

Zur Feinstruktur der Speicheldrangcarcinome* **

Ein Beitrag zur Rolle der Myoepithelzellen in Speicheldrüesengeschwülsten

G. HÜBNER, O. KLEINSASSER und H. J. KLEIN

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

Eingegangen am 17. August 1968

The Fine Structure of Salivary Duct Carcinomas

On the Role of Myoepithelial Cells in Tumors of the Salivary Glands

Summary. Fine structural investigation of two human salivary duct carcinomas revealed typical myoepithelial cells which resembled the myoepithelium of salivary glands. The epithelial cells of the salivary-duct carcinomas also showed some similarities to the myoepithelial cells. It is assumed that the salivary duct carcinomas, which have a fine structural organization strikingly like that of the duct carcinomas of the human mammary gland, originate from the pluripotential epithelium of the salivary ducts.

Zusammenfassung. Die feinstrukturelle Untersuchung von 2 Speicheldrangcarcinomen der Gl. parotis des Menschen zeigt, daß in diesen Geschwülsten Zellen vorkommen, deren feinstrukturelle Organisation derjenigen der Myoepithelien der Speicheldrüsen und anderer Organe völlig gleicht. Die übrigen Geschwulstzellen weisen trotz abweichender Form und Lage viele ultrastrukturelle Gemeinsamkeiten mit den Myoepithelzellen auf, während andererseits auch Zeichen einer gewissen sekretorischen Tätigkeit erkennbar sind. Wegen dieser cytologischen Eigenart können die Speicheldrangcarcinome vom pluripotenten Epithel der Speicheldrüesengänge abgeleitet werden. Der durch das Vorkommen der Myoepithelien bedingte organoide Aufbau der Geschwülste erlaubt eine Abgrenzung von anderen Speicheldrüesentumoren. Die auffallende Ähnlichkeit der Speicheldrangcarcinome mit den Milchganganccarcinomen der menschlichen Brustdrüse ist auch im Bereich der Feinstruktur nachweisbar. — Die feinstrukturelle Untersuchung der Speicheldrangcarcinome hat somit weitere wichtige Belege dafür beigebracht, daß diese Geschwülste eine besondere Gruppe von Speicheldrüesentumoren darstellen.

Die Speicheldrangcarcinome (KLEINSASSER, KLEIN und HÜBNER, 1968) bilden eine kleine Gruppe von Speicheldrüesengeschwülsten, die den Milchganganccarcinomen der Brustdrüse morphologisch sehr ähnlich sind. Auch bei den Speicheldrangcarcinomen können verschiedene Typen wie Comedocarcinome, papilläre, papillär-cystische und fibrosierende Formen unterschieden werden. Die Geschwulstzellverbände der Speicheldrangcarcinome zeigen häufig einen organoiden Aufbau, wobei in gleicher Weise wie an normalen Speicheldrüesengängen Myoepithelzellen an der Basis der Epithelverbände gelegen sind; ihre Identität konnten wir durch histochemische sowie in einem Falle auch durch elektronenmikroskopische Untersuchungen sicherstellen. — Nachdem wir kürzlich Gelegenheit hatten, ein weiteres Speicheldrangcarcinom einer feinstrukturellen Analyse zu unterziehen, soll im folgenden über die Ultrastruktur der Speicheldrangcarcinome ausführlicher

* Mit freundlicher Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

** Frl. B. GROHS und R.-J. HUGENBERGER danken wir für wertvolle technische Mitarbeit.

berichtet werden; insbesondere soll untersucht werden, in welchem Verhältnis in diesen Tumoren die Epithelzellen zu den Myoepithelzellen stehen und ob die genaue Kenntnis der Feinstruktur beider Zellarten eine noch bessere Abgrenzung der Speicheldrüsenkarzinome von anderen Speicheldrüsenneoplasmen ermöglicht.

Untersuchungsgut und Methodik

Zur Untersuchung kamen 2 Speicheldrüsenkarzinome; über den klinischen Verlauf und den histologischen Aufbau des 1. Falles wurde bereits berichtet (KLEINSASSER u. Mitarb., 1968, Fall 1).

Fall 1

Sch. Th., weiblich, geb. 1910: Im März 1960 Entwicklung eines Parotistumors links, der rasch wuchs und im August 1966 durch konservative Parotidektomie entfernt wurde. Nachbestrahlung. Im Januar 1968 kein Lokalrezidiv, aber multiple Hirnnervenläsionen und röntgenologisch nachweisbare ausgedehnte Destruktion im Bereich der hinteren und mittleren Schädelgrube sowie zahlreiche Lungenmetastasen.

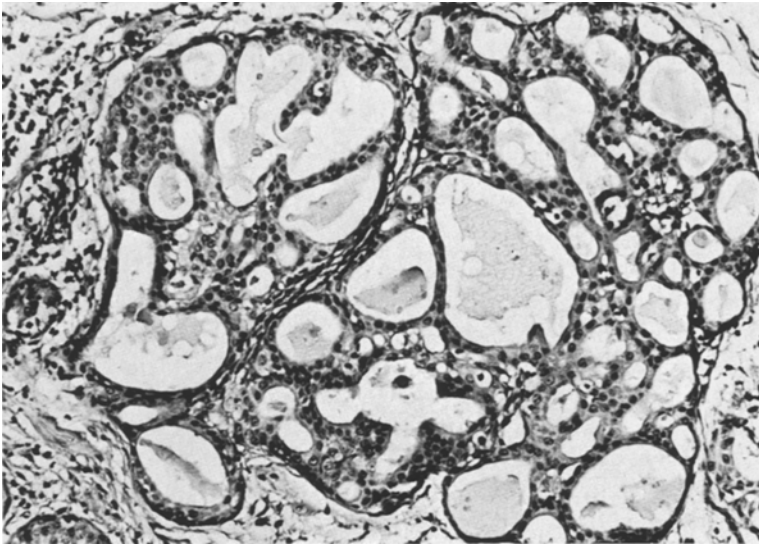
Histologische Untersuchung. Infiltrierend wachsende, sich auch in Nervenscheiden ausbreitende, teils solide ungliederte Zellstränge, teils rundliche scharf abgegrenzte Ballen von Tumorgewebe mit zentralen Hohlräumen, die eosinophiles Material und Kerntrümmer enthalten. An der Peripherie dieser Zellstrukturen ein von Cysten durchsetzter breiter Kranz von Tumorzellen. PAS-positive Substanzen in den kleinen Cysten. Die Tumorzellen haben einen breiten blassen Plasmasaum und relativ große dunkle Kerne; Mitosen sind häufig nachweisbar. Basal erkennt man an den Epithelzellballen kleine spindelförmige dunkle Kerne, die parallel zur Basalmembran angeordnet sind.

