bis ovale Einschlüsse, die von einer Einheitsmembran umgeben, mäßig strahlendichtes, teilweise geschichtetes Material enthalten. Diese Zellen liegen häufig parallel zur Basalmembran, im Grundplasma findet man direkt der Zellbasis anliegend herdförmige Verdichtungen (Abb. 5). Gleichartige Zellen liegen auch zwischen die übrigen Onkocyten eingestreut. — Die Zellen des Stromas der Adenolymphome zeigen keine Besonderheiten, insbesondere keine Mitochondrienanomalien.



Abb. 6. Onkocytom der Parotis, 43 Jahre alte Frau. Ein Onkocyt enthält zahlreiche runde Mitochondrien (*M*) mit abgeplatteten Cristae; daneben liegen ineinandergestapelte Mitochondrien (z. B.: *M1*) mit tubulären Cristae. Zwei dieser Mitochondrien zeigen am Ende eine Auftreibung (*O*). Bei (*x*) erkennt man den dreieckigen Querschnitt der tubulären Cristae. *G* Glykogenkörnchen, *d* dichte Körperchen. Arch.-Nr. 561/67. Vergr. elektronenoptisch 10000 \times , Endvergr. 35000 \times

3. Onkocytome

In den beiden untersuchten Onkocytomen (Abb. 1c, 6) zeigen die Onkocyten sowohl nach Formalinfixierung als auch nach Glutaraldehydfixierung teils große

