

Klinik und Therapie der Tumoren des Gesichtsschädels *

K. UNGERECHT

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. A. HERRMANN)

Eingegangen am 24. Januar 1966

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	1
II. Allgemeine Symptomatologie	15
III. Allgemeine Diagnostik	27
IV. Spezieller Teil	35
Primäre Tumoren des Gesichtsschädels	35
a) Epitheliale Tumoren	35
b) Nichtepitheliale und andere Tumoren	141
V. Sekundäre Tumoren des Gesichtsschädels	249
VI. Metastasen im Bereich des Gesichtsschädels	257
VII. Die Metastasierung der Tumoren des Gesichtsschädels	268
Literatur	268
Sachregister	300

I. Einleitung

Um die Situation des Klinikers bei der Diagnostik und Therapie von Geschwülsten ins rechte Licht zu rücken, erscheint es zweckmäßig, einleitend einen Abriss der zeitgenössischen Vorstellungen von den Begriffen „Gut- und Bösartigkeit“ sowie der Entstehung einer Geschwulst zu bringen, auch wenn derartige Ausführungen zum Teil zeitbedingt sind und später infolge neuer Erkenntnisse laufend einer Korrektur bedürfen.

Bei der Geschwulstbekämpfung wird unser Handeln weitgehend vom Urteil des Histopathologen bestimmt. Wir fußen somit immer noch auf den Anschauungsprinzipien der Virchow'schen Cellularpathologie. Darnach betrachtet man eine Gewebswucherung als Geschwulst, wenn es sich um einen umschriebenen autonomen Wachstumsexzeß von Zellen des Organismus handelt. Wie man sich die Entstehung dieses eigengesetzlichen Wachstums vorstellt, ist folgenden, vorwiegend von der experimentellen Krebsforschung beeinflussten Theorien zu entnehmen: 1. Reiztheorie (VIRCHOW), 2. Theorie der fetalen (COHNHEIM) oder postnatalen (RIBBERT) Gewebsversprengung, 3. Regenerationstheorie FISCHER-WASELS, 4. Virus- bzw. Parasitentheorie, 5. Stoffwechseltheorie WARBURG, 6. Mutationstheorie (K. H. BAUER u. a.), 7. Deletionstheorie (J. u. E. C. MILLER, 1961). Im einzelnen kann hier nicht auf das Für und Wider der einzelnen Theorien eingegangen werden. Es ist eine Tatsache, daß es beim Tier gelungen ist, experimentell bösartige Tumoren zu erzeugen. Auf der anderen Seite kann jede der genannten Theorien allein nicht die Vorgänge bei der Cancerogenese und die Gesamtheit namentlich der Krebszelleneigenschaften widerspruchlos erklären.

* Herrn Prof. Dr. A. HERRMANN in Dankbarkeit zum 65. Geburtstag gewidmet.

Seit jeher beschäftigen nun Kliniker und Pathologen außer der Cancerogenese die Probleme der Malignität. Man kann versuchen, sie aus der Sicht des am Krankenbett tätigen Arztes oder aus der des Morphologen zu lösen. Den Realitäten der Praxis wird jedoch nur ein Vergleich des histologischen Befundes mit den klinischen Erscheinungen der Geschwulsterkrankung gerecht.

Oft definieren die Autoren, quasi in Schwarz-Weißmalerei, diejenigen Neubildungen als gutartig, welche langsam, expansiv sowie lokal begrenzt wachsen und hinsichtlich ihrer Feinstruktur samt Funktion, mitunter trotz eines gewissen Korrelationsverlustes zum übrigen Organismus, eine Verwandtschaft mit dem Muttergewebe bewahren (homologes, organoides Wachstum).

Für charakteristische Merkmale der Malignome hält man hingegen ein anscheinend infolge Verlustes von Rezeptoren wachstumshemmender Korrelationsreize schnelles, schrankenloses und infiltrativ-destruierendes Wachstum mit Einbruch in Gefäße usw. sowie der Fähigkeit, hämatogen und/oder lymphogen zu metastasieren. Das Malignom zeichnet sich durch eine Anaplasie des Gewebes bis zur völligen Entdifferenzierung aus. Den biochemischen Hintergrund dieses Geschehens bildet eine gesteigerte Glykolyse und eine autonome Desoxyribonucleinsäuresynthese, wie wir noch sehen werden. Das hemmungslos wachsende, jeder Beeinflussung durch normale übergeordnete Regulationssysteme unzugängliche heterologe Gebilde vernichtet sich schließlich selbst, indem es seinen Träger umbringt, was bei gutartigen Geschwülsten nur bei ungünstigem Sitz (Atemweg, Gehirn) der Fall ist.

Zahlreiche Tumoren lassen sich nach diesen Definitionen klassifizieren, eine erhebliche Anzahl aber nicht. Seit VIRCHOWS Zeiten bereitet Klinikern und Pathologen eine klare, den Anforderungen der Praxis genügende Abgrenzung der gutgegenüber den bösartigen Geschwülsten Schwierigkeiten. Es gibt außer der Unkenntnis der Ätiologie der meisten Gewächse noch weitere Gründe, 2 davon seien hier angeführt, weil sie das Thema besonders tangieren.

Oft erleben wir, daß das Urteil des Histopathologen, mitunter wiederholt zwischen erster Kontrolle und Sektion „gutartig“ lautete, der Patient starb aber unter den klinischen Erscheinungen eines Malignomterminalstadiums (Destruktionen, Metastasen u. a.). Es sei nur an die Cylindrome, Papillome oder die Schädelherde eines metastasierenden Schilddrüsenadenoms erinnert. Verfolgt man als behandelnder Arzt das Schicksal solcher Patienten über Monate oder Jahre, dann wird die Phrase „histologisch gut-, klinisch aber bösartig“ zum geflügelten Wort. Zahlreiche Autoren versuchten im Hinblick auf die Klinik dadurch aus der Zwangslage bei der Bewertung einer solchen Neubildung herauszukommen, indem sie außer den genannten Tumoren auch manche Adamantinome, Adenome, Mischtumoren u. a. als semi- oder bedingt maligne herausstellten (RÖSSLE; ZOLINGER u. a.). Die immanente Malignität manifestiert sich bei derartigen Gewächsen nur klinisch oder morphologisch erst nach längerer Erkrankung.

Umgekehrt findet ein gutartiger klinischer Verlauf nicht immer eine Bestätigung durch das feingewebliche Bild. Die oben erwähnten, den Malignomen eigenen Merkmale beobachten wir nämlich auch bei klinisch nicht als bösartig sich gebenden Prozessen. So kennt man ein infiltratives Wachstum bei bestimmten Hämangiomen, Fibromen, Carcinoiden u. a. Es wachsen nicht alle klinisch als gutartig zu betrachtenden Tumoren expansiv mit einer umhüllenden Kapsel.

Die diskontinuierliche Metastasierung kommt ebenfalls bei den als gutartig gewerteten Schilddrüsenadenomen, selten bei benignen Glomus- und Mischtumoren vor. Da noch andere, an sich den Malignomen zugehörigen Kennzeichen (Anaplasie des Gewebes usw.) bei klinisch gutartigen Geschwülsten zu erkennen sind — bei proliferativen Prozessen ein Zeichen überstürzten Wachstums — so

ergibt sich, daß den eingangs zitierten Definitionen der Gut- und Bösartigkeit eines Tumors gewissermaßen extreme Verhältnisse zugrunde liegen. Dazwischen bestehen zahlreiche Zwischenstadien, auch innerhalb der Malignität (Metastasierung erst ab einer bestimmten Entwicklungsphase). Wir haben den Eindruck, um dies vorweg zu nehmen, daß die Untersuchungen kleiner und kleinster probeexzidierter Tumorangeile zur Entstehung der Grenzverwischung beitragen.

Die Pathologen sind sich ihrer Grenzen bei der morphologischen Geschwulstdiagnostik bewußt und betonen, daß die Kenntnis des klinischen Verlaufs als Ergänzung ihres Befundes unerläßlich sei. Das Urteil „maligne“ ließe sich nicht immer allein an Hand des feingeweblichen Bildes fällen.

Eine generelle exakte Abgrenzung gut- und bösartiger tumoröser Prozesse gibt es in der Praxis somit nicht. Dem behandelnden Arzt wird die erstmals von VIRCHOW propagierte Anschauung von einer Skala zwischen Gut- und Bösartigkeit bzw. von Stufen der Malignität akzeptabler als dem Morphologen erscheinen, weil ihm der Verlauf der Geschwulsterkrankung mit ihren wechselnden Befunden in der Regel gegenwärtiger als letzterem ist; dem Kliniker wird immer wieder die Progredienz der Malignität vor Augen geführt. Die Beachtung des Faktors Zeit spielt somit nicht nur in der experimentellen Krebsforschung, sondern auch bei der Dignitätsbestimmung eines Tumors eine erhebliche, mitunter ausschlaggebende Rolle.

Man darf deshalb den Pathologen nicht überfordern, indem man nach einer einzigen Untersuchung von ihm eine apodiktische Aussage bezüglich adäquater Therapie und Prognose erwartet. Man erleichtert ihm die Aufgabe, indem man das gesamte Tumorgewebe bei einer Operation sammelt und postoperativ nochmals eingehend mikroskopisch durchmustern läßt, was leider nicht immer geschieht. Wie dem auch sei, das Bewertungsdilemma hängt vor allem damit zusammen, daß wir noch so wenig von der Entstehung der Tumoren beim Menschen wissen.

Sicher beruhen manche Geschwülste auf der Einwirkung von Noxen (Chemikalien, Strahlen usw.). Bei den meisten Neubildungen des Menschen kennen wir jedoch die Ursache nicht. In letzter Zeit haben sich manche Pathologen bemüht, die Grenzen zwischen nichttumorösen Gewebsproliferationen, gut- und bösartigen Blastomen schärfer zu ziehen (BÜNGELER, DONTENWILL und ROTTER). So werden manche als gutartig betrachteten Gewächse von BÜNGELER und seiner Schule für Anpassungshyperplasien gehalten. Ihrem Wachstum soll die Eigengesetzlichkeit fehlen. Adenome der Mamma, der Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Glomustumoren, Cylindrome, Basaliome u. a. werden kausal mit Regulationsstörungen übergeordneter, namentlich hormoneller Systeme, mit Stoffwechselstörungen und nervalen Einflüssen in Zusammenhang gebracht. Das trope Hormon der Hypophysenvorderlappenzellen, um nur ein Beispiel zu nennen, steuert die Funktion der Nebennieren, Gonaden und Schilddrüse. Zusammen stellen sie via Blutgefäße und Nervensystem einen Reglerkreis dar. Die genannten Organe werden so lange stimuliert, wie die abhängigen Erfolgsorgane bestimmte Hormone benötigen. Bei einem überhöhten Hormonwert wird die Produktion durch Rückkopplung gebremst, bis der Blutspiegel wieder unter einen bestimmten Schwellenwert abgesunken ist. Wirkt permanent auf den Hypophysenvorderlappen oder die peripheren Drüsen ein stärkerer Reiz ein, dann resultiert als Anpassung an erhöhte Anforderungen eine diffuse oder knotige Hyperplasie endokriner Organe, ihre Struktur ändert sich. Solche Hyperplasien und Adenome, etwa bei Ausfall einer der zitierten peripheren Organe, im Hypophysenvorderlappen sind nach den genannten Autoren nicht autonom, sondern in Abhängigkeit von den erwähnten Systemen entstanden. Mit Wegfall der Reize z. B. durch erhöhte hormonelle Stimulation bleiben diese hyperplasiogenen Gewächse zumindest stationär. Es handelt sich bei ihnen um die Manifestation eines regulierten Wachstums.

Diese These fand keine allgemeine Anerkennung. Es ließen sich mit ihr die Doppelseitigkeit von Carotisglomustumoren (nach BÜNGELEER „Blutabschmecker“) und die multilokuläre Entstehung von Basaliomen oder Parotisadenomen (eigene Beobachtung) erklären.

Die hyperplasiogenen Gewächse können nun nach längerem Bestehen maligne entarten. Solche Malignome unterscheiden sich aber von den übrigen dadurch, daß auch sie nicht autonom sind, ihr Wachstum hält nur während einer hormonellen

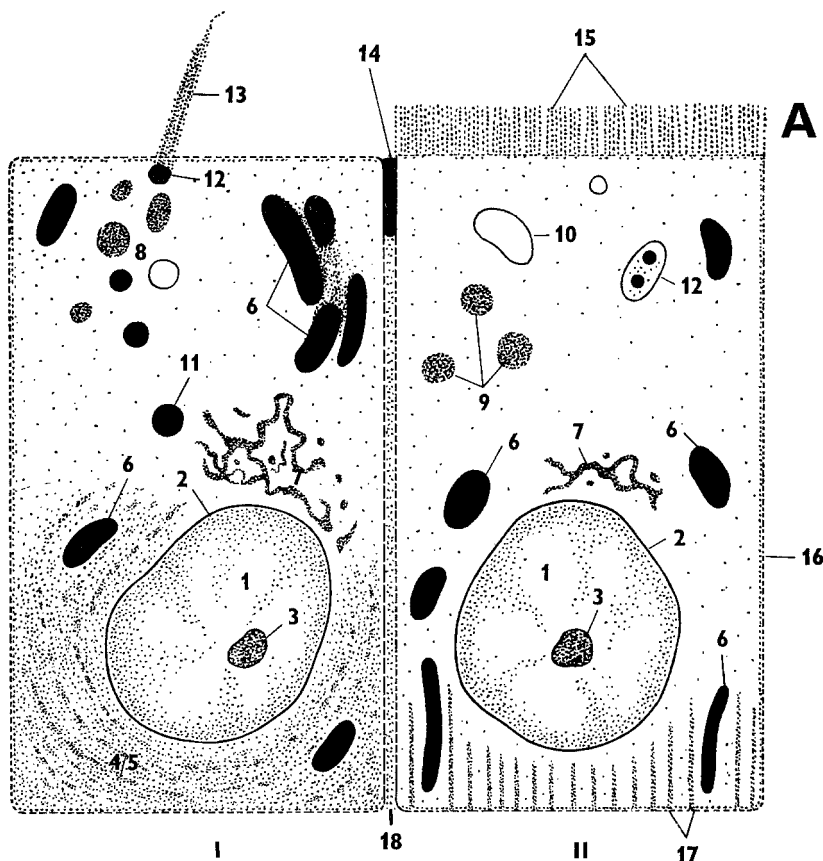


Abb. 1 A und B. Schematische Darstellung der Zellfeinstruktur im licht- und elektronenmikroskopischen Bild. [Aus: OKSCHR, A.: Umschau in Wissenschaft und Technik 15, 454 (1965). Mit freundlicher Genehmigung des Autors und des Verlags]

A I und B I. Das licht- und elektronenmikroskopische Bild einer Zelle mit vorwiegend sekretorischer, A II und B II mit vorwiegend resorptiver Funktion. 1 Zellkern; 2 Endoplasmatisches Reticulum (ER); 3 Kernkörperchen; 4 Endoplasmatisches Reticulum; 5 Ribosomen; 6 Mitochondrien; 7 Golgi-Apparat; 8 Sekretgranula; 9 Cytosomen bzw. Lysosomen; 10 Vacuolen; 11 Lipoidtropfen; 12 in A I Basalkörperchen; in B I Kinetosom der Cilie; in A II und B II Diplosom = Centriolenpaar; 13 Flimmerhaar (Cilie). In B I Cilienstruktur im Längs- und im Querschnitt. In dem Querschnitt = α erkennt man 20 Proteinfäden, von denen 2 mittelständig sind; 14 in A Schlußleiste, in B Desmosom (Haftplatten); 15 in A II unscharf strukturierter sog. Cuticularsaum; in B II cytoplasmatische Mikrozoiten (Mikrovilli) = Aufnahme von Flüssigkeitstropfen; 16 Zellmembran (Plasmalemma); 17 in A II sog. „basale Streifung“, in B II Plasmalemmaeinstülpung; 18 Interzellularspalt

Beeinflussung an. Damit erhebt sich die Frage nach den Besonderheiten der Krebszelle. Bei der oben angeführten These richtete sich das Augenmerk auf Regulationsstörungen übergeordneter Systeme. Im Mittelpunkt der Ansichten über die Carcinogenese steht seit jeher die Zelle selbst. Man nimmt an, daß eine Zelle des Organismus der Ausgang des Krebses sei. Im Hinblick auf die humane Pathologie diskutierte man folgende ätiologischen Faktoren (DONTENWILL): 1. Exogene und endogene carcinogene Noxen, die auf verschiedene Weisen inkorporiert und wirksam werden

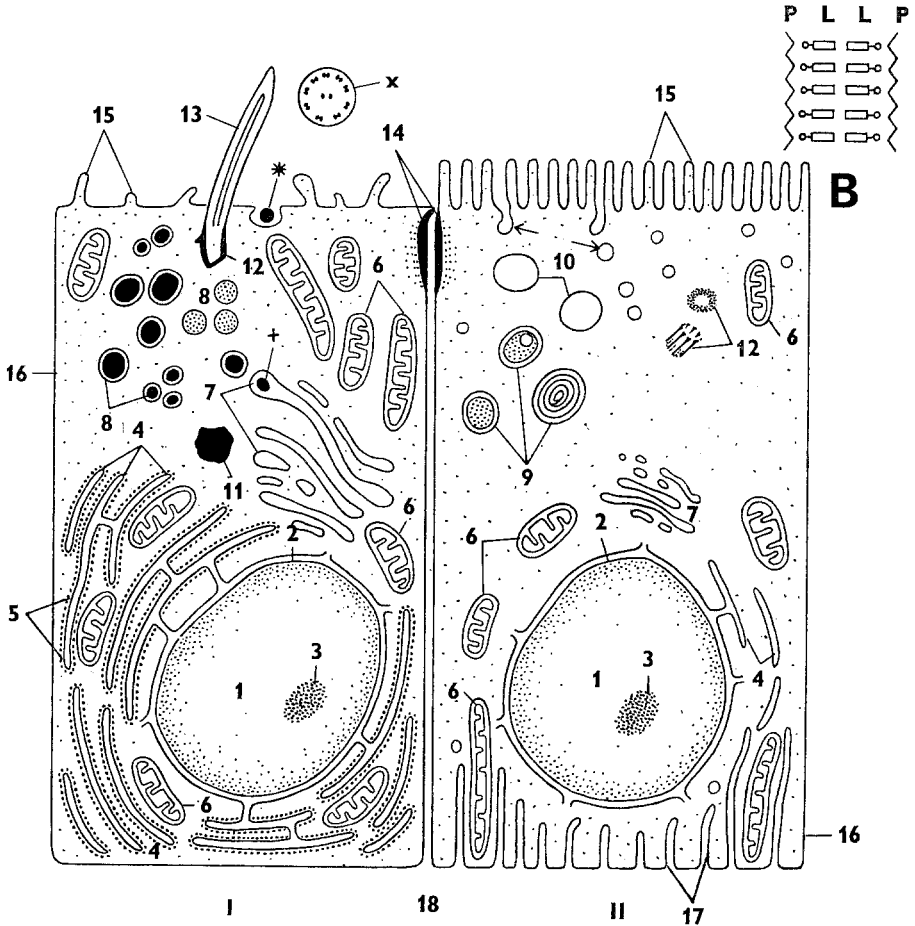


Abb. 1

(Berufskrebse bei Schornsteinfegern, Teearbeitern usw.), Virusgeschwülste (Papillome, Leukämie?), endogene Noxen (Sterine?, Steroide?), 2. Cocarcinogene Faktoren, welche durch Förderung der Proliferation bzw. Regeneration die Carcinogenese realisieren oder beschleunigen [ein Paradigma der experimentellen Forschung: BÜNGELER pinselte die Haut einer Maus mit einem cancerogenen Wasserstoff und setzte gleichzeitig entfernt einen Hautdefekt (Verbrennung, Ätzung): Der Krebs entstand an der zuletzt genannten Stelle = Cocarcinogenwirkung am

Ort der Regeneration]. 3. Die Heredität ist beim Menschen (Zwillingsforschung) im Gegensatz zum Tier nicht gesichert.

Demnach mißt man der Einwirkung bestimmter Substanzen (Carcinogene) eine besondere Bedeutung bei. Die Noxen sollen unterschiedliche Schäden an verschiedenen Strukturen der Zelle hervorrufen. Es wird nicht nur mit einer Änderung der Erbfaktoren (Mutation), sondern auch mit abnormen Stoffwechselfvorgängen infolge Störung intra- und extracellulärer Regulationsmechanismen und Entgleisungen bei der Biosynthese von Proteinen und Enzymen gerechnet, um nur einige der Folgen zu nennen.

Die experimentelle Krebsforschung richtet zur Zeit ihr Augenmerk vor allem auf die mit der Cancerisierung einhergehenden Veränderungen der Ultrastrukturen in der Zelle und auf die damit parallel gehenden abnormen Stoffwechselprozesse. Eng damit verbunden sind Vorgänge, welche mit der molekularen Genetik zusammenhängen. Begriffe der Biochemie, der Molekularbiologie, der Elektronenmikroskopie usw. finden zunehmend Eingang in klinische Arbeiten, vor allem in diejenigen, welche sich mit dem Wesen der Geschwülste und der Cancerogenese befassen. Es erscheint daher zweckmäßig, kurz auf die wichtigsten Ultrastrukturen der Zelle und ihre biochemischen Aufgaben hinzuweisen, bevor die Cancerisierung besprochen wird.

Durch das Elektronenmikroskop wird bekanntlich das Auflösungsvermögen von $0,3-0,6 \mu\text{m}$ (Lichtmikroskop) auf $10 \text{ \AA} = 0,001 \mu\text{m}$ gesteigert. Bei Vergleich der lichtoptisch sichtbaren Zellstrukturen mit denen im elektronenmikroskopischen Bild ergibt sich folgendes: Der im zusammenhängenden, strukturlosen (Sol) Grund- oder Hyaloplasma eingebettete, gestaltlich variable Zellkern hat eine lineare Begrenzung, die sich bei elektronenmikroskopischer Betrachtung in 2 Lamellen — allem Anschein nach eine Differenzierung des Cytoplasmas — mit einem dazwischen liegenden Raum auflöst (siehe Abb. 1 a und b).

Dieser perinucleäre Raum mündet in die Cysternen des endoplasmatischen Reticulums (ER) ein. Beide Lamellen der Kernmembran vereinigen sich an den ihrer Größe nach labilen Poren. Durch die Porenringe steht anscheinend das Nucleo- mit dem Cytoplasma in offener Verbindung. Ungeklärt ist der Verschuß der Poren durch eine Membran. Durch die Poren erfolgt ein direkter, über das ER ein indirekter Substanzaustausch zwischen Kern und Cytoplasma (siehe Abb. 2).

Der Nucleolus — er ist während der Interphase des Kerns zu sehen und verschwindet beim Erscheinen des Chromosoms — präsentiert sich lichtoptisch als ein oft von einer Membran umgebenes Gebilde, elektronenmikroskopisch ohne Hülle. Er besitzt an Ultrastrukturen feine Granula, mitunter auch ein plumpes Fadenwerk (Nucleolemma) und liegt an der sogenannten sekundären Constriction = Nucleus-Organisator des Chromosoms. Er speichert die im Kern gebildete Ribonucleinsäure.

Das ER stellt lichtoptisch eine fadenförmige oder körnige, oft kaum sichtbare Struktur im Cytoplasma dar, elektronenoptisch ein unter der Funktion wechselndes, verzweigtes, zusammenhängendes System aus Röhrenchen oder Bläschen mit semipermeablen Membranwänden, die mit den übrigen in der Zelle übereinstimmen. Als Inhalt birgt es das Reticulumplasma. Die Membranen setzen sich aus 3 Komponenten zusammen: innen eine Lamelle aus Lipoiden, außen je ein Proteinfilm. Bei Zellen mit Sekretproduktion oder im Wachstum haften außen Granula, die Ribosomen. Beide zusammen nennt man Ergastoplasma. Das ER mehr resorptiv tätiger Zellen besitzt bei überwiegend tubulärer Gestalt nur geringe Granulabesätze. Dieses Zellorgan hat die Aufgabe, mittels Diffusion, Phago- und Pinocytose intracellulär und wahrscheinlich auch zwischen den Zellen den Stoffaustausch zu vollziehen.

Die Mikrosomen sind Reste von Zellorganen, die durch differenziertes Zentrifugieren aufgeschlossenen Zellinhaltes gewonnen wurden (Homogenate). Sie enthalten außer Proteinen bzw. Phospholipiden besonders Enzyme.

Die an Ribonucleinsäure reichen Ribosomen liegen außen dem ER an und sind im lichtoptischen Bild proteinbildender Zellen im Areal des Ergastoplasmas mit seiner ausgeprägten Basophilie zu suchen.

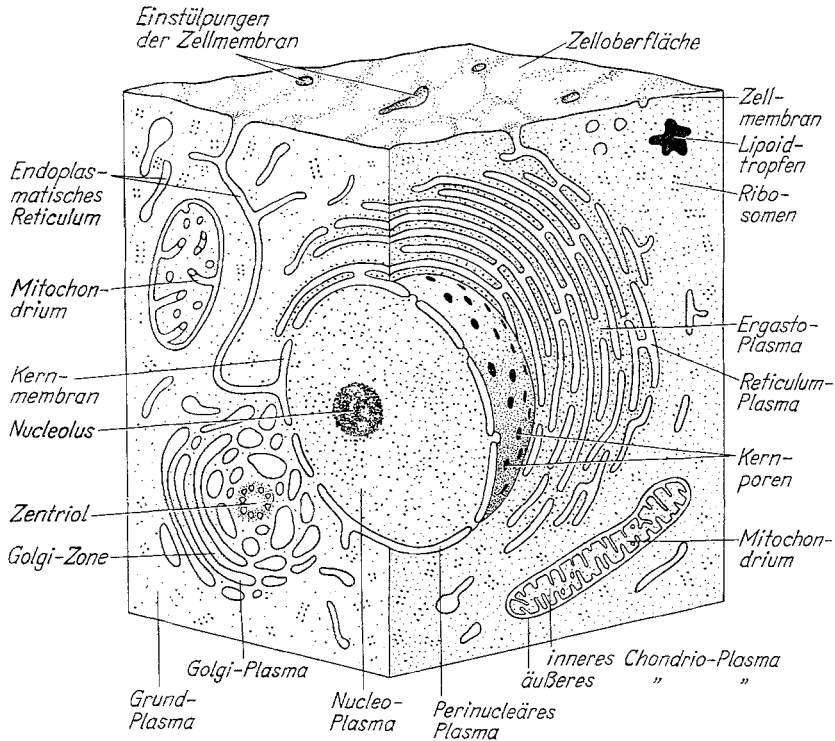


Abb.2. Schema der räumlichen Anordnung elektronenmikroskopisch erkennbarer Strukturen der Zelle nach WOLFARTH-BOTTERMANN

Zentriolen, Mitochondrien und Golgiapparat faßt man als Organellen zusammen. Die gestaltlich je nach Organ variablen und mobilen Mitochondrien kennt man lichtoptisch als Fäden oder Körner, elektronenmikroskopisch als Strukturen mit einer je aus 3 Komponenten bestehenden Außen- und Innenwand, die aus Proteinen mit unterschiedlicher Permeabilität und enzymatischer Aktivität zusammengefügt sind. Zwischen den Wänden ist ein Raum vorhanden. Von der Innenwand gehen zur Längsachse fast rechtwinklig verlaufende Falten bzw. Septen ab, Ausbuchtungen der inneren Membran. Die äußere Lamelle hängt zusammen. Außerdem kennt man Mitochondrien mit einer röhrenförmigen Innenarchitektur. Diese Formationen vergrößern offensichtlich die Oberfläche. Die Membranen zeigen hinsichtlich der Permeabilität und der enzymatischen Aktivität eine Organspezifität und weichen funktionell von den anderen Membranen ab. Die enzymreichen Mitochondrien, die „Kraftwerke der Zelle“, stehen vor allem mit der Atmung in Zusammenhang (oxydative Phosphorylierung, Atmungskettenphosphorylierung, Citronensäurecyclus).

Der unterschiedlich gestaltete Golgi-apparat erscheint elektronenmikroskopisch als aufeinander geschichteter, mit Plasma gefüllter Membranenkomplex, als Membranendepot. Außen erkennt man einen Besatz von zum Teil in Ablösung begriffenen Bläschen (lichtoptisch Vacuolen). Die Bläschen liegen auch frei im umgebenden Cytoplasma. Die Lokalisation des Golgi-apparates ist in Beziehung zum Kern verschieden. Seine Wände bestehen wieder aus Proteinen. Er gilt als morphogenetisches Zentrum, als Stätte der Sekretbildung und als Speicher von Zellprodukten, welche bei Bedarf nach außen geschleust werden.

Weitere Ultrastrukturen sind die Schichten der Zellwände (Plasmalemma, Desmosen). Die Zelloberfläche setzt sich außen aus 3 Folien zusammen: je einer Proteinschicht und einer helleren inneren doppelten Lipoidlamelle. Sie ist ein wichtiger Ort des Stoffaustauschs und für den Empfang von Reizen. Den Proteinen kommt eine Doppelfunktion zu: Sie dienen dem Strukturaufbau und üben zugleich eine Enzymfunktion aus. Mikrovilli vergrößern außen die Oberfläche, sie helfen, die Zellen zu verzahnen. Die Cilien lösen sich im elektronenmikroskopischen Bild in Proteinfäden auf, davon 2 in der Mitte.

Im Mittelpunkt des Zellgeschehens steht der Kern mit seinen nur bei der Teilung sichtbaren Chromosomen. Von ihm gehen Impulse aus für die Protein- bzw. Enzym-Substanz-Komplex-Synthese, von humoralen und anderen Einflüssen gesteuert. Er hat außerdem wichtige Aufgaben bei der Zellregeneration mit Hilfe der Gene zu bewältigen (Selbstverdopplung = identische Reduplikation). Beide Vorgänge findet man bei der Cancerisierung gestört.

Die Chromosomen setzen sich aus 2 eng beisammen liegenden Fäden (Chronomema) und Körnchen (Chromomeren) zusammen. Die Formierungen der knötchenförmigen Verdickungen sind nach Zahl und Größe jeweils für den betreffenden Organismus typisch. Sie lassen — besonders gut an den Riesenchromosomen der Fliegenspeicheldrüse sichtbar — stark gefärbte Querscheiben (Desoxyribonucleinsäure (DNS) sowie Querschnitte aus basischen (Histone) und nichtbasischen Proteinen bzw. Protaminen erkennen. Das Chromatin heißt seit kurzem auch Nucleohiston.

Nachfolgend werden Forschungsergebnisse referiert, welche hinsichtlich der Biochemie und der molekularen Genetik, vorwiegend durch Untersuchungen an Keimen (Pneumokokken, *E. coli*, Viren u. a.) gewonnen wurden. Der Beweis der Gültigkeit für vielzellige hochorganisierte Lebewesen steht noch aus. Trotzdem sind diese Vorgänge von immenser Bedeutung; sie stellen Basismechanismen des Lebens dar und spielen bei der Cancerisierung, wie wir sie aus dem Tierexperiment kennen, eine Rolle.

Die Chromosomen der Keime enthalten fast nur DNS, die höherer Lebewesen zusätzlich salzartig gebundene Proteine. In beiden Chromosomenarten sind jedoch die Gene (Erbfaktoren) materiell in der DNS verankert. Ihre Menge ist in jeder Zelle des Organismus konstant, die Zahl der Chromosomen (Gesamtheit aller Gene im Organismus = Erbgut = Genom) typisch (z.B. diploider bzw. haploider Chromosomensatz).

Es sollen anschließend nur die Vorgänge bei der Biosynthese der Proteine und die identische Reduplikation besprochen werden. Beide Prozesse stehen eng mit der hochmolekularen DNS (mit der Pentose Desoxyribose) in Zusammenhang. Die DNS ist hinsichtlich ihrer Sekundärstruktur durch eine außen befindliche, in sich verdrehte Doppelspirale mit gegenläufiger Polarität in jedem Strang (als Rückgrat dienend) sowie innen gelegenen Seitenketten aus stickstoffhaltigen Basen gekennzeichnet (siehe Abb. 3a und b).

Beide Helixstränge werden mittels Wasserstoffbrücken als Nebervalenzen der gepaarten Basen in spezifischer Weise zusammengehalten. In jedem Helixstrang

finden sich alternierend als Glieder eines langen Kettenmoleküls Zucker und Phosphorsäure. Jedem Zuckerrest ist bezüglich der Primärstruktur bei der DNS ein Purinderivat (Adenin, Guanin bzw. Uracil) mit einem Pyrimidinderivat (Thymin und Cytosin) verbunden (siehe Abb.3b). Bei der RNS ist Thymin durch Uracil ersetzt. Als Grundstruktur haben wir ein Mononucleotid aus Zucker-Phosphor mit Basen, im Polynucleotid Tausende von Mononucleotiden, die im Raum eine bestimmte Anordnung zeigen. Alle DNS haben die gleiche molekulare Sekundärstruktur.

In den Sprossen des Doppelhelix bilden jeweils 2 Basen Paare: das Adenin ist dem Thymin, das Cytosin dem Guanin zugeordnet (siehe Abb.3b) im Verhältnis von 1:1. Die DNS-Riesenmoleküle sind unterschiedlich lang, die jeweilige Reihenfolge der Basen (Sequenz) ist unbekannt, jedoch für die betreffenden Zellen spezifisch. Jede Base determiniert den anderen Basenpartner, ein Strang der Doppelspirale mit seinem Paarrest die Sequenz der Basen im anderen, was wichtig für die identische Reduplikation ist. Damit enthält die Basensequenz zugleich die Anweisung (Information) für den Aufbau und die Funktion spezifischer Proteine aus Amino-

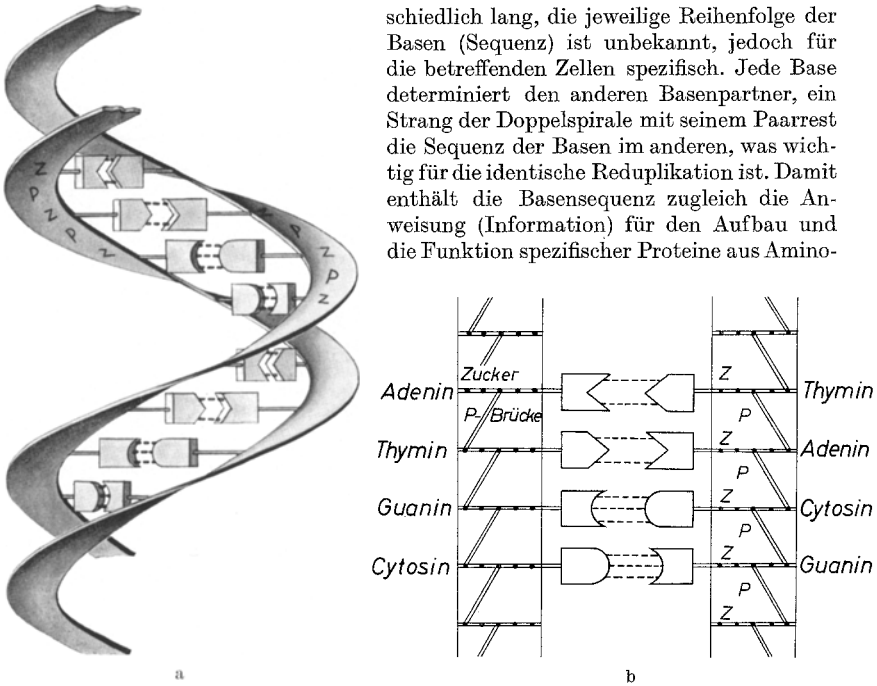


Abb.3. a Sekundärstruktur der Desoxyribonucleinsäure. Schema einer Spiralwindung des Watson-Crick-Modells. Mit den Basenpaaren Adenin-Thymin bzw. Guanin-Cytosin. Letztere sind durch 3, erstere durch 2 Wasserstoffbrücken verbunden. b Schema der Basenpaare mit den Zucker-Phosphorbrücken im Helixstrang (nach THEIL)

säuren (Aminosäuren-Sequenz). In der DNS ist somit die Information als Basencode niedergelegt, sie muß an den Ort der Proteinsynthese im Cytoplasma, zu den Ribosomen übermittelt werden.

Bei der RNS handelt es sich ebenfalls um ein Polynucleotid, die an den Ribosomen konzentriert zu finden, und wie die DNS, aus Mononucleotiden zu einem Riesenmolekül zusammengefügt ist, aber Uracil an Stelle von Thymin als Basenpartner hat. Über die weitere molekulare Struktur weiß man weniger als bei der DNS.

Hier interessieren nur die Vorgänge bei der Proteinsynthese und der identischen Reduplikation, beide werden bei der Cancerisierung in Mitleidenschaft gezogen.

Die Biosynthese von Proteinen und Enzymen stellt man sich folgendermaßen vor: Die Übermittlung der im Gen gespeicherten Information an den Ort der

Synthese erfolgt mit Hilfe sogenannter Matrizen, d. h. von Arbeitskopien der DNS. Der Vielfalt der Stoffwechselspezifitäten wird die Zelle nur dadurch Herr, indem sie sich besonderer Bau- und Funktionspläne, der Matrizen, bedient. Biochemisch handelt es sich bei letzteren um eine RNS. Bei der Informationstranskription wird die im Gen verankerte lineare Reihenfolge der Basen mittels Matrizen durch ein Verfahren quasi negativer Kopierung über eine kurzlebige RNS als Code verschlüsselt ins Cytoplasma transportiert. Diese als messenger (m), Boten- oder Matrizen-RNS bezeichnete Substanz greift die Information von der DNS, dem genetischen Apparat ab.

Dieses Geschehen, d. h. die Synthese der m RNS, unterliegt einem Kontrollmechanismus. Man unterscheidet im Chromosom ein Regulator- und ein Operator-Gen; sie sind örtlich mit mehreren Struktur-Genen vereinigt. Das Operator-Gen wird mit bestimmten, topographisch eng benachbarten Strukturgenen als Operon zusammengefügt, zu einer Einheit mit bestimmten Aufgaben. Die Struktur-Gene funktionieren nur bei Aktivierung des Operator-Gens. Letzteres erfährt wiederum eine Steuerung durch das Produkt eines übergeordneten Regulator-Gens, des Repressors. Der Repressor kann mit spezifischen Substraten reagieren und reversibel inaktiviert werden. Normalerweise blockiert der Repressor die Aktivierung der Struktur-Gene und damit die Bildung der m RNS, d. h. der RNS, welche die Information zu den Ribosomen transportiert. Man bezeichnet diesen Vorgang als Enzyminduktion; sie reguliert die Genaktivität und damit den gengesteuerten Enzymhaushalt und Stoffwechsel der Zelle. Nach Bindung des Repressors an eine der Zelle dargebotenen Substanz = Induktor entfällt die Blockierung, es kommt zur Enzyminduktion, die m RNS entsteht. Nach Wegfall der die Induktion auslösenden Substanz wird der Repressor wieder wirksam, es resultiert eine Enzymrepression. Bremsung und Aktivierung des Repressors regeln den intracellulären Stoffwechsel. Dadurch kann der Bedarf an Proteinen sinnvoll gedeckt und gesteuert werden, die Zelle genügt den ihr gestellten Anforderungen. Bei erhöhtem Bedarf steigt nicht nur die Proteinsynthese, sondern es wird eines Tages auch die DNS selbst neugebildet. Es kommt schließlich unter Differenzierungen zu einer Hyperplasie des Gewebes, ein Mechanismus der Regeneration. Wir haben es bei dem gesteuerten Geschehen des Informationstransportes mit einem Vorgang zu tun, dessen Störung als eine der möglichen Ursachen des Krebswachstums oder der Leukämie betrachtet wird.

Die genbestimmte m oder Matrizen-RNS realisiert die Information bei der Proteinsynthese an den Ribosomen. Die hierzu benötigten Aminosäuren werden zuvor mit Hilfe aus dem Stoffwechsel (Adenosintriphosphat) gewonnener Energie aktiviert. Die Aminosäuren schafft eine Transfer-RNS zu den Ribosomen. Für jede Aminosäure sind jeweils ein aktivierendes Enzym und eine lösliche Transfer-RNS spezifisch.

Die 4 Basen der m RNS, sie stellt eine Arbeitskopie der DNS dar, müssen nun auf die verfügbaren 20 Aminosäuren abgestimmt werden. Die Informationszeichen des Gens bzw. der DNS kombinieren sich in einer bestimmten Weise (Code), und zwar in typischen Dreier-nucleotidkombinationen (Triplets). Diese sogenannten Codons ergeben $4^3 = 64$ Möglichkeiten der Informationsverwertung. Jeder Codon determiniert mit seinen Nucleotidgruppen eine der 20 Aminosäuren bei der Biosynthese. Damit ist die Spezifität des neuen Proteins gewahrt.

Die Aminosäuren werden mittels Enzymen zu Polypeptidfäden und schließlich zu Polypeptiden synthetisiert. Der Stoffwechsel ist somit genetisch bestimmt.

Als zweites wichtiges Zellgeschehen sei noch die identische Reduplikation erwähnt. Die DNS zerfällt nach Lösen ihrer Wasserstoffbrücken in zwei Stränge. Einer dieser Stränge dient wieder als Matrize, um mit seinem Seitenstrangrest einen

dazu komplementären Molekülanteil durch neue Wasserstoffbrücken zusammenzufügen. Es erfolgt die Vollendung der Polymerisierung mittels Enzymen. Es liegen nach Abschluß des Prozesses in den Tochterzellen 2 identische Doppelspiralen der DNS vor.

In diese beiden Prozesse, in die Proteinsynthese und die identische Genreduplikation, greifen die Cancerogene ein. Die Orte der Schädigungen vermutet man an verschiedenen der oben genannten Ultrastrukturen. Eines Tages erscheint eine Zelle mit neuen Eigenschaften, die Krebszelle. Die Cancerisierung erfolgt aber nicht abrupt, sondern in Stufen.

Durch die Einwirkung bestimmter Agentien wird ein cancerogener Insult gesetzt, er soll irreversibel sein. Die Krebsforschung bedient sich heute vor allem der Effekte des Methylcholantrens auf die Mäuseepidermis, von Buttergelb und Diäthylnitrosamin auf die Leberzelle der Ratte und auch von Beobachtungen am Menschen, um ihre Thesen zu untermauern.

Die Ultrastrukturen werden durch die Cancerogene wie folgt verändert: Beim Diäthylnitrosamin z.B. zeigen die geschädigten Leberzellen Erweiterungen der Zystemen des Ergastoplasmas mit Abwanderung der Ribosomen ins Cytoplasma. Die Mitochondrien (erwähnenswert im Hinblick auf die These WARBURGS: zweiphasige Stoffwechselstörung — zuerst irreversible Hemmung der Aerobiose, dann Steigerung der aeroben Glykolyse) sind in der Frühphase dieses Geschehens nicht verändert, was auf eine ungestörte Aerobiose schließen läßt. Es folgt ein Anstieg der basophilen Substanz im Cytoplasma (Gemisch von RNS und Proteinen). Damit geht eine Vermehrung der Ergastoplasmalamellen parallel. Die Zunahme der Nucleolen beruht wiederum auf einer gesteigerten RNS-Synthese. Die Erhöhung der Protein- ist mit der einer RNS-Synthese gekoppelt. Der vermehrte RNS-Bedarf hat weiterhin eine Verdoppelung der Chromosomensätze durch Endomitosen (Großkerne) zur Folge. Man beobachtet auch eine Vielzahl von Chromosomensätzen (Polyploidierung).

Die abnormen Stoffwechselfvorgänge bedingen im Endstadium vakuoläre Veränderungen der Ergastoplasmadoppelmembranen. Eine diffuse Entwässerung leitet den Untergang mancher Zelle ein, es versagt der energetische Apparat. Der Gehalt an basophiler Substanz geht permanent zurück. Bei den überlebenden Zellen hält die Steigerung der Protein- und RNS-Synthese an. In diesem Stadium — wie Untersuchungen mit Buttergelb erkennen ließen — kommt es zu einer Entdifferenzierung des organspezifischen Eiweißes bzw. Nucleotids, zur Produktion organunspezifischer Proteine. Während dieser Umstellung des Zellstoffwechsels soll das Stadium des invasiven Wachstums beginnen. Die mittlerweile verkrebtste Zelle zeigt neue Eigenschaften: eine Autonomie und die Fähigkeit zur Metastasierung.

Was nun die Deutung dieses Geschehens im Hinblick auf die Cancerisierung so erschwert, ist der Umstand, daß eine vermehrte DNS-, RNS- und Proteinsynthese, Kern- und Zellpolymorphien, Hyperchromatose und Hypertrophie der Kerne und Kernkörperchen auch bei anderen, unspezifischen Aktivierungen des Zellstoffwechsels zu beobachten sind. Dasselbe gilt auch für die Chromosomenbefunde (Endomitosen, Verluste usw.). Es müssen bei der Cancerisierung noch andere Faktoren eine Rolle spielen. Man sucht sie in einer veränderten Information. Durch eine somatische Mutation würden die Erbfaktoren irreversibel verändert, diese Änderungen von Zelle zu Zelle weitervererbt. Die Einwirkungen auf den genetischen Apparat und dessen Äquivalente sollen stufenweise stattfinden. Die Entwicklung der Krebszellen aus einem zuvor gesunden Zellorganismus erfolgt somit nicht abrupt. Instrukтив sind in dieser Hinsicht die Cancerisierungseffekte des Methylcholantrens auf die Epidermis der Maus und der Ratte. Initial kommt es nach Anwendung dieser Substanz zu einem cancerogenen Insult. Mit Fortdauer dieser

Stimulierung resultiert eine Hyperplasie, später ein Papillom. Weder morphologisch noch biochemisch ist den Zellen dieser Herde etwas Besonderes eigen. Trotzdem sind sie als Krebszellen determiniert, wenn auch das Geschehen noch reversibel und unspezifisch ist. Eines Tages resultiert nach der Einwirkung gewisser Faktoren eine Realisierung der Geschwulstanlage. Die Proliferation der Zellen steigert sich ständig. Die Realisation wird durch Cocarcinogene gefördert. Das Carcinom ist dann durch die Aggression und Invasion, durch die Metastasierungsfähigkeit und Entdifferenzierung gekennzeichnet. Die Geschwulstanlage unterscheidet sich somit gegenüber den anderen somatischen Zellen, daß sie eines Tages die Krebszellen liefert.

ROTTER (1965) zieht Parallelen zur Humanpathologie und macht darauf aufmerksam, daß man auch hier Hyperplasien und Papillome der Epidermis sowie Schleimhäute kennt, und zwar zwei Typen. Einmal sieht man entsprechend dem Tierexperiment regelrechte Strukturen. Beim anderen Typ sind jedoch unregelmäßige Schichtungen der Zellen, Kernpolymorphien, Hyperchromasien, eine veränderte Kern-Plasmarelation, vermehrte und atypische Mitosen zu beobachten. Es fehlt aber noch eine Invasion der Zellen. Damit haben wir die Veränderungen, welche als typisch für die sogenannten Präcancerosen betrachtet werden. Es sind hier der Morbus Bowen, die senile Keratose und das Carcinoma in situ zu nennen. Die Autonomie ist bei diesen Prozessen vorhanden, die Invasion und Aggressivität machen sich aber erst nach einer gewissen Zeit bemerkbar. Damit läßt sich eine 3. Stufe der Cancerisierung annehmen.

VON ALBERTINI fand ein dem menschlichen Carcinoma in situ entsprechendes morphologisches Substrat bei gutartigen Papillomen der Maus: Keilförmige, mit der Spitze nach außen zeigende Zellformationen mit kleinen dunklen Kernen, die jener Autor als „Retikulierungszonen“ bezeichnete. Diese Areale enthalten die Elemente des präinvasiven Carcinoma in situ.

Während der stufenweisen Ausbildung des Krebses aus der Geschwulstanlage wandelt sich der Teilungsmodus der Zellen. Normalerweise und im Stadium 1 der Cancerisierung teilen sich nur Zellen im Stratum basale, wie Versuche mit der Isotope H^3 -Thymidin erkennen lassen. Die damit markierten, d. h. in DNS-Synthese befindlichen Zellen kommen nur in der unteren Schicht vor. Die zweite Tochterzelle wandert unter Differenzierung nach oben und wird abgestoßen. Bei diesem stationären Umtrieb besteht bilanzmäßig ein Gleichgewicht, die Epidermis — bzw. Epitheldicke ändert sich nicht. Im Stadium 2 ist das Isotop in den Retikulierungszonen in fast alle Kerne der gesamten Epidermis eingebaut. Der Zellteilungsmechanismus entspricht nicht mehr der Norm. Der inäquale ist in den äqualen Teilungsmodus übergegangen. Die verbliebenen Tochterzellen besitzen weitgehend die Fähigkeit zur Teilung, während normalerweise nur in der sogenannten Interferenzzone der basalen Epidermisschicht Zellen mit der Potenz der Teilung anzutreffen sind. Damit ist das numerische Gleichgewicht gestört, die ständige Zunahme der Mitosenraten hat eine Hyperplasie bzw. Papillombildung zur Folge.

Biochemisch geht damit eine gesteigerte DNS-Synthese einher, eine Folge der erwähnten Aktivierungen der RNS- und Proteinsynthese. Die Erhöhung der Mitosenzahlen ist durch Verkürzung der G1-Interphasenzeit möglich. Konstant findet man jedoch die DNS-Synthesezeit, die G2- und Mitose-Zeit¹.

¹ G1-Phase = Zeit zwischen Zellteilung und beendetem Wachstum bzw. Ausdifferenzierung; Synthesezeit = Zeit, in der eine DNS-Synthese bzw. Verdoppelung des Chromosomensatzes vor sich geht, d. h. in der sich die Zelle für eine neue Teilung vorbereitet, G2-Phase = Zeit zwischen DNS-Neubildung und Beginn der mitotischen Teilung (OEHLERT).

Die Zellmauserung an sich (turnover-times der Angelsachsen) hat allem Anschein nach nichts mit der Bildung von Malignomen zu tun, zumindest konnte man bisher keine Zusammenhänge konstatieren. Die Mitosenraten normaler Gewebe, z. B. des Dünndarms, erreichen und übertrafen gar die einer bösartigen Geschwulst. Das Dünndarmepithel wies bei Seltenheit des daraus hervorgehenden Carcinoms die absolut höchste Mitoserate und umgekehrt das Epithel der Bronchialschleimhaut mit seinem häufigen Carcinom die niedrigste Mitoserate auf (turnover-times des Epithels der Bronchialschleimhaut: 27 Tage, die Zeit der vollständigen Erneuerung des Dünndarmepithels: $1\frac{1}{2}$ Tage).

Auffallend ist nun, daß es eine große Zahl in ihrer Beschaffenheit und Wirkung sehr unterschiedlicher Noxen gibt, welche als Endeffekt einer Zellschädigung einen Krebs erzeugen. BÜCHNER sucht wie MILLER u. MILLER mit ihrer Deletionstheorie die Ursache in einer Änderung des Proteinhaushaltes der Zelle. Der Verlust gewebes- und organspezifischer Proteine soll eine Folge von Veränderungen an der DNS und RNS sein. Da erstere über einen intracellulären Reglerkreis die Biosynthese in der Zelle regelt, so geht durch ihren Ausfall eine Kontrolle verloren. Es resultiert nach BÜCHNER eine ungehemmte RNS- sowie Proteinsynthese und in deren Gefolge wiederum eine erhöhte DNS-Synthese.

Die das Wachstum enthemmende Veränderung wird irreversibel von Geschwulst- zu Geschwulstzelle weitergegeben, mit anderen Worten vererbt. Die Stimulierung der Zelle durch ein Agens hat hierbei schon lange zuvor aufgehört. Damit ist das Geschehen autonom geworden. Man erklärt sich gegenwärtig diese Vorgänge, indem man einen Informationsverlust des Basenkodes in der DNS annimmt.

Es gibt zahlreiche Vorstellungen darüber, wie diese Veränderung der genetischen Information zustande kommen könnte. Im Mittelpunkt der Thesen steht wiederum die DNS mit ihrem genetischen Apparat. Man hält es für möglich, daß die mutativen Umwandlungen von der Änderung einer einzigen Stelle im DNS-Molekül (Punktmutation, siehe Abb. 4a) über irreversible Umwandlungen des Gens, Genoms, eine Chromosomen- oder cytoplasmatische Mutation bis zum Totalverlust der Information reichen können. Die Änderung der genetischen Information soll nicht nur durch eine direkte Einwirkung an den Genen selbst, sondern auch auf dem Umweg über eine Schädigung der Zellorganellen in Gang kommen, wodurch sekundär der genetische Apparat in Mitleidenschaft gezogen würde. Als weitere Möglichkeit eines Eingriffes am Gen diskutiert man eine direkte Einwirkung der cancerogenen Noxe auf die genetische Nucleinsäurematrize, indem sich die Substanz z. B. ein polycyclischer Kohlenwasserstoff in die Doppelspindel einzwängt (siehe Abb. 4a). Damit würde die Information ebenfalls geändert.

Auch bei den durch eine Virusinfektion erzeugten Tumoren (Polyoyma bzw. sogenannte DNS-Viren) nimmt man eine Änderung der DNS-Struktur durch Einbau des Virussubstrates an, was an sich einen Informationsgewinn bedeutet.

Wie dem auch sei, durch die sich addierenden Einzelsulte bei der Cancerisierung wird schließlich ein Stadium erreicht, welches GRAFFI (1963) als Korrelationschwermhörigkeit bzw. -taubheit der Zelle bezeichnet. Nach und nach verliert im Verlauf der Cancerisierung die Zelle Rezeptoren, über welche die Ein- und Unterordnung des Zellorganismus in bezug auf ein sinnvolles Zusammenleben im Gewebeverband geregelt werden. Der Korrelationsverlust ist irreversibel und erfolgt meistens in Stufen. Nur wenn dominierende Rezeptoren verändert werden, kann es zu plötzlichen Cancerisierungen kommen.

Wie den vorausgegangenen Andeutungen zu entnehmen ist, haben wir es bei der experimentell ausgelösten Cancerisierung mit einem vielschichtigen Vorgang zu tun. Allem Anschein nach liegt ein Informationsverlust, bei virusbedingten Tumoren

auch ein Informationsgewinn zugrunde. Es resultiert bzw. geht vielleicht auch voraus (Deletionstheorie mit der Annahme des Verlustes eines Schlüsselproteins durch Bindung an das Cancerogen) eine Störung des Proteinstoffwechsels der Zelle, seine Spezifität geht verloren. Die Folge der Enthemmung infolge Verlustes eines zelleigenen Reglerkreises ist das Krebswachstum, erkenntlich an der Autonomie, der Entdifferenzierung, der Fähigkeit zur Invasion und Metastasierung. In Dunkel gehüllt ist noch der Mechanismus, der die Invasion, d. h. das infiltrative Wachstum, ermöglicht (tryptische Enzyme?).

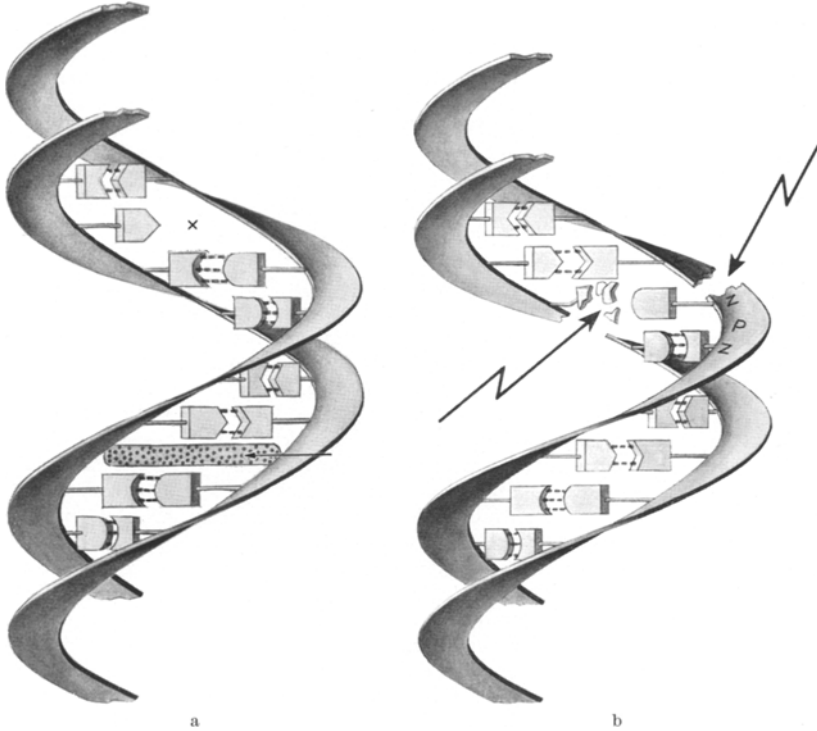


Abb.4. a Schema einer Spindel des Doppelhelix mit Veränderungen der Sekundärstruktur bei der Cancerogenese. Kreuz: Fehlen einer Base. Pfeil: Einbau einer fremden Substanz z. B. eines Farbstoffes, eines Kohlenwasserstoffes usw. (nach THIEL). b Einwirkung von Strahlen auf die Sekundärstruktur der Nucleinsäure (nach THIEL)

Wie sich die Vorgänge der Cancerisierung beim Menschen abspielen, wissen wir bei den meisten Tumoren noch nicht. Wir greifen somit bei der Behandlung in ein unbekanntes Geschehen ein. Nur bei der Bestrahlung und bei der Verabreichung von Chemotherapeutica werden an der DNS selbst Schäden bzw. Veränderungen gesetzt. Man führt die Wirkung der Röntgenstrahlen darauf zurück, daß die Purinderivate sowie Pyrimidine der Nucleinsäure bzw. die Zucker-Phosphorbrücken im Helixstrang zerstört werden (siehe Abb.4 b). Durch Addierung derartiger Schäden verliert die Tumorzelle die Fähigkeit, sich zu teilen, sie geht unter.

Bestimmte Substanzen blockieren die Tätigkeit des genetischen Apparates. Aminofolsäure z. B. verhindert die Neubildung der Basen Adenin, Guanin und Thymin, es resultiert eine Behinderung der Nucleinsäurebiosynthese. Mercapturin

ersetzt das Adenin, wodurch die Struktur eine für die identische Reduplikation nachteilige Veränderung erfährt. Alkalierende Verbindungen wie Endoxan und E 39 machen die Purine und Pyrimidine durch chemische Veränderung der DNS-Struktur als Träger einer Information für die Selbstverdopplung unbrauchbar.

Die Effekte der Chemotherapie sind bekanntlich problematisch. Der Kliniker in der Praxis steht im allgemeinen der Anwendung von Cytostatica usw. in der Geschwulstbekämpfung mit Skepsis gegenüber. Es verbleiben ihm vorerst als die einzigen, einen Erfolg versprechenden Behandlungsmethoden die Operation oder die Bestrahlung bzw. die Kombination beider. Da wir damit keine kausale Therapie betreiben, so liegt auf der Hand, daß es schwer ist, mit diesen herkömmlichen Verfahren, auch wenn manche Neuerung hinzukommt, die Heilungsquoten wesentlich zu bessern.

II. Allgemeine Symptomatologie

Die Tumoren des Gesichtsschädels besitzen zahlreiche gemeinsame, durch Lokalisation und Wachstumstendenzen bestimmte Merkmale. Die wichtigsten stellen wir hier zusammen, um im speziellen Teil Wiederholungen zu vermeiden.

Die Pneumatisation des Gesichtsschädels bedingt, daß Geschwülste, welche sich primär in der Tiefe, namentlich in den Hohlräumen entwickeln, jenen sekundär vom Epipharynx, dem Schädelinnern oder von den parasinuösen Regionen her ergreifen oder als Fernmetastasen befallen, öfters längere Zeit asymptomatisch wachsen. Wegen des okkulten Wachstums ist eine Diagnose in dieser Phase der Erkrankung meistens Zufall.

Die Seltenheit der Frühdiagnose beruht noch auf einem anderen Umstand. Manche Malignome in der Tiefe des Gesichtsschädels machen im Anfangsstadium wohl Erscheinungen, sie werden aber verkannt. Vage Schmerzen, eine einseitige Sekretion oder Borkenbildung in der Nase führen Patienten und Ärzte nicht selten auf eine banale Entzündung zurück. In Wirklichkeit handelt es sich um die ersten Auswirkungen einer Geschwulst.

Es ist daher nicht verwunderlich, daß meistens eine längere Zeit verstreicht, bis die Behandlung eingeleitet wird. Ihre Ergebnisse sind dementsprechend schlecht.

Eine durchschnittliche Dauer der Anamnese von 3 Monaten ermittelte MÄRTENSSON (1959) bei 60⁰/₀ seiner 379 Kranken mit einer bösartigen Geschwulst der Nasennebenhöhlen, von 6 Monaten bei 20⁰/₀. HOMMERICH (1964) fand bei 50 von 64 Patienten mit denselben Tumoren ein durchschnittliches Intervall von 12 Monaten zwischen der ersten Tumormanifestation und dem Beginn einer Behandlung. Es gibt natürlich auch Kranke, bei denen die Vorgeschichte nur 14 Tage zurückreicht oder, wie wir dies bei einem eigenen Fall feststellten, aus Verschulden des Patienten eine Dauer von 1¹/₂ Jahren hat.

Tumoren des Gesichtsschädels befinden sich oft primär außen in oder unter dem Integument (Parotisloge). Selbst bei derartigen Lokalisationen

kommen die Kranken nicht selten relativ spät nach Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen zum Arzt. Gelegentlich trägt der Arzt zur Verschleppung bei, er denkt nicht bei zuvor bestehenden Veränderungen an ein malignes Wachstum (Lupuscarcinom!).

Diese Umstände haben zur Folge, daß von einem gewissen Stadium an bei den bösartigen Tumoren Komplexe des Gesichtsschädels erkrankt sind. Äußerst selten ist die Beschränkung auf die Nasen- oder Kieferhöhle, das Siebbein usw. Extrem große, fast den ganzen Mittelgesichtsschädel erfassende Tumoren sind leider keine Seltenheit.

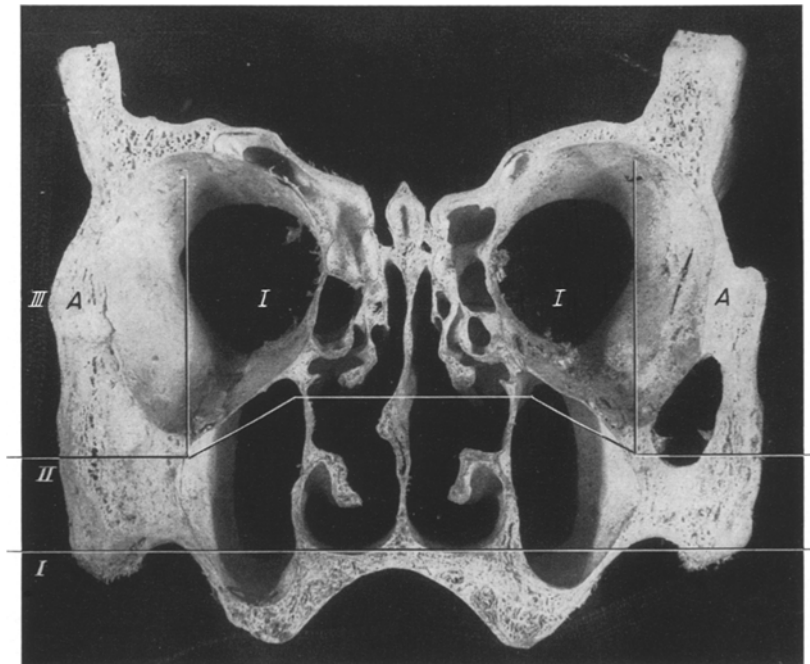


Abb.5. Frontalschnitt des Gesichtsschädels. I untere Etage; II mittlere Etage; III obere Etage; A äußere Region der oberen Etage; I innere Region der oberen Etage

Die in Publikationen über Malignome der Nase und ihrer Nebenhöhlen zusammengestellten Symptome entsprechen daher häufig den Erscheinungen eines fortgeschrittenen Stadiums und kommen dadurch zustande, daß Geschwulstausläufer funktionell sogenannte tote Räume (Nebenhöhlen) verlassen oder mittlerweile eine klinisch sich auswirkende Größe erlangt haben (Nasenhöhle). Eindeutige äußere Manifestationen sind dann Veränderungen der Gesichtsteile oder Deformationen von Knochen, Nervenirritationen, Auswirkungen der Volumenzunahme des Orbita-, Flügelgaumengruben- oder Fossa infratemporalis-Inhaltes.

Gleichzeitig sind die Funktionen der verschiedenen dort lokalisierten Organe gestört (Trismus usw.).

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, die Tumoren der Nasen- und Nebenhöhlen zu klassifizieren. Gewöhnlich legt man die Topographie und Wachstumstendenzen zugrunde. Es sei an die Unterteilungen von SEBILEAU, ÖHNGREN, LERROUX u. Mitarb., BACLESSE, HUET u. Mitarb., PIETRANTONI, ZANGE, HOMMERICH, WUSTROW u. a., erinnert. ZANGE hat Recht, indem er betont, daß der Wirklichkeit ein Zwang angetan werde, wenn man sich bei Statistiken usw. zu starr an die herkömmlichen Klassifikationen halte. Wir verwenden nachfolgend trotz dieser berechtigten Einwände die bekannten Schemata aus didaktischen Gründen. Bei Beachtung der anatomischen Verhältnisse und der bis zu einem gewissen Grade immer wiederkehrenden Ausbreitungstendenzen erlauben sie doch, gewisse Korrelationen zwischen dem klinischen Bild und dem Umfang einer Geschwulst herzustellen. Dabei müssen natürlich die 3 Dimensionen des Gesichtsschädels berücksichtigt werden. Überdies hat man an die Erfahrungstatsache zu denken, daß die wahren Grenzen der Malignome weder in der Tiefe des Gesichtsschädels noch außen bei einer Beteiligung der Haut präzise anzugeben sind.

Bewährt hat sich die von SEBILEAU vorgeschlagene Unterteilung des Gesichtsschädels in 3 Etagen und die darauf bezogene Symptomklassifizierung. Er unterscheidet eine Supra-, Meso- und Infrastruktur (siehe Abb. 5).

Im Hinblick auf die Praxis erscheint es zweckmäßig bei der oberen Etage außerdem eine äußere und innere Region gegeneinander abzugrenzen. In ersterer sitzen die Tumoren des lateralen Augenhöhlenbereichs und der umgebenden Spatien, in letzterer die der medianen Orbitagegend mit dem Zentrum im maxillo-ethmoidalen Komplex oder in den abführenden Tränenwegen.

Das Schicksal des Patienten hängt davon ab, ob von den Malignomen die von ÖHNGREN angegebene Ebene zwischen innerem Augen- und dem Kieferwinkel nach hinten und oben überschritten wurde oder sich die Geschwulst von Anbeginn dort ausbreitete (siehe Abb. 6).

Mit der Flügelgaumen- und der Infratemporalisgrube sind nämlich die Gegenden des Gesichtsschädels erreicht, von wo nur schwer erkenn- und faßbare Ausläufer in die Nachbarschaft (Kaumuskulatur, Unterkiefer, die untere Orbitafissur, die Weichteile der Orbita, die knöchernen Wände der Augenhöhle usw.) vordringen. Diese Regionen stellen die Eintrittspforten des Todes dar.

Hinsichtlich der Symptomatologie gilt folgende Faustregel: Je weiter sich die Geschwulst vom Alveolarkamm her in cranialer Richtung ausbreitete, um so vielseitiger und ominöser werden die subjektiven und objektiven Zeichen. Dies läßt sich vor allem von den Rezidiven be-

haupten. Das zuerst in den Hohlräumen und ihren in der Mesostruktur vertikal verlaufenden Trägerstrukturen entlang wachsende Tumorgewebe erfaßt schließlich die Schädelbasis und breitet sich in dieser nerven- und gefäßreichen Grenzregion aus.

Die primären Malignome des Kieferhöhlenbodens verursachen anfangs keine, später oft die Symptome einer Sinusitis. Ihre Frühmani-

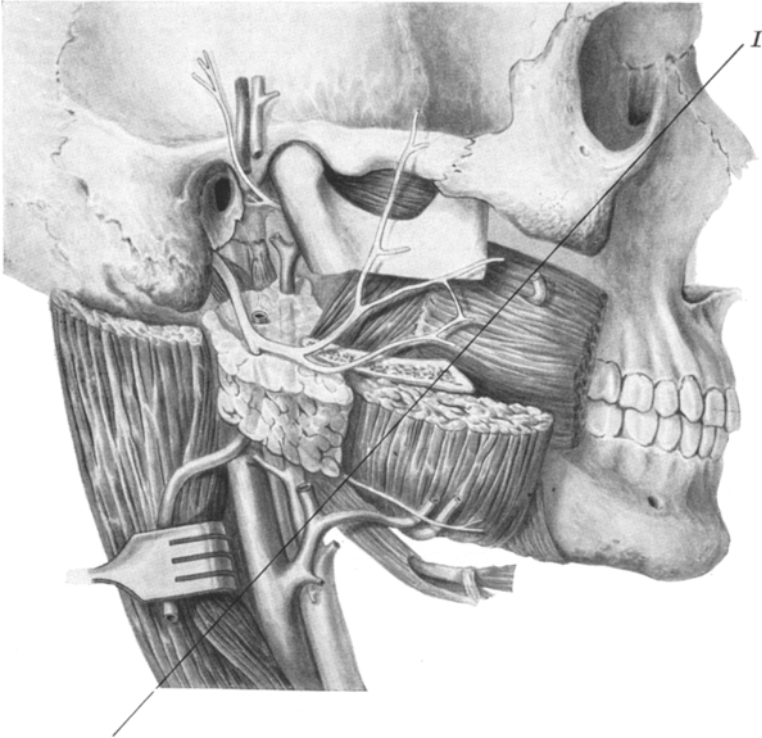


Abb. 6. Parotislage. Die Weichteile in der Tiefe des Gesichtsschädels. *I* Öhngrensche Linie

festation entspricht somit den Erscheinungen eines banalen entzündlichen Prozesses. Solche noch intrasinuöse Gewächse werden daher in der Regel nur durch Zufall entdeckt, etwa durch eine Kontrastmittelfüllung der Kieferhöhle und die durch den ungewöhnlichen Befund veranlaßte Operation.

Nach und nach breitet sich der Krebs im Sinus aus und destruiert mit der Zeit den Knochen am Kieferhöhlenboden. Eine Dislokation oder Lockerung vor allem der seitlich gelegenen Zähne, welche die Okklusion stören, können zusammen mit neuralgiformen Schmerzen erste Anzeichen einer Exteriorisation sein. Die Gaumen- oder Gingiva-

schleimhaut wird an der Durchbruchsstelle zunächst vorgewölbt, so daß Prothesen den Halt verlieren. Nicht selten sind in diesem Stadium Fehlhandlungen wie Zahnextraktionen wegen Schmerzen oder Incisionen in der Annahme eines Abscesses in die obere Umschlagfalte oder hinter den Zähnen. Die Incisionswunden heilen später nicht. Nach Zahnextraktionen füllt sich die Alveole mit einem Gewebe, was verdächtig sein muß, weil Granulationen im allgemeinen bei entzündlichen Prozessen von der Gingiva ausgehen. Eine Probeexcision klärt den Sachverhalt, wenn das richtige Gewebe gefaßt wird.

Erst nach Zerstörung des eine Zeitlang das Geschwulstgewebe bedeckenden Periostes erscheinen Schleimhautdefekte, und zwar am harten Gaumen, oben in der Umschlagfalte oder gelegentlich hinter den Molaren. Es entwickelt sich ein Prozeß mit foetider Sekretion. Die Ränder der Defekte sind unregelmäßig und höckerig verdickt. In diesem Stadium sieht man den Veränderungen am Alveolarkamm nicht an, von wo sie ausgingen. Die Anamnese gibt eventuell einen Hinweis, wenn die Zerstörungen zuerst in der Mundhöhle bestanden und sich die Symptome von seiten der Mesostruktur (Sinusitis) erst später bemerkbar machten, was für ein Alveolarkammcarcinom spricht.

Primär in der unteren Etage wachsende gutartige Tumoren, z. B. odontogene oder Nasenvorhofcysten, pflegen außen vor dem Kieferknochen hoch- oder in den Sinus hineinzuwachsen. Typisch sind die langsam zunehmende, schmerzlose Abdrängung der Weichteile von der Unterlage, eine Vorwölbung des Nasenbodens (Gerberwulst) oder Anhebung des Nasenflügels ohne entzündliche Begleitreaktionen.

Gutartige Gewächse des harten oder weichen Gaumens buckeln gewöhnlich die Schleimhaut vor, wobei sich auf die Kuppe der Vorwölbung gelegentlich ein Dekubitalgeschwür bildet. Seine Ränder sind im Gegensatz zu denen eines Krebsgeschwürs dünn bzw. flach. Man kann sich hinsichtlich der Tiefenausdehnung hier lokalisierter Misch-tumoren, Osteome oder Lipome sehr täuschen. Es ist besonders bei den am weichen Gaumen eine nur flache Vorwölbung bewirkenden Misch-tumoren damit zu rechnen, daß sie tief in das Spatium parapharyngeum, oft bis an die Schädelbasis reichen und bei peroraler Operation die Finger nicht die cranialen Grenzen der Geschwulst erreichen.

Im Mittelpunkt der Gesichtsschädelonkologie stehen die Malignome der Kieferhöhle und des maxillo-ethmoidalen Winkels, die oft eine Einheit darstellen. Vom Zentrum des Oberkiefermassivs her breiten sie sich nach anfangs intrasinuösem Wachstum nach allen Seiten aus (siehe Abb. 7).

Bevorzugte Durchbruchszonen befinden sich an der medianen oder hinteren knöchernen Kieferhöhlenwand, d. h. zur Nase und zur Flügelgaumengrube hin. Die Malignome des maxilloethmoidalen Winkels tendieren überdies zu Einbrüchen in die Orbita.

Die Symptomatologie wird in der Regel nach solchen Exteriorisationen eindeutig. Die in die Nase eingewachsenen Malignome drängen oft zuerst in Höhe der mittleren Nasenmuschel die laterale Nasenwand nach innen und zerstören sie anschließend. Die Situation im besonders eng gewordenen Nasenraum ist erst dann mit bloßem Auge einigermaßen zu beurteilen, wenn das Geschwulstgewebe, nicht selten inmitten ent-

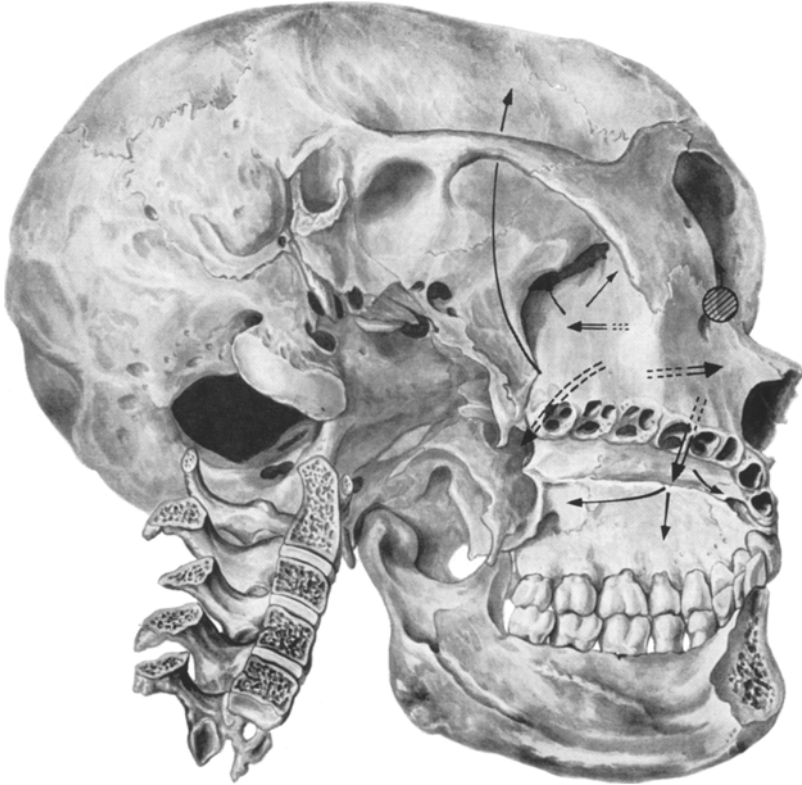


Abb.7. Massiv des knöchernen Gesichtsschädels mit angrenzenden Regionen (nach einer Vorlage von PERNKOPF gezeichnet). Doppelpfeile und schraffiertes Areal: Usurierungszonen der Kieferhöhlen- und Siebbeinmalignome. Einfache Pfeile: häufige Wachstumstendenzen des Tumorgewebes nach Knochenarrosionen

zündlich veränderter Mucosa, frei vorliegt. Der Tumoreinbruch in die Nase geht mit einer progressiven Okklusion einher: Die Nasenatmung wird immer mehr behindert und schließlich völlig blockiert, gleichzeitig das Riechvermögen bis zur Anosmie beeinträchtigt. Infolge Superinfektion haben die Betroffenen eine anfangs seröse, später eitrig und putride Sekretion mit Blutbeimengungen. Die Stärke von Hämorrhagien hängt in erster Linie von der Beschaffenheit des Geschwulstgewebes ab.

Eine beidseitige Okklusion mit Blutungen ist immer bedenklich. Sie beruht gewöhnlich auf dem Übergreifen der Geschwulst auf die Gegenseite.

Relativ häufig sind bei extrem großen Tumoren Wangenschwellungen mit einer bläulich-rötlichen Verfärbung der Haut. Bei Sarkomen pflegen sie infolge der bei diesen Fällen besonders ausgeprägten entzündlichen Begleitreaktionen rasch aufzutreten und erheblich zu sein. Das Unterlid ist reaktiv geschwollen (siehe Abb. 35 a). Es muß also nicht immer nur das Tumorgewebe schuld an diesen Weichteilveränderungen sein.

Intranasale Tumoren der mittleren Etage wachsen primär an der Nasenseitenwand oder am Septum. Erst von einer bestimmten Größe an machen sie Beschwerden, es sei denn, es handle sich um Gewächse mit einer erheblichen Blutungsneigung oder Schmerzhaftigkeit, die in keinem Verhältnis zur Größe stehen (Glomangiome).

Die gutartigen, einseitigen Neubildungen verbreitern im fortgeschrittenen Stadium die Nasenweichteile asymmetrisch und deformieren partiell das knöcherne Gerüst, seine Teile vielleicht bis zur Auflösung verdünnend (siehe Abb. 26). Primäre Nasenbeintumoren (Hämangiome u. a.) wölben die Haut umschrieben vor.

Die gefährlichen Septumcarcinome sieht man nur ab und zu in der Praxis. Sie wachsen mit Vorliebe in die Oberlippe und oben in die Haut der Nase ein. Nasenspitze und Rücken weisen dabei nicht selten nur diskrete Konturveränderungen auf und zeigen eine leichte Fixierung, obwohl sich der Krebs schon erheblich subcutan ausgebreitet hat. Diese Verhältnisse müssen bei der Aufklärung des Patienten beachtet werden, weil sich unter Umständen während der Operation die Notwendigkeit einer Ablatio der Nase und einer rekonstruktiven Plastik ergibt.

Ein besonderes Kapitel stellen die neurologisch-ophthalmologischen Befunde der Gesichtsschädeltumoren dar. Die Infiltrationen der Trigeminasäste — sie können bis in das Ganglion Gasseri reichen — verursachen Par-, Hyper-, Hypo- und Anaesthesien. ZANGE (1950), PIETRANTONI u. a. (1960), weisen auf die Wichtigkeit des Nachweises solcher Sensibilitäts- und anderer Nervenausfälle hin. Ihre Beachtung ermöglicht unter Umständen eine relativ frühzeitige Diagnose. Die Patienten berichten oft spontan von Mißempfindungen. Mitunter erfährt man erst auf Befragen von Hautanaesthesien. Bei rasch wachsenden Geschwülsten läßt sich gelegentlich im Verlauf von Tagen die Vergrößerung der Hautbezirke mit Sensibilitätsstörungen verfolgen, z. B. vom äußeren Augenwinkel (Nervus zygomaticus) her in Richtung Oberlippe. Bei Sarkomen, welche gewöhnlich mit stärkeren Entzündungen einhergehen, wechseln mitunter die Befunde. Par- und Anaesthesien gehen nach Einsetzen der Behandlung rasch zurück (siehe Abb. 35 b). Allem Anschein nach kommen solche reversiblen Störungen durch entzündliche Irritationen des durch

Tumormassen freigelegten Nerven zustande. Die diagnostische Bewertung der Nervenausfälle — um dies vorwegzunehmen — ergibt sich aus einer Zusammenstellung von MEDA (1953).

Tumorsitz	Nerven	Ausfallbezirke
Kieferhöhle oben	Nn. alveolares	oberer Alveolarfortsatz, Mundvorhof
Kieferhöhlendach	N. infraorbitalis	Unterlid, Wange, Oberlippe, Nasolabialfalte
Dorsale und laterale Kieferhöhlenwand	N. infraorbitalis Nn. alveolares post. sup.	Wange, Oberlippe, Alveolarfortsatz, laterale obere Molaren
Siebbein ventral	N. nasalis ext. und int.	innerer Augenwinkel, oberes Drittel der Nasenpyramide
Siebbein dorsal	N. sphenopalatinus	Haut periorbital, temporal

Der Schmerzcharakter ist unterschiedlich. Die Kranken klagen über brennende, stechende, bohrende und dumpfe Sensationen. Typisch ist die Lokalisation an den Ort des Prozesses und nicht etwa in die Stirn wie bei banalen Kieferhöhlenerkrankungen.

Im Mittelpunkt der Symptomatik der Geschwülste der oberen Etage stehen die Veränderungen der Orbita, wenn man von den Auswirkungen auf die Nase absieht. Wir haben es hierbei mit Neubildungen der maxillären-ethmoidalen Region, mit extrem großen Tumoren der mittleren Etage, mit Geschwülsten, die sich primär im Epipharynx, in der Fossa pterygopalatina oder infratemporalis sowie in der Orbita ausbreiteten, zu tun.

Relativ selten sind die auf die obere Nasenhälfte sich beschränkenden Tumoren. Gewöhnlich ist das Siebbein beteiligt. Anfangs wachsen derartig lokalisierte Geschwülste latent. Werden sie größer und bekommen sie einen Stiel, dann zwingen sie sich mit Vorliebe als polypöse Gebilde zwischen Septum und Nasenmuscheln, wachsen nach unten und verlegen allmählich das Lumen. In den Epipharynx hinabhängende Tumorzapfen verändern die Sprache.

Bei ausgedehnten Geschwülsten verbreitert sich allmählich die Nasenwurzel unter Auftreibung des knöchernen Nasengerüsts und Auseinanderdrängung der Augen (sogenanntes Froschgesicht). Gutartige Gebilde — bei älteren Männern sieht man diese Veränderung mitunter auch bei banalen Nasenpolypen — verursachen bei solchen Nasenveränderungen öfters eine Sprengung der Nähte zwischen Nasenbein und dem Stirnfortsatz des Oberkiefers. Der Knochen selbst kann pergamentartig verdünnt oder durch Neubildung (Disposition?) verdickt sein.

Außen an der Nasenwurzel finden sich unter normaler Haut Gliome und Encephalocelen. Während erstere langsam größer werden können, wachsen letztere nicht. Mucocelen destruieren anfangs umschrieben den

Knochen am inneren Augenwinkel und erzeugen eine prallelastische Vorwölbung. Später verdrängen sie den Inhalt der Orbita. Erst im fortgeschrittenen Stadium greifen sie auf das Dach der Orbita über.

Dem Siebbein kommt eine Schlüsselstellung bezüglich der Ausbreitung der Malignome im Gesichtsschädel zu. Als ein Ort des geringeren Widerstandes dient es den Epipharynxmalignomen zur Passage nach der Oberfläche des Schädels hin, vor allem aber in Richtung Orbita. Im fortgeschrittenen Stadium läßt sich nicht mehr eruieren, von wo solche Geschwülste ausgingen. Die Siebbeinmalignome stehen bezüglich einer Orbitabeteiligung an erster Stelle, wenn man von den Tumoren im maxillo-ethmoidalen Winkel absieht. Nicht weniger gefährlich sind die in die Flügelgaumengrube eingebrochenen Malignome. Letztere nehmen einen Umweg über die Fissura orbitalis inf. oder destruieren die der Flügelgaumengrube anliegenden Knochen. Der N. infraorbitalis dient vor allem den Hautcarcinomen als Leitschiene beim Eindringen in die Tiefe des Gesichtsschädels bzw. in die Orbita.

Die sichtbaren Augenveränderungen lassen keine sicheren Rückschlüsse auf das Ausmaß der intraorbitalen Tumoranteile zu. Unerläßlich für die Beurteilung ist der vollständige augenärztliche Befund einschließlich dem Resultat einer Kontrolle des Augenhintergrundes und der Gesichtsfelder. Die von verschiedenen Augenärzten berichtete häufige Beteiligung des Orbitainhaltes bei primären Gesichtsschädelmalignomen dürfte darauf beruhen, daß diese Fachärzte öfters Patienten mit einem Tumoreinbruch in die Augenhöhle zu beurteilen haben, worauf auch WÜSTROW (1965) hinweist.

Die vom Siebbein her in die Orbita eindringenden Carcinome oder Sarkome verlagern den Bulbus nach lateral, diagonal nach unten oder oben sowie nach vorn. Das Periost und die Periorbita stellen eine Zeitlang eine Barriere dar. Die Protrusio bulbi kann bei sehr langsam wachsenden, in die Orbita hineinragenden Osteomen mitunter in keinem Verhältnis zu ihrem Volumen stehen. Wir haben den Eindruck, daß das Orbitagewebe bei solchen harten Gebilden atrophiert.

Die von der Kieferhöhle und dem maxillo-ethmoidalen Winkel in die Orbita einbrechenden Malignome elevieren den Bulbus, sie schränken überdies bei Infiltrationen der angrenzenden Muskulatur die aktive Motilität in entgegengesetzter Richtung ein (siehe Abb. 15). Eine innerhalb Stunden sich einstellende Augenveränderung, namentlich die Verschlimmerung eines Exophthalmus, beruht meistens auf einer akuten Entzündung durch Infektion oder auf einer Blutung, z. B. nach einer Probeexcision.

Besonders schwierig zu klären sind die Verhältnisse bei Patienten, welche wegen eines Exophthalmus bereits beim Ophthalmologen waren, der einen metabolischen, entzündlichen oder tumorösen Prozeß inner-

halb der Augenhöhle ausschließen konnte. Bei diesen Kranken liegt öfters eine Geschwulst in der Fossa infratemporalis oder pterygopalatina vor, deren Herkunft selbst bei der Operation nicht genau zu eruieren ist. Es besteht bei ihnen nicht selten eine Vorwölbung an der sonst unveränderten Schläfe.

Ein Exophthalmus mit weiteren Erscheinungen von seiten des Augenhöhleninhaltes besagt nun keineswegs, daß unbedingt eine Exenteratio orbitae indiziert sei. Die Entscheidung darüber fällt oft erst während der Operation. Damit soll keineswegs einer zu konservativen Einstellung das Wort geredet werden.

Besonders alarmierend sind immer Sehstörungen. Sie bedürfen einer raschen Klärung, weil bei benignen Tumoren unter Umständen eine Dekompression des N. opticus bzw. dessen Entlastung auf andere Weise durch den Neurochirurgen einen weiteren Verfall des Visus aufhalten können.

Meistens beobachtet man diese Störung erst bei Rezidiven. Selten treten solche Ausfälle durch Einwachsen der Primärgeschwulst in den Bulbus oder durch Infiltration des N. opticus auf. Letzterer stellt, wie andere Nerven, allerdings öfters eine Leitschiene für das Wachstum in die Umgebung dar, namentlich bei Cylindromen.

Bei riesigen Tumoren an der Schädelbasis ist der Nerv weniger in der Orbita als im Schädelinnern gefährdet. Hierzu ein Beispiel. Wir operierten einen Mann mit einem großen Neurofibrom des Keilbeins, welches den Clivus einnahm und von hier über das Siebbein bzw. den Epipharynx in die Kieferhöhle eingedrungen war. Innerhalb weniger Wochen erblindete der Patient am gleichseitigen Auge. Der Neurochirurg machte in der Annahme, einen Hirntumor vor sich zu haben, eine Craniotomie und deckte hierbei eine expansiv gewachsene, die Schädelbasis destruirende Geschwulst auf. Der N. opticus war zu einem bandartigen Strang plattgedrückt worden. Außerdem lag die dislozierte A. carotis int. auf dem Sehnerven. Eine Dekompression durch Lösen von Bindegewebsbrücken und eine nachfolgende Exstirpation der Geschwulst durch uns nützte nichts mehr hinsichtlich des Visus. Der Tumor hatte übrigens die Dura am vorderen Pol des Schläfenlappens durchwachsen und einen Zapfen in das Gehirn vorgeschickt. Der Mann konnte in leidlichem Zustand entlassen werden.

Bei Tumorrezidiven in einer Exenteratiohöhle besteht immer eine Gefahr für das verbliebene Auge. Einmal kann die Geschwulst entlang des N. opticus oder des Epipharynxdaches via gegenseitiges Siebbein sowie oben entlang des Planum sphenoidale den anderen Sehnerven erreichen (siehe Abb. 8).

Schließlich verliert mancher Patient dadurch sein Augenlicht (siehe Abb. 38), daß eine Geschwulst von der Fossa infratemporalis her den

großen Keilbeinflügel zerstört und quer an der Innenfläche der Schädelbasis auf die andere Seite wächst. Ohne nennenswerte äußere Veränderungen stellt sich am betroffenen Auge eine Amaurose mit einer Pupillenstarre ein. Als Warnzeichen haben abnorme Pupillenreaktionen zu gelten. In der Regel dauert es nur Wochen bis zur Erblindung.

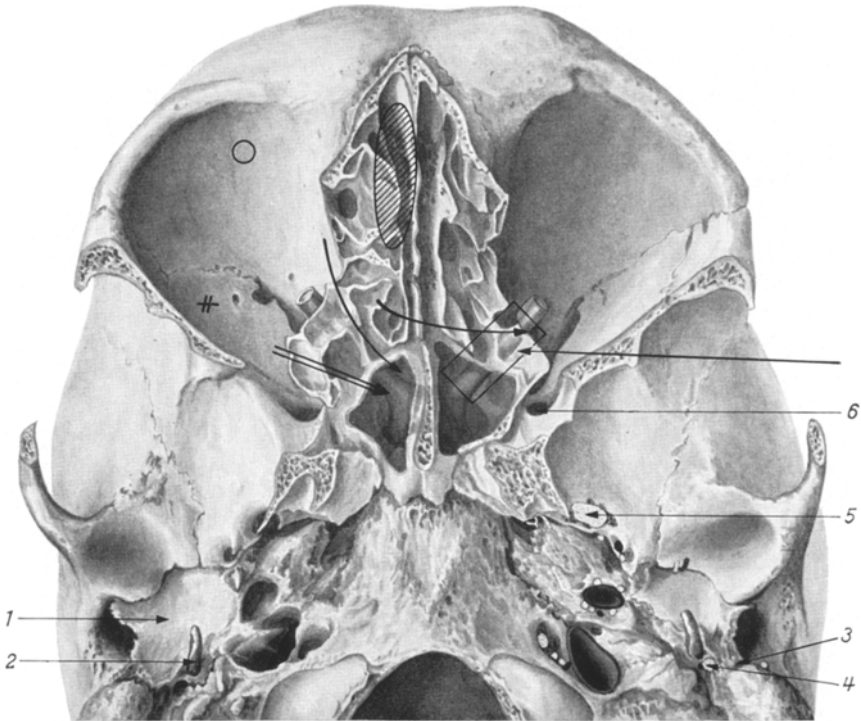


Abb.8. Grenzregion zwischen Gesichts- und Hirnschädel. Schraffiertes Bild: Häufige Durchbruchszone am Dach des Siebbeins und der Lamina cribrosa; Doppelpfeil: Richtung des Tumorwachstums (Keilbeinhöhle, Planum sphenoidale, Epipharynxdach) zur Gegenseite. Einfacher Pfeil: Ausbreitung entlang des N. opticus. Rechteckiges Feld: Bereich des Sehnerven, der bei Rezidiven nach einer Exenteratio orbitae durch Überwachsen der Geschwulst auf die Gegenseite gefährdet ist. 1 Os tympanicum; 2 Proc. styloides vor dem Foramen stylomastoideum; 3 Winkel zwischen Vorderfläche des Mastoids und Os tympanicum (Orientierungspunkt für Auffindung des Facialisstammes (4)); 5 N. mandibularis; 6 Foramen rotundum. Kreis: Durchbruchszone von Orbitamalignomen in das Gehirn; Kreuz: Durchbruchszone von Malignomen aus der Orbita-Fossa pterygoidea-infratemporalis in die vordere Partie der mittleren Schädelgrube

Tritt der Visusverfall als Teilsymptom eines cerebralen Geschehens auf, dann muß man an eine Meningealcarcinose denken.

Daß Augenmuskellähmungen, Gesichtsfeldeinschränkungen u. a. stets ein ominöses Zeichen bedeuten, ist einleuchtend.

Abschließend sei noch auf die Symptome von 2 Gruppen von Gesichtsschädeltumoren hingewiesen: die der Parotisloge und der Flügelgaumen-grube.

Die Parotistumorchirurgie hat in den letzten 10 Jahren einen beachtlichen Aufschwung genommen. Die Zahl der einschlägigen Publikationen ist dementsprechend. Den HNO-Arzt interessieren diese Geschwülste besonders. Er hat deswegen ein gewichtiges Wort bei der Differentialdiagnose mitzusprechen, weil nicht so selten Malignome des äußeren Gehörganges in die Ohrspeicheldrüse metastasieren oder kontinuierlich in diese Region einwachsen. Es darf daher bei Veränderungen in der Parotisloge nie eine Otoskopie unterlassen werden. Ein scheinbares Ekzem oder eine granulierende Entzündung entpuppen sich bei eingehenderer Untersuchung als Carcinom. Bei manchen Patienten breitet sich letzteres von Anbeginn der Erkrankung an in die unmittelbare Nachbarschaft des äußeren Gehörganges aus oder setzt zuerst inmitten des Drüsenparenchyms Metastasen.

Mittelohrmalignome (bei Kindern Sarkome, beim Erwachsenen Carcinome, vielleicht in einer alten Radikalhöhle entstanden) dringen nach Exteriorisation mit Vorliebe nach vorn in die Parotisloge ein (siehe Abb. 6). Eine Rarität sind bis ins mittlere oder äußere Ohr vordringende Epipharynxcarcinome mit Beteiligung der Parotis (eigene Beobachtung).

Bei Tumoren, die sich primär auf die Parotisloge beschränken, sind Schnelligkeit des Wachstums, Schmerzen und das Verhalten des N. facialis wichtige Kriterien. Die sogenannten Mischtumoren pflegen jahrelang unverändert zu bestehen. Wachsen sie eines Tages merklich, dann veranlaßt dies meistens die Kranken, einen Arzt aufzusuchen. Die unter normaler Haut, unterschiedlich tief im Gewebe liegenden Knoten lassen sich bei oberflächlicher Lage gut tasten. Manchmal vermeint man eine Fluktuation wahrzunehmen. Es handelt sich aber um weiche Partien der Geschwulst. Bei tiefer Lokalisation im Parotisgewebe ist der Tastbefund nicht verläßlich. In der Regel sind die Mischtumoren größer, als man vor der Operation vermutete. Gutartige Mischtumoren gehen fast nie mit einer Parese des Facialis einher, auch wenn der Nerv elongiert, torquiert und verdünnt ist. Jede Lähmung und Schmerzen müssen immer den Verdacht auf Bösartigkeit erwecken. Dasselbe gilt für rasches Wachstum, welches insbesondere bei den Sarkomen, aber auch bei Carcinomrezidiven auffällt.

Bei Prozessen in der Parotisloge sind immer die Umgebung (Rachen!) und der Hals in die Untersuchung mit einzubeziehen. Bei einer Lymphknotentuberkulose, einer Sarkoidose und anderen mit generalisierten Lymphknotenschwellungen einhergehenden Erkrankungen erhält man durch den Nachweis weiterer Knoten einen Hinweis, daß es sich nicht um eine solitäre Parotischwulst handelt. Selbstverständlich sollte immer die andere Ohrspeicheldrüse gleichfalls genauestens kontrolliert werden, ob eventuell ein bilateraler Prozeß vorliegt.

Auch den Tumoren der Flügelgaumengrube und in der Fossa infra-temporalis ist eigen, daß sie eine latente Wachstumsphase haben. Geradezu pathognomisch sind außer Veränderungen in der Orbita eine mehr oder weniger ausgeprägte Schwellung der Schläfe. Nach und nach treten Schmerzen in der Augenhöhle, eine Behinderung der Kaufunktion, Zeichen eines Einbruchs in das Endocranium wie Veränderung der Persönlichkeit, Benommenheit, Kopfschmerzen, Schwindel u. a. auf.

Das Terminalstadium wird beherrscht von den Erscheinungen einer Hirnbeteiligung. Der Tumor kann an verschiedenen Stellen nach Destruktion des Schädelbasisknochens oder per metastasen in das Gehirn einbrechen (siehe Abb. 236). Außer an den bereits genannten Orten stellen das Dach des Siebbeins und die Lamina cribrosa Zonen des Tumordurchbruchs, letztere auch einen Weg der Metastasierung in das Schädelinnere dar.

Die Meningealcarcinose gibt sich durch Kopfschmerzen wechselnder Intensität, mit und ohne Nackensteifigkeit, Bewußtseintrübungen mit Abbau sowie Ausfall zahlreicher cerebraler Hirnleistungen und -nerven (N. opticus, Hirnnerven II—XII) zu erkennen. Auch eine Amaurose kann eine Folge der carcinomatösen Erkrankung der Meningen sein. Die Kranken dämmern unter fortschreitendem Ausfall von Reflexen ihrem Ende entgegen. Außer einer allgemeinen Metastasierung sind gewöhnlich eine Kachexie und das Versagen des Kreislaufs die Todesursachen. Bei massivem Einbruch von Tumorgewebe in das Gehirn gehen dem Exitus oft Lähmungen bis zur Hemiparese voraus (siehe Abb. 23).

Die geschilderten Symptome bezogen sich in erster Linie auf die Auswirkungen der Ersttumoren und bis zu einem gewissen Grad auch der lokalen Rezidive. Je häufiger und ausgedehnter letztere auftreten, um so mehr ist mit Nah- und Fernmetastasen, vor allem in den regionären Lymphknoten, zu rechnen. Hinsichtlich der Symptomatologie der Lymphknotenerkrankungen verweisen wir auf die einschlägigen Referate von W. BECKER u. LENNERT (1963).

Auf die Erscheinungen des Epipharynxcarcinoms, welches sekundär auf den Gesichtsschädel übergriff, können wir ebenfalls an dieser Stelle nicht näher eingehen. ALBRECHT (1959) stellte die Eigenheiten dieser Geschwülste zusammen. Einzelheiten sind ihrem Referat zu entnehmen. Dasselbe gilt für die Tumoren der Mund- und Rachenhöhle (siehe Referat MÜNDNICH, 1960), welche enge Beziehungen zum Gesichtsschädel aufweisen. Es würde schließlich auch zu weit führen, hier die Symptomatologie der Hauttumoren in extenso abzuhandeln.

III. Allgemeine Diagnostik

Die geschilderte Symptomatik gibt zusammen mit einer eingehenden Anamnese wichtige diagnostische Hinweise. Im übrigen fußt die Diagnose auf den Ergebnissen einer allgemeinen und lokalen Untersuchung.

Die Aufgaben, welche hierbei gestellt werden, lassen sich nur durch eine Gemeinschaftsarbeit bewältigen, wobei außer dem HNO-Arzt der Kieferspezialist, der Pathologe, der Radiologe, der Internist oder Pädiater, Neurologe, Chirurg (Neurochirurg), Orthopäde (Differentialdiagnose nervaler Störungen!), Dermatologe u. a. beteiligt sind. Es wird somit auf diesem Sektor seit langem das praktiziert, was man heutzutage gemeinhin als „team-work“ preist.

Die internistische Durchuntersuchung ist äußerst wichtig. Durch sie erhält man nicht nur wichtige Fingerzeige für die Differentialdiagnose, sondern auch für das Vorhandensein von Fernmetastasen oder eines in den Gesichtsschädel metastasierenden Primärtumors in einem anderen Organ. In keinem Krankenblatt sollten die Ergebnisse einer Wassermannschen Reaktion und einer Röntgenuntersuchung der Lunge (Film!) fehlen. Der Internist beurteilt zugleich von seiten seines Gebietes die Operationsfähigkeit.

Der HNO-Arzt hat zusammen mit anderen Spezialisten die lokalen Verhältnisse am Gesichtsschädel, im Bereich des übrigen Kopfes und den Zustand im regionären Lymphabflußgebiet, auch am Hals unter Einschluß der Axilla und des Thorax zu prüfen. Dazu dienen die herkömmlichen Mittel der Inspektion, Palpation sowie der gesamten Untersuchungsmethoden unseres Faches einschließlich der Hörprüfung (Beteiligung der Ohrtrumpete!). Ergiebig sind natürlich die Oropharyngoskopie und die vordere sowie hintere Rhinoskopie. Darauf muß in diesem Kreise nicht näher eingegangen werden.

Im Hinblick auf das Referatenthema ist noch folgendes anzuführen:

Kieferhöhlenpunktion und Spülung

Die in der Annahme einer banalen Sinusitis durchgeführte Kieferhöhlenpunktion vom unteren Nasengang her kann schon gewisse Verdachtsmomente ergeben, wenn ohne Widerstand die Nadelspitze in die Höhle eindringt und beim Bewegen ein elastischer Widerstand bemerkt wird, weil sich das Instrument im Tumorgewebe verfangen hat. Mitunter fließen eine seröse, gelbliche Flüssigkeit, sie ist typisch für eine Cyste, oder Blut ab. Die Hinter- oder Seitenwand der Kieferhöhle läßt sich beim weiteren Vorschieben der Nadel nicht tasten. Ist der Hohlraum voll Tumorgewebe, so schnellst beim Ansaugen der Stempel der Rekordspritze elastisch zurück. Mitunter wird ungewöhnlich viel Blut aspiriert. Beim Versuch zu spülen, erscheint trotz massiver Verschattung der Kieferhöhle kein Sekret. Man begnügt sich in solchen Fällen mit der Punktion, aspiriert mit der Spritze und läßt den Inhalt cytologisch untersuchen. Gelingt es, ein Kontrastmittel — vielleicht gegen Widerstand — zu instillieren, dann dringt es ins Tumorgewebe ein; man erkennt später ein Depot außerhalb der Sinusgrenzen oder andere ungewöhnliche Verhältnisse.

Die Sinuskopie

Selten wird die endoskopische Diagnostik der Kieferhöhlenerkrankungen praktiziert (TMM). Die Sinuskopie trägt unter Umständen zur Aufdeckung der Tumoren im Anfangsstadium bei, wenn es gelingt, gezielt aus dem verdächtigen Gewebe eine Probeexcision zu machen. Sie dürfte auch in Zukunft nur einem kleinen Kreis vorbehalten bleiben, weil die probatorische Eröffnung der Kieferhöhle mehr leistet.

Die Röntgenuntersuchung

Die Röntgenaufnahmen werden mit verschiedenem Strahlengang angefertigt. Die Routineuntersuchung (occipito-dental und -frontal) — manche Autoren wie ZANGE (1950) schätzen auch die überkippten Aufnahmen — ergänzt man immer durch solche in seitlicher und axialer Richtung. Die Bilder mit bitemporaler Einstellung lassen bei Destruktionen an der seitlichen Nasenwand (Überlagerungseffekte) natürlich nicht viel erwarten.

Die Aufnahmen der Schädelbasis sind unentbehrlich. Auf ihnen kommen besonders die Grenzen der Flügelgaumengruben, die Hinterwand der Kieferhöhle und die Konturen des Keilbeins gut zur Darstellung (Abb. 41). Bei Prozessen in der Tiefe der Orbita und vor allem im hinteren Siebbein sollte der NHO-Arzt häufiger die Aufnahme nach RHESE machen, als dies gemeinhin geschieht. Wir erlebten es schon, daß bei einem in der Tiefe der Orbita sich ausbreitenden, allem Anschein nach hinten vom Siebbein ausgehenden, zu einem Visusverfall führenden Carcinom, die unscharfe Kontur des Foramen opticum einen wichtigen Hinweis gab. Das Tumorgewebe war entlang des Sehnerven nach hinten gewachsen.

Bestehen klinisch die Erscheinungen einer Schädelbasiserkrankung mit Beteiligung der Orbita usw., dann ist stets auch eine Kontrolle des ganzen Schädels, in erster Linie des Keilbeins (Destruktionen der Sella, des Clivus usw.) vorzunehmen. Manche sekundäre Geschwulst des Gesichtsschädels nimmt hier ihren Ursprung (Chordome, Meningeome usw.). Überdies entgehen Absiedlungen in die Schädelkalotte bei einer generalisierten Aussaat (Melanome!) nicht der Entdeckung.

Die Übersichtsaufnahmen werden heute in der Regel durch Tomogramme mit verschiedenem Strahlengang ergänzt. Zusammen mit den übrigen Befunden verschaffen sie einen Einblick in die anatomischen Verhältnisse. Die Schichtaufnahme bietet den Vorteil, daß Knochen einzeln zur Darstellung gebracht werden können.

Bezüglich der Kieferhöhle wendet man den frontalen und sagittalen Schnitt an. Bei ersterem erhalten wir Aufschluß darüber, ob die lateralen Wände, bei letzterem darüber, ob die Hinterwand Defekte aufweist. Auch bei Prozessen am harten Gaumen kommen beide Einstellungen zur

Anwendung, wobei gewöhnlich die frontale wegen der Vergleichsmöglichkeit beider Seiten aufschlußreicher ist.

Besonders instruktiv sind die Bilder mit Erfassung der Flügelgaumengrube, der Orbita bis an die Hinterwand der Keilbeinhöhle.

Die horizontale Schichtung wird in der Praxis kaum vorgenommen. Sie lohnt sich schon deswegen nicht, weil man bei der häufig notwendigen Operation sich ein besseres Bild machen kann.

Das Tomogramm erlaubt außerdem eine Analyse des Tumorgewebes (inhomogene Verschattung) und zeigt ungefähr die Grenzen des in die Nachbarschaft vorgedrungenen Tumorgewebes an, welches sich je nach Blutgehalt usw. unterschiedlich präsentiert.

Das Röntgenbild bietet in der Regel als Kardinalsymptome Verschattungen, Knochendestruktionen und von Fall zu Fall variierende Befunde einer Knochenneubildung, Verkalkung u. a. Was aber sämtliche Befunde nur unter Vorbehalt vor Stellung der histopathologischen Diagnose beurteilen läßt, ist der Umstand, daß dieselben Veränderungen ähnlich bei chronisch-unspezifischen sowie spezifischen Entzündungen und bei metabolischen Prozessen zu sehen sind. Es darf daher die Faustregel aufgestellt werden: Die genannten Röntgenbefunde trifft man oft bei gut- und bösartigen Tumoren des Gesichtsschädels an; sie sind aber nicht absolut pathognomisch. Wir teilen nicht die Meinung der Autoren, welche es für möglich halten, an Hand des Röntgenbildes ziemlich sicher auf die Art der Geschwulst schließen zu können. Wir erleben in dieser Hinsicht zu oft Überraschungen bei Operationen und den späteren histologischen Kontrollen. Es muß noch eine weitere Einschränkung gemacht werden. Die Tumorausdehnung ist auf dem Röntgenbild nur ungefähr zu ermitteln. Namentlich bei Malignomen ist die Geschwulst, man kann fast sagen, immer ausgedehnter, als man zuvor vermutete. Als wichtige Ergänzungen der zuvor genannten Röntgenverfahren sind die Untersuchungen mit Kontrastmitteln zu betrachten. Sie dienen der Darstellung von Hohlräumen wie bei der Kieferhöhlenfüllung. Auf den grundsätzlich in zwei Richtungen anzufertigenden Bildern erkennt man Füllungsdefekte. Man wird dabei besonders auf das Dach der Kieferhöhle und den maxilloethmoidalen Winkel zu achten haben (ZANGE, 1950). Unter Umständen fördert die Schichtung der mit Kontrastmittel gefüllten Höhle die Diagnose.

Zwei weitere diagnostische Mittel haben sich vorzüglich bewährt und verdienen daher eine besondere Erwähnung: Die Sialographie und Angiographie.

Das Sialogramm hat seinen festen Platz in der Diagnostik von Parotis- und Submandibulariserkrankungen. Wir wenden dieses Verfahren jedoch nicht mehr generell bei jedem Prozeß in der Parotis an. Handelt es sich offensichtlich um einen Mischumor oder um ein Cystadenolym-

phom (Lokalisation hinten unten in der Peripherie der Loge oder gar extraglandulär), dann unterlassen wir die Sialographie. Die histopathologische Diagnose erhält man während des Eingriffes durch Schnellschnitt bzw. postoperativ nach Untersuchung des gesamten Präparates. Die Diagnose ist dann sicherer zu stellen. Auf der anderen Seite birgt ein Parotiseingriff bei Erfahrung des Operateurs kein Risiko; denn der extracranielle ist nicht so vulnerabel wie der intratemporale Facialis.

Im übrigen wird eine Sialographie bei allen diffus infiltrierenden Prozessen, bei Veränderungen mit einer Parese, offensichtlich degenerativen oder andersartigen bilateralen Erkrankungen vorgenommen.

Die Angiographie ist bei manchen Tumoren des Gesichtsschädels unentbehrlich geworden. Mit dieser Untersuchung werden verschiedene Dinge bezweckt. Einmal können wir mit ihr ungefähr die Ausdehnung blutreicher Tumoren feststellen. Man wendet sie mit Vorliebe als Ergänzungsuntersuchung bei den knochenzerstörenden Prozessen an (Abb. 41). Das Geschwulstparenchym färbt sich bei erheblicher Vascularisation an. Die Lage intracranieller Zapfen ist dadurch erkenntlich.

Bei Tumoren an der Schädelbasis gibt das Carotisangiogramm Aufschluß über Verdrängungen des extracraniellen Abschnittes der Arterie und bei Durchbruch der Geschwulst in den Schädel über Verlagerungen des Syphons und der Hirngefäße. Am Segment vor dem Eintritt der Arterie in den Carotiskanal sieht man mitunter eine Einengung des Gefäßbandes. Hat sich die Geschwulst in der Orbita, in der Fossa infratemporalis usw. ausgebreitet, dann sind die Zeichen eines cerebralen Geschehens eine Indikation für die Angiographie. In das Gehirn eingebrochene Geschwulstknoten dislozieren nämlich oft den Carotissyphon und drängen die Hirnarterien nach oben und zur Seite, je nach Lage des Herdes (Abb. 9). Stark vascularisierte Tumoren wie Angiofibrome, Hämangiome usw. wurden schon dadurch zur Darstellung gebracht, daß die A. carotis ext. oder andere Carotisäste freigelegt und gezielt das Kontrastmittel eingespritzt worden ist.

Zum entscheidenden Faktor wird die Angiographie bei sehr großen, sich außen an der Schädelbasis ausbreitenden, öfters in die Parotisloge eindringenden Tumoren des Glomus jugulare. Der Schatten durch angefärbtes Geschwulstparenchym und die Gefäßfüllungen geben Fingerzeige, wie die lokalen Verhältnisse sind und welche Vorkehrungen bei der Operation zu treffen sind. Außerdem erhält man einen Hinweis auf Inkurabilität wegen intracranieller Geschwulstteile.

Es soll noch darauf hingewiesen werden, daß bei Tumoren, die sich an der Grenze zwischen vorderer und mittlerer Schädelgrube in das Schädellinnere ausgebreitet haben, die Blutversorgung der Retina ab und zu über einen Kollateralkreislauf via A. carotis ext. erfolgt. So effektivvoll mitunter die Ligatur der Externa gerade bei den inoperablen Glomus-

tumoren hinsichtlich der Kopfgeräusche ist, so deletär können die Folgen bei dem erwähnten Kollateralkreislauf sein. Die prophylaktische Unterbindung oder Drosselung der A. carotis ext. ist somit bei extrem großen Gesichtsschädeltumoren nicht ohne Risiko ausnahmslos anzuwenden.

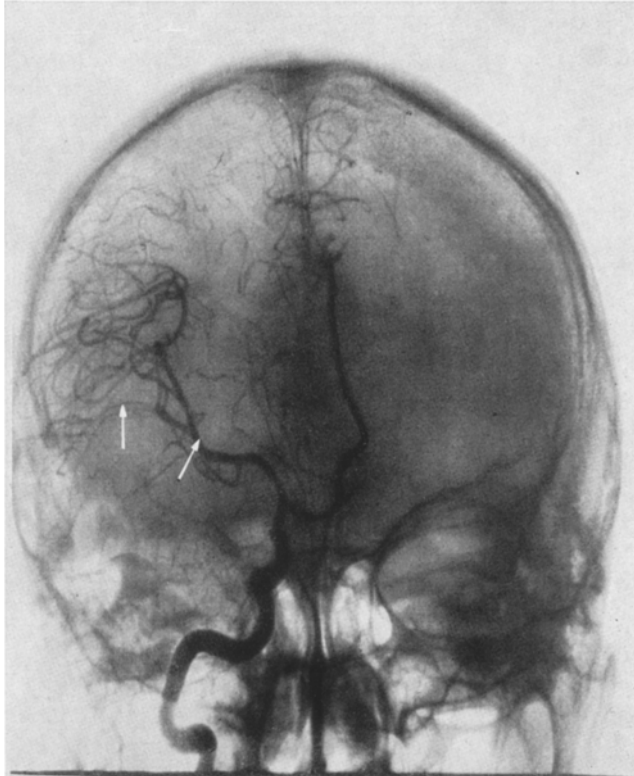


Abb.9. Carotisangiogramm eines Patienten mit einer solitären Hypernephrommetastase in der rechten Fossa infratemporalis, der Orbita und der Kieferhöhle mit Einbruch in den vorderen Pol des Schläfenhirns. Der Syphonabschnitt der A. carotis int. wurde durch das Geschwulstgewebe nach links und der Mediaast bogenförmig nach oben verlagert (Pfeile). Das Zentrum des intracraniellen Tumoranteils saß am Übergang der vorderen in die mittlere Schädelgrube

Die Probeexcision und die histologische Untersuchung

Im allgemeinen erwartet man von der Probeexcision und der histologischen Untersuchung die Sicherung der Diagnose und erhofft sich Hinweise auf Therapie und Prognose. In der Praxis liegen aber die Dinge nicht so einfach.

Natürlich ist die Probeexcision kategorisch bei jedem ungewöhnlichen Befund und die histologische Untersuchung jedes entfernten Gewebstückes zu fordern. Nicht selten können wir jedoch das Resultat nur unter Vorbehalt verwerten. Wir führen 2 Gründe an:

Eine Geschwulst setzt sich — es sei nur an die Mischtumoren, die Sarkome, Chordome u. a. erinnert — je nach Zone aus sehr unterschiedlichen Strukturen zusammen. Es kommt deshalb vor, daß bei Stückchenexcisionen, wie sie gerade bei Prozessen in der Tiefe der Nasenspalten häufig sein dürften, nicht das charakteristische Gewebe gefaßt wurde. Weiterhin wandelt sich bei manchen Malignomen im Verlauf der Erkrankung die Morphologie (Retothelsarkome, Mischtumoren usw.). Selbstverständlich ändert weiterhin die Bestrahlung das Gewebe (siehe Carcinosarkom). Der zuletzt genannte Umstand spielt insofern bei den Gesichtsschädeltumoren eine Rolle, als mancher Patient ohne absolut sichere histopathologische Diagnose bestrahlt wird. Erst nach Durchbruch des Geschwulstgewebes durch die äußere oder innere Oberfläche kann die histologische Untersuchung nachgeholt werden.

Die Excision außen an der Haut ist leichter, überdies eine umfassende Excision möglich (Pigmentzellgeschwulst!).

Wir erleichtern uns mitunter die richtige Probeexcision aus der Nasenschleimhaut, wenn wir vorher die Auskleidung mit einem Wattebausch bestreichen. Das tumorös veränderte Gewebe blutet daraufhin (Wischphänomen).

Um die histopathologische Diagnose möglich sicher zu stellen, empfiehlt es sich, das ganze während einer Operation gewonnene Gewebe samt Knochen zu sammeln und eine Situationskizze mit den nummerierten Entnahmestellen anzufertigen. Bei der später erfolgenden Durchmusterung des Gewebes entpuppt sich mancher zuvor als benigne oder semimaligne betrachtete Tumor als Malignom (Papillom, Cylindrom, Basaliom u. a.). Die eingangs erwähnte Unsicherheit in der Wertung einer Geschwulst dürfte durch dieses Vorgehen verringert werden.

Eine Besonderheit bezüglich der histopathologischen Diagnose von Gesichtsschädeltumoren ist weiterhin, daß man oft ohne Zugangsoperation nicht an das Geschwulstgewebe herankommt. ZANGE (1950) lehnt die Aufdeckung des Gewächses durch eine Kieferhöhleneröffnung ab, wenn dadurch gesundes Gewebe geopfert werden müßte und bei Verzögerung des den Krebs ausrottenden Eingriffes die Gefahr bestände, daß das Malignomgewebe in die Weichteile eindringen könnte. Andere Autoren befürchten gleichfalls eine nachteilige Beeinflussung eines Tumors durch präoperative Manipulationen wie Polypenentfernung usw.

Man wird von Fall zu Fall entscheiden, welches Vorgehen am zweckmäßigsten ist. Ausschlaggebend dürfte sein, daß durch möglichst frühzeitige histologische Untersuchung die Grundlage für eine adäquate Therapie geschaffen wird. Die probatorische Aufdeckung des verdächtigen Herdes stellt aber nach wie vor eine Methode dar, um eine Frühdiagnose zu ermöglichen. Leider wird von ihr nicht so oft Gebrauch gemacht, wie dies notwendig erscheint.

Um sich gerade bei den Prozessen inmitten des Oberkiefermassivs vor Überraschungen zu sichern, sollte gleichzeitig während einer probatorischen Operation aus der Tiefe der Wangenweichteile vom Mundvorhof her verdächtiges Gewebe entnommen werden. Wir haben auf Grund persönlicher Erfahrungen, vor allem bei Cylindromen, den Eindruck, daß bei bald nach einem die Kieferhöhle ausräumenden Eingriff auftretenden Wangenherden bereits zuvor tumoröse Veränderungen vorhanden waren, aber nicht erkannt wurden. Gerade die Cylindrome wachsen gern bei Betrachtung mit bloßem Auge nicht erkennbar durch Knochenkanälchen (Abb. 11) und entlang der Nerven (N. infraorbitalis!).

Heutzutage dürften diese Überlegungen hinsichtlich der Nachteile einer probatorischen Eröffnung der Kieferhöhle unter bestimmten Voraussetzungen mehr theoretischer Natur sein. In der Regel erfolgt die Aufdeckung der Geschwulst als erste Phase eines Eingriffes, dem nach Erhalt des histopathologischen Befundes (Schnellschnitt) die adäquate Operation folgt. Wenn auch der Schnellschnitt nicht absolut verlässlich ist, so gibt er doch häufig darüber Auskunft, ob ein strahlensensibler oder -refraktärer, ein besser zu operierender oder zu bestrahlender, ein benigner oder maligner Tumor vorliegt. Im Zweifelsfalle wird der Eingriff abgebrochen und das Ergebnis einer eingehenden histologischen Untersuchung nach Einbettung des Gewebes, eventuell nach Anwendung von Spezialfärbungen, abgewartet.

Besondere Vorkehrungen sind bei einer Probeexcision aus stark blutenden Tumoren in der Tiefe der Nase notwendig. Die Excision erfolgt, auch wenn nicht sofort im Anschluß daran operiert wird, im Operationssaal in Intubationsnarkose, unter Umständen unter Bereitstellung von Blutkonserven (bei Anämie!).