Fall 2

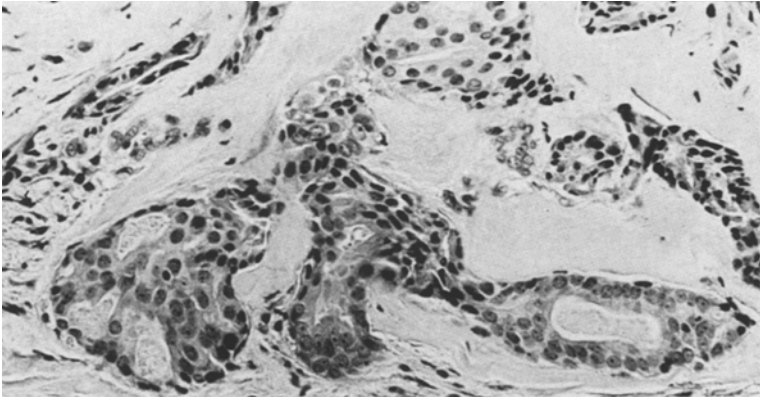
K. W., 39 Jahre alt, männlich: 1959 operative Entfernung eines rechtsseitigen Parotistumors. Damalige Diagnose: Chronisch entzündliche Drüsenveränderungen. 1961 Nachoperation. Seit 2 Jahren zunehmende Schwellung der rechten Ohrspeicheldrüse. Ausstrahlende Schmerzen bis zum Ohr. Im April 1968 operative Entfernung eines die ganze Glandula parotis durchsetzenden harten Tumors, der mit dem N. facialis fest verbacken ist. Anschließend Röntgentiefenbestrahlung.

Histologische Untersuchung. Teils tubulär, teils solide wachsende Zellverbände, die stellenweise einen papillären Aufbau zeigen. An der Basis der Geschwulstzellballen finden sich längliche Zellen mit längsgestellten Kernen. Die übrigen Geschwulstzellen zeigen einen breiten, häufig sehr blassen Plasmasaum; die Zellkerne sind oval oder eingekerbt. Herdförmig findet man basophile oder PAS-positive Zelleinschlüsse. Andere Zellen enthalten toluidinblau-positive längliche stiftförmige intracytoplasmatische Inklusionen. Im Zentrum der Geschwulstzellverbände auftretende Hohlräume sind mit einem PAS-positiven Material und Kerntrümmern erfüllt. Die basal liegenden flachen Zellen sind besonders dort gut erkennbar, wo zentral gelegene epitheliale Geschwulstzellen aus dem Schnitt herausgefallen sind; sie liegen hier innerhalb der Basalmembran dicht aneinander gereiht. In den soliden Geschwulstpartien finden sich kleine Cysten und zahlreiche Mitosen. Die Geschwulst besitzt ein derbes zellarmes faserreiches Stroma und infiltriert auch kleine Nervenscheiden (Abb. 1).

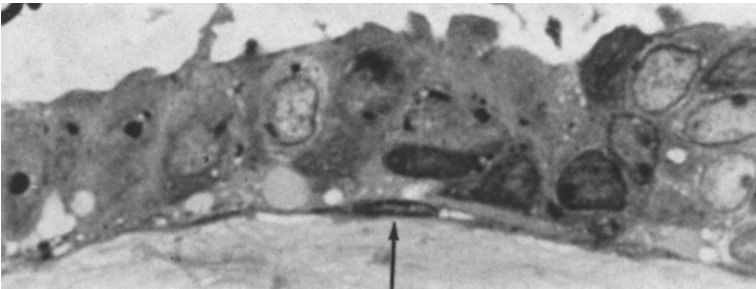
Zur elektronenmikroskopischen Untersuchung wurden Gewebestücke aus mehreren Tumorabschnitten beider Geschwülste in 6,25%iger gepufferter (Sörensen-Puffer pH 7,2) Glutaraldehydlösung 60–120 min lang fixiert, in 0,2 M Rohrzuckerlösung (Sörensen-Puffer pH 7,0) gründlich für mindestens 16 Std gewaschen, in kleine Stücke zerschnitten und in üblicher Weise in Epon eingebettet. Ultradünnschnitte wurden entweder mit Bleilösung nach KARNOVSKY A oder für 2 Std in gesättigter Uranylacetatlösung mit anschließender Bleikontrastierung kontrastiert und ohne unterstützende Trägermembran in einem Siemens-Elmiskop IA-Elektronenmikroskop untersucht. Zum Vergleich wurden Gewebestücke von drei normalen Ohrspeicheldrüsen des Menschen, 3 Acinuszelltumoren, 5 Speicheldrüsenmischtumoren und 5 Cylindromen der Speicheldrüse in gleicher Weise licht- und elektronenmikroskopisch untersucht.



a



b



c

Abb. 1a—c. Speicheldrangcarcinom. a (Fall 2) und b (Fall 1) zeigen mit Detritus angefüllte cystische Hohlräume in den Geschwulstzapfen. H.E., Vergr. 140 bzw. 250 \times . c Dünnschnitt an Epon-eingebettetem Material zeigt basal gelegene Myoepithelzelle (Pfeil). Toluidinblau. Vergr. 1200 \times

Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchung

Entsprechend den lichtmikroskopischen Befunden zeigt sich elektronenmikroskopisch ein recht variabler Aufbau; man kann andererseits bestimmte Gesetzmäßigkeiten in allen Geschwulstabschnitten immer wieder beobachten: In einem zellarmen faserreichen Stroma liegen Geschwulstzellkomplexe, die durch eine Basalmembran gegen das Stroma abgegrenzt sind. Innerhalb der Basalmembran finden sich an der Basis der Tumorzellballen lang ausgezogene Zellen mit abgeflachten Zellkernen (Abb. 2). Diese Zellen gleichen in Form und Lage Myoepithelzellen der Speicheldrüsen. In ihrem apikalen Cytoplasma erkennt man häufig komplex gebaute strahlendichte Cytoplasmaeinschlüsse, die von einer Einheitsmembran umgeben sind sowie selten kleine lamellär geschichtete strahlendichte Zellinklusionen (Abb. 2, 3a). In der gleichen Region liegt ein typischer Golgi-Komplex mit spärlichen Golgi-Lamellen und zahlreichen Golgi-Bläschen sowie ein Diplosom. In den Zellen und ihren Fortsätzen finden sich verstreut kleine typische Mitochondrien, spärliche Ergastoplasmaprofile, freie Ribosomen sowie spärliche Glykogengranula. Das Cytoplasma der Zellen ist erfüllt von feinen Fibrillen, die parallel zur Basalmembran verlaufen und häufig dicht gebündelt zwischen Zellkern und Basalmembran angeordnet sind (Abb. 3). Die Filamentbündel zeigen herdförmige Verdichtungen; bei geeigneter Schnittführung erkennt man, daß sie stellenweise senkrecht in die Zellmembran einstrahlen (Abb. 4a), die herdförmig verdichtet erscheint (Abb. 3). An der basalen Begrenzung dieser Zellen gegenüber der Basalmembran findet man dort, wo wenige Filamente erkennbar sind, typische Mikropinocytosebläschen, die sich von der basalen Zellgrenze in das Cytoplasma hinein abzulösen scheinen (Abb. 4b). Die Zellkerne besitzen ein randständiges Chromatingerüst sowie einen deutlichen Nucleolus. Sie enthalten häufig etwa $1\ \mu$ große Einschlüsse, die von einem elektronendurchlässigen Hof umgeben sind; im Zentrum dieser Einschlüsse finden sich gelegentlich tubuläre oder filamentöse Strukturen (Abb. 3). Die hier beschriebenen länglichen Zellen entsenden an manchen Stellen breite Ausläufer zwischen benachbarte, mehr zentral gelegene unregelmäßig geformte Geschwulstzellen. Die myoepithelialen Zellelemente sind mit benachbarten Geschwulstzellen durch Desmosomen verbunden. Nahe der Basalmembran finden sich rundliche oder ovale Zellen mit einem ovalen bzw. abgeflachten Kern; das Cytoplasma dieser Zellen ist strahlendurchlässig und enthält außer spärlichen kleinen Mitochondrien vermehrt Ergastoplasma sowie einfach oder komplex aufgebaute strahlendichte membranumgebene Einschlüsse (Abb. 5). Fibrillen lassen sich in diesen Zellen nicht nachweisen.

Die übrigen *Epithelzellen* lassen entsprechend dem lichtmikroskopischen Befund ein recht wechselndes Bild erkennen: Vielfach handelt es sich um große Zellen mit einem rundlichen Zellkern. Die Zellkerne besitzen ein spärliches Chromatingerüst; die Nucleolen zeigen einen typischen Aufbau. Die Epithelzellen besitzen nur spärliche Zellorganellen; die Mitochondrien sind auffallend klein. In zahlreichen Geschwulstzellen finden sich komplex aufgebaute mehr oder weniger elektronendichte Einschlüsse, die gleichartigen Einschlüssen der Myoepithelzellen gleichen (Abb. 6). Die meisten Epithelzellen enthalten zahlreiche feine Filamente, die besonders reichlich in den Zellen vorkommen, die ein strahlen-

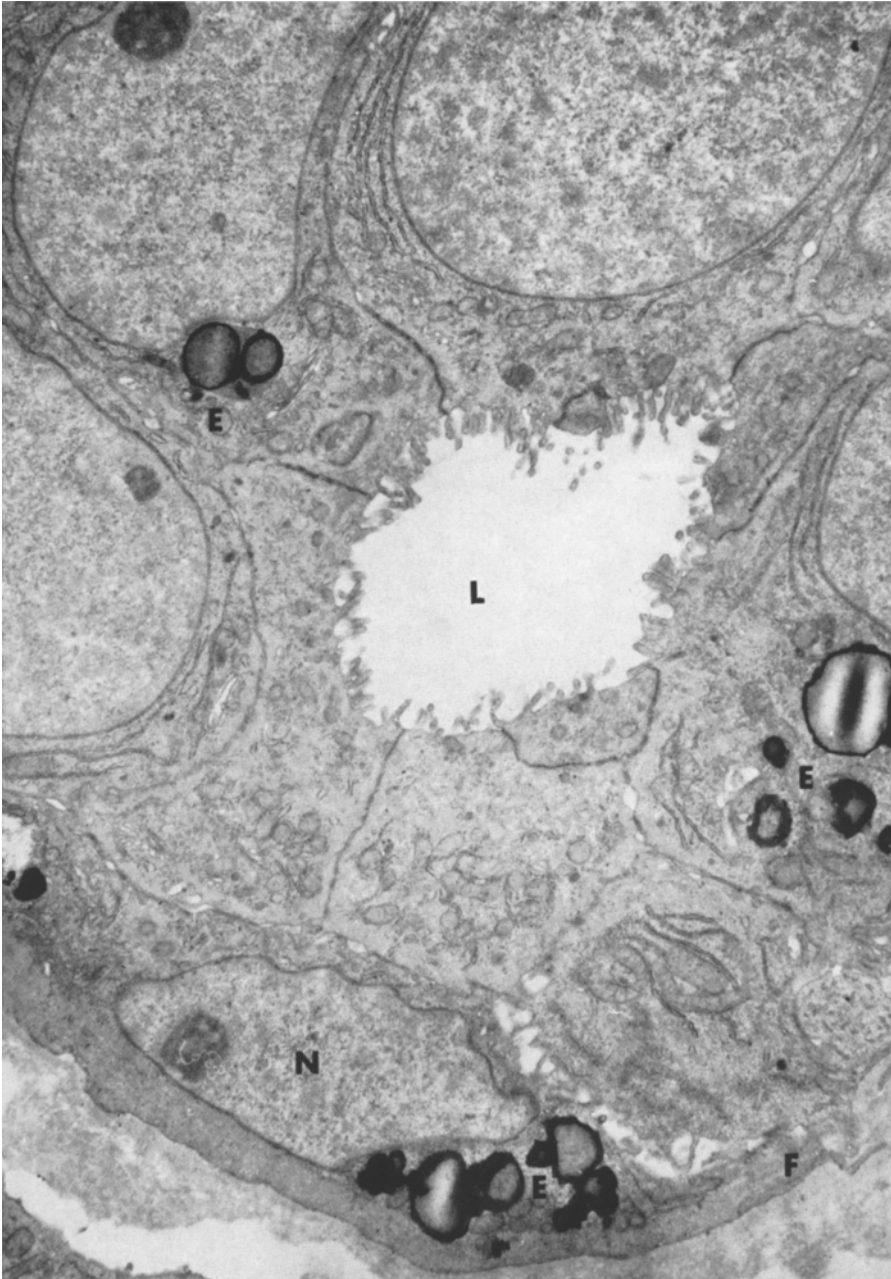


Abb. 2. Speichelgangcarcinom (Fall 2). Im gezeigten Ausschnitt mehrere Epithelzellen, die um einen lumenartigen Hohlraum (*L*) angeordnet liegen, in den sie unregelmäßige Mikrovilli entsenden. In der unteren Bildhälfte eine längliche Zelle mit abgeflachtem Kern (*N*), einem Zellfortsatz (*F*) und mehreren komplex gebauten Zelleinschlüssen, die ebenso wie gleichartige Einschlüsse in den Epithelzellen (*E*) Lipofuscin darstellen. Nach Lage und Form handelt es sich um eine Myoepithelzelle. Arch.-Nr. 2007. Vergr. el.optisch 6000 \times . Endvergr. 12200 \times



