

## Zur Diagnose und Ultrastruktur des tubulären Speicheldrüsencarcinoms Epithelial-myoepitheliales Schaltstückcarcinom

K. Donath und G. Seifert \*

Pathologisches Institut der Universität Hamburg  
(Direktor: Prof. Dr. G. Seifert)

R. Schmitz

Nordwestdeutsche Kieferklinik der Universität Hamburg  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Pfeifer)

Eingegangen am 28. Februar 1972

### Diagnosis and Ultrastructure of the Tubular Carcinoma of the Salivary Gland Ducts

#### Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Intercalated Ducts

*Summary.* The carcinoma of the ducts of the salivary glands, according to light- and electronmicroscopic analyses of 8 cases, corresponds to an epithelial-myoepithelial carcinoma of the intercalated ducts. The intercalated duct carcinoma is a rare and special type of salivary gland carcinoma (it represents about 0.5% of all epithelial tumors of the salivary gland; its highest incidence is in the 7th decade; it occurs more frequently in women). The tumors consist of two cell types, with organoid structures. There are on the one hand dark cells with few organelles forming the inner layer of the tubules (similar to the intercalated ducts), and on the other clear cells rich in organelles and glycogen that form the outer layer with myoepithelial differentiation (myofilaments, endoplasmatic reticulum, pinocytosis vesicles, glycogen- and lipofuscin granulas).

Up to now the tumors have been described under different synonyms (tubular-solid adenoma, cystic adenoma, adenomyoepithelioma) and when the myoepithelial cells clearly predominated the tumors were called glycogen-rich (myoepithelial or clear cell) adenomas. In the differential diagnosis the intercalated duct carcinomas must be distinguished from acinic cell tumors, cylindromas (adenoid cystic carcinomas) and from mucoepidermoid tumors. The pluripotency of the intercalated ducts arises from their development from the salivary gland. The different morphologic pictures of the tumors histogenetically derived from the intercalated ducts may be explained by the various differentiation of the epithelial cells and by the myoepithelial cells of the intercalated ducts.

*Zusammenfassung.* Das tubuläre Speicheldrüsencarcinom stellt auf Grund einer licht- und elektronenmikroskopischen Analyse von 8 Fällen ein epithelial-myoepitheliales Schaltstückcarcinom dar. Die Schaltstückcarcinome sind eine seltene Sonderform des Speicheldrüsencarcinoms (etwa 0,5% aller epithelialen Speicheldrüsentumoren; Altersgipfel im 7. Lebensjahrzehnt; häufigeres Vorkommen beim weiblichen Geschlecht). Die Tumoren sind aus zwei Zellformen organoid aufgebaut: dunkel, organellenarme Zellen als innere Zellschicht der tubulären Formationen (analog den Schaltstückepithelien) und helle, organellen- und glykogenreiche äußere Zellschicht mit myoepithelialer Differenzierung (Myofilamente, endoplasmatisches Reticulum, Pinocytosebläschen, Glykogen- und Lipofuscingranula). Die Tumoren sind bisher unter verschiedenen Synonymen (tubulär-solides Adenom, cystisches Adenom, Adeno-Myoepitheliom), beim Überwiegen der myoepithelialen hellen Zellformen auch als glykogenreiches (myoepitheliales oder hellzelliges) Adenom beschrieben worden.

\* Mit dankenswerter Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Differentialdiagnostisch müssen die Schaltstückcarcinome von den Acinuszelltumoren, Cylindromen (adenoid-cystischen Carcinomen) und Mucoepidermoidtumoren abgegrenzt werden. Die Pluripotenz der Schaltstücke ergibt sich aus der Entwicklung der Speicheldrüsen. Die unterschiedliche Struktur der histogenetisch aus den Schaltstücken abzuleitenden Tumoren (Schaltstückcarcinome, Cylindrome, pleomorphe Adenome) läßt sich durch die verschiedene Differenzierung sowohl der Schaltstückepithelien als auch Myoepithelien erklären.

Die epithelialen Speicheldrüsentumoren gehen überwiegend von den Speicheldrüsen und nur selten von den Drüsenacini aus. Eine Einteilung der Tumoren nach histogenetischen Gesichtspunkten (Feyrter, 1963; Seifert, 1965, 1966, 1972) verfolgt das Ziel, den einzelnen Abschnitten des Speichelgangsystems bestimmte Tumorformen zuzuordnen. Zur Lösung dieses Problems haben ultrastrukturelle Untersuchungen der letzten Jahre wesentlich beigetragen (Kleinsasser, 1969; Evans und Cruickshank, 1970; Hübner, 1971; H. Hübner et al., 1969). In dieser Arbeit soll nicht auf den gesamten Fragenkomplex, sondern lediglich auf eine Tumorform eingegangen werden, welche als Speichelgangcarcinom definiert worden ist (Kleinsasser et al., 1968; Hübner et al., 1969; Evans und Cruickshank, 1970). Dabei soll auf Grund von acht eigenen Beobachtungen und der im Schrifttum unter verschiedenen Synonymen mitgeteilten Befunde versucht werden, zu folgenden Punkten Stellung zu nehmen:

1. Definition des tubulären Speichelgangcarcinoms als epithelial-myoepitheliales Schaltstückcarcinom.
2. Reklassifikation analoger Fälle des Schrifttums.
3. Differentialdiagnose.
4. Partielles Vorkommen epithelial-myoepithelialer Zellkomplexe in anderen Speicheldrüsentumoren
5. Myoepithelien und Tumordifferenzierung.

### Beobachtungsmaterial und Methodik

Zur vergleichenden Untersuchung standen insgesamt 8 Tumoren zur Verfügung (Tabelle 1).

Davon stammen 4 Fälle aus dem Untersuchungsmaterial des Pathologischen Institutes der Universität Hamburg (Zeitraum 1966—1971). Bezogen auf die Zahl von 678 epithelialen Speicheldrüsentumoren, die von 1966—1971 zur Untersuchung gelangten, ergibt sich daraus

Tabelle 1. Zusammenstellung von 8 tubulären Speichelgang-Carcinomen

Fall-Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Lokalisation	Erstuntersuchung (Jahr)	Rezidiv (Jahr)	Tumordurchmesser
1	60	weiblich	li. Parotis	1971	—	2
2	77	weiblich	li. Parotis	1964	1969	1,5
3	42	weiblich	li. Submandibularis	1963	1967	1,5
4	64	männlich	re. Parotis	1969	?	?
5	50	weiblich	re. Parotis	1955	?	?
6	62	männlich	re. Parotis	1964	?	2
7	67	weiblich	re. Parotis	1961	1964	1,5
8	67	weiblich	li. Parotis	1968	?	2,0

eine prozentuale Häufigkeit des Speicheldrüsencarcinoms von etwa 0,5%. Bei den Fällen 6—8 (Tabelle 1) handelt es sich um Beobachtungen aus dem Material des WHO-International Reference Centre for Classification of Salivary Gland Tumours, bei Fall 5 um ein Sammlungspräparat der HNO-Klinik der Universität Leipzig.

Für die *histologische Untersuchung* stand in 10%igem Formalin fixiertes Tumormaterial zur Verfügung, das nach Paraffineinbettung mit verschiedenen Methoden (Hämatoxylin-Eosin, PAS-Reaktion, Astrablau, Bestsches Karmin) gefärbt worden war.