Bei Lymphknotenbefall wird nicht Zeit mit einer Probeexcision vergeudet, sondern sofort eine Ausräumung nach den bekannten Richtlinien durchgeführt.

Eine Probeexcision aus der Parotis machen wir nur noch bei diffus infiltrierenden Prozessen, wenn Verdacht auf das Vorliegen einer malignen Geschwulst (Carcinom, Sarkom bei Kindern), eine chronische Entzündung, auf eine Sarkoidose oder degenerative Erkrankung besteht. Stellt man einen gut verschieblichen, indolenten Tumor ohne Parese fest, der schon längere Zeit vorhanden ist, so wird es sich wahrscheinlich um einen sogenannten Misch tumor handeln. Bei relativ raschem Wachstum kann auch ein Cystadenolymphom vorliegen. Bei diesen Vermutungsdiagnosen ersparen wir uns eine präoperative Probeexcision und holen eine mikroskopische Untersuchung erst nach der Exstirpation nach. Es läßt sich sicherer die histopathologische Diagnose stellen.

Das Vorgehen bei der Gewebsentnahme aus der Ohrspeicheldrüse ist einfach: In Lokalanästhesie lösen wir mit einem Scherenschlag das

Ohr läppchen vom Ansatz, präparieren die Haut von der Parotisoberfläche und entnehmen das Material.

Zur Frage, ob und wie man bei Pigmentzellgeschwülsten eine Probeexcision machen soll, wird im einschlägigen Kapitel erörtert.

Die Nadelbiopsie bevorzugen vor allem Internisten, die sich mit Lymphknotenerkrankungen befassen. MAVEC u. Mitarb. (1964) bzw. ENEROTH (1965 — siehe Oncoeytom) punktieren gelegentlich Parotistumoren. Wir nehmen schon deswegen von diesem Vorgehen Abstand, weil wir uns nicht des Eindruckes erwehren können — dasselbe gilt für die Probeexcision —, daß durch Tumorzellaussaat Metastasen bei Mischtumoren und Cylindromen gesetzt werden können.

IV. Spezieller Teil

Primäre Tumoren des Gesichtsschädels

a) Epitheliale Tumoren

Das Adenom

Die Adenome — gutartige, fast nur aus Epithelien zusammengesetzte Neubildungen — sind im Bereich des Gesichtsschädels, aber auch in den Speicheldrüsen, namentlich in der Parotis, selten. Die Meinungen der Autoren darüber, ob es sich bei dem Adenom um eine Geschwulst handle, gehen nach wie vor auseinander. Wir halten diese Gebilde für benigne Tumoren, deren Bewertung wegen histologischer Eigenheiten nicht immer leicht ist.

Nach v. ALBERTINI beruht die Mannigfaltigkeit der Strukturformen auf verschiedenen Phasen einer gestörten Sekretion. Die Adenome zeigen alveoläre, tubuläre oder tubulo-alveoläre Formationen. Die vom Drüsengewebe ausgehenden Adenome sind vom exokrinen Typ und produzieren in Imitation des Stammgewebes Sekret, welches nicht weggeschafft werden kann. Es kommt deshalb öfters zur Bildung cystischer Hohlräume (Cystadenoma papilliferum). Überdies bewirkt die variable Struktur des Cytoplasmas, daß man diverse Untergruppen schuf: das basophile Adenom, Adenome mit wasserhellen bzw. talgdrüsenähnlichen Zellen der Parotis.

In der Praxis haben wir es in erster Linie mit Adenomen in der Nase und in ihren Nebenhöhlen sowie in der Parotis zu tun.

Das Adenom der Nase und der Nebenhöhlen

Die Kasuistik des Schrifttums ist sehr klein. An der Münchener Univ.-HNO-Klinik kam bisher kein derartiger Fall zur Beobachtung. ECKERT-MÖBIUS (1929) konnte 24 Fälle aus dem Schrifttum sammeln. In jüngster Zeit wurden von folgenden Autoren einschlägige Fälle bekannt gegeben: HOSHIKAWA u. Mitarb. (1940); WILLIAMS u. Mitarb. (1958); KUBO u. Mitarb. (1964); SHPARBER (1962).

Genetisch werden die Adenome der Kiefer mit verlagertem Speicheldrüsen-gewebe und mit Epithelien von Cysten in Zusammenhang gebracht. Sie entwickeln sich in der Kieferhöhle oder in der Seitenwand der Nase, soweit man dies feststellen konnte.

Makroskopisch handelt es sich um Gebilde mit einer glatten oder höckrigen Oberfläche. Das rötlich-gelbe oder grauweiße Gewebe ist weich.

Feingeweblich sind die im Kiefer vorkommenden Adenome durch ihr spärlich entwickeltes Stroma und durch die Regelmäßigkeit der epithelialen Strukturen gekennzeichnet. Ersteres enthält mitunter Kalkeinlagerungen (Adenoma psammomatosum). Die Epithelformationen ähneln manchmal denen im Schilddrüsengewebe (КУБО).

Das Adenom im Kiefer wächst expansiv. Trotz der histologischen Gutartigkeit wurden schon Destruktionen beobachtet (КУБО). Sitzt das Adenom primär in der Kieferhöhle, dann verdrängt es nach einer gewissen Zeit deren knöchernen Wände, vor allem die vordere, so daß die Wangenweichteile und der Nasenboden (Gerberwulst) vorgetrieben werden. Die Anschwellung der Wange schmerzt nicht. Der Untersucher tastet eine diffuse, knochenharte Vorwölbung. Gleichzeitig senkt sich das Dach des oberen Mundvorhofs. Die in die Nase eingedrungenen Geschwulstmassen bewirken eine Okklusion.

Oberkieferadenome können, wie die der Parotis, gleichzeitig auf beiden Seiten heranwachsen (HOSHİKAWA).

Die Diagnose stellt erst der Pathologe, wenn das durch die Operation gewonnene Material durchuntersucht wurde.

Die Therapie besteht in der radikalen Exstirpation. Nach Eröffnung der Kieferhöhle sieht man eine mit Schleimhaut bedeckte expansiv gewachsene Geschwulst, welche das Lumen mehr oder weniger einnimmt, vielleicht nur einen schmalen Zwischenraum zu den knöchernen Wänden freilassend. Man muß mit einer stärkeren Blutung rechnen. Es kann notwendig werden, die A. carotis ext. zu drosseln oder zu ligieren.

Wie bei jeder Geschwulst wächst ein nicht entfernter Rest weiter. Es ist auch deshalb auf eine vollständige Beseitigung zu achten, weil Adenome, trotz der cytologischen Merkmale einer gutartigen Geschwulst, infiltrierend wachsen können.

Der Wert einer Nachbestrahlung ist umstritten. Es erscheint daher zweckmäßiger, von einer Bestrahlung abzusehen und die Kranken kurzfristig während der ersten Jahre nach dem Eingriff zu kontrollieren.

Im allgemeinen ist die Prognose gut. Absolut sicher vor einer malignen Umwandlung ist man jedoch nicht.

Das Adenom der Parotis

Die Adenome der Parotis sitzen mit Vorliebe als weiche, gut abgrenzbare, bräunlich gefärbte Gebilde mit vorwiegend glatter Oberfläche im oberen Drüsenlappen. Sie können bis zur Größe eines Apfels heranwachsen. Kleinere Adenome sind bezüglich ihrer Konsistenz und Farbe wie ein entzündlich veränderter Lymphknoten beschaffen.

Die typischen Adenome zeigen eine alveoläre, tubuläre, tubuloalveoläre und auch bei den soliden Epithelformationen trabeculäre Anordnung der Epithelien mit einem spärlich Gefäße enthaltenden Stroma. Letzteres schiebt Septen in das Parenchym. Die Wesensgleichheit mit normalen, sekretbildenden und die kleinen Ausführungsgänge zusammensetzenden Zellen kommt in der Potenz zur Sekretproduktion zum Ausdruck. Je nach der Cytoplasmabeschaffenheit unterscheidet man verschiedene Adenotypen: Das basophile Adenom, das Adenom mit wasserhellen Zellen, Adenome mit talgdrüsenähnlichen Zellen, das Adenom mit starker Verschleimung, das eosinophile Adenom (Onkocytom). Schließlich gibt es noch Tumoren, welche Areale mit dem Auf-

bau eines Adenoms erkennen lassen, z.B. das Adenoadamantinom. Diese Kategorie von Neubildungen wird jeweils in den einschlägigen Kapiteln erörtert.

Die Adenome der Parotis kommen im Gegensatz zu denen der Kiefer, bei welchen keine Prävalenz eines Geschlechts besteht, anscheinend bei Frauen häufiger als bei Männern vor. Sie sind selten. RAUCH (1959) gibt ihre Häufigkeit mit 0,4% (2059 Speichelgeschwülste), GLÄSER (1962) mit 0,8% (5281 aus dem Schrifttum zusammengestellte Speicheldrüsentumoren) an. Das persönliche Krankengut der Autoren ist somit jeweils klein.

Die Adenome wachsen langsam und verdrängen.

Die Diagnose wird durch den Histopathologen gestellt. Bei der Operation wird sich der Verdacht auf ein Adenom erheben, wenn man auf bräunliche, gelegentlich verschleimte Gebilde stößt, z.B. bei dem auch Cysten aufweisenden Mucoepidermoidtumor.

Das basophile Adenom hat allem Anschein nach seine Fähigkeit zur Sekretbildung bewahrt, die Geschwülste können zeitweise anschwellen. Nach KIRKLIN u. Mitarb. (1951) macht dieser Typ 0,6% von 909 Speicheldrüsen aus.

Das Adenom mit wasserhellen Zellen verdankt seinen Namen dem hellen, schaumigen, optisch scheinbar leeren Cytoplasma (clear-cells, oft mit wasserhellen Zellen übersetzt). RAUCH (1959) spricht von einem vacuolären Adenom. BAUER u. Mitarb. (1953) sahen diesen Typ doppelseitig auftreten.

Nur in Parenthese sei vermerkt, daß gelegentlich eine Hypernephrommetastase mit diesem Adenom verwechselt werden kann, wenn erstere unbemerkt vom Knochen auf Weichteile übergreift, z.B. in die Orbita, wie wir dies bei einem Fall beobachteten. Der Verlauf klärt gewöhnlich den Sachverhalt.

Die Adenome mit talgdrüsenähnlichen Zellen wurden nach GLÄSER (1962) bisher dreimal (FOOTE u. FRAZELL 1 Fall; RAUCH u. MASSHOFF 2 Fälle) beobachtet. Man bringt diesen Typ mit den omnipotenten Gangepithelien genetisch in Zusammenhang. Talgdrüsenähnliche Zellen werden übrigens auch sonst in der Parotis angetroffen.

v. ALBERTINI (1955) erwähnt noch die Adenome, welche eine starke Hyalinbildung des in den Vordergrund tretenden Stromas bei Verschmälerung der Zellstränge — die mitunter anzutreffende Wirbelbildung der Zellen erinnert ihn an das Meningeom — oder eine erhebliche Verschleimung zeigen. Bei letzteren handelt es sich um dasselbe Gewebe wie bei den neuerdings als Mucoepidermoidtumoren bezeichneten Gewächsen.

Die Differentialdiagnose hat vor allem zur Aufgabe, die Mischtumoren der Parotis abzugrenzen. Als wichtiges Kriterium sieht v. AL-

BERTINI, daß bei den Adenomen in der Regel das mesenchymale Stroma nur kümmerlich entwickelt ist.

Die Prognose ist im allgemeinen gut. Aber auch bei dieser Art von Tumoren kann es zur Rezidivierung kommen. Metastasen in den Lymphknoten oder in der Lunge sind selten (LANGER, 1958).

Bei der Therapie sind dieselben Dinge wie bei der Exstirpation der anderen Adenome des Gesichtsschädels zu beachten (siehe Onkocytom).

Das Cystadenoma papilliferum

Das Cystadenom gilt als eine Sonderform des Adenoms. Seine Beziehungen zu dem papillären Cystadenolymphom sind noch nicht geklärt. Man plädiert im allgemeinen dafür, diesen Gewächsen die Eigenschaft einer selbständigen Geschwulst zuzuerkennen. Im Cystadenom sammelt sich das Produkt der Tumorzellen in unterschiedlich großen Cysten an, in welche das Epithel mit echten oder unechten Papillen hineinprolifert. Im Gegensatz zum Cystadenolymphom fehlt die lymphatische Komponente. v. ALBERTINI ist skeptisch, ob sich bezüglich der Beziehungen zum lymphatischen Gewebe immer so einfache Richtlinien bezüglich der Nomenklatur aufstellen lassen. Er fand bei 2 seiner Fälle in der unmittelbaren Nachbarschaft lymphatisches Gewebe.

Wie dem auch sei, das als typisch bezeichnete Cystadenomgewebe ist makroskopisch durch den Gehalt zahlreicher, verschieden großer Cysten, manchmal nur ein einziges Cavum, mit einer serösen, gelblich gefärbten oder auch dickeren, gelegentlich kolloidalen acidophilen Flüssigkeit als Inhalt charakterisiert. Um die Geschwulst findet sich eine unterschiedliche dicke Kapsel. Die Oberfläche ist glatt, stellenweise vorgebuckelt.

Das Gewebe zeigt eine derbe oder prall-elastische Beschaffenheit. Die Geschwulst ist im ganzen gewöhnlich klein, sie erreicht in der Regel die Größe eines Taubeneis.

Feingeweblich sieht man multiple zottige Papillen mit einem ein- oder zweireihigen, oft kubischen Epithel, dessen Kerne dicht gelagert sind. Die Epithelien, welche die Hohlräume auskleiden, sind flach. v. ALBERTINI fand im Stroma eines Cystadenoms Psammomkörnchen. Das bindegewebige Stroma ist meistens nur kümmerlich vorhanden. Im Gegensatz zum Cystadenolymphom fehlt in den Septen das lymphatische Gewebe.

Bemerkenswert ist, daß sich im Epithel außer den üblichen auch zylindrische Zellen mit oxyphilem Cytoplasma finden („helle Zellen“). Sie ähneln mit ihrem optisch leeren (glykogenreichen) Cytoplasma den Elementen des Hypernephroms. Ab und zu enthält das Epithel auch Schleimzellen.

Die Cystadenome werden genetisch mit den Epithelien vor allem der großen Ausführungsgänge, seltener mit den Streifenstücken in Zusammenhang gebracht.

Als Prädilektionsorte gelten in erster Linie die Parotis, dann der Unterkiefer, der weiche Gaumen sowie die Schleimhaut von Wange und Lippe. Beide Geschlechter sind unter ihren Trägern gleichhäufig vertreten, es besteht keine Altersabhängigkeit.

Die Cystadenome wachsen langsam, bei einer interkurrent sich einstellenden Entzündung auch einmal rascher eine Größenzunahme zeigend.

Die Diagnose wird im allgemeinen nach der Exstirpation der Geschwulst gestellt. Alle präoperativen Untersuchungsmethoden sind unzuverlässig, auch das Sialogramm besagt nicht viel. Mitunter wird der Inhalt abpunktiert, er bildet sich rasch wieder, wie bei den anderen Cysten. Die histopathologische Diagnose ist schwerer als beim Cystadenolymphom, dessen Strukturen nicht so different wie beim Cystadenom sind.

Bei der Differentialdiagnose ist vor allem der Mucoepidermoidtumor in Erwägung zu ziehen. Bei Einstreuung von kleinsten Inseln lymphatischen Gewebes, wird man bei Dominieren der typischen Strukturen dazu neigen, eher ein Cystadenom als ein Cystadenolymphom zu diagnostizieren.

Die Therapie besteht in der vollständigen Exstirpation, d. h. bei Sitz in der Ohrspeicheldrüse in der totalen Parotidektomie unter Schonung des N. facialis.

Die Prognose ist mit Vorsicht zu stellen. Es gibt einmal Fälle, bei denen sich trotz histologisch gutartiger Kriterien die Tumoren klinisch bösartig verhielten. Außerdem wurde über die maligne Entartung solcher Gewächse berichtet.

Das Cystadenolymphoma papilliferum

Synonyme. Adenolymphom, Whartin-Tumor, Branchiom u. a.

Die hier zu erörternde Geschwulst trifft man fast nur in und nahe der Parotis an, selten in der Submandibularis. RAUCH (1959) berichtete von einem Cystadenolymphom an der Wange. Bisher wurde im Schrifttum nur ein Fall mit Lokalisation am harten Gaumen bekannt (HENDRICK). Am Hals bekommt man nach eigenen Erfahrungen dieses Gewächs etwa einmal während 10 Jahre in einer Klinik mit größerem Krankengut zu Gesicht.

Die Cystadenolymphome machen 2—6% aller Speicheldrüsentumoren aus. Es sind bis heute etwa 400 Fälle publiziert worden.

Makroskopisch haben wir es mit rundlich-ovalen Gebilden bis zur Größe eines Hühnerreis zu tun. Das Geschwulstgewebe ist von weicher Konsistenz. Gewöhnlich umgibt es vollständig eine Kapsel aus Binde-

gewebe. Letztere kann stellenweise fehlen. Die Oberfläche erscheint glatt, an manchen Partien vorgewölbt. Auf der dunkelrot bis grauweiß verfärbten Schnittfläche ist das Gewebe solide oder mit Cysten variabler Größe durchsetzt. Die Hohlräume enthalten eine kolloidale, eosinophile Masse mit cholestearinartigen Nadeln (VOSTEEN). Zelledetritus oder mitunter auch stellenweise eine milchig getrübe Flüssigkeit.

Das feingewebliche Bild bestimmen 2 Gewebskomponenten: 1. ein auf dünnen Stromasepten aufsitzendes Epithel und 2. lymphatisches Gewebe mit sekundären Keimzentren. Das Epithel besteht aus kubischen oder zylindrischen Zellen — gewöhnlich aus 2 Reihen — mit einem eosinophilen gekörnten Cytoplasma. Die kleinen dunkel gefärbten Kerne liegen lumenwärts in der Zelle. Typisch sind die zottenartigen Verästelungen im Hohlraumssystem des Cystadenolymphoms. Das lymphatische Gewebe treibt die Papillen mitunter polypös auf.

Eine Besonderheit des Epithels ist sein Gehalt an Schleimzellen und vor allem Onkocyten (wahrscheinlich regressiv veränderte Speicheldrüsenepithelien, siehe Onkocytom).

Man ist sich über die Bedeutung der Onkocyten noch nicht im klaren. Das Vorkommen dieser Zellart auch im Cystadenolymphom hat schon zu Unstimmigkeiten bezüglich der Nomenklatur geführt. Ihr Vorhandensein veranlaßte manchen Autor zur Deutung der Genese, wie wir noch sehen werden (VOSTEEN).

Aufschlußreich sind in jüngster Zeit erhobene elektronenmikroskopische und histochemische Befunde an Onkocyten von Cystadenolymphomen und Onkocytomen, um dies vorweg zu nehmen. Die in beiden Geschwülsten anzutreffenden Onkocyten (oxyphile Zellen der Nebenschilddrüse = Hürthle- oder Askanazyzellen der Schilddrüse) zeigen übereinstimmende Feinstrukturen. Auffallend ist der Reichtum von Mitochondrien in manchen Zellen. Während die dunklen Zellen des Cystadenolymphoms sich durch viele Mitochondrien auszeichnen, vermißte man letztere weitgehend bei den hellen Zellen. Die auch bei lichtoptischer Betrachtung gut erkenntliche Basalmembran zwischen dem Epithel und dem lymphatischen Gewebe ist gut dargestellt. Die basalen Zellen des Cystadenolymphoms haben feine fingerartige Fortsätze, welche offenbar der Verzahnung der Gewebelemente dienen.

Die Onkocyten hatten ein kümmerlich ausgebildetes Ergastoplasma, nur spärlich Ribosomen. Auch der Golgi-Apparat und die übrigen Zellorganellen wiesen eine Unterentwicklung auf. Die Enzymmuster der Onkocyten beider oben genannten Tumoren stimmten übrigens mit dem der Streifenstücke überein, ein Hinweis auf die Herkunft der Onkocyten.

Daß man sich im Hinblick auf die ungewöhnliche Verflechtung von Gewebskomponenten schon seit längeren Zeit über die Histogenese Gedanken machte, liegt auf der Hand. Nach GLÄSER (1962) zog man fol-

gende Ursprünge in Erwägung: 1. Heterotopes Speicheldrüsengewebe in parotischen Lymphknoten, 2. versprengtes Pharynxentoderm, 3. bronchiogenes Gewebe (Cyste), 4. heterotopes Thymusgewebe, 5. neben der Parotis angelegte orbitale Inklusion, 6. heterotopes Tonsillengewebe, 7. chronisch-entzündlich oder durch Stauung verändertes Parotisgewebe, 8. das Drüsenparenchym selbst. Die 1. und die letzte These fanden die meisten Anhänger. VOSTEEN (1954) hat schon vor einiger Zeit auf die Anwesenheit von Onkocyten in den Cystadenolymphomen hingewiesen. Er hält es für möglich, daß irgendein Reiz zugleich eine Wucherung des lymphatischen Gewebes, welches bekanntlich bei vielen Ohrspeicheldrüsen normalerweise nachweisbar ist, und eine adenomatöse Wucherung der Onkocyten auslöse. Zu diesen Überlegungen bewog VOSTEEN ein Befund, wo zu beobachten war, daß die Bindegewebskapsel eines Adenolymphoms an der Stelle unterbrochen war, an welchen dem Tumor ein lymphatisches Gewebe anlag, und sich ein schmaler Zapfen aus Speicheldrüsengewebe in die Geschwulst ausdehnte. Es bestand hier ein kontinuierlicher Übergang von Speicheldrüsen- in Tumorgewebe (VOSTEEN).

Man denkt somit heute in erster Linie an eine Fehlentwicklung von Speicheldrüsen sprossen während der Embryonalzeit oder an eine erst postnatal auftretende Speicheldrüsenstörung. Die intra- und extraglanduläre Lage der Cystadenolymphome ließe sich durch die Aussprossung von Speicheldrüsenepithelien bzw. irritativ oder durch andere Vorgänge bewirkte Verlagerungen von derartigen Epithelien in lymphatische Elemente erklären. Im großen ganzen stimmen die Ansichten der Autoren darüber überein, daß wir es mit echten Geschwülsten und nicht mit entzündlichen Proliferationen im Sinne eines reaktiven Abwehrvorganges zu tun haben.

Die Cystadenome treten meistens bei Männern (etwa 7:1) im höheren Alter, Durchschnitt: 50—60 Jahre, auf. Sie wachsen in der Regel langsam. Die Anamnesen dauern bis zu 3 Jahren. Rascheres Wachstum beruht gewöhnlich auf einer Begleitentzündung. Selten wurde gleichzeitig eine Tuberkulose gefunden (COLLINS) (bisher 4 Fälle).

Am meisten stört die Betroffenen die Geschwulst in der Parotis. Nur selten bestehen Schmerzen oder eine Facialisparesie (bisher 1 Fall publiziert). Das Cystadenom kann gleichzeitig bilateral oder einseitig multilokulär auftreten. KALIAMPETOS u. Mitarb. (1959 — zit. nach HANTSCHMANN u. Mitarb.) sammelte aus dem Schrifttum 20 Fälle von Cystadenomen mit doppelseitigem Auftreten.

Das von HENDRICK (1962) am Gaumen eines älteren Mannes beobachtete Cystadenolymphom mit typischem Feinbau wurde zufällig anlässlich einer Zahnkontrolle entdeckt und bestand fast unverändert 10 Jahre. Die eine Konsistenz wie Gummi aufweisende Geschwulst ließ sich leicht ausschälen. Die Mucosa mußte allerdings mitentfernt werden.

Es sei noch erwähnt, daß vereinzelt ein gehäuftes Vorkommen in einer Familie beobachtet wurde.

Die Diagnose stellt der Histopathologe. Wir kennen jedoch gewisse Hinweise, welche bereits vor der Operation den Verdacht auf ein Cystadenolymphom aufkommen lassen: Es gibt kaum eine andere Parotischgeschwulst, welche so weit hinten unten in der Peripherie des Parotischgewebes oder gar außerhalb des Drüsenparenchyms ihren Sitz hat. Im Sialogramm fiel uns schon auf, daß sich ein Hohlraum mit dem Kontrastmittel nach Art einer Cyste füllte. Solche extrakanalikulären Depots sieht man zwar in geringerem Maße auch bei Carcinomen oder in einer chronisch-entzündlich veränderten Parotis (eigene Beobachtung). Die Anamnese der genannten Erkrankungen unterscheidet sich aber insofern, als sie beim Cystadenolymphom länger als bei den beiden anderen genannten Prozessen ist.

Die Therapie besteht in der totalen Parotidektomie mit Erhaltung des N. facialis. Die vollständige Entfernung der Parotis ist indiziert im Hinblick auf die Möglichkeit einer multilokulären Entwicklung, auf das Weiterwachsen zurückgelassener Tumorreste und wegen der Gefahr einer malignen Entartung. Letztere ist sehr selten. Die bisher publizierten Fälle werden zum Teil angezweifelt. Der letzte bekannt gegebene Fall stammt von RUEBNER u. Mitarb. (zit. nach PERNECZKY u. Mitarb. (1962).

Die Rezidivneigung soll nicht gering sein (GLÄSER, 1962). FOOTE u. Mitarb. sahen 6 Rezidive bei 50 Fällen.

Die Prognose kann man generell als gut bezeichnen.

Das Onkocytom

Synonyme. Oxiphiles, acidophiles oder eosinophiles (granuläres) Adenom, Pyknocytom, granular-cell-adenoma u. a.

Allem Anschein nach handelt es sich beim Onkocytom um eine Sonderform des tubulär oder trabeculär gebauten Adenoms (LANGER, 1955). Die Onkocyten (Schwellzellen, HAMPERL, 1936) wurden erstmals 1897 von SCHAFFER beschrieben. Sie sind wahrscheinlich alternde Zellen, welche an vielen Stellen wie in der Hypophyse, der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse, im Kehlkopf, Oesophagus usw. normalerweise vorkommen. Die Bedeutung der großen, deutlich gegeneinander abgegrenzten, reichlich feinkörniges, eosinophil granuliertes Cytoplasma enthaltenden Zellen ist noch unbekannt. Sie stellen vielleicht das morphologische Substrat verschiedener Phasen eines metabolischen Vorganges dar. Nach MANZO (1961) soll ein regressiver Zustand als Zeichen einer Zellalterung von einer mehr proliferativen Phase abgelöst werden. Zuvor existierende Zellen würden substituiert und in ein Stadium mit ausgesprochener Differenzierung und sich verstärkt anfärbendem acido-

philen Protoplasma übergehen. Außer in alterndem Gewebe beobachtet man Onkocyten (Pyknocyten) stellenweise in Adenomen, Cystadenomen u. a. Der Pathologe spricht dann von Adenomen usw. mit onkocytären Elementen. Von einem Onkocytom soll dann nur die Rede sein, wenn das Geschwulstgewebe überwiegend aus jenen Elementen besteht (HAMPERL). Es ist einleuchtend, daß man nicht immer präzise die Grenze ziehen kann, so daß sich Schwierigkeiten mit der Nomenklatur ergeben können.

Die Onkocyten sind in den Geschwülsten alveolär, trabeculär, in Ketten oder Knötchen angeordnet. In der Regel besitzen die Zellen nur einen, ausnahmsweise mehrere Kerne. Öfters sieht man Pyknocyten. Die Vermehrung erfolgt häufig durch Mitosen, seltener durch karyokinetische Vorgänge. Zwischen den Zellhaufen erkennt man wenig Stroma mit Gefäßen. Die Formationen der Onkocyten schwanken in Abhängigkeit vom Tumorsitz, z. B. trifft man in diesen Tumoren mit Lokalisation in der Parotis und in den kleinen Speicheldrüsen öfters Säulen und Streifen der Zellen.

Im Gesichtsschädel kommen die Onkocytome mit Vorliebe in der Parotis und in anderen Speicheldrüsen, am Gaumen und in den Nasenhöhlen vor, wenn man von denen in der Orbita absieht.

Parotisonkocytome

Die Grenzen zwischen den Onkocytomen und den onkocytären Adenomen lassen sich, wie bereits hervorgehoben, nicht immer scharf ziehen. Wird ein Adenom oder anderer Tumor mit onkocytären Elementen frühzeitig operiert, dann dürfte der Grundcharakter des Geschwulstgewebes dominieren. Bei längerem Bestehen durchsetzen allem Anschein nach immer mehr Onkocyten das Gewebe.

Die Parotisonkocytome sind sehr selten. KIRKLIN u. Mitarb. (1951) gaben in einer Sammelstatistik — 909 Tumoren der Ohrspeicheldrüse — die Häufigkeit der Onkocytome mit 3% an. GLÄSER (1962) fand im Schrifttum 38 gesicherte und 6 fragliche, HAMPERL (1962) 36 Fälle bei einem persönlichen Tumormaterial von 11 Fällen = 47 Onkocytome. Die jüngste Zusammenstellung stammt von ENEROTH (1965), der unter Einschluß von 7 eigenen Fällen auf eine Gesamtzahl von 53 Tumoren der hier zu erörternden Art kam. Diese 7 Onkocytome wurden zwischen 1950 und 1964 unter 1019 Patienten, welche wegen Speicheldrüsentumoren operiert werden mußten, nachgewiesen. ENEROTH verfügt somit über eine der größten publizierten Statistiken: 6 Parotis- und 1 Submandibularonkocytome.

Nach HAMPERL erkranken Frauen fast doppelt so häufig wie Männer. Durchschnittsalter: Männer 61, Frauen 64 Jahre.

Die Parotisonkocytoime wachsen langsam als abgekapselte Gebilde. Die Schnittfläche des homogenen, weichen, braun bzw. braunrot gefärbten Gewebes ähnelt der eines banal entzündlich veränderten Lymphknotens. Die Tumorzellen sind vieleckig, länglich-spindlig. Im Verband sieht man zwischen den Zellgrenzen Zwischenräume, was auf der Fixierung nicht frischen Gewebes beruhen soll. Das Cytoplasma enthält in schwankender Dichte und Anfärbbarkeit das oben erwähnte Cytoplasma mit seiner spezifischen Körnelung. Letztere differiert innerhalb der Tumorzonen. Mitunter trifft man helle, dunkle oder „kolloidale“ Onkocyten HAMPERLS an. Die reichlich Chromatin enthaltenden kleinen Zellkerne erscheinen regelrecht, rundlich, infolge Pyknose besonders dunkel und klein.

Fensterungen des Gewebes — makroskopisch zeigt das Geschwulstgewebe mitunter Cysten (ENEROTH) — enthalten Eiweißsubstanzen, gelegentlich auch einen mehr oder weniger schleimigen Inhalt. Die Körnchen im Cytoplasma sind PAS-negativ. Am Rande des Tumors sieht man ab und zu Schläuche mit drüsigem und kubischem Epithel ausgekleidet, welche stark mit Eosin sich anfärbendes Sekret enthalten. Auch solide Zellschläuche mit Plattenepithelcharakter sind anzutreffen. Solche und andere Differenzierungen treten jedoch gegenüber den typisch aufgebauten Tumorzonen zurück (HAMPERL).

Wahrscheinlich entstammen die Onkocyten dieser Neubildungen den kleinen Ausführungsgängen der Speicheldrüsen (FEROLDI; SCHAEFER).

Allgemein findet man die Onkocytoime in die Klasse der gutartigen Gewächse eingeordnet, was unseres Erachtens nur beschränkt richtig ist. Wir behandelten eine Frau mit einem Parotisonkocytom, welche bei einem Lokalrezidiv zahlreiche Absiedlungen am Halse zeigte. Auch andere Autoren berichteten von Absiedlungen der Parotisonkocytoime, um dies vorweg zu nehmen (HAMPERL; MARCUCCI). Wir haben somit auch bei diesen Tumoren eine Grenzverwischung zwischen Gut- und Bösartigkeit bzw. ein konträres Verhalten zwischen Morphologie und klinischem Verhalten.

Klinisch zeichnen sich die Onkocytoime der Parotis durch eine lange Existenz ohne weitere Beschwerden aus. Sie verursachen, solange sie absolut benigne sind, keine Schmerzen und keine Paresen des Facialis. Rascheres Wachstum ist immer verdächtig auf maligne Entartung. Als Besonderheit ist noch das gleichzeitige Auftreten in beiden Ohrspeicheldrüsen zu erwähnen (CHAUDRY). Bei einem eigenen Fall — eine junge Frau — entwickelten sich in einer Drüse und entlang des Ausführungsganges mindestens 6 Adenome mit onkocytären Nestern, allem Anschein nach ein Übergangsstadium der Onkocytombildung.

Die Diagnose stellt der Pathologe, wenn auch das eigentümlich braun gefärbte Tumorparenchym — es ist sonst nur bei Adenomen zu

sehen — den Verdacht auf das Vorliegen dieses Gewächses erwecken kann. ENEROTH wandte die Nadelbiopsie an und konnte damit präoperativ die Diagnose stellen.

Differentialdiagnostisch sind verschiedene Tumoren auszuschließen. HAMPERL will vor allem 2 andere Neubildungen abgegrenzt wissen: den mucoepidermoiden Speicheldrüsentumor (reichlich Glykogengehalt, spärliche und schwache oxyphile Granula, die an die wasserhellen Zellen der Epithelkörperchen erinnern). Die Onkocyten ähneln mehr den oxyphilen Welschen Zellen der Epithelkörperchen. Bekannt sind die intracellulären Schleimbildungen dieser Geschwülste (Epithélioma à double métaplasie Masson-Bergers. Mucoepidermoidtumoren- bzw. -carcinome) (BÖCK).

HAMPERL denkt in diesem Zusammenhang noch an den Typ des Speicheldrüsenadenoms mit einer vollkommenen Verschleimung (Zellen durch zartes Stroma zu großen Haufen verbunden, keine deutlichen Zellgrenzen, daher auch keine Lösungstendenz). Das Cytoplasma ist fädig, wabig, es färbt sich mit HE blau-violett und mit Schleimfärbungsmitteln. Die Waben sind etwas größer und fließen zu Vacuolen zusammen. Die oft pyknotischen Kerne der Zellen ähneln allerdings denen der Onkocytome.

Zu erwähnen ist noch, daß beim Cystadenolymphoma papilliferum mit ihrem dichten oxyphilen Zellcytoplasma Elemente auftreten, welche denen der Onkocytome entsprechen. Es findet sich dabei auch das Bild eines trabeculären Adenoms. JAFFÉ bezeichnete das papilläre Adenolymphom daher als „Onkocytom“, was später hinsichtlich der Nomenklatur Verwirrung stiftete. Das Onkocytom enthält keine lymphatischen Zonen. Onkocyten sind übrigens auch im Adamantinomgewebe nachzuweisen (HAMPERL).

Hinsichtlich der Parotisonkologie ist noch die Differentialdiagnose gegenüber den sogenannten Mischtumoren von Bedeutung (ENEROTH). Das Überwiegend der Mischtumorstrukturen gibt für die Diagnose den Ausschlag. Schwierigkeiten können auftreten, wenn das normale Parotisgewebe Onkocyten enthält.

Die Therapie der Parotisonkocytome besteht in der vollständigen Parotidektomie. Man muß mit einer multizentrischen Entstehung rechnen und bei dem Eingriff auch auf die Grenzen der Loge, vor allem in Richtung Ausführungsgang, achten. Die vollständige Beseitigung ist auch im Hinblick auf die Möglichkeit einer malignen Entartung zu verlangen. Mit Rezidiven ist zu rechnen.

Das Nasen- und Nebenhöhlenonkocytom

Es liegen vereinzelt Berichte über Onkocytome der Nase vor (HAMPERL). LONSER u. NOGUCHI beobachteten bei einem 55jährigen Mann

ein Onkocytom der rechten unteren Nasenmuschel, welches in die Kieferhöhle und das Siebbein sowie die Orbita eingedrungen war. Trotz Infiltrierung der Muskulatur, wie bei einem Carcinom, fand man histologisch die Kriterien eines benignen Tumors. ANDRÉ u. Mitarb. (1964) behandelten einen 55jährigen Mann mit einem Nasenonkocytom, welches eine rezidivierende Epistaxis verursachte. Das als rötliche Masse imponierende Onkocytom blutete leicht bei Berührung. Röntgenologisch sah man lediglich eine Verschattung der Nasenhöhle, keine Knochendestruktionen.

Die Therapie hat die restlose Exstirpation nach breiter Aufdeckung der Geschwulst (Rhinotomie nach MOURE) zur Aufgabe.

Onkocytom des Gaumens

Nur von AHLBOM (1935) wurde bisher eine derartige Geschwulst beobachtet; sie saß am harten Gaumen.

Die Prognose der Onkocytome ist im allgemeinen gut, aber mit Vorsicht zu stellen. Es sind laufende Kontrollen notwendig.

Das maligne Onkocytom

Bedenklich ist immer, wenn es bei einem vom Pathologen als gutartig betrachteten Onkocytom zu Knochendestruktionen kommt. Man findet dann auch histologisch eine Invasion des Geschwulstgewebes in den Knochen. Gewöhnlich bemerkten die Patienten an dem raschen Wachstum, daß die Geschwulst ihren Charakter gewandelt hat.

Unter den beiden von HAMPFEL (1962) beschriebenen Fällen von Nasenonkocytom befand sich ein 73jähriger Mann mit einer Geschwulst, die von der unteren Nasenmuschel ausging. Trotz Radikaloperation kam es zu einem Lokalrezidiv mit Einbruch in die Parotis und zu einer Absiedlung in die regionären Halslymphknoten. Bei einem eigenen Fall machte sich die Umwandlung in ein Malignom durch eine Facialisparesis bemerkbar. Es folgten dann die Metastasen am Hals. ENEROTH konstatierte, daß die maligne Entartung um so wahrscheinlicher bei rascherem Wachstum sei, je länger die Geschwulst bestehe. Unter seinen 7 Fällen befand sich ein maligne gewordenes Onkocytom; es lag terminal ein Adenocarcinom vor. Dauer der Anamnese dieses Falles: 19 Jahre.

Metastasen eines maligne gewordenen Onkocytoms in entfernten Organen stellten BAUER u. BAUER (1953) fest (Leber, Lunge).

Therapie. Bei den malignen Formen des Onkocytoms ist nach den Richtlinien der Malignombekämpfung vorzugehen: Bei Parotisonkocytomen radikale Exstirpation unter Einschluß der Nachbargewebe (Masseter, Unterkiefer) und bei Lymphknotenbefall kombinierter Kopf-Halseingriff mit Blockresektion der Halsmetastasen. Im Gesichtschädel ist die befallene Region breit von außen aufzudecken und eine

Exstirpation im Gesunden anzustreben. Um nichts zu versäumen, ist eine Nachbestrahlung zu empfehlen.

Nach den bisher vorliegenden Berichten ist die Prognose auf längere Sicht anscheinend nicht so günstig. Man muß aber noch mit einem definitiven Urteil abwarten, bis eine größere Serie von Beobachtungen vorliegt.

Der Mucoepidermoidtumor

Typisch für diese von STEWART u. Mitarb. (1945) als Sonderform der Speicheldrüsentumoren herausgestellte Geschwulst — früher von MASSON und BERGER (als Epithélioma à double métaplasie), HAMPERL u. a. beschrieben — ist das Vorkommen folgender 3 Zelltypen: epidermoide, intermediäre und schleimbildende Elemente. Weiteres Kennzeichen ist der intraepitheliale oder in Cysten angesammelte Schleim, ein Produkt von Becherzellen (Anfärbung mit Muzicarmin, weinsteinsaurem Thionin, PAS-positiv nach Diastasevorbereitung usw.).

Im Bereich des Gesichtsschädels treten diese Geschwülste in der Parotis — 2—9% sämtlicher Speicheldrüsentumoren —, am Gaumen, an der Wange sowie im retromolaren Areal des Unterkiefers (zentrale mandibuläre Mucoepidermoidtumoren) auf. Diese Lokalisationen hängen mit der Herkunft von Epithelien der Parotis (Schaltstücke des Ausführungsganges), der kleinen Speichel- und verlagertes Retromolardrüsen am Unterkiefer zusammen. Man räumt dem Mucoepidermoidtumor gegenüber dem verwandten Misch tumor eine besondere Stellung auch deswegen ein, weil seine Cancerisierungsquoten erheblich höher sind, um dies vorweg zu nehmen.

Von 144 Mucoepidermoidtumoren BHASKARS u. Mitarb. (1962) hatten 109 ihren Sitz in den großen Speicheldrüsen. In der Parotis manifestieren sie sich als abgegrenzte oder diffus im Parenchym sich ausbreitende Gewächse. Die zuerst genannte Form beobachtet man vor allem bei Frauen. Die knotenförmig auftretenden Tumoren besitzen eine Kapsel, welche allerdings stellenweise fehlen kann. Die Schnittfläche dieser Gebilde zeigt ein homogenes Gewebe, welches mit Schleim enthaltenden Cysten durchsetzt ist. Feingeweblich bestehen sie aus Pflasterepithelien und Schleim- bzw. Becherzellen. Im Stroma erkennt man Lager von Schaumzellen, Verkalkungen und Hyalin (BHASKAR). Im Gegensatz zu diesem bei hohem Reifegrad des Parenchyms relativ gutartigen Gewächses stellt sich die zweite Form überwiegend bei Männern ein. Hier vermißt man eine Kapsel. Das Tumorgewebe geht kontinuierlich in das Drüsenparenchym über. Ab und zu vermeint man bei soliden Partien ein Adenom vor sich zu haben (braune Farbe). Das feingewebliche Bild der zweiten Form wird beherrscht von den Intermediärzellen (kleine, dunkle Kerne). Die Anordnung dieser Zellen entspricht stellenweise denen in Drüsen. Die Schnittfläche des Geschwulstparenchyms ist frei von Cysten.

Die einen Autoren halten die Mucoepidermoidtumoren generell für Malignome mit unterschiedlichem Reifegrad, andere für benigne oder semimaligne Geschwülste mit einer allerdings hohen Cancerisierungsquote, die als Mucoepidermoidcarcinome die Kriterien der ursprünglichen Neubildung bewahren.

Die als gutartig betrachteten Gewächse können destruierend trotz Fehlens der morphologischen Kennzeichen eines Malignoms in die Nachbarschaft, vor allem in Knochen, eindringen. Bei dem Fall von HECHTEL u. Mitarb. (1961) war ein Mucoepidermoidtumor aus der Kieferhöhle in die Nase eingebrochen.

Die mit der Geschwulstausbreitung einhergehenden Knochendestruktionen sind am Unterkiefer am besten zu erkennen. In den Defekten sieht man fleckförmige Schatten (Verkalkungen) eingestreut.

Der Pathologe stellt die Diagnose. Bei den Parotismucoepidermoidtumoren wird man bei den cystischen Formen schon während der Operation Verdacht schöpfen, weil man derartige Veränderungen bei tumorösen Prozessen sonst kaum sieht. Die histopathologische Diagnose ist durch die Neigung der Intermediärzellen zur Polymorphie erschwert.

Differentialdiagnostisch kommt vor allem der Misch tumor in Betracht.

Die Therapie besteht in der radikalen Exstirpation.

Mit Vorsicht ist die Prognose zu stellen. Außer der hohen Cancerisierungsquote hat man die Neigung auch der histologisch als benigne deklarierten Tumoren zu Rezidiven zu bedenken. Noch Jahre nach einer Operation kann am Ort der Primär geschwulst ein Rezidiv auftreten. Das Vorliegen der malignen Form gibt sich durch ausgedehnte lokale Zerstörungen, eine Absiedlung in die regionären Lymphknoten und Fernmetastasen (Skelet, Lunge, Gehirn) zu erkennen.

Das Papillom

Seit KRAMER 1847 erstmals den Namen „Papillom“ gebrauchte und damit diesem fibro-epithelialen Gebilde eine Sonderstellung einräumte, befaßten sich zahlreiche Autoren mit dessen Problemen, welche wegen der ungewöhnlichen Rezidivneigung, der Divergenz zwischen gutartigem morphologischem Aspekt und bösartigem klinischem Verhalten sowie wegen ihrer Neigung, ins Maligne abzugleiten, auftauchten. HOPMANN (1883) meinte, es gäbe „weiche“ und „harte“ Papillome, wobei erstere den mit Cylinder epithel, letztere mit Platten epithel bedeckten Schleimhautarealen entstammen sollen. Diese Unterteilung — früher manche Verwirrung bewirkend — ist überholt; denn auch die mit Cylinder epithel bedeckten Papillome können „hart“ sein (RINGERTZ, 1938). Auf der anderen Seite versteht man die Schwierigkeiten bei der Klassifizierung von Papillomen angesichts der an sich variablen Befunde entzündlich und tumorös ausgelöster Epithelproliferationen der Nasenschleimhaut. Wenn heutzutage im Schrifttum noch ab und zu von einem harten Papillom die Rede ist, dann stellt dies eine historische Reminiscenz dar; gemeint ist damit ein fibroepitheliales Gebilde im Sinne einer echten Geschwulst.

Dem HNO-Arzt sind die Larynxpapillome zur Genüge bekannt. Sie unterscheiden sich von denen des Gesichtsschädels; erstere kommen fast nur bei Kindern vor, wachsen exophytisch, d. h. nicht destruktiv in die Tiefe und werden ohne Vorliegen besonderer Umstände kaum maligne.

Die Papillome der oberen Luftwege hingegen entwickeln sich meistens zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr, wachsen nur auf einer Seite, selten bilateral (NORRIS; SEYDELL). Sie rezidivieren in größeren Zeitabständen und neigen häufiger als die Larynxpapillome zu einer malignen Entartung. Männer erkranken häufiger als Frauen (2—3:1).

Es sind bis heute etwa 250 Fälle von Papillomen in der Nase und den Nasennebenhöhlen publiziert worden. Die Zahl der persönlichen Beobachtungen ist hingegen klein. PFISTERER (1961) berichtete z. B., daß in

der Heidelberger HNO-Klinik während 6 Jahren bei einer Frequenz von etwa 200 Nebenhöhlenoperationen pro Jahr nur 1 Nasennebenhöhlenpapillom festgestellt wurde. An der Münchener Univ.-NHO-Klinik wurden zwischen 1952 und 1965 insgesamt 5 Patienten mit einem Papillom im Bereich des Gesichtsschädels beobachtet (LOEBELL).

Nur vereinzelt finden sich im Schrifttum Statistiken, in denen das Krankengut über Jahrzehnte erfaßt und analysiert werden konnte. Solche Zusammenstellungen sind besonders lehrreich, weil sie auch Hinweise auf die nach längerer Latenzzeit auftretenden Cancerisierungen geben. BUTTLER (1955) berichtete von 61 zwischen 1907 und 1953 an der Mayo-Klinik beobachteten Fällen. Darunter befanden sich 40 absolut gutartige Papillome der Nase und ihrer Nebenhöhlen. B. BROWN (1964) erfaßte 336 Nasentumoren, die während eines Zeitraumes von 10 Jahren zur Behandlung kamen; 228 davon wurden nachuntersucht. 24 Kranke hatten Nasenpapillome. Mit weiteren 6 Eigenbeobachtungen macht dies 30 Fälle aus. NORRIS (1964) fand in seiner Klinik ein Krankengut von 28 Fällen (Zeitspanne: 20 Jahre).

Wie ein roter Faden zieht sich durch das einschlägige Schrifttum die Unsicherheit in der klinischen und morphologischen Bewertung der Nasenpapillome. Es gibt gutartige und von Anbeginn an maligne Papillome (B. BROWN: 9 primär maligne Papillome; 5 Männer, 4 Frauen).

Ein Problem ist die Einstufung der Fälle, bei denen sich trotz bösartigen klinischen Verhaltens (überstürzte Rezidivierungen, Knochendestruktionen u. a.) der histologische Befund nicht adäquat verhält. Man betrachtet diese Gewächse als Präcancerosen oder als semimaligne Tumoren. Aus Zweckmäßigkeitsgründen behalten wir die Unterteilung der Papillome in gut- und bösartige Prozesse bei, sind uns aber stets der Unsicherheit einer Dignitätsbestimmung mancher Papillome bewußt.

Die morphologisch gutartige Form des Papilloms

Am Gesichtsschädel sind Papillome in der Nase — erstmals 1855 von BILLROTH beschrieben —, in den Nebenhöhlen bzw. in beiden gemeinsam, an der Schleimhaut des harten Gaumens, des Alveolarfortsatzes und auch außen an der Nasenhaut anzutreffen. Auf die papillomatösen Prozesse der Haut gehen wir hier nicht näher ein. Wir verweisen auf das einschlägige Schrifttum (GREITHER u. TRITSCH, 1957).

Die Nasenpapillome sitzen mit Vorliebe im Vestibulum bzw. an der Grenze zwischen Haut und Schleimhaut sowie in der Tiefe der Höhle. Je weiter entfernt von außen die Papillome sind, um so vorsichtiger müssen sie prognostisch bewertet werden. Beide Tumorgruppen manifestieren sich klinisch unterschiedlich (MARX).

Die Naseneingangspapillome — selten befinden sie sich am Boden oder der Seitenwand — sind gutartig und neigen wenig zur Cancerisie-

rung. Wir kennen sie als warzenartige, solitär oder multipel auftretende, derbe, breitbasig oder gestielt aufsitzende, je nach Epithelbeschaffenheit rötliche oder weißliche Gebilde. Nur bei extremer Größe verursachen sie eine Okklusion usw.

Die zweite Kategorie von Nasenpapillomen sitzt primär in der Tiefe der Nasenhöhle, in der Regel in der unteren Hälfte, selten oberhalb des Niveaus der mittleren Muschel, meistens an der Seitenwand. Der Winkel zwischen Kieferhöhle und Siebbein scheint bevorzugt betroffen zu sein. Von der Seitenwand her dringen die Papillome leicht in die benachbarten Sinus ein. Die Konsistenz soll vorwiegend weich sein. Sie bilden traubenhenkelartige Gebilde, welche in das Nasenlumen hängen. Die Farbe ist im Vergleich zu den banalen Polypen intensiver (rot). Da diese Papillome lange latent wachsen, so beschränken sie sich nach klinischer Manifestation gewöhnlich nicht mehr auf die Nase, sondern haben nach Verdrängung der knöchernen Wände, welche sie später usurieren, auch die angrenzenden Nebenhöhlen erfaßt.

Die sich primär in den Nebenhöhlen entwickelnden Papillome sind seltener. Am häufigsten findet man sie in der Kieferhöhle und im Siebbein, ab und zu in einer der genannten Zonen allein. Papillome in der Kieferhöhle beobachteten HÖMGREN, SAXÉN, KRAMER u. SOM, PFISTERER u. a. Siebbeinpapillome sind eine Rarität. Stirn- und Keilbeinhöhle werden öfters sekundär, namentlich bei malignen Papillomen in den Prozeß miteinbezogen. Im fortgeschrittenen Stadium nehmen die Geschwülste gewöhnlich den größten Teil des destruierten Gesichtsschädels ein.

Bei einer Operation findet man bei einem primären Nasennebenhöhlenpapillom in der Regel den Hohlraum mehr oder weniger mit weißlich-rötlichen, blumenkohlartigen Massen angefüllt, umgeben von einer chronisch-entzündlich bzw. polypös veränderten Mucosa.

Die feingewebliche Struktur ist äußerst bunt. Typisch für das exophytisch wachsende benigne Papillom ist der mehrschichtige-, mehrstufige- 20—30 Zellagen-Überzug mit einem metaplastisch entstandenen Übergangs- oder Plattenepithel. Letzteres zeigt gewöhnlich nur eine minimale Verhornungstendenz. Das Epithel proliferiert zuerst flächenhaft, so daß eine Fältelung der bandartigen Schicht resultiert. FLEISCHER (1958) machte darauf aufmerksam, daß die Epithelien unterschiedlich formiert sind und wurzelartige Verankerungen im Stroma vorkommen. Die Pathologen beachten, ob das Bindegewebe die Aufwerfungen des Epithels mitmacht oder nicht und sprechen jeweils von echten oder Pseudopapillen (v. ALBERTINI). Aus der Mächtigkeit des Epithelmantels, der Zahl der Pseudopapillen, der Mitosenrate und aus dem Verhalten gegenüber der basalen Membran ziehen sie Rückschlüsse auf die Art des Epithels. Bei starker Oberflächenexpansion, Auftreten von Implantata-

tionsmetastasen usw. werden die Papillome zu den semimalignen Tumoren gerechnet (v. ALBERTINI).

Die Ultrastrukturen des menschlichen Nasenpapilloms zeigen keine bemerkenswerten Besonderheiten. WECHSLER u. Mitarb. (1962) stellten gleichfalls bei einer Mundschleimhautpapillomatose dieselben Strukturen elektronenmikroskopisch wie an der gesunden Mundschleimhaut fest. Der lichtoptische Befund läßt keine Rückschlüsse auf eine immanente Determinierung zur Malignität des Papilloms zu. Bei sogenanntem „ruhigem“ Zellbild kann es sein, daß der Patient im Begriffe steht, seinem Leiden zu erliegen.

Die Genese der Papillome ist ungeklärt. Seit langem diskutiert man die Virusätiologie. JÄRVI (1944) fand in Papillomzellen Einschlußkörperchen aus acidophilem Material mit einem Schleimmantel im Cytoplasma. GAITO u. Mitarb. (1965) konnten hingegen in Zellen eines Nasenpapilloms keine Viruspartikelchen nachweisen. MEESEN u. SCHULZ (1957) untersuchten menschliche Kehlkopfpapillome und entdeckten bei 2 Fällen in den Epithelschichten zahlreiche unregelmäßig im Cytoplasma verteilte ellipsoide virusähnliche Körper. In anderen Zellen fielen perinucleär teils homogene, teils feingranuläre intraplasmatische Einschlußkörper auf, die sie für „Virusplasma“ hielten. FASSKE u. Mitarb. (1964) entdeckten in Übereinstimmung mit den zuvor genannten Befunden 200—240 m μ große, intraepitheliale (Stratum spinosum) ellipsoide Körperchen in Papillomen der Gaumenschleimhaut. Auch andere Autoren beschrieben Einschlußkörperchen. BERENDES (1961) fahndete vergeblich nach Viruskörpern. Man muß in diesem Zusammenhang bedenken, daß das negative Ergebnis nicht alles besagt; denn es kann sein, daß nur die Induktion des Tumorwachstums mit dem Virusbefall zusammenhängt und später das Agens nicht mehr vorhanden sein muß.

Wie es bei einer unklaren Genese üblich ist, diskutierte man verschiedene Faktoren als mögliche Ursache, so auch beim Papillom, z. B. ein Trauma, eine Ozaena als Vorschaden und eine Metaplasie des respiratorischen Epithels. Letztere kann aber nicht generell als Vorstadium eines Papilloms betrachtet werden.

Nicht verwunderlich ist die Erwähnung einer Korrelation zwischen banalen Nasenpolypen und Papillomen. RINGERTZ prägte in diesem Zusammenhang den Begriff des invertierten Polypen, d. h. eines Papilloms durch Einwuchern des Epithels in das aufgelockerte Polypenstroma. Die fingerförmig sich ausbreitenden Epithelien bilden Netze und Nester. SAXÉN (1952) u. a. lehnen diese Genese der Papillome ab. Man macht auf die Diskrepanz zwischen der Häufigkeit der Polypen und der Seltenheit der echten Papillome in der Nase aufmerksam. Im angelsächsischen Schrifttum werden papillomatöse Neubildungen öfters als Ringertz-Tumoren bezeichnet. RINGERTZ selbst trennte die mit Platten-

von den mit Übergangsepithel versehenen Papillomen. OSBORN (1956) bezeichnete erstere als Papillome, letztere aber als Übergangsepithelcarcinome. Man benennt heute solche Gebilde als Ringertz-Tumoren, welche als Papillom imponieren, von den eigentlichen Papillomen aber verschieden sind. Die sogenannten Übergangscarcinome verhalten sich klinisch anders als die Papillome (nicht so lange Überlebenszeit).

Die klinischen Erscheinungen der Nasennebenhöhlenpapillome sind je nach Sitz und Größe unterschiedlich. Kleine benigne Papillome bestehen asymptomatisch. Dringen sie in die Nase ein, dann erzeugen sie eine progressive Okklusion. Oft haben die Kranken eine spontan oder auf Berührung des Tumorgewebes sich einstellende, rezidivierende Epistaxis. Sie muß nicht immer ein Hinweis auf Malignität sein. Die Patienten bemerken häufig eine seröse oder eitrigte Sekretion. Kopfschmerzen sind selten.

Das hervorstechendste Merkmal ist die Rezidivneigung. Das Gewebe von Primärtumor und Rezidiv pflegt gleich zu sein. Die Rückfälle treten meistens, auch nach primär multipler Lokalisation, solitär auf. Sie stellen sich durchschnittlich 1—3 Jahre, mitunter rascher, öfters nach längerem Intervall nach der ersten bzw. nach einer Behandlung ein. B. BROWN (1964) berichtete von einem Patienten, bei dem innerhalb 20 Jahre 35 Operationen vorgenommen werden mußten.

Die Diagnose wird durch die Rhinoskopie und die histologische Untersuchung gesichert. Mikroskopisch sollte das gesamte, bei der Operation gewonnene Material untersucht werden, um dies vorweg zu nehmen, weil neben Arealen mit gutartigem Papillomgewebe Partien mit den Zeichen eines malignen Wachstums vorkommen können. Der Pathologe tut sich manchmal schwer, weil die Papillome in Arealen sitzen, in deren Umgebung eine chronische Entzündung eventuell mit einer papillären Epithelstruktur schwelt. Man nimmt an, daß die Geschwulstentwicklung hierbei das Primäre sei. Die Frage, ob die häufige Vergesellschaftung der Papillome in der Nase mit banalen Polypen Zufall sei oder auf einem Stau des Säfte- und Blutstroms gerade am Kiefer-Ethmoidwinkel beruhe, der zu einem Ödem führe, wird diskutiert.

Die Röntgenuntersuchung liefert keinen wesentlichen Beitrag zur Diagnose der benignen Papillome; die betroffenen Höhlen sind in uncharakteristischer Weise verschattet. Bei Nasenokklusion infolge einer entzündlichen Begleitreaktion und durch größere Papillommassen werden die knöchernen Kieferhöhlen- und Siebbeinzellwände nach Dilatation der Hohlräume unter Umständen usuriert, wobei solche Destruktionen meistens einen Verdacht auf ein bösartiges Wachstum erwecken müssen. Auf der anderen Seite können auch maligne Papillome lediglich mit einer Sinusdilatation einhergehen.

Differentialdiagnostisch ist außer banalen Nasenpolypen eine papilläre Sinusitis abzugrenzen. Wir beobachteten das gleichzeitige Auftreten

von Nasenpapillomen mit einer derartigen papillären Entzündung der Kieferhöhle.

Die Therapie besteht in der Abtragung der Papillome. Die warzenartigen Gewächse des Naseneingangs faßt man einfach mit einem Doppellöffelchen und entfernt die Gebilde samt Schleimhautareal des Ansatzes. Die in der Tiefe der Nasen- und in den Nebenhöhlen sich ausbreitenden Papillome müssen nach breiter Aufdeckung radikal beseitigt werden. Das Vorgehen nach MOURE bzw. ZANGE ist adäquat. Man hat dann die beste Übersicht, vor allem an der Schädelbasis. Man muß schon beim ersten Eingriff bemüht sein, die Papillome samt Basisstrukturen vollständig wegzunehmen. Die Rezidive zeigen dann wieder die verhängnisvolle Tendenz der Caudalcraniaalausbreitung. Man muß dann bei histologisch sich zunächst noch gutartig gebenden Papillomen mit einem Einbruch in die Orbita und in das Schädelinnere rechnen.

Bei der Abtragung der Papillome wird man darauf achten, daß das Gewebe nicht auf die Schleimhautwunden zerstreut wird (Implantationen?).

Eine Bestrahlung verhindert nicht eine Rezidivierung. Dasselbe gilt auch für die Verkoagung. Von einer Bestrahlung der Papillome ist noch wegen eines anderen Grundes abzuraten. Unter 14 Fällen von malignen Papillomen stellte BUTLER 4 fest, die früher bestrahlt worden sind. Ob hierbei das „Post hoc, propter hoc“ gültig ist, soll dahingestellt sein. Es ist aber in diesem Zusammenhang noch von Interesse, daß MAJOROS (1962) — um nur das Ergebnis einer Recherche zu bringen — unter 110 Fällen von Larynxpapillomen (Kinder) 6 fand, welche zuvor bestrahlt worden sind und an einem verkrebsten Papillom zugrunde gingen. Es gab sonst keine Todesfälle durch ein maligne entartetes Papillom.

Die Prognose der benignen Papillome ergibt sich leider in erster Linie während der Beobachtungszeit; denn der histologische Befund läßt in dieser Hinsicht im Stich. Man weiß nie im voraus, zu welcher Kategorie der Papillome das betreffende Gewächs gehört. Die Patienten müssen daher laufend kontrolliert werden, eine Begrenzung auf 3 oder 5 Jahre gibt es nicht. Beim ersten Anzeichen einer Rezidivierung ist sofort zu operieren. Wie schwierig die Bewertung der häufig wiederkehrenden Papillome ist, führt eindringlich der beim Fall 1 von BERENDES (1961) beschriebene Krankheitsverlauf vor Augen. Die Divergenz zwischen dem, was der Kliniker beobachtete, und dem, was der Morphologe sah, ist geradezu pathognomisch für Papillome mit späterer Cancerisierung.

Das maligne Papillom

Diese Form des Papilloms — erstmals 1893 anscheinend von KIESSELBACH erwähnt — kann sich sofort oder erst über eine Zwischenphase

zahlreicher Rezidive eines primär benigne erscheinenden Papilloms entwickeln. Bei ersterem findet der Pathologe schon im Anfangsstadium der Erkrankung Kern- und Zellpolymorphien, zahlreiche Mitosen bei einem infiltrierenden Wachstum. Diese Zeichen geben sich bei der Transformation eines benignen in ein malignes Papillom oft erst nach unterschiedlich lang vorausgegangener klinischer Manifestation eines malignen Geschehens zu erkennen. Dazu kommt, daß sich beiden Papillomeformen histologisch nicht sicher bei Routineuntersuchungen gegeneinander abgrenzen lassen.

Ein Verdacht auf Malignität muß aufkommen, wenn die Papillome immer rascher eine behandlungsbedürftige Größe erlangen, Neuralgien und Schwellungen der Gesichtsweichteile zusammen mit Deformationen der Knochen auftreten. Letztere können zu monströsen Verunstaltungen führen (BERENDES). Weiterhin leiden die Kranken unter rezidivierenden Nasenblutungen. Besonders verhängnisvoll sind Destruktionen der Schädelbasis mit Einwachsen der Geschwulst in das Gehirn (BERENDES; BROWN; MARCIAL-ROJAS). Diese Komplikation stellt zusammen mit einer Meningitis oft die Todesursache dar.

Im Schrifttum ist eine Reihe von malignen Papillomen bekannt geworden. Jüngeren Datums sind Arbeiten von HALL (1937), SAXÉN (1952), VERNER u. Mitarb. (1959), BERENDES (1961), NORRIS (1962), SMITH u. Mitarb. (1962), MARCIAL-ROJAS u. Mitarb. (1963), B. BROWN (1964), MARBERY u. Mitarb. (1965). Diese Tumoren saßen in der Nase bzw. in Nase und Kieferhöhle, im Siebbein, in der Nase und in sämtlichen Nebenhöhlen, am Septum.

Wie bereits hervorgehoben wurde, sollte man nicht nur einen Tumorquerschnitt, sondern systematisch das ganze Operationsmaterial durchmustern. Dadurch entgehen Areale mit den Kriterien eines malignen Wachstums nicht so leicht der Entdeckung.

Metastasen wurden in den regionären Lymphknoten, in der Lunge und Leber beobachtet (BERENDES; MARBERY).

Die Therapie besteht in der äußerst radikalen Ausräumung, wobei sich Schwierigkeiten bei Infiltration der Dura ergeben. Man kann versuchen, die oberste Duraschicht vorsichtig abzuziehen. Die harte Hirnhaut stellt bekanntlich gegenüber den andrängenden Tumoren längere Zeit eine Barriere dar. Nur im Bereich des Siebbeindaches und der Lamina cribrosa ist die Dura so dünn, daß sie leicht einreißt. Hier muß die Dura — wie sonst bei völliger Durchsetzung mit Tumorgewebe — excidiert und durch einen Ersatz die entstandene Lücke verschlossen werden.

Die Prognose ist schlecht. Es dauert zwar die Latenz der Cancerisierung früher benigner Papillome bis zu 10 Jahren (FLEISCHER). Wenn sich aber die rasch wachsenden Rezidive der malignen Form eingestellt

haben, dann ist die Lebenserwartung nicht mehr groß. B. BROWN (1964) fand bei ihren Patienten — Beobachtungszeit über 10 Jahre — eine allgemeine Mortalität des Papilloms von 53%. Von den 13 Patienten mit einem malignen Papillom lebten noch 9, nämlich 5 Männer und 4 Frauen.

Die Mischgeschwulst

Bei der Besprechung des Mucoepidermoidtumors und des Papilloms wiesen wir wiederholt darauf hin, daß Kliniker und Pathologen nicht selten Schwierigkeiten hätten, die biologische Dignität dieser Neubildungen prognostisch zu beurteilen. Die Mischgeschwulst wird, wie das Cylindrom und der Acinuszelltumor, heute gemeinhin als Prototyp einer semimalignen epithelialen Neubildung herausgestellt. Die Beifügung „semimaligne“ haben schon viele Autoren mit Recht beanstandet. Für das generelle Verhalten der Mischgeschwülste erscheint diese Kennzeichnung (MASSON u. a.) nicht passend. FEYRTER u. Mitarb. (1961) griffen einen Vorschlag auf, den in letzter Zeit unter anderen SÜSSMANN (1959) machte; er nannte das Bronchialadenom nicht eine semimaligne, sondern eine insidiöse Geschwulst (lat. *insidiosus* = hinterhältig, heimtückisch, unberechenbar). Mit der Beifügung insidiös wären, auch nach unserem Dafürhalten, die oben zitierten Gewächse treffender charakterisiert; denn wir können selbst bei morphologisch gutartigen Befunden oft erst 3—5 Jahre oder noch später nach einer Operation, also rückschauend, angeben, ob es sich um eine benigne oder maligne Grunderkrankung handelt. Es sei an das Verhalten manches Cylindroms oder Mischtumors erinnert. Die Unberechenbarkeit und die heimtückische Ausbreitung gerade der Cylindrome sind allgemein bekannt. Ob man die Mischgeschwülste weiterhin in ihrer Gesamtheit in die Kategorie der semimalignen Tumoren einstufen wird, erscheint im Hinblick auf die Untersuchungsergebnisse von ENEROTH (1965), auf die wir noch zu sprechen kommen, zweifelhaft.

Der Name Mischgeschwulst, um zum Thema zurückzukehren, hat sich trotz aller Einwände bis heute behauptet. WILLIS (1953), RAUCH (1959) u. a. propagierten den Ausdruck „pleomorphes Adenom“, der im Schrifttum häufig zu finden ist, weil die Mischgeschwulst eine Sonderform des Adenoms darstellt. Wenn wir nachfolgend weiterhin den alten Namen anwenden, dann wollen wir, wie LANGER (1958), dies in dem Sinne gedeutet wissen, daß es sich nur um eine deskriptive Benennung handelt und nichts über die Histogenese ausgesagt werden soll.

Bei den Mischgeschwülsten haben wir es nach LANGER (1958) mit den feingeweblich buntesten Tumoren des menschlichen Körpers zu tun. Die Kontroversen über die Abstammung wurden zugunsten der Autoren entschieden, welche die Mischgeschwülste für epitheliale Neubildungen halten. Diese Anschauung fand durch Untersuchungen von Gewebs-

kulturen eine weitere Stütze. Bei den großen Speicheldrüsen sollen die Zellen der Schalt- und Streifenstücke sowie Myoepithelien Ausgang der Geschwulstentwicklung sein. Letztere produzieren nach den neusten Erkenntnissen, wie bestimmte Mesenchymabkömmlinge des Gewächses, intercelluläre Substanzen. Histochemisch lassen sich beide Komponenten differenzieren (GLÄSER, 1962). Da die Myoepithelien auch in anderen exkretorischen Drüsen vorkommen, z.B. in Schweißdrüsen, so erklärt sich die Ubiquität der Mischgeschwülste. Wir finden sie nämlich außer in den großen und kleinen Speicheldrüsen des Kopfes, in der Glandula lacrimalis, im Kehlkopf, in der Trachea, an der Haut des Schädels, des Gesichts und der Extremitäten usw. Speichel- und Schweißdrüsen stellen somit das Stammgewebe dar.

Die bevorzugte Lokalisation der Mischgeschwulst in der Parotis geht aus zahlreichen Publikationen und den Erfahrungen in der Praxis hervor. Wir nennen nur die Statistik von RAUCH (1959). Nach diesem Autor saßen etwa 85% der im Schrifttum bekannt gewordenen Speicheldrüsenmischgeschwülste in der Parotis, 6,5% in der Submandibularis, 0,5% in der Sublingualis und 7,5% in den kleinen Speicheldrüsen. Diese Quoten der Verteilung stimmen im großen ganzen mit denen anderer Autoren überein.

Wenn wir von den Mischgeschwülsten der Haut absehen, treffen wir derartige Tumoren im Bereich des Gesichtsschädels noch am Gaumen und mitunter auch in der Tiefe des Kopfes, z.B. im Gebiet der Flügelgaumengrube mit Übergreifen auf die Kieferhöhle (siehe Abb.10) oder bei Rezidiven auch median in der mittleren oder in der oberen Etage.

Die Feinstruktur der Mischgeschwülste ist unabhängig vom Sitz. Sie variiert innerhalb ein- und derselben Neubildung erheblich. Zwischen den unterschiedlich gestalteten Epithelien sind bunt vermengt fibroide, schleimige, knorpelige und andere Gewebskomponenten zu sehen. Das Durcheinander dieser Zellformationen und ihrer Produkte ist derart, daß jeder Versuch scheitern muß, den Aufbau einer Rubrizierung zugrunde zu legen. GLÄSER (1962) zählte folgende Komponenten der Mischgeschwulst auf: Myxoide und chondroide Substanzen, Einlagerungen von Fett, hyalinem Knorpel, Kalk, Knochen oder hyalinen Massen. Zu finden sind ferner drüsige, pseudoadenoide, spindelzellige, myo- oder plattenepitheliale, carcinomatöse, sarkomatöse, retikuläre oder basaliomartige Strukturen. Daneben sieht man auch onkocytenähnliche Zellen. Rufen intercelluläre Hohlräume außerdem noch ein kribriiformes Gewebemuster hervor, dann ist die Feinstruktur alles andere als monoton und einheitlich. Überdies wandelt sich während des Geschwulstwachstums der Aufbau zusätzlich durch die Bildung von epithelialelem und mesenchymalem Schleim (GLÄSER, 1962).

Das sogenannte intercelluläre Interstitium fand im Hinblick auf die Produktion von Schleim usw. von jeher das besondere Interesse der Histopathologen. Selektive Färbungen und elektronenmikroskopische Untersuchungen geben wichtige Hinweise auf die im Gewebe stattfindenden Umbauprozesse, konnten letztere aber nicht präzise erklären. Nach BÖCK u. FEYRTER (1964) besteht primär zwischen den Zellen des Mischgeschwulstgewebes ein Spaltraum. Gitterfaserdarstellungen, Prüfung der Fuchselinophilie bzw. Orceinophilie unter Verwendung der Weinstein säure-Thionin-Einschlußfärbung, der Phloxin-Safran-Färbung u. a. ließen nicht sicher erkennen, ob es sich beim Interstitium des Mischtumors um pathische elastische oder um andersartige argyrophile und kollagene Strukturen handelt. Unter dem Wachstum des Mischtumors tritt im Interstitium zuerst ein engmaschiges Gitterfasernetz auf, dessen Ausbildung eine schleimige Verquellung mit Histolyse folgt. Während der Ablagerung chondroider Grundsubstanz wird das Gitterfasernetz unter Auflösung der Epithelverbände in Fragmente aufgeteilt. Die persistierenden Geschwulstzellen runden sich ab und sind dann von Knorpelzellen kaum noch zu unterscheiden. In der letzten Phase des Umwandlungsprozesses treten sekundäre Hyalinisierungen auf.

Im elektronenmikroskopischen Bild erkannten BÖCK u. FEYRTER (1965), daß wir es bei dem im intercellulären Interstitium erscheinenden Gitterfasernetz allem Anschein nach mit elastischen Faserstrukturen ungewöhnlicher Beschaffenheit zu tun haben. Die Fasern im Gewebe der Mischgeschwulst sehen anders als die gewöhnlichen ausdifferenzierten elastischen Elemente aus. Die Autoren vermuten, daß die Fasern das Produkt einer Auseinandersetzung zwischen dem Tumorepithel und der ungeformten Grundsubstanz seien.

Auf weitere histologische Eigenschaften gehen wir hier nicht näher ein. Es sei nur noch hervorgehoben, daß die Kapsel der Mischtumoren verschieden dick ist. Sie kann so dünn sein, daß sie beim Anfassen während der Operation sofort einreißt und sich unter Umständen breiförmiger Tumorkapselinhalt in die Wunde entleert. Es gibt auf der anderen Seite auch sehr dicke Hüllen, so daß nicht die Gefahr eines Tumoraufbruchs besteht. Besonderes Interesse fanden die Beschaffenheit der Kapsel und der Tumorpheripherie, wie wir noch sehen werden. Welche Bewandnis es mit den so oft zitierten Zellinvasionen in die Bindegewebskapsel und mit den Durchbrüchen des Geschwulstparenchyms in das Parotidgewebe hat, werden wir später erörtern. Es ist allgemein bekannt, daß die Mischgeschwulst stellenweise keine Kapsel besitzt.

Aufgabe des Klinikers und des Pathologen ist es, bei den Mischgeschwülsten die Kriterien ausfindig zu machen, welche für ein klinisch gut- oder bösartiges Verhalten sprechen. Da die Mischgeschwülste der

Parotis zahlenmäßig bei weitem überwiegen, so sei ihre Besprechung vorangestellt.

Die Mischgeschwulst der Parotis

Die benignen Mischgeschwülste der Ohrspeicheldrüse wachsen in der Regel sehr langsam. Gelegentlich zeigen sie eine merkliche Größenzunahme. Das Durchschnittsalter der Patienten liegt zum Zeitpunkt einer Behandlung im 3. und 4. Lebensjahrzehnt. Im Kindesalter, aber auch bei Jugendlichen unter 20 Jahren, sind diese Tumoren eine große Seltenheit. REIQVAM (1963) behandelte 20 Kinder unter 15 Jahren, die Träger eines Parotistumors waren. Unter den kleinen Patienten hatte keiner ein Mischgeschwulst.

Die Lage der Mischgeschwulst in der Parotisloge kann sehr verschieden sein. Die Mehrzahl der Gewächse sitzt im oberen Parotislappen und inmitten des Drüsengewebes, seltener exzentrisch nahe dem Rand der Speicheldrüse. Bei Wangentumoren kann es sich um einen Misch-tumor handeln, der mit akzessorischem Drüsengewebe am Ausführungsgang in Zusammenhang steht. Unangenehm für den Operateur sind bisweilen die tiefer reichenden, dem Facialisstamm aufsitzenden Gebilde. Gelegentlich umfassen in sich gekrümmte Tumorknollen das Facialisgeflecht. Seltener stößt man im unteren Parotislappen oder in der Fossa retromandibularis auf eine Mischgeschwulst. Im letzteren Falle muß man auf kuriöse Nervendislokationen gefaßt sein. Außerdem haben diese Gewächse die Neigung, einen Zapfen in das Spatium parapharyngeum vorzuschicken, der paratonsillär die Konturen des Rachens verändert. Es gibt somit zahlreiche Möglichkeiten der Tumorlokalisation und Ausdehnung mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Topographie des N. facialis.

Dementsprechend variabel sind die äußerlich sichtbaren Veränderungen. Kleine Mischgeschwülste imponieren in dem nicht palpablen normalen Parotisgewebe als mehr oder weniger derbe, je nach der anatomischen Situation gut oder schlecht abgrenzbare und verschiebliche Gebilde. Fast immer unterschätzt man die Größe eines Mischtumors auf Grund der Palpation und Inspektion. Der in der Tiefe des Parotisgewebes verankerte Teil entzieht sich selbst im Sialogramm der Beurteilung.

Mit der Zeit entsteht an der Parotis eine Vorwölbung normaler Haut. Bei zellreichen, überwiegend myxomatösen oder verschleimten Gewächsen vermeint der Untersucher, eine Fluktuation wahrzunehmen. Die Pseudofluktuation war schon Anlaß zu einer Verwechslung mit einer Cyste oder einem Cystadenolymphom. Extrem große Parotismischgeschwülste drängen in charakteristischer Weise das Ohrläppchen ab.

Schmerzen und Facialispareesen sind bei den benignen Mischgeschwülsten so selten, daß sie praktisch als Kriterien einer Verkrebung gewertet werden dürfen.

Hinsichtlich der Diagnose geht man heutzutage insofern anders als vor 10 oder 20 Jahren vor, indem man häufig auf eine präoperative Probeexcision verzichtet. Wir verweisen hinsichtlich dieses Punktes auf die Ausführungen über die allgemeine Diagnostik. Den Standpunkt, bei berechtigtem klinischen Verdacht auf einen Misch tumor von einer Stückchenexcision und Nadelbiopsie Abstand zu nehmen, teilen auch andere Operateure. Der Schnellschnitt während eines Eingriffes enthebt den Therapeuten der Mühe einer Voroperation und erspart unter Umständen dem Kranken eine Rezidivierung durch Tumorzellaussaat. Wie wir an anderer Stelle ausführten, kam es bei einer Frau nach präoperativer transcutaner Probeexcision und nach einer unvollständigen Operation zur Bildung von 4 Rezidivknoten. Die eine dieser Geschwülste saß direkt an der Unterfläche der Hautnarbe. Man kann nicht umhin, dieses Rezidiv mit der Probeexcision in Zusammenhang zu bringen. In unserem Krankengut finden sich weitere derartige Beobachtungen.

Am wichtigsten für die Bewertung einer Mischgeschwulst erscheint uns die genaue postoperative Durchmusterung des ganzen Tumorgewebes unter Einschluß des Parotisparenchyms. Sie soll an Hand der erhobenen Befunde Hinweise auf spezielle lokale Verhältnisse geben, die unter Umständen die Gefahr eines Rezidivs in sich bergen und auf die biologische Dignität der betreffenden Geschwulst.

Bei der Schilderung des Wesens der Parotismischgeschwülste zieht sich wie ein roter Faden die Ansicht durch das Schrifttum, außer einer unvollständigen Exstirpation der Primärgeschwulst sei vor allem eine primär multiple Entwicklung der Misch tumoren schuld an den häufigen Rezidiven. Diese Meinung vertreten seit langem vor allem französische Autoren (DELARUE, 1956). REDON (1955) zog als Chirurg aus den Thesen von DELARUE u. a. die Konsequenzen und propagierte die Entfernung des Misch tumors samt der Parotis unter Erhaltung des N. facialis. Viele Operateure haben die Richtlinien der französischen Autoren für die operative Behandlung der Parotismisch tumoren anerkannt (BECKER, 1958; MIEHLKE, 1960 u. a.).

Dem Problem der primär plurifokalen Entstehung der Parotismischgeschwülste ging jüngst auch RAUCH (1959) nach. Von manchen Autoren wird bekanntlich die multilokuläre Bildung primärer Mischgeschwülste für äußerst selten gehalten. FOOTE u. Mitarb. (1954) entdeckten bei 500 Patienten mit einem Misch tumor der Ohrspeicheldrüse nie einen Zweitherd. REDON berichtete andererseits von 15 unter 110 Kranken, bei denen synchron Satellitentumoren entstanden waren. DELARUE (1956) eruierte eine Quote von 20—40% bezüglich einer plurifokalen Entwicklung von Mischgeschwülsten. Ansonsten divergieren die Mitteilungen im Schrifttum bezüglich dieses Verhaltens erheblich.

RAUCH (1959) sieht in verschiedenen Umständen Indizien dafür, daß die erwähnten multilokulären Tumoren in Wirklichkeit oft durch feine Ausläufer einer solitären Geschwulst zustande kämen. Einmal befänden sich die beobachteten Knötchen in nächster Nähe der zusammenhängenden Geschwulstmasse. Zum andern handelte es sich um Patienten — 90% der Fälle — mit einem Rezidiv, welche nochmals operiert werden mußten. RAUCH (1959) vermutet, daß die kleinen Herde, deren Zahl im Schrifttum mit 5—15 angegeben wurde, durch kontinuierliches Wachstum oder eine Propagierung via Lymphgefäße entstanden seien. Eine wirklich multilokuläre Bildung der Mischgeschwülste soll nach RAUCH selten sein. In der Literatur konnte er 22 Fälle, die einer strengen Kritik standhielten, ausfindig machen und einen eigenen Fall hinzufügen. Im übrigen sprechen auch unsere Erfahrungen in der Praxis für die These von RAUCH (1959). Es bedarf weiterer Bemühungen, um in dieser Angelegenheit klarer zu sehen.

Man sollte bei syn- oder metachron multilokulär auftretenden Misch-tumoren tunlichst unterscheiden zwischen Patienten, bei denen zuvor nichts, auch keine Nadelbiopsie usw. unternommen wurde, und solchen, bei denen es sich offensichtlich um ein Rezidiv nach einer Operation handelt. Wie bereits mehrfach betont wurde, scheint auch bei der Mischgeschwulst das Risiko eines Rezidivs durch Tumorzellaussaat zu bestehen.

Daß als weitere Ursache der von den Autoren hervorgehobenen Rezidivneigungen der Mischgeschwülste — die Quoten bewegen sich zwischen 6 und 80% — eine inadäquate Operation in Betracht zu ziehen ist, liegt auf der Hand. AHLBOHM (1936) u. a. gaben nun als Maßstäbe für die Beurteilung der Dignität der Mischgeschwülste noch folgende Kriterien an: Als Zeichen der Gutartigkeit werteten sie, wenn die Geschwulst abgekapselt und wenig zellreich war bei Fehlen einer Polymorphie. Für semimaligne hielt man die abgekapselten Tumoren mit reichlich polymorphen Zellen, eventuell mit basaliomatösen oder cylindromatösen Strukturen. Als verdächtig galten außerdem Kapselinvasionen ohne infiltratives Wachstum und eine multilokuläre Entwicklung. Zeichen einer ausgeprägten Malignität der Mischgeschwulst stellten ein infiltrativ-destruktives Wachstum und eine Metastasierung dar.

In zahlreichen Publikationen wurde auf diese Kriterien hingewiesen. Sie sind allgemein bekannt.

ENEROTH (1965) verschaffte sich durch eingehende Untersuchungen verschiedener Art eines großen Krankengutes einen Einblick in die Korrelationen zwischen Zellstruktur bzw. anderen Gewebeeigenschaften der Misch-tumoren und den Rezidivierungs- sowie Metastasierungsfrequenzen. Er ging außerdem auf die Abhängigkeit der Mortalität von Trägern einer Mischgeschwulst von den genannten feingeweblichen Kriterien ein.

ENEROTH (1965) unterteilte die Mischgeschwülste bezüglich ihres histologischen Aufbaues in 4 Gruppen: 1. Überwiegend mesenchymale, zellarme Tumoren (239), 2. überwiegend zellreiche epitheliale Neubildungen (105), 3. überwiegend mesenchymale zellreiche Gewächse (2), 4. keine sichere Komponentendominanz (63).

Sämtliche Träger dieser Neubildungen hatten nach einer Operation kein Rezidiv und keine Metastasen. Zellreichtum und Überwiegen der epithelialen Elemente besagen nach dieser Recherche somit nicht, daß dem betreffenden Mischtumor besonders die Gefahr einer Rezidivierung oder Metastasierung innewohne.

Zu demselben Ergebnis kam der Autor bei der Kontrolle von Kranken, die einen Tumor mit cylindromatösen Bestandteilen hatten. Von 115 Fällen dieser Kategorie blieben 107 mindestens 5 Jahre symptomfrei, 3 zeigten ein Rezidiv; Metastasen hatte keiner dieser Patienten. Im Vergleich zu 294 Kranken mit Mischgeschwülsten ohne cylindromatöse Strukturen war die Rezidivquote erheblich niedriger.

Wir sind allerdings, um dies hier einzuflechten, immer sehr skeptisch, wenn der Pathologe vom Vorhandensein cylindromatöser Strukturen in einer Mischgeschwulst berichtet. Einmal ist die exakte Absonderung der Cylindrome im Frühstadium der Erkrankung nicht immer möglich. Zum anderen darf man nicht vergessen, daß eine Beobachtungszeit von 5 Jahren, namentlich bei Cylindromen, kurz ist. Auf jeden Fall sprechen aber die von ENEROTH (1965) gewonnenen Erkenntnisse, und zwar an einem großen Krankengut (681 überprüfte Fälle), dafür, daß der Nachweis von cylindromatösen Gewebzonen nicht unbedingt eine zur Semimalignität neigende Dignität bedeutet.

Hinsichtlich der synchronen oder metachronen multizentrischen Entstehung der Parotismischgeschwülste stimmt ENEROTH mit RAUCH überein. Unter 661 operativ behandelten Patienten befanden sich 149 mit Verdacht auf eine primär multilokuläre Entwicklung, wobei histologisch kein infiltrativ-destruktives Wachstum nachweisbar war. Die nochmalige Überprüfung der Patienten bzw. der Präparate — es sind im Schrifttum keine derartig umfangreiche Enqueten mitgeteilt worden — zeitigte recht interessante Resultate. Nur bei 84 Fällen lagen multiple Knoten vor. Bei dem Rest hatte eine ungünstige Schnittführung das Vorhandensein mehrerer solitärer Tumorknoten vorgetäuscht. Von den 84 Fällen blieben 4 übrig — unter 552 zuerst in der Klinik operierten Patienten —, bei denen außer einer Nadelbiopsie keine Manipulationen an der Geschwulst vorausgegangen waren.

Das Fazit dieser Untersuchung ist, daß auch das Bestehen von multiplen Knoten nicht ohne weiteres als Zeichen eines semimalignen klinischen Verhaltens gewertet werden darf.

Oft wiesen viele Autoren auf die Bedeutung einer Kapselinvasion durch Tumorzellen und das Fehlen einer Hülle im Hinblick auf eine Rezidivierung hin. Von 55 Patienten, bei denen die zuletzt genannten Veränderungen konstatiert worden waren, wurden laufend nachuntersucht und geprüft, ob nachteilige Folgen sich einstellten oder nicht. Um es kurz zu sagen: Keiner der Pateinten bekam ein Rezidiv oder eine Metastase. Dasselbe gilt auch für die Patienten, bei denen die Kapsel stellenweise fehlte.

ENEROTH (1965) lehnt auf Grund seiner Beobachtungen den Begriff der Semimalignität für die Kennzeichnung der Mischgeschwülste der Parotis ab.

Nur ein infiltrativ-destruktives Wachstum in die Umgebung des Mischtumors wirkte sich verhängnisvoll aus. Von 11 Patienten mit einem derartigen Befund starben 5 an der Erkrankung; 4 hatten Metastasen. 3 der Kranken lebten länger als 5 Jahre.

Uns will scheinen, daß diese Untersuchungsergebnisse des schwedischen Autors beachtenswert sind, weil sie nicht auf theoretischen Spekulationen beruhen, sondern auf Beobachtungen an einer großen Patientenzahl. Die enorm hohen Rezidivquoten, die manche Autoren publizierten, standen doch in einem krassen Widerspruch zu dem, was man selbst in der Praxis bei der sachgemäßen Behandlung der Parotismischgeschwülste sah. Voraussetzung für eine Unterteilung der Mischgeschwülste in nur 2 Gruppen, in benigne und maligne Formen, ist die Absonderung der Cylindrome. In der Praxis dürfte letzteres nicht immer leicht sein. Namentlich zum Zeitpunkt der ersten Behandlung bereitet die Differentialdiagnose öfters Schwierigkeiten. Und die später sich als Cylindrome entpuppenden Geschwülste sind es, welche die Erstellung von Statistiken so erschweren. Falsche Rubrizierungen haben sicher schon zu manchen Fehldeutungen geführt.

Da aber die definitive Unterscheidung nicht selten erst nach einer längeren Erkrankungsdauer erfolgen kann, so muß im Interesse des Patienten alles geschehen, um möglichst auf Anhieb eine Heilung herbeizuführen. Die Gewähr bietet, wie bei jeder Neubildung, die restlose Beseitigung, um dies vorweg zu nehmen.

Bei der Differentialdiagnose gilt es ein Adenom, ein Cylindrom, einen Mucoepidermoidtumor, ein Adenocarcinom, ein Fibrom, die Metastase eines entfernt liegenden Primärtumors in der Parotis u. a. gegeneinander abzugrenzen. Der Kliniker spricht hierbei durch Würdigung des Verlaufs ein gewichtiges Wort mit.

Therapie. Von einer Bestrahlung wird heute allgemein wegen des minimalen Effektes abgeraten. Die adäquate Therapie besteht in der Exstirpation der Geschwulst und eines Teils bzw. der ganzen Parotis.

Dem Operateur sind somit folgende Aufgaben gestellt: 1. Die vollständige Entfernung der Geschwulst. 2. Die Erhaltung der Funktion des N. facialis und 3. laufende Kontrollen des Patienten ohne Rücksicht auf eine 3- oder 5-Jahresgrenze.

Die Enucleation ist heute verpönt. Ihr werden vor allem die hohen Rezidivquoten zugeschrieben. Es ist einleuchtend, daß derjenige Operateur, der aus Angst vor einem Facialisschaden eine Enucleation macht, auch bei der Auslösung der Geschwulst zaghaft sein dürfte. Wir haben früher die Enucleation nur bei den Patienten ausgeführt, bei denen die Tumoroberfläche nach Ablösen der Haut stellenweise freilag. Das Prinzip des Eingriffes wandten wir zuvor bei der Exstirpation von Acusticustumoren an. Minutiös wurde die Kapsel des Hirntumors dargestellt, äußerst vorsichtig der Inhalt ausgelöffelt und schließlich die Kapsel mit ihren Gefäßen bedächtig weggenommen. Wir vermuten, daß diese Technik unter zusätzlicher Verwendung der Lupenlampe dazu beigetragen hat, daß unsere Rezidivquoten bei Enucleationen von Parotismischgeschwülsten — es wurden uns bei etwa 20—30 Enucleationen keine Rückfälle bekannt — sich so erheblich von denen anderer Autoren unterscheiden. Wir vermieden vor allem eine Verstreuung von Tumorgewebe im Wundbett.

Wie dem auch sei, wir führen die Enucleation kaum noch aus. Nur wenn die Mischgeschwulst zwischen Haut und Parotis sitzt, machen wir, wie auch andere Autoren, unter Einschluß einer Sicherheitszone aus Parotisgewebe eine Excision der Geschwulst. Im übrigen kommt die partielle oder totale Parotidektomie mit Erhaltung des Facialis in Betracht. Bricht die Tumorkapsel auf und quillt breiförmiger Inhalt ins Wundbett, dann stellt dieses Vorkommnis auch eine Indikation zur vollständigen Beseitigung des Parotisgewebes dar.

Das Schreckgespenst der Facialislähmung taucht kaum noch im Zusammenhang mit einer Parotisoperation auf. Durch eine unzutreffende Aufklärung des Patienten sollte man nicht dazu beitragen, daß ein Eingriff wegen Angst vor einer Nervenschädigung abgelehnt wird.

Es gibt nur wenige Situationen, wobei ohne fehlerhafte Technik bei der Exstirpation eines benignen Mischtumors zumindest eine temporäre Lähmung entstehen könnte. Wir nennen hier an erster Stelle die zum Glück seltenen Fälle, bei denen die Facialisfasern sehr dünn sind (2—3% der Träger einer Mischgeschwulst). Diese anatomische Besonderheit steht nicht mit dem Geschlecht, dem Alter oder dem Tumorstadium als solchem in Zusammenhang.

Hat man Zweifel hinsichtlich der Intaktheit des N. facialis, vor allem vor Kenntnis des histologischen Befundes, dann ist eine elektromyographische Untersuchung aufschlußreich. Wir sahen bei Serienuntersuchun-

gen von Mischtumorpacienten keine krankhaften Befunde, so daß wir die Elektromyographie nicht mehr routinemäßig anwenden.

Im allgemeinen ist die Prognose des Parotismischtumors gut, wenn man die Fälle mit einem destruktiv-infiltrativen Wachstum aussondert. Die Rezidivquoten werden im Schrifttum mit 30% angegeben (RAUCH, 1959). Im eigenen Krankengut beläuft sich jene auf 10%.

Die Mischgeschwulstrezidive im Parotisbereich manifestieren sich völlig willkürlich. Einmal handelt es sich um isolierte Knoten, die nach einer gewissen Zeit dem Primärtumor ähneln, oder es finden sich disseminierte Herde bis zur Größe einer Walnuß und darüber. Bei den Spätrezidiven muß nicht immer ein Zweitherd vorliegen. Der Faktor Zeit ist in dieser Hinsicht unzuverlässig; denn auch Tumorrückstände beginnen erst nach einem jahrelangen Ruhestadium wieder zu wachsen.

Der feingewebliche Aufbau der Rezidive stimmt meistens mit dem des Primärtumors überein. Gelegentlich sind die cylindromatösen und hyalinen Komponenten stärker ausgeprägt. Uns fiel schon auf, daß in einzelnen Tumoren Strukturen vorhanden waren, welche dem Schilddrüsengewebe ähnelten. Solche Befunde erhebt man auch bei den Mucoepidermoidtumoren.

Die Mischgeschwulst des Gaumens

Mischgeschwülste treten am harten und weichen Gaumen auf. Bei ersteren handelt es sich um halbkugelige Gebilde von prall-elastischer Konsistenz mit glatter oder feinhöckeriger Oberfläche, die von intakter oder ulcerierter Schleimhaut bedeckt sind. Es besteht nicht immer ein Kontakt mit dem Knochen. Kleinere Gewächse stören nur Träger einer Prothese, letztere verliert allmählich ihren Halt. Exzessiv große Tumoren ragen in die Mundhöhle hinein und drängen die Zunge nach unten. Der Knochen des harten Gaumens wird nach oben disloziert. Kauen, Sprechen und Schlucken sind behindert.

Der lokale Befund erweckt sofort den Verdacht auf einen Misch-tumor. Wichtige Hinweise erhält man hinsichtlich der Expansion der Geschwulst durch die in zwei bzw. drei Ebenen anzufertigenden Übersichtsaufnahmen und Tomogramme. So harmlos, wie man vielleicht annimmt, sind die Mischtumoren am harten Gaumen nicht. Sie können mit Zapfen in die Nase, in den Epipharynx oder in die Kieferhöhle hineinragen. Selten erkennt man inmitten des Weichteilschattens der Geschwulst fleckförmige Verschattungen, wenn im Gewebe Verkalkungen enthalten sind.

Therapie. Exstirpation. Wenn Tumorreste zurückbleiben, entwickeln sich nach cranial wachsende, gefährliche Rezidive (Schädelbasis!).

Die Tumoren des weichen Gaumens, oft nur mit einer diskreten Vorwölbung einhergehend, verdienen eher die Bezeichnung „Eisberg-

tumoren“ als manche Mischgeschwulst, die tief in das Parotisgewebe eintaucht. Sie bereiten uns oft Überraschungen, weil sie unvermutet weit nach unten in Richtung Larynx oder nach oben reichen (KASPAR u. Mitarb., 1956). Der obere Umfang erreicht die Schädelbasis oder zwingt sich lateral in die Interstitien der Kaumuskulatur.

Erkennt man außen am Kieferwinkel eine flache Vorwölbung, dann läßt dies darauf schließen, daß die Neubildung weit nach lateral vordrang. Der oberste Teil der Geschwulst kann bei transoraler Operation kaum mit den Fingerspitzen berührt, geschweige denn zwecks Freipräparation umfahren werden. Bei einem Eingriff von außen erleichtert man sich die Operation und hat eine bessere Übersicht (Carotis!).

Die Mischgeschwulst des Oberkiefers und der parasinuösen Räume

Primäre Mischtumoren in der Tiefe des Gesichtsschädels sind selten. Auf etwa 200 Mischtumoren der Parotis und der Glandula submandibularis kommen nach unseren Erfahrungen 1—2 derartig lokalisierte Geschwülste. Allem Anschein nach breiten sie sich zuerst parasinuös im oberen Spatium parapharyngeum bzw. in der Flügelgaumengrube aus und dringen, expansiv wachsend, von unten und lateral her in die Kieferhöhle bzw. den übrigen Teil des Gesichtsschädels ein (siehe Abb. 10a und b).

In der medianen Region der mittleren Etage und in der Suprastruktur stößt man praktisch nur auf Rezidive, die vor allem, wie wir gehört haben, vom harten Gaumen ausgehen.

Die primären Mischgeschwülste oberhalb der Infrastruktur wachsen lange latent. Der Patient, dessen Befund in Abb. 10 wiedergegeben ist, klagte anfangs über Schmerzen beim Kauen und über Parästhesien im Oberkiefer, was nicht verwunderlich ist. Erst eine Schläfenschwellung veranlaßte eine HNO-ärztliche Untersuchung, bei der wir eine Verschattung im lateralen Kieferhöhlenbereich mit Verdrängung der Wände und Destruktionen entdeckten. Bei derartigen Patienten gibt die seitliche Schichtaufnahme Aufschluß über die Beschaffenheit der hinteren Kieferhöhlenwand, sie kann halbkuglig verformt sein.

Die Geschwulst war bei unserem Patienten mit der Zeit langsam via Flügelgaumengrube in den hinteren Teil der Orbita und nach oben in Richtung Fossa infratemporalis gewachsen. Die dem Mischtumor anliegenden Knochenwände wurden verdrängt, verdünnt und partiell usuriert. Obwohl der obere Anteil der Kieferhöhlenhinterwand in die Orbita verlagert und dahinter ein Tumorzapfen in die Augenmuskulatur eingedrungen waren, hatte der Mann keine nennenswerte Veränderung des Auges. Die Schläfenschwellung kam nicht durch Geschwulstgewebe, sondern durch Verdrängung von Fett und Muskulatur zustande. Sie verschwand sofort postoperativ.

Wegen der Knochenusuren dachten wir natürlich an das Vorliegen eines Malignoms. Es dürfte immer bei solchen Tumoren überraschen, wenn nach Durchmusterung des von einer Kapsel umgebenen Geschwulstgewebes der Pathologie die Diagnose „Mischgeschwulst“ stellt.



Abb. 10. a Mischumor zwischen seitlicher Partie der linken Kieferhöhle und Fittigelgaumengrube. Schwellung der linken Schläfe durch Verdrängung der Weichteile, nicht durch den Tumor selbst. Nach Operation verschwand die Vorwölbung der Haut.
b Operationsfoto. Rechts im Bild erkennt man den abgekapselten Mischumor, links den zum Teil mit Blut angefüllten medianen Anteil der Kieferhöhle

Bei der Operation — nur sie ist indiziert — bestimmt die Größe des Gewächses das Ausmaß des Zuganges im Oberkieferknochen. Manipulationen ohne gute Sicht sollten in der Nähe des Orbitainhaltes unter-

lassen werden. Gewöhnlich ist eine Zugangsoperation erforderlich, wie sie MOSER (1965) bei der Querresektion des Oberkiefers vornimmt (siehe Abb. 10b).

Schwierigkeiten treten bei der Beseitigung extrem großer Mischgeschwülste in der Tiefe des Gesichtsschädels auf, wenn die obere Partie dem Sehnerven und dem übrigen Inhalt der Orbita anliegt. Mitunter sitzen Tumorzapfen auch in der Kaumuskulatur.

Die Situation ähnelt bis zu einem gewissen Grade der bei der Behandlung von Parotismischgeschwülsten, wenn die histopathologische Diagnose vor dem Eingriff unbekannt ist. Der Operateur könnte dadurch, daß er unverhofft auf topographisch unklare Verhältnisse stößt, veranlaßt werden, den Eingriff abzubrechen und zunächst einige Ergänzungsuntersuchungen nach einer Gewebsentnahme durchzuführen, um klarer zu sehen. Wir halten es bei diesen Fällen für zweckmäßiger, durch einen Schnellschnitt die histopathologische Diagnose zu sichern und sofort die restlose Beseitigung der Mischgeschwulst anzuschließen. Bei einer Reoperation etwa 8 Tage später hat man Mühe, die Tumorgrenzen zu erkennen. Man tut sich vor allem bei den Manipulationen in der Nähe der Augenmuskeln und des Sehnerven schwer wegen der inzwischen eingetretenen Wundreaktion.

Die Beschwerden beginnen bei den Mischgeschwülsten in der oberen Etage damit, daß wegen ätiologisch unklarer Kopfschmerzen eine Kieferhöhlenoperation gemacht wird. Dabei erfolgt eine Teilresektion der primär in der mittleren Struktur wachsenden Neubildung. Später breitet sich die Mischgeschwulst nach cranial aus und erreicht schließlich trotz mehrerer Nachoperationen die Schädelbasis. Letztere wird schließlich in einem Ausmaß zerstört, wie dies z. B. bei dem in Abb. 43 wiedergegebenen Befund zu sehen ist.

Terminal erscheint das Gewebe der Rezidive in der Choane, im Epipharynx, in der Keilbeinhöhle und im Schädelinnern.

Die Symptomatologie entspricht der anderer Schädelbasistumoren, vor allem der vom Endocranium her in den Gesichtsschädel einbrechender Meningeome. Tragisch ist das Schicksal dieser Patienten, weil sie längere Zeit vor ihrem Tode erblinden können.

Die Behandlung solcher Fälle ist undankbar. Man hinkt bei den Eingriffen immer hinter der Geschwulstausbreitung her, da die Nähe wichtiger Organe eine radikale Ausräumung verbietet.

Um vorzubeugen, sind die Mischtumoren in der Tiefe des Gesichtsschädels sofort äußerst radikal anzugehen, damit es später nicht zu einem Einbruch in die Grenzregion zum Gehirnschädel kommt.

Die übrigen benignen Mischtumoren des Gesichtsschädels (Oberlippe, an der Haut der Nase usw.) werden wohl immer in der Annahme, es

handle sich um eine gutartige Geschwulst, operiert. Ihre wahre Natur deckt aber erst die histologische Untersuchung auf.

Der maligne Misch tumor

Nach RAUCH (1959) wandeln sich 20% der Misch tumoren in Malignome um bzw. zeigen primär eine Malignität. ENEROTH (1964) fand unter 618 Parotismisch tumoren bei 7,1% bösartige Formen. Die Mischgeschwülste stehen somit hinsichtlich der Cancerisierungsquote hinter den Mucoepidermoid tumoren (etwa 50%) und den Cylindromen (80%) zurück.

Die Verkrebsung erfolgt in der Regel in Richtung eines Carcinoms. Man beobachtete auch Strukturen eines Cylindroms bei den klinisch sich maligne verhaltenden Varianten des Misch tumors. Nur MCFARLAND (1942) berichtete von einer malignen Entgleisung einer Mischgeschwulst im Sinne eines Sarkoms. Man kennt außerdem noch die Carcinome, die sich durch einen Gehalt von Zellen wie in Talgdrüsen auszeichnen.

Klinisch ist die Umwandlung der Dignität an dem raschen Wachstum der Knoten zu erkennen. Bei Patienten, bei denen schon ein Eingriff vorgenommen wurde, kann man geradezu beobachten, wie eines Tages im alten Operationsgebiet zahlreiche Knoten erscheinen und wachsen. Es dauert dann nicht lange und die Lymphknoten am Hals vergrößern sich ebenfalls zusehends. Mit diesen Veränderungen gehen eine Facialispaparese, Schmerzen und letztlich ein Verfall des Patienten einher.

Die Absiedlungen in die Wirbelsäule verursachen die ominösen Kreuzschmerzen. Anlässlich einer internistischen Kontrolle finden sich weiterhin Lungenmetastasen.

Die Therapie besteht in diesem Stadium nur noch in Palliativmaßnahmen, vor allem in der Linderung der Schmerzen.

Das Cylindrom

Das Cylindrom verdient aus folgenden Gründen ein besonderes Interesse: Es kommt im HNO-Bereich ubiquitär vor, in der Nase und in den Nebenhöhlen, in der Mund- und Rachenhöhle, in den großen und kleinen Speicheldrüsen, im Kehlkopf und in den Bronchien, in der Tränendrüse, in der Haut usw. Der HNO-Arzt kann somit jederzeit unvermutet bei einem Eingriff auf ein Cylindrom stoßen. Derjenige, der in der Behandlung der Cylindrome unerfahren ist, unterschätzt in der Regel ihre Gefährlichkeit.

Das Cylindrom stellt überdies das Muster der Tumoren dar, deren klinisches und morphologisches Verhalten konträr sein kann: Oft bis zum Tode des Kranken findet der Histopathologe das anatomische Substrat eines benignen Tumors. Dabei zeigt dieses Gewächs von einem bestimmten Stadium ab, um mit einem angelsächsischen Autor

zu sprechen, die Neigung, erbarmungslos zu rezidivieren. Die Terminalphase kündigt sich mit einer unabwendbaren Aussaat in den gesamten Organismus und einem schrankenlosen Wachstum des Lokalrezidivs an. Jeder Arzt, der bei einem Patienten ein Cylindrom diagnostiziert, muß sich bewußt sein, daß er es mit einem unberechenbaren und heimtückischen Prozeß zu tun hat.

Nach der Topographie gibt es im Bereich des Gesichtsschädels das Cylindrom mit primärem Sitz in der Nase, in den Nebenhöhlen, am harten Gaumen bzw. Alveolarfortsatz, in den großen und kleinen Speicheldrüsen. Als Rarität kennen wir das intramandibuläre Cylindrom, welches genetisch auf einen verlagerten Gewebskeim zurückgeführt wird. Ab und zu greifen Cylindrome des äußeren Gehörganges, der Orbita und des Epipharynx auf den Mittelgesichtsschädel und dessen Organe über.

Die Cylindrome haben unabhängig vom Standort denselben feingeweblichen Aufbau. Ihre Ubiquität ist verständlich, weil diese Gewächse allem Anschein nach Epithelien der serösen, mukösen oder seromukösen Drüsen entstammen. Man ist sich nicht einig darüber, ob die Epithelien des Ausführungsganges (RAUCH, 1959) oder des Acinus der Parotis (GÖTZE, 1958) als Vorbild zu betrachten sind.

Über die Cylindrome wird seit über 100 Jahren diskutiert. 1856 schilderte BILLROTH in seiner Monographie „Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefäße“ einen Tumor, der von den Nebenhöhlen her in die Orbita eingebrochen war. Makroskopisch zeichnete sich das Gewebe des Gewächses durch seine glasigtransparente Beschaffenheit aus. Mikroskopisch sah BILLROTH verzweigte, Schleim enthaltende zylindrische Kolben mit Mänteln aus Epithelzellen. Im Hinblick auf diese Formationen nannte BILLROTH die Neubildung „Cylindergeschwulst“ bzw. „Cylindroma“. Das Verdienst, das Cylindrom erstmals treffend histologisch unter Würdigung seines klinischen Verhaltens beschrieben zu haben, dürfte ROBIN u. LABOULBÈNE (1853) zukommen. Letztere schilderten 3 Fälle von, wie sie die Geschwulst nannten, „heteradenischen“ Gewächsen mit Sitz in der Kieferhöhle, in der Parotis und in der Nase, also in Regionen, die auch heute noch als Prädilektionsorte zu betrachten sind.

Im Laufe der Jahrzehnte folgten zahlreiche einschlägige Publikationen, so bereits 1854 eine weitere Publikation von ROBIN u. LABOULBÈNE. Der Wirrwarr in der Terminologie ist beachtlich. Nicht weniger als 22 Namen wurden für das Cylindrom im Schrifttum bis heute bekannt. Dieses Durcheinander ist an sich verständlich; denn die Abgrenzung des Cylindroms gegenüber Tumoren, welche außer der den Charakter determinierenden Grundstruktur cylindromatöse Zonen aufweisen, gelingt oft nicht leicht. Die Klassifizierung hängt von verschiedenen Faktoren ab und ist bis zu einem gewissen Grade in das Ermessen der Pathologen gestellt.

Typisch für das voll entwickelte Cylindromgewebe sind folgende Eigenschaften: An erster Stelle muß die siebartige Durchbrechung des Gewebemusters im Schnittpräparat genannt werden, welches manche Autoren bewog, Vergleiche mit dem Schweizer Käse anzustellen. In rundlichen Aussparungen befinden sich amorphe, homogene, wolkig oder sternförmig aussehende Massen hyaliner Natur. Eine schwache Anfärbung erweckt den Eindruck, die Lichtungen seien leer. Bei extremer Produktion bestimmen „seenartige“ Einlagerungen im Geschwulstparenchym das Bild.

Nach v. ALBERTINI (1955) zeigen die Epithelansammlungen anfangs einen Läppchenbau. Nach und nach erscheinen alveoläre, trabeculäre und retikuläre Komplexe. Die Zellstränge und -nester werden größer. Unter dem Druck der Zell- und Schleimvermehrung weichen die Zellen auseinander; sie formieren sich zu Cylindern oder Konglomeraten. Bersten die Zellschläuche unter dem Druck des Inhaltes, dann treten die amorphen Substanzen in das Interstitium über. Dieses Geschehen spielt sich ohne Histolysen ab (Böck u. Mitarb., 1964). Da keine Möglichkeit des Sekretabtransportes besteht, bleibt das Produkt der Epithelzellen — am Übergang zum Bindegewebe oder im Stroma selbst — liegen. Später gesellen sich noch schleimig-hyaline Massen mesenchymaler Herkunft hinzu. Ihre Differenzierung ermöglichen histochemische Untersuchungen, wobei allerdings das färberische Verhalten schwankt. Bei Anwendung von HE können die Schleimmassen farblos bleiben oder sich stark blau oder rot färben bzw. eine Affinität zu Eosin und Hämatoxylin zeigen. Durch selektive Färbungen (Muzicarmin, Molybdän-Hämatoxylin, Halesche Reaktion, PAS und Toliudin-Blaufärbung usw.) sind die beiden Schleimkomponenten zu trennen (GLÄSER, 1962). Auf jeden Fall ergibt die für die sauren Mucopolysaccharide spezifische Thioninfärbung nur im epithelialen Anteil eine positive Reaktion.

Die schlecht abgrenzbaren Cylindromzellen sind klein, rund, plasmaarm mit hyperchromatischem Kern. Sie formieren sich zu dichten Ballen oder zu den erwähnten rundlichen Komplexen. Mitunter verzweigen sie sich auch netzartig. FEYRTER (1959) wies in den Cylindromzellen eine argyrophile Körnelung nach.

MARKERT (1965) untersuchte das Gewebe eines Gaumencylindroms elektronenmikroskopisch. Die Formen der Zellen glichen bei licht- und elektronenmikroskopischer Betrachtung einander. Auch die submikroskopische Struktur der Kerne wich nicht von der normaler Zellen ab. Der Nucleolus war etwas geschwollen, was bei anderen Kernkörperchen als Zeichen einer erhöhten Eiweißsynthese gedeutet wird. Die Zahl der Mitochondrien erreichte nicht die Norm. Ihre Innenarchitektur entsprach nicht der normaler Zellen. Das Bild des endoplasmatischen Reticulums (kaum entwickelt, kümmerliche Cytomembranenausbildung und

Hypoplasie mit der Palade-Granula besetzten agranulären Form des ER), Unterentwicklung des Golgi-Apparates, u. a. lassen daran denken, daß es sich bei den Epithelien des Cylindroms um nicht differenzierte Tumorzellen handelt.

Was im Hinblick auf die These von BÖCK u. FEYRTER (1962) beachtenswert erscheint und von MARKERT (1965) hervorgehoben wird, ist das Fehlen myofilamentöser Substanzen im Hyoplasma der Cylindromzellen. Die Myofilamente sind typisch für die Myoepithelien verschiedener Organe und Tumoren. MARKERT (1965) meint, das Fehlen der zuletzt genannten Zellstrukturen würde nicht dafür sprechen, daß das Cylindrom, wie dies BÖCK u. FEYRTER (1963) vermuten, mit dem Helle-Zellenorgan der Schleim- und Speicheldrüsen (dessen Zellen identisch mit Myoepithel- oder Korbzellen sind) genetisch in Zusammenhang stehe. Die Cylindrome epithelien müßten sonst Myofilamente enthalten.

Bemerkenswert an den Befunden MARKERTS (1965) ist noch, daß nur vereinzelt kleine Sekretvacuolen nachweisbar waren, was auf eine minimale Sekretion schließen läßt. Damit fände die These, daß die basophile Substanz des Interstitiums und der zylindrischen Formationen mesenchymaler Schleim seien, eine Stütze.

Im Cylindrom sind nach MARKERT (1965) zwei Arten von Hohlraum-systemen vorhanden: Kleine Lumina mit Mikrovilli und größere zylindrische Röhren. Bei ersteren handelt es sich um Sekretcapillaren — Hinweis auf epitheliale Genese des Cylindroms —, bei letzteren um den Ort des Bindegewebes.

MARKERT (1965) zieht aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß sich das Cylindromgewebe lichtoptisch im allgemeinen als gutartige Struktur zu erkennen gebe; die Ultrastruktur mit ihren Unterentwicklungen des Ergastoplasmas, des Golgi-Apparates und mit den Anforderungen der Ribonucleoidgranula, d. h. der Ribosomenbeschaffenheit würden die Rezidivneigung und die Metastasierungsfähigkeit jedoch erklären. Die Einstufung der Cylindrome zwischen Mischgeschwülsten und Carcinomen (RAUCH, 1959 u. a.) sei daher gerechtfertigt.

Wenn die Befunde MARKERTS (1965) auch nur an einer Geschwulst erhoben wurden, so scheinen die elektronenmikroskopischen Untersuchungen geeignet zu sein, die Diskrepanz zwischen der Morphologie und dem klinischen Verhalten teilweise zu erklären. Auf jeden Fall wird man nicht umhinkönnen, die Cylindrome als eine selbständige Geschwulst-art aufzufassen. Sie sind auf Grund ihres klinischen Verhaltens den Malignomen gleichzusetzen.

Die Deutungen der Genese von Cylindromen und ihre Einstufung haben schon zu zahlreichen Kontroversen geführt. WILLIS (1953) spricht den Cylindromen eine Eigengesetzlichkeit ab und rechnet sie zu den Mischtumoren und Adenocarcinomen. HAMPERL (1960) hält sie für eine

besondere Adenomform, ROTTER (1957) faßt das Cylindrom als Variante des Basalioms auf. Manche Autoren diskutieren die Abstammung von persistierenden embryonalen Zellen (GALLETTI u. Mitarb., 1962). Während v. ALBERTINI (1955), HAMPERL (1960) u. a., wie bereits erwähnt, für eine Herkunft von Epithelien der Speichel-, Schleim- und Schweißdrüsen plädieren, sieht FEYRTER (1961) in den Elementen des endo- bzw. parakrinen basilaren Helle-Zelle-Organs das cytologische Vorbild. BÜNGELER (1957) brachte die Cylindrome genetisch mit dem Neuroektoderm in Zusammenhang und vermutete eine Steuerung des Wachstums durch nervale und humorale Reize.

Das Cylindrom beginnt als kleine Zellansammlung an der Basis des Epithels. TAUXE u. Mitarb. (1962) glaubten eine solche Stelle bei einem Patienten gefunden zu haben und bringen in ihrer Publikation eine Abbildung. Die makroskopischen bzw. klinischen Manifestationen werden weitgehend von der Lokalisation des Cylindroms bestimmt, so daß wir jene am zweckmäßigsten unter Berücksichtigung des primären Standortes des Gewächses besprechen.

Das Cylindrom der Nase

Unter den bis 1964 in der Münchener Univ.-HNO-Klinik behandelten 27 Fällen von Cylindrom — bis Ende 1965 stieg diese Zahl weit über 60 — hatten nur 4 Patienten ein Nasencylindrom (KUNY, 1965). Diese Neubildungen sitzen mit Vorliebe am Septum oder an der Seitenwand. Sie wachsen, wie alle Cylindrome, sehr langsam und breiten sich mit Vorliebe flächenhaft entlang des Septums aus. Unbemerkt zerstören sie den Knochen und den Knorpel und erfassen eines Tages das Dach und/oder den Boden der Nasenhöhle. Nach Durchwachsen der Schleimhaut an der Nasenscheidewand erscheint eines Tages ein Knoten, der später progressiv das Lumen der Haupthöhle verlegt. Das Geschwulstgewebe blutet leicht. Bei manchen Kranken wird die Aufmerksamkeit erst auf die Nase gelenkt, wenn sich der Gaumen vorwölbt oder eine Perforation durch Geschwulstgewebe erfolgt.

Im fortgeschrittenen Stadium dringt das Tumorgewebe in die Kieferhöhle, in den Epipharynx, in das Siebbein und sogar in die Schädelbasis vor.

Bei der Rhinoskopie sind submukös lokalisierte Cylindrome kaum zu erkennen. Die Oberfläche größerer Geschwülste ulceriert und hat einen Fibrinüberzug. Die weißlichen oder rötlichen Massen bluten leicht bei Berührung.

Die Röntgenbefunde geben Aufschluß über das Ausmaß der Zerstörungen am Septum und dessen Umgebung.

Die Diagnose sichert der Pathologe. Wie so häufig beim Cylindrom wird er bei kritischer Würdigung des Befundes auch an ein Adeno-

carcinom oder an ein Basaliom denken. Letzteres soll nach der Ansicht mancher Autoren an der Schleimhaut nicht vorkommen (v. ALBERTINI, 1955).

Therapie. Bei einem Cylindrom am Septum läßt sich unter Umständen das praktizieren, was NAUMANN (1958) für die Ausrottung der Cylindrome vorschlägt: die Entfernung des Trägerorgans. Leider wird dieses Vorhaben zu einer Illusion, wenn die Geschwulst oben in die Schädelbasis eingewachsen ist. In diesem Falle kommt nur eine radikale Ausräumung mit Duraplastik in Betracht.

Im übrigen beseitigt man die ganze Nasenscheidewand von einem Schnitt her, der beiderseits oben im Vestibulum oris geführt wird. Die Wundränder am Boden und am Dach des Septums müssen histologisch auf Tumorfreiheit geprüft werden.

Sitzt am Nasenboden noch Cylindromgewebe, dann sollte man zunächst grundsätzlich den Knochen abtragen. Inwieweit auch die Schleimhaut am harten Gaumen wegzunehmen ist, hängt wiederum vom Ergebnis der Schnellschnitte ab. Auf jeden Fall ist äußerst radikal vorzugehen.

Auf die Prognose der Cylindrome gehen wir am Ende dieses Kapitels ein. Wir weisen nur noch darauf hin, daß Rezidive eines Septumcylindroms am Dach der Nasenhöhle besonders gefährlich sind, weil sie in das Schädelinnere einwachsen. Sie können, wie wir dies bei einem eigenen Fall beobachteten, bis zum Tractus opticus bzw. Nervus opticus vordringen und eine Amaurose hervorrufen.

Klinik und Therapie der primär in der seitlichen Nasenwand gelegenen Cylindrome entsprechen denen eines Nebenhöhlentumors. Um Wiederholungen zu vermeiden, verweisen wir auf das folgende Kapitel.

Das Cylindrom der Nasennebenhöhlen

In der Praxis haben wir es — von den Parotiscylindromen abgesehen — meistens mit Tumoren dieser Lokalisation zu tun. Unter den bis Ende 1965 in der Münchener Univ.-HNO-Klinik behandelten etwa 60 Patienten befanden sich 9 Kranke mit einem Nebenhöhlencylindrom; 8 der Cylindrome saßen in der Kieferhöhle und 1 Cylindrom im Siebbein. Letzteres stellte allem Anschein nach den Rest eines Epipharynxcylindroms dar.

In der Regel haben die primären Kieferhöhlencylindrome zum Zeitpunkt der Diagnostizierung die Grenzen des Sinus weit überschritten. Man findet Cylindromausläufer in der Nase (rötliche, weiche, fleischige Massen), in der Kieferhöhlenvorderwand mit Zapfen in den Wangenweichteilen und am Boden der Nasenhöhle, eventuell mit Beteiligung des Septums.

