

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin, Charitékrankenhaus
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Über das Vorkommen von Onkocyten in verschiedenen Organen und ihren Geschwülsten¹.

(Mundspeicheldrüsen, Bauchspeicheldrüse, Epithelkörperchen, Hypophyse, Schilddrüse, Eileiter.)

Von

H. Hamperl.

Mit 26 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 22. September 1936.)

Einleitung.

In 3 früher erschienenen Mitteilungen [Hamperl (1, 2, 3)] habe ich mich mit einer wenig bekannten Zellart der Speicheldrüsen beschäftigt, die ich Onkocyten genannt habe. Die folgenden Ausführungen sollen zeigen, daß gleiche oder zumindest ähnliche Zellen auch in anderen Organen und ihren Geschwülsten vorkommen können. Die Beweisführung wird auszugehen haben von der gründlichen Untersuchung der Onkocyten eines Organs, um ihr Auftreten, ihre gestaltliche Wandelbarkeit usw. möglichst eingehend festzulegen. Diese Vorarbeit erscheint mir in einer (1) der oben erwähnten Arbeiten durch Untersuchung der Speicheldrüsen geleistet. Da sie die Grundlage aller weiteren Untersuchungen bildet, bin ich gezwungen, die an den Speicheldrüsen gemachten Feststellungen hier kurz zu wiederholen. Der Nachweis der Onkocyten in anderen Organen wird sich dann auf dem Vergleich der betreffenden Zellen aufbauen, und zwar sowohl dem Vergleich mit den sichergestellten Onkocyten der Speicheldrüsen als auch der Onkocyten der verschiedenen anderen Organe untereinander. Insoweit es sich um rein gestaltliche Besonderheiten handelt, können wir die objektive Wiedergabe der Mikrophotographie zu Hilfe nehmen, die also in diesem Sinne als Beweismittel einen verhältnismäßig großen Raum einnehmen wird. Andererseits wird sich der Vergleich auch auf die Befunde verschiedener Verfasser stützen, die in den Organen und Geschwülsten Zellen beschrieben haben, die wir zu den Onkocyten rechnen. Daß es möglich war, die Originalpräparate der Verfasser einzusehen und zum Teil auch wiederzugeben, um so die Zusammengehörigkeit aller dieser Zellen unter Beweis zu stellen, verdanke ich der Liebenswürdigkeit der Herren Löffler, MacFarland, Priesel, Reuterwall, Spreter v. Kreudenstein und Wegelin.

¹ Auszugsweise vorgetragen auf der 29. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Breslau 1936.

Wir werden also im ersten Teil der vorliegenden Mitteilung das Auftreten von Onkocyten in normalen Organen, ausgehend 1. von den Speicheldrüsen (S. 328), 2. Pankreas (S. 331), 3. Epithelkörper (S. 332), 4. Hypophyse (S. 336), 5. Schilddrüse (S. 341), 6. Tube (S. 343), besprechen und 7. einige noch nicht ganz klare Befunde von Leber, Hoden und Magen anführen (S. 344), um schließlich einen zusammenfassenden Überblick über die Onkocyten in normalen Organen zu geben (S. 346);

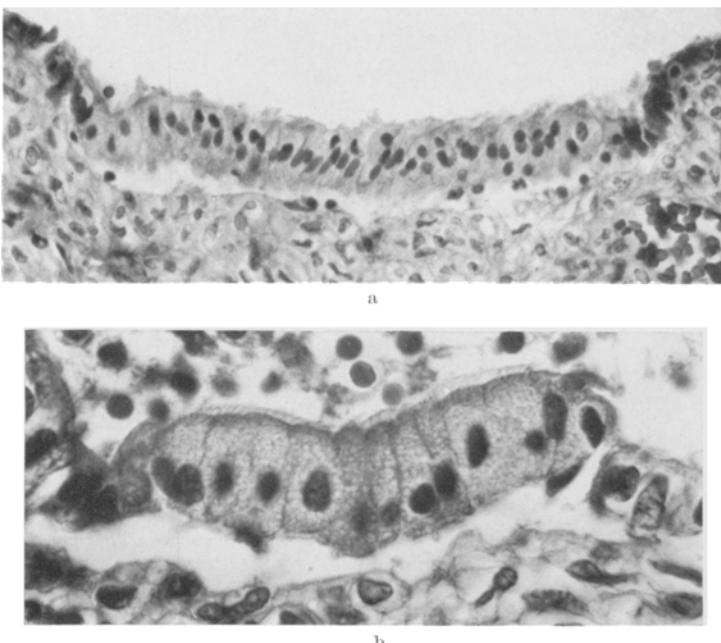


Abb. 1. 43 jähr. weibl. Ob. Pr. 1060/35 Path. Institut Berlin. Tube. Onkocytengruppen im normalen Tubenepithel bei schwächer (a) und stärkerer (b) Vergrößerung. In b die erhaltenen Flimmerhaare deutlich zu erkennen.

der zweite Teil ist dem Auftreten von Onkocyten in Geschwülsten von 1. Speicheldrüsen (S. 353), 2. Pankreas (S. 363), 3. Epithelkörperchen (S. 365), 4. Hypophyse (S. 368) und 5. Schilddrüse (S. 369) gewidmet, das schließlich ebenfalls zusammenfassend besprochen werden soll (S. 372).

I. Onkocyten in normalen Organen.

1. Mundspeicheldrüsen.

Schaffer hat die in Rede stehenden Zellen im Jahre 1897 zuerst gesehen und als „körnig, gequollen“ beschrieben. Es handelt sich immer um Zellen, die im epithelialen Verband liegen und an Stelle und zwischen den gewöhnlichen Epithelen einzeln oder zu mehreren eingeschaltet sind (siehe zum folgenden Abb. 2 und die in früheren Mitteilungen (1, 2)

beigebrachten Bilder). Ihr deutlich begrenzter Zelleib ist entweder auf das Dichteste von feinsten, gleich großen Körnchen durchsetzt, die sich durch ihre Färbbarkeit mit sauren Farbstoffen auszeichnen (Fuchsin,

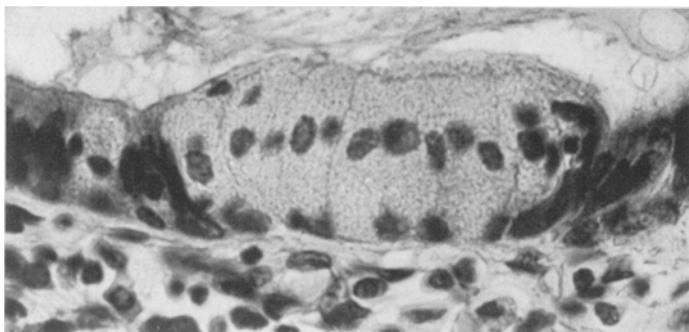


Abb. 2. 71jähr. männl. Ob. Pr. 435/31. Path. Inst. Wien. Uvula. Gruppe von Onkocytan im Epithel eines Drüsenausführungsganges. Man beachte die Vergrößerung der Zellen (Verdrängungerscheinungen an anliegenden Epithelzellen), Protoplasmabeschaffenheit, Kern, Form und Lage.

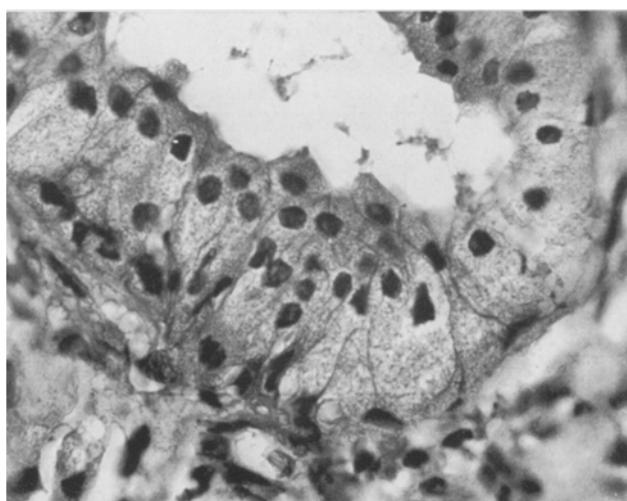


Abb. 3. 40jähr. männl. Pr. 5349/24. Path. Inst. Wien Sog. Parotismischtumor. Drüsige, von Onkocytan ausgekleidete Gänge in schleimigem Stroma.

Erythrosin, Kongorot) und mit Sudan öfter blaßgelblich anfärbar sind, so daß sie wohl als Eiweißkörnchen mit gelegentlichen geringen fettigen Beimengungen angesprochen werden können; oder das Zellprotoplasma erscheint als feinstes Netzwerk, das sich zwar ebenfalls, aber nicht so stark wie die Körnchen mit sauren Farbstoffen darstellen läßt und gewissermaßen das Negativbild der Körnchen bildet. Beide Erscheinungs-

formen hängen insoferne eng miteinander zusammen, als es wahrscheinlich die in Lösung gehenden Körnchen sind, die das zwischen ihnen liegende protoplasmatische Netzwerk durchtränken und ihm seine Färbbarkeit verleihen. Solche Zellen werden aber trotzdem gegenüber denjenigen mit körnigem Protoplasma blasser erscheinen. Nur selten hat man den Eindruck, als würde durch Zusammenfließen der Körnchen das Protoplasma in eine fast homogene, stark acidophile Masse umgewandelt.

Durch Untersuchung zahlreicher Präparate gelang es festzustellen, daß diese körnig-wabige Beschaffenheit des Zelleibes in den verschiedensten Epithelzellen der Speicheldrüsen, wie in den Drüsen selbst, den Schaltstücken, Streifenstücken und Ausführungsgängen durch *Umwandlung* des ihnen sonst eigenen Protoplasmabauens auftreten kann. Auch der Weg dieser Umwandlung ist gelegentlich zu verfolgen: man kann Zellen finden, die in ihrer lichtungswärts gelegenen Hälfte noch die kennzeichnende Beschaffenheit einer serösen oder schleimbildenden Drüsenzelle, in ihrer basalen Hälfte aber bereits die Beschaffenheit des Onkocytenprotoplasma aufweisen [„Übergangszellen“, Zellen, die „halb Schleimzellen, (bzw. serösen Drüsenzellen), halb Onkocyten entsprechen“ *Hamperl* (1)]. Diese Umwandlung beginnt also von der Zellbasis her und ergreift schließlich, während jede spezifische Struktur verschwindet, den ganzen Zelleib vollkommen gleichmäßig. Dabei kann auch der Zellkern aus seiner Lage verschoben und etwas lichtungswärts gerückt werden.

Weniger kennzeichnend ist das Verhalten des *Kernes* selbst. Vielfach behält er seine rundliche Gestalt bei, häufig zeigt er aber eine zackige, wie von außen eingedellte Oberfläche, so daß er pyknotisch aussieht. Daß es sich nicht um echte Pyknose handelt, die ja mit einer Herabsetzung der Lebensfähigkeit und schließlichem Übergang in Zelltod einhergeht, ist daraus ersichtlich, daß nicht so selten amitotische Zellteilungen gefunden werden und andererseits sichere Zeichen des Zelluntergangs nicht nachzuweisen sind. Freilich waren andererseits Zeichen von absondernder Tätigkeit kaum festzustellen.

Da das Wesentliche und Kennzeichnende dieser Zellen nicht in ihrer Kernbeschaffenheit liegt, die offenbar erst von der Protoplasmaveränderung abhängig auftritt, sondern in der eigentümlich körnig-wabigen Umwandlung des Protoplasma, diese aber stets mit einer Vergrößerung des Zelleibes einhergeht, habe ich diese Zellen *Onkocyten* genannt (abgeleitet von dem griechischen Wort *ογκονοθατι*, das ist an Umfang zunehmen). Wenn auch gegen diese Bezeichnung manches eingewendet werden kann, wie z. B. der Anklang an Onkologie, so daß man an Geschwulstzellen denken könnte, so bezeichnet er doch das Wesentliche der Zellen; ich bin aber jederzeit bereit, diesen Namen gegen einen vorgeschlagenen besseren fallen zu lassen. — (Übrigens trifft ja auch die Bezeichnung „Onkologie“ nicht ganz zu, da es sich genau genommen nicht um Geschwulst-, sondern um Gewächsforschung handelt).

Bei der planmäßigen Untersuchung einer größeren Zahl von Speicheldrüsen stellte es sich weiterhin heraus, daß Onkocyten im jugendlichen Alter so gut wie fehlen und erst *mit zunehmendem Alter* immer reichlicher auftreten, bis sie im Greisenalter einen regelmäßigen Befund darstellen. „Es handelt sich also . . . um eine ausgesprochene Altersveränderung, eine Art Umdifferenzierung bzw. Altersdifferenzierung von Epithelzellen“. In derselben Form und unter gleichen Bedingungen wie in den großen Mundspeicheldrüsen (Parotis, Submaxillaris, Sublingualis) kommen Onkocyten auch in den kleineren Anhangsdrüsen der Mundschleimhaut, des Rachens, der Speiseröhre und der Luftwege vor.

2. Pankreas.

Nach den Befunden an den Mundspeicheldrüsen war es naheliegend, in der ganz ähnlich gebauten Bauchspeicheldrüse nach Onkocyten zu fahnden. Ich verfüge über mehrere Präparate, die keinen Zweifel darüber aufkommen lassen, daß auch in der Bauchspeicheldrüse gelegentlich Zellen zu beobachten sind, die man als Onkocyten ansprechen muß. Abb. 9 zeigt mehrere Drüsenschläuche mit verhältnismäßig weiter Lichtung, die von eher niedrigen Epithelzellen umsäumt werden. Sie grenzen sich deutlich voneinander ab und besitzen ein ganz gleichmäßig helles Protoplasma, das die kennzeichnende, feinwabige bis körnige Struktur aufweist. Die Kerne sind zum größten Teil von der Basis abgerückt und erscheinen rundlich, manche zeigen aber zackige Umrisse und erinnern an Pyknose. Andererseits kommen Zellen mit 2 Kernen vor (Abb. 9a), die sich mit ihren Rändern noch berühren bzw. zusammenhängen und so ihre Entstehung durch Amitose verraten. Daß es sich dabei wirklich um Drüsenzellen handelt, ersehen wir daraus, daß zwischen den in Rede stehenden Zellen noch hier und dort deutlich erkennbare dreieckige Pankreasdrüsenzellen mit stark färbbaren Zymogenkörnchen eingeschaltet liegen (Abb. 9b). Damit soll aber nicht gesagt sein, daß alle diese Onkocyten durch Umwandlung von Drüsenzellen entstanden sein müssen. Wir haben in den Speicheldrüsen Onkocyten im Bereich der ableitenden Wege nachgewiesen und finden auch im Pankreas von kubischem Epithel ausgekleidete enge Schläuche (Schaltstücke), deren Zellen zum Teil die beschriebene Umwandlung in Onkocyten durchgemacht haben. Onkocyten in größeren Ausführungsgängen der Bauchspeicheldrüse, ebenso wie in *Langerhansschen* Inseln habe ich bis jetzt nicht finden können. Daß auch das gehäufte Auftreten von Onkocyten in einem Drüsenglöppchen nicht mit einer *Langerhansschen* Insel verwechselt werden kann, zeigt Abb. 4. Neben 2 typischen Inseln liegt ein Gebiet, dessen Zellen sich schon bei der gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosinfärbung deutlich sowohl von den Drüs-, als auch von den Inselzellen durch ihr gleichmäßig helles und mit sauren Farbstoffen gut färbbares Protoplasma unterscheiden. Bei genauerer Betrachtung erkennt man auch hier den

kennzeichnenden Bau des Protoplasmas, wobei freilich die einzelnen Zellen infolge des schlechteren Erhaltungszustandes vielfach voneinander gelöst sind, und die von ihnen umgrenzte Lichtung undeutlich wird.

Zusammenfassend können wir also feststellen, daß auch in der Bauchspeicheldrüse Zellen vorkommen, die den Onkocyten der Mundspeicheldrüsen gleichen und durch Umwandlung von Drüsenzellen oder Zellen der Schaltstücke entstanden sind. Eine sichere Umwandlung von Inselzellen konnte nicht beobachtet werden.