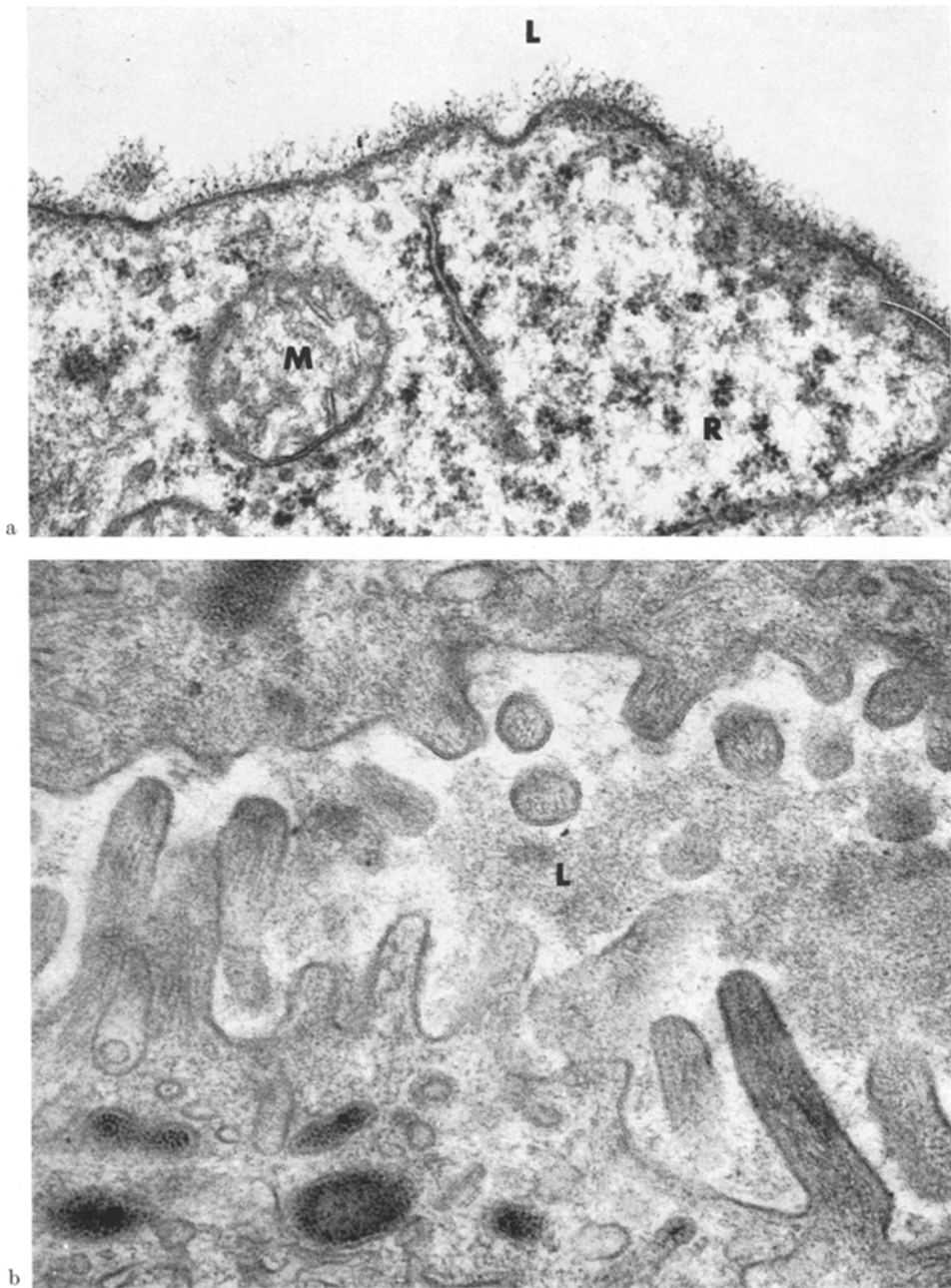


Abb. 7. a Adenolymphom der Parotis, 79 Jahre alter Mann. An der Lumenseite eines Onkocyten liegt ein feiner Faserfilz. *L* Lumen, *M* Mitochondrium, *R* Ribosomen. Arch.-Nr. 786/67. Vergr. elektronenoptisch 14000 \times , Endvergr. 49000 \times . b Onkocytom der Parotis, 43 Jahre alte Frau. Sekretcapillare zwischen zwei benachbarten Onkocyten. Zahlreiche Mikrovilli ragen in das Lumen (*L*) der Sekretcapillare hinein. Ein faserfilzartiger Überzug ist hier nicht vorhanden. Arch.-Nr. 1031/67. Vergr. elektronenoptisch 20000 \times , Endvergr. 70000 \times

