

Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie  
Vorstand: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer  
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten  
der Universität Tübingen  
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. W. Schulte

---

Zur Klinik und Therapie der Tumoren  
der großen und kleinen Speicheldrüsen

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Rudolf Helmut Mercy  
aus Stuttgart

1974

Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie  
Vorstand: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer  
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten  
der Universität Tübingen  
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. W. Schulte

---

Zur Klinik und Therapie der Tumoren  
der großen und kleinen Speicheldrüsen

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Rudolf Helmut Mercy  
aus Stuttgart

1974

Meinen Eltern gewidmet

Herrn Professor Dr.Dr.N.Schwenzer und Herrn Priv.- Doz.  
Dr.Dr. W. Steinhilber möchte ich herzlich danken für  
die Überlassung des Themas und ihre jederzeit freund-  
lich gewährte Unterstützung bei der Abfassung der  
Arbeit.

Dekan: Professor Dr.U.Feine

1. Berichterstatter: Priv.-Doz.Dr.Dr.W.Steinhilber

2. Berichterstatter: Professor Dr.Dr.N.Schwenzer

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

## INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I Einleitung	1
II Entwicklungsgeschichte	2
III Normale Histologie der Speicheldrüsen	4
IV Die Tumoren der Speicheldrüsen	6
1. Klassifikation	6
2. Adenome	14
a) Onkocyto	15
b) Azinuszelltumoren	16
c) Basalzelladenome	19
d) Papilläre Cystadenome	20
3. Papilläre Cystadenolymphome	22
4. Pleomorphe Adenome	25
5. Mukoepidermoidtumoren	31
6. Zylindrome	34
7. Carcinome	38
8. Synsialotumoren	40
V Eigene Untersuchungen	41
1. Patientengut	42
2. Operationstechnik	54
a) Parotidektomie	54
b) Exstirpation der Tumoren der Mundhöhle	61
3. Nachuntersuchung der operierten Patienten	65
a) Untersuchungsmethoden	66
b) Ergebnisse	70
aa) Bei Parotidektomie	70
bb) Nach Exstirpation von intraoralen Speicheldrüsentumoren	75
4. Besprechung der Ergebnisse	76
VI Zusammenfassung	81
VII Literatur	83

## I Einleitung

Im Jahre 1859 veröffentlichte BILLROTH eine Arbeit, in der er acht Fälle von Speicheldrüsentumoren beschrieb und histologisch einzuordnen versuchte. Seither sind ungezählte Diskussionen geführt worden, die sich in der Hauptsache mit zwei zum Teil bis heute nicht gelösten Problemen beschäftigen: 1. Die Frage nach dem Ursprungsgewebe der einzelnen Tumorzellen, insbesondere die der sogenannten Mischtumoren und 2. die Frage nach der Dignität bestimmter Speicheldrüsentumoren.

Besonders letztere ist von großem Interesse, da sich von der Beantwortung dieser Frage die Therapie und weitere prognostische Aussagen ableiten.

Bevor wir auf die eigenen Untersuchungen eingehen, soll eine kurze zusammenfassende Darstellung der Entwicklungsgeschichte und der normalen und pathologischen Histologie der Speicheldrüsen, sowie der Klinik der Speicheldrüsentumoren erfolgen.

## II Entwicklungsgeschichte

Die großen Mundspeicheldrüsen sind phylogenetisch von den Amphibien an aufwärts angelegt. Die Parotis stellt eine entwicklungsgeschichtliche Neubildung bei den Säugertieren dar. Ausgangspunkt der Entwicklung sind solide Epithelabsprossungen der Mundhöhlenschleimhaut mit unterschiedlicher Wachstumstendenz (SEIFERT u. GEILER 1956, RAUCH 1959, FASSKE u. MORGENROTH 1964, SEIFERT 1966).

Die Submandibularisdrüse wird als erste in der 6. Embryonalwoche angelegt, eine Woche später folgt die Anlage der Parotis; die der Sublingualis findet sich erst in der 9. Embryonalwoche.

Aus dem Epithel der Mundhöhlenanlage bildet sich eine flache Rille, aus der die verschiedenen Drüsenanteile als solide Aussprossungen bis an ihre spätere Lagerstätte vorwachsen. Die Rinne schließt sich zu einem Rohr, das nur noch an seinem vorderen Ende mit dem Mundhöhlenepithel in Verbindung bleibt, sonst aber von Bindegewebe umgeben wird. In der 10. Fetalwoche erreichen alle Speicheldrüsen ihren definitiven Platz.