3. *Epithelkörper.*

In den Epithelkörperchen sind seit langem eigentümliche Zellen beschrieben (*Welshsche oxyphile Zellen*), die in fast allem, was über sie

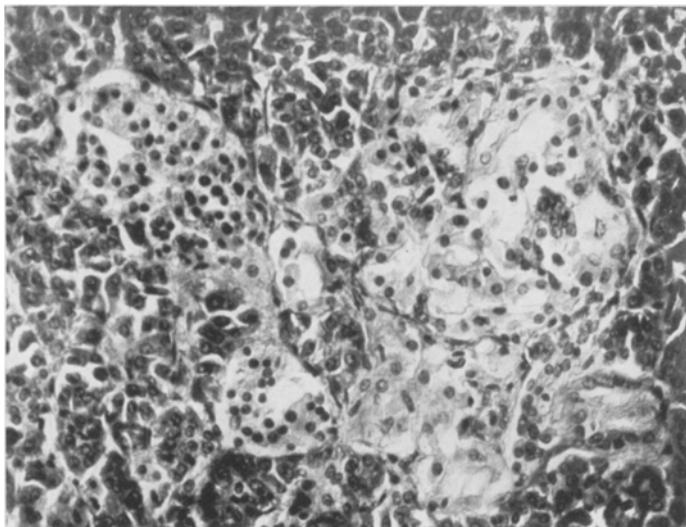


Abb. 4. Pankreas. Rechts 2 *Langerhanssche* Inseln, links eine Gruppe von Onkocyten.

bekannt ist, den Onkocyten entsprechen. Wir werden also im folgenden zunächst alles Gemeinsame hervorheben, dann die Verschiedenheiten besprechen, um schließlich die Frage beantworten zu können: handelt es sich bei den oxyphilen Zellen der Epithelkörperchen um Onkocyten, also Analoga der in den Speicheldrüsen vorkommenden Zellen, oder haben wir tatsächlich eine nur für die Epithelkörperchen kennzeichnende Zellart vor uns? Ich will mich bei Behandlung dieser Frage absichtlich nicht bloß auf eigene Untersuchungen, denen man eine gewisse Voreingenommenheit vorwerfen könnte, stützen, sondern kann auf die Ergebnisse von Verfassern zurückgreifen, die von meinen Gedankengängen vollkommen unabhängig sind. Da ich aber nicht die ganze umfängliche Literatur über die Epithelkörperchen und die Histologie ihrer Zellen

anführen will, beschränke ich mich auf die mit eingehenden Literaturangaben belegten Mitteilungen über diesen Gegenstand aus der allerletzten Zeit, hauptsächlich die Arbeiten von *Castleman* und *Mallory* sowie *Morgan*.

Die oxyphilen Zellen (s. Abb. 5) sind bedeutend größer als die gewöhnlichen Zellen der Epithelkörper, die Hauptzellen bzw. wasserhellen Zellen. Sie grenzen sich scharf voneinander ab, das Protoplasma zeigt eine eigentümliche Beschaffenheit, die zusammen mit der Größe ihre Abtrennung von den anderen Zellen der Epithelkörper ermöglicht: Es weist eine gleichmäßig feinstkörnige Struktur auf und färbt sich mehr oder minder stark mit sauren Farbstoffen, so daß blasses und dunkle, oxyphile Zellen unterschieden werden können. Bei den dunkleren steht die Färbung der feinsten Körnchen im Vordergrund, bei den blassen färben sich die Körnchen schlechter oder überhaupt nicht, so daß ein entsprechendes, feines Netzwerk dargestellt wird (s. *Morgan*). Dabei gibt es Übergänge von der einen in die andere Form. Die Zellkerne sind rundlich, doch werden auch ausdrücklich eingedellte, zackige und „pyknotische“ Formen beschrieben.

Wir wissen aus zahlreichen Untersuchungen, daß die oxyphilen Zellen bis zur Geschlechtsreife fehlen und dann erst aufzutreten beginnen, um im Greisenalter ihre größte Häufigkeit zu erreichen. Dabei wird allgemein angenommen, daß die oxyphilen Zellen durch eine *Umwandlung* der anderen Zellen entstehen, was durch verschiedene Übergangsformen belegt wird. Vielfach erkennt man noch ganz deutlich den typischen, balkigen Bau des Epithelkörperchens auch in den aus oxyphilen Zellen bestehenden Anteilen, bloß sind hier die Balken zwar nicht reicher an Zellen, aber durch Vergrößerung der Zellen breiter geworden (s. Abb. 5). Dafür daß die oxyphilen Zellen bei der inkretorischen Tätigkeit der Epithelkörper eine Rolle spielen könnten, liegt kein Anhaltspunkt vor, es ist im Gegenteil sehr unwahrscheinlich; freilich ist die Beurteilung, ob eine bestimmte Zellart eines auch andere Zellen enthaltenden inkretorischen Organs sezerniert, sehr schwierig und nur indirekt möglich, wie z. B. durch Heranziehung von Geschwülsten, die aus dieser oder anderen Zellarten ganz oder überwiegend aufgebaut sind. Der Umstand nun, daß das Auftreten der oxyphilen Zellen in Adenomen und Hyperplasien der Epithelkörperchen in keinen Zusammenhang mit ihrer inkretorischen Leistung gebracht werden kann, weiterhin ihr Fehlen in der Jugend und ihre Häufigkeit im Alter führen die genannten amerikanischen Verfasser zu dem Schluß, daß es sich beim Auftreten der oxyphilen Zellen um eine Art Involutionsphänomen handelt.

Wir sehen also, daß die gestaltliche Betrachtung der oxyphilen Zellen zwangsläufig zu Anschauungen führt, die sich so gut wie vollkommen mit der oben gegebenen Darstellung der Onkocyten decken. Als abweichend könnte vielleicht der Umstand angesehen werden, daß in den

oxyphilen Zellen keine Sudanfärbung erzielbar ist, aber ich habe bereits bei der Besprechung der Onkocyten der Speicheldrüsen darauf hin-

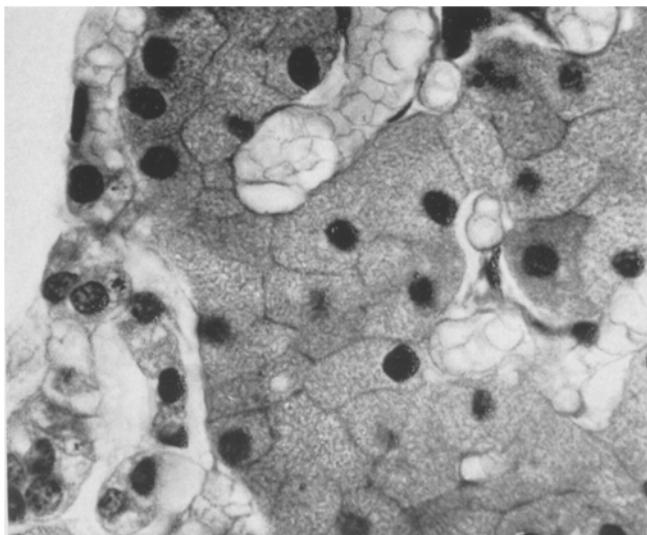


Abb. 5. 55jähr. weibl. Ob.Pr. 852/36. Berlin. Epithelkörperchen. Links normale, rechts breitere aus Onkocyten (acidophile Zellen) aufgebaute Zellbalken.

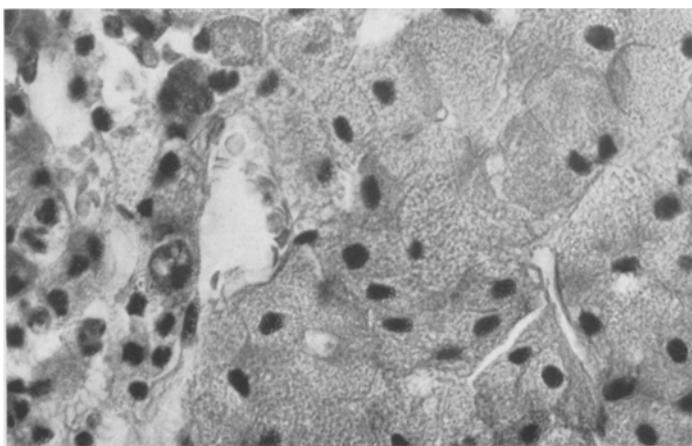


Abb. 6. 73jähr. weibl. Adenohypophyse [s. Löffler: Virchows Arch. 274, 326 (1929) Abb. 11] Randanteile des aus Onkocyten aufgebauten Knötchens (Abb. 15) bei starker Vergrößerung. Links normale Zellbalken des Hypophysenvorderlappens, rechts die Onkocyten des Knötchens.

gewiesen, daß die fettigen Beimengungen zu den Eiweißkörnchen der Onkocyten offenbar sehr schwanken können, und eine Ablagerung

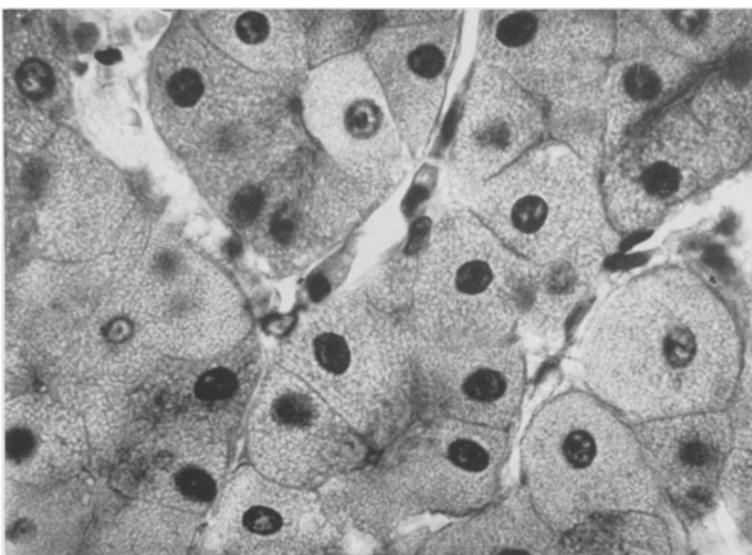


Abb. 7. Lebercirrhose (derselbe Fall wie Abb. 22). Gruppe von Leberzellen mit gleichmäßig feinkörnig-wabigem Protoplasma, das nur um die interzellulären Gallencapillaren seine dunklere normale Beschaffenheit aufweist.

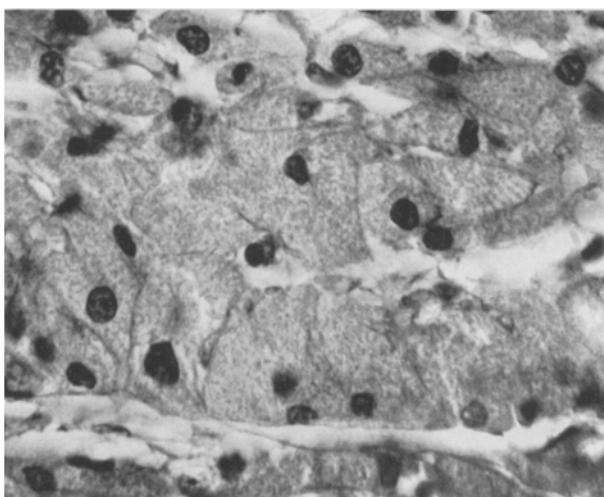


Abb. 8. Knötchen vom Hypophysenstiel. Präparat Dr. Löffler. Körnige Beschaffenheit der großen Zellen (Onkocyten) deutlich sichtbar.

reiner Fettstoffe ja auch in den Onkocyten der Speicheldrüse nicht kommt. Auch besonders stark oxyphile Zellen mit einem fast homogenen Protoplasma haben ihr Analogon in den Speicheldrüsen, wo auch durch

ein Zusammenfließen der Körnchen, allerdings seltener, eine besonders starke Färbbarkeit hervorgerufen werden kann. Ein weiterer Unterschied gegenüber den Speicheldrüsen wäre in der Anordnung der oxyphilen Zellen der Epithelkörper und der Onkocyten in den Speicheldrüsen gegeben. Während sie hier Lichtungen auskleiden, bilden sie in den Epithelkörperchen Stränge. Diese Verschiedenheit erklärt sich jedoch zwanglos aus der Lagerung der Zellen, bevor sie der eigentümlichen Umwandlung unterworfen wurden: handelt es sich um Drüsen oder Ausführungsgänge, so werden die umgewandelten Zellen auch weiterhin diese auskleiden; handelt es sich um solide Balken und Stränge, wie in den Epithelkörperchen, so behalten sie, wie die oxyphilen Zellen auch diese Art der Lagerung bei.

Wir finden also *zusammenfassend* bei der vergleichenden Betrachtung der Onkocyten der Speicheldrüsen und der oxyphilen Zellen der Epithelkörperchen eine ganze Reihe nach unserer Meinung bedeutungsvoller Ähnlichkeiten, während die Verschiedenheiten zwischen diesen beiden Zellarten entweder als rein quantitative keine grundsätzliche Bedeutung haben, oder durch den von vornherein anderen Bauplan endo- und exokriner Drüsen ihre Erklärung finden. Ich komme also zu dem Schluß, daß die oxyphilen Zellen der Epithelkörperchen Onkocyten dieses besonderen Organs darstellen.

4. Hypophyse.

a) *Sogenannter Zwischenlappen.* Auch bei der Frage, ob Onkocyten in der Hypophyse vorkommen, will ich mich ähnlich wie bei den Epithelkörperchen nicht bloß auf eigene Untersuchungen verlassen, sondern zunächst einmal die im Schrifttum niedergelegten Angaben heranziehen, wobei es am zweckmäßigsten ist, von den Zellen des sog. Zwischenlappens bzw. der Rathkeschen Cysten auszugehen. Löffler bildet einige von Kolloid erfüllte Cysten des Zwischenlappens ab, die schon bei der von ihm gewählten Vergrößerung und noch mehr durch die Beschreibung den Verdacht erwecken, daß es sich um Onkocyten handelt. Unsere Abb. 11 gibt einen Teil der von Löffler abgebildeten Stelle bei stärkerer Vergrößerung wieder, so daß Kern und Protoplasmastruktur besser zur Darstellung gelangen. Wir sehen, daß eine der kolloidgefüllten Cysten des sog. Mittellappens fast zur Gänze von großen Zellen ausgekleidet ist, die sich mit deutlichen Grenzlinien scharf voneinander absetzen. Ihr Protoplasma zeigt eine ganz regelmäßige feinkörnig-wabige Beschaffenheit und färbt sich mit Eosin rot. Der Kern dieser Zellen liegt entweder in der Zellmitte oder gegen die Lichtung gerückt und ist manchmal rund, zumeist aber unregelmäßig gestaltet, zackig oder wie pyknotisch. In einer zweiten anliegenden Cyste ist deutlich eine einzelne solche Zelle inmitten der normalen Epithelzellen zu erkennen. Ein Vergleich der Abb. 11 und 2 wird mehr noch als eine Beschreibung den unmittelbaren Eindruck beim Betrachten der Präparate vermitteln können, daß nämlich

die in Rede stehenden Zellen den Onkocyten gleichen und sich in nichts von ihnen unterscheiden. Ich stehe daher nicht an, sie als Onkocyten zu bezeichnen, die offenbar durch Umwandlung aus den verschiedenen, solche Cysten im Mittellappen auskleidenden Zellen hervorgegangen sind. Dafür, daß eine besondere Zellart als Ursprungszelle der Onkocyten anzugeben wäre, fehlt jeder Nachweis infolge Mangels an Übergangsformen, also Zellen, die zum Teil die für Onkocyten kennzeichnende Plasmabeschaffenheit, zum Teil noch die für eine der Hypophysenzellen kennzeichnende Färbbarkeit aufweisen.

Ich selbst habe solche Zellen des öfteren in der Auskleidung der *Rathkeschen* Cysten gefunden; sie wurden auch schon von *Löffler*, *Priesel* (1) u. a. gesehen. *Priesel* erwähnt sie „neben typischen basophilen Zellen als Auskleidung einer *Rathkeschen* Cyste an der Lappengrenze“. Ähnlich auch *Erdheim*. *Löffler* versucht, gestützt auf die beobachteten gestaltlichen Besonderheiten, eine Deutung dieser Zellen, die sich fast völlig mit unserer Auffassung der Onkocyten deckt: einerseits nennt er die in Rede stehenden Zellen undifferenziert in Hinblick auf Flimmerzellen und chromophile Zellen, muß aber doch einen, wenn auch niedrigeren Grad der Differenzierung gegenüber den niedrigen und unscheinbaren Epithelien der Hypophysenhöhle zugestehen. Von der Vorstellung ausgehend, daß sie sich unmittelbar aus den Zellen der embryonalen Hypophysenhöhle entwickeln, meint er „diese Zellen können nie ausreifen, und ich gehe so weit zu vermuten, daß es sich um eine Art frustrane, um eine in falscher Richtung erfolgte Differenzierung handelt“. Gleichzeitig muß er betonen, daß es sich bei dieser Art der Ausreifung um kein Übergangsstadium in anders differenzierte Hypophysenzellen handelt, daß sie auch nicht als Funktionsstadium der sezernierenden Zellen anzusehen sind, ja er erachtet „mit *Erdheim* und *Dayton* diese Zellen, was ihre Funktion anlangt als minderwertig“. Wenn wir die in Rede stehenden Zellen als Onkocyten auffassen, so können wir den Ansichten *Löfflers* über den Differenzierungsgrad und die funktionelle Minderwertigkeit vollkommen zustimmen; nur in einem Punkt muß unsere Auffassung von der *Löfflers* abweichen: während er die Zellen als unmittelbares Differenzierungsprodukt der ursprünglichen Zellen der embryonalen Hypophysenhöhle auffaßt, müssen wir ihre Entstehung auf eine Umwandlung vorher anders differenzierter Zellen zurückführen. Abgesehen davon, daß dieser Vorgang, wenn auch nicht an den Zellen der *Rathkeschen* Cysten, so doch an anderen Stellen (Speicheldrüsen) an ganz analogen Zellen zu erweisen ist, spricht ein wichtiger Umstand auch in der Hypophyse für diese Auffassung: die strittigen Zellen sind nicht beim Neugeborenen und Kind, sondern erst in späteren Lebensaltern zu finden.