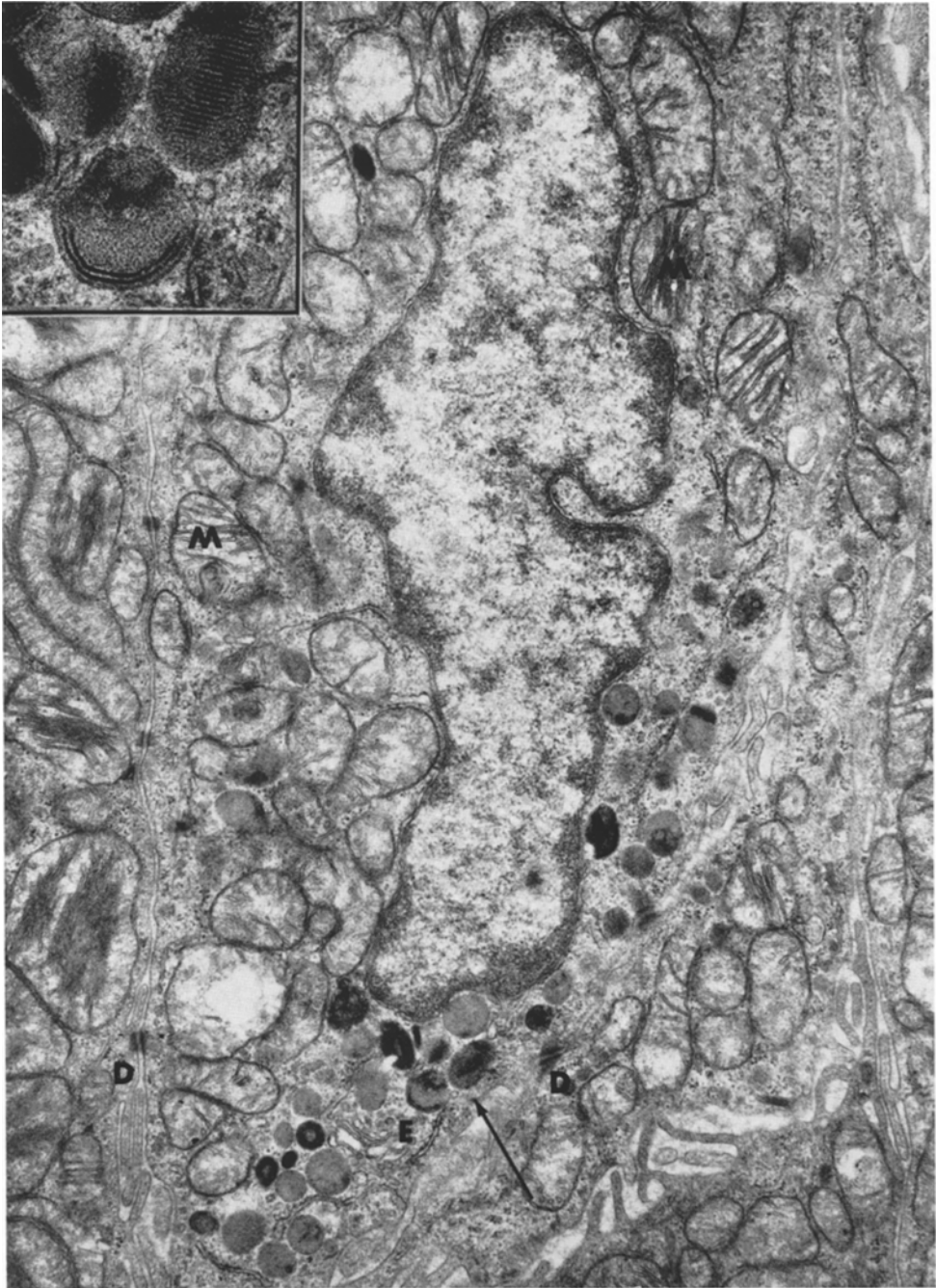


Abb. 8. Onkocytom der Parotis, 43 Jahre alte Frau. Ein länglicher Onkocyt zeigt neben vergrößerten Mitochondrien zahlreiche strahlendichte Einschlüsse (*E*); im Ausschnitt links oben die mit einem Pfeil markierten Einschlüsse. Sie enthalten teils homogenes teils geschichtetes Material, das von einer Einheitsmembran umgeben ist. Zahlreiche Desmosomen (*D*) stellen die Verbindung zu den benachbarten Onkocyten her. *M* Mitochondrium. Arch.-Nr. 794/67.

Vergr. elektronenoptisch 6000 \times , Endvergr. 21.000 \times

ovale Mitochondrien mit quergestellten Cristae, teils tubulär erscheinende Mitochondrien mit querverlaufenden tubulären Cristae. Bei der letztgenannten Mitochondrienform handelt es sich räumlich gesehen um abgeplattete Mitochondrien, die sich herdförmig wie ineinandergestellte Schüsseln anordnen und dadurch als

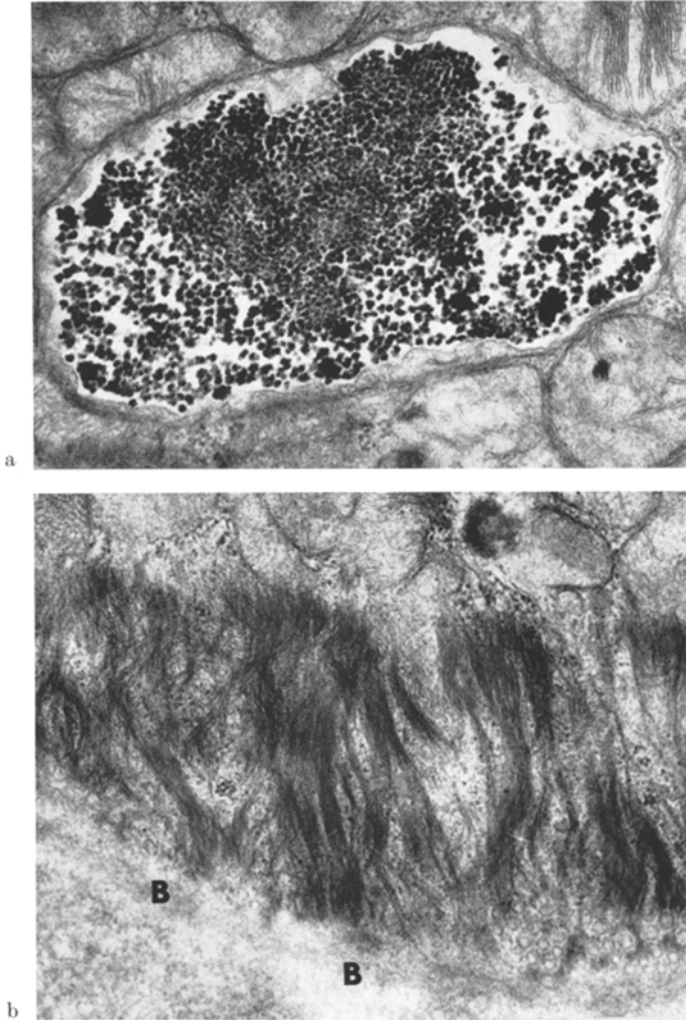


Abb. 9a u. b. Onkocytom der Parotis, 43 Jahre alte Frau. a Mitochondrium in einem Onkocyten enthält zahlreiche teils aggregierte Glykogenkörnchen. b In der Zellbasis (B) eines Onkocyten strahlen zahlreiche Fasern ein. Arch.-Nr. 907/67 bzw. 541/67. Vergr. elektronenoptisch 10000 \times , Endvergr. 35000 \times