Das eigentliche Drüsengewebe bildet sich durch Seitensprossung. Die anfänglich spärlichen und dicken Knospen sprossen in vorwiegend dichotomer Teilung zu einem fein verzweigten System, bis die endgültige Größe erreicht ist. Die Knospung schiebt das embryonal-mesenchymale Füllgewebe zum Teil zur Seite und zum Teil schließt sie es ein. Dabei kann auch eine Durchquerung und Umwachsung von Lymphocytenanhäufungen erfolgen, wobei ein Teil dieser Gangknospen abgeschnürt werden kann. Später entwickeln sich aus diesen Lymphocytenansammlungen Lymphknoten,

in welche schmale Gangsprossen und auch Drüsenacini eingeschlossen sind. Am häufigsten finden sich solche intraglanduläre Lymphknoten mit Parenchymeinschlüssen in der Parotis, nur selten dagegen in der Submandibularis und fast nie in der Sublingualis.

Die volle Ausreifung des Drüsengewebes erfolgt erst nach der Geburt.

### III Normale Histologie der Speicheldrüsen

Die Speicheldrüsen sind aus einzelnen Läppchen aufgebaut, die in ihrer Struktur bei den einzelnen Drüsen unterschiedlich differenziert sind. Ihr Aufbau unterliegt jedoch einem gemeinsamen Bauprinzip. Man unterscheidet das Acinussystem (Endstücke) als Bildungsstätte der Enzyme und Mucine und das Gangsystem (Schaltstücke, Streifenstücke und Ausführungsgänge) als Ort der Wasser- und Elektrolytregulation. Nach der Zusammensetzung des Sekretes spricht man von serösen (Parotis, v.Ebnersche Spüldrüsen der Zunge), mukösen (Gll.palatinae und Gll. linguales) oder gemischten bzw. sero-mukösen Acini (Submandibularis, Sublingualis, Gll.labiales, Gll.apicis linguae, Gll.buccales).

Die serösen Acini sind durch enge punktförmige Drüsenlichtungen, große rundliche, basale Zellkerne und Proenzymgranula im Cytoplasma gekennzeichnet. Sie sind Bildungsstätten der Speichelenzyme und haben einen höheren Eiweißstoffwechsel als die mukösen Acini. Es finden sich die für die Eiweißsynthese charakteristischen Zellorganellen: Ribosomen, endoplasmatisches Retikulum, Sekretgranula, Golgifeld und Mitochondrien (SEIFERT 1966).

Die mukösen Acini besitzen deutliche Drüsenlumina, abgeplattete basale Zellkerne und schleimhaltiges, wabiges Cytoplasma. Histochemisch lassen sich saure und neutrale Schleime unterscheiden. Die Fermentaktivität des Cytoplasmas ist gering.

Die serösen Endkappen (v. Ebnersche Halbmonde) finden sich vorwiegend in der Submandibularis und kommen durch Verschleimung der vorgeschalteten Gangabschnitte zustande. Im Bereich der Acini und der Schaltstücke befinden sich zwischen den sezernierenden Drüsenzellen und der Basalmembran Myoepithelzellen (Korbzellen), die epithelialer Abstammung sind und durch Kontraktion eine Art Melkbewegung auf die Acini ausüben.

Im Speichelgangsystem erfolgt eine Modifikation des Acinussekretes durch Rückresorption oder Beimischung von wäßrigen Bestandteilen, Elektrolyten und Mucinen. Die Schaltstücke sind nur kurz und besitzen ein kubisches Epithel. Die stark vaskularisierten Streifenstücke stellen den funktionell wichtigsten Teil des Gangsystems dar. Sie enthalten reichlich oxydative und hydrolytische Fermente. Bei Sekretionsreizen kommt es zu einer Aufquellung der basalen Streifenzone, zur verstärkten Vaskularisation und zu einem erhöhten Sauerstoffverbrauch.

Die Ausführungsgänge schließlich sind mit kubisch-prismatischen Zellen ausgekleidet und sind in ihrer Länge von der Viskosität des Speichels abhängig. Auch sie haben eine sekretorische Funktion, die in der apokrinen Sekretion von sauren Mucinen besteht.

Im Verlauf des Speichelgangsystems können einzelne seltene Epithelzellen vorkommen wie Fettzellen, talgdrüsenähnliche Schleimzellen und Onkocyten (Pyknocyten). Letztere werden besonders bei älteren Menschen gefunden. Die Innervation der Speicheldrüsen erfolgt sowohl sympathisch als auch parasympathisch. Die Blutversorgung wird über ein kompliziert gebautes Gefäßsystem erreicht, in dem Sperrarterien und arteriovenöse Anastomosen nachgewiesen sind. Das Gangsystem ist von einem dichten Venennetz umgeben.

