

Zur Feinstruktur der Basalzelladenome der Speicheldrüsen* **

Ein Beitrag zur Zelldifferenzierung in Speicheldrüesgeschwülsten

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

Pathologisches Institut der Universität zu Köln (Direktor: Prof. Dr. R. Fischer)
Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität zu Köln (Direktor: Prof. Dr. Dr. F. Wustrow)

Eingegangen am 15. März 1971

The Fine Structure of the Basal-Cell Adenoma of the Salivary Gland

A Contribution on Cell Differentiation in Salivary Gland Tumors

Summary. A fine structural investigation of seven basal-cell adenomas of the parotid gland reveals their cells undergo epithelial differentiation. They contain few cell organelles and many fine filaments, a state that has also been observed in many other salivary gland tumors. The origin and function of these fibrils is not known. The cells of these epithelial tumors obviously take part in the formation of interstitial fibrils and basement membrane-like material. In some basal-cell adenomas the stroma becomes edematous. A peculiarity of these tumors is the occurrence of elastica-like material among the tumor cells. Since myoepithelial cells do not occur, the basal-cell adenoma can easily be separated from salivary gland tumors containing myoepithelial cells, i.e., from the pleomorphic adenoma (socalled mixed tumor), the adenoid-cystic carcinoma (cylindroma), and the salivary duct carcinoma. The basal-cell adenoma is a special type of salivary gland tumor and because of its fine structure has to be included with the epithelial neoplasms of the salivary glands.

Zusammenfassung. Die feinstrukturelle Untersuchung von 7 Basalzelladenomen der Glandula parotis ergibt, daß diese gutartigen Speicheldrüesentumoren aus epithelial differenzierten Zellen aufgebaut sind. Die Geschwulstzellen enthalten außer einem spärlichen Inventar von Zellorganellen zahlreiche ungeordnet verlaufende feine Fibrillen, wie sie auch in anderen Tumoren der Speicheldrüsen und der Brustdrüse vorkommen. Herkunft und Funktion dieser Fasern sind nicht bekannt. Die epithelial differenzierten Geschwulstzellen wirken offensichtlich mit an der Bildung von interstitiellen Fibrillen und basalmembranartiger Substanz, wobei in einzelnen Basalzelladenomen der Eindruck einer ödematösen Durchtränkung des Geschwulststromas entsteht. Eine Besonderheit der Basalzelladenome stellt darüber hinaus das Vorkommen von Elastica-Material zwischen den Geschwulstepithelien dar. Da in den Basalzelladenomen Myoepithelzellen am Geschwulstaufbau nicht beteiligt sind, können sie von den Myoepithel führenden Speicheldrüesentumoren, wie Mischtumoren, Cylindromen und Speichelgangcarcinomen eindeutig abgegrenzt werden. Sie stellen eine eigenständige Geschwulstart dar und sind aufgrund der feinstrukturellen Organisation in die Gruppe der epithelialen Geschwülste der Speicheldrüsen einzuordnen.

Die Basalzelladenome haben Kleinsasser und Klein (1967) als eine besondere Art von Speicheldrüesgeschwülsten von den Mischtumoren abgetrennt. Es sind gutartige Tumoren, die etwa 2% ihrer Sammlung ausmachten und die vorzugsweise im höheren Lebensalter vorkommen. Die Basalzelladenome sind aus wenig differenzierten Zellen aufgebaut; sie sind den Basaliomen der Haut mit allen

* Mit freundlicher Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

** Fr. B. Grohs und Fr. M. Peters danken wir für wertvolle technische Mitarbeit.

ihren Varianten morphologisch oft außerordentlich ähnlich. Den Basalzelladenomen entsprechende Speicheldrüsendgeschwülste wurden schon früher vereinzelt beschrieben (Literatur bei Kleinsasser und Klein, 1967; Evans und Cruickshank, 1970); so haben beispielsweise Foote und Frazell (1954) ebenso wie Eneroth (1964) ähnliche Tumoren beobachtet, sie aber als ungewöhnlich gebaute Misch-tumoren gedeutet. Besonders Feyrter (1961) hat sich mit derartigen Adenomen intensiv beschäftigt und sie unter der Bezeichnung tubulär-solides Adenom als „Grundform“ in die „Erscheinungsformen“ der Speicheldrüsenmisch-tumoren, die nach seiner Auffassung auch die Cylindrome der Speicheldrüsen umfaßt, eingeordnet. Er nahm an, daß bei diesen Adenomen das celluläre Vorbild der Geschwulstzellen in Myoepithelzellen (Korbzellen) zu suchen sei. Im Gegensatz hierzu konnten Kleinsasser und Klein (1967) bei lichtmikroskopischer Untersuchung in den Basalzelladenomen Myoepithelien nicht auffinden. Es fehlte ferner in diesen Geschwülsten die für die Mischgeschwülste typische schleim-artige Interzellulärsubstanz; lediglich in einzelnen Basalzelladenomen war eine ödematöse Durchtränkung des Geschwulststroma aufgefallen. Eine endgültige Entscheidung über die Einordnung der Basalzelladenome in die Gruppe der epithelialen Speicheldrüsendgeschwülste oder über ihre mögliche Zugehörigkeit zur Gruppe der Myoepithel führenden Tumoren (Misch-tumoren, Cylindrome und Speicheldrüsenkarzinome) konnte seinerzeit ohne feinstrukturellen Nachweis bzw. Ausschluß myoepithelialer Zellen nicht getroffen werden. Nachdem wir in der Zwischenzeit zwei neue Fälle von Basalzelladenomen nicht nur licht-, sondern auch elektronenmikroskopisch untersuchen konnten, waren wir jetzt in der Lage, unter Hinzuziehung der früher beschriebenen Fällen, von denen noch paraffin-eingebettetes Material zur Verfügung stand, die Feinstruktur von insgesamt 7 Basalzelladenomen zu analysieren. Dabei sollte außer der Frage nach dem Vorkommen myoepithelial differenzierter Zellen auch der ödematösen Durch-tränkung einzelner Basalzelladenome besondere Beachtung geschenkt werden, und es sollte geklärt werden, ob es sich hier nicht, wie schon früher vermutet (Hübner u. Mitarb., 1969 b) in gleicher Weise wie bei den Cylindromen der Speichel-drüsen oder der Haut um eine basale Absonderung bestimmter Geschwulstzellen handelt.

Untersuchungsgut und Methodik

Zur Untersuchung kamen 7 Basalzelladenome, von denen 5 bereits früher beschrieben wurden (Kleinsasser und Klein, 1967, Fall 3, 4, 7—9). Das Geschwulstgewebe wurde in 10%igem Formalin fixiert und nach Paraffineinbettung u. a. den folgenden Färbungen unterzogen: HE, van Gieson, PAS-Reaktion, Versilberung nach Foot, Astrablau, Luxol fast-blue, Elastica nach Weigert.