Wenn wir uns so ausführlich mit der Deutung und Entstehung der Onkocyten im Epithel der *Rathkeschen* Cysten beschäftigt haben, so hat das darin seinen Grund, daß damit gleichzeitig die Deutung für

Zellen gegeben ist, die nach den Angaben verschiedener Verfasser ebenso aussehen, aber in Vorder- und Hinterlappen liegen.

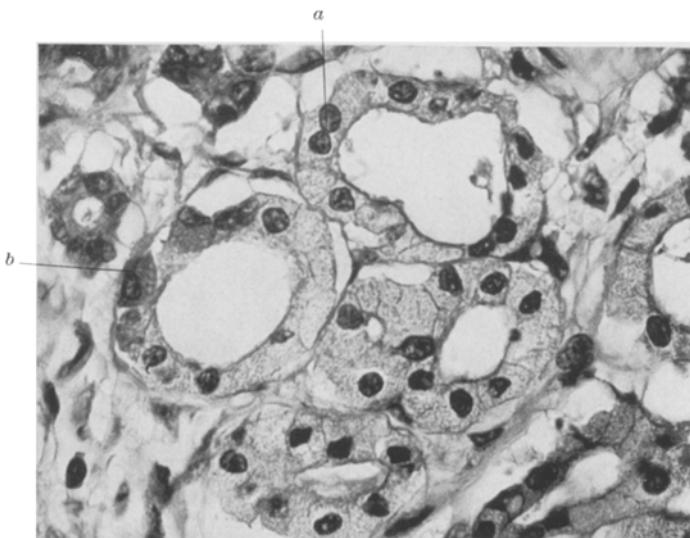


Abb. 9. 40jähr. männl. Ob.Pr. 2195/34. Path. Inst. Wien. Pankreas. Drüschenbläschen von Onkocyten ausgekleidet. *a* Zweikernige Zelle (amitotische Teilung); *b* erhaltene Pankreasdrüsenzelle mit Zymogenkörnchen.

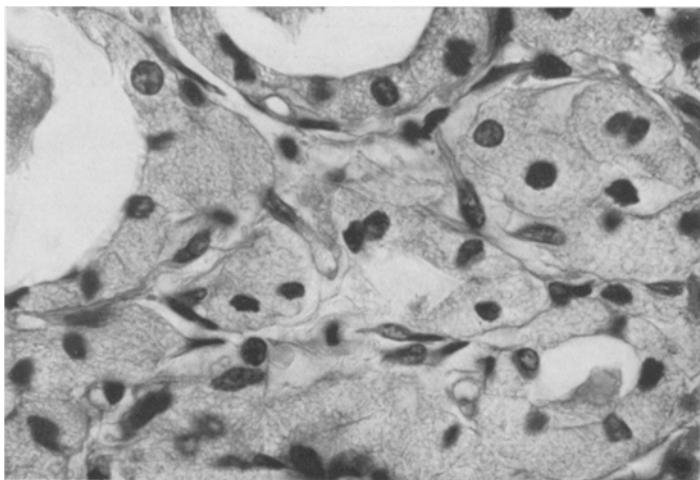


Abb. 10. 75jähr. männl. Ob.Pr. 2018/34. Path. Inst. Wien. Atrophische Schilddrüse. Fast völlig aus Onkocyten aufgebautes Drüschenläppchen. Follikelhohlraum, zum Teil deutlich von Kolloid erfüllt.

b) Vorderlappen. Schon *Priesel* (1) betont, daß „sich Zellen mit ähnlicher, nur schwach färbbarer Körnelung schon normalerweise im

Vorderlappen“ finden. Ich selbst habe einige solcher Zellen im Vorderlappen gesehen, ihr Nachweis bzw. ihre Bestimmung ist aber viel schwieriger als in den Epithelkörperchen, wo sich die Onkocyten (oxyphile Zellen) deutlich von den Hauptzellen bzw. wasserhellenden Zellen abheben; in der Hypophyse müssen sie dagegen von den ihnen bis zu einem gewissen Grade ähnlichen, chromophilen, oxyphilen Zellen unterschieden werden, während die basophilen schon wegen ihrer anderen Färbbarkeit für Verwechslungen weniger in Betracht kommen. Immerhin gelingt es

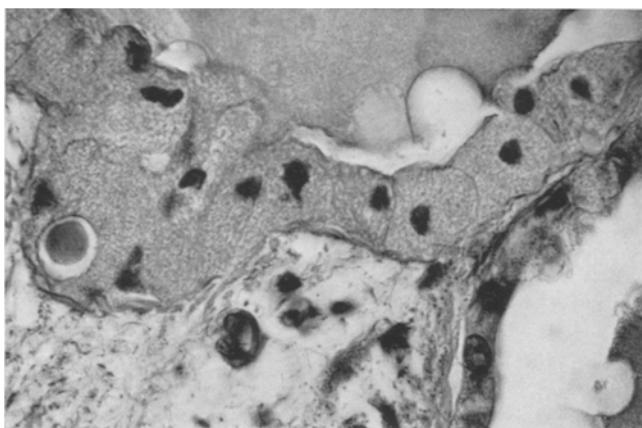


Abb. 11. Hypophyse, Präparat *Loeffler* [s. Virchows Arch. 274, 326 (1929) Abb. 6]. Oben Onkocyten in der Auskleidung einer *Rathkeschen Cyste*, rechts niedriges normales Epithel mit eingestreuten einzelnen Onkocyten.

hier und da kleine Gruppen von Onkocyten auch im Vorderlappen nachzuweisen, wobei man sich auf die besondere Größe der Zellen und den feinkörnig-wabigen Bau des Protoplasmas stützen muß.

c) *Hinterlappen*. Im Hinterlappen der Hypophyse sind eigentümliche Zellgruppen und kleine Geschwülstchen bekannt, um deren Erforschung sich vor allem *Priesel* und *Löffler* verdient gemacht haben. Wenn wir in diesem Zusammenhang nur die einzelnen Zellgruppen besprechen — die Geschwülstchen dem 2. Teil dieser Mitteilung überlassend — so ist auch für sie zu betonen, daß die weitgehende Ähnlichkeit bzw. Gleichheit der sie aufbauenden Zellen mit den oben als Onkocyten gedeuteten Zellen der *Rathkeschen Cysten* von Beobachtern wie *Priesel* (I) und *Löffler* ohne weiteres zugegeben wird. Wir könnten schon aus diesem Grund auf diese Zellen unsere Deutung, daß es sich um Onkocyten handelt, übertragen. Die Abbildungen der Verfasser, die Beschreibung der Zellen und noch mehr die Durchsicht eigener Präparate sind nur geeignet, diese Auffassung zu bestärken. Wiederum handelt es sich um besonders große Zellen, die manchmal anscheinend einzeln, manchmal

im epithelialen Verband an Gefäßen liegen und durch ihr gleichmäßig feinstkörniges, mehr oder minder stark oxyphiles Protoplasma auffallen, das nicht so stark eosinophil ist, wie das der chromophilen, oxyphilen Zellen des Vorderlappens. Die Kerne sind klein und chromatinreich, nur selten eingedellt. „Das höhere Lebensalter ist bevorzugt“ (*Löffler*). Auch ihre Proliferationskraft bleibt den Zellen gewahrt. Wenn wir also diese Zellen auf Grund ihrer gestaltlichen Beschaffenheit als Onkocyten deuten, so erhebt sich sofort die Frage: aus welchen Zellen sind hier die Onkocyten durch Umwandlung hervorgegangen? Während *Priesel* (1) und *Sternberg* einen neurogenen Ursprung, *Simmonds* und *Brandes*, sowie *Kohn* an eine Abstammung von Gliazellen denken, hat *Löffler* nach begründeter Ablehnung dieser Anschauungen sie in überzeugender Weise vom Epithel der Adenohypophyse abgeleitet. Wohl haben *Priesel*, sowie *Simmonds* und *Brandes* auch die Möglichkeit in Erwägung gezogen, die Zellen könnten von einwandernden Zellen der Adenohypophyse abstammen; die beiden letztgenannten Verfasser glauben sie aber ablehnen zu müssen, weil die in Rede stehenden Zellen den einwandernden basophilen Zellen ganz unähnlich sind und auch *Löffler*, der ja ihre epitheliale Herkunft verficht, kann nicht umhin, diese Unähnlichkeit zuzugeben. Er muß sie seiner früher angeführten Anschauung entsprechend für fehlerhafte Differenzierungsprodukte eingewanderter, unreifer Zellen der *Rathkeschen Cysten* ansehen. Wir kennen aber nur eine Einwanderung größeren Umfangs in den Hinterlappen von basophilen Zellen. Wenn wir nun die in Rede stehenden Zellen als Onkocyten auffassen, so werden wir sie mit den eingewanderten, basophilen Zellen nicht bloß in Analogie setzen, sondern ohne weiteres zugeben, daß sich basophile Zellen gegebenenfalls zu Onkocyten umwandeln könnten. Vielleicht ist der Umstand, daß sich die Körnchen manchmal weniger oxyphil und leicht basophil verhalten in diesem Sinne als Rest der ursprünglichen Differenzierung zu deuten. Für die Abstammung von basophilen Zellen sprechen eine Reihe von Nebenumständen: die Ansammlungen der Onkocyten stehen in enger Beziehung zu den Gefäßen, ebenso wie die Einwanderung der basophilen entlang der Gefäße erfolgt; beim Untergang der eingewanderten basophilen entsteht ebenso Pigment wie beim Untergang der Onkocyten (*Löffler*). Auf Grund aller dieser Befunde fassen wir die großen Zellen im Hinterlappen der Hypophyse auf als Onkocyten, entstanden aus den einwandernden Zellen der *Rathkeschen Cysten*, gleichgültig ob und wie sie früher differenziert waren.

d) *Hypophysenstiel*. Schließlich möchte ich noch erwähnen, daß *Löffler* auch im Hypophysenstiel Zellen findet, die er selbst für identisch mit den eben besprochenen ansieht, und auf die wir unsere Deutung also ebenfalls ausdehnen möchten.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß schon normalerweise im Vorder- und Hinterlappen der Hypophyse sowie in der Auskleidung der

Rathkeschen Cysten und im Hypophysenstiel Zellen vorkommen, die als Onkocyten zu deuten sind.

5. Schilddrüse.

In Basedowschilddrüsen beschrieb zuerst *Askanazy* eigentümliche, größere Zellen mit gekörntem, eosinophilem Protoplasma, die später von vielen anderen Verfassern untersucht und abgebildet wurden¹. *Wegelin* betont, daß sie „bald ganze Inseln bilden, bald in den Epithelbesatz eines Bläschens einzeln oder zu mehreren eingefügt sind. Es handelt sich um scharf begrenzte Epithelien, deren Protoplasma dunkel und feinkörnig ist, seltener vacuolär erscheint, und deren Kerne teils klein und pyknotisch, teils sehr groß und blaß und oft manigfaltig geformt sind“. Er betont weiterhin, daß sie keine Besonderheit der Basedowstruma darstellen. Sie „finden sich auch in anderen Strumen (z. B. im großzelligen Adenom). Ihre Bedeutung ist noch unklar, sie lassen sich aber den eosinophilen Epithelien der Parathyreoidea und der Hypophyse an die Seite stellen und sind vielleicht alternde Zellen, wenigstens nach der Beschaffenheit ihrer Kerne zu schließen“. Auch *Roussy* und *Huguennin* betonen die Ähnlichkeit mit den eosinophilen Zellen der Epithelkörperchen, die soweit ginge, daß man meinen könnte, diese Zellen würden von den Epithelkörperchen abstammen, doch schütze davor die Feststellung, daß manche Bläschen neben solchen Zellen auch Übergangsformen zeigten, nämlich Zellen, die halb normal, halb eosinophil sind.

Man kann in diesen unvoreingenommenen Beschreibungen bereits alle Einzelheiten über Lage, Größe, Protoplasma, Kern und Übergangsformen finden, die uns für die Onkocyten kennzeichnend erscheinen. Wiederum — ähnlich wie von den anderen Verfassern bei Gelegenheit der großen Zellen in der Hypophyse und den Epithelkörperchen — wird die funktionelle Minderwertigkeit betont und schließlich wird auch auf die geradezu überraschende Ähnlichkeit dieser Zellen mit den oxyphilen Zellen der Parathyreoidea hingewiesen (s. auch *Lobenhoffer*), die wir als Onkocyten erkannt haben; dem Vergleich mit den chromophilen, eosinophilen Zellen der Hypophyse (*Wegelin*, *Askanazy*) kann ich aus Gründen, die aus allem bisher Gesagten zur Genüge hervorgehen, nicht zustimmen; man bedenke bloß die „funktionelle Minderwertigkeit“ der Onkocyten und die bei der Akromegalie offenbar werdende, hohe sekretorische Leistungsfähigkeit der eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens!

Untersuchen wir eine größere Zahl von Schilddrüsen, — Basedowstrumen oder besonders auch altersatrophische Schilddrüsen — so treffen wir sehr bald auf die von den Verfassern beschriebenen Zellen.

¹ Diese Zellen nach *Langendorff* zu benennen, wie es *Masson* (1) tut, ist wohl nicht berechtigt, da nach der Originalbeschreibung zu urteilen *Langendorff* offenbar andere Zellen im Auge gehabt hat.

Abb. 10 stammt aus einem Läppchen einer sonst stark atrofischen Schilddrüse, in dem sämtliche Follikelepithelien in dem erwähnten Sinn verändert waren. Die Zellen sind größer als normal, so daß die Lichtung der Follikel, die manchmal noch Reste von Kolloid enthält, stark eingeeignet erscheint; Anschnitte, die hier besonders leicht auftreten können, täuschen gelegentlich einen soliden epithelialen Körper vor. Der Zelleib zeigt die von anderen Organen her bekannte gleichmäßige, feinkörnige, bis wabige Beschaffenheit und färbt sich etwas stärker mit Eosin. Die Zellkerne sind, so weit sie nicht ihre normale rundliche Form beibehalten

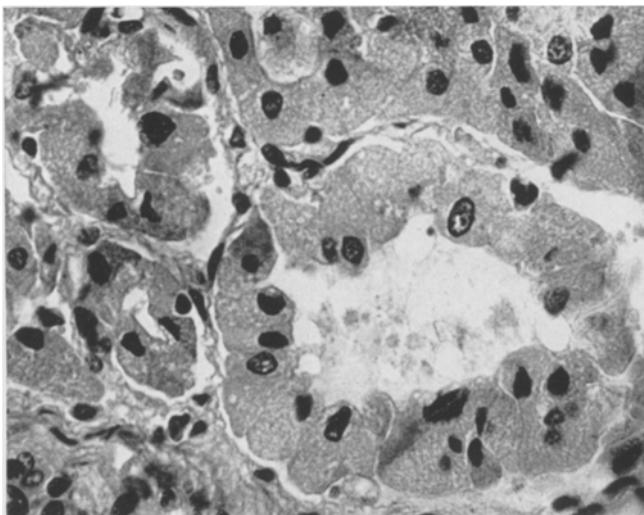


Abb. 12. 49jähr. weibl. Ob.Pr. 414/31. Path. Inst. Wien. Basedow-Schilddrüse. Onkocyten mit stark färbbarem Protoplasma und unregelmäßigen Kernen.

haben, deutlich zackig und eingedellt, wie pyknotisch. In einer Basedowschilddrüse (Abb. 12) fällt eine stärkere Färbbarkeit mit Eosin auf, auf die wir aber keinen besonderen Wert legen, weil einerseits auch bei Basedow genau so blaßrosarote Zelleiber vorkommen wie bei der atrofischen Schilddrüse, andererseits deswegen, weil auch in anderen Organen, besonders den Speicheldrüsen, die Onkocyten vielfach verschiedenen stark mit Eosin sich färben. Auffällig ist aber die ganz ungleiche Gestalt der Zellkerne, die entweder auf eine vor der Umwandlung vorhandene Größenverschiedenheit zurückzuführen wäre, wie wir sie häufig in Basedowschilddrüsen finden, oder als Zeichen einer Zellvermehrung auch in den zu Onkocyten umgewandelten Zellen gedeutet werden könnte. In einem Fall fanden sich in einer Basedowschilddrüse auch hochzylindrische Onkocyten, deren Kerne gegen die Lichtung zu gerückt waren, und die so auch in diesem Punkte ganz an die gelegentlich in den

Ausführungsgängen der Speicheldrüsen zu findenden Onkocyten erinnerten (s. Abb. 2).

Ich hatte nie das Glück, derartige Übergangsformen zu sehen, wie *Roussy* und *Huguenin*, zweifle aber keinen Augenblick, daß die Beobachtung der Verfasser richtig war, weil ich ja selbst ein gleiches Verhalten in den Speicheldrüsen, allerdings erst nach Durchmusterung einer großen Schnittzahl, feststellen konnte.