Für die elektronenmikroskopische Untersuchung wurden von Fall 1 kleine Gewebestückchen aus dem Tumor und dem angrenzenden Speicheldrüsenparenchym während der Operation in 3%igem Glutaraldehyd gepuffert mit 0,1 m Cacodylat (pH 7,4) für 2—3 Std bei 4° C fixiert. Nach gründlicher Wässerung wurde mit s-Collidin gepufferter Osmiumtetroxydlösung nachfixiert. Die Einbettung erfolgte in Epon 812. Die Semidünnschnitte wurden auf dem LKB-Pyramitom angefertigt und mit Toluidinblau (pH 11) gefärbt.

Die Untersuchung der mit alkoholischer Uranylacetat- und Bleicitratlösung kontrastierten Feinschnitte erfolgte am Siemens-Elmiskop I und am Philips EM 300 bei einer Strahlenspannung von 80 kV.

### Klinische Daten und pathohistologische Befunde

*Fall 1.* 60 Jahre alte Frau (Krb.-Nr. 2521/71): Die Patientin hatte 11 Monate vor ihrer stationären Aufnahme eine halbrunde, etwa haselnußgroße, nicht schmerzhaftige Schwellung vor dem linken Ohr bemerkt. Bei der Krankenhausaufnahme tastete man über dem linken aufsteigenden Unterkieferast, dicht unterhalb des Jochbogens und 2 cm vor dem Tragus einen haselnußgroßen, derben, gegen die Haut verschiebblichen Knoten. Die Sialographie der linken Parotis erbrachte ein zartes Gangsystem ohne Hinweis für einen Tumor oder für eine Entzündung. Bei der konservativ durchgeführten Parotidektomie lag der von einer Kapsel umgebene haselnußgroße Tumor im cranialen Parotisanteil über dem Gelenkfortsatz des linken Unterkiefers. Der Nervus facialis konnte mit allen seinen Ästen geschont werden, da keine engen Beziehungen zum Tumor bestanden. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Wegen des pathohistologischen Befundes wurde 4 Wochen später eine prophylaktische radikale Lymphknotenausräumung der linken Halsseite durchgeführt. Gleichzeitig bestand am Übergang vom harten zum weichen Gaumen ein erbsgroßer Tumor, der ebenfalls entfernt wurde.

In den Röntgenübersichtsaufnahmen der Lungen konnten keine Tumorabsiedlungen nachgewiesen werden. Am 12. postoperativen Tage konnte die Patientin mit intakter Facialisfunktion in ambulante Behandlung zur Radiatio nach Hause entlassen werden.

Zur *histologischen Untersuchung* kamen die Parotis mit Tumorknoten (J.-Nr. 1925/71; 2089/71 Pathologisches Institut der Universität Hamburg), die Halslymphknoten (J.-Nr. 6992/71) und ein erbsgroßer Gaumentumor (J.-Nr. 5964/71).

*Makroskopisch* war der haselnußgroße Tumorknoten von einer Kapsel umgeben; die Tumorschnittfläche glich der einer Kartoffel. Im Randgebiet des angrenzenden Drüsenparenchyms lag zusätzlich eine knapp bohnen große, graurötliche Knotenbildung, die histologisch einen tumorös infiltrierte paraglandulären Lymphknoten darstellte. Der erbsgroße Gaumentumor (J.-Nr. 5964/71) erwies sich als ein vom Parotisbefund unabhängiges pleomorphes Adenom. Die extraglandulären cervicalen Lymphknoten der linken Halsseite (J.-Nr. 6992/71) waren tumorfrei.

*Lichtmikroskopisch* (J.-Nr. 1925/71 und 2089/71) findet sich ein drüsig differenzierter Tumor mit einer bindegewebigen Kapsel, die an einigen Stellen tumorös infiltriert wird. Im zell- und faserarmen, weitgehend hyalinisiertem Tumorstroma sieht man vorwiegend tubuläre, seltener auch solid wachsende Zellverbände, die aus zwei Zellarten bestehen (Abb. 1).

Die innere Zellschicht besitzt wenig Cytoplasma und chromatindichte Zellkerne. Die äußere Zellschicht ist durch ein durchsichtiges, wasserklares Cytoplasma, in dem sich histochemisch noch reichlich Glykogen in den Randabschnitten nachweisen läßt, und rundlich ovale, vereinzelt auch spindelförmige Zell-

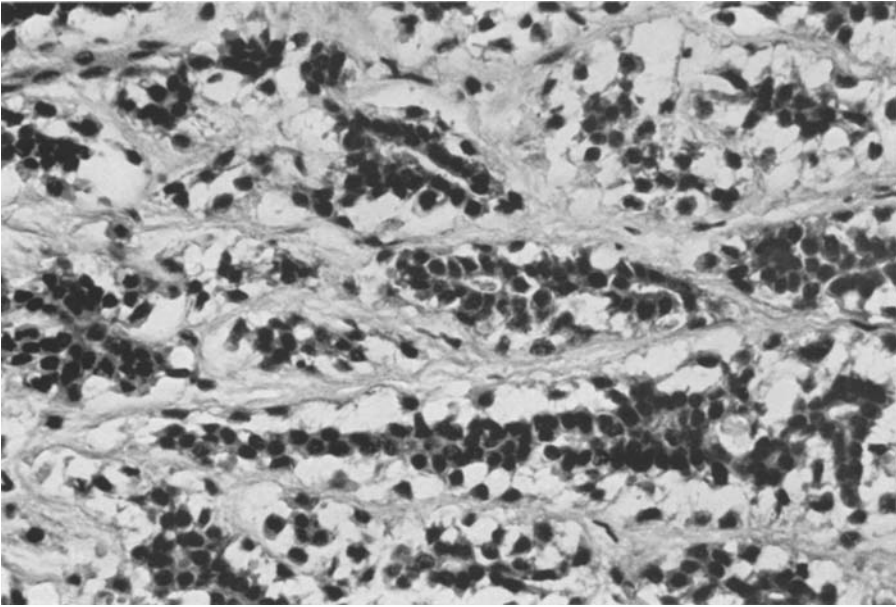


Abb. 1. Tubuläres Speichelgangcarcinom der Parotis (Fall 1): Tubuläre Tumorformationen mit cytoplasmaarmen, dunklen Epithelzellen im Zentrum und Myoepithelzellen mit wasserhellem Cytoplasma in der äußeren Zellschicht. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 400 ×

kerne gekennzeichnet. Die innere kubisch bis zylindrische Zellschicht begrenzt meist ein mit PAS-positivem Material angefülltes Lumen. Die soliden Geschwulstzellkomplexe ohne zentrale Lumenbildung bestehen ebenfalls aus den zwei Zellarten. Die Zellen der äußeren spindelförmigen Zellschicht haben längliche, parallel zur Basalmembran liegende Zellkerne und Glykogen im Cytoplasma. Die kubischen, im Zentrum gelegenen Tumorzellen haben große rundliche, chromatin-dichte Zellkerne und einen schmalen Cytoplasmasaum. Nur ganz vereinzelt lassen sich Mitosen nachweisen. In den periarteriellen und perineuralen Lymphspalten des angrenzenden Drüsenparenchyms liegen einzelne Tumorzellausläufer. Der Tumoraufbau in der paraglandulären Lymphknotenmetastase entspricht dem Primärtumor (Abb. 2a). Saure Mucopolysaccharide sind in den Tumorzellen nicht nachweisbar. Das Tumorstroma weist keine mucioide Umwandlung auf, wie sie sonst in pleomorphen Adenomen beobachtet wird.

In den *Semidünnschnitten* erkennt man, daß die tubulären Tumorformationen von einer Basalmembran umgeben sind. Vereinzelt sitzen den Zellen der äußeren Zellschicht einzelne spindelförmige Zellen mit wenig dichtem Cytoplasma kappenförmig auf.