zirkuläre schlauchförmige Mitochondrien in Erscheinung treten (Abb. 6). Die Mitochondrien enthalten gelegentlich aggregiertes Glykogen (Abb. 9a). Die Onkocyten sind stets durch Desmosomen miteinander verbunden. An der Zellbasis erkennt man die schon beschriebenen basalen Cytoplasmaverdichtungen (wie in Abb. 5). Dort, wo die Onkocyten ein kleines Lumen umgrenzen, finden sich Hohlräume nach Art der Sekretcapillaren der normalen Gl. Parotis mit unregelmäßigen

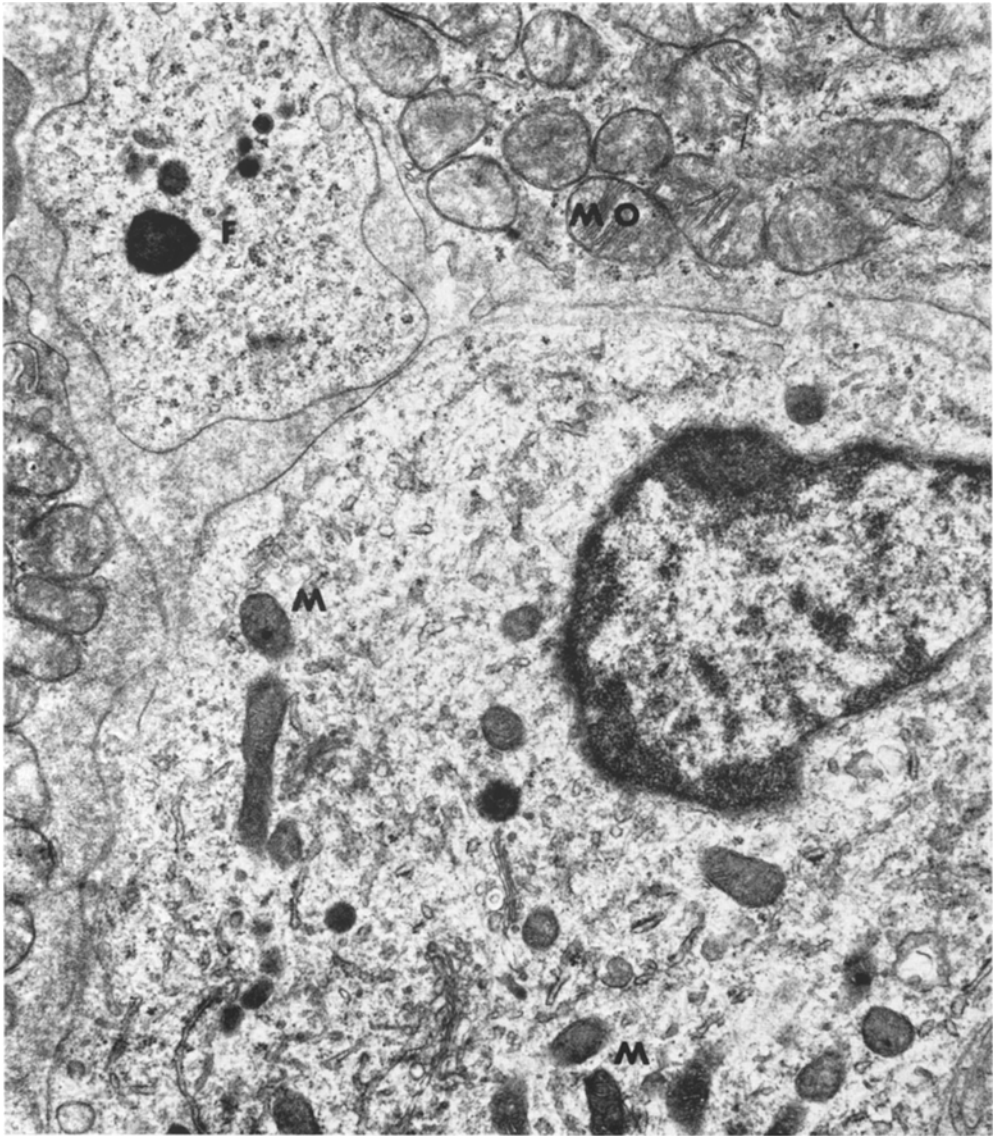


Abb. 10. Onkocytom der Parotis, 43 Jahre alte Frau. Zwischen Onkocyten liegt eine Zelle mit strahlendurchlässigem Cytoplasma, mit kleinen regelhaft gebauten Mitochondrien, welche die typischen strahlendichten Einschlüsse in der Matrix aufweisen (*M*). Die Zelle entsendet einen Fortsatz (*F*) zwischen benachbarte Onkocyten, desmosomale Verbindungen fehlen. *MO* Mitochondrien in benachbarten Onkocyten. Arch.-Nr. 905/67. Vergr. elektronenoptisch 6000 \times , Endvergr. 21000 \times