Fall 1 (Abb. 1b). S. R. weiblich, Krankenblatt-Nr. 31312, 81 Jahre alt. Die Patientin bemerkte seit mehreren Wochen einen gut kirschgroßen Tumor in der rechten Parotis. Aufnahmebefund: Schlecht verschieblicher tief in der Parotis sitzender Tumor rechts. Juni 1970: Exstirpation des 7 × 3 × 3 cm großen eiförmigen, von einer dünnen glatten Kapsel überzogenen Tumors. Schnittfläche der Geschwulst nahezu homogen rein weiß; mehrere kleine Cysten mit wäßriger Flüssigkeit im Tumor. Glatte Wundheilung, kein Rezidiv bis März 1971.

Histologische Untersuchung

Überwiegend solide, nur herdförmig trabeculär wachsende Geschwulstzapfen, die scharf gegen das ödematöse Stroma abgegrenzt sind. Die basale Zellreihe besitzt meist längliche

Kerne in Palisadenstellung. Die Zellgrenzen sind nur unscharf erkennbar. Mitosen kommen nicht vor. An einzelnen Stellen finden sich weite Tubuli, die von kubischen bis zylindrischen Zellen gebildet werden. In ihrem Lumen zeigt sich eosinophiles, PAS-positives Material. Myoepithelzellen sind nicht erkennbar. Beiastica-Färbung findet sich im Stroma ein elastisches Fasernetz, das sich zur Basis der Geschwulstzapfen hin verdichtet. Die Faserbündel scheinen gelegentlich in die soliden Geschwulstpartien hineinzuziehen. Im Inneren der soliden und trabeculären Geschwulstzapfen sieht man herdförmig verstreut 5–15 μ große rundliche elasticapositive Einlagerungen; im Stroma der trabeculären Geschwulstabschnitte sind die elastischen Fasernetze bis zu 20 μ breit, bei der Gitterfärbung findet sich im Stroma ein zartes Gitterfasernetz. Die ödematöse Stroma-Grundsubstanz ist schwach PAS-positiv und zeigt eine mäßig starke Astrablau-Anfärbung.

Fall 2. K. K. weiblich, Krankenblatt-Nr. 32136, 58 Jahre alt. Patientin gibt an, seit 30 Jahren eine Geschwulst im Bereich der linken Parotis bemerkt zu haben, die sich wenig vergrößert habe und kaum Beschwerden verursachte. Aufnahmebefund: Nahezu hühnereigroßer derber wenig verschieblicher Tumor der unteren Abschnitte der linken Parotis. Operation, (Dezember 1970) sog. konservative Parotidektomie. Der etwa 9:6:3 cm große eiförmige Tumor ist von einer zarten Kapsel überzogen. Schnittfläche gelbbraun, zahlreiche kleine Cysten, die mit einer kaffeesatzartigen Flüssigkeit gefüllt sind. Glatte Wundheilung, bis März 1971 rezidivfrei.

Histologische Untersuchung (Abb. 1a)

Teils trabeculär, teils tubulär wachsende Geschwulstzapfen. Die basale Zellreihe ist kubisch, häufig auch zylindrisch und gegen das gering ödematöse Stroma scharf abgegrenzt. Die Zellkerne sind länglich bis oval, ohne abgrenzbare Zellgrenzen. Tubuläre Lumina sind erfüllt mit PAS-positivem Material. Myoepithelien sind nicht erkennbar. Keine Mitosen. Beiastica-Färbung finden sich keine elastischen Fasernetze im Stroma; lediglich zwischen den Geschwulstzellen sind einzelne etwa 5 μ große elasticapositive intercelluläre Einlagerungen eingestreut. Im bindegewebigen Stroma finden sich einige längliche Zellen.

Fall 3–7. Diese Fälle wurden bereits von Kleinsasser und Klein (1967) als Fall 3, 4, 7–9 ausführlich beschrieben; sie sollen daher hier nur summarisch abgehandelt werden:

Die 5 Patienten (61 Jahre männlich, 62 Jahre männlich, 65 Jahre weiblich, 71 Jahre männlich, 80 Jahre weiblich) hatten zur Zeit der Operation schon 2–15 Jahre lang einen Parotistumor bemerkt, der nur langsam an Größe zunahm und keine Schmerzen verursachte. Die Tumoren waren relativ groß (pflaumen- bis hühnereigroß), glatt gekapselt und zeigten an der grauweißen bis gelblichbraunen relativ homogenen Schnittfläche meist multiple kleine Cysten, die mit wasserheller bis wäbrig-bräunlicher Flüssigkeit erfüllt waren. Die Tumoren wurden ohne sog. Lobektomie unter dem Operationsmikroskop mit sorgfältiger Schonung der Kapsel exstirpiert. Alle Patienten sind nun, soweit sie nicht in hohem Alter interkurrent verstorben sind, 4–10 Jahre rezidivfrei geblieben.

Histologisch handelte es sich um teils solide, teils tubuläre, teils trabeculäre Spielarten der Basalzelladenome (vgl. Abbildungen bei Kleinsasser und Klein, 1967). — Die bei diesen 5 Geschwülsten nachträglich durchgeführteastica-Färbung ergab in 4 Fällen im Geschwulststroma und zwischen den Epithelzellen einen wechselnden Gehalt von elasticapositivem Material, wie bei Fall 1 ausführlich beschrieben.

Elektronenmikroskopische Untersuchung

Hierfür wurden Gewebstücke in gepufferter (Sörensen-Puffer pH 7,2) 6,25%iger Glutaraldehydlösung für 30–120 Minuten fixiert, anschließend in gepufferter 0,2 m Rohrzuckerlösung (Sörensen-Puffer pH 7,0) gründlich für mindestens 16 Stunden gewaschen und in üblicher Weise in Epon 812 eingebettet. Von den Gewebblöckchen wurden Semidünnschnitte (Schnittdicke 1 μ) hergestellt und mit Azur II-Lösung (Richardson u. Mitarb., 1960) für 5–30 min bei 60° C oder mit einer modifizierten PAS-Reaktion gefärbt. Mit einem Diamantmesser hergestellte Ultradünnschnitte wurden entweder mit einer Bleilösung nach Karnovsky A oder einer wäßrigen gesättigten Uranylacetat-Lösung mit nachfolgender Blei-