Die spindelförmigen Zellkerne der äußeren Zellschicht sind basalständig. Die innere Zellschicht hat unterschiedlich weite Interzellularräume. Die großen Zellkerne enthalten 1—3 Nucleoli (Abb. 2b).

*Fall 2.* 77 Jahre alte Frau (KrbI.-Nr. 14227/69): Seit 1961 gering schmerzhafter Tumor unter dem linken Jochbogen, der langsam größer wurde. 1964 Operation eines zentral cystischen, mäßig abgekapselten Tumors (Tumorenucleation; Ch 2728/64). 1969 Tumorrezidiv

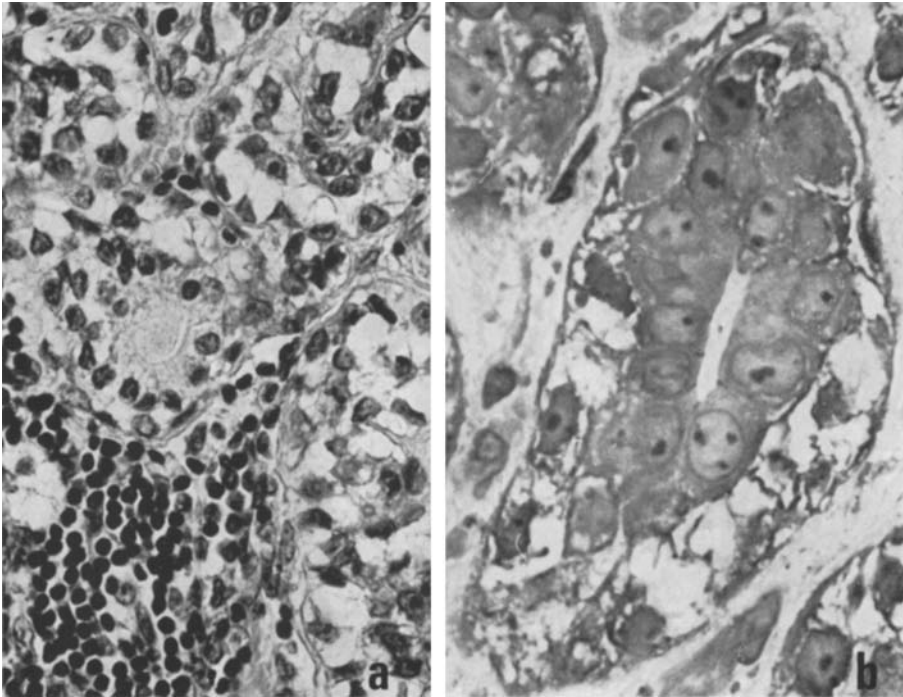


Abb. 2a u. b. Tubuläres Speichelglandcarcinom (Fall 1): a Paraglanduläre Lymphknotenmetastase des tubulären Speichelglandcarcinoms. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 600 $\times$ . b Semidünnschnitt: Zweischichtiger Aufbau mit lumenwärtigen Epithelzellen (große Zellkerne mit 2–3 Nucleoli), umgeben von Myoepithelzellen mit wasserhellem Cytoplasma und deutlicher Basalmembran. Toluidinblau. Vergr. 1200 $\times$

im Narbengewebe (Durchmesser 1,5 cm) mit teilweise kleincystischer Schnittfläche (J.-Nr. 9144/69 und 9250/69). Pathohistologisch typischer Aufbau (Abb. 3) mit tubulären Strukturen aus zwei Zellschichten (Einzelheiten s. Fall 1).

*Fall 3.* 42 Jahre alte Frau (Krb.-Nr. 9270/67): 1963 kirschgroßer Tumor der linken Submandibularis (Operation mit Unterkieferresektion und Lymphknotenausräumung; Ch 2177/63 und 2178/63). 1967 Tumorrezidiv im Narbenbereich (Durchmesser 1,5 cm). Operation mit Halsausräumung (J.-Nr. 6083/67). Bis 1970 rezidivfrei. Pathohistologisch typischer Aufbau (Einzelheiten s. Fall 1).

*Fall 4.* 64 Jahre alter Mann. Parotistumor ohne weitere klinische Angaben.

Pathohistologisch finden sich neben typischen Strukturen (s. Fall 1) auch vorwiegend hellzellige, der äußeren Zellschicht entsprechende Bezirke (Abb. 4).

*Fall 5.* 50 Jahre alte Frau. Parotistumor ohne weitere klinische Angaben.

Pathohistologischer Aufbau wechselvoll (teils wie Fall 1, teils wie Fall 4).

*Fall 6–8.* Einzelheiten s. Tabelle 1.

Pathohistologischer Aufbau wechselvoll (teils wie Fall 1, teils wie Fall 4).

### Ultrastrukturelle Befunde

Zur Untersuchung gelangte Tumor- und Lymphknotenmaterial von Fall 1.

*Elektronenmikroskopisch* sieht man analog den lichtmikroskopischen Befunden ebenfalls zwei Zellarten: epitheliale, überwiegend ein Lumen begrenzende Zellen,

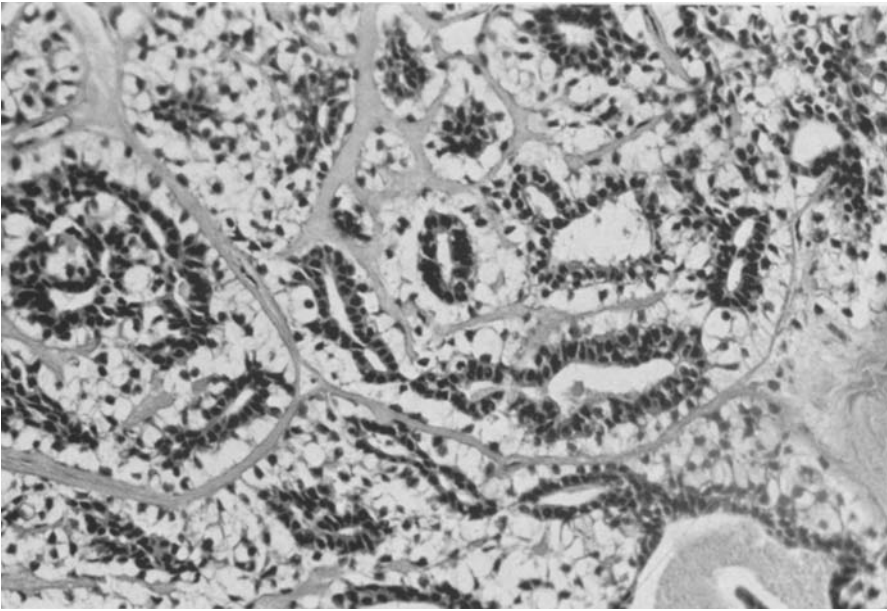


Abb. 3. Tubuläres Speichelgangcarcinom der Parotis (Fall 2): Unterschiedlich weite Tubuluslichtungen mit Begrenzung durch dunkle Epithelzellen, außen Myoepithelzellen mit wasserhellem Cytoplasma. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 250 $\times$

und myoepitheliale, glykogenspeichernde, in der Peripherie gelegene Zellen. Die *epithelialen Zellen* haben große runde, teils eingedellte Zellkerne mit geringen randlichen Chromatinverdichtungen und unauffälligen Nucleoli. Von Zelle zu Zelle bestehen nur geringe Kerngrößenunterschiede.