Bei diesen Patienten bestehen anfangs die Erscheinungen einer Sinusitis mit einem Schnupfen und einer röntgenologisch nachweisbaren Verschattung der Kieferhöhle. Oft werden diese Patienten in der Annahme einer banalen entzündlichen Affektion operiert. Entweder wird der Operateur stutzig, wenn er auf ein nicht einer chronischen Entzündung entsprechendes Gewebe stößt und veranlaßt eine histologische Untersuchung, oder die Geschwulst wächst unerkannt langsam weiter. Mitunter infiltriert sie später von der Nase her die Haut der Nasolabialfalte. Das Integument wandelt sich hier in eine derbe, in toto verschiebliche Platte mit einer diskreten Rötung und Gefäßzeichnung um.

Eine weitere Kategorie von Nebenhöhlencylindromen stellen die Fälle dar, bei denen die Geschwülste in den Alveolarkamm durchbrechen.

Den Nasen- und Nebenhöhlencylindromen sind nun einige Ausbreitungstendenzen eigen, wie man sie nach unseren Erfahrungen bei keiner anderen Geschwulst mit einer solchen Regelmäßigkeit antreffen dürfte. Das Cylindrom wächst mit Vorliebe unter einer intakten Schleimhaut. Die Oberflächenkonturen bleiben lange bei Betrachtung mit bloßem Auge unverändert. Cylindromausläufer finden sich daher als flächenhafte Tumorareale zwischen Knochen und Mucosa, in Muskelinterstitien, auf Fascien und unter der Haut. Überdies wächst das Cylindrom substituierend: Das erkrankte Gewebe wird allmählich durch die Geschwulst unter Wahrung der ursprünglichen Gestalt ersetzt. Nur eine kautschukähnliche Konsistenz fällt bei der Palpation auf.

Die Cylindrome des Gesichtsschädels haben immer enge Kontakte mit dem Knochen. Sie bauen nun nicht nur lakunenartig infolge einer aktivierten Osteoclastentätigkeit den Knochen ab, sondern senden auch feine Ausläufer in die Haverschen Kanäle (siehe Abb.11). Ab und zu sieht man auch Zonen, wo bei aggressivem Verhalten gegenüber dem Knochen nicht nur freie Epithelzellen, etwa wie beim Carcinom, sondern auch Bindegewebe die Grenze darstellen. Im Mark des Knochens befindet sich ein fibröses Gewebe. Spiculaartig liegen im Geschwulstparenchym Teile des in Zerstörung begriffenen Knochens.

Die Tumorknötchen verwandeln den Knochen in eine poröse Masse. Auf dem Röntgenbild sind entsprechende Veränderungen zu erkennen.

Schließlich neigen die Cylindrome in geradezu pathognomischer Weise dazu, Nervenfasern als Leitschienen für die Ausbreitung in die Umgebung zu benützen. Dieses Verhalten dürfte die Ursache der so häufig bestehenden starken Schmerzen sein. Bei der Betrachtung von Schnittpräparaten fallen immer wieder Stellen auf, wo Nerven inmitten eines tumorfreien Gewebes in den perineuralen Lymphräumen konzentrisch angeordnete Mäntel aus Tumorzellen aufweisen.

Außer einer Umwandlung des Cylindroms in einen typischen Krebs tragen die zuvor angeführten Eigenheiten und die unübersichtlichen anatomischen Verhältnisse in der Tiefe des Gesichtsschädels dazu bei, daß oft Tumorreste bei einer Operation zurückgelassen werden, die später langsam, oft nach Jahren, weiterwachsen. Allem Anschein nach spielt beim Zustandekommen von Rezidiven — um dies vorweg zu

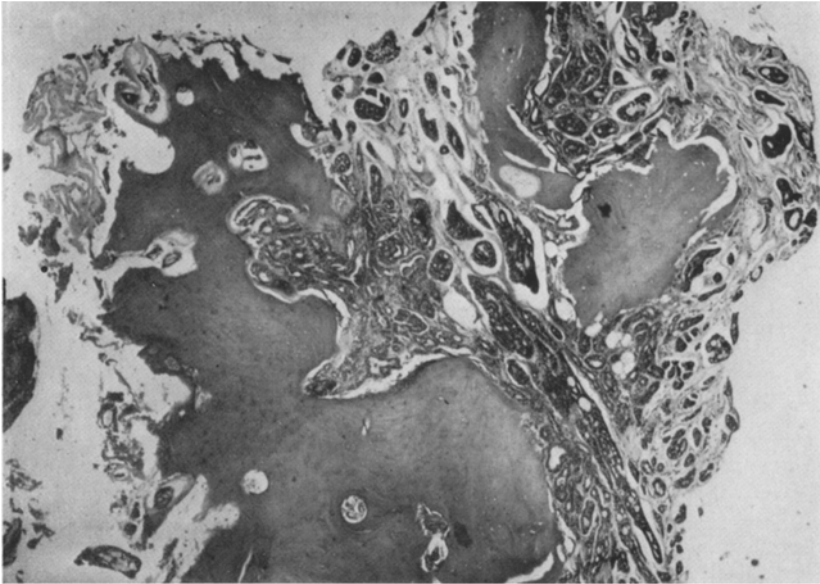


Abb.11. Knochendestruktion durch Cylindrom. HE, 50fach. Inmitten des Knochens Haversche Kanälchen bzw. Hohlräume mit Tumorgewebe

nehmen — eine lymphogene Ausbreitung in die Nachbarschaft der Geschwulst, die bei der Inspektion der Entdeckung entgeht, ebenfalls eine beachtliche Rolle.

Eine synchrone multizentrische Entwicklung von Cylindromen stellte nur STORCHI (1957) fest, und zwar im äußeren Gehörgang und im Tränensack. Wie bei den Mischgeschwülsten, kommt diesem Vorkommnis hinsichtlich einer Rezidivierung praktisch keine Bedeutung bei.

Die Cylindrome der Nasen- und Nasennebenhöhlen wachsen extrem langsam, was mit zu ihrer Gefährlichkeit beiträgt. TAUXE u. Mitarb. (1962) berichteten von 27 Patienten mit Cylindromen der oberen Luftwege, deren Beschwerden 10 Wochen bis 15 Jahre bestanden, im Durchschnitt 5 Jahre. Dadurch werden Arzt und Patient in eine trügerische Sicherheit gewiegt.

Man muß noch bedenken, daß die primär intrasinuösen Cylindrome lange okkult wachsen.

Die Diagnose des Cylindroms ist nicht immer auf Anhieb zu stellen. Die Schwierigkeiten beginnen bereits bei der Deutung der Röntgenbefunde, sie sind nicht typisch. Nach unseren Beobachtungen verursachen kleine Cylindrome anfangs homogene Verschattungen. Es fehlen Knochendestruktionen und perifokale Veränderungen durch eine Entzündung. PSENNER (1961) sah einen an eine Cyste erinnernden halbkugeligen Schatten bei einem von der Alveolarbucht in die Kieferhöhle vorwachsenden Cylindrom. Der Rest des Kieferhöhlenlumens war gut strahlendurchlässig. Im Gegensatz zu einer harmlosen Cyste bestanden aber am Kieferhöhlenboden, am Ursprung des Cylindroms, Verdünnungen und Usuren des Knochens. Wenn das Cylindromgewebe den Sinus maxillaris ganz ausfüllt, entspricht der Befund dem einer banalen entzündlichen Affektion, es sei denn, bei genauer Betrachtung fallen wieder feine Knochenarrosionen auf. Im großen ganzen ist somit der Röntgenbefund des Gesichtsschädelcylindroms im Initialstadium nichtssagend.

Hat aber die Geschwulst den ganzen Oberkiefer erfaßt und bestehen Tumorausläufer in die Umgebung, dann konstatieren wir außer dem Schatten der Geschwulstweichteile die Fragmente der in Auflösung begriffenen Knochen. Sie dürfen nicht mit den bei Mischtumoren gelegentlich zu beobachtenden Flecken infolge feinsten Verkalkungen verwechselt werden. Die Knochenveränderungen pflegen im fortgeschrittenen Stadium erheblich zu sein.

Langsam wachsende Cylindrome der Kieferhöhle bewirken mitunter außer einer Sinusdilatation mit Verdrängung der Wände, wie wir sie in der Regel bei expansiv sich ausdehnenden gutartigen Gewächsen feststellen, auch eine Neubildung von Knochen. Letztere kann derart ausgeprägt sein, daß wir schon vermeinten, einen ausgesprochen osteoplastischen Prozeß vor uns zu haben. Der histologische Befund belehrte uns aber, daß ein Cylindrom die Knochenneubildung herbeigeführt hatte.

Auf den Schichtaufnahmen stellen sich die Cylindromzapfen infolge Fehlens stärkerer Begleitentzündungen deutlich in der Orbita, in der Keilbeinhöhle und im Epipharynx bei Exteriorisation dar.

Für das Cylindrom des Gesichtsschädels gilt in besonderem Maße die Faustregel, wonach die Geschwulst erheblich größer ist, als der Röntgenbefund vermuten läßt.

Die Diagnose fußt auf dem histologischen Befund. Es kann sein, daß sich die wahre Natur des neoplastischen Prozesses erst im weiteren Verlauf der Erkrankung ergibt. In der Regel ist die Cylindromkrankheit dadurch gekennzeichnet, was stereotyp in jeder einschlägigen Arbeit betont wird, daß die ärztlichen Bemühungen nach einem Ersteingriff in der Bekämpfung der Rezidive bestehen. Die Leidenszeit der Kranken erstreckt sich über Jahre, die Ärzte werden öfters gewechselt. Wenn man

Erkundigungen über die früheren Diagnosen einholt, erhält man die unterschiedlichsten Auskünfte. Vom Misch tumor bis zum Adenocarcinom ist die Rede. Aber auch bei diesen Fällen wird eines Tages die richtige Diagnose gestellt, wenn der Grundcharakter des Prozesses zum Durchbruch kommt. Außer dem kribriformen Gewebemuster finden sich Zylinder mit wenig Stroma, wobei die Epithelien ab und zu auch palisadenartig formiert sind, basaliomartige Anordnungen der Zellen und Areale mit alveolärem Aufbau vorliegen. Die hyalinen Einlagerungen sind oft dicht und bestimmen das histologische Bild. Sie lagern, stark oder kaum gefärbt, um die Extreme zu nennen, in kleinen oder großen Hohlräumen. Als seltenen Befund zeigen Zellknoten in der Mitte Nekrosen. Unterschiedlich beschaffen sind die Verhältnisse in der Peripherie der Geschwulst. Wie wir noch sehen werden, hängen diese von dem Sitz des Cylindroms ab. Im Bereich der Nase und der Nasennebenhöhlen — dasselbe gilt für die in die Haut eingebrochenen Cylindrommassen — fehlt teilweise oder ganz eine Kapsel aus fibrösem Bindegewebe. An manchen Stellen ist eine Hülle vorhanden. Gewöhnlich stoßen wir in der Haut auf ein festes, weißliches, zusammenhängendes, mitunter schwartenartiges Gewebe, welches abrupt ohne Abkapselung in das Nachbargewebe übergeht. Soviel zur Beschaffenheit der Peripherie.

Therapie. In allen Arbeiten über die Cylindrome wird eigentümlicherweise immer wieder betont, die Cylindrome müßten äußerst radikal operiert werden, obwohl fast jeder Kliniker dies weiß. Die Richtlinien sind daher klar. Da es eine Binsenwahrheit ist, daß nur zurückgelassenes Gewebe einer Geschwulst im allgemeinen weiterwachsen kann, so sind auch bei den hier zu erörternden Gewächsen ultraradikale Eingriffe erforderlich. Viele Operateure scheitern aber daran, daß sie die oben zitierten Zonen, von denen erfahrungsgemäß besonders häufig Rezidive ausgehen, nicht genügend beachten und dem Cylindrom Zeit lassen, flächenhaft in die Haut sowie innen in die Grenzregion zum Hirnschädel einzuwachsen. Außer Resektionen des Oberkiefer-Nasenmassivs sind bei einer Beteiligung des Integumentes große Weichteilexcisionen notwendig. Dabei müssen histologisch die Grenzen des Excidates auf Tumorfreiheit geprüft werden. Jeder Operateur kann es den Patienten nachfühlen, wenn sie zögern, der Vornahme verstümmelnder Eingriffe die Einwilligung zu geben. Aber ohne solche Maßnahmen ist die Operation inadäquat. Der Operateur, der Cylindrome des Gesichtsschädels angeht, muß daher die Eingriffe der plastischen Chirurgie beherrschen.

Bei Beteiligung des Integumentes entfallen die für die Resektionen des Oberkiefers usw. angegebenen Schnittführungen, die WUSTROW (1965) in seinem Buche zusammenstellte. Zuerst pflegen wir das in der Haut gelegene Cylindromgewebe zu beseitigen. Die weitere Schnitt-

führung richtet sich dann nach den Erfordernissen, die sich vor allem hinsichtlich einer provisorischen oder definitiven Gesichtsplastik ergeben.

Die Ausrottung des Cylindroms in der Tiefe des Gesichtsschädels erfolgt nach den Richtlinien der Carcinombehandlung. Es sei hier nochmals betont, daß man auf eine riesige Geschwulst stoßen kann. Wir erlebten es bei einem primären Kieferhöhlencylindrom, daß von der linken Seite her das Gewächs nicht nur in die Wangenhaut, sondern auch entlang des Nasenbodens durch das Septum auf die Gegenseite übergriffen hatte und kontralateral in die Fossa canina einwucherte. Die Notwendigkeit einer sehr ausgedehnten Operation liegt auf der Hand.

In die Orbita eingedrungene Cylindrome erfordern die Exenteratio orbitae. Stirn- und Keilbeinhöhlen räumen wir grundsätzlich aus, erstere schon deswegen, damit später die lästigen chronischen Eiterungen ausbleiben. Nur die obere und laterale knöcherne Orbitawand bleiben, wenn sie gesund sind, zurück.

Auf die Metastasierung kommen wir in einem besonderen Abschnitt zurück.

Es erhebt sich noch die Frage nach dem Wert einer Bestrahlung. Wir verweisen hinsichtlich Einzelheiten auf das Korreferat. Es sei nur noch unser Standpunkt dargelegt. Wir konnten bei Vergleich der nur operierten mit den operierten und nachbestrahlten Fällen eine etwas bessere Prognose bei letzteren hinsichtlich der Rezidivneigung eruieren (KUNY, 1964). Die Zahlen sind so klein, daß wir ihnen keine Bedeutung beimessen können. Auf die Stellungnahme der Autoren bezüglich der Prognosenänderung infolge radiologischer Maßnahmen gehen wir ebenfalls am Schluß dieses Kapitels ein. Wie BECKMANN u. Mitarb. (1963), STROBEL (1966) u. a. sahen wir Remissionen nach einer Bestrahlung, aber keine Heilungen. Die Operation dürfte vorerst — ob die Megavolttherapie einen Wandel schafft, wird die Zukunft lehren — die Methode der Wahl bei der Erstbehandlung bleiben. Von Fall zu Fall ist nach einer Rücksprache mit dem Radiologen zu entscheiden, ob zusätzlich bestrahlt werden soll oder nicht.

Die in der Literatur mitgeteilten Therapieergebnisse bezüglich der Nasen- und Nasennebenhöhlencylindrome sind enttäuschend. Wir nennen hier nur die Resultate, welche TAUXE u. Mitarb. (1962) bekannt gaben. Sie überprüften 27 während 18 Jahren an der Mayo-Klinik beobachtete Patienten mit einem Cylindrom der oberen Luftwege. Alle diese Kranken sind heute tot. 9 dieser Patienten wurden vor der Operation bereits bestrahlt. Sämtliche in der Klinik erstmals oder wiederholt Operierten erhielten außerdem eine Strahlenbehandlung durch Radiumeinlagen oder Röntgenserien von außen.

Todesursachen waren Einbrüche der Geschwülste in das Schädelinnere und Metastasen (25/27).

Das Cylindrom des Gaumens

Die Gaumencylindrome stehen in der Unberechenbarkeit und in dem heimtückischen Verhalten den anderen Cylindromen in nichts nach. Trotz geringer sichtbarer Veränderungen kann der Knochen des harten Gaumens und der Umgebung schon destruiert sein.

Wochen- und monatelang besteht in der Regel am Gaumen eine Schwellung. Die Schleimhaut bleibt lange intakt. Bricht die Geschwulst durch die Mucosa in die Mundhöhle ein, dann treten Blutungen auf. Es können aber auch ein schlechter Sitz einer Prothese und Zahnlockerungen den Patienten veranlassen, einen Zahnarzt aufzusuchen. Unterbleibt eine rechtzeitige Therapie, dann wächst das Cylindrom in die Kieferhöhle oder in die Nase ein.

Die Röntgenbefunde lassen den Umfang der Geschwulst ahnen. Immer sollten die Übersichtsaufnahmen des Gesichtsschädels durch Tomogramme in zwei Ebenen ergänzt werden. Die Cylindromknoten in den Hohlräumen der Mesostuktur und die Knochenusuren kommen gut auf letzteren zur Darstellung.

Bei der Exstirpation dieser Tumoren muß in der Regel der Gaumen vollständig geopfert werden. Man sollte auch am weichen Gaumen alles verdächtige Gewebe entfernen.

Das Cylindrom der Parotis

Das Parotiscylindrom imitiert oft den Misch tumor. Mitunter unterscheiden sich aber die Symptome insofern, als die Patienten mit einem Cylindrom über vage Schmerzen, Paraesthesien und eine leichte Facialisparese klagen, was bei der Mischgeschwulst gewöhnlich nicht der Fall ist.

Während der Operation lassen sich gleichfalls Unterschiede gegenüber dem gutartigen Misch tumor feststellen.

Manche Patienten haben einen vollständig abgekapselten Tumor, der inmitten der Parotis liegt. Nach Durchschneiden des Gewebes erkennt man in der Peripherie eine dicke Kapsel. Es folgt nach innen ein Mantel aus Geschwulstgewebe um einen zentralen Hohlraum. Das Ganze ähnelt einem entkernten Pfirsich. Man ahnt bei der Operation nicht, daß ein Cylindrom vorliegt.

Bei anderen Patienten mit einem Parotiscylindrom fällt die feste Verbindung mit dem Gewebe der Ohrspeicheldrüse auf. Die Misch tumoren pflegen locker und gut abgegrenzt im gesunden Parenchym der Parotis eingebettet zu sein.

Eine dritte Kategorie von Patienten hat ein Cylindrom, welches nur stellenweise oder nicht abgekapselt ist. Das Gewebe verhält sich ähnlich wie ein Carcinom.

Dementsprechend wechseln die Befunde bei der Sialographie. Bei den diffus im Parotisgewebe gewachsenen Cylindromen erhebt man bei

der klinischen Untersuchung ähnliche Befunde wie bei Carcinomen. Letzteres wächst rascher als das Cylindrom.

Nach Sicherung der Diagnose mittels Schnellschnittes — vielleicht auch nach präoperativer Probeexcision wegen Verdachts auf ein Carcinom — erfolgt die Exstirpation. Dabei ist nach den Prinzipien der Carcinombehandlung zu verfahren. Nur bei den sicher abgekapselten Cylindromen kann riskiert werden, bei der Parotidektomie den Facialis

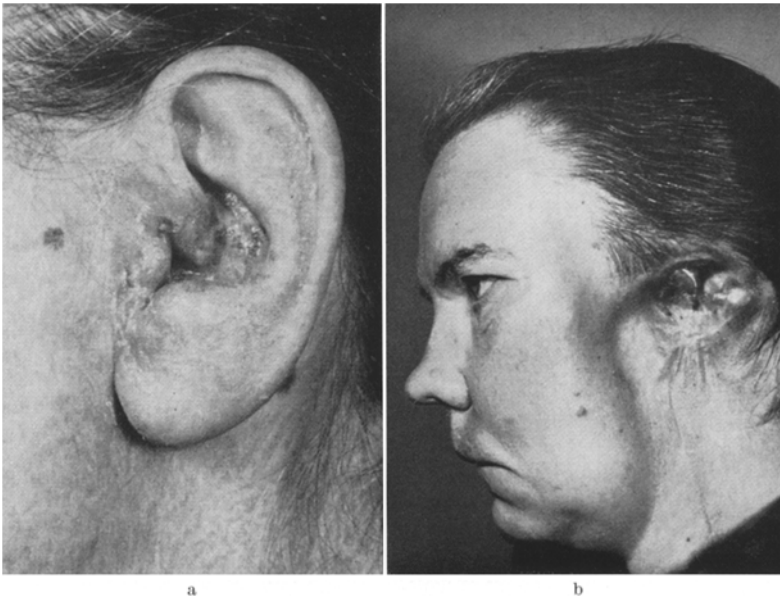


Abb. 12. a Cylindrom des äußeren Gehörganges, welches nach allen Seiten, fast in Ausdehnung, welche dem Bildrand entspricht, subcutan vorgewachsen war. b Dieselbe Patientin nach Exstirpation des Tumors: Zustand nach Parotidektomie mit Entfernung des N. facialis, nach Abtragung der Ohrmuschel und nach Antrotomie mit Wegnahme des äußeren Gehörganges bis zum Trommelfell

zu erhalten. Jede zu konservative Operation rächt sich bei den anderen Fällen bitter. Bei den diffus wachsenden Formen werden nicht nur das ganze Facialisgeflecht, sondern auch der Masseter und bei Hautkontakt die betroffene Partie großzügig beseitigt. Bei einer Beteiligung des Unterkieferperiostes ist die Hemimandibulektomie unter besonderer Berücksichtigung des Gelenkes und der Gegend um sowie oberhalb des Jochbogens vorzunehmen. Nach Rücksprache mit dem Kieferspezialisten erfolgt eine intermediäre oder definitive Implantation eines Ersatzes (siehe Korreferat). Tumorreste können an der Mundschleimhaut zurückbleiben, wenn man nicht auf letztere achtet. Schleimhautfalten, die sich nicht verstreichen lassen, sind immer verdächtig.

Wer nicht ohne Rücksicht auf kosmetische und funktionelle Belange operiert, wird Enttäuschungen erleben.

Da die Lebenserwartung der Träger eines Parotiscylindroms im Vergleich zum Carcinom der Ohrspeicheldrüsen größer ist, so sollte man immer eine Nerveninterposition nach Resektion des Geflechts machen.

Die Prognose der abgekapselten Cylindrome der Parotis darf unter Vorbehalt als gut bezeichnet werden. Bei den anderen Fällen muß man trotz umfangreicher Eingriffe mit Rezidiven und später mit Metastasen rechnen. Auch den Cylindromen dieser Region ist der eminent chronische Verlauf eigen.

In diesem Zusammenhang sei noch auf die Cylindrome des äußeren Gehörganges hingewiesen, welche sekundär die Parotis erfassen. Wird nicht rechtzeitig die Diagnose durch eine Probeexcision gestellt, dann dringen diese Cylindrome weit in die Umgebung vor (siehe Abb. 12a und b).

Bei der Frau, deren Befund oben wiedergegeben ist, hatte die Geschwulst ringsum das äußere Ohr erfaßt. Bis an das Trommelfell reichte das Geschwulstgewebe heran. Die Haut an der Mündung des äußeren Gehörganges erschien ekzematös verändert, mit einem für das Cylindrom typischen lividen Farbton. Es ist dem Cylindrom des äußeren Gehörganges eigen, daß fast immer stärkere Schmerzen bestehen (PULEC u. Mitarb., 1963). Die Neigung tief in die Hohlräume des Mittelohres einzuwachsen, machen sie zu einer besonders gefürchteten Erkrankung. Auf diese Dinge können wir hier nicht näher eingehen.

Man muß aber wissen, daß die ganze Parotisregion samt dem äußeren und mittleren Ohr erkrankt sein kann. Die Untersuchungen haben sich auf diese Organe zu erstrecken.

Die Sialographie gibt Aufschluß über die Zerstörungen des Gewebes, meist inmitten oder in der Tiefe der Parotis. Die Elektromyographie deckt latente Schäden des Facialis auf. Die üblichen Übersichtsaufnahmen des Schädels sind durch Ohraufnahmen nach SCHÜLLER, STENVERS u. E. G. MAYER, unter Umständen durch Tomogramme des Schläfenbeins zu ergänzen.

Die Therapie richtete sich nach den Grenzen der Geschwulst. Die definitive Entscheidung fällt, wie so oft bei einer Tumorexstirpation, während der Operation. Bei Beteiligung der Parotis ist eine Parotidektomie samt Facialis und eine vollständige Exstirpation des Felsen- und Schläfenbeins indiziert. Namentlich um den Labyrinthblock können bei zu zaghaftem Vorgehen Tumorreste zurückbleiben. Mitunter schieben sich Tumorausläufer zwischen Knochen und Dura.

In den Eingriff ist der Unterkiefer bei Überwachsen des Cylindroms auf das Periost einzubeziehen. Der Operateur hat bei der Planung des

Eingriffes diese Ausweitung einzukalkulieren. Dauer dieser Großeingriffe: 6—8 Std, wenn ein Unterkieferersatz vorgesehen ist.

Bei Verdacht auf Lymphknotenmetastasen und Beteiligung der Haut der Parotis wird ein kombinierter Kopf-Halseingriff notwendig. Die Schnittführung variiert, je nach den örtlichen Verhältnissen. Der Hautdefekt läßt sich durch einen Schwenklappen vom Hals her beseitigen, sehr große Excisionswunden erfordern die Deckung mittels eines der Thoraxvorderwand entstammenden Lappens. Die Entnahmewunde decken wir mit Vollhaut- und nicht mit Epidermistransplantaten. Letztere geben nicht so gute kosmetische Ergebnisse.

Die Metastasierung der Cylindrome

Lymphknotenmetastasen am Hals sind bei Cylindromen des Gesichtschädels während der ersten Jahre nach der Erstbehandlung kaum zu beobachten. Nur bei ausgedehnten Lokalrezidiven sieht man im Spätstadium der Erkrankung ab und zu Absiedlungen, die auf dem Lymphwege zustande gekommen sind.

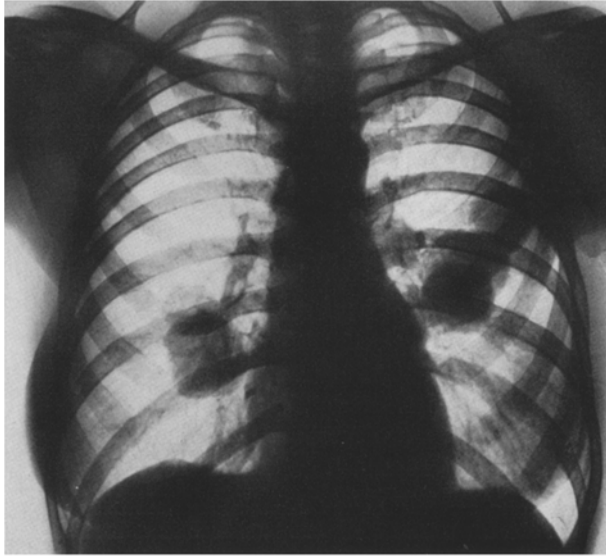
Nach der Operation eines Parotiscylindroms entdeckt man bei manchen Patienten eines Tages im früheren Wundgebiet, vor allem an oder in der Haut kleine auffallend schmerzhaft Knötchen. Sie sind auch bei Cylindromen anderer Lokalisation, z. B. in der Zunge, nach Eingriffen in der Operationsnarbe festzustellen. Ob es sich um disseminierte Herde auf dem Boden einer Zellaussaat entstanden, um eine lymphogene Propagierung in die unmittelbare Nachbarschaft der Primärgeschwulst oder um perineurale Ausläufer der Geschwulst (Schmerzhaftigkeit!) handelt, müssen wir dahin gestellt lassen.

Die primär in der Nase oder in den Nebenhöhlen lokalisierten Cylindrome metastasieren meistens erst Jahre nach der Erstoperation. 22% der von TAUXE u. Mitarb. (1962) beobachteten Fälle mit einem Cylindrom der oberen Luftwege wiesen Metastasen auf. Die Absiedlungen liegen, wie auch andere Statistiken der Autoren erkennen lassen, überwiegend in der Lunge. Sie gelangten zweifelsohne auf dem Blutwege in dieses Organ. Betroffen ist in zweiter Linie das Skeletsystem, vor allem die Wirbelsäule.

Gewöhnlich leitet die Metastasierung in die Lunge eine Generalisation ein. Die Behandlung der Erstumoren kann Jahre zurückliegen. Man erkennt eines Tages bei der Routineuntersuchung der Lunge Rundschatten, die sich in der Regel sehr langsam ohne besondere Beschwerden des Patienten vergrößern (siehe Abb. 13a und b). Sie vermehren sich und vereinigen sich zu großen Konglomeraten.

Das Gewebe der Lungenmetastasen grenzt ohne Zwischenschicht an das der Lunge an. Wenn es auch Fälle mit einer solitären Metastase gibt,

so muß immer damit gerechnet werden, daß bereits andere okkulte Absiedlungen bestehen.



a



b

Abb. 13. a Metastasen eines operierten Parotiscylindroms. Bds. Rundschatten in der Lunge. Zustand: 14. 6. 60. b Dieselbe Patientin. Zustand: 16. 10. 63. Die sich vergrößernden und zahlenmäßig vermehrenden Metastasen haben sich zu Konglomeraten zusammengeschlossen

Im Endstadium der Erkrankung finden sich, wie Sektionen erkennen lassen, auch im Schädel, im Sternum, in der Pleura im Sinne einer Carcinose, multiple Metastasen. Die Knochenmetastasen präsentieren sich makroskopisch als stecknadelkopfgroße Herde aus einer zum Teil gallertigen Masse. Durch Aktivierung der Osteoclastentätigkeit wird der Knochen abgebaut.

Selten sind Metastasen in der Haut — ähneln unter Umständen nach einer eigenen Beobachtung einem Geschwür — in der Leber (Ikterus), im Gehirn usw. Terminal erliegen die Kranken einer Bronchopneumonie bzw. einer Kreislaufinsuffizienz.

Die Rezidive der Cylindrome

Die Cylindromrezidive wachsen lange latent, gelegentlich nach einem jahrelangen Ruhestadium, gleichgültig ob sie solitär oder multipel auftreten. Bei der Mehrzahl der Patienten mit einer primären Geschwulst im Oberkiefer stellen sich eines Tages Neuralgien, kaum sichtbare Schwellungen der Gesichtswichteile oder nur durch Palpation nachzuweisende Gewebsverhärtungen mit Verziehung der betroffenen Wangenpartien ein. In der bisher unverdächtigen Resektionshöhle in der Maxilla treten ab und zu Blutungen, insbesondere an der äußeren Wand, wo die Resektionsprothese anliegt, auf. Später erscheint das Geschwulstgewebe als knotenförmiger Auswuchs.

Verdächtig sind immer Verdickungen inmitten der Wange gegenüber der Öffnung in den Oberkiefer. Bei der bimanuellen Palpation tastet man die ziemlich scharf abgegrenzten Ausläufer, welche schmerzhaft sind. Meistens blieben bei der Erstoperation Tumorfortsätze, welche die Kieferhöhlenvorderwand, unter Umständen entlang des N. infraorbitalis, durchbrochen haben, unbemerkt.

Eine weitere Rezidivzone befindet sich nach Oberkieferresektionen unter Einschluß des Gaumens hinten am Alveolarkammstumpf. Von hier aus dringt das Cylindrom allmählich in den weichen Gaumen und lateral in die Wange ein. Der Tastbefund klärt den Sachverhalt.

Bei zu kleinlichen Hautexcisionen treten häufig Randrezidive auf. Die zunehmende Fixierung der Haut auf der Unterlage, die livide Verfärbung der Oberfläche mit einer feinen Gefäßzeichnung müssen den Verdacht auf ein Rezidiv erwecken. Nicht Narben, sondern das Cylindromgewebe ist schuld an solchen Veränderungen.

Das erkrankte Gebiet zeigt eine kautschukartige Konsistenz. Es läßt sich die Haut in toto verschieben.

Trügerisch sind die sichtbaren Befunde nach Ausräumung der Orbita. Trotz äußerlich geringfügigen Veränderungen, z.B. in der Gestalt eines Knötchens, hat das Cylindromrezidiv in der oberen Etage in der Tiefe die Schädelbasis und außen am Kopf weite Bezirke erfaßt

(siehe Abb. 14 a und b). Erst nach Zurückschlagen der Haut wird man gewahr, daß das Cylindrom unter der Oberfläche in die kontralaterale Orbita, unter dem Epipharynxdach hinweg in das andere Siebbein und außen unter die Haut vorgewachsen ist. Fatal wirken sich die an der Unterfläche der Schädelbasis oder oberhalb des Knochens via Planum sphenoidale in Richtung Nervus oder tracticus opticus vordringenden Rezidivanteile aus. Den Kranken droht eine völlige Erblindung. Mit

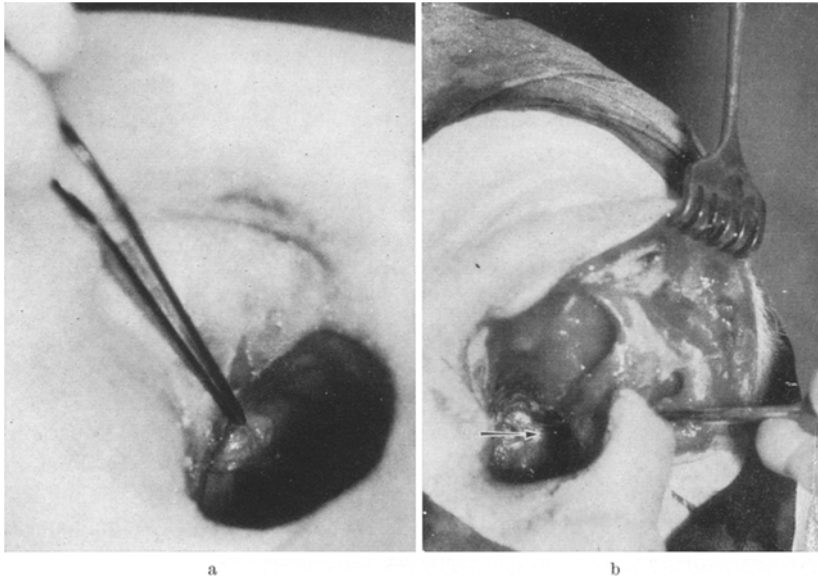


Abb. 14. a Zustand nach Oberkieferresektion und Exenteratio orbitae wegen eines primären Nasen-Kieferhöhlencylindroms. Rezidiv 3 Jahre nach der Exenteratio. An der Oberfläche der Höhle nur kleines Tumorknötchen. Röntgenologisch rings um das sichtbare Rezidivgewebe poröse Knochenstruktur durch Knocheninfiltration. Innerhalb 4 Wochen Erblindung auf der Gegenseite. b Das Rezidiv hat sich unter den Narben und unter der Haut sowie der Schleimhaut weit in die Umgebung ausgebreitet: Unter der Haut in die gegenseitige Augenhöhle, über die Nasenwurzel auf die linke Seitenfläche der Nase, entlang des Epipharynxdachs in das linke Siebbein. Das Tumorgewebe, welches sich entlang des Planum sphenoidale entwickelt hatte, infiltrierte den N. bzw. Tractus opticus der Gegenseite (siehe Pfeil). Der Patient starb 1 1/2 Jahre nach der Revision des N. opticus an einer intracraniellen Ausbreitung des Cylindroms

einer operativen Revision dürfte man wohl meistens zu spät kommen, wenn ein progressiver Visusverfall bemerkt wird. Wir pflegen trotzdem den Sehnerven und dessen Umgebung zu revidieren, um nichts zu unterlassen. Von der Exenteratiohöhle her läßt sich der Eingriff besser als durch die gleichzeitige Stirnhöhle sowie das Siebbein durchführen. Nach einer Erblindung kann es übrigens Monate oder über 1 Jahr dauern, bis die Kranken durch den Tod von ihrem Leiden erlöst werden. Terminal stellen sich die Erscheinungen einer Meningealcarcinose oder eines Tumoreinbruchs in das Gehirn ein.

Wir empfehlen bei der Überwachung exentrierter Cylindrompatienten auch bei unauffälligen sichtbaren Befunden, von Zeit zu Zeit eine Röntgenuntersuchung des gesamten Schädels vorzunehmen. Bei latent wachsenden, diffus den Knochen durchsetzenden Cylindromrezidiven fallen unter Umständen punktförmige Osteolysen auf.

Die allgemeine Prognose des Cylindroms

Was in erster Linie interessiert, betrifft die Mortalität, das Intervall zwischen Tumorbehandlung und Manifestation des ersten Lokalrezidivs, die Häufigkeit der örtlichen Rezidive, der Modus der Metastasierung, die Überlebenszeit der letal verlaufenden Fälle und insbesondere die Faktoren, welche diese Dinge bzw. die Prognose bestimmen.

Die Mortalität betrug bei den 27 Cylindrompatienten, welche zwischen 1951 und 1963 an der Münchener Univ.-HNO-Klinik behandelt wurden, 53% (KUNY, 1964). HERTIG (1957) gab jene mit 45% an, mit je 50% STIEBITZ (1962) bzw. STÖBER (1966). Der Zeitraum, über den sich die Beobachtungszeit bei den 27 Patienten mit einem Cylindrom der oberen Luftwege erstreckte, über die TAUXE u. Mitarb. (1962) berichteten, betrug Jahrzehnte. Von diesen Patienten lebt niemand mehr. Wenn auch nicht alle Tote seziiert worden sind, so geht man nicht fehl in der Annahme, daß die meisten dem Cylindrom erlegen sind.

Von unseren 27 Cylindrompatienten konnten 15 nachuntersucht werden, die länger als 5 Jahre lebten. 4 waren rezidivfrei. Es handelte sich um Patienten mit einem Cylindrom des Oberkiefers, des Gehörganges, der Nase und des Rachens. Die entsprechenden Quoten anderer Autoren: FOOTE u. Mitarb. (1953) = 25% (34 Fälle) und STIEBITZ (1962) = 22,2% (24 Fälle).

Die Verhältnisse dürften bei den anderen Autoren ähnlich sein.

HERTIG (1957) konstatierte, daß die ersten Rezidive im Durchschnitt $2\frac{7}{12}$ Jahre nach der ersten Behandlung auftraten. Sie erschienen paradoxerweise bei den Patienten mit dem typischen, regelmäßig aufgebauten Cylindromgewebe früher als bei Kranken mit Tumoren, deren Komponenten die Merkmale eines Malignoms aufwiesen.

Die Frage, ob der histologische Befund Anhaltspunkte für die Prognose liefert, muß verneint werden. HERTIG (1957) analysierte unter diesem Gesichtspunkt sein Krankengut (22 Fälle, deren Cylindrome fast nur am Gaumen oder in den Nasen- und Nebenhöhlen saßen). Er unterteilte die Tumoren in 3 Gruppen: 1. Primärherd, Lokalrezidiv und Metastasen wiesen das typische Cylindromgewebe auf (19); 2. Primärherd enthielt als gut-, das Lokalrezidiv als bösartig zu wertende Feinstrukturen (2). 3. Sämtliche Tumorherde zeigten die Zeichen eines malignen Verhaltens (11). Bei Außerachtlassung der 2. Gruppe (unsichere Befunde) konnte HERTIG keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich

der Dignität feststellen. Eine Neigung zu Lokalrezidiven war bei 80% der Patienten der 1. Gruppe und bei 90% in der Gruppe 3 vorhanden. Die ersten Rezidive traten bei der 3. Gruppe später als bei der 1. auf, auf den ersten Blick ein paradoxes Verhalten. Die Latenz bis zur Manifestation des 1. Rezidivs dauerte bei den Fällen von HERTIG (1957) im Durchschnitt $2\frac{7}{12}$ Jahre.

HERTIG (1957) ermittelte bei der 1. Gruppe eine durchschnittliche Überlebenszeit von 5, bei der 3. Kategorie von Patienten von $4\frac{2}{12}$ Jahren. Wir fanden bei unseren Kranken, die starben, ein Intervall zwischen erster Behandlung und dem Tode von 3–17 Jahren. Durchschnitt $8\frac{8}{12}$ Jahre; STOBER (1966) gab dieses mit 1–16 Jahren (Durchschnitt etwa 6 Jahre) an. Typisch für den gesamten Verlauf der Erkrankung ist wohl allgemein die große Zahl von Reoperationen wegen der Rezidive. STOBER eruierte an dem Krankengut der Leipziger Univ.-HNO-Klinik ein Maximum von 8 Operationen (STOBER, 1966). Seine Statistik unterscheidet sich sicher in diesem Punkt nicht von der anderer Operateure.

Als prognostisch ungünstig gelten die großen Cyndrome, zumal wenn sie an der Schädelbasis oder primär in einem Hohlraum des Gesichtsschädels sitzen, wo sie lange latent wachsen. Nach FOOTE u. Mitarb. (1953) waren 62,5% der Patienten, deren Gewächs einen Durchmesser unter 2 cm hatten, länger als 5 Jahre rezidivfrei, von denen mit einer größeren Geschwulst nur 45,8%. Leider ließen sich die Durchmesser bei unseren Patienten nicht mit dem Lineal messen!

Das letzte Wort über den Wert der Strahlenbehandlung ist noch nicht gesprochen. Ob es gelingt, mit der Megavolttherapie Tumorremissionen bis zur völligen Ausrottung zu steigern, wird die Zukunft lehren. Die oben zitierten Behandlungsergebnisse wurden nach einer kombinierten chirurgisch-radiologischen Therapie erzielt. Es ist noch nicht sicher erwiesen, daß die rein operative Behandlung wesentlich mehr leistet. Für die rein radiologische Therapie gilt letzteres sicher nicht.

Das Carcinom

Nach einer Statistik von K. H. BAUER u. Mitarb. (1965) sterben in der Bundesrepublik Deutschland pro Tag über 300 Menschen an Krebs. 1961 entfielen bei einer Einwohnerzahl von 54 Millionen Menschen auf insgesamt 591 850 Tote 118 451 Sterbefälle an Geschwulsterkrankungen = etwa 20,04% aller Todesfälle. Wenn man diese prozentuale Krebssterblichkeit in absolute Zahlen umrechnet und auf die gegenwärtig Lebenden bezieht, würde dies bedeuten, daß unter Berücksichtigung der etwa $33\frac{1}{3}\%$ im Durchschnitt erreichten Krebsheilungen im Laufe ihres Lebens etwa 18 Millionen an Krebs erkranken und etwa 12 Millionen daran sterben werden. Die Bedeutung des Krebsproblems wird überdies durch die Zunahme der Krebsmortalität evident. 1922 betrug in Deutsch-

land die relative Krebssterblichkeit 6,5%, im Jahre 1960 20,0%. Über diese Zahlen hat man sich natürlich Gedanken gemacht und außer der verstärkten Einwirkung krebsbegünstigender und -erzeugender Faktoren einer allgemeinen Erhöhung der Lebenserwartung schuld gegeben. Letztere betrug 1900 bei Männern 44,8, bei Frauen 48,3 Jahre. 1960 errechnete man eine Lebenserwartung von 66,3 bzw. 71,4 Jahren.

Das Lebensalter spielt bezüglich der Krebsgefährdung nach K. H. BAUER u. Mitarb. (1965) noch in anderer Hinsicht eine Rolle. Im Kindesalter ist die Gefahr größer, an einem Sarkom als an einem Carcinom zu Grunde zu gehen. Selbstverständlich gibt es im Kindesalter ab und zu Carcinome, so in der Kieferhöhle. BOENNINGHAUS (1961) publizierte einen derartigen Fall und wies auf weitere 4 Fälle hin, die er in der Literatur fand.

Das Überwiegen der Sarkomgefährdung im Kindesalter beruht in erster Linie auf der Neigung des hämatopoetischen sowie lymphatischen Apparates, leukämisch zu erkranken. Außerdem erliegen Kinder relativ häufig Hirn- und Nervengeschwülsten, wobei letztere, wie HIBLER u. Mitarb. (1964) konstatierten, in den Gesichtsschädel einbrechen und dadurch den Tod verursachen können. Auf die Ursachen der paradoxen Reziprozität zwischen Carcinomen und Sarkomen in Abhängigkeit vom Lebensalter gehen wir hier nicht näher ein.

FLEISCHER (1959/60) ermittelte für die Bevölkerung von Mitteldeutschland in den Jahren 1953 bis 1955 pro Jahr durchschnittlich 170 Neuerkrankungen an einem Malignom der Nasen- und Nasennebenhöhlen = 0,42% aller Zugänge mit einer bösartigen Geschwulst. Auf 100000 Menschen kommt eine derartige Erkrankung. Nach HOMMERICH (1964), SCHOLTZ (1964) u. a. entfallen 1—2% aller Malignome auf die Geschwülste der Nase und ihrer Nebenhöhlen. Zu ähnlichen Feststellungen kommen auch andere amerikanische und englische Autoren (OSBORN u. Mitarb., 1961; MACBETH, 1965 u. a.).

HOMMERICH (1964) ließ die Frequenzen der Patienten mit einem Gesichtsschädelmalignom fast sämtlicher deutschen Universitäts-HNO-Kliniken ermitteln. Die durchschnittliche Zahl pro Jahr betrug 1316, d. h. 0,27% von 1,5 Millionen Menschen, welche wegen einer Erkrankung auf dem NHO-Gebiet ärztliche Hilfe in Anspruch nahmen, hatten einen neoplastischen Prozeß im Gesichtsschädel. WUSTROW (1965) teilte in seinem Buch weitere Zahlen mit. Sie können dort nachgelesen werden.

Männer erkrankten häufiger als Frauen. SCHOLTZ (1964) konstatierte im Krankengut der Jenaer Klinik (ZANGE) ein Verhältnis von 3:2, wobei allerdings bei den Sarkomen keine Geschlechterprävalenz bestand. Die Altersgruppen zwischen 50 und 70 Jahren überwiegen bei den Trägern eines Nasen- und Nasennebenhöhlenmalignoms.

Was noch interessieren wird, sind die Korrelationen zwischen Carcinomen und Sarkomen. Auf die Altersabhängigkeit haben wir bereits eingangs hingewiesen. Im Vergleich zu den übrigen Statistiken ist der Prozentsatz der Sarkome, und zwar der primären Geschwülste der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen, im Krankengut der Jenaer Klinik mit $61 = 23,6\%$ der Gesamtzahl (258) relativ hoch gegenüber den Quoten anderer europäischer Autoren, wie SCHOLTZ (1964) hervorhob. Folgende Ziffern wurden bezüglich des Anteils der Sarkome im Laufe der Zeit bekannt: PICHLER: $13,7\%$, QUICK: 10% , ÖHNGREN: $15,5\%$, WILLE: $6,8\%$ (nach SCHOLTZ, 1964).

Eine Besonderheit stellen die häufig bei Kindern der schwarzen Rasse in Afrika festzustellenden Sarkome dar, welche eine ungeheure Aggressivität zeigen und oft zum Tode führen. Es handelt sich um den Lymphosarkomen nahe stehende Malignome. WUSTROW (1965) bringt in seinem Buch einige instruktive Farbaufnahmen, welche die Zerstörungen durch diese Prozesse wiedergeben.

Manche der im Rahmen des Referates besprochenen Geschwülste bekommt der in der Praxis Tätige nie zu Gesicht. Patienten mit einem Carcinom, irgendwo am Gesichtsschädel, kennt jeder HNO- Arzt. Diese Geschwülste stehen daher mit Recht im Mittelpunkt der Onkologie des Gesichtsschädels. Die Themata zahlreicher Publikationen — es ist meistens von Tumoren der Nase und ihrer Nebenhöhlen die Rede — dürfen nicht darüber hinwegtäuschen, daß wir es vorwiegend mit Erkrankungen von Schädelkomplexen zu tun haben. Am häufigsten dürften sich die Hautkrebsse lange auf das erste Trägerorgan beschränken. Ansonsten führen ein Tiefen- und Flächenwachstum bald zu einer Durchdringung verschiedenartiger Gewebe in der Umgebung. Wir müssen uns daher bei der Diagnostik und noch mehr bei der Therapie von Vorstellungen frei machen, welche uns bei der Versorgung von Kranken mit entzündlichen Kiefer- oder Siebbeinprozessen leiten. Letztere sitzen, abgesehen von den Komplikationen, vor allem in der Schleimhaut. Bei der Operation nicht ganz beseitigte Herde dürften in der Regel später abheilen. Anders liegen die Verhältnisse bei den Malignomen. Die knöchernen Trennwände stellen keine Barriere gegenüber dem vorwachsenden Tumor dar. Im Gegenteil! Der Knochen ist gewöhnlich entweder usuriert oder unter Erhaltung seiner groben Struktur von Tumorgewebe durchsetzt. Überall dort, wo ein Carcinom oder Sarkom an Knochen heranreicht, ist dieser als tumorös verändert zu betrachten. Leider wird gerade bei den Manipulationen an der wichtigen Grenzregion zum Gehirn hin nicht die notwendige Konsequenz gezogen: Nicht nur Muskulatur, Nerven (gefährliche Leitschienen der Tumorausbreitung im Gesichtsschädel!), Gefäße usw. sind wegzunehmen, sondern auch sämtliche dem Tumor anliegenden Knochen. Die Dura setzt einem bösartigen Gewächs einen größeren Widerstand entgegen als Knochen.

Die Gesichtsschädeltumoren dürfen nun nicht nur unter dem Aspekt der Nasen- und Nasennebenhöhlenmalignomen allein betrachtet werden. Bei äußerlich oft übereinstimmendem Bild und den mehr oder weniger uniformen Beschwerden liegen die Schwerpunkte der primären Tumorentwicklung verschieden.

Wir kennen einmal die Gruppe der Hautcarcinome. Erst im fortgeschrittenen Stadium pflügen sie sich in die Knorpel und Knochen des Gesichtsschädels einzufressen. Eine weitere Kategorie der Gesichtsschädelmalignome stellen die primären und sekundären Gewächse der Parotisloge sowie der Wangenweichteile dar. In den Hohlräumen des Gesichtsschädels wachsen Geschwülste, welche von den Schleimhäuten, Weichteilen oder dem Knochen entspringen. Schließlich gibt es noch die sekundären Neubildungen, welche von dem Epipharynx, der Orbita, der Fossa infratemporalis oder pterygomandibularis, vom Mund, dem Rachen oder vom Ohr her auf den Gesichtsschädel übergreifen. Letztlich nennen wir noch die, welche metastatisch den Kopf befallen. Bei solchen Verhältnissen erscheint uns die Bezeichnung „Gesichtsschädeltumor“ für viele Malignome der Nase und der Nebenhöhlen adäquater. Der hier zu erörternde Sektor der Onkologie stellt ferner in nosologischer und therapeutischer Hinsicht eine Einheit dar.

Die Feinstrukturen der Carcinome des Gesichtsschädels entsprechen hinsichtlich ihrer Buntheit der variablen Histogenese. Das Axiom: je differenzierter, um so gutartiger, trifft sicher nicht generell zu, wie wir sogleich bei der Erörterung der Basaliome sehen werden.

Die Histologie der verschiedenen Carcinomarten setzen wir als bekannt voraus. Man unterscheidet 2 große Gruppen: Die reifen epithelialen Tumoren wie das verhornende oder nicht vorhornende Plattenepithelcarcinom, das Carcinoma solidum, das Basaliom und die unreifen Typen, zu denen man das Adenocarcinom mit seinen verschiedenen Varianten und die anaplastischen Carcinome rechnet. Recht bunt sind die Carcinomarchitekturen der Parotis. Auf die zahlreichen Zwischenstadien der Epitheliombildung der Nasenschleimhaut haben wir im Kapitel „Papillom“ aufmerksam gemacht.

Wir erörtern nachfolgend die klinischen Besonderheiten der Gesichtsschädelcarcinome an Hand der Lokalisation.

Das Carcinom der Haut

Die Hautkrebse spielen in der Onkologie des Gesichtsschädels eine erhebliche Rolle. Wir denken, was unser Fach anbelangt, an die Malignome, welche von der Tiefe her das Integument erfassen oder sich von der Haut her in die Strukturen des Oberkiefers, in die Orbita, in die Nase usw. einfressen. Die Diagnostik und Therapie der primären Hautkrebse liegen überwiegend in der Hand der Dermatologen und Radiologen, seit einiger

Zeit auch der Gesichtsplastiker. Der HNO-Arzt findet unter seinen Kranken vor allem die Träger von ausbestrahlten Rezidiven.

Es gibt unter anderem 2 Gründe, weshalb von einem gewissen Stadium ab, die Situation der Patienten mit einem Hautkrebs so trostlos ist: Trotz Verstümmelung wächst die Geschwulst weiter, sei es in der Haut, sei es im Gerüst des Schädels. Zum andern ist der Verlauf eminent chronisch. Jahre und Jahrzehnte müssen wir die Kranken betreuen und immer wieder Carcinomherde ausrotten. Oft ist es ein Wettlauf zwischen Rekonstruktion und Rezidiv.

Es sollte deshalb nur derjenige Carcinome der Gesichtsschädeloberfläche anrühren, der derart die rekonstruktive plastische Chirurgie beherrscht, daß er bei der Erstbehandlung ohne Rücksicht auf die später fällige plastische Versorgung den Tumor exstirpieren kann, mit anderen Worten: Die Radikalität der eigentlichen Geschwulstoperation bestimmt das Ausmaß des Eingriffes. Die Maßnahmen an der äußeren Oberfläche des Gesichtsschädels und, wie wir noch sehen werden, vor allem in der Tiefe im Bereich der Grenzregionen zur Orbita und zum Schädelinnern hin, beeinflussen das Ergebnis der therapeutischen Bemühungen. Schuld an Mißerfolgen kann auch die falsche Einschätzung der biologischen Dignität der Geschwulst sein. Ein Musterbeispiel stellt das Basaliom dar.

Die Ansichten über die Wertung dieser Geschwulst — auch Basalzellenkrebs oder Carcinoma basocellulare genannt — gehen auseinander. Die Prognosen der Dermatologen und Radiologen — um dies vorwegzunehmen — differieren von denjenigen, welche die HNO-Ärzte bei den rezidivierenden Basaliomen, ein erhebliches Kontigent ihrer Fälle, stellen. Während erstere von fast 100% Heilungen sprechen, müht sich der HNO-Arzt bei den ausbestrahlten oder sonst irgendwie zuvor erfolglos behandelten Fällen ab, der oberflächlich und in der Tiefe wachsenden Rezidive Herr zu werden. Eines Tages erliegen die Kranken einem Carcinom. Die Pathologen, welchen man nicht hinsichtlich der Harmlosigkeit der Basaliome und des Ausbleibens einer Umwandlung in ein Plattenepithelcarcinom zustimmt, rechtfertigen sich mit der Äußerung, es hätte eben von Anbeginn ein Plattenepithelcarcinom vorgelegen, welches zunächst nicht die typischen Strukturen aufwies.

Als Kliniker hat man aus diesen Unsicherheiten der Bewertung durch den Histopathologen die Konsequenzen zu ziehen, wenn auch letzterer auf Grund der Histogenesetheorien und des feingeweblichen Befundes die Basaliome als gutartig betrachtet. Die Basaliome wachsen infiltrierend, destruierend und rezidivieren häufig. Es ist deshalb zu vertreten, das Basaliom unter die echten Krebse einzureihen. Der Kliniker hat es wie jedes andere Carcinom zu behandeln.

Wie WUSTROW (1965) u. a. hervorheben, werden die Basaliome als Abkömmlinge von nicht vollständig ausdifferenzierten embryonalen Zellen der Basalschicht der Epidermis aufgefaßt. Die Herkunft dieser Elemente deuten die Autoren verschieden. Man dachte an die Versprengung embryonaler Keime, etwa von Hautanhangsgebilden herührend, an pluripotente, undifferenzierte Zellen des Oberflächenepithels und an besondere Typen der Basalzellschicht als cytologische Vorbilder. BÜNGELER hält die Basaliome, wie eingangs dargelegt wurde, schon im Hinblick auf ihre primär multilokuläre Entwicklung für neural oder humoral gesteuerte Anpassungshyperplasien.

Die Bildung eines Plattenepithelcarcinoms auf dem Areal eines Basalioms soll keine Transformierung von Zellen des letzteren in typische Krebselemente, sondern einen Vorgang sekundärer Art innerhalb des betroffenen Epithelverbandes bedeuten. Wir können uns aber, wie WEISS (1960), auf Grund unserer klinischen und morphologischen Beobachtungen nicht des Eindrucks erwehren, daß es doch Fälle gibt, wo ein Basaliom sich eines Tages in ein Plattenepithelcarcinom umwandelte. Da man zum Zeitpunkt der ersten Behandlung aber nie voraussagen kann, ob das vorliegende Gewächs seine von vielen Autoren für harmlos eingeschätzten Eigenschaften behalten wird oder sich nicht doch als recht bösartiger Krebs entpuppen wird, so sollte beim Basaliom in jeder Hinsicht wie beim Plattenepithelcarcinom verfahren werden.

Nach GREITHER (1960) ist das Hautbasaliom dem Spinaliom nahe verwandt. Ersteres findet sich an der Haut in der Umgebung der Nase und vor allem des Auges. Prädilektionsorte sind wiederum Nasenspitze und -flügel sowie der innere Augenwinkel bzw. die Lider (HAYES, 1962). Charakteristisch ist die Polymorphie der makroskopischen Manifestation. Einmal haben die Patienten unterschiedlich große Knoten mit unregelmäßigen Konturen und höckeriger Oberfläche. Fleckenartige Herde sind rötlich oder gelblich gefärbt und von injizierten Gefäßen umgeben. Das dünne Epithel schuppt häufig. Die Neigung der Gebilde zu ulcerieren, ist bekannt, man spricht dann von einem Ulcus rodens (JACOD, 1927).

Sonderformen des Hautbasalioms sind nach KIMMIG (1957) die vegetierende Art des Basalzellenkrebses, das sklerosierende Ulcus rodens, das intraepidermiale Epitheliom (JADASSOHN) und das Ulcus rodens pigmentosum. Es sei noch das Epithelioma adenoides cysticum (BROOK, 1892) genannt. Der zuletzt erwähnte Prozeß tritt mit Vorliebe um den Mund herum auf. Der Herd besteht aus geschichteten basalen Zellen mit einem stark pigmentierten Epithel. Weitere Kennzeichen sind schwielenartig geschichtete Hornmassen.

Typisch für die Feinstruktur des Basalioms ist der sogenannte Basaliomstrang: Ein Komplex mit außen radiär gestellten Zellen. Diese länglichen spindelförmigen Elemente entsprechen den Basalzellen. Das

Zentrum des Stranges birgt locker gefügte, unregelmäßig angeordnete Zellen. Meistens fehlt den inneren Zellen eine epidermale Differenzierung. Je nach der Gestalt des Stranges unterscheidet man solide, adenoide oder besondere Varianten wie den Spiegler-Tumor oder das oben bereits erwähnte Epithelioma adenoides cysticum Brooke. Im großen ganzen stellt das Basaliom ein organoid ausdifferenziertes Gewächs dar, wobei die Stromabeteiligung auffällt (HUECK, 1947).

Im Gegensatz zu den Dermatologen will v. ALBERTINI (1955) — um nur einen Autor zu diesem Punkt zu nennen — das Epithélioma pavimenteux métatypique intermédiaire Darier nicht unter die Basaliome eingestuft wissen, weil letztere nie metastasieren würden im Gegensatz zu der zuerst genannten Geschwulst, die in Wirklichkeit ein anaplastisches Plasterzellcarcinom sei. Wenn auch das Basaliom stellenweise infiltrierend wächst, so stufen die Pathologen das Basaliom in die Gruppe der benignen Tumoren ein.

Zu 2 Fragen sei noch Stellung genommen, welche im Schrifttum immer wieder diskutiert werden. Die Meinungen sind geteilt hinsichtlich des Vorkommens von Schleimhautbasaliomen. In der Literatur finden sich Mitteilungen, in denen von Schleimhautbasaliomen berichtet wird. SAINT beobachtete ein Basaliom der Zunge und des weichen Gaumens, SLEPER an der Unterlippe. THOMA u. Mitarb. (1960) wollen am Mandibularkamm ein Basaliom gesehen haben. KEEN u. Mitarb. (1964) operierten mehrmals einen Mann wegen Basaliome. Zuerst trat je ein Tumor an der Wangen- und an der Halshaut auf, später an der Ober- und Unterlippe. Histologisch fanden die zuletzt genannten Autoren unter einem erhaltenen Epithel Nester von Basalzellen mit keratocystischen Degenerationen und Melaninpigment an verschiedenen Stellen. Es bestand eine Ähnlichkeit mit einem Ulcus rodens.

HAMMER (1957) verfügt über Erfahrungen mit Basaliomen am Oberkiefer. Die von der Mundhöhlenschleimhaut ausgehenden Tumoren verursachten nicht nur eine Lockerung der Zähne, sondern auch Destruktionen der Maxilla. Der Prozeß schwelte jahrelang, ohne daß seine wahre Natur erkannt worden wäre.

Oft heißt es im Schrifttum apodiktisch: Basaliome metastasieren nie. Von Absiedlungen der Basaliome berichteten auf der anderen Seite CALLES u. Mitarb. (1951), LEWIN (1963) sowie DAHLGREN u. Mitarb. (1963). Die zuerst genannten Autoren sammelten aus dem Schrifttum 31 Fälle von metastasierenden Basaliomen. Wenn es sich tatsächlich um Basaliome im Sinne der Pathologen gehandelt haben sollte, dann müßte man das oben erwähnte Axiom umwandeln in: Basaliome metastasieren äußerst selten.

Die Therapie wird unterschiedlich durchgeführt. Radiologen und Dermatologen plädieren vor allem für eine Bestrahlung. Manche Autoren

halten Basaliome in unmittelbarer Nähe des Auges, auf Haut, unter der Knorpel liegt, und am Nasenflügel nicht für eine radiologische Behandlung geeignet. Man befürchtet bei Tumoren auf Knorpel im Anschluß an die Bestrahlung Nekrosen. Darauf wird im Korreferat eingegangen. Es gibt aber Radiologen — um dies nur kurz zu erwähnen —, welche auch Hautkrebs auf Nasen- und Ohrknorpeln ohne Chondronekrosen bestrahlten, z. B. DEL REGATO u. Mitarb. (1962). Diese Autoren empfehlen nur kleine Läsionen zu excidieren, größere zu bestrahlen. Ein individuelles Vorgehen sei notwendig.

Die Heilungsziffern, von welchen die Radiologen berichten, sind beachtlich. MIESCHER analysierte 928 Basaliomfälle und erhielt in Abhängigkeit vom Durchmesser der Gewächse folgende Heilungsquoten: Durchmesser unter 2 cm: 99,8%, 3—5 cm: 87%, über 5 cm: 70% (zit. nach FENDEL, 1959/60).

Als Nachteile der Bestrahlung von Gesichtskrebsen werden angeführt: Pigmentierungen, Narben und trophische Geschwüre. Es gibt deshalb eine Anzahl von Autoren, welche die operative Behandlung des Basalioms vorziehen (MOHS, 1958; HAYES, 1962; HAAS, 1962; BORGHOOTS, 1964; MORGENSTERN, 1964; KNOX u. Mitarb., 1960; PHELAN u. Mitarb., 1963 u. a.).

Die Prinzipien der Technik sind verschiedenartig. HAAS (1962) u. a. excidieren die Herde unter Verwendung des elektrischen Messers, andere wenden die sogenannte Chemochirurgie oder die Elektrodesikkation und Kürettage an (KNOX u. Mitarb., 1960).

Bei der operativen Behandlung besteht die Aufgabe darin: 1. Das Geschwulstgewebe vollständig wegzunehmen und 2. den zurückbleibenden Defekt zu schließen bzw. plastisch zu beseitigen. Die Exstirpation hat ohne Rücksicht auf die Möglichkeiten der späteren Rekonstruktion zu geschehen.

Die histologischen Kontrollen finden heutzutage häufig intra operationem statt. HAAS (1960) und andere Chirurgen unterlassen, um jede Provozierung der Geschwulst zu vermeiden, die präoperative Probeexcision. Sie wird zu Beginn des Eingriffes durchgeführt und sofort ein Schnellschnitt gemacht.

Das Auffinden von Tumorresten an den Rändern des Excidates ist nicht immer leicht. Wie überhaupt die Möglichkeiten der feingeweblichen Durchmusterung größerer Gewebstücke nicht nur während der Operation begrenzt sind. Um die noch Carcinomzellen enthaltenden Areale im Wundbett wiederzufinden, müssen die Entnahmestellen des excidierten Gewebes markiert sein. Ovale und unterschiedlich dicke Gewebstücke rollen sich an den Rändern ein. BORGHOOTS (1964) macht deshalb den Vorschlag, die Haut mit dem Carcinom geradlinig-winklig, in der Tiefe parallel der Oberfläche und auch sonst unter Wahrung der ursprüng-

lichen anatomischen Situation zu exstirpieren (in toto). Um ein Einrollen zu verhindern, läßt der genannte Autor das Hautstück auf einen Korken mit Nadeln feststecken und die ganze Fläche mittels eines durch Fäden fixierten Tupfers leicht auf die Unterlage andrücken. Später sind eventuell tumorösveränderte Randzonen leichter aufzufinden. Dieses Vorgehen bietet den Vorteil, daß trotz Radikalität der Verlust gesunden Gewebes auf ein Minimum beschränkt wird.

Die Hautdefekte sind auf verschiedene Weise zu schließen. Am Nasenrücken gelingt bei kleinen Wunden die Naht nach Mobilisieren der Ränder, was bei Excisionen an der Nasenspitze und an den Nasenflügeln nicht der Fall ist. Dasselbe gilt für die Wunden nach Excision von Lidbasaliomen usw.

Die Excisionsdefekte an dem unteren Teil der Nase können durch Verwendung von Vollhauttransplantaten oder durch Lappen aus der Gegend der Nasolabialfalte beseitigt werden. MEYER u. Mitarb. bedienen sich eines supraciliären Rollappens und pflanzen ein Stück Schläfenhaut in den Defekt ein. Der Lappen kann nach Erfüllung seiner Aufgabe als Transporteur wieder zurückgeschlagen werden.

Bei durchgehenden Defekten funktionell wichtiger Kopfteile (Lippe, Wange) pflegt man die rekonstruktiven plastischen Maßnahmen sofort vorzunehmen.

Wir gehen auf die Prinzipien dieser Eingriffe später nochmals ein.

Vor allem jenseits des Ozeans wird bei der Bekämpfung des Hautcarcinoms auch die Chemochirurgie angewandt. Nach Sicherung der histologischen Diagnose erfolgt in Lokalanästhesie zuerst eine Keratolyse durch Dichloressigsäure. Anschließend applizieren die Autoren nach den Empfehlungen von MOHS (1958) eine Paste, die unter anderem *Sanguinaria canadensis* und Zinkchlorid enthält. Nach 24 Std ist das Gewebe in situ fixiert. Die 0,1—1,2 cm dicke Schicht kann man mit dem Skalpell leicht entfernen, es blutet dabei nicht. Sofort nach der Excision wird das Gewebe auf dem Mikrotom mit der Epidermis unten gefroren und parallel zur Epidermis geschnitten. Lassen sich in der oben liegenden Gewebsschicht noch Tumorzellen nachweisen, dann wird die Prozedur an der betreffenden Stelle wiederholt, und zwar so lange, bis das letzte Excidat tumorfrei ist (MOHS, 1958; MORGENSTERN u. Mitarb., 1964 u. a.). Als Vorteile dieses Verfahrens werden gepriesen: Histologische Kontrolle des exstirpierten Gewebes bei einem Minimum von Verlust normaler Partien, die Anwendungsmöglichkeit in der Nähe wichtiger Regionen (Nasenflügel, Gehörgang, Augennähe!) u. a. Als Nachteile gelten die starken Schmerzen während der Behandlung, Ödeme, eventuell häufige Kontrollen, mehrere Eingriffe, entstellende Vernarbungen. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Chirurg und Pathologen ist notwendig.

Als weitere Spezialmethode sei die Elektrodesikkation genannt, welche die Dermatologen in erster Linie praktizieren dürften. Sie kürettieren zuerst den Herd mit einem besonderen Instrument bis auf die Basis. Sodann erfolgt die Vernichtung der Tumorreste mit einer Elektrosonde. Das Ausmaß des Eingriffes richtet sich nach der Blutungsneigung. Wenn das verschorfte Gebiet trocken bleibt, werden noch Sicherheitszonen zwischen 2 und 4 mm eingeschaltet (KNOX u. Mitarb., 1960).

Wie wir später sehen werden, resultieren bei allen den genannten Methoden gute Heilungsquoten, gleichgültig, ob bestrahlt oder in irgendeiner Weise operiert wurde. Anders liegen die Verhältnisse bei den radiologisch oder operativ erfolglos vorbehandelten Fällen. Vor allem haben wir HNO-Ärzte große Mühe, die ausbestrahlten Patienten zu heilen. Das rezidivierende Basaliom hat quasi die Maske fallen lassen, es wächst destruierend in die Knochen oder Knorpel des Gesichtsschädels, infiltrierend in die benachbarten Weichteile, in die Orbita und letztlich in die Dura ein.

FENDEL (1959/60) u. a. haben sich eingehend mit Fällen im fortgeschrittenen Stadium befaßt. Jeder Kliniker kennt solche Patienten, bei denen sich im Laufe der Jahre die Basaliomrezidive allmählich über weite Gebiete der Gesichtsoberfläche, aber auch innen im Gefüge des Schädels ausbreiteten.

Der äußere Aspekt des verschleppten Basaliomrezidivs am Nasenrücken, inneren Augenwinkel, an der Seitenwand der Nase oder im Bereich der Parotis trägt. Es sind nicht nur flache Krebsgeschwüre, sondern auch ausgedehnte Tumorfiltrationen in den Knochen, Knorpeln usw. vorhanden. FENDEL (1959/60) machte darauf aufmerksam, daß das Basaliom oft unter einer erhaltenden Mucosa, entlang Fascien- und Muskelflächen, Nerven und Gefäßen sowie in den Haverschen Kanälchen in die Umgebung wächst. Das Verhalten entspricht somit dem der Cylindrome. Wie der klinische ist auch der röntgenologische Befund beim in den Gesichtsschädel eingebrochenen Basaliomrezidiv oft nichtssagend. Bei Verschattungen der Höhlen und nur geringgradigen Destruktionen stoßen wir auf ausgedehnte Geschwülste, welche, wie ein von ZANGE operierter Fall und eigene Erfahrungen lehren, Knochen und Weichteile weiter Bezirke substituieren. Nach Beendigung des Eingriffes liegen dann erhebliche Defekte an der äußeren und inneren Oberfläche vor. Trotzdem treten eines Tages erneut Rezidive auf. Betroffen ist vor allem die Gegend an der Nasenwurzel, an der Oberlippe nach dem Nasenflügel und auch die Schläfe. An denselben Stellen pflegen die Rezidive auch bei Patienten mit einem Zustand nach Exenteratio orbitae aufzutauchen.

Die Behandlung der Basaliomrezidive, namentlich nach vorausgegangener Bestrahlung, ist oft undankbar. Die Wundheilung kann durch Sequestrierungen mit langwierigen Eiterungen verzögert sein. Schlimmer sind die von Re- zu Reoperation zunehmenden Entstellungen. Bei manchen Kranken fehlt fast die Hälfte des Gesichts.

Ein Problem stellt die plastische Rekonstruktion verlorengegangener Teile des Gesichtsschädels dar. Die Kommunikationen zwischen Mund-Rachenhöhle und der Resektionshöhle im Oberkiefer lassen sich durch eine Prothese beseitigen. Defekte des Gesichts können, wie wir später noch erläutern, durch Epithesen zumindest unauffälliger gestaltet

werden. Aber viele Patienten wünschen eine Plastik. Wie oft wird man bestürmt zu versuchen, durch eine Plastik die Öffnungen zu verkleinern, so daß sich die Betroffenen wieder in der Öffentlichkeit zeigen können, ohne allzu sehr aufzufallen.

Es hat aber bei einer offenkundigen Rezidivneigung keinen Sinn, zu früh mit einer Plastik zu beginnen. Man kann dort, wo keine durchgehende Verstümmlungen vorhanden sind, mittels freier Hauttransplantate eine provisorische Rekonstruktion vornehmen. Mit einer das Ganze berücksichtigenden Plastik muß man mindestens 2 Jahre warten. Aber auch dann hat man noch nicht die Gewähr, daß nicht eines Tages doch wieder ein Rezidiv erscheint. FENDEL (1959/60) berichtete von einem Basaliomrezidiv, welches 6 Jahre nach der letzten Behandlung zu wuchern begann.

In der Tiefe des Gesichtsschädels wird wie bei der Ausrottung der anderen Krebse vorgegangen. Wir verweisen auf den folgenden Abschnitt.

Die Basaliome werden häufig zusammen mit den anderen Hautkrebsen im Schrifttum abgehandelt. Die Statistiken über die Behandlungserfolge erfassen daher nicht selten die beiden Hauttumoren ohne Unterschied.

Die Basaliome machen etwa 65% aller Hautcarcinome aus. Sie lassen sich makroskopisch durch ihre Erosionen mit blutigen Krusten auf der Oberfläche, dem leicht aufgeworfenen Rand, der perlartige Erhabenheiten aufweist, erkennen. Letztere sollen dem Ulcus rodens fehlen. Gefährlich ist der terebrierende Typ. Hier haben wir die oben zitierten Wachstums-tendenzen entlang der Gefäße usw.

Die Plattenepithelcarcinome, auch Stachelzellkrebse, Spinaliome oder Caneroide genannt, wachsen rascher als die Basaliome, als kleine, feste, knötchenförmige, leicht erhabene, schuppige Gebilde beginnend. Der Rand ist infiltriert, fest. GREITHER (1957) unterscheidet die 2 großen Gruppen der exophytisch wachsenden und der primär ulcerierenden Formen (Ulcus carcinomatosum).

Zwischen Basalzellen- und den Plattenepithelcarcinomen der Haut gibt es intermediäre Formen.

Die Stachelzellkrebse der Haut kommen nicht nur bei älteren, sondern auch bei jüngeren Personen vor. Am häufigsten sitzen diese Gewächse im unteren Gesichtsdrittel, vor allem an der Unterlippe bei den Männern (20:1 bezüglich der Geschlechterprävalenz), aber auch an den Ohren und im übrigen Gesicht.

Die Carcinome der Ohrmuschel zeichnen sich durch eine besondere Bösartigkeit aus.

Die Diagnose fußt auf der histologischen Untersuchung. Bei kleinen Herden wird die umfassende Excision das Material für den Histopathologen liefern, bei bereits ulcerierten Tumoren die Stückchenexcision.

Die Therapie dürfte — im ganzen gesehen — unterschiedlich sein, je nach der Fachdisziplin, der der Therapeut angehört. Die Dermatologen neigen mehr zur Strahlentherapie, wobei allerdings das Terrain und die Größe der Geschwulst von Einfluß sind (GREITHER, 1957). Den Standpunkt, wonach eine radiologische Maßnahme dann vorzuziehen sei, wenn eine operative Behandlung mit einer Verstümmelung einhergehe, können wir nicht teilen. Entscheidend ist, ob der Eingriff Heilung verspricht oder nicht. Wir ziehen auf Grund unserer Erfahrungen in der Praxis (Spätrezidive!) wie HAAS (1962) und andere Autoren die chirurgische Behandlung nicht nur der Basaliome, sondern auch der Hautcarcinome vor. Wie nachteilig sich ein Versuch, zuerst mit einer Bestrahlung zum Ziele zu kommen, später bei einer zusätzlich notwendig werdenden Operation auswirkt, lehrt eine Statistik von RANK u. Mitarb. (1958): Von 226 primär chirurgisch angegangenen Hautmalignomen bekamen nur 3 Personen ein Rezidiv. Bei 197 vorwiegend strahlenbehandelten Patienten betrug die Rezidivquote 14,8⁰/₁₀₀.

HAYES (1962) analysierte 477 Fälle, welche insgesamt 506 Basaliome hatten, hinsichtlich der Effekte einer rein operativen oder radiologischen Behandlung sowie der Kombination beider Methoden. Als wesentlichen Faktor betrachtet auch dieser Autor den Umstand, ob zuvor eine Behandlung durchgeführt worden war oder nicht. Er fand 219 sogenannte „primäre“, d. h. zuvor nicht behandelte Fälle, 220 „rezidivierende“ Fälle und 38, deren Anamnesen keine sicheren Rückschlüsse zuließen. Bei den „Rückfällen“, die HAYES (1962) nachoperieren mußte, gingen bei 24 eine Operation, bei 158 nur eine Bestrahlung voraus. Multiple Excisionen wurden bei 5, eine Operation mit einer solitären Excision bei 17 bzw. mit einer multiplen Excision bei 16 vorgenommen. Die Heilungs- bzw. Rezidivquoten betragen: Bei den vom Autor erstmals nur operierten Patienten 3⁰/₁₀₀, bei den „Rückfällen“: 24⁰/₁₀₀. Zahl der Metastasen: 1 Fall. (Absiedlungen eines Kopfhautbasalioms in die Wirbelsäule.)

BORGHOUTS (1964) konstatierte bei 188 Patienten mit einem Hautmalignom (Basaliome und Plattenepithelcarcinome) mit insgesamt 205 Tumoren 21 Rezidive. Unter den 205 von ihm operierten Gewächsen befanden sich 32 als Rückfälle nach einer vorausgegangenen Bestrahlung und 4 nach einer Elektrokoagulation. Metastasen: 10 Fälle, darunter 8, die sich erst nach der Behandlung des Autors eingestellt hatten.

BORGHOUTS (1964) macht darauf aufmerksam, daß man als Rezidive einmal weiterwachsende Tumorrückstände, zum anderen vollkommen neue Tumoren nach radikaler Beseitigung des ersten Gewächses zu verstehen habe. Die Möglichkeit einer metachronen Neubildung muß man besonders beim Basaliom in Erwägung ziehen, z. B. bei der Wahl einer Plastik. Der genannte Autor hält es aber für wahrscheinlich, daß Fehler bei der Behandlung begangen wurden wie Unterlassung einer richtigen

histologischen Kontrolle des Excidates, der Operateur beachtete nicht den Hinweis des Pathologen auf unvollständige Excision, keine Markierung des Präparates, unzureichendes Material für den Histopathologen, falsche Wahl des Gewebes durch den Pathologen, ungenaue Durchmusterung des Operationspräparates usw.

HAAS (1962), der die Erfolge der Radiologen anerkennt, plädiert im Hinblick auf die oben angeführten Nachteile für die Operation als Erstbehandlung. Von 74 operativ behandelten Gesichtshautcarcinomen sind 53 Fälle 2 Jahre und länger rezidivfrei. Bei 21 Kranken stellte sich das lokale Rezidiv durchschnittlich $10\frac{1}{2}$ Monate nach der Operation ein. Sämtliche Patienten waren radiologisch vorbehandelt worden.

Daß Hautcarcinomrezidive in erster Linie operativ angegangen werden sollen, dürfte heute allgemein anerkannte Richtlinie sein.

FENDEL (1959/60) berichtete von den Erfahrungen der Jenaer Klinik (ZANGE), die bei der Behandlung von Basaliomen gemacht wurden. Gesamtzahl 62; 22 waren nicht anbehandelt. Sie wurden durch Operation oder Radiumapplikation (MOULAGE) geheilt. 10 Patienten mit einem Rezidiv befanden sich zuvor in radiologischer oder chirurgischer Behandlung. Nach der neuesten Statistik von ZANGE u. Mitarb. (1963) belief sich die Gesamtzahl der Patienten mit einem Basaliomrezidiv auf 11. Lediglich 2 dieser Fälle konnten für länger als 5 Jahre geheilt werden.

Es wird noch interessieren, wie die Ergebnisse der Autoren waren, welche die Chemochirurgie anwandten. PHELAN u. Mitarb. (1963) behandelten 33 Fälle, die den Hauttumor nur an der Nase hatten. Keiner der nach der Methode von MOHS Behandelten hatte einen Rückfall. MORGENSTERN u. Mitarb. (1964) gingen mit der Paste und mit Excision 213 Tumoren (Basaliome und Plattenepithelcarcinome) an. Von den 186 Tumorträgern hatten bis 1964 — die Behandlung erfolgte in den Jahren 1956—1962 — kein Rezidiv. MOHS (1956) erwähnte Rezidivquoten von 0,6—4,4%. Man führte diese Rückfälle auf kleinere aberrante Herde zurück, welche als diskontinuierliche Ausläufer der Geschwulst betrachtet wurden.

Abschließend sei noch ein ungewöhnlicher Befund von JAKOFFI u. Mitarb. (1965) erwähnt. Sie berichteten von einem sogenannten Spiegler-Basaliom, einer dem Brookschen cystischen Basaliom verwandten Geschwulst, auch als Cylindrom aufgefaßt.

Eine Frau hatte 50 Jahre lang auf dem Kopf zahlreiche Geschwülste (Turban-Tumoren). Im Verlauf von 5 Jahren stellten sich die Zeichen einer Nasen- und Nebenhöhlengeschwulst ein: ein einseitiger Schnupfen, eine Epistaxis sowie röntgenologisch erkenntlich, eine Verschattung der linken Kieferhöhle samt Nase. Zweimal räumte man leicht blutende, graurötliche Tumormassen aus der Nase aus. Histologisch bot sich das Bild nestartig in Bindegewebe eingestreuter Stränge und Ballen leicht polymorpher Epithelien vom basalen Typ. Die Hauttumoren zeigten hingegen eine typische Cylindromstruktur.

Das Carcinom der inneren Nase und der Nasennebenhöhlen

Ätiologie, Symptomatik und Diagnostik dieser zahlenmäßig überwiegenden Tumoren des Gesichtsschädels wurden zum größten Teil in anderen Kapiteln vorweggenommen.

Die im Abschnitt „Allgemeine Symptomatologie“ zusammengestellten wichtigsten Erscheinungen wechseln natürlich bezüglich ihrer Kombinationen und ihres zeitlichen Auftretens. Hinsichtlich des zuletzt genannten Punktes stimmen die Angaben in der Literatur darin überein, daß die meisten Patienten im fortgeschrittenen Stadium zur Behandlung kommen. Dies erhellt z. B. die Statistik aus der Zangesehen Klinik, die ZIPPEL (1959/60) publizierte. Frühfälle waren nur 2,0% von insgesamt 306 Malignomen (Carcinome und Sarkome), 18,5%, wie ZIPPEL (1959/60) schrieb, halbfrühe und 79,5% späte Fälle.

Es sei an dieser Stelle die Bemerkung erlaubt, daß es noch keineswegs sicher ist, ob die Dauer der Anamnese generell einen Rückschluß auf die Dignität der Geschwulsterkrankung zuläßt. Besonders aggressive Tumoren wachsen schnell und schrankenlos, das Intervall zwischen erster Manifestation und Inanspruchnahme der ersten ärztlichen Hilfe ist kürzer als bei den weniger destruktiven Prozessen. OSBORN u. Mitarb. (1961) fanden übrigens keine Wechselbeziehungen zwischen Prognose und Dauer der Erscheinungen in dem Sinne, daß bei längerem Bestehen der Beschwerden die Therapieaussichten sanken.

Selten sind eng umgrenzte Gebiete des Gesichtsschädels, fast immer Komplexe, erkrankt. ZIPPEL (1959/60) ermittelte bei 250 Patienten mit einem primären Carcinom der inneren Nase und der Nasennebenhöhlen folgende Lokalisationen: Innere Nase (isoliert): 32 = 12,8%. Innere Nase und Nebenhöhlen: 29 = 11,6%. Siebbein (isoliert): 9 = 3,6%. Siebbein, innere Nase und Kieferhöhle: 33 = 13,2%. Kieferhöhle isoliert: 11 = 4,4%. Kieferhöhle, innere Nase, Keilbein: 97 = 38,8%. Stirnhöhle: 4 = 1,6%. Tränensack bzw. Tränenwege, Orbita und Nebenhöhle: 3 = 1,6%. Außen am Gesichtsschädel mit Nebenhöhlen (Basaliom): 31 = 12,4%. Diese Verteilungsquoten stimmen mit denen anderer Autoren, selbstverständlich gewisse Fluktuationen zeigend, überein (PORTMANN, 1963; WUSTROW, 1965). ZANGE u. Mitarb. (1963) heben das Überwiegen der Malignome im maxillo-ethmoidalen Winkel hervor.

Was die Häufigkeit der einzelnen Symptome von Nasen- und Nasennebenhöhlentumoren anbelangt, so informieren die Zusammenstellungen von HOMMERICH (1964), ZIPPEL (1959/60), WUSTROW u. a.

HOMMERICH analysierte bei 1168 gesammelten Fällen die Symptomatologie und stellte fest, daß 45,5% der Kranken über eine verlegte Nasenatmung und 40,0% über Schmerzen klagten. Seltener bestanden eine Wangenaufreibung (30,4%), Augensymptome einschließlich einer Epiphora (24,7%), eine blutige oder eitrig-sekretorische Entladung aus der Nase

(24,6% bzw. 22,2%), Mundhöhlen-Zahnsymptome (15,2%). Zu erwähnen ist noch, daß ZIPPEL (1959/60) bei 89 der 250 Carcinompatienten eine Orbitabeteiligung = 35,6% und bei 37 eine Hirnbeteiligung = 14,8% feststellen konnte. WUSTROW (1965) eruierte bei den von ihm ausgewerteten 115 Malignomfällen, darunter 24 Carcinome, eine relativ häufige Orbitabeteiligung (29,1%).

ZANGE u. Mitarb. (1963) gaben auch einen Einblick in die Wechselbeziehungen zwischen Lokalisation und der Feinstruktur von 197 Carcinomen und 61 Sarkomen, welche primär in der inneren Nase und in den Nebenhöhlen auftraten. 24,8% hatten einen intrasinuösen Kieferhöhlentumor. Es handelte sich um 50 Plattenepithelcarcinome, um 2 Adeno-, 2 Basalzellen- und 7 histologisch nicht bestimmbare Carcinome sowie 3 Cylindrome. 52 = 20,2% der Carcinome saßen im maxillo-ethmoidalen Winkel. Darunter befanden sich 39 Plattenepithel-, 7 Adeno-, 1 Basalzellen- und 4 nicht zu klassifizierende Carcinome sowie 1 Cylindrom. Im Siebbein waren 23 = 8,9% lokalisiert: 12 Platten-, 8 Adeno-, 1 Basalzellen- und 2 nicht zu klassifizierende Carcinome. In der inneren Nase hatten 28 Patienten ein Platten-, 5 ein Adenocarcinom und 1 ein Cylindrom.

Das Überwiegen des Plattenepithelcarcinoms in der Kieferhöhle gegenüber dem Adenocarcinom kommt auch in der Statistik von OSBORN u. Mitarb. (1961) zum Ausdruck. Darnach verteilten sich die einzelnen Carcinomarten bei insgesamt 94 Fällen wie folgt: Plattenepithelcarcinom 41 Fälle = 43% (Kieferhöhle: 35; Siebbein: 6). „Transitional-cell“-Carcinom 23 = 24% (Kieferhöhle: 13; Siebbein: 10). Anaplastisches Carcinom 25 = 27% (Kieferhöhle: 12; Siebbein: 13). Adenocarcinom 5 = 6% (Kieferhöhle: 3; Siebbein: 2). Es wurde ein Verhältnis von Frauen zu Männern von 2:3 festgestellt.

Es seien hier noch einige Worte bezüglich des sogenannten „Transitional-cell“-Carcinoms und des Adenocarcinoms eingefügt.

Die zuerst genannte Geschwulst wird im angelsächsischen Schrifttum öfters als bei uns erwähnt. Ihr hervorstechendes Merkmal ist die Strahlenempfindlichkeit. Den Namen führten QUICK u. CUTLER (1927) für Tumoren ein, welche eine große Ähnlichkeit mit dem lymphoepithelialen Carcinom aufweisen. Histologisch zeichnet sich das „Transitional-cell“-Carcinom durch ein Gewebe mit Strängen, Nestern oder Bändern aus runden oder polyedrischen Zellen mit hellem Cytoplasma und großen hyperchromatischen Kernen aus. Mitosen sind häufig. Die epithelialen Elemente sind mit Lymphocyten vermengt. Das Bindegewebsstroma formiert sich zu dünnen Bändern, welche die Zellansammlungen umgeben. Eine Verhornungstendenz wird vermißt.

v. ALBERTINI (1955) will dieses allem Anschein nach von EWING als „transitional-cell-epidermoid-carcinoma“ erstmals herausgestellte

Gewächs als anaplastisches Plasterzellcarcinom betrachtet wissen. Nach diesem Autor handelt es sich beim lymphoepithelialen Carcinom, welches wir als Schmincke Tumor des Epipharynx, des Zungengrundes usw. kennen, sicher um eine eigene Geschwulstkategorie. Das Übergangsepithel ist aber einer ganzen Gruppe von Tumoren eigen.

SMITH (1962) gab seine Erfahrungen bekannt, die er bei 18 eigenen Fällen von sogenannten „Transitional-cell“-Carcinomen und lymphoepithelialen Tumoren des Schädels sammeln konnte. 3 dieser Geschwülste hatten ihren Sitz in der Nase, 2 in der Kieferhöhlengengegend. Die ersteren hatten Metastasen gesetzt.

Klinisch fielen die Prozesse auf durch ihre Schmerzhaftigkeit und die Tendenz des Gewebes zu erweichen. Die Invasionskraft scheint erheblich zu sein. Durchbrüche in die Wangenweichteile waren nicht selten. Eine Nasenobstruktion ist relativ selten und kommt meistens durch eine Expansion der Geschwulst von einer Neben- in die Nasenhaupthöhle zustande. Intranasale Geschwülste neigen zu Blutungen.

Die Symptome bestehen durchschnittlich 3—4 Monate, bis der Prozeß diagnostiziert wird.

Auf dem Röntgenbild erkennt man als auffallendste Veränderung Knochendestruktionen, vor allem der Sinuswände.

B. BROWN (siehe Papillom) berichtete von 26 Fällen (17 Männer, 9 Frauen). Bei 23% dieser Fälle konnten 5-Jahresheilungen erzielt werden.

In diesem Zusammenhang weisen wir noch auf die sogenannten Ringertz-Tumoren hin, eine Gruppe von klinisch und histologisch heterogenen Geschwülsten der Nasenschleimhaut.

RINGERTZ (1938) selbst hatte diese Geschwülste als Variante der papillomatösen Nasengewächse beschrieben. Er unterschied papillomatöse Neubildungen mit einem Plattenepithel- und mit einem Übergangszellenüberzug. OSBOEN (1956) rechnete erstere zu den einfachen Papillomen und grenzte bei den Gebilden mit einem Transitionalzellüberzug Papillome und Carcinome mit einem Übergangsepithel ab. Als Kriterium diente ihm das Verhalten gegenüber der Basalmembran. Für eine relative Gutartigkeit spricht nach diesem Autor die rein intraepitheliale Proliferation. Auch B. BROWN macht auf die Epithelwucherungen mit Bänderbildung aufmerksam. Beim Carcinom würde die basale Membran durchbrochen.

B. BROWN betont, daß das Spektrum der Manifestationsphasen dieser Geschwülste vom benignen, über das rezidivierende maligne Papillom und das „Transitional-cell“-Carcinom bis zum anaplastischen Epitheliom reiche.

McKENZIE (1962) beschrieb ein Übergangszellencarcinom vom Ringertz-Typ, welches sich im hinteren Teil des Septums entwickelt hatte. Die Geschwulst sank,

als sich der Patient bemühte, durch Schneuzen von der Nasenokklusion befreit zu werden, in den Rachen hinab, wo sich das gestielte Gebilde hin und her bewegte. Die Konsistenz der bläulich-rot gefärbten Geschwulst war fest, die Oberfläche unregelmäßig konturiert.

Histologisch erkannte man Übergangsepithelien mit Atypien, die stark proliferierten und in das Stroma infiltrierend eindrangen. Irreguläre Mitosen wiesen auf die Bösartigkeit des Prozesses hin.

Hinsichtlich der Feinstruktur verdient noch das Adenocarcinom einige Worte. In der älteren Literatur wurde manches Cylindrom in diese Geschwulstgruppe eingestuft. Bei den Adenocarcinomen handelt es sich bekanntlich um eine maligne Form der von Drüsen- bzw. Cylinder-epithelien ausgehenden Epitheliomen. In der Kategorie der Nasen- und Nasennebenhöhlenmalignomen rangieren sie, was die Häufigkeit anbelangt, hinter den Plattenepithelcarcinomen. Nach ZANGE u. Mitarb. (1963) entfallen 8,6%, nach HOMMERICH (1964) 5,8% der gesamten Nebenhöhrentumoren auf die Adenocarcinome.

Die Adenocarcinome sind durch ihre tubulären bzw. trabeculären Strukturen gekennzeichnet. Sie setzen sich aus langgestreckten oder korkzieherartig gewundenen Drüsenschläuchen zusammen. Erstere zeigen gewöhnlich ein regelmäßiges, letztere ein stärker entdifferenziertes Epithel (v. ALBERTINI, 1955). Im übrigen variiert das feingewebliche Bild. Es gibt an Papillome erinnernde Zellformationen, die oft mit einer chronischen Entzündung vergesellschaftet sind. Kern- und Zellatypien fallen auf. An der Tumorbasis findet man eine Invasion der Zellen durch die basale Membran mit zapfenförmigen Nestern, die infiltrierend in die Nachbarschaft eindringen. Das Stroma pflegt nur kümmerlich entwickelt zu sein. BATSAKIS u. Mitarb. (1963) machen darauf aufmerksam, daß für das Adenocarcinom noch eine starke Proliferation mit Bildung kryptenartiger Gebilde und die Zusammendrängung der Ausführungsgänge typisch seien. Es bestände darin eine Verwandtschaft zum Adenocarcinom des Colons. Die Zellen würden jedoch keine Cilien besitzen, aber einen verschiedenen Grad der Pseudoschichtung der an der Zellbasis gelegenen Kerne. Als Sonderform gibt es noch das mukoide Adenocarcinom, das sich durch den Gehalt an Schleim auszeichnet. Auch das Stroma enthält Schleimansammlungen.

Die Adenocarcinome der Nase und der Nebenhöhlen — Prädislocationsort ist das Siebbein — wachsen relativ langsam, sie verhalten sich wie „ein Feuer, welches unbemerkt in den Wänden eines Hauses schwelt“!

Makroskopisch imponieren die Adenocarcinome entweder als papilläre Gebilde oder als weiche polypoide bröcklige Massen, die wenig abgegrenzt der Schleimhaut aufsitzen. Die Oberfläche, sie ulceriert leicht, ist höckrig gestaltet, mit zystischen oder hämorrhagisch veränderten Bezirken.

Bei der Differentialdiagnose sind ein Adenom, Cylindrom, papilläres Cystadenom und ein Papillom abzugrenzen.

Die Therapie entspricht der aller Carcinome der Nase und ihrer Nebenhöhlen.

Was die Autoren bewegt, ist das Problem der Frühdiagnose. PORTMANN (1963) führt 3 Gründe an, warum die Diagnose und die Behandlung eines Gesichtsschädelmalignoms, namentlich der in der Tiefe, verzögert werden. 1. Die Latenz beruht auf den anatomischen Eigenheiten. Der verborgene Sitz erlaubt den Gewächsen, eine gewisse Zeit sich okkult auszubreiten. 2. Trotz Vorhandenseins bestimmter Beschwerden und trotz Änderung des subjektiven Befindens wird kein Arzt aufgesucht. Erziehung, Persönlichkeit usw. des Kranken spielen somit hinsichtlich der Verschleppung eine Rolle. 3. Im Stadium der ärztlichen Konsultationen geht zuviel Zeit mit Überweisungen, Terminbestimmungen, Sicherung der histologischen Diagnose usw. verloren.

Auf die Korrelationen zwischen Dauer der Anamnese und Prognose haben wir bereits hingewiesen. HUET u. STAFANI (1962) sind der Ansicht, daß von den Patienten, welche innerhalb der ersten 3 Monate nach Einsetzen der Erscheinungen behandelt werden, 31% die Chance einer Heilung hätten. Beträgt das Intervall 3—6 Monate, dann sinke die Quote auf 24% und bei dem Rest, d. h. Beginn der Therapie erst nach 7 Monaten sogar auf 20%.

SISSON u. Mitarb. (1963) machen folgende Vorschläge, um den Termin der Diagnostizierung bzw. der Therapie vorzuverlegen: Jede vage Beschwerde von seiten der Nase oder ihrer Nebenhöhlen sollte eine eingehende Untersuchung des gesamten Gesichtsschädels veranlassen. Er verspricht sich eine Besserung der Situation auf diesem Sektor der Tumorchirurgie, wenn öfters geröntgt würde unter Hinzuziehung der Kontrastmitteluntersuchungen usw. ZANGE (1950) hat schon vor längerer Zeit auf die Wichtigkeit dieser Ergänzungsuntersuchung hingewiesen. Es sollten auch cytologische Kontrollen durchgeführt werden. Schließlich ist die explorative operative Aufdeckung des Krankheitsherdens mit Schnellschnitt zu propagieren. Jede Stelle des Kopfes kann praktisch operativ erreicht werden. Es besteht daher nach Ansicht der genannten Autoren keine Veranlassung, warum nicht auch der HNO-Arzt wie der Neurochirurg u. a. beim geringsten Verdacht auf einen tumorösen Prozeß die diagnostische Exploration durchführen sollte.

Die Mannigfaltigkeit der Lokalisationen, der Wachstumstendenzen, die Neigung zur Metastasierung u. a. sind nun bei den Malignomen der inneren Nase und der Nasennebenhöhlen sehr unterschiedlich. Es ist daher nicht leicht, bei Klassifizierungen ein einigermaßen übereinstimmendes System zu finden, um bezüglich der Indikationen für die Therapie, der Behandlung selbst, der Prognose usw. Vergleiche anstellen zu können. SISSON u. Mitarb. (1963) versuchten, analog den Larynxcarcinomen das TNM-System, welches 1962 von dem „Joint Committee on Cancer

Staging“ empfohlen wurde, auf die Tumoren des Oberkiefers zu übertragen. Die Autoren sind sich bewußt, daß die wahre Größe einer Geschwulst des Oberkiefers kaum zu bestimmen ist. Trotzdem halten sie es für angebracht, einen Versuch zu machen, die Vielfalt der klinischen Manifestationen in einem Schema unterzubringen.

Sisson u. Mitarb. (1963) bezeichnen den Primärtumor samt Ausläufer mit T, den Zustand der regionären Lymphknoten mit N und das Vorhandensein von Fernmetastasen mit M. Mit Hilfe dieser Ziffern lassen sich folgende Kategorien aufstellen:

T_0 = klinisch kein Tumor, T_1, T_2, T_3, T_4 = Tumorlokalisation mit steigendem Grad der letalen Potenz.

Die Beteiligung der regionären Lymphknoten kommt wie folgt zur Darstellung: N_0 = kein Verdacht auf Beteiligung (klinisch, andere diagnostische Verfahren). N_1, N_2 usw. = steigender Grad der Lymphknotenbeteiligung.

Die Fernmetastasen werden gekennzeichnet mit: M_0 = keine Absiedlung feststellbar, M_1 usw. = steigender Grad der Metastasierung.

Mit Hilfe dieser Ziffern werden die Oberkiefergeschwülste in 4 große Gruppen unterteilt:

T_1, N_0, M_0

1. Invasion der vorderen Wand oder
2. der unteren naso-antralen Wand.
3. Vordere mediane Gaumenpartie.

T_2, N_0, M_0

1. Invasion der lateralen Wand ohne Muskelbeteiligung.
2. Invasion der oberen Wand ohne Orbitabeteiligung.

T_3, N_0, M_0

1. Invasion in den M. pterygoideus.
2. Orbitabefall.
3. Invasion in die vorderen Siebbeinzellen ohne Erkrankung der Lamina cribiformis.
4. Invasion der vorderen Kieferhöhlenwand mit Hautbeteiligung.

T_4, N_0, M_0

1. Invasion der Lamina cribiformis.
2. Invasion der Flügelgaumengrube.
3. Ausdehnung in die Nase oder in die andere Kieferhöhle.
4. Invasion der hinteren Siebbeinzellen.
5. Invasion des Proc. pterygoideus.
6. Ausdehnung in den ethmoido-sphenoidalen Recessus oder in die Keilbeinhöhle.

Werden die gesamten Befunde berücksichtigt, dann lassen sich folgende 4 Stadien der Erkrankungen aufstellen:

Stadium I

T_1, N_0, M_0

Tumorinvasion der Vorderwand ohne Hautbeteiligung (T_1); oder untere Kieferhöhlen-Nasenwand ohne Hauterkrankung (T_1); oder Tumor des vorderen medianen

harten Gaumens (T_1). Klinisch keine Lymphknoten palpabel (s), auch kein Verdacht (N_0). Keine Fernmetastasen (M_0).

Stadium II

T_2, N_0, M_0

Tumordinvasion der lateralen Wand ohne Muskelbeteiligung (T_2); oder Tumordinvasion der oberen Wand ohne Orbitabeteiligung (T_2). Keine Lymphknoten und keine Fernmetastasen zu erkennen (s, N_0, M_0).

Stadium III

T_3, N_0, M_0

Tumordinvasion der vorderen Siebbeinzellen ohne Beteiligung der Lamina cribiformis (T_3).

Tumordinvasion des M. pterygoideus mit oder ohne Kombination mit T_2 (T_3). Tumordinvasion der Orbita in Kombination mit T_2 (T_3); oder Tumordinvasion der Kieferhöhlenvorderwand mit Hautbeteiligung (T_3). Keine Lymphknoten feststellbar (s), auch kein Verdacht (N_0). Keine Fernmetastasen (M_0).

T_3, N_1, M_0

Primärtumor wie bei T_3 . Klinisch Lymphknoten palpabel (s), aber nicht fixiert; Metastasenverdacht (N_1).

Stadium IV

T_4, N_0, M_0

Tumordinvasion der hinteren Siebbeinzellen, mit oder ohne T_3 (T_4); oder Tumordinvasion der Lamina cribiformis (T_4); oder Tumorausdehnung in den Recessus pterygoideus der Kieferhöhle (T_4); oder Tumorausdehnung in die andere Kieferhöhle (T_4); oder Tumorausdehnung in den ethmoido-sphenoidalen Recessus oder in die Keilbeinhöhle (T_4); oder Tumordinvasion in den Proc. pterygoideus (T_4). Klinisch keine Lymphknoten palpabel (s), kein Verdacht auf Metastasen (N_0) in die Lymphknoten oder in andere Organe (M_0).

T_4, N_1, M_0 ; oder T_1, T_2, T_3 ; oder T_4, N_2, M_0

Primärtumor T_1, T_2, T_3 oder T_4 wie beschrieben in den Stadien I, II, III. Klinisch Lymphknoten (s) palpabel, die fixiert sind. Verdacht auf Metastasen in den Lymphknoten (s) (N_2). Klinisch oder röntgenologisch kein Verdacht auf Fernmetastasen (M_0).

SISSON u. Mitarb. (1963) legen diese Klassifikation der Indikation für die Erstbehandlung zu Grunde. Die Wahl der zweckmäßigsten Therapie ist früher einfacher als heute gewesen. Vor Einführung der Strahlentherapie hat man nur operiert, später vorwiegend bestrahlt. Als sich herausstellte, daß die radiologischen Maßnahmen die in sie gesetzten Hoffnungen nicht erfüllten, kombinierte man Operation und Bestrahlung, wobei letztere in verschiedener Weise (Röntgentherapie, Radiumapplikation) praktiziert wurde. Zur Zeit steht die Frage zur Diskussion, welche Therapie als Erstbehandlung angewandt werden soll: Die Operation oder die Bestrahlung.

SISSON u. Mitarb. (1963) — um auf ihr TMN-System zurückzukommen — weisen darauf hin, daß man nicht schematisch, sondern individuell

vorgehen soll. Sie halten für die Fälle im Stadium I die Operation für die adäquate Therapie. Im Stadium III ist die radikale Operation allein oder kombiniert mit einer Exenteratio orbitae die Methode der Wahl. Sie propagieren, von Fall zu Fall präoperativ ^{60}Co anzuwenden und erhoffen sich, durch dieses Vorgehen die Zahl der Exenterationen zu vermindern. Mißerfolge im Stadium II erfordern eine Ultravolttherapie oder eine intrakavitäre Bestrahlung. Im Stadium III besteht eine absolute Indikation für eine Exenteratio orbitae, mit Ausnahme bei T_1, N_1, M_0 und T_2, N_1, M_0 . Alle diese Kranken müssen nachbestrahlt werden. Die Patienten im Stadium IV erhalten Supervolttherapie (^{60}Co). Es folgt in Abhängigkeit vom Effekt eine totale oder subtotale Operation, wiederum kombiniert mit Kobalt- oder intrakavitärer Bestrahlung. Als totale bzw. maximale Resektion bezeichnen die Autoren die radikale Oberkieferresektion in Verbindung mit einer Exenteratio orbitae. Bei der subtotalen Chirurgie ist die Oberkieferresektion mit der Entfernung von anderen Knochen des Gesichtsschädels kombiniert.

Wir bevorzugen als Erstbehandlung die Operation. Viele Radiologen teilen die Ansicht, daß zuerst der Chirurg den Tumor resezierien sollte. Bevor präzise angegeben werden kann, ob eine präoperative Megavoltbestrahlung die Erfolge einer kombinierten chirurgisch-radiologischen Therapie verbessert, müssen noch einige Jahre vergehen. Schon jetzt steht fest, daß man auch in Zukunft bei der Mehrzahl der Patienten mit einem bösartigen Tumor der inneren Nase oder der Nebenhöhlen nicht ohne Operation auskommen wird.

Allgemein sei noch gesagt, daß heutzutage die meisten Operationen im Bereich des Gesichtsschädels in Intubationsnarkose durchgeführt werden. Nur kleinere Korrekturen nach Plastiken nehmen wir in Lokalanästhesie vor. Blutverluste versucht man durch Drosselung oder Ligatur der zuführenden Carotisäste hintanzuhalten. Die Transfusionen liegen in der Hand des Anaesthesisten.

Die Dauer der Operation, die Notwendigkeit einer Plastik, einer Halslymphknotenrevision u. a. sind bei der Planung einer chirurgischen Maßnahme hinsichtlich der Patientenbelastung einzukalkulieren. Die Fortschritte der Anästhesiologie dürfen nicht dazu verleiten, den Eingriff in einer für den Patienten gefährlich werdenden Weise in die Länge zu ziehen. Mitunter ist es notwendig, die Kranken nach einem großen Kopf-Halseingriff während der folgenden Stunden auf einer Wachstation zu kontrollieren.

Es sei noch ein Wort zur Beleuchtungstechnik gestattet. Äußerst wichtig erscheint uns die Anwendung von parallelstrahligem Licht, wie es die von DENECKE-STORZ modifizierte Kirstein-Lampe liefert. Seit kurzem steht auch die von der sogenannten Lichtfontäne gespeiste Stirnlampe zur Verfügung. Das parallelstrahlige Licht gewährleistet überall in der Wundhöhle eine optimale Helligkeit.

Wenn man die Publikationen über die Malignome der inneren Nase und der Nebenhöhlen durchliest, dann könnte man meinen, es gebe bestimmte Behandlungsrichtlinien, die z. B. auf dem klinischen Bild, dem Röntgenbefund usw. fußen. Dem ist aber nicht so. Jeder Patient hat einen individuellen Prozeß. Dementsprechend fallen die Entscheidungen über das adäquate Vorgehen erst intra operationem.

Die Schüler SEIFFERTS und andere Chirurgen — an der Münchener Klinik gehen wir ähnlich vor — operieren viele Nasen- und Nasennebenhöhlencarcinome transoral. Die Schnittführungen am Oberkiefer richten sich nach den lokalen Verhältnisse. Handelt es sich um Tumoren am Gaumen oder am Alveolarfortsatz, dann werden mindestens $1\frac{1}{2}$ cm im Gesunden Weichteile und Knochen durchtrennt und teils scharf, teils elektrochirurgisch das verdächtige Gewebe beseitigt. Liegt die Geschwulst in den höheren Etagen, dann beginnt der Eingriff, wie bei der Operation nach CALDWELL-LUC oder nach DENKER, es folgt das Morcellement, nachdem der Zugang entsprechend der Tumorlokalisation gestaltet worden war. Gewöhnlich wurde zu SEIFFERTS Zeiten die Operation auch transoral zu Ende geführt.

Mit der Zeit mußte man aber feststellen, daß es mit der Aushöhlung des Gesichtsschädels vom Munde her allein nicht getan war. Wir können von der Fossa canina aus nach sukzessiver Beseitigung der Knochen und Weichteile bis an die Schädelbasis, an die Orbita, in den Epipharynx und in die Flügelgaumen- sowie Infratemporalisgrube vordringen. Ob die Einwände, die manche Autoren hinsichtlich dieses Vorgehens vorbrachten, berechtigt sind, lassen wir dahingestellt. Die Erfolge der Heidelberger Klinik (SEIFFERT) differieren nicht im Vergleich zu denen anderer HNO-Kliniken. Wir operierten damals jedoch jeden Patienten, bei dem wir uns von einem aktiven Vorgehen noch irgendeinen Nutzen versprochen. Es erhebt sich, wenn man bei rein oralem Zugang am Ende der Operation das Wundgebiet revidierte, ein Gefühl der Unsicherheit, z. B. wenn keine Exenteratio gemacht worden war und die Weichteile der Orbita in Höhe des Siebbeins oder außen am Schädel die Unterfläche der Weichteile überprüft wurden. Die Sicht erfolgte zu tangential. Der Hakenhalter hatte überdies Mühe, wenn das Integument genügend weit von der Unterlage abgezogen werden sollte, namentlich bei der Revision der Gegend um den inneren Augenwinkel.

Das generelle transorale Angehen erschien uns nicht adäquat. Bei manchen Kranken war eine breite Aufdeckung des Oberkiefers von außen vorteilhafter, z. B. bei jedem Prozeß mit Usurierung der Knochen zur Haut hin, bei einer Tumorerkrankung in das Areal um den knöchernen Orbitarand usw.

Es muß der Forderung ZANGES (1950, 1963, 1966) zugestimmt werden, das Gebiet des Tumors breit aufzudecken. Es hängt der Erfolg des Ein-

griffes davon ab, wie in den Regionen operiert wird, wo sich die Ausläufer der Geschwulst befinden. Letztere müssen wir mit Hilfe des Auges oder des Fingers, d. h. durch Palpation, ausfindig machen. Der Schnellschnitt gibt wohl Hinweise, wo noch Tumorrückstände vorhanden sind. Aber zuerst sind die Stellen zu entdecken, wo das Material zu entnehmen ist. Die Gewähr, optimal die lokalen Verhältnisse beurteilen zu können, bietet eben bei bestimmten Zuständen nur der Eingriff von außen.

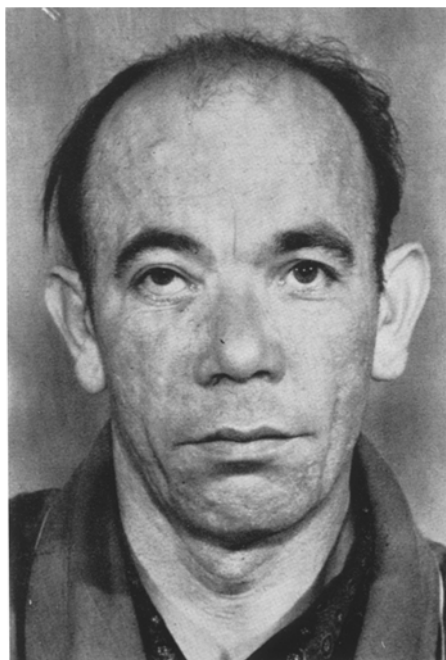


Abb. 15. Carcinom der gesamten rechten mittleren Gesichtsschädeletage mit Einbruch in die Orbita, in die Flügelgaumengrube, in die Fossa infratemporalis und in den harten Gaumen. Typische Hochdrängung des Auges

Bei Tumoren, deren Gewebe von der Kieferhöhle her fast sämtliche Wände der Maxilla destruierte, wie dies bei dem Patienten, dessen Befunde auf Abb. 15—17 wiedergegeben sind, der Fall war, kann man nur nach breiter Aufdeckung des Mittelgesichtsschädels die Situation beurteilen.

Die Schnittführungen, welche für die Operationen von außen angegeben werden, variieren erheblich. WUSTROW (1965) stellte in seinem Buch nicht weniger als 21 Varianten zusammen. Es lassen sich, wenn man das gesamte Gebiet der Gesichtsschädelonkologie ins Auge faßt, keine bindenden Richtlinien für die Zugangsoperation ausarbeiten. Jeder Fall hat seine individuellen Eigenheiten. Die Durchtrennungen



Abb.16. Ders. Patient. Tomogramm in 5 cm Entfernung vom Lagetisch. Frontale Schichtung. Auflösung der Konturen im rechten Mittelgesichtsschädel



Abb.17. Ders. Patient. 1. Phase der Oberkieferresektion samt Gaumen. Schnitt nach ZANGE mit Aufklappung der gesamten Wange. Tumor paranasal durch den Knochen durchgebrochen. Die Exenteratio orbitae, welche zuerst abgelehnt worden war, mußte in einer zweiten Sitzung nachgeholt werden. Entfernung sämtlicher Knochen und Weichteile bis zu den harten Hirnhäuten der vorderen und mittleren Schädelgrube. Excision des Integumentes rings um die Durchbruchsstelle

der Weichteile des Oberkiefers beruhen auf 2 Basisschnitten der Haut: 1. Dem paranasalen und 2. dem paraauriculären Schnitt. Ersterer stellt den nach unten verlängerten Schnitt dar, den wir für die Siebbeinoperation von außen gebrauchen, mit variablen oberen und unteren

Ausläufern. Oben kann der Schnitt vertikal in die Stirn, unterhalb der Augenbraue oder subciliar am Unterlid, am inneren Augenwinkel rechtwinklig nach ZANGE umbiegend, nach lateral verlängert werden. Bei einer Exenteratio umkreist der Schnitt entweder in Höhe des Lidrandes oder der knöchernen Orbitalränder das Auge. Am unteren Ende setzt sich der Schnitt nach Bedarf um den Nasenflügel herum zur Mitte fort und biegt im Philtrum um. Die Oberlippe wird ganz durchtrennt und läßt sich samt Wange nach einem Schnitt im oberen Mundvorhof zur Seite schlagen. Die Varianten dieser paramedianen vertikalen Schnittführungen können in dem Werk von WUSTROW (1965) studiert werden.

Wurde der Schnitt lateral bis zum Kiefergelenk fortgeführt, dann sind nach Abschieben der Weichteile 3 Lappen vorhanden: unten die Wange mit der Oberlippe, oben die Orbitaweichteile bzw. nach einer Exenteratio die Stirnhaut und median die Nasenweichteile.

Der zweite Grundschnitt verläuft vertikal vor oder hinter der Ohrmuschel und mündet retromandibulär auf den Vorderrand des Kopfnickers ein. Er setzt sich bis zur Sternoclaviculargegend fort, wenn eine Halslymphknotenausräumung notwendig wird. Je nach den Erfordernissen durchschneidet man vor der Ohrmuschel oder dahinter die Haut. Im letzteren Fall lösen wir die Haut nach querer Durchtrennung des äußeren Gehörganges unter Belassung der Ohrmuschel bis in den Gesichtsschädel von der Unterlage. Es liegt jetzt die Region breit frei, welche auf Abb. 8 dargestellt ist.

Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem klinischen Befund, nach den auf den Röntgenbildern erkenntlichen Veränderungen usw. Die Knochen werden mit Meißel, Zangen usw. im Sinne des Vorgehens nach MOURE, ZANGE usw. abgetragen. Es gibt nun verschiedene Technizismen der Ausrottung des Krebsherdes. Tumorzapfen, welche exophytisch gewachsen, die Hohlräume ausfüllen, sind belanglos. Sie werden mit Zangen oder mittels elektrischer Schlinge abgetragen. Wichtig sind die Befunde an den Trägerstrukturen; denn die Carcinome wachsen entlang ihren Flächen und durchdringen sie. Die einen Autoren propagieren die sogenannte umfassende Operation (MÜNDNICH, 1954; LORÉ, 1962; WUSTROW, 1965 u. a.). Das Ziel ist die en bloc Resektion unter Erfassung der Tumorausläufer. Die Tendenz besteht, mit ultraradikalen Eingriffen, vor allem die so wichtigen Grenzregionen zum Hirnschädel hin, in die Operation miteinzubeziehen (MÜNDNICH, 1954; BARBOSSA, 1961; WUSTROW, 1965). Man betrachtet die klassische Oberkieferresektion nicht mehr für adäquat (ZANGE, 1963, 1966) — sie hat überdies den Nachteil der postoperativen Entstellung —, sondern entfernt die parasinuösen Strukturen einschließlich des Jochbogens, des Proc. pterygoideus, eines Teils des Unterkiefers und von Fall zu Fall auch den Orbitalinhalt

samt der Augenhöhlenwände. Aber auch diesem Vorgehen sind Grenzen gesetzt, vor allem an der Schädelbasis.

Das andere Prinzip beruht in der Kombination des Morcellements mit der Elektrochirurgie, wobei letztere auch den Anhängern der sogenannten umfassenden Eingriffe als Mittel zur Vernichtung kleiner Carcinomausläufer dient.

Die Elektrochirurgie wird in verschiedener Weise praktiziert. Verdienste um den Ausbau dieser Methode haben sich HOLMGREN (1928), v. SEEMEN (1932), ZANGE (1950), SEIFFERT u. a. erworben.

Die Schüler HOLMGRENS (ÖHNGREN; MÅRTENSSON) wenden, wie auch andere Operateure, noch heute die Technik des zuerst genannten Autors an. Das Prinzip beruht auf der „Durchkochung“ des Tumors und der umgebenden Knochen, die anschließend instrumentell entfernt werden. Siebbein- und Keilbeinhöhle räumen die schwedischen Autoren blutig mit Zangen aus. Noch vorhandene verdächtige Partien verkochen sie zusätzlich unter besonderen Kautelen. Den Abschluß der Behandlung bildet die Applikation von Röntgenstrahlen oder Radium. Die klinischen Symptome, der Röntgenbefund und eine explorative Operation nach CALDWELL-LUC geben Hinweise, wie die Massenverkochung durch eine Öffnung am harten Gaumen zu geschehen hat. Dieser Defekt dient später zur Kontrolle der Resektionshöhle.

ZANGE (1950, 1963, 1966) verwendet eine elektrische Nadel oder eine Schlinge. Er verkocht sukzessive den breit aufgedeckten Tumor. Die Beschaffenheit des Gewebes leitet ihn. Er verfolgt unter sofortiger Beseitigung des koagulierten Gewebes und der Knochen vom Zentrum der Geschwulst her die Ausläufer, bis er hofft, im Gesunden zu sein.

Eine Bestrahlung, vor allem mit Radium, hat nur den Zweck, den Effekt der Operation unter Umständen zu verbessern. Eine radiologische Maßnahme ist vor allem bei Beteiligung der Dura oder Periorbita indiziert.

Während ZANGE vorsichtig Scheibe für Scheibe vom Tumor abschält, verwendet die Schule von SEIFFERT, HERRMANN u. a. außer der Schälsschlinge unterschiedlich große Kugeln und verkocht damit unter genauer Sicht.

Kontraindiziert ist die Elektrokoagulation der Dura. Wie ZANGE (1963) erlebten wir bei einigen Patienten nach duranaher Verkochung eine Reaktion des Kranken, die auf eine Hirnschädigung (Somnolenz, Apathie) schließen ließ. Wir sahen wie ZANGE (1950) nach Verkochung von Herden an dem Auge und an der vom Bulbus weiter entfernten Periorbita eine Heilung. Bei derartigen Manipulationen kontrolliert man mit einem auf das Gewebe in der Nachbarschaft des zu koagulierenden Gewebes gelegten Finger dessen Wärme.

In der Nähe der Carotis darf nicht verkokt werden. Es muß eine Zone von 1—2 cm Tiefe, welche später nekrotisiert, einkalkuliert werden. Die größeren Äste der Carotis, wie die A. maxillaris int. usw. sollte man grundsätzlich entfernt von dem Koagulationsherd ligieren.