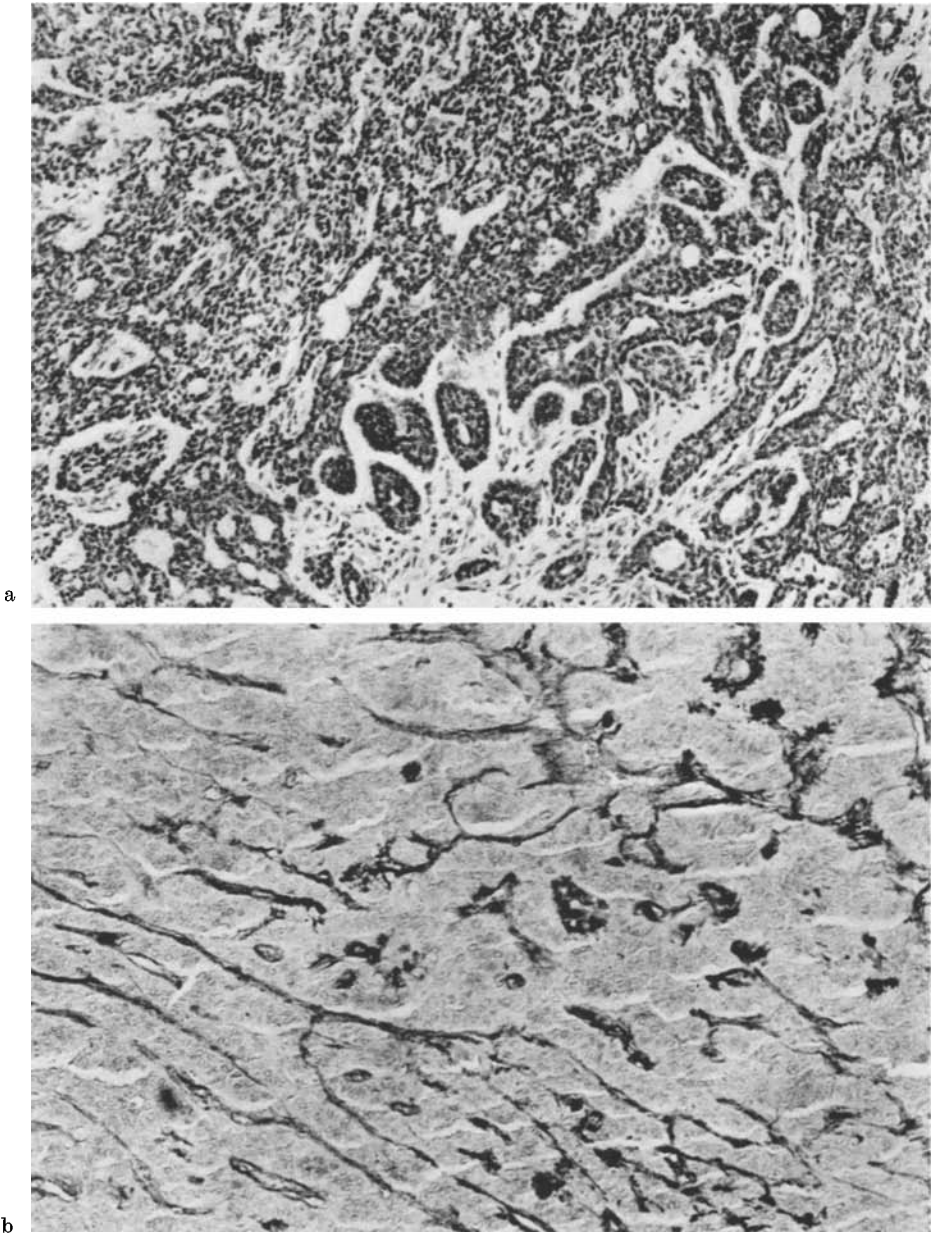


Abb. 1a u. b. Basalzelladenom der Glandula parotis. a 58 Jahre alte Frau, Fall 2. Teils trabeculäre, teils tubuläre Form mit geringer ödematöser Durchtränkung des Stromas. H.E. 160 \times . b 80 Jahre alte Frau, Fall 1. Die Geschwulst ist durchzogen mit zahlreichen elastischen Fasern. Elastica nach Weigert. 160 \times

kontrastierung behandelt und mit einem Siemens-Elmiskop IA-Elektronenmikroskop untersucht. Das Material der Fälle 3—7 wurde wie früher angegeben (Hübner, 1970) entparaffiniert und wie oben weiter behandelt.

Ergebnisse

1. Lichtmikroskopische Untersuchung der Semidünnschnitte

Wie bereits beschrieben, sind alle Basalzelladenome aus ziemlich isomorphen Zellen aufgebaut; Zellgrenzen sind nicht zu erkennen. Die Zellkerne zeigen eine fein gekerbte Kernwand sowie 1—2 Nucleolen. Das Chromatin ist häufig wandständig angeordnet. An denjenigen Geschwülsten, in denen mit derastica-Färbung elastisches Material nachweisbar war, ist dieses stark angefärbt in Form von aufgesplitterten Fasern und Lamellenbündeln erkennbar. Die intercellulär gelegenen Elastica-Einschlüsse sind als mehr oder weniger homogene unscharf begrenzte Konglomerate dargestellt. An den Lumina der tubulären Zellformation ist eine verdichtete lumenwärtige Randzone erkennbar.

2. Elektronenmikroskopische Untersuchung

Die Geschwulstzapfen bestehen aus Zellen mit ovalen oder länglichen, häufig eingekerbten Zellkernen, die einen deutlichen Nucleolus, mäßig reichlich Chromatin sowie häufig ovale, etwa $1\ \mu$ große Einschlüsse mit feinfibrillärem Inhalt (Sphäridien) aufweisen (Abb. 3). Die Zellgrenzen zur Nachbarzelle hin sind zumeist glatt und mit typischen Desmosomen besetzt (Abb. 3 und 6); gelegentlich weichen die Zellen auseinander, wobei sie in die entstehenden Zwischenräume plumpe Fortsätze entsenden. In diesem Intercellularraum liegt dann oft ein feinkörniges oder feinfaseriges Material. Das Cytoplasma der Geschwulstzellen ist meist erfüllt von zahlreichen teils gebündelten, vorwiegend aber ungeordnet verlaufenden ca. $50\text{--}60\ \text{\AA}$ starken Fibrillen (Abb. 2 und 4), die vielfach in den Zellkern einzustrahlen scheinen. Häufig sieht man gebündelte Tonofilamente, die gelegentlich mit Desmosomen in Verbindung stehen. Neben den Fasern findet man im Cytoplasma der Geschwulstzellen einzelne kleine längliche Mitochondrien, außerdem wenige Ergastoplasmaprofile, spärliche Rosetten freier Ribosomen, einen kleinen Golgi-Komplex sowie häufig ein Centriol. Cilien wurden vereinzelt beobachtet. Einige Zellen enthalten herdförmig Glykogengranula sowie in Kernnähe außer einfachen dichten Körpern komplex gebaute lipidhaltige Restkörper (Lipofuscin Abb. 3). Vereinzelt sind in denjenigen Zellen, die an ein „Drüsen“-Lumen angrenzen, rundliche strahlendichte Cytoplasmainschlüsse in der Art von eingedickten Sekrettropfen festzustellen; das drüsenartige Lumen ist dann mit einem homogenen strahlendichten Inhalt ausgefüllt (Abb. 2). Am apikalen Zellsaum sind häufig plumpe kurze Mikrovilli nachweisbar, die gelegentlich einen feinfaserigen Überzug aufweisen (Glykokalix). Die basal gelegenen zylindrischen Zellen sitzen einer gut ausgebildeten Basalmembran auf (Abb. 2, 6); andere Zellen scheinen lediglich Fortsätze zur Basis der Geschwulstzapfen hin zu entsenden, wo sie wie die übrigen Zellen mit basal gelegenen Halbdemosomen an der Basalmembran verankert sind. Einzelne Geschwulstzellen sind mit vergrößerten ovalen und länglichen Mitochondrien angefüllt, neben denen lediglich einige spärliche feine Fibrillen und Ribosomen erkennbar sind (Onkocyten, Abb. 5). Nur in einem Falle waren in tubulären Formationen die basal gelegenen Zellen flach kubisch geformt oder ganz abgeflacht. In diesen fanden sich dann neben zu Tonofibrillen gebündelten Tonofilamenten im basalen Cytoplasma vermehrt feine Fibrillen (Abb. 6); ganz vereinzelt waren hier auch wenige Mikropinocytosebläschen nachweisbar. — Bei den Geschwülsten mit stärkerer ödematöser Stromadurchtränkung liegt dort eine lockere Ansammlung feinfaseriger