Mikrovilli. Ein bedeckender Faserfilz ist an diesen Zelloberflächen nicht vorhanden (Abb. 7b). Im Grundplasma der Onkocyten liegt feinkörniges Glykogen. Vacuolisierte dichte Körperchen und Lipofuscineinschlüsse kommen gelegentlich vor. Zahlreiche Onkocyten enthalten einzelne oder gebündelte feine Fäserchen.

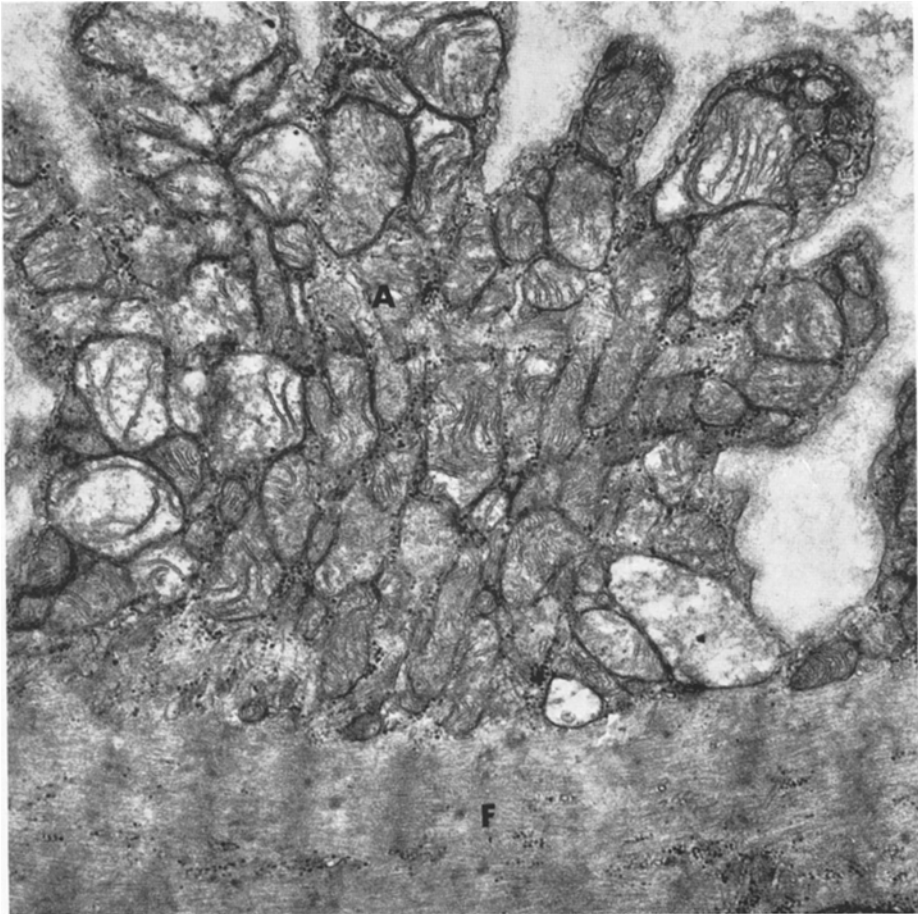


Abb. 11. Skelettmuskulatur aus der Umgebung einer onkocytären Cyste, 70 Jahre alte Frau. Die Arkade (*A*) an der seitlichen Begrenzung einer Skelettmuskelfaser zeigt vermehrte und vergrößerte Mitochondrien, in denen die typischen strahlendichten Matriceinschlüsse fehlen. *F* Myofilamente. Arch.-Nr. 926/67. Vergr. elektronenoptisch 10000 \times , Endvergr. 35000 \times

Auch in den Onkocytomen liegen eingestreut zwischen den „typischen“ eben besprochenen Onkocyten solche, die weniger zahlreiche Mitochondrien enthalten, dafür aber neben zahlreichen Fasern die schon beschriebenen rundlichen Einschlüsse mit geschichtetem Material aufweisen (Abb. 8). Diese meist länglichen Zellen liegen nicht selten basal, wobei man bei geeigneter Schnittführung ein Einstrahlen der Faserbündel in die Zellbasis erkennen kann (Abb. 9b).