Ich stehe, wenn ich alle vorgebrachten Tatsachen zusammenfasse, nicht an, die in der Schilddrüse beschriebenen, eosinophilen Zellen als Onkocyten zu erklären. Ihr Vorkommen in den altersatrophischen Schilddrüsen fügt sich ohne weiteres in den Rahmen ein, in dem wir sonst die Onkocyten auftreten sehen; schwierig zu deuten ist ihr Vorhandensein in Basedowschilddrüsen man müßte denn annehmen, daß ihre Zellen „altern“ infolge ihrer krankhaften Tätigkeit und früher zu Onkocyten würden, als normale Zellen (s. unten).

Die in den Tatsachen begründete und nach unserer Auffassung dieser Zellen leicht erklärbare Ähnlichkeit der Onkocyten in der Schilddrüse mit den oxyphilen Zellen der Epithelkörper hat natürlich dazu verlockt, die Onkocyten der Schilddrüse als Einlagerung fremden Gewebes aufzufassen (*Kocher*). Deshalb müßten Angaben über versprengte einzelne Epithelkörperzellen in der Schilddrüse mit größter Zurückhaltung aufgenommen werden, so z. B. wenn *Getzowa* berichtet „über Zellgruppen, deren parathyreoideale Natur nicht angezweifelt werden kann. Hier sind zunächst die spärlichen Zellhaufen mit *Welshschen* Zellen zu nennen, Zellen, die in keinem anderen normalen oder pathologischen Gewebe sich finden“. Ich glaube dargetan zu haben, daß eine solche Beweisführung unzulässig ist und daß nur die Anwesenheit aller übrigen, für Epithelkörper kennzeichnenden Zellformen in typischer Lage uns das Recht geben könnte, von versprengtem Epithelkörpergewebe zu sprechen. Auch bezüglich der Zellhaufen, die *Getzowa* als Reste des postbranchialen Körpers deutet, wird man vorsichtiger werden, wenn man hört, daß es sich um Zellen handelt, „größer als die benachbarten Epithelkörperzellen, die ein gut färbbares, feinkörniges Protóplasma mit dichtstehenden Kernen enthalten“. Überdies ist bekannt geworden, daß die aus den ultimobranchialen Körpern hervorgehenden Zellstränge schon bei Embryonen von 50 mm aufwärts von den Schilddrüsensträngen unterscheidbar werden (*Politzer*).

6. Tube.

Ich verfüge über einen einzigen Fall, in dem Onkocyten auch in der Schleimhaut des Eileiters aufgetreten sind. Es handelt sich um eine 42jährige Frau mit chronischer Salpingitis, gestorben an Pneumonie. Auf Abb. 1a sieht man, daß das normale Tubenepithel das rechts und links im Bildfeld getroffen ist, von Zellen unterbrochen wird, die bedeutend höher sind und sich schon bei schwacher Vergrößerung durch ihren

hellrot gefärbten Protoplasmaleib auszeichnen. Bei stärkerer Vergrößerung einer solchen Stelle (Abb. 1b), die sich in dieser Tube in großer Zahl finden, erkennt man, daß das Protoplasma den kennzeichnenden, gleichmäßig feinkörnig-wabigen Bau aufweist. Die Zellkerne sind dunkel, nur ganz wenige erscheinen eingedellt und wie pyknotisch. Besonders bemerkenswert ist, daß an der Zelloberfläche noch der Saum von Flimmerhaaren erhalten ist, der uns anzeigt, daß diese Zellen durch Umwandlung der Tubenepithelien entstanden sind. (Die Ablösung der Zellen von der Unterlage ist als Kunstprodukt anzusehen).

Es kann wohl kein Zweifel darüber herrschen, daß es sich auch hier um Onkocyten handelt, die nur durch den Flimmerbesatz sich von den Onkocyten anderer Organe unterscheiden und damit ein örtlich bedingtes Gepräge beibehalten haben. Im Schrifttum habe ich keine Mitteilung über ein solches Vorkommen finden können, zweifle aber nicht, daß ähnliche Befunde bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit nicht so selten zu erheben sein werden.

7. Nicht ganz eindeutige Onkocytenbefunde.

a) *Leber.* Auch in der Leber sieht man gelegentlich Zellen auftreten, die große Ähnlichkeit mit Onkocyten haben. Ich greife aus dem mir zur Verfügung stehenden Material einen Fall von *Laennec'scher Lebercirrhose* heraus, der diese Veränderung herdweise mit aller Deutlichkeit zeigt. Auf Abb. 22 sind mehrere Leberzellbalken zu sehen, die zum Teil aus den gewöhnlichen Leberzellen bestehen: Richtig große Zellen mit einem dunkel gefärbten, ziemlich grobkörnigen Protoplasma und rundlichen, ziemlich gleichmäßig großen Kernen. In diese Balken sind aber Zellen eingeschaltet, die fast das Doppelte der gewöhnlichen Größe erreichen und schon bei schwacher Vergrößerung durch ihr helles, mit Eosin gut färbbares, bei stärkerer Vergrößerung ganz gleichmäßig feinkörniges Protoplasma auffallen. Der Zellkern ist vielfach trotz der Größe der Zellen kleiner als der der angrenzenden Leberzellen, nicht so selten zackig gestaltet und eingedellt. Aus einem größeren Herd solcher Zellen stammt die Abb. 7: Größe, Protoplasma und Kern der Zellen verhalten sich wie eben geschildert. Ihre ganze Anordnung spiegelt die Bälkchenstruktur der normalen Leber wieder, nur sind die Bälkchen durch die Vergrößerung der sie aufbauenden Zellen besonders breit. Bemerkenswert sind diejenigen Zellabschnitte, die an den intercellulären Galle-capillaren liegen: um sie herum findet sich gelegentlich ein schmales Protoplasmagebiet, das die normale, dunklere Färbung und gröbere Körnung der gewöhnlichen Leberzellen beibehalten hat, während der ganze übrige Zelleib feinkörnig und hell erscheint und den manchmal deutlich eingedellten Zellkern beherbergt. Wir treffen hier einen Vorgang an, der in Parallele zu setzen wäre mit den in den Speicheldrüsen

beobachteten und abgebildeten Veränderungen, wo der basale den Gefäßen zugewendete Teil der Zellen die kennzeichnende acidophile und feinkörnig-wabige Struktur aufwies, der der Lichtung zugewendete aber noch Anzeichen der spezifischen Sekretion (Schleim oder Eiweißkörnchen) erkennen ließ; *Roussy* und *Huguenin* beschrieben grundsätzlich gleiche Übergangsbilder in der Schilddrüse (s. oben).

b) Hoden. Ich verfüge über einen Fall, der in den Hodenkanälchen eigentümliche Zellen aufwies. Es handelt sich um einen 27jährigen Mann,

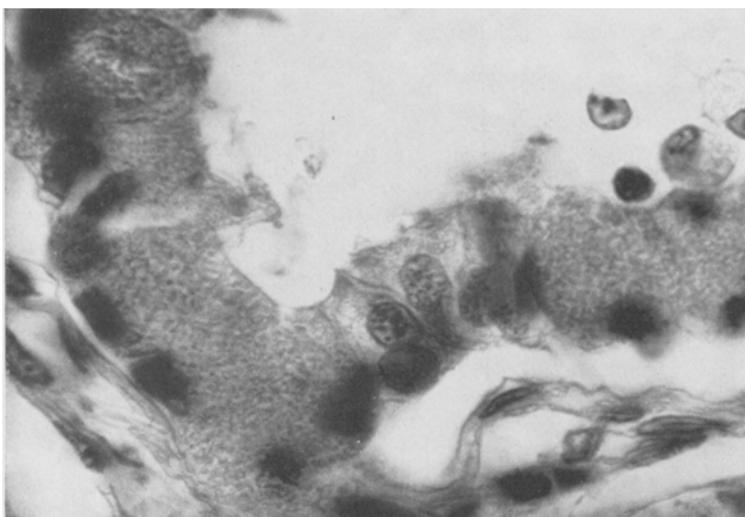


Abb. 13. 27jähr. männl. Ob.Pr. 1406/35. Path. Institut Berlin. Atrophischer kryptorchischer Hoden. Ein Hodenkanälchen fast völlig von feinkörnigen Zellen mit dunklen Kernen ausgekleidet. Normale *Sertolische* Zellen nur in der Mitte des Bildes.

dessen Hodenkanälchen nur zum geringsten Teil eine in Gang befindliche Spermiogenese zeigen, im übrigen das wohlbekannte Bild mehr oder minder weit vorgeschrittener Atrophie darbieten. In einigen dieser Kanälchen (s. Abb. 13), die nur von einer zylindrischen Epithellage ausgekleidet sind, fallen Zellen auf, die sich durch ihren größeren, gut abgegrenzten Protoplasmaleib auszeichnen und zwischen die gewöhnlichen Epithelzellen eingeschaltet liegen, manchmal aber das ganze Rund eines atrophen Kanälchens umsäumen. Der Zelleib ist von feinsten, mit Eosin gut färbbaren Körnchen gleichmäßig auf das Dichteste erfüllt, der Kern sehr chromatinreich und an der Basis, manchmal aber auch in der Zellmitte gelegen.

Ich habe die beschriebenen Befunde in Leber und Hoden mit Absicht als nicht ganz eindeutige von den mir sicher erscheinenden abgetrennt. Handelt es sich doch in beiden Fällen um zufällige, vereinzelte Beobachtungen, die noch anderen Deutungen zugänglich wären. In der Leber

sind z. B. helle Zellen, besonders bei Regenerationsprozessen bekannt, und es würde eingehender Untersuchungen bedürfen, sie von Onkocyten streng abzugrenzen. Immerhin erschien es mir wichtig, die Aufmerksamkeit auf diese besonderen Zellformen in Leber und Hoden gelenkt zu haben.

Schließlich möchte ich noch darauf hinweisen, daß ich in einer früheren Arbeit [Hamperl (4)] in der *Magenschleimhaut* onkocytähnliche Zellen in den Kardiadrüsen beschrieben habe. Sie ließen sich aber leicht von wirklichen Onkocyten durch die homogene, „glatte“ Beschaffenheit ihres Zelleibes unterscheiden. Die Umwandlung des Protoplasma erfolgt auch hier von der Zellbasis aus gegen die Lichtung zu fortschreitend.

Zusammenfassung zu Teil I.

Wir haben also in den verschiedensten Organen eigenartige Zellen kennengelernt, die zum Teil schon bekannt waren, zum Teil erstmalig hier beschrieben wurden und deren *gestaltliche Ähnlichkeit* die Zusammenfassung zu einer Gruppe mit eigener Namensgebung rechtfertigt. Immer handelt es sich um Epithelzellen, die sich gegenüber den besonders gekennzeichneten Organzellen durch gemeinsame gestaltliche Merkmale auszeichnen: Der Zelleib ist vergrößert und hat gleichzeitig eine eigentümliche, feinkörnige Beschaffenheit angenommen, wobei sich die einzelnen Körnchen ausgesprochen acidophil verhalten. Wir können sie als Eiweißkörnchen anssehen, denen gelegentlich, wie die Färbbarkeit mit Sudan beweist, fettige Stoffe beigemengt sind. Färben sich die Körnchen nicht oder sind sie gelöst, so tritt nur — gewissermaßen als ihr Negativbild — ein schwächer acidophiles Wabenwerk in Erscheinung. Weniger kennzeichnend ist der Zellkern, der vielfach in seiner feineren Beschaffenheit dem der ortständigen Organzellen entspricht, häufig aber auch chromatinreicher und somit stärker färbbar und, was besonders wichtig ist, vielfach eingedellt, wie pyknotisch erscheint. Bemerkenswert ist schließlich noch die Veränderung der Kernlage im Zelleib, die freilich nicht immer deutlich wird. Sie besteht darin, daß der Kern von der Basis weggerückt sein kann und dann in der Mitte oder nahe dem freien Rande des veränderten Zelleibes liegt. Da das wesentliche Merkmal der Zellen also ihre Protoplasmabeschaffenheit und die dadurch bedingte Vergrößerung der Zelle ist, habe ich seinerzeit für sie den Namen Onkocyten vorgeschlagen, unter dem sie auch in der vorliegenden Mitteilung behandelt werden.

Wir wollen uns nicht verhehlen, daß diesen Gemeinsamkeiten, die das Aussehen der Zelle wesentlich bestimmen, von Organ zu Organ Verschiedenheiten gegenüberstehen, die wir erst durch die Kenntnis vom *Werdegang* dieser Zellen aufzuklären imstande sind. Schon bei den ersten Untersuchungen über die Onkocyten der Speicheldrüsen habe ich unter Ablehnung anderer Ansichten darauf hinweisen können, daß die

Onkocyten durch Umwandlung fertiger epithelialer Organzellen entstehen, einen Vorgang, den man an Hand von Übergangsbildern verfolgen kann. Von ihm wird aber nicht bloß eine der in ganz verschiedenen Richtungen ausdifferenzierten Zellarten einer Speicheldrüse betroffen sondern ihm unterliegen sowohl sezernierende Epithelien als auch die Epithelzellen der ableitenden Wege, so daß sie im Endergebnis einander außerordentlich ähnlich werden. Das im Vorhergehenden beigebrachte Tatsachenmaterial erlaubt uns, diesen Gedankengang auf breiterer Grundlage zu wiederholen und die von mir seinerzeit aufgeworfene Frage, „ob diese Fähigkeit zur Umwandlung wirklich auf die Epithelzellen der Speicheldrüsen beschränkt ist oder ob sich auch andere Epithelien in dieser Richtung verändern können“, zu bejahen. Auch die Epithelzellen verschiedener anderer Organe können eine derartige Umwandlung durchmachen, die wir freilich nur unter besonders glücklichen Umständen zu Gesicht bekommen, die sie aber letzten Endes einander außerordentlich ähnlich macht. An vielen Stellen sind diese Zellen als rätselhafte Gebilde im Organgefüge nicht bloß bekannt gewesen, sondern man hat auch bereits ihre Herkunft aus differenzierten Organzellen nachweisen können, wie zum Beispiel *Roussy* und *Huguenin* für die Schilddrüse. Ja, auch ihre weitgehende Ähnlichkeit bzw. Gleichheit wird verschiedentlich betont, wenn zum Beispiel die Onkocyten der Schilddrüse den bisher am besten bekannten Onkocyten der Epithelkörperchen an die Seite gestellt werden (*Wegelin* u. a.) usw. Nach unserer Meinung hätte man ebensogut die Onkocyten jedes der oben angeführten Organe zum Vergleich heranziehen können.

Dadurch aber, daß die Onkocyten aus den verschiedensten Organzellen hervorgehen, sind gleichzeitig eine Reihe von *Verschiedenheiten* bedingt, die offenbar bisher einem solchen weiter ausgespannten Vergleich im Wege standen. So ist es sofort klar, daß ein Onkocyt, der aus einer Zelle hervorgeht, die eine Lichtung begrenzt (Ausführungsgänge, Drüsenbläschen, Schilddrüsenfollikel) schon in seiner äußeren Gestalt und in seinen Beziehungen zur benachbarten Zelle anders aussehen muß, als ein Onkocyt, der durch Umwandlung von Zellen eines aus epithelialen Strängen aufgebauten Organs (Epithelkörper, Leber, Hypophyse) entstanden ist. Der erstere wird weiterhin eine Lichtung umkleiden, während im zweiten Fall der balkige Organbau, wenn auch in Form einer Verdickung der Balken, erhalten bleibt. Auch die Gestalt der Onkocyten ist durch die der ursprünglichen Zellen bereits in ihren Grundzügen gegeben: Hochzylindrische Zellen werden zu ebensolchen Onkocyten, während kubische oder platte Zellen trotz Vergrößerung diese Form beibehalten. Auch die oben beschriebene Lageveränderung des Kerns im Zelleib wird sich je nach Gestalt der Zellen und ursprünglicher Lage des Kerns verschieden auswirken müssen. Liegt der Zellkern ohnehin schon in der Mitte der Zelle, wie z. B. bei den Zellen der Epithelkörper,

dann wird die Umwandlung des ganzen Zellprotoplasmas auch in dieser Hinsicht keine Änderung herbeiführen. In den hochzylindrischen Zellen der Speicheldrüsenausführungsgänge oder einer Basedowstruma wird der Kern gegen die Lichtung zu gerückt sein, so daß manchmal geradezu von kopfständigen Kernen gesprochen wurde. Weiterhin wäre es denkbar, daß gewisse Unterschiede in der Färbbarkeit, insbesondere in der Stärke der Acidophilie auf die ursprüngliche Beschaffenheit des Protoplasma zurückgehen könnten, worauf schon bei der Besprechung der Onkocyten im Hypophysenhinterlappen hingewiesen wurde.