Die Zellkerne werden von einem schmalen Cytoplasmasaum umgeben (Abb. 5, 7). Das Cytoplasma ist organellenarm und enthält wenig rauhes endoplasmatisches Reticulum mit ungeordnetem Verlauf, kleine Mitochondrien, freie Ribosomen, unterschiedlich große Golgi-Areale und einzelne Centriolen am apikalen Zellpol (Abb. 6b).

Einzelne Tumorzellen zeigen apikal eine primitive Sekretionsleistung. Die gebildeten Sekretgranula haben eine geringere elektronenoptische Dichte als das übrige Cytoplasma (Abb. 6a). In der Nähe des Lumens sind die Epithelzellen durch zahlreiche Desmosomen fest verbunden (Abb. 7). In den erweiterten, optisch leeren Intercellularspalten und im Lumen sieht man zahlreiche Mikrovilli. Im Cytoplasma einzelner Epithelzellen liegen runde strahlendichte Körper vorwiegend in Kernnähe; vereinzelt sieht man auch herdförmige Cytoplasmaaufhellungen und membranumgebene Lipidablagerungen.

Die *myoepithelialen Zellen* der äußeren Zellschicht stehen mit den Epithelzellen der inneren Zellschicht durch Desmosomen in Verbindung. Die Zellkerne dieser Zellen sind spindelförmig bis länglich-oval und randlich stärker eingedellt als die der Epithelzellen. Die Zellkerne liegen basal und parallel zur Basalmembran. Der Raum zwischen Zellkern und Basalmembran ist dicht mit feinen parallel

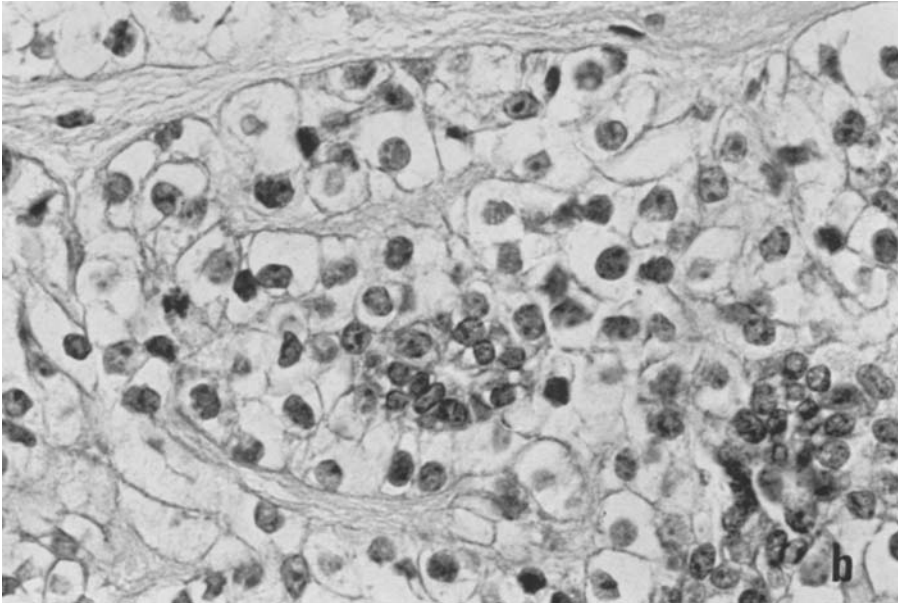
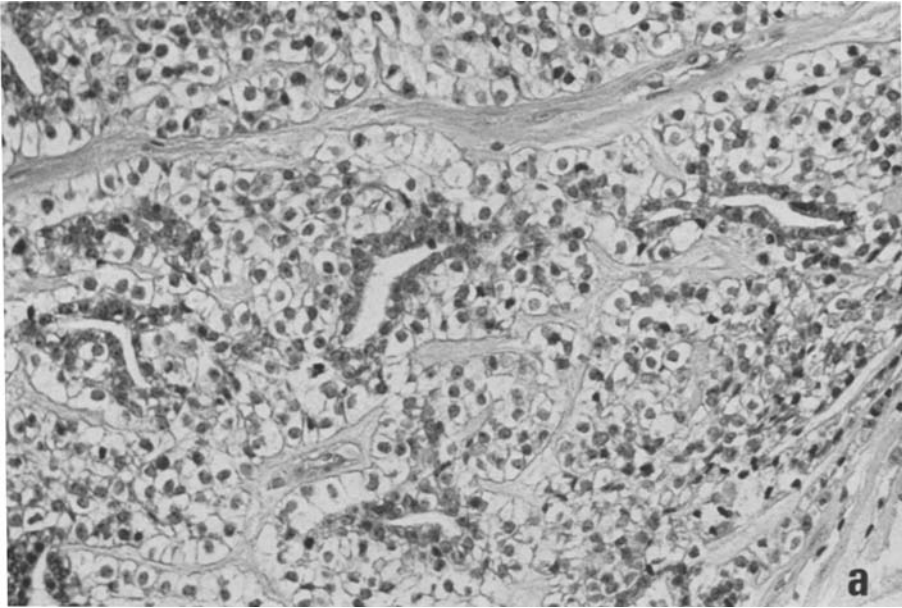


Abb. 4a u. b. Tubuläres Speicheldrüsenkarzinom (Fall 4): a Tubuläre Formationen mit Begrenzung durch dunkle Epithelzellen; außen zahlreiche in breiten Verbänden angeordnete Myoepithelzellen mit wasserhellem Cytoplasma; zellarmes Tumorstroma. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 250 $\times$ . b Tumorausschnitt: Überwiegend Myoepithelzellverbände; zentral schmale tubulusartige Strukturen mit schmalen Lumen, umgeben von dunklen Epithelzellen. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 630 $\times$



Abb. 5. Tubuläres Speichelgangcarcinom (Fall 1): Elektronenmikroskopisches Übersichtsbild einer tubulären Tumorformation. Dunkle Epithelzellen um ein schmales Lumen (L); Myoepithelzellen mit aufgehelltem Cytoplasma innerhalb der Basalmembran (BM); G noch nicht herausgelöstes Glykogen. Vergr. 2000×

laufenden Fibrillen angefüllt (Abb. 8). Die basale Zellgrenzmembran zeigt unterschiedlich ausgebildete herdförmige Verdichtungen mit Einstrahlen feiner Fibrillen. Im Bereich geringerer Fibrillendichte sieht man eine deutliche Mikropinocytose. Im randlichen und zentralen Cytoplasma liegen feine Filamente, Mitochondrien, raues endoplasmatisches Reticulum und kleinere Vesikel. Dazwischen sieht man größere, wabig aufgehellte Flächen, aus denen das Glykogen