Schließlich liegen eingestreut in das onkocytäre Epithel sehr strahlendurchlässige, also helle Zellen, die in ihrem Cytoplasma wenige Ergastoplasmaprofile, einen kleinen Golgi-Komplex sowie regelhaft gebaute kleine längliche Mitochondrien enthalten (Abb. 10); Fasern sind in diesen Zellen nicht vorhanden, jedoch ziehen durch das Cytoplasma langgestreckte Mikrotubuli. Während die onkocytär differenzierten Zellen stets durch Desmosomen miteinander verbunden sind,

besitzen die nicht onkocytär umgewandelten hellen Zellen keine desmosomale Verbindung mit den benachbarten Onkocyten, zwischen die sie plumpe Fortsätze aussenden.

4. Skelettmuskulatur in der Umgebung onkocytärer Cysten

An dieser Skelettmuskulatur findet sich an einzelnen Skelettmuskelfasern besonders in Kernnähe und an den am Sarkolemm gelegenen Arkaden eine auffallende Vermehrung teils normal großer, teils aber erheblich vergrößerter Mitochondrien (Abb. 12). In allen Mitochondrien fehlen die typischen strahlendichten Matrixeinschlüsse, die in den anliegenden interstitiellen Zellen regelhaft nachweisbar sind.

Diskussion der Befunde

Die von uns erhobenen lichtmikroskopischen Befunde am untersuchten onkocytären Speicheldrüsengewebe entsprechen denen, die in der Literatur niedergelegt sind (Zus. bei SEIFERT, 1966). Die histochemischen Reaktionen zeigen, daß die lumennahen Zellen der onkocytären Cysten den gleichen Saum von sauren Mucopolysacchariden aufweisen, der bei den Adenolymphomen von AZZOPARDI und SMITH (1959) sowie von TANDLER (1966) bereits beschrieben wurde. Es handelt sich hier um analoge Verhältnisse, wie sie an den Dünndarmzotten vorkommen (ITO, 1965; FAWCETT, 1965; HÜBNER, eigene unveröffentlichte Beobachtungen). Bei feinstruktureller Untersuchung ist allen Onkocyten verschiedener Herkunft gemeinsam der Reichtum an Mitochondrien. Diese können an den cystisch umgewandelten kleinen Speicheldrüsen und den Epithelien der onkocytären Cysten noch regelhaft gebaut erscheinen; jedoch kann man auch an den Onkocyten dieses Gewebes bereits große ovale Mitochondrien mit quergestellten Cristae sowie längliche abgeplattete Mitochondrien erkennen, die in den Adenolymphomen und Onkocytomen überwiegen. Glykogen kommt in den Mitochondrien aller drei Gewebsarten vor, und zwar in der aggregierten Form, die bisher nur in den Leberparenchymzellen beobachtet wurde (BLAVA, 1963). Das intracytoplasmatisch vorkommende Glykogen liegt stets in einzelnen Partikeln im Grundplasma. Sämtliche Onkocytenmitochondrien lassen die strahlendichten Matrixeinschlüsse vermissen, die in interstitiellen Zellen regelhaft und regelmäßig nachweisbar waren, und die zum normalen morphologischen Bild der Mitochondrien gehören. Als typisches Merkmal der Onkocyten stellt sich also auch nach unseren Untersuchungen die quantitative und qualitative Mitochondrienstörung dar. Variationen in Form und Größe der Onkocytenmitochondrien scheinen keine pathomorphologische Bedeutung zu haben. Die in allen Onkocyten gelegentlich zu beobachtenden dichten Körperchen (dense bodies), vacuolisierten dichten Körperchen (HÜBNER, 1966) und Lipofuscineinschlüsse stellen Restzustände eines intracellulären Stoffabbaues dar. Diese Restkörper können in die Gruppe der sekundären Lysosomen eingeordnet werden. In den strahlendurchlässigeren länglichen Onkocyten, die basal oder eingestreut im Epithel der untersuchten Gewebe vorkommen, zeigen Lage, Form und Faserreichtum, das Einstrahlen der Fasern in die Basalmembran sowie die nachweisbaren „attachement-Zonen“ eine auffallende Ähnlichkeit mit den gleichen Einrichtungen in den Myoepithelien der Gl. submaxillaris des Menschen (TANDLER, 1965). Die in diesen Onkocyten vorkommenden Zelleinschlüsse mit geschichtetem Inhalt hat TANDLER in den Adenolymphom-Onkocyten beschrieben

(TANDLER und SHIPKEY, 1964); möglicherweise enthalten sie Abbauprodukte der in diesen Zellen besonders reichlich vorkommenden Fasern.