#### IV Die Tumoren der Speicheldrüsen

##### 1. Klassifikationen

An Versuchen, die verschiedenartigen Tumoren der Speicheldrüsen in ein klinisch oder pathologisch brauchbares Schema einzuordnen, hat es nicht gefehlt. Daß es bis heute immer noch keine allgemein anerkannte Einteilung gibt, liegt wohl einmal an dem außerordentlichen geweblichen Formenreichtum dieser Geschwülste, wie er im menschlichen Körper einmalig ist, und zum anderen an der großen Zahl von Synonyma und pathohistologisch subtil differenzierten Untergruppen, die im Laufe der Geschichte der speziellen Terminologie benannt bzw. beschrieben wurden. So zählen RAUCH (1959) für den Mukoepidermoidtumor 16, CHAUDHRY u. GORLIN (1958) für das papilläre Cystadenolymphom 24 Synonyma auf. Nach RAUCH (1959) sollen allein für den Misch tumor über 50 verschiedene Bezeichnungen existieren.

Aus der Vielfalt dieser Klassifikationen seien einige wichtige herausgegriffen.

FOOTE u. FRAZELL (1953) waren die ersten, die über ein größeres Material an Speicheldrüsentumoren verfügten. Ihre 800 Tumoren teilten sie in gutartige und bösartige Tumoren auf. Dieses Schema hatte den Vorteil, daß es nach Kriterien der Dignität aufgebaut war, die für die Prognose und insbesondere für die Therapie entscheidend sind. Außerdem umfaßte ihre Statistik alle bis dahin bekannten Tumortypen. Auch heute noch gibt es Autoren, die dieses Schema in meist leicht abgewandelter Form benutzen (CROCKER et al. 1970, KOBLIN u. KOBERG 1972).

Gutartige Tumoren	Bösartige Tumoren
Gutartige Mischtumoren	Bösartige Mischtumoren
Adenolymphome	Mukoepidermoidtumoren
Oxyphile Adenome	Plattenepithelcarcinome
Talgdrüsenadenome	Adenocarcinome
Unklassifizierte gutartige Tumoren	Acinuszell-Adenocarcinome
	Adenoid-cystische Carcinome
	Unklassifizierte bösartige Tumoren

Tab. 1: Histologische Klassifikation der Speicheldrüsentumoren nach FOOTE u. FRAZELL (1953)

FOOTE u. FRAZELL wurden jedoch nicht der Tatsache gerecht, daß es unter den Speicheldrüsentumoren Fälle gibt, die wohl histologisch die Merkmale der Bösartigkeit (infiltratives Wachstum, starke Rezidivneigung, häufig spät eintretende karzinomatöse Ausartungsherde) aufweisen, sich klinisch jedoch über Jahre hin wie gutartige Tumoren verhalten (kaum invasives Wachstum, selten Metastasen). Auf der anderen Seite gibt es Tumoren, die histologisch für absolut gutartig befunden werden, in der klinischen Statistik aber eine mehr oder weniger starke potentielle Bösartigkeit zeigen.

RAUCH (1959) hat deshalb in Anlehnung an MASSON (1924) und ZOLLINGER (1946) eine Dreiteilung der epithelialen Speicheldrüsentumoren in benigne, semimaligne und maligne Sialome vorgenommen. Zu den semimaligenen Geschwülsten rechnet er die pleomorphen Adenome, die mukoepidermoiden Adenome und die Zylindrome. Innerhalb dieser Gruppe steigt der Grad der Malignitätsprognose. So zeigen die

pleomorphen Adenome	in 20 %
Mukoepidermoide	in 50 % und die
Zylindrome	in 80 %

einen bösartigen Verlauf. Insgesamt fallen 75 % der Sialome in die Gruppe der semimaligen Geschwülste (Tab. 2).