Wir müssen also zugeben, daß die in den verschiedenen Organen als Onkocyten gedeuteten Zellen geringe, nach unserer Meinung unwesentliche gestaltliche Abweichungen voneinander zeigen können, die sich durch ihre Entstehung aus ursprünglich verschiedenen Organzellen erklären. Aber wären sie auch einander gestaltlich vollkommen gleich, so könnten wir doch einen biologischen Unterschied keinesfalls ausschließen. Uns kommt es aber bei der Aufstellung des Begriffes „Onkocyten“ weniger auf die Ähnlichkeit oder Gleichheit eines von Zelle zu Zelle verschieden ausgeprägten Zustandes an, als auf den Nachweis eines an verschiedenen Epithelien in gleicher Weise ablaufenden Vorganges, dessen richtige Erkenntnis uns erlaubt, eine Reihe bisher rätselhafter Zellen unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt zu betrachten und einer Erklärung näherzubringen.

Es handelt sich also um eine Zellveränderung, die nicht auf eine Zellart oder ein Organ oder den Menschen allein (s. Verattis Befunde bei Hunden) beschränkt ist, sondern an verschiedensten Epithelzellen auftreten kann. Daran ändert auch die Tatsache nichts, daß sie in manchen Organen mit größerer Regelmäßigkeit nachweisbar ist (Speicheldrüsen, Epithelkörper) als in anderen (Pankreas). Ob es Epithelzellen gibt, in denen sie nie auftritt, läßt sich heute noch nicht mit Bestimmtheit sagen, doch kommt es mir wahrscheinlich vor, daß der Kreis von Zellen, die sich zu Onkocyten umwandeln können, ein beschränkter ist, da die eigenartige Protoplasmabeschaffenheit den vielen Untersuchern doch aufgefallen sein müßte. Keinesfalls glaube ich aber, daß der Kreis so eng zu ziehen ist, wie es nach der oben gegebenen Aufzählung der Organe erscheinen könnte, in denen Onkocyten gefunden wurden. Die einmal auf diese Zellform gelenkte Aufmerksamkeit wird wahrscheinlich ihre Aufdeckung in noch weiteren Organen ermöglichen¹.

In einem Organ — der Magenschleimhaut — das ich selbst [Hamperl (4)] an zahlreichen Schnitten histologisch untersucht habe, habe ich freilich bisher nie typische Onkocyten gesehen, wohl aber Zellen, die als onkocytenähnlich bezeichnet werden konnten. Auch sie zeigten eine eigenständliche Protoplasmaumwandlung mit allen Übergangsformen wie die

¹ *Nachtrag bei der Korrektur:* Nach Abschluß dieser Mitteilung habe ich ein Nebennierenrinden-Adenom beobachtet, das Onkocyten enthielt.

Onkocyten. Das Protoplasma der umgewandelten Zellen war aber nicht feinkörnig-wabig, sondern glatt und homogen und schwächer acidophil. Ebenso wie die Onkocyten erweckten sie den Eindruck, als wären sie in bezug auf ihre sekretorische Leistung nicht vollwertige Elemente. Gerade dieses Beispiel legt den Gedanken nahe, ob nicht doch in manchen, besonders differenzierten Zellen die Umwandlung zu rein gestaltlich sicher zu stellenden Onkocyten ausbleiben und zu morphologisch anderen, aber biologisch ähnlich aufzufassenden Formen führen könnte. Die ursprünglichen Formbesonderheiten der Zelle würden dann das Endbild noch stärker abwandeln, als wir es in beschränktem Ausmaß ja ohnehin auch für die typischen Onkocyten zugeben.

Dort, wo das Auftreten der Onkocyten planmäßig an einem größeren Material untersucht wurde (Hypophysenhinterlappen, Speicheldrüsen, Epithelkörper), ergab sich übereinstimmend die Tatsache, daß sie im kindlichen Gewebe fehlen und erst nach der Geschlechtsreife aufzutreten beginnen, um in höherem Alter immer mehr an Zahl zuzunehmen. Die in anderen Organen gemachten Beobachtungen, die sich wie die hier mitgeteilten, vielfach nur auf einzelne Fälle beziehen, stehen im allgemeinen mit diesen Tatsachen in Einklang, so daß es berechtigt erscheinen könnte, die Umwandlung zu Onkocyten schlechtweg als eine Altersveränderung der Epithelzellen zu bezeichnen. Offenbar von denselben Gedankengängen ausgehend werden die Onkocyten manchmal geradezu als Involutionsformen der betreffenden Epithelzellen angesehen. So bestechend es wäre, diejenige allgemeine Einwirkung auf die Epithelzellen, die entsprechend dem allgemeinen Auftreten der Onkocyten zu fordern wäre, in einem Altern des Organismus und damit auch seiner Organzellen zu erblicken, so kann diese Deutung doch nicht restlos befriedigen, sahen wir doch auch in den Schilddrüsen junger Basedowiker typische Onkocyten.

Der Zustand bzw. die Einwirkung, die zum Auftreten der Onkocyten führt, ist also unter verschiedenen Verhältnissen gegeben (s. a. das Vorkommen in Geschwülsten) vorwiegend aber im Alter.

Gegen die einfache Deutung der Onkocyten als Involutionsformen von Epithelien spricht aber noch ein Umstand: Mit dem Ausdruck Involution bezeichnen wir im allgemeinen Veränderungen, die zum schließlichen Schwund von Organen bzw. ihrer Zellen führen. Wie verhält es sich nun in dieser Hinsicht mit den Onkocyten? Haben wir Anhaltspunkte dafür, daß die Umwandlung einer Zelle zum Onkocyt gewissermaßen ihr Todesurteil darstellt? *Schaffer* glaubte zwar Zerfallserscheinungen an Onkocyten gesehen zu haben, doch kann es sich dabei nur um eine eher seltene Ausnahme gehandelt haben. Die anderen Beobachter, wie ich selbst, haben immer wieder jedes Zeichen dafür vermißt, daß die Umwandlung zu Onkocyten gesetzmäßig von Zelluntergang gefolgt wäre. Verhielte es sich wirklich so, dann wäre es auch schwer

einzusezien, warum z. B. die Onkocyten im Alter bei allgemein erhaltener Größe des Organs an Zahl zunehmen. Es ist doch offenbar so, daß die einmal ausgebildeten Onkocyten erhalten bleiben und ihre Vermehrung durch immer weiter fortschreitende Umwandlung neuer Zellen zustande kommt. Die Umwandlung führt also nicht zum Zelluntergang, sondern bleibt in ihrem gestaltlich faßbaren, kennzeichnenden Endergebnis dauernd bestehen, scheint also irreversibel zu sein. Wir bezeichnen aber das Auftreten irgendwie gekennzeichneter, bleibender Formbesonderheiten am Zellbau als Differenzierung. Gegenüber dem gewöhnlichen Differenzierungsvorgang unterscheidet sich jedoch der vorliegende darin, daß es sich nicht um Auftreten von Formbesonderheiten in einer bisher indifferenten Zelle handelt, sondern um das Auftreten einer neuen Formbesonderheit in einer bereits differenzierten Zelle, wobei die alte Differenzierung schwindet. Man müßte also bei den Onkocyten geradezu von einer Umdifferenzierung sprechen, ein Vorgang, der das Auftreten der Onkocyten in die Nähe der direkten Metaplasie rückt. In diesem Sinne habe ich auch, da die Onkocyten normalerweise im Alter auftreten, von Altersdifferenzierung gesprochen und gemeint, „es hat also den Anschein, als ob einzelne Zellarten ihre Keim- und Jugendstadien, ihr voll entwickeltes Stadium und ihre Altersform besäßen, wobei die Altersstadien ähnlich wie die Keimformen einander wieder weitgehend ähnlich werden können“.

Keinesfalls ist es gerechtfertigt von Entdifferenzierung zu sprechen, da eben das Vorhandensein von Formbesonderheiten im Protoplasma „Differenzierung“ bedeutet. Wenn die englischen und amerikanischen Verfasser, die sich mit den Onkocyten beschäftigt haben, von „Dedifferentiation“ sprechen und sich dabei auf meine früheren Ausführungen beziehen, so liegt wohl ein Fehler in der Übersetzung vor, da es schwierig ist, für das Wort „Umdifferenzierung“, das ich hier gebraucht habe, einen englischen Ausdruck zu finden.

Wegelin u. a. haben zur Unterstützung der Ansicht, die Onkocyten seien Involutionssformen, auf den vielfach eingedellten, pyknotischen Kern hingewiesen. Es ist nichts dagegen einzuwenden, wenn man den Zustand mancher Onkocytenkerne mit dem Worte „pyknotisch“ bezeichnet und damit ein gestaltlich wohl gekennzeichnetes Bild in einem Wort zusammenfaßt: Das Chromatingerüst ist bis zum Schwunde der Sichtbarkeit einzelner Chromatinbröckel verdichtet, der Kern ist kleiner, seine äußere Umgrenzung nicht mehr rund und glatt, sondern unregelmäßig zackig. Wohl aber muß es Bedenken erregen, wenn diesem morphologischen Bild ohne weiteres eine biologische Bedeutung in dem Sinne unterlegt wird, daß es sich um eine zum Kern- bzw. Zelltode führende Veränderung handelt. Es genügt darauf hinzuweisen, daß auch die an die Zellbasis gedrängten Kerne von sekretgefüllten Schleimzellen „pyknotisch“ sein können, und doch offenbar nach der Sekretabgabe wiederum

zu ihrer ursprünglichen Form zurückfinden. Da, wie eben dargelegt, kein Anhaltspunkt dafür besteht, daß die Onkocyten zugrunde gehen, sondern vielmehr als bleibende Zellformen aufgefaßt werden müssen, können wir auch der Kern-, „Pyknose“ nicht die biologische Bedeutung zusprechen, die offenbar die erwähnten Verfasser im Auge haben.

Ein Onkocyt kann also nicht als Involutionsform einer Zelle in dem Sinne angesehen werden, daß die Zelle nunmehr in absehbarer Zeit zugrunde gehen müßte: Es handelt sich, wie wir gesehen haben, vielmehr um Dauerformen des Zellebens, gewissermaßen um eine Sackgasse der Differenzierung. Da sie aber vorwiegend im Alter auftreten und das Alter seinerseits an den Organen sich als eine in kürzerer oder längerer Zeit zum Gesamttod führende „Einschrumpfung“, Involution ausprägt, könnte in diesem auf das ganze Organ und den ganzen Organismus bezogenen Sinn das Auftreten der Onkocyten trotzdem sehr wohl als Involutionserscheinung bezeichnet werden.

Fragen wir schließlich nach den Leistungen der Onkocyten für den lebenden Organismus, so wissen wir eigentlich nur Negatives zu berichten. Sicher ist wohl, daß die zum Onkocyt gewordene Zelle ihre ursprüngliche Leistung, die ja meist ihren Ausdruck in einem besonderen Zellbau findet, einstellt. Daran kann auch der Umstand nichts ändern, daß gelegentlich am oberen Zellpol von Onkocyten, die eine Lichtung auskleiden, Zeichen apokriner Sekretion oder Flimmerhaare (Tube) zu sehen sind. Ein weiterer biologischer Beweis für die mangelnde sekretorische Leistung der Onkocyten ist aus den Beobachtungen an Epithelkörpern zu entnehmen, wo ja, wie noch erwähnt werden soll, kein Zusammenhang zwischen der an den Knochenveränderungen abzulesenden, sekretorischen Leistung des Adenoms und dem Gehalt an Onkocyten festzustellen ist. Es hat daher nicht an Verfassern gefehlt, die in den bekannten Onkocyten degenerierende oder zumindest funktionell minderwertige Zellen sehen wollten. In der Tat ist ja die Function laesa ein wichtiges Kennzeichen aller der Zellveränderungen, die wir unter dem Namen Degenerationen, Entartung zusammenfassen. Freilich sind wir gewohnt, daß Zelldegenerationen entweder von einer Wiederherstellung der Zellen gefolgt sind oder, wenn sie länger andauern zum schließlichen Zelluntergang führen. Keines von beiden ist bei den Onkocyten der Fall. Wenn wir also die Umwandlung zum Onkocyt als eine Zellentartung bezeichnen, wofür ja die mangelnde („gestörte“) normale Funktion Grund genug abgeben könnte, so müssen wir sie als eine ganz eigenartige Degeneration ansehen, für die wir sonst keine Parallelen kennen.

Es ist aber noch durchaus fraglich, ob man so schlankweg den Onkocyten jede Leistung im Rahmen des Organismus absprechen darf, steht doch eigentlich nur fest, daß die Zellen ihre ursprüngliche Tätigkeit eingestellt haben; daß sie eine neue, veränderte ausüben, können wir aber

nach der rein gestaltlichen Betrachtung nicht ausschließen. Bei der bekannten Ökonomie lebender Substanz wäre es jedenfalls verwunderlich, wenn vollkommen bedeutungslose Zellen dauernd im Organismus beibehalten würden. Eine Lebensäußerung finden wir jedenfalls auch an Onkocyten: *Schaffer*, *Pischinger* und *Zimmermann* haben schon auf das Vorkommen von amitotischen Kernteilungen in Onkocyten hingewiesen und zum Teil sogar damit die Ansicht zu stützen versucht, daß es sich beim Auftreten von Onkocyten um eine Art Regenerationsvorgang handelt. Wenn wir auch diese Deutung ablehnen, so ist doch kein Zweifel, daß Amitosen in Onkocyten vorkommen (s. Abb. 9a), und da wir zwei- oder mehrkernige Onkocyten nicht kennen, ist es wahrscheinlich, daß diese Amitosen schließlich auch zu Zellteilung, also Zellvermehrung führen. Diese Tatsache müssen wir jedenfalls im Auge behalten, wenn wir über das Auftreten von Onkocyten in Geschwülsten sprechen.

II. Onkocyten in Geschwülsten.

Wir werden uns im zweiten Teil dieser Mitteilung mit der Frage zu beschäftigen haben, ob der Vorgang, der in der normalen Epithelzelle zur Bildung eines Onkocyten führt, auch an der epithelialen Geschwulstzelle möglich ist. Es wird nicht Wunder nehmen, wenn wir im folgenden hören, daß dies tatsächlich der Fall ist, denn wir sind gewohnt, daß besonders die gutartigen Geschwülste ihren Mutterboden in Gestalt und Leistung weitgehend nachahmen. Freilich sollten wir auch über der gelegentlichen Vollkommenheit der Nachahmung nicht vergessen, daß trotzdem die normale Zelle und die Geschwulstzelle durch einen sehr oft gestaltlich nicht faßbaren, aber doch grundlegenden, biologischen Unterschied getrennt sind. Ein Onkocyt im Geschwulstgewebe wird also auch dann, wenn er den bisher beschriebenen Onkocyten noch so sehr gleicht, biologisch etwas anderes sein.

Vielfach liefert aber das Geschwulstgewebe, besonders in den bösartigen Tumoren, nicht eine getreue Nachahmung seines Mutterbodens, sondern bringt verzerrte Bilder hervor. Auch der Vorgang der Umwandlung zu Onkocyten wird davon betroffen werden können, und wir müssen es in Kauf nehmen, wenn gelegentlich Onkocyten in Geschwülsten von den „normalen“ abweichen, so daß also „ein gewisser, allerdings nicht immer mit Sicherheit faßbarer Unterschied in bezug auf Lage, Anordnung und Gleichmäßigkeit der Protoplasmabeschaffenheit“ [Hamperl (2)] besteht. Werden diese Abweichungen zu groß, so werden wir mit unserer, auf die gestaltliche Betrachtung gegründeten Anschauungsweise solche Zellen nicht mehr einwandfrei als Onkocyten erkennen können. Im Hinblick darauf wird es sich im allgemeinen empfehlen, den Kreis der Zellen, die wir in Geschwülsten als Onkocyten bezeichnen, eher zu eng als zu weit zu ziehen, um nicht von vornherein den Begriff „Onkocyt“ ins Unbestimmte verschwimmen zu lassen.

Wenn wir also in diesem zweiten Abschnitt von Onkocyten schlechtweg sprechen, so geschieht dies der Einfachheit halber und mit den einschränkenden Vorbehalten, die aus dem eben Dargelegten hervorgehen: Wir müssen uns des Unterschiedes bewußt bleiben, der in biologischer und gestaltlicher Hinsicht zwischen solchen Zellen im normalen Organismus und in der Geschwulst bestehen kann und auch besteht.

Bisher haben wir nur die Möglichkeit ins Auge gefaßt, daß Onkocyten durch Umwandlung von „normalen“ Geschwulstzellen entstehen könnten. Da wir aber in den Onkocyten Zeichen von Teilung bzw. Vermehrung festgestellt haben, wäre es durchaus denkbar, daß solche Zellen in Geschwülsten einer Vermehrung „normaler“ oder schon in Geschwülsten selbst durch Umwandlung entstandener Onkocyten unmittelbar ihre Entstehung verdankten. Welche von diesen beiden Möglichkeiten in Wirklichkeit zu Recht besteht, läßt sich einstweilen noch nicht einwandfrei klären.