Überblickt man die Literatur, so ergibt sich, daß die überwiegende Mehrzahl der Autoren die Operation einer reinen Strahlenbehandlung vorzieht. Die Elektrochirurgie hat einen festen Platz im Rahmen der operativen Behandlung, wobei die einen Autoren die Methode von HOLMGREN schätzen (BROSCH u. Mitarb., 1959/60; ŠERCER u. Mitarb., 1959/60 u. a.), die anderen die Technik von ZANGE oder SEIFFERT praktizieren (MÜNDNICH, 1964; ALBRECHT, 1959/60; MOSER, 1959/60; WUSTROW, 1965; bzw. DENECKE, 1952; SCHWAB, 1965; EY, 1959/60 u. a.).

Die Denkersche Operation wurde, was an sich verständlich ist, an der frühen Wirkungsstätte des Inaugurators in Halle noch länger als in anderen Kliniken angewandt. GOLLMITZ (1959/60) gab ein Résumé der Erfolge. Hinsichtlich dieser Methode sei noch angeführt — die damit erzielten Erfolge sind der Tab. 1 zu entnehmen —, daß die Denkersche Operation, wie der Inaugurator selbst anführte (1929), ursprünglich für die Behandlung entzündlicher und nicht tumoröser Prozesse diene. Sie reicht in mehrfacher Hinsicht in dem Ausmaß, wie der Eingriff von DENKER angegeben wurde, für die Tumorchirurgie, namentlich der Malignome nicht aus. ZANGE (1963) weist mit Recht darauf hin, daß die wichtigen Grenzregionen mit den Gewebsausläufern nicht richtig beurteilt werden können und zuviel gesundes Gewebe geopfert werden müßte. Wenn HOMMERICH die günstigen kosmetischen Ergebnisse hervorhebt, so sei darauf hingewiesen, daß es bei der Ausrottung von Krebsen um das Leben geht, wobei die kosmetischen Belange zurückzustehen haben.

Es sei nur noch ein Wort zu dem Vorgehen nach HOLMGREN gestattet. Wir scheuen jedes blinde Operieren und Manipulieren in der Tiefe des Gesichtsschädels und lehnen daher die Technik von HOLMGREN ab. Außerdem erscheint es uns zweifelhaft, ob die Opferung des gesunden Gaumens den Vorteil einer späteren Kontrolle der Resektionshöhle aufwiegt. Die Entwicklung der Rezidive läßt sich bei beschränkter Sicht nicht bei jedem Fall sofort erkennen. Wir werden auf diese Dinge im mündlichen Teil des Referates noch näher eingehen.

Die Bedeutung der Exenteratio orbitae im Rahmen der operativen Behandlung der Gesichtsschädelcarcinome ist bekannt. Es sei noch hervorgehoben, daß nicht jede Augenveränderung bei einem Tumorpatienten bedeutet, daß das Geschwulstgewebe in die Weichteile eingedrungen ist. Mitunter erfaßt ein Carcinom, expansiv wachsend, die Augenhöhle. Das Periost bedeckt noch das Gewächs, oder es ist nur die Periorbita infiltriert, worauf SEIFFERT (1953) aufmerksam machte. Mit

einer lokalen Excision und eventuell einer anschließenden Radiumbehandlung kommt man aus, wenn die Schnellschnitte negative Resultate zeigten. Die Beurteilung ist aber bei diesen Grenzfällen nicht leicht. Wie zahlreiche Untersuchungsergebnisse lehrten, sind die Kieferhöhlen-carcinome, namentlich die im maxillo-ethmoidalen Winkel, für die Orbita gefährlicher als die Siebbeinmalignome.

SALERN u. Mitarb. (1962) analysierten 45 von 76 Fällen mit einem Gesichtsschädeltumor, bei denen auf Grund der Befunde die Indikation für eine Exenteratio orbitae bestanden hatte. Von denjenigen Patienten, welche sich dem Eingriff unterzogen, lebten 41,7% noch nach 5 Jahren, von den anderen lediglich 28%.

Wir räumen übrigens bei jeder Exenteratio orbitae grundsätzlich die Stirn- und Keilbeinhöhle aus. Bei einem Befund, wie er auf Abb. 15 bis 17 wiedergegeben ist, entknochen wir außerdem den gesamten Gesichtsschädel bis auf die Dura der mittleren Schädelgrube und nehmen sämtliche Weichteile weg. Die Nerven an der Schädelbasis stellen Leitschienen für Tumorausläufer dar. Sie müssen deshalb wie die Gefäße (Arterien, Venen) vollständig beseitigt werden. Damit verhindert man auch postoperative Neuralgien.

Rhinorrhoeen sieht man bei den auf die Schädelbais übergreifenden Carcinomen selten. Wir erlebten nur bei einem Patienten im Anschluß an die Bestrahlung einen Sarkoms eine nasale Liquorrhoe, die wir durch eine Abdeckung mit einem Galeaperiostlappen beseitigten.

Probleme besonderer Art tauchen auf, wenn die Carcinome die mediane Partie des Gesichtsschädels einnehmen, z. B. wie bei dem Patienten auf Abb. 18.

Hier ist dem Therapeuten nicht nur die Aufgabe gestellt, das krankhafte Gewebe zu entfernen, sondern er muß aus funktionellen und kosmetischen Gründen unmittelbar nach der Exstirpation die Plastik anschließen.

Die Exstirpation der Geschwulst ist relativ einfach. Im Hinblick auf die folgende Rekonstruktion hat erstere besonders radikal zu sein, der zurückbleibende Defekt ist entsprechend. Günstig sind die Verhältnisse, wenn das Lippenrot erhalten werden konnte. Die Öffnung am harten Gaumen — das Septum wird selbstverständlich in toto entfernt — läßt sich durch eine Prothese, die vor der Operation fertiggestellt wurde, verschließen. Die Wiederherstellung der Oberlippe erfolgt am besten mit Hilfe eines oben dem Schädel entnommenen Visierlappens (s. Abb. 19). Verwendet man Lappen aus der Wange (Innenauskleidung) und dem Hals (äußere Schicht), so besteht die Gefahr, daß die Mediannaht dehiszent wird und die Lappen auseinanderweichen.

Die Columella braucht man nicht zu rekonstruieren, wenn deren Fehlen bei aufrechter Haltung nicht auffällt. Nur bei größeren Defekten

ergibt sich die Notwendigkeit einer Plastik an den Nasenflügeln (Lappen aus der Gegend der Nasolabialfalte).

Die Septumcarcinome sind nach unseren Erfahrungen nicht so harmlos, wie sie mitunter im Schrifttum eingeschätzt werden. Bei Beschränkung auf die Nasenscheidewand wird letztere von einem Zugang im Mundvorhof her vollständig beseitigt. Jede intranasale Manipulation bzw.

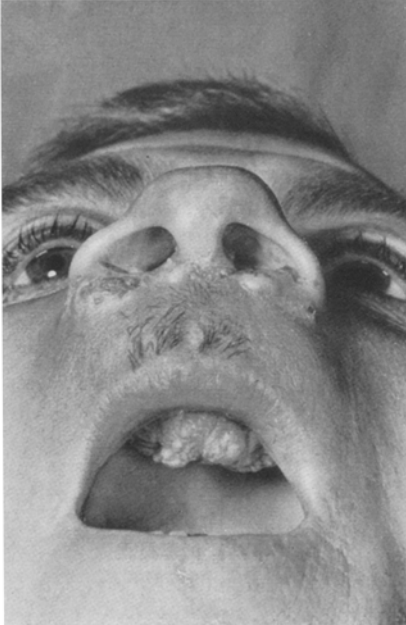


Abb. 18

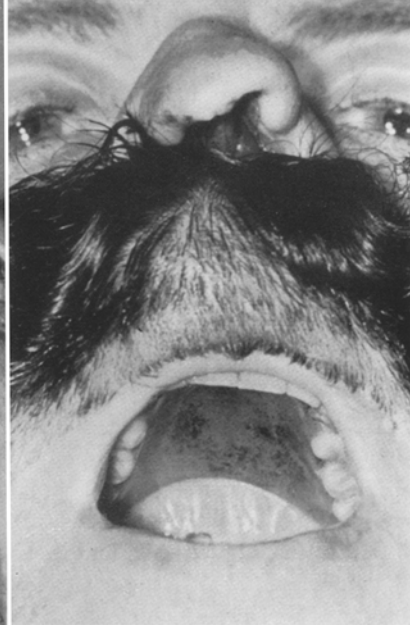


Abb. 19

Abb. 18. Plattenepithelcarcinom der vorderen Partie des Gaumens mit Infiltration der gesamten Oberlippe, der Nasenflügelansätze und des unteren Teils des Nasenstegs

Abb. 19. Zustand nach 1 1/2 Jahren. Es wurde der harte Gaumen weitgehend samt Oberlippe — von letzterer ist nur das Lippenrot erhalten —, Nasensteg und Nasenflügel reseziert. Defektplastik durch Visierlappen von der Kopfhaut mit Haaren. Verschuß des Gaumendefektes durch Prothese. Da Fehlen der Columella bei aufrechter Haltung nicht auffiel, so verzichteten wir auf ihren plastischen Ersatz

transnasale Operation ist bei einem Malignom der inneren Nase abzulehnen. Der hintere Teil der Haupthöhle kann nicht überblickt werden.

An der Oberlippe, am Boden der Nasenhöhle und am Nasendach, vor allem an der Spitze, ist mit Tumorausläufern zu rechnen.

Ohne Rücksicht auf kosmetische Belange muß hier vorgegangen werden.

Defekte der äußeren Nase, besonders der Flügel oder/und der Spitze, versorgen wir im Gegensatz zu durchgehenden Öffnungen an der Wange oder sonst irgendwo an der äußeren Oberfläche meistens sofort nach der

Tumorexcision. Lappen aus der Stirn, in erster Linie vom medianen Bezirk um die A. frontalis, aber auch Gewebe aus der näheren Umgebung der Nasenflügel, liefern das Material. MEYER u. Mitarb. gebrauchen einen Lappen aus der Schläfengegend, den sie mittels eines supraciliären Rollappens in situ bringen. Es besteht bei nicht durchgehenden Nasendefekten noch die Möglichkeit der freien Transplantation von Vollhaut.

Nach Einheilung des Stirnlappens hat der Patient im Vergleich zu früher eine rundlichere und plumpere Nasenspitze. Einige Nachkorrekturen beseitigen diesen belanglosen Nachteil.

Rezidivzonen der exteriorisierten Septumcarcinome stellen die Oberlippe, der Nasenboden und das Dach der Nasenhöhle dar.

In Parenthese erwähnen wir noch die Gruppe der seltenen Carcinome der oberen medianen Struktur. Sie gehen meistens vom Siebbein aus. Mit der Zeit durchdringen sie die Knochen der Nasenwurzel und erscheinen unter der Haut. Die Gegend zwischen den Augen wölbt das Gewächs vor.

Die oberen Mediancarcinome sind gefährlich. Sie dringen, wie die Siebbeinneoplasien, im allgemeinen häufig in die Orbita und in die Schädelbasis ein. Die dünne Dura setzt dem andrängenden Tumor nicht den Widerstand entgegen wie die harte Hirnhaut anderer Areale. Das Carcinom kann nicht nur die Dura teilweise zerstört haben, sondern auch in die Meningen oder in das Gehirn eingewuchert sein.

Bedauernswert sind die Kranken, bei denen der Krebs breit nach außen durchbrach. Mitunter sitzen dem Kopf monströse Knollen aus einem oberflächlich zerfallenden und penetrant stinkenden Gewebe auf. Hier kommen als Therapie nur noch Palliativmaßnahmen in Betracht, und zwar Verkleinerungen der Geschwulst durch Verkochungen (Augen schützen!), und instrumentelle Abtragungen.

Lateral greifen im Gebiet des Gesichtsschädels ab und zu Parotiscarcinome auf den Oberkiefer über (siehe Abb. 20).

Angesichts derartiger Prozesse stellt sich der behandelnde Arzt immer wieder die Frage, ob nicht besser von jedem aktiven Eingreifen Abstand genommen werden soll. Die Entscheidung hängt von verschiedenen Umständen ab. Daß der Kranke inkurabel ist, liegt auf der Hand. Bei dem Patienten, dessen Befund oben wiedergegeben wurde, bluteten manche der Hautmetastasen derart, daß eine bedrohliche Anämie entstand. Überdies litt der Mann unter unerträglichen Schmerzen. Wir entschlossen uns deshalb, doch zu operieren und trugen den ziemlich oberflächlich sitzenden Tumor unter Einschluß des Orbitainhaltes ab. Die Defekte versorgten wir mittels großer dem Hals und Thorax sowie der Schläfe entnommener Schwenklappen.

Die Wangentumoren entstehen mitunter als Metastasen und greifen im Verlauf ihres Wachstums auf die Maxilla über (siehe Abb. 21).

Häufiger beobachteten wir, daß die Tumoren von der Kieferhöhle oder dem Siebbein her in die Weichteile einwuchsen.

Bei solchen Fällen bleiben nach Resektionen oft riesige Defekte zurück. Die intramuralen Carcinome erfassen die Schleimhaut und die umgebenden Weichteile, so daß ultraradikale Eingriffe notwendig werden.



Abb. 20

Abb. 21

Abb.20. Rezidiv eines zuvor operierten und bestrahlten malignen Mischtumors. Übergreifen der Geschwulst auf die Haut, Satellitenmetastasen. Letztere neigten zu Blutungen. Exstirpation unter Einschluß der Orbita als Palliativmaßnahme wegen starker Schmerzen und der Blutungen.

Defektplastik mittels Gewebe aus der seitlichen Kopfpattie und der rechten Hals-Thoraxgegend
Abb.21. Metastase eines primär am linken Unterlid sitzenden, jetzt rezidivierenden Carcinoms. Zustand nach einer außerhalb der Klinik durchgeführten Exenteratio orbitae. Die Wangenschleimhaut hatte das Gewebe der Metastase fixiert. Reoperation mit Exstirpation der Metastase und Nachbestrahlung

Die Siebbeincarcinome beschränken sich selten auf das Labyrinth. Die Ausdehnung vom vorderen oder hinteren Siebbein her auf die Orbita gibt sich durch die mannigfaltigen Symptomkombinationen zu erkennen (PIETRANTONI, 1960; FREGNI, 1959/60).

Auf die Bedeutung der Exenteratio orbitae haben wir bereits hingewiesen. Sie ist bei vielen fortgeschrittenen Ethmoidcarcinomen nicht zu umgehen.

Die Rezidive des Siebbeincarcinoms sitzen mit Vorliebe am Dach des Sinus oder nach einer Exenteratio oben in der Orbita (siehe Abb.22 und 23 a und b).

Stellt sich nach Entfernung des Knochens am Orbitadach heraus, daß die Dura miterkrankt ist, dann kann man entweder auf jedes weitere chirurgische Vorgehen verzichten und Radium applizieren (ZANGE; PIETRANTONI; AGAZZI, 1959/60 u. a.), oder es soll versucht werden, die Dura Schicht für Schicht abzuziehen. Gelangt man nicht bis ins Gesunde, so verbleibt noch die Möglichkeit einer Duraexcision mit anschließender Plastik. Wir verwenden den Galeaperiostlappen, auf den wir noch ein Hauttransplantat legen.

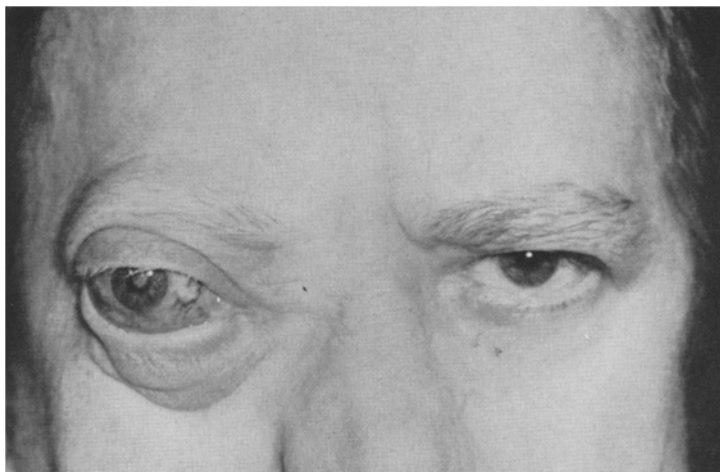


Abb. 22. Adenocarcinom des rechten maxillo-ethmoidalen Areals mit Einbruch in die Orbita. Rechtes Auge infolge Katarakt der Linse praktisch erblindet. Starke Blutungen aus der Nase

Diese Partien des Duraersatzes stellen später einen *Locus minoris resistentiae* gegenüber weiterwachsendem Tumorgewebe dar.

Mit den vorausgegangenen Hinweisen sind natürlich nicht alle Varianten der Gesichtsschädelmalignome erfaßt. Der *Lusus naturae* ist auch auf diesem Gebiet beachtlich. Dementsprechend ergeben sich zahlreiche Modifikationen der Technizismen, wobei die Entscheidungen über das adäquate Vorgehen erst *intra operationem* fallen.

Das Carcinom des Tränensackes und des Tränenkanals

Die Diagnose dieser im Grenzgebiet der Augen- und der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde liegenden Carcinome ist nicht immer leicht. Gewöhnlich werden die Patienten zuerst einen Ophthalmologen aufsuchen, weil sie die Symptome einer Tränenwegsstenose oder einer Tränensackvereiterung haben. Die entzündlichen Begleiterscheinungen des Carcinoms tragen dazu bei, daß die wahre Natur des Leidens relativ spät erkannt wird, z. B. wenn man mit der Absicht operiert, die vermeintlich entzündlich bedingte Stenose zu beseitigen.

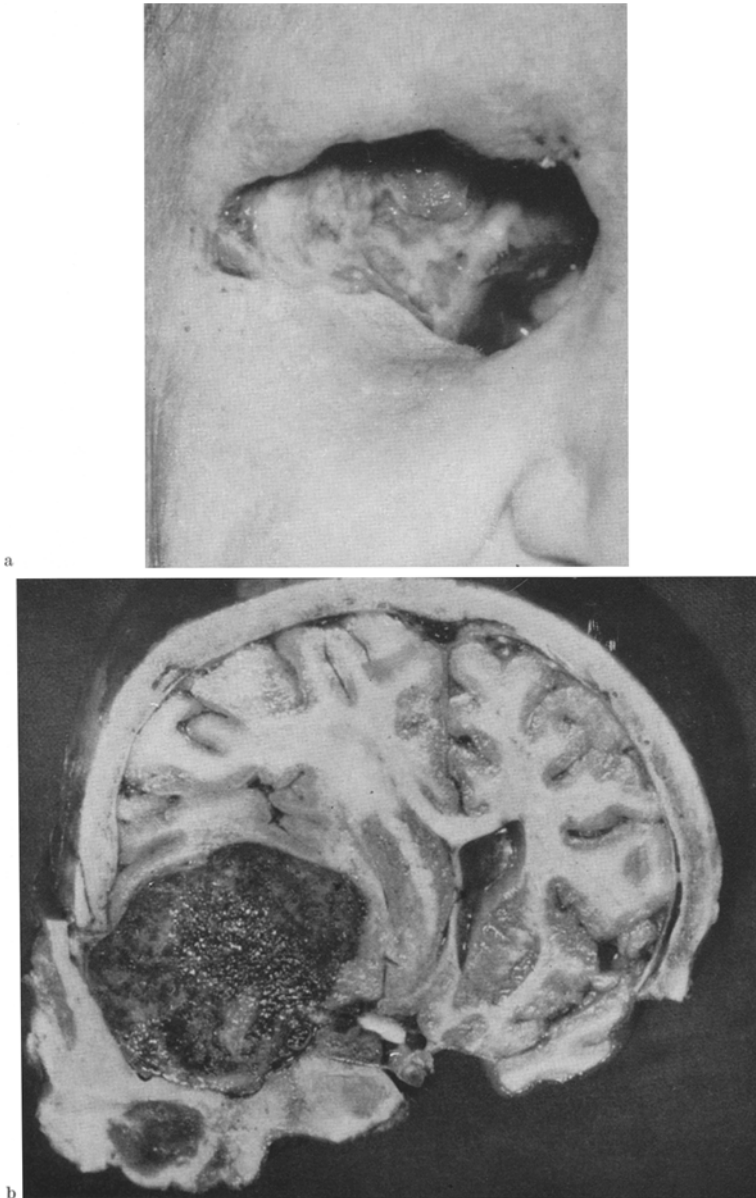


Abb.23. a Dieselbe Patientin. Zustand ca. 10 Monate nach der Exenteratio orbitae mit Oberkieferresektion durch die Augenhöhle. Am medianen Dach der Augenhöhle war die Geschwulst durch die Dura durchgebrochen, so daß deren Resektion und eine Ersatzplastik (Galeaperiost) notwendig geworden war. Jetzt Rezidiv am Orbitadach. b Dieselbe Patientin. Sektionsbefund. Sägeschnitt durch den gefrorenen Schädel mit Gehirn. Man erkennt den durch die Dura hindurchgewachsenen und das Gehirn verdrängenden intrakraniellen Tumoranteil. Exitus nach Hemiplegie in tiefem, cerebralem Koma

Unterbleibt die rechtzeitige Ausräumung des Carcinoms, dann neigt das Geschwulstgewebe dazu, innen am Augenwinkel den Knochen zu



Abb. 24. a Vom Tränensack ausgehendes, nach Destruktion des Tränen- und Nasenbeins innen submukös im Siebbein vorwachsendes Carcinom. Zellnester in der Orbita bis nahe an den Bulbus. b Operationsfoto. Zustand nach Exenteratio orbitae mit Entfernung der gesamten lateralen Nasenwand. In der Tiefe der Orbita der Opticusstumpf mit Ansätzen der Muskulatur

zerstören, die Haut leicht vorzuwölben und von innen her nach Knochen-
destruktion oder direkt vom Tränensack her zu infiltrieren und entlang
der Periorbita in die Augenhöhle einzuwuchern (siehe Abb. 24a und b).

Bei der Rhinoskopie fällt dem HNO-Arzt nichts Besonderes auf, wenn die Geschwulst noch nicht zu ausgedehnt ist. Die Innenkonturen der Nase sind, was auch bei der oben abgebildeten Patientin der Fall war, erhalten. Nur auf den Röntgenbildern sehen die Ophthalmologen entsprechende Veränderungen.

In Zusammenarbeit mit den Augenärzten wird der Herd ausgeräumt. Wir müssen damit rechnen, daß die Geschwulst nach allen Seiten sich ausgebreitet hat. Innen in der Nase pflegt das Siebbein erkrankt zu sein. Bei der feingeweblichen Untersuchung fällt die Invasion unter die Schleimhaut auf. In den Weichteilen der Orbita können die Carcinomzellen bis nahe an den Bulbus heranreichen.

Der Eingriff muß zuvor mit den Patienten besprochen werden. Die Genehmigung zu einer Exenteratio orbitae sollte immer vorliegen. Den Eingriff pflegen wir — falls nicht der Augenarzt auf seinem Gebiet die schwerwiegendsten Veränderungen erkennt — zunächst mit einer Freilegung des Carcinoms zu beginnen. Durch Schnellschnitte vergewissern wir uns, ob eine Exenteratio orbitae indiziert ist oder nicht. Daß gelegentlich auch mit einer vorsichtigen Elektrokoagulation etwas zu erreichen ist, lehren zahlreiche Erfahrungen (ZANGE, 1950).

Der Tränenkanal darf nicht belassen werden. Der Krebs kann ihn als Leitschiene für das Vorwachsen benutzen. Im Schrifttum konnte man überdies von Metastasen eines Lidcarcinoms im Canalis lacrimalis lesen.

Besonders ergiebig hat die Excision unterhalb des inneren Augenwinkels zur Wange hin zu sein. Der Muskelstumpf um den N. opticus muß histologisch auf Tumorfreiheit überprüft werden.

Die Höhle kann mit Hauttransplantaten ausgelegt werden. Die Stirnhöhle räumen wir grundsätzlich mit aus, worauf bereits hingewiesen wurde.

Das Carcinom der Wange

Diese Geschwülste kommen auf verschiedene Weise zustande. Gelegentlich metastasieren Lid- oder andere benachbarte Tumoren in die Weichteile (siehe Abb. 21). Zum andern pflegen manche Geschwülste kontinuierlich von der Parotis oder von der Wangenschleimhaut her intramural sich in der genannten Region auszubreiten. Selten sind Gewächse, die vom Ausführungsgang der Parotis ausgingen.

Die Wangencarcinome, welche durch Einwachsen eines großen Kieferhöhlentumors entstanden sind, sie dürften zahlenmäßig überwiegen, bereiten uns erhebliche Mühe bei der postoperativen Rekonstruktion. Mit freien Transplantaten ist nichts zu erreichen. Probleme entstehen auch dadurch, daß nach der völligen Exstirpation der Neubildungen große Resektionshöhlen mit breiter Öffnung zurückbleiben. Die funktionellen Belange erfordern zumindest eine provisorische Plastik bzw.

Versorgung. Mußte der harte Gaumen abgetragen werden, dann läßt sich die Verbindung zur Mundhöhle durch eine individuell anzupassende Prothese beseitigen. Sie muß längere Zeit getragen werden. Von einer definitiven Rekonstruktion ist für mindestens 1—1 $\frac{1}{2}$ Jahre Abstand zu nehmen. Es wird sich nach dieser Zeit mit Wahrscheinlichkeit dann beurteilen lassen, ob man den Verschluß riskieren kann.

Es kommt hierfür in erster Linie der Rollappen in Betracht. Man gewinnt ihn am Rücken oder am Bauch. Vorteilhaft ist es nach SCHUCHARDT (1964), den Lappen mit Hilfe des Oberarmes weit oben an dem Defekt zuerst zur Einheilung zu bringen, damit nicht eine venöse Stauung und andere Störungen eintreten. Es bedarf einer großen Geduld von Arzt und Patient, bis das Ziel der Rekonstruktion erreicht ist (TOMAN, 1964 u. a.).

Das Carcinom der Parotis

Die Parotiscarcinome zählen unseres Erachtens mit zu den bösartigsten Tumoren, die es auf unserem Gebiet gibt. Gewöhnlich setzt der Prozeß mit einer rasch sich vergrößernden Infiltration des Drüsenparenchyms ein. Schmerzen und eine progressive Facialisparesie lassen keinen Zweifel an der Bösartigkeit des Prozesses aufkommen, zumal wenn sich rasch Metastasen am Hals entwickeln.

Das Sialogramm mit den Füllungsdefekten im Bild des Gangsystems usw. wird die Verdachtsdiagnose „Malignom“ noch untermauern.

Wir kennen außer dem Acinuszellen- und dem Mucoepidermoidcarcinom noch die Plattenepithelcarcinome sowie die Varianten des Adenocarcinoms wie das adenoide, eosinophile, das solid-anaplastische und die schleimbildende Form. Während das anaplastische Carcinom häufiger zu beobachten ist, stellt der Krebs mit dem Aussehen eines Adamantinoms eine Rarität dar (THOMA; FOOTE und FRAZELL).

GLÄSER (1962) stellte unter 5281 Parotistumoren, die er aus dem Schrifttum sammelte, 2,4% Plattenepithel-, 5,2% Adenocarcinome und 2,4% sonstige Formen fest. Die Sarkome sind seltener. Wenn man von dem gelegentlich bei Erwachsenen vorkommenden Retothelsarkom absieht, handelt es sich meistens um im Kindesalter beobachtete Sarkome.

Die Diagnose sollte, worauf wir bereits in den Ausführungen über die allgemeine Diagnostik hinwiesen, im Gegensatz zu den Mischgeschwülsten bereits präoperativ durch eine Probeexcision gesichert werden. Das Gewebe muß durch einen Schnellschnitt kontrolliert und bei Vorliegen eines Sarkoms unmittelbar nach Erhalt der Diagnose die Bestrahlung eingeleitet werden.

Das Carcinom erfordert die vollständige Exstirpation. Äußerste Radikalität ist geboten. Haut, Masseter, unter Umständen der Unterkiefer samt Gelenk und dessen Umgebung, der Jochbogen sowie die Muskulatur in

der Tiefe der Flügelgaumengrube sind zu beseitigen. Es hat unseres Erachtens keinen Sinn, den N. facialis zu erhalten. Wie histologische Kontrollen von Parotisteilen erkennen ließen, findet sich oft eine Lymphangitis carcinomatosa innerhalb der Ohrspeicheldrüse. Nachdem wir schlechte Erfahrungen mit der Erhaltung von Nervenfasern in scheinbar gesundem Gewebe gemacht haben, nehmen wir meistens den Facialis weg. Bei Annäherung des Carcinoms an die Haut sollte letztere im Umkreis von etwa 2 cm entfernt werden.

Die Halslymphknoten räumen wir zusammen mit dem Herd des Primärtumors aus. Man muß eine Operationsdauer von 4—6 Std einplanen.

Eine Facialisplastik ist von sekundärer Bedeutung. Vordringlich ist eine Radikalität, welche eine Heilung erhoffen läßt. Leider sind die Chancen gering. Das Terminalstadium ist für Arzt und Patient eine außerordentliche Belastung. Die Kranken leiden vor allem unter den Schmerzen. Wir pflegen deshalb schon im Hinblick auf dieses Spätstadium beim ersten Eingriff alle erreichbaren sensiblen Nerven zu zerstören (Elektrokoagulation, -desikkation).

Die Rezidive lassen bei der Mehrzahl der Patienten nicht lange auf sich warten. Kreuzschmerzen künden die generalisierte Aussaat an. Metastasen in der Lunge, in der Leber u. a. führen schließlich infolge Versagens des Kreislaufs und infolge Kachexie zum Ende.

Das Carcinom des Alveolarkammes

Diese Krebse bekommt der HNO-Arzt kaum zu Gesicht. Die ersten Erscheinungen ahmen eine Zahnerkrankung anderer Genese nach; Schmerzen, Lockerungen der Zähne, eine Störung der Okklusion durch veränderte Zahnstellung, die nicht heilenden Wunden nach Extraktionen sind gewöhnlich die Befunde und Beschwerden durch diese Carcinome.

Greift der Alveolarkammkrebs weit nach buccal über, dann sollte man, wie dies ZANGE (1963) tat, doch die untere Wange mit dem üblichen Schnitt aufklappen. Die lokalen Verhältnisse sind besser als bei rein intraoralem Vorgehen zu übersehen.

Die Metastasierung der Tumoren der inneren Nase und der Nasennebenhöhlen

Die Metastasierung der Gesichtsschädelmalignome weist insofern eine besondere Note auf, als die Absiedlung in 2 Etappen erfolgen kann. Einmal finden sich die ersten Metastasen in nächster Nähe des Primärtumors. Tumoren der Lider metastasieren in den Tränenkanal — sehr selten — oder, wie auf Abb. 21 zu erkennen, in die Wangenweichteile.

Eine weitere wichtige Zwischenstation stellt die Parotis dar. Malignome verschiedener Lokalisation setzen schon Absiedlungen inner- und außerhalb des Drüsenparenchyms.

Ein weiterer Prädilektionsort von Nahmetastasen sind die Lymphknoten an der V. bzw. A. facialis.

Immer wieder enthält das Schrifttum Hinweise auf die Ausbreitung von Oberkiefer- und Nasencarcinomen über die Lymphgefäße, die zum Epipharynx hinziehen. Nicht nur retropharyngeale, sondern auch Lymphknoten im Spatium parapharyngeum sollen Metastasen aufweisen.

Wir haben den Eindruck, daß im Bereich des Gesichtsschädels, vor allem innerhalb der Parotisloge, die Lymphangitis carcinomatosa eine erhebliche Rolle bei der Propagierung der Tumoren spielt.

Bei Tumoren, welche nach Usurierung der Kieferhöhlen- oder Siebbeinaußenwand in die Weichteile des Gesichtsschädels eingebrochen sind, haben oft schon zum Zeitpunkt der ersten Behandlung Metastasen in den submentalen Lymphknoten und den Lnn. cervicales gesetzt. Immer muß mit einer Erkrankung der kontralateralen Halslymphknoten gerechnet werden.

Über die Häufigkeit der Metastasen von Nasen- und Nasennebenhöhlenmalignomen liegt eine Reihe von Statistiken vor. HOMMERICH (1964) analysierte 910 Fälle, die er durch Umfrage an den deutschen HNO-Kliniken sammelte. Bei 259 = 28,5% bestanden schon zum Zeitpunkt der Diagnostizierung, während der Therapie oder bald darauf Metastasen.

MÄRTENSSON (1959/60) berichtete von 334 behandelten Patienten mit einem Nasennebenhöhlencarcinom. 35 = 16% wiesen zum Termin der ersten Behandlung Metastasen auf. Später machten sich Absiedlungen bei weiteren 41 Kranken bemerkbar. 34 Patienten hatten die Erscheinungen einer generalisierten Aussaat.

HUET (1962) stellte unter 222 Fällen bei 25% der Kranken regionäre und bei 12% entfernte Metastasen fest.

Was die Malignome des Gesichtsschädels insgesamt anbelangen, so ermittelte HOMMERICH (1964) unter 769 Geschwulstträgern 20,3% mit Lymphknoten- und 13,9% mit Fernmetastasen.

Die Metastasierungsquoten, die ZANGE u. Mitarb. (1963) errechneten, sind im Abschnitt „Metastasierung der Tumoren des Gesichtsschädels“ wiedergegeben.

Die Gesichtsschädelmalignome und im besonderen auch die Carcinome weisen somit erhebliche Metastasierungsquoten auf.

Die Therapie der Lymphknotenmetastasen besteht wohl in der Regel in einer Operation. Die für letztere gültigen Richtlinien sind dem Referat von W. BECKER (1963) zu entnehmen.

Die Operationsmortalität der Gesichtsschädeltumoren

Die Fortschritte auf verschiedenen Gebieten der Gesichtsschädeltumor Chirurgie manifestiert sich auch in der Senkung der Operations-

mortalität. DIEFFENBACH-WEBER erlebten eine etwa 50% Sterblichkeit ihrer operierten Fälle. MARTENS (1897) gab eine Operationsmortalität von 30% an. Er gebrauchte bei 78 Patienten mit einem Oberkiefermalignom — darunter befanden sich 53 Carcinome — die klassische Oberkieferresektion. Wendepunkt bezüglich der Prognose bedeuteten die Einführung der Intubationsnarkose, der Antibiotica und des modernen Transfusionswesens.

PICHLER (1931) konstatierte bei seinen Patienten eine Mortalitätsziffer von 11%, HOLMGREN (1931) von 11%, LARSSON u. MÄRTENSSON (1954) von 11%.

Was durch eine zielstrebige Therapie zu erreichen ist, führt die Statistik von ZANGE u. Mitarb. (1963) vor Augen: Bei 231 Operierten (von insgesamt 277 Behandelten, einschließlich der Reoperationen) starben 11 Patienten = 4,7% innerhalb der ersten 7 Tage und innerhalb der ersten 4 Wochen 20 Kranke = 8,7%.

Die Behandlungsergebnisse der Autoren

Es kann im Rahmen dieses Referates, welches nicht nur den Carcinomen der inneren Nase und der Nebenhöhlen gewidmet ist, nicht auf jede der im Laufe der letzten Jahre erschienenen zahlreichen Statistiken hingewiesen werden. Wir erlauben uns, die Tabellen von HOMMERICH (1964) und WUSTROW (1965) wiederzugeben, denen das Wichtigste zu entnehmen ist (siehe Tab. 1 und 2).

Eine Analyse der Heilungsziffern auf Grund der Feinstruktur brachten LARSSON u. MÄRTENSSON (1954) (siehe Tab. 3).

Was die Nasen- und die Nasennebenhöhlencarcinome anbelangen, so errechneten ZANGE u. Mitarb. (1963) folgende absolute Heilungsquoten:

Nasennebenhöhlencarcinome (163 Fälle): 40 = 24,5% der Fälle wurden länger als 5 Jahre symptomfrei bzw. geheilt. Nasencarcinome (34 Fälle): 19 = 55,5% konnten für länger als 5 Jahre von ihren Erscheinungen befreit werden.

Es interessiert noch, wie sich die Heilungsziffern bei den Patienten mit einem Sarkom zu denen von Carcinompatienten verhielten. ZANGE u. Mitarb. (1963) — ihr Krankengut dürfte am eingehendsten statistisch ausgewertet sein — ermittelten bei 36 Personen mit einem Nasennebenhöhlensarkom eine Heilungsquote von 38,9% (14 Fälle), bei den Nasensarkomen von 28% (7/25).

Abschließend führen wir noch einige Zahlen von anderen Autoren an, welche mit modernen Strahlenverfahren vorbehandelten. Die Eingriffe folgten und unter Umständen erhielten die Kranken später nochmals eine Strahlentherapie.

Tabelle 1

Klinik-Berichtszeit	Gesamt- zahl der Fälle	abgew. Fälle	%	beh. Fälle	%	Chirurgie	Zahl der Fälle	%
Berlin 1950—1956	70	7	7,9	63	92,1	Ch	3	3,2
1957—1961	32	1		31		—	—	3,1
Bonn 1945—1960	87	11	12,6	76	87,4	Ch	6	7,9
Erlangen 1950—1959	130	4	3,1	126	96,9	ÄZ, EZ	5	4,0
Frankfurt (Main) 1949—1959	92	4	4,3	88	95,7	Ch	5	5,7
Gießen 1946—1960	49	3	6,1	46	93,9	EZ, ÄZ	6	13,0
Göttingen 1943—1954 (PFANDER)	102	2	2,0	100	98,0	Dieff. Denker	2	2,0
Greifswald 1946—1950	20	—		20	97,7	EZ	3	19,0
1951—1960	44	1	2,3	43		ÄZ ElCh (8)	9	
Halle 1951—1960	49	4	8,2	45	97,7	Moure Denker Dieff. Cald.	11	24,2
								24,4
Hamburg 1951—1960	63	7	11,1	56	88,9	ÄZ	6	10,7
Heidelberg 1946—1958 (SCHWAB, EY)	—	—		319		—	—	
Homburg (Saar) 1952—1960	52	3	5,8	49	94,2	Zange ElCh (5)	5	10,2
Jena 1931—1955 (ZANGE, SCHOLTZ)	320	43	13,5	277	86,5	Zange ElCh (126)	126	45,5
Kiel 1949—1961	26	1	3,9	25	96,1	Ch	7	28,0

(Nach HOMMERICH 1964)

Chirurg. kombin.	Zahl der Fälle	%	Vorbestrahlt	Zahl der Fälle	%	Nachbestrahlt	Zahl der Fälle	%	Nur bestrahlt	Zahl der Fälle	%
EZ, Zange	37	64,8	Rö	6	28,7	Rö-Ra	31	36,2	Rö	26	31,9
Denker	24		Rö	21		Co	3		Rö	4	
ÄZ, Zange											
EICh (3)											
Ch	51	67,1	Rö	2	2,6	Rö Ra	19	64,5	Ra Rö	10	25,0
ÄZ	34	50,8	Rö	4	3,2	Chaoul	60	47,9	Rö	57	45,2
EZ	26					Rö, Ra					
Ch	4										
Ch	64	72,7	Rö	5	5,7	Rö Ra Rö-Ra	45 8 6	67,0	Rö	19	21,6
EZ	23	56,5	—	—		Rö, Ra	26	56,5	Rö, Ra	14	30,4
ÄZ	3					Chaoul Co			Chaoul		
Dieff. Denker	74	74,0	Rö Ra	21	21,0	Rö Ra-Rö	35 32	67,0	Ra Rö-Ra Rö	3 1 20	24,0
EZ	7	60,3	—	—		Rö-Ra	3	58,7	Rö	3	20,6
ÄZ	8					Rö	11				
EICh (1)						Ra	1			6	
EZ	2		Rö	1	1,6	Rö	12		Rö	4	
ÄZ	21					Ra	5		Ra		
EICh (7)						Rö-Ra Rö Chaoul	4 1				
Moure Denker	24	53,3	Rö	1	2,2	Rö Ra	19 7	57,9	Rö Ra	8 2	22,2
Dieff. Cald. Zange											
EICh (19)											
EZ	13	66,1	Rö	5	8,9	Rö	24	57,2	Super	4	23,2
ÄZ	24					Super	7		Rö	9	
						Rö-Super	1				
Überw. EZ	—		—	—		Rö	—		—	—	
ÄZ						Super					
Zange	38	77,5	Rö	8	16,3	Rö, Ra Chaoul	30	61,2	Rö, Ra Chaoul	6	12,2
Zange											
EICh	105	37,9	—	—		Ra, Rö	105	37,9	Rö	46	16,6
Ch	14	56,0	Rö	2	8,0	Rö	12	48,0	Rö Ra	3 1	16,0

Tabelle 1

Klinik-Berichtszeit	Gesamtzahl der Fälle	abgew. Fälle	%	beh. Fälle	%	Chirurgie	Zahl der Fälle	%
Leipzig 1945—1956	86	5	5,8	81	94,2	Denker Dieff.	5 7	14,8
Mageburg 1951—1960	39	3	7,7	36	92,3	Dieff. ElCh (8)	8	22,2
Münster 1959—1961	37	—	—			Dieff.	1	2,7
Rostock 1929—1961	120	16	13,3	104	86,7	EZ ÄZ Dieff.	4 16 5	24,0
Insgesamt	1418	115	8,1	1303	91,9		240	18,4
Nachtrag:								
Köln	115	4	2,6	111	96,5	Zange ÄZ, EZ ElCh (6)	18	18,7

Erklärungen zur Tabelle:

EZ = enoraler Zugang

ÄZ = äußerer Zugang

Denker = Operation nach DENKER

Dieff. = Operation nach DIEFFENBACH-
WEBER

Cald. = Operation nach CALDWELL-LUC

Moure = Operation nach MOURE

Zange = äußerer Zugang nach ZANGE

Ch = chirurg. Vorgehen ohne nähere Angaben

ElCh = Anteil der elektro-chirurg. behandelten Fälle

Der Wert der Vorbestrahlung ist umstritten. Radiologen und manche HNO-Ärzte befürworten die Einleitung der Therapie mit radiologischen Maßnahmen (MÄRTENSSON, 1959/60; HOMMERICH, 1959/60 u. a.). Andere Autoren (ZANGE; ALBRECHT; MOSER, 1959/60 u. a.) lehnen die präoperative Bestrahlung ab, vor allem, wenn die volle Tumordosis appliziert werden soll. MOSER (1959/60), ALBRECHT (1959/60) machen geltend, daß die strahlenbedingten Veränderungen den Eingriff und die Auffindung der Tumorgrenzen erschweren würden. Der jauchige Zerfall verändere nachteilig die topographische Situation.

Ob nun die Einführung der Megavolttherapie einen Wendepunkt bezüglich des Wertes der Vorbestrahlung darstellt, wird die Zukunft lehren. SAKAI u. Mitarb. (1964) berichteten auf dem Kongreß in Bad Reichenhall über ihre Methode der Oberkiefercarcinombehandlung. Sie ziehen wie LARSSON u. MÄRTENSSON die Vorbestrahlung als Erstbehandlung vor und sind der Ansicht, daß man mittels Tomogramme in 3, 4, 5, 6 und 7 cm Tiefe (frontal) den Bereich der Krebsinfiltration ermitteln könnte.

(Fortsetzung)

Chirurg. kombin.	Zahl der Fälle	%	Vorbestrahlt	Zahl der Fälle	%	Nachbestrahlt	Zahl der Fälle	%	Nur bestrahlt	Zahl der Fälle	%
Denker	15		—	—		Rö	38	46,9	Rö	31	38,8
Dieff.	23										
EZ	2	52,7	—	—		Rö	19	52,7	Rö	9	25,0
ÄZ	17										
Dieff.	21	56,7	Rö	1	2,7	Rö Super	20	54,0	Rö Super	15	40,5
EZ	10	54,8	Rö	2	1,9	Ra	36	52,8	Rö	22	21,2
ÄZ	37					Rö	11				
Dieff.	10					Ra-Rö	8				
	731	56,1		79	6,1		668	51,3		332	25,5
ÄZ, EZ Zange ElCh	78	81,2	—	—	—	Co, Ra, Rö	46	47,9	Rö, Ra	15	7,8

Erklärungen zur Tabelle:

Rö = konventionelle Röntgentherapie

Ra = Radium

Co = ⁶⁰Kobalt

Chaoul = Nahbestrahlung nach CHAOWL

Super = Supervolttherapie

Vorbestrahlung: Röntgen- oder Caesiumisotopentherapie mit 3 oder 4 Gesichtsfeldern (Luftdosis jeweils 250—300 r). Abschließend erfolgt eine Herdbestrahlung 5 Wochen lang mit einer Dosis von 4000 r.

Die Resektion machen die Autoren 1 Monat nach Abschluß der Bestrahlung, möglichst radikal (Halbseitenresektion nach den bekannten Richtlinien, Schnitt von außen, wobei die relativ lokalisierten und die in verschiedenen Richtungen wachsenden Typen unterschieden werden).

Die intrakavitäre Bestrahlung nehmen die Autoren mit 30 mg Radiumtuben für 48—96 Std vor. Außerdem kamen in letzter Zeit ⁶⁰Co-Perlen (5 mC · 6) oder ¹³⁷Ce-Tuben (10 mC · 5) zur Anwendung.

Nur bei extrem großen Tumoren oder bei Operationsverweigerung wird ausbestrahlt: 5000—6000 r Herddosis, die während 7—8 Wochen appliziert werden.

Bei Halslymphknotenbefall ist die radikale Ausräumung mit nachfolgender Bestrahlung die Methode der Wahl.

Bis Ende 1962 haben die Verfasser 166 Kranke behandelt, 74 Fälle mit der kombinierten Methode, 92 nur bestrahlt.

Tabelle 2. (nach WUSTROW, 1965)

Berichts- jahr	Autor	Veröffentlicht aus bzw. in	Zahl der Fälle		Histologie	Lokalisation	5 Jahre symptomfrei			Therapieform
			gesamt	behandelt			Zahl der Fälle	absolut %	relativ a %	
1933	ÖJINGREN	Radiumhemmet, Stockholm	45	187				33		Ch
1935	NEV, CABOT u. FIGI	Mayo-Klinik, Rochester	91	50		KHprim. KH sek.	30	38,5	40,0	Ch+rad EiCh+Ra
1944	WINDEYER	Middlesex Hosp. London	69	13			23	46,0	53,4	rad
1948	TOD	Christie Hosp. and Hold	68		Ca	KH		18,8		Ch
1948	SCHALL	Mass. Gen. Hosp. Boston 1930—1945	205	219	Ca+Sa	N+NNH	62	30,2		Ch+rad
1950	CAPPS	Mayo-Klinik, Rochester	236	295			127	53,8		EiCh+rad
1951	HENSCHEL	Acta Otol. Belg. 5 (1951), 428—449	91		Ca+Sa	N+NNH	14	15,3		Ch+rad
1951	LEROUX-ROBERT u. ENNUYER	Fondation Curie, Paris 1929—1949	104		Ca+Sa	KH+SB	14			Ch+rad
1952	CRANMER	Ann. Harbour Univ.- Hosp., Toledo/Ohio	91		Ca+Sa	NNH	12			Ch+rad
1952	BACLESSE	Fondation Curie, Paris	55	24	Ca	NNH	16	29		Rö
1954	FINCK	Städt. Krankenanst. Bremen	55		Ca	Infrastruk- tur	10	41,6		Rö
1954	JACOD	Radiumhemmet, Stockholm 1940—1947	256	294	Ca	KH+SB N+NNH	10	43,5	23	Ch+rad
1954	LARSSON u. MÄRTENSSON		114		Ca	N+NNH	51	45		Rö+EiCh+ Ra+rad
1955	PFANDER	HNO-Klinik Univ., Göttingen 1943—1950	100	102	Ca+Sa	N+NNH	25	43,8		rad+EiCh Ch+rad

1956	SNELLING	Middlesex Hosp., London	115	99	Ca+Sa	NNH	32	27,8	32,3	Ra+Rö
1956	GrBB	Christie Hosp., Manchester 1940—1950	334	285 (105) ¹ (180) ²	Ca+Sa Ca+Sa Ca+Sa Ca+Sa	NNH NNH NNH NNH KH	60 44 16	21 42 9	21 42 9	Ra+Rö Ra+Rö Ra+Rö
1956	BRUN	Inselspital, Bern		58 40	Ca+Sa Ca	KH	6	15	15	Ch+rad
1956	BARTH	HNO-Klinik u. Str.-Inst. Univ. Erlangen 1945—1956		61	Ca+Sa	KH	6		17,6	Ch+Chaul
		1945—1951		34	Ca	KH	4		40	Ch+Chaul
		1945—1951		10	Sa	KH			30	Ch+Rö
1956	SCHWAB, WERNER u. KAESS	HNO-Klinik Univ. Heidelberg	244	67	Pl.-Ca.	NNH	9		40	Ch+ ⁶⁰ Co
1957	STREUBEN	Ann. Otol. Rhinol. (St. Louis)	5	67	Adeno-Ca	NNH			13,4	Ch+rad
1957	TABB	66 (1957), 754—765 Charity Hosp. Louisiana u. Veterans*)	60	60	Ca+Sa	KH			6,6	Ch+rad
1958	FRIE	Mayo-Klinik, Rochester			Ca Sa	N+NNH N+NNH NNH			45 72	Ch+rad Ch+rad
1959	HENENWAY u. Lindsay	Acta Otolaryng. Chicago 70 (1959), 61	62	51	Ca+Sa	NNH			17,4	Ch+rad
1959	DALLEY	Royal Marsden Hosp. London 1933—1955	172	169	Ca	KH	26		30	Ch+rad
			43	87	Ca	KH			20	rad
				40	Ca	SB	5		40	Ch+rad
				25	Ca	SB	14		12,9	rad
				35	Pl.-Ca	KH	4			
				31	Ca	KH				
1959	BROSCH u. SPRENDREICH	Onkol. Inst. Brünn 1946—1950	115	115	Ca	KH	12		17,1	Ch-rad

☉*

¹ Frühfälle ² Spätfälle.

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Berichts- jahr	Autor	Veröffentlichung aus bzw. in	Zahl der Fälle		Histologie	Lokalisation	5 Jahre symptomfrei			Therapieform
			gesamt	behandelt			Zahl der Fälle	absolut %	relativ a %	
1959	AGAZZI	HNO-Klinik, Univ. Mailand 1930—1954		113	Ca.	KH unt. Etage	30	26,5		Ch+rad
1959	GOLLMITZ	HNO-Klinik, Univ. Halle 1931—1954	137		Ca+Sa Ca+Sa Ca+Sa Ca+Sa	unt. Etage mittl. " obere "	20 9 8	38,8 20,0 21,2		Ch (Denker) Ch (Zange) rad
1960	PIETRANTONI	HNO-Klinik, Univ. Mailand 1930—1954		113	Ca	KH KH	30	27 39		Ch+rad EICh+rad
1963	ermittelt durch: SCHLINGENSIE- FEN, POMRÄNKE BACLESSE, EN- NUYER u. CALLE	HNO-Klinik u. Str.- Inst. Freie Univ. Berlin 1950—1956 Fondation Curie, Paris	43	75 38	Ca Ca	KH KH	21 9	28 23,8		Ch+rad Ch+Rö Ch+rad rad+Ch rad
1963	ZANGE u. SCHOLTZ	HNO-Klinik, Univ. Jena 1931—1955	320	94 90	Ca Ca	KH KH	19 12	21,1 27,3		Rö Rö
1963	WUSTROW	HNO-Klinik, Univ. Köln 1955—1963	115	44 277	Ca+Sa	unt. Etage prim.+sek.	98	30,6 35,4		EICh+Ra
				96	Ca+Sa	N+NNH	33	28,7	35,4 (vorläufig)	Ch+EICh

⁶⁰Co = Kobalt 60

Pl.Ca = Plattenepithel-Carcinom

N = Nase

NNH = Nasennebenhöhlen

KH = Kieferhöhle

SB = Siebbein

Abkürzungen: CH = chirurgische Therapie

EICh = elektrokirurgische Therapie

Chaoul = Nahbestrahlung nach CHAOUl

Rö = konventionelle Röntgentherapie

Rad = Radium

rad = radiologische Behandlung

* Hosp. New Orleans.

Tabelle 3

	Behandelte	5 Jahres- symptom- freiheit	Quoten %
Cylinderzellcarcinome	29	9	36
Differenzierte Plattenepithelcarcinome	124	29	31
Wenig oder undifferenzierte Platten- epithelcarcinome	78	18	23
Adenocarcinome	10	2	20

Ergebnisse: Kombinierte Methode: 3 jährige absolute Heilungsquote: 37% (16/43). Bei Bestrahlung allein betrug diese Zahl 20% (12/59). SAKAI u. Mitarb. (1964) weisen darauf hin, daß man die Überlebenszeit zur Tumordinfiltration in Beziehung bringen müßte.

Bei einer lokalisierten Krebsausbreitung sind die Erfolgsaussichten nach den japanischen Autoren mit der rein radiologischen und der kombinierten Therapie gleich. Bei Infiltration der Kieferhöhlenumgebung leistet jedoch letztere mehr.

AKAHOSHI (1964) berichtete von den Ergebnissen, die er bei der Untersuchung von blockresezierten Oberkiefern mittels Serienschnitten erzielte. Es handelte sich um 47 Präparate von Oberkiefercarcinomen (40 Plattenepithel-, 3 Basalzellen- und 4 Adenocarcinome). 18 dieser Tumoren waren vorbestrahlt worden. Bei 85% der Präparate waren Destruktionen der Kieferhöhlenhinter- und der Medianwand zu registrieren. Nach einer Vorbestrahlung mit 4000 r entdeckte der Pathologe Nekrosen und an den Zellen Degenerationszeichen. Besonders ungünstig waren die lokalen Verhältnisse bei Patienten, bei denen präoperative Manipulationen am Tumor stattfanden wie Zahnextraktionen usw. Durch die Vorbestrahlung war es außerdem zu einer Abdichtung der Sinuswände infolge Verdickung des Außenperiostes gekommen.

Der Autor gab die Rezidivfreiheit der Vorbestrahlten innerhalb einer Beobachtungszeit von 18 Monaten mit 66,6%, die der nicht Vorbestrahlten mit 35% an.

Wir gehen nicht weiter an dieser Stelle auf das Problem der Vorbestrahlung ein. Auf jeden Fall ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Radiologen und HNO-Ärzten erforderlich, um eine Therapie für den Kranken optimal zu gestalten.

Die prothetische Versorgung der Patienten nach Oberkieferresektion

Nach den gewöhnlichen Oberkieferresektionen und nach ultraradikalen Eingriffen bleiben oft Defekte zurück, welche temporär oder immer offen bleiben werden. Damit ergeben sich besondere Probleme der prothetischen Versorgung.

Vordringlich ist einmal der Abschluß der Mund-Rachen- zur Resektionshöhle hin. Es kommt nicht nur bei einer Kommunikation zu einer ständigen Benetzung der Weichteile mit Speichel, Speiseresten usw., sondern es ändert sich auch die Sprache. Besonders nachteilig wirken sich Defekte am weichen Gaumen in phoniatischer Hinsicht aus (PFAU u. a.). WUSTROW (1965) hat, um Funktionsstörungen hintanzuhalten, empfohlen, sofort nach der Resektion die gleichseitige Choane durch eine Plastik zu verschließen. Er nimmt zu diesem Zweck einen Lappen aus Septumschleimhaut und ein freies Hauttransplantat. Leider wird dieses Material nicht immer zur Verfügung stehen. Es tritt dann die prothetische Versorgung in ihr Recht. Auf diesem Gebiet wird heute viel geleistet. Früher verschlossen wir die Höhle im Oberkiefer mit einem Mikulicz-Beutel, den wir von unten her dick mit Borsalbe bestrichen und zwecks Desodorierung Jofoformpuder aufstäubten. Manche Autoren füllen den oberen Teil der frischen Resektionshöhle mit Gaze aus und verschließen unten den Defekt mit einer flachen Immediatprothese (GRIMM, 1959/60).

Der Wandel hinsichtlich der prothetischen Nachsorge gegenüber früher besteht darin, daß der Kieferspezialist meistens vor der Operation die Resektionsprothese weitgehend fertigstellt und unmittelbar vor der Einfügung die letzten Änderungen vornimmt (indirekte Herstellungsmethode, WERNER, 1963).

Die sofort nach der Operation eingebrachte Prothese verhindert eine nachteilige Narbenschrumpfung, wenn die Höhle mit Transplantaten ausgekleidet wurde. Letzteren dient die Prothese überdies als Lager.

Es gibt zahlreiche Möglichkeiten, Defekte im Oberkiefer prothetisch zu versorgen. Die dabei angewandten Prinzipien sind unterschiedlich. Man sollte sich immer vor der Operation mit den Kieferspezialisten ins Benehmen setzen, da es unter Umständen erforderlich wird, die Höhle so zu gestalten, daß die Prothese einen guten Halt hat.

Nur kurz nehmen wir zur Frage der Gesichtsepithesen Stellung. Die alten Epithesen aus einem Gelatine-Glycerin-Gemisch waren nahezu ideal. Sie hatten aber den Nachteil des raschen Verschleißes. Wir gaben den Patienten die Gußform mit nach Hause, wo sie sich nach Bedarf ihre Epithesen selbst herstellten. Die Fortschritte auf dem Gebiet der Kunststoffertigung wirkte sich auch auf diesem Sektor aus, die Gelatine-Epithesen gerieten allmählich in Vergessenheit. Die Epithesen aus hartem oder weichen Material lassen sich so vollendet herstellen, daß kaum ein Unterschied gegenüber dem gesunden Organ auffällt. Eigentümlicherweise lehnen viele Patienten die Epithesen trotzdem ab. Ihnen sind die Befestigungen lästig. Insbesondere Epithesen, die von außen her in die Orbita eingefügt sind, verursachen einen unangenehmen Druck oder

Hautreaktionen, so daß es nicht lange dauert, bis die Betroffenen wieder mit einer Klappe oder einem kleinen Verband in der Sprechstunde erscheinen. Ob die Verhältnisse günstiger sind bei einem Aufbau von innen her, d. h. wo das künstliche Auge einer teleskopartig zusammengefügt Resektionsprothese aufsitzt, entzieht sich unserer Kenntnis.

Auf jeden Fall sollte dieses Gebiet in jeder Klinik gepflegt werden, wozu es aber eines eigenen Kunststofflaboratoriums und eines künstlerisch begabten Mitarbeiters bedarf.

Die Chemotherapie¹

„Eine ausschließlich intravenöse bzw. kombiniert intravenös-perorale oder intravenös-lokale Cytostaticatherapie wurde bisher im HNO-Bereich in größerem Umfang nur bei inkurablen Malignomen durchgeführt. Soweit es sich hierbei um epitheliale Geschwülste handelte, waren die Ergebnisse, von ganz wenigen Einzelfällen abgesehen, negativ. Im Gegensatz hierzu waren die Behandlungserfolge bei malignen Tumoren der Sarkomreihe wesentlich besser. Besonders gut ansprechbar erwiesen sich Lympho- und Retothelsarkome, wobei die besten klinischen Erfahrungen mit dem Phosphamidester Endoxan vorliegen (siehe GASPAN und HERRMANN).

Die regionale intraarterielle Cytostaticatherapie ausgedehnter Malignome des Gesichts- und Halsbereiches mit supraletalen Dosen befindet sich vorerst noch im Stadium der klinischen Erprobung. Die Erfahrungsberichte sind zu widersprechend, um eine Anwendung auf breiterer klinischer Basis guten Gewissens empfehlen zu können. Die Methode der Cytostaticaperfusion im kurzgeschlossenen System nach CREECH u. Mitarb. hat sich im Kopf-Halsbereich nicht bewährt, da es nicht gelingt, den Kollateralkreislauf völlig zu unterbinden. Der Schwundfaktor aus dem Perfusionskreislauf (in den allgemeinen Kreislauf) liegt zwischen 25 und 85% der zugesetzten cytostatischen Substanz pro Stunde. Die Folgen sind in erster Linie schwere Knochenmarksdepressionen. Dieselben Nebenwirkungen treten bei der fraktionierten intraarteriellen Injektionstherapie auf, die erstmals 1950 von KLOPP u. Mitarb. sowie BIERMAN u. Mitarb. angegeben wurde. Aus diesem Grunde entwickelten SULLIVAN u. Mitarb. die kontinuierliche intraarterielle Infusionstherapie mittels eines Polyäthylenverweilkatheters. Statt der stark wirkenden Stickstofflostderivate kommen bei dieser Methode Antimetaboliten zur Anwendung, die eine Expositionszeit von mehreren Tagen benötigen, um eine entsprechende antimetabole und damit cytocide Wirkung im Tumor zu erzeugen. Speziell in dem Folsäureantagonisten Amethopterin

¹ Diese Ausführungen stammen aus der Feder von H. GASPAN, der auf diesem Gebiet über reiche Erfahrungen verfügt.

(Methotrexat) bot sich eine Substanz für eine intensive kontinuierliche Chemotherapie, da dessen toxische Allgemeinwirkung durch gleichzeitige intramuskuläre Applikation des protektiven Antagonisten Folsäure (Citrovorumfaktor) weitgehend zu kompensieren, bzw. zu verhindern sind. Ein Nachteil dieser Methode liegt in der Erfahrung, daß epitheliale Tumoren auf die Methotrexattherapie in einer Reihe von Fällen überhaupt nicht ansprechen, bzw. relativ rasch eine Resistenz gegenüber den Antimetaboliten entwickeln. Tumorregressionen über längere Zeit, bzw. Vollremissionen mit negativem histologischen Befund gehören zu den Seltenheiten. Hingegen gelingt es bisweilen bei primär inoperablen Tumoren eine so weitgehende Regression des Tumorwachstums zu erzielen, daß die Patienten wieder operationsfähig werden. Bei allen 3 regionalen intraarteriellen Therapieverfahren werden auf Grund des hohen lokalen Gewebsspiegels des entsprechenden Cytostaticums zum Teil tiefgreifende toxische Schädigungen des gesunden Nachbargewebes im Gefäßversorgungsbereich beschrieben: Diese äußern sich in ulcerösen Stomatitiden, ödematösen Hauterythemen mit Pruritus, gangränösen Entzündungen und Nekrosen, peripheren Nervenläsionen, sowie Gefäßwandschädigungen und Infektionen der Halswunde. Gelegentlich wurden auch fulminante Pneumonien und retrograde Carotis-interna-Thrombosen mit Halbseitenpareisen beobachtet (siehe GASPAR u. SCHREINER; GASPAR u. HERRMANN).

Eine andere Möglichkeit in und um einen Tumor ein Cytostaticum in möglichst hoher Konzentration anzureichern, bietet sich in der peri- und intratumoralen Injektionstherapie, welche im Hals-Nasen-Ohrengebiet erstmals 1957 von LOEBELL, HERRMANN u. BAUER mit dem Äthyleniminobenzochinonderivat Bayer E³⁹ durchgeführt wurde. Bei kleinen umschriebenen, von allen Seiten gut zugänglichen Tumoren, welche nicht ulceriert sein sollen, gelang es in einer Reihe von Fällen, allein durch wenige Injektionen eine Rezidivfreiheit von mehreren Jahren zu erzielen (GASPAR u. HERRMANN).

Da eine ausschließliche Therapie fortgeschrittener Malignome mit den zur Verfügung stehenden Cytostatica bisher nur in den seltensten Fällen klinisch erfolgreich war, erscheint eine Kombination der bewährten operativen und radiologischen Therapieverfahren mit einer cytostatischen, resorptiven Chemotherapie als notwendige, folgerichtige Konsequenz. Wenn man bedenkt, daß selbst bei kleinen, örtlich scheinbar begrenzten Malignomen des Kopf-Halsbereiches zum Zeitpunkt ihrer Erkennung bereits häufig disseminierte Tumorzellen in kleinerer oder größerer Anzahl im peripheren Blutkreislauf nachweisbar sind (GASPAR; HERRMANN; GASPAR u. HERRMANN) und durch Manipulationen am Tumor während der Operation eine solche Tumorzellausschwemmung auf dem Blut- und Lymphweg sicher begünstigt wird, so gewinnen die Möglichkeiten,

die sich durch eine cytostatische prä- und postoperative Rezidiv- und Metastasenprophylaxe bieten, eine besondere klinische Bedeutung. DRUCKREY u. Mitarb. forderten daher schon 1958, Krebsoperationen wenigstens in solchen Fällen grundsätzlich in Kombination in einer cytostatischen Behandlung durchzuführen, bei denen erfahrungsgemäß mit Rezidiven und Metastasen zu rechnen ist. In der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde haben sich vor allem BECKER u. HAAS, HAAS, FUMEAUX u. LOZERON, LOZERON u. RUDULIER der prä- und postoperativen Rezidivprophylaxe angenommen. Als Mittel der Wahl erwies sich hierbei der Phosphamidester Endoxan, der sich durch relativ gute Allgemeinverträglichkeit und nur geringe leukoplakische Reaktionen auszeichnet und in den ersten postoperativen Tagen den meist reduzierten Allgemeinzustand der Patienten nicht so stark belastet wie andere Cytostatica. Über die Erfahrungen unserer Klinik haben kürzlich GASPAR u. HERRMANN berichtet. Wenn auch über die Wirksamkeit der chemotherapeutischen Rezidivprophylaxe bei Malignomoperationen im Kopf-Halsbereich auf Grund der relativ kleinen Fallzahl und kurzen Beobachtungszeit sowie des Fehlens eines exakt vergleichbaren Kontrollkollektivs bisher keine verbindlichen, statistisch gesicherten Aussagen gemacht werden können, so liegen doch in einer solchen Kombinationsbehandlung erfolgversprechende Möglichkeiten einer Chemotherapie des Krebses, die durchaus dem realen Leistungsvermögen der heutigen Cytostatica entsprechen (POULSEN).

Das Carcinosarkom

Mit dem Carcinosarkom hat es eine besondere Bewandnis: VIRCHOW stellte 1865 Überlegungen über das Vorkommen einer Geschwulst mit carcinomatösen und sarkomatösen Elementen an und prägte für dieses damals hypothetische Gebilde den Namen: Carcinoma sarcomatodes. Später wurden dann solche Neubildungen tatsächlich im Uterus, im Ovar, in der Schilddrüse und in anderen Organen gefunden. Carcinosarkome sind auf unserem Gebiet eine Rarität. Es wurden bisher 13 Fälle mit Sitz im Oesophagus oder im Larynx bekannt. Sicher findet sich noch manche Beschreibung dieser Geschwulst im Schrifttum unter einem anderen Thema.

Während der letzten 14 Jahre kam in der Münchener Univ.-HNO-Klinik nur ein histologisch als gesichert zu betrachtendes Carcinosarkom des Gesichtsschädels zur Beobachtung, und zwar im Siebbein und in der Kieferhöhle. Weitere derart lokalisierte Carcinosarkome behandelten: WOELK (1926), TJOKONEGORO (1930), GAINI (1953), MEYER u. SEKLAR (1956), LEGIER (1962), BOCHKOV (1962). Diese Gewächse saßen im Oberkiefer, in der Nase und/oder in einer Nebenhöhle. Unter Ausschluß des als unsicher gewerteten Falles von TRATNA sind dies 9 Fälle.

Die schon von HANSEMANN (1902), BORST (1902) u. a. vermutete Bösartigkeit dieser Tumoren wird durch die klinische Beobachtungen vollauf bestätigt. Alle Patienten, von deren Carcinosarkom im Schrifttum berichtet wurde, sind einschließlich des eigenen Falles innerhalb kurzer Zeit nach der Diagnostizierung gestorben.

Makroskopisch handelt es sich bei den Carcinosarkomen des Gesichtsschädels um Gebilde aus festem Gewebe mit glatter, grau-weißlicher Ober- und einer blaß-

rosa gefärbten Schnittfläche. Gewöhnlich kam es im fortgeschrittenen Stadium zu einem überstürzten schrankenlosen Wachstum mit Ulcerationen und Blutungen in das zum Teil nekrotisch gewordene Gewebe.

Die Deutung des feingeweblichen Bildes ist nicht einfach. LEGIER (1962) stellte folgende morphologische Kriterien zusammen, welche die Diagnose Carcinosarkom erlauben: 1. Die Geschwulst muß Epithelien und ein Stroma mit den Zeichen der Malignität enthalten. 2. Zwischen diesen Elementen darf es keine Übergangsformen geben. 3. Reticulumfärbungen sollen es ermöglichen, das retikuläre Netzwerk, das sich auf die sarkomatösen Zonen beschränkt, zu erkennen und damit die Epithel-formationen abzugrenzen. 4. Keine Geschwulstanteile sollen auf das Vorliegen eines Teratoms hinweisen. 5. Metastasen dürfen nur beide Geschwulstkomponenten enthalten. Sie liefern dann den absoluten Beweis für das Bestehen eines Carcinosarkoms. 6. Gewebskulturen müssen epitheliale und mesenchymale Zellen zeigen. LEGIER (1962) hält den Befund der Gewebekultur für ausschlaggebend. Diese Methode verhalf schon PAPANICOLAOU und MADDI sowie RUBIN zur Differenzierung von Epithel- und Bindegewebszellen eines normalen und eines malignen Endometriumgewebes bzw. zur Diagnostizierung eines Uteruscarcinosarkoms. Für die Praxis sind nach wie vor die Resultate der herkömmlichen Untersuchungsmethoden maßgebend.

Das Carcinosarkom hat wegen seiner Morphologie und Genese von jeher die Pathologen beschäftigt. Als man noch nicht in der Lage war, durch Gewebskulturen und Spezialfärbungen das Gewebe zu differenzieren, machte man sich darüber Gedanken, wie es käme, daß ein- und dieselbe Geschwulst Strukturen der beiden wichtigsten Krebsarten enthielte. Man zog zur Klärung der Verhältnisse auch das Tierexperiment heran. APOLANT u. Mitarb. (1907) sahen, wie sich bei Mäusen spontan Adenocarcinome in Carcinosarkome umwandelten. Schließlich wurden die Krebszellnester von einem Spindelzellensarkom verdrängt. Sie beobachteten auch, daß ein Carcinosarkom aus einem Carcinom hervorging, wobei sich die beiden Geschwulstkomponenten gleichmäßig entwickelt hatten. Beide Autoren — andere machten dieselbe Feststellung — führten das Carcinosarkom darauf zurück, daß das Carcinom das benachbarte Bindegewebe reize und sich dessen Zellen sarkomatös dadurch umwandeln würden. BASFORD, MURRAY u. Mitarb. (1907) berichteten, wie sich aus einem Plattenepithelcarcinom über ein Carcinosarkom als Zwischenstadium ein reines Sarkom entwickelte. Sie meinten, daß das Sarkom das Carcinom in seinem Wachstum störte, durch Druck die Blutzufuhr drosselte und in das absterbende Carcinomgewebe eingedrungen sei. Die Autoren halten das Sarkom mit seinem anspruchsloseren und weniger differenzierten Gewebe für vitaler als das höher differenzierte Carcinom, was sich auch beim Verlauf der menschlichen Carcinosarkomerkrankung konstatieren läßt.

Mehrere Ansichten über die Genese wurden im Laufe der Zeit bekannt. BORST (1907) hielt diese Malignome für Abkömmlinge embryonaler Gewebsversprengungen. Er rechnete sie zu den echten Mischgeschwülsten. KROMPECHER (1908) meinte, es handle sich um Carcinomzellen, die in Sarkomzellen übergegangen seien. HERZOG (1941) betrachtete sie als Geschwülste, die ein- und demselben Muttergewebe entstammen sollen. GIEFENTROG (1955) hielt es für möglich, daß das Carcinom sozusagen als Induktor auf das Bindegewebe einwirke. Infolge einer Disposition lösten diese Einflüsse über einen besonderen Stoffwechselvorgang das Sarkomwachstum aus. Biochemische Vorgänge seien dafür verantwortlich zu machen, daß sich das Bindegewebe latent zu dem atypischen Wachstum vorbereite.

Während die einen Autoren das Carcinosarkom für eine echte Geschwulst hielten, bezweifelten andere dessen reale Existenz als eigentliches Blastom. SAPHIR u. Mitarb. (1938) sammelten unter Beifügung 2 eigener Beobachtungen 155 Fälle

und hoben hervor, daß sie in Carcinomen nicht selten spindelige Elemente wuchern sahen (sogenanntes Ausspindeln). Allem Anschein nach hatte KROMPECHER gleichfalls diesen Vorgang gesehen, aber falsch gedeutet bzw. angenommen, daß sich Carcinome direkt in Sarkomzellen umwandeln würden. Auch WILLIS (1948) betont, daß sich Strukturen der anaplastischen und diffus wachsenden Carcinome mit entzündlichen Begleitreaktionen leicht verkennen lassen und zu Irrtümern Anlaß geben können. HARVEY u. Mitarb. (1935) betrachteten das Carcinom für das Primäre, das Sarkom für eine Folge der Carcinominvasion.

MEYER (1920) hat nun eine von vielen Autoren akzeptierte These über die Histogenese bekannt gegeben. Er unterscheidet Kollisions-, Kombinations- und Kompositionstumoren.

Bei den Kollisionstumoren sollen beide Geschwulstkomponenten primär an verschiedenen Stellen gebildet werden. Durch Metastasierung bzw. Durchdringung sei dann nach und nach das Gewebe des Carcinosarkoms entstanden. Es liege im Endstadium ein reines Sarkom vor. Die Verflechtung beider Geschwulstkomponenten könnte auch nach Ansicht anderer Autoren (GRIEPENPROG) nur scheinbar sein, da das Sarkom lediglich das untergehende Carcinomgewebe durchdringe und ein Krebsstroma vortäusche.

Die Anhänger der These, wonach es sich um eine Kombinationsgeschwulst handle, bringen beide Tumorbestandteile mit einer einzigen Matrix in Zusammenhang. BORST (1902) dachte, wie schon erwähnt, an embryonale Gewebsverwerfungen als Muttergewebe. Nach dem Mechanismus der Syncarcinogenese sollen, wenn das bis dahin ruhende Gewebe wieder eine Proliferation zeige, Bindegewebe und Epithel gleichermaßen ins Maligne abgleiten.

Die Kompositionsgeschwulst soll nach diesen Vorstellungen dadurch zustande kommen, daß plötzlich Bindegewebe zu wuchern beginne und zwar atypisch, und sich die Kennzeichen eines Sarkoms zeigen. Man dachte auch daran, das an ein Carcinom angrenzende Bindegewebe könnte eines Tages sich atypisch regenerieren und in ein Sarkom umwandeln. Es dominiere dann in einem späteren Stadium die sarkomatösen Elemente. Sie würden sich als Stroma und Parenchym präsentieren und den Eindruck einer organoiden Geschwulst hervorrufen.

Wie dem auch sei, den Kliniker beeindruckt — falls es ein Carcinosarkom gibt — die unaufhaltsame Ausbreitung durch das rasche Wachstum und seine bemerkenswerte Aggressivität gegenüber dem Knochen.

In der Nase wachsen sie als polypöse Gebilde. Rasch verlegen die Geschwulstmassen zunehmend das Lumen und bewirken schließlich eine Okklusion mit ihren Begleiterscheinungen. Da das Tumorgewebe an der Oberfläche oft ulceriert, so neigen die Patienten zu immer wieder rezidivierenden Blutungen, die eine Anämie herbeiführen können.

Bei einer Invasion in die Orbita treten entsprechende Augensymptome auf. Starke Schmerzen und Sensibilitätsstörungen künden an, daß die Grenzen der Nase oder der benachbarten Nebenhöhlen auch nach hinten und der Seite überschritten wurden. Dringt, wie beim eigenen Fall, der Tumor in den Epipharynx ein, dann resultiert bei Stenosierung des Tubeostiums das Bild eines Mittelohrkatarhs mit einer Schwerhörigkeit.

Bei der Rhinoskopie sieht man die grauweißlichen, polypösen, bei Zerfall mit schmierigen Massen bedeckten Tumormassen, umgeben von einem blutig-eitrigen, foetiden Sekret.

Auf dem Röntgenübersichtsbild mit verschiedenem Strahlengang und auf den Tomogrammen erkennt man außer der diffusen, ziemlich intensiven Verschattung durch das Geschwulstgewebe Knochendestruktionen. Wiederholt man die Röntgenuntersuchungen, dann läßt sich eine rasche Progredienz des Prozesses nachweisen.

Umschriebene stärkere Verschattungen innerhalb des Tumorgewebes dürften auf Blutungen beruhen (siehe Abb.25). Entscheidend für die Diagnose ist der histologische Befund, wobei die Differenzierung der Strukturen nicht einfach ist, und über die jeweils erhobenen Befunde wahrscheinlich die Pathologen verschiedener Meinungen sein dürften.

Es ist noch erwähnenswert, daß im Anfangsstadium die carcinomatösen gegenüber den sarkomatösen Arealen überwiegen. Starke Kern- und Zellpolymorphismen

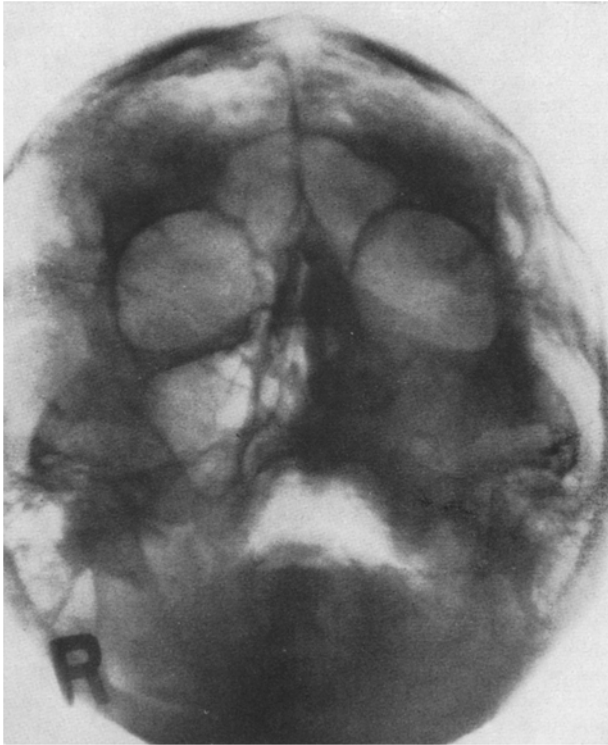


Abb.25. Carcinosarkom des linken Oberkiefers. Auflösung der Randkonturen der Kieferhöhle mit Einbruch des Geschwulstgewebes in die Orbita. Intensivere Verschattung im Bereich der Nase, wahrscheinlich durch Blutung in rundlichen Tumorknoten verursacht

sind ebenso häufig wie atypische Mitosen. Das Stroma besteht gewöhnlich aus mehr oder weniger ausgebildeten Bindegewebszügen und erweiterten Gefäßen. LEGLER beobachtete eine Vergesellschaftung eines Carcinoms in situ mit der hier zu erwähnenden Geschwulst, die anfangs als Sarkom sich darbot. 6 Monate später waren die Carcinomzellen in Strängen in die Tiefe des sarkomatösen Gewebes eingedrungen. Die Sarkomzellen waren vielgestaltig; daneben erkannte er bizarre Riesenformen und mehrkernige Zellen mit vielen Mitosen. Die scharf vom sarkomatösen Anteil abgesetzten Epithelnester enthielten polygonale, dicht gelagerte Zellen. Eine Silberimprägnation des Reticulumgewebes ließ dessen Beschränkung auf das sarkomatöse Areal erkennen.

Was unseren eigenen Fall anbelangt, so ist noch zu berichten, daß sich etwa 10 Tage nach Beginn der Bestrahlung — die Frau wurde zuerst operiert — die Struktur des Geschwulstgewebes wandelte. Man fand polymorphe, zum Teil myxomähnliche, spindelige oder längsovale, durch Fortsätze miteinander verbundene Zellen. Außerdem fielen stellenweise vorhandene solide Tumoreareale mit plumpen bis spindeligen Zellen, auch geflechtartig verbunden, auf. Auch in diesen Zonen erkannte man reichlich, zum Teil atypische Mitosen, Riesenzellen und eine ausgeprägte Polymorphie. Das Parenchym enthielt überdies Nekrosen.

Nach der Bestrahlung bot sich das Bild eines polymorphzelligen Sarkoms. 4 Wochen später — die Frau hatte inzwischen E³⁹ erhalten — entsprach der Befund wieder dem eines Carcinosarkoms. Das bindegewebige Stroma war jetzt ödematös aufgelockert, die Tumorzonen konzentrierten sich auf ein feines, netzartig verbundenes Knotengeflecht. Die Zellkerne zeigten Verklumpungen. Außer Thrombosen in vielen Gefäßen erkannte man außer Nekrosen junges Granulationsgewebe. Demnach sprach das carcinomatöse Parenchym stärker als das sarkomatöse auf die Bestrahlung an.

Von einem derartigen Strukturwandel unter einer Bestrahlung berichteten auch MEYER u. Mitarb. (1957).

Metastasen wurden selten registriert. Sie können in den regionären Lymphknoten (MEYER und JOKONEGORO) — letztere auch noch 15 Monate nach Behandlung des Primärtumors — in sarkomatöser(!) Form oder in entfernten Organen (Lunge, Milz, Niere u. a.) sich bemerkbar machen bzw. aufgedeckt werden.

Hinsichtlich der zweckmäßigsten Therapie tappt man noch im Dunkeln. Obwohl bei den meisten Kranken eine Operation mit einer Bestrahlung kombiniert wurde, kamen alle Kranken ad exitum. Es fragt sich daher, ob man nicht zuvor mit Superdosisbestrahlung bestrahlen und dann erst operieren soll. Nach Lage der Dinge wäre 2—3 Wochen nach Beginn der Bestrahlung der günstigste Zeitpunkt. Auf jeden Fall muß man vor Beginn der Behandlung einen Radiologen heranziehen. Die Zukunft wird zeigen, ob man bei diesen Gewächsen bzw. bei Malignomen, welche die oben geschilderten Befunde aufweisen, durch eine intensive Vorbestrahlung mehr als mit den herkömmlichen Mitteln erreichen kann.

Die Prognose des Carcinosarkoms ist schlecht. Die Lebenserwartung der Patienten mit einer solchen Geschwulst im Bereich des Gesichtsschädels schwankt zwischen 2 und 15 Monaten. Der Tod erfolgt gewöhnlich durch eine generalisierte Aussaat oder durch Einbruch der Geschwulst in das Gehirn.

b) Nichtepitheliale und andere Tumoren

Geschwülste des Mesenchyms, Binde-, Knochen- und Fettgewebes usw.

Das Myxom

Das echte Myxom ist von einem embryonalen Schleimgewebe durchsetzt, welches normalerweise beim Menschen postnatal nur in der Whartonschen Sulze des Nabelstranges vorkommt. Es handelt sich um gallertige Massen (positive Schleimreaktionen), in welche sternförmig verzweigte, mittels zahlreichen Ausläufern ein Syncytium bildende Zellen eingebettet sind. Bei „ruhigem Zellbild“ spricht man von einem Myxom, bei vielen Zellen mit den cytologischen Kriterien der Malignität wie Polymorphie usw. von einem Myxosarkom. Wie so oft bei Tumoren, stimmen auch bei den als gutartig rubrizierten Tumoren Morphologie

und biologisches Verhalten — Invasionsfähigkeit, Infiltrierung benachbarter Gewebe (Knochen, Bindegewebe) — nicht überein.

Nach RINGERTZ, BORST u. a. soll man nur diejenigen Tumoren als Myxome bezeichnen, welche überwiegend aus Schleimgewebe bestehen, jedoch nicht solche, welche nur kleine Zonen aus myxomatösem Gewebe aufweisen, im übrigen aber das Gewebe eines Chondroms, Fibroms als vorherrschende Struktur erkennen lassen. Man spricht bekanntlich bei den malignen Formen auch von Chondromyxo- oder Fibromyosarkomen.

Genetisch stehen die Myxome mit Resten eines persistierenden embryonalen Schleimgewebes (primäre Myxome Ewings) oder mit einem indifferenten Keimgewebe in Zusammenhang, welches noch die Potenz zur Bildung eines dem embryonalen Mesenchym gleichenden Gewebes innezuwohnen soll (sekundäre Myxome). Demnach wäre das Myxom als dysontogenetisches Gewächs zu werten. Manche Autoren meinen, es beständen Beziehungen zu verlagerten Zähnen bzw. zu Zahnkeimen. THOMA u. Mitarb. (1949) halten die Myxome für odontogene Fibrome, welche myxomatös entartet seien. MASSON vermutete, die hier zu erörternde Geschwulst entwickle sich aus einem chronisch-entzündlich veränderten Gewebe, eine Auffassung, welcher sich auch TERRACOL und BOURSICOT anschlossen.

Die Myxome kommen häufig in Knochen, in der Lunge oder im Herzen vor. Auf die Ätiologie dieser Tumoren gehen wir hier nicht ein.

Im Gesichtsschädel trifft man die primären Myxome gewöhnlich im Oberkiefer bzw. in der Kieferhöhle an. Seltener haben wir es mit primär im Epipharynx oder an der Schädelbasis gewachsenen Neubildungen zu tun, die sich erst später im Gesichtsschädel bemerkbar machen (RUDERT, 1964). Wir fanden im Schrifttum unter Einschuß von 3 Fällen der Münchener Univ.-HNO-Klinik 20 einschlägige Fälle: CAVELLO (1898), GUNS (1927), FONTAINE (1929), SHIROTA (1929), RINGERTZ (1938), — 3 Fälle, 2 Myxosarkome? —, RICHTER (1942), THOMA u. Mitarb. (1947), EDWARDS (1949), GREENFIELD u. Mitarb. (1951), SCHWAB (1951), CRUDELLI u. Mitarb. (1955), TESAFIK (1959), TERRACOL u. Mitarb. (1959), GUERRIER u. Mitarb. (1961), KAMIJO (1962), RUDERT (1964) — 3 Fälle —, ARDOUIN (1965). Diese Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Die meisten Patienten waren noch jung (20—40 Jahre). Das Myxom wurde auch konnatal (RINGERTZ, 1938), bei einem 2-, aber auch bei einem 71 Jährigen diagnostiziert. Es liegt keine Altersabhängigkeit hinsichtlich seines Auftretens vor. Man findet überdies keine Geschlechterprävalenz. Bei Kindern scheinen zahlenmäßig die Mädchen etwas zu überwiegen.

Die klinischen Erscheinungen werden durch das langsame, vorwiegend expansive Wachstum bei der gutartigen Form des Myxoms bestimmt. Mitunter destruiert die Geschwulst die Wände der Kieferhöhle

und breitet sich nach allen Seiten aus, obwohl der Pathologe bei der histologischen Untersuchung nichts findet, was für Bösartigkeit spricht.

Solange die Myxome intrasinuös wachsen, machen sie keine Symptome. Mit der Zeit — der Verlauf erstreckt sich über Zeiträume bis zu 2 Jahren — dringt das Myxomgewebe in die Nase, in den Gaumen, in die Fossa canina, in die Flügelgaumengrube und — in fast pathognomischer Weise — in die Orbita ein.

Die Tumorausläufer enden umschrieben, mit einer Kapsel versehen oder frei in der Nase, unter Umständen die laterale Nasenwand nach median verdrängend. Die Kranken haben die Zeichen einer Nasenokklusion. Bei Invasion des Myxoms in die Flügelgaumengrube stellen sich Hyp-, Hyper- oder Anaesthesien ein.

RINGERTZ (1938) beobachtete bei 3 eigenen Fällen eine Ausbreitung in der unteren Etage des Gesichtsschädels mit Veränderungen am Gaumen und am Alveolarfortsatz. Häufig kommt es auch zu einer Vorwölbung der durch Sinusdilatation verdünnten Kieferhöhlenvorderwand mit entsprechend veränderter Physiognomie. Die Vorwölbung unter normaler Haut läßt sich wie die Hülle eines Celluloidballes eindrücken, bzw. man hat das Gefühl des Pergamentknitterns. Bei Knochenarrosionen sitzt das Geschwulstgewebe direkt unter der weiterhin unveränderten Haut. Die Vorwölbung pflegt in diesem Stadium jedoch druckempfindlich zu sein.

Myxomgewebe im Tränenkanal verursacht eine Epiphora. Bei extrem großen Tumoren bildet sich nach Knochenarrosion mitunter am inneren Augenwinkel eine weiche Vorwölbung.

Häufig wird der Inhalt der Orbita, wie bereits hervorgehoben, in Mitleidenschaft gezogen. Das Tumorgewebe dringt durch Defekte des Knochens am Kieferhöhlendach oder in der orbitalen Siebbeinwand in die Augenhöhle ein. Es resultieren entsprechende Veränderungen. Bei Zerstörungen im Keilbeinbereich droht ein Visusverfall, der zu einer Amaurose führen kann.

Bei einem eigenen Patienten saß das Myxom primär an der Schädelbasis und breitete sich im Verlauf von Monaten nach außen in die Parotisloge aus, einen primären Tumor der Ohrspeicheldrüse vortäuschend. Daß solche Gewächse, zumal wenn sie zusätzlich in das Mittelohr eindringen, manche Probleme in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht mit sich bringen, liegt auf der Hand.

Makroskopisch imponieren die Myxome als knollige, glattwandige, mitunter mit feinen Oberflächenhöckerchen versehene Gebilde von weißer oder rötlicher Farbe. Sie erreichen Größen bis zu einer Mandarine. Die weiche Konsistenz hat schon zu einer Verwechslung mit einer Cyste geführt, namentlich, wenn das Tumorgewebe viscos beschaffen war. Bei härterer Konsistenz liegt wahrscheinlich ein Fibromyxom vor (RUDERT).

Während der Operation erkennt man in der dilatierten, vielleicht völlig ihrer knöchernen Wände beraubten Kieferhöhle eine glasig-transparente, gallertige, eventuell zerfließende Masse, die opaleszieren kann. Die Neubildung besitzt nicht überall eine Hülle aus Bindegewebe. Das Geschwulstparenchym hängt aber zusammen, es läßt sich besser aussaugen, wenn es breiförmig ist, als mit einem Löffel beseitigen. Diesen Befund erhebt man selten bei einem anderen Tumor, so daß man die Verdachtsdiagnose Myxom bei entsprechender Lokalisation stellen kann.

Mikroskopisch sieht der Histopathologe fusiforme bzw. sternförmige Mesenchymzellen mit einem dunklen chromatinreichen Kern. Die Zellen ordnen sich oft parallel den Fibrillenzügen des Stromas an. Sie liegen eingestreut in mucoiden Massen, die reichlich Hyaluronsäure enthalten. Im Schleimgewebe — es dringt unter Umständen infiltrierend in den Knochen ein — befinden sich außer einem feinen gefäßführenden Stroma dünne kollagene Fibrillen. Der Gefäßgehalt wechselt. Mitosen fehlen. Die das Myxom bedeckende Schleimhaut ist intakt oder ulceriert.

Röntgenologisch sahen die Autoren eine homogene, partielle oder vollständige Verschattung des Sinus, im ersteren Fall einen rundlichen, halbkugeligen Schatten von einem Luftmantel umgeben. Die Knochenwände sind verdrängt oder fehlen. Bei erheblicher Verdünnung der Kieferhöhlenvorderwand stellt sich der Knochen nicht dar, es wird eine Arrosion vorgetäuscht. Intraorbitale Myxomanteile verursachen eine Teilverschattung der Augenhöhle. Beim Myxom pflegen die nicht tumorös veränderten Nebenhöhlen normal strahlendurchlässig zu sein.

Extrem große Gesichtsschädelmyxome zerstören die Knochen zwischen vorderer und mittlerer Schädelgrube. Bei diesen Fällen ist eine Seitenübersicht des ganzen Kopfes besonders aufschlußreich außer der axialen Aufnahme. Als Besonderheit sei eine Beobachtung von ТИОМА u. Mitarb. (1947) mitgeteilt. Sie sahen eine polycystische Struktur des Weichteilschattens bei einem Myxom. Diesen Befund erhebt man gewöhnlich bei einem Adamantinom.

Die Angiographie klärt bis zu einem gewissen Grade die Verhältnisse an der Schädelbasis. Man hat auf den extra- und intracraniellen Abschnitt der Carotis zu achten (Einengungen, Verlagerungen des Schattenbandes u. a.).

Derjenige, der bereits ein typisches Myxom operiert hat, wird bei Aufdeckung des Geschwulstparenchyms sofort an das Vorliegen einer solchen Neubildung denken. Überdies könnten auch die rundlichen, offensichtlich durch Weichteile verursachten Verschattungen innerhalb der Kieferhöhle und der Orbita bei Fehlen von Begleitreaktionen dem Kenner wichtige diagnostische Hinweise geben. Die Diagnose sichert natürlich allein die histologische Untersuchung.

Wenn auch die Ähnlichkeit des Myxomgewebes mit embryonalem Mesenchym nicht zu verkennen ist, so wird der Histopathologe bei differentialdiagnostischen Erwägungen an ein myxomatös verändertes Fibrom, an ein Sarkom (jugendliches Alter des Patienten), wegen der Destruktionen an ein Carcinom denken. Weiterhin müssen eine Zahn-cyste (selten Orbitabeteiligung), ein Adamantinom des Oberkiefers, eine fibröse Dysplasie (tritt in der Regel doppelseitig mit nur diskreten Weichteilveränderungen auf) ausgeschlossen werden.

Therapie. Die Exstirpation im Gesunden stellt die Methode der Wahl dar. Jeder, der einen Eingriff bei einem Myxom plant, muß damit rechnen, daß sich die Geschwulst tief in den Gesichtsschädel ausdehnt, die Dura der vorderen oder mittleren Schädelgrube erfaßt, oder das Myxom sogar in das Gehirn eingedrungen ist. Das intracranielle Wachstum führt in der Regel zum Tode, um dies vorwegzunehmen.

Das Myxomgewebe läßt sich trotz Fehlens einer Bindegewebskapsel gut entfernen, zum Teil aussaugen. Bei der Operation blutet es kaum aus dem Geschwulstparenchym.

Ist auf Grund des lokalen Befundes mit einem Rezidiv zu rechnen, dann empfehlen manche Autoren eine Nachbestrahlung. Bei Rezidiven soll man zuerst bestrahlen und anschließend operieren.

Bei einer Beteiligung der Orbita ist die Exenteratio orbitae indiziert, andernfalls wächst der Myxomrest in gefährlicher Weise in der oberen Etage des Gesichts bzw. Schädels weiter.

Die Prognose kann im Hinblick auf die Rezidivneigung nur unter Vorbehalt als gut bezeichnet werden. Metastasen wurden nicht beobachtet.

RINGERTZ (1938) berichtete auf der anderen Seite von Patienten, welche die Behandlung von Rezidiven 17 bzw. 24 Jahre überlebten. Gewöhnlich stellen sich die Rezidive im Anschluß an die Erstbehandlung erst nach längerem Intervall ein. Es dauert einige Zeit, bis sich nach unvollständiger Operation erneut ein Tumorwachstum bemerkbar macht.

Die Geschwülste des Nervengewebes

Die neurogenen Geschwülste lassen sich unterteilen in:

1. Tumoren der Schwannschen Zellen: Neurinome bzw. Schwannome oder Neurilemmome.
2. Abkömmlinge der eigentlichen Nervenzellen: Ganglioneurome, Medulloblastome, Sympathogonome.
3. Abkömmlinge der Glia: Gutartige Astrocytome, Oligodendrogliome, Ependynome; Gliome. Bösartige Formen: Spongioblastome, Glioblastoma multiforme, Ependimo-Blastome.
4. Tumoren der Elemente der Riechplakode (Aesthesioneurinome).
5. Tumoren der Paraganglien.

Nervengeschwülste sind in der Nase und in den Nebenhöhlen selten. Sie interessieren trotzdem wegen ihrer erheblichen morphologischen Vielfalt.

Das Neurinom

Die Neurinome werden genetisch mit den Schwannschen Zellen in Zusammenhang gebracht. PANTAZOPOULOS (1965) bemängelt hinsichtlich der Nomenklatur, daß es sich bei den Neurinomen weder um Abkömmlinge der Fasern, noch um solche des Neurilemms (dünne Membran der markhaltigen Nervenfasern) handle. Die Bezeichnung Schwannom (MASSON) oder Gliom der peripheren Nerven sei daher treffender.

Dem HNO-Arzt sind die Neurinome des N. acusticus, facialis oder anderer Hirnnerven mit Sitz in der Zunge, im parapharyngealen Raum usw. vertrauter als die im eigentlichen Gesichtsschädel. Folgende Lokalisationen von Neurinomen wurden im Bereich der Nase und der Nebenhöhlen bekannt: Am Septum, innen und außen an der Nase, im Siebbein, in der Kieferhöhle nahe dem N. infraorbitalis, am Gaumen, am Alveolarfortsatz des Oberkiefers und in der Parotis.

Die Neurinome wachsen langsam, verdrängend. Sie besitzen eine Kapsel mit wechselndem Gehalt an Gefäßen.

Außen können sie als weiche Knoten dem Nasengerüst anliegen. SCHUBERT (1947) berichtete von einem Neurinom des Nasenvorhofs, welches mit einer Cyste verwechselt wurde (siehe Kapitel nicht odontogene Geschwülste). Neurinome des Septums treiben die Nase auf (siehe Abb. 26).

Die submukös wachsenden Knoten deformieren die Weichteile und verdünnen die Knochen. Bei gestieltem Ansatz sehen die Neurinome wie Polypen aus. Die intranasalen Neurinome entspringen mitunter auch am Dach der Nasenhöhle oder an den Muscheln.

Wie dem auch sei, die Gewächse hängen als glatte, rötliche Gebilde in der Nase. Die Konsistenz der im allgemeinen keine besondere Größe erreichenden Tumoren pflegt weich, gelegentlich auch derb zu sein. Die Schnittfläche zeigt ein graurötlich oder gelblich gefärbtes Gewebe. Größere Neurinome neigen zu Blutungen ins Gewebe und zu Ernährungsstörungen. Es bilden sich dann Cysten (LANGER, 1958).

Die heranwachsenden Neurinome dilatieren die Höhlen, in denen sie primär sitzen und dislozieren schließlich die Wände. Knochenusuren sind die Folgen.

Die klinischen Erscheinungen der in das Nasenlumen eingebrochenen Neurinome gleichen denen anderer intranasaler Gewächse. Selten klagen die Patienten über Kopfschmerzen, Blutungen aus der Nase, Hyp- oder Anaesthesien.

Die Neurinome bilden sich selten auch primär in der Flügelgaumen-grube und brechen langsam in die Hohlräume des Gesichtsschädels ein.

Die Lumina der Kiefer- und Nasenhöhle werden reduziert, die Orbitawand schließlich verdrängt.

Auf den Röntgenbildern verursachen diese Tumoren entsprechende Veränderungen.

Selten sitzen die Neurinome am harten Gaumen oder an der Gingiva des Oberkieferalveolarfortsatzes. Es tritt noch während der submukösen Ausbreitung eine schmerzende Verdickung des Alveolarkammes oder

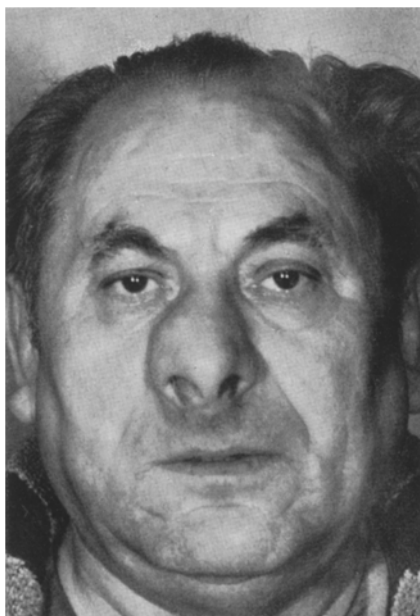


Abb. 26. Neurinom des Septums, aus zwei Knoten bestehend. Typische Auftreibung der Nase durch langsam und expansiv gewachsene Geschwulst. Verdrängung des teilweise destruierten Septums nach links. Transorale Exstirpation

des harten Gaumens auf. Mit der Zeit bildet sich auf der Kuppe der Tumorstülpung ein Dekubitalgeschwür.

SMITH (1965) beobachtete ein Neurinom an der Columella, das zusammen mit einer Nasencyste aufgetreten war.

Als Rarität sei noch ein Neurinom des N. infraorbitalis erwähnt. EMERICK (1965) schilderte den Befund einer derartigen Neubildung. Eine junge Frau bemerkte eine einseitige Protrusio bulbi, die mit Doppelbildern, einem Druckgefühl im Gesicht und im Auge, einer Visusverschlechterung und einer Auftreibung der linken Wange ohne Sensibilitätsstörungen einherging. Auf dem Röntgenbild entdeckte der Autor eine mit dem Canalis infraorbitalis zusammenhängende Destruktion (Tomogramm!) und eine Verschattung der Kieferhöhle. Bei Obliteration

des Foramen infraorbitale war der Orbitaboden hochgedrängt. Nach Eröffnung der Kieferhöhle stieß EMERICK auf eine mit dünner Knochen- schale bedeckte, eidotterähnliche Masse, die bei erhaltenem Orbitaboden den größten Teil des Sinus einnahm. Die Geschwulst hing an dem anscheinend erhaltenen N. infraorbitalis. Es handelte sich um ein Neurinom. Derartige Gebilde können mit einer Schleimhautcyste oder einem Polypen am Kieferhöhlendach, die den Canalis infraorbitalis arrodierten, verwechselt werden.

Im Gebiet des Gesichtsschädels gibt es noch die Neurinome des extratemporalen Facialisabschnittes in der Parotis. Sie sind selten und kommen meistens bei Kindern und jugendlichen Personen vor. Bei einem eigenen Fall saß das Neurinom direkt am Foramen stylomastoideum und imponierte als ein gutartiger Parotistumor. Die Kasuistik der Facialisneurinome umfaßt 30 Fälle.

Die Neurinome besitzen eine Kapsel, die feine Septen in das Tumorp- arenchym vorschickt. Ihr Gepräge erhalten die Neurinome durch die palisadenähnliche Anordnung der schlecht abgrenzbaren Zellen mit spindeligen Kernen und durch den Reichtum an Fasern (LANGER, 1958: Wetzsteinform der Kerne). Je nach der Korrelation von Zellen zum Stroma und nach den Zellformationen unterscheidet man fasciculäre und retikuläre Neurinome. Im Schrifttum ist noch die Unterteilung in Typ A ANTONI (fibrilläre und fasciculäre Struktur mit Palisadenstellung der Zellen) und in Typ B (retikuläre Zonen mit an ein Myxom erinnernden Gewebsbezirken) gebräuchlich.

Gegenüber dem malignen Neurinom läßt sich die Grenze wegen häufig auftretender regressiver Veränderungen nicht immer scharf ziehen.

Die Diagnose fußt auf der histologischen Untersuchung, wenn auch die Form der Geschwulst und der Kontakt mit einer Facialis- oder Trigemina-faser schon während eines Eingriffes den Verdacht auf ein Neurinom aufkommen lassen.

Der Röntgenbefund entspricht bei expansivem Wachstum inmitten des Gesichtsschädels dem anderer derart lokalisierter benigner Geschwül- ste: Außer einer Verschattung der betroffenen Höhle verursachen die Neurinome Verdrängungen und Verdünnungen der knöchernen Sinus- wände bis zur Usur. Die Grenzen des Neurinoms sind mitunter auf dem Tomogramm zu erkennen. Kalkschatten beruhen auf den Rückständen verdrängter Knochen.

Trotz Fehlens der Knochenkonturen können pergamentartige Reste vorhanden sein, die als elastische Lamellen dem Gewächs anliegen.

In eine unangenehme Situation gerät man, wenn ein verkanntes Facialisneurinom vorliegt. Die abgekapselte, ziemlich derbe Geschwulst ist in den Verlauf des Facialis eingefügt. Versucht man, den betroffenen Ast freizupräparieren, dann splintern sich seine Fasern in einer gallertigen

Masse auf. Man muß bei präoperativ unauffälligem Befund entscheiden, ob nur eine Teilresektion — die Rezidive wachsen hinterher mitunter sehr langsam — oder die Geschwulst samt Nerven reseziert und eine Interposition gemacht werden soll.

Die im übrigen Teil des Gesichtsschädels lokalisierten Neurinome extirpiert man in toto. Da bei dem Eingriff eine stärkere Blutung auftreten kann, empfiehlt sich, schon bei Beginn der Operation Blutkonserven bereitzustellen und unter Umständen die A. carotis ext. zu drosseln oder zu unterbinden.

Das maligne Neurinom

Die Kasuistik dieser Geschwülste ist klein. Die bösartigen Formen unterscheiden sich gegenüber den benignen Neurinomen dadurch, daß sie brennende Kopfschmerzen, Anaesthesien, (N. infraorbitalis) und bei Einbruch in die Orbita Veränderungen am Auge hervorrufen.

Entsprechend ihrer Fähigkeit, Destruktionen zu setzen, findet man bei der Röntgenuntersuchung Arrosionen mit Tumorausläufern in die Nachbarschaft (Tomogramm).

Bei der Operation fällt das bröckelige, lockere und leicht blutende Gewebe auf, das dem eines Carcinoms ähnelt.

Histologisch ist das maligne Neurinom durch seine stark proliferierenden fusiformen Zellen mit Mitosen und einer Zellruhe gekennzeichnet.

Therapie. Trotz einer ultraradikalen Operation kann es zu rasch aufeinanderfolgenden Rezidiven kommen. Dieses Verhalten spiegelt die Malignität wider.

Die Prognose des malignen Neurinoms betrachten die Autoren als schlecht.

Das Ganglioneurom

FENDEL (1959) konnte 6 der hier zu erörternden Tumoren im Schrifttum ausfindig machen und einen eigenen Fall hinzufügen. Man rechnet die Ganglioneurome — auch Gangliocytome, echte Neurome genannt —, zu den ektodermalen Tumoren, die vom nervösen Parenchym des Sympathicus ausgehen.

Nach R. F. v. FISCHER (FENDEL, 1959) unterteilt man diese Gewächse in:

I. Ausreifende Formen:

- | | |
|-------------------------------|---------------------|
| 1. Ganglioneuroma simplex | |
| 2. Ganglioneuroma immaturum | Ganglioneuroblastom |
| 3. Ganglioneuroma imperfectum | |

II. Teilweise ausreifende Formen:

- | | |
|-----------------------------------|---------------------|
| 4. Neuriblastoma gangliocellulare | Ganglioneuroblastom |
| 5. Wucherndes Ganglioneurom | |

III. Nicht ausreifende Formen:

6. Sympathoblastom

Neuroblastoma simplex

7. Sympathogoniom

Allgemein ist bezüglich der Sympathicusgeschwülste anzuführen, daß sie vorwiegend im Kindes- oder Jugendlichenalter auftreten. In der Nase stößt man auf die Geschwülste mitunter auch bei Personen, vor allem bei Männern, im Alter zwischen 20 und 30 Jahren.

Makroskopisch präsentieren sich die Ganglioneurome als bösartige Tumoren mit infiltrativem Wachstum. Sie verursachen eine progressive Nasenokklusion, Nasenbluten, Kopfschmerzen und Verdrängungserscheinungen am Auge.

Die rötlich gefärbten Tumormassen wölben die oberflächlich intakt bleibende Schleimhaut vor oder füllen als unterschiedlich derbe Knoten von eigentümlich weinroter Farbe das Lumen des Siebbeins — allem Anschein nach oft primärer Sitz — Kieferhöhle und Nasenlumen aus¹.

Das Gliom der Nase

Synonyme: Astrocytom, Fibrogliom, Glioblastom, Encephalom, Encephalochoristoma nasofrontalis u. a.

Die Genese dieser Gebilde ist unbekannt. Es gibt deshalb eine Anzahl von Thesen, die sich mit der Entstehung der Nasengliome befassen. In der Regel erkennt man die Anomalie schon bei der Geburt oder im frühen Kindesalter. Die Theorien über die Genese berücksichtigen nicht immer die Tatsache, daß die Gliome intra-, extranasal und kombiniert vorkommen. Man erwog die Abstammung von einer Encephalocoele durch Abschnürung während der embryonalen Hirnentwicklung bei Verschluss von Schädelusuren (SCHMIDT, 1900). Andere Autoren (SÜSSENGUTH, 1909) sehen in einem nach außen verlagerten Olfactoriuskeim das Stammgewebe. ANGLADE u. Mitarb. (1920) betrachten die Neuroglia um den Bulbus olfactorius als Ausgang. Weitere Deutungen: Eine Partie des Neuroektoderms soll in die Nase verlagert werden. WILLIS (1958) denkt an die Möglichkeit, daß eine abnorme Verbindung zwischen Nase und Endocranium das Mesoderm daran hindere, die Lücke am Schädel zu schließen. Damit könnten die Befunde erklärt werden, bei denen das Gliom eine Verbindung zum Hirn besitzt.

Nach DEUTSCH (1965) wurden bisher 65 Fälle von Nasengliomen publiziert (20 intranasale, 39 extra- und 6 kombinierte intra-extranasale Formen).

Die häufigeren extranasalen Glioma können als weiche, rötliche, bewegliche, nicht durchscheinende, oft schlecht abgrenzbare Gebilde außen den nicht immer defekten Nasenbeinen aufsitzen. Die Haut ist

¹ FENDEL, K.: Das Ganglioneurom der Nase. H.N.O. (Berl.) 7, 275 (1959).

normal. Diese Gliome pulsieren nicht, sie sind inkompressibel und wachsen nach der Geburt (HONJO).

Auf dem seitlichen Röntgenbild stellen sich diese Gewächse als runde Schatten dar.

Die extranasalen Gliome stehen nach den bisherigen Erfahrungen nicht mit dem Hirn in Zusammenhang und lassen sich ohne Risiko extirpieren.

Komplizierter sind die Verhältnisse bei den intranasalen Gliomen. Die anatomische Situation ist schwer zu beurteilen. Es muß immer mit einer Verbindung zum Gehirn gerechnet werden. Ein Gliom kann sogar eine Ausstülpung des Ventrikelsystems in sich bergen. Solche Eigenheiten entgehen wohl bei der Ventrikulographie.

Die intranasalen Gliome treten in der Regel bald nach der Geburt als glatte, mehr oder weniger das Nasenlumen verlegende, mit Haut bedeckte Masse in Erscheinung. Unter der Vergrößerung des Glioms wird die Nase außen aufgetrieben. Das Septum kann bei längerem Bestehen der Anomalie nach der Gegenseite verdrängt sein. Die Geschwülste gehen auch von der Seitenwand der Nase aus.

Wird der Schädel geröntgt, dann erkennt man außer der Geschwulstmasse unter Umständen einen Defekt in der Lamina cribrosa oder am Dach des Siebbeins.

Ein Problem stellt die Erkennung einer Kommunikation mit dem Gehirn bzw. dem Liquorsystem dar. Die Punktion des Gebildes ist bei Gewinnung von Liquor aufschlußreich, aber doch riskant, so daß manche Autoren eine diagnostische Punktion ablehnen.

Einen gewissen Hinweis erhält man vielleicht durch Auftreten von Pulsationen während eines Druckes auf die V. jug. int.

Instruktiv hinsichtlich der verwickelten anatomischen Verhältnisse ist eine Beobachtung von JAMIESON (1965). Bei einem 1 Tage alten Kind befand sich in einem Nasenloch ein fleisch-farbenes Gebilde, dessen histologische Untersuchung ein Gliom ergab. Einer partiellen Resektion folgte eine Liquorrhoe. Dabei fiel auf, daß das Kind bei Zug an dem polypösen Gebilde sofort eine Bradykardie bekam. Ein halbes Jahr später war das Gebilde wieder so groß wie vor der Teilresektion. Nach erneuter Abtragung stellten sich dieselben Erscheinungen wie bei der ersten Behandlung ein. Man entschied sich jetzt für einen neurochirurgischen Eingriff und fand 1 cm vor dem Ende der linken Lamina cribrosa ein Foramen, durch das sich zum vorderen Stirnpol hin das Gliom fortsetzte und in das Gehirn übergang. JAMIESON berichtete, daß das Gliom vollständig beseitigt und die Lücke an der Schädelbasis sachgemäß mit einem Stück des Pericraniums verschlossen wurde. Der Autor hält es für möglich, daß die Dysontogenie mit dem N. terminalis zusammenhängen könnte.

Gewissermaßen das andere Extrem der Lokalisation stellt das Vorhandensein isolierter Fragmente eines Glioms in der Nasenschleimhaut dar.

Die Gliome haben eine grau-weißliche Schnittfläche, je nach Gehalt an gliösen und fibrösen Elementen, auch einen gelblichen Farbton.

Feingeweblich sieht man Nester von Neuroglia zwischen einem Gefäße führenden Stroma. Es handelt sich vor allem um Astrocyten, ab und zu auch um Ganglienzellen. Erstere zeichnen sich durch ein blasses Cytoplasma aus. Elektronenmikroskopische Untersuchungen ließen Befunde wie bei den Gliazellen, vor allem der Hirnoberfläche, erheben. Die Schilderungen der Oberfläche variieren. Während die einen Autoren erwähnen, daß die Nasenglioma außen oft eine Kapsel aus Glia-Bindegewebe hätten, berichten andere, eine echte Hülle fehle und die Geschwulst neige zur Infiltration des Nachbargewebes (DEUTSCH, 1965).

SMITH u. Mitarb. (1963) machen darauf aufmerksam, daß häufig Begleitentzündungen zu beobachten seien.

Die Diagnose dürfte nicht immer leicht sein. Auf jeden Fall wird man bei glatten, die Nase obturierenden oder außen an der Nasenwurzel sitzenden Gebilden an ein Gliom denken.

Differentialdiagnostisch sind eine Encephalocoele, eine Dermoidcyste, eine Cyste anderer Herkunft oder ein Hämangiom in Betracht zu ziehen. Intranasale Gliome ähneln auch einem Polypen.

Die Therapie ist zusammen mit dem Neurochirurgen zu besprechen. Bei Teilresektionen wächst das Gliom weiter. Es hat keinen Sinn, nur Palliativmaßnahmen durchzuführen. Im Hinblick auf die Möglichkeit einer intrakraniellen Insertion am Gehirn erscheint die Aufdeckung der Schädelbasis durch eine Kraniotomie vorteilhafter als das Angehen des Gebildes durch einen rein rhinologischen Eingriff.

Hat man keine Anhaltspunkte für eine Ausdehnung ins Schädelinnere, dann kann man mit einem breiten Zugang nach MOURE oder ZANGE auskommen.

Das Aesthesioneurom (Aesthesioneuroblastom)

BERGER hat 1924 zusammen mit LUC und RICHARD als erster diese Tumoren unter der Bezeichnung „L'esthésioneurozytom olfactiv“ beschrieben, unter einem Namen, der heute noch im französischen Schrifttum gebräuchlich ist. Man findet sie auch unter der Rubrik: Neuroblastom oder Sympathocblastom. Die Benennung soll auf die Abstammung von Zellen der peripheren Riechosphäre hinweisen. Analog den Riechorganen niederer Tiere bezeichnen die Autoren auch beim Menschen periphere Ansammlungen nervöser Elemente (bipolare Neuroepithelien mit Neuroglia bzw. Stützzellen) in der Nase, als Riechplacode. Man brachte die Aesthesioneurome überdies genetisch mit dem

Jacobson'schen Organ, bekanntlich ein rudimentäres Gebilde aus soliden oder tubulär geformten Epithelzellhaufen am Boden des Septums, oder dem Ganglion sphenopalatium in Zusammenhang. Das Fehlen von Knochenstrukturen in kleinen Geschwülsten und ihre Topographie spricht gegen die zuletzt genannte Genese.

Nach TAVARES entfallen 4,8% der Nasentumoren auf die Aesthesioneurome. Bis 1963 konnten im Schrifttum etwa 60 Fälle entdeckt werden (GRANE). Später wurden nach unseren Feststellungen noch weitere etwa 40 Fälle publiziert, so daß die Kasuistik der Literatur mittlerweile 100 Fälle erreicht haben dürfte. Die Geschwulst scheint nicht so selten zu sein, wie man dies vermutet.

Unter den Geschwulststrägern sind alle Altersklassen vertreten. Am häufigsten befinden sich die Kranken im Alter zwischen 10 und 40 Jahren. Männer überwiegen.

Makroskopisch handelt es sich um eine aus weichen Massen bestehende Geschwulst. Ihre Farbe: rot-bläulich, auch gelb-grün. Das Aesthesioneurom tritt als solitäres polypöses Gebilde oder als „Polyposis“ in Erscheinung. Die in sich zusammenhängende Geschwulst weist außen keine Kapsel auf, besitzt jedoch als Abgrenzung gegenüber der Umgebung stellenweise nicht selten eine Hülle aus zusammengedrücktem Bindegewebe.

Auf der Schnittfläche der Neubildung sieht man bräunliche Flecken als Rückstände von Blutungen und Nekrosen. In der Umgebung des Tumors spielen sich entzündliche Prozesse ab.

Das feingewebliche Bild variiert derart, daß der Pathologe Schwierigkeiten bei der Diagnose hat. Irrtümer sind daher nicht selten. Spezialfärbungen erleichtern die Differentialdiagnose. Im Hinblick auf die Feinstruktur und die Herkunft der Zellen lassen sich 3 Gruppen dieser Tumoren unterscheiden: das Aesthesioneurocytom, das Aesthesioneuroepitheliom und das Aesthesioneuroblastom.

Das Aesthesioneurocytom enthält kleine, gleichmäßig geformte Epithelzellen (Neurocyten). Letztere werden nicht durch kollagenes Bindegewebe, sondern durch oft sich rechtwinklig überkreuzende Bündel feiner Neurofibrillen voneinander getrennt. Dadurch kommt, geometrisch geordnet, das Bild einer Perlenschnur oder eines Schachbrettes zustande. Die Zellen ähneln Lymphocyten. Im Gegensatz zu letzteren besitzen sie längliche, auch ovale oder runde Kerne mit reichlich Chromatin und kleinen Kernkörperchen. Die nur wenig Cytoplasma enthaltenden Zellen haben unscharfe Grenzen. Die Literaturangaben über die Häufigkeit der Mitosenraten schwanken. Im allgemeinen scheint der Index niedrig zu sein. Das Aesthesioneurocytom hat keine Rosetten oder Pseudorosetten. Das Stroma ist locker, nur schwach anfärbbar und enthält viele Gefäße.

Das Aesthesioneuroepitheliom zeigt morphologisch insofern ein anderes Bild, als die allem Anschein nach von den Stützzellen herzuleitenden Elemente. Die hohen zylindrischen Zellen lassen eine Längsstreifung ihres Cytoplasmas erkennen, wobei letzteres an der Basis granuliert ist. Diese Zellen bilden Rosetten. Die Bedeutung dieser Formationen geben die Autoren unterschiedlich an. Sie sollen keine Aussage über die biologische Dignität erlauben. Nach BECKER u. Mitarb. (1965) gestatten diese Gebilde lediglich Rückschlüsse auf eine bestimmte Phase der Geschwulstentwicklung.

Die Rosetten sind sonnenstrahlenartig zusammengefügte Ansammlungen von zylindrischen Zellen, die im Zentrum ein winziges Cavum mit eosinophil gefärbten Desquamationsprodukten einschließen. Ob der lumenwärts vorhandene Cuticularsaum Cilien trägt, ist ungewiß. In den sich kreuzenden Neurofibrillenzügen erkennt man Haufen von lymphoiden Zellen (Neuroepithelien) mit zahlreichen Mitosen. Das Stroma, im Gegensatz zum Aesthesioneurocytom nur wenig Gefäße enthaltend, birgt ödematöse und myxomatöse Partien.

Als dritte Variante ist das Aesthesioneuroblastom zu nennen. Es besitzt wenig differenzierte, große Zellen und ein polymorphes Stroma. Die Zellen weisen embryonale Züge auf und stehen wahrscheinlich mit den cytologischen Elementen der Placode in einem Zusammenhang. Das Chromatin ist in den Zellen nur spärlich vorhanden. Im Stroma liegen eingestreut isolierte Haufen aus den erwähnten Zellen. Sie bilden Pseudorosetten. Ihr Bild ähnelt dem der echten Rosetten, sie sind aber aus Neurocyten gebildet und enthalten im Mikrocavum Neuriten mit radiärer Anordnung.

Unter einer Bestrahlung ändern sich übrigens diese Gewebsmuster kaum, es werden lediglich die Gefäßwände dicker, und das Bindegewebe verdichtet sich.

Die einzelnen Arten der Aesthesioneurome differieren auch hinsichtlich ihres klinischen Verhaltens. So sollen nach GRIMAUD u. Mitarb. (1963) die Aesthesioneurocytome rasch wachsen, sie imitieren die Lymphosarkome, mit denen sie mitunter verwechselt werden.