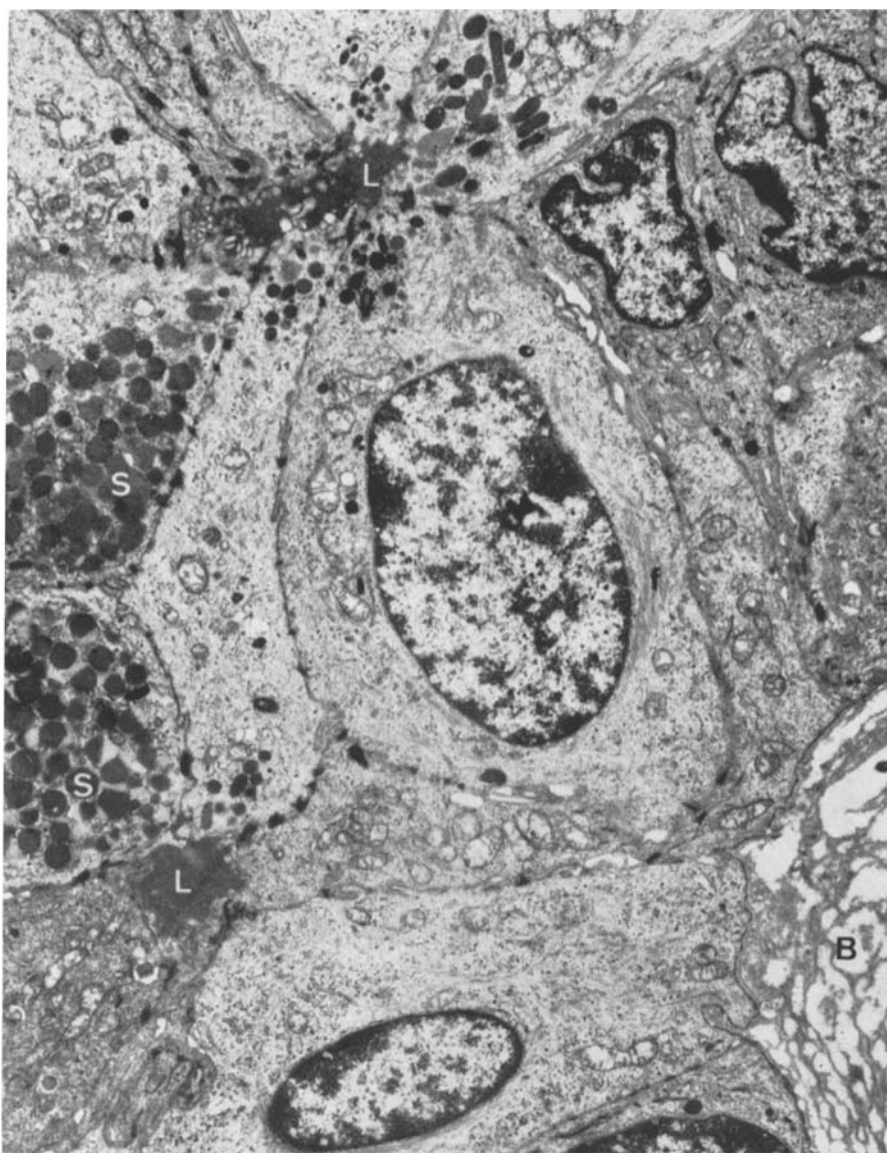


Abb. 2. Basalzelladenom der Glandula parotis. 58 Jahre alte Frau, Fall 2. Übersichtsaufnahme zeigt Ausschnitt aus einem tubulären Zellverband. Die Geschwulstzellen sind gegen das rechts gelegene Stroma durch eine Basalmembran abgegrenzt, dort bandförmige Ablagerungen von basalmembranartigem Material *B*. Die in Bildmitte gelegenen Zellen enthalten intracytoplasmatische Fasern *f*; mehrere Zellen sind um die Lumina *L* gruppiert und enthalten strahlendichte Sekrettropfen *S*. Arch.-Nr. 8144, Vergr. el.-opt. 2000 \times .

Endvergr. 7000 \times

Substanz; vielfach ist, von der Basalmembran der Geschwulstkomplexe abgesplitternd, basalmembranartiges Material in mehreren Schichten im Interstitium zu erkennen (Abb. 2). Längliche, im Stroma gelegene Zellen enthalten spärliches