Abb. 3. Speicheldrüsencarcinom (Fall 1). Ausschnitt aus einer myoepithelialen Zelle: An der Zellbasis zahlreiche parallel liegende Fasern (*F*) sowie herdförmige Verdichtungen der basalen Zellmembran (bei \times). Im Zellkern (*N*) ein ovaler Einschuß (Pfeile). Arch.-Nr. 2596. Vergr. el.optisch $10000\times$. Endvergr. $36000\times$. a (Ausschnitt links oben) Fall 2. Lamellär geschichteter Einschußkörper in einer Myoepithelzelle. Arch.-Nr. 2743. Vergr. el.optisch $10000\times$. Endvergr. $50000\times$

durchlässiges Cytoplasma besitzen. Feine Faserbündel liegen zum Teil in unmittelbarer Nähe der Kernmembran (Abb. 7). Im Cytoplasma vieler Geschwulst-

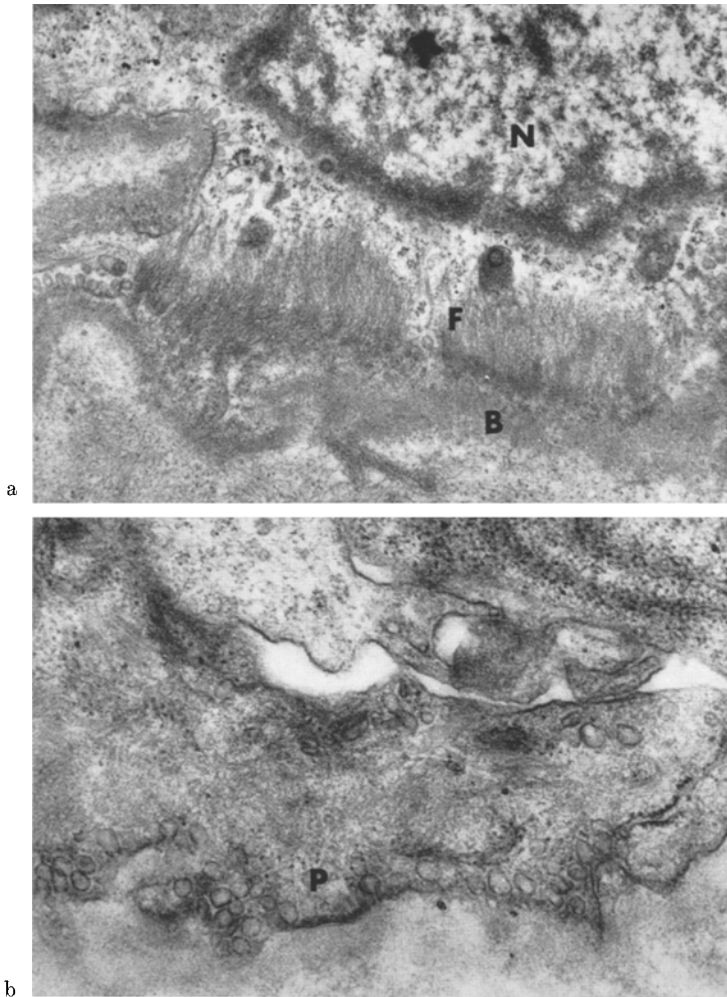


Abb. 4a u. b. Ausschnitt aus basalen Abschnitten myoepithelialer Zellen im Speicheldrangcarcinom. a (Fall 2). In die flach angeschnittene Basalmembran (B) strahlen zahlreiche Fasern (F) ein. N Zellkern. Arch.-Nr. 2434. Vergr. el.optisch 5000 \times . Endvergr. 17500 \times . b (Fall 1). An der Zellbasis zahlreiche Mikropinocytosebläschen (P). Arch.-Nr. 2601, Vergr. el.optisch 10000 \times . Endvergr. 35000 \times

zellen sind einzeln oder gehäuft liegende Glykogenkörnchen erkennbar (Abb. 7). An den Stellen, an denen die Geschwulstzellen an einem lumenartigen Hohlraum angrenzen, findet man im apikalen Cytoplasma häufig ein typisch aufgebautes Centriol und zahlreiche Mikrovilli (Abb. 1 und 5), die in den lumenartigen Hohlraum hineinragen. An anderen Stellen sind die Geschwulstzellen durch Einfaltungen der Zelloberfläche miteinander verzahnt. Zahlreiche Desmosomen halten die Geschwulstzellen zusammen. Der Inhalt der kleincystischen Hohlräume besteht aus einem mehr oder weniger strahlendichten fein- bis grobkörnigen Material (Abb. 6).