Die Symptome hängen von der Geschwulstgröße und der Invasionskraft ab. Entsprechend der Lokalisation der peripheren Riechsphäre am oberen Teil des Septums und an der oberen Nasenmuschel sitzt das Gewächs zuerst nahe dem Nasendach und dringt meistens rasch als polypöses Gebilde nach unten vor. Anfangs unterwandert das Geschwulstgewebe die Schleimhaut. Später wächst der Tumor mehr exophytisch und zwingt sich als polypöses Gebilde zwischen mittlere Muschel und Septum, eine progressive Okklusion bewirkend.

Bricht das Gewächs in die Umgebung ein, dann erkrankt vor allem das Siebbein. Betroffen können auch Kieferhöhle, Stirnhöhle und

Schädelbasis sein. Zerstört das Gewebe die mediane Schädelbasis, so erscheint es auch auf der anderen Seite der Nase und verursacht entsprechende Beschwerden.

Die Patienten klagen über: Kopfschmerzen bzw. Neuralgien, eine Eiterung aus der Nase, eine rezidivierende Epistaxis, bei Beteiligung der Tränenwege über Tränenträufeln u. a. Die Blutungen aus der Nase können bedrohlich werden. Bei Überschreitung der Grenzen zur Orbita und zum Schädelinneren hin resultieren Kompressions- und Verdrängungserscheinungen wie ein Exophthalmus, Doppelbilder, cerebrale Zeichen (Erbrechen, Somnolenz, Bewußtseinstrübungen, Nackensteifigkeit u. a.). Ein Einbruch von Aesthesioneuromen wurde von mehreren Autoren beobachtet (DAVID; FISCHER; GERARD). Die rasche Zunahme eines Exophthalmus beruht wohl in der Regel auf einer Blutung.

Die Aesthesioneurome sind bösartige Tumoren, was sich einmal aus der Polymorphie des Gewebes, zum anderen aus dem klinischen Verhalten ergibt. Sie destruieren nicht nur die Schädelbasis, vor allem die Lamina cribrosa, sondern setzen auch Metastasen in den regionären Lymphknoten und in entfernten Organen, mit Vorliebe in die Lunge (bisher 6 Fälle beobachtet). Es kann auch zu einer generalisierten Aussaat kommen. Eine Metastasierung wurde bei 13 von 45 überprüften Fällen = 30% beobachtet. Die Geschwülste neigen außerdem stark zu Rezidivierungen.

Das Aesthesioneuroepitheliom soll am bösartigsten sein. Es folgen das Aesthesioneurocytom und das -blastom. Damit könnten die Rosettenbildungen schon einen Fingerzeig geben.

Das Aesthesioneuroepitheliom ließ bei 8 von 13 Fällen GÉRARD-MARCHANTS u. Mitarb. (1965) eine Rückfallneigung, bei 7 eine Fähigkeit zur Metastasierung und bei 6 einen tödlichen Ausgang erkennen.

Die Metastasierung erfolgt auf dem Blut- und dem Lymphweg. Die Absiedlungen enthalten dasselbe Gewebe wie der Primärtumor.

Die Diagnose ist nur an Hand des histologischen Befundes möglich. Die klinische Untersuchung ergibt lediglich das Bild eines bösartigen Gewächses mit einem raschen Wachstum, Knochendestruktionen, Metastasen und Rezidiven. Typisch ist die Blutungsneigung des Geschwulstgewebes. Röntgenologisch bietet sich das Bild eines mit Verschattungen und Knochenzerstörungen einhergehenden Prozesses.

Der Pathologe hat ein anaplastisches Carcinom, ein Übergangszellen-Carcinom, ein Myxom, Lymphosarkom, ein embryonales Sympathiconoblastom u. a. abzugrenzen.

Mit der Diagnose erhebt sich die Frage nach der besten Therapie. Zweifelsohne sprechen die Aesthesioneurome temporär auf eine Bestrahlung an. Manche Autoren beobachteten sogar eine vollständige Rückbildung. Selbst Doppelbilder, Neuralgien u. a. verschwanden mit dem

Tumorgewebe. Aber man muß bedenken, daß bei kurzer Beobachtungszeit lediglich ein Ansprechen auf radiologische Maßnahmen zu verzeichnen ist, was keineswegs einer Heilung gleichgesetzt werden darf. So kam es bei manchen Kranken mit Tumorremissionen nach einer Bestrahlung zu erneutem Tumorwachstum; bei dem einen Kranken schon nach wenigen Wochen, bei dem anderen erst nach Jahren. Auch Metastasen, z. B. in den Lungen, bildeten sich auf eine Kobalttherapie hin zurück, verschwanden aber nicht ganz. Sie vergrößerten sich bald wieder. Bei erneuter radiologischer Behandlung waren die Geschwülste strahlenrefraktär.

Am günstigsten ist die kombinierte operative-radiologische Therapie (AUBRY und GRAHNE).

Im Hinblick auf die Lokalisation der Geschwulst an der Schädelbasis ist es nicht ratsam, die Zugangsoperation peroral entsprechend dem Vorgehen nach CALWELL-LUC zu machen. Das Tumorbett muß gut zu übersehen sein, was nur bei breiter Aufdeckung des Gesichtsschädels nach MOURE oder ZANGE gewährleistet ist. Sitzt die Neubildung der Dura im mittleren Bereich der vorderen Schädelgrube auf, dann ist ein schichtweises Abziehen der tumorös veränderten Dura nicht möglich. Die harte Hirnhaut reißt hier sofort ein, weil sie erheblich dünner als an anderen Stellen zu sein pflegt. Man muß die Dura bis in das Gesunde excidieren und die Lücke mit einem Galeaperiostlappen bedecken. Letzteren gewinnen wir von der Unterfläche der Schädelkalottenweichteile. Nach einem bitemporalen Bügelschnitt lassen sich die Weichteile nach vorn abziehen und umschlagen. Durch die oberen Stirnhöhlenrecessus wird nach Ausräumen der Schleimhaut der Lappen auf die Schädelbasis gelegt. Sicherheitshalber bedeckt man den Galeaperiostlappen noch mit einem Vollhauttransplantat.

Bei Beteiligung der Orbita besteht die Indikation für eine äußerst radikale Exenteratio orbitae unter Einschluß der Stirn- und Keilbeinhöhle.

Die Nachbestrahlung dürfte heute mit Megavolttherapie erfolgen. Manche Autoren, die eine konventionelle Röntgenbestrahlung durchführten, wandten hohe Tumordosen an (zwischen 5000 und 10000 r). CALVET u. Mitarb. (1962) wählten die intrakavitäre Radium-Bestrahlung. Sie ist sonst kaum wegen des raschen Dosisabfalls — Unsicherheit bei der Bestimmung der Tumorgrenzen! — gebräuchlich. FITZ-HUGH u. Mitarb. (1965) plädieren für eine präoperative Bestrahlung, ein Vorgehen, welches zur Zeit häufiger als früher diskutiert wird.

GRAHNE (1965) berichtete von einem guten Ansprechen eines strahlenresistenten Aesthesioneuroblastoms auf Thiotepa. Nach vollständiger Remission der Geschwulst, die aber nur 5 Wochen anhielt, mußte erneut eine Chemotherapie durchgeführt werden. Diesmal trat jedoch keine Rückbildung ein. 6 Monate nach der 1. Thiotepagabe starb der Patient.

BECKER u. Mitarb. (1965) sammelten aus dem Schrifttum 68 einschlägige Fälle und stellten fest, daß nur 17 Kranke länger als 5 Jahre lebten. Nach LEWIS u. Mitarb. (1965) erreichten 50% der Patienten eine 5-Jahresheilung. Todesursachen waren ein Einwachsen der Geschwulst in das Gehirn oder Metastasen. Nur vereinzelt wurde über Dauerheilungen berichtet.

Das Neurofibrom und die Neurofibromatose

Das Neurofibrom ist oft nicht sicher vom Neurinom abzugrenzen. Ersteres enthält im Gegensatz zum Neurinom nicht nur Derivate der Schwannschen Zellen, sondern auch Elemente, die mit dem Perineurium in Verbindung zu bringen sind. Nach v. ALBERTINI kann sich ein Neurinom zusätzlich in einem Neurofibrom bilden.

Typisch in feingeweblicher Hinsicht ist für das Neurofibrom die Verflechtung der Nervenfaserbündel, welche auch lockeres ungeformtes Bindegewebe aufweisen. Dadurch kommt es zu einer Aufsplitterung der Fasergeflechte, sie werden auseinandergedrängt. Nach Abschluß des Tumorwachstums herrschen Fibromkomponenten vor. Je stärker die neurinomähnlichen Komponenten ausgeprägt sind, um so mehr ähneln die Tumoren nach LANGER (1958) einem Meissnerschen Tastkörperchen. Man sieht auch die bekannten Kernpalisaden-, -wirbel oder -strudel. Die Einstufung der Gewächse fällt dem Histopathologen nicht immer leicht.

Das Besondere des Neurofibroms ist, daß es solitär oder multipel als Teilerscheinung einer Hamatoblastomatose, und zwar der Neurofibromatosis Recklinghausen auftreten kann. Das solitäre Neurofibrom stellt einmal eine Manifestation der Recklinghausenschen Erkrankung dar, wobei außerdem Pigmentanomalien, Veränderungen des Zentralnervensystems wie Meningeome, Gefäßprozesse, eine Elephantiasis u. a. vorkommen, zum anderen eine Begleiterscheinung von Tumoren des N. vagus, hypoglossus und anderer Nerven des Gesichtsschädels.

Solitäre Neurofibrome sieht man im Bereich des eigentlichen Gesichtsschädels kaum. Unter 11 während der letzten 12 Jahre an der Münchener Univ.-HNO-Klinik beobachteten Neurofibromatosefällen befanden sich 3 Tumoren dieser Art.

Die Tumoren hatten sich in der Tiefe des Gesichtsschädels entwickelt. Bei dem einen Patienten war das Gewächs breit in die Schädelbasis eingebrochen und hatte die Dura der mittleren Schädelgrube destruiert. Mit einem Zapfen drang das Neurofibrom außerdem in das Gehirn ein. Den N. opticus hatte das Gewächs verdrängt und abgeplattet. Der Visus konnte trotz Dekompression des Sehnerven nicht erhalten werden.

Ein anderer Patient hatte jahrelang einen Exophthalmus, angeblich infolge eines Lymphangioms hinter dem Auge. Kurz nach dem letzten Krieg entfernte man aus der rechten Flügelgaumengrube eine fibröse,

mit einer Trigemiusfaser zusammenhängende Geschwulst. 7 Jahre später — der Mann litt auch unter epileptischen Anfällen — verschlimmerte sich der Exophthalmus, und es trat eine schmerzhaft, nicht entzündliche Wangenschwellung auf. Auch paratonsillär entdeckten wir eine Vorwölbung. Bei einer Revision der genannten Gegenden exstirpierten wir aus der Orbita 3 und aus dem Spatium parapharyngeum einen weiteren Knoten. Histologisch sah der Histopathologe in allen Knoten dieselbe Struktur: stellenweise viele Zellen, die zum Teil infiltrierend wuchsen. Daneben bestanden Zonen mit einem lockeren und ödematösen Bindegewebe, das partiell mit Blutungsherden durchsetzt war.

Zu der Röntgenuntersuchung sei noch erwähnt, daß sich die Tumorknoten wie auch eigentümliche Fibrosen der Halsweichteile gut darstellten. Daneben erkannte man ausgedehnte Knochendestruktionen im Bereich der Kieferhöhle.

Die Neurofibrome sind im Gesicht mitunter mit lymphatischen Aneurysmen vergesellschaftet. SINGLETON u. Mitarb. (1963) beschrieben einen derartigen Fall, bei dem die Veränderung vor dem Ohr und an der Schläfe saß. Die Kiefer können bei Kindern deformiert werden.

Die Diagnose läßt sich schon auf Grund der klinischen Befunde stellen. Was die feingeweblichen Befunde anbelangen, so werden nicht immer auf Anhieb die nervösen Elemente gefaßt, so daß die Diagnose „Fibrom“ lautet, worauf ZANGE (1955) hinwies. Letzteres dürfte bei den solitären Formen besonders der Fall sein.

Therapie. Die Excision ist die Methode der Wahl.

Die maligne Variante ist selten. Es fällt bei der bösartigen Neurofibromatose auf, daß das Gewebe weicher als bei der gutartigen Form ist. Histologisch kommt die Bösartigkeit mit Zell- und Kernatypien zum Ausdruck. Zahlreiche Mitosen lassen keinen Zweifel an der Diagnose „malignes Neurofibrom“ aufkommen.

Bei einem der Fälle der Klinik metastasierte die Geschwulst in das Sternum.

Die Gefäßgeschwülste

Der Glomustumor (Glomangiom)

Die Tumoren des Glomus caroticum oder tympanicum sind dem HNO-Arzt bekannter als die hier zu erörternde, mitunter nicht leicht einzustufende Geschwulstart. Glomustumor ist nicht immer Glomustumor gleichzusetzen, Die gemeinhin als Glomustumoren bezeichneten Gebilde des Halses oder Ohres entstammen nichtchromaffinen Paraganglien, sie werden deshalb auch oft, namentlich im angelsächsischen Schrifttum, als Paragangliome rubriziert.

Der Prototyp des andersartigen Glomustumors sitzt an der Haut und öfters auch unter Fingernägeln, letztere bei den Dermatologen als sub-

unguale Glomustumoren bekannt. Sie stimmen feingeweblich mit den zuvor erwähnten Neubildungen mehr oder weniger überein, haben aber eine andere Histogenese. Sie stellen Neoplasien der Gefäßelemente arterio-venöser Anastomosen dar. Histologisch bestehen zwischen den Glomangiomen und den nachfolgend beschriebenen Hämangiopericytomen enge Beziehungen, aber auch einige Unterscheidungsmerkmale.

Die Glomustumoren der Haut sind solitäre, ab und zu auch multiple, weiche, erbsengroße Gebilde von bläulich-rötlicher Farbe. Sie sollen sich öfters nach einer Traumatisierung bilden. Typisch für sie ist eine ungewöhnliche Schmerzhaftigkeit, besonders bei taktiler Reizung. Hinsichtlich der Struktur kennt man einen vasculären und soliden Typ, wobei letzterer durch große kubische und epitheloide Elemente ausgezeichnet ist. Auf die Hautglomustumoren gehen wir nicht weiter ein.

Die im Schrifttum bekanntgegebenen Glomustumoren bzw. Paragangliome des Gesichtsschädels hatten verschiedene Lokalisationen: In der Nase und den Nebenhöhlen, am harten Gaumen und an der Wange.

Ob es sich bei den Glomustumoren dieser Lokalisation um Anpassungshyperplasien im Sinne BÜNGELERS, um echte Geschwülste oder eine Dysontogenie handelt, lassen wir dahingestellt.

Bei den hier besonders interessierenden Fällen mit Sitz des Tumors in der Nase war deren Lumen weitgehend durch weiche bzw. derbe bläulich tingierte Masse, teils polypös gestaltet, weitgehend verlegt. Bei der Patientin von PANTAZOPOULOS (1965) besaß die Geschwulst einen Epithelüberzug, ihre Oberfläche war daher glatt und nicht ulceriert. MORAN (1962) stellte eine das Geschwulstgewebe umgebende Bindegewebshülle fest, welche stellenweise fleischige Massen durchbrachen.

Der Glomustumor, den der griechische Autor beschrieb, ging von der unteren Nasenmuschel aus. MORAN (1962) erkannte bei der Operation, daß die Neubildung auch einen Teil der benachbarten Kieferhöhle einnahm.

Unterschiedlich waren die histologischen Befunde. MORAN (1962) sah eine organoide Struktur: Rundliche Formationen aus Zellen mit hellem Cytoplasma und dunkel gefärbten rundlichen Kernen, welche von einem fibroangiösen Netzwerk umgeben waren. In letzterem ließen sich durch Spezialfärbung Reticulumfasern aufdecken. Es konnten viele Gefäße beobachtet werden. Demnach ähnelte das Gewebe dem eines Paraganglioms. Man stuft diese Geschwulst am besten als Kombinationstyp zwischen die epitheloide bzw. solide und die angiomatöse Form der Glomustumoren im Sinne MASSONS ein.

PANTAZOPOULOS (1965) konstatierte hingegen einen Aufbau ähnlich dem Hämangiopericytom. Um die stark proliferierten Capillaren beobachtete man lockeres Bindegewebe mit Endothelien und Elementen, die als Pericyten zu deuten sind: rundliche, intensiv gefärbte Zellen.

Die Glomustumoren in der Nase traten bei Frauen auf (Alter 45 und 89 Jahre). Die Anamnese dauerte 1 Jahr bzw. 3 Jahre bis zur Behandlung. Im Vordergrund standen heftige Nasenblutungen und bei der Patientin von PANTAZOPOULOS (1965) eine außergewöhnliche Schmerzhaftigkeit der Geschwulst.

Die anderen oben erwähnten Glomustumoren des Gesichtsschädels wiesen keine weiteren pathognomischen Merkmale auf. FRENKEL (1965) konnte die abgekapselte Geschwulst, die sich zwischen Mundvorhof, wo eine normale Schleimhaut den Tumor bedeckte, und dem Jochbogen ausbreitete, mühelos beseitigen.

Die Diagnose sichert der Pathologe. Der Kliniker kann nur einen Fingerzeig erhalten, wenn selbst kleine Tumoren außerordentlich schmerzen.

Die Behandlung hat die Beherrschung der Blutungen und die Exstirpation der Geschwulst zur Aufgabe. Bei ausgedehnten Tumoren — der Röntgenbefund zeigt zwar eine Verschattung, aber nicht, ob Ausläufer in Knochen vorhanden sind — empfiehlt es sich, vor Angehen der Glomusgeschwulst die A. carotis ext. zu drosseln oder ligieren. Jeder zusätzliche Blutverlust sollte vermieden werden. Weiterhin müssen Blutkonserven bereitgestellt werden.

Bei kleinen Glomustumoren kann man sich mit dem Zugang nach CALDWELL-LUC begnügen. Handelt es sich um größere, der Ausdehnung nach schwer zu beurteilende Tumoren, dann legt man besser mittels Schnitt nach MOURE oder ZANGE den Knochen frei und stellt die Geschwulst, bevor man sie exstirpiert, dar.

Die Prognose der Glomustumoren im Gesichtsschädel ist gut. Von Metastasen, Rezidiven und malignen Entartungen wurde bisher im Schrifttum nichts berichtet.

Das Hämangiopericytom

Synonyme: Peritheliom, Peritheliosarkom, perivasculäres Sarkom, Adventitiasarkom, Adventitiom, Hämangioperitheliom, peritheliales Angiosarkom.

Unter den bisher publizierten 63 Fällen von Hämangiopericytom befanden sich insgesamt 6 dieser Geschwülste, welche im Gesichtsschädel, vor allem im Siebbein und in der Nase lokalisiert waren.

Der Name Pericytom wurde von STOUT u. MURRAY (1942) für Neubildungen aus proliferierenden Capillaren und aus Ansammlungen von Pericyten (durch Silberimprägnation erstmals von ZIMMERMANN, 1923, dargestellte, schmale längliche Zellen mit zahlreichen, ganz oder teilweise die Capillaren umgreifenden Fortsätzen) zusammengesetzt. Die Abstammung der Pericyten von indifferenten Adventitiazellen mit der Möglichkeit einer Weiterentwicklung in glatte Muskelzellen wird diskutiert.

Die den Gefäßgeschwülsten zugehörigen Hämangiopericytome kommen meistens im subcutanen Fettgewebe, im Uterus, Retroperitoneum, Mediastinum und Skelet, seltener in anderen Organen, darunter auch die Zunge vor. Bei gleichem Befall der Geschlechter sind alle Altersgruppen vertreten mit Überwiegen der Patienten im 4.—6. Lebensjahrzehnt.

Bei den bisher beobachteten 6 Hämangiopericytomen des Gesichtsschädels — 3 der Kranken waren Frauen — standen die Patienten im 3.—4. Lebensjahrzehnt.

Im allgemeinen ist das Hämangiopericytom eine gutartige Geschwulst. 15 bis etwa 40% der Gesamtzahl zeigten ein bösartiges Verhalten. Die Tumoren rezidivieren lokal und setzen Metastasen in den regionären Lymphknoten, in der Lunge, Leber, Haut und in das Skelet.

Makroskopisch handelt es sich bei den Hämangiopericytomen der Nase und der Nebenhöhlen um weiche, stark vascularisierte Gebilde. Sie sitzen in der Nase am Septum, an der Seitenwand und am Dach: gestielte und polypöse Tumoren. PINEL entdeckte außer in der Nase im Oropharynx eine derartige Geschwulst.

In den Nebenhöhlen treten die Hämangiopericytome vorwiegend im Siebbein auf. Bei Exteriorisation brechen sie in die Orbita oder in die Nasenhöhle ein. Im letzteren Falle verdrängen sie die seitliche Nasenwand nach median. Im fortgeschrittenen Stadium usurieren sie auch deren Knochen. Gefährlich sind die Zerstörungen im Bereich der Lamina cribrosa.

Im Vordergrund der Klinik stehen die oft bedrohlichen Blutungen aus der Nase und die Zeichen einer Nasenokklusion. Die Geschwülste wachsen langsam. Dauer der Anamnesen: 2—12 Jahre. Allmählich dringen sie in den Epipharynx ein und senden einen Zapfen in den Rachen, der hinter dem Velum sichtbar ist. Über Schmerzen wird kaum geklagt.

Die Röntgenbefunde besagen nicht viel. Wir finden auch bei diesen Geschwülsten Verschattungen der betroffenen Höhlen und Knochenstrukturen.

Histologisch ist dem Hämangiopericytom eine Proliferation offener oder okkultur Capillaren eigen, die von Bindegewebe und den Pericyten umgeben sind. Letztere sind epitheloide oder spindlige Zellen, die um Gefäße gruppiert sein können. Wertvoll ist die Darstellung der Gefäßwände durch Silberimprägnation.

Trotz klinischer Gutartigkeit wachsen manche Hämangiopericytome stellenweise infiltrierend. Der Mitoseindex ist unterschiedlich, und wie die Anaplasie und die Kernpolymorphie, kein verlässliches Kriterium bezüglich einer Malignität.

Die differentialdiagnostischen Bemühungen haben in erster Linie die Aufgabe, das Vorliegen eines Glomustumors auszuschließen. Wichtige

Unterscheidungsmerkmale sind: 1. Der Glomustumor besitzt eine organoide Struktur mit scharf abgegrenzten Bluträumen. 2. Im Hämangiopericytom finden sich nie Nervenfasern. 3. Das retikuläre Fasernetz des Glomustumors ist nur kümmerlich entwickelt. 4. Der Glomustumor schmerzt. Beim Hämangiopericytom durchdringen schließlich die Endothelien die Basalmembran der Gefäße. Nach FALLETT (1963) soll es sich beim Hämangiopericytom nicht um eine Sonderform des Histiocytoms handeln.

Metastasen wurden bisher bei den Gesichtsschädelhämangiopericytomen nicht beobachtet, aber Lokalrezidive.

Von einem malignen Hämangiopericytom des Gesichtsschädels berichtete MURASHIMA (1961). Das vierjährige Kind starb bald nach einer Operation an einer Kachexie.

Die Therapie besteht in einer Exstirpation im Gesunden. Die erkrankte Höhle wird breit aufgedeckt — am zweckmäßigsten nach MOURE, wenn die lokalen Verhältnisse unübersichtlich sind —, und man trägt zunächst die Geschwulst mit einer Drahtschlinge ab und verkocht die Ursprungstelle.

Manche Autoren bestrahlen im Hinblick auf die Rezidivneigung nach; es wird dabei auch Radium verwendet. Die Zukunft wird lehren, ob die moderne Supervolttherapie bei diesen Tumoren Besonderes leistet.

Das Hämangiom

Die, histologisch gesehen, in der Regel gutartigen Hämangiome haben für den HNO-Arzt und für den Kieferspezialisten eine andere nosologische Bedeutung als für den Dermatologen oder für den Radiologen. Während sich letztere vorwiegend mit den Blutschwämmen der Haut zu beschäftigen haben, müssen die Obengenannten mitunter ausgedehnte subcutane und intraossee Hämangiome behandeln. Hierbei spielen kosmetische Belange weniger eine Rolle. Die Indikation zu einem aktiven Eingriff ist oft vital wegen lebensgefährlicher Blutungen, z.B. nach Zahnextraktionen oder nach Anoperieren infolge Verkennung der Befunde. Die Fortschritte der Neurochirurgie und der Angiographie trugen das ihre dazu bei, daß die Blutgefäßgeschwülste eine zusätzliche Bedeutung erlangten.

Die Hämangiome der Haut

Sie sind am bekanntesten, schon wegen des Sitzes an der Körperoberfläche. Nach MARTIN u. Mitarb. (1961) werden die Hauthämangiome am zweckmäßigsten in folgende Gruppen unterteilt:

1. Das Haemangioma capillare.
2. Das Haemangioma cavernosum (kombiniert mit dem capillären Angiom oder einem Naevus flammeus).

3. Der Naevus flammeus (lateral bezüglich der Medianebene gelegen).
4. Laxmal (Naevus Unna usw. median am Körper sitzend).
5. Das Haemangioma stellatum.
6. Das Haemangioma varicosum (oft mit arteriovenösen Fisteln und mit lokalem Riesenwuchs kombiniert).

Für die Klinik ist wichtig, daß die Blutgefäßgeschwülste der Haut mit Angiomen anderer Organe vergesellschaftet sein können. Wir kennen diese Syndrome unter den Namen bestimmter Autoren. So pflegen die Hauthäangiome mit entsprechenden Veränderungen der Mund- und Nasenschleimhaut beim Morbus Osler verbunden zu sein, beim Syndrom nach KAST-MAFFUCI sind Knochen, bei dem nach STURGE-WEBER Retina und/oder Meningen beteiligt, beim Hippel-Lindau-Syndrom außerdem innere Organe und Zentralnervensystem. Beim Klippel-Trénauny-Syndrom finden sich zusätzlich arteriovenöse Fisteln und lokaler Riesenwuchs. Man muß bei zentralen Kieferhöhlenhäangiomen mit weiteren Angiomen, z.B. an der Retina (LADOW u. Mitarb., 1964), rechnen.

Das makroskopische Aussehen der Hauthäangiome variiert. Wir verweisen hinsichtlich Einzelheiten auf die einschlägige Literatur. Es lassen sich im großen ganzen 3 Kategorien von Häangiomen zusammenstellen: 1. Die cutan-tuberösen Formen, 2. die cutan-subcutanen tuberonodösen und 3. die subcutan-nodösen Formen. Wie die Namen besagen, liegen die Geschwülste in verschiedenem Niveau des Integumentes. Das zuerst genannte Gewächs tritt als kleinapfelgroßer, dunkel-blaurot gefärbter, schwammig sich anführender Tumor in Erscheinung. Eine Durchdringung des Häangiomzentrums mit Bindegewebe deutet auf eine in Gang befindliche Involution hin. Die 2. Gruppe der Angiome sitzt mit Vorliebe in der Haut über dicken Fettpolstern, z.B. an der Wange. Es handelt sich um prall-elastische, dunkelblaue Neubildungen. Die 3. Gruppe reicht mit ihrem Gewebe tief in die Subcutis. Bläulich schimmert das Häangiom durch die Haut hindurch (HÖFER, 1962).

Die zitierte Klassifizierung gibt schon zum Teil den feingeweblichen Aufbau wieder. Das mitunter auch rasch wachsende Häangioma capillare oder simplex besteht aus einem zellreichen Gewebe mit vielen neugebildeten, die Capillaren nachahmenden Gefäßen. Die wuchernden Capillaren enthalten Endothel als Innenauskleidung. Bei besonders starker Entwicklung spricht man von einem Häangioma hypertrophicans. Inmitten der Gefäßkonvolute liegen spindelige Zellen in unregelmäßiger Anordnung mit scharf konturierten Kernen. Mitosen sind kaum zu sehen. Um die Gefäße ordnen sich zahlreiche argyrophile Fäserchen an. Sie durchdringen auch das zellreiche undifferenzierte retikuläre Gewebe. v. ALBERTINI (1955) hält letzteres für das Stammgewebe; es soll dem embryonalen gefäßbildenden Mesenchym verwandt sein. An der Peripherie dringt das Häangiom infiltrierend wachsend in die

Umgebung vor. Ein Verhalten, das sich besonders bei der Exstirpation von Blutschwämmen inmitten rein muskulärer Organe (Zunge) nachteilig auswirkt.

Von einem kavernösen Hämangiom spricht man, wenn die miteinander in Verbindung stehenden Lichtungen der Gefäße weit sind. Dünne Septen durchziehen letztere. In den Lacunen erkennt man wieder als Wandbelag Endothel. Bei Bindegewebsproliferation und hyaliner Umwandlung erreichen die Trennwände stellenweise eine erhebliche Dicke.

Als weiteren Typ kennen wir das Rankenangiom. Viele gewundene Gefäße, deren Wände vorwiegend aus glatter Muskulatur, aber auch aus elastischen Elementen bestehen, geben diesem Blutschwamm das Gepräge. Der Befund erinnert an das Hämangioma venosum, eine dickwandige Variante des gewöhnlichen Hämangioms.

Man betrachtet die Hämangiome als dysontogenetische Gebilde („fissurale Angiome“). Dasselbe gilt für die übrigen Blutgefäßgeschwülste im Kopfbereich. Die Hauthämangiome sind gewöhnlich schon bei der Geburt vorhanden, sie wachsen noch während des 1. Lebensjahres. Es folgt eine Phase des Stationärbleibens und dann der Involution. 60% der capillären Hämangiome sind sofort nach der Geburt zu erkennen, weitere 30% manifestieren sich innerhalb des 1. Lebensjahres und nur 10% erscheinen später im Leben (HECKER, 1964). Nach PROPPE u. Mitarb. (1963) beobachtet man bei 97–100% der Fälle eine spontane Rückbildung.

Die Dermatologen, Radiologen und die anderen Spezialisten, die vorwiegend die Angiome behandeln, befinden sich infolge des genannten Verhaltens der Blutschwämme in einem gewissen Dilemma. Beim Kleinkind ist zu entscheiden, soll sofort etwas geschehen oder die nächste Zeit abgewartet werden. Die Neigung zur Spontaninvolution hat zur Folge, daß bei jedem guten postoperativen oder — radiologischen Ergebnis Skepsis hinsichtlich des „post hoc — propter hoc“ angebracht ist. Daß eine reine Strahlentherapie ein Hämangiom beseitigen kann, ist bekannt. Was nun aber Bedenken veranlaßt, sind die Ergebnisse einer Recherche von WEICKER (1962). Bei einem Drittel der Patienten mit einem Schilddrüsenkrebs waren Brust oder Hals 3–17 Jahre zuvor im Kindesalter mit Herddosen zwischen 200 und 300 r bestrahlt worden. Bei manchen Speicheldrüsen, Rachen- oder anderen Carcinomen stellten verschiedene Autoren gleichfalls fest, daß Röntgenbestrahlungen vorausgegangen waren. Darunter befanden sich auch Patienten, die ein Hämangiom hatten.

Diese nachteiligen Folgen einer Hämangiombehandlung mittels Röntgenstrahlen veranlaßt uns, einer zunächst abwartenden Haltung das Wort zu reden. Falls eine radiologische Maßnahme wegen eines raschen Wachstums und ungünstigen Sitzes des Blutschwammes er-

forderlich wird, muß man mit dem Strahlentherapeuten Rücksprache nehmen. Unter Umständen kommt eine moderne Therapie ohne Schädigung des umgebenden Gewebes in Betracht. Im übrigen lassen sich die Hämangiome entweder operieren oder mit Verfahren der Dermatologen (Vereisung, Injektion sklerosierender Lösungen usw.) angehen.

Auf das Für und Wider der Behandlungsweise der Hautärzte kann hier nicht näher eingegangen werden. Wir sahen bei Anwendung eines Zick-Zack-Schnittes später in der Gesichtshaut kaum Narben nach der Exstirpation von Hämangiomen. Es empfiehlt sich bei größeren Geschwülsten die Beseitigung in Etappen vorzunehmen. Das Tumorgewebe läßt sich bei capillären Hämangiom stückchenweise mit einem feinen Zängchen wegzupfen. Mitunter hat man den Eindruck, Binde- oder Fettgewebe und nicht ein Hämangiom zu exstirpieren.

Im Gegensatz zu den großen Hämangiomen des Mundbodens oder des Meso-Hypopharynx, die mit dunkelblau gefärbten Zapfen in das Lumen der Höhlen hineinragen, sieht man in den Wangenweichteilen und in der Parotis seltener kavernöse Hämangiome. Außer dem Angioma capillare ectatum (Teleangiektasien), capillare et venosum calcificans, dem Angioma racemosum venosum, haben wir es gelegentlich mit dem Angioma arteriovenosum aneurysmaticum zu tun. Letztere kommen am häufigsten im Hirn bzw. im Schädelinnern vor und verursachen mitunter spontane Blutungen, eine symptomatische Epilepsie oder andere cerebrale Erscheinungen.

Der Diagnostiker hat bei den extrakraniellen Angiomen immer zu prüfen, ob die Blutgefäßgeschwulst — in der Regel ein kavernöses Hämangiom — sich auf die Weichteile beschränkt oder mit einem Teil in die Orbita oder in das Schädelinnere hineinreicht. Die Angiographie wurde zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel der Diagnostik. Man erhält wohl beim Pressenlassen, bei Tieflagerung des Kopfes usw. bezüglich der Kommunikation mit unsichtbaren Hämangiomteilen Fingerzeige. Bei einer Knochenbeteiligung sieht man auf der Übersichtsaufnahme auch entsprechende Veränderungen. Aber erst die Darstellung mit einem Kontrastmittel klärt den Sachverhalt. Da aber die abführenden Venen mitunter weit und die zuführenden Arterien dünn sind, so reicht die Carotisangiographie nicht immer aus. Man muß das Gefäßkonvolut punktieren und das Kontrastmittel auf diese Weise direkt inkorporieren (ISFORT, 1962).

Die von VIRCHOW als Rankenangiome bezeichneten arteriovenösen Hämangiome mit ihren vielen weiten zu- und abführenden Gefäßen und einem Konvolut in der Mitte sitzen am Schädel, vor allem im Areal der A. temporalis, maxillaris, facialis, ophthalmica oder occipitalis. Die lokalen Veränderungen sind eindeutig (auf Druck nachgebende, schwirrende Vorwölbungen, Gefäßgeräusche usw.).

Die Lage an der Oberfläche birgt die Gefahr in sich, daß bei Verletzungen starke Blutungen auftreten. Es kann daher nicht generell auf eine Behandlung verzichtet werden. Man ist heute allgemein der Ansicht, daß diese Hämangiome am besten operiert werden. Die Ligatur der A. carotis ext. stellt übrigens wegen der Verflechtungen der Hämangiome mit vielen Gefäßbezirken eine unzulängliche Behandlung dar.

Bei einem pulsierenden Exophthalmus und bei anderen Zeichen von seiten des Auges (Visusverfall) handelt es sich um Prozesse, welche auf die Orbita übergreifen haben bzw. von hier ausgingen. Diese Patienten gehören in die Hand des Augenarztes.

Die Prognose der solitären Hauthäangiome ist nach dem, was wir darlegten, als gut zu bezeichnen. Maligne Entartungen gibt es kaum.

Bei ausgedehnten Hämangiomen sollte man aber mit der Vorhersage des weiteren Verlaufs vorsichtig sein. GABKA (1958) publizierte einen Fall, bei dem zuerst nur ein umschriebenes Hauthäangiom am Nasenflügel bestand. Trotz wiederholter Operationen und Bestrahlungen wucherte die Geschwulst in den Ober- und Unterkiefer ein. Der Junge erblindete schließlich und erlag dem Blutschwamm, der terminal in die vordere und mittlere Schädelgrube eingedrungen war. Feingewebliche Untersuchungen ließen erkennen, daß sich das kavernöse Hämangiom nach und nach zu einem proliferierenden Hämangioendotheliom umgewandelt hatte. Dieser Verlauf sollte veranlassen, nicht spontan sich zurückbildende Hämangiome äußerst radikal anzugehen.

Das Hämangiom der Parotis

Ein ähnliches Verhalten wie das Haut- zeigt das Parotishämangiom, in dem es bei der Geburt oft schon vorhanden ist oder in der frühen Kindheit erscheint.

Die Diagnose dürfte keine große Schwierigkeiten bereiten. Einmal handelt es sich um Geschwülste, die praktisch angeboren sind. Andere Parotistumoren beobachtet man kaum in diesem Alter. Zum anderen geben Palpations- und Röntgenbefund gewisse Hinweise. Typisch ist die feste Verankerung des Hämangioms im Drüsenparenchym. In der Tiefe lassen sich die Grenzen nicht ertasten. Auf dem Röntgenbild sieht man keine Phlebolythen, aber einen deutlichen Schatten durch die blutreiche Geschwulst.

Differentialdiagnose: Sarkom, Lymphangiom, Cyste.

Die Behandlung ist nicht einfach. Wenn man bei weiterem Wachstum nicht länger abwarten will, kommt nur eine Operation in Betracht. Manche Autoren berichteten zwar von einem guten Ergebnis einer Verödungsbehandlung (WOLFE, 1962). Uns erscheint aber im Hinblick auf den Facialis eine chirurgische Beseitigung sicherer. Man muß bedenken, daß bei jeder Hämangiomoperation mit einem gewissen Blut-

verlust zu rechnen ist. Säuglinge sind gegenüber letzterem besonders empfindlich. Wenn es der Allgemeinzustand riskant erscheinen läßt, stellt man die Operation besser bis nach dem 1. Lebensjahr zurück.

Die Auslösung der Facialisfasern aus dem Hämangiomgewebe geht mit jeweils einige Minuten anhaltenden Blutungen einher. Klemmen dürfen nicht angelegt werden, wenn die Gefäße an den Nervenfasern haften. Wenn die Facialisäste blutig imbibiert sind, lassen sie sich nicht leicht identifizieren. Die technischen Schwierigkeiten entstehen somit weniger durch anatomische Eigenheiten. Der N. facialis ist beim Kleinkind fast so dick wie beim Erwachsenen. Man hat auch keine Mühe, an der Schädelbasis den Stamm aufzufinden.

Es sei noch erwähnt, daß sich die Hämangiommassen direkt dem Facialis anlagern und mit ihm ziemlich fest verbunden sind. Die Bindegewebsfasern können oft nur unter Aufbietung einer gewissen Kraft zerrissen werden.

Es ist daher verständlich, daß in der Literatur relativ hohe Quoten von permanenten Facialisschäden und überdies eine beachtliche Mortalität verzeichnet werden.

WOLFE (1962) stellte aus dem Schrifttum die Zahl der im Kindesalter operierten Parotishämangiome zusammen. Von 46 Kindern hatten 11 postoperativ eine komplette Parese = 23%. Die Mortalitätsquoten errechnete er mit 4,3%. 5 der erfaßten Fälle hatten ein Rezidiv des Parotishämangioms.

Das primäre Oberkieferhämangiom

Diese Angiome entwickeln sich zuerst im Knochen oder greifen auf letzteren von der Schleimhaut bzw. anderen Weichteilen her über. Im fortgeschrittenen Stadium läßt sich nicht mehr feststellen, von wo der Blutschwamm ausging.

Knochenhämangiome sind selten. Nach WYKE — um nur einen Autor zu nennen — befinden sich unter allen Knochentumoren nur 0,7% Hämangiome. Von 1831 im amerikanischen Knochentumorregister erfaßten Geschwülsten entfielen 13 auf die Angiome. WYKE (1949) überblickte insgesamt 60 Schädelknochenhämangiome. Sie saßen in der Schädelskalotte, in der Orbita, im Felsenbein oder im Keilbein. Keiner der von ihm zusammengestellten Fälle hatte eine Blutgefäßgeschwulst im eigentlichen Gesichtsschädel. SMITH (1959) konnte hingegen aus der Literatur 29 Fälle sammeln, bei denen die Angiome sich in den Kiefer ausbreiteten. 10 davon hatten ihren Sitz im Oberkiefer, im Proc. alveolaris oder in der Kieferhöhle. Bei 2 Patienten bestand gleichzeitig ein Hämangiom im Unterkiefer und in der Nase.

Die intraosseeären Hämangiome gehen von den Gefäßen des Periostes, Markes oder des Knochens selbst aus.

Die Geschwülste sind gefährlich, weil sie öfter anoperiert werden. Lange wachsen sie latent und durchsetzen allmählich die Knochen. Ihre Existenz wird evident, wenn die Grenzen der Knochen durchbrochen oder Zähne verlagert werden bzw. sich lockern.

Haben die Tumoren die Schleimhaut der Nasen- und Kieferhöhlen durchbrochen, dann verursachen sie Blutungen. Dasselbe gilt für die Siebbein- und die intranasalen Angiome.

Makroskopisch handelt es sich bei den Knochenhämangiomen um rötliche, ziemlich derbe Massen. Die Geschwulst zerstört nach und nach das Trägerorgan. Die Spongiosa verschwindet, die Corticalis wird verdünnt und schließlich zerstört. Eine Knochenneubildung im Sinne der Spiculae kommt allem Anschein nach nur in den platten Knochen des Gesichtsschädels, am Joch- und Stirnbein zustande.

Feingeweblich erkennt man die Strukturen eines capillären oder kavernösen Hämangioms. Auch die Kieferhämangiome können veröden (СНУКАС u. Mitarb., 1963) oder ossifizieren (STRICKER, 1965).

Dehnen sich die Oberkieferhämangiome aus, dann erscheinen sie außer in der Nase in den Wangenweichteilen. Unten in der Mundhöhle pflegt die Bucht im oberen Vorhof ausgefüllt zu sein. Das Tumorgewebe ist derb.

Besonders instruktiv ist der von STRICKER (1965) jüngst publizierte Fall. Der Patient hatte ein in die Orbita wachsendes Oberkieferhämangiom, das auch das Keilbein destruierte. In der Nase erkannte man gleichfalls unter den verdrängten Weichteilen der lateralen Wand die Geschwulst. Das Besondere war, daß der Mann erblindete und schließlich einem Hirnabszeß, den eine Meningitis begleitete, erlag. Die Geschwulst hatte die Schädelbasis im Bereich der Lamina cribrosa zerstört.

Selten ist das Jochbein Sitz eines Knochenhämangioms (WALKER u. Mitarb., 1965). Die Gewächse bewirken eine derbe, langsam zunehmende Schwellung des Os zygomaticum. Diese Veränderung — öfter bei Kindern beobachtet — schmerzt kaum. Mitunter wurde als Ursache ein Trauma beschuldigt. Die Hämangiome sitzen nahe dem Orbitarand.

Das Röntgenbild der intraosseären Hämangiome zeigt unterschiedliche Befunde. Die bei Orbita- und Hirnangiomen anzutreffenden Verkalkungen, die Phlebolythen, fehlen. Die kleinen Verkalkungen im Gewebsgeschwulst kommen nicht zur Darstellung. Es herrschen die Knochendestruktionen vor. Sie präsentieren sich als cysten-, wabenartige bzw. multilokuläre Aufhellungen. Die Corticalis darüber ist papierdünn.

Die Hämangiome im Jochbein verursachen gitterartige Strukturen. Das Muster ähnelt einer groben Spongiosa. Bei Knochenneubildungen kommt das Strahlenbündelphänomen zustande, das Äquivalent der Spiculae.

Die Behandlung besteht in der Exstirpation. Hämangiome im flachen Knochen (Jochbein, Nasenbein usw.) lassen sich mühelos exstirpieren. Die Blutung ist leicht zu beherrschen. Die Hämangiome stellen in diesen Gegenden umschriebene Herde dar.

Anders liegen die Verhältnisse bei den intraosseären Oberkieferhämangiomen. Welche Gefahren drohen, ergibt sich aus dem Umstand, daß nach Zahnextraktionen sofort die Mundhöhle voller Blut ist und die Hämorrhagie kaum gestillt werden kann. Außer einer festen Kompression der Wunde sind alle Mittel unzureichend.

Bei der Exstirpation müssen daher alle Vorkehrungen für einen sofortigen Blutersatz getroffen werden. Die A. carotis ext. sollte ligiert werden, wenn auch die großen Hämangiome noch aus anderen Gefäßbezirken mit Blut gespeist werden.

SMITH (1959) berichtete, daß 4 der von ihm erfaßten Fälle mit einem Kieferhämangiom ad exitum kamen. LINDEMANN stellte bei 22 Fällen der Literatur gleichfalls eine Mortalität von 96% fest.

Die Hämangiome der Nasen- und Nebenhöhlenweichteile

Die Verteilung der auf verschiedenen Gebieten im Gesichtsschädel und überhaupt in unserem Fach vorkommenden Hämangiome ist aus einer Statistik von MOUNIER-KUHN u. Mitarb. (1964) zu ersehen. Während 10 Jahre behandelten diese Autoren in ihrer Klinik insgesamt 22 Fälle. Die Hämangiome verteilten sie wie folgt: Nasenhöhle 4 Angiome (untere Muschel 1, Septum 3), Parotis 1, Mundhöhle 10 (Wange innen 2, Zunge 4, Gingiva 1, Lippen 3), Pharynx-Larynx: 6, äußerer Gehörgang 1. In dem Krankengut anderer Kliniken dürften sich diese Lokalisationen im allgemeinen ähnlich verhalten.

Bei primärem Sitz an der Nasenschleimhaut, dasselbe dürfte für die Siebbeinhämangiome gelten, kann es eine Zeitlang dauern, bis die richtige Diagnose gestellt wird. Die Epistaxis ist das Leitsymptom. Wenn bei der Rhinoskopie zunächst die Geschwulst mit ihren fleischigen Massen nicht zu sehen ist, dann wird in der Annahme einer banalen Nasenblutung so lange tamponiert, bis eines Tages auffällt, daß das Gewebe am Septum oder an einer Nasenmuschel keinen Schleimhautüberzug aufweist.

Die Probeexcision ergibt dann die Diagnose Hämangiom. BRAUN (1957) schilderte ausführlich den Befund eines Rankenangioms, das allem Anschein nach von lateral her in die Kieferhöhle eingebrochen war.

Wir haben es bei diesen Prozessen mit prognostisch günstigeren Erkrankungen zu tun, weil bei den Schleimhauthämangiomen die Knochenstrukturen nicht so ausgedehnt sind.

Bei einer Operation empfiehlt es sich jedoch, auf jeden Fall das Gebiet des Tumors breit mittels eines Schnittes nach MOURE oder ZANGE aufzudecken, damit die Blutstillung sicherer ist.

Differentialdiagnostisch sind die angiomatösen Granulome, vor allem am Septum, abzugrenzen. Es handelt sich hierbei nicht um echte Geschwülste, sondern um Entzündungsprodukte.

Die aneurysmatische Knochencyste

Synonyme: Atypischer subperiostaler Riesenzellentumor, benigne Knochencyste, Hämangiom des Knochens.

1942 schilderten JAFFÉ und LICHTENSTEIN erstmals einen Knochenprozeß, der mit einer blasigen Auftreibung der äußeren Kontur einherging. Wegen dieser Veränderung gebrauchten sie die Beifügung „aneurysmatisch“⁴. Nach Durchbohren der dünnen Bedeckung stießen sie auf einen mit Blut bzw. einem blutreichen Gewebe angefüllten umschriebenen Herd, so daß die weitere Kennzeichnung Knochencyste ihnen treffend erschien.

Bis 1958 kannte man nur an den Extremitäten, vor allem nahe den Epiphysen, lokalisierte aneurysmatische Knochencysten. Zu jener Zeit publizierten BERNIER u. Mitarb. (1958) den ersten Fall mit Sitz im Kopf, und zwar am Unterkiefer.

Wir fanden nur 2 Fälle, bei denen die Knochencysten im Oberkiefer saßen. VIANNA u. Mitarb. (1962) beobachteten bei einem Patienten nach Zahnextraktionen eine schmerzlose Schwellung des harten Gaumens. An dieser Stelle sahen sie auf dem Röntgenbild multiple Osteolysen mit feinen knöchernen Septen.

Bei der Operation erkannten sie einen Herd mit blutreichem Gewebe. Feingeweblich sah man ein vascularisiertes Stroma, osteoide Trabekel und Riesenzellen.

YARINGTON u. Mitarb. (1964) schilderten anscheinend den ersten Fall, bei dem eine aneurysmatische Knochencyste mit einem Riesenzellgranulom vergesellschaftet war. Eine 48jährige Frau bemerkte 5 Wochen vor Aufsuchen des Arztes eine zuerst schmerzlose Schwellung der rechten Wange. Während der letzten Zeit nahm die Schwellung rapide zu und zeigte eine leichte Schmerzhaftigkeit. In der Fossa canina bestand eine umschriebene Masse von der Größe einer Kirsche, die bei der Palpation eine kautschukartige Konsistenz erkennen ließ. Die Schleimhaut war hier erythematös gerötet. Röntgenologisch konnte an der Kieferhöhlenvorderwand ein Weichteilschatten nachgewiesen werden. Möglicherweise bestanden auch Knochenveränderungen.

Bei der Kieferhöhlenoperation deckten die Verfasser eine rötliche, nicht abgekapselte Geschwulst auf, die in die Knochen der vorderen und unteren Sinuswand eingebrochen war. Auch die Wangenweichteile waren in den Prozeß mit einbezogen.

Histologischer Befund: Reifes Bindegewebe mit zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen und erweiterte vaskuläre Hohlräume bestimmten den Aufbau. Außerdem bestanden zahlreiche frische und alte Blutungen ins Gewebe. Während die Corticalis Zeichen einer Arrosion bot, enthielt das Innere des Gebildes Herde aus osteoidem Gewebe. Nur wenige Mitosen und eine leichte Kernpolymorphie waren vorhanden.

Die Genese dieser raren Gebilde ist unbekannt. JAFFÉ u. LICHTENSTEIN (1961) vermuten, daß sich die Cysten weniger auf dem Boden einer anderen Veränderung als im bisher gesunden Knochen bilden.

Für die Morphologie sind die oben zitierten Befunde typisch, namentlich die Riesenzellen, welche man in erster Linie um Blutansammlungen erkennt. In den Cysten — JAFFÉ u. LICHTENSTEIN (1961) sprechen von einem „blood-pool“ — befinden sich entweder Blut oder ein gefäßreiches Gewebe. Es herrschen erweiterte dünnwandige Capillaren vor. Die Zellelemente setzen sich außer aus den Riesenzellen aus Hämosiderin beladene Phagocyten, endothelartigen Zellen u. a. zusammen. Im Bindegewebe sind Trabekel aus neugebildetem Knochen eingestreut.

Die an den Extremitäten oft röntgenologisch nachweisbaren cystischen Aufreibungen fehlen anscheinend am Gesichtsschädel.

Differentialdiagnose: Riesenzellgranulom, Sarkom.

Therapie: Kurettagge.

Prognose: Gut.

Das Fibrom

Die Mesodermaabkömmlingen entstammenden, vom Peri- oder Paradentium ausgehenden Fibrome der Kiefer stehen gewöhnlich zu den Zähnen, namentlich den Molaren, in Beziehung. Der HNO-Arzt sieht deshalb diese Gewächse seltener als der Kieferspezialist, es sei denn, die Tumoren im Oberkiefer ziehen die Nase oder eine ihrer Nebenhöhlen in Mitleidenschaft. Die langsam wachsenden Fibrome finden sich entweder zentral im Knochen, meistens des Unterkiefers, oder sitzen als halbkugelige Gebilde an der Peripherie der Kiefer. In der Regel haben die zentralen Fibrome bei der Diagnostizierung eine erhebliche Ausdehnung erlangt. Die des Unterkiefers treiben den Knochen unter Erhaltung der Corticalis auf. Die Oberfläche kann polycyclisch vorgebuckelt sein. Auf dem Röntgenbild sieht man cystenartige Aufhellungen mit netzartig angeordneten Knochenbälkchen (ähnlich den Saiten eines Tennisschlägers). Wird in der Annahme einer Cyste (Adamantinom usw.) punktiert, dann läßt sich nichts aspirieren. Fleckartige Verschattungen sind inmitten des Prozesses bei Potenz der Hartschubstanzbildung vorhanden. Feingeweblich erinnert der Befund an den eines Zementoblastoms bzw. Dentinoms; bei Vorherrschen dieser Strukturen werden die Gebilde unter diesem Namen rubriziert.

Die Fibrome fanden sich laut Schrifttum in reinen oder in verschiedenartig zusammengesetzten Typen, z. B. als Angio- bzw. Osteo-angio-fibrom am Alveolarfortsatz des Oberkiefers, im Oberkiefer mit Beteiligung des Sinus maxillaris, in der Nase, im ganzen Komplex des Mittelgesichtsschädels, in der Parotis, sowie als kleine solitäre oder multiple Fibrome an der Wange („fissurale Fibrome“), am harten Gaumen und Proc. alveolaris.

Die Feinstruktur der Fibrome ist abwechslungsreich und nicht immer eindeutig (LEDERER, 1954). Man kennt weiche (zellreich, amorphe Grundsubstanz), harte (reichlich kollagene Fasern, gegenseitig durchflochten = fasciculäre Variante), xanthomatöse, teleangiektatische und lymphangiektatische Fibrome (LANGER, 1958).

Während die vom Mesoderm eines Zahnes bzw. eines Zahnkeimes abstammenden, eingangs erwähnten Fibrome vorwiegend bei jugendlichen Patienten unter 40 Jahren vorkommen, beobachtet man die anderen Typen der Kieferfibrome auch bei älteren Personen.

LEDERER (1954) berichtete von einem primären Siebbeinfibrom, welches im gleichseitigen Oberkiefer Veränderungen (Wangenschwellung,

Auftreibung des ulcerierten Alveolarfortsatzes, Nasenokklusion) verursacht hatte. Schon Jahre zuvor bemerkte die 72jährige Frau einen Exophthalmus, Parästhesien im Gesicht und einen Schnupfen.

Die Gegend der linken Kieferhöhle war von einem diffusen Schatten eingenommen. Von den knöchernen Grenzen des Sinus maxillaris fehlten die Konturen, auch zur Orbita hin. Es fielen außerdem Defekte an der Schädelbasis bis in Nähe des Foramen occipitale magnum auf. Da die histologische Untersuchung eines Stückchens Gewebe aus dem Alveolar-kamm den Verdacht auf ein Fibrosarkom ergab, so wurde in der Annahme einer Inoperabilität zuerst bestrahlt (10400 r). Nachdem sich kein Effekt zeigte, kam der Verdacht auf eine Fehldiagnose auf.

Typisch für diese Art von expansiv wachsenden Tumoren im Massiv des Oberkiefers — dies gilt allgemein (siehe Abb. 10) — war die Diskrepanz zwischen dem Röntgenbefund mit den fehlenden Knochenschatten und dem tatsächlichen Zustand: Die scheinbar fehlenden knöchernen Trennwände bestanden noch. Die Geschwulst hatte sie aber als papierdünne Lamellen verdrängt und, was ebenfalls oft anzutreffen ist, im Bereich der lateralen Nasenwand partiell destruiert. Der Knochen der Kieferhöhlenhinterwand und des Orbitabodens fehlten teilweise.

Es handelte sich um ein zentral cystisch erweichtes Fibrom mit unterschiedlichem histologischem Befund in den einzelnen Tumorzonen. Neben faserreichem fibromatösem Gewebe sah der Pathologe auch Formationen mit einem „unruhigen“ Zellbild, d. h. Zell- und Kernpolymorphien. Daß bei einer Stückchenexzision leicht eine Verwechslung mit einem Fibrosarkom aufkommen kann, wenn das zuletzt erwähnte Gewebe nur untersucht wird, liegt auf der Hand.

Man muß bei diesen Oberkieferfibromen — differentialdiagnostisch kommen Mischgeschwülste auf Grund der klinischen Untersuchung in Betracht — damit rechnen, daß wie beim Falle von LEDERER (1954) ganze Komplexe des Gesichtsschädels betroffen sind.

Angiofibrome können auch Knochen enthalten. BÉRARD u. Mitarb. (1964) sahen bei einem 14jährigen Mädchen eine schwer deutbare, eigentümlich verfärbte, derbe Vorwölbung vor allem der buccalen Partie des linken Alveolarfortsatzes. Die Zähne hatte der mit einer vascularisierten Schleimhaut bedeckte Herd disloziert. Röntgenologisch fand sich eine Verdichtung des Knochens in der ganzen unteren Etage außer im Nasenbereich und ein rundlicher Schatten in der caudalen Hälfte der Kieferhöhle. Die Grenzen der Kieferhöhle fehlten im Gebiet dieser Veränderung.

Die Probeexzision — bei der Gewebsentnahme blutete das Mädchen erheblich — ergab ein Osteo-angio-fibrom. Da weitere krankhafte Veränderungen vermißt wurden und nach einer Exstirpation ein erheblicher Defekt zurückgeblieben wäre, so begnügten sich die Autoren mit einer laufenden Beobachtung. Der Tumor änderte sich später nicht merklich.

Als Rarität sei noch das Fibrom der Parotis erwähnt. Wir exstirpierten kürzlich eine derartige Geschwulst. Sie saß im oberen vorderen Teil der Parotis. Im Gegensatz zu einer Mischgeschwulst hatte man schon bei der klinischen Untersuchung den Eindruck einer unscharf begrenzten und auf der Unterlage fixierten Geschwulst, was sich bei der Operation bestätigte: Das Gewebe war mit der Umgebung durch Bindegewebszüge verbunden und von der Wangenmuskulatur her in die Parotis eingedrungen.

Die Schnittfläche der mittels superfiizieller Parotidektomie entfernten Geschwulst war weißlich gefärbt, homogen. Außen hatte sie eine Kapsel.

Therapie der Fibrome: Exstirpation.

Auf die myxomatösen und ossifizierenden Fibrome gehen wir in besonderen Kapiteln näher ein.

Das ossifizierende Fibrom (Osteoidfibrom)

Andere Bezeichnungen: Psammo-osteoidfibrom (GÖGL), tumeur fibro-ostéoïde à calcification atypique (BENJAMINS), Osteoidoma (BECK), fibrous osteoma (PHEMISTER u. Mitarb.), Psammoma (FRY u. Mitarb.), Osteoidfibroma (SMELT), Osteofibrom (GAZZI u. Mitarb.).

Die Geschwulst setzt sich aus fibrösen und osteoiden Elementen zusammen. PHEMISTER u. Mitarb. (1937) sprechen von einem fibrösen Osteom, wenn reifes Knochengewebe bei erheblicher Proliferation, von einem Osteofibrom oder ossifizierenden Fibrom, wenn fibröses Gewebe mit unreifem Knochen jeweils im Tumorgewebe überwiegt.

Die Ansichten über die Genese sind konträr. Nach GESCHICKTER u. COPELAND (1949) soll sich das ossifizierende Fibrom aus einem Osteom entwickeln. Man diskutierte als Ursachen ferner eine Fehlbildung oder ein Trauma (Hämatom). Manche Autoren betrachten die hier zu erörternde Neubildung als Sonderform der fibrösen Dysplasie.

Makroskopisch handelt es sich um bis zu hühnereigroße, rundliche und scharf gegenüber der Umgebung abgesetzte Gebilde aus einer festen bzw. bröckeligen, mitunter auch schneidbaren Masse. Die Schnittflächen erscheinen glatt, homogen, blaß, bei bestimmten Formen kleine Kalkpartikelchen oder Cysten (WUSTROW, 1965) enthaltend. Außen umgibt den Tumor eine osteo-fibröse Kapsel von der Dicke einer Hühner-eischale.

Feingeweblich fällt die Verflechtung von fibrösem und osteoidem Gewebe auf. In dem anfangs proliferierenden, später sich verdichtenden Bindegewebe sieht man Bänder aus spindeligen Zellen mit acidophilem Cytoplasma und rundlichen, intensiv angefärbten Kernen. Mitosen fehlen praktisch. Typisch sind Einlagerungen von geschichteten, basophilen Kalkkörnchen, den Psammonkörperchen. Im Faserzüge aufweisenden

Bindegewebe erkennt man Trabekel aus osteoidem Gewebe wechselnden Reifegrades nach Art der Spiculae. Unterschiedlich ist der Gehalt an Osteocyten. An den Osteoidtrabekeln sind Osteoblastensäume vorhanden. Die Verkalkungen im Zentrum des ossifizierenden Fibroms variieren, die Kapsel besteht aus reifem Knochen. Hervorzuheben ist der angiographisch nachweisbare Gefäßreichtum. Die einzelnen Gefäße zeigen eine erhebliche Dilatation.

Auf Grund dieser Gewebeeigenheiten unterteilt GÖGL (1949) die ossifizierenden Fibrome in 1. Psammofibrome ohne Osteoidinseln, 2. Osteoidfibrome ohne Psammomkörper und 3. Psammo-Osteoidfibrome. Man schließt aus der Feinstruktur ferner auf einen permanenten Umbau des Fibromgewebes und grenzt eine junge, intermediäre und eine reife Form gegeneinander ab.

Träger der ossifizierenden Fibrome sind fast nur junge Menschen, nicht selten Kinder im 1. Lebensjahrzehnt. Als Stammgewebe wird das Periost angesehen. Prädisloktionsorte sind am Kopf die Gegend um die Orbita, vor allem die Stirnhöhle mit Wachstumstendenz in die Nase, der Ober- und Unterkiefer sowie das Siebbein.

Typisch für die ossifizierenden Fibrome im Oberkiefer ist die Ausbreitung in Richtung des geringsten Widerstandes: in die Kieferhöhle, welche langsam von den größer werdenden Gewächsen ausgefüllt und ohne Schmerzen dilatiert wird. Außen machen sich im fortgeschrittenen Stadium die Tumoren mit einer Wangenschwellung, welche das Kauen behindert, bemerkbar. Bei Einbruch in die Orbita haben wir die bekannten Erscheinungen von seiten der Augenhöhle. Dringt das Gewächs in die Nasenhöhle ein, dann verursachen die derben rötlichen Geschwulstmassen eine Okklusion und öfters eine Epistaxis.

Die ossifizierenden Fibrome des Siebbeins — bisher wurden 12 Fälle publiziert — haben die Tendenz, außer in die Nase in die Orbita und nach hinten in die Keilbeinhöhle einzuwachsen. Es resultiert ein mehr oder weniger ausgeprägter Exophthalmus mit einer Verlagerung des Auges gewöhnlich nach unten und lateral sowie eine Deformierung des Nasenskelets.

Die Röntgenbilder verhelfen zusammen mit dem Ergebnis der histologischen Untersuchung zur Diagnose.

Je nach Kalkgehalt schwankt der durch die Geschwulst erzeugte Schatten im Bereich des Gesichtsschädels. Während die ossifizierenden Fibrome der Stirn meistens dichte Verschattungen bewirken, haben wir es bei den mehr fibrösen Gebilden des Gesichtsschädels mit Verschleierungen zu tun. Um den oft inhomogenen Schatten durch das Geschwulstgewebe erkennt man eine feine eierschalenähnliche Begrenzung durch die Tumorcorticalis. Der Tumorschatten kann in die Umgebung, z.B. von der Kieferhöhle oder dem Siebbein her, in die Orbita und andere Nachbar-

regionen hineinragen, was auf dem Tomogramm gut zu erkennen ist. Die mehr fibrösen Neubildungen der Kieferhöhle imponieren mitunter als eine Knochenblase. Geht ein stark kalkhaltiges Fibrom z. B. von der lateralen Kieferhöhlenwand aus, dann engt es von außen her das Lumen der Kieferhöhle ein. Die Kontur der betreffenden Wand geht im Tumorschatten unter. Die ossifizierenden Fibrome des Siebbeins bewirken einen scharf abgegrenzten rund-ovalen, bei excessiver Größe auch unförmigen Schatten, der an der Ursprungstelle am dichtesten ist.

Die Innenarchitektur der ossifizierenden Fibrome dürfte auf den Tomogrammen am eindeutigsten zum Vorschein kommen (fibröser, sklerosierender, gemischter Typ).

Die Differentialdiagnose wird vom Histopathologen gestellt. Es sind ein psammöses Meningeom (bildet kaum osteoides Gewebe nach WUSTROW), ein Osteosarkom und vor allem eine fibröse Dysplasie abzugrenzen. Letztere befällt im Gegensatz zum ossifizierenden Fibrom auch andere Teile des Skelets (Femur usw.) und zeigt weniger einen begrenzten Herd als vielmehr eine diffuse Beteiligung des Knochens.

Die Therapie besteht in der Exstirpation unter Einbeziehung der Ursprungstelle.

Die Prognose ist gut. Eine maligne Entartung wurde bisher nicht beobachtet.

Das Osteom

Beim Osteom dürfte es sich um die häufigste gutartige Neubildung des Gesichtsschädels handeln. In der Praxis sieht man immer wieder auf den Röntgenbildern der Nebenhöhlen kleinere oder größere umschriebene knochendichte Verschattungen an einem Septum innerhalb der Stirnhöhle oder an der bekannten Stelle zwischen Stirnhöhle und Siebbein. Wenn der Träger der Neubildung keine Beschwerden hat, nimmt man nicht weiter Notiz davon. ECKEL u. Mitarb. (1955) haben die Mühe nicht gescheut, 19547 Röntgenbilder des Schädels zu überprüfen; sie entdeckten 74 Osteome = 0,38%, wovon 66 keine Symptome verursachten. Andere Autoren berichteten eine ähnliche Häufigkeit.

Die Osteome des Gesichtsschädels lassen sich einmal in die primären Knochengeschwülste und in diejenigen unterteilen, welche durch Ossifikation einer Knorpel- oder Bindegewebsgeschwulst zustande kamen. Nach ECKERT-MÖBIUS (1929) sollte man nur solche Gewächse zu den Osteomen rechnen, welche ausschließlich aus Knochen sich zusammensetzen. Exostosen und andere ossifizierende Prozesse zählen nicht dazu. Zum andern kennen wir die innen in den Nebenhöhlen sich ausdehnenden Osteome und die außen am Gesichtsschädel (Ober- und Unterkiefer, auch harter Gaumen, Alveolarfortsatz) auftretenden Knochengeschwülste.

Während die Höhlenosteome bei Männern überwiegen, registrierte LAUTENBACH (1964) unter den Trägern von nahe den Zähnen lokalisierten

Osteomen ein Überwiegen der Frauen. Die meisten Patienten hatten ein Alter zwischen 20 und 40 Jahren. Im 1. Dezennium konnte bisher kein Osteom beobachtet werden.

Nach der feingeweblichen Beschaffenheit bezeichnet man die hier zu erörternden Geschwülste als Osteoma durum bzw. eburneum, spongiosum bzw. medullare und als Osteoma mixtum. Letztere sind nach ECKERT-MÖBIUS (1929) am häufigsten. Der Sitz des Osteoms bestimmt nicht die Morphologie. LAUTENBACH (1964) analysierte sein eigenes Krankengut von 36 Osteomen des Gesichtsschädels und konnte am Oberkiefer — er war genau so häufig wie der Unterkiefer betroffen — die drei Osteomformen in gleicher prozentualer Verteilung nachweisen.

Die Höhlenosteome bestehen an der Ansatzstelle gewöhnlich aus Spongiosa. Sie können gestielt oder, was überwiegt, breitbasig aufsitzen. Selten baut vorwiegend Bindegewebe den Stiel auf, so daß sich die Gewächse bewegen lassen.

Die rein spongiösen Osteome — nach ECKERT-MÖBIUS die Jugendform — sind meistens klein und besitzen eine glatte Oberfläche. Die Innenarchitektur bestimmen zarte und unregelmäßig angeordnete Knochenbälkchen, die weite Räume mit einem Gefäße und Nerven führenden Mark umgeben. Der Gehalt des Markes an Zellen und fibrösem Bindegewebe schwankt in Abhängigkeit von der Wachstumsintensität. FETISSOF (1931) beobachtete zellreiche Knocheneinschmelzungsherde, welche eine Ähnlichkeit mit einem Sarkomgewebe aufwiesen, und an embryonale Strukturen erinnerndes Bindegewebe mit Fibroblasten, Sternzellen und wenig entwickelter Intercellularsubstanz. Bei Überwiegen des Markes imponiert das Osteom als ein weiches Gewächs. LAUTENBACH (1964) sah bei dem medullären Osteom öfters Mosaikstrukturen infolge unregelmäßiger Umbauvorgänge. Manches spongiöse Osteom fällt durch den Gehalt von Fett oder reichlich Gefäßen in den Markräumen auf (BAUM). Das Osteoma spongiosum kommt in den Nasenhöhlen nicht häufig vor.

Das Osteoma durum bzw. eburneum setzt sich aus dichten, regel- oder unregelmäßig formierten Knochenteilchen zusammen. Allem Anschein nach geht es aus dem spongiösen Osteom hervor; denn die Gefäße verhalten sich so, daß auf die Umwandlung von Bindegewebe in Knochen geschlossen werden kann. Haversche Kanälchen fehlten übrigens. Die Gefäße sind entsprechend der Längsachse des Gewächses angeordnet.

Die gemischten Osteome — sie sind am häufigsten in den Nebenhöhlen anzutreffen — weisen außen eine feste, stellenweise aber unterbrochene Kapsel aus Compacta auf. Vom bedeckenden Periost mit seinen 2 Schichten zweigen sich Stränge ab, welche als Septen in die Knochenmassen eindringen. In die Lücken der Compactakapsel schieben sich spongiöse Herde ein. Erstere sind das Produkt der fortschreitenden Ver-

knöcherung der Markräume im randständigen spongiösen Knochenbälkchennetz. Die kompakten Zonen zeigen unregelmäßig und geflechtartig verbundene Knochenstrukturen mit Gefäßkanälchen, welche außen mehr parallel zur Oberfläche, innen vor allem radiär angeordnet sind. In der Mitte der gemischten Osteome haben wir ein Gewirre von Spongiosabälkchen mit unterschiedlich starker Verkalkung und Compacta. Die Spongiosa besteht aus geflechtartig zusammengesetzten Knochenbälkchen mit unterschiedlich starker Verkalkung und epithelartig formierten Osteoblastensäumen an den Randzonen. Zackige Spongiosausläufer stellen die Verbindung zum Mark her, welches zahlreiche Zellen, Gefäße und Bindegewebe enthält. Im Geflecht des Bindegewebes sieht man ebenfalls osteoide und zusammenhanglose Knochenbälkchen. Die Kompakte der sogenannten gemischten Osteome sind unregelmäßig strukturiert.

Der Oberfläche sitzt die mehr oder weniger entzündete Schleimhaut auf.

Im ganzen gesehen haben wir es nicht mit einem reifen Knochen zu tun, sondern es liegt der Entwicklung von Höhlenosteomen nach ECKERT (1922) ein Vorgang ähnlich dem bei der embryonalen Knochenneubildung zugrunde. Die osteoide Bälkchen betrachtet man daher nicht als neugebildete, noch unverkalkte, sondern als wieder entkalkte, in Abbau befindliche Knochen. Die Befunde weisen auf eine in Gang befindliche Knochenauflösung hin.

Die bucklige Oberfläche der Osteome erklärt man dadurch, daß sich das Mark unter gleichzeitiger Knochenbildung in der Peripherie ausdehnt. An der festen Corticalis sind der Expansion des Marks vorerst Grenzen gesetzt. Bei permanentem Wachstum kann sich das Gewächs durch Resorption der Corticalisinnenfläche vergrößern. Die Größenzunahme durch periostale Auflagerungen konzentrischer Knochenlamellen ist an sich belanglos.

Die Genese der Osteome ist noch nicht geklärt. Diskutiert werden: Eine Irritation durch eine chronische Entzündung, so daß es auf dem Umweg über eine Metaplasie zu einer Umwandlung von Bindegewebe in Knochen kommen soll. Immer wieder wird behauptet, Traumen könnten das Osteomwachstum auslösen. ECKEL (1959) sammelte alle Fälle des Schrifttums, bei denen diese Ätiologie vermutet wurde. Keiner der Fälle — um es kurz zu sagen — hielt nach ECKEL einer strengen Kritik stand. Die traumatische Genese der Nebenhöhlenosteome ist somit nicht erwiesen. Weiterhin dachte man an eine Dysontogenie (Zellkeimver sprengung im Sinne COHNHEIMS). Es soll sich außerdem bei den Osteomen um ossifizierte Enchondrome (HEAT), um Knorpel in Knochen (BORST), um fetale Knorpelpartien (CHILDREY, 1939 u. a.) oder um Neubildungen des Perichondriums bzw. Periostes handeln. Ob nun Irritationen, die

von Zahnwurzelresten ausgehen, mit der Entwicklung von Osteomen etwas zu tun haben, lassen wir dahingestellt. Nach einer der neuesten Thesen (SUNARIĆ, 1964) könnten auch durch chronische Entzündung bewirkte Dyspneumatisierungen des Siebbeins oder der Bulla frontalis mit konsekutiver Knochenneubildung ein Osteomwachstum bewirken. Schließlich dachte man noch an den Effekt einer hormonellen Stimulierung. Wie dem auch sei, neoplastische Fähigkeiten sollen die Osteoblasten des Periostes und unter Umständen auch Zellen nach einer Metaplasie erlangen.

GANZ konnte 1960 aus der Literatur unter Verwertung älterer Statistiken insgesamt 707 Fälle von Nebenhöhlenosteomen ausfindig machen und auswerten. Diese Geschwülste traten in den verschiedenen Nebenhöhlen prozentual wie folgt auf: Stirnhöhle 374 Fälle = 53%, Siebbein 116 Fälle = 16,5%, Kieferhöhle 39 Fälle = 5,5%, Keilbeinhöhle 12 Fälle = 1,7%, unklarer Ausgang 116 Fälle = 25%. Die häufige Entstehung im Siebbein-Stirnhöhlingrenzgebiet ist damit evident.

Die klinischen Erscheinungen hängen jeweils vom primären Sitz des Osteoms ab.

Bei den Kieferhöhlenosteomen dauert es oft 10—20 Jahre, bis sie Symptome machen. Häufig bilden sich diese Tumoren zuerst an der Vorder- oder medianen Seitenwand, gelegentlich auch am Boden der Kieferhöhle.

Unter der langsamen Expansion werden allmählich die Kieferhöhle von der Geschwulst eingenommen und ihre Wände dilatiert. Die Exteriorisation erfolgt vor allem in die Nase, wodurch das Septum nach der Gegenseite deviiert wird. Im Laufe der Zeit kommt es zu einer Vortreibung der facialis Kieferhöhlenwand und zu einer Auftreibung der Wange. Bei großen Kieferhöhlenosteomen ist schließlich die eine Hälfte des Gesichtsschädels deformiert. Nach Expansion in die untere Etage bemerkt der Patient eine Auftreibung und Vorwölbung des Alveolarfortsatzes; der Gaumen zeigt eine Asymmetrie.

Subjektiv leiden die Betroffenen unter dumpfen Kopfschmerzen. Auch die Wangenvorwölbungen können schmerzen. Bei einer Nasenokklusion sind die bekannten Erscheinungen der Atembehinderung u. a. vorhanden. GIGNOUX u. Mitarb. (1958), MOUNIER-KUHN u. Mitarb. (1959) beobachteten auch bei Kieferhöhlenosteomen ein Nachlassen der Sehkraft.

Bei den asymptomatischen Osteomen wird die Diagnose in der Regel zufällig anlässlich einer Röntgenkontrolle der Nebenhöhlen oder des übrigen Schädels gestellt.

Wenn das Osteom des Sinus maxillaris mit einer Sinusitis einhergeht, dann ist die Diagnose nicht immer einfach. Der Schatten des Osteoms geht in der diffusen Verschleierung des Sinus infolge der Begleit-

zündung unter. Das Röntgenbild eines solchen Falles kann dadurch auffallen, daß sich inmitten der Kieferhöhle feine fleckartige Schatten vorfinden, die eventuell als Sequester gedeutet werden könnten. Wenn operiert wird, dann stößt der Operateur zu seiner Überraschung nicht nur auf einen mit einer eventuell putrigen Sekretion einhergehenden chronischen Entzündungsprozeß, sondern auch auf das Osteom.

Ansonsten stellt sich das Kieferhöhlenosteom bei Fehlen sekundärer Veränderungen als knochendichter, mehr oder weniger homogener, außen girlandenartig begrenzter Schatten dar. Auf dem Tomogramm sieht man besser als auf der Übersichtsaufnahme die ab und zu vorhandenen fleckförmigen Verdichtungen in den verschiedenartigen Zonen der Neubildung.

Einen außergewöhnlichen Befund erhoben wir bei einer Patientin, bei welcher auf der kranken Seite in der Kindheit eine Gaumenspalte operiert worden war. Die Frau hatte ohne weitere äußere Veränderungen in der rechten Kieferhöhle einen, von der Gegend der Wurzel des zweiten entfernten Prämolaren ausgehend, einen knochendichten, fast die ganze Kieferhöhle einnehmenden Rundschatten mit einer zentralen Aufhellung (siehe Abb. 27).

Das Gebilde enthielt, wie sich bei der Operation herausstellte, innen einen lufthaltigen Hohlraum. Der Befund ähnelt dem eines Osteoms, welches DELATUR u. Mitarb. (1957) beschrieben haben: Ein hohles, mit Bindegewebe und einem schleimig-opaleszierenden Inhalt angefülltes Knochengewächs, welches sie „cystisches Osteom der Kieferhöhle“ nannten. Die von uns entfernte Geschwulst hatte jedoch keinen Kern aus Bindegewebe usw.

Wie bei jeder Knochenneubildung sollte man sich durch eine Wa.R. davor sichern, eine Lues, die zu einer Exostosenbildung führte, zu übersehen.

Differentialdiagnostisch wird man verschiedene Prozesse in Betracht ziehen, je nachdem, ob ein Röntgenbild vorliegt oder nicht; im ersteren Falle: Ein Odontom (strahlendurchlässige Zone rings um den Tumor infolge einer Hülle aus Bindegewebe, die beim Osteom fehlt!), eine Ostitis deformans Paget, ein Osteochondrom oder -fibrom oder eine sklerotische Zone (umschriebener dichter Herd inmitten des Knochens, im Unterkiefer häufiger).

Solange das Röntgenbild fehlt, denkt der Untersucher bei einer Expansion des Osteoms in die untere Etage natürlich auch an eine Zahnerkrankung. Die Röntgenkontrolle klärt bald den Sachverhalt.

Bei den Kieferhöhlenosteomen sichert die histologische Untersuchung des Operationspräparates die Diagnose.

Komplikationen von seiten des Gehirns, welche gelegentlich bei den ethmoido-frontalen Osteomen beobachtet werden, gibt es bei den

Kieferhöhlenosteomen kaum. Zumindest liegen keine Publikationen aus neuerer Zeit vor, in denen darüber berichtet worden ist.

Die Behandlung besteht in der restlosen Entfernung des Osteoms durch eine Operation nach CALDWELL-LUC. Hat die Knochengeschwulst am Kieferhöhlenboden ihren Ursprung und verursachte sie nach den



Abb. 27. Osteom in der rechten Kieferhöhle einer 46jähr. Frau. Scharf begrenzter Rundschatten mit zentraler Aufhellung infolge Aushöhlung der Geschwulst. Ansatz am Kieferhöhlenboden nahe der Wurzelgegend des zweiten oberen Prämolaren. Als Kind wegen rechtsseitiger Lippenspalte operiert. Dysontogenetisches Osteom?

Röntgenbefunden eine Destruktion der Sinuswände, dann sollte man bedächtig die Geschwulst freilegen und entfernen. Bei zu forschem Vorgehen besteht nämlich die Gefahr, daß vor allem der verdünnte Knochen des Alveolarfortsatzes einbricht, was vermeidbar ist. Das Osteom muß vollständig beseitigt werden, andernfalls wächst der Rest weiter. Ist die Situation mit bloßem Auge nicht sicher zu beurteilen, dann empfiehlt es sich, intra operationem eine Röntgenaufnahme zu machen.

Die Prognose ist gut. Handelt es sich um sehr große Kieferhöhlenosteome, so ist zu bedenken, daß unter Umständen eine größere Höhle im Oberkiefer zurückbleibt, die später einer prothetischen Versorgung bedarf. Um den Patienten solche Unannehmlichkeiten zu ersparen, sollte man mit einer Operation nicht zu lange warten.

Die Siebbein-Stirnhöhlenosteome — meistens ragen sie, in der Grenzregion entspringend, in beide Sinus hinein — kommen, wie die

Statistik von GANZ (1960) erkennen läßt, am häufigsten vor. Hinsichtlich der Histogenese-Theorien und der feingeweblichen Beschaffenheit verweisen wir auf die vorausgegangenen Ausführungen. Die Patienten mit diesen Geschwülsten befinden sich im Alter zwischen 10 und 60 Jahren. Das Wachstum setzt wahrscheinlich bei der Mehrzahl der Fälle in der Jugend ein. Im Anfangsstadium handelt es sich um spongiöse Gebilde. Sie entgehen natürlich zunächst der Entdeckung, wenn z. B. nach der Ursache von Kopfschmerzen gefahndet und ein Röntgenbild gemacht wird. Die männlichen Personen überwiegen unter den Trägern dieser Neubildung.

Der primäre Sitz der Siebbeinosteome bringt es mit sich, daß bei erheblicher Größe die Tendenz besteht, in die Orbita, in das Schädelinnere oder sonst irgendwo in die Nachbarschaft einzudringen. Die Erscheinungen der Exteriorisationen sind nicht selten die ersten klinischen Manifestationen eines ethmoido-frontalen Osteoms; denn solange die Geschwulst die Grenzen des Siebbeins nicht überschreitet, wächst es asymptomatisch.

Solche Osteome verursachen aber auch Kopfschmerzen. Letztere lassen sich gewöhnlich schwer lokalisieren. Die Patienten schildern sie als neuralgiform, zeitweise exacerbierend, pulsierend. Sie klingen nachts oft nicht ab. Bei Osteomen im hinteren Siebbeinanteil werden die Schmerzen retrobulbär empfunden. Als nasociliare Neuralgie bezeichnete man schon die Auswirkungen eines Osteoms mit Sitz im vorderen Areal des Ethmoids. Typisch für die Patienten mit Nervenirritationen ist die lange Anamnese.

Im übrigen wird die Symptomatologie durch die Erscheinungen bestimmt, welche durch den Einbruch des Osteoms in die Nachbarschaft zustande kommen. Im Vordergrund stehen die Veränderungen von seiten des Orbitainhaltes. Kardinalsymptom ist der ohne entzündliche Begleitreaktionen verursachte Exophthalmus. Es gibt Unterschiede zwischen den in der vorderen und hinteren Partie der Augenhöhle sich ausbreitenden Tumoren. Erstere pflegen außer einer Protrusio bulbi eine Verlagerung des Augapfels entgegengesetzt der Einbruchszone, vor allem nach lateral zu zeigen. Es resultieren ein Strabismus und Doppelbilder.

Eine besondere Gruppe von Patienten mit einem Siebbeinosteom stellen die Fälle dar, bei denen das Osteom mit einer Aplasie der gleichseitigen Stirnhöhle vergesellschaftet ist (siehe Abb. 28). Schon frühzeitig dehnen sich diese Gewächse in die Orbita aus, weil der Weg in Richtung des geringsten Widerstandes, in die Stirnhöhle, fehlt. Die Geschwulst dringt deshalb vor allem in die Augenhöhle vor, so daß man bei der Betrachtung des Röntgenbildes den Eindruck hat, es könnte sich um ein primär in der Orbita entstandenes Osteom handeln, zumal wenn das Siebbein besonders schmal ist.

Im Zusammenhang mit dieser Osteomart weisen wir noch auf ein Phänomen hin, welches gelegentlich auch bei ähnlich gelagerten Fällen zu beobachten ist. Wachsen Tumoren mit fester Konsistenz im Verlauf von Jahren oder gar Jahrzehnten in die Augenhöhle ein, dann können mitunter deren Weichteile atrophieren. Die äußerlich sichtbaren Verdrängungserscheinungen stehen in keinem Verhältnis zum Volumen des



Abb.28. Osteom des rechten Siebbeins, welches sich infolge Aplasie der Stirnhöhle tief in die Orbita ohne nennenswerte Protrusio bulbi ausgedehnt hatte (Atrophie des Orbitagewebes)

intraorbitalen Gewebsanteils oder dem Ausmaß einer dabei vorhandenen Wandverdrängung (siehe Abb.10). Bei der Planung eines Eingriffes müssen diese Umstände, um dies vorweg zu nehmen, beachtet werden.

Liegt das Osteom in der hinteren Siebbeinregion, dann findet man in der Regel einen erheblicheren Exophthalmus mit achsialer Verlagerung des Auges nach vorn.

Unterschiedlich sind die Auswirkungen des Kontaktes der Geschwulst mit dem Bulbus oder dem Sehnerven. Bei den einen Patienten vermißt man nennenswerte Funktionsstörungen und abnorme Befunde, vielleicht nur eine leichte Gefäßerweiterung des Augenhintergrundes. Andere hin-

gegen leiden unter einem Visusverfall. Objektiv lassen sich Papillenödem, Opticusatrophien oder die Zeichen einer retrobulbären Neuritis nachweisen.

Was nun die Osteome des Siebbeins und die hier nicht zu erörternden Gewächse der Stirnhöhle so gefährlich macht, ist die Möglichkeit einer umschriebenen Zerstörung der Dura und einer intrakraniellen Ausbreitung. Die vor der Penicillinaera verzeichneten Todesfälle gehen vorwiegend zu Lasten dieser mit entzündlichen Komplikationen des Gehirns einhergehenden sekundären Veränderung. Bereits ECKERT-MÖBIUS (1929) konnte aus dem Schrifttum eine größere Anzahl von Fällen ausfindig machen, welche nicht nur Sehstörungen, sondern eine Meningitis oder einen Hirnabsceß durch ein Osteom sich zugezogen hatten. Heutzutage sind diese Komplikationen selten geworden, man operiert die Osteomträger in der Regel rechtzeitig.

Die Dura gibt dem andrängenden Osteom zunächst nach (vielzitiert wird das von KÜSTNER beobachtete cystische Hygrom der Dura infolge eines Osteoms), verdünnt sich und zeigt schließlich einen umschriebenen Defekt. Daß es konsekutiv zu entzündlichen Prozessen von seiten der Meningen und des Gehirns kommt, ist nicht verwunderlich. Eine weitere Folge solcher Durazerstörungen sind Luftansammlungen in den Liquorräumen oder im Gehirn. TEDD (1942) stellte unter 321 Patienten mit Osteomen des Gesichtsschädels 8 mit dieser Komplikation fest. BOENNINGHAUS (1960) berichtete jüngst wieder darüber. Die Patienten zeigen Zeichen eines cerebralen Abbaus, so daß die Aufmerksamkeit des Untersuchers in diese Richtung gelenkt wird. Es stellen sich Bewußtseinstörungen, meningitische Zeichen, bei Osteomeinbruch in das Gehirn Wesensveränderungen, Koordinationsstörungen, Paresen, Sensibilitätsstörungen, Schwindel, Erbrechen, besonders heftige Kopfschmerzen und bei Tangierung der Sehbahn hinter dem Auge auch, wie wir dies bei einem derartigen Fall beobachteten, eine rapide Abnahme der Sehkraft ein.

Zerstört das Osteom bei vorwiegender Expansion nach vorn Knochen im Bereich des inneren Augenwinkels, dann tastet man nicht oben, wie etwa bei den Mucocelen, sondern in der Umgebung des Tränensackes eine Vorwölbung, unter Umständen einen wie Pergament eindrückbaren verdünnten Knochen.

Selten ist ein Durchbruch in die Nasenhöhle. Hier verursacht das Osteom dann das bekannte Okklusionssyndrom bei erheblicher Größe. Verlieren solche Osteoma ihren Stiel, so spricht man von sogenannten „toten“ Osteomen. Die Unterscheidung von einem Rhinolyten ist erst durch die histologische Untersuchung möglich (Knochnachweis beim Osteom).

Als relativ häufige Begleiterscheinung der Ethmoidosteome, auch bei kleineren Gebilden, sei die Bildung einer Mucocèle bei Ostienblockade erwähnt.

Die Diagnose eines Siebbeinosteoms ist an Hand des Röntgenbildes in der Regel leicht. Grundsätzlich sind die üblichen Übersichtsaufnahmen mit ap-Strahlengang durch Bilder von der Seite und der Schädelbasis zu ergänzen. Das Tomogramm gibt überdies Auskunft darüber, ob ein enger Kontakt mit der Dura an der Schädelbasis besteht. Liegen Zeichen einer Hirnschädigung vor, dann muß der Schädel vollständig überprüft werden, um ein Pneucephalon nicht zu übersehen. Duradefekte gehen nicht immer mit einer Rhinorrhoe einher.

Grundsätzlich sind die Osteompatienten neurologisch und ophthalmologisch untersuchen zu lassen. Dadurch können latente Schäden der Augen aufgedeckt werden. Man sichert sich durch ihren Nachweis auch gegenüber ungerechtfertigten Ansprüchen, falls sich jene nach einem Eingriff, wobei oft in die Orbita eingedrungen werden muß, klinisch manifestieren (Doppelbilder, unscharfes Sehen usw.).

Differentialdiagnostisch gilt es ein ossifizierendes Fibrom, eine fibröse Dysplasie (kommt kaum in Betracht) oder ein bei einer früheren Operation unvollständig entferntes Stirnhöhlenosteom auszuschließen. In der Regel läßt der Röntgenbefund des Osteoms: dichter, girlandenartig begrenzter Schatten, unter Umständen mit korallenartigen Ausbucklungen, kaum einen Zweifel an der Natur des Tumors aufkommen.

Hinsichtlich der Therapie gehen die Meinungen nur darüber auseinander, ob man kleine asymptomatische Osteome operieren soll oder nicht. Im allgemeinen wird man sich bei diesen Tumoren zu einem Eingriff entschließen, wenn sie Schmerzen verursachen. Letztere verschwinden oft schlagartig, wenn das Osteom beseitigt wurde. Im übrigen wartet man nicht länger mit einer Operation, wenn die Geschwülste im Begriff sind, die Grenzen des Ethmoids zu überschreiten, insbesondere, wenn sie direkt an der Schädelbasis oder in der Tiefe des Siebbeins ihren Sitz haben. Man tut sich in diesem Stadium noch leichter mit der vollständigen Beseitigung, als wenn man bereits unter Umständen einen Duradefekt zu versorgen hat.

Der Standardeingriff besteht in der Aufdeckung des Osteoms von außen mit dem bekannten Hautschnitt. Vorsichtig muß man die Weichteile mit einem Septumelevatorium aus den Vertiefungen der Osteomoberfläche herauspräparieren und die Grenzen darstellen. In der Orbita dürfen die Weichteile nur unter Kontrolle des Auges beiseite geschoben werden. Dasselbe gilt für die der Dura zugekehrten Partien des Tumors.

Mitunter ist man bei extremer Größe des intraorbitalen Anteils gezwungen, das Osteom — mitunter zerbröckelt ein Teil — zu zerstückeln. Das wie ein Ausguß in der Tiefe des Gesichtsschädels sitzende Gebilde läßt sich nicht immer leicht exstirpieren. Nach Mobilisieren sollte es derart aus der Wunde herausluxiert werden, daß der größte

Durchmesser sagittal und nicht frontal (Risiko einer iatrogenen Schädigung des Orbitalinhaltes!) verläuft.

Ein Problem stellen die Fälle dar, die offensichtlich intrakranielle Ausläufer des Osteoms haben. Man kann hier verschiedene Wege einschlagen. Auf die Mitarbeit des Neurochirurgen kann man hier nicht immer verzichten. In der Regel kommen wir jedoch mit den rhinochirurgischen Methoden aus.

Zuerst wird man sich zweckmäßigerweise einen Einblick in die lokalen Verhältnisse verschaffen, indem man, wie zuvor beschrieben, in der bekannten Weise mittels äußeren Zuganges das Osteom freilegt. Dabei hat man den besten Überblick, auch später nach Wegnahme des Osteoms. Nur bei offensichtlich ziemlich außen im Ethmoid sitzenden Osteomen kann man sofort mit einem Bügelschnitt und Abschieben der Weichteile nach unten den Eingriff beginnen. Es läßt sich bei diesem Vorgehen die vordere Partie der Schädelbasis kontrollieren, aber nicht die Verhältnisse im Keilbeinbereich.

Ist eine Duralücke zu schließen, dann entnehmen wir nach bitemporalem Bügelschnitt der Unterfläche nach unten abgeschobener Kalottenweichteile einen Galea-Periostlappen. Um letzteren außen auf die Schädelbasis bzw. auf den Duradefekt legen zu können, müssen zuvor die Mucosa aus der gleichseitigen Stirnhöhle entfernt und die Recessus oben nach JANSEN-RITTER eröffnet werden. Durch diese Öffnung kann der Lappen hindurchgeschoben und in situ gebracht werden. Eingelegte Gelita- oder Fibrospumstückchen halten den Lappen auf der Unterlage fest.

Postoperativ sollte nochmals nach Heilung der Wunde der Visus usw. geprüft werden.

Die Prognose der operierten Osteome darf als gut bezeichnet werden. Sehstörungen können sich, falls der Eingriff bald nach ihrem Auftreten stattfand, zurückbilden. Allem Anschein nach spielen bei ihrem Zustandekommen eine Entzündung und vielleicht auch Zirkulationsstörungen eine Rolle.

Bei nicht operierten Patienten mit einem Nebenhöhlenosteom eruierte БЕСК (1930) eine Mortalität von 48%. Wenn auch heutzutage Komplikationen entzündlicher Art leichter als zu jener Zeit beherrscht werden können, so birgt doch jedes Osteom, welches nicht von einer bestimmten Größe an beseitigt wird, erhebliche Gefahren in sich.

Von einer sarkomatösen Entartung wurde bisher nur vereinzelt berichtet (HALBERG u. Mitarb., 1950; WINDIRSCH, 1950).

Als Raritäten haben Osteome mit einer Lokalisation an dem Nasengerüst, in der Flügelgaumengrube (primär in der Kieferhöhle entstanden?) usw. zu gelten. Selten sind auch die zentralen Osteome der Maxilla, d. h. welche sich primär inmitten der Knochensubstanz bilden.

Häufiger sieht man Osteome am Alveolarfortsatz, und zwar buccal wie lingual im Bereich der Seitenzähne (3—6). Die meistens kugeligen oder knotigen Auftreibungen führen entweder zu Lockerungen von Zähnen oder zu einem schlechten Halt einer Prothese. Diese Erscheinungen veranlassen die Patienten, einen Zahnarzt aufzusuchen.

In der Regel handelt es sich bei diesen langsam wachsenden Osteomen um spongiöse Gebilde, weil sie in einem früheren Stadium des Wachstums als die Höhlenosteome — im Siebbein überwiegend Compacta — diagnostiziert werden.

Differentialdiagnostisch kann ein Osteoid-Osteom in Betracht gezogen werden. Letzteres schmerzt im Gegensatz zum Osteom erheblich.

Die Behandlung liegt in der Hand des Zahnarztes.

Gaumenosteome finden sich meistens in der Mitte entsprechend der *Sutura palatina mediana*. Bekannt sind die flachen oder knotenförmigen harten Vorwölbungen, welche mit einer normalen Schleimhaut überzogen sind, als *Torus palatinus* bezeichnet. Sie behindern das Tragen einer Prothese, weshalb dadurch ihre Beseitigung indiziert sein kann. Nur bei Entzündungen infolge eines *Decubitus* wird über Schmerzen geklagt.

Am weichen Gaumen beobachteten KERR u. Mitarb. (1965) eine harte, schmerzlose, symptomlos sich vergrößernde Vorwölbung mit normaler Schleimhaut. Das Röntgenbild zeigte einen knochendichten Schatten in diesem Bereich. Es lag, wie bei der Operation zu erkennen war, ein Osteom vor, welches von dem medianen Fortsatz des *Proc. pterygoideus* ausging. Letzterer soll am häufigsten der Ursprung derart lokalisierter Osteome sein.

Bei der Abtragung schont man das umgebende Gewebe am besten, wenn man dazu eine Gigli-Säge gebraucht.

Sitz eines rein intranasalen Osteoms kann das Septum oder der Nasenvorhof sein (THOMSON u. NEGUS, 1955).

Die Röntgenuntersuchung klärt den Sachverhalt hinsichtlich der knöchernen Beschaffenheit der Geschwulst, die histologische Kontrolle hinsichtlich der Feinstruktur.

Differentialdiagnostisch hat man an einen ektopischen Zahn zu denken. Einen Hinweis in dieser Hinsicht gibt das Fehlen eines Zahnes ohne vorausgegangene Zahnbehandlung.

Das Osteoid-Osteom (Osteoblastoklastom)

Das dem HNO-Arzt in der Regel unbekanntes Osteoid-Osteom (JAFFÉ, 1935) wird meistens an den Extremitäten (Femur, Tibia) von Kindern oder Jugendlichen, häufiger bei männlichen Individuen, gefunden. Diese Gebilde mit noch nicht genau bekannter Genese (Trauma?) sind gutartig und ihrer Natur nach noch umstritten: Manche Autoren

halten sie für das Produkt einer chronischen Entzündung. Sie werden gewöhnlich nicht größer als eine Erbse und setzen sich aus neugebildetem Knochen zusammen, der aus 2 Arten besteht. Beim 1. Typ enthalten die Herde Nester eines brüchigen Knochens in einem stark vascularisierten osteoiden Bindegewebe. JAFFÉ warnt vor einer Verwechslung mit einem osteogenen Sarkom. Dem 2. Typ ist die Entwicklung harter Knochen trabekel mit atypischem Knochen und vielen dilatierten Gefäßen in den intertrabeculären Spatien eigen. Es fällt eine lebhaftere Osteoblasten und -klastentätigkeit als beim Typ 1 auf.

Charakteristisch sind kleine Herde (Nidus) mit einer umgebenden Osteosklerosezone, die radiologisch als rundlich-ovale Bezirke imponieren mit zentral besserer Strahlendurchlässigkeit und einer mehr oder weniger deutlichen, je nachdem, ob sich das Osteoid-Osteom in einer Compacta oder Spongiosa eines Knochens entwickelte, dichteren perifokalen Zone. Angiographisch findet man eine gute Anfärbung als Zeichen einer Hypervascularisation, wobei allerdings im Gegensatz zur Osteomyelitis eine feine perifokale Vascularisation zur Darstellung kommt. Die Gefäßverhältnisse im Angiogramm ähneln somit denen eines Riesenzelltumors und eines Meningeoms.

Typisch für das Osteoid-Osteom ist, allgemein gesehen, eine schleichend einsetzende, im Verlauf seiner Entwicklung ständig zunehmende, erhebliche Schmerzhaftigkeit, welche sich bis zur Unerträglichkeit steigern kann und auf Aspiringaben fast in pathognomischer Weise abrupt lindern oder beseitigen läßt. Bei Druck auf den Herd exacerbieren die Schmerzen. Gelenknahe Herde (Kiefergelenk!) beeinträchtigen die Funktion.

Im Bereich des Gesichtsschädels kommen diese Gebilde so selten vor, daß sie bei differentialdiagnostischen Erwägungen kaum in Betracht gezogen werden dürften. Sie wurden bisher im Bereich des Unterkiefers, Siebbein und Oberkiefers beobachtet.

Bei Befall der Gegend des Unterkieferköpfchens ist vor allem ein Tumor der Parotis auszuschließen. Die Diagnose der mandibulären Osteoid-Osteome ist leichter wegen der Ausbreitung in einer Compacta als die der Nasennebenhöhlen.

Die Patienten mit einer derartigen Geschwulst im Gesichtsschädel waren im Durchschnitt älter als die mit einem Osteom an den Extremitäten.

Bei dem Fall von TÄNZER — eine 51 jährige Frau — bildete sich unter progressiver Schmerzhaftigkeit außen am linken inneren Augenwinkel eine derbe, erbsengroße, umschriebene, scharf begrenzte Anschwellung unter normaler Haut. Das reizlose Auge war auf dieser Seite nach lateral verdrängt. Rhinoskopisch bestand eine Polyposis. Röntgenologisch erkannte man im Siebbein eine umschriebene, wolkige, zur Orbita hin

scharf abgesetzte Verschattung mit polycyclischen Begrenzungen. Der Schatten reichte in die Orbita hinein, wie das Tomogramm erkennen ließ. Die Konturen der Siebbeinzellgrenzen und die der Lamina orbitalis fehlten. Inmitten der Verschattung bestand eine kaum sichtbare Aufhellung (Nidus). Der Röntgenbefund scheint nach TÄNZER nicht so eindeutig wie z. B. an Extremitäten zu sein, was auf die Architektur dieses Knochens zurückzuführen ist. Es handelt sich überdies um ein mehr exophytisches Wachstum.

Bei Sitz im Ethmoid und bei Blockade des Stirnhöhlenostiums kommt es leicht zu einer Reaktion im Sinus frontalis, röntgenologisch als feine Verschleierung infolge eines Sekretstaus eventuell erkenntlich. Der Schmerzcharakter kann durch diese sekundäre Veränderung eine Änderung erfahren.

Die Diagnose wird histologisch durch eine Probeexcision oder durch die Untersuchung des Operationspräparates gesichert.

Differentialdiagnostisch sind bei Lokalisation im Siebbein oder im übrigen Teil des Gesichtsschädels außer einer monostotischen fibrösen Dysplasie (noch stärker als das Osteoid-Osteom durchblutet, nicht auf einen Durchmesser von maximal etwa 2 cm beschränkter Herd), ein solitäres Enostom (medulläres Osteom), wobei bei letzterem der Nidus fehlt, ein Knochenfleck (kompakter Knochen mit lamellären Strukturen, namentlich im Unterkiefer), ein Knochenabsceß mit zelliger entzündlicher Reaktion (Unterkiefer) oder ein Meningeom in Erwägung zu ziehen.

Die Therapie besteht in der Exstirpation. Bei dem Falle TÄNZERS gelang mühelos die Auslösung aus dem Siebbein. Bei unvollständiger Operation wächst das Osteom weiter. Nach der Beseitigung verschwinden sofort die Schmerzen. Eine Bestrahlung ist wirkungslos. Die Umwandlung in ein Malignom wurde bisher nicht beobachtet.

Die Riesenzellgeschwulst

Synonyme: Osteoklastom, brauner Tumor, Riesenzellsarkom.

Der Name brauner Tumor für diesen erstmals von COOPER (1818) beschriebenen Prozeß rührt von der blutigen Durchtränkung des Gewebes her. Es kommt infolge Spontanblutungen zu einer braunen Verfärbung des Geschwulstgewebes, welches außerdem eine schwammige Konsistenz und Cysten aufweist.

Im Oberkiefer können diese Gewächse Knochendestruktionen herbeiführen. Unter dem Wachstum breiten sich die Geschwülste in die Kieferhöhle, in die Orbita oder andere paramaxilläre Regionen aus.

Am Gesichtsschädel, vorwiegend Jugendlicher, entwickelt sich in erster Linie die periphere Riesenzellgeschwulst vom periostalen oder paradentalen Gewebe her unter die Schleimhaut (Riesenzelleneupulis, *Epulis gigantocellularis* LANGER, 1958). Man findet die Gewächse in der

unteren Etage des Gesichtsschädels im Zusammenhang mit einer Alveole, breitbasig oder pilzförmig aufsitzend, häufiger an der Außenseite als an der Innenseite, ab und zu auch auf dem Kamm des Alveolarfortsatzes. Die bläulichrote Farbe fällt besonders auf.

Frauen sind häufiger erkrankt (3:1). Während einer Schwangerschaft zeigen die Riesenzellgeschwülste eine besondere Wachstumsneigung. Die Patienten im Alter zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr dominieren bei dieser Art von Riesenzellgeschwulst.

Zentrale Tumoren entwickeln sich im Oberkiefer und auch im maxilloethmoidalen Gebiet. Bisher wurden 30 derartige Fälle bekannt.

Die Symptome dieser Oberkieferriesenzellgeschwülste sind: Schmerzen, Deformierungen des Gesichts, bei Übergreifen auf die Nase eine Okklusion deren Höhle und bei Orbitabeteiligung Sehstörungen.

Der Röntgenbefund zeigt Entkalkungen des Knochens mit einer seifenschaumartigen Struktur. Letztere kommt allerdings auch bei anderen Knochentumoren vor. Während GARONI (1952) die cystenartigen Strukturen im Randbezirk für pathognomisch hält, meint PSENNER (1963), es handle sich dabei um die dislozierten und verdünnten Knochenwände der Sinus. Typisch sei ja der Einbruch der Osteoklastome in die Nachbarschaft.

Im übrigen herrscht die Verschattung auf dem Röntgenbild vor, die nach Exteriorisation auf die Nachbarschaft übergreift (Tomogramm).

Zwischen der Riesenzellepulis und der Riesenzellgeschwulst gibt es kaum Unterschiede: 2 Zelltypen dominieren: kurze Spindelzellen mit ovalem oder rundlichem Kern und zahlreiche, gleichmäßig im Tumorgewebe eingestreute Riesenzellen. Erstere liegen dicht formiert, bei lockerer Anordnung mit einer retikulären Verbindung untereinander. Die Riesenzellen besitzen ein eosinophiles Protoplasma, welches granuliert, vacuolisiert oder homogen sein kann (LANGER, 1958). Nach den Ergebnissen von Zellkulturen könnte es sich bei den Riesenzellen um Stromazellen handeln. Die Riesenzellen haben Einschlüsse von Fett, Lipoiden, Blutkörperchen, Hämosiderin oder Kalk. Die genannten Zellelemente befinden sich vermengt im Tumorgewebe. Bei degenerativen Veränderungen bilden sich Cysten. Schon makroskopisch erkennt man Ansammlungen von Blut oder Fibrin, welche von den Riesenzellen umsäumt sind.

In den Zonen, wo das Bindegewebe vorherrscht, beobachtet der Histopathologe auch osteoides Gewebe mit Osteoblasten. Dort, wo sich Riesenzellen befinden, fehlt die Knochenneubildung. Man vermutet einen Hemmeffekt dieser Zellen (v. ALBERTINI, 1955). Bei vollständiger fibröser Umwandlung ähnelt der Aufbau dem einer Ostitis fibrosa (GESCHICKTER und COPELAND).

Zwischen der Schleimhaut und der Peripherie der Riesenzellgeschwulst liegt eine breite Zone aus faserreichem Bindegewebe.

Im übrigen kennzeichnet der Reichtum an zartwandigen Gefäßen (oft nur eine Endothelschicht) die Geschwulst.

Differentialdiagnose: Hyperparathyreoidismus (die Pseudogeschwulst zeigt nach Entfernung eines Nebenschilddrüsenadenoms eine Remission), fibröse Dysplasie, Riesenzellgranulom, Cherubismus, Hämangiom.

Die Meinungen über die Histogenese gehen auseinander. Die Riesenzellgeschwulst wird einerseits für eine echte Geschwulst gehalten, die aus persistierenden fetalen Gewebskeimen (v. ALBERTINI), aus primär undifferenzierten Zellen des Knochens (HERZOG) hervorgeht, die eine embryonale Potenz behalten haben. Andererseits hält man jene für ein Resorptionsgranulom, welches auf dem Boden einer Blutung entstanden sei (BÜNGELER; SIEGMUND u. a.). Elektronenmikroskopische Befunde, wonach an den Riesenzellen besondere Differenzierungen und Regelmäßigkeiten der Feinstrukturen vorhanden sind, sprechen für die letztere Deutung.

Therapie. Die Bestrahlung hat bei mehr als etwa der Hälfte der Fälle Erfolg. Es ist die Gefahr einer postradiologischen Umwandlung in ein Sarkom gegeben (HORA u. Mitarb., 1962).

Im Hinblick auf die immanente Malignität — 10% der Tumoren wandeln sich in ein Sarkom um — ist die operative Therapie mit einer Exstirpation im Gesunden die Methode der Wahl.

Die Prognose kann nur unter Vorbehalt als gut bezeichnet werden.

Das Chondrom

Das Chondrom des Gesichtsschädels bildet sich in präformiertem Knorpel (Septum, Nasenflügel) oder in Knochen, wo Knorpelreste zurückgeblieben sind. Außer in bzw. an der Nase kommen diese keineswegs harmlosen Tumoren in der Kieferhöhle, im Siebbein, in der Orbita, im Unterkiefer usw. vor.

Makroskopisch imponieren die Chondrome als knollenartige, an der Oberfläche gelappte, knochenharte oder weichere Gebilde, die außen das Gesicht und bei Ausbreitung im Alveolarfortsatz die Konturen des Oberkiefers deformieren. Ohne Schmerzen vergrößern sich die Gebilde und treiben unter Umständen die Wangen vor.

Typisch ist die langsame Volumenzunahme. Feingeweblich fällt die Wucherung des Knorpelgewebes auf. Die Zellbilder wechseln von Tumor- zu Tumorzone. Während an der einen Stelle die Zellen ziemlich dicht und regelmäßig angeordnet sind, können sie daneben fehlen. Das Cytoplasma der Chondroplasten kann vacuolisiert sein. Der Knorpel weist die Merkmale einer hyalinen, elastischen oder faserigen Grundsubstanz auf. Die Zellen dringen mitunter an der Basis des Gewächses infiltrierend in das Stammgewebe ein. Entzündliche Begleitreaktionen tragen zur Buntheit der Struktur bei.

Bricht das Chondromgewebe in Blut- oder Lymphgefäße ein, dann metastasieren die Neubildungen. Man darf auch im Hinblick auf die nicht selten zu konstatierende Neigung, sich in ein Chondrosarkom umzuwandeln, die Chondrome zu den insidiösen Tumoren rechnen.

Als Varianten seien noch das Osteoid- und das Osteochondrom angeführt. Bei diesen Tumoren finden sich Anklänge an das Osteom.

Von Chondromen, welche sich in der Vorderwand der Maxilla ausbreiteten, berichteten CARTER (1955), BLUM (1954), GORMAN u. Mitarb. (1962) u. a.

Röntgenologisch erkennt man gut die Grenzen der Chondrome, welche in der Kieferhöhle, bei extremer Größe auch in der Nasen- oder in der Keilbeinhöhle liegen. Die Wände der Sinus sind infolge Dilatation der Höhlen verdrängt und verdünnt.

Der Befund des Chondroms selbst wechselt auf dem Röntgenbild, je nach dem Kalkgehalt. Mitunter sehen wir auch eine streifen- oder wabenartige Fleckenbildung.

Als Therapie kommt nur die radikale Exstirpation in Betracht.

Nach den Erfahrungen, die wir und andere Autoren mit Chondromen anderer Lokalisation machten, ist die Prognose keineswegs absolut gut. Rezidive, Metastasen und sarkomatöse Umwandlungen können dem Kranken zum Verhängnis werden.

Das Myoblastenmyom (Epulis congenita, granuläres Neurom)

Die Nomenklatur der von der quergestreiften Muskulatur, von Elementen des Bindegewebes oder der Nerven hergeleiteten Gewächse ist nicht einheitlich. ABRIKOSOFF (1926) prägte den Namen „Myoblastenmyom“, der heutzutage außer der Bezeichnung „Epulis congenita“ (NEUMANN, 1871) für derartige Neubildungen der Kiefer am gebräuchlichsten ist. Während die vor allem am oberen Alveolarfortsatz sitzenden Myoblastenmyome schon bei der Geburt vorhanden sind — daher der Name Epulis congenita — beobachtet man die anderen myomatösen Gewächse auch bei älteren Personen, in erster Linie in der Zunge, in der Haut, an den Stimmlippen und in anderen Organen. LANGER u. Mitarb. (1953) rubrizierten derartige Geschwülste, die vom Kiefer erwachsener Patienten entfernt worden waren, unter dem Terminus „granuläres Neurom“, den FEYRTER (1948) einführte. Der zuletzt genannte Autor betrachtet die Myoblastenmyome für Abkömmlinge von Zellen um Nervenfasern.

Bis heute sind nach PANTAZOPOULOS (1964) über 450 Fälle von Myoblastenmyomen publiziert worden. Darunter befanden sich etwa 140 Tumoren an der Zunge. Die unterschiedliche Struktur der Myoblasten bringt es mit sich, daß fließende Übergänge zu den Rhabdomyomen bestehen. Wir befassen uns in diesem Abschnitt nur mit den Myoblastenmyomen des Oberkiefers im Sinne einer Epulis congenita. Gewöhnlich stellen die Gynäkologen schon bei oder kurz nach der Geburt vor allem bei Mädchen am Alveolarkamm rundliche, später bis zur Größe einer Hasel- oder Walnuß heranwachsende Gebilde von prall-elastischer Konsistenz fest. Sie haben die Farbe der umgebenden Schleimhaut, vielleicht auf der Kuppe etwas blasser. Die Myome lassen sich zusammen mit der Schleimhaut verschieben, sie haben keine feste Verbindung zum Periost oder zum Knochen. Es besteht auch keine Beziehung zum Zahnsystem. Die Dentition wird durch diese Gewächse nicht gestört.

LANGER (1958) gibt eine detaillierte Schilderung der Myoblasten. Letztere sind besonders groß, stellenweise zu einem Syncytium ver-

bunden. Die kleinen, rundlichen, dunklen Kerne befinden sich inmitten, auch exzentrisch in dem mit eosinophilen Granula angefüllten Zelleib. Ein argyrophiles Fasernetz umgibt korbartig die Zellen.

ABRIKOSOFF (1926) unterscheidet 4 Typen von Myoblastenmyomen: 1. Die typische Geschwulst mit großen, rundlichen oder ovalen Zellen. Das granuliertes Cytoplasma zeigt keine Querstreifung. 2. Ähnliche Zellelemente wie beim Typ 1, aber mit angedeuteter Längsstreifung. 3. Hypertrophische Formen mit riesigen Zellen, die granuliertes Protoplasma und mehrere Kerne enthalten und 4. maligne Formen, das Myoblastensarkom.

Auf weitere histologische Besonderheiten gehen wir hier nicht näher ein, es sei nur noch erwähnt, daß das Epithel der Schleimhaut im Bereich des Myoblastenmyoms nach Art eines Krebses in die Tiefe proliferieren kann. Ein malignes Wachstum liegt aber nicht vor.

Zur Histogenese ist folgendes zu sagen: ABRKOSOFF (1926) betrachtet die Myoblastenmyome als Reizgeschwülste, die infolge Regeneration auf dem Boden einer geschädigten Muskulatur entstanden seien. Dabei würden die quergestreiften Muskelemente wieder entdifferenziert, es komme zu einem Rückschlag zu embryonalen Zellformen. Diese These lehnt v. ALBERTINI (1955) ab. Er hält die Zellen des Myoblastenmyoms für das Produkt einer Entartung. Andere Autoren erwägen im Hinblick auf die unreifen Zellen des Tumors, welche sich nicht weiter zu differenzieren vermögen, eine Dysontogenie im Sinne COHNHEIMS. Nach LEROUX und DELARUE handelt es sich um Histiocyten, welche infolge metabolischer Prozesse sich in die granulären Zellen umgewandelt hätten, nach PEARSE um Fibrocyten. Eine epitheliale Herkunft diskutierten EBERTH u. Mitarb. (1950) sowie RASTENHOFFER (1951).

Wie dem auch sei, allgemein wird heutzutage die Herkunft der Oberkiefermyoblastenmyome vom Zahnsystem abgelehnt.

Die Diagnose der Epulis congenita ist leicht, weil bei der Geburt sonst kaum eine andere derartige Geschwulst am Oberkiefer besteht. Ausschlaggebend ist natürlich der histologische Befund.

Differentialdiagnose. Während der ersten Zeit nach der Geburt kommt außer einer Dentitio praecox vor allem eine Epulis gigantocellularis in Betracht.

Therapie. Die Myoblastenmyome des Oberkiefers lassen sich leicht excidieren, da sie nur der Schleimhaut aufsitzen bzw. in dieser verankert sind. Rezidive wurden bisher nicht beobachtet.

Die Prognose der Oberkiefermyoblastenmyome wird im allgemeinen als gut bezeichnet, was auch zutrifft. Es muß aber in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, daß bei Überprüfung der gesamten Kasuistik doch einige Fälle mit einer sarkomatösen Entartung bekannt wurden. HAMMAR (1957) sammelte aus der Literatur 388 Fälle von

Myoblastenmyomen verschiedener Lokalisation. Darunter befanden sich 13 bösartige Formen. KLINGE (1958) berichtete von der malignen Entartung eines Kehlkopfmyoblastenmyoms, welches Metastasen in Lymphknoten setzte. Im ganzen gesehen sind somit die Myoblastenmyome nicht absolut benigne.

Odontogene Tumoren des Oberkiefers

Nach SONESSON (1963) klassifiziert man die odontogenen Tumoren am zweckmäßigsten nach ihrer Genese und unterscheidet:

Ektodermale Neubildungen. Wurzelcysten (periapikuläre, juxtaradikuläre, residuale) Follikularcysten (einfache, ohne Zahn; „primordial cysts“ — mit Zahn („dentigenous cysts“ der Angelsachsen).

Adamantinome (Ameloblastome, Adamantoblastome).

Emamelome (Schmelzperlen).

Mesodermale Neubildungen. Zentrale Fibrome.

Zementoblastome (zementbildende Fibrome), Zementome.

Dentinome.

Ekto- und mesodermale Neubildungen. Weiche (unreife) Odontome.

Harte (reife) Odontome: zusammengesetzter („compound“) Typ, oder zusammenhängender, homogener („complex“) Typ.

Cystische Odontome.

Das Besondere mancher dieser Gebilde ist, daß sie denselben geweblichen Ursprung haben, jedoch verschiedene Stadien der Entwicklung darstellen, z. B. die Odontome und Adamantinome bezüglich ihrer parablasiischen Substanzen. Stammgewebe sind die dem Ektoderm genetisch zuzuordnende Zahnleiste oder die aus dem Mesoderm hervorgehende Zahnpapille. Nachfolgend besprechen wir nur die klinischen Erscheinungen der im Oberkiefer anzutreffenden odontogenen Tumoren.

Generell ist anzuführen, daß die odontogenen Tumoren folgende 3 Komponenten in verschiedenen Korrelationen zueinander aufweisen: Cysten, weiche und harte parablasiische Gewebsarten. Die Immanenz zur malignen Entartung ist eine wichtige Eigenschaft dieser Neubildungen.

Den HNO-Arzt interessieren hauptsächlich die Odontome und Adamantinome des Oberkiefers.

Das Odontom

Unter diesem Namen faßt man eine Gruppe von odontogenen Tumoren zusammen: die weichen, die harten und die cystischen Odontome. Die weichen Odontome — sie werden als Verwandte des zentralen Fibroms mit kümmerlich entwickeltem Epithel betrachtet — fallen im Gegensatz zum Adamantinom durch einen Reichtum an embryonalem Mesenchym ähnelndem Bindegewebe auf. Man nennt sie deshalb auch unreife Odontome. Sie haben ihren Ursprung, wie alle

Odontome, von sämtlichen Gewebsarten eines ausgebildeten Zahnes. Damit besitzen sie auch die Potenz zur Produktion parablasterischen Materials wie Dentin, Osteoid, Zement und Schmelz, d. h. zur Umwandlung in ein hartes Odontom.

Der Epithelgehalt schwankt von Tumor zu Tumor. Im weichen Odontom finden sich verzweigte Stränge aus Epithelzellen im reichlich vorhandenen Bindegewebe, bei den harten Odontomen vor allem Nester von Schmelzepithel. Das Bindegewebe bestimmt im Gegensatz zum Adamantinom das Gewebsbild.

Nester und Zapfen aus Epithel weisen eine basale Zelllage auf. Es folgt eine Zone mit retikulärem Aufbau des Epithels.

Eine weitere Eigenschaft der Odontome ist die Beziehung zu einer Zahnanlage. Beim zusammengesetzten Odontom findet man zahlreiche, bis zu Hunderten, Zähne, Zahnanlagen oder deren Rudimente. Beim einfachen Odontom ist nur eine Zahnanlage bzw. ein Zahn vorhanden. Schließlich kennt man noch das selbständige (ohne Korrelation zu einem Zahn bzw. dessen System) und das abhängige (Anhang eines Zahnes) Odontom. Im Oberkiefer sind die Odontome häufig in der Nähe eines Eckzahnes lokalisiert.