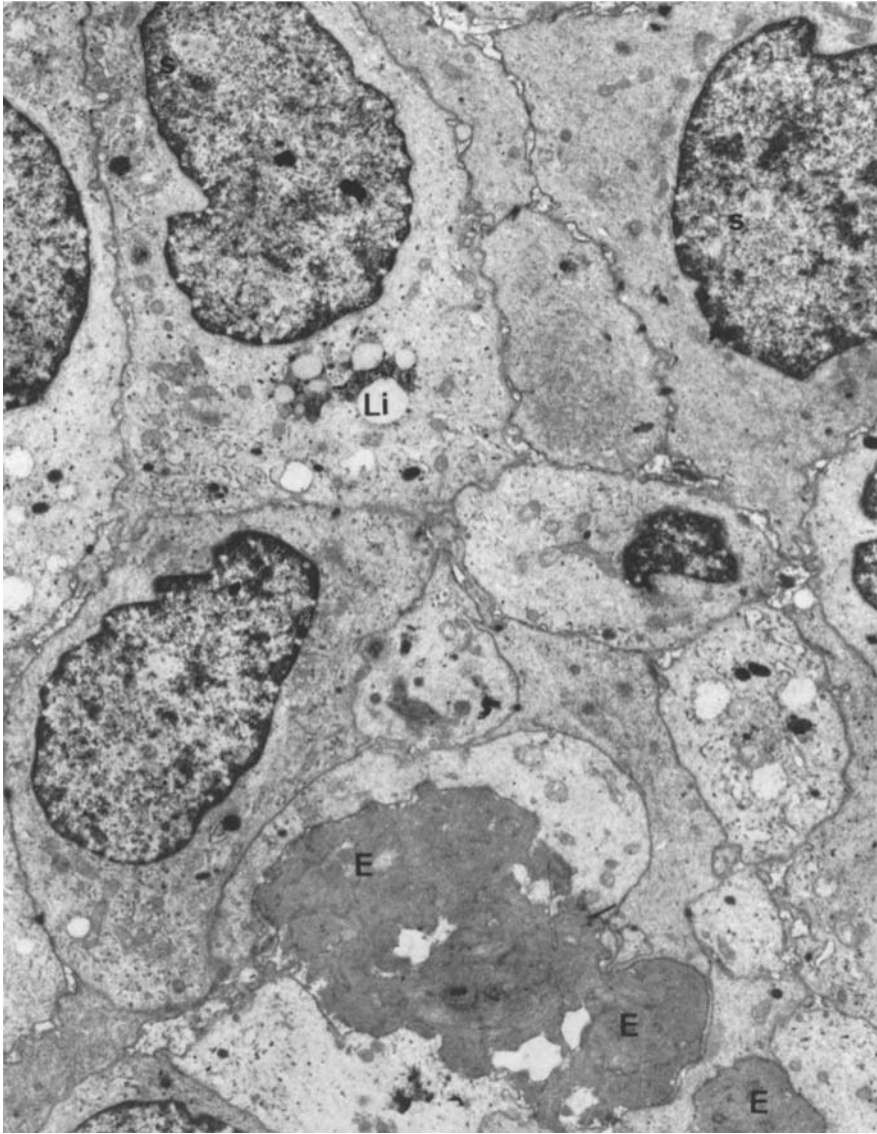


Abb. 3. Basalzelladenom der Glandula parotis. 80 Jahre alte Frau, Fall 1. Im Ausschnitt aus einem soliden Geschwulstzapfen liegen wenig differenzierte Zellen, die in den Zellkernen einzelne Sphäridien (s), im Cytoplasma Ablagerungen von komplex gebauten dichten Körpern (Lipofuscin *Li*) enthalten. *E* = homogene Einlagerungen elastica-positiver Substanz.

Arch.-Nr. 7965, Vergr. el.-opt. 2000 \times . Endvergr. 7000 \times

Ergastoplasma und mäßig zahlreiche feine Fibrillen. Eine Basalmembran ist an diesen Zellen nicht nachweisbar. — Bei 5 der 7 Fälle erkennt man im bindegewebigen Stroma rundliche Komplexe eines homogenen mäßig strahlendichten Materials, das am Rand in aperiodische 100 Å breite Fibrillen übergeht (Abb. 7).

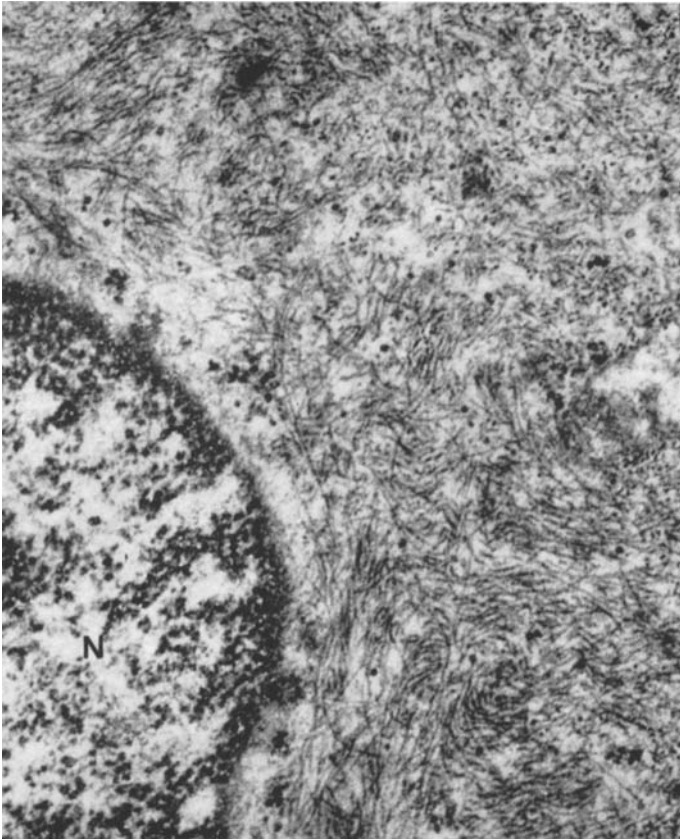


Abb. 4. Basalzelladenom der Glandula parotis. 80 Jahre alte Frau, Fall 1. Im Cytoplasma der gezeigten Geschwulstzelle in Kernnähe zahlreiche feine Filamente. *N* Zellkern. Arch.-Nr. 8696. Vergr. el.-opt. 20000 \times . Endvergr. 71000 \times

Diese Substanz ist häufig intercellulär inmitten der Geschwulstzellkomplexe aufzufinden, ohne daß eine Verbindung zum eigentlichen interstitiellen Stroma erkennbar ist (Abb. 3). Das beobachtete Material entspricht der schon lichtmikroskopisch als elasticapositiv nachgewiesenen Substanz. Zwischen den Einschlüssen finden sich einzelne quergestreifte Fasern mit einer Periodik von ca. 240 Å (Abb. 7).

Bei dem ursprünglich formalinfixierten und in Paraffin eingebetteten Tumorgewebe der Fälle 3—7 ist ein grundsätzlich gleicher feinstruktureller Aufbau nachweisbar. Zwar sind hier vielfach Mitochondrien und vesiculäre Cytoplasmabestandteile nicht mehr dargestellt; fibrilläre Zellanteile jedoch sind ebenso wie basalmembranartiges Material und elastische Fasern bzw. Elastica-Komplexe ausgezeichnet erhalten.

Diskussion der Befunde

Die Basalzelladenome sind vorzugsweise aus Zellen mit nur geringem Differenzierungsgrad aufgebaut. In tubulären Formationen zeigen sie gelegentlich Zeichen einer geringen apikalen Sekretion. Die meisten Geschwulstzellen enthalten