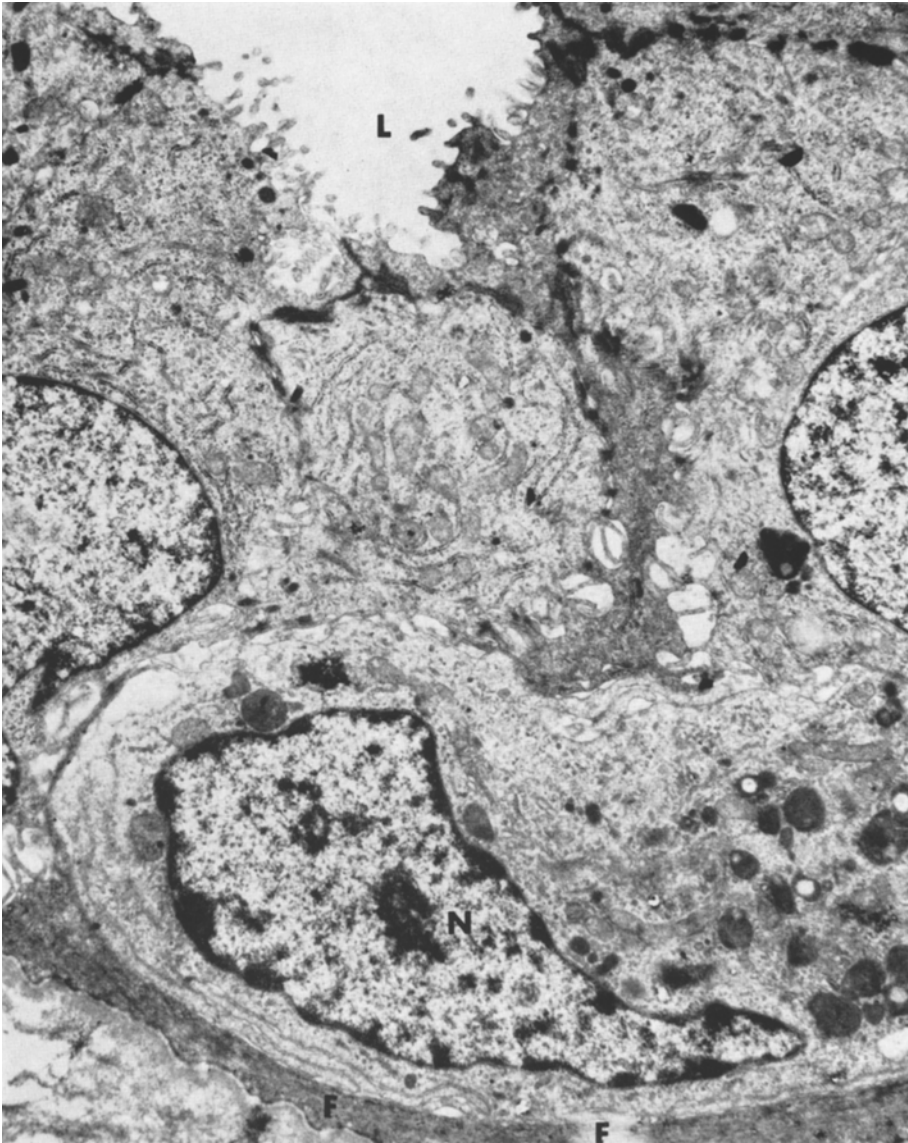


Abb. 5. Speicheldrüsenkarzinom (Fall 1). Zwischen mehreren Epithelzellen liegt eine abgeflachte Zelle mit Zellkern (*N*), die durch die Fortsätze (*F*) einer myoepithelialen Zelle von der Basis des Geschwulstzapfens abgegrenzt ist. *L* lumenartiger Hohlraum. Arch.-Nr. 2709. Vergr. el.optisch $2000\times$. Endvergr. $7000\times$

Besprechung der Ergebnisse

Bei feinstruktureller Untersuchung der Speicheldrüsenkarzinome hat sich gezeigt, daß sich aus dem Geschwulstzellepithel eine Zellart besonders hervorhebt, nämlich basal gelegene längliche Zellelemente, die auch in ihrer feinstrukturellen Organisation den Myoepithelien der Speicheldrüsen (TANDLER, 1965) und anderer

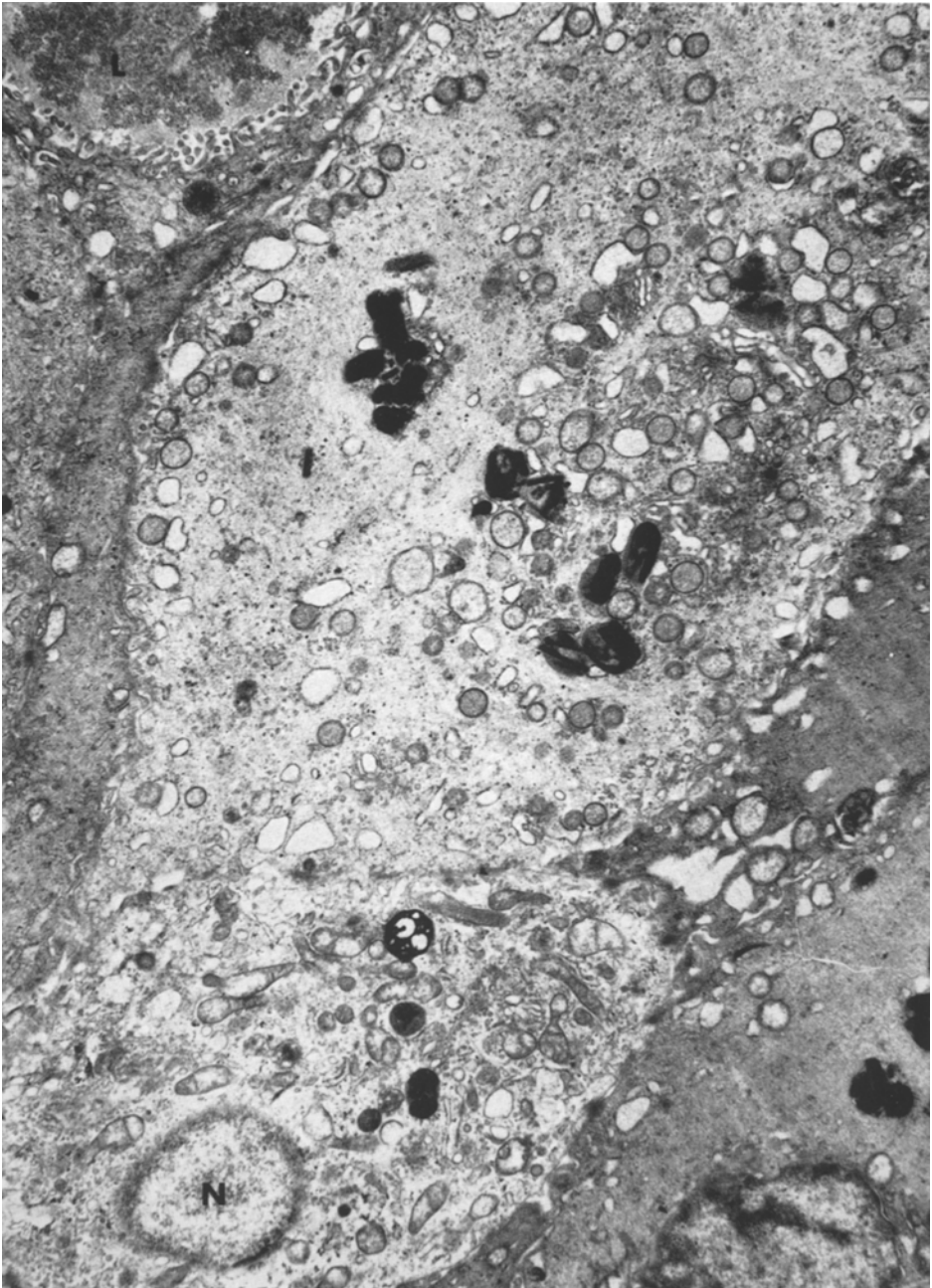


Abb. 6. Speicheldrangcarcinom (Fall 2). Zentraler Ausschnitt aus Geschwulstzellzapfen zeigt zwischen mehreren Epithelzellen mit dunklem Cytoplasma eine Zelle mit strahlendurchlässigem Zelleib, in der neben kleinen abgerundeten Mitochondrien und spärlichem endoplasmatischem Reticulum zahlreiche strahlendichte Zelleinschlüsse gelegen sind. Links oben angeschnittener lumenartiger Hohlraum (L) mit feinkörnigem Inhalt. N Zellkern. Arch.-Nr. 2744. Vergr. el.optisch 2000 \times . Endvergr. 7000 \times