Die Suche nach Onkocyten in Geschwülsten war natürlich hauptsächlich in denjenigen Organen erfolgversprechend, in denen sie schon normalerweise auftreten können. In der Tat lassen sich die meisten Beispiele auf dem Gebiet der Speicheldrüsen beibringen, doch haben sich auch in allen anderen, im ersten Teil erwähnten Organen entsprechende Befunde erheben lassen, die nunmehr in der gleichen Reihenfolge wie im ersten Teil besprochen werden sollen.

1. Mundspeicheldrüsen.

a) *Umschriebene Hyperplasien.* In den Mundspeicheldrüsen habe ich [Hamperl (2)] kleine, geschwulstartige Ansammlungen von Onkocyten beschrieben und abgebildet, die verschiedenen Bau aufweisen können: Einerseits kommen Ansammlungen vor, die gewissermaßen aus einem soliden „Epithelkörper“ bestehen, der nur hier und da von Lichtungen bzw. gefäßhaltigen Stromazapfen durchbrochen ist (s. Abb. 16). Eine gewisse Ähnlichkeit mit Leberzellen ist dann den Onkocyten nicht abzusprechen (Abb. 19). Andererseits finden sich an umschriebenen Stellen Ansammlungen von Schläuchen, die ganz von Onkocyten ausgekleidet sind. Die Drüsen der Umgebung zeigen deutlich Verdrängungserscheinungen, die wohl auf den Wachstumsdruck der hyperplastischen Wucherungen zurückgehen. Eine deutliche Abkapselung war in keinem Falle zu erweisen.

Ich habe diese Vorkommnisse als herdförmige, hyperplastische Wucherungen von adenomatösem oder solidem Bau bezeichnet und den in anderen drüsigen Organen zu beobachtenden, umschriebenen Hyperplasien an die Seite gestellt.

Nicht zu verwechseln mit diesen Bildungen ist die Umwandlung fast aller Drüsenzellen eines Läppchens in Onkocyten (s. Abb. 17). Hier fehlen die deutlichen Verdrängungserscheinungen in der Umgebung.

b) *Adenome*. In *drüsigen* Adenomen der Speicheldrüsen habe ich Onkocyten weder gesehen, noch sind von anderer Seite Zellen beschrieben, die ihnen gleichen könnten.

Nun sind aber im *soliden* Adenomen¹ der Parotis Zellen gefunden worden, die nach den Abbildungen und Beschreibungen zu urteilen sehr wohl Onkocyten sein könnten.

Als erster hat *Mac Farland* ein solches hühnereigroßes solides Adenom der Parotis mitgeteilt. Er hebt die überraschende Ähnlichkeit der Geschwulstzellen mit Leberzellen oder Nebennierenrindenzellen hervor.

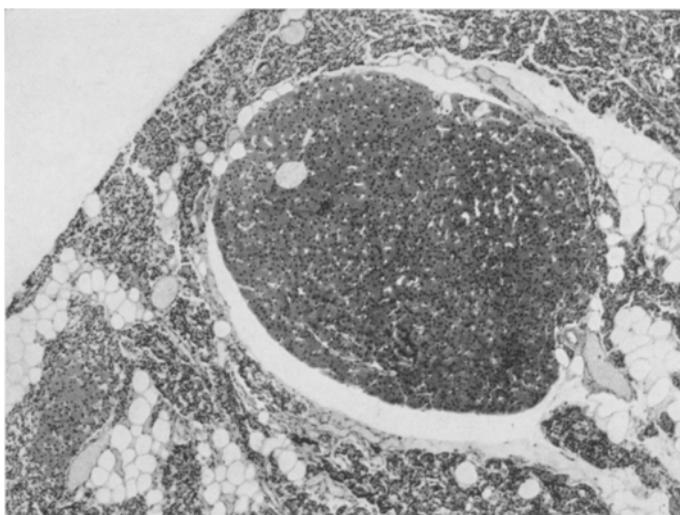


Abb. 14. 55jähr. weibl. Ob.Pr. 852/36. Path. Institut Berlin. Epithelkörperadenom.
Siehe auch die stärkere Vergrößerung Abb. 20.

Seine kurze Beschreibung und noch mehr die Abbildungen deuten darauf hin, daß es sich bei den eigentümlichen Geschwulstzellen um Onkocyten handelt, eine Vermutung, die übrigens auch *Gruenfeld* und *Jorstad* ausgesprochen haben. Die Durchmusterung der gütigst überlassenen Originalpräparate bestätigte diese Ansicht: Die epithelialen Geschwulstzellen sind durch ein ziemlich reichliches Bindegewebsgerüst zu Strängen zusammengefaßt, die nur hie und da eine rundliche Lichtung enthalten. Um diese sind dann die Epithelzellen andeutungsweise strahlig angeordnet, während sie sonst als ausgesprochen vieleckige Gebilde regellos nebeneinander liegen. Über die Zellgrenzen ist nichts Sichereres auszusagen, da die einzelnen Zellen — offenbar künstlich —

¹ Die Angabe, daß auch *Masson* (2) eine solche Geschwulst gesehen haben soll beruht offenbar auf einem Irrtum, denn *Masson* (2) beschreibt und bildet nur einen eigentümlichen soliden Krebs der Parotis ab, während wir es mit gutartigen Geschwülsten zu tun haben.

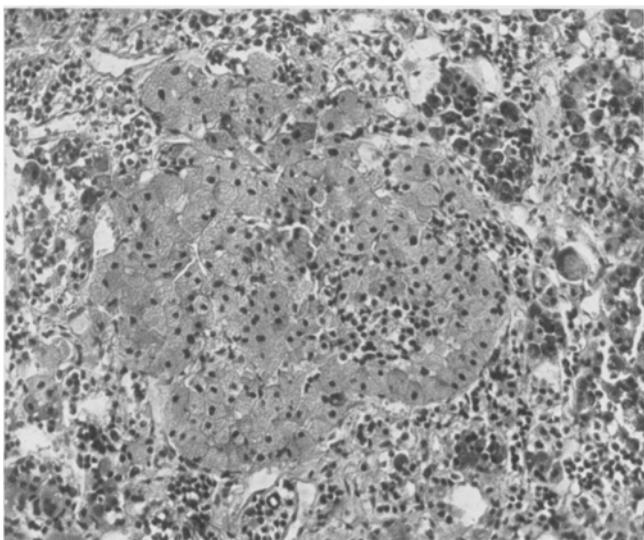


Abb. 15. 73jahr. weibl. Adenohypophyse [s. Löffler: Virchows Arch. 274, 326 (1929), Abb. 11]. Aus Onkocyten aufgebautes Knötchen (Adenom). Siehe auch die stärkere Vergrößerung Abb. 6.

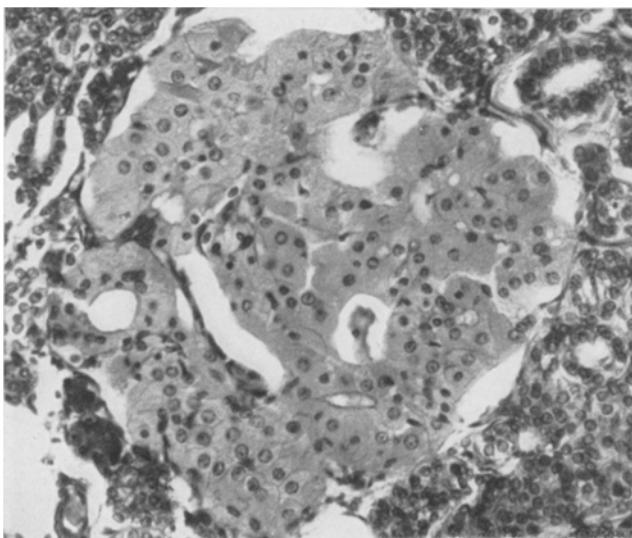


Abb. 16. 59jahr. weibl. Ob.Pr. 369/31. Path. Institut Wien. Submaxillaris. Fast solide hyperplastische, aus Onkocyten aufgebaute Wucherung. Siehe auch die stärkere Vergrößerung Abb. 19.

voneinander gelöst sind und zwischen ihnen schmale Spalträume klaffen. Ihr Protoplasma ist auf das Dichteste und gleichmäßig von feinen,

gleich großen Körnchen erfüllt, die sich mit allen sauren Farbstoffen (Eosin, Erythrosin, Fuchsin) sehr kräftig färben und manchmal wie in Reihen angeordnet erscheinen. Nur hie und da hat der Zelleib offenbar durch Zusammenfließen der einzelnen Körnchen eine mehr homogene Beschaffenheit angenommen und ist dann besonders stark mit sauren Farbstoffen färbbar. Häufig findet man im Protoplasma kleine runde Hohlräume, über deren Inhalt, ob fettig oder wäßrig, auf Grund der allein zur Verfügung stehenden Paraffinschnitte nichts ausgesagt werden kann. Der Zellkern läßt im allgemeinen keine Chromatinstruktur erkennen und ist sehr oft klein, dicht und durch vielfache Eindellung zackig-eckig. Wir finden also nach dieser Beschreibung an den in Rede stehenden Epithelzellen alle kennzeichnenden Merkmale der Onkocyten, so daß uns die Deutung dieser Zellen als Onkocyten sichergestellt erscheint. Übrigens gleicht die von *Mac Farland* beschriebene Geschwulst in ihrem histologischen Bau weitgehend dem später zu besprechenden (siehe S. 663) Tumor des Pankreas, den *Priesel* mitgeteilt hat.

Offenbar dieselbe Geschwulstart hat *Hückel* bei seinen 3 Fällen von „ungewöhnlicher Adenomform der Parotis“ vor sich gehabt, wenn er auch das gelegentliche Auftreten von Drüsennichtungen hervorhebt. Manches in seiner Beschreibung („überraschende Ähnlichkeit mit Epithelkörpergewebe“), vielleicht auch seine Abb. 1 spricht dafür, daß Onkocyten in den Geschwülsten vorhanden waren, doch ist nach *Hückels* Befund keineswegs anzunehmen, daß alle epithelialen Tumorzellen Onkocyten entsprochen hätten (Vorhandensein von groben Fettvakuolen und anderen Besonderheiten).

Steinhardt hat einen ähnlichen Fall (67jähriger Mann) von solidem Adenom beschrieben. Da an einzelnen Stellen ein feinkörniges, nach den angegebenen Farbreaktionen acidophiles Protoplasma, sowie vieleckige, hyperchromatische (pyknotische?) Kerne gefunden wurden und eine gewisse Ähnlichkeit mit den Zellen der Epithelkörperchen bestand, wäre mit dem Vorkommen von Onkocyten auch hier zu rechnen.

In dem Falle *Franssens* wird nur die Ähnlichkeit mit Epithelkörperchen hervorgehoben.

Eine Abbildung, die *Ahlbom* von einem einschlägigen Fall (sein Fall 91, Tafel XV, Fig. 30) beibringt, gleicht vollkommen den Bildern *MacFarlands*. Durch die Güte von Kollegen *Reuterwall* konnte ich einen Schnitt dieses Falles einsehen und abbilden (Abb. 18). Es handelt sich um eine gutartige, oberflächlich geschwürig zerfallene Geschwulst des harten Gaumens, die aus Epithelsträngen und Schläuchen mit enger Lichtung aufgebaut ist. Viele der Epithelien lassen keine Formbesonderheiten erkennen und besitzen ein ziemlich stark basophiles manchmal grobschaumiges Protoplasma (Fettgehalt?). Daneben finden sich aber auch Gebiete, in denen die Zellen größer sind und ein von feinsten acidophilen Körnchen durchsetztes Protoplasma aufweisen. Besonders deutlich ist

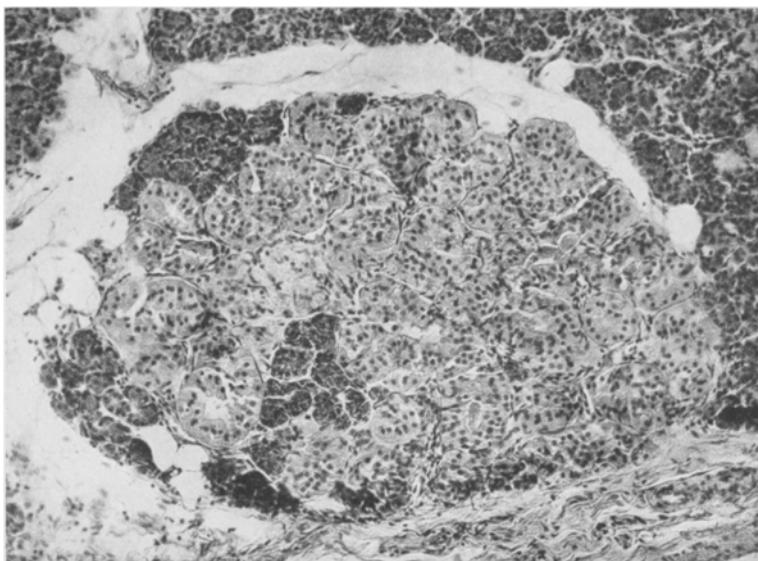


Abb. 17. 38jähr. weibl. E. Pr. 1138/36. Path. Inst. Berlin. Sublingualis. Fast alle Zellen eines Drüsenlappchens zu Onkocyten umgewandelt.

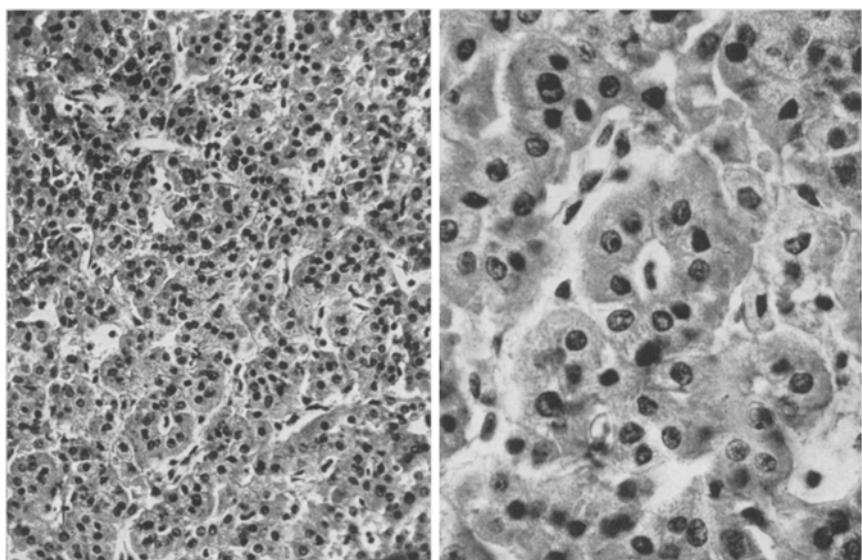


Abb. 18. 59jähr. männl. [Ahlbom. Fall 91. Siehe Acta radiol. (Stockh.) Suppl. 23 (1935)1. Präparat von Prof. Reuterwall. Adenom des harten Gaumens bei schwacher (a) und starker (b) Vergrößerung. Gebiete mit feinstacidophil gekörnten großen Zellen (Onkocyten).]

dieses Verhalten an der dem Bindegewebsgerüst zugekehrten Zellseite, die dadurch, daß der Kern von ihr abgerückt ist, umfangreicher erscheint. Die Ähnlichkeit mit Bildern, wie man sie an Speichelrüsenläppchen erheben kann, in denen fast alle Zellen Onkocyten sind, ist eine sehr weitgehende. Auf Grund dieser Befunde möchte ich die in den soliden Adenomen beschriebenen Zellen mit acidophiler Körnung als Onkocyten ansehen.

c) *Adenolymphome*. Ich habe darauf hingewiesen [Hamperl (2)], daß in gewissen gutartigen Geschwülsten der Mundspeichelrüsen Zellen einen geradezu regelmäßigen und somit kennzeichnenden Befund darstellen, die den Onkocyten der normalen Speicheldrüse vollkommen gleichen: Wir finden genau so, wie in den Ausführungsgängen hohe Zellen mit „kopfständigen“, manchmal stark eingedellten, wie pyknotischen Kernen und einem feinkörnigen bzw. wabigen Protoplasma. Solche Zellen kleiden Spalträume der Geschwulst aus oder überziehen Papillen des Stomas, das fast völlig aus lymphoretikulärem Gewebe mit Keimzentren besteht. In ihm können Drüsengänge eingeschlossen sein, die durchaus den oben beschriebenen adenomatösen, aus Onkocyten aufgebauten Wucherungen gleichen. Betont muß nur werden, daß nicht alle Epithelzellen einer solchen Geschwulst den Onkocyten entsprechen müssen. Es kommen genug Zellen vor, die mehr Plattenepithelcharakter tragen oder „indifferentes“ Epithel darstellen. Ich habe für diese erstmalig von *Albrecht* und *Arzt* beschriebenen Geschwülste den Namen „Adenolymphom“ vorgeschlagen und darauf hingewiesen, daß die Anwesenheit von Onkocyten oder zum mindesten onkocytähnlichen Zellen es wahrscheinlich macht, daß diese Geschwülste ihren Ausgangspunkt von den Speichelrüsen (meist Parotis, seltener Submaxillaris — s. *Carmichael, Davie* und *Stewart*), in denen sie ja liegen, nehmen und nicht durch Keimversprengungen erklärt zu werden brauchen.