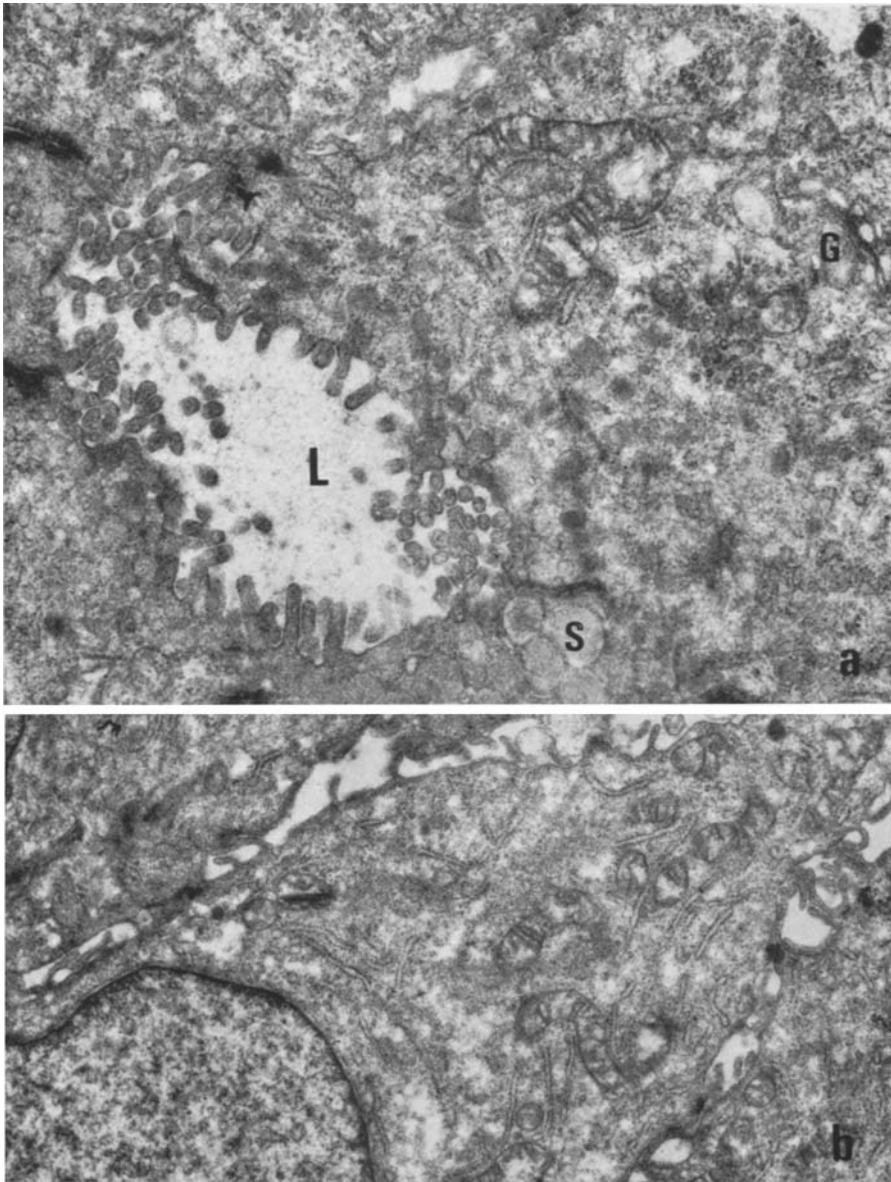


Abb. 6a u. b. Tubuläres Speicheldrüsenkarzinom (Fall 1): a Um ein kleineres Lumen (L) liegende Epithelzellen mit primitiver Sekretionsleistung (S). Golgipol (G). Vergr. 11500 $\times$ . b Ausschnitt aus einer Epithelzelle: Weite Interzellularräume mit Mikrovilli und Desmosomen. Ungeordneter Verlauf des rauen endoplasmatischen Retikulums. Vergr. 14000 $\times$

überwiegend herausgelöst ist. Vereinzelt finden sich noch basalständige Zellen mit deutlichen Glykogeneinlagerungen. Die äußere Zellschicht ist gegen das Tumorstroma durch eine deutliche Basalmembran abgegrenzt. Vereinzelt sitzen der

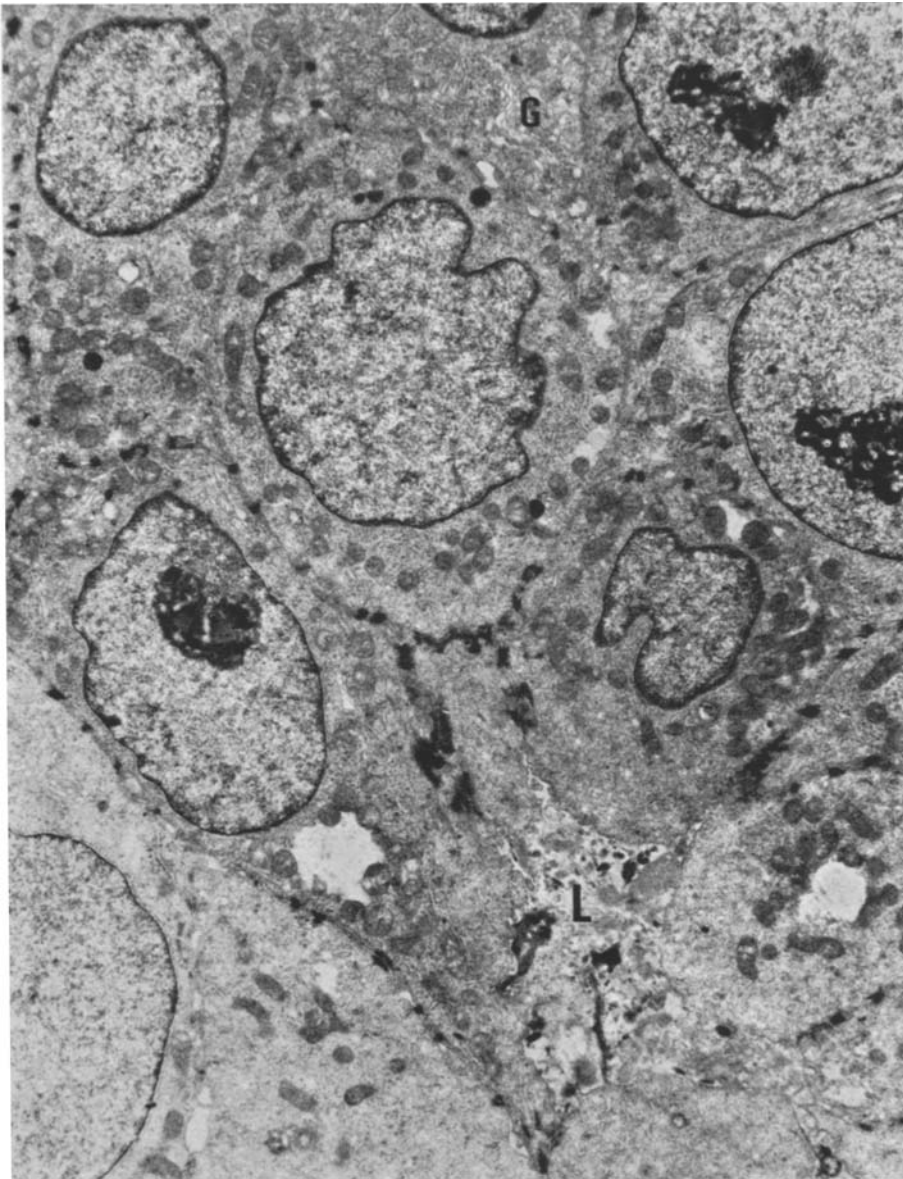


Abb. 7. Tubuläres Speicheldrüsenkarzinom (Fall 1): Epithelzellen mit organellenarmem Cytoplasma. Im Bereich des Lumens (L) zahlreiche Desmosomen. Golgipol (G). Vergr. 6800 $\times$

äußeren Zellschicht spindelförmige, cytoplasmaarme, fibrillenreiche Zellen kappenförmig auf. Die Basalmembran zeigt in diesen Abschnitten geringe Unregelmäßigkeiten.