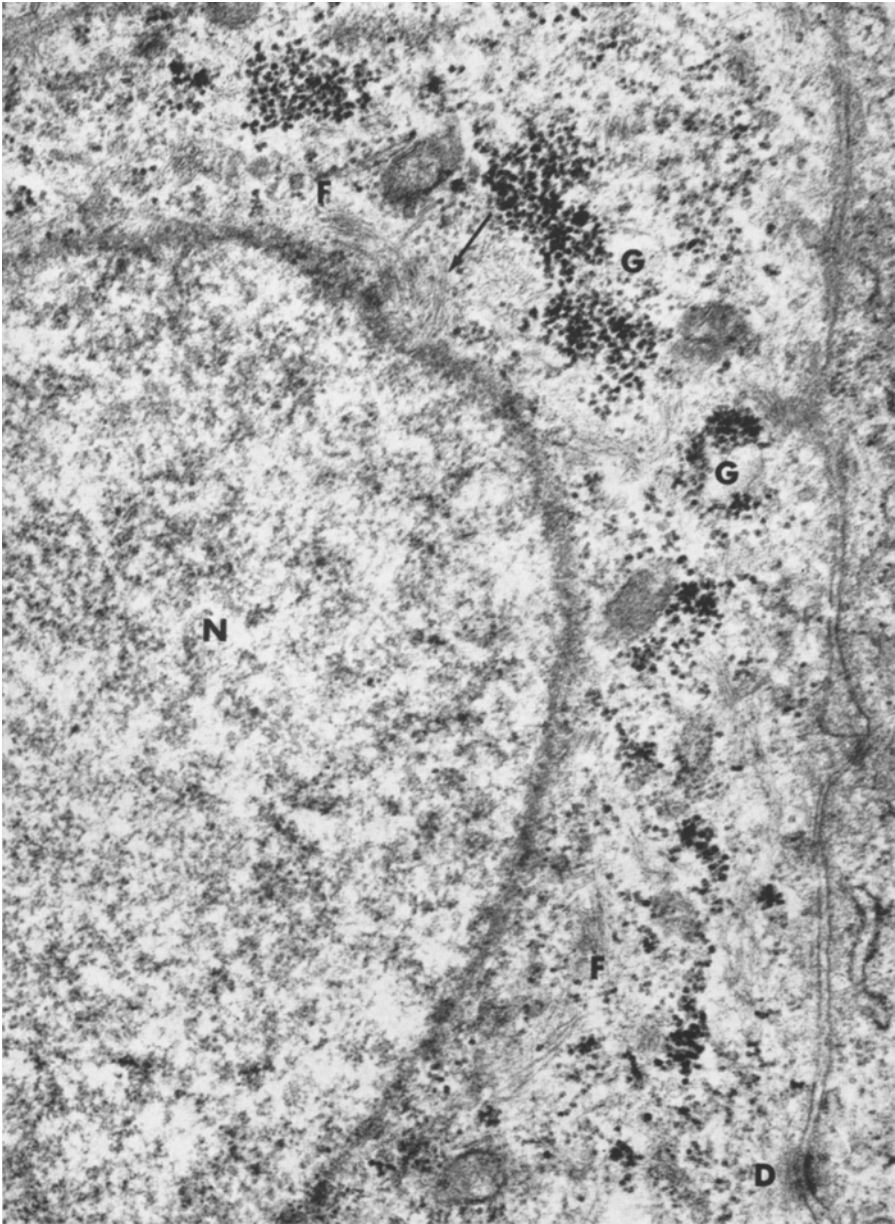


Abb. 7. Epithelzelle aus Speicheldrüsencarcinom (Fall 2) zeigt im Cytoplasma zahlreiche Glykogengranula (*G*) sowie feine Fasern (*F*), die stellenweise in enger Beziehung zur Kernmembran (Pfeil) stehen. *D* Desmosom, *N* Zellkern. Arch.-Nr. 2731. Vergr. el.optisch 6000 \times . Endvergr. 30000 \times

Organe (LANGER und HUH, 1959; ELLIS, 1965) außerordentlich ähneln. Die besondere Lage dieser Zellen innerhalb der Basalmembran, ihre langausgezogene Form, der Nachweis von intracellulären parallellaufenden Fibrillen ist für Myo-

epithelzellen ebenso typisch wie eine basale herdförmige Verdichtung der Zellmembran mit Einstrahlen der Fibrillen in die Zellbasis. Das gleiche gilt für die an der Zellbasis vorkommenden Mikropinocytosebläschen, die wir in Übereinstimmung mit SCOTT und PEASE (1959) an normalen Myoepithelien der Speicheldrüsen regelmäßig auffinden konnten (HÜBNER, 1968, unveröff.). Die Myoepithelzellen enthalten häufig kernnahe gelegene komplexe Zelleinschlüsse, die nach ihrem Aufbau und histochemischen Verhalten als Lipofuscinkörper anzusehen sind; derartige Lipofuscinkörper kommen in den Myoepithelzellen bekanntlich häufig zur Beobachtung (HAMPERL, 1931, 1939). Man erkennt ferner in den Myoepithelzellen gelegentlich kleine geschichtete Einschlüsse (Abb. 3a); diese beobachteten wir in großer Zahl in onkocytär umgewandelten Myoepithelien (HÜBNER, PAULUSSEN und KLEINSASSER, 1967). Die Myoepithelzellen sind offenbar recht fest mit der Basalmembran verbunden: In Geschwulstabschnitten, in denen die basal gelegenen Epithelien stärker geschädigt oder abgelöst waren, hafteten die Myoepithelien häufig noch fest der Basalmembran an, wie dies lichtmikroskopisch beispielsweise an apokrinen Schweißdrüsen beschrieben wurde (HAMPERL, 1939).