Das weiche Odontom des Oberkiefers

Die Kasuistik ist klein. HÖRBSR (1934) schilderte den Befund eines weichen Odontoms, das im Oberkiefer eines 9jährigen Mädchens aufgetreten war. Das Gewächs verursachte eine Wangenschwellung, die sich weich bzw. schwammartig anfühlte. Das Kind hatte außerdem am harten Gaumen eine mit unveränderter Schleimhaut bedeckte Vorwölbung. Röntgenologisch stellte der Autor in der Umgebung von 4 eine glatt begrenzte, taubeneigroße Aufhellung im Proc. alveolaris fest. Innerhalb der Aufhellung erkannte man zahlreiche, stecknadelkopfgroße Verdichtungen. Das Gewächs hatte die Wand der Kieferhöhle nach lateral und unten verdrängt. Es nahm, wie sich bei der Operation herausstellte, den größten Teil ihres Lumens ein.

Das Gewebe des apfelgroßen Tumors setzte sich hauptsächlich aus zahlreichen, rudimentären Zahnanlagen mit embryonalem Bindegewebe und unregelmäßig gestaltetem, mantelähnlichen Epithelveränderungen zusammen. Pathognomisch für das weiche Odontom ist außer der Feinstruktur an sich das Überwiegen des weichen Gewebes.

Die expansiv wachsenden weichen Odontome, die dem Alveolarfortsatz aufsitzen, lassen sich leicht extirpieren. Es muß allerdings mit erheblichen Verdrängungen der Gesichtsschädelknochen gerechnet werden.

Das harte Odontom des Oberkiefers

Allem Anschein nach geht die Bildung von Hartsubstanzen der Mineralisation der gesunden Zähne parallel. Anfangs liegt ein weiches Gewebe vor, nach Abschluß des Prozesses ein hartes Odontom mit parablasterischen Massen. Man trifft auf sie periapikalär oder an einer ungünstigen Stelle, so daß der Durchbruch eines Zahnes aufgehalten wird (SONESSON, 1963).

Unter einem zusammengesetzten (heterogenen = „compound“-Typ) Odontom versteht man ein Gebilde aus einem Konglomerat zahlreicher rudimentärer Zähne bzw. Zahnkeime. Das Röntgenbild ist stets sehr eindrucksvoll. Daneben gibt es noch das zusammenhängende homogene Odontom, den sogenannten „complex“-Typ aus mehr oder weniger homogenen Hartsubstanzen.

Die harten Odontome wachsen im Oberkiefer sehr langsam. Bei dem Fall von KINDLER (1948) erstreckte sich die Anamnese über 12 Jahre, bei einem eigenen Fall sogar über 19 Jahre. Oft treten die ersten Symptome im Kindesalter auf. In der Vorgeschichte geben die Kranken gelegentlich an, ihre Beschwerden hätten nach

Zahnextractionen eingesetzt. Die Wunden seien nicht vollständig verheilt und Fisteln zurückgeblieben.

Die harten Odontome bestehen aus rundlichen oder knolligen knöchernen Massen von gelblicher Farbe, die leicht zerbröckeln. Typisch ist der schalenartige Aufbau aus Knochen.

Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu einem Einbruch des Odontoms in die Nase und die Nebenhöhle. Das harte Gebilde verdrängt zuerst die verdünnten Wände der Kieferhöhle nach allen Seiten und verengt allmählich das Lumen der Kieferhöhle und der Nase auf einen Spalt. Das Septum wird nach der Gegenseite unter Arrosion seiner festen Bestandteile vorgebuckelt. Die Nasenmuscheln erkennt man als flache Gebilde. Mitunter bewirkt eine Ostienblockade die Entwicklung einer Mucocele im Keilbein (KINDLER).

Entsprechend dem Grad der Expansion sind die außen sichtbaren Deformationen des Gesichtsschädels: eine harte Vorwölbung der Wange, deren Weichteile bei einer Superinfektion plötzlich anschwellen, eine Auftreibung des Alveolarfortsatzes mit Verlagerung der Zähne, eine Verunstaltung der äußeren Nase und bei Einkelung in den erweiterten interokulären Raum eine Seitwärtsverlagerung der Augen unter Verdrängung des Orbitainhaltes.

Es resultieren Funktionsstörungen wie ein Trismus usw. HERRMANN (1957) berichtete von einem synchron entstandenen Odontom des Ober- und Unterkiefers. Von Geburt an wuchsen bei einem Knaben in beiden Kiefern die Geschwülste, die allmählich durch Verdickung, vor allem des oberen Alveolarfortsatzes, und die Dislokation schon vorhandener Zähne eine behandlungsbedürftige Entstellung verursachten.

Subjektiv klagen die Kranken mit einem Oberkieferodontom über eine Nasenokklusion, eine Sekretion aus der Nase, über Kopfschmerzen, die mitunter in den Nacken ausstrahlen, über eine Visusbeeinträchtigung u. a.

Der Röntgenbefund dürfte bei der Mehrzahl der Patienten die Natur des Prozesses erkennen lassen. Bei dem homogenen Typ des harten Odontoms erkennt man im Oberkiefer eine rundliche, ziemlich gleichmäßige, knochendichte Verschattung mit polycyclischer Begrenzung und gelegentlich einem Ausläufer, bei dem es sich um einen retinierten Zahn (Molaren) handelt. Die schalenartige Struktur gibt sich auf dem Röntgenbild zu erkennen. An der Peripherie des Schattens findet sich oft — sie ist nicht obligat — eine Aufhellungszone.

Bei den zusammengesetzten heterogenen Odontomen fallen grotesk anmutende Ansammlungen von unzähligen Zähnchen und Zahnrudimenten auf. Der Kieferknochen sieht aus, als ob er von zahlreichen Schrotkugeln durchsetzt sei. Die Ausweitung der Kiefer- und Nasenhöhle erkennt man auch auf dem Röntgenbild. Begleitmucocele verursachen unter Umständen eine Aufhellung (Keilbeinhöhledilatation mit guter Strahlendurchlässigkeit).

Das histologische Bild pflegt derart bunt zu sein, daß eine eindeutige Diagnose bei der Untersuchung eines kleinen Geschwulstpartikelchens kaum möglich ist. KINDLER (1948) schickte das Gewebe eines harten Odontoms zu 5 namhaften Pathologen. Es wurden folgende Diagnosen gestellt: Unreifes Osteom, osteoidbildendes Fibrom, Ostitis fibrosa und Zementoblastom. Unter letzterem versteht man heutzutage zementbildende Fibrome.

Diese Benennungen lassen erkennen, welche Gewebekomponenten bei den harten Odontomen vorherrschen. Charakteristisch ist die Einlagerung von Hartsubstanzen. Die Zähne bzw. ihre Keime befinden sich nach HERRMANN (1957) im Bereich der wuchernden Zahnleiste in allen Phasen der Entwicklung (knospen-, kappen- und glockenförmiges Stadium). Man erkennt Einstülpungen, Dens in dente, Zwillingbildungen u. a. Das Stroma war nach Art einer Zahnpapille gewuchert.

Das Vorhandensein der Hartsubstanzen soll auf einem Induktionseffekt im Sinne einer Organisatorwirkung beruhen (LANGER, 1958). Als Variante sei noch die Geschwulst erwähnt, bei der die Potenz zur Zellbildung gegenüber der zur Produktion von Hartsubstanzen überwiegt. Es bestehen Anklänge an ein Adamantinom.

Die als calcifizierte Adamantinome oder als ameloblastische Odontome — im französischen bzw. amerikanischen Schrifttum anzutreffende Begriffe — benannten Gebilde besitzen Aufhellungszonen, so daß eine Verwechslung mit dem cystischen Odontom möglich ist (SONESSON, 1963).

Die äußeren Zonen des Odontoms zeigen Schichten aus lockeren Fasern und eingelagerten Knochenbälkchen embryonaler Bauart mit gesteigerter Umbauaktivität.

Im Inneren des harten Odontoms verflechten sich neugebildete Knochenbälkchen mit Hartsubstanzen. Der Oberkieferknochen selbst zeigt gleichfalls als Reaktion in seinen Markräumen ein aufgelockertes, gefäßreiches Mark. Diese Struktur erklärt den oben erwähnten Röntgenbefund.

Therapie. Nur eine vollständige Ausräumung gibt die Gewähr für eine Heilung. KINDLER (1948) mußte kugelschalenartig zusammengelagerte harte Massen, die in die Höhlen des Gesichtsschädels eingedrungen und die mit normaler Schleimhaut bedeckt waren, in mehreren Sitzungen entfernen. Die Choanen konnten erst nach einigen Bemühungen durchgängig gemacht werden.

Nicht entfernte Tumorreste wachsen erfahrungsgemäß weiter, vor allem Rückstände im Bereich des Jochbeins. Mit der Zeit greifen diese Tumoren, wie wir dies bei einem eigenen Patienten erlebten, auch auf die Haut über. In der Tiefe des Gesichtsschädels durchdringen die Odontomrezidive das Septum und wachsen auf der Gegenseite weiter.

Die Odontome werden in der Literatur als Tumoren mit guter Prognose betrachtet. Die im Oberkiefer sitzenden Odontome sind wegen ihrer Rezidivneigung nicht ganz harmlos, wahrscheinlich hängt letzteres mit den anatomischen Eigenheiten des Gesichtsschädels zusammen.

Das cystische Odontom

Diese Gewächse gehen von fehlentwickelten Zähnen aus und besitzen eine fibröse Kapsel um den Cystenraum. Sie können in der Kapsel eines Odontoms auftreten (SONESSON, 1963). Die Cyste gibt sich röntgenologisch als feine Schattenlinie zu erkennen, vielleicht unter Verlagerung eines Zahnes und Verdrängung des Kieferhöhleninhaltes.

Das Adamantinom des Oberkiefers (Ameloblastom)

Die im angelsächsischen Schrifttum gebräuchliche Benennung Ameloblastom — übrigens nicht immer eine rein dentogene Geschwulst — (IVY u. CHURCHILL, 1930) ist besser als der Name Adamantinom (BROCA, 1868); denn das Geschwulstparenchym bildet keine Hartsubstanzen. Es unterscheidet sich dadurch vom Gewebe des Odontoms. Nur Epithelien und ein spärlich ausgebildetes Stroma aus lockerem Bindegewebe, letzteres als Gefäße führende Komponente, sind vorhanden, die Übergänge zum Odontom, wie man zu sagen pflegt, fließend.

Nach der Genese unterscheidet man primäre und sekundäre, nach der makroskopischen Beschaffenheit solide, cystische und kombinierte Formen.

Persistierendes Epithel des Schmelzorgans bzw. dessen Reste im Alveolarfortsatz (Zahnleiste, Hertwig-Scheide) — vor allem nahe den Molaren oder Prämolaren — sollen Ausgang der primären Adamantinome sein. Der Wandmembran einer odontogenen Cyste (follikuläre, radikuläre) bzw. deren Übergänge zur oralen Gingiva entspringen die sekundären Adamantinome. Diskutiert wird auch die

Abstammung vom Epithel der Kieferhöhlen- und Mundschleimhaut. Letzteres soll nach KROMPECHER in die Tiefe wachsen, sich abschnüren und ein Teil zur Geschwulst umwandeln. Die Ähnlichkeit gewisser Adamantinode mit Basalzellencarcinomen ist daher nicht zu verkennen. Den genannten Typen ist eine regressive Veränderung der Epithelien mit Umwandlung in cystische Hohlräume eigen.

Dem HNO-Arzt sind manche Oberkieferadamantinode in unliebsamer Erinnerung, weil sie häufig rezidivieren oder sich vielleicht in ein Malignom umwandelten. Die in der Maxilla lokalisierten Adamantinode treten bezüglich der Häufigkeit gegenüber denen des Unterkiefers zurück (1:4). Hinsichtlich der Prävalenz der Unterkieferadamantinode dachte mancher Autor an die Rolle eines Traumas oder anderer Reize (die schwarze Rasse zeigt eine besondere Disposition!). Kinder bekommen selten diese Geschwulst. Frauen scheinen öfter als Männer von einem Oberkieferadamantinom befallen zu werden. Durchschnittsalter der Patienten ist 30—40 Jahre. Ein extrasosseärer Sitz stellt eine Rarität dar. BRAUNSTEIN (1949) beschrieb ein solitäres Adamantinom in den Weichteilen der Wange.

Das seltenere solide, anfangs harte Adamantinom hat eine glatte und rundliche, in sich leicht vorgebuckelte, abgekapselte Oberfläche. Sein Gewebe besteht aus weißlichen, grauen und feinkörnigen Massen. Typisch für die Feinstruktur sind die Stränge, die denen eines Basalioms ähneln, mit kubischen oder zylindrischen Zellen am Rande dieser Ansammlungen. Die Epithelien stehen senkrecht zum Stroma. Innen im Strang formieren sich die Zellen in retikulärer Anordnung (Sternzellen). Der Aufbau erinnert an den eines Schmelzkeimes.

Das solide Adamantinom weist eine unterschiedliche Differenzierung der Epithelien auf. Undifferenzierte wechseln mit plexiformen, epidermoiden und pseudoacinösen Formationen einander ab (LANGER, 1958). Die Zellen erscheinen regelmäßig, ohne Kernpolymorphie. Mitosen fehlen. Das Stroma besteht aus zellarmem, fibrillärem Bindegewebe mit polygonalen Zellen. Als Varianten wurden unter anderen noch das Adenoameloblastom (ROSENBERG u. Mitarb., 1963) und das Fibroameloblastom (HIRANANDANI u. Mitarb., 1963) bekannt. Auf die melanotische Form, auch als „Retinalanlage-Tumor“ bezeichnet, gingen wir im Kapitel über die Pigmentzellgeschwülste ein (KILMER, 1963).

Das Stroma ist nur kümmerlich entwickelt. Allem Anschein nach ging beim Adamantinom die Organisationseinwirkung des Epithels auf das Bindegewebe verloren (LANGER, 1958).

Die häufigere cystische Form enthält im Inneren eine bernsteinfarbene, klare und seröse Flüssigkeit, die bei Infektionen trübe und foetide wird. Bis zu 200 ml Inhalt wurde abpunktiert.

Die Verflüssigung des Tumorgewebes vollzieht sich unter Vacuolisierung des Cytoplasmas, wahrscheinlich die Folge einer Stoffwechsel- und Ernährungsstörung, die mit Ablagerungen von Eiweiß und Lipoiden einhergeht (LANGER, 1958). Feingeweblich dominieren wiederum bei diesem Typ die entsprechende Anordnung der Epithelien in Strängen. Letztere ragen papillenartig ins Lumen der Cysten. Auch Papillenepithelnester mit Hornperlen sind zu beobachten. Die cystische geht offenbar aus der soliden Form hervor. PORSORSKI (1935) erwähnte, daß solide Adamantinode im Durchschnitt 2,7 Jahre, cystische 9,9 Jahre bestanden. Das cystische Adamantinom treffen wir daher vorwiegend bei Patienten im höheren Alter oder mit Rezidiven an.

Die Adamantinode wachsen langsam in Richtung des geringsten Widerstandes im Gegensatz zu den Odontomen. Gehen sie von den seitlichen Zähnen aus, dann verdrängen sie unbemerkt die knöchernen Wände der Kieferhöhle. Mit der Zeit — die Anamnesen dauern bis zu 30 Jahren — resultieren Knochendestruktionen. Schließlich bedecken die expansiv gewachsenen Geschwülste nur noch dünne

Knochenlamellen (Pergamentknittern) oder das Periost. Die Kieferhöhlenschleimhaut bleibt lange intakt. Öfters ist eine Zahnbehandlung Anlaß für eine Aufdeckung der Geschwulst (Zusammenhang?).

Die Oberkieferadamantinode lassen typische Wachstumstendenzen erkennen. Bei Auftreibung des Oberkiefermassivs haben die Patienten vor allem eine Auftreibung der Wange, der Nasenwurzel, des Proc. alveolaris und des Gaumens. Die Zähne werden verschoben, fallen gewöhnlich aber nicht aus. Gelegentlich geht die Verdickung des Alveolarfortsatzes nicht mit einer Dislokation von Zähnen einher. Bei extremer Größe der Geschwulst entstehen bei dem Patienten erhebliche Entstellungen (siehe Abb. 29a und b). Die Nasenatmung pflegt bei Einbruch der Geschwulst in die Nase behindert zu sein.



Abb. 29. a Großes polycystisches Adamantinom des rechten Oberkiefers mit maligner Entartung der epithelialen Komponente. Verlagerung, aber nicht Verlust der Zähne

Die Kranken leiden unter Schmerzparoxysmen und verspüren bei den großen Adamantinenomen ein Spannungsgefühl in der Wange. Bei Übergreifen auf die Orbita treten die bekannten Erscheinungen auf.

Das Auge und die Conjunctiva werden verdrängt. Man tastet unter letzterer eine prall-elastische Masse bei der cystischen Form. Die feinen Tumorausläufer dringen nicht nur in die Knochen ein, sondern auch in die Wangenweichteile, in die Spatien der Kaumusculatur, in die Flügelgaumengrube und in die Fossa infratemporalis. Ausläufer in die Fossa infratemporalis verursachen eine Schläfenschwellung mit Fluktuation. Gesellt sich noch ein infiltratives Wachstum hinzu, dann haben wir günstige Voraussetzungen für eine Rezidiventwicklung nach unvollständiger Operation.

Als Kuriosum sei noch erwähnt, daß DRUMMOND (1939) ein primär intraselläres Adamantinom beschrieben hat, das vom Keilbein her in das Septum einwuchs.

Die Röntgenbefunde sind wegen der unterschiedlichen Struktur der Knochen beim Oberkiefer nicht so charakteristisch wie beim Unterkieferadamantinom. Beim soliden Adamantinom erkennen wir außer einer Verschattung des betroffenen Bezirks Knochenstrukturen, vor allem im lateralen Bereich des Gesichtsschädels. Die polycyclische Begrenzung ist typisch. Seifenblasen- bzw. bienenwabenartige Geschwulstschatten sind nichts Ungewöhnliches. Die Grenzen zwischen den unterschiedlichen großen Cysten sind unscharf (siehe Abb. 29 b). Die netzartigen Verdichtungszonen erstrecken sich im fortgeschrittenen Stadium weit über die Grenzen des primären Sitzes.

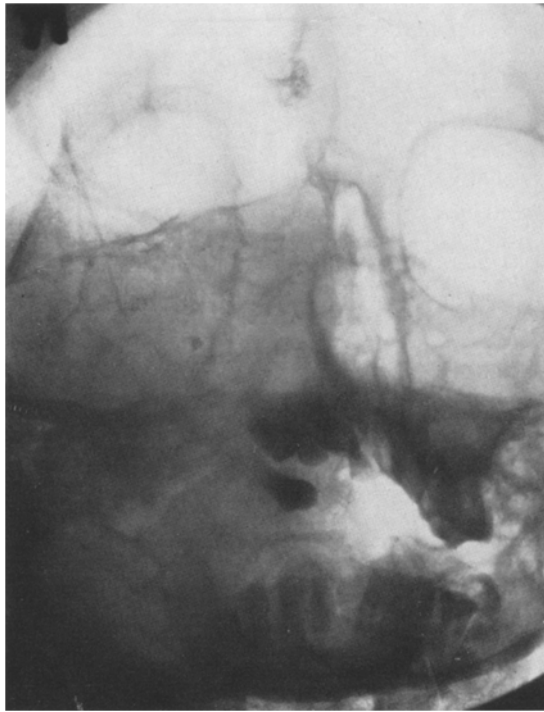


Abb. 29. b Dieselbe Patientin. Weitgehende Auflösung der Konturen des rechten Mittelgesichtsschädels bis in die Nase, den Gaumen und die Orbita hinein. Angedeutete bienenwabenartige Struktur des Tumorschattens. Hochgedrängte, sich linear darstellende vordere Wand des Oberkiefers

Die feinen Ausläufer der Adamantinode — die Wachstumszonen — stellen sich besonders gut im Unterkiefer dar. Die Tochtercysten schieben sich immer weiter in die Umgebung vor.

Die Diagnose kann bei typischen Befunden an Hand des Röntgenbildes gestellt werden. Gesichert wird sie durch den histologischen Befund. Der Histopathologe hat aber mitunter Mühe, bei Stückchenexcisionen ein eindeutiges Urteil abzugeben.

Differentialdiagnostisch kommen in Betracht: Cysten anderer Art (follikulär, radikulär), eine cylindromatöse oder basaliomatöse Geschwulst, ein Sarkom, eine Epulis, ein Fibrom, destruktive Prozesse, nicht tumoröser Art (Lues, Tbc usw.).

Hinsichtlich der Therapie der Oberkieferadamantinode ist man sich im allgemeinen einig. Eine Bestrahlung ist sinnlos. Es kommt nur eine radikale Operation

in Betracht. Bei Exstirpationen sind Kontrollen durch Schnellschnitte unerlässlich. Die oben genannten Wachstumszonen sind besonders zu beachten.

Meinungsverschiedenheiten bestehen von seiten der Kieferspezialisten bezüglich des Vorgehens bei kleineren Adamantinomen im Bereich des Halteapparates der Zähne, namentlich im jugendlichen Alter (YOUNG u. Mitarb., 1962). Die zuletzt genannten und andere Autoren plädieren für eine konservative Therapie bei Kindern. Damit werde nicht der im Wachstum begriffene Schädel geschädigt. Bei einem Rezidiv bestehe immer noch die Möglichkeit, radikaler vorzugehen.

Die Rezidive zu behandeln ist eine undankbare Aufgabe, wenn die Tumorreste in die Schädelbasis eingedrungen sind. Immer wieder wird der Therapeut gezwungen, die nicht selten mit einer chronischen Entzündung verbundenen Herde auszuräumen.

Die histologische Struktur der Rezidive ähnelt weitgehend der des Primärtumors. Man erkennt jedoch stärkere entzündliche Reaktionen. Außerdem fällt eine Sklerosierung und Hyalinisierung des Stromas auf.

Das maligne entartete Adamantinom

Die maligne Entartung kommt bei 1—4% der Adamantinomfälle vor. Eine von Anfang an bösartige Geschwulst im Oberkiefer wurde anscheinend nicht bekannt. Gewöhnlich manifestiert sich die Umwandlung in ein bösartiges Gewächs klinisch durch rasches, destruktives Wachstum mit Übergreifen auf die Schädelbasis (Keilbeinhöhle, Felsenbein — eigene Beobachtung), stärkeren Schmerzen u. a.

Das feingewebliche Äquivalent sind zahlreiche atypische Mitosen und eine Verwilderung der Struktur u. a. Häufiger erfolgt die Malignisierung in Richtung eines Carcinoms als in die eines Sarkoms.

Die epitheliale Form des malignen Adamantinoms bietet die Befunde eines Plattenepithelcarcinoms, eines Carcinoma solidum, unter Umständen mit cylindromatösen Strukturen.

Metastasen sind selten. Wir beobachteten bei einem eigenen Fall Absiedlungen in beiden Achselhöhlen, MAURER (1957) in der Lunge.

Die Prognose des malignen Adamantinoms ist schlecht. Es wird vor Bestrahlungen der gutartigen Tumoren gewarnt. Diese Maßnahme soll nach Ansicht von SCHNEIDER (1958) die Cancerisierung fördern.

Die Todesursache stellt in der Regel das Eindringen des schrankenlos wachsenden Lokalrezidivs in das Gehirn dar, seltener eine Fernmetastasierung in der Lunge, usw.

Das zentrale Fibrom

Das zentrale Fibrom — auch als Fibromyxom — soll seine Existenz mesodermalen Gewebsresten eines Zahnkeimes verdanken. Die Genese ist noch nicht genau bekannt. Die Gewächse breiten sich lange latent unter Expansion des betroffenen Kiefers und unter Verdrängung von Zähnen aus. Sie finden sich vor allem im Unterkiefer.

Die zentralen Fibrome bilden mitunter Hartsubstanzen in netzförmiger Anordnung. Im Gegensatz zu den Röntgenveränderungen beim Adamantinom stellen sich die Septen innerhalb des Geschwulstparenchyms nicht rundlich dar, sondern verlaufen mehr gerade (SONESSON, 1963). Im übrigen verursachen die zentralen Fibrome im Oberkiefer eine Verschattung entsprechend Weichteilen, welche den Sinus ganz einnehmen können. Die Oberfläche des Fibroms besitzt eine konvexe Kontur. Außen erkennt man röntgenologisch eventuell eine feine Knochenhülle bei zentraler Aufhellung. Bei Verlust der Knochenschale dürfte die Diagnose an Hand des Röntgenbildes sehr erschwert sein, und die Fehldiagnose „Sinusitis“ erscheint

verständlich. Erwähnenswert ist der mitunter anzutreffende keilförmige, besser strahlendurchlässige Bezirk im Alveolarfortsatz mit der Basis zum Sinus (Tschirp-PUT, 1931).

Als weitere Form kennt man noch die periostalen Fibrome, die mit Vorliebe im Oberkiefer sitzen. Dringen sie in die Nase ein, dann imponieren sie als derbe Gebilde. Sie sind von einer normalen Schleimhaut überzogen. Bei zunehmender Expansion zerstören sie die benachbarten Knochen.

Nicht odontogene Tumoren des Oberkiefers

Globulo-maxilläre Cysten

Unter 300 Kieferhöhlencysten, die HERTZ (1963) in den Jahren 1955–1960 operierte, entdeckte er nur 2 globulo-maxilläre Cysten = 0,6%. Letztere sind allgemein selten. Man nimmt an, daß die hier zu besprechenden Gebilde Produkte von Epithelresten im Oberkiefer, welche ursprünglich zwischen den Wurzeln des 2. oberen Schneidezahnes und des Eckzahnes lagen, darstellen. Die Cysten wachsen sehr langsam — während Jahre — vom Inter-alveolarseptum her nach oben in Richtung Kieferhöhle, deren Vorderwand verdünnt und nach innen verdrängt wird. Gleichzeitig pflegt die Neubildung den Nasenboden bzw. dessen Schleimhaut in das Innere der Höhle vorzuwölben. Die Nasolabialfalte verstreicht, es entsteht hier später eine Anschwellung. Bei einer Deformierung des Gaumens verlieren Prothesen ihren Halt.

Die Wand des nicht schmerzenden Gebildes setzt sich aus Bindegewebe und aus Plattenepithel als Innenauskleidung zusammen. Der Inhalt der Hohlgeschwulst ist eine seröse gelbliche Flüssigkeit.

Bei der Untersuchung tastet man unter normaler Haut bzw. Schleimhaut den Cystenbalg mit einer Fluktuation.

Röntgenbefund: Außer einer umschriebenen Aufhellung im Alveolarfortsatz (Tomogramm!) besteht namentlich bei größeren, weit nach oben in die Kieferhöhle hineinreichenden Cysten eine feine lineare Schattenlinie als Begrenzung. Die Wurzelspitzen der vitalen Zähne sind auseinandergedrängt, aber nicht arrotiert.

Mit differentialdiagnostischen Schwierigkeiten ist bei sekundären Entzündungen zu rechnen. Weiterhin entwickeln sich am Prädilektionsort der globulo-maxillären Cysten auch nach Operationen cystenartige Veränderungen.

Therapie: Exstirpation. Nach unseren Erfahrungen bereitet mitunter die Ablösung der Cystenwand vom Alveolarfortsatz Mühe. Der Operateur kann sich in der Beurteilung der lokalen Verhältnisse täuschen, wenn die Cyste die Kieferhöhlen-vorderwand nach innen drängt. Auf den ersten Blick sieht die Einbuchtung im Knochen wie eine hypoplastische Kieferhöhle aus. Im Gegensatz hierzu ist aber auf dem Röntgenbild der Sinus maxillaris von normaler Größe.

Die Nasenvorhofcysten (Nasoalveoläre Cysten)

Die Nasenvorhofcysten sitzen seitlich an der Stelle, wo sich der laterale Nasen- bzw. Globular- mit dem Oberkieferfortsatz vereinigt, hat im fortgeschrittenen Stadium rufen sie die bekannte Vorwölbung des Nasenbodens und eine Auftreibung des Nasenflügels hervor. Bei erheblicher Größe behindern sie die Nasenatmung. Schmerzen bestehen nicht. Nach unten dehnen sich die Gebilde in den oberen Mundvorhof aus. Die Schleimhaut ist hier nicht fixiert.

Die Cysten liegen nicht intraosseär, verursachen aber mit der Zeit am angrenzenden Knochen eine Usur.

Die Kapsel der Neubildung setzt sich aus einem fibrösen Bindegewebe zusammen. Als Innenauskleidung besitzt sie ein Cylinderepithel. Stellenweise kann es in den Cystenbalg bluten. Der Inhalt besteht aus klarem Schleim.

Die Lage seitlich im Oberkiefer und vor dem Knochen spricht nach Ansicht mancher Autoren für die Herkunft aus dem Ektoderm im Bereich einer Gesichtspalte. Nach der Meinung anderer Autoren soll es sich bei ihnen um Retentionscysten handeln.

Differentialdiagnose. SCHUBERT (1947) beschrieb ein Neurinom des Naseneinganges und der Oberlippe, welches mit einer nasoalveolären Cyste verwechselt wurde. Die Zahnärzte kennen sicher eine Reihe anderer Prozesse, die mit den Zähnen zusammenhängen und differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen sind.

Die Incisivuskanalzysten

Die meisten oral und etwas lateral am Canalis incisivus lokalisierten Cysten bewirken nur bei erheblicher Größe eine Vorwölbung des vorderen Gaumens, nahe dem medianen Schneidezahn. Röntgenologisch stellen sich solitäre Cysten als herzförmige, multilokuläre als mehrere Aufhellungen dar. Es wird vermutet, daß die Cysten einem persistierenden Strang des Ductus nasopalatinus entstammen. Sie drängen gelegentlich den Nasenboden nach oben.

Differentialdiagnose. Entzündliche Prozesse an den Wurzeln der Schneidezähne oder eine Cyste in der Medianlinie können ähnliche Erscheinungen wie die Incisivuskanalzysten verursachen.

Zementoblastome und Zementome

Beide Gewächse sollen dieselbe Genese wie die Fibrome der Kiefer haben. Auf dem Röntgenbild fallen multiple punktförmige Verdichtungen (Zementherde) inmitten des Tumorweichteilschattens auf. Die Neubildungen werden nie besonders groß und sitzen nur in der periapikulären Zone. Manche Zementoblastome sind von einer Aufhellungszone umgeben, so daß ihr Röntgenbefund an den eines weichen Odontoms erinnert.

Die follikulären Cysten

Die follikulären Cysten kommen im Kindesalter kaum vor. Je nachdem, ob sie mit einem Zahn in Verbindung stehen, nennt man sie einfache — ohne Zahn — oder zahnbesetzte Cysten. Für letztere ist charakteristisch, daß sie von einem ektopischen Zahn ausgehen können. Infolge ihres gleichmäßigen und sehr langsamen Wachstums behalten die Cysten einen dünnen Knochenüberzug. Nach SONESSON (1963) treten sie solitär oder multilokulär auf.

Die zahnbesetzten Cysten zeigen auf dem Röntgenbild einen Kontakt mit einer Zahnkrone. Bei diesem pericoronalen Typ ragt die Krone in das Cystenlumen hinein. Selten entwickeln sich solitäre Cysten bilateral.

Die hier zu erörternde Neubildung tritt zuerst im Knochen auf. Sie dehnen sich später allmählich entlang der Kieferhöhlenvorderwand aus und verdrängen Nasenflügel und -boden. Schmerzen oder andere Beschwerden fehlen. Bei der Palpation tastet der Untersucher einen nachgiebigen, pergamentartigen Cystenbalg.

Röntgenologisch fällt die unterschiedliche Tiefe der Fossa canina auf. Das Tomogramm deckt bei großen, in den Nasenboden vorgewachsenen Cysten eine Knochendestruktion am harten Gaumen auf. Die Orbita ist selten an dem Prozeß beteiligt.

Differentialdiagnose. Bei einer Lokalisation im Eckzahnbereich ist die oben erwähnte globulo-maxilläre Cyste (ohne Beziehung zu einem ektopischen Zahn!), ein Adamantinom oder ein Odontom in Betracht zu ziehen.

Therapie: Exstirpation.

Die follikulären Cysten können maligne entarten, was hier besonders hervor-gehoben sei. Wir behandelten einen Mann, bei dem sich in der Wand einer follikulären Cyste ein Carcinom entwickelte. Der Röntgenbefund war typisch (siehe Abb.30).

Es handelte sich um eine zahnbesetzte Cyste. Nichts erweckte vor dem Eingriff einen Verdacht auf besondere Verhältnisse. Bei der Exstirpation fiel jedoch auf, daß der Cystenbalg im Bereich des retinierten Zahnes sehr fest mit der Kieferhöhlen-hinterwand verbacken war. Hier hatte sich das Malignom ausgebreitet.

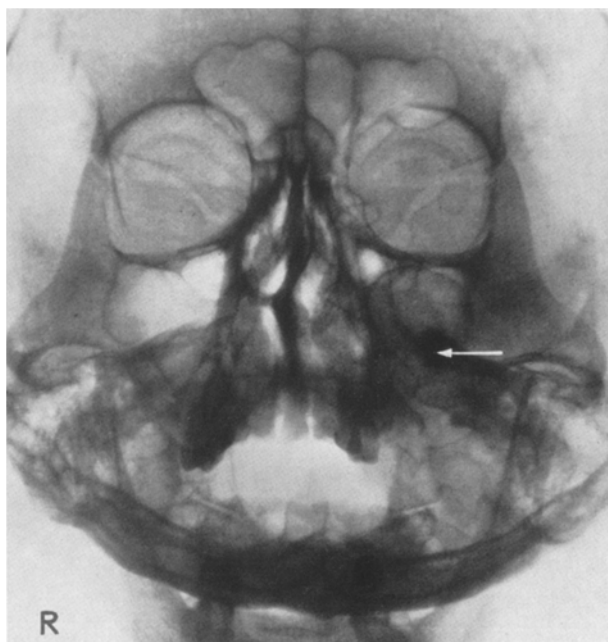


Abb.30. Follikulärzyste des linken Oberkiefers nahe einem ektopischen Zahn (Pfeil). Maligne Ent-artung der Cystenwand. Typische feine lineare Begrenzung der Cyste innerhalb der Kieferhöhle. Trotz Operationen und Bestrahlungen rezidierte das Carcinom immer wieder

Die Cystenwand setzt sich normalerweise aus Bindegewebe und einem Platten-epithel als Innenauskleidung zusammen. Die Kapsel enthält oft Entzündungs-produkte. Das Epithel ulceriert stellenweise. Der ektopische Zahn ist gleichfalls von Epithel überzogen.

Bei unserem Patienten kam es zu einer Umwandlung eines Teils der Cysten-wand in ein nicht verhornendes Plattenepithelcarcinom. Obwohl wiederholt operiert und bestrahlt wurde, konnte der Krebs nicht vollständig ausgerottet werden. Allem Anschein nach ging der Mann — sein weiteres Schicksal ist uns nicht bekannt — an seiner Geschwulsterkrankung zugrunde.

KÖDEL (1964) beobachtete einen ähnlichen Fall, bei dem eine odontogene Cyste maligne entartete.

Wir erwähnen diese Fälle, weil man bei den follikulären Cysten immer auf der Hut sein sollte. Jede exstirpierte Cyste muß genauestens histologisch durchmustert werden, nicht nur ein einzelner Querschnitt. Beim geringsten Verdacht auf eine carcinomatöse Umwandlung ist die Indikation für eine ausgedehnte Oberkiefer-resektion gegeben.

Primär intraosseäre Carcinome der Kiefer

Man bringt diese ungewöhnlichen Carcinome mit vollständig in Knochen eingeschlossenen Epithelresten in Zusammenhang. Wir behandelten eine Frau, welche ein solches Gewächs im Unterkiefer hatte. Klinisch gab es sich zuerst mit einer Metastase am Kieferwinkel zu erkennen, die wir operierten. Bei der Fahndung nach dem Primärherd fiel uns eine eigenartige Aufhellung um die Wurzel eines cariösen Zahnes auf. Auf unseren Wunsch hin wurde dieser Zahn extrahiert und das Gewebe aus der Alveole des Molaren ausgekratzt. Es fand sich tatsächlich ein Plattenepithelcarcinom. Die Frau erlag einer generalisierten Metastasierung in die Lunge usw. Es ist uns kein entsprechender Fall mit Lokalisation eines solchen Carcinoms im Oberkiefer bekannt geworden.

Die Pigmentzellgeschwülste

Die Einordnung der Pigmentzellgeschwülste an dieser Stelle des Referates, d. h. unter die nichtepithelialen Tumoren soll, um dies hervorzuheben, keinen Hinweis auf die Genese geben. Die melanotischen Tumoren und ihre Äquivalente nehmen eine Sonderstellung ein, wie wir sofort sehen werden.

Der Kopf ist erfahrungsgemäß häufig Sitz von Pigmentzellgeschwülsten. Sie werden vor allem außen an der Haut (Stirn-Haargrenze, behaarte Kopfhaut, an der Schläfe usw.) sowie innen an den Schleimhäuten der Mund- und Rachenhöhle, der Nase und ihrer Nebenhöhlen angegriffen. Der Gesichtsschädel erkrankt ferner öfters sekundär bei den nicht seltenen primären Melanomen des Auges oder der Orbita.

Verwirrend ist die Vielfalt der klinischen und feingeweblichen Eigenheiten der melanotischen Gewächse, namentlich der an der Haut. Der Dermatologe kennt daher eine Unzahl solcher Prozesse.

Was eine Klassifizierung der rätselhaften und oft auch unheimlichen Pigmentzellgeschwülste so erschwert, ist nicht nur die Mannigfaltigkeit ihrer Manifestationen, sondern auch die Meinungsverschiedenheiten bezüglich ihrer Histogenese. Diskutiert wird die Abstammung von Epithelien (ALLEN), vom Mesenchym (KOLLIKER u. a.), vom Ekto- und Mesoderm (BLOCH) und von der Neuralleiste (MASSON). Die zuletzt genannte These hat zur Zeit wohl die meisten Anhänger. Das früher und bis zu einem gewissen Grade auch heute noch herrschende Durcheinander in der Nomenklatur ist in Anbetracht dieser Unklarheiten verständlich.

Gegenwärtig unterscheidet man auf Grund der Empirie und gewisser morphologischer Kriterien gut- und bösartige Pigmentzellgeschwülste. Man weiß aus Erfahrung, daß bestimmte melaninhaltige Gewächse zeit lebens harmlos bleiben, andere sich nach einem Intervall aus anfangs gutartigen Gebilden in ein zum Tode führendes Malignom umwandeln und sich primär maligne Formen von Anbeginn an äußerst bösartig verhalten. Ihr eigenes Gepräge erhalten viele der Pigmentzellgeschwülste

durch eine eigene Histodynamik und durch ihre bereits makroskopisch erkenntliche Polymorphie.

Histopathologen (v. ALBERTINI) und Dermatologen (MIESCHER u. a.) legen ihren Klassifizierungen histogenetische Gesichtspunkte zu Grunde und unterscheiden epidermogene von cutanen bzw. mesenchymalen melanotischen Geschwülsten. Nicht mehr gebräuchlich sind die Namen Melanocarcinom und -sarkom. Es wird die maligne Form als Melanoblastom oder einfach Melanom rubriziert.

Die gutartigen Pigmentzellgeschwülste

Zu dieser Geschwulstkatgorie rechnet man den blauen Naevus, den Naevuszellnaevus, nur unter Vorbehalt die Melanosis circumscripta praeblastomatosa (DUBREUILH) und das juvenile Melanom (siehe Abschnitt Pigmentzellgeschwülste im Kindesalter).

Der *blaue Naevus* kommt selten an der Haut, ab und zu auch an der Schleimhaut des Mundes vor. Man betrachtet diese Pigmentzellgeschwülste als dysontogenetische Gebilde. Bei der Wanderung von der Neuralleiste her sollen Zellkomplexe unterwegs liegen bleiben, sie beginnen eines Tages zu wuchern. Die Epidermiszellen sind dabei nicht beteiligt. Histologisch findet man eine Massierung von Zellen, welche denen des Fibroms ähneln. Eine Verwechslung mit einer sarkomatösen Geschwulst ist bei zellreichen Naevi möglich. Bei erheblicher Fibrosierung erinnert die Feinstruktur an die Formationen anderer Pigmentzellgeschwülste.

Sitzt ein blauer Naevus an der Mund- oder Gaumenschleimhaut, dann haben wir es mit einem breitbasig aufsitzenden, etwas ins Lumen vorspringenden Gebilde zu tun, dessen Ränder bläulich verfärbt sind. Die Färbung ist unterschiedlich. Der Durchmesser überschreitet selten einen Zentimeter.

Der Mucosanaevus zeichnet sich histologisch durch ein Epithel ohne Pigment aus, welches dem Knötchen aufsitzt. Eine Aktivität des Epithels fehlt. In der Lamina propria sind spindelförmige Fibrocyten mit einem gelblich körnigen Pigment zu sehen, welches sich unterschiedlich färbt: Bleichung durch Kaliumpermanganat, Eisenreaktion nach GOMORI negativ usw.

Die blauen Naevi der Mundschleimhaut werden in der Regel zufällig entdeckt.

Differentialdiagnose: Unspezifische Hyperpigmentierung, Amalgantätowierung, Verletzung mit Tintenstift.

Der blaue Naevus ist gutartig. Keiner der bekannt gewordenen Fälle entartete maligne.

Der *Naevuszellnaevus* (Melanocytennaevus, NZN) stellt einen im Niveau der Haut gelegenen, flachen, mitunter auch warzenartigen, je nach Pigmentgehalt und -art variabel gefärbten Herd dar. Man sieht ihn häufiger als den blauen Naevus. Dem von ALLEN als dysontogenetisches Gebilde betrachteten NZN ist eine besondere Histodynamik eigen: Er kommt und vergeht. Man vermutet als initiales Geschehen bei der Entwicklung dieser Geschwulst eine Proliferation der Melanocyten in den Retezapfen, welche dann zu einer Zellanhäufung ober- und innerhalb der Basalzellbereiche der Haut (epidermaler Naevus) führen. Die Zellen sind rundlich, mit einem großen Kern und schwankendem Melaningehalt (v. ALBERTINI, 1955). Den Vorgang, bei dem die Pigmentzellen in die subepidermalen Schichten abwandern, nennt man nach UNNA „Abtropfung“ in die Cutis, die Zellen werden dann inaktiv. In bestimmten Phasen erkennt man ganze Zellballen, die sich lösen.

Man vermeidet heute die Charakterisierung in aktive bzw. ruhende NZN und unterteilt letztere in 1. intraepidermale Typen (junction nevus), 2. den epidermo-

cutanen Typ (compound nevus) und 3. den cutanen Typ (intradermal nevus). Während die zuerst genannten Varianten meistens im Kindesalter, die zweiten in der Kindheit bis zur Pubertät vorkommen, trifft man die dritte Form überwiegend beim Erwachsenen an.

Feingewebliche Beschaffenheit und biologische Dignität sind bei den genannten NZN-Formen verschieden.

Der „junction nevus“ zeichnet sich durch die Abtropfung nach UNNA aus: In der Verbindungszone zwischen Epidermis und Cutis erkennt man mit einer feinen Hülle umgebene Zellballen; sie haben sich als Konglomerate aus der Epidermis gelöst. Letztere liegen mitunter in der Anfangsphase der Naevusentwicklung intraepidermal, gestaltlich von besonders intensiv pigmentierten Basalzellen durch die Anordnung in Nestern zu differenzieren.

Die Zellen haben die Neigung zu regressiven Veränderungen. Der damit einhergehende Polymorphismus (Kernzerfall, Hyperchromatismus usw.) darf nicht als Kriterium der Malignität gewertet werden.

v. ALBERTINI (1955) beanstandete den Begriff „junction“ im Zusammenhang mit dieser Naevusentwicklungsphase, der Ausdruck Segregation (Loslösen) sei passender. Wahrscheinlich hatten die Inauguratoren des Namens nicht den cytodynamischen Vorgang, sondern die Lokalisation der Zellabwanderung im Auge. Nach v. ALBERTINI u. a. stellt die Segregation der Basalschicht die Initialphase einer NZN-Entwicklung dar, repräsentiert durch den Junctional-Typ.

Diese Naevusform kann wie der als nächste Stufe dieser Tumorentwicklung zu betrachtende „compound nevus“ zum Ursprung eines Melanoms werden. Bei dem zuletzt genannten Typ handelt es sich um die Kombination des „junctional nevus“ mit dem „intradermal nevus“. Hierbei ist allem Anschein nach die Kombination altersgebunden (v. ALBERTINI). Wir haben es mit einer Zwischenphase der Entwicklung zum intradermalen Naevus des Erwachsenen zu tun.

Beim „intradermal nevus“ ist das Epithel nicht mehr aktiv, d. h. es fehlt eine Segregation. Subepidermal sieht man charakteristische Zellveränderungen: Die rundlichen Elemente, epitheloid nahe der Basis der Epidermis, werden zu länglichen Zellanhäufungen ohne nennenswerte Pigmentierung. Durch syncytiale Verbindungen in einem faserigen Gebilde kommen Strukturen zustande, welche MASSON durch Spezialfärbungen besonders darstellen konnte. Er brachte sie gestaltlich mit den Meissnerschen Tastkörperchen in Zusammenhang. Die Histodynamik der Naevuszellbildung klingt in einem Prozeß der bindegewebigen Veränderungen aus.

MASSON betrachtet die NZN als Endoneurome der Tastnerven; denn er eruierte Zusammenhänge zwischen Naevusfasern und markhaltigen Nervenfasern. Wir können hier nicht weiter auf die histologischen Eigenarten der Naevi eingehen. Ihre Histogenese ist noch ungeklärt. Es handelt sich allem Anschein nach bei jeder der genannten Naevusart um eine Phase der Entwicklung. GARTMANN (1963) prüfte 1923 Fälle von NZN verschiedener Lokalisation (darunter 658 männliche Personen) und fand 56 im 1., 344 im 2. und 634 im 3. Stadium mit einer epidermalen Aktivität. Bei 889 fehlte letztere, d. h. eine Aktivität war bei 53,7% der Fälle = 1043 vorhanden. Die Aktivität nimmt mit steigendem Alter ab. In der Haut finden sich dann rein dermale Naevuszellansammlungen. Schließlich kam es, worauf bereits hingewiesen wurde, zu einer postnaevalen weichen Fibrose. Unter Pigmentverlust engt normales Bindegewebe den Herd unter Erscheinen einer Warze oder eines Papilloms ein. Mit zunehmendem Alter verschwinden oder wandeln sich viele NZN um. Nach GARTMANN (1963) scheint die Möglichkeit einer epidermalen Aktivität bis ins Greisenalter jedoch zu bestehen, allerdings mit Ruheintervallen. Sie sollen nach diesem Autor bis dahin weiterhin die Potenz einer Verkrebsung besitzen.

Was die Entwicklung einer bösartigen Geschwulst aus einem NZN anbelangt, so konstatierte GARTMANN (1963) folgendes: Bei 153 Fällen, bei denen eine Traumatisierung eines NZN stattfand — darunter 88 Frauen — konnten keine Anzeichen einer in Gang befindlichen Transformation in ein Malignom nachgewiesen werden. Die epidermale Aktivität hängt nicht von äußeren Irritationen ab. Dasselbe ergab sich auch bei weiteren 56 Fällen, bei denen eine akute Entzündung, Teilresektionen u. a. stärkere Reize setzten. Außer Betracht haben die Fälle mit einem relativ raschen Wachstum des NZN wegen einer chronischen Entzündung, eines Abscesses, Kalkeinlagerungen usw. zu bleiben.

Die Umwandlung eines NZN in ein Melanom soll nicht häufig sein. Jeder Mensch besitzt etwa 15–30, oft auch noch mehr. GARTMANN (1963) konnte nur bei 12% von Melanomen (951 Fälle) Reste eines NZN im Geschwulstgewebe entdecken. Die Schwangerschaft per se soll keine Realisierung des Melanomwachstums bewirken, kann aber doch als stärkste Provokation latenter Herde betrachtet werden. Man hielt die meisten Umwandlungen eines NZN in die bösartige Form für eine „Zufallsentartung“. Als besondere Eigenheit der Melanome wird das Induktionsphänomen diskutiert, welches darin besteht, daß ein Melanom einen NZN, ohne mit letzterem topographisch verbunden zu sein, zum Wachstum stimulieren kann (Effekt eines zirkulierenden humoralen Agens?).

Man steht heute auf dem Standpunkt, daß eine operative Entfernung eines NZN keinen Fehler bedeute, da eine Umwandlung in ein malignes Melanom durch ein Trauma nicht erwiesen sei.

Man empfiehlt aber sicherheitshalber die Entfernung eines wachsenden und permanent Traumen ausgesetzten NZN. Bei der großen Anzahl von NZN, die jeder Mensch besitzt, ist natürlich eine generelle Melanomprophylaxe durch Excision nicht möglich. Daß die Excision oder das Anoperieren eines in Entwicklung begriffenen bösartigen Melanoms fatale Folgen haben kann, liegt auf der Hand.

An den Schleimhäuten des Gesichtsschädels finden sich NZN an den Lippen, der Gingiva und auch übriger an der Zunge. Die NZN-Zellen reichen bis in die untere Zone der Submucosa analog den unteren Zonen der Cutis bei Haut-NZN. Im Epithel der Schleimhaut, vor allem in den Basalschichten, sieht man reichlich Pigment. Dazwischen befinden sich auffallend helle bläschenartige und fetthaltige Zellen (Bläschenzellen KROMPECHERS, „cellules claires“ MASSONS).

Die NZN-Elemente sind rundlich, polygonal mit verschiedenartigen Ausläufern. Die Pigmentkörnchen sind Dopa-positiv, argentaffin. Mitunter erkennt man im Cytoplasma kleine, fetthaltige Vacuolen. In der Nachbarschaft der Zellnester sieht der Pathologe Stränge wenig oder nicht pigmentierter Zellen mit der Struktur der NZN-Zellen. Manchmal liegen sie auch in der Schleimhaut in einem syncytialen Verband (Naevuskörperchen).

Die Melanosis circumscripta praeblastomatosa (Dubreuilh) dürfte dem HNO-Arzt kaum bekannt sein. Die Bezeichnung Melanomalignoma in situ kennzeichnet sie als das, wofür sie heute allgemein gehalten wird: Als praktisch obligates Prämelanom. Der Prozeß wurde 1809 von HUTCHINSON als „Infective melanotic freckles“ herausgestellt.

Das oft große, tiefbraun bis schwarz gefärbte, stellenweise fleckig aufgehellte, sonderbar begrenzte Gebilde tritt im Alter zwischen 40 und 50 Jahren am häufigsten auf und besteht histologisch aus mit Melanin beladenen Zellen und einer subepithelialen lymphoplasmacellulären Entzündung. Zuerst handelt es sich um einen Fleck mit verruköser Oberfläche, später kann sich auf letzterem ein unterschiedlich gestaltetes Melanom bilden, eine Zellproliferation mit Segregation geht voraus. Es entwickeln sich tuberöse Tumoren an der Haut mit einem perifokalen Pigmenthof. Wird während der Phase der cutanen Invasion eines sich ausbreitenden

Melanoms eine Excision gemacht, dann wirkt sich diese Manipulation oft letal aus. Die Quoten einer malignen Entartung betragen bis 75% der Fälle, leben die Träger dieser Anomalie länger, bis 100%. Bei den anderen Fällen kommt es zur Abheilung.

Die Besonderheit der *Melanosis circumscripta praeblastomatosa* gegenüber dem NZN kommt in der oft zu beobachtenden subepidermalen chronischen Entzündung mit einer Melanophagie zum Ausdruck. Diese lymphoplasmacellulären Herde stellen offensichtlich eine Zeitlang zusammen mit dem Stroma eine Barriere gegenüber dem Tiefenwachstum der Melanomzellen dar. Es dominiert daher anfangs das Breiten- gegenüber dem Tiefenwachstum (*Melanomaligoma in situ*). Man dachte daran, daß es in dieser Phase auch zu einer Induktion einer Melanocytenproliferation in der Epidermis kommen könnte.

Lokalisiert sind die Herde an den Skleren, der Mundschleimhaut und an anderen Stellen des Körpers. Sie gehen mit einer Depigmentierung, spontanen Vernarbung und einer Atrophie bei einem gewissen Prozentsatz der Patienten einher. Ihre Excision stellt nach GARTMANN (1963) eine echte Melanomprophylaxe dar.

Die bösartigen Pigmentzellgeschwülste

(Melanom, Melanoblastom)

Es hat sich der Name Melanom für die bösartigen Pigmentzellgeschwülste eingebürgert. Darunter verstehen wir heutzutage das Melanoblastom bzw. Melanocytoblastom im Sinne von LUBARSCH. Als Muttergewebe des primären Melanoms gelten die Haut, die Mund-, Rachen- und Analschleimhaut, das Auge, die Pia mater usw. Äußerst selten finden sich diese Geschwülste an den inneren Organen (Bronchien, Gallenblase usw.).

Das Melanom der Haut

Die Entwicklung eines Melanoms aus einem NZN oder einer *Melanosis circumscripta* wurde bereits erwähnt. Es kann auch aus der zuvor völlig normalen Epidermis hervorgehen.

Bevor sich das Melanom klinisch manifestiert, kommt es zu einer Invasion der Zellen in die Haut, bzw. es geht überdies ein präinvasives Stadium voraus.

Die Transformierung einer *Melanosis* in ein Melanom kündigt sich durch Umwandlung des Fleckes in einen Knoten an. Im übrigen bieten die Hautmelanome klinisch ein überaus buntes Bild, weshalb bei den ungewöhnlichen Formen nicht immer an diese Geschwulstart gedacht wird. Auf die Melanome entfallen 1% aller Malignome und 4% der Hauttumoren. Die Geschlechter sollen nach den einen Autoren ungefähr gleichstark betroffen sein, nach anderen erkranken Frauen häufiger.

Die Hautmelanome sind in der Regel rundlich-oval, halbmondförmig gestaltet mit unregelmäßigen oder bogenförmigen Grenzen. Das Farbkolorit schwankt zwischen Rosa (sogenannte amelanotische Formen) und Tiefschwarz. Häufig ist die Färbung fleckig oder gesprenkelt; mitunter erscheint das Gewebe in der Peripherie heller. Die Oberfläche zeigt feinste, graue, spiralförmig oder geweihartig beschaffene Pigmentspiralen auf haut-

farbenem Untergrund sowie braune und grau-schwärzliche Randstreifenzeichnungen; jene ist glatt, selten erhaben. Haare fehlen in der Regel.

Die Melanome wachsen überstürzt oder langsam. Aus scheinbarem Stillstand setzt mitunter plötzlich rapides Wachstum ein.

Das Melanom juckt oder schmerzt. Ulcerierte Herde brennen und bluten. Allgemein kann ein unbestimmtes Krankheitsgefühl bestehen.

Entsprechend dem makroskopischen ist der mikroskopische Befund unterschiedlich. MASSON hält die melaninbildenden Zellen der Epidermis (Langhanssche oder Schwannsche Zellen) für den Ausgangspunkt, ALLEN gewisse Naevuszellen bzw. plädiert für eine epitheliale Genese. BLOCH spricht sich für die Abstammung von ekto- und mesodermalen Zellen aus. Das feingewebliche Bild erinnert, je nach der Entdifferenzierung, an ein Carcinom oder Sarkom. Die pigmentierten Zellen sind gewöhnlich rund, polyedrisch oder spindlig, auch in Wirbeln formiert. Der Cytoplasmagehalt schwankt. Es ist meistens homogen beschaffen und basophil. Das Stroma besteht aus unterschiedlich stark ausgebildetem Gerüst eines fibrillären Bindegewebes mit Reticulumfasern. Das pigmentierte Stroma bedingt die Farbe der Geschwulst.

Das Gewebe neigt bei Gefäßreichtum zur Ödembildung, ein Zustand, der die Generalisation fördern soll.

Bei achromatischen Formen ist das Pigment nur kümmerlich entwickelt. Die Metastasen können dieselbe Beschaffenheit aufweisen (Leukometastasen) oder Pigment enthalten. Bei den amelanotischen Neubildungen — 4% der Melanome — tut man sich natürlich mit der Diagnose schwer.

Man unterteilt die Melanompatienten in folgende 3 Gruppen: 1. Kranke mit einem Primärtumor ohne Metastasen, 2. mit einem Primärtumor, der Absiedlungen in den regionären Lymphknoten gesetzt hat und 3. Kranke mit einer generalisierten Metastasierung. MIESCHER trennt noch im 1. Stadium Primärtumoren ohne und solche mit auf die nähere Umgebung beschränkten Satelliten voneinander. Als Stadium 0 bezeichnete man einen Zustand ohne Excision. Solche Klassifizierungen haben nur einen beschränkten Wert, weil die Bewertung der Pigmentzellgeschwülste äußerst schwierig ist.

Am häufigsten wendet man bei der Diagnose von sämtlichen Tests die Kontrolle des Urins an. Gebräuchlich sind die Methoden von JAKSCH-POLLAK und die von THORMÄLEN sowie EHRLICH. Die Resultate sind bei 17—35% der Fälle positiv. Sie sollen nur im Frühstadium negativ sein; bei Metastasierung erfolge ein Umschlag in ein positives Ergebnis. RODÉ (1962) erzielte eine auffallend hohe Quote positiver Tests. Er begründete dies damit, daß er bestimmte Kautelen einhalte: Keine Medikamente wie Salicylate, Pyrazolone, Tannin usw. am Untersuchungstag. Manche Autoren machen die Untersuchung auf Melanurie erst nach einer Probestrahlung der Geschwulst.

Sämtliche andere Methoden wie der P³²-Test, das elektrometrische Verfahren, die Tyrosinase- bzw. Antityrosinasebestimmung usw. liefern nur unsichere Werte.

Es verbleibt als ausschlaggebende Untersuchung die histologische Kontrolle. Sie wird von vielen Autoren als die einzige Möglichkeit betrachtet, sicher die Diagnose der äußerst gefährlichen Erkrankung zu stellen. Nicht wenige Radiologen und Dermatologen lehnen eine Probeexcision ab, sie erklären sie geradezu als sogenannten Kunstfehler. Auf der anderen Seite werden alle Statistiken, welche sich nicht auf einen histologischen Befund, stützen wegen der Vielfalt der Pigmentzellgeschwülste — es gibt über 50 Varianten — zu einem irrelevanten Unterfangen. Der Verdacht auf ein Melanom erhebt sich auf Grund des makroskopischen Befundes. Da nur der Dermatologe in der Lage ist, die zahlreichen pigmentierten Veränderungen auseinanderzuhalten — bis zu 62 derartige Prozesse hat man schon gezählt —, so ist dieser Facharzt bei Hautaffektionen grundsätzlich hinzuzuziehen bzw. ihm sollten die Kranken überwiesen werden; er kann entscheiden, welche Therapie adäquat ist.

Um ohne allzu großes Risiko eine histologische Untersuchung durchzuführen, wird empfohlen, bei melanomverdächtigem Gewebe umfassend, d. h. etwa 3—5 cm vom Rand entfernt, zu umschneiden. In die Tiefe wird der Schnitt nach außen — also nicht kahnförmig — geführt. Schnellschnitte sichern die Exstirpation im Gesunden. Andernfalls folgt umgehend ein weiterer Eingriff (Zweistufenexzision).

Feingeweblich sieht man polyedrische, rundliche oder spindelige Zellen mit rundlichem oder unregelmäßig gebautem Kern sowie geschwollenem bzw. vacuolisiertem Nucleolus. Der Kern liegt mitunter exzentrisch in der Zelle. Da der Pigmentgehalt schwankt oder Tumorgewebe vor der Pigmentproduktion zur Untersuchung geschickt wird, so ist schon aus diesen Gründen die histopathologische Diagnose nicht leicht bzw. sicher. v. ALBERTINI sieht in folgenden Kriterien wichtige Anhaltspunkte: Die Geschwulstzellen sind zu kleineren und größeren kompakten Zellballen zusammengelagert, das die Zellkonglomerate umgebende lockere Bindegewebe enthält zahlreiche Chromatophoren, die Zellballen setzen sich oft in lange plumpe Zellstränge fort. Bestehen letztere aus spindeligen Elementen, dann resultiert ein fasciculäres Aussehen. Die Stränge verlaufen auch in Wellen, oder die Wellen bilden Wirbel. Der Histopathologe denkt beim Betrachten dieser Zellanordnungen unwillkürlich an ein Meningeom. Schließlich sind kugelige Zellansammlungen zu sehen, entsprechend den oben erwähnten Naevuskörperchen. Hinsichtlich des Pigmentgehaltes sei noch erwähnt, daß in der Regel rundliche Zellen mehr Melanin als spindelige enthalten. Allem Anschein nach hängt der Pigmentgehalt vom Alter der Geschwulst ab: Junge und rasch wachsende

Melanome sind relativ wenig pigmentiert im Vergleich zu schon länger bestehenden Tumoren (siehe Abb. 33 b).

Die achromatischen Formen sind schwer zu dignostizieren. Man sollte bei Verdacht die Blochsche Reaktion im Gewebe durchführen. Gewöhnlich werden diese Varianten erkannt, wenn sie pigmentierte Metastasen gesetzt haben.

Die Ausbreitung der Melanome erfolgt durch fortschreitende Infiltration des Nachbargewebes. Dabei treten auch Satellitenherde auf. Zum anderen kann es zu einer Zellverschleppung auf dem Lymph- und dem Blutweg kommen. Die Absiedlungen sind meistens, nicht immer, pigmentiert. Nicht selten, dies gilt auch für die Melanome in der Tiefe des Gesichtsschädels, wird durch die Entdeckung einer Metastase die Erkrankung an einer Pigmentzellgeschwulst im Einflußgebiet offenkundig.

Was die Verschleppung der Melanomzellen anbelangt, so gibt es zahlreiche Publikationen, die sich damit befassen (ROMSDAHL u. Mitarb., 1960, GASTPAR u. Mitarb., 1960; HERRMANN, 1960). Auf die Bedeutung der Untersuchungen von A. HERRMANN u. Mitarb. für die Prognose behandelter Tumoren gehen wir später nochmals ein. ROMSDAHL u. Mitarb. (1960) stellten bei 70% inoperabler Melanompatienten Tumorzellen im strömenden Blut fest. Die Befunde der Sternalpunktion sind bezüglich der Diagnose einer Generalisation unzuverlässig.

Der Nachweis einer Generalisation erfolgt durch regelmäßige Kontrollen der Lungen, des Skelets und der Lymphknoten des ganzen Körpers. Nicht selten treten Hautmetastasen auf, so daß das Augenmerk auch auf das Integument zu richten ist.

Bei Zerfall bzw. Nekrotisierungen pigmenthaltiger Tumoren kann das Melanin allein abtransportiert werden. Es lagert sich in den Lymphknoten ab, wir haben es mit den harmlosen sogenannten „Pigmentfriedhöfen“ zu tun.

Die Therapie der Hautmelanome ist, je nach den lokalen und den allgemeinen Gegebenheiten unterschiedlich. Es hat sich im Verlauf der letzten Jahre die Ansicht durchgesetzt, daß eine kombinierte radiologisch-operative Therapie den größten Erfolg verspricht. Im Stadium 1 der Hautmelanome haben wir große Aussichten auf Heilung; im Stadium 2 sind letztere geringer und im Stadium 3 kann man mit Palliativmaßnahmen bestimmte Effekte, aber keine Heilung erzielen.

Die Heilungsziffern der Radiologen und Chirurgen werden bei Hautmelanomen im Stadium 1 mit 50—70% angegeben. Die Resultate waren ebenfalls gleich, wenn zuerst operiert und dann bestrahlt wurde.

Hinsichtlich des Wertes einer Vorbestrahlung gehen die Meinungen der Autoren auseinander. Was auf diesem Gebiet die moderne Megavoltbestrahlung leistet, ist dem Korreferat zu entnehmen.

Die Anwendung der LASER-Strahlen befindet sich noch im Versuchsstadium. Es sei nur erwähnt, daß in die Haut von Tieren implantierte Melanome durch LASER-Strahlen zum Verschwinden gebracht werden konnten. Eine selektive radiologische Therapie mit Isotopen war nicht möglich, wie tierexperimentelle Untersuchungen lehrten, da die am Tumor wirksame Dosis zu niedrig ist.

Von seiten der Dermatologen (SPIER, 1962) wird empfohlen, im Stadium 1 die Excision nach lokaler CO₂-Vereisung vorzunehmen. Bei der Zweistufenexcision müssen die Lymphgefäßverhältnisse in dem Integument beachtet werden. Der zu entfernende Gewebskegel hat seine Spitze in der Geschwulst, die Basis in der Tiefe. Damit erfaßt man den Streukreis des Tumors in den subpapillären und tiefen Plexus. Fascien, durch welche die Lymphgefäße hindurchziehen, sollten mitentfernt werden. Das Excidat ist sofort daraufhin zu kontrollieren, ob die Randzonen tumorfrei sind.

Bei negativem palpatorischem Lymphknotenbefund lehnt SPIER (1962) in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Autoren eine prophylaktische Ausräumung oder Bestrahlung der Lymphknoten ab. Beim Melanoblastoma in situ gilt die Bestrahlung als Methode der Wahl.

Liegt ein positiver Lymphknotenbefund am Hals vor, dann kann es sich entweder um unspezifische Reaktionen der Lymphknoten (Melaninmetastasen) oder um eine Tumorzellaussaat handeln. Da die Richtlinien für die Behandlung von solchen Lymphknoten generell die gleichen sind, gehen wir darüber näher in den folgenden Kapiteln ein.

Die Prognose der Hautmelanome hängt von den lokalen Verhältnissen, dem Alter des Tumors zum Zeitpunkt der ersten Therapie u. a. ab. Je sicherer die Diagnose Melanom, um so schlechter die Prognose (SPIER, 1962). Man kann dann auf ein höheres Alter der Geschwulst schließen. Das Lebensalter des Kranken ist jedoch belanglos. Besonders wichtig ist die Größe des Melanoms.

Gebilde mit einem Durchmesser von 3—7 cm sollen eine schlechtere Prognose als kleinere Gewächse haben. Schließlich spielt die Lokalisation eine Rolle. Die Lebenserwartung ist um so geringer, je caudaler am Körper die Geschwulst sitzt. Der Nachweis vieler spindeligiger Zellen ist nach manchen Autoren ebenfalls bedenklich.

Abschließend sei ein sonderbares Phänomen angeführt, welches wiederholt bei einwandfrei als Melanome erkannten Tumoren, manche mit inoperablen Metastasen, beobachtet wurde: Die spontane Rückbildung und spätere Symptomfreiheit für Jahre. Diese Eigenheit erschwert natürlich bei den sicher malignen Formen die Beurteilung einer therapeutischen Maßnahme.

Das Melanom der Nase und der Nebenhöhlen

1,7% der Melanome sitzen im oberen Körperbereich und im Mund. GUERRIER u. ORIOL (1964) stellten etwa 600 Melanomfälle unseres Fachgebietes zusammen. Die Tumoren verteilten sich wie folgt:

Nasen- und Nasennebenhöhlen	272 Fälle
Ohr	148 Fälle
Mundhöhle	105 Fälle
Oesophagus	25 Fälle
Tonsillen	12 Fälle
Epipharynx	10 Fälle
Kehlkopf	10 Fälle
Parotis	7 Fälle
Bronchien	2 Fälle

insgesamt: 591 Fälle

Sie fanden außerdem 9 Pigmentzellgeschwülste bei Kindern.

Allgemein wäre noch anzuführen, daß die Melanome unseres Fachgebietes — wenn man von den Hautgeschwülsten absieht, die am Kopf vor allem der behaarten Haut und an der Schläfe, an der Stirnhaargrenze und an der Wange auftreten — 3,2% der Melanome im ganzen ausmachen. Es entfallen 1,5% aller Malignome des Fachgebietes auf die Melanome (GUERRIER u. ORIOL, 1964).

Die Geschlechter sind ungefähr gleichhäufig betroffen. Das Überwiegen der weißen im Vergleich zur schwarzen Rasse scheint nach neuesten Feststellungen nicht zuzutreffen. Die Innenauskleidung im vorderen Teil der Nase gilt als bevorzugter Sitz der Melanome im Bereich des Gesichtsschädels. Bisher wurden nach unseren Feststellungen etwa 300 Fälle im Schrifttum bekannt. Man ist sich noch nicht über den Ursprung dieser Neubildungen im klaren. Einerseits wurden sie mit Zellen der Regio olfactoria bzw. Nervenfasern des Septums in Zusammenhang gebracht. Andere Autoren hielten diese Genese für unwahrscheinlich, weil sich die Melanome praktisch nie oberhalb des Niveaus der mittleren Nasenmuschel oder in der Tiefe der Nase entwickeln würden. Die zuletzt erwähnte Behauptung wird nicht allgemein für richtig gehalten. Man diskutierte auch die Herkunft von Pigmentzellen an der Grenze zwischen Haut- und Schleimhaut.

Prädilektionsorte der Nasenmelanome sind auf jeden Fall das Septum, die vorderen Partien der unteren, seltener der mittleren Nasenmuscheln sowie die Schleimhaut des mittleren Nasenganges.

Sie machen etwa 1—4% der Oberkiefertumoren aus. Von den Melanomen der oberen Luftwege befinden sich wiederum zwischen 35 und 50% in der Nase und in ihren Nebenhöhlen. Allem Anschein nach sind die Melanome der Schleimhaut im Gesichtsschädel häufiger, als man gemeinhin annimmt.

Die Gestalt der meistens bei älteren Patienten — Durchschnittsalter 60 Jahre — auftretenden Nasenmelanomen ist unterschiedlich: Sie können fleck-, platten- oder knotenförmig sein, sich auch als Polypen sowie langgestielte oder breit aufsitzende Gebilde präsentieren. Das unterschiedlich stark pigmentierte Gewebe blutet leicht.

Das wachsende Melanom — die Schnelligkeit variiert — verursacht eine progressive Nasenokklusion. Es kann bis zur Diagnostizierung 2 Jahre dauern. Meistens treten die Symptome einseitig auf. Die Blutungen rezidivieren und erreichen mitunter eine beachtliche Stärke. Letztere steht nicht immer in einem adäquaten Verhältnis zur Geschwulstgröße.

Die Sekretion aus der Nase wechselt: Eitrig-foetide, wäßrig, gelegentlich mit bläulichen oder bräunlichen Verfärbungen. Maßgebend für ihre Stärke ist der Grad der Superinfektion.

Schmerzen sind bei den Nasenmelanomen selten. Sie beruhen oft auf einer Ostienblockade wegen der häufigen Begleitsinusitis.

Der HNO-Arzt hat es als Diagnostiker schwerer als der Dermatologe. In der Tiefe der Nase lassen sich Farbkontraste zwischen der normalen Schleimhaut und einem noch kleinen Melanom schwer erkennen (Kirstein-Lampe, moderne Beleuchtungstechnik mit der Lichtfontäne).

Größere Melanome erkennt man bei der Inspektion (grundsätzlich vordere und hintere Rhinoskopie, letztere mit Vorziehen des weichen Gaumens) als polypöse Massen mit unregelmäßiger, lobulärer, eventuell blutender Oberfläche. Die fleischartigen Geschwülste haben somit eine graue, bläulich-schwarze Farbe oder sind rosa tingiert.

Nicht so selten dürfte man auf diese Geschwülste erst stoßen, wenn eine typische Melanometastase am Hals festgestellt wurde.

Fast regelmäßig ist das Nasenmelanom mit einer Polyposis vergesellschaftet. Ob letztere eine Disposition zur Melanombildung oder nur eine banale Begleiterscheinung darstellt, konnte man bisher nicht entscheiden.

Der Schädel wird mit verschiedenem Strahlengang geröntgt. Es herrscht die Verschattung vor, Knochendestruktionen sind bei reinen Nasenmelanomen selten.

Die Untersuchung des Kranken hat sich auf den ganzen Körper zu erstrecken: Lunge (Metastasen anfangs auf dem Röntgenbild nur schwer als unscharf begrenzte Rundschaten zu sehen), Lymphknoten (Hals, Thorax usw.), Haut u. a. sind zu beobachten.

Auch bei diesen Melanomen besteht das Problem der Propagierung durch eine Stückchenexcision. Es gibt wohl kaum ein anderes Melanom, bei dem so häufig in Verkennung der Situation infolge der oben angeführten Gründe eine Probeexcision gemacht werden dürfte.

Man wird tunlichst bei Verdacht auf Vorliegen einer melanotischen Geschwulst — Wattebausch bei Lokalanaesthesie beachten, er kann dunkel bzw. bläulich nach Bestreichen der Geschwulstoberfläche gefärbt sein — auf eine Stückchenexcision verzichten. Die histologische Sicherung kann nach Exstirpation der Geschwulst in toto erfolgen. Unter Umständen geben die Tests nach JAKSCH usw. einen Fingerzeig. Außerdem

wird man durch das rasche Wachstum und die rapide Generalisation stutzig werden.

Differentialdiagnose: Ochronose (bläulich-schwärzliche Verfärbung des Nasenknorpels usw. durch abgelagertes Thyrosin: im Urin Homogenitinsäure, Alkaptonurie), Hämosiderose, Argyrie.

Therapie. Die Melanome der oberen Luft- und Speisewege werden von vielen Autoren nicht für strahlensensibel gehalten. Um einen besseren Effekt bei einer radiologischen Therapie zu erzielen, injizierte BACLESSE eine Caesium-Eosin-Lösung eine halbe Stunde vor der Bestrahlung in das Geschwulstgewebe. Er erhoffte sich durch die an sich recht schmerzhafteste Prozedur, eine Verankerung des Caesiums in den Geschwulstzellen, wobei das Eosin als Vehikel diene.

Im Hinblick auf die unsicheren Resultate der Bestrahlung von Nasenmelanomen zieht man allgemein die Operation als Erstbehandlung vor. Unerläßlich ist die Excision weit im Gesunden — etwa 3 cm entfernt muß die Grenze liegen. Man kann dies einigermaßen erreichen, wenn die Nasenhöhle gut zu übersehen ist und optimale Lichtverhältnisse herrschen (Lampe mit parallelstrahligem Licht!). Der Schnitt nach MOURE oder nach ZANGE ist adäquat bei der Zugangsoperation. Bei Sitz des Melanoms am Septum ist die Scheidewand vollständig zu entfernen und die Schleimhaut am Dach und Boden histologisch intra operationem zu prüfen. Bei Sitz in der Seitenwand werden sämtliche Trennwände zwischen Nase und Kieferhöhle bzw. Siebbein abgetragen, die Sinus ausgeräumt. Dort, wo man nicht umschneiden und das Gewebe leicht fassen kann, wird verkocht und das koagulierte Gewebe sofort mit einer Zange entfernt.

Lassen sich Metastasen in den Lymphknoten (Wange, Submentalgegend, Hals usw.) nachweisen, dann verschlechtert sich entsprechend der Erfahrung bei den Hautmelanomen die Prognose.

Bei positivem Befund wird man sofort die Halslymphknoten nach den heute geltenden Richtlinien (W. BECKER, 1963) ausräumen und nachbestrahlen. Hinsichtlich der Ansichten der Radiologen über den Wert einer Vorbestrahlung wird auf das einschlägige Korreferat hingewiesen. Die Zukunft wird lehren, ob mit der modernen ultraharten Bestrahlung, welche die Haut besonders schont, mehr zu erreichen ist als mit der konventionellen Röntgentherapie. Auf jeden Fall darf man sich durch die radikale Ausräumung der Metastasen in den Halslymphknoten mittels der heute üblichen Verfahren auch bei den Gesichtsschädelmelanomen eine Besserung der Erfolge im fortgeschrittenen Stadium erhoffen.

Lokalrezidive sind bei den Nasenmelanomen häufig. Eine Abmagerung und rapide Verschlechterung des Allgemeinzustandes kündigt eine Aussaat in den übrigen Organismus an.

Es kann noch versucht werden, durch eine Hypophysektomie oder durch medikamentöse Behandlung mit demselben Effekt eine, wenn auch temporäre, Wirkung zu erzielen. Treminon, Endoxan, E 39 u. a. zeigten keine befriedigenden Ergebnisse. Manche Autoren berichteten von vorübergehenden Besserungen.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß bei manchen Melanomformen, besonders den mit einer Entdifferenzierung in Richtung eines Sarkoms, günstige Beeinflussungen mit dem Enzympräparat Wobe-Mugos beobachtet wurden. Wir selbst verfügen noch nicht über eine für eine Beurteilung ausreichende große Zahl von Fällen wie etwa die Dermatologen.

Die Melanome der Nebenhöhlen

Die sich in den Nasennebenhöhlen primär ausbreitenden Melanome verursachen in der Regel erst Symptome, wenn sie in die Nase eingebrochen sind. Die Erscheinungen entsprechen denen eines Nasenmelanoms.

Die Situation ist gewöhnlich eindeutig, wenn die spezifisch gefärbten Tumormassen unter Auftreibung der betroffenen Konturen in der Wange, am Alveolarfortsatz oder mit einem Tumorzapfen im Nasenloch erscheinen.

Siebbeinmelanome sind besonders gefährlich, weil sie bald in die Orbita oder in das Schädelinnere einwachsen. Innerhalb kurzer Zeit bekommen die Kranken einen Exophthalmus mit Lidödem, eine indolente Lidverdickung u. a.

Die Schleimhaut in der Umgebung des Melanoms pflegt entzündet zu sein. Knorpel und Knochen werden im Tumorbereich zerstört. Die Destruktionen unterscheiden sich in nichts von denen durch andere Malignome. Der Nasenkomplex kann sekundär bis in die Choanen hinein in Mitleidenschaft gezogen sein.

Subjektiv haben die Patienten unter einem Druck im Kopf, im Gesicht und über häufiges Nasenbluten zu klagen.

Über Kieferhöhlenmelanome berichteten BIENAS (1959/60), RUBENFELD (1962) und HUET (1962).

Die Diagnose wird gewöhnlich erst möglich sein, wenn die Geschwulst in der Nase erscheint. Radiologisch findet man außer Verschattungen der betroffenen Höhle Knochendestruktionen.

Man sollte nach Sicherung der Diagnose nichts unversucht lassen. Es ist falsch, gemäß dem Axiom: Die Diagnose eines Melanoms bedeute ein Todesurteil, inaktiv zu bleiben. Die Melanome der Nasennebenhöhlen sind, wie die der anderen Regionen, wohl äußerst bösartige Tumoren. Es gelingt aber, manchen Patienten durch geeignete Maßnahmen zu retten.

Die Geschwulst ist samt umgebenden Gewebe zu excidieren. Erhält man einen Hinweis, daß Melanomzellen in der Orbita vorhanden sind, dann muß die Exenteratio orbitae in den Eingriff mit einbezogen werden.

Das Melanom der Parotis

Bis 1964 wurden insgesamt 7 Fälle bekannt, die ein Melanom der Parotis hatten. Es handelte sich überwiegend um Männer bzw. ältere Menschen.

Die Parotismelanome wachsen unterschiedlich rasch. Sie können als kleine Knoten inmitten des Drüsenparenchyms oder als diffus sich ausbreitende Geschwulst auftreten.

Die Diagnose bereitet mitunter, wie wir dies bei einem eigenen Fall erlebten, Schwierigkeiten, wenn Primärherd und Metastasen amelanotisches Gewebe aufweisen. Im übrigen dürfte bei typischer Pigmentierung bereits während der Operation der Verdacht auf eine Pigmentzellgeschwulst aufkommen.

Da Haut- und Ohrmelanome mit Vorliebe in die Loge der Ohrspeicheldrüse metastasieren, so ist die Feststellung, ob eine Absiedlung oder ein Primärtumor vorliegt, erst nach eingehender Kontrolle des Kopfes und des übrigen Organismus möglich. Der Verdacht auf eine metastatische Geschwulst erhebt sich vor allem, wenn gleichzeitig in beiden Ohrspeicheldrüsen Herde vorhanden sind.

Bezüglich der Feinstruktur scheint bei den Parotismelanomen die pseudocarcinomatöse Form zu dominieren.

Therapie. Nur durch eine äußerst radikale Ausräumung der gesamten Parotisloge mit gleichzeitiger Blockresektion der Halslymphknoten erhält der Kranke die Chance einer Heilung. Im Anschluß an die Operation wird bestrahlt.

Sollte sich erst bei der Durchmusterung eines Operationspräparates herausstellen, daß eine achromatische Form bestand, dann muß sofort eine Nachoperation gemacht werden, wenn infolge Unkenntnis der Geschwulstnatur zu konservativ — Erhaltung des Facialisgeflechts usw. — vorgegangen wurde. Um nichts zu versäumen, sollten auch Cytostatica bzw. andere Chemotherapeutica angewandt werden.

Die Prognose der Parotismelanome ist sehr schlecht. Von den 6 im Schrifttum bekannt gewordenen Fällen starben 4 innerhalb der ersten 1—4 Jahre nach der Diagnostizierung der Geschwulst. Der eigene Fall ging ebenfalls innerhalb eines Jahres an einer allgemeinen Aussaat zugrunde.

Das Melanom der Mund- und Rachenhöhle

Mund- und Rachen- sind häufiger als die Nebenhöhlenmelanome. 80% der Mund- und Rachenmelanome, die CHAUDHRY (1958) im Schrift-

tum ausfindig machte, hatten ihren Sitz am Oberkiefer, 51% am harten Gaumen, 20% am Alveolarfortsatz und 8% am weichen Gaumen. Der harte Gaumen ist somit in erster Linie betroffen.

Wie auch die anderen Melanome treten die der Mund- und Rachenhöhle meistens im mittleren Alter, bei Männern häufiger, auf. Kinder sind anscheinend von dieser Art der Pigmentzellgeschwülste verschont.

Die Melanome in der Mund- und Rachenhöhle werden entweder durch Zufall entdeckt oder Schmerzen, Blutungen, Jucken, ein veränderter

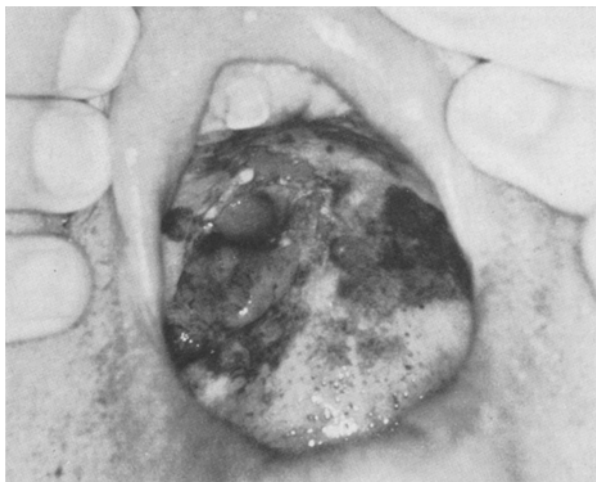


Abb.31. Melanom am harten Gaumen eines 64jähr. Mannes. Auf der rechten Seite ist der Tumor ulceriert, granulationsartige Knoten. Um die Geschwulst Pigmentablagerungen in die Schleimhaut. Metastasen in Lunge und Schädelkalotte

Sitz einer Prothese, Metastasen in der Submentalgegend oder in den Halslymphknoten verhelfen zur Diagnose. Bei der Fahndung nach dem Primärherd stößt man auf den Tumor in der Mundhöhle.

Das Melanom kann sich auf dem Boden eines vorher schon bestehenden Herdes, auch als Primärgeschwulst entwickeln. Im ersteren Falle sind wiederum schnelles Wachstum, Ulcerationen, Blutungen u. a. auf Cancerisierung verdächtige Zeichen.

Bei der Inspektion der Mund- und Rachenhöhle fällt bei typischer Verfärbung des Geschwulstgewebes sofort das Melanom am Alveolar-kamm, an der Gingiva oder am harten Gaumen auf (siehe Abb.31).

Melanome des harten Gaumens ulcerieren leicht und bluten bei der geringsten Berührung. Ihre Häufigkeit erklärt sich daraus, daß die normale Mundschleimhaut gleichfalls Pigmentzellen enthält.

Bei Nekrosen pflegt das freiwerdende Pigment in die Nachbarschaft einzudringen. Inmitten eines pigmentierten Areals erkennt man dann die

eigentliche Geschwulst mit ihren fleischigen Massen und Ulcerationen, deren Ränder unregelmäßig und aufgeworfen sind.

Der Diagnostiker hat die Aufgabe, die Natur der Pigmentzellgeschwulst und ihre biologische Dignität zu bestimmen, außerdem festzustellen, ob noch andere Herde im Kopf, in den regionären Lymphknoten oder sonst irgendwo im Körper vorhanden sind.

Außer der Röntgenuntersuchung (einschließlich dem ganzen Schädel) ist die histologische Kontrolle wichtig. Man sollte grundsätzlich bei Pigmentzellgeschwülsten in diesem Bereich auf eine Probeexcision verzichten und sofort umfassend unter histologischen Kontrollen exstirpieren, mit anderen Worten: Die Operation mit dem Ziel der Geschwulstausrottung geht der histologischen Untersuchung voraus. Im übrigen werden die oben angeführten allgemeinen diagnostischen Maßnahmen durchgeführt.

Differentialdiagnostisch müssen Cysten, eine Epulis, Angiome, Pigmentationen durch Medikamente, eine Addisonsche Krankheit, ein pigmentiertes Adamantinom und die benignen Pigmentzellgeschwülste abgegrenzt werden.

Therapie. Es ist immer eine Heilung durch Exstirpation und Elektrokoagulation der Geschwulst anzustreben. Die Patienten sind anschließend zu bestrahlen.

Die Behandlung der Lymphknotenveränderungen würde bereits erörtert.

Die Prognose der Mund- und Rachenmelanome ist schlecht, weil diese Geschwülste gewöhnlich erst im fortgeschrittenen Stadium zur Behandlung kommen. Etwa 30% der Fälle befinden sich in einem inoperablen Zustand. Nach den meisten Statistiken überleben nicht mehr als 10% der Fälle die 5-Jahresgrenze (DUPERRAT u. Mitarb., 1964).

Das Melanom der Orbita

Die Behandlung der relativ häufigen Orbitamelanome liegt in der Hand des Augenarztes. Bei großen Geschwülsten ist ein Übergreifen auf die benachbarten Nebenhöhlen, besonders das Siebbein und die Stirnhöhle, keine Seltenheit (siehe Abb. 32, 33 a und b, 34). Die wahre Ausdehnung dieser exteriorisierten Melanome der Augenhöhle läßt sich selbst intra operationem nur schwer feststellen. Das Röntgenbild orientiert darüber, inwieweit die Knochen rings um die Orbita usuriert worden sind. Man muß bei Veränderungen, wie sie auf den beigefügten Abbildungen zu erkennen sind, immer damit rechnen, daß die Geschwulst nicht nur in die Nebenhöhlen, sondern auch in die Nase und in das Schädelinnere eingebrochen ist. Bei einer systematischen Untersuchung der Knochen erkennt der Pathologe intraosseäre Geschwulstausläufer. Makroskopisch stößt man auf Tumorknollen in der Kiefer- und Stirnhöhle. Unter

der Schleimhaut des Siebbeins, des Epipharynx usw. wuchert Melanomgewebe. Wenn die Geschwulst der Dura aufsitzt, kann letztere umschrieben zerstört sein. Die subdurale Ausbreitung des Melanoms erkennt man an der bläulichen Verfärbung der harten Hirnhaut.

Spritzerartige, bläulich-schwärzliche Flecken fallen inmitten des Orbitagewebes mitunter bei Melanomen auf, die vorwiegend im Lidbereich ihren primären Sitz haben. Diese Art der Propagierung ist auch



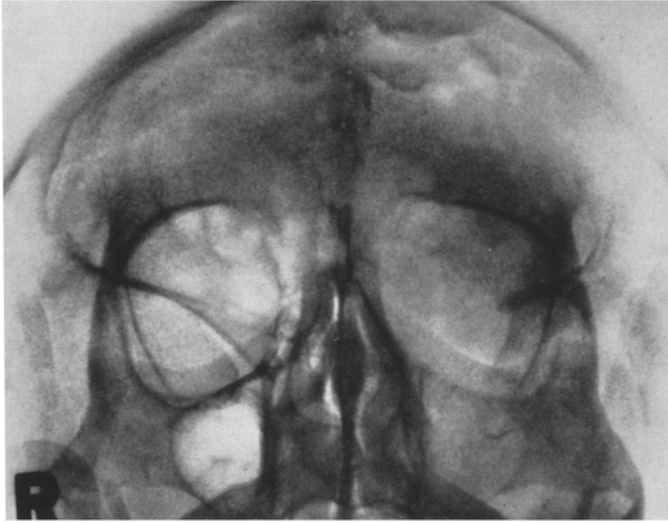
Abb.32. 55jähr. Frau. 14 Jahre zuvor linkes Auge erblindet. Letzteres wurde Anfang 1964 erst entfernt. Diagnose: Melanom. Während der folgenden 7 Monate rasch zunehmende Schwellung des linken, sich blaufärbenden und schmerzenden Oberlides

den Melanomen eigen, die sich primär im Siebbein entwickelt haben und erst sekundär auf die Augenhöhle übergriffen.

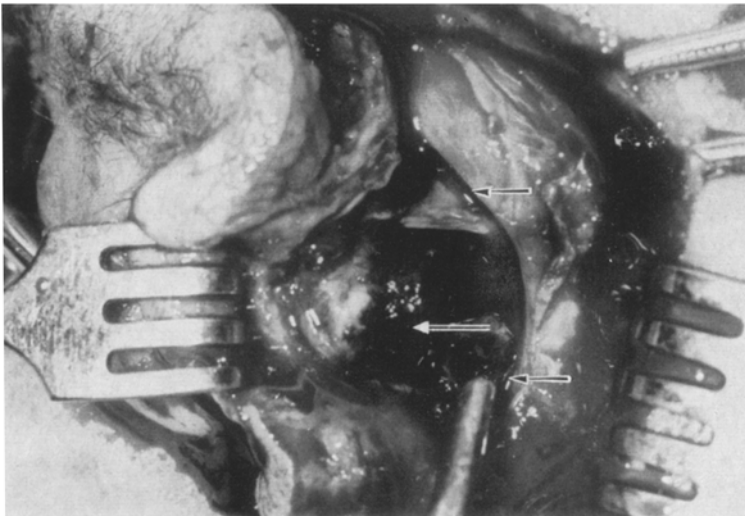
Trotz der generell schlechten Prognose der Melanome sollte man auch bei den sekundär in die Orbita eingebrochenen Pigmentzellgeschwülsten nicht untätig sein. Wichtig erscheint uns, daß sämtliche angrenzenden Knochen und Weichteile weggenommen werden. Eine kritische Zone stellt die Gegend des Foramen opticum dar. Hier erkennt man mit bloßem Auge nur schwer, ob noch Melanomreste vorhanden sind, da dem Eingriff in Richtung Schädelinneres Grenzen gesetzt sind.

Wir konnten bei einem Patienten mit einem in die Orbita eingewachsenen Siebbeinmelanom durch mehrere Eingriffe mit Exenteratio

orbitae und nach Gaben von E³⁹ für länger als 7 Jahre Symptomfreiheit erzielen.



a



b

Abb. 33. a Dieselbe Patientin wie Abb. 32. Verschattung der linken Kieferhöhle und der Orbita. Es fehlen die Konturen der knöchernen Abgrenzungen zum Siebbein und zur Stirnhöhle hin. Defekt am Keilbeinflügel. Osteoporosen am linken Stirnbein. Der Tumor hatte nicht nur die erwähnten Knochen zerstört, sondern war auch unter der Dura nach oben zum Cortex hin vorgewachsen. b Dieselbe Patientin wie Abb. 32. Operationsfoto. Die Orbitaweichteile sind weit umschnitten — ca. 3 cm —, sie werden mit dem Haken nach median abgezogen, so daß das Melanomgewebe offen zutage tritt. Einfache Pfeile: seitliche knöcherne Begrenzung der Orbita; Doppelpfeil: Melanomgewebe. Der Tumor war in die Flügelgaumengrube, in die Kieferhöhle und in den Knochen der medianen und oberen Orbitawand eingebrochen. Pyomucocele der Stirnhöhle

Eine Lymphknotenbeteiligung scheint bei diesen Fällen selten zu sein.

Das Melanom im Kindesalter

Die echten Melanome trifft man im Kindesalter kaum an (ALLEN u. SPITZ, 1953: 4 $\frac{0}{10}$ der Fälle). Die Statistiken der Autoren enthalten nur

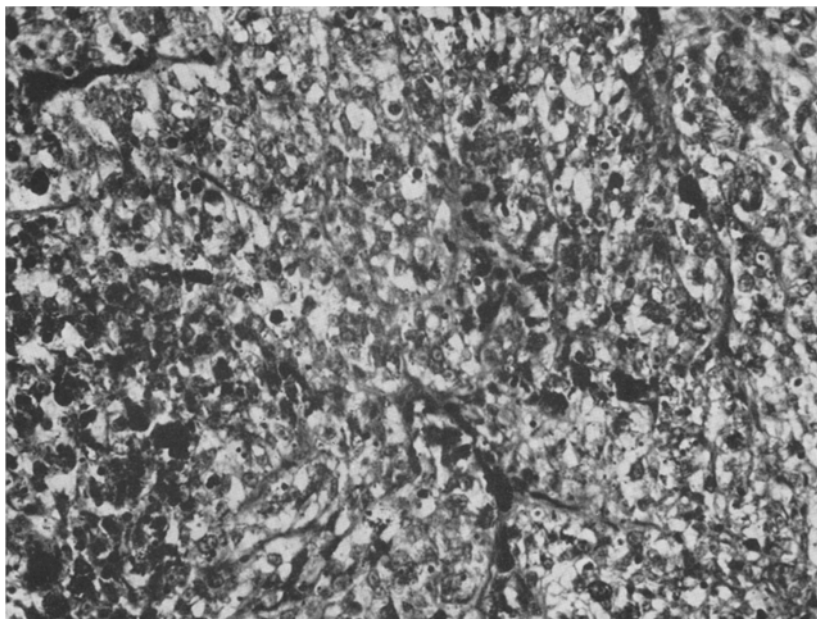


Abb.34. Mikrofotogramm des Melanoms. Van Gieson, 500fach. Großzellige und cytoplasmareiche Tumorzellen mit reichlich Melanin

selten mehr als einen Fall. Bisher teilten derartige Tumoren mit: SPITZ: 1 Fall, DOBSON: 2 Fälle, MACDONALD: 1 Fall, McWORTHER: 5 Fälle, TRUAX u. PAGE: 1 Fall, BRANDT: 2 Fälle, PONTIUS: 1 Fall. Sicher verbirgt sich noch manche einschlägige Beobachtung in anderen Kasuistiken.

In Parenthese sei vermerkt, daß man bei den Melanomen im frühen Kindesalter eine transplazentäre Übertragung diskutiert. Dieses Vorkommnis ist äußerst selten. Man hält diese Genese bei 3 Fällen der Literatur für möglich.

Der Verlauf des Melanoms im Kindesalter entspricht dem des Erwachsenen. Gewöhnlich sterben die Kinder an einer Generalisation. Die Prognose ist schlecht.

Eine Sonderform ist das Melanocarcinoma congenitum, welches 1918 zuerst von KROMPECHER als Melanocarcinoma des Proc. alveolaris

beschrieben wurde. Es gibt zahlreiche Synonyme für diese Pigmentzellgeschwulst, da man ihre Genese noch nicht genau kennt¹.

Wie die zahlreichen Benennungen erkennen lassen, vermutet man einen genetischen Zusammenhang mit dem Zahnkeimgewebe, mit versprengtem Material der Retinaanlage. Man dachte auch an eine Herkunft von Elementen des vomeronasalen Organs. Allem Anschein nach handelt es sich um eine odontogene Geschwulst, und zwar um eine Dysontogenie.

Von den 26 im Schrifttum bis 1964 bekannt gewordenen Fällen saßen 24 am Alveolarkamm (GUERRIER u. ORIOL, 1964). WUSTROW (1965) publizierte einen weiteren Fall, KILMER (1963) zwei Beobachtungen.

Betroffen waren vor allem Mädchen. Die Geschwulst macht meistens innerhalb des 1. Lebensjahres Erscheinungen und sitzt mit Vorliebe am Ober-, selten am Unterkiefer oder am übrigen Gesichtsschädel.

Das im angelsächsischen Schrifttum vorwiegend als pigmentiertes Ameloblastom oder „Retinal-Anlage-Tumor“ bezeichnete Gebilde verursacht eine langsam zunehmende Schwellung der Wange durch Auftreibung des Alveolarfortsatzes bzw. des Oberkiefers. Die Schleimhaut über dem solitären, die Zahnkeime dislozierenden Gewächs zeigt, wie die Wangenweichteile, einen bläulichen Schimmer. Dem Prozeß liegt eine Wucherung an einem Zahnkeim mit cystischen Veränderungen zugrunde.

Röntgenologisch lassen sich cystenartige Knochendestruktionen nachweisen.

Makroskopisch erkennt man ein Gewebe, das aussieht, wie wenn Methylenblau injiziert worden wäre.

Histologisch finden sich eine Durchflechtung von pigmentierten oder achromatischen Epithelien mit kleinen rundlichen, mitunter im Pigment unsichtbar eingeschlossenen Kernen. Die Epithelien sind groß, von polygonaler Gestalt. Gelegentlich ähneln sie Lymphocyten. Handelt es sich um pigmentfreie Zellen, dann sieht man ein helles, retikulär strukturiertes Cytoplasma. Das Stroma ist faserreich und enthält Zellen variabler Zahl. Weiterhin bestimmen Gefäße, meistens Capillaren, Verdichtungszone der Fibrillen und ein Ödem das Gewebsbild.

Die Epithelien können infiltrierend wachsen und in Knochen eindringen (KILMER, 1963). Man beobachtete außerdem Einbrüche in Gefäße.

Therapie. WUSTROW (1965) berichtete von einer vollständigen Beseitigung einer solchen Pigmentzellgeschwulst durch eine Röntgenbestrahlung (histologisch verifiziert).

¹ Melanotisches epitheliales Odontom (MUMMERY und PITTS), melanotisches Adamantinom (WASS; TIECKE und BERNIER), pigmentiertes Adamantinom (BATTLE; HOVELL und SPENCER), Retinal-Anlage-Tumor (HALPER und PATZER), Choristoma retinalen Ursprungs (VANEK), pigmentierte, congenitale Epulis neuroepithelialen Ursprungs (MACDONALD und WHITE), benignes Melanom (FICHLER und TRAUNER), melanotischer Tumor (FOELD; ACKERMANN und KANNERSTEIN), melanotische prognoma (STOWENS).

Bei einer Operation muß der Herd gut übersichtlich freigelegt werden, am besten mittels eines subciliaren Schnittes nach ZANGE und durch Aufklappung der Wange. Die Geschwulst kann in die Nase und in den Oberkiefer eindringen. Zu konservatives Vorgehen hat bald ein Rezidiv zur Folge (KILMER, 1963). Die cystischen, bläulich tingierten Massen können eine derartige Ausdehnung haben, daß ein großer Defekt nach der Exstirpation zurückbleibt. Man kleidet diese am zweckmäßigsten mit Vollhauttransplantaten aus.

Wenn auch im allgemeinen die Prognose als gut bezeichnet wird, so ist doch von Fall zu Fall das Verhalten unberechenbar.

Eine weitere Sonderform der Pigmentzellgeschwülste im Kindesalter ist das sogenannte juvenile Melanom. Man betrachtet es als Variante des Naevuszellnaevus (GARTMANN, 1961). Es ist nicht häufig und kommt vor allem an der Haut vor. Histologisch findet man als Kriterien: Riesenzellen, kaum Mitosen und weite Gefäße. Der Pigmentgehalt schwankt. Was besonders auffällt, ist die Diskrepanz zwischen Polymorphismus der Zellen, der Epithelaktivität, d. h. den Kennzeichen eines malignen Wachstums einerseits, und dem gutartigen klinischen Verhalten andererseits. Die juvenilen Melanome treten vor allem im Gesicht an der Haut mit regelmäßig begrenzten, derben, aus bläulich oder rötlich gefärbtem Gewebe bestehenden Herden auf. Der Durchmesser wird kaum größer als 3 cm. Der oben angeführte Name (SPITZ) wurde im Hinblick auf die zitierten Eigenheiten allgemein akzeptiert.

Nach GUERRIER u. ORIOL (1964) beobachtete man bisher bei 63 Kranken diese Geschwulst und publizierte die Befunde. Sie tritt auch bei Erwachsenen auf (15% der Pigmentgeschwülste). Die Diagnose ist dann schwer zu stellen.

Die meist haarlosen, glatten juvenilen Melanome wachsen langsam und setzen keine Metastasen.

Sie lassen sich durch eine Excision leicht entfernen. Eine Bestrahlung ist nicht sinnvoll, da sie unter Umständen eine Cancerisierung bewirken könnte.

Das Plasmocytom

Tumorös wuchernde Plasmazellansammlungen kommen primär extramedullär sowie vereinzelt oder als Systemerkrankung multipel im Knochenmark bzw. im lympho-retikulären Gewebe vor (multiple Myelome, Kahlersche Krankheit). Es handelt sich somit bei diesen Neoplasien um recht vielgestaltige Prozesse. Es interessieren hier in erster Linie die extramedullären Plasmocytome (Name von APITZ, 1940), weil sie relativ häufig in den Regionen unseres Fachgebietes vorkommen, namentlich im Gesichtsschädel, wobei wiederum die Schleimhäute des oberen Luft- und Speiseweges als Prädilektionsorte zu gelten haben.

Aus folgenden Gründen müssen hier auch die generalisierten Formen dieser Erkrankung erörtert werden: Die zuerst benigne erscheinenden solitären extramedullären Plasmacytome können eines Tages, oft Jahre nach einer Lokalbehandlung nicht nur örtlich rezidivieren, sondern es treten überdies multiple Herde in den regionären Lymphknoten und/oder im Skelet auf. Man muß bei der Behandlung eines solitären Plasmacytoms in unserem Fachgebiet damit rechnen, daß mit der Generalisation Änderungen der Eiweißfraktionen im Blut, Urin usw. einhergehen, d. h. mit Manifestationen im übrigen Organismus. Während die Eiweißbefunde beim solitären extramedullären Plasmacytom des Gesichtsschädels lange nur leichte Anomalien zeigen, kommt es nach einer Generalisation zur Bildung besonderer, funktionell an sich bedeutungsloser Eiweißsubstanzen, den Proteinen, die dann im Blutserum und in anderen Körperflüssigkeiten (Urin, Liquor cerebrospinalis) nachzuweisen sind. Es entsprechen jetzt die Befunde der einfachen Elektrophorese, des Ultrazentrifugierungs-Sedimentationsdiagramms, der Immunelektrophorese usw. denen eines multiplen Myeloms. Es ist daher, weil man beim solitären extramedullären Plasmacytom nie sicher ist, ob es später zu einer Generalisation kommen wird, unerläßlich, im Rahmen dieser Ausführungen überdies auf die anderen Phasen der neoplastischen Plasmazellwucherungen wegen der diagnostischen Belange einzugehen.

Es ist in Anbetracht der variierenden und vielgestaltigen Erscheinungen der Plasmacytome nicht verwunderlich, daß in manchen Publikationen nicht die verschiedenen Phasen der Erkrankung in wünschenswerter Klarheit herausgestellt werden. Manche Manifestation erfolgt mono-, die andere oligo- oder polysymptomatisch, ein Grund dafür, daß auch in den bisher bekannten Klassifizierungen ein erhebliches Durcheinander herrschte. Die Fortschritte auf dem Gebiet der Eiweißanalysen haben dazu geführt, daß man heute ein klareres Urteil als noch vor etwa 20 Jahren über die Plasmacytome abgeben kann. Folgende ältere Klassifizierungen seien erwähnt: OPIKOFFER (1926) hat unterschieden: 1. Die Plasmazellgranulome, 2. benigne, umschriebene Plasmacytome, 3. maligne Solitär-tumoren, 4. maligne Formen mit generalisierten Metastasen, 5. multiple Myelome, 6. Plasmazellenleukämien. HELLWIG (1943) unterteilte die Prozesse in: 1. Nicht maligne, isolierte Plasmazell-tumoren, 2. maligne Plasmazell-tumoren mit lokaldestruktiven Eigenschaften, jedoch ohne Metastasen, 3. maligne Plasmazell-tumoren mit Metastasen in den regionären Lymphknoten, 4. maligne Plasmazell-tumoren mit Knochenmetastasen (multiple Myelome). Eine der neuesten Klassifikationen stammt von WILLIS (1960, 1961). Er nennt 3 Formen: 1. Die Plasmazellenmyelomatose, 2. das solitäre Knochenplasmacytom, 3. die primären Weichteilplasmacytome.

Nach diesen Aufzählungen gibt es 2 große Gruppen von Plasmazellprozessen: Die solitären medullären oder extramedullären Plasmocytome und die multiplen, sich im Knochenmark und in anderen Organen entwickelnden Plasmocytome. Die Wechselbeziehungen zwischen diesen Erkrankungen sind noch nicht geklärt.

Die Herde bei der Plasmazellenmyelomatose findet man entweder im Knochenmark der Wirbel, des Beckens, des Hirnschädels, der Rippen usw. oder extraosseär in Leber, Milz, Nieren oder Lymphknoten. Selten geht die diffuse Vermehrung der Plasmazellen im Skelettsystem mit einer Anschwemmung der Zellen ins Blut einher (Plasmazellenleukämie).

Meistens liegen multiple Myelome vor (Kahlersche Krankheit, 1873) mit verschiedenen Paraproteinämien und -urien. Röntgenologisch geben sich diese Prozesse gewöhnlich mit Veränderungen in der Spongiosa, später auch der Corticalis (Bild des sogenannten Knochenfraßes) zu erkennen. Man sieht auf dem Röntgenbild anfangs kleine rundliche bis erbsengroße, scharf begrenzte Herde, welche sich im fortgeschrittenen Stadium zu polycyclisch begrenzten Osteolysen vereinigen.

Das solitäre Knochenplasmocytom (Wirbel, Becken usw.) ist nach WILLIS selten. Es zeigt die Tendenz, lange stationär zu bleiben, und wird deshalb häufig erst relativ spät diagnostiziert.

Eingehender haben wir uns mit den primären Weichteilplasmocytomen zu befassen. Zu ihnen sind auch die an den Schleimhäuten des Gesichtsschädels besonders häufig vorkommenden solitären Plasmocytome zu rechnen.

Man ist der Meinung, daß die Plasmocytome und ihre Äquivalente im allgemeinen selten seien. Allem Anschein nach haben bessere diagnostische Möglichkeiten, vielleicht auch eine Zunahme der Erkrankungen, die Zahlen in den Statistiken ansteigen lassen. Laut Weltgesundheitsstatistik kommen auf 1 Million Menschen 8,9 Fälle von Plasmocytomen. GESCHICKTER und COPELAND konnten 1928 im Schrifttum 425 Plasmocytomfälle sammeln = 0,03% aller Malignome, 3% der malignen Knochentumoren. LEBON berichtete 1955 schon von 9027 Plasmocytomfällen, welche zwischen 1950 und 1953 in 5 verschiedenen Ländern publiziert worden sind. OSSEMAN (1963) hält schließlich das Plasmocytom und die Lymphogranulomatose für eine in den USA gleich häufige Erkrankung.

Hinsichtlich der solitären extramedullären Plasmocytome findet man eine Geschlechterverteilung Männer zu Frauen wie 4:1 (beim multiplen Myelom: 5:4). Über 75% der Kranken waren älter als 40 Jahre, meistens standen sie im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. HELMUS berichtete von einem 5jährigen Kind mit einem Epipharynxplasmocytom. Der älteste Patient seiner Kasuistik war 90 Jahre alt.

Nach GASTPAR (1963) ist die häufigste Lokalisation der extramedullären Plasmocytome im oberen Respirationstrakt, namentlich in der Nase und den Nebenhöhlen, evident. Von den bis 1963 insgesamt publizierten Fällen hatten nicht weniger als 175 ihren Sitz in dieser Region. WACHTER hat anscheinend 1914 die ersten 3 einschlägigen Fälle solcher Plasmocytome beschrieben. HELMUS (1964) sammelte im amerikanischen Schrifttum allein 150 Fälle, wobei er die Sammelstatistik von DOLIN u. Mitarb. (bis 1956 Fälle von extramedullärem Plasmocytom der oberen Luftwege und der Mundhöhle) fortführte. Folgende Lokalisationen dieser Plasmocytome waren festzustellen: Nasen- und Nebenhöhlen: 59, Epipharynx: 39, Tonsillen: 15, Oberkiefer und Gingiva: 9, Larynx: 9, Gaumen: 8, Rachen: 7, Mundvorhof: 2, Uvula: 1, Zunge: 1. Auch die Statistik von DUCHON u. Mitarb. (1961) mit 153 Plasmocytomen der oberen Luftwege unter insgesamt 188 Fällen bestätigt, daß die meisten dieser Gewächse im Bereich des Gesichtsschädels sitzen.

Es überwiegt das solitäre Auftreten. Nur vereinzelt entwickeln sich die extramedullären Plasmocytome primär multipel.

Die Gestalt der solitären Plasmocytome des Gesichtsschädels ist unterschiedlich. Die diffuse Infiltrierung der Nasenmucosa führt zunächst zu einer gleichmäßigen Verdickung. Solche Schleimhautplasmocytome neigen nach STOUT u. Mitarb. (1938) im Gegensatz zum primären Knochenplasmocytom zu einem Oberflächenwachstum. Mit der Zeit dringen die Schleimhautplasmocytome in den daruntergelegenen Knochen ein. Es ist dann nicht mehr zu entscheiden, ob zuerst ein Knochen- oder Schleimhautprozeß bestanden hat.

Diese glatten oder höckrigen Schwellungen gehen nach und nach in meistens weiche, gestielte polypöse Gebilde über.

Bei Eröffnung einer Nasennebenhöhle stößt man auf ein grau-rötliches, gut abgrenzbares, weiches Tumorgewebe, das sich in die Nachbarschaft ausbreitet, auch verdrängend in die Orbita einwachsen kann. Ulcerationen der Tumoroberfläche sind selten. Ab und zu blutet es aus dem Plasmocytomgewebe.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt je nach Reife und Malignitätsgrad unterschiedlich große Plasmocytomzellen von runder, ovaler oder polygonaler Gestalt. Sie bilden Nester oder Stränge, die durch ein gefäßhaltiges Stroma voneinander getrennt werden. Auch Riesenzellen kommen vor.

Das Cytoplasma färbt sich mit HE neutro- oder basophil, mit Giemsa-Lösung tiefblau („Cyanophilie“). Manche Plasmazellen fallen durch ihre rote Tönung auf („flammende Plasmazellen“). Es gibt Zellen mit 2 und mehr, meistens rundlichen, Kernen. Bei den reifen, ziemlich gleichgeformten Plasmazellen liegt der Kern peripher, bei den unreifen der unterschiedlich polymorphen Kerne mehr zentral. Der Nucleolus

enthält 5—8 Chromatineinschlüsse, die oft rund um die Kernmembran (Wagenrad- bzw. Radspeichenform) oder netzförmig angeordnet sind.

BESSIS u. Mitarb. (1963) prüften die Zellen des Plasmocytoms elektronenmikroskopisch und stellten Vergleiche mit den cytologischen Elementen des Plasmocytoms beim Morbus Waldenström an. Die Plasmocytomzelle zeigt nach Ansicht dieser Autoren die Kennzeichen einer Krebszelle: Änderung der Kern-Plasmarelation, Fehlbildungen des Kerns, des Kernkörperchens und Strukturanomalien des Cytoplasmas. Das Ergastoplasma war erheblich geschwollen bei den Zellen, die bei lichtoptischer Betrachtung den „flammenden Plasmazellen“ entsprachen. Bei anderen Zellen waren das Ergastoplasma und die Ribosomen nur kümmerlich ausgebildet. Die Gestalt der Plasmazellen ließ übrigens keine Rückschlüsse auf die Art der produzierten Paraproteine zu.

Der Mitosegehalt des Plasmocytomgewebes schwankte von Tumor zu Tumor. Niedrige Mitosenraten scheinen zu überwiegen. Es wird aber auch von Tumoren mit reichlich Mitosen berichtet. BESSIS u. Mitarb. (1963) stellten fest, daß bei den von ihnen studierten Zellen die Mitosen seltener als im Gewebe einer Systemerkrankung waren.

Der Pathologe ist nicht in der Lage, bei lichtoptischen Untersuchungen den Zellen anzusehen, ob sie aus einem solitären oder multilokulären Plasmocytom herrühren. Außerdem besagt das histologische Bild eines Plasmocytoms mit gleichmäßig angeordneten und reifen Plasmazellen nicht, ob sich das Gewächs klinisch gutartig verhält. Es besteht somit bei diesen Tumoren ebenfalls in bestimmten Phasen eine Diskrepanz zwischen biologischem und morphologischem Verhalten.

Zeichen eines malignen Verhaltens ist eine Infiltration des umgebenden Gewebes. Die Invasion eines Schleimhautplasmocytoms läßt jedoch nicht ohne weiteres auf eine schlechte Prognose schließen.

Unterschiedlich ist der Eiweißgehalt der Plasmazellen. In den Zellen multipler Myelome findet man relativ häufig Eiweißcoacervate bis zur Größe eines Erythrocyten (Russelsche Körperchen). Diese prognostisch belanglosen Paramyloidablagerungen kommen, wie Eiweißkristalle, überdies extracellulär vor. Im Gewebe extramedullärer Plasmocytome der oberen Luftwege bzw. des übrigen Gesichtsschädels sieht man sie allerdings selten, oder sie fehlen.

Die einen Autoren halten die Eiweißeinschlüsse für morphologische Äquivalente einer Eiweißproduktion, andere wiederum für das einer Eiweißresorption.

Das Plasmocytom enthält viele argyrophile Fäserchen, welche die Zellkomplexe umgeben. Bei den unreifen Formen sollen diese nicht so ausdifferenziert sein.

Bezüglich der formalen Genese ist zu erwähnen, daß man die Plasmocytome mit dem reticulo-histiocytären System in Zusammenhang

bringt, das ubiquitärer vorkommt, als dies ASCHOFF ursprünglich annahm. In Anbetracht seiner Ausbreitung in Knochenmark, Milz, Lymphknoten usw., sowie der Einschlüsse von Gewebshistiocyten — nach BOLCK (1960) muß man trotz der Konvertierbarkeit von Fibrocyten in Histiocyten nicht alle Bindegewebszellen diesem System zuordnen — ist es nicht verwunderlich, daß sich die Plasmocytome an so vielen Stellen zeigen. Die Omnipotenz der Reticulumzellen erklärt das mitunter recht bunte cytologische Bild der multiplen Myelome (Sternalpunktat!).

Die kausale Genese des Plasmocytoms ist noch unbekannt. Die Bevorzugung der Schleimhäute der oberen Luft- und Speisewege einerseits, die Fähigkeit bestimmter Plasmazellen zur Bildung von Eiweißkörpern andererseits haben manche Autoren veranlaßt, die Plasmaherde primär als Produkte einer Antigen-Antikörperreaktion aufzufassen. Die normalen Plasmazellen sind bekanntlich der Eiweißsynthese fähig. Da die Schleimhäute der oberen Luft- und Speisewege, Prädilektionsorte der Plasmocytome, besonders Antigenen exponiert sind, so ist diese Deutung nicht so abwegig. Nach Ansicht der Autoren soll sich im Verlauf dieses Geschehens eine Neubildung im Sinne einer Anpassungshyperplasie nach BÜNGELER (1952) bilden (LIEBEGOTTS Reizplasmocytome). Aus solchen Anpassungshyperplasien könnten dann Malignome hervorgehen.

Die klinischen Erscheinungen

Größere neoplastische Plasmazellinfiltrierungen der Nasenschleimhaut und der sekundär von den Nebenhöhlen in die Nase eingebrochenen Plasmocytome bewirken eine fortschreitende Nasenokklusion. Das Wachstum ist unterschiedlich rasch. Es dauert deshalb mitunter nur einige Wochen, bis sich eine leichte Atembehinderung zur völligen Verlegung der Luftpassage steigert. Das Sekret ist mitunter foetide und enthält gelegentlich Blut. Spontanblutungen sind relativ selten.

Sekundär kann die Nase von Plasmocytomen des Keilbeins, der Kieferhöhle und des Siebbeins befallen werden. Bei ersteren finden sich mitunter die Auswirkungen einer Tubenstenose.

Die primär in einer Kieferhöhle oder im Siebbein gewachsenen Plasmocytome imitieren klinisch mit Vorliebe eine banale Sinusitis. Eine primäre Stirnhöhlengeschwulst kann das Bild einer Sinusitis frontalis oder Osteomyelitis vortäuschen. Wenn die Geschwulst auch den Knochen der Stirnhöhlenvorder- oder -hinterwand destruierte, was auf den ersten Blick auf eine entzündliche Usur schließen läßt, so erweckt das während des weiteren Verlaufs der Operation aufgedeckte eigenartige Gewebe doch den Verdacht auf Vorliegen einer nicht entzündlichen Affektion. Gewöhnlich klärt die histologische Untersuchung — aber nicht immer auf Anhieb — den Sachverhalt.

Die Einbeziehung der ableitenden Tränenwege verursacht Tränenträufeln.

Plasmocytome des Siebbeins und der Kieferhöhle brechen im fortgeschrittenen Stadium öfter in die Orbita ein. Die primär im Oberkiefer selbst sitzenden Tumoren destruieren häufig den Boden der Nebenhöhle und breiten sich in Richtung Gaumen, Alveolarfortsatz oder in die Fossa canina aus. Es resultieren Wangenschwellungen und Hautulcerationen. GASTPAR (1963) stellte einen isolierten, langsam wachsenden Knoten am inneren Augenwinkel fest, der nach Destruktion des Stirnfortsatzes des Oberkiefers sich bemerkbar machte. Gelegentlich dringt ein Oberkieferplasmocytom in den Alveolarfortsatz ein und erweckt den Verdacht auf eine Veränderung durch eine entzündete Zahncyste.

Bei Beteiligung der Orbita und der Flügelgaumengrube treten entsprechende Augensymptome und neuraligiforme Schmerzen auf. THOMAS (1965) sah bei einem Mann mit einem vom Keilbein her in den Gesichtschädel und in die Orbita eingebrochenen Plasmocytom außer einer Ophthalmoplegie des linken Auges eine rechtsseitige Oculomotoriuslähmung.

Immer wieder konstatierten verschiedene Autoren auch beim Plasmocytom des Oberkiefers Hyp- und Anaesthesien im Wangenbereich. Bei Befall des N. opticus kam es schon zu einem Visusverfall bis zur Amaurose.

Hinsichtlich des Verlaufs zeigen die solitären extramedullären Plasmocytome die Eigenheit, daß sie später nicht nur lokal rezidivieren, sondern auch in die regionären Lymphknoten und bei einer Generalisation ins Skelet und in andere Organe metastasieren. Manche Autoren betrachten deshalb das extramedulläre Plasmocytom als eine Zwischenphase eines an sich generalisierten Grundgeschehens. Die Ansichten über die Korrelationen der verschiedenen Manifestationen zueinander gehen im Schrifttum auseinander. Ein Wendepunkt des Geschehens stellt allem Anschein nach die erst während der Aussaat einsetzende Eiweißproduktion der Plasmazellen dar. DOLIN u. Mitarb. (1956) betrachten hingegen die beiden Erscheinungsformen auf Grund des Auftretens metabolisch entstandener Proteine für 2 verschiedene Prozesse. Ein solitäres Plasmocytom soll dann vorliegen, wenn jahrelang die üblichen Kontrollen (Serum-Urinuntersuchungen, Sternalpunktion, Röntgenkontrollen des Skelets usw.) negative Resultate zeigten. Es ist im Hinblick auf diese Ansicht zu erwähnen, daß nur bei etwa 35% der multiplen Myelome das Bence-Jones-Protein im Urin nachweisbar ist. Überdies ist der Faktor Zeit kein verlässliches Kriterium; denn es kann 8 Jahre nach der ersten Behandlung noch zu einer Aussaat mit Positivwerden der Bence-Jones-Proteinurie kommen.

Die mit den Plasmocytommanifestationen, namentlich den Generalisationsformen einhergehenden Dys- und Paraproteinämien und

-urien, stellen eine Wissenschaft für sich dar; wir verweisen auf die Monographie von WUHRMANN u. MÄRGI (1963). Dabei sind die Primär-, Sekundär- und Tertiärstrukturen (Aminosäuresequenzen, Faltung der Moleküle und räumliche Anordnung des gefalteten Moleküls) der Paraproteine, wie auch die der gewöhnlichen Serumproteine noch wenig bekannt. Es ist noch ungeklärt, ob nicht die Paraproteine normalerweise in minimalen Mengen im Serum vorkommen; denn die heute angewandten Methoden sind zu grob. Es erscheint daher als verfrüht, von den Paraproteinen als abwegigen Eiweißkörpern zu sprechen (WUHRMANN u. MÄRGI, 1963).