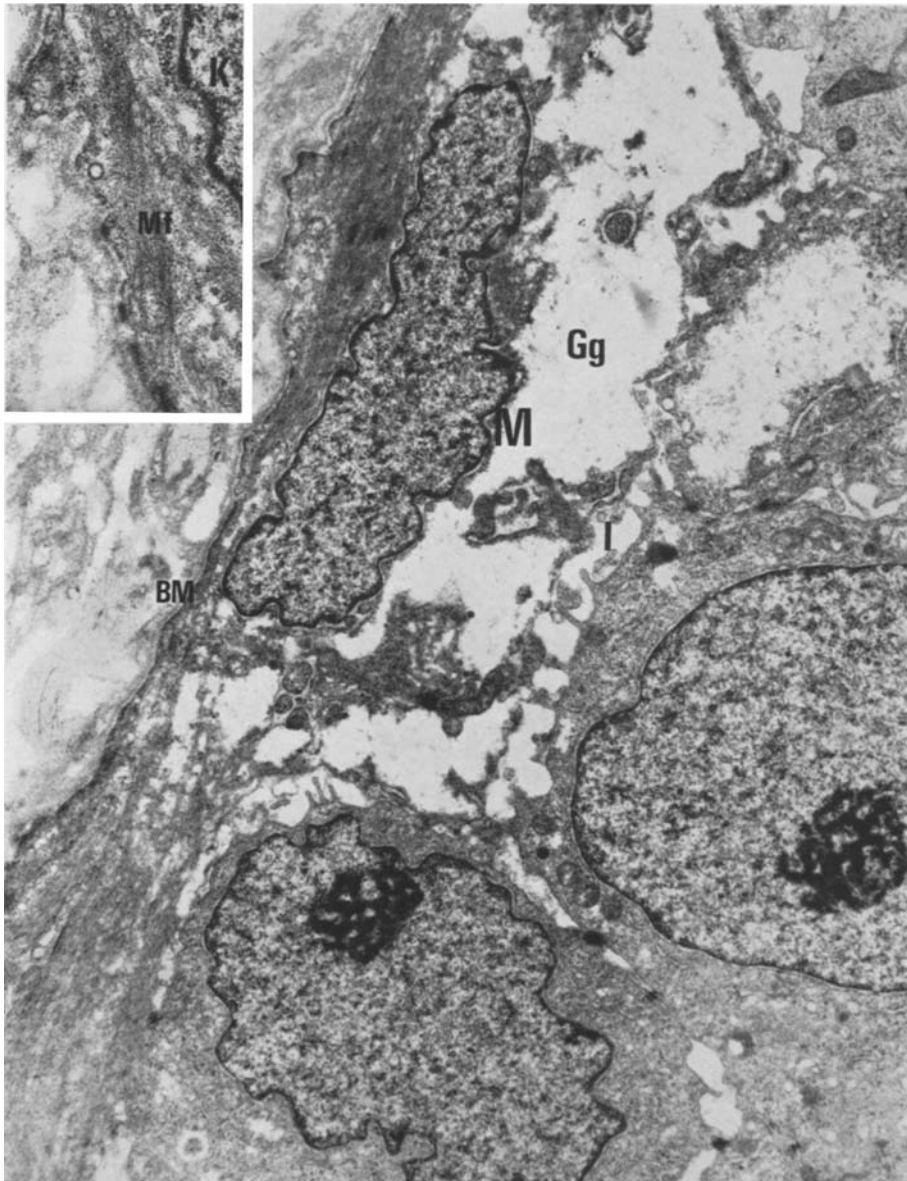


Abb. 8. Tubuläres Speicheldrüsenkarzinom (Fall 1): Myoepithelzelle (*M*); das Glykogen (*Gg*) wurde bei der Bearbeitung überwiegend herausgelöst; weiter Intercellularspalt (*I*). Basalmembran (*BM*). Vergr. 9000 $\times$ . Inset: Ausschnitt der Myoepithelzelle. Myofilamente (*Mf*), Mikropinocytose. Zellkern (*K*). Vergr. 50 500 $\times$

#### Diskussion der Befunde

Die *Schaltstücke*, die als terminaler Abschnitt des Speicheldrüsensystems das von den Drüsenacini gebildete Speichelsekret modifizieren und in die Streifenstücke transportieren, werden von einem einreihigen Epithel begrenzt. Sowohl bei der

Entwicklung der Speicheldrüsen (Lay et al., 1971; Yohro, 1970) als auch unter krankhaften Bedingungen (Gangverschuß, destruierende chronische Entzündungen u. a.) stellt dieser Bereich des Gangsystems eine Indifferenzzone mit starker regenerativer Potenz dar (Langbein et al., 1971). Als weiteres Strukturmerkmal der Schaltstücke finden sich Myoepithelien (Lit. Hamperl, 1970), welche als flache Zellelemente den Schaltstückepithelien an der Außenseite anliegen.

Die in dieser Arbeit beschriebene Tumorform entspricht im Grundprinzip einem Speicheldrüsenkarzinom (Kleinsasser et al., 1968; Hübner et al., 1969; Evans und Cruickshank, 1970). Die celluläre Tumordifferenzierung und der histologische Aufbau aus tubulären, den Schaltstücken ähnlichen Formationen läßt es jedoch gerechtfertigt erscheinen, den Begriff des Speicheldrüsenkarzinoms nach histogenetischen Gesichtspunkten weiter aufzugliedern. Daraus ergibt sich, daß wir die in dieser Arbeit näher analysierte Tumorform als *epithelial-myoepitheliales Schaltstückcarcinom* definiert haben.

Das *Schaltstückcarcinom* ist vorwiegend in der Parotis lokalisiert und stellt eine seltene Sonderform des Speicheldrüsenkarzinoms dar, dessen Anteil an der Gesamtzahl der epithelialen Speicheldrüseneschwülste unter 1 % (nach unserem Material etwa 0,5 %) beträgt. Die bisher mitgeteilten Fallzahlen sind für eine abschließende Aussage zur Alters- und Geschlechtsverteilung noch nicht ausreichend. Es ergibt sich lediglich, daß der Altersgipfel im 7. Lebensjahrzehnt liegt und der Tumor bei Frauen häufiger als bei Männern aufgetreten ist. Der makroskopische Aspekt des Schaltstückcarzinoms ist wenig charakteristisch (durchschnittlich 1,5—2 cm große Tumoren mit unregelmäßiger Begrenzung; zuweilen zentrale cystische Erweichung). Pathohistologisch ist der Tumor aus tubulären Formationen aufgebaut, die an der Außenseite von einer breiten, hyalinisierten Basalmembran begrenzt werden. Die strukturelle Besonderheit liegt darin, daß die gangartig angeordneten Zellverbände aus zwei Zellformen aufgebaut sind: einer inneren dunkleren, den Schaltstückepithelien entsprechenden Zellschicht und einer äußeren glykogenreichen, hellen (wasserklaren) myoepithelialen Zellform. Der zahlenmäßige Anteil der beiden Zellformen ist nicht in allen Tumorteilen konstant.

Auf diese Weise können neben den typischen Strukturen auch Geschwulstabschnitte beobachtet werden, in denen die myoepithelialen hellen Zellformen überwiegen oder mehr solide Epithelverbände ohne deutliche Lumenbildung auftreten.