Anders als die hier beschriebenen Myoepithelzellen sind die übrigen Geschwulstzellen recht polymorph gestaltet. Sie unterscheiden sich in Form und Lage durchaus von den vorher beschriebenen myoepithelialen Zellelementen. In der Nähe der Basis der Geschwulstzellkomplexe gelegene runde oder ovale strahlendurchlässige Zellen ähneln in ihrer Lage und Struktur analogen Zellen, die in der Glandula submaxillaris des Menschen (TANDLER, 1965) sowie in onkocytären Geschwülsten der Speicheldrüsen (HÜBNER, PAULUSSEN und KLEINSASSER, 1967) vorkommen. Es dürfte sich um undifferenzierte Myoepithelzellen handeln (TANDLER, 1965) zumal in diesen Zellen Fasern nicht nachweisbar sind. Zahlreiche andere Geschwulstzellen besitzen mit den Myoepithelzellen bestimmte Gemeinsamkeiten: In zellärmeren Partien erkennt man, daß diese Zellen Lipofuscin-einschlüsse enthalten, die denen der eben beschriebenen Myoepithelzellen gleichen; in zahlreichen Partien sieht man größere Zellen mit strahlendurchlässigem Cytoplasma, das besonders reichlich feine Fasern enthält, wie sie in den Myoepithelien ebenfalls vorkommen. Diese Zellen reichen häufig an die Basis der Zellkomplexe heran; manchmal nehmen sie auch an der Auskleidung der Lumina teil, die in den Geschwulstzellzapfen vorkommen. Dabei können Übergänge zwischen typischen Myoepithelien und faserreichen blassen größeren Zellen beobachtet werden. An Myoepithelzellen der Brustdrüse wurde ein derartiger Formwandel bereits früher lichtmikroskopisch bei myoepithelialen Wucherungen beobachtet (HAMPERL, 1939), wobei darauf hingewiesen wurde, daß myoepitheliale Zellen durchaus an der Umgrenzung von Lichtungen teilnehmen können. Nach feinstrukturellen Untersuchungen sollen in den Speicheldrüsen Zellen mit hellem Cytoplasma eine Mittelstellung zwischen Myoepithelien und sezernierenden Epithelzellen der Speicheldrüsen einnehmen (PARKS, 1961). Auch der Glykogengehalt bestimmter Geschwulstzellen könnte auf eine Verwandtschaft der Epithelien mit myoepithelialen Zellen hinweisen. Auf der anderen Seite kann die Ausbildung zahlreicher Mikrovilli an lumenwärts gelegenen Zellen als Ausdruck einer ungeordneten Sekretion gedeutet werden.

Nachdem die Pluripotenz bestimmter Speicheldrüsenepithelien (BAUER und BAUER, 1953) seit langem bekannt ist, wird man unter Berücksichtigung der

geschilderten Verhältnisse annehmen dürfen, daß die epithelialen Zellelemente der Speicheldrüsengangcarcinome sich von diesen pluripotenten Gangepithelien ableiten: Dabei entwickeln sich bestimmte Zellen zu typischen Myoepithelien, während andere Zellen eine solche Ausdifferenzierung nur andeutungsweise erkennen lassen oder Merkmale einer gewissen sekretorischen Tätigkeit aufweisen. Gleiche Verhältnisse liegen an den Milchgängen der Brustdrüse vor (HAMPERL, 1939). Die Sonderstellung der Speicheldrüsengangcarcinome unter den übrigen Speicheldrüsengeschwülsten ist durch die feinstrukturell nachgewiesene Differenzierung bestimmter Geschwulstzellen zu Myoepithelien und den dadurch entstehenden organoiden Aufbau der Geschwulstzellzapfen gegeben. Dadurch können Speicheldrüsengangcarcinome von anderen Speicheldrüsengeschwülsten, wie reinen Adenomen, Cylindromen, Acinuszelltumoren (HÜBNER, KLEIN und KLEINSASSER, 1968), Mucoepidermoidtumoren und Basalzelladenomen (KLEINSASSER und KLEIN, 1968) leicht abgegrenzt werden: In diesen Tumoren kommen Myoepithelzellen nicht vor. Das gleiche gilt für Adenocarcinome, in denen keine Myoepithelzellen nachweisbar sind. Formal macht auch die Abgrenzung der Speicheldrüsengangcarcinome gegenüber Onkocyten und malignen Onkocyten keine Schwierigkeiten.

Es sei an dieser Stelle allerdings darauf hingewiesen, daß in letzter Zeit in onkocytären Geschwülsten der Speicheldrüsen die Beteiligung der Myoepithelien an der Bildung der Onkocyten in diesen Tumoren wahrscheinlich gemacht worden ist (HÜBNER, PAULUSSEN und KLEINSASSER, 1967); es ist demnach durchaus die Frage zu diskutieren, ob sich maligne Onkocyten nicht möglicherweise aus Speicheldrüsengangcarcinomen entwickeln können. Zumindest sollte man in Zukunft maligne Onkocyten auf das Vorkommen von Myoepithelien genau untersuchen.

Eine Abgrenzung des Speicheldrüsengangcarcinoms gegenüber dem Speicheldrüsenmisch tumor (Lit. bei SEIFERT, 1966), einer Geschwulst, in der neben Epithelien auch Myoepithelien vorkommen (HAMPERL, 1939; SHELDON, 1943; MYLIUS, 1960), machte in unserem Untersuchungsgut keine Schwierigkeiten, nachdem bei feinstruktureller Untersuchung das für Speicheldrüsengangcarcinome typische organoide Wachstum mit basal gelegenen Myoepithelzellen in den untersuchten Speicheldrüsenmisch tumoren nicht nachweisbar war. Zudem haben wir schleimige oder knorpelige Stromabschnitte in den Speicheldrüsengangcarcinomen nicht gefunden.

An dieser Stelle sei noch kurz auf die Kerneinschlüsse in den Geschwulstzellen eingegangen; sie sind offensichtlich nicht identisch mit denen, die TANDLER u. Mitarb. (1966) an schleimbildenden Acinuszellen der Glandula submaxillaris beschrieben haben. Sie ähneln demgegenüber weitgehend denjenigen, die wir in Übereinstimmung mit KIERSZENBAUM (1968) in den Geschwulstzellkernen von Speicheldrüsenmisch tumoren, darüber hinaus aber auch in Zellkernen normaler menschlicher seröser Speicheldrüsenepithelien gefunden haben (HÜBNER, 1968, unveröff.). In diesem Zusammenhang ist interessant, daß KIERSZENBAUM die in den Epithelien des Speicheldrüsenmisch tumors auftretenden Fäserchen z.T. als aus dem Zellkern auswachsend beschrieben hat; auch wir haben an manchen Speicheldrüsengangcarcinom-Epithelzellen eine enge räumliche Beziehung der Fasern zu der Kernmembran beobachtet (Abb. 7).