Seit meiner diesbezüglichen Mitteilung habe ich eine ganze Reihe solcher Geschwülste zu Gesicht bekommen, die alle die eben angeführten Kennzeichen trugen, so daß die Auffassung wohl begründet ist, es handle sich um eine typische, gar nicht so seltene Geschwulstform der Speichelrüsen. Bestärkt werde ich in dieser Meinung noch durch die Tatsache, daß im Schrifttum gleichfalls eine Anzahl solcher Geschwülste aufgetaucht sind, die gestaltlich meine Beschreibung vollkommen bestätigen, gleichgültig ob die Verfasser von „Onkocyten“, Kenntnis hatten oder nicht. Ich verweise auf die in letzter Zeit veröffentlichten Fälle von *Puttschar, Wood, Jaffé, Kraissl* und *Stout, Hall, Wohlwill, Gruenfeld* und *Jorstadt, Carmichael, Davie* und *Stewart* (gute Literaturzusammenstellung und Abbildungen). *Jaffé* hat an den Epithelzellen als neuen bemerkenswerten Befund die Zeichen sekretorischer Tätigkeit nachweisen können in Form von besonders mit Mallory und Smith-Dietrich färbbaren Stoffen, die durch die Zelloberfläche in Form apokriner Sekretion (auch von mir

selbst und *Putschar* beobachtet) oder in interzellulären Sekretkanälchen abgeschieden werden. Besonders *Jaffé* und *Wood* sowie *Gruenfeld* und *Jorstadt* bestätigen die oben geschilderten Befunde an den Epithelzellen. „Die Ähnlichkeit zwischen den Onkocyten und den Zellen, die in kennzeichnender Weise in den in Rede stehenden Gewächsen gefunden werden, ist so schlagend, daß sie die Annahme des Namens Onkocytom rechtfertigen könnte“ (*Wood*). Diese Benennung stützt sich freilich auf *ein* auffälliges gestaltliches Merkmal, vernachlässigt aber gänzlich das lymphoretikuläre Stroma, das meiner Ansicht nach viel zu massig entwickelt ist, um einfach als „Lymphdrüse“ bezeichnet zu werden. Außerdem fehlen die für Lymphknoten kennzeichnenden Besonderheiten des Baues, wie Sinus und Markstränge, so daß man doch neben der epithelialen Wucherung eine mehr oder minder gleichlaufende Wucherung des lymphoretikulären Stromas annehmen muß, was ich eben mit dem Wort „Adenolymphom“ zum Ausdruck bringen wollte, dem man wie es die amerikanischen Verfasser (*Wood*, *Gruenfeld* und *Jorstadt*, besonders *Jaffé*) tun, das Wort Onkocytom vielleicht in Klammer beifügen könnte. Ich möchte aber die Bezeichnung Onkocytom auch aus dem Grund nicht für diese Geschwülste vorwegnehmen, weil, wie wir später sehen werden, in anderen Organen tatsächlich fast rein aus Onkocyten bestehende Tumoren tatsächlich vorkommen.

Als Ausgangspunkt der Adenolymphome werden von so gut wie allen Verfassern Keimversprengungen oder Entwicklungsstörungen angesehen. Früher zog man als Beweis für eine Entwicklungsstörung der Parotis die eigentümliche Beschaffenheit der Epithelzellen heran, was jetzt, nachdem gleichgebaute Zellen als normale Bestandteile von Speicheldrüsen bekannt sind, wohl hinfällig geworden ist. Wenn *Kraissl* und *Stout* auch meinen, die in Rede stehenden Tumoren „müssen von einem Entwicklungsfehler stammen, da sie aus Gewebe aufgebaut sind, das in der normal entwickelten Parotis nicht gefunden wird“, so entspricht das einfach nicht mehr den Tatsachen. Wenn jetzt noch von Keimversprengung die Rede ist, so stützt sich diese Meinung nur mehr auf das lymphoretikuläre Stroma der Geschwülste, indem man annimmt, daß versprengte Speicheldrüsenanteile in Lymphknoten verlagert wurden, was ja auch tatsächlich möglich ist. Demgegenüber habe ich schon darauf hingewiesen, daß auch an normalen Ausführungsgängen von Speicheldrüsen der Mundhöhle gelegentlich Wucherungen von Onkocyten in einem lymphoretikulären Stroma vorkommen, wo man füglich kaum von Keimversprengung wird reden können; auch findet man neben der Geschwulst nie in Lymphknoten versprengtes Speicheldrüsengewebe, also gewissermaßen den erhaltenen Ausgangspunkt, sondern immer nur die normale Drüse.

Daß übrigens zwischen Drüsengewebe bzw. Ausführungsgängen der Speicheldrüsen und lymphoretikulärem Gewebe enge, nicht ganz

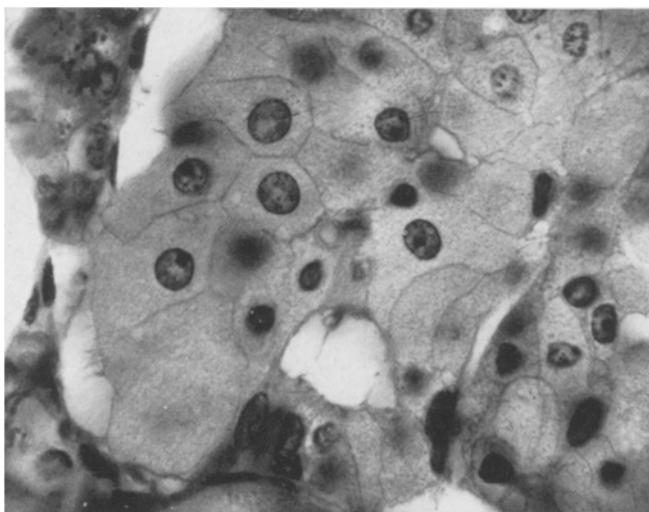


Abb. 19. 59jähr. weibl. Ob.Pr. 369/31. Path. Inst. Wien. Submaxilaris. Fast solide hyperplastische Wucherung. Stärkere Vergrößerung der Abb. 16. Deutliche Zellgrenzen und Protoplasmabeschaffenheit der Onkocyten erkennbar.

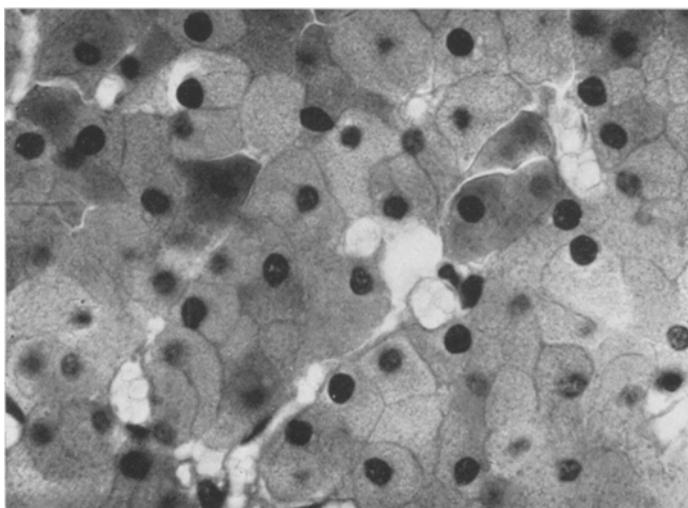


Abb. 20. 55jähr. weibl. Ob.Pr. 852/36. Path. Inst. Berlin. Stärkere Vergrößerung des Epithelkörperadenoms Abb. 14. Deutliche Zellgrenzen und Protoplasmabeschaffenheit der Onkocyten sichtbar.

durchsichtige Beziehungen bestehen, ist seit langem bekannt. Ich erinnere nur z. B. an die Tatsache, daß um die Ausführungsgänge der Oesophagus-schleimdrüsen regelmäßig knötchenförmige Ansammlungen von Lympho-

cyten gefunden werden (*Schaffer*); auch bei der Atrophie der Speicheldrüsen können Lymphocyten in größerer Zahl auftreten [s. *Mikuliczsche*

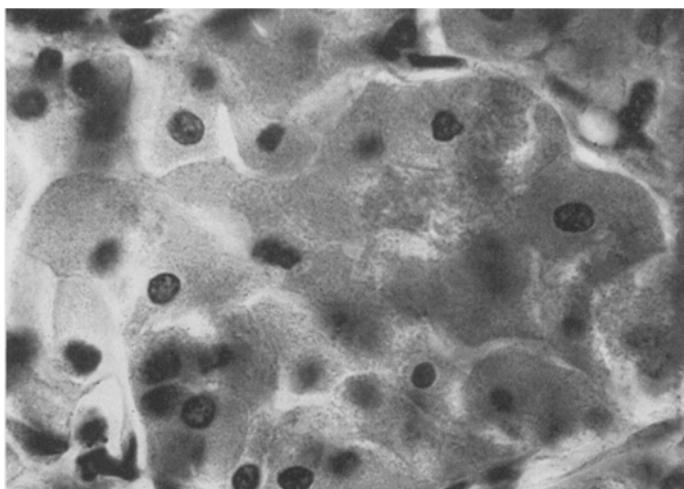


Abb. 21. Originalpräparat von Prof. *Langhans*. Fall *Beetschen*. Großzellige Struma [Virchows Arch. 189, 69 (1907)]. Lebermetastase. Trotz unregelmäßiger Zellanordnung das feinkörnige Protoplasma der Geschwulstzellen gut sichtbar.

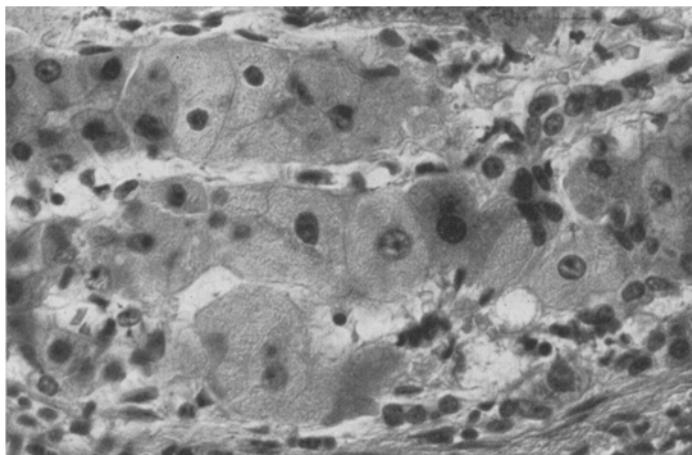


Abb. 22. Lebercirrhose. In den epithelialen Balken Zellen eingestreut, die durch ihre Größe Beschaffenheit von Protoplasma und Kern an Onkocyten erinnern. Siehe auch Abb. 7.

Krankheit und *Hamperl* (1)]. *Siegmund* denkt an eine resorptiv bedingte Neubildung im zugehörigen, mesenchymalen Stroma, die als Folge bestimmter Aufsaugungsleistungen zustande kommt.

Einige Verfasser führen die Adenolymphome nicht auf Versprengungen von Speicheldrüsenanteilen, sondern von Abkömmlingen des Schlunddarmes zurück. Als Grund hierfür wird die eigentümliche Beschaffenheit der Epithelzellen angegeben, die, wie *Askanazy* mit Recht meint, sehr an gewisse Zellen der Epithelkörperchen erinnern. Mit dem Nachweis, daß gleiche Zellen auch in gewöhnlichen Speicheldrüsen vorkommen, fällt dieser Grund fort. *Gödel* und *Spitznagel* haben dagegen zugunsten der branchiogenen Entstehung den Gehalt an lymphoretikulärem Gewebe ins Treffen geführt, der an das lymphatische Gewebe um Kiemengangreste und Fisteln erinnert. Auch hier ist darauf hinzuweisen, daß ich ein gleiches Verhalten des Stroma auch um gewöhnliche, von Onkocyten ausgekleidete Speicheldrüsenausführungsgänge beobachtet habe (s. oben). Es hat überhaupt den Anschein, daß die branchiogene Entstehung hier nur angenommen wurde, weil gewisse Besonderheiten im Bau der Geschwülste sich bei dem seinerzeitigen Stand des Wissens nicht befriedigend deuten ließen, die aber jetzt ihre Aufklärung finden. Schon aus dieser einfachen Feststellung geht hervor, wie vorsichtig man mit der Bezeichnung „branchiogen“ verfahren muß, wenn sie nicht als Lückenbürger besseren Wissens um jedes Ansehen gebracht werden soll.

Die eben gemachten Einwände gelten auch für die Ansicht *Halls*, sowie *Kraissls* und *Stouts*, die die Adenolymphome von den „orbitalen Einschlüssen“ der Parotisanlage ableiten wollen, deren weitere embryonale Entwicklung jedoch durchaus nicht feststeht (*Weishaupt*).

Ich kann es also keineswegs als erwiesen ansehen, daß die Adenolymphome überhaupt auf Entwicklungsstörungen zurückgehen, da kein einziger, stichhaltiger Beweis hierfür vorliegt, und alle gestaltlichen Besonderheiten dieser Gewächse, die als Beweis herangezogen wurden, in Parallel gesetzt werden können zu Strukturen der normalen Drüse. Mit diesen Ausführungen soll nicht behauptet werden, daß die Entstehung solcher Adenolymphome von in Lymphknoten versprengten Speicheldrüsenanteilen unmöglich sei, sondern nur festgestellt sein, daß hierfür noch kein schlüssiger Beweis erbracht ist, und eine Entstehung von der normalen, erwachsenen Drüse durchaus möglich ist, ein Standpunkt, der sich weitgehend mit dem von *Carmichael*, *Davie* und *Stewart* vertretenen deckt.

d) *Sogenannte Mischtumoren der Speicheldrüsen.* Obwohl ich zahlreiche sogenannte Mischtumoren der Speicheldrüsen auf das Vorkommen von Onkocyten durchmustert habe, gelang es mir nur ein einziges Mal, sie hier nachzuweisen. Es handelte sich um eine Geschwulst der Parotis, die in nichts Wesentlichem von dem bekannten Bau abwich. Der epithiale Anteil war aufgebaut aus Schläuchen und Strängen, die aus Zylinderzellen, Plattenepithel oder mehr oder minder indifferenten Zellen bestanden. Im Stroma überwog die schleimige Umwandlung. An mehreren Stellen sind nun sowohl Schläuche wie solide Stränge und

Epithelnester aus Zellen zusammengesetzt, die durchaus der oben gegebenen Beschreibung der Onkocyten entsprechen (s. Abb. 3). Vor allem läßt sich wiederum die kennzeichnende Beschaffenheit des Protoplasmas auch in färberischer Hinsicht feststellen. Die beigegebene Abbildung überzeugt besser als jede weitere Beschreibung von der Ähnlichkeit bzw. Gleichheit dieser Zellen mit den Onkocyten.

e) *Cysten*. Schließlich mag noch angeführt werden, daß gelegentlich sicher zu Unrecht von Geschwüsten der Speicheldrüsen gesprochen wird, wenn es sich um reine Cystenbildung handelt. *Spreter v. Kreudenstein* beschreibt ein „Adenocystom mit lymphatischen Zwischengewebe in der Parotisdrüse“. Wie aus seinen Abbildungen und dem Schnitt, den mir der Verfasser freundlicherweise überließ, hervorgeht, sind ein großer Hohlraum und einige weite, mit ihm zusammenhängende Gänge von Zellen ausgekleidet, die durchaus den Onkocyten bzw. Zellen entsprechen, die wir schon in Adenolymphomen gesehen haben. Das Zwischengewebe um solche Gänge ist teilweise ausgesprochen lymphoretikulär gebaut. Andererseits liegen aber dem großen Hohlraum Reste der normalen Parotisdrüse an. Für ein selbständiges, geschwulstmäßiges Wachstum sowohl der Epithelien wie des Zwischengewebes besteht kein Anhaltpunkt, so daß ich die Veränderungen am ehesten als Erweiterung von Ausführungsgängen bis zur Cystenbildung auffassen möchte, wobei das gewöhnliche Epithel weitgehend in Onkocyten umgewandelt wurde.

2. Pankreas.

Geschwülste der Pankreas, die Onkocyten enthalten, sind nicht beschrieben, was ja schon deswegen nicht verwunderlich ist, weil das Vorkommen dieser Zellen im normalen Pankreas ebenfalls unbekannt war. Immerhin glaube ich in einem von *Priesel* (2) veröffentlichten „ungewöhnlichen Gewächs der Bauchspeicheldrüse“ Onkocyten erkennen zu können. Die Geschwulst saß im Pankreasschwanz und hatte den Bau eines „Epithelkörpers“ bzw. war in der strangförmigen Anordnung ihrer Epithelzellen einem solchen oder einer Leber ähnlich. Die Tumorzellen erschienen wechselnd groß, meist sogar größer als Leberzellen, ihre Kerne waren bläschenförmig, aber „neben mit Hämatoxylin nur blaßblau gefärbten Kernen finden sich zumeist kleinere, stark gefärbte, verhältnismäßig reichlich auch dunkle, wie pyknotische solche“. Auch Rieskerne kommen vor. „Das Protoplasma ist feingekörnt, färbt sich ziemlich stark mit Eosin; die Körnelung erscheint dabei feiner als wie die Zymogengranulierung der acinösen Pankreaszellen.“ „Stellenweise hat es den Anschein, als ob die Granulierung ausgelaufen wäre, da die Plasmastruktur in solchen Gebilden eine feinvacuoläre Beschaffenheit besitzt.“ Wir können schon in dieser Beschreibung *Priesels* (2) und noch mehr in den beigebrachten Abbildungen alle kennzeichnenden Einzelheiten der Onkocyten wiederfinden.