*Ultrastrukturell* finden sich im Schaltstückcarcinom ebenfalls zwei differente Zellformen. Bei der inneren Zellschicht handelt es sich um eine organellenarme, den Schaltstückepithelien ähnliche Epithelzelle. Die äußere Zellschicht ist dagegen aus Myoepithelien aufgebaut, die durch längliche, parallel zur Basalmembran angeordnete Zellkerne, Glykogengranula, Myofilamente, Pinocytosebläschen, Lipofuscingranula und weitere Zellorganellen gekennzeichnet ist. Die Berechtigung, diese Tumoren trotz ihrer hohen Differenzierung als Carcinome einzuordnen, ergibt sich aus dem randlich infiltrativen und auch destruierenden Wachstum, der frühzeitigen Metastasierung in die regionären Lymphknoten, der Häufigkeit von postoperativen Tumorrezidiven und dem Auftreten von Fernmetastasen.

Die *Reklassifikation* analoger Fälle des Schrifttums ergibt, daß die Tumoren unter verschiedenen Synonymen beschrieben worden sind. Hierzu gehören die Bezeichnung als tubulär-solides Adenom (Feyrter, 1961), cystisches Adenom (Snellmann, 1933) und Adeno-Myoepithelium bzw. Adeno-Myothelium (Bauer und Fox, 1945; Bhaskar und Weinmann, 1955; Hamperl, 1970). Analoge Tumoren kommen auch in der Brustdrüse und Haut vor (Lit. Hamperl, 1970).

Überwiegt der Anteil der hellzelligen myoepithelialen Zellformen, so liegt eine weitgehende Identität mit dem glykogenreichen, retikulierten Adenom (Corridan, 1956; Feyrter, 1963) und dem myoepithelialen Adenom (Gander, 1960) vor. Ob eine Reihe hellzelliger (parathyreoidea-ähnlicher oder hypernephroider) Adenome (Hückel, 1930; Franssen, 1932/33; Wheelock und Madden, 1949; Bauer und Bauer, 1953; Skorpil, 1940) hier einzureihen ist oder eine Sonderform des Acinuszelltumors darstellt, läßt sich auf Grund der Befundmitteilung im Schrifttum nicht mehr sicher entscheiden. Von den 5 Beobachtungen, die Kleinsasser et al. (1968) als Speicheldrüsencarcinom beschrieben haben, möchten wir die Fälle 1, 4 und 5 ebenfalls als epithelial-myoepitheliale Schaltstückcarcinome definieren, während die Fälle 2 und 3 papillär-cystische Adenocarcinome darstellen, die wir nicht zur Sonderform des Schaltstückcarcinoms zuordnen möchten. Zwei weitere Beobachtungen von Hübner et al. (1969) sind ebenfalls Schaltstückcarcinome (Fall 1 identisch mit Fall 1 von Kleinsasser et al., 1968).

*Differentialdiagnostisch* müssen die Schaltstückcarcinome in erster Linie von den *Acinuszelltumoren* und *Cylindromen* (adenoid-cystischen Carcinomen) abgegrenzt werden. Die hellzellige Variante des Acinuszelltumors zeigt eine positive PAS-Reaktion der Tumorzellen nach Diastasebehandlung, während die PAS-Reaktion in den glykogenreichen, myoepithelialen Anteilen des Schaltstückcarcinoms nach Diastasebehandlung negativ ausfällt. Weitere Unterscheidungsmerkmale sind gegenüber dem Schaltstückcarcinom das Fehlen von Myoepithelien und die andersartige Ultrastruktur der Acinuszelltumoren, so das Vorkommen von Proenzymgranula (Hübner et al., 1968) oder auch Zellelemente vom Typus der Streifenstücke (Echevarria, 1967). Die Abgrenzung zum Cylindrom (Eneroth et al., 1968; Hübner et al., 1969; Hoshino und Yamamoto, 1970; Tandler, 1971) ergibt sich aus der andersartigen Stromadifferenzierung im Cylindrom mit überschießender Bildung basalmembranartiger Interzellularsubstanz. *Mucoepidermoidtumoren* unterscheiden sich von den Schaltstückcarcinomen durch die Bildung saurer Mucopolysaccharide im Cytoplasma der Tumorzellen und das Fehlen von Myoepithelien. Die Abgrenzung von den seltenen Talgdrüsencarcinomen der Speicheldrüsen ist durch zusätzliche Färbungen (negative PAS-Reaktion, positive Lipoidfärbungen) sicher möglich.

Die epithelial-myoepithelialen Zellelemente des Schaltstückcarcinoms kommen als Zellgruppen auch in *pleomorphen Adenomen* vor (Mylius, 1960; Feyrter, 1961; Doyle et al., 1968; Kierszenbaum, 1968; Welsh und Myer, 1968). Im Gegensatz zu den Schaltstückcarcinomen bleibt jedoch das organoide Wachstum beider Zellformen im pleomorphen Adenom nicht erhalten, sondern wird durch verschiedene Differenzierungsrichtungen der Epithelzellen und durch eine starke von den Myoepithelien ausgehende Stromaalteration abgelöst.

Bei einer *histogenetischen Klassifikation* der Speicheldrüsentumoren sind die Schaltstücke nicht nur als Ausgangspunkt der Schaltstückcarcinome anzusehen,

sondern auch als Tumorbasis der Cyldrone und pleomorphen Adenome, Die Pluripotenz dieses Speicheldrangabschnittes kommt darin zum Ausdruck, daß sowohl das Schaltstückepithel als auch das Myoeithel zu verschiedenen Differenzierungen und Leistungen fähig sind. Eine besondere Rolle spielen dabei die Myoeithelien (Lit. Hamperl, 1970) mit ihren Zellorganellen (Myofilamente, endoplasmatisches Reticulum mit Eiweißsynthese). Die Pinocytosebläschen deuten auf einen lebhaften Stoffaustausch mit dem Interstitium hin. Mittels direkter Immunfluoreszenz sind im Bereich der Myoeithelien auch Muskelproteine (Myosin der glatten Muskulatur) nachgewiesen worden (Archer et al., 1971).

In Verbindung mit den histochemischen Eigenschaften (Aktivitätsnachweis der alkalischen Phosphatase und ATPase) und der Ultrastruktur ergeben sich somit aus dem Verhalten der *Myoeithelien* wichtige Anhaltspunkte für die weitere Differenzierung der Tumoren des Schaltstücksystems. Ob das unterschiedliche Wachstum der pleomorphen Adenome, Cyldrone und Schaltstückcarcinome mit besonderen immunologischen Faktoren zusammenhängt, muß vorerst offen bleiben. Es ergibt sich jedoch bei einer vergleichenden Betrachtung, daß im Ablauf immunologisch bedingter Speicheldrüsenreaktionen (Sjögren-Syndrom, myoeitheliale Sialadenitis, benigne lymphoeitheliale Läsion; Lit. Seifert, 1971) die Myoeithelzelle eine besondere Bedeutung besitzt. Immunhistologisch konnte ein gegen Bestandteile des Speicheldrangepithels gerichteter Antikörper in den Speicheldrangepithelien nachgewiesen werden (Bertram, 1967). Nach neueren Untersuchungen (Waldman und Henney, 1970; Hurlimann, 1971) kommen im Speichelsekret Immunglobuline der Hauptklasse IgA vor, die aus zwei monomeren Unterklassen und einem als sekretorische Komponente bezeichneten Proteinbestandteil bestehen. Die monomeren Unterklassen werden in Zellen des Speicheldrüsenstroma synthetisiert und durch die Basalmembran in das Cytoplasma der Epithelzellen transportiert. In den Epithelzellen erfolgt die Synthese der sekretorischen Komponente und anschließend — entweder allein oder in Verbindung mit IgA — die Abgabe in die Drüsenlichtung. Erst aus der genauen immunocytoologischen Lokalisation dieser immunpathologischen Reaktionen wird sich ergeben, welche Rolle den Myoeithelien bei der Immunantwort zuzuschreiben ist und ob diese Vorgänge auch bei der unterschiedlichen Differenzierung der von den Schaltstücken ausgehenden Speicheldrüsentumoren eine Rolle spielen.