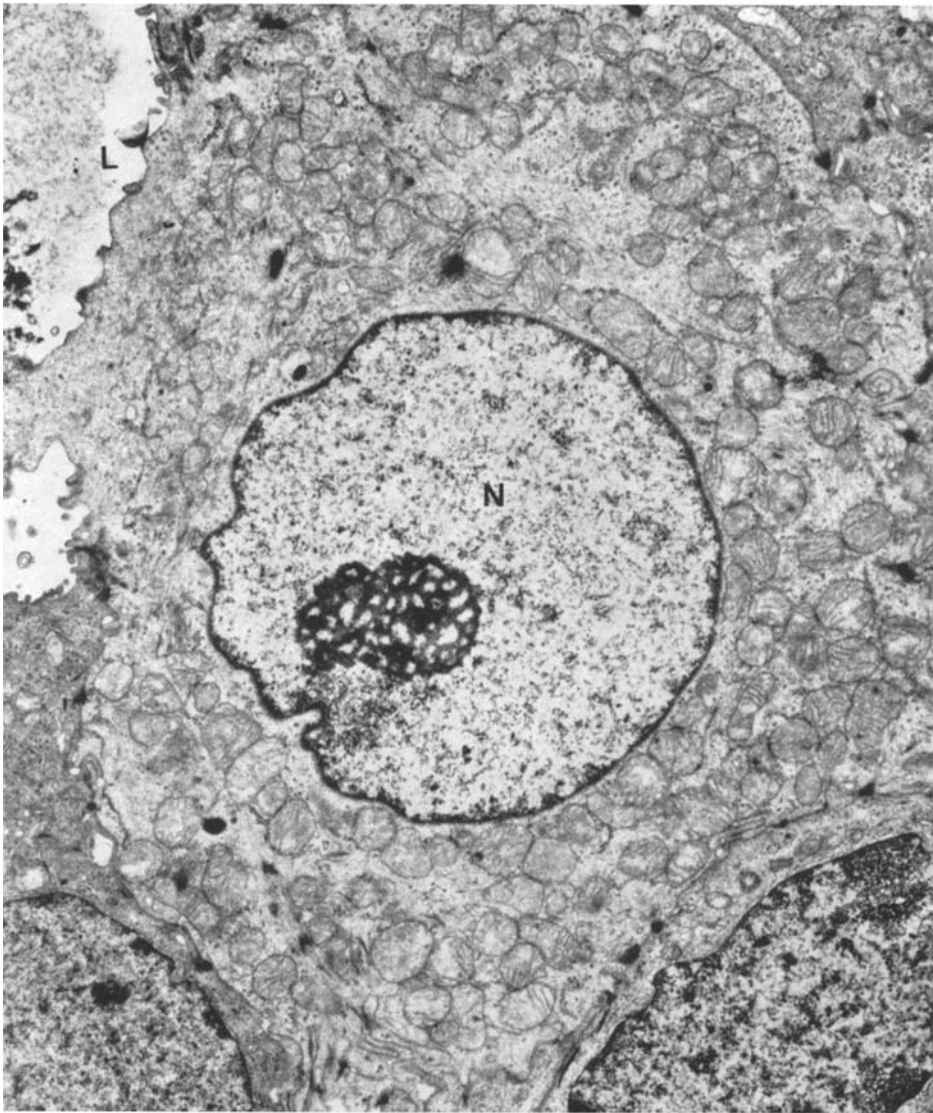


Abb. 5. Basalzelladenom der Glandula parotis. 58 Jahre alte Frau, Fall 2. Angrenzend an ein Lumen *L* in einem tubulären Geschwulstabschnitt onkocytär umgewandelte Zelle mit zahlreichen vergrößerten Mitochondrien. *N* Zellkern. Arch.-Nr. 8438. Vergr. el.-opt. 2000 \times . Endvergr. 7500 \times

Einzelne Geschwulstzellen sind vollgestopft mit vergrößerten teilweise verformten Mitochondrien; zweifellos handelt es sich hier um onkocytär umgewandelte nur spärliche Zellorganellen sowie Einschlüsse von Lipopigment und Glykogen. Tumorzellen (Hamperl, 1931; Hübner u. Mitarb., 1967; Übersicht bei Tandler u. Mitarb., 1970). Ein wichtiger Bestandteil der meisten Geschwulstzellen sind feine 50–60 Å starke, ungeordnet verlaufende Fibrillen. Sie liegen im Gegensatz zu den basal angeordneten Bündeln von Myofibrillen der Myoepithelzellen (Lit.

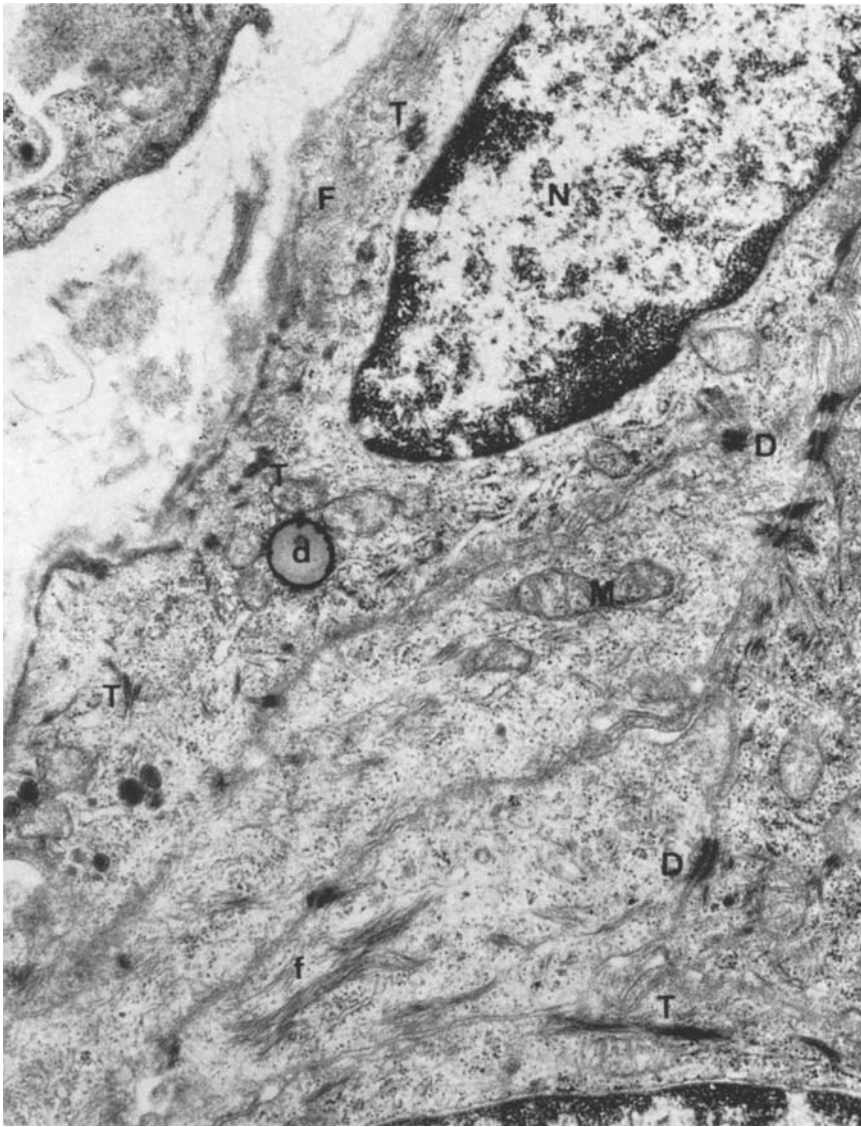


Abb. 6. Basalzelladenom der Glandula parotis. 58 Jahre alte Frau, Fall 2. Im Ausschnitt eine an das links oben liegende Stroma angrenzende abgeflachte Zelle, die bei *F* eine mäßige Fibrillenverdichtung zeigt. Sie enthält außerdem einen dichten Restkörper *d* sowie in gleicher Weise wie die in der unteren Bildhälfte gelegenen Nachbarzellen Tonofilamente, die zu Tonofibrillen *T* gebündelt sind. *M* Mitochondrium, *D* Desmosomen, *N* Zellkern. Arch.-Nr. 8440. Vergr. el.-opt. 6000 \times . Endvergr. 21000 \times

bei Schäfer und Bässler, 1969; Hamperl, 1970; Hamperl und Lichtenberger, 1971) besonders dicht in Kernnähe, sie sind gelegentlich zu Tonofibrillen gebündelt und strahlen oft in Desmosomen ein. Sie stellen offensichtlich keine Myofibrillen dar. Ihre Funktion ist unbekannt. Gleichartige Fäserchen kommen im übrigen in Zellen verschiedener Herkunft vor; sie werden häufig als Tono-