Eine dritte Zellart schließlich, nämlich die eingestreuten sehr strahlendurchlässigen Zellen, die keine onkocytäre Umwandlung durchgemacht haben, und die faserfrei sind, kann ebenfalls zu den Korbzellen in Beziehung gebracht werden: TANDLER (1966) deutete diese Zellen als Makrophagen, weil sie gelegentlich Restkörper enthalten. Wir haben allerdings an diesen Zellen nie Zeichen einer aktiven Speichertätigkeit beobachten können, und sind der Meinung, daß es sich hier um Zellen handelt, die als Vorläufer der Korbzellen beschrieben wurden (TANDLER, 1965), findet man doch alle Übergangsformen zwischen diesen hellen Zellen mit intakten Mitochondrien zu faserreichen Onkocyten, und von diesen wieder zu faserarmen Onkocyten. Die auffallende Ähnlichkeit der Korbzellen mit vielen der von uns beobachteten Onkocyten erscheint um so bemerkenswerter, als Onkocyten mit den Zeichen einer Sekretion, die auf einer Herkunft von sezernierenden Acinuszellen hinweisen könnte, nicht gefunden wurden.

Die Onkocyten der von uns untersuchten Gewebe zeigen somit eine Zelldifferenzierung, die auf eine Verwandtschaft mit den Myoepithelien der Speicheldrüsen hinweist. Als Entstehungsort der Korbzellen und somit auch der Onkocyten kommen nach JAKOBY und LEESON (1959) die Schaltstücke in Frage. Es ist nicht klar, welcher zeitlicher Zusammenhang zwischen onkocytärer Zellumwandlung und myoepithelialer Zelldifferenzierung besteht. So könnten beispielsweise die onkocytäre Zellumwandlung und die korbzellartige Differenzierung gleichzeitig ablaufen; wahrscheinlicher ist aber wohl, daß die Onkocyten des Speicheldrüsenorgans direkt von reifen Myoepithelzellen abstammen. — In weiteren Untersuchungen wird geklärt werden müssen, ob die von uns aufgezeigten morphologischen und genetischen Zusammenhänge zwischen den Onkocyten und den Myoepithelien an allen im Speicheldrüsenorgans vorkommenden Onkocyten nachweisbar sind. Mit Sicherheit stellen die beschriebenen Beziehungen der Onkocyten zu den Korbzellen eine Besonderheit des Speicheldrüsenorgans dar: lassen sich doch Onkocyten in vielen Geweben nachweisen, die keine Korbzellen enthalten (HAMPERL, 1936, 1962; ZIPPEL, 1941). Unsere Befunde an Skelettmuskulatur aus der Umgebung onkocytärer Cysten mit zumindest partieller onkocytärer Muskelfaserumwandlung zeigt, daß die onkocytäre Zellumwandlung, welche eine irreversible Umdifferenzierung der Zelle (HAMPERL, 1936) mit exzessiver Vermehrung abartiger Mitochondrien darstellt, offenbar durch eine übergeordnete Störung hervorgerufen wird. Über die Ursache dieser Zellumwandlung wie über ihre Bedeutung für das Leben der betroffenen Zellen wissen wir vorerst nichts; wir haben hier offenbar eine Mitochondriopathie von der Art vor uns, wie sie von LUFT u. Mitarb. (1962) erstmals in generalisierter Form an den Mitochondrien der Skelettmuskulatur einer jungen Frau morphologisch und biochemisch beschrieben worden ist.

Literatur

- AZZOPARDI, J. G., and O. D. SMITH: Salivary gland tumors and their mucins. *J. Path. Bact.* **77**, 131—140 (1959).
 BALOGH, K., and S. I. ROTH: Histochemical and electron microscopic studies of eosinophilic granular cells (Oncocytes) in tumors of the parotid gland. *Lab. Invest.* **14**, 310—320 (1965).
 BIAVA, C.: Identification and structural forms of human particulate glycogen. *Lab. Invest.* **12**, 1179—1197 (1963).