Die Paraproteine betrachtet man als abnorme Varianten der Immunglobuline, und zwar ohne deren Antikörperaktivität. Bei der konventionellen Elektrophorese finden sich die Paraproteingradienten (schmalbasig, spitzgipfelig) im Bereich der normalerweise vorkommenden Gamma-, Beta- und Alphaglobuline. Mit der Ultrazentrifugierungs-Sedimentierungsanalyse lassen sich weitere Differenzierungen in Abhängigkeit vom Molekulargewicht durchführen¹.

Es ergeben sich auf Grund der Untersuchungsergebnisse 3 Gruppen: Die A-Komponente $s_{20} = 4,5 S$, die G-Komponente $s_{20} = 7 S$ und die M-Komponente $s_{20} = 19 S$.

Eine für die Differenzierung der Plasmocytomtypen besonders wichtige Untersuchung ist die Immunoelktrophorese. Hierbei werden die immunologischen Qualitäten aufgedeckt. Auf Grund deren Resultate lassen sich nach der neuesten Nomenklatur 3 Kategorien von Plasmocytomen herausstellen: 1. Die Gamma-G-Plasmocytome (früher: Gamma⁻, Gamma 2⁻, Gamma ss⁻, Gamma 7 S⁻ und die Gamma 6, 6 s⁻ Paraprotein-Plasmocytome). 2. Die Gamma-A-Plasmocytome (früher: Beta 2A und Gamma 1A Proteinämien). 3. Die Gamma-M-Plasmocytome (früher: Beta 2M, Gamma 1M-Proteinämien), die Gamma-Makroglobulinämien sowie die Gamma 19 s⁻ Paraproteinämien). Seit kurzem grenzt man noch die durch die Trias: Anämie, Globulinvermehrung und eine positive Kochprobe auf Bence-Jones-Protein im Urin gekennzeichnete Form ab (SCHEUERLEN). Bei genauer Kontrolle soll sich das Bence-Jones-Protein auch im Serum finden.

Die ständig zunehmende Differenzierung der Paraproteine und die in neuester Zeit eingeführte Klassifizierung erschweren natürlich dem Nichtspezialisten einen klaren Einblick in diese Dinge. Man wird auf jeden Fall bei jedem ungewöhnlichen Eiweißbefund im Urin und im Serum bei lokalen Veränderungen im Bereich des Gesichtsschädels an eine Paraproteinämie denken und entsprechende Untersuchungen beim Internisten veranlassen.

¹ Maßeinheiten der Sedimentierungsgeschwindigkeit: Die Sedimentationskonstante s und die sogenannte Svedberg-Einheit „S“.

Das klinische Bild der Kahlerschen Krankheit bzw. der multiplen Myelome geht mit „rheumatischen“ Schmerzen in den Extremitäten, dem Thorax, Becken, bei Befall des Neurocraniums auch mit Kopfschmerzen einher. In der Wirbelsäule kommt es zu Kompressionen, an den Extremitäten usw. zu Spontanfrakturen oder zu Brüchen, deren Zustandekommen in keinem Verhältnis zum Trauma steht. Die Kranken klagen außerdem über eine rasche Ermüdbarkeit, allgemeine Schwäche, Blutungen aus der Nase und dem Epipharynx. Es treten Hautpigmentierungen und im fortgeschrittenen Stadium Nierenerscheinungen infolge einer Nephrose („Myelomniere“) auf. Terminal stellt sich außer einer Urämie ein paraproteinämisches Koma mit Bewußtseinstörungen, Somnolenz und Bewußtlosigkeit ein. Eine progressive Anämie und Kachexie lassen die Schwere der Erkrankung und das nahe Ende offenkundig werden.

Die Metastasierung des solitären extramedullären Plasmocytoms stellt ein Problem dar. Nach DUCHON u. Mitarb. (1960) wiesen unter 153 aus der Literatur zusammengestellten Fällen die Plasmocytome der Nasenhöhle (28) und des Epipharynx (29) die größten Metastasierungsquoten auf. Von den 104 von STOUT u. Mitarb. (1948) gesammelten Fällen kam es bei 28 später zu einer Lymphknotenbeteiligung. Dasselbe fanden WEBB u. Mitarb. (1962) bei 19 von 26 Fällen. FIGI u. Mitarb. (1945) erlebten noch 8 Jahre nach Behandlung eines solitären extramedullären Plasmocytoms die Entwicklung multipler Herde in Lymphknoten oder Knochen. Wie bei anderen derartigen Fällen (HELLWIG, 1943) wurde dann prompt die Probe auf Bence-Jones-Proteinurie positiv. Bevorzugt betroffen war außer den regionären Lymphknoten das Skelettsystem. Der Befall der Lymphknoten muß nicht unbedingt eine schlechte Prognose bedeuten.

Im allgemeinen wird die Diagnose des solitären extramedullären Plasmocytoms der oberen Luftwege und im übrigen Bereich des Gesichtsschädels durch die histologische Untersuchung gesichert. Man soll bei einer diffusen Schwellung der nicht blutenden und schmerzenden Schleimhaut oder bei polypösen Veränderungen gelegentlich an ein Plasmocytom denken (EWING u. FOOTE).

Die Rhinoskopie zeigt eine beetartige, glatte, alle Schattierungen zwischen weiß und tiefrot zeigende Mucosaverdickung oder eine breitbasig oder gestielt aufsitzende Tumormasse aus einem unterschiedlich derben Gewebe. Das Geschwulstparenchym kann hämorrhagisch imbibiert sein, bei Berührung blutet es leicht.

Daneben besteht ein seröser oder eitriger Schnupfen.

Bei der klinischen Untersuchung ist das gesamte Fachgebiet, auch Trachea und Bronchien, einzubeziehen, da gleichzeitig an mehreren Stellen Plasmocytome sitzen können, z. B. in der Nase und im Kehlkopf.

Auf dem Röntgenbild sieht man bei einem Plasmocytom der Kieferhöhle oder des Siebbeins einen homogenen, an sich uncharakteristischen Schatten, eventuell eine halbkugelige Verschattung, wenn noch ein Restlumen vorhanden ist. Die später sich hinzugesellenden Knochendestruktionen sind gleichfalls nicht pathognomisch. Die Grenzen der Usuren pflegen deutlich zu sein, wenn es sich um eine erkrankte Compacta handelt. Den Destruktionen des Siebbeins und der Kieferhöhlenwände gehen keine Dislokationen der Knochen voraus. Man hat darauf zu achten, ob an anderen Stellen des Kopfes (Kalotte) die typischen Osteolysen der multiplen Myelome zu erkennen sind. Nicht selten fallen Knochendestruktionen erst intra operationem auf.

Im Harn pflegt bei solitären extramedullären Plasmocytomen die Bence-Jones-Probe negativ zu sein. Ist jedoch die Kochprobe positiv, dann liegen wahrscheinlich nicht erkannte multiple Herde vor. Bei 35⁰/₀ fällt, wie bereits hervorgehoben, auch bei den multiplen Myelomen der Test auf Bence-Jones-Proteinurie negativ aus.

Normalerweise findet man bei der Sternalpunktion 1—2⁰/₀ Plasmazellen. Bei der Generalisation der Plasmocytome steigen diese Werte bis zu 40⁰/₀ an. Die Zelltypen sind unterschiedlich. Ohne Generalisation ist bei etwa 5⁰/₀ der Fälle das Ergebnis dieser Untersuchung positiv.

Außer einer leichten Anämie wird beim solitären extramedullären Plasmocytom nichts Besonderes gefunden. Ab und zu kommt eine leichte Erhöhung der Monocytenzahl vor. Die BKS ist im Generalisationsstadium stark beschleunigt, besonders der Initialwert. Die Gerinnungswerte entsprechen der Norm.

Hinsichtlich der Diagnose sei noch erwähnt, daß HANSEN u. Mitarb. (1965) durch Untersuchung der Flüssigkeit bei Kieferhöhlenspülung Plasmocytomzellen ausfindig machen konnten.

Es müssen in erster Linie entzündlich bedingte Plasmazellenveränderungen, z. B. durch eine chronische Entzündung, abgegrenzt werden. Man sieht dabei noch andere Zellarten: Leuko-, Lympho- und Histiocyten. Kam es zu einer malignen Entartung des Retothelsarkoms, dann hat man Mühe, ein Sarkom anderer Art oder eine Lymphogranulomatose auszuschließen. Hinsichtlich der Paraproteinämien ist in diesem Zusammenhang die Makroglobulinämie Waldenström zu nennen. Bei dem multiplen Myelom bestehen die Schädelkalottenherde aus scharf begrenzten Osteolysen: beim Morbus Waldenström dominieren osteoporotische Defekte. Carcinommetastasen setzen Defekte mit Randsklerosen.

Therapie. Man muß unterscheiden zwischen der Behandlung eines solitären extramedullären Plasmocytoms und der eines Prozesses im Generalisationsstadium. Die Erwartungen, die man allgemein auf eine reine Bestrahlungstherapie setzte, haben sich insofern nicht erfüllt, als die Wirkung zu unsicher und nicht voraussehbar ist. Die Meinungen über

ihren Wert gehen daher auseinander. Verschiedene Autoren halten sie trotzdem für die Methode der Wahl. WEBB u. Mitarb. (1962) sahen bei 12 von insgesamt 16 nur bestrahlten Patienten eine 5 Jahre anhaltende Symptomfreiheit. Hinsichtlich der Effekte moderner radiologischer Methoden verweisen wir auf das Korreferat. Es sei nur noch erwähnt, daß THOMAS (1965) nach Bestrahlung eines Keilbein-Gesichtsschädelplasmocytoms mit Kobalt-60 eine dramatische Rückbildung beidseitiger Augenmuskellähmungen erlebte (Dosis: 4000 r in 42 Sitzungen während 28 Tagen). Auch nach der Bestrahlung eines Oberkieferplasmocytoms mit 3751 r in 30 Sitzungen während 19 Tagen kam es zu einer lange anhaltenden Symptomfreiheit.

Während früher eine protrahiert-fractionierte Röntgenbestrahlung bei Fällen mit Metastasen (Gesamtdosis z. B. 7000 r in 40 Tagen) empfohlen wurde, dürfte heutzutage bei ausgedehnten Destruktionen mit Nervenausfällen als radiologische Maßnahme die ultraharte Bestrahlung als Methode der Wahl gelten. Wenn es auch nicht immer zu lange anhaltender Symptomfreiheit kommt, so stellen sich doch Remissionen ein und ein, zumindest für eine gewisse Zeit, erträglicher Zustand.

Auf der anderen Seite berichtete TAYLOR (1932), daß er durch eine rein operative Therapie bei 2 seiner Patienten für 8 Jahre Rezidivfreiheit erzielte, wobei bei dem einen Kranken eine Oberkieferresektion gemacht werden mußte.

Am sichersten dürfte eine kombinierte operativ-radiologische Therapie sein. Haben wir es mit einem solitären extramedullären Plasmocytom zu tun, dann trägt man das Gebilde ab und verkocht die Basis, etwa an der Nasenschleimhaut. Befindet sich das Plasmocytom in einer Nebenhöhle, so ist diese breit aufzudecken und die Geschwulst im Gesunden zu entfernen. Die Grenzen müssen histologisch festgestellt werden. Was nicht chirurgisch beseitigt werden kann, die Lage der Tumorreste ist postoperativ einigermaßen bekannt, soll der Radiologe bestrahlen. Besonders radikal muß bei Ausdehnung des Tumors in der Nähe der Schädelbasis operiert werden. Das Schicksal des Patienten entscheidet sich, wie immer bei diesen Fällen, beim ersten Eingriff. Bleibt Geschwulstgewebe zurück, dann droht nicht nur bei einem Umschlag ins Maligne eine Destruktion des Knochens mit Einwachsen des Tumors ins Gehirn, bzw. das Auftreten intrakranieller Metastasen. Hier erfordert die Nachbestrahlung eine besonders enge Zusammenarbeit mit dem Radiologen.

Es ist naheliegend, auch Chemotherapeutica anzuwenden. SCHUMACHER u. Mitarb. (1962) konstatierten Remissionen im Generalisationsstadium nach Gaben von Endoxan. Summarisch läßt sich bei Überprüfung des Schrifttums sagen, daß nach einer Langzeitbehandlung mit Endoxan die Progression des Plasmocytomwachstums gestoppt und die Paraproteinämiebildung hintangehalten werden konnten. Besonders die

Makroglobulinämie Waldenström sprach auf dieses Medikament an. Wenn die Leukozytenzahl auf 2000/ml abgesunken war, ist aber das Endoxan abzusetzen. Wesentliche Erfolge oder gar Heilungen wurden jedoch nicht erzielt.

Prognose. Der histologische Befund läßt keine Rückschlüsse auf die Prognose zu. Im Generalisationsstadium geben die Arten der erhöhten Globulinfraktionen Hinweise. Die Alpha-Globulin-Plasmocytome sollen gefährlicher als die anderen Typen, z. B. das Gamma-Plasmocytom, sein.

HELMUS (1964) stellte die Überlebensquoten bei 37 aus der Literatur der Jahre 1947 bis 1963 publizierten 150 Fällen zusammen. Sie betrug 43%, 12% waren noch am Leben, hatten aber Erscheinungen. 37% starben im Generalisationsstadium.

Man rechnet im allgemeinen bei solitären Plasmocytomen mit einer Überlebenszeit von 8—15 Jahren. Bei den generalisierten Plasmocytomen sind die meisten Patienten nach 2—3 Jahren tot. Es kann aber auch sein, daß sich der Exitus nach Manifestierung einer Generalisierung schon nach einigen Monaten einstellt. Todesursache ist außer den oben genannten Terminalveränderungen gewöhnlich eine Kachexie.

Das Sarkom

Wie bereits im Kapitel über das Carcinom hervorgehoben wurde, sind die Sarkome seltener als die epithelialen Malignome. ZANGE u. Mitarb. (1963) stellten unter insgesamt 258 primären Neubildungen der Nase und der Nasennebenhöhlen 61 Sarkome = 23,6% der Gesamtzahl fest. Am häufigsten waren die Retothel- (13), die Spindel- (10) und die Rundzellsarkome (10). Der HNO-Arzt sieht jedoch diese Tumoren seltener als der Radiologe und der Chirurg. Betroffen sind vorwiegend die Gesichtswichteile. Die Kranken gelangen deshalb in erster Linie in die Hände der genannten Spezialisten, so daß die absolute Häufigkeit nicht aus unserem Schrifttum zu ersehen ist.

Wie dem auch sei, die anderen Sarkomtypen bekommt man noch seltener zu Gesicht.

Das Chondrosarkom

KRAGH u. Mitarb. (1960) überprüften die zwischen 1907 und 1957 in der Literatur bekannt gegebenen Chondrosarkome der Nase. Sie konnten insgesamt 8 Fälle ausfindig machen.

Histologisch bestehen die Chondrosarkome aus kleinen undifferenzierten, rundlichen, fusiformen oder polymorphen Zellen. Im Verlauf des Geschwulstwachstums werden diese Elemente allmählich größer, zeigen ein schaumiges Cytoplasma und produzieren eine sich schwach anfärbende Substanz, welche dazu neigt, zu verkalken. Wegen ihres an manchen Stellen ausgesprochen infiltrierenden Wachstums und wegen

der Neigung hämatogen zu metastasieren, sind diese Gewächse gefürchtet. Außerdem wohnt ihnen die Fähigkeit, lokal zu rezidivieren, inne.

Wie die Erfahrung lehrt, handelt es sich mitunter bei der malignen Form um ein bösartig gewordenes Chondrom.

Je nach der Histogenese unterscheidet man die primären Chondrosarkome, die aus undifferenzierten Zellen des Perichondriums und die sekundären, welche aus Knorpelrückständen hervorgingen.

COYAS (1965) exstirpierte ein Chondrosarkom, welches sich am hinteren Teil des Septums gebildet und die Nasenatmung blockiert hatte. Das Gewebe war, wie üblich bei diesen Tumoren, weich. Trotz Operation und Bestrahlung rezidierte das Gewächs.

Das Osteosarkom

CHRISTENSEN (1925) analysierte 1000 im Memorial Hospital von New York registrierte Knochentumoren. Nur 10 der osteogenen Sarkome hatten ihren Sitz im Oberkiefer. Es ist daher nicht verwunderlich, daß diese Geschwülste im Schrifttum kaum erwähnt werden. RINGERTZ (1938) entdeckte unter seinen eigenen 391 Fällen von Nasen- und Nasennebenhöhlenmalignomen nur 3 Knochensarkome. KRAGH u. Mitarb. (1958), um noch eine Statistik anzuführen, berichtete, daß von 44 osteogenen Sarkomen der Kiefer- und Gesichtsknochen 14 auf den Oberkiefer entfielen. Die meisten dieser Gewächse hatten sekundär die Kieferhöhle ergriffen.

Die Knochensarkome machen sich meistens im 2. oder 3. Lebensjahrzehnt bemerkbar und befallen häufiger Männer. Kinder befinden sich gleichfalls unter den Betroffenen.

Man unterscheidet je nach der vorherrschenden Gewebskomponente osteo-, chondro- oder fibroplastische Typen. Im Schrifttum werden noch weitere Differenzierungen angegeben, worauf wir aber nicht näher eingehen können.

LICHTENSTEIN (1959) will folgende Voraussetzungen erfüllt sehen, bevor ein Knochensarkom diagnostiziert wird: 1. Ein sarkomatöses Stroma soll vorhanden sein und 2. das maligne Bindegewebe direkt osteoides und osseäres Gewebe bilden. Der genannte Autor hält das osteogene Sarkom übrigens für die häufigste Geschwulst des Knochens.

Bezüglich der Ätiologie sei noch hervorgehoben, daß immer wieder Traumen als Ursache beschuldigt werden. Auch Frakturen sollen schon das Sarkomwachstum ausgelöst haben. HORA u. Mitarb. (1962) betrachteten bei einem ihrer Kranken Röntgenstrahlen als die krebsauslösende Noxe. Jahre vor der Sarkomanifestation war eine Riesenzellgeschwulst, die auch operativ angegangen wurde, mit Röntgenstrahlen behandelt worden. Bekannt sind die Sarkome infolge Radiumschädigungen von Knochen.

Eine besondere Gruppe von Knochensarkomen entwickelten sich auf dem Boden einer Pagetschen Erkrankung. KLEINSASSER stellte aus dem Schrifttum 105 Fälle von Paget-Sarkomen zusammen (darunter 77 Männer). 22 Kranke = 20% hatten die maligne Geschwulst am Schädel. Allgemein rechnet man damit, daß bei 15% der Patienten mit einem Paget eine sarkomatöse Umwandlung des Knochens stattfindet. In diesem Zusammenhang sei noch darauf hingewiesen, daß auch bei der fibrösen Dysplasie eine maligne Entartung im Sinne eines Fibrosarkoms eintreten kann. Man betrachtet die Pagetsche Erkrankung daher quasi als Präsaromatose. Die Sarkomherde können später multilokulär in Erscheinung treten.

Die Klinik des Knochensarkoms erhält durch das destruktive Wachstum und die Ausbreitung der Geschwulst in Weichteilen ihre Note. Die Kranken haben anfangs eine nicht sehr beunruhigende Wangenschwellung. Die weiche Auftreibung nimmt aber allmählich zu und schmerzt. Mit der Zeit zeigen sich die Zeichen einer Sinusitis und nach einem Durchbruch in die Nase verlegen die Geschwulstmassen die Atmung. Weitere Veränderungen stellen sich am Gaumen, am Alveolarfortsatz (mit Lockerung der Zähne) u. a. ein. Natürlich bleibt die Orbita nicht verschont.

Die Röntgenbefunde der osteogenen Sarkome sind fast pathognomisch, wenn es zu einer lichtstrahlenartigen Knochenbildung kam: Wir sehen die Spiculae. Im übrigen herrschen Destruktionen vor; denn die Wände der Sinus und der Nasenhöhle sind bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium verschwunden.

Makroskopisch handelt es sich beim Knochensarkom gewöhnlich um ein festes, grau-rötliches Gewebe. Letzteres füllt die Kiefer- und andere Höhlen des Gesichtsschädels mehr oder weniger aus und greift auf die Nachbarschaft über. Bei in das Septum einwachsenden Sarkomen kann die Schleimhaut erhalten bleiben. Daneben kennt man noch Sarkome mit einem bröckligen und derben Gewebe. LANGER (1958) vergleicht die Substanz des osteoplastischen sklerosierenden Sarkoms mit dem Mark einer Kokosnuß.

Mikroskopisch fällt ein zellreiches Gewebe mit reichlich kollagener Grundsubstanz und sich überkreuzenden Faserbündeln auf. Stellenweise erkennt man Verkalkungen und Verknöcherungen. Die zitierte Spicula-bildung ist auf die Tätigkeit des Periostes zurückzuführen.

Anaplasie und Atypien der Zellen wechseln. Multinucleäre Elemente und Mitosen sind keine Seltenheit. Das Bindegewebe zeigt Übergänge zur Osteoidbildung.

Die Diagnose kann bei besonders buntem histologischen Bild erschwert sein. Die Struktur erinnert gelegentlich an die eines ossifizierenden Fibroms.

Therapie. Wichtig ist — eine Binsenwahrheit — die frühzeitige Behandlung. Allem Anschein nach geht öfters wertvolle Zeit durch Fehleutung des histologischen Befundes verloren (HARRIS u. Mitarb., 1963).

Bei Verdacht auf Vorliegen eines bösartigen Knochenprozesses sollte sofort der Herd probatorisch aufgedeckt und eine Probeexcision gemacht werden.

Viele Autoren betrachten die radikale Operation als die Methode der Wahl. Man sollte vor einer verstümmelnden Operation nicht zurückschrecken. Mit einer Bestrahlung ist nicht viel zu erreichen, wenigstens nicht mit den konventionellen Methoden. Ob die moderne Supervolttherapie mehr auf diesem Gebiet leistet, wird die Zukunft lehren (siehe Korreferat). Auf jeden Fall wird man bei diesen Tumoren sich immer mit dem Radiologen ins Benehmen setzen.

Breitet sich das Gewächs in die Orbita aus, dann ist die Indikation zu einer Exenteratio orbitae gegeben.

Prognose. Von 9 Oberkieferknochensarkomkranken, welche KRACH u. Mitarb. (1958) behandelten und kontrollierten, lebte nach 5 Jahren nur noch einer. Von 37 Knochensarkomen des Oberkiefers, welche HARRIS u. Mitarb. (1963) zusammenstellten, starben 17 innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Behandlung. 7 Kranke lebten länger.

Die Prognose ist somit im ganzen gesehen schlecht.

Das Rhabdomyosarkom

Nach einer Statistik von DITO u. Mitarb. (1963) hatten 29% der bekannt gewordenen Rhabdomyosarkome ihren Sitz am Kopf oder am Hals. Eine Zusammenstellung der Literaturfälle von RULLÁN (1962) läßt erkennen, daß unter insgesamt 100 Rhabdomyosarkomen des Kopfes 12 im Ohr wuchsen, 3 in der Nase, 17 im Epipharynx, 6 in den Nebenhöhlen, 1 an der Uvula, 9 am weichen Gaumen und 3 an den Tonsillen, 3 an der Zunge, 9 an der Wange und im Gesicht, 3 in der Parotis, 2 in der Schläfenmuskulatur, d. h. die Rhabdomyome hatten als Prädilektionsorte die Orbita, den Epipharynx und die Wange.

BARDWIL u. Mitarb. (1964) überprüften 62 eigene Fälle von Weichteilsarkomen des Kopfes und Halses, 45 davon entfielen auf die Rhabdomyosarkome, also ein erheblicher Prozentsatz. Gar so selten sind somit diese Gewächse nicht.

Über die Histogenese sind sich die Autoren weitgehend einig. Ursprung sollen versprengte Muskelzellen vom embryonalen Typ sein. Unklar ist aber noch, wie die maligne Entartung zustande kommen könnte. Man dachte an den Einfluß humoraler Stoffe.

Makroskopisch erkennt man rasch wachsende, rötlich gefärbte Tumoren von weicher bis fester Konsistenz. Die Schnittfläche besteht aus einem weißlichen Gewebe. Fleckenförmige Blutungen verleihen dem

Gewebe ein gesprenkeltes Muster. Außer Blutungen tragen Nekrosen zur Entstehung von Erweichungen bei.

Das Geschwulstparenchym hängt in sich zusammen, wächst aber infiltrierend, obwohl der Operateur den Eindruck einer umhüllten Masse hat. Die Rhabdomyosarkome sitzen der Unterfläche breitbasig auf, gelegentlich auch einen Stiel aufweisend wie die botryoiden Sarkome von Hohlorganen (Uterus).

Je nach der Gewebsarchitektur lassen sich folgende Typen nach HORN u. Mitarb. (1958) unterscheiden:

1. Die klassische pleomorphe Variante (erster Beschreiber: STOUT, 1946), die bei älteren Personen (Durchschnittsalter: 50 Jahre RULLÁN) auftritt. Ihre Kennzeichen: reichlich Spindelzellen mit Pleomorphie, wenig kollagenes Bindegewebe, deutliche Querstreifung der Tumorzellen.

2. Der alveoläre Typ (RIOPELLE u. Mitarb., 1956), der bei jüngeren Patienten (Durchschnittsalter: 23 Jahre) zu beobachten ist. Die alveoläre Struktur beruht auf der Unterteilung der Zellhaufen durch gefäßreiche Bindegewebstrabekel. Das Gewebemuster ähnelt dem eines Adenocarcinoms. Verwechslungen mit einem Retothelsarkom sind, um dies vorwegzunehmen, möglich.

3. Der embryonale Typ (STOBBE u. Mitarb., 1950), der bei den Kindern dominiert (Durchschnittsalter: 8,9 Jahre). Die Grundstruktur wird durch lange, schlanke Spindelzellen bestimmt, die sich parallel oder ineinander verflochten präsentieren. Syncytiale Formationen kommen gleichfalls vor.

Innerhalb dieser Kategorie von Rhabdomyosarkomen grenzt man nochmals die reifen von den embryonalen Varianten ab. Erstere sind an der deutlichen Querstreifung der Zellen, durch die Anwesenheit von Riesenzellen u. a. erkenntlich. Kriterien, welche bei der embryonalen Art fielen. Hier herrschen eine Anaplasie der spindeligen oder rundlichen Zellen und eine, falls überhaupt vorhanden, kümmerliche Querstreifung vor.

Die Zellen enthalten eosinophiles Cytoplasma, relativ kleine Kerne. Die Zellgestalt wechselt.

4. Der botryoide Typ erhielt seinen Namen auf Grund des Sitzes und der makroskopischen Erscheinung. Sie entwickeln sich meistens in Hohlorganen mit einer Innenauskleidung aus Schleimhaut. Ihr Kennzeichen ist das Vorhandensein der „Kambiumschicht“ nach NICHOLSON (1950). Es handelt sich um neoplastische Zellzonen, die aus mehreren Schichten kurzer, spindelig, embryonaler Zellen bestehen und parallel der Oberfläche angeordnet sind. Streifenmuster fehlen in der Regel.

Hinsichtlich des allgemeinen Verhaltens der Rhabdomyosarkome ist noch zu sagen, daß kein Geschlecht bevorzugt erkrankt. Meistens verstrichen zwischen den ersten klinischen Manifestationen und der Diagnose der Kopfgeschwulst 3—4 Monate.

Das erste Rhabdomyosarkom in der Nase beschrieb VAIL im Jahre 1908. SCHALL u. Mitarb. (1941) schilderten ein derartiges Gewächs, welches vom hinteren Teil des Septums ausgegangen war, MARKOWICZ u. Mitarb. (1959) einen Tumor in der seitlichen Nasenwand.

Ausführlich gingen RULLÁN u. Mitarb. (1962) auf den Verlauf und die Befunde eines eigenen Falles von Rhabdomyosarkom ein. Der 3jährige Junge bemerkte erstmals am linken Nasenflügelfortsatz — Lokalisation und Befund entsprachen übrigens denen einer Nasenvorhofcyste — eine Schwellung. Das walnußgroße, auf den ersten Blick abgekapselt erscheinende Gebilde ließ sich gut ausschälen. Es handelte sich um ein Rhabdomyosarkom vom embryonalen Typ.

Trotz postoperativer Bestrahlung erschien bald ein Rezidiv. Die Geschwulst drang in die Nase ein und erzeugte eine Okklusion. In der folgenden Zeit entwickelte sich eine Metastase in der Submentalgegend. Es folgte eine Metastasierung bzw. eine Ausbreitung des Tumors in die Orbita. Die dadurch bedingten Veränderungen gingen auf eine erneute Bestrahlung hin zurück. Terminal wurden Absiedlungen in der Lunge nachgewiesen, die den Tod verursachten. Bei der Sektion stellte sich heraus, daß auch in den Nieren, in der Leber, im Herzen und im Skelettsystem Tumorherde vorhanden waren. Den Tumor in der Augenhöhle hatte die Bestrahlung beseitigt.

Rhabdomyosarkome der Nebenhöhlen schilderten: COOPER (1934), PASTORE u. Mitarb. (1950), MCCUAIG (1952), HORN u. Mitarb. (1958), MARKOWICZ u. Mitarb. (1959). Sämtliche Patienten waren Kinder, die Geschwulste in der Kieferhöhle lokalisiert.

An Beschwerden bestanden Zahnschmerzen, eine Nasenokklusion und eine Sekretion aus der Nase entsprechend einer Sinusitis.

Die richtige Diagnose wurde fast bei allen Fällen erst nach der Operation gestellt.

Die Röntgenbefunde des Rhabdomyosarkoms sind uncharakteristisch. Bei Erkrankung der Nase (RULLÁN, 1962) zeigt das Röntgenbild eine Verschattung. Der rhinoskopische Aspekt wies lediglich auf eine neoplastische Wucherung hin.

Differentialdiagnose: Adenocarcinom, Retothelsarkom.

Wie eine Übersicht über die Literatur vor Augen führt, ist die Therapie undankbar, gleichgültig, welche Methode zur Anwendung kam. Die meisten Autoren versprechen sich von einer Radikaloperation mit nachfolgender Bestrahlung am meisten.

BARDWILL u. Mitarb. (1964) stellten die Behandlungsergebnisse von insgesamt 45 Rhabdomyosarkomfällen zusammen: 15 wurden nur operiert: 11 davon sind tot, ein Patient lebte länger als 1 Jahr, hatte aber Symptome. 3 weitere Kranke überlebten 3 bzw. 8 Jahre ohne Beschwerden.

5 wurden nur bestrahlt: 3 sind tot, 2 erfreuen sich einer Symptomfreiheit seit 1 bzw. 2 Jahren.

Bei 2 Fällen wurde kombiniert behandelt: 1 davon lebt nicht mehr.

Chemotherapeutica kamen bei 2 Patienten zur Anwendung, gleichzeitig wurde auch bestrahlt: Die beiden Kranken leben noch, sie hatten keine Zeichen eines Tumorwachstums. Dasselbe Ergebnis wurde durch die Kombination einer Operation mit einer Chemotherapie erzielt.

Bei Metastasen in den Halslymphknoten erscheint uns nach den vorliegenden Berichten in der Literatur die radikale Ausräumung mit Nachbestrahlung als die zweckmäßigste Therapie.

Von den 45 Patienten, über die BRADWILL u. Mitarb. (1964) referierten, lebten 9 = 20% länger als 5 Jahre. Die Mortalität betrug etwa 78% (35 Fälle). 18 = 51% der Toten erlagen innerhalb des 1. Jahres ihrer Erkrankung der Geschwulst.

Was die Metastasierung anbelangt, so ermittelten BRADWILL u. Mitarb. (1964) eine Quote von 17,7% bezüglich Absiedlungen in die regionären Lymphknoten und von 58% in andere Organe, vor allem in die Lunge und in das Skelettsystem. Der embryonale Typ scheint am häufigsten Fernmetastasen zu setzen.

Das Rhabdomyosarkom steht somit hinsichtlich seiner Bösartigkeit den anderen Sarkomen in nichts nach. Auf der anderen Seite gibt es auch Heilungen, die dauernd anhielten, mit anderen Worten, man sollte auch bei diesen Tumoren nichts unversucht lassen und nach Erhalt der Diagnose nicht resignieren.

Das Retothelsarkom

Als erste stellten ROULET (1930, 1932) — er sammelte 17 Fälle — sowie EIGLER u. KOCH (1933, 1937) das Retothelsarkom als besondere Form der malignen nichtepithelialen Gewächse heraus. Zuvor hatten nach GREIFENSTEIN (1937) bereits CIACCIO (1909), GHON u. ROMAN (1916) sowie GÖDEL (1923) derartige Neubildungen beschrieben. In unserem Fach befaßten sich später mit diesen Tumoren: J. BECK (1939), KINDLER (1939), MAURER (1954), KOCH (1965) u. a. Wenn man auch nach und nach mit den Eigenschaften der Retothelsarkome vertrauter wurde, so bereitet ihre Diagnose wegen der häufig mit ihnen vergesellschafteten Entzündung und wegen der Mannigfaltigkeit ihrer Morphologie immer noch Schwierigkeiten.

Der Name „Retothelsarkom“ — ROULET und OBERLING gebrauchten ihn übrigens in Zusammenhang mit Knochensarkomen — hat sich eingebürgert. Das Reticulosarkom ist mit ihm identisch (v. ALBERTINI).

Bereits ROULET fiel das häufige Vorkommen dieser Geschwulst an Organen der oberen Körperhälfte auf. Namentlich das Gebiet des HNO-Arztes ist hier zu nennen. Befallen werden vor allem die Tonsillen (40% der Fälle nach GREIFENSTEIN), Nasenrachen und Halslymphknoten ($\frac{2}{3}$ der Kranken). Weiterhin findet man die Retothelsarkome am Zungengrund, in Nase und Nebenhöhlen, selten in der Parotis usw.

Da sich diese Geschwülste vom reticulo-histiocytären System herleiten, so ist die allgemeine Ubiquität verständlich; denn es können auch axilläre, inguinale, im Mediastinum oder Mesenterium gelegene Lymphknoten erkranken.

Unter den Patienten sind sämtliche Altersgruppen vertreten, die Kranken im 6. und 7. Lebensjahrzehnt überwiegen. Der jüngste Tumorträger, der im Schrifttum bekannt wurde, hatte ein Alter von 18 Monaten, der älteste war über 80 Jahre alt.

GREIFENSTEIN sammelte 1937 31 Fälle der Münchener Univ.-HNO-Klinik. Die Männer waren stärker als die Frauen vertreten (2:1). Wir konnten unter Außerachtlassung der von 1937 bis 1940 behandelten Kranken — die Unterlagen gingen durch Kriegseinwirkung verloren — weitere 134 Fälle von Retothelsarkom, die ihren Sitz auf unserem Gebiet hatten, ausfindig machen. Unter Einschluß der Kasuistik von GREIFENSTEIN wären dies insgesamt 165 Fälle. Darunter befinden sich vorwiegend Sarkome der Tonsillen und des Epipharynx. Die Retothelsarkome saßen in der Kieferhöhle, im Siebbein und in der Nase. Weiterhin fanden wir Tumoren, welche vom Epipharynx her sekundär via Siebbein, Nasenboden, Mesopharynx oder Flügelgaumengrube auf den Gesichtsschädel übergriffen. Darunter dominierten jedoch primär im Epipharynx gelegene, rezidivierende Geschwülste.

Unter den 165 Retothelsarkomen unserer Klinik stellten wir 13 primäre und 7 sekundäre Gesichtsschädelmalignome fest = 20 Fälle. In den letzten Jahren waren Frauen in der Mehrzahl.

Die Retothelsarkome des Gesichtsschädels sind somit im Vergleich zu dessen Carcinomen selten. Dies kommt auch in der Kasuistik des Schrifttums zum Ausdruck. Einer der Fälle von EIGLER u. KOCH (1937) hatte ein Kieferhöhlensarkom. MAURERS (1954) Statistik enthält 3 Gesichtsschädelretothelsarkome, die von ZANGE u. Mitarb. (1963) 12 histologisch gesicherte Fälle mit einer derart lokalisierten Geschwulst (10 in der Nase, 2 in den Nebenhöhlen). FRANZ (1964) schilderte den Befund eines 55jährigen Mannes mit multilokulären Retothelsarkomen. Von den 7 Geschwülsten breitete sich eine am Gaumen aus. KOCH (1965) brachte jüngst eine eigene Kasuistik von 6 Fällen, darunter 3 Tumoren der Nase- bzw. Nebenhöhlen.

Histogenetisch bringt man, wie bereits angedeutet, die Retothelsarkome mit Zellen des reticulo-histiocytären Systems in Zusammenhang. Die Ätiologie ist unbekannt. ZANGE (1960) denkt an besondere Wirkstoffe (Viren?) als Agens, weil bei der Behandlung von Primärtumoren und/oder von Metastasen entferntere Herde Remissionen zeigten, was auch GREIFENSTEIN beobachtete. Bemerkenswert ist die häufig bestehende unspezifische Begleitentzündung. Die Anamnesen enthalten öfters Hinweise auf früher behandelte Sinusitiden. Die Beant-

wortung der Frage, ob nun letzteren ätiologisch eine Bedeutung zukommt, oder sie sich erst während des Tumorwachstums einstellen, lassen wir offen.

ROULET und RÖSSLE unterschieden folgende Geschwulsttypen, v. ALBERTINI rubriziert die Retothelsarkome ähnlich:

1. Den unreifen Typ des Retothelsarkoms. Polygonale, schlecht gegeneinander abgrenzbare, mitunter rundliche, plasmareiche Zellen sind netzartig oder syncytial miteinander verbunden. Ab und zu sieht man Riesenzellen. Die Kerne der Zellen sind groß, manchmal eingedellt, chromatinarm mit großen Kernkörperchen. Gelegentlich fällt eine Polychromasie auf. Nicht selten ist ein Kernzerfall. Die Mitosenraten sind häufig hoch.

2. Der reife Typ des Retothelsarkoms zeigt eine gleichmäßige Struktur mit relativ kleinen rundlichen Zellen. Dabei sind die Zellgrenzen undeutlich. Die Zellen sitzen dem reichlich entwickelten engmaschigen Silberfasernetz wie Weidenkätzchen auf. Sie werden zu alveolär angeordneten Zellhaufen zusammengeschlossen.

3. Die Mischformen setzen sich aus beiden zuvor genannten Geschwulstkomponenten zusammen.

Von besonderer Bedeutung ist hinsichtlich der histopathologischen Diagnose das intraplasmatische argentophile Gitterfasernetz, welches dicht entwickelt ist.

Das Stroma enthält hyperämische Gefäße und reichlich Leukocyten.

Die klinischen Erscheinungen des Retothelsarkoms im Gesichtsschädel können sehr mannigfaltig sein. Die Beschreibungen der makroskopischen Manifestation sind konträr. GREIFENSTEIN meinte, daß das Gewächs im allgemeinen ein weiches, kaum zu Nekrosen neigendes Gewebe zeige im Vergleich zu dem des Carcinoms. Deshalb seien bei ersterem auch Blutungen seltener. EIGLER und KOCH, auch MAURER, teilen diese Ansicht nicht. Sie beobachteten Retothelsarkome mit einem harten Gewebe und mit Nekrosen. Im Gegensatz zu GREIFENSTEIN sahen sie ein schnelles Wachstum. Bei den in den letzten Jahren in unserer Klinik behandelten Patienten mit einem Gesichtsschädelretothelsarkom stellten wir gleichfalls ein rasches Wachstum fest. Die Anamnesedauer betrug durchschnittlich 2—3 Monate, höchstens 1 Jahr bis zur Diagnostizierung der Geschwulst. Es mag sein, daß die Wachstumstendenz in Abhängigkeit vom Standort der Geschwulst variiert.

Im übrigen ist das Verhalten der Retothelsarkome unberechenbar, was Primärtumor und seine Metastasen anbelangen. GREIFENSTEIN fand unter den von ihm untersuchten Tumoren Primärtumoren mit derbem Gewebe, welche Metastasen derselben Struktur setzten. Es gab aber auch Patienten mit einem Primärtumor dieser Art, welche Metastasen aus weichem Gewebe hatten.

Die Beschaffenheit des Metastasengewebes verhielt sich ebenfalls unterschiedlich. Durchbrach das Geschwulstgewebe die Lymphknotenkapsel, dann konnte nicht mehr ein einzelner Knoten, sondern ein diffus infiltriertes Gewebe getastet werden.

Die Retothelsarkome im Naseninnern gehen von der Nasenseitenwand und den Muscheln aus. Nur selten sitzen sie zuerst am Septum. Ungewöhnlich ist ein primär multiples Auftreten, wie es FRANZ (1964) beobachtete. Außer dem Zungengrund, der Uvula, der Haut war der ganze Gaumen bei dem Kranken des zuletzt benannten Autors betroffen. Jener hatte außerdem eine Schwellung am inneren Augenwinkel. Die Gaumenaffektion bestand in einer derben Schwellung mit Ulcerationen der bedeckenden Schleimhaut. Die insgesamt 7 Tumoren wurden als Manifestation einer Systemerkrankung, nicht als lympho- bzw. hämatogene Aussaat betrachtet; denn es bestanden keine weiteren Herde, etwa in der Lunge oder in Lymphknoten.

Bei primärem Befall der Nase präsentiert sich die Geschwulst als zerfallender Tumor bzw. als ein Prozeß unter dem Bilde einer chronischen Entzündung mit Polypenbildung, mitunter auch als atrophische Rhinitis. Das Tumorgewebe erscheint grau verfärbt mit einem Eiterbelag. Die Kranken klagen über eine Behinderung der Nasenatmung mit ihren Folgen, eine eitrig-eitrige, foetide, nicht selten blutige Sekretion. Spontane Blutungen beobachteten mehrere Autoren. Häufig wurde eine Blutungsneigung bei Berührung des Geschwulstgewebes konstatiert.

Die Ausbreitung der Nasengeschwulst in die Umgebung erfolgt unterschiedlich rasch. Ein Patient MAURERS, bei dem wegen „Septumvaricen“ eine Behandlung erfolgte, bekam innerhalb 5 Tagen einen Exophthalmus, allem Anschein nach lag eine Blutung ins Tumorgewebe zu Grunde.

Die Retothelsarkome der Kieferhöhle und des Siebbeins werden in der Regel zuerst verkannt. Es stehen bei ihnen die Erscheinungen einer einfachen chronischen Entzündung anfangs im Vordergrund. Sogar nach Operationen und histologischen Kontrollen des entfernten Gewebes wird die richtige Diagnose mitunter erst nach einiger Zeit gestellt. Knochendestruktionen machen stutzig. Bei Siebbeinsarkomen kommt es mit Vorliebe zu einem Durchbruch des Tumors nach außen am inneren Augenwinkel, es resultiert eine schmerzlose Vorwölbung. Kieferhöhlenretothelsarkome breiten sich vor allem in die Flügelgaumengrube, in die Fossa infratemporalis, in die Fossa canina aus und zerstören auch andere Gesichtsschädelknochen.

Die Betroffenen klagen bei den Retothelsarkomen in der Mesostuktur über Kopfschmerzen und ein Druckgefühl, sie werden in die erkrankte Region lokalisiert. Bestand zuvor eine banale Sinusitis, dann gibt sich die wachsende Geschwulst mit einer Änderung des Kopf-

schmerzcharakters zu erkennen. Destruktionen des Siebbeins führen nicht nur zu Veränderungen des Orbitalinhaltes, sondern die Kranken empfinden das Schneiden als schmerzhaft.

Bei Destruktionen der Kieferhöhlenvorderwand bewirkt das sich ausbreitende Geschwulstgewebe eine Wangenschwellung, die bei den Sarkomen wegen der Begleitentzündung rasch auftritt und zu einer

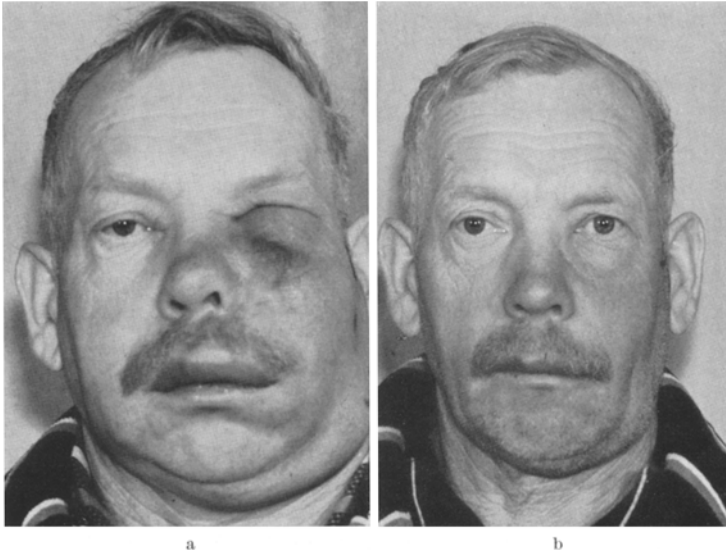


Abb.35. a 59 jähr. Mann mit einer innerhalb 5 Wochen aufgetretenen schmerzenden Wangenschwellung. Retothelsarkom der linken Kieferhöhle. Heftige entzündliche Begleitreaktion. Kieferhöhle röntgenologisch verschattet, Knochenstrukturen nicht sicher nachzuweisen. b Derselbe Patient wie Abb.35a. Zustand 14 Tage später nach Einleitung einer Strahlentherapie und nach Antibioticabehandlung. 3 Monate später Metastasen in rechte Parotis. Nach $\frac{1}{2}$ Jahr Hodenmetastase

Beteiligung der Augen (Lidödem, Chemosis) führen kann (siehe Abb.35a und b). Der Tumor ist gewöhnlich auch im oberen Mundvorhof wahrzunehmen. Die Vortreibung der Wange beruht daher bei solchen Fällen nicht allein auf dem Tumorgewebe, was die rasche Abnahme der Schwellungen auf eine Antibioticatherapie hin erkennen läßt.

Bricht das Sarkomgewebe in die abführenden Tränenwege ein, dann bekommen die Kranken eine langsam oder rascher zunehmende Schwellung im Bereich des Tränensackes mit einer Epiphora u. a.

Werden die Zähne in Mitleidenschaft gezogen, eventuell extrahiert, so erscheint das Geschwulstgewebe in der Alveole oder in deren Umgebung.

Extrem große Retothelsarkome erfassen nach und nach, wenn nicht rechtzeitig behandelt wird, den ganzen Gesichtsschädel, so daß der primäre Sitz nicht mehr zu eruieren ist.

Erwähnenswert ist noch die Beobachtung von KAWATA u. Mitarb. (1960). Ihr Patient hatte zuerst einen nekrotisierenden Prozeß an der rechten unteren Nasenmuschel, der allmählich auf die benachbarten Nebenhöhlen übergriff. Nach einer radikalen Operation, Röntgenbestrahlung und Chemotherapie (Niromin) verschwand der Tumor. 1 Jahr später bekam der Kranke auf der anderen Seite ein Retothelsarkom der Nebenhöhlen, dem er nach einer allgemeinen Aussaat erlag. Ob es sich um einen zweiten metachronen Tumor, eine Metastase oder eine über das Epipharynxdach weitergewachsene Geschwulst handelte, wollen wir dahingestellt sein lassen.

Die Erkrankung von Doppelorganen, namentlich der Tonsillen, kommt ab und zu vor. Unter den 165 Kranken dieser Klinik fanden wir nur einen Fall von bilateralem Tonsillenretothelsarkom. Mit der Konstatierung einer synchronen Erkrankung von Doppelorganen erhebt sich die Frage, ob das Retothelsarkom eine Systemerkrankung darstelle. ZANGE (1956) erwog den Gedanken, ob maligne Geschwülste des lymphatischen Rachengewebes im fortgeschrittenen Stadium von einer Leukämie gefolgt seien. Er wurde zu dieser Überlegung durch die von GRÄF zur Diskussion gestellte Frage angeregt, ob bei der chronischen Leukämie eine Primärgeschwulst vorhanden sei, welche sekundär Veränderungen setze, welche als Metastasen zu deuten seien. ZANGE fand bei seinen Retothelsarkom-, aber auch Lymphosarkompatienten keine Leukämie im Anschluß an die Tumorentfernung. Er machte sich, worauf schon hingewiesen wurde, auch darüber Gedanken, warum mitunter nach einer Bestrahlung des Primärtumors nicht behandelte Tumoren (Metastasen) kleiner werden. Die Möglichkeit einer Systemerkrankung verneint ZANGE nicht.

Außer Betracht lassen wir hier die Retothelsarkome, bei denen offensichtlich die Veränderungen primär in der Orbita saßen. Gewöhnlich ist bei ihnen die Nachbarschaft (Siebbein, Nasenhöhle) miterkrankt. Bei jeder Orbitageschwulst sind daher die Nase und ihre Nebenhöhlen immer zu kontrollieren.

Eine besondere Gruppe von Retothelsarkomen stellen die Geschwülste dar, welche vom Epipharynx her in den Gesichtsschädel eingewachsen sind. Gewöhnlich ist bei solchen Kranken das Keilbein von seinem Sinus her weitgehend destruiert worden. Die Symptomatologie von seiten der Schädelbasalnerven usw. ist dementsprechend vielseitig. Bedauernswert sind die Patienten, welche beiderseits durch das vordringende Geschwulstgewebe ihr Augenlicht verlieren.

Der Durchbruch in die tiefen Seitenregionen des Gesichtsschädels kündigt sich durch Sensibilitätsstörungen und andere Zeichen von Nervenirritationen an. Öfters klagen die Betroffenen über heftige Hinterkopfschmerzen. Terminal wird dann noch das Kiefergelenk in Mit-

leidenschaft gezogen. Seine Destruktion ruft zusammen mit der Infiltration der Kaumuskulatur einen Trismus hervor.

Hinsichtlich der Allgemeinbefunde sei noch erwähnt, daß das Retothelsarkom kaum Fieber und keine wesentlichen Veränderungen des Blutbildes verursacht. Im fortgeschrittenen Stadium, auch nach Bestrahlungen, ist die BKS erhöht. Es stellt sich öfters eine Anämie mit Linksverschiebung im Differentialblutbild ein.

Die Metastasierung erfolgt in der Regel lymphogen in die regionären Lymphknoten. Später treten auch in entfernteren Lymphknoten Metastasen auf. Die Untersuchung bei Kontrollen hat sich daher auf den ganzen Körper zu erstrecken.

Bei der Generalisierung können zahlreiche Organe betroffen sein. Man findet die Herde im Mediastinum, in der Milz, in der Leber, im Pankreas, in den Nieren, in den Rippen, im Sternum usw. Bei einem der Patienten MAURERS kam es innerhalb einiger Wochen zu einer Metastasierung in den 6. Brustwirbel, wodurch eine Querschnittslähmung verursacht wurde. Absiedlungen können somit im Generalisationsstadium in allen Organen vorhanden sein.

Die Diagnose der Retothelsarkome fußt auf dem Ergebnis der histologischen Untersuchung. Nicht selten dürfte es vorkommen, daß die Probeexcision wiederholt werden muß, wenn bei klinischem Verdacht auf ein Malignom das Ergebnis chronische Entzündung lautete. Erschwerend fällt noch ins Gewicht, daß gerade bei den Retothelsarkomen der Gewebscharakter von Zone zu Zone variiert. Überdies wandelt sich die Struktur unter dem Wachstum.

Es sei nur in Parenthese vermerkt, daß es bei der Gewebentnahme stark bluten kann.

Die Röntgenbefunde sind nicht typisch. Im Vordergrund stehen Verschattungen. Innerhalb 4—6 Wochen gesellen sich in der Regel auch Knochendestruktionen hinzu. Bei den großen Tumoren inmitten des Oberkiefermassivs fehlen die Trennwände, vor allem zur Nasenhöhle hin. Auf dem Tomogramm sieht man die Exteriorisation des Geschwulstgewebes, die Verschattungen reichen bis in die Orbita usw. hinein.

Bei Blockierung des Kieferhöhlenostiums durch eine intranasale Geschwulst kommt ab und zu eine Verschattung des Sinus durch Retention von Sekret oder eine große Schleimhautcyste (eigene Beobachtung) zustande. Mitunter zeigen die Nebenhöhlenschleimhäute auch ein hochgradiges Ödem, was als Verschattung sich auswirkt.

Wird eine Kieferhöhle mit Retothelsarkomgewebe anpunktiert, dann wird frisches Blut angesaugt.

Im Sternalpunktat lassen sich bei einer Generalisation außer einer Knochenmarkatrophie unter Umständen Sarkomzellen nachweisen.

Differentialdiagnostisch sind ein lympho-epithelialer Tumor (SCHMINKKE), ein anaplastisches Carcinom, ein Morbus Hodgkin, eventuell ein Granuloma gangraenescens abzugrenzen. Zu einem Ausschluß entzündlicher Prozesse verhelfen Spezialfärbungen (Silberimprägnationen, Giemsa u. a.).

Tritt zuerst außen am Hals eine Metastase in Erscheinung, dann ist es mitunter schwierig, den Ort der Primärgeschwulst ausfindig zu machen.

GREIFENSTEIN versuchte bereits, aus dem histologischen Befund Rückschlüsse auf die adäquate Therapie zu ziehen. Diese Bemühungen sind erfolglos geblieben. Man kann dem Geschwulstgewebe nicht ansehen, ob es sich strahlensensibel oder -refraktär verhalten wird. MOURET hat sein Urteil, die Retothelsarkome würden langsam wachsen und spät metastasieren, bald revidieren müssen, nachdem ihre Bösartigkeit nach kurzer Beobachtungszeit offenkundig geworden war. Die Retothelsarkome sind so bösartig wie die anderen Sarkome.

Es gibt keine zuverlässige Therapie. Die von manchen Autoren als besonderes Kennzeichen hervorgehobene Strahlensensibilität liegt nicht immer vor. Viele Tumoren sprechen wohl bei der ersten Bestrahlung an, verschwinden aber nicht vollständig. Später sind die Effekte einer erneuten radiologischen Behandlung geringer.

GREIFENSTEIN sah auf eine protrahierte Röntgenbestrahlung hin vorübergehend eine befriedigende Wirkung. Die Patienten blieben eine Zeitlang symptomfrei. BECK und GREIFENSTEIN räumten aber ein, daß bei gegebener Indikation eine Operation mit Nachbestrahlung sicherer sei. EIGLER und KOCH plädierten 1938 für eine sofort nach der Diagnose einsetzende Bestrahlung, und zwar mit hohen Dosen. Sie hielten damals eine Operation, selbst eine Probeexcision, für riskant. KOCH (1965) ist sich, nachdem seine ersten Beobachtungen über diese Geschwülste etwa 30 Jahre zurückliegen, nicht über die beste Therapie im klaren.

Ob sich mit der Einführung moderner Bestrahlungsmethoden neue Gesichtspunkte ergeben, darüber ist im Korreferat nachzulesen.

Auf jeden Fall wird man sich zuerst mit dem Radiologen ins Benehmen setzen und prüfen, ob eine Vorbestrahlung mit Megavolttherapie oder eine Operation mit nachfolgender Bestrahlung erfolgversprechender sei. Bei der Operation ist äußerst radikal vorzugehen. Das Wundbett sollte histologisch auf Tumorfreiheit kontrolliert werden. Ausläufer des Retothelsarkoms können sich submukös weit in die Umgebung ausbreiten und in benachbarten Weichteilen (Wange) Nester von Tumorzellen finden.

Die Exstirpation muß daher äußerst radikal sein. Die Art und Durchführung der Nachbestrahlung richtet sich dann nach den bei der Operation festgestellten anatomischen Gegebenheiten.

Nur bei diesem Vorgehen hat der Kranke die Chance, für dauernd gesund zu werden. Letzteres ist aber nur selten der Fall. Die meisten Kranken erliegen nach einigen Monaten einem Lokalrezidiv oder einer allgemeinen Aussaat.

Die Prognose des Retothelsarkoms im Bereich des Gesichtsschädels ist schlecht.

V. Sekundäre Tumoren des Gesichtsschädels

Entsprechend dem Referatenthema betrachten wir als sekundäre Tumoren des Gesichtsschädels diejenigen Gebilde, welche entweder per continuitatem oder per metastasem letzteren ergriffen haben. Oft läßt sich nicht immer im Gebiet des Überganges zum Epipharynx usw. angeben, ob die Ausbreitung der Geschwulst auf Nahmetastasen beruhte oder nicht.

Die Tumoren der Orbita stellen ein erhebliches Kontingent, der in den Gesichtsschädel einbrechenden Neubildungen dar. Wir verweisen auf das Korreferat.

Häufig haben wir es bei den primären Epipharynxmalignomen mit Prozessen zu tun, welche in das Septum, in das Siebbein, in die Orbita und in andere Räume in der Tiefe des Schädels vorgewachsen sind. ALBRECHT (1959) besprach diese Tumoren. Wir wissen aus Erfahrung, daß bei der operativen Behandlung der Nasenrachenmalignome oft der Eingriff auf den Gesichtsschädel auszudehnen ist. Das Grenzgebiet muß breit mittels Wilson-Schnittes und gleichzeitig durch einen kombinierten Kieferhöhlen-Stirnhöhlen-Siebbeineingriff — unter Umständen auf beiden Seiten aufgedeckt werden. Nur noch auf die Wichtigkeit der Elektrokoagulation muß hier hingewiesen werden. Ohne die Verkoagung läßt sich das in die derben prävertebralen Fascien eingewachsene Malignomgewebe nicht beseitigen. In Parenthese erwähnen wir, daß es später zu Sequestrierungen von Wirbelteilen kommen kann. Selbstverständlich ist grundsätzlich bei jedem derart lokalisierten Prozeß die Keilbeinhöhle zu eröffnen und auszuräumen.

Nicht besprochen werden auch die Fälle, bei denen ein Malignom vom Rachen oder von der Mundhöhle her den Gesichtsschädel erfaßte. Diese Neubildungen zeigen die Tendenz, entlang der Rachenseitenwand nach oben zu wachsen. MÜNDNICH (1960) erörterte diese Neoplasien in seinem Referat.

Die Hauttumoren rechnen nicht zu den sekundären Gesichtsschädeltumoren. Eine Rolle spielen jedoch die Malignome des äußeren und mittleren Ohres, die Tumoren, welche von der periorbitalen bzw. paranasalen Region her in die Kieferhöhle oder in die Augenhöhlen eingewachsen sind, Schädelbasisblastome und vor allem die von Endokranium nach caudal und nach vorn gewucherten Neubildungen.

Die vom Ohr auf den Gesichtsschädel übergreifenden Tumoren nehmen in der Regel den Weg über die Parotisloge. Wir müssen immer wieder konstatieren, daß die Natur dieser Erkrankung, man kann fast sagen anfangs immer, verkannt wird. Die Veränderung an der Gehörgangshaut — es handelt sich in der Regel um ein verhornendes Plattenepithelcarcinom oder um ein Cylindrom — halten die Untersucher für ein Ekzem oder einen Furunkel, weil der in die Tiefe vorgedrungene Krebs Schmerzen verursacht. Bei manchen unserer Patienten wurde deshalb eine Incision gemacht.

Jeder infiltrative Prozeß in unmittelbarer Nähe des äußeren Gehörganges, jeder isolierte Knoten innerhalb des Parotisparenchyms usw. müssen immer den Verdacht auf einen bösartigen Tumor des äußeren Gehörganges erwecken.

Bei einem riesigen Mittelohrsarkom eines Jungen erlebten wir, daß wir bei der Operation nicht nur auf eine fast das ganze Felsenbein zerstörende Geschwulst stießen, sondern auch Tumorzapfen feststellen, welche durch die Schädelbasis in die Tiefe der Parotisloge vorgedrungen waren. Von hier aus hatte das Sarkom einen Ausläufer bis in die Nähe der Tonsille vorgeschickt. Ein hoffnungsloser Fall! Die in Abb. 6 wiedergegebene Region in der Tiefe der Ohrspeicheldrüsenloge stellt einen wichtigen Weg der Ausbreitung von Ohrmalignomen dar.

Die Diagnose ergibt sich in der Regel erst intra operationem bei den verkannten Fällen. Unter der Aufdeckung des Facialisgeflechtes erscheint entweder der in Lymphknoten zentrierte metastatische Herd, oder man erkennt, daß die Geschwulst per continuitatem in die Parotis oder die Fossa retromandibularis gewuchert ist.

Der Therapeut hat keine dankbare Aufgabe. Immer sollten diese Fälle, wenn es vertretbar ist, operiert werden. Man kann durch einen palliativen Eingriff Nervenfasern beseitigen, deren carcinomatöse Infiltrationen später zu kaum beeinflussbaren Neuralgien führen. In der Regel besteht der Eingriff in einer kombinierten Kopf-Hals-Ohroperation, unter Umständen unter Einschluß des Unterkiefers.

Ob eine Nachbestrahlung sinnvoll ist, muß der Radiologe entscheiden.

Unter den sekundären Gesichtsschädeltumoren bereiten uns in diagnostischer Hinsicht diejenigen eine erhebliche Mühe, welche sich primär in einem besonderen Grenzgebiet ausbreiten, namentlich um die Orbita oder parasinuös. Als Paradigma können wir nur einen derartigen Fall kurz anführen (siehe Abb. 36 und 37).

Gewöhnlich lenken Augenveränderungen erstmals die Aufmerksamkeit auf diese Region. Eine Schwellung und Rötung der Lider lassen an einen entzündlichen Prozeß, der später zurückbleibende leichte Exoph-

thalmus unter Umständen an eine Störung der Schilddrüsentätigkeit denken. Nimmt die Protrusio bulbi zu, dann gerät der Kranke in die



Abb.36. Carcinoma solidum der linken Fossa infratemporalis mit Einbruch in die Orbita. Leichte Schläfenschwellung. Ausbildung der Veränderungen in der Orbita innerhalb 4 Monate



Abb.37. Röntgenbefund des Patienten von Abb.36. Es fehlt die Linea innominata. Arrosion der knöchernen lateralen Orbitabegrenzung. Pfeil: Linea innominata der gesunden Seite

Maschinerie der klinischen Diagnostik. Das Angiogramm schließt einen endokraniellen Herd (Keilbeinmeningeom) aus. Mit der Zeit verschlimmert sich der Exophthalmus, der Bulbus wird verlagert. Erst die Aufdeckung von Osteolysen gibt einen Hinweis auf den eigentlichen Sitz der Erkrankung (siehe Abb. 37).

Eine eingehende Röntgenuntersuchung fördert als weitere Abweichung von der Norm außer ausgedehnten Knochendestruktionen, Verschattungen der Orbita und eines Teiles der Nebenhöhlen zutage.

Eine enge Zusammenarbeit von Neurologe, Neurochirurg, Ophthalmologe und HNO-Arzt führt zur Klärung des Sachverhaltes: Im Grenzgebiet befindet sich ein offensichtlich mit destruktivem Wachstum einhergehender Herd.

Bei allen ähnlich gelagerten Fällen wird die Diagnose sofort mit dem erforderlichen Eingriff kombiniert. Kurzum: Durch einen Hautschnitt an der Schläfe gehen wir zuerst dort ein, wo wir den kürzesten Weg zum Tumor vermuten — um einen solchen handelte es sich bei dem Mann, dessen Befunde wir oben abbildeten —, machen einen Schnellschnitt, um zu erfahren, ob das Gewebe strahlensensibel ist oder nicht. Oft stoßen wir bei derartigen Befunden auf Carcinome. Die Diagnose lautete bei dem hier kurz geschilderten Fall: solid wachsendes Carcinom.

Die adäquate Therapie konnte nur in einem radikalen Eingriff und in einer Nachbestrahlung bestehen.

Fast der ganze laterale Teil des Keilbeins wurde zusammen mit dem Knochen der seitlichen Wand der Orbita abgetragen. Durch einen durch die Geschwulst erzeugten Defekt war der Tumor durch den Keilbeinflügel auf die Dura fortgewuchert. Schichtweise trugen wir die Dura ab, bis die harte Hirnhaut normal erschien.

Nach einer Exenteratio orbitae resezierten wir das Jochbein, die Kaumuskulatur und den größten Teil des Oberkiefers, der carcinomatös durchgesetzt war. Oben war der Tumor entlang des Orbitadaches bis in die Stirnhöhle und das Siebbein vorgedrungen. Sämtliche befallenen Knochen und Weichteile mußten weggenommen werden.

Der Gewebestumpf um den N. opticus enthielt bei einer histologischen Kontrolle kein Carcinomgewebe.

Der Mann wurde nachbestrahlt. Er ist bis heute über 1 Jahr rezidivfrei, was natürlich nicht viel besagt.

Mit diesem Hinweis soll darauf aufmerksam gemacht werden, daß bei scheinbar unklaren Orbitaveränderungen ein Prozeß zugrunde liegen kann, den man therapeutisch sinnvoll anzugehen in der Lage ist. Voraussetzung ist die Probeoperation. Sie hat sich in der Neuro-, Bauch- und Thoraxchirurgie durchgesetzt und sollte auch auf dem Sektor Gesichtsschädeltumoren öfters praktiziert werden.

Gefährlicher und schwieriger zu behandeln sind die von den Schädelhöhlen ausgehenden Tumoren. In den einzelnen Kapiteln wurde schon wiederholt auf derartige Erkrankungen hingewiesen.

Wir besprechen im Rahmen dieses Kapitels nur noch die Meningeome. Es gibt zwei Zonen, von wo die Meningeome in die vorderen Partien des Gesichtsschädels einzudringen pflegen: Einmal das Dach der Nase, es wird gerne von den Olfactoriusmeningeomen arrodirt oder weiter hinten die Schädelbasis im Areal des Siebbeins und der Stirnhöhle. Ab und zu ragen parasagittale Meningeome mit ihrem unteren Umfang, die normale Schleimhaut vor sich herschiebend, in die Sinus.

Wird wegen Kopfschmerzen und anderer Beschwerden eine HNO-ärztliche Untersuchung veranlaßt, dann fällt vielleicht eine schwer deutbare Konturverwischung und eine leichte Verschleierung in der Stirnhöhle auf. Die Hinterwand weist einen Defekt auf, der sich als unscharf begrenzte Aufhellung auf dem gewöhnlichen Übersichtsbild zu erkennen gibt.

Bei der Operation erlebt der Operateur eine große Überraschung, wenn er plötzlich konstatiert, daß er einen Hirntumor vor sich hat. Das Meningeomgewebe zeichnet sich durch seine Derbheit aus. Man kann jenes nicht mit einem Instrument ohne weiteres fassen und wegnehmen, erst mit Stanzen ist das Gewebe zu beseitigen. Durch Morcellement gelang es uns schon wiederholt, zu Zeiten, als die Neurochirurgie noch nicht so ausgebaut war wie heute, solche Meningeome vollständig abzutragen und die Patienten zu heilen. Ein Problem stellt die Abdichtung der Schädelbasis dar, damit nicht bei einer Rhinitis eine Meningitis droht. Die von Rhinologen ausgearbeitete Plastik mit einem Galeaperiostlappen und einem Hauttransplantat dürfte die Gefahr einer postoperativen Komplikation abwenden.

Die Meningeome treten aber im Bereich des Gesichtsschädels noch in anderen Formen auf. Unangenehm sind die Keilbeinmeningeome, welche durch den Epipharynx oder das Siebbein in den Gesichtsschädel wachsen. In jeder größeren Klinik dürften derartige Fälle bekannt sein. Das Zentrum der Geschwulstentwicklung liegt im Keilbein. Dementsprechend gelangen diese Fälle zuerst in die Hand des Neurochirurgen.

Bei der Craniotomie stellte es sich dann heraus, daß die Schädelbasis nicht mehr intakt ist und Tumorzapfen durch die Knochen hindurch in die genannten Regionen hineinragen.

Hat die Geschwulst Zeit, weitere Zerstörungen anzurichten, dann deformiert sie die Jochbeingegend (MILLS, 1961), ruft eine Protrusio bulbi hervor (eigene Beobachtung), imitiert einen Kieferhöhlenprozeß mit Trigeminiusschmerzen, Sensibilitätsstörungen und einer röntgenologisch nachweisbaren Verschattung.

Bei der Operation stößt man auf eine rötliche glattwandige Geschwulst, welche bei Einbruch in die Kieferhöhle halbkuglig das Lumen ausfüllt.

Das Chordom

Für die Chordome ist die Lokalisation an der Schädelbasis (30%), in den Halswirbeln (Dens epistropheus) bzw. den prävertebralen Halsweichteilen sowie in der Gegend des Kreuz-Steißbeins typisch. Der Gesichtsschädel wird daher gewöhnlich sekundär erfaßt. Diese Gewächse nehmen den Weg über den Epipharynx, das Siebbein, die Kieferhöhle, die seitliche Rachenwand oder die Tonsille, wenn sie sich primär im Keilbein entwickelt haben (A. HERRMANN, 1929, 1932). Selten sind die zuerst in der Parotis, im Unterkiefer, in der Stirnhöhle oder am harten Gaumen wachsenden Chordome.

Dieses Verhalten ist verständlich. Seit MÜLLER (1858) bringt man diese Gewächse mit Resten der Chorda dorsalis genetisch in Zusammenhang. Im Hinblick auf die häufige Lokalisation in der Sphenocondrosis sphenooccipitalis nannte VIRCHOW (1856) diese Tumoren *Ecchondrosis physaliphora sphenooccipitalis*. Die Bezeichnung Chordom (HUBER, 1918) hat sich durchgesetzt. Chordome in den Nasen- und Nebenhöhlen beobachtet: RUBASCHOW (1929), STIRK u. ADAMS (1948), PASTORE u. Mitarb. (1957). HARRISON (1961), BATSAKIS u. Mitarb. sowie BERDAL u. Mitarb. (1965).

Die Chordome können benigne und maligne sein (A. HERRMANN, 1932). Es lassen sich beide Formen nicht immer sicher gegeneinander abgrenzen.

Die gutartigen Chordome wachsen langsam und verursachen mit der Zeit Knochendestruktionen. Entsprechend dem häufigen primären Sitz in der Schädelbasis findet man auch bei den später auf den Gesichtsschädel übergreifenden Chordomen den Schwerpunkt der Zerstörungen im Keilbein.

Entsteht ein Chordom am weichen oder harten Gaumen, dann brechen sie über den Nasenboden oder die seitliche Rachenwand in die mittlere Etage des Schädels ein.

Die histopathologische Diagnose ist nicht immer leicht. Die feingewebliche Struktur wechselt von Tumor- zu Tumorzone. Je nach der Beschaffenheit des bei der Probeexcision gefaßten Gewebes stehen verschiedenartige Strukturen im Vordergrund. Im Schrifttum wird deshalb immer wieder auf die häufige Verknennung dieser Geschwülste hingewiesen (BERDAL u. Mitarb., 1964; LINCK, 1922 u. a.).

Die charakteristischen Zellanordnungen und Gewebe beschränken sich meistens auf kleine Areale. Zu nennen sind die großen, mit Vacuolen versehenen Zellen (physaliforme Zellen), die lobär formiert unter anderen Elementen liegen. Je älter die Zelle, um so größer sollen die Vacuolen sein. Die kleinen Vacuolen enthalten Glykogen. Infolge der Vacuolisierung erleidet der Kern, sehr selten auch der Nucleolus, Veränderungen in der Gestalt einer halbmondförmigen oder gelappten Unterteilung.

Mitunter ähneln die Zellen einem Siegelring. Zahlreiche Vacuolen erwecken den Eindruck eines syncytialen Gewebes. Die Zellen ordnen sich ferner zu unregelmäßigen Bändern an, so daß eine Ähnlichkeit mit Epithel hervorgerufen wird. Die intracellulären Vacuolen färben sich nicht selektiv.

Auch elektronenmikroskopisch sieht man in den physaliformen Zellen viele Bläschen und Vacuolen.

Das Stroma ist nur spärlich vorhanden. Typisch sind Ansammlungen von Schleim. Die Zellen liegen dann in einem „Schleimsee“. Die Schleimmatrix um die physaliformen Zellen wird als wichtiges diagnostisches Kriterium gewertet (BATSAKIS u. Mitarb., 1963; DAHLIN u. Mitarb., 1952 u. a.).

Zwecks besserer Abgrenzung gegenüber anderen schleimbildenden Gewächsen gebraucht man Spezialfärbungen (Gomoris Silberimprägnation, Phosphorsäure, Hämatoxylinfärbung usw.). Damit gelingt vor allem die Unterscheidung gegenüber dem Adenocarcinom bei pseudoacinären Zellformationen mit reichlich Schleimbildung.

Die häufigsten Fehldiagnosen wegen Verknennung der Struktur sind: Schleimbildende Adenocarcinome, gutartige schleimbildende Prozesse, Chondrome, Chondrosarkome, Mischtumoren, Myxome.

Die Struktur ändert sich unter der Bestrahlung. Die Zellen werden schmaler, in manchen Fällen gleichmäßig polyedrisch. Sie wandeln sich in Epithelien ähnelnde Anordnungen um.

Die Symptomatologie wird bei Einbruch von der Schädelbasis her in die Nase durch das Okklusionssyndrom bestimmt. Die Verlegung des Epipharynx bewirkt eine Rhinolalia clausa. Die Einengung des Nasenrachens geht außerdem mit den Erscheinungen einer Tubenstenose einher (BATSAKIS u. Mitarb., 1963; BERDAL u. Mitarb., 1964).

Eindrucksvoller sind die Symptome bei den nach Destruktion der Schädelbasis sich in die Orbita und nach innen in das Schädelinnere ausbreitenden Chordomen. Ist ersteres der Fall, dann klagen die Kranken über Doppelbilder infolge einer Abducenslähmung, über eine Ptosis, eine Sehverschlechterung u. a.

Bei Einbruch in eine Schädelhöhle pflegt das Chordom unter dem Periost bzw. auf der Dura vorzuwachsen und verdrängt dadurch Teile des Gehirns (Pons, Schläfenlappen usw.) oder Nerven (N. opticus, III.—VI. Hirnnerv). Dementsprechend sind die neurologischen Ausfälle von seiten des Zentralnervensystems.

Die Angaben über Kopfschmerzen wechseln. Während BERDAL u. Mitarb. (1964) auf die Diskrepanz zwischen Schwere der Knochendestruktionen und dem Fehlen von Kopfschmerzen bei 5 von ihren 6 Patienten hinweisen, berichteten BATSAKIS u. Mitarb. (1963), daß 4 von 5 eigenen Kranken Kopfschmerzen hatten. Daneben empfanden diese ein Völlegefühl im Kopf und bemerkten einen Riechverlust.

Die Diagnose stützt sich in erster Linie auf das Ergebnis der histologischen Untersuchung. Bezüglich der Probeexzision sei noch vermerkt, daß diese äußerst vorsichtig, wie bei allen derartig gelagerten Fällen, zu machen ist. BATSAKIS u. Mitarb. (1963) verloren 2 Patienten. Sie starben 3 bzw. 9 Tage nach der Gewebentnahme. Die Autoren vermuten, daß eine Schädigung des Hypothalamus schuld an dem Tode beider Kranken sei. Man muß außerdem bei solchen Zerstörungen an der Schädelbasis, wie sie bei den primären Keilbeinchordomen vorhanden sind, mit Blutungen in das Geschwulstgewebe rechnen. Daß sich diese unter Umständen fatal auswirken, ist einleuchtend; denn es trennt gewöhnlich kein Knochen das Gehirn vom Blutungsherd (Hypophyse!).

Bei der operativen Aufdeckung der Geschwulst fallen bläulich schimmernde, cystische Massen auf.

Eindrucksvoll sind die Röntgenbilder. Rings um die Keilbeinhöhle, die verschattet ist, erkennt man bei den Clivuschordomen Knochendefekte: an der Sella, am Dorsum sellae, den Proc. clinoidi usw. Die seitliche Schädelaufnahme sollte daher stets vorliegen.

Auf der Schädelbasisübersicht stellt sich gewöhnlich der durch das Chordom erzeugte Defekt unscharf dar.

Die frontalen und sagittalen Schnitte durch den gesamten Gesichtsschädel unter Einschluß des Keilbeins informieren nicht nur über das Ausmaß der Knochenzerstörungen, sondern auch über die Lage der Tumorweichteile. Verkalkungen innerhalb des Geschwulstgewebes geben sich als fleckenförmige Schatten zu erkennen. BATSAKIS u. Mitarb. (1963) beobachteten bei 2 Fällen eine Verdrängung von Knochen.

Das Angiogramm ist bei Keilbeinchordomen mitunter unverdächtig.

Die Differentialdiagnose dürfte nicht immer leicht sein. Außer den oben bereits genannten Erkrankungen sind noch wegen der Lokalisation im Keilbeinbereich Craniopharyngeome, Nasenrachenfibrome und andere überwiegend expansiv wachsende Gebilde dieser Region in Betracht zu ziehen.

Im allgemeinen hält man die Therapie nicht für dankbar. Eine Bestrahlung kann das Wachstum eines Chordoms aufhalten. BERDAL u. Mitarb. (1964) konstatierten nach einer Betatronbestrahlung bei einem ihrer Fälle zunächst eine auffallende Besserung (31 MeV, 3900 r Tumordosis). Als ein 8 Jahre später auftretendes Rezidiv wieder bestrahlt wurde, erwies sich das Gewebe als refraktär.

Die weiteren Erfahrungen von BERDAL u. Mitarb. sprechen dafür, daß man auch mit Palliativmaßnahmen, d. h. mit einer Bestrahlung und/oder Operation das Leben der Kranken für längere Zeit erhalten kann. Ihre 6 Patienten leben trotz jahrelangen Bestehens der Tumoren alle noch. Sie bekamen noch nach 8 und mehr Jahren im Anschluß an die Erstbehandlung Rezidive. Es ist daher nicht ratsam, in Anbetracht

der Lokalisation und der Ausdehnung von Schädelbasischordomen mit Beteiligung des Gesichtsschädels zu resignieren, sondern man sollte je nach den Gegebenheiten doch die Tumoren operativ und radiologisch behandeln, zumal doch manche auf eine Bestrahlung ansprechen.

Die Prognose. Die Lebenserwartung beträgt bei den benignen Chordomen durchschnittlich 4 Jahre. Die Prognose *quoad vitam* muß daher als schlecht bezeichnet werden.

Die malignen Chordome metastasieren häufig in die regionären Lymphknoten am Hals. Fernmetastasen wurden bei den malignen Formen mit Beteiligung des Gesichtsschädels bisher noch nicht festgestellt.

Histologisch sind die bösartigen Chordome durch eine verstärkte Kern- und Zellunruhe sowie durch das Überwiegen kleinerer Zellelemente bei infiltrativem Wachstum gekennzeichnet (LANGER, 1955).

Die Behandlung hat zur Aufgabe, zumindest ein Fortschreiten des Prozesses aufzuhalten. Die Bestrahlung dürfte hierfür die beste Methode sein.

VI. Metastasen im Bereich des Gesichtsschädels

Der Schädel zählt zu den Teilen des Skelets, welche seltener von klinisch sich manifestierenden Metastasen entfernt gelegener Primärtumoren befallen werden. Lokalisation und Wachstumstendenzen dieser Absiedlungen im Gesichtsschädel weichen im fortgeschrittenen Stadium kaum von denen der Primärtumoren ab. Vielleicht haben die metastatischen Geschwülste im Beginn ihrer Ausbreitung eigene Noten. Wir kennen die Besonderheiten aber nicht, weil die Kranken in dieser Phase des Prozesses nicht untersucht werden.

Wie dem auch sei, die streuenden Gewächse sitzen in erster Linie in den Nieren, in der Schilddrüse, in den Bronchien, im Hoden, im Magen, Uterus und in anderen Organen. Wenn man systematisch das Schrifttum durchforschen würde, käme sicher eine ansehnliche Statistik zustande, namentlich bei der Verwertung der Sektionsergebnisse.

Einen Überblick über die bisher publizierten Fälle gibt die vor kurzem erschienene Statistik von FRIEDMAN u. Mitarb. (1965). Sie machten insgesamt 64 Fälle in der Literatur der Jahre 1905 bis 1962 ausfindig und fügten 10 eigene (während eines Zeitraumes von 15 Jahren behandelt) hinzu = 74 Beobachtungen. Von den 74 Tumormetastasen im Kopf saßen 29 im Gesichtsschädel. Unter den Primärtumoren herrschten die Carcinome, und zwar Hypernephrome der Nieren vor (22). Seltener wies man Absiedlungen von Hodentumoren (2), Bronchusneubildungen (2), Magentumoren (2) oder Uterusgeschwülsten nach. Wenn man die von HOMMERICH (1954), MINNIGERODE (1962) und die eigenen Fälle noch hinzurechnet, so dürften die in dem Schrifttum bekanntgegebenen Fälle die Zahl 100 erreichen.

Bevor wir auf Einzelheiten eingehen, sei noch folgendes zur Art der Metastasierung in den Gesichtsschädel angeführt: Die Prävalenz der Nierenabsiedlungen kommt nicht von ungefähr. Stark vascularisierte Tumoren neigen zur Metastasierung über den Blutweg. Dasselbe gilt auch für die Neubildungen der Schilddrüse. Die Tumorzellen nehmen den Weg: Hohlvenensystem-Herz-Lunge-arterielle Gefäße des Halses in den Kopf.

BATSON (1940, 1960) dachte an einen weiteren Modus der Tumorzellverschleppung in den Gesichtsschädel. Bei Erhöhung des intrathorakalen Druckes (Valsalva!) resultiert für kurze Zeit eine Umkehr des Blutstromes und ein Rückstau bis in die prävertebralen bzw. vertebrales Venensinus, wobei auch die Schädelbasis erreicht wird. Der genannte Autor wies überdies nach, daß auch in der V. jug. int. eine retrograde Strömung vorhanden sei. Wenn man bedenkt, wie mannigfaltig die Verflechtungen der Venen im Areal des Plexus pterygoideus, pharyngicus, aber auch um den Sinus cavernosus usw. sind, so leuchtet ein, daß auf diese Weise Tumorabsiedlungen im Gesichtsschädel zustande kommen könnten.

Wir erörtern zuerst die Klinik der Hypernephrommetastasen, weil sie im Kopf relativ häufig sind.

Hypernephrommetastasen im Gesichtsschädel

Auf die Problematik der eigentlichen Nierentumoren gehen wir hier nicht ein. Typisch für die Hypernephrome in der Niere sind bekanntlich umschriebene, neoplastische Wucherungen aus einem weichen, hirnartigen, oft buttergelben Gewebe. Die Herde kontrastieren scharf gegenüber dem normalen Nierengewebe.

Das Gewebe der Schädelmetastasen ist ähnlich beschaffen. Allem Anschein nach haften die Mikrometastasen zuerst in den Weichteilen bzw. in der Schleimhaut, von wo sie sich erst sekundär auf den Knochen ausbreiten, und seltener primär intraosseär.

Über Absiedlungen in der Nase berichteten bisher: PREYSING (1909), STORATH (1913), ARROWSMITH (1916), VAN DUYSSE u. Mitarb. (1922), ATKINS (1924), OPIKOFER (1931), BARMWATER (1931), HAMBERGER (1943), BIENDARA (1951), ACHAR (1955), GARRETT (1959), REUTER (1960), ENEROTH u. Mitarb. (1961: 3 Fälle), SELLSTRÖM (1962), EDWARDS (1964), FRIEDMAN u. Mitarb. (1965).

Sitz der Metastasen waren die seitliche Nasenwand und die Muscheln sowie das Septum.

Kardinalsymptom der Hypernephrommetastasen ist allgemein die rezidivierende, oft abundante Epistaxis.

Eindrücklich weisen wir auf die starke Blutungsneigung vieler Hypernephrommetastasen hin. Besonders nach Eingriffen offen in Operations-

höhlen liegende Tumorzapfen neigen zu beträchtlichen Hämorrhagien (siehe Abb. 38).

Man muß gewärtig sein, daß bei der geringsten Berührung sofort Blut aus der Geschwulst herausquillt. Wir erlebten es, daß bei aller Vorsicht das Wegnehmen einer auf der Tumoroberfläche fest haftenden Verbandsgaze eine abundante Blutung hervorrief. Die Verhältnisse sind sonst ähnlich denen der Glomustumoren.

Die intranasalen Metastasen — um zum Thema zurückzukehren — wölben anfangs die intakt bleibende Schleimhaut vor. Die Geschwulst

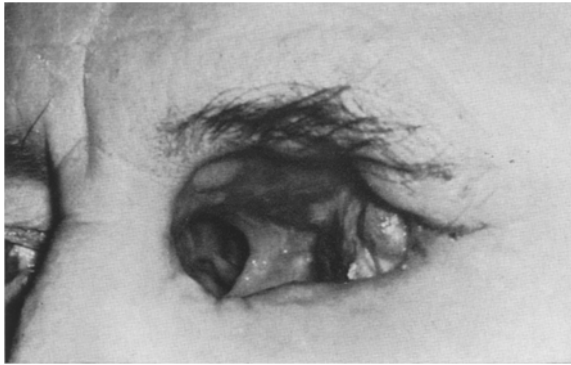


Abb. 38. Hypernephrommetastase im linken Gesichtsschädel. Rezidiv in der Augenhöhle

kann gelegentlich die Gestalt eines Polypen annehmen, namentlich bei Sitz an den Nasenmuscheln. Hat das Geschwulstparenchym die Mucosa durchbrochen, dann sieht der Untersucher bei der Rhinoskopie fleischige Massen (EDWARDS, 1964).

Das Röntgenbild läßt bei den Nasenmetastasen lediglich eine Verschattung der Nasenhöhle erkennen.

Die Diagnose stellt der Pathologe. Die eminente Neigung zu Blutungen kann beim Erfahrenen den Verdacht auf eine Hypernephrommetastase erwecken. Wichtig ist eine genaue Anamnese. Stets sollte nach Erhalt des histologischen Befundes nach früheren Nierenerkrankungen oder -operationen gefragt werden, falls zuvor nichts in dieser Hinsicht geäußert wurde. Letzteres kann vorkommen, weil sich die Metastasen — die solitären überwiegen — noch längere Zeit nach einer Nierenbehandlung bemerkbar machen können. Der Kranke denkt nicht an einen Zusammenhang mit der Grunderkrankung. Aber auch sonst zeichnet sich die Hypernephromerkrankung durch einen chronischen Verlauf aus. Metastasen treten nach VOUTÉ (1961) übrigens nur bei 17—41% der Fälle auf. Die Latenz der klinischen Manifestation einer Absiedlung nach einer Nephrektomie kann bis zu 7 oder 9 Jahren betragen.

Die Feinstruktur der Metastasen stimmt weitgehend mit der des Primärtumors überein. Typisch sind die hellen, pflanzenähnlichen cytologischen Elemente mit dem dunklen scharf konturierten Kern, der teils zentral, teils peripher in der Zelle liegt (siehe Abb.39).

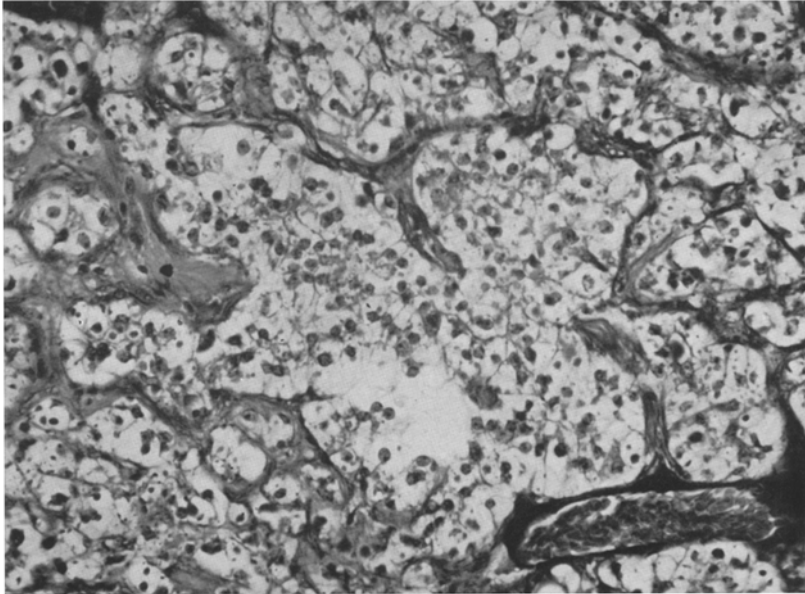


Abb.39. Mikrofotogramm. HE, 320fach. Typische, pflanzenähnliche Zellen eines Hypernephroms. Sehr blutreiches Gewebe

Der Aufbau des eigentlichen Hypernephromgewebes in der Niere variiert allerdings. Nach KAUFMANN lassen sich folgende Zelltypen unterscheiden:

1. Große, plasmareiche Zellen mit dichtem, oft granuliertem Cytoplasma. Der Formenreichtum ist charakteristisch und eine Ähnlichkeit der Zellen mit den „wasserhellen“ Elementen fehlt. Es fällt bei dieser Variante eine Polymorphie auf.
2. Große helle Zellen mit homogenem, eosinophilem Cytoplasma.
3. Besonders helle Zellen.
4. Helle Zellen sind neben granulierten oder dunklen nachweisbar.
5. Intermediäre Varianten mit Übergängen zu hellen und dunklen Zellen.

Die Hypernephromzellen enthalten reichlich Glykogen, Cholestearin und Phosphorlipide, die durch Spezialfärbungen zu erkennen sind.

Die einzelnen Tumorareale unterscheiden sich erheblich hinsichtlich ihrer Morphologie. Der Pathologe sieht daher verschiedene Bilder, je nach-

dem, aus welcher Zone das Gewebe stammt. Dieses Verhalten erschwert die Diagnose des Hypernephroms selbst, aber auch der Metastase im Kopf.

Ist die Klärung des Sachverhaltes so weit gediehen, daß man einigermaßen über die Natur des Prozesses im Gesichtsschädel Bescheid weiß, dann besteht die nächste Aufgabe in der Fahndung nach dem Primärherd. Wichtig ist der Nachweis einer Hämaturie. Da aber nur bei 50% der Fälle dieses Symptom vorhanden sein soll, so muß laufend der Urin kontrolliert werden. Verdächtig sind ferner: Fieber, eine Erhöhung der BKS, abnorme Werte der Elektrophorese mit einer Vermehrung der Alpha- und der Betaglobuline und eine Hypercalcämie bei Neigung zur Hypophosphatämie.

Ausschlaggebend für die Diagnose des zugrunde liegenden Prozesses sind die Resultate des intravenösen Pyelogramms und eventuell einer Arteriographie.

Die Metastasen in den Nebenhöhlen sind seltener als die intranasalen. Vielleicht hängt dies mit der starken Vascularisation der Nasenmuscheln und der Nasenschleimhaut zusammen.

Bei den bisher publizierten Fällen zerstörten die Metastasen vor allem das Siebbein, auch die Kiefer- und die Stirnhöhle. Folgende Autoren berichteten über Nebenhöhlenmetastasen: ALBRECHT (1905: Stirnhöhle), VAN DUYSE u. Mitarb. (1922: Stirnhöhle und Siebbein), ESAU (1926: Kieferhöhle), v. EICKEN (1934: Siebbein). CARNEVALE-RICCI (1936: Kieferhöhle), FRIEDMAN u. Mitarb. (1964: 2 Fälle von Kieferhöhlenmetastasen). Dazu kommen 4 eigene Beobachtungen: Stirnbein mit Beteiligung der Orbita, der Stirnhöhle und des Siebbeins; 1 Siebbeinherd sowie 1 Fall mit primärem Oberkiefertumor, der sekundär die obere Etage ergriff (siehe Abb. 38) und eine Hypernephrommetastase, welche sich zuerst mit einer Schwellung des Orbitainhaltes bemerkbar machte, in Wirklichkeit aber von einer Absiedlung im lateralen Augenhöhlenbereich ausging und später den größten Teil der lateralen Partie des oberen Gesichtsschädels ergriff (siehe Abb. 9).

Beschränkt sich die Metastase auf die Kieferhöhle, dann besteht nur eine Epistaxis. Nach Exteriorisation der Geschwulst bekommen die Kranken eine Wangenschwellung, eine Protrusio bulbi mit Verlagerungen des Augapfels und bei Einbruch in die Flügelgaumengrube eine Schwellung an der Schläfe. Schmerzen deuten auf die Beteiligung von Trigeminiusfasern hin.

Das Hypernephromgewebe drang bei dem Patienten mit dem Siebbeingewächs am inneren Augwinkel bis unter die Haut vor.

Bei derartig fortgeschrittenen Fällen erkennt man auf dem Röntgenbild außer Verschattungen Destruktionen der Knochen. Die Konturen lösen sich allmählich auf, weil das Hypernephromgewebe den Knochen durchsetzt.

Da die Hypernephrommetastasen in der Regel solitär auftreten, so sollte auf jeden Fall durch eine radikale Ausräumung eine Heilung angestrebt werden.

Wie bereits erwähnt wurde, blutet das Tumorgewebe erheblich. Es empfiehlt sich daher, vor der Operation eine Anämie zu behandeln. Für den Eingriff selbst sind mehrere Blutkonserven bereitzustellen. Die Kautelen entsprechen denen, die bei der Exstirpation eines Glomustumors erforderlich sind.

Das Hypernephromgewebe wächst stellenweise verdrängend, an anderen Partien infiltrierend. In Hohlräumen sendet die Geschwulst

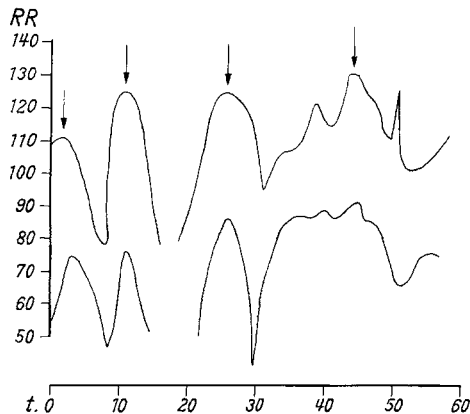


Abb. 40. Registrierung des Blutdruckes während der Exstirpation von Hypernephromgewebe. Sofort nach Angehen des Geschwulstgewebes kommt es zu einer abundanten Blutung mit Absinken des Blutdruckes

Zapfen mit relativ fester Oberfläche vor. In der Umgebung erkennt man zahlreiche, stark erweiterte Gefäße. Sie bluten derart, daß man nicht sagen kann, ob es sich um Venen oder Arterien handelt.

Die Blutungsneigung zwingt zur breiten Aufdeckung der Geschwulst. Am zweckmäßigsten sind wieder die Zugangsoperationen nach MOURE oder ZANGE. Nur bei eng umgrenzten Prozessen kann man nach CALDWELL-LUC vorgehen.

Sofort nach Abtragung der äußeren Zone strömt das Blut in das Operationsgebiet. Trotz laufendem Blutersatzes neigt der Blutdruck dazu, rasch abzusinken. Bei derartigen Fällen bewährt sich die laufende Kontrolle der Blutdruckwerte (siehe Abb. 40). Ist ein kritischer Wert erreicht, dann muß die Operation so lange unterbrochen werden, bis sich der Patient wieder etwas erholt hat. Man kann den Blutverlust hintanhaltend, indem Operateur und Assistenten Tupfer auf das blutende Gewebe drücken. Nach und nach gelingt es, das zerfließliche, gelbliche Gewebe

zu beseitigen. Nicht selten wird man die Tumorreste erst in einer zweiten Sitzung wegnehmen können, weil der Blutverlust zu groß war.

Ein Problem stellt die Betreuung der Patienten mit fortgeschrittenen Rezidiven dar. Wie immer bei derartigen Fällen drohen die Gefahren einer Erblindung und eines Tumoreinbruches in das Schädelinnere, wenn die obere Etage erkrankte, unter Umständen nach einer Exenteratio orbitae (siehe Abb.38).

Ungehemmt wächst das weiche Gewebe nach allen Richtungen vor, darunter in die Fossa infratemporalis, in die Nase, in den Epipharynx und nach unten nach Destruktion des Proc. alveolaris in die Mundhöhle. Die braun-rötlichen Zapfen zeigen eine gummiartige Konsistenz und hängen fest am Kiefer. Es besteht im letzteren Falle die Gefahr einer Blutung, wenn der Kranke auf das Tumorgewebe beißt.

Eigentümlicherweise bleibt der Allgemeinzustand bei den Rezidiven trotz der langen Erkrankungsdauer und der erheblichen Ausdehnung des Prozesses längere Zeit relativ gut.

Erst wenn die Geschwulst intrakraniell sich ausbreitet, stellen sich ernstere Zeichen ein. Einmal können nach einer Exenteratio orbitae die Kranken erblinden, wenn das Hypernephromgewebe entlang der Schädelbasis die andere Seite erreichte und die Sehbahn schädigte. Pupillenveränderungen künden zusammen mit einem Nachlassen der Sehkraft diese Komplikation an.

Bedenklich sind immer permanente Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, eine cerebrale Verlangsamung, eine Änderung der Persönlichkeit. Depressionen wechseln mit euphorischen Stimmungen einander ab. Somnolenz und temporäre Bewußtseinstörungen gehen allmählich in ein von Lähmungen begleitetes Stadium über. Der Kranke stirbt schließlich nach einem mehrere Tage dauernden tiefen Koma. Die Geschwulst war in das Gehirn eingebrochen. Bei dem Kranken, dessen Angiogramm auf Abb.9 wiedergegeben ist, hatten die Tumormassen durch die Orbita und die Fossa infratemporalis hindurch das Gehirn erfaßt. Die Angiographie gibt bei derartigen Fällen wichtige Hinweise.

Im Terminalstadium stellen die therapeutischen Bemühungen nur noch Palliativmaßnahmen dar. Die Elektrokoagulation leistet nicht nur bei den Operationen in einer früheren Phase der Erkrankung, sondern vor allem bei der Behandlung der Rezidive Beachtliches. Das Gewebe läßt sich sukzessive verkochen, wo man es nicht mit der elektrischen Schlinge abtragen kann. Gewöhnlich dauert es 3—6 Monate, bis die Rezidive wieder so groß sind, daß etwas unternommen werden muß.

Lunge und Skelet sind ab und zu zu röntgen, um rechtzeitig Lungenmetastasen zu erkennen.

Viele Radiologen lehnen eine Bestrahlung der Hypernephrommetastasen ab. Andere versprechen sich einen Erfolg von radiologischen

Maßnahmen. OPPIKOFER (1931) meint, man könnte im Anschluß nach einer Operation unter Umständen durch eine Bestrahlung die Heilung fördern. Allein genüge sie als Therapie nicht. Ob nun ein Hypernephromherd im Kopf bestrahlt werden soll oder nicht, liegt letzten Endes im Ermessen des Radiologen.

Die Prognose der Hypernephrommetastasen im Schädel ist quoad sanationem schlecht, wenn es nicht gelingt, auf Anhieb den Herd restlos auszuräumen. Dieses Ziel sollte auf jeden Fall angestrebt werden, weil die Metastasen in der Regel solitär auftreten, zumal wenn eine Nephrektomie den Streuherd bereits ausschaltete. OPPIKOFER (1931) gab die Operationsmortalität der Hypernephromschädelmetastasen mit etwa 20% an. 50—60% der Fälle starben an Rezidiven. Bei 20—30% der Kranken darf mit einer Dauerheilung gerechnet werden. Allem Anschein nach bestehen auch beim Hypernephrom gewisse Korrelationen zwischen Primärherd und Metastase; denn JENKINS (1959) beobachtete bei einem Kranken mit zahlreichen Lungenherden, daß sich 8 Jahre nach der Nephrektomie die pulmonalen Metastasen bis auf einen Knoten zurückgebildet hatten.

Metastasen des Schilddrüsenadenoms im Gesichtsschädel

Klinisch verhalten sich die Metastasen eines Schilddrüsenadenoms im Schädel ähnlich wie die eines Hypernephroms. Dies ist verständlich; denn der Modus der Metastasierung dürfte ähnlich sein. Man bringt die Absiedlungen mit Einbrüchen der Geschwülste in die Gefäße in Zusammenhang. Bekannt sind die intravasalen Zapfen der Hypernephrome, die bis in das Herz vorwachsen können. Auch bei den Adenomen der Thyreoidea stellte man Gefäßeinbrüche fest.

Die Meinungen über die Dignität der metastasierenden Schilddrüsenadenome gehen auseinander. Man vermutet, daß es sich bei ihnen um ein Carcinom handle. Andere Forscher betrachten den Prozeß als eine Erkrankung sui generis. Die Anhänger der Carcinomtheorie meinen, daß man bei eingehender Durchmusterung des ganzen Schilddrüsenorgans schließlich doch noch den streuenden Krebsherd ausfindig machen könnte.

Wir verfügen über 4 eigene Fälle, wo im Kopf eine Adenommetastase saß. Das Geschwulstgewebe hatte jeweils das Stirnbein, den Unterkiefer, den Oberkiefer und das Schläfenbein zerstört.

Bei der Patientin mit der Absiedlung in der Maxilla bestanden anfangs nur im Bereich der Kieferhöhle Veränderungen. Unter dem Verdacht auf ein Malignom war operiert worden; der Sinus maxillaris zeigte Verschattungen und Knochendestruktionen. Später stellten sich immer wieder Rezidive ein. Das Geschwulstgewebe drang in den Alveolarfortsatz ein, erfaßte die ganze obere Etage und wucherte schließlich

nach Übergreifen auf die Fossa infratemporalis und den Epipharynx auch im Schädelinnern rings um die Orbita.

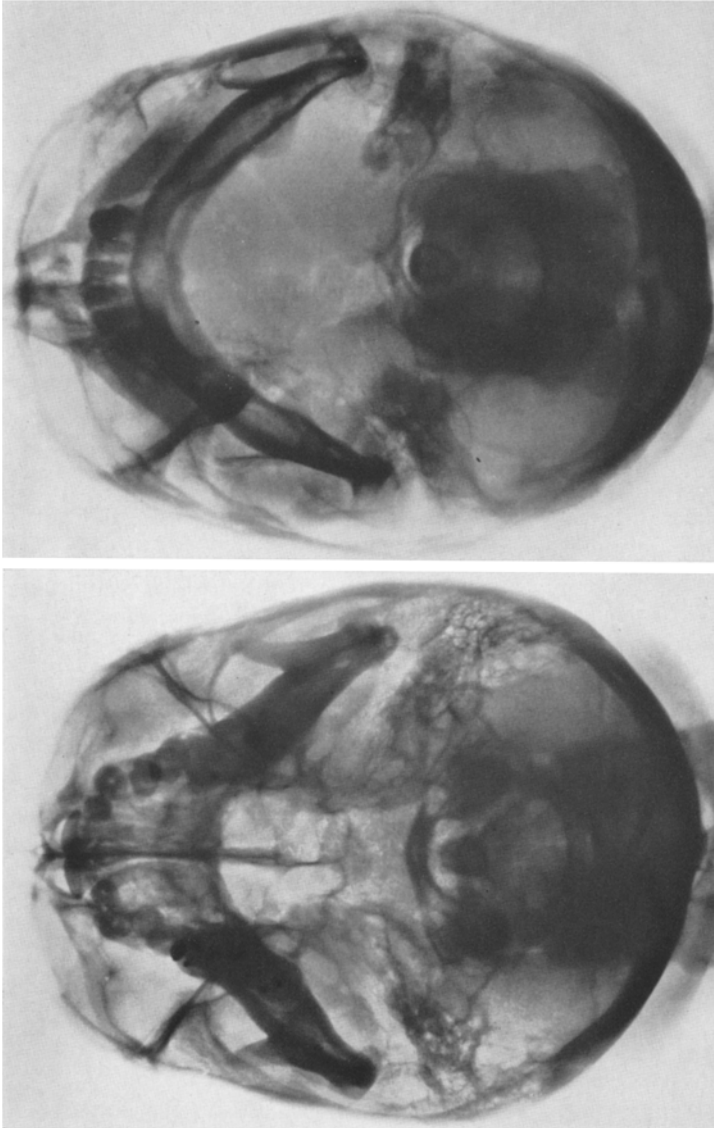


Abb. 41. a Übersichtsbild über die Schädelbasis eines gesunden, b Destruktionen des gesamten Knochens der Schädelbasis durch das Gewebe eines metastasierenden Schilddrüsenadenoms, welches sich vom Oberkiefer her in die Fossa infratemporalis, in die Orbita und in die Grenze zwischen vorderer und mittlerer Schädelgrube ausgebreitet hatte. Aus UNGERACH, K.: Zur Diagnostik und operativen Behandlung extrem großer maligner Geschwülste im Kiefer-Gesichtsbereich. In Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie. Bd. III. Stuttgart: G. Thieme 1957

Das Ausmaß der Destruktionen, welche sich nicht nur auf die Schädelbasis erstreckten, ist der Abb. 41 b zu entnehmen (siehe Abb. 41 a und b).

Eklatant war bei allen Patienten die Diskrepanz zwischen dem Volumen der Geschwulst und dem erträglichen Allgemeinzustand.

Die Diagnose fußt allein auf der histologischen Untersuchung. Man wird nur dann an eine Adenommetastase denken, wenn es zu einer generalisierten Aussaat kam und bei einem anderen Herd das typische Schilddrüsengewebe nachgewiesen wurde.

Man erkennt Follikel mit regelmäßig gebauten Epithelien und einem mit Eosin sich anfärbenden Inhalt. Kennzeichen der Malignität fehlen bei dem typischen metastasierenden Schilddrüsenadenom.

Röntgenbefunde usw. verhelfen nicht zur Diagnose. Die Destruktionen im Oberkiefer sind uncharakteristisch. An der Stirn hatte das Adenom außer einem ziemlich scharf begrenzten, in sich gesprenkelten Defekt eine Spiculabildung ausgelöst.

Die Angiographie ist aufschlußreich, weil das Tumorgewebe gut durchblutet zu sein pflegt. Außer der Verdrängung größerer Gefäße sehen wir eine dezente Anfärbung des Geschwulstparenchyms. Dieser Befund erlangt bei intrakranieller Ausbreitung eine besondere Bedeutung.

Im übrigen hat sich die Untersuchung auf die Schilddrüse und auf den übrigen Organismus zu erstrecken.

Die Therapie kann nur in einer Ausräumung der Metastase bestehen. Es gilt für diese Geschwulstart dasselbe, was im vorausgegangenen Abschnitt besprochen wurde.

Auf lange Sicht muß die Prognose als schlecht bezeichnet werden. Der Verlauf ist zwar chronisch. Der Tod beruht in der Regel auf einem in das Gehirn einwachsendes Lokalrezidiv oder auf einer generalisierten Metastasierung, wobei die Lunge und das Skeletsystem in erster Linie betroffen sind.

Metastasen von Hodengeschwülsten

GARRETT (1959) berichtete von der Absiedlung einer Hodengeschwulst in die Nase. Bei einem 2. Fall saß die Metastase in der Kieferhöhle. Einen weiteren Beitrag zu diesem Thema lieferte MINNIGERODE (1962). Nach Exstirpation eines Seminoms entwickelte sich in der Kieferhöhle des Betroffenen ein destruktiver Prozeß, der auch eine Wangenschwellung und Veränderungen des Orbitainhaltes verursachte.

Histologisch bestand das Gewebe aus großen runden Zellen mit entsprechenden Kernen. Die Polymorphie bestätigte auch von seiten des Gewebes die Bösartigkeit des Prozesses. Es sei noch erwähnt, daß die Semineome im Gegensatz zu anderen Hodengewächsen auch zu einer lymphogenen Aussaat neigen.

Die Diagnose kann nur durch eine histologische Untersuchung des Geschwulstgewebes gesichert werden. Die Anamnese dürfte allerdings einen Fingerzeig geben, wenn eine Hodenoperation vorausging und nach einem Intervall irgendwo eine Veränderung sich bemerkbar macht, wird natürlich ein Kausalzusammenhang naheliegend sein. Eine wichtige Ergänzungsuntersuchung ist die Reaktion nach Aschheim-Zondek; ihr positives Resultat beruht auf der Ausschüttung von Gonadotropin.

Differentialdiagnose: Carcinom.

Therapie: Bestrahlung.

Metastasen eines Mammacarcinoms

NAHUM u. Mitarb. (1963) sammelten aus dem Schrifttum 44 Fälle, bei denen sich metastatische Geschwülste in den Nebenhöhlen fanden. 8 dieser Patientinnen hatten als Primärtumor ein Mammacarcinom. Betroffen waren auch die Stirn und das Keilbein.

Die genannten Autoren erläutern näher die Befunde eines eigenen Falles, wo das Carcinom den Oberkiefer befallen und erhebliche Zerstörungen angerichtet hatte. Auf den Ernst der Erkrankung ließen ein Erythem und Ödem der Gesichtshaut, Hyperaesthesien und das Röntgenbild mit den Destruktionen schließen. Bei der Operation erkannten die Autoren ein auf den ersten Blick harmlos aussehendes polypöses Gewebe. Bei der mikroskopischen Kontrolle entpuppte sich der Herd als wenig differenzierter epithelialer Tumor. Dieses Carcinom breitete sich stellenweise auch submukös aus.

Weitere einschlägige Fälle gaben BLAKE u. Mitarb. (1960) und HUSSAREK (1954) bekannt.

Metastasen eines Magen- oder Lungentumors

Instruktiv bezüglich der richtigen Diagnose eines metastatischen Prozesses im Gesichtsschädel ist ein Fall von HOMMERICH (1954). Ein Mann zeigte nach einer Hodengeschwulstexstirpation einen deformierenden und destruktiven Prozeß im linken Mittelgesicht. Das bei verschiedenen Anlässen gewonnene Gewebe, darunter aus einer Oberschenkelmetastase, hatte die Feinstruktur eines Sarkoms. Es bestand bis zum Tode der Verdacht auf eine Hodengeschwulstmetastase, bis sich bei der Sektion herausstellte, daß der Mann ein Lymphosarkom des Magens hatte.

GARRETT u. Mitarb. (1960) behandelten 2 Kranke mit Absiedlungen eines Bronchialcarcinoms in den Gesichtsschädel.

Extrem selten sind, um damit zu schließen Metastasierungen eines Pankreascarcinoms (HOMMERICH, 1954), Leiomyosarkoms des Uterus (FRIEDMAN u. Mitarb., 1964), eines Sympathiconeuroblastoms oder anderer Gewächse in den Schädel.

VII. Die Metastasierung der Tumoren des Gesichtsschädels

Über die Häufigkeit der Metastasierung der Gesichtsschädeltumoren liegen verschiedene Untersuchungsergebnisse vor. ZANGE u. Mitarb. (1963) stellten bei 320 Malignomen der inneren Nase und der Nebenhöhlen anlässlich der Erstuntersuchung bei 57 Fällen = 17,8% der Gesamtzahl regionale und 14 = 4,4% entfernte Metastasen fest. Von ersteren wurden 50 behandelt und 11 = 22% für länger als 5 Jahre symptomfrei.

Anders liegen die Verhältnisse bei einer Beteiligung der Orbita und des ZNS: Von 258 Kranken hatten 125 Metastasen = 48,4%. Durch eine Behandlung verloren 27 = 26,2% für länger als 5 Jahre ihre Symptome.

Bei primärer Mitbeteiligung der Flügelgaumengrube hatten von 199 Kranken 59 = 29,6% Absiedlungen. Von 55 Behandelten wiesen 11 = 20,0% 5 Jahre später keine Erscheinungen auf.

Wie man diesen Zahlen entnehmen kann, spielt die Metastasierung bei den Malignomen des Gesichtsschädels eine beachtliche Rolle.

Als Faustregel läßt sich bezüglich der Tumoren im Mund- und Rachengebiet aufstellen: Je tiefer in der Region die Gewächse sitzen, um so häufiger die Metastasierung. Uns will scheinen, daß dies auch auf die Oberfläche, d. h. die Gesichtsweichteile bezogen werden kann, namentlich auf die Parotisloge: Je näher dem Integument, um so mehr muß mit Absiedlungen in der unmittelbaren Nachbarschaft, in den regionalen Lymphknoten und in entfernten Organen gerechnet werden.

Auf die Symptomatologie und die Therapie gingen W. BECKER (1963) und WUSTROW (1965) näher ein. Wir verweisen auf die Werke dieser Autoren.

Abschließend machen wir nur noch auf die Belastung der Patienten durch einen kombinierten Kopf-Halseingriff aufmerksam, zumal, wenn auch noch plastische Maßnahmen erforderlich sind. Man sollte sich immer überlegen, ob es nicht zweckmäßiger wäre, bei sehr ausgedehnten Prozessen zweizeitig zu operieren.

Literatur

Zur Einleitung

- ALBERTINI, v.: Das Malignitätsproblem in histologisch-zytologischer Betrachtung. Verh. dtsch. path. Ges. **35**, 54 (1951).
- BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 4. überarb. Aufl. Stuttgart: G. Thieme 1962.
- BERTALANFFY, F. D.: Cell renewal as the basis of diagnostic exfoliative cytology. J. Obstet. Gynec. **85**, 383 (1963).
- BÜCHNER, F.: Die Morphologie der Krebsentstehung. Therapiewoche **10**, 1 (1960).
- E. GRUNDMANN u. W. OEHLERT: Die experimentelle Kanzerisierung der Parenchymzelle. Dtsch. med. Wschr. **86**, 1845 (1961).
- W. OEHLERT u. H. NOLTENIUS: Desoxyribonukleinsäure und Protein bei der Regeneration und Kanzerisierung im Experiment. Dtsch. med. Wschr. **88**, 2277 (1963).

- BÜNGELER, W.: Die Definition des Geschwulstbegriffes und die Abgrenzung der Hyperplasien gegenüber den Geschwülsten. Verh. dtsh. path. Ges. **35**, 10 (1951).
- DONTENWILL, W.: Die jetzigen Kenntnisse und theoretischen Vorstellungen von der Ätiologie und Pathogenese bösartiger Geschwülste. Med. Klin. **48**, 1949 (1963).
- GRAFFI, A.: Betrachtungen zu den Theorien der Krebsentstehung. Arch. Geschwulstforsch. **22**, 13 (1963).
- HAMPERL, H.: Über die Gutartigkeit und Bösartigkeit von Geschwülsten. Verh. dtsh. path. Ges. **35**, 29 (1951).
- HARBERS, E.: Zur Rolle der Histone und der sauren Proteine in den Desoxyribo-proteinen (Nucleohistonen) des Zellkerns. Dtsch. med. Wschr. **90**, 2074 (1965).
- OEHLERT, W.: Zellmauserung und Zellregeneration. Umschau **64**, 518 (1964).
- OKSCHE, A.: Einige Probleme und Aufgaben der modernen anatomischen Forschung. Umschau **65**, 454 (1965).
- ROTTER, W.: Zur Problematik der gutartigen hyperplasiogenen und bösartigen autonomen Blastome. Dtsch. med. Wschr. **90**, 1117 (1965).
- SCHLITZER, H. E.: Über die modifizierte Rolle des vegetativen Nervensystems bei der Krebsentstehung und Krebsausbreitung. Mitteilungsdienst der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten. **6**, 844 (1965).
- THIEL, R.: Die Behandlung der bösartigen Geschwülste der Lider und ihrer Umgebung. Klin. Mbl. Augenheilk. **142**, 213 (1963).
- WELLMANN, K. F.: Zellerneuerung als Grundlage der klinischen Zytodiagnostik. Dtsch. med. Wschr. **89**, 2155 (1964).
- WOHLFAHRT-BOTTERMANN, K. E.: Grundelemente der Zellstruktur. Verhandl. d. Gesellschaft dtsh. Naturforscher u. Ärzte. **102**. Vers. München, 9.—13. 9. 1962, S. 77. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.

Allgemeine Syptomatologie

- MÄRTENSSON, G.: Karzinom mit Ausgangspunkt in der Schleimhaut der Nasennebenhöhlen und Nase. Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R. **9**, 296 (1959).
- MEDA, P.: Le syndrome neuroradiologique dans le diagnostic du carcinome ethmoido-maxillaire. J. franç. Oto-rhino-laryng. **2**, 282 (1953).

Allgemeine Diagnostik

- BAMER, H.: Zur Tumordiagnostik im Liquor cerebrospinalis. Dtsch. Z. Nervenheilk. **185**, 89 (1963).
- BARTSCH, W. M.: Klinisch-experimentelle Untersuchungen zur makroskopischen intraoperativen Geschwulst Diagnostik. Langenbecks Arch. klin. Chir. **308**, 798 (1964).
- MÁVEC, P., C.-M. ÉNEROTH, S. FRANZÉN et al.: Aspiration biopsy of salivary gland tumours. I. Correlation of cytologic reports from 652 aspiration biopsies with clinical and histologic findings. Acta oto-laryng. (Stockh.) **58**, 471 (1964).
- MEHMKE, S.: Eine neue Methode zur Diagnostik von Parotistumoren. Z. Laryng. Rhinol. **44**, 696 (1965).
- PIHRT, J.: Bilan des examens de la cavité maxillaire par la sinuscopie. Rev. Laryng. (Bordeaux) **85**, 781 (1964).
- ROSEMANN, G.: Zur Liquordiagnostik bei malignen Nasenrachengeschwülsten. Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk. **183**, 192 (1964).
- SZPUNAR, J.: Tomography for surgery in maxillo-ethmoidal carcinoma. Arch. Otolaryng. **80**, 180 (1964).

Adenom

- FLISS, A., et G. CORDUN: Adénome destructif de la fosse nasale. Ann. Oto-laryng. (Paris) **76**, 952 (1959).
- HOSHIKAWA, S., u. T. TSUCHIDA: Ein durch die Oberkieferresektion geheilter Fall von beiderseitigem Kieferhöhlenadenom. Z. jap. klin. chir. Ges. **6**, 256 (1940).
- KUBO, R., T. KUBOTA u. Y. MURASHIMA: Über zwei Fälle von Adenom der Nasen- und Kieferhöhle. Acta med. Univ. Kagoshima. **6**, 1 (1964).
- SHPARBER, Y. E.: Adenoma of the nose and maxillary sinus. Vestn. Oto-rinolaring. (Mosk.) **24**, 101 (1962).
- WILLIAMS, R. I., and G. L. SMITH: Mucous adenoma of nasal fossa. Report of a case. Arch. Otolaryng. **67**, 536 (1958).

Cystadenoma papilliferum

- AHLBOHM, H. E.: Mucous and salivary gland tumors. A clinical study based on 254 cases. Acta radiol. (Stockh.) Suppl. **23**, 1 (1935).
- JAQUET, G.-H., u. N. HANTSCHMANN: Über das papilläre Zystadenom der Speicheldrüsen. Bruns' Beitr. klin. Chir. **207**, 410 (1963).
- SKORPIL, F.: Über das Cystadenoma papillare der großen und kleinen Speicheldrüsen. Frankfurt. Z. Path. **55**, 39 (1941).

Cystadenolymphoma papilliferum

- ALBRECHT, H., u. L. ARZT: Beiträge zur Frage der Gewebsverirrung. I. Papilläre Cystadenome in Lymphdrüsen. Frankfurt. Z. Path. **4**, 47 (1910).
- BALOGH, K., and S. J. ROTH: Histochemical and electron microscopic studies of eosinophilic granular cells (oncocytes) in tumors of the parotid gland. Lab. Invest. **14**, 310 (1965).
- COLLINS, D. H., and H. S. SHUCKSMITH: Tuberculosis of parotid adenolymphoma and of lymph gland incorporating salivary ducts. J. Path. Bact. **66**, 399 (1953).
- HANTSCHMANN, N., u. G.-H. JAQUET: Über das Adenolymphom der Speicheldrüsen. Bruns' Beitr. klin. Chir. **207**, 172 (1963).
- HENDRICK, J. W.: Papillary cystadenoma lymphomatosum of the palate. Arch. Otolaryng. **79**, 15 (1964).
- MCGAVRAN, M. H.: The ultrastructure of papillary cystadenoma lymphomatosum of the parotid gland. Virchows Arch. path. Anat. **338**, 195 (1965).
- PAPPE, H.-D.: Das papilläre Zystadenolymphom. Stoma (Heidelb.) **16**, 182 (1963).
- PERNECZKY, M., u. G. LUSZTIG: Über das Cystadenoma papillare lymphomatosum der Speicheldrüsen. Zbl. allg. Path. path. Anat. **105**, 119 (1962).
- VOSTEEN, K. H.: Zur Genese des Adenolymphoms der Speicheldrüsen. Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk. **166**, 156 (1954).
- WARTHIN, A. S.: Papillary cystadeno lymphomatosum; Arare teratoid of the parotid region. J. Cancer Res. **13**, 116 (1929).