Zum Schluß muß noch auf die auffallende Ähnlichkeit der hier beschriebenen Geschwülste mit den Milchgångcarcinomen der menschlichen Brustdrüse (STEWART, 1950) eingegangen werden, durch die wir uns seinerzeit veranlaßt sahen, die aus der Gruppe der Adenocarcinome der Speicheldrüse ausgesonderten

Geschwülste als Speicheldrüsencarcinome zu bezeichnen. Auch im Aufbau der Milchgangcarcinome spielen nach neueren Untersuchungen die Myoepithelien eine wichtige Rolle (SARKAR und KALLENBACH, 1966). Wie in den Milchgangcarcinomen finden sich in den Speicheldrüsencarcinomen in zellreichen Geschwulstpartien wenige, in zellarmen bindegewebsreichen proliferierenden Bezirken dagegen zahlreiche typische Myoepithelzellen. Darüber hinaus haben kürzlich veröffentlichte feinstrukturelle Untersuchungen am Milchgangcarcinom der menschlichen Brustdrüse (SCHÄFER, 1967) gezeigt, daß sich im Milchgangcarcinom wie im Speicheldrüsencarcinom typische basal gelegene Myoepithelzellen nachweisen lassen, während in den übrigen vorwiegend „hellen“ Geschwulstzellen zahlreiche feine Fasern und viele Lysosomen (wohl den von uns beobachteten Lipofuscineinschlüssen entsprechend) vorkommen; in anderen Zellen waren Zeichen einer gewissen Sekretion vorhanden. SCHÄFER weist bei der feinstrukturellen Analyse der von ihm untersuchten Milchgangcarcinome ausdrücklich auf den organoiden Aufbau der Geschwulstabschnitte hin.

Im Vergleich mit der Ultrastruktur der analog zu den Speicheldrüsencarcinomen wachsenden Milchgangcarcinome der menschlichen Brustdrüse konnten wir somit zeigen, daß auch auf dem Gebiet der feinstrukturellen Organisation zwischen den Zellen beider Geschwulstarten eine auffallende und weitgehende Übereinstimmung besteht; dadurch erfährt die Abgrenzung der von uns beschriebenen Gruppe von Speicheldrüsentumoren und ihre Bezeichnung als *Speicheldrüsencarcinome* eine weitere Rechtfertigung.

Literatur

- BAUER, W. H., and J. D. BAUER: Classification of glandular tumors of salivary glands. Study of 143 cases. Arch. Path. **55**, 328—345 (1953).
- ELLIS, R. A.: Fine structure of the myoepithelium of the eccrine sweat glands of man. J. Cell Biol. **27**, 551—563 (1965).
- HAMPERL, H.: Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie menschlicher Speicheldrüsen. Z. mikr.-anat. Forsch. **27**, 1—55 (1931).
- Über die Myoepithelien (myoepitheliale Elemente) der Brustdrüse. Virchows Arch. path. Anat. **305**, 171—215 (1939).
- HÜBNER, G., H. J. KLEIN u. O. KLEINSASSER: Zur Feinstruktur und Genese der Acinuszell-tumoren der Glandula parotis. Virchows Arch. path. Anat. **345**, 1—14 (1968).
- F. PAULUSSEN u. O. KLEINSASSER: Zur Feinstruktur der Onkocyten. Virchows Arch. path. Anat. **343**, 34—50 (1967).
- KARNOVSKY, M. J.: Simple methods for staining with lead at high pH in electron microscopy. J. biophys. biochem. Cytol. **11**, 729—732 (1961).
- KIERSZENBAUM, A. L.: The ultrastructure of human mixed salivary tumors. Lab. Invest. **19**, 391—396 (1968).
- KLEINSASSER, O., u. H. J. KLEIN: Basalzelladenome der Speicheldrüsen. Arch. klin. exp. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilk. **189**, 302—316 (1967).
- — u. G. HÜBNER: Speicheldrüsencarcinome. Eine den Milchgangcarcinomen der Brustdrüse analoge Gruppe von Speicheldrüsentumoren. Arch. klin. exp. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilk. **192**, 100—115 (1968).
- LANGER, E., u. S. HUHN: Der submikroskopische Bau der Myoepithelzelle. Z. Zellforsch. **47**, 507—516 (1958).
- MYLIUS, E. A.: The identification and the role of the myoepithelial cell in salivary gland tumors. Acta path. scand., Suppl. **139**, 1—80 (1960).
- PARKS, H. F.: On the fine structure of the parotid gland of mouse and rat. Amer. J. Anat. **108**, 303—329 (1961).

- SARKAR, K., and E. KALLENBACH: Myoepithelial cells in carcinoma of human breast. *Amer. J. Path.* **49**, 301—307 (1966).
- SCHÄFER, A.: Zur Feinstruktur des nicht-infiltrierenden Milchgang-Karzinoms. Herbsttg. Nord- und Westdeutscher Pathologen Lüneburg 1967. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* (1968) (im Druck).
- SCOTT, B. L., and D. C. PEASE: Electron microscopy of the salivary and lacrimal glands of the rat. *Amer. J. Anat.* **104**, 115—161 (1959).
- SEIFERT, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen. In: W. DOERR und E. UEHLINGER, *Spezielle pathologische Anatomie*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- SHELDON, W. H.: So-called mixed tumors of the salivary glands. *Arch. Path.* **35**, 1—20 (1943).
- STEWART, F. W.: Tumors of the breast. *Atlas of tumor pathology*. Sect. IX, Fasc. 34, AFIP Washington 1950.
- TANDLER, B.: Ultrastructure of the human submaxillary gland. III. Myoepithelium. *Z. Zellforsch.* **68**, 852—863 (1965).
- , and C. R. DENNING: Ultrastructure of human labial salivary gland acini with special reference to intranuclear inclusions. *J. Cell Biol.* **31**, 116A—117A (1966).

Priv.-Doz. Dr. G. HÜBNER

Dr. H. J. KLEIN

Pathologisches Institut der Universität

5 Köln-Lindenthal, Josef Stelzmann-Str. 9

Prof. Dr. O. KLEINSASSER

Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik

5 Köln-Lindenthal, Josef Stelzmann-Str. 9