### Literatur

- Archer, F. L., Beck, J. S., Melvin, J. M. O.: Localization of smooth muscle protein in myoeithelium by immunofluorescence. *Amer. J. Path.* **63**, 109—116 (1971).  
Bauer, W. H., Bauer, J. D.: Classification of glandular tumors of salivary glands. Study of 143 cases. *Arch. Path.* **55**, 328—346 (1953).  
Bauer, W. H., Fox, R. A.: Adenomyoeithelioma (cylindroma) of palatal mucous glands. *Arch. Path.* **39**, 96—102 (1945).  
Bertram, U.: Xerostomia. Clinical aspects, pathology and pathogenesis. *Acta odont. scand.* **25**, Suppl. 49, 1—126 (1967).  
Bhaskar, S. N., Weinmann, J. P.: Tumors of the minor salivary glands. *Oral Surg.* **8**, 1278—1297 (1955).  
Corridan, M.: Glycogen-rich clear cell adenoma of the parotid gland. *J. Path. Bact.* **72**, 63—626 (1956).

- Doyle, L. E., Lynn, J. A., Panopio, I. T., Crass, G.: Ultrastructure of the chondroid regions of benign mixed tumor of salivary gland. *Cancer (Philad.)* **22**, 225—233 (1968).
- Echevarria, R. A.: Ultrastructure of the acinar cell carcinoma and clear cell carcinoma of the parotid gland. *Cancer (Philad.)* **20**, 563—571 (1967).
- Eneroth, C. M., Hjertman, L., Moberger, G., Wersäll, J.: Ultrastructural characteristics of adenoid cystic carcinoma of salivary glands. *Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* **192**, 358—368 (1968).
- Evans, R. W., Cruickshank, A. H.: *Epithelial tumours of the salivary glands*. Philadelphia-London-Toronto: Saunders 1970.
- Feyrter, F.: Über das solide (tubulär-solid) Adenom der Schleim- und Speicheldrüsen. *Frankfurt. Z. Path.* **71**, 300—326 (1961).
- Feyrter, F.: Über das glykogenreiche retikulierte Adenom der Speicheldrüsen. *Z. Krebsforsch.* **65**, 446—454 (1963).
- Franssen, R.: Eine Parathyreoidea-ähnliche Geschwulst der Ohrspeicheldrüsen. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **56**, 113—115 (1932/33).
- Gander, G.: Quelques tumeurs rares (Thymome, tumeurs de la parotide). *Path. et Microbiol. (Basel)* **23**, 217—221 (1960).
- Hamperl, H.: The myoepithelia (myoepithelial cells). Normal state; regressive changes; hyperplasia; tumors. *Current Topics in Pathology* **53**, 161—220 (1970).
- Hoshino, M., Yamamoto, I.: Ultrastructure of adenoid cystic carcinoma. *Cancer (Philad.)* **25**, 186—198 (1970).
- Hübner, G.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Speicheldrüseneschwülsten. *H.N.O.* **19**, 137—144 (1971).
- Hübner, G., Kleinsasser, O., Klein, H. J.: Zur Feinstruktur der Speicheldrüsenkarzinome. Ein Beitrag zur Rolle der Myoepithelzellen in Speicheldrüseneschwülsten. *Virchows Arch. Abt. A* **346**, 1—14 (1969).
- Hübner, G., Kleinsasser, O., Klein, H. J.: Zur Feinstruktur und Genese der Cylindrome der Speicheldrüsen. Weitere Untersuchungen zur Rolle myoepithelialer differenzierter Zellen in Speicheldrüseneschwülsten. *Virchows Arch. Abt. A* **347**, 296—315 (1969).
- Hückel, R.: Eine ungewöhnliche Adenomform der Parotis. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **25**, 342—347 (1930).
- Hurlimann, J.: Immunglobulin synthesis and transport by human salivary glands. *Current Topics in Pathology* **55**, 69—108 (1971).
- Kierszenbaum, A. L.: The ultrastructure of human mixed salivary tumors. *Lab. Invest.* **18**, 391—396 (1968).
- Kleinsasser, O.: Einteilung, Morphologie und Verhalten der epithelialen Speicheldrüsentumoren. *H.N.O.* **17**, 197—211 (1969).
- Kleinsasser, O., Klein, H. J., Hübner, G.: Speicheldrüsenkarzinome. Eine den Milchgangkarzinomen der Brustdrüse analoge Gruppe von Speicheldrüsentumoren. *Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* **192**, 100—115 (1968).
- Laj, M., Borghese, E., Caterino, B. di: Acinar ultrastructure of the sublingual gland of mus musculus during embryonic development. *J. submicr. Cytol.* **3**, 139—151 (1971).
- Langbein, H., Rauch, S., Seifert, G.: Histochemische und autoradiographische Speicheldrüsenveränderungen nach partieller Speicheldrüsenresektion. *Z. Laryng. Rhinol.* **50**, 672—685 (1971).
- Mylius, E. A.: The identification and the role of the myoepithelial cell in salivary gland tumours. *Acta path. microbiol. scand., Suppl.* **139**, 1—80 (1960).
- Seifert, G.: Die pathologische Anatomie der Speicheldrüsenkrankungen (Sialadenitis, Sialadenose, Sialome, Syndrome). *H.N.O.* **13**, 1—11 (1965).
- Seifert, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen. In: *Spezielle pathologische Anatomie*, hrsg. von W. Doerr und E. Uehlinger, Bd. 1, S. 1—416. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- Seifert, G.: Die Pathologie der Speicheldrüsen im Rahmen der Kollagenkrankheiten. *H.N.O.* **19**, 193—200 (1971).
- Seifert, G.: Die epithelialen Tumoren der Speicheldrüsen. In: *Fortschritte Kiefer- und Gesichtschirurgie*, hrsg. von K. Schuchardt, Bd. 15, (in Druck). Stuttgart: Thieme 1972.
- Skorpiol, F.: Über das Speicheldrüsenadenom. *Virchows Arch. path. Anat.* **306**, 714—736 (1940).

- Snellmann, A.: Ein Fall von Adenoma cysticum. Arb. Path. Inst. Helsingfors **7**, 42—50 (1933).
- Tandler, B.: Ultrastructure of adenoid cystic carcinoma of salivary gland origin. Lab. Invest. **24**, 504—512 (1971).
- Waldman, R. H., Henney, Ch. S.: Die Struktur der Antikörper. Verh. dtsh. Ges. Path. **54**, 28—37 (1970).
- Welsh, R. A., Myer, A. T.: Mixed tumors of human salivary gland: histogenesis. Arch. Path. **85**, 433—447 (1968).
- Wheelock, M. C., Madden, T. J.: Uncommon tumors of the salivary glands. Surg. Gynec. Obst. **88**, 776—782 (1949).
- Yohro, T.: Development of secretory units of mouse submandibular gland. Z. Zellforsch. **110**, 173—184 (1970).

Dr. K. Donath  
Prof. Dr. G. Seifert  
Pathologisches Institut der Universität  
D-2000 Hamburg 20, Martinistr. 52  
Deutschland

Dr. R. Schmitz  
Nordwestdeutsche Kieferklinik der  
Universität Hamburg  
D-2000 Hamburg 20, Martinistr. 52  
Deutschland