- CHAUNCEY, H. H., G. SHKLAR, and R. A. BROOKS: Histochemistry of human salivary gland tumors. *Oral Surg.* **15**, 950—964 (1962).
- FAWCETT, D. W.: Surface specializations of absorbing cells. *J. Histochem. Cytochem.* **13**, 75—91 (1965).
- FISCHER, R.: Über den histochemischen Nachweis oxydativer Enzyme in Onkocyten verschiedener Organe. *Virchows Arch. path. Anat.* **334**, 445—452 (1961).
- HAMPERL, H.: Onkocyten und Geschwülste der Speicheldrüsen. *Virchows Arch. path. Anat.* **282**, 724—736 (1931).
- Über das Vorkommen von Onkocyten in verschiedenen Organen und in ihren Geschwülsten. *Virchows Arch. path. Anat.* **298**, 327—375 (1936).
- Das Onkocytom der Speicheldrüsen. *Z. Krebsforsch.* **64**, 427—440 (1962a).
- Onkocyten und Onkocytome. *Virchows Arch. path. Anat.* **335**, 452—483 (1962b).
- HÜBNER, G.: Zur Neubildung von dichten Körperchen (sog. peribiliary dense bodies) in den Leberzellen der Maus. *Verh. deutsch. Ges. Path.* **50**, 456—461 (1966).
- , H. J. KLEIN u. N. SCHÜMMELFEDER: Zur Ultrastruktur der Onkocytome. *Klin. Wschr.* **43**, 798—800 (1965).
- ITO, S.: The enteric surface coat on cat intestinal microvilli. *J. Cell Biol.* **27**, 475—491 (1965).
- JACOBY, F., and C. R. LEESON: The post-natal development of the rat submaxillary gland. *J. Anat. (Lond.)* **93**, 201—216 (1959).
- KARNOVSKY, M. J.: Simple methods for staining with lead at high pH in electron microscopy. *J. biophys. biochem. Cytol.* **11**, 729—732 (1961).
- KLEINSASSER, O., H. J. KLEIN, E. STEINBACH u. G. HÜBNER: Onkocytäre adenomartige Hyperplasien, Adenolymphome und Onkocytome der Speicheldrüsen. *Arch. klin. exp. Ohr.,-Nas. u. Kehlk.-Heilk.* **186**, 317—336 (1966).
- LUFT, R., D. IKKOS, G. PALMIERI, L. ERNSTER, and B. AFZELIUS: A case of severe hypermetabolism of nonthyroid origin with a defect in the maintenance of mitochondrial respiratory control: A correlated clinical, biochemical and morphological study. *J. clin. Invest.* **41**, 1776—1804 (1962).
- McGAVRAN, M. H.: The ultrastructure of papillary cystadenoma lymphomatosum of the parotid gland. *Virchows Arch. path. Anat.* **338**, 195—202 (1965).
- ROTH, I. S., E. OLEN, and S. L. HANSEN: The eosinophilic cells of the parathyroid (oxyphil cells), salivary (oncocytes), and thyroid (Hürthle cells) glands. *Lab. Invest.* **11**, 933—941 (1962).
- SEIFERT, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen. In: W. DOERR u. E. UEHLINGER, *Spezielle pathologische Anatomie*, Bd. 1. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- SHKLAR, G., and H. H. CHAUNCEY: Papillary cystadenoma lymphomatosum, a developmental malformation: histochemical evidence. *J. oral Surg.* **23**, 222—230 (1965).
- TANDLER, B.: Ultrastructure of the human submaxillary gland. III. Myoepithelium. *Z. Zellforsch.* **68**, 852—863 (1965).
- Whartin's tumor (Electron microscopic studies). *Arch. Otolaryng.* **84**, 90—99 (1966).
- , and F. H. SHIPKEY: Ultrastructure of Whartin's tumor. I. Mitochondria. II. Cristalloids. *J. Ultrastruct. Res.* **11**, 292—314 (1964).
- TREMBLAY, G., and A. G. E. PEARCE: Histochemistry of oxydative systems in the human thyroid, with special reference to Askanazy cells. *J. Path. Bact.* **80**, 353—358 (1960).
- ZIPPEL, L.: Zur Kenntnis der Onkocyten. *Virchows Arch. path. Anat.* **308**, 360—382 (1941).

Privatdozent Dr. G. HÜBNER

Dr. F. PAULUSSEN

Pathologisches Institut der Universität zu Köln
5 Köln-Lindenthal, Josef-Stelzmann-Str. 9

Privatdozent Dr. O. KLEINSASSER

Univ.-Hals-Nasen-Ohrenklinik

der Universität zu Köln
5 Köln-Lindenthal, Josef-Stelzmann-Str. 9