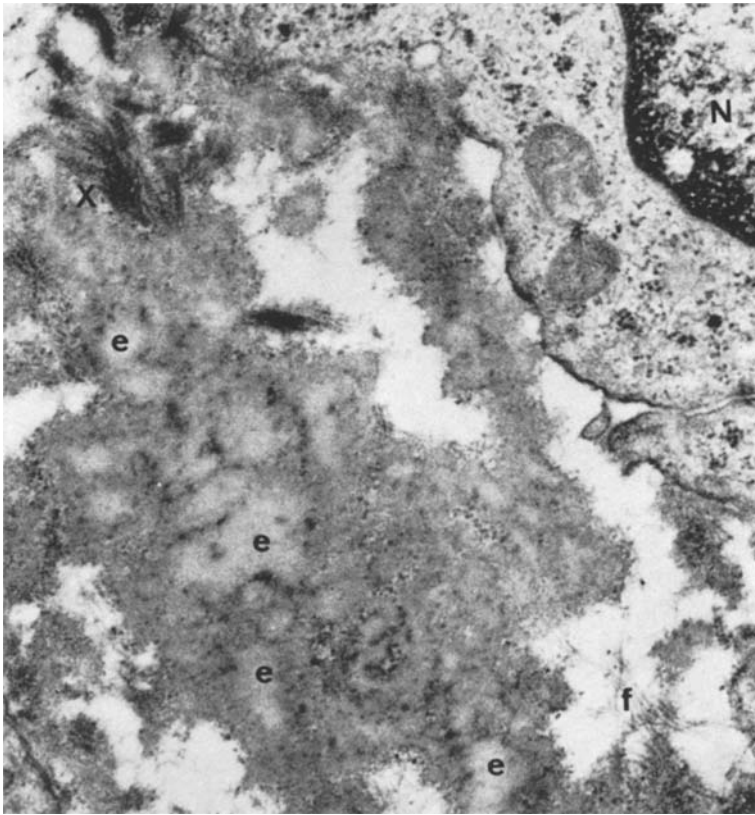


Abb. 7. Basalzelladenom der Glandula parotis. 80 Jahre alte Frau, Fall 1. In unmittelbarer Nachbarschaft einer rechts oben angeschnittenen Geschwulstzelle liegt im Interzellularraum Elastica-Material in Form von teils homogenen (*e*), teils feinfibrillären (*f*) Ablagerungen. Bei *X* kurze kollagene Fasern mit einer Periodik von 240 Å. *N* Zellkern. Arch.-Nr. 7954. Vergr. el.-opt. 10000×. Endvergr. 35000×

filamente bezeichnet (Fawcett, 1966). Wir sahen sie in Speicheldrüsendgang- und Endstück-Epithelien, in Zellen des Mucoepidermoidtumors (Hübner und Kleinsasser, 1970), in Epithelien der Cylindrome der Speicheldrüsen (Hübner u. Mitarb., 1969b) und besonders zahlreich in den undifferenzierten Zellen des Speicheldrüsencarcinoms (Hübner u. Mitarb., 1969a).

Ebenso wie in einigen Brustdrüsengeschwülsten, wo derartige Fibrillen ebenfalls häufig beobachtet werden, (Wellings und Roberts, 1963; Bässler, 1968, 1969; Schäfer und Bässler, 1969) sind in bestimmten Speicheldrüsentumoren Zellen mit einem geringen Differenzierungsgrad offenbar zu einer vermehrten unspezifischen Fibrillenbildung befähigt. Nur ausnahmsweise ist dagegen eine angedeutete myoepitheliale Zelldifferenzierung zu erkennen. Derartige Zellen fanden sich nur in einem der 7 Fälle und lagen dort an der Basis tubulärer Drüsentransformationen. Sie enthielten außer typischen Tonofibrillen an der basalen Oberfläche vermehrt feine Filamente.

Besondere Beachtung verdienen die Verhältnisse im Interstitium: Hier finden sich einmal ungestreifte etwa 100 Å dicke Fibrillen, zum anderen in Schichten abgelagertes basalmembranartiges Material. Beide Ablagerungen stehen in enger räumlicher Beziehung zu den basal gelegenen prismatisch geformten Geschwulstzellen; sie werden offenbar von diesen an der basalen Fläche abgesondert oder aber unter ihrer Mitwirkung gebildet. Die Verhältnisse ähneln dabei zumindest qualitativ denjenigen bei den Speicheldrüsen-cylindromen. Bei diesen wird jedoch im Gegensatz zu den Basalzelladenomen das interstitielle Material durch myoepithelial differenzierte Zellen und nicht von Epithelzellen gebildet (Hübner u. Mitarb., 1969 b). Eine durch Epithelzellen bewirkte Bildung der interstitiellen Substanz wurde hingegen an den Cylindromen der Haut (Turban-Tumor) festgestellt, bei denen nach feinstruktureller Analyse myoepitheliale Zellen nicht vorkommen (Crain und Helwig, 1961; Munger u. Mitarb., 1962; Hübner u. Mitarb., 1969 b; Helwig, 1970).

Eine Besonderheit der Basalzelladenome stellt schließlich das Auftreten von Elastica-Material dar, das entweder an der Basis der Geschwulstkomplexe oder aber auch zwischen den Geschwulstzellen selbst eingelagert ist. Neben den typischen färberischen Eigenschaften von elastischen Fasern besitzt dieses Material auch deren feinstrukturellen Merkmale in Form von einer homogenen mäßig strahlendichten Substanz, die randständig in aperiodische 100 Å dicke Fasern übergeht. Das Vorkommen elastischer Fasern in Speicheldrüsenmischgeschwülsten und Cylindromen ist seit langem bekannt (Fischer, 1904; Masson, 1923; Fischer, 1927; Masson, 1956; Evans und Cruickshank, 1970), die Herkunft dieses Materials wurde jedoch bisher nicht untersucht. Nachdem wir in den hier demonstrierten Basalzelladenomen in der näheren Umgebung der Elastica-Ablagerungen keine Fibrocyten oder glatte Muskelzellen gefunden haben, die zur Bildung elastischer Substanz befähigt sind (Knieriem, 1967; Ross, 1970), halten wir es für möglich, daß die elasticapositive Substanz in ähnlicher Weise wie das oben erwähnte basalmembranartige interstitielle Material epithelialer Abkunft ist, also von den Geschwulstzellen selbst produziert sein könnte. Um diese Frage zu klären, sind jedoch weitere Untersuchungen an Basalzelladenomen wie an Mischtumoren und Cylindromen erforderlich.