Onkocytom

- ACKERMANN, L. V.: Oncocytoma of the parotid gland. Arch. Path. **36**, 508 (1943).
- ANDRÉ, P., et H. LACCOURREYE: Oncocytome des fosses nasales. Ann. Oto-laryng. (Paris) **81**, 281 (1964).
- AZZOPARDI, J. G., and O. D. SMITH: Salivary gland tumours and their mucins. J. Path. Bact. **77**, 13 (1959).
- BAUER, W. H., and J. D. BAUER: Classification of glandular tumors of the salivary glands. Study of 143 cases. Arch. Path. **55**, 328 (1953).

- BERKHEISER, S. W., and D. M. COUGH: Oxyphilic adenoma of the parotid gland. Report of a case. *Cancer (Philad.)* **7**, 660 (1954).
- BÖCK, J., u. F. FEYRTER: Über das Interstitium der epithelialen Geschwulst-arten der Schleim- und Speicheldrüsen. *Z. Krebsforsch.* **66**, 46 (1964).
- BOLEY, J. O., and D. W. ROBINSON: Bilateral oxyphilic granular cell adenoma of parotid. Report of a case. *Arch. Path.* **58**, 564 (1954).
- CHAUDRY, A. P., and R. J. GORLIN: Oxyphilic granular cell adenoma (oncocytoma). *Oral Surg.* **1**, 45 (1956).
- CHRISTOPHERSON, W. M.: Oncocytoma of the parotid gland. *Arch. Path.* **48**, 46 (1949).
- CODINGTON, J. B.: Oxyphilic granular cell adenoma of the parotid gland. *Amer. J. Surg.* **97**, 333 (1959).
- COPPO, X. E., D. D'AGOSTINO e A. PERRINO: Tumori rari del tessuto salivare (adenolinfoma latero-cervicale ed oncocitoma del palato). *Ann. Laring. (Torino)* **61**, 475 (1962).
- D'ANNA, M.: Tumore a cellule di Hurthle in sede linguale. *Arch. ital. Laring.* **70**, 379 (1962).
- ENEROTH, C. M.: Oncocytoma of major salivary glands. *J. Laryng.* **79**, 1064 (1965).
- FEROLDI, J., et F. CABANNE: Adénome a cellules granuleuses oxyphiles de la parotide. Oncocytomes oncocytes. *Bull. Ass. franç. Cancer* **42**, 230 (1955).
- GUGGENHEIM, P.: Two rare nasopharyngeal lesions: Hodgkin sarcoma and oncocytoma (Acidophil adenoma). *Laryngoscope (St. Louis)* **71**, 329 (1961).
- HAMPERL, H.: Das Onkocytom der Speicheldrüsen. *Z. Krebsforsch.* **64**, 427 (1962).
- MARCUCCI, L. D., D. MARCATO e R. FONTANA: Gli oncocitomi della parotide. (Osservazione di un caso presentante caratteri di malignità). *Arch. ital. Otol.* **73**, 756 (1962).
- MEZA-CHAVEZ, L.: Oxyphilic granular cell adenoma of the parotid gland (oncocytoma). Report of 5 cases and study of oxyphilic granular cells (oncocytes), in normal parotid glands. *Amer. J. Path.* **25**, 523 (1949).
- MOLLIKA, V., e G. ROSSI: Gli oncociti nelle varia affezioni patologiche della laringe. *Riv. Anat. pat.* **5**, 231 (1952).
- NEUBERGER, F.: Zur Kasuistik des Onkozytoms der Speicheldrüse. *Mschr. Ohrenheilk.* **88**, 232 (1954).
- SCHAFFER, E. L., M. GRUET, and A. S. JACKSON: Oncocytic cell adenoma of the parotid gland. *Amer. J. Surg.* **91**, 272 (1956).
- SMITH, F. J.: Acidophilic adenoma of the parotid gland. *Oral Surg.* **15**, 1116 (1962).

Mucoepidermoidtumor

- BHASKAR, S. N., and J. L. BERNIER: Mucoepidermoid tumors of major and minor salivary glands: clinical features, histology, variations, natural history, and results of treatment for 144 cases. *Cancer (Philad.)* **15**, 801 (1962).
- HECHEL, P.: Ein seltener Tumor der Nase. Epithélioma à double métaplasie. (Masson-Berger). *Mschr. Ohrenheilk.* **95**, 113 (1961).
- STEWART, F. W., F. W. FOOTE, and W. F. BECKER: Muco-epidermoid tumors of salivary glands. *Ann. Surg.* **122**, 820 (1945).

Papillom

- BERENDES, J.: Das klinisch maligne Papillom der Nasennebenhöhlen. *HNO (Berl.)* **9**, 265 (1961).
- BROCK, W.: Papillom der Nase. *Arch. Laryng. Rhin. (Berl.)* **26**, 49 (1912).
- BROWN, B.: The papillomatous tumours of the nose. *J. Laryng.* **78**, 889 (1964).

- BRÜGGEMANN, A.: Über das sogen. weiche und harte Papillom der Nase. *Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk.* **69**, 97 (1913).
- FASSKE, E., K. MORGENROTH u. H. THEMANN: Elektronenmikroskopischer Virusnachweis im menschlichen Mundschleimhautpapillom. *Klin. Wschr.* **42**, 546 (1964).
- FLEISCHER, K.: Vergleichende histologische und katamnestiche Untersuchungen bei papillären Fibroepitheliomen der Nase. *Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk.* **173**, 225 (1958).
- GAITO, R. A., W. H. GAYLORD, and D. A. HILDING: Ultrastructure of a human nasal papilloma. *Laryngoscope (St. Louis)* **75**, 144 (1965).
- HALL, A.: Contribution à l'étude clinique du papillome sur des fosses nasales. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **25**, 226 (1937).
- HOPMANN, C. M.: Die papillären Geschwülste der Nasenschleimhaut. *Virchows Arch. path. Anat.* **93**, 213 (1883).
- JÄRVI, O.: Kieferhöhlenpapillom mit (virusbedingten?) Protoplasmaeinschlüssen. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **32**, 284 (1944).
- JUDGE, A. F.: Papillary sinusitis. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* **61**, 625 (1952).
- KIKUCHI, J.: A case of cancerous change in a nasal septum papilloma. *Otolaryngology (Tokyo)* **34**, 413 (1962).
- KOFLER, K.: Zur Frage des harten (echten) Nasenpapilloms. *M Schr. Ohrenheilk.* **55**, 1407 (1921).
- LOEBELL, G.: Über das Papillom der Nase und der Nasennebenhöhlen. *M Schr. Ohrenheilk.* **98**, 54 (1964).
- MABERY, T. E., K. D. DEVINE, and E. G. HARRISON, jr.: The problem of malignant transformation in a nasal papilloma. *Arch. Otolaryng.* **82**, 296 (1965).
- MAJOROS, M.: Papilloma of the larynx in children: a clinico-pathological study, thesis. Graduate School, University of Minnesota (1962).
- MARCIAL-ROJAS, R. A., and E. DE LEON: Epithelial papilloma of nose and accessory sinuses. *Arch. Otolaryng.* **77**, 634 (1963).
- MEESSEN, H., u. H. SCHULZ: Elektronenmikroskopischer Nachweis des Virus im Kehlkopfpapillom des Menschen. *Klin. Wschr.* **35**, 771 (1957).
- NORRIS, H. J.: Papillary of the nasal cavity and paranasal sinuses. Part I Exophytic (squamous) papillomas. A study of 28 cases. *Laryngoscope (St. Louis)* **72**, 1784 (1962).
- OBERMAN, H. A.: Papillomas of the nose and paranasal sinuses. *Amer. J. clin. Path.* **42**, 515 (1964).
- OSBORN, D. A.: Transitional cell growths of the upper respiratory tract. *J. Laryng.* **70**, 574 (1956).
- PFISTERER, T. E.: Über das sogen. harte Papillom der Nase und der Nebenhöhlen. *Pract. oto-rhino-laryng. (Basel)* **23**, 217 (1961).
- SAXÉN, A.: The relationship of nasal polyps and papillomas to cancer. *Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl.* **100**, 98 (1952).
- SCHULZ, H.: Beitrag zur submikroskopischen Morphologie menschlicher Tumoren. In: Symposium über Krebsprobleme. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1961.
- SEYDELL, E. M.: Fibro-epithelial tumors of the nose (papillomata) and their relationship to carcinoma. *Ann. Otol. (St. Louis)* **42**, 1081 (1933).
- SMITH, A. T., and J. P. DECKER: Papillary lesions of the nose and sinuses. *Ann. Otol. (St. Louis)* **71**, 511 (1962).
- STRAUSS, M. J., E. W. SHAW, H. BUNDRY, and J. L. MELNICK: Crystalline virus-like particles from skin-papillomas, characterized by intranuclear inclined bodies. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **72**, 46 (1949).

- VERNER, J. L., T. A. MAGUDA, and J. M. YOUNG: Epithelial papillomas of the nasal cavities and sinuses. Arch. Otolaryng. **70**, 574 (1959).
- WECHSLER, H. L., and E. R. FISHER: Oral florid papillomatosis. Clinical, pathological and electron microscopic observations. Arch. Derm. **86**, 480 (1962).

Mischgeschwulst

- AHLBOHM, H. E.: Mucous and salivary gland. A clinical study based on 254 cases. Acta radiol. (Stockh.) Suppl. **23**, 1 (1935).
- AZZOPARDI, J. G., and O. D. SMITH: Salivary gland tumors and their mucous. J. Path. Bact. **77**, 131 (1959).
- BECKER, W.: Die Klinik der Erkrankungen der großen Kopfspeicheldrüsen. Z. Laryng. Rhinol. **37**, 205 (1958).
- BÖCK, J., u. F. FEYRTER: Über das Interstitium der epithelialen Geschwulstarten der Schleim- und Speicheldrüsen. Z. Krebsforsch. **66**, 46 (1964).
- — Über die Fuchselinophilie (Orceinophilie) des Interstitiums des sog. Speicheldrüsenmischtumors. II. Mitteilung. Elektronenoptische Untersuchungen. Zbl. allg. Path. path. Anat. **107**, 161 (1965).
- BÖHME, P. E.: Rezidivoperationen bei Geschwülsten der Speicheldrüsen. Chir. Prax. **6**, 381 (1962).
- BRÉMOND, G., et J. SAVY: A propos d'un cas de tumeur mixte de la cloison. J. franç. oto-rhino-laryng. **12**, 375 (1963).
- BUTLER, E. C. B.: The management of tumours of the parotid gland, based on 373 cases seen at the London Hospital between 1943—1958. Bull. Soc. int. Chir. **1**, 1 (1964).
- BYERS, L. T., L. V. ACKERMAN, and E. PEACOCK: Tumors of salivary gland origin in children: A clinical pathologic appraisal of 24 cases. Amer. Surg. **146**, 40 (1957).
- DÉLARUE, J.: Les "tumeurs mixtes" plurifocales de la glande parotide. Ann. Anat. path. **1**, 34 (1956).
- EIGLER, G.: Soll man Parotismischtumoren und Zylindrome noch röntgenbestrahlen? Med. Klin. **37**, 12, 21 (1952).
- ENEROTH, C.-M.: Histological and clinical aspects of parotid tumours. Acta otolaryng. (Stockh.), Suppl. 191 (1964).
- Zur Frage der Semimalignität bei Mischtumoren der großen Speicheldrüsen. Arch. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. **184**, 430 (1965).
- GLÄSER, A.: Geschwülste vom Typ der Speicheldrüsenmischtumoren in der Haut. Brun's Beitr. klin. Chir. **205**, 46 (1962).
- GÜNNEL, F.: Zur „fakultativen Malignität“ der Zylindrome und Parotismischtumoren. Arch. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. **170**, 1 (1956).
- Über das Verhalten der Kapsel bei Geschwülsten der Ohrspeicheldrüse. Arch. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. **178**, 291 (1961).
- HAENSELT, V.: Zur Semimalignität der Mischgeschwülste und Zylindrome der Kopfspeicheldrüsen. Z. ges. inn. Med. **15**, 751 (1960).
- HAYM, J.: Intramurale Tumoren des weichen Gaumens. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. **3**, 265 (1957).
- HELLNER, H.: Die Behandlung der Parotidgeschwülste. Chirur. **33**, 152 (1962).
- KASPAR, P., u. W. TERRES: Seltene Lokalisationen von Parotismischtumoren und deren Behandlung. Z. Laryng. Rhinol. **35**, 451 (1956).
- LEBOUX-ROBERT, J., et J. DE BRUX: Tumeurs de la parotide. Probl. actuels d'Oto-Rhin.-Laryng. (Paris) **1963**, 161.
- LÜSCHER, E.: Zur Behandlung der Parotidtumoren. Schweiz. med. Wschr. **93**, 207 (1963).

- MARTORE, M.: Sui tumori misti del palato molle. (Contributo anatomo-patologico e clinico). *Ann. Laring.* (Torino) **60**, 1 (1961).
- McFARLAND, J.: The histopathologic prognosis of salivary gland mixed tumors. *Amer. J. med. Sci.* **203**, 502 (1942).
- McCORMACK, L. J., E. W. CAULDWELL, and SON: The surgical anatomy of the facial nerve; with special reference to the parotid gland. *Surg. Gynec. Obstet* **80**, 620 (1945).
- MOREHEAD, R. P.: The pathological basis for the treatment of epithelial tumors of salivary glands. *Laryngoscope* (St. Louis) **72**, 1007 (1962).
- MOSER, F.: Querresektion des Oberkiefers als permaxillärer Zugang. *Mtschr. Ohrenheilk.* **99**, 536 (1965).
- NISSEN, R.: Zur klinischen Beurteilung der Parotismischtumoren und zur Technik ihrer Entfernung. *Chir. Prax.* **3**, 333 (1957).
- OLECH, E.: Mixed tumor of the lip. *Oral Surg.* **16**, 1033 (1963).
- PERZIK, S. L.: Diagnosis and management of parotid tumors. *Arch. Otolaryng.* **67**, 319 (1958).
- POLLACK, R. S.: Bilateral benign mixed tumor of the parotid. *Stanf. med. Bull.* **14**, 51 (1956).
- RAUCH, S.: Die pleomorphen Adenome (Speicheldrüsenmischtumoren) und die Fragwürdigkeit ihrer plurifokalen Genese. *Pract. oto-thino-laryng.* (Basel) **21**, 159 (1959).
- REDON, H.: Le traitement des tumeurs de la parotide. *Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.* **3**, 206 (1957).
- REIQUWAM, C. W.: Salivary gland tumors in children. *Arch. Surg.* **86**, 313 (1963).
- SCHREINER, L.: Über Speicheldrüsenmischtumoren unter besonderer Berücksichtigung ihrer Rezidivbereitschaft. *HNO* (Berl.) **8**, 43 (1959).
- SMITH, J. F., and R. DIXON: Malignant mixed tumor of the accessory salivary glands of the palate. *J. oral Surg. Anesth.* **20**, 320 (1962).

Cylindrom

- BECKMANN, G., u. F. HESS: Erfahrungen mit der Megavolt-Therapie im HNO-Bereich. *Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk.* **183**, 401 (1964).
- BÜNGELER, W.: Allgemeine Pathologie der Geschwülste, unter besonderer Berücksichtigung der zylindromatös gebauten Gewächse des Gesichts und der Mundhöhle. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **12**, 155 (1957).
- GALLETI, C., e C. ANTONUCCIO: Considerazioni sull' istogenesi dei cilindromi del palato. *Boll. Mal. Orecch.* **80**, 313 (1962).
- GÖTZE, A.: Über das Zylindrom der Trachea. *Z. Laryng. Rhinol.* **38**, 657 (1959).
- HERTIG, P.: Histologie und Prognose der Zylindrome. *Oncologia* (Basel) **10**, 91 (1957).
- KOLTAI, P.: Cylindroma in the upper air passages and its treatment. *J. Laryng.* **73**, 261 (1959).
- KUNY, M.: Über das Zylindrom im HNO-Bereich. Inaug.-Diss., München 1964.
- MARKERT, J.: Zur Ultrastruktur des Cylindroms. *Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk.* **184**, 796 (1965).
- NAUMANN, H. H.: Über Zylindrome. *Z. Laryng. Rhinol.* **37**, 92 (1958).
- OLTERS DORF, U.: Morphologie und Klinik der sog. Cylindrome. *Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk.* **155**, 365 (1949).
- PIETRANTONI, L., e G. B. LEONARDELLI: Le neoplasie cistiche (adenolinfomi) e a cosidetta malignita potenziale (t. „miste“ e cilindromi) della parotide ed il loro trattamento chirurgico. *Arch. ital. Otol.* **70**, Suppl. **39**, 1 (1959).

- PULEC, J. L., E. M. PARKHILL, and K. D. DEVINE: Adenoid cystic carcinoma (cylindroma) of the external auditory canal. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Oto-laryng.* **67**, 673 (1963).
- SCHNEIDER, G.: Zur klinischen Wertung der Zylindrome und Ameloblastome im Hinblick auf maligne Entartung und Metastasierung. *Forsch. Kiefer- u. Gesichtschir.* **4**, 364 (1958).
- STIEBITZ, R.: Über Zylindrome der Schleim- und Speicheldrüsen des Kieferbereichs. *Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk.* **35**, 265 (1961).
- Über einige Prognosefaktoren bei Zylindromen. *Wien. klin. Wschr.* **74**, 582 (1962).
- STORCHI, O. F.: Cilindromi contemporanei del condotto uditivo esterno e del la regione del sacco lacrimale. *Boll. Mal. Orecch.* **75**, 365 (1957).
- STROBEL, H.: Zur Prognose der Zylindrome. *Z. Laryng. Rhinol.* **45**, 33 (1966).
- STRUBEN, W. H., and J. F. HAMPE: Cylindromas of the upper respiratory tract. *J. Laryng.* **73**, 722 (1959).
- SVEJA, J., u. J. ANDERLE: Über das klinische Bild des Zylindroms. *Zbl. Chir.* **84**, 939 (1959).
- TAUXE, W. N., J. R. McDONALD, and K. D. DEVINE: A century of cylindromas. Short review and report of 27 adenoid cystic carcinomas arising in the upper respiratory passages. *Arch. Otolaryng.* **75**, 364 (1962).

Carcinom

- ALBRECHT, R.: Übersicht über den heutigen Stand der Heilergebnisse bei den Nasen-Nebenhöhlenmalignomen. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 293 (1959/60).
- AGAZZI, C.: Die radium-chirurgische Behandlung des Oberkieferkarzinoms. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 312 (1959/60).
- AKAHOSHI, S.: Histopathological studies of the carcinoma of the maxillary sinus with the large sections. *J. oto-rhino-laryng. Soc. Jap.* **67**, 862 (1964).
- American Joint Committee on Cancer Staging and End Results Reporting: Clinical, Staging System for Cancer of the Larynx. 1962.
- ANDRÉ, P.: Épithéliomes du massif ethmoïdo-maxillaire. Méthodes et indications thérapeutiques. *Probl. Oto-rhino-laryng.* (Paris) **1962**, 187.
- BAKAMJIAN, V.: A technique for primary reconstruction of the palate after radical maxillectomy for cancer. *Plast. reconstr. Surg.* **31**, 103 (1963).
- BARBOSA, J. F.: Surgery of extensive cancer of paranasal sinuses. *Arch. Otolaryng.* **73**, 129 (1961).
- BATSAKIS, J. G., F. HOLTZ, and R. H. STEPER: Adenocarcinoma of nasal and paranasal cavities. *Arch. Otolaryng.* **77**, 625 (1963).
- BAUER, K. H., u. G. OTT: Über die Krebsgefährdung des heutigen Menschen (mit besonderer Berücksichtigung der Bundesrepublik Deutschland). *Materia med. Nordmark* **17**, 261 (1965).
- BOENNINGHAUS, H.-G.: Oberkieferkarzinom bei einem Kleinkind. *Z. Laryng. Rhinol.* **40**, 860 (1961).
- BOLLOBÁS, B.: Diagnostische Schwierigkeiten beim Maxillatumor. *HNO (Berl.)* **11** 325 (1963).
- BORGHOUTS, J. M. H. M.: Surgical treatment of basal-cell carcinoma and squamous-cell carcinoma of the skin. *Arch. chir. neerl.* **16**, 19 (1964).
- BROSCH, E., u. J. SPRINDRICH: Ergebnisse der operativen Behandlung und der Strahlentherapie der malignen Nasennebenhöhlengeschwülste an der HNO-Klinik und im Onkologischen Institut in den Jahren 1946 bis 1956 in Brünn. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 302 (1959/60).

- BUDA, J. A., J. J. CONLEY, and R. RANKOQ: Carcinoma of the maxillary sinus following thorotrast instillation. *J. Surg.* **106**, 868 (1963).
- CERREA, P., et J. BILLEL: Les épithéliomes de la muqueuse jugale. A propos de 60 observations. *Rev. Stomat. (Paris)* **1962**, 222.
- CLIFFORD, P.: Malignant disease of the nose, paranasal sinuses and post space in east africa. *J. Laryng.* **75**, 707 (1961).
- CONVERSE, J. M., and D. W. SMITH: The surgical treatment of carcinoma of the nose. *Ann. Otol. (St. Louis)* **71**, 551 (1962).
- CORGILL, D. A.: Arterial anticancer drug infusion therapy. *Laryngoscope (St. Louis)* **72**, 1158 (1962).
- Intra-arterial hydrogen peroxide and irradiation for tumors of the head and neck: A preliminary report. *Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* **1963**, 790.
- CRAMER, C. M.: Surgical management of recurrent periorbital tumors. *Plast. reconstr. Surg.* **29**, 14 (1962).
- DAHLGREN, S., and B. MÄRTENSSON: Metastasizing basal-cell carcinoma. *Acta path. microbiol. scand.* **59**, 335 (1963).
- DOTA, F.: Bilateral maxillary cancer. *Otolaryng. (Tokyo)* **36**, 235 (1964).
- EDGERTON, M. T., and R. V. DE VITO: Cancer of the palate. Plastic repair versus prothesis. *Amer. J. Surg.* **102**, 803 (1961).
- FARAGÓ, L., u. L. HOLCZUNGA: Nasenhöhlenkarzinom mit Ozaena. *Mschr. Ohrenheilk.* **98**, 257 (1964).
- FENDEL, K.: Basaliome mit Einbruch in die Nasennebenhöhlen. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 346 (1959/60).
- FRAZELL, E. L.: The surgical treatment of cancer of the paranasal sinuses. *Laryngoscope (St. Louis)* **61**, 874 (1951).
- , and J. S. LEVIS: Cancer of the nasal cavity and accessory sinuses. A report of the management of 416 patients. *Cancer* **16**, 1293 (1963).
- FRIES, R.: Diagnose, Therapie und Prognose maligner Oberkiefer Tumoren mit cranialer Ausbreitung (Orbita, Schädelbasis). *Öst. Z. Stomat.* **62**, 119 (1965).
- GAINFORD, J. C., D. C. HANNA, and G. C. SOTEREANOS: Primary cancer of Stensen's duct. *Arch. Otolaryng.* **82**, 45 (1965).
- GOLDFEDER, A.: Physical and biological aspects of radiation therapy. *J. Amer. med. Wom. Ass.* **5**, 129 (1950).
- GOLLMITZ, H.: Die Behandlung von Oberkiefermalignomen und ihre Ergebnisse an der Klinik in Halle von 1930 bis 1954. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 301 (1959/60).
- GOOLDEN, A. W. J.: Radiation cancer of the pharynx. *Brit. med. J.* **1950 II**, 1110.
- GRANDE, F.: Il carcinoma mucoepidermoidale della parotide. *Arch. ital. Laring.* **71**, 103 (1963).
- GÜNNEL, F.: Kritische Überlegungen zur Beurteilung der Oberkieferkarzinome. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 352 (1959/60).
- HAAS, E.: Chemotherapeutische Rezidivprophylaxe bei Malignom-Operationen im HNO-Bereich. *Z. Laryng. Rhinol.* **39**, 22 (1960).
- Klinik und Therapie der Gesichtshautkarzinome. *Z. Laryng. Rhinol.* **41**, 260 (1962).
- Sinn und Zweckmäßigkeit zytostatischer Abschirmung bei Malignom-Operationen im Oberkieferbereich. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 360 (1959/60).
- HAMMER, H.: Zur Klinik der Geschwülste im Mund- und Kieferbereich, besonders in differential- und frühdiagnostischer Hinsicht. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **12**, 172 (1957).
- HANSEN, J. E.: Survival and maxillary sinus malignancies. *Arch. Otolaryng.* **79**, 160 (1964).

- HARRISON, D. F. N.: Advanced cancer of the head and neck. *J. Laryng.* **77**, 509 (1963).
- HAYES, H.: Basal cell carcinoma: The East Grinstead experience. *Plast. reconstr. Surg.* **30**, 273 (1962).
- HELLNER, H.: Geschwülste der Ohrspeicheldrüsen und ihre Behandlung. *Wiss. Z. Greifswald* **11**, 185 (1962).
- HENDRICK, J. W.: Mucoepidermoid cancer of the parotid gland in a one year old child. *Amer. J. Surg.* **108**, 907 (1964).
- HESSBERG, K.: Marburger Erfahrungen an einigen Tumoren der Nasennebenhöhlen und des Oberkiefers. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 310 (1959/60).
- HIBLER, N., u. D. W. KRÜGER: Über Tumoren der Nasennebenhöhlengebietes und des Endokraniums. *Z. Laryng. Rhinol.* **43**, 108 (1964).
- HILGEB, J. A.: Maxillo-ethmoidal carcinoma. *Arch. Otolaryng.* **73**, 169 (1961).
- HOFER, O.: Kieferhöhlenkarzinom durch radiumhaltiges Kontrastmittel hervorgerufen. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **7**, 736 (1952).
- HOHLBRUGGER, H.: Zur Pathogenese des primären Siebbeinkarzinoms. *Z. Laryng. Rhinol.* **42**, 429 (1963).
- HOMMERICH, K. W.: Histologische und röntgenologische Untersuchungen an vorbehandelten Nasennebenhöhilentumoren. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 326 (1959/60).
- HUECK, W.: Zur Morphologie der epithelialen Tumoren, insbesondere der Basaliome. *Virchows Arch. path. Anat.* **314**, 137 (1947).
- HUSSL, B.: Erfahrungsbericht über die primären Malignome der Nase und Nebenhöhlen. *Msschr. Ohrenheilk.* **97**, 155 (1963).
- JAKOBI, J., u. K. RÁCZ: Spiegler-Tumor der Nasennebenhöhlen. *HNO (Berl.)* **13**, 112 (1965).
- JAKOBI, H.: Die entzündlichen und tumorösen Erkrankungen der Kieferhöhle. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **17**, 613, 669 (1962).
- KAIEDA, T.: Changes of the bony structure in malignant neoplasma of maxillary sinus. *J. oto-rhino-laryng. Soc. Jap.* **64**, 1506 (1961).
- KAWABE, Y.: The results of treatment for cancer of the maxilla in our clinic. *Oto-rhino-laryng. Clin. (Kyoto)* **57**, 569 (1964).
- KAWATA, S.: Transoral maxillectomy: a new approach to the treatment of maxillary cancer. *Otol. Fukuoka* **8**, 79 (1962).
- KIMMIG, J.: Über Genese und Therapie der malignen Tumoren der Gesichtshaut. *Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.* **3**, 235 (1957).
- KUP, W.: Über die Recidivneigung bösartiger Tumoren der Kieferhöhlen. *Z. Laryng. Rhinol.* **39**, 493 (1960).
- LARSSON, L. G., and G. MÄRTENSSON: Carcinoma of the paranasal sinuses and the nasal cavities. A clinic study of 379 cases treated at Radium-Hemmet at the otolaryngologic Department of Karolinska Sjukhuset. 1940—1950. *Acta radiol. (Stockh.)* **42**, 149 (1954).
- LEICHER, H., u. W. BECKER: Gutachten zur traumatischen Karzinomentstehung bei einem Fall von Kehlkopf- und einem Fall von Oberkieferkarzinom. *Z. Laryng. Rhinol.* **28**, 372 (1954).
- LOONEY, W. N., I. B. HIRSCH, M. COLDAZIN et al.: Tumor induction in man following thorotrast administration. *Acta Un. int. Cancr.* **16**, 435 (1960).
- MACBETH, R.: Malignant disease of the paranasal sinuses. *J. Laryng.* **79**, 592 (1965).
- MÄRTENSSON, G.: Karzinom mit Ausgangspunkt in der Schleimhaut der Nasennebenhöhle und Nase. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 296 (1959/60).

- MATHIS, H.: Bösartige Tumoren im Kieferhöhlenbereich. *Therapiewoche* **20**, 991 (1963).
- MCCOY and T. JOHNSON: Malignancy of the maxillary sinus: selection of therapy. *Laryngoscope (St. Louis)* **77**, 586 (1962).
- McKENZIE, J.: Ringertz tumour with an unusual presentation (clinical record). *J. Laryng.* **76**, 1002 (1962).
- MEHMKE, S.: Über einige Probleme der Parotischirurgie. *Z. Laryng. Rhinol.* **40**, 612 (1961).
- MENNIG, H.: Die Heilungsergebnisse bei der Behandlung von Malignomen der inneren Nase und der Nasennebenhöhlen nach dem Jenaer Vorgehen (Klinik Prof. ZANGE). *Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.* **3**, 148 (1957).
- MORGENSTERN, N. L., and R. W. LEEFER: Chemosurgical treatment of skin cancers in a general clinic. *Cancer* **17**, 5 (1964).
- MOTAI, T.: Clinical observation and pathological investigation on the carcinoma of the maxillary sinus; especially on its prognosis. I. Clinical observation on the carcinomas of the maxillary sinus. II. Pathological investigation on the prognosis and histological picture of the carcinoma of the maxillary sinus. *J. oto-rhino-laryng. Soc. Jap.* **63**, 820 (1960).
- MOSEER, F.: Überblick über die Therapie der malignen Nasennebenhöhlengeschwülste. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 283 (1959/60).
- MÜNDNICH, K.: Zur Röntgendiagnostik und Operation maligner Oberkiefer- und Flügelgaumengrubentumoren. *Z. Laryng. Rhinol.* **33**, 125 (1954).
- MUSTARD, R. A., and W. ANDERSON: Malignant tumors of the parotid. *Ann. Surg.* **159**, 291 (1964).
- NAHUM, A. M., and D. B. ROCHLIN: Regional arterial chemotherapy of cancer of the head and neck. *Surg. Gynec. Obstet.* **115**, 478 (1962).
- NEW, G. B.: Malignant tumors of the antrum of Highmori. *Endresultats of treatment. Arch. Otolaryng.* **3**, 201 (1926).
- ÖHNGREN, L. G.: Malignant tumours of the maxillo ethmoid region. *Acta otolaryng. (Stockh.)* **19**, 1 (1933).
- OMEROD, F. C.: Cylindrical cell carcinoma of the sinus. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **100**, 84 (1951).
- OSBORN, D. A., and P. WINSTON: Carcinoma of the paranasal sinuses. *J. Laryng* **75**, 387 (1961).
- PHELAN, J. T., and J. JRIARDO: Chemosurgical management of carcinoma of nose. *Surgery* **53**, 310 (1963).
- PIETRANTONI, L.: Le cancer du maxillaire supérieur. Aspects cliniques et possibilités thérapeutique. Résultats après 5 ans sur 113 cas opérés. *Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk.* **6**, 1 (1960).
- PIQUET, J., u. J. J. PIQUET: Über die Therapie der Malignome der Nase und der Nebenhöhlen. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 299 (1959/60).
- POWERS, W. E., and J. H. OGURA: Preoperative irradiation in head and neck cancer surgery. *Arch. Otolaryng.* **81**, 153 (1965).
- RICHARD, J.: Problèmes thérapeutiques posés par les tumeurs malignes des sinus de la face. *Vie. méd.* **44**, 1719 (1963).
- ROSSI, G., G. DEMICHELIS, and E. D. CHERUBINI: Primary malignant epithelial tumours of the maxillary sinuses. A clinical study. *Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl.* **181**, (1962).
- SADLER, W. P., and C. C. COLEMAN jr.: Recurrent cancer of the head and neck. *Amer. Surg.* **28**, 351 (1962).
- SALERN, L. E., M. ZAHARIA, and R. TRAVZAR: Carcinoma of the paranasal sinuses. *Amer. J. Surg.* **106**, 826 (1963).

- SAKAI, S., and Y. HAMASAKI: On our classification and treatment of cancer of the maxilla. *J. oto-thino-laryng. Soc. Jap.* **66**, 293 (1963).
- — Unsere Methodik der Behandlung des Oberkieferkrebses. *Arch. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* **183**, 442 (1964).
- SCHALL, L. A.: Malignant tumors of the nose and nasal accessory sinuses. *J. Amer. med. Ass.* **137**, 1273 (1948).
- SCHLEGEL, D.: Therapeutische Erwägungen bei malignen Tumoren des Gesichtsschädels. *Med. Wschr.* **16**, 522 (1962).
- SCHOLTZ, H.-J.: Derzeitige Behandlungserfolge bei Malignomen der inneren Nase und Nebenhöhlen. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **19**, 152, 210 (1964).
- SCHRUDDÉ, J.: Beziehungen der plastischen Chirurgie zur korrektiven Dermatologie. *Arch. klin. exp. Derm.* **219**, 676 (1964).
- SCHUCHARDT, K.: Modern aspects of technique and indications for the tubed pedicle flap. *3. Int. Congr. of Plastic Surg.* **1964**, 833.
- SHANON, E., and E. KESSLER: Squamous cell carcinoma of Whartins duct. *Arch. Otolaryng.* **82**, 633 (1965).
- SISSON, G. A., N. E. JOHNSON, and C. S. AMIRI: Cancer of the maxillary sinus. Clinical classification and management. *Ann. Otol. (St. Louis)* **72**, 1050 (1963).
- SERCER, A., u. I. PADOVAN: Unsere Erfahrungen auf dem Gebiet der malignen Oberkiefertumoren. *Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R.* **9**, 305 (1959/60).
- SPÖRLEIN, S.: Oberkieferkarzinom mit tödlicher Massenblutung aus der Art. carot. externa. *Z. Laryng. Rhinol.* **35**, 795 (1957).
- TABB, H. G.: Cancer of the antrum: An analysis of 60 cases with special reference to primary surgical extirpation. *Laryngoscope (St. Louis)* **67**, 269 (1957).
- TAYLOR, R., and G. SHKLAR: Carcinoma of the maxillary antrum in a patient with osteitis deformans (Paget's disease of bone): report of case. *J. oral Surg.* **22**, 428 (1964).
- TOMAN, J.: La reconstruction de la face après résection en bloc dans le traitement du cancer du maxillaire supérieur. *Rev. Stomat.* **65**, 464 (1964).
- VAHERI, E., and H. SETÄLÄ: Malignant tumours of paranasal sinuses. *Acta otolaryng (Stockh.)* **54**, 561 (1962).
- WATSON, W. L.: Cancer of the paranasal sinuses. *Laryngoscope (St. Louis)* **52**, 22 (1942).
- WEAVER, D. F.: Use of electrosurgery in head and neck. *Arch. Otolaryng.* **77**, 289 (1963).
- WEISS, H.: Zur Pathogenese des malignen Mukoepidermoidtumors. *Z. Laryng. Rhinol.* **43**, 39 (1964).
- Klinisch-histologische Studien besonderer Verlaufsformen von Basalzellentumoren in unserem Fachgebiet. *Z. Laryng. Rhinol.* **39**, 280 (1960).
- WUSTROW, F.: Der primäre Verschluss der Choane bei der Oberkieferresektion. *Z. Laryng. Rhinol.* **39**, 611 (1960).
- ZANGE, J.: Persönliche Mitteilung. 1966.
- Diagnostisch und therapeutisch Grundsätzliches bei Malignomen der Nase und ihrer Nebenhöhlen. *Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.* **3**, 139 (1957).
- , u. H. J. SCHOLTZ: 25 Jahre Behandlung bösartiger Geschwülste der Nase und Nebenhöhlen in Jena und ihr Ergebnis. *Z. Laryng. Rhinol.* **42**, 613 (1963).

Carcinosarkom

- AYKAN, T. B.: Considerations on the pathogenesis of carcinosarcoma and allied tumors in the light of experimental investigation. *Oncologia (Basel)* **9**, 418 (1956).
- DRURY, R., and R. STIRLAND: Carcinosarcomatous tumors of the respiratory tract. *J. Path. Bact.* **77**, 548 (1959).

- GAINI, G.: Carcinosarcoma del mascellare superiore. Otorinolaring. ital. **21**, 268 (1953).
- GOTTING, P.: Über Kollisionstumoren. Beitrag zur Frage der Carcinosarkome. Frankfurt. Path. **41**, 107 (1931).
- GRIEPENTROG, F.: Ein Carcinosarkom des Taschenbandes. Arch. Ohr-, Nas-, u. Kehlk.-Heilk. **166**, 350 (1955).
- HARVEY, W. F.: Carcinosarcoma. Study of microscopic anatomy and meaning of pedicular cancer. Edinb. med. J. **42**, 337 (1935).
- LANE, N.: Pseudosarcoma associated with squamous cell carcinoma of mouth, fauces and larynx. Cancer (Philad.) **1**, 19 (1957).
- LEGLER, J. F.: Carcinosarcoma of the upper respiratory tract. Report of two cases and review of the literature. Ann. Otol. (St. Louis) **71**, 173 (1962).
- MEYER, R.: Beitrag zur Verständigung über die Namengebung in der Geschwulstlehre. Zbl. allg. Path. path. Anat. **30**, 291 (1920).
- MEYER, I., and G. SHKLAR: Carcinosarcoma of the maxillary sinus. Report of a case. Oral Surg. **10**, 1065 (1957).
- NOWICKI, W.: Carcinom und Sarkom als Kollisionsgeschwulst. Virchows Arch. path. Anat. **289**, 564 (1933).
- ROSENBERG, M.: Über Carcinosarkome. Z. Krebsforsch. **36**, 416 (1932).
- RUBIN, A.: The histogenesis of carcinosarcoma (mixed mesodermal tumor) of the uterus as revealed by tissue culture studies. Amer. J. Obstet. Gynec. **77**, 269 (1959).
- SAPHER, O., and A. VASS: Carcinosarcoma. Amer. J. Cancer (Philad.) **33**, 331 (1938).
- SCHWARZ, H.: Über Carcinosarkome. Frankfurt. Z. Path. **49**, 247 (1936).
- SENFT, A. G.: Das Carcinosarkom. Eine Betrachtung des Carcinosarkomproblems an Hand der Literatur und eines Falles von Carcinosarkom des Sinus maxillaris. Inaug.-Diss., München 1964.
- TJOKONEGORO, H.: Carcinosarcom der neusholte met multiple huidmetastasen by een chinees. Ned. T. Geneesk. **74**, 4792 (1930).
- TRAINA, S.: Carcino-Sarcoma del seno mascellare. Tumori **11**, 36 (1924).
- WOELK, H. A.: Über das Carcinosarkom, seine Diagnose und Benennung und ein anscheinend geheiltes Carcinosarkom des Oberkiefers. Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk. **14**, 392 (1926).

Myxom

- ARDOUIN, P.: Le myxome du sinus maxillaire. Rev. Laryng. (Bordeaux) **86**, 13 (1965).
- BRAUNER, H.: Ein Myxofibrom der rechten Kieferhöhle. Mschr. Ohrenheilk. **81**, 141 (1947).
- BRUCE, K. W., and R. Q. ROYER: Central fibromyxoma of the maxilla. Oral Surg. **7**, 1277 (1952).
- CERNEA, P., et J. KATZ: Les myxomes des maxillaires. Rev. Stomat. (Paris) **58**, 208 (1957).
- EDWARDS, R. W.: Myxoma of the maxilla: report of a case. J. oral Surg. **7**, 167 (1949).
- GHOSE, P., and A. F. DESMOND: Myxoma of the maxilla. Indian J. Surg. **24**, 921 (1962).
- GUERRIER, Y., et DE VARENNE: A propos d'un cas de myxome du sinus maxillaire Montpellier méd. Sér. **59**, 553 (1961).
- HARBERT, F., R. G. GERRY, and R. M. DIMMETTE: Myxoma of the maxilla. Oral Surg. **2**, 1414 (1949).
- RICHTER, H.: Über ein Myxom der Oberkieferhöhle. Arch. Ohrenheilk. **151**, 351 (1942).

- RUDERT, H.: Myxome und Myxofibrome im HNO-Bereich. Mschr. Ohrenheilk. **98**, 112 (1964).
- SCHWAB, W.: Über Myxome der Nasennebenhöhlen. HNO (Berl.) **2**, 285 (1951).
- STOUT, A.: Myxome, tumeur du mesenchym embryonnaire. Ann. Surg. **127**, 707 (1948).

Neurinom

- CALVET, J., R. FOURNIÉ, SON QUI et al.: Tumeur nerveux des fosses nasales. Neurinome nasale. J. franç. Oto-rhino-laryng. **11**, 749 (1962).
- CARFAGNI, G.: Due casi di neurinoma maligno primitivo dell'ethmoide. Valsalva **33**, 330 (1957).
- EMERICK, C. W.: Neurilemmoma of the infraorbital nerve. Laryngoscope (St. Louis) **75**, 820 (1965).
- GIGNOUX, M., H. MARTIN et G. LAPICOREY: Schwannome de l'ethmoide. J. franç. Oto-rhino-laryng. **13**, 1075 (1964).
- JOHNSON, C., and M. LIMBACH: Intranasal ethmoidal schwannoma. Report of two cases. Laryngoscope (St. Louis) **64**, 463 (1959).
- LOISEAU, G. M., J. MARCHAND et C. VANDENBROUCK: Schwannome malin du sinus maxillaire. Ann. Oto-laryng. (Paris) **80**, 920 (1963).
- PANTOZOPOULOS, P. E.: Schwannomas of nose, oral cavity and larynx. Acta otolaryng. (Stockh.) **60**, 97 (1965).
- SMITH, T. W.: Schwannoma of the nasal columella. Eye, Ear, Nose, Thr. Monthly **44**, 66 (1965).
- STEVENS, G. V.: Parotid neurilemmoma. Arch. Otolaryng. **81**, 87 (1965).

Gliom der Nase

- DEUTSCH, H. J.: Intranasal glioma. Ann. Oto. (St. Louis) **74**, 637 (1965).
- HONJO, S., and O. TSUJIKAWA: Nasal glioma. A report of an unusual case in Japan. Bull. Yamaguchi med. School **9**, 189 (1962).
- JAMESON, K. G.: Nasal glioma. Pediatrics. **35**, 342 (1965).
- LISTER, J.: Nasal glioma. J. Laryng. **77**, 34 (1963).
- LOW, N. L., L. SCHEINBERG, and D. H. ANDERSEN: Brain tissue in the nose and throat. Pediatrics **18**, 254 (1956).
- PINELLI, V.: I gliomi endonasali. Boll. Mal. Orecch. **82**, 562 (1964).
- SMITH, K. R., H. G. SCHWARTZ, S. G. SUSE et al.: Nasal glioma: a report of five cases with elektron microscopy of one. J. Neurosurg. **20**, 968 (1963).
- WALKER, E. A., and D. R. RESLER: Nasal glioma. Laryngoscope (St. Louis) **73**, 93 (1963).

Aesthesioneurom

- ANDRÉ, P., et H. LACCOURREYE: Esthésio-neuro-épithéliome des fosses nasales. Ann. Oto-laryng. (Paris) **81**, 280 (1964).
- ANDREEVSKI, A., et L. GROZDEV: Esthésio-neuro-épithéliome olfactif. 3. Congr. Gréco-Yougoslave, 1963, p. 105.
- AUBRY, M., J. TEXIER, G. JOST et C.-H. CHOUARD: Les tumeurs de la placode olfactive. Ann. Oto-laryng. (Paris) **80**, 847 (1963).
- BECKER, M. H., and H. W. JOCAK: Olfactory esthesioneuro-epithelioma. Experiences in the management of a rare intranasal malignant neoplasm. Radiology **82**, 77 (1964).
- BERGER, L., LUC, et RICHARD: L'esthésioneuroépithéliome olfactif. Bull. Ass. franç. Cancer **13**, 416 (1924).
- , et H. COUTARD: L'esthésioneurocytome olfactif. Bull. Ass. franç. Cancer **15**, 404 (1926).

- BOURDIAL, J., R. NATALI, P. GALLY et E. MAHE: Un nouveau cas d'esthésioneuroblastome. *Ann. Oto-laryng.* (Paris) **80**, 840 (1963).
- CALVET, J., J. CLAUX et R. LO: Les tumeurs de la placode olfactive. *J. franç. Oto-rhino-laryng.* **11**, 129 (1962).
- COSTA DA, C. A.: Estudo histologica de uno caso del neuro-epithelima olfactiva. *Lisboa méd.* **23**, 99 (1946).
- DAVID, M., R. MESSIMY, H. BERDET et B. PERTUIZET: Tumeur dite de la placode olfactive (esthésioneuroépithéliome) à développement simultané cérébral et nasal. *Presse méd.* **68**, 1981 (1960).
- DIBBLE, P. A., and A. K. BROWN: Esthesioneuroepithelioma. *Laryngoscope* (St. Louis) **71**, 192 (1961).
- FISCHER, E. R.: Neuroblastomas of the nasal fossa. *Arch. Path.* **60**, 435 (1955).
- FITZ-HUGH, G. S., M. S. ALLEN jr., T. N. RUCKER, and P. M. SPINKLE: Olfactory neuroblastoma. (Esthesioneuroepithelioma). *Arch. Otolaryng.* **81**, 161 (1965).
- GÉRARD-MARCHANT, R., et CH. MICHEAU: Les esthésioneuromes olfactifs. (A propos de 4 nouvelles observations). *Ann. Anat. path.* **9**, 239 (1964).
- GRAHNE, B.: Olfactory neuroblastoma. *Acta oto-laryng.* (Stockh.) **59**, 55 (1965).
- GRIMAUD, R., P. FLORENTIN u. M. FRECHIN: Die Aesthesioneurome der Nasennebenhöhlen. *Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk.* **182**, 492 (1963).
- LARGIADÈR, F.: Ein seltener Nasentumor. Das Aesthesioneuroepithelium des Olfactorius: *Pract. oto-rhino-laryng.* (Basel) **23**, 373 (1961).
- LEWIS, J. S., R. V. P. HUTTER, H. R. TOLLEFSEN, and F. W. FOOTE: Nasal tumors of olfactory origin. *Arch. Otolaryng.* **81**, 169 (1965).
- MACGOMACH and H. E. HARRIS: Neurogenic tumors of the nasal fossa. *J. Amer. med. Ass.* **157**, 318 (1955).
- MASHBERG, A., H. THOMA, and E. J. WASILEWSKI: Olfactory neuroblastoma (esthesioneuroepithelioma) of the maxillary sinus. *Oral Surg.* **13**, 908 (1960).
- MENDELOFF, J.: The olfactory neuro-epithelial tumors. *Cancer* (Philad.) **10**, 944 (1957).
- MOLLICA, V.: Esthésio-neuroblastome olfactiv. Considérations anatomo-cliniques et pathogénétiques. *Rev. Laryng.* (Bordeaux) **83**, 401 (1962).
- OLERT, DERIVE, and McDONALD: Olfactory neuroblastoma. *Cancer* (Philad.) **13**, 205 (1961).
- WALLENBORN, W. MCK., G. S. FITZ-HUGH, and J. A. WILKERSON: Olfactory esthesioneuroepithelioma. Report of a case. *Ann. Otol.* (St. Louis) **72**, 149 (1963).

Neurofibrom

- AMITIN, V. J.: Neurifibroma of the nose. *Vestn. Oto-rino-laryng.* **21**, 90 (1959).
- ATAV, N.: Neurofibrom der Siebbeinhöhlen. *Bull. Fac. Méd. Istanbul* **17**, 49 (1954).
- BABLIK, L.: Neurofibrom der Wange. *M Schr. Ohrenheilk.* **93**, 63 (1959).
- BIGNARDI, P.: Considerazioni sulla degenerazione sarcomatosa della neurofibromatosi di Recklinghausen. *Clinica* (Bologna) **20**, 38 (1959).
- BRUCE, K. W.: Solitary neurofibroma of the oral cavity. *Oral Surg.* **7**, 1150 (1954).
- COLLINS, E. H., and J. S. THOMSON: Neurofibroma of the facial nerve. Excision with nerve graft. *J. Laryng.* **67**, 48 (1953).
- EIGLER, G.: Ein traumatisch entstandenes Neurofibrom des N. facialis. *Verh. südwestdtsh. Hals-Nas.-Ohren-Ärzte* 1949, S. 109.
- FENDEL, K.: Die Neurofibromatosis Recklinghausen im Hals-Nasen-Ohrenggebiet. *HNO* (Berl.) **10**, 1 (1962).
- HITCHIN, A. D.: Neurofibroma of palate. *Brit. dent. J.* **93**, 73 (1952).
- KUP, W.: Über ein Neurofibrom der Orbita. *HNO* (Berl.) **6**, 180 (1957).

- NUSSBAUM, R.: Ein Fall von Neurofibrom im Bereich des Nervus infraorbitalis. Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk. **121**, 303 (1929).
- REUTER, G.: Außergewöhnliche im Ohr-Nasengebiet vorkommende Lokalisation von Rankenneuromen und vom Morbus Recklinghausen. Mschr. Ohrenheilk. **95**, 156 (1961).
- SINGLETON, G. T., and G. FINE: Neurofibroma associated with lymphatic aneurysm. Arch. Otolaryng. **77**, 504 (1963).
- SVEJDA, J.: Geschwülste der peripheren Nerven in der oro-fazialen Gegend (Neurilemmom und Neurofibrom). Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. **30**, 23 (1959).
- ULLRIK, R.: Über die Neurofibromatose im wachsenden Gesicht. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. **4**, 82 (1958).
- ZANGE, J.: Neurofibromatosis Recklinghausen im HNO-Gebiet und Neurinome. HNO (Berl.) **4**, 343 (1955).

Glomustumor (Glomangiom)

- FRENKEL, G.: Auftreten eines Leiomyofibroangioms (Glomangioms) im Wangen- und Jochbogenbereich. Dtsch. zahnärztl. Z. **20**, 168 (1965).
- GRANDE, F., et E. D'ANGELO: Un tumore glomico del palato duro. Arch. ital. Laring. **70**, 89 (1962).
- HARKINS, W. B.: Nonchromaffin paraganglioma of the nasal sinuses. Laryngoscope (St. Louis) **67**, 246 (1957).
- LANGER, R.: Glomustumor des harten Gaumens. Mschr. Ohrenheilk. **82**, 324 (1948).
- MORAN, TH. E.: Nonchromaffin paraganglioma of the nasal cavity. Laryngoscope (St. Louis) **72**, 201 (1962).
- MURRAY, M. R., and A. P. STOUT: Glomus tumor: investigations of its distribution and behavior and identity of its "epitheloid" cell. Amer. J. Path. **18**, 183 (1942).
- PANTAZOPOULOS, P. E.: Glomus tumor (Glomangiom) of the nasal cavity. Arch. Otolaryng. **81**, 83 (1965).
- ZIMMERMANN, K. W.: Der feinere Bau der Blutcapillaren. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. **68**, 1923 (1923).

Hämangiopericytom

- EGGSTON, A. A., and D. WOLFF: Histopathology of ear, nose and throat. Baltimore: Williams and Wilkins Co. 1947.
- FALLERT, M.: Das Haemangioperizytom von Stout. (Bericht über 3 Fälle und Zusammenfassung der Literatur). Arch. Kreisl.-Forsch. **40**, 1 (1963).
- MURASHIMA, J.: Case of hemangiopericytoma originating in nasal cavity and nasal sinus of small child. Otolaryng. (Tokyo) **33**, 537 (1961).
- PINEL, J.: Hémingiopericytome à double localisation (fosse nasale et oropharynx). Presentation de malade. Ann. Oto-laryng. (Paris) **79**, 446 (1962).
- RHODES, R. E., jr., H. A. BROWN, and E. G. HARRISON jr.: Hemangiopericytoma of nasal cavity. (Review of the literature and report of three cases). Arch. Otolaryng. **79**, 505 (1964).
- STOUT, A. P.: Haemangiopericytoma. Study of 25 cases. Cancer (Philad.) **2**, 1027 (1949).
- , and M. R. MURRAY: Hemangiopericytoma. Vascular tumor featuring Zimmermanns pericytes. Ann. Surg. **116**, 26 (1942).
- WOODSON, W. B.: Method of removing nasal hemangiopericytoma. Trans. Amer. laryng. rhin. otol. Soc. **1959**, 519.

Hämangiom

- BAJKAY, T.: Über die Hämangiome der Nasenhöhle. Mschr. Ohrenheilk. **83**, 83 (1949).
- BRAUN, H.: Angioma racemosum arteriovenosum im lateralen Kieferhöhlenbereich. Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk. **172**, 85 (1957).
- CHOUKAS, N. C., P. D. TOTO, and J. VALATTIS: Sclerosing cavernous hemangioma of the maxilla. Report of case. Oral Surg. **16**, 17 (1963).
- DEBAIN, J.-J., et P. ROYER: Les tumeurs saignants bénignes de l'ethmoïde. Ann. Oto-laryng. (Paris) **75**, 471 (1958).
- GABKA, J.: Schädeldestruktion und Wachstumsstörung infolge eines großen unilateralen Hämangiokavernoms. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. **4**, 320 (1958).
- GAETMANN: Zur Frage der Behandlung des Hämangioms vom Standpunkt des Dermatologen. Therapiewoche **12**, 575 (1964).
- GOLDMAN, H. B., and A. BOCALI: Hemangiomas of the septum. Laryngoscope (St. Louis) **73**, 281 (1963).
- GRIMAUD, R., et H. HUG: Sur un cas d'angiome cavernaux du sinus maxillaire chez un enfant. J. franç. Oto-rhino-laryng. **5**, 126 (1956).
- GUNS, P., et J. CLOTUCHE: A propos d'un cas de polype angiomateux du nez. Ann. Oto-laryng. (Paris) **82**, 791 (1965).
- HECKER, W. CH.: Das Hämangiom. Therapiewoche **12**, 569 (1964).
- HERRMANN, P.: Über das enostale Hämangiom. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. **4**, 325 (1958).
- HÖFER, W.: Zur Behandlung der Angiome bei Kleinkindern. Dtsch. Gesundheitswes. **17**, 1522 (1962).
- ISFORT, A.: Zur Behandlung der extrakraniellen Angiome. Chirurg **33**, 433 (1962).
- LADOW, C. S., E. P. HENEFER, and T. A. MCFALL: Central hemangioma of the maxilla with Hippel's disease: report of case. J. oral Surg. **22**, 252 (1964).
- MARTIN, L. W., and D. W. MACCOLLUM: Hemangiomas in infants and children. Amer. J. Surg. **101**, 571 (1961).
- MARTIN, J. F., J. FEROLDI et H. LAFON: Les angiomes de la parotide. J. franç. oto-rhino-laryng. **1**, 1 (1953).
- MOUNIER-KUHN, P., J. GAILLARD, J. FONTVIEILLE et O. R. LORGON: A propos d'une statistique hospitalière des angiomes bénignes à form tumorale dans le domaine O.R.L. J. franç. oto-rhino-laryng. **13**, 415 (1964).
- SCHRÖDER, H. J.: Beitrag zur Pathogenese und Klinik der Parotishämangiome. Z. Laryng. Rhinol. **44**, 594 (1965).
- SMITH, H. W.: Hemangioma of jaws. Arch. Otolaryng. **70**, 579 (1959).
- STASIK, J. F., B. R. ENGELCKE, F. ZWEMER, and A. J. TOMARO: False aneurysm of the external maxillary artery: report of case. J. oral Surg. **22**, 441 (1964).
- STRICKER, G.: Zur Problematik der Oberkieferhämangiome. Mschr. Ohrenheilk. **99**, 530 (1965).
- WALKER, E. A., and L. C. MCHENRY: Primary hemangioma of the zygoma. Arch. Oto-laryng. **81**, 199 (1965).
- WOLFE, J. J.: Congenital hemangioma of the parotid gland. Plast. reconstr. Surg. **29**, 692 (1962).

Aneurysmatische Knochencyste

- BERNIER, J. L., and S. N. BHASKAR: Aneurysmal bone cysts of mandible. Oral Surg. **11**, 1018 (1958).
- JAFFÉ, H. L., and LICHTENSTEIN: Solitary unicameral bone cyst, with emphasis on the roentgenologic picture, the pathologic appearance and the pathogenesis. Arch. Surg. **44**, 1004 (1942).

- VIANNA, M. R., and B. HORIZONTE: Aneurysmal bone cyst of the maxilla: report of a case. *J. oral Surg.* **20**, 432 (1962).
- YARINGTON, C. T., jr., J. ABBOTT, and D. RAINES: Aneurysmal bone cyst of the maxilla. Association with giant cell reparative granuloma. *Arch. Otolaryng.* **80**, 313 (1964).

Fibrom

- BÉRARD, F., et J. GANDON: Ostéo-angio-fibrom du maxillaire supérieur. Chirurgie modelante. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* **81**, 79 (1964).
- LEDERER, L.: Über ein ausgedehntes expansiv wachsendes Fibrom der Nasennebenhöhlen. *Z. Laryng. Rhinol.* **33**, 94 (1954).
- MAROCA, J., R. VERGES et L. LARDENT: Un cas de fibrome des fosses nasales. *Rev. Laryng. (Bordeaux)* **83**, 149 (1962).

Das ossifizierende Fibrom (Osteoidfibrom)

- AGAZZI, C., e L. BELLONI: Displasia osteo-fibrosa dello scheletro cranio-faciale. *Arch. ital. Otol. Suppl.* **21**, 1 (1955).
- GÖGL, H.: Das Psammo-Osteoid-Fibrom der Nase und ihrer Nebenhöhlen. *Mtschr. Ohrenheilk.* **83**, 1 (1949).
- PREMISTER, D. B., and K. S. GRIMSON: Fibrous osteoma of the jaws. *Ann. Surg.* **105**, 564 (1937).
- RINGERTZ, N.: Pathology of malignant tumours arising in the nasal and paranasal cavities and maxilla. *Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl.* **27**, 1 (1938).
- ROSSI, G., and E. CHERUBINI: Ethmoidal ossifying fibroma observed in a child seven years old. *J. Laryng.* **75**, 268 (1961).
- SCHWARZ, E.: Ossifying fibroma of the face and skull. *Amer. J. Roentgenol.* **91**, 10, 12 (1964).
- SMITH, A. G., and A. ZAVALTA: Osteoma, ossifying fibroma and fibrous dysplasia of facial and cranial bones. *Arch. Path.* **54**, 507 (1952).

Osteom

- ARNOLD, J.: 2 Osteome der Stirnhöhlen. *Virchows Arch. path. Anat.* **57**, 145 (1873).
- BELFORTE, G.: Osteoma doppio del seno mascellare. *Ann. Laring. (Torino)* **50**, 57 (1952).
- BOENNINGHAUS, H.-G.: Siebbeinosteom, Duradefekt und intracranielle Pneumatozele. *Z. Laryng. Rhinol.* **39**, 229 (1960).
- CHILDREY, J. H.: Osteoma of the sinuses, the frontal and sphenoid bone. *Arch. Otolaryng.* **30**, 63 (1939).
- DELATOUR, J. GOUZY et L. DUTOU: Ostéome kystique du sinus maxillaire. *J. franç. Oto-rhino-laryng.* **4**, 643 (1957).
- ECKEL, W.: Kritische Betrachtungen zur Frage des traumatischen Nasennebenhöhlen-Osteoms aus der Sicht des Gutachters. *HNO (Berl.)* **8**, 239 (1959).
- , u. D. PALM: Statistische und röntgenologische Untersuchungen zu einigen Fragen des Nebenhöhlenosteoms. *Arch. Ohr-, Nas-, u. Kehlk.-Heilk.* **174**, 440 (1955).
- ECKERT, A.: Beitrag zur Histologie und Pathogenese der Nasennebenhöhlen-osteome. *Z. Ohrenheilk.* **1**, 68 (1922).
- FETISSOF, A. G.: The pathogenesis of osteoma in the nasal accessory sinuses. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **15**, 85 (1931).
- GANZ, H.: Über ein Kieferhöhlenosteom. *Z. Laryng. Rhinol.* **39**, 74 (1960).
- GIGNOUX, J. HAGUENAUER et GUIRAL: Ostéome du sinus maxillaire. *J. franç. Oto-rhino-laryng.* **7**, 925 (1958).

- HALLBERG, O. E., and J. W. BEGLEY: Origin and treatment of osteomas of the paranasal sinus. *Arch. Otolaryng.* **51**, 750 (1950).
- KECHT, B.: Zur Operation des Stirnhöhlenosteoms. *Z. Laryng. Rhinol.* **39**, 221 (1960).
- LAUTENBACH, E.: Klinische und histologische Studien an Osteomen. *Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk.* **43**, 434 (1964).
- MOUNIER-KUHN, J. BIONNEFOY et P. HAGUENAUER: A propos d'un ostéom du sinus maxillaire. *J. franç. Oto-rhino-laryng.* **8**, 465 (1959).
- SUNARIĆ, R.: Eine neue Theorie über die Entstehung der Osteome der Nasennebenhöhlen. *Pract. oto-rhino-laryng. (Basel)* **26**, 316 (1964).
- TEED, W.: Primary osteoma of the frontal sinus. *Arch. Otolaryng.* **33**, 255 (1941).
- WINDIRSCH, O.: Stirnhöhlendurchbruch bei Osteom. *Öst. Otolaryng. Ges. Sitz.* **5**, 12. 1950.

Osteoid-Osteom (Osteoklastom)

- FOSS, R. L., M. B. DOCKERTY, and C. A. GOOD: Osteoid osteoma of the mandible. *Cancer (Philad.)* **8**, 592 (1955).
- JAFFÉ, H. L.: Osteoid-osteoma, a benign osteoblastic tumor composed of osteoid and atypical bone. *Arch. Surg.* **31**, 709 (1935).
- Osteoid-osteoma of bone. *Radiology* **45**, 319 (1945).
- KLEINSASSER, O., u. P. NIGRISOLI: Das sog. Osteoid-Osteom und seine Entwicklungsstadien. *Frankfurt. Z. Path.* **68**, 1 (1957).
- LIND, P. O., and K. HILLERSTRÖM: Osteoid-osteoma in the mandibular condyle. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **57**, 467 (1964).
- STARENKOVA, G. V.: The clinical picture of maxillary osteoblastoclastoma. *Stomatologiya (Mosk.)* **41**, 52 (1962).
- TÄNZER, A.: Beitrag zum Osteoid-Osteom des Schädels. *Fortschr. Röntgenstr.* **91**, 135 (1959).
- ULRICH, K. H.: Beitrag zur Klinik des Osteoid-Osteoms. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **18**, 1421 (1963).

Riesenzellgeschwulst

- GARZONI, A.: Riesenzelltumoren der Nase und der Nasennebenhöhlen. *Diss., Zürich* 1952.
- HORA, J. F., and W. A. WELLER: Post radiation osteogenetic sarcoma of the maxilla. *Ann. Otol. (St. Louis)* **71**, 321 (1962).
- JOHNSON, E., and D. DAHLIN: Treatment of giant cell tumor. *J. Bone J. Surg.* **41**, 895 (1959).
- PEIMER, R.: Benign giant cell tumors of skull and paranasal sinuses. *Arch. Otolaryng.* **60**, 186 (1954).
- SILVERMAN, S., jr., W. H. WARE, and L. T. DIMAS: Physiologic variations in giant-cell lesions of the mouth. *Oral Surg.* **18**, 346 (1964).

Chondrom

- BLUM, TH.: Cartilage tumors of the jaws. *Oral Surg.* **7**, 1320 (1954).
- CARTER, J.: Destruction of the pre-maxilla by chondroma. *Proc. roy. Soc. Med.* **48**, 983 (1955).
- GUERRIER, Y.: Chondrome des fosses nasales à point de départ éthmoïdo-sphénoïdal. *Rev. Laryng.* **1**, 2 (1951).
- J. ARTERRES et F. BASSERES: A propos d'un nouveau cas de chondrome des fosses nasales à point de départ éthmoïdo-sphénoïdal. *Rev. Laryng.* **11**, 948 (1961).

- KLAUE, H.: Ein Chondrom des rechten Siebbeins. Z. Laryng. Rhinol. **13**, 121 (1924/25).
- PIQUET, J. J., J. BARROIS, M. BENOIT et al.: Chondrome du massif facial. Ann. Oto-laryng. (Paris) **82**, 575 (1965).

Myoblastenmyom (Epulis congenita, granuläres Neurom)

- ABRISOKOFF, A.: Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. Virchows Arch. path. Anat. **206**, 215 (1926).
- FEYRTER, F.: Über Neurome und Neurofibromatose nach Untersuchungen am menschlichen Darmschlauch. Wien: W. Maudrich 1948.
- HAMMAR, C. H.: Dignität und Histogenese der Myoblastenmyome. Inaug.-Diss., Mainz 1957.
- HERRMANN, M.: Über vom Zahnsystem ausgehende Tumoren im Kindesalter. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. **3**, 257 (1957).
- KLEES, E.: Beitrag zur Myoblastengeschwulst des Ober- und Unterkiefers bei Neugeborenen. **10**, 487 (1961).
- KLINGE, F.: Das sog. Myoblastenmyom und seine Bedeutung für die Praxis. Münch. med. Wschr. **100**, 437 (1958).
- LANGER, F., u. H. KELLNER: Das granuläre Neurom (congenitale Epulis, sog. Myoblastenmyom) des Kiefers und seine Abgrenzung gegen das spongiocytäre Adamantinom. Frankfurt. Z. Path. **64**, 438 (1953).
- LAUCHE, A.: Über die sog. „Myoblastenmyome“. Zbl. allg. Path. path. Anat. **81**, 264 (1943).
- PANTAZOPOULOS, P. E.: Rhabdomyoblastome de la cloison nasale. J. franç. Oto-rhino-larang. **13**, 505 (1964).

Odontom

- CHRISTENSEN, R. W.: Complex composite odontoma involving the maxilla and maxillary sinus. Oral Surg. **9**, 1156 (1956).
- HELLNER, H.: Diagnostik und Differentialdiagnostik von bösartigen Knochengeschwülsten im Gesichts-Kieferbereich. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. **3**, 23 (1957).
- HERRMANN, M.: Über vom Zahnsystem ausgehende Tumoren bei Kindern. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. **3**, 257 (1957).
- HÖRST, L.: Zur Frage des weichen Odontoms der Kieferknochen. Arch. Ohr-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. **138**, 30 (1934).
- KINDLER, W.: Zur Klinik der „selbständigen“ Odontome. Arch. Ohr-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. **155**, 341 (1948).
- NORTHROP, P. M.: Complex composite odontoma. Report of 3 cases. J. oral Surg. Anesth. **21**, 492 (1963).

Adamantinom (Ameloblastom)

- BECKER, H.: Über die Beziehungen zwischen Follikularcysten und Adamantinen. Inaug.-Diss., Berlin 1930.
- BRAUNSTEIN, E.: Case report of extraosseous adamantino-blastoma. Oral Surg. **2**, 726 (1949).
- DRUMMOND, W. A. D.: Adamantinom. Zentr. Org. ges. Chir. **93**, 377 (1939).
- HIRANANDANI, L. H., O. CHANDRA, and N. K. MALPANI: Fibro-ameloblastoma in the maxilla. Laryngoscope (St. Louis) **73**, 275 (1963).
- KILMER, J. B.: The pigmented ameloblastoma or "retinal-Anlage"-tumors. Report of two cases. Laryngoscope (St. Louis) **73**, 1303 (1963).

- MAURER, H. J.: Beobachtung eines Adamantinoms mit haematogener Metastasierung. *Ärztl. Wschr.* **12**, 399 (1957).
- POSORSKI, P.: Statistik der Adamantinome von 1904—1935. Inaug.-Diss., Bonn 1935.
- PORTER, J. E., and G. O. CUMMINGS jr.: Melanotic progonoma of the maxilla. Case report of so called retinal-anlage tumor. *Arch. Path. (Chicago)* **76**, 287 (1963).
- ROSENBERG, C. J., and J. CRUZY: The so called adenoameloblastoma. Report of two cases. *Oral Surg.* **16**, 1459 (1953).
- SCHNEIDER, G.: Zur klinischen Wertung der Zylindrome und Ameloblastome im Hinblick auf maligne Entartung und Metastasierung. *Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.* **4**, 295 (1958).
- WEISS, P.: Zur Differentialdiagnose und Therapie des Adamantinoms. *Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.* **4**, 290 (1958).
- YOUNG, D. R., and M. ROBINSON: Ameloblastomas in children. Report of a case. *Oral Surg.* **15**, 1155 (1962).

Das zentrale Fibrom

- TSCIPPUR, W.: Ein Fall von zentralem Oberkieferfibrom. *Mschr. Ohrenheilk.* **65**, 1160 (1931).

Nasenvorhofcysten (Nasoalveoläre Cysten)

- KLESTADT, W. D.: Nasal cysts and facial cleft. *Cyst theory. Ann. Oto-laryng. (St. Louis)* **62**, 85 (1953).
- OPPENHEIMER, P., E. FRIEDMAN, and K. GANDHI: Nasoalveolar cyst. *Arch. Oto-laryng.* **74**, 342 (1961).
- SCHUBERT, H.: Neurinom unter dem Bilde einer Nasenvorhofscyste. *HNO (Berl.)* **1**, 40 (1947).

Globulo-maxilläre Cyste

- HERTZ, J.: Globulomaxillary cyst invading the maxillary sinus. Report of two cases. *Oral Surg.* **16**, 392 (1963).

Follikuläre Cysten

- KÖDEL, G.: Karzinomatöse Umwandlung einer odontogenen Kieferzyste. Mitteilung eines zweiten Falles. *Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk.* **43**, 97 (1964).
- LOEBELL, G.: Retinierte Zähne und Oberkiefercarcinome. *Z. Laryng. Rhinol.* **32**, 483 (1953).

Pigmentzellgeschwülste

- ALLEN, A. C., and S. SPITZ: Malignant melanoma. A clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer (Philad.)* **6**, 1 (1953).
- ANCLA, J., J. DE BRUX et J. LEROUX-ROBERT: Mélanomes malins des voies aéro-digestives supérieures. Étude clinique et histogénétique. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* **80**, 663 (1963).
- BAKER, H. W.: Spontaneous regression of malignant melanoma. *Ann. Surg.* **30**, 825 (1964).
- BARON, F., J.-P. KERNETS et GORDEEFF: A propos de cinq observations de mélanosarcomes primitifs des fosses nasales. *Rev. Laryng. (Bordeaux)* **84**, 342 (1963).
- BAUER, J., u. G. FUCHS: Lokalisation und Therapie der Melanome im Ohren-Nasen-Halsbereich. *Krebsarzt* **16**, 411 (1961).
- BIENAS, G. B.: Zur Differenzierung des melanotischen Schleimhautcarcinoms und -sarkoms. *HNO (Berl.)* **8**, 243 (1959/63).

- BLOCK, G. E., and S. W. HARTWELL: Malignant melanoma. A study of 217 cases. Part II, treatment effect. *Ann. Surg.* **154**, 74, 88 (1961).
- BUCHHOLTZ, W.: Über Melanoblastome im Bereich der oberen Luft- und Speisewege. *Z. Laryng. Rhinol.* **37**, 549 (1958).
- CONLEY, J. J., and G. T. PACK: Melanoma of the head and neck. *Surg. Gynec. Obstet.* **116**, 15 (1963).
- CSILLAG, A.: Melanosarkom der Nase. *Msehr. Ohrenheilk.* **91**, 285 (1957).
- DUBREUILH, W.: De la mélanose circonscrite précancéreuse. *Ann. Derm. Syph. (Paris)* **3**, 129 (1912).
- FISCHER-WASELS, H.: Melanom der Nase und Nebenhöhlen. *Z. Laryng. Rhinol.* **28**, 584 (1949).
- GARTMANN, H.: Pigmentzellgeschwülste der Haut. Teil I. Allgemeine Problematik. *Fortschr. Med.* **81**, 365 (1963).
- Pigmentzellgeschwülste der Haut. Teil II. Klinische Problematik. *Fortschr. Med.* **81**, 395 (1963).
- HEMPEL, K., u. M. DETMEL: Untersuchungen zur gezielten Strahlentherapie des Melanoms und des chromaffinen Systems durch selektive H-3 Inkorporation nach Gabe von H-3 markiertem DOPA. *Strahlentherapie* **121**, 22 (1963).
- HILARIS, B. S., M. RABEN, A. S. CEBRESE et al.: Value of radiation therapy for distant metastasis from malignant melanoma. *Cancer (Philad.)* **16**, 765 (1963).
- HOLCEK, L.: Trauma und Lokalisation bösartiger Melanome. *Derm. Wschr.* **149**, 378 (1964).
- KUTTY, M. K., and T. SREEDHARAN: Malignant melanoma of the nasal septum. (A case report with brief review of literature.) *J. Laryng.* **79**, 249 (1965).
- LEGLER, N.: Chirurgische Behandlung der malignen Melanome des Ohres, der Nase und des Kehlkopfes. *HNO (Berl.)* **1**, 260 (1949).
- LOEBELL, E., u. H. GASTPAR: Beitrag zur klinischen Diagnostik des Melanoblastoms. *Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk.* **178**, 271 (1961).
- LURIE, H. J.: Congenital melanocarcinoma, melanotic adamantinoma, retinal anlage tumor, progonoma and pigmented epulis of infancy. *Cancer (Philad.)* **14**, 1090 (1961).
- MASSON, P.: My conception of cellular nevi. *Cancer (Philad.)* **4**, 9 (1951).
- MIESCHER, G.: Über Klinik und Therapie der Melanome. *Arch. Derm. Syph. (Berl.)* **200**, 215 (1955).
- MOORE, E. S., and H. MARTIN: Melanoma of the upper respiratory tract and oral cavity. *Cancer (Philad.)* **8**, 1167 (1955).
- NAGAI, N.: A post mortem observation of nasal melanosarcoma with cerebral metastasis. *Otolaryngology (Tokyo)* **32**, 879 (1960).
- PONCET, P.: Die Melanome der Nasenhöhle. *Münch. med. Wschr.* **107**, 1303 (1965).
- RAVID, J. M., A. JOSE, and ESTEVES: Malignant melanoma of the nose and paranasal sinuses and juvenile melanoma of the nose. *Arch. Otolaryng.* **72**, 431 (1960).
- RODDIE, K.: Bilateral malignant melanomata of the maxilla. *J. Laryng.* **73**, 60 (1959).
- RODÉ, J.: Die klinischen und strahlenbiologischen Eigenschaften des Melanoblastoms. Budapest: Verlag d. Ungar. Wissenschaften 1962.
- ROMSDAHL, M. M., J. F. POTTER, R. A. MOHABEN et al.: A clinical study of circulating tumor cells in malignant melanoma. *Surg. Gynec. Obstet.* **3**, 695 (1960).
- SCAULEN, E. F., R. A. HAWKIN, W. W. FOX, and U. S. SMITH: Fatal homo-transplanted melanoma. A case report. *Cancer (Philad.)* **18**, 782 (1965).
- SPIER, H. W.: Melanomalignom-Problem. *Fortschr. der prakt. Dermatologie und Venerologie*, 4. Bd. Hrsg. von A. MARCHIONI unter Mitarbeit von S. BORELLI, S. 203. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1962.
- Arch. klin. exp. Ohr., Nas.- u. Kehlk.Heilk.*, Bd. 187 (Kongreßbericht 1966) 19

- TAPPEINER u. J. L. NOSKO: Melanomprobleme vom dermatologischen Standpunkt. *Krebsarzt* **15**, 185 (1960).
- TESKE, H.-J.: Zur Strahlenbehandlung der malignen Melanome. *Strahlentherapie* **121**, 495 (1963).
- WERNER, E.: Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei Melanoblastom mit Halslymphknoten. *Z. Laryng. Rhinol.* **44**, 190 (1965).
- WINKELMANN, R. K.: Juvenile melanoma. A histochemical study of the enzymes in two cases. *Cancer (Philad.)* **14**, 1001 (1961).

Plasmocytom

- ANDERSCH, H., u. H. STROBBE: Die Skala der Skelettveränderungen beim Plasmocytom im Röntgenbild. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **18**, 1300 (1963).
- APITZ, A.: Die Störungen des Eiweißstoffwechsels beim Plasmocytomträger. *Klin. Wschr.* **1940**, 1025, 1041.
- BARGON, G., u. H. W. WEBER: Das extramedulläre Plasmocytom. *Z. Laryng. Rhinol.* **35**, 444 (1956).
- BARSAKIS, J. G., G. T. FRIES, R. T. GOLDMAN et al.: Upper respiratory tract plasmocytoma. *Arch. Otolaryng.* **79**, 613 (1964).
- BECKER, W.: Paramyloidose im Gesichts- und Kehlkopfbereich. *Z. Laryng. Rhinol.* **33**, 71 (1954).
- BESSIS, M., J. BRETON-GORIUS et J. L. BINET: Étude comparée du plasmocytome et du syndrome de Waldenström. Exame au microscope électronique. *Nouv. Rev. franç. Hémat.* **3**, 159 85/11 (1963).
- BLOCK, F.: Über die krankhafte Umgestaltung des retothelialen Systems. *Med. Welt (Stuttgart)* **43**, 2239 (1960).
- BORGHERO, A., e B. BONANDIUS: Plasmocitoma solitario della cavita nasale. *Riv. Anat. pat.* **76**, 8 (1959).
- CLARYSSE, J.: Solitäres Plasmocytom des Oberkiefers. Ein Fall und Literaturübersicht. *Acta oto-rhino-laryng. belg.* **15**, 518 (1961).
- DOLIN, S., u. J. P. DEWAR: Extramedullary myeloma (Plasmacytoma). *Amer. J. Path.* **32**, 83 (1956).
- DRABE, J. G.: Histologische Besonderheiten bei lokalen und generalisierten Plasmocytomen des Nasenrachens. *Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk.* **175**, 299 (1959).
- DUCHON, J., u. E. MIRSZLAI: Das extramedulläre Plasmocytom der oberen Luftwege und der Mundhöhle. *Z. Laryng. Rhinol.* **40**, 508 (1961).
- ENGEL, R., u. A. FRANK: Die Immunelektrophorese in der Differentialdiagnose paraproteinaemischer Erkrankungen. *Dtsch. med. Wschr.* **90**, 1281 (1965).
- ENNUYER, A., P. BATAINI, J. HELARY et G. CHAVANNE: Les plasmocytomes des voies aéro-digestives supérieures. A propos de 248 cas dont 19 traités à la Fondation Curie. *Bull. Ass. franç. Cancer* **50**, 53 (1963).
- EWING, M. R., and F. W. FOOTE jr.: Plasma-cell tumors of mouth and upper air passages. *Cancer (Philad.)* **5**, 499 (1952).
- FIGI, F. A., A. C. BRODERS, and F. Z. HAVENS: Plasma cell tumor of the upper part of the respiratory tract. *Ann. Otol (St. Louis)* **54**, 283 (1945).
- GADRAT, J., J. MONNIER, J. JZARD, B. BOUESE et J. F. BOISSEZON: Etude en microscopie electronique d'inclusions intranucléaires dans une plasmocytome médullaire atypique avec dysglobinémie. *Bull. Ass. franç. Cancer* **50**, 251 (1963).
- GASTPAR, H.: Lokale Manifestationen von Plasmocytomen im Hals-, Nasen-Ohrenbereich. *HNO (Berl.)* **11**, 191 (1963).
- GRANDE, F.: Su di un caso di plasmocitoma solitario extramidollare delle fosse nasali. *Arch. ital. Otol.* **69**, 47 (1961).

- HANSEN, D., u. H. J. ARNDT: Das extramedulläre Plasmocytom. HNO (Berl.) **13**, 306 (1965).
- HELLWIG, C. A.: Extramedullary plasma cell tumors as observed in various locations. Arch. Path. **36**, 95 (1943).
- HELMUS, CH.: Extramedullary plasmocytoma of the head and neck. Laryngoscope (St. Louis) **74**, 553 (1964).
- HERRMANN, E.: Das Plasmocytom der Schädelbasis. Beitrag zu seiner Neurologie und Radiologie. Arch. Psychiat. Nervenkr. **204**, 262 (1962).
- HUSSAREK, M.: 2 Plasmocytome der gleichen Gesichtseite. Mschr. Ohrenheilk. **94**, 61 (1960).
- KARLSBERG, R. C.: Upper respiratory tract plasmacytoma. Arch. Otolaryng. **79**, 613 (1964).
- KLEMM, D.: Neuere Erfahrungen bei der zytostatischen Langzeitbehandlung globulinär Hämoblastose. Dtsch. med. Wschr. **90**, 1277 (1965).
- KLUGMANN, H.-J.: Zur Klinik des Plasmocytoms. Dtsch. Gesundh.-Wes. **18**, 1289 (1963).
- KOCH, D.: Die Einteilung der Paraproteine. Dtsch. med. Wschr. **32**, 1410 (1965).
- LAZO, V. V.: Extramedullary plasmocytoma of the maxillary sinuses. Vestn. Otorino-laring. **25**, 88 (1963).
- MCCALL, J. W., and C. H. BAILEY jr.: Extramedullary plasmocytoma of the upper air passages. Ann. Otol. (St. Louis) **69**, 906 (1960).
- OLTERSDORF, N.: Das Schleimhautplasmocytom. Z. Laryng. Rhinol. **34**, 425 (1955).
- OPPIKOFER, K.: Das Plasmocytom. Beitr. Anat. etc., Ohr. **23**, 574 (1926).
- OSSERMAN, E. F.: Plasma-cell myeloma: II. Clinical aspects. New Engl. J. Med. **261**, 952 (1959).
- PHILIPP, R., H. LEGER, F. KAIBEL et C. PFEIFER: Plasmocytome de l'éthmoïde. Rev. Laryng. (Bordeaux) **81**, 440 (1950).
- REMAGGI, P. L., e G. GALETTI: Plasmocitomi e granulomi plasmacellulari. Arch. ital. Otol. **71**, 719 (1960).
- SCHAUERLEN, P. G.: Klinik und Diagnose des Bence-Jones-Plasmocytoms. Dtsch. med. Wschr. **32**, 1389 (1965).
- SCHUMACHER, K., J. LANGE u. K. W. FRITZ: Zur Therapie des Plasmocytoms mit dem cyclischen N-Lost-Phosphamidester Endoxan. Münch. med. Wschr. **104**, 2110 (1962).
- STOUT, A. P., and F. R. KENNEY: Primary plasma-cell tumors of the upper air passages and oral cavity. Cancer (Philad.) **2**, 261 (1949).
- THOMAS, G.: Solitary plasmocytoma of the upper air passages. J. Laryng. **79**, 498 (1965).
- WACHTER, H.: Ein Fall von multiplem Plasmocytom der oberen Luftwege. Arch. Laryng. Rhin. (Berl.) **28**, 69 (1914).
- WEBB, H. E., E. G. HARRISON, J. K. MASSON, and W. H. REMINE: Solitary extramedullary myeloma (plasmocytoma) of upper part of respiratory tract and oropharynx. Cancer (Philad.) **15**, 1142 (1962).
- WEBER, F.: Das Plasmocytom und seine Behandlung mit radioaktiven Isotopen. Brun's Beitr. klin. Chir. **198**, 116 (1959).
- WEISE, H., u. H. LOHSE: Über Plasmazellen beim Plasmocytom. Folia haemat. (Frankfurt.) **2**, 11 (1958).
- WUHMANN, F., u. H. H. MÄRKI: Dysproteinaemien und Paraproteinaemien. Grundlagen, Klinik und Therapie. 4. vollständig neu bearbeitete und stark erweiterte Auflage des Werkes: Die Bluteiweißkörper des Menschen. Basel, Stuttgart: Schwabe & Co. 1963.

Chondrosarkom

- COYAS, A. J.: Chondrosarcoma of the nose. *J. Laryng.* **79**, 69 (1965).
 FINSTERER, H.: Ein Fall von Chondrosarkom des Oberkiefers. *Brun's Beitr. klin. Chir.* **81**, 190 (1912).
 SANDLER, H. C.: Chondrosarcoma of the maxilla. Report of case. *Oral Surg.* **10**, 97 (1957).

Osteosarkom

- CHRISTENSEN, F. C.: Bone tumors. Analysis of 1000 cases with social reference to localisation, age and sex. *Ann. Surg.* **81**, 1074 (1925).
 FRIEDBERG, M. J., O. SERLIN, S. L. OBLEAN, and E. A. TRAVAGLINI: Osteosarcoma of the maxilla: surgical removal and reconstruction of defect by a dental protheses. *Oral Surg.* **15**, 883 (1962).
 HARRIS, H. H., D. J. MULLER, and S. D. GREENBERG: Primary osteogenic sarcoma of the maxillary sinus. *Laryngoscope (St. Louis)* **73**, 429 (1963).
 KARPAWICH, A. J.: Pagets disease with osteogenic sarcoma of the maxilla. *Oral Surg.* **11**, 827 (1958).
 KRAGH, L. V., D. C. DAHLIN, and J. B. ERICH: Osteogenic sarcoma of the jaws and facial bones. *Amer. J. Surg.* **96**, 496 (1958).

Rhabdomyosarkom

- BARDWIL, J. M., and W. S. MACCOMB: Sarcomas of the head and neck. with special referenes to rhabdomyosarcomas. *Amer. J. Surg.* **108**, 476 (1964).
 COOPER, K. G.: Plasmocytoma and rhabdomyoma of the para-nasal sinuses. *Arch. Otolaryng.* **20**, 329 (1934).
 DITO, W. R., and J. B. BATSAKIS: Intraoral, pharyngeal, and nasopharyngeal rhabdomyosarcoma. *Arch. Otolaryng.* **77**, 123 (1963).
 FARFA, C.: Embryonal rhabdomyosarcoma of naso-orbital angle. *Arch. Otolaryng.* **70**, 500 (1959).
 HORN, R. C., and H. T. ENTERLINE: Rhabdomyosarcoma: A clinico-pathological study and classification of 39 cases. *Cancer* **11**, 181 (1958).
 MARKOWICZ, H., and E. SHANON: Sarcoma of head and neck in childhood. *Ann. Otol. (St. Louis)* **68**, 1105 (1959).
 McCUAIG, D. R.: Rhabdomyoma of the maxillary sinus. *Ann. Otol.* **61**, 144 (1952).
 MOORE, O., and C. GROSSI: Embryonal rhabdomyosarcoma of the head and neck. *Cancer* **12**, 69 (1959).
 PASTORE, P. N., P. F. SAHYOUN, and F. B. MANDEVILLE: Rhabdomyosarcoma of right antrum. *Arch. Otolaryng.* **52**, 942 (1950).
 RIOPELLE, J. L., et J. P. THERIAULT: Sur une forme méconnue de sarcome des parties molles: le rhabdomyosarcome alvéolaire. *Ann. Anat. path.* **1**, 88 (1956).
 RULLÁN, A.: Rhabdomyosarcoma in otolaryngology (Embryonal type). *Laryngoscope* **72**, 54 (1962).
 SCHALL, L. A., and D. P. CORDARY: Unusual tumors of the upper respiratory tract. *Ann. Otol. (St. Louis)* **50**, 421 (1941).
 STOBBE, G. D., and H. W. DARGEON: Embryonal rhabdomyosarcoma of head and neck in children. *Cancer* **3**, 826 (1950).
 STOUT, A. P.: Rhabdomyosarcoma of muscles. *Ann. Surg.* **123**, 447 (1946).
 TAGUCHI, H., u. K. SHIRASAWA: 2 Autopsiefälle von Rhabdomyosarkom der Nase und der Nasennebenhöhlen. *Oto-rhino-laryng. (Tokyo)* **7**, 258 (1964).
 VAIL, D. T.: Rhabdomyoma of the nose. *Laryngoscope (St. Louis)* **18**, 942 (1908).

Retothelsarkom

- ARDOIN, G.: Tumeurs malignes de l'amygdale (Essai de classification histo-pathologique). Ann. Oto-laryng. (Paris) **54**, 721 (1935).
- AMATI, M.: Reticulosarcoma del naso. Con una rassegna sulla clinica del tumori del S.R.E. Arch. ital. Otol. **63**, Suppl. 12, 7 (1952).
- BECK, J.: Zur Pathologie und Therapie der lymphoepithelialen Tumoren und Retothelsarkome. Hals-, Nas-, u. Ohrenarzt **1937**, 9.
- EIGLER, G., u. J. KOCH: Die Retothelsarkome. Morphologie, Klinik und Strahlensensibilität. Arch. Ohr-, Nas-, u. Kehlk.-Heilk. **140**, 278 (1936).
- — Weitere Erfahrungen über das klinische und histologische Bild der Retothelsarkome. Arch. Ohr-, Nas-, u. Kehlk.-Heilk. **144**, 156 (1938).
- FRANZ, H.: Ein Retothelsarkom des Kopfes unter dem Bilde einer Systemerkrankung. Z. Laryng. Rhinol. **43**, 148 (1964).
- GRANDI, H.: Retothelsarkom des Septums nach Nasentrauma. HNO (Berl.) **12**, 320 (1964).
- GREIFENSTEIN, A.: Die Klinik der Retothelsarkome. Arch. Ohr-, Nas-, u. Kehlk.-Heilk. **143**, 183 (1937).
- HETTINGER, W.: Das Retothelsarkom und dessen Therapie an der Münchener HNO-Universitäts-Klinik in den Jahren 1940—1955. Diss., München 1955.
- JANSEN, H. H., F. WEIDEMANN u. W. DOERE: Beitrag zur Kenntnis der histologischen Differentialdiagnose schwierig zu beurteilender, gleichwohl charakteristischer Geschwülste der Nasen-Rachen-Region. HNO (Berl.) **13**, 153 (1965).
- KAWATA, S., and T. MORIMITSU: A case of reticulo sarcoma in the bilateral maxilla. Otol. Fukuoka **6**, 252 (1960).
- KINDLER, W.: Retothelsarkom und Entzündung. Arch. Ohr-, Nas-, u. Kehlk.-Heilk. **146**, 70 (1939).
- KOCH, J.: Zur Therapie der Retothelsarkome. Z. Laryng. Rhinol. **37**, 297 (1960).
- Retikulosarkome der Nasennebenhöhlen und der Orbita. Z. Laryng. Rhinol. **44**, 495 (1965).
- MAURER, R.: Die Klinik der Retothelsarkome und lymphoepithelialen Tumoren. Z. Laryng. Rhinol. **34**, 751 (1955).
- RÖSSLE, R.: Retothelsarkom. Übersicht. Beitr. path. Anat. **103**, 385 (1939).
- ROULET, F.: Primär Retothelsarkom der Lymphknoten. Virchows Arch. path. Anat. **277**, 15 (1930).
- Weitere Beiträge zur Kenntnis an Retothelsarkomen der Lymphknoten und an den lymphoiden Organen. Virchows Arch. path. Anat. **286**, 702 (1932).
- ZANGE, J.: Beziehungen mesenchymaler Malignome des Rachens zu Systemerkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe. Münch. med. Wschr. **176**, 649 (1960).

Sekundäre Tumoren des Gesichtsschädels

- ADAMS and W. STIRK: A case of chordoma of the right frontal sinus. J. Laryng. **62**, 93 (1948).
- ANGLEM, T. J., and G. A. HERMANN: Meningeoma presenting as an antral cancer. Case report. Arch. Otolaryng. **74**, 549 (1961).
- BATSAKIS, J. G., and A. C. KITTLESON: Chordomas. Arch. Otolaryng. **78**, 168 (1963).
- BELAL, A.: Meningeomas infiltrating the nasal cavity, nasal sinuses and the orbit. J. Laryng. **69**, 59 (1955).
- BERDAL, P., and E. MYHRE: Cranial chordomas involving the paranasal sinuses. J. Laryng. **78**, 906 (1964).

- BINKHORST, C. D., P. SCHIERBEEK, and G. J. W. PETTEN: Neoplasms of the notochord: Report of a case of basilar chordoma and bilateral orbital involvement. *Acta oto-laryng.* (Stockh.) **47**, 10 (1957).
- CONGDON, C. C.: Benign and malignant chordomas: A clinico-anatomical study of 22 cases. *Amer. J. Path.* **28**, 793 (1952).
- CRAWFORD, T.: The staining reactions of chordoma. *J. clin. Path.* **11**, 110 (1958).
- DAHLIN, D. C., and C. S. MACCARTY: Chordoma: A study of 59 cases. *Cancer* (Philad.) **5**, 1170 (1952).
- FRICKE, R.: Ein ungewöhnliches Meningeom der mittleren Schädelgrube. *Z. Laryng. Rhinol.* **33**, 89 (1954).
- GIVNER, I.: Ophthalmologic features of intracranial chordoma and allied tumors of the clivus. *Arch. Ophthal.* **33**, 397 (1945).
- GROSSMANN, B.: Ein Fall von malignem Chordom des Nasen-Rachenraumes. *M Schr. Ohrenheilk.* **57**, 610 (1923).
- HARRISON, D. F. N.: A case of primary chordoma of the sphenoidal sinus. *J. Laryng.* **75**, 429 (1961).
- HILL, CH. L.: Meningeoma of the maxillary sinus. *Arch. Otolaryng.* **76**, 547 (1962).
- HIRSCH, C.: Zur Frage des malignen Chordoms. *Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk.* **28**, 140 (1931).
- LAAGE-HELLMAN, J. E.: Cervical chordoma. *Acta oto-laryng.* (Stockh.) **45**, 509 (1955).
- LINCK, A.: Über die Chorda dorsalis beim Menschen und die malignen Chordome an der Schädelbasis. *Verh. Ges. dtsh. Hals-, Nas.- u. Ohrenärzte* 1922.
— Weiterer Beitrag zur Kenntnis maligner Chordome. *Arch. Ohr-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk.* **145**, 282 (1938).
- LOEBELL, H.: Zur Therapie der bösartigen Clivus- und Nasen-Rachenchordome. *Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk.* **21**, 337 (1928).
- MILLS, P.: Surgical excision of meningeoma from the infratemporal fossa. *J. Laryng.* **75**, 418 (1961).
- NEW, G. B., and K. D. DEVINE: Neurogenic tumors of nose and throat. *Arch. Otolaryng.* **46**, 163 (1947).
- OMEROD, R.: A case of chordoma presenting in the naso-pharynx. *J. Laryng.* **74**, 245 (1960).
- ORTON, H. N.: Chordoma. *Ann. Otol.* (St. Louis) **62**, 371 (1952).
- PASTORE, P. N., P. F. SAHYOUN, and F. B. MANDEVILLE: Chordoma of the maxillary antrum and nares: Report of a case clinically resembling Hodgkin's disease first diagnosed by biopsy of a cervical node. *Arch. Otolaryng.* **50**, 647 (1949).
- PETERS, W.: Chordoma mit Metastasen. *Dtsch. Z. Chir.* **151**, 191 (1919).
- PSENNER, L.: Beitrag zur Klinik und Röntgendiagnostik des Chordoms der Schädelbasis. *Fortschr. Röntgenstr.* **77**, 425 (1952b).
- ROSALKI, S. B., and L. E. MCGEE: Meningeoma presenting as nasopharyngeal tumour. Report of two cases. *J. Laryng.* **76**, 133 (1962).
- SCHOEB, W.: Über maligne Schädelchordome. *Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk.* **2**, 6 (1950).
- SCHWAB: Über einen neuen Fall von malignem Chordom. *Inaug.-Diss., Königsberg* 1921.
- TAMM, G.: Ein Chordom von nasopalatinaler Lokalisation. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **12**, 432 (1957).
- VIRCHOW, R.: Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes im gesunden und kranken Zustand und über den Einfluß derselben auf Schädelform. Gesichtsbildung und Gehirnbau. Berlin: G. Reimer 1857.
- WOOD, E. H., jr., and G. M. HIMALDI: Chordomas: A roentgenologic study of 16 cases, previously unreported. *Radiology* **54**, 706 (1950).

- WOTOSCHIN, G.: Ein Fall von malignem Chordom mit Metastasen. Beitr. path. Anat. **45**, 357 (1919).
- ZENKER, F. A.: Über die Gallertgeschwülste des Clivus Blumenbachii (Eccchondrosis prolifera Virchow). Virchows Arch. path. Anat. **12**, 108 (1857).

Metastasen im Bereich des Gesichtsschädels

- ACHAR, M. V. R.: Metastatic hypernephroma occurring in nasal septum. Arch. Otolaryng. **62**, 644 (1955).
- AKÖZSOY, F.: Tumeurs métastatiques des maxillaires. Rev. franç. Odonto-stomat. **10**, 358 (1963).
- ATKINS, R. T.: Metastatic hypernephroma of the nasal septum and accessory sinuses. Laryngoscope (St. Louis) **34**, 740 (1924).
- BATSON, O. V.: The function of the vertebral veins and their role in den spread of metastases. Ann. Surg. **112**, 138 (1940).
- The Valsalva maneuver and the vertebral vein systems. Angiology **11**, 443 (1960).
- BIENDARA, E.: Zur Klinik der Hypernephrommetastasen im Nasennebenhöhlengebiet. Z. Laryng. Rhinol. **30**, 313 (1951).
- BLAKE, H., F. S. BLAKE, and N. J. PATTERSON: Brest carcinoma metastatic to the maxilla. Oral Surg. **13**, 1099 (1960).
- CONNOR, C. E.: Metastatic hypernephroma of the right frontal ethmoid and maxillary sinuses. Arch. Otolaryng. **28**, 994 (1938).
- EDWARDS, W. G.: Epistaxis from metastatic renal carcinoma. J. Laryng. **78**, 96 (1964).
- EHRlich, A.: Tumor involving the laryngeal cartilages. Arch. Otolaryng. **59**, 178 (1954).
- EICKEN, C. v.: Hypernephrom im Siebbeingebiet. Z. Laryng. Rhinol. **25**, 52 (1934).
- ENEROTH, C.-M., G. MÄRTENSSON, and A. THULIN: Profuse epistaxis in hypernephroma metastases. Acta oto-laryng (Stockh.) **53**, 546 (1961).
- FRIEDMANN, I., and D. A. OSBORN: Metastatic tumours of ear, nose and throat region. J. Laryng. **79**, 576 (1965).
- GARRETT, M. J.: Metastatic tumors of the paranasal sinuses simulating primary growths. J. Fac. Radiol. (Lond.) **10**, 151 (1959).
- GRIMAUD, R., et WAYOFF: Métastase ethmoïdale isolée d'un hypernéphrome malin opéré. J. franç. Oto-rhino-laryng. **3**, 495 (1954).
- HARRISON, M. S., W. D. DOEY, and A. OSBORN: Intra-nasal metastases from renal carcinoma. J. Laryng. **78**, 103 (1964).
- HARTMANN: Zwei Fälle von metastatischer Nebenhöhlengeschwülste. HNO (Berl.) **4**, 61 (1953).
- HOFER, O.: Spontanblutung aus einer Oberkiefermetastase führt zur Diagnose eines Hämangiomenthelioms der Schilddrüse. Öst. Z. Stomat. **55**, 221 (1958).
- HOMMERICH, K. W.: Zur Kenntnis sekundärer Geschwülste der Nasennebenhöhlen. Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk. **166**, 229 (1954).
- Metastasenhäufigkeit bei bösartigen Geschwülsten der Nasennebenhöhlen. Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk. **169**, 459 (1956).
- HUSSAREK, M.: Karzinom der Kieferhöhle und beider Mammae. Mschr. Ohrenheilk. **88**, 147 (1954).
- JUDGE, A. F.: Osteogenic sarcoma metastatic of the nasal mucosa. Arch. Otolaryng. **55**, 586 (1952).
- KULLMANN, C.: Das Hypernephrom und seine Bedeutung für die Kopf-Halsregion. Inaug.-Diss., München 1965.
- KÜSTNER, W.: Die Problematik und Therapie der Metastasen hypernephroider Karzinome in Nasenhaupt- und -nebenhöhlen. Wiss. Z. Leipzig. Math.-Naturw. R. **9**, 358 (1959/60).

- MARK, H.: Die Nasenheilkunde in Einzeldarstellungen. Jena: G. Fischer 1953.
- MINNIGERODE, B.: Seminometastasen in den Kieferhöhlen. HNO (Berl.) **10**, 334 (1962).
- NAHUM, A. M., and B. J. BAILEY: Malignant tumors metastatic to the paranasal sinuses: Case report and review of the literature. Laryngoscope (St. Louis) **73**, 942 (1963).
- OPPKOFER, E.: Die Hypernephrommetastasen in den oberen Luftwegen und im Gehörgang. Arch. Ohrenheilk. **129**, 271 (1931).
- SELLSTRÖM, L. G.: Hypernephroma metastases in the ear and nose region. Acta oto-laryng. (Stockh.) **55**, 545 (1962).
- WIRTH, G.: Spätabsiedlung eines radikaloperierten Nasenrachenfibroms in der Wangenmuskulatur. Z. Laryng. Rhinol. **42**, 280 (1963).

Die Metastasierung der Tumoren des Gesichtsschädels

- DRUCKREY, H.: Chemotherapie des Krebses. Umschau **64**, 33 (1964).
- FISHER, B., and E. R. FISHER: Host factors influencing the development of metastases. Surg. Clin. N. Amer. **42**, 335 (1962).
- FRIES, R.: Über das Vorkommen von Herzmetastasen nach malignen Tumoren im Kiefer-Gesichtsbereich. Dtsch. zahnärztl. Z. **18**, 1427 (1963).
- GASTPAR, H., u. A. HERRMANN: Möglichkeiten und Grenzen des Tumorzellnachweises im peripheren Venenblut. HNO (Berl.) **12**, 97 (1964).
- HERRMANN, A.: The clinical significance of malignant tumour cells in the blood. J. Laryng. **77**, 381 (1963).
- OSSWALD, H.: Die Metastasierung der Tumoren und ihre Beeinflussung. Umschau **66**, 63 (1966).
- SCHMÄHL, D.: Krebsmetastasen: Ihre Entstehung und Prophylaxe. Medizinische **1959**, 1847.
- SULSENTI, G., e G. NUCCI: Metastasi del lobo frontale di neoplasia etmoidale. Minerva otorinolaring. **11**, 324 (1961).
- ZEIDMAN, I.: Fate of circulating tumor cells. Passage of cells through capillaries. Cancer Res. **21**, 38 (1961).

Chemotherapie

- BECKER, W., u. E. HAAS: Hals-nasen-ohrenärztlicher Beitrag zur Chemotherapie maligner Tumoren. Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk. **6**, 126 (1960).
- BIERMAN, H. R., R. L. BYRON, M. B. SHIMKIN, and E. R. MILLER: The effects of the intraarterial administration of nitrogen mustard. Trans. 5th intern. Congr. Cancer, Paris 1950, p. 186.
- CREECH, O., jr., E. T. KREMENTZ, R. F. RYAN, and J. N. WINDBLAD: Chemotherapy of cancer: regional perfusion utilizing extracorporeal circuit. Ann. Surg. **148**, 616 (1958).
- DRUCKREY, H., B. T. KUK, D. SCHMÄHL u. D. STEINHOFF: Kombination von Operation und Chemotherapie beim Krebs. Münch. med. Wschr. **1958**, 1913.
- FUMEAUX, J., et H. LOZERON: Le traitement cytotatique des cancers du pharynx et du larynx. Méd. Hyg. **19**, 22 (1961).
- GASTPAR, H.: Zur Frage der Methodik und des Nachweises von Tumorzellen im peripheren Venenblut. Münch. med. Wschr. **1961**, 2416.
- , u. A. HERRMANN: Möglichkeiten und Grenzen des Tumorzellnachweises im peripheren Venenblut. HNO (Berl.) **12**, 97 (1964).
- — Anwendung von Cytostatica in der Hals-, Nasen-Ohrenheilkunde. In E. HOLDER, F. MEYTHALER u. R. DU MESNIL DE ROCHEMONT: Therapie maligner

- Tumoren, Haemoblastome und Haemoblastosen. I. Pathologie und Chemotherapie, S. 666. Stuttgart: F. Enke 1966.
- GASTPAR, H., u. L. SCHREINER: Die regionale intraarterielle Cytostaticatherapie maligner Tumoren im Kopf-Halsbereich. Mschr. Ohrenheilk. **98**, 66 (1964).
- HAAS, E.: Möglichkeiten und Grenzen der Chemotherapie maligner Tumoren aus hals-, nasen-ohrenärztlicher Sicht. HNO (Berl.) **10**, 129 (1962).
- HERRMANN, A.: The clinical significance of malignant tumor cells in blood. J. Laryng. **77**, 381 (1963).
- KLOPP, C. T., T. C. ALFORD, J. BATEMAN, N. G. BERRY, and T. WINSHIP: Fractionated intra-arterial cancer chemotherapy with methyl-bis amine-hydrochloride: preliminary report. Ann. Surg. **132**, 811 (1950).
- LOZERON, H., et LE RUDULIER: Le traitement par l'Endoxan de tumeurs malignes O.-R.-L. Praxis **50**, 220 (1961).
- POULSEN, O.: Prä- und postoperative cytostatische Behandlung von Lungencarcinomen mit Cyclophosphamid. Arzneimittel-Forsch. **11**, 238 (1961).
- SULLIVAN, R. D., E. MILLER, and M. P. SYKES: Antimetabolite—metabolite combination cancer chemotherapy: effects of intra-arterial methotrexate—intramuscular citrovorum factor therapy in human Cancer. Cancer (N. Y.) **12**, 1248 (1959).

Monographien, Handbuchbeiträge, Referate und Übersichten

- ALBERTINI, A. v.: Histologische Geschwulst Diagnostik. Stuttgart: G. Thieme 1955.
- ALBRECHT, R.: Die Nasenrachentumoren und ihre Behandlung. Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk. **175**, 1 (1959).
- AUBANIAC, R., et J. POROT: Radio-anatomie générale de la tête. Paris: Masson & Cie. 1955.
- BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 4. überarb. Aufl. Stuttgart: G. Thieme 1962.
- BATAILLE, BÉAL, BUREA et al.: Les tumeurs des maxillaires. Paris: Masson & Cie. 1952.
- BAUER, K. H.: Das Krebsproblem. Einführung in die allgemeine Geschwulstlehre für Studierende, Ärzte und Naturwissenschaftler. 2. völlig neu bearb. Aufl. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
- BECKER, W.: Die Klinik der Lymphknotenerkrankungen des Halses. Arch. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilk. **182**, 125 (1963).
- BERGERHOFF, W.: Atlas anatomischer Varianten des Schädels im Röntgenbild. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1964.
- BEUTEL, A., u. A. TÄNZER: Röntgendiagnostik der Orbita, der Augen und der Tränenwege. In: Handb. der med. Radiologie. Hrsg. OLSSON, STRAND, VIETEN, ZUPPINGER, Bd. VII/2. Röntgendiagnostik des Schädels II, S. 672. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
- BOUCHET, M., et G. DULAC: Anatomie radiographique du massif facial. Paris: Masson & Cie. 1955.
- BRESCH, C.: Klassische und molekulare Genetik. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1965.
- CONVERSE, J. M.: Reconstructive Plastic Surgery. Principles and procedures in correction, reconstruction, and transplantation, Vol. I—III. Philadelphia and London: W. B. Saunders Comp. 1964.
- DARGENT, M., M. GIGNOUX et J. GAILLARD: Le traitement des tumeurs malignes primitives du maxillaire supérieur. Paris: Masson & Cie. 1948.

- DENECKE, H. J.: Allgemeine und spezielle Operationslehre. Bd. V: Die oto-rhino-laryngologischen Operationen. Hrsg. von KIRSCHNER, GULEKE u. ZENKER. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
- , u. R. MEYER: Plastische Operationen am Kopf und Hals. In 2 Bänden. Bd. 1: Korrigierende und rekonstruktive Nasenplastik. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1964.
- DENKER, A.: Die bösartigen Neubildungen der Nase und ihrer Nebenhöhlen. S. 202. In: Handb. der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Bd. 5. Hrsg. von DENKER u. KAHLER. Berlin: Springer 1929.
- ECKERT-MÖBIUS, A.: Gutartige Geschwülste der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: Handb. der Hals-, Nasen-Ohrenheilkunde. Bd. 5. Hrsg. von DENKER u. KAHLER. Berlin: Springer 1929.
- EGGSTON, A. A., and D. WOLFF: Histopathology of the ear, nose and throat. Baltimore: The Williams & Wilkins Comp. 1947.
- ESCHER, F.: Hypophysektomie. Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk. 12 (1965).
- FOOTE, F. W., jr., and E. L. FRAZELL: Tumors of the major salivary glands. Atlas of tumors pathology, Section IV, Fascicle 11. Armed forces institute of pathology, Washington, 1954.
- FRÜHWALD, V.: Die Geschwülste der Nase. S. 89. In: Handb. der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd. 5. Hrsg. von DENKER u. KAHLER. Berlin: Springer 1929.
- GASTPAR, H., u. A. HERRMANN: Anwendung von Cytostatica in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. In E. HOLDER, F. MEYTHALER u. R. DU MESNIL DE ROCHEMONT: Therapie maligner Tumoren, Haematoblastome und Haemoblastosen. I. Pathologie und Chemotherapie, S. 666. Stuttgart: F. Enke 1966.
- GIGNOUX, M., et J. LABAYLE: Tumeurs de l'ethmoïde. Paris: Masson & Cie. 1964.
- GLÄSER, A.: Die Geschwülste der Kopfspeicheldrüsen. Pathologie und Klinik. Berlin: VEB Verlag Volk u. Gesundheit 1962.
- GREITHER, A.: Dermatologie der Mundhöhle und der Mundumgebung. Systematik, Morphologie und Grundzüge der Behandlung. Stuttgart: G. Thieme 1955.
- , u. H. TRITSCH: Die Geschwülste der Haut. Ihr klinisches und feingewebliches Bild, ihre Erkennung und Behandlung. Stuttgart: G. Thieme 1957.
- GUERRIER, Y., et R. ORIOL: Les mélanomes malins primitifs en O.R.L. Paris: Masson & Cie 1964.
- HAAS, J.: An der Basis des Lebens. Berlin: Morus 1964.
- HARBERS, S.: Die Nukleinsäuren; Eine einführende Darstellung ihrer Chemie, Biochemie und Funktionen. Stuttgart: G. Thieme 1964.
- HELLNER, H.: Die Knochengeschwülste. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1950.
- HOMMERICH, K. N.: Die Geschwülste der Nase und der Nebenhöhlen. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Ein kurz gefaßtes Handbuch, Bd. I, S. 461. Stuttgart: G. Thieme 1964.
- HUET, P. C., et S. STEFANI: Les cancers du massif maxillaire supérieur. Étude anatomie-clinique et thérapeutique. Paris: Masson & Cie. 1960.
- JAFFE, H. L.: Tumors and tumorous conditions of the bones and joints. Philadelphia: Lea & Febiger 1961.
- KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. Stuttgart: G. Thieme 1964.
- KAZANJIAN, V. H., and J. M. CONVERSE: The surgical treatment of facial injuries. II. Ed. Baltimore: The Williams & Wilkins 1959.
- KINDLER, W.: Mißbildungen, Fremdkörper und Dermatosen der Nase (mit Ausnahme der Gaumenspalten) Nasenbluten. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Ein kurz gefaßtes Handbuch in 3 Bänden, Bd. I. Stuttgart: G. Thieme 1964.

- LORÉ, J. M.: An atlas of head and neck surgery. Philadelphia and London: W. B. Saunders Comp. 1962.
- LANGER, E.: Histopathologie der Tumoren der Kiefer und der Mundhöhle. Stuttgart: G. Thieme 1958.
- MARTIN, H.: Surgery of head and neck tumors. London, Toronto, Melbourne, Sidney and Wellington: Cassel and Comp. 1957.
- MERREM, G.: Lehrbuch der Neurochirurgie, 2. Aufl. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit 1964.
- MIEHLKE, A.: Die Chirurgie des Nervus facialis. München u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1960.
- MITTERMAIER, R.: Die Geschwülste der Lippen, der Zunge, des Zahnfleisches und des Alveolarkammes. In: Handb. der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd. 5. Hrsg. von DENKER u. KAHLER. S. 582. Berlin: Springer 1929.
- MÜNDNICH, K.: Die malignen Tumoren des Mesopharynx (Tonsillen, Zungengrund, Rachenwand und Gaumenbogen). Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk. **176**, 237 (1960).
- ÖHNGREN, L. G.: Malignant tumours of the maxillo-ethmoidal region. A clinical study with special reference to the treatment with electrosurgery and irradiation. Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. **19** (1933).
- PADGETT, E. C.: Surgical diseases of the mouth and jaws. Philadelphia and London: W. B. Saunders Comp. 1938.
- PENDERGRASS, E. P., J. P. SCHAEFFER, and PH. J. HODES: The head and neck in roentgen diagnosis, 2. Ed., Vol. I and II. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1956.
- PERNKOPF, E.: Topographische Anatomie des Menschen. 4. Bd. 1/2. Hälfte. Der Kopf. München, Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1957.
- PIETRANTONI, L.: Le cancer du maxillaire supérieur. Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk. **6**, 1 (1960).
- PORTMANN, G.: Traité de technique opératoire oto-rhino-laryngologique, 3. Edit. Tome I—III. Paris: Masson & Cie. 1962.
- PSENNER, L.: Die Röntgendiagnostik der Nase, Nasennebenhöhlen und des Epipharynx. Handbuch der Medizinischen Radiologie. Hrsg. OLSSON, STRNAD, VIETEN, ZUPPINGER, Bd. VII/2. Röntgendiagnostik des Schädels, II. S. 130. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
- RAUCH, S.: Die Speicheldrüsen des Menschen. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- REDON, H.: Chirurgie des glandes salivaires. Paris: Masson & Cie. 1955.
- RINGERTZ, N.: Pathology of malignant tumours arising in the nasal and paranasal cavities and maxilla. Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 27 (1938).
- ROSSI, G., G. DEMICHELIS, and E. D. CHERUBINI: Primary malignant epithelial tumours of the maxillary sinus. A clinical study. Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 181 (1962).
- SAXEN, A.: Pathologisch-anatomische und klinische Studien über die primär von Nasenkavität und Nebenhöhlen ausgehenden Papillome und Karzinome. Jena: G. Fischer 1935.
- SCHWAB, W.: Die Berufsschäden des oberen Luft- und des oberen Speiseweges (Nase, Nebenhöhlen, Mundhöhle, Rachen, Speiseröhre). Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk. **185**, 243 (1965).
- , u. W. EY: Die Operationen an Nase, Mund und Hals. 5. neubearb. Aufl. des Operationskurses des Hals-Nasen- und Ohrenarztes. II. Bd. Leipzig: Joh. Ambr. Barth 1964.
- SCHUCHARDT, K.: Ausgewählte Kapitel aus der Wiederherstellungschirurgie des Gesichts unter besonderer Berücksichtigung erworbener Defekte der Augen-

- lider und der Orbita. In: Ophthalmologische Operationslehre. Hrsg. R. THIEL, S. 1367. Leipzig: G. Thieme 1950.
- SEEMEN, v.: Elektrochirurgie. Berlin: Springer 1932.
- SEIFFERT, A.: Der Operationskurs des Hals-, Nasen- und Ohrenarztes, Bd. II. Die Operationen an Nase, Mund und Hals, 4. Aufl. Leipzig: Joh. Ambr. Barth 1953.
- SONESSON, A.: Die Röntgendiagnostik der Kiefer und Zähne. Handbuch der Medizinischen Radiologie. Hrsg. OLSSON, STRNAD, VIETEN, ZUPPINGER, Bd. VII/2. Röntgendiagnostik des Schädels, II. S. 886. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
- UICC — Illustrated Tumor-Nomenclature. Published for the International Union against Cancer. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1965.
- WALTER, H. E.: Krebsmetastasen. Basel: B. Schwabe 1948.
- WARD, G. E., and J. W. HENDRICK: Diagnosis and treatment of tumors of the head and neck. Baltimore: The Williams & Wilkens Comp. 1950.
- WILLIS, R. A.: The spread of tumours in the human body. London: Butterworth & Co. 1952.
- The pathology of tumours of children. Edingburgh and London: Oliver and Boyd 1962.
- WUSTROW, F.: Die Tumoren des Gesichtsschädels. Topographie, Pathologie und Klinik. München u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1965.
- ZANGE, J.: Operationen im Bereich der Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: Ophthalmologische Operationslehre. Hrsg. R. THIEL, S. 1091. Leipzig: G. Thieme 1950.

Prof. Dr. K. UNGERECHT
 Universitäts-HNO-Klinik
 8 München 15
 Pettenkofenstr. 8a

Sachregister

- | | | |
|--|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Adamantinom des Oberkiefers 196 | Nase- und Nebenhöhlen 100 | Diagnostik, allgemeine 27 |
| Adenocarcinom 103 | Parotis 122 | |
| Adenom, Nase und Nebenhöhlen 35 | Tränenwege 118 | Epulis congenita 191 |
| Parotis 36 | Wange 121 | Fibrom ossifizierendes zentrales 173 |
| Aesthesioneurom oder Aesthesioneuroblastom 152 | Carcinosarkom 137 | Ganglioneurom 149 |
| Ameloblastom siehe Adamantinom 196 | Chemotherapie 135 | Gefäßgeschwülste 158 |
| | Chondrom 190 | Gliom der Nase 150 |
| | Chondrosarkom 235 | extranasal 150 |
| | Chordom 254 | intranasal 151 |
| | Cylindrom 68 | Glomustumor der Nase 158 |
| | Gaumen 79 | Globulo-maxilläre Cyste 201 |
| | Metastasierung 82 | |
| Basaliom 91 | Nase- und Nebenhöhlen 72 | |
| Behandlungsergebnisse der Autoren 125 | Parotis 79 | |
| | Rezidive 84 | |
| Carcinogenese 11 | Cystadenoma papilliferum 38 | Hämangiom 162 |
| Carcinom 87 | Cystadenolymphoma papilliferum 39 | Haut 162 |
| Alveolarkamm 123 | Cyste, follikuläre 202 | Nase- und Nebenhöhlen 169 |
| Gaumen 114 | | |
| Haut 90 | | |

- Oberkiefer 167
 intraosseär 167
 Schleimhaut 168
 Parotis 166
 Hämangiopericytom 160
 Incisivuskanalzysten 202
 Knochensarkom 236
 Knochencyste, aneurysmatische 170
 Melanom 208
 Haut 208
 im Kindesalter 222
 Mundhöhle 217
 Nase 212
 Nebenhöhlen 216
 Orbita 219
 Parotis 217
 Rachen 217
 Melanosis circumscripta praeblastomatose 207
 Metastasen im Gesichtsschädel 257
 Hodengeschwülste 266
 Hypernephrom 258
 Lungentumoren 267
 Magentumoren 267
 Mammatumoren 267
 metastasierendes Schilddrüsenadenom 264
 Metastasierung der Tumoren des Gesichtsschädels 268
 Metastasierung der Tumoren in der inneren Nase und in den Nebenhöhlen 123
 Mischgeschwulst 55
 Gaumen 64
 Oberkiefer 65
 Parotis 58
 Mucoepidermoidtumor 47
 Myoblastenmyom 191
 Myxom 141
 Naevuszellnaevus 205
 Naevus, blauer 205
 Nasenvorhofcyste 201
 Nervengewebe, Geschwülste des 145
 Neurinom 146
 malignes 149
 Neurofibrom 157
 Neurofibromatose 157
 Neurom, granuläres 191
 Nicht odontogene Tumoren des Oberkiefers 201
 Odontogene Tumoren des Oberkiefers 193
 Odontom 193
 weiches O. des Oberkiefers 194
 hartes O. des Oberkiefers 194
 Onkocytom 42
 Gaumen 46
 Nase u. Nebenhöhlen 45
 Parotis 43
 malignes O. 46
 Osteoid-Osteom (Osteoblastoklastom) 186
 Osteom 175
 Papillom 48
 gutartig 49
 bösaartig 53
 Pigmentzellgeschwülste 204
 Plasmocytom 224
 Retothelsarkom 241
 Rhabdomyosarkom 238
 Riesenzellgeschwulst 188
 Sekundäre Tumoren des Gesichtsschädels 249
 Symptomatologie, allgemeine 15
 TMN-System 105
 Ulcus rodens 92