Die Dreiteilung der Dignität bringt aber letzten Endes weder dem Kliniker noch dem Patienten Vorteile, da die Therapie ja immer von einer eindeutigen Bewertung ausgehen muß. Der Begriff der Semimalignität wird daher heute von maßgebenden Autoren abgelehnt (BÖCK u. FEYRTER 1964, STIEBITZ 1968, KOBLIN u. KOBERG 1972). Bei den pleomorphen Adenomen ist eine klare Unterscheidung zwischen histologisch benignen und malignen Fällen möglich (ENEROTH 1965, STIEBITZ 1968), dem auch das klinische Verhalten entspricht. Was die Zylindrome und die Mukoepidermoidtumoren betrifft, so haben Ergebnisse längerer Nachbeobachtungen gezeigt, daß diese Tumoren oft einen sehr protrahierten Verlauf nehmen, aber früher oder später doch zum Tode der Patienten führen (RAUCH 1967, ZIPPEL 1963, ENEROTH 1966, SEIFERTH et al. 1966).

Dieser Tatsache trägt die Einteilung der WHO aus dem Jahre 1966 Rechnung, indem sie zwischen gutartigen pleomorphen Adenomen und Carcinomen in pleomorphen Adenomen unterscheidet und indem sie die Zylindrome zu den Carcinomen rechnet. Bei den Mukoepidermoidtumoren erfolgt eine Trennung in gutartige und bösartige Formen (Tab. 3).

A. Sialotumoren

I. Gutartige Speicheldrüsentumoren

1. Zysten (= Pseudotumoren)
2. Reine Adenome
  - a) Basophiles Adenom
  - b) Eosinophiles Adenom (Onkocytom)
  - c) Sebaceazellähnliche Tumoren
  - d) Fettzellengeschwülste
3. Papilläre Zystadenolymphome

II. Halbbösartige Speicheldrüsentumoren

1. Pleomorphe Adenome
2. Mukoepidermoide
3. Zylindrome

III. Bösartige Speicheldrüsentumoren

1. Karzinome
  - a) Adenokarzinome
  - b) Plattenepithelkarzinome
  - c) gemischte Karzinome
2. Sarkome

B. Synsialoadenotumoren

C. Parasialoadenotumoren

---

Tab. 2: Klassifikation der Speicheldrüsentumoren  
nach RAUCH (1959)

A. Epithelial

I. Adenoma

1. Pleomorphic

2. Monomorphic

a) oxyphil

d) basophilic

b) tubular

e) acinic

c) alveolar

f) sebaceous

3. Cystadenolymphoma

a) papillary

b) non papillary

II. Mucoepidermoid Tumor

III. Carcinoma

1. Adenocarcinoma

a) adenoidcystic

c) mucoid

b) papillary

d) acinic

2. Mucoepidermoid

3. Epidermoid

4. Carcinoma in I.1.

B. Mesenchymal

1. Benigne

2. Maligne

C. Allied conditions

1. Benign lymphoepithelial lesions

2. Sialosis

3. Others

---

Tab. 3: Einteilungen der Speicheldrüsentumoren nach der WHO 1966 (aufgestellt vom Subkomitee Speicheldrüsen der WHO)

Neuere Einteilung der Speicheldrüsentumoren orientieren sich weniger am klinischen Bild der Tumortype sondern hauptsächlich am zelligen Vorbild als Ausgangspunkt der Geschwülste (BÖCK u. FEYRTER 1964, KLEINSASSER u. KLEIN 1967, SEIFERT 1966).

Als Ausgangsgewebe der epithelialen Speicheldrüsentumoren kommen in Frage: das Epithel mit seinen einzelnen Abschnitten von den serösen Drüsenacini bis zu den Ausführungsgängen sowie die Myoepithelialzellen (Korbzellen, Helle-Zellen-Organ). Entsprechend können die perenchymatösen Tumoren folgendermaßen unterteilt werden (KLEINSASSER u. KLEIN 1967):

1. Tumoren des Epithels, die entweder von den serösen Drüsenacini oder vom Gangsystem ausgehen, wobei bei den letzteren auch lymphatisches Gewebe beteiligt sein kann. Es zählen dazu die Acinuszell-tumoren, Onkocytome, Cystadenome und Carcinome. Hinzu kommen die Adenolymphome und außerdem die Mukoepidermoidtumoren, bei denen als Ausgangspunkt auch Becherzellen vermutet werden.
2. Tumoren der Myoepithelzellen, deren Parenchym sich ausschließlich aus Myoepithelien in ihren unterschiedlichen Erscheinungsformen zusammensetzt. Nach KLEINSASSER u. KLEIN (1967) und HAMPERL (1970) sind derartige Tumoren im Bereich der Speicheldrüsen nicht bekannt. BÖCK u. FEYRTER (1964) jedoch sehen in den Myoepithelien das zellige Vorbild des Geschwulstepithels des soliden Adenomes und des Zylindromes.