Zur Stellung der Basalzelladenome in der Gruppe der Speicheldrüsen-geschwülste ist festzustellen, daß es sich hier um eine gutartige Sonderform von Speicheldrüsentumoren handelt. Eine geringe Vermehrung von Intercellularsubstanz, die das Stroma der Geschwülste gelegentlich ödematös verändert erscheinen läßt, ist offensichtlich epithelialer Herkunft. Sie kann zwar zu Bildungen führen, die entfernt an das Cylindrom der Speicheldrüsen erinnern; feinstrukturell lassen sich aber im Basalzelladenom im Gegensatz zum Cylindrom (Hübner u. Mitarb., 1969 b) keine abgesplitterten, Intercellularsubstanz produzierenden Myoepithelzellen, sondern lediglich typische Fibrocyten nachweisen. Wir besitzen auch keinen Anhalt dafür, daß die in den Epithelzellen des Basalzelladenoms vorkommenden Fibrillen Myofilamente darstellen. Im Geschwulstaufbau des Basalzelladenoms spielen also auch nach feinstruktureller Analyse myoepithelial differenzierte Zellen keine Rolle. Durch das eindeutige Fehlen von typischen Myoepithelzellen aber sind die Basalzelladenome von den myoepithelialen Speicheldrüsen-geschwülsten, wie Speicheldrüsenmischtumoren, Cylindromen und Spei-

chelgangcarcinomen klar abzugrenzen. Die Basalzelladenome stellen auch nach feinstruktureller Analyse eine eigenständige Geschwulstform dar; sie sind in die Gruppe der epithelialen Speicheldrüsentumoren (Lit. bei Seifert, 1966; Kleinsasser, 1969) einzureihen, wobei sie sich durch ihren isomorphen Aufbau und den geringen Differenzierungsgrad von den übrigen Tumoren dieser Gruppe (z. B. Mucoepidermoidtumor: Hübner und Kleinsasser, 1970; Acinuszelltumoren: Hübner u. Mitarb., 1968) deutlich unterscheiden.

Literatur

- Bässler, R.: Neuere Aspekte der normalen und pathologischen Feinstruktur der Mamma. Hippokrates (Stuttg.) **39**, 237—244 (1968).
- Das sog. lobuläre Karzinom der Mamma. Dtsch. med. Wschr. **94**, 108—113 (1969).
- Crain, R. C., Helwig, E. B.: Dermal cylindroma (Dermal eccrine cylindroma). Amer. J. clin. Path. **35**, 504—515 (1961).
- Eneroth, C. M.: Histological and clinical aspects of parotid tumours. Acta oto-laryng. (Stockh.), Suppl. 191 (1964).
- Evans, R. W., Cruickshank, A. H.: Epithelial tumors of the salivary glands. Major problems in pathology, vol. I. Philadelphia and London: W. B. Saunders 1970.
- Fawcett, D. W.: The cell and its organelles. An atlas of fine structure. Philadelphia and London: W. B. Saunders 1966.
- Feyrter, F.: Über das solide (tubulär-solide) Adenom der Schleim- und Speicheldrüsen. Frankfurt. Z. Path. **71**, 300—326 (1961).
- Fischer, B.: Über Neubildung von Elastin in Geschwülsten. Virchows Arch. path. Anat. **176**, 169—180 (1904).
- Allgemeine Geschwulstlehre. In: A. Bethe u. G. von Bergmann: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie Bd. 14/2, S. 1341—1766 Berlin: Springer 1927.
- Foote, F. W., Frazell, E. L.: Tumors of the major salivary glands. Atlas of tumor pathology. sect. IV, fasc. 11. Washington: AFIP 1954.
- Hamperl, H.: Onkocyten und Geschwülste der Speicheldrüsen. Virchows Arch. path. Anat. **282**, 724—736 (1931).
- The Myoethelia (Myoepithelial cells). Curr. Top. Path. **53**, 161—220 (1970).
- Lichtenberger, E.: Über Vorkommen und Bedeutung von myo-epithelialen Zellen (Myoethelien) in Tumoren. Klin. Wschr. **49**, 144—148 (1971).
- Helwig, E. B.: Persönliche Mitteilung 1970.
- Hübner, G.: Zur Feinstruktur von formalinfixiertem Biopsie- und Autopsiematerial nach Paraffineinbettung. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. **351**, 155—167 (1970).
- Klein, H. J., Kleinsasser, O.: Zur Feinstruktur und Genese der Azinuszelltumoren der Glandula Parotis. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. **345**, 1—14 (1968).
- Kleinsasser, O.: Zur Feinstruktur und Genese des Mucoepidermoidtumors der Speicheldrüsen. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. **349**, 281—296 (1970).
- — Klein, H. J.: Zur Feinstruktur der Speicheldrüsengangcarcinome. Ein Beitrag zur Rolle der Myoepithelzellen in Speicheldrüsen- und Speicheldrüsengeschwülsten. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. **346**, 1—14 (1969) a.
- — Zur Feinstruktur und Genese der Cylindrome der Speicheldrüsen. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. **347**, 296—315 (1969) b.
- Paulussen, F., Kleinsasser, O.: Zur Feinstruktur und Genese 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).
- Kleinsasser, O.: Einteilung, Morphologie und Verhalten der epithelialen Speicheldrüsentumoren. HNO (Berl.) **17**, 197—211 (1969).
- Klein, H. J.: Basalzelladenome der Speicheldrüsen. Arch. klin. exp. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. **189**, 302—316 (1967).
- Knieriem, H. J.: Electron-microscopic study of bovine arterio-sclerotic lesions. Amer. J. Path. **50**, 1035—1044 (1967).

- Masson, P.: Les Tumeurs. Paris: A. Maloine et fils 1923.
 — Les Tumeurs humaines. Paris: A. Maloine et fils 1956.
- Munger, B. L., Graham, J. H., Helwig, E. B.: Ultrastructure and histochemical characteristics of dermal ecrine cylindroma (Turban-Tumor). *J. invest. Derm.* **39**, 577—594 (1962b).
- Richardson, K. C., Janett, L., Finke, E. H.: Embedding in epoxy resins for ultrathin sectioning in electron microscopy. *Stain Technol.* **35**, 313—323 (1960).
- Ross, R.: Elastic fiber formation by smooth muscle. *J. Cell Biol.* **47**, 175a (1970).
- Schäfer, A., Bässler, R.: Vergleichende elektronenmikroskopische Untersuchungen am Drüsenepithel und am sog. lobulären Carcinom. *Virchows Arch. Abt. A Path. Anat.* **346**, 269—286 (1969).
- Seifert, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen. In: Spezielle Pathologische Anatomie, Bd. I. (Hrsgb.: W. Doerr, E. Uehlinger) Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- Tandler, B., Hutter, R. V. P., Erlandson, R. A.: Ultrastructure of oncocytoma of the parotis gland. *Lab. Invest.* **23**, 567—580 (1970).
- Wellings, S. R., Roberts, P.: Electron microscopy of sclerosing adenosis and infiltrating duct carcinoma of the human mammary gland. *J. Nat. Cancer Inst.* **30**, 269—287 (1963).

Prof. Dr. G. Hübner
 Priv.-Doz. Dr. H. J. Klein
 Pathologisches Institut
 der Universität Köln
 BRD-5000 Köln 41
 Josef Stelzmann-Str. 9
 Deutschland

Prof. Dr. O. Kleinsasser
 Universitäts-HNO-Klinik
 BRD-5000 Köln 41
 Josef Stelzmann Str. 9
 Deutschland