Ich hatte selbst Gelegenheit, Schnitte von dieser Geschwulst zu untersuchen und fand diese Vermutung bestätigt. Zu der Beschreibung Priesels (2) möchte ich nur einige Einzelheiten hinzufügen, die mir im Zusammenhang dieser Mitteilung wichtig erscheinen. Die Tumorzellen sind nicht überall gleich groß, sondern es finden sich neben Zellbalken, die aus besonderer umfangreichen Zellen mit stark gekörntem Protoplasma aufgebaut sind, auch Gebiete, in denen die Zellen kleiner sind und einen eher schwächer färbbaren Zelleib aufweisen (s. Abb. 23). Manchmal läßt

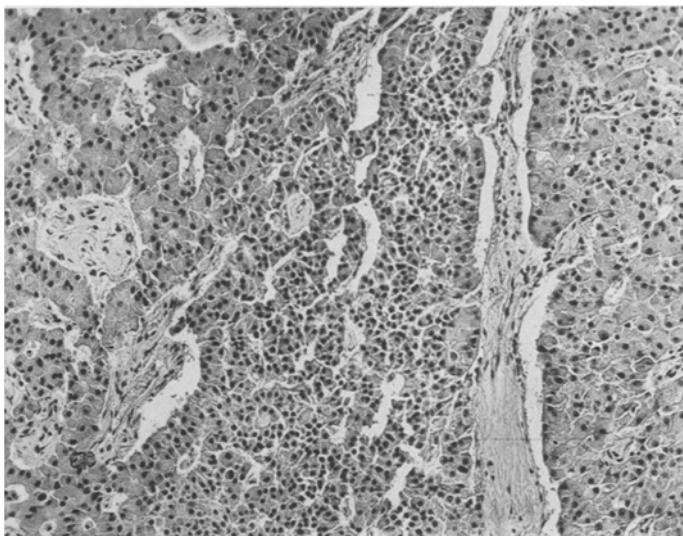


Abb. 23. Pankreastumor s. Priesel: Virchows Arch. 267, 354 (1928). Zellbalken, die teils aus großen, stärker gekörnten (linker und rechter Rand des Bildes), teils aus kleineren (Mitte des Bildes), Zellen aufgebaut sind. Siehe auch die stärkere Vergrößerung Abb. 24.

sich auch erkennen, daß in einem dicken Zellbalken nur diejenigen Zellen, die dem Stroma unmittelbar aufsitzen, größer und deutlich gekörnt sind, wobei sich die Körnung besonders im basalen Zellteil bemerkbar macht (s. Abb. 24). Gegen die Mitte des Balkens liegen dann kleinere, schwächer gekörnte und gefärbte Zellen. Während die großen, gekörnten Zellen durchaus den Onkocyten entsprechen, könnte man bei den kleineren, helleren Elementen höchstens an eine beginnende Umwandlung denken.

Mit dieser Deutung, daß es sich um Geschwulstzellen handelt, die wenigstens zum Teil zu Onkocyten umgewandelt sind, ist diesem Tumor bereits ein Teil seiner Rätselhaftigkeit genommen und der Weg zu einer Deutung geöffnet. Jedenfalls fällt damit das Hindernis weg, das Priesel (2) abhielt, diesen Tumor von den Zellen der Bauchspeicheldrüse abgehen zu lassen, da solche eigentlich gekörnten Zellen im Pankreas nicht bekannt waren. Priesel (2) mußte, geleitet von dem ungewöhnlichen

Aussehen der Geschwulstzellen an eine Keimversprengung etwa von Lebergewebe denken, machte aber selbst schon auf die Schwierigkeiten aufmerksam, die einer solchen Deutung entgegenstehen: in histologischer Hinsicht unterscheiden sich die Tumorzellen, die nirgends Galle bilden, eben doch wesentlich von Leberzellen; in embryologischer Hinsicht ist eine Versprengung von Lebergewebe in den Pankreaschwanz schwer vorstellbar.

Wenn wir jetzt die eigentümlich gekörnten Geschwulstzellen als Onkocyten auffassen, so ist nurmehr die Frage offen, ob es sich um eine selbständige Wucherung von Onkocyten des Pankreas handelt, oder ob die Geschwulstzellen vor ihrer Umwandlung zu Onkocyten andersartig differenziert waren. Wenn auch die erste Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, da wir ja Onkocyten im normalen Pankreas gefunden haben, so erscheint doch die 2. Annahme im Hinblick auf die oben beschriebenen Zellbalken und kleineren, helleren Zellen wahrscheinlicher. Nun ist es freilich schwer, an einem Tumor, dessen sämtliche Zellen Onkocyten sind, zu entscheiden, welcher Art die ihn aufbauenden Zellen vor ihrer Umwandlung gewesen sein mögen. Immerhin können wir aus der Anordnung der Zellen usw. gewisse Schlüsse ziehen. Fragen wir uns deshalb, ob wir Geschwülste der Bauchspeicheldrüse kennen, die — abgesehen natürlich von der eigenartigen, histologischen Beschaffenheit der Zellen — in den Grundzügen denselben Aufbau zeigen wie das *Prieselsche* Gewächs. Wir können diese Frage durchaus bejahen, denn bei Inselzelladenomen finden wir ebendenselben epithelkörperartigen Bau, ja auch das Einwachsen von Epithelsträngen in die sie umgebende Kapsel ist von Inselzelladenomen bekannt [s. *Hamperl* (5)].

Ich glaube deshalb nicht fehlzugehen, wenn ich den *Prieselschen* Tumor als ein Inselzelladenom deute, in dem die Hauptmasse der Zellen zu Onkocyten umgewandelt ist. Freilich wäre auch noch an ein solides Adenom der Bauchspeicheldrüse — etwa dem der Mundspeicheldrüsen entsprechend (s. oben) — zu denken, wie es *Hückel* tut. Doch sind uns im Pankreas solide Adenome eben nur unter dem Bild des Inselzelladenoms bekannt. Aber wie dem auch sei, das Wesentliche unserer Deutung besteht darin, daß uns nunmehr nichts hindert, den *Prieselschen* Tumor für eine Geschwulst der Bauchspeicheldrüse anzusehen, und daß wir somit nicht mehr gezwungen sind, auf die in mehrfacher Richtung unbefriedigende Annahme einer Keimversprengung zurückzugreifen.

3. *Epithelkörper*.

Wenn wir im folgenden das Auftreten von Onkocyten in den Geschwulstbildungen der Epithelkörper verfolgen wollen, so können wir uns zunächst auf das ausgedehnte Schrifttum stützen, das die Frage der oxyphilen Zellen in den Epithelkörperadenomen behandelt. Um eine unnötige Aufzählung der Literaturangaben zu vermeiden, wollen wir die

übersichtliche Zusammenstellung aller bisher bekannten 160 Fälle, wie sie sich in der Mitteilung von *Castleman* und *Mallory* finden, unseren Ausführungen zugrundelegen. Diese Verfasser geben an, daß oxyphile Zellen

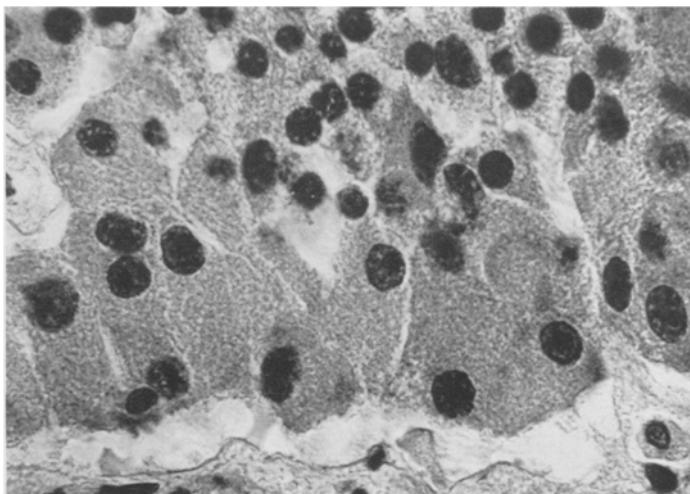


Abb. 24. Pankreastumor s. *Priesel*: Virchows Arch. 267, 354 (1928). Stärkere Vergrößerung eines Zellbalkens aus Abb. 23. Die dem Bindegewebsgerüst aufsitzenden Zellen sind besonders deutlich gekörnt und groß (Onkocyten).

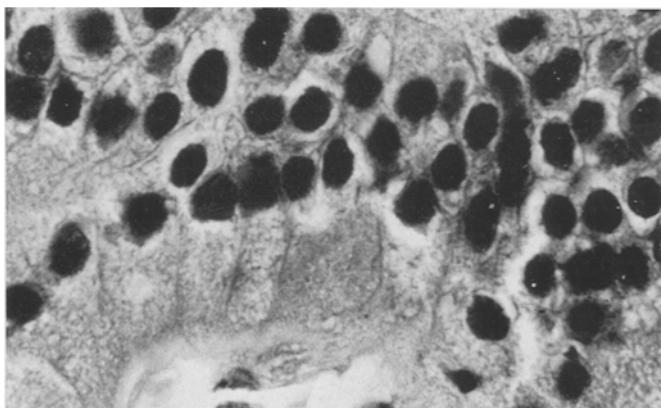


Abb. 25. 23jähr. weibl. Pr. 6243/34. Path. Inst. Wien. Epithelkörperadenom bei *Recklinghausenscher* Krankheit. Die dem Bindegewebsgerüst aufsitzenden Zellen, acidophil gekörnt (Onkocyten).

in Adenomen verstreut oder in Form von Inseln vorkommen können. Von dem Vorkommen rein eosinophiler Adenome hätten sie sich nie überzeugen können, da die betreffenden Zellen immer noch einen hellen Hof um den Kern aufwiesen, der sie als Übergangsformen von Hauptzellen oder wasserhellen Zellen kennzeichnete; die im Schrifttum niedergelegten Fälle wären anzuzweifeln. Jedenfalls könnten aber die oxyphilen

Zellen in Adenomen keine richtige, sekretorische Funktion ausüben, da ihr spärlicheres oder reichlicheres Auftreten in keinem Verhältnis zu der an den Knochenveränderungen abzulesenden, sekretorischen Wirksamkeit der Geschwülste stünde. Dafür spräche auch noch der Umstand, daß sie in den sekretorisch stark wirksamen Hyperplasien der Epithelkörper so gut wie nie angetroffen würden.

Ich konnte mehrere Epithelkörperchen untersuchen, die teils chirurgisch, teils bei der Leichenöffnung bei *Recklinghausenscher* Krankheit gefunden worden waren. Bilder wie Abb. 25 scheinen die Meinung von *Castleman* und *Mallory* zu bestätigen: In einem Epithelkörperadenom finden sich reichlich große, oxyphile Zellen, deren Protoplasma den typischen, feinkörnigen bzw. netzigen Bau zeigt. Auch die Anordnung und Lage der Zellen läßt Vergleiche mit den Onkocyten anderer Organe, besonders in der eben besprochenen Pankreasgeschwulst (vgl. Abb. 24 und 25) zu: In einem aus mehreren Zellagen bestehenden Epithelbalken sind die rundlichen Epithelzellen, und zwar vorwiegend in ihren basalen, den Gefäßen anliegenden Teilen, oxyphil verändert, der Kern dadurch gegen die Mitte des Balkens zu abgedrängt. Um ihn herum ist die Aufhellungszone sichtbar, auf die sich *Castleman* und *Mallory* stützen, wenn sie solche Zellen als Übergangsoxyphile bezeichnen.

Ich habe in Hyperplasien auch Zellen gefunden, die sich ganz wie echte Oxyphile verhalten, d. h. keinesfalls als Übergangsoxyphile anzusehen sind und schließlich selbst ein Adenom beobachtet, das zur Gänze aus oxyphilen Zellen aufgebaut war (s. Abb. 14). Es handelt sich um einen Zufallsbefund bei einer 55jährigen, knochengesunden Frau, die in einem ihrer Epithelkörper einen erst bei der histologischen Untersuchung festgestellten Geschwulstknoten aufwies. Dieser war im Schnitt so gut wie kreisrund, ohne scharfe Kapsel und hing nur an einer Stelle mit den normalen Bälkchen ohne Unterbrechung zusammen. Im übrigen grenzte er sich von der Umgebung deutlich ab, fiel gewissermaßen von selbst heraus. Als Ausdruck eines verdrängenden Wachstums läßt sich eine tangentiale Einstellung der unmittelbar anliegenden Bälkchen feststellen. Die den Knoten aufbauenden Epithelzellen sind in breiten Zügen angeordnet, zwischen denen schmale Capillaren verlaufen (s. Abb. 20). Die einzelnen Zellen grenzen sich in den Balken deutlich voneinander ab und zeichnen sich durch ihr gleichmäßig feinkörniges, stark mit sauren Farbstoffen färbbares Protoplasma aus. Nur in wenigen fehlt diese Protoplasmabeschaffenheit; der Zelleib ist dann fast homogen und noch stärker oxyphil als der der feinkörnigen Zellen. Die Kerne sind meist rund, doch zeigen einige von ihnen eine Verdichtung des Chromatingerüstes bis zum Verschwinden der Erkennbarkeit einzelner Chromatinbröckel. Eingedellte pyknotische Kerne sind selten.

Es kann wohl kein Zweifel darüber herrschen, daß wir es hier mit einem Adenom zu tun haben, das so gut wie ausschließlich aus Zellen zusammengesetzt ist, die blassen oder dunklen oxyphilen Zellen ent-

sprechen. Wir konnten die Geschwulst nicht in Serie untersuchen, doch zeigten zahlreiche Schnitte immer wieder dasselbe Bild; jede Beimengung von Hauptzellen oder wasserhellen Zellen fehlte. Wir möchten daraus nur den Schluß ziehen, daß eben doch Adenome vorkommen, die so gut wie allein aus oxyphilen Zellen (Onkocyten) aufgebaut sind, wobei es wiederum offen bleiben muß, ob es sich um eine selbständige Wucherung der oxyphilen Zellen handelt, oder ob ein andersartiges Adenom vorgelegen hat, dessen Zellen dann zu Onkocyten geworden sind. Uns erscheint die letztere Möglichkeit durchaus nicht ausgeschlossen; jedenfalls können wir es nicht als bindenden Gegenbeweis ansehen, daß neben den Onkocyten keine anderen Zellen gefunden wurden, da es eben ohne weiteres denkbar wäre, daß alle Zellen zu Onkocyten geworden sind.

4. Hypophyse.

a) *Hinterlappen*. Im Schrifttum sind Geschwülste des Hypophysenhinterlappens beschrieben, deren Zellen sich nach übereinstimmenden Angaben genau so verhalten wie die Zellen der im 1. Abschnitt der vorliegenden Mitteilung behandelten Zellgruppen (s. Abb. 8), so daß sich eine weitere eingehende histologische Beschreibung erübrigert: es handelt sich um die auch im Hypophysenstiel nachweisbaren Knötchen, die von *Priesel* erstmalig an einem größeren Material untersucht wurden. Wir haben oben mit *Löffler* in den einzelnen Zellgruppen zu Onkocyten umgewandelte (basophile) Epithelzellen gesehen und müssen nun denselben Standpunkt auch für die gleichgebauten Geschwülstchen einnehmen. Entweder handelt es sich um eine selbständige Wucherung der einmal zu Onkocyten gewordenen Epithelzellen, die immer wieder neue Onkocyten in geschwulstmäßiger Weise hervorbringen, oder es liegen zunächst andersartige Adenome vor, deren Zellen zur Gänze umgewandelt wurden. Ein von *E. J. Kraus* beschriebener Fall kann uns als wertvoll Stütze dieser letzteren Anschauung dienen. Er fand nämlich in einem kleinen solchen Zellknoten der Neurohypophyse neben den typischen Onkocyten („blaße Zellen, die ein staubartiges, scharf begrenztes Protoplasma besitzen, deren Größe aber die normaler Drüsenzellen bedeutend übertrifft“) ganz vereinzelt basophile Zellen und meint, „wir können wohl den ganzen Zellkomplex als weit vorgedrungene und erst später isolierte, tumorartig gewachsene, basophile Zellwucherung ansehen, bei der es zum Verlust der spezifischen Körnelung und zur Quellung des Zelleibes gekommen ist“. Ich möchte nur hinzufügen, daß diese von *Kraus* richtig beobachtete Zellveränderung, die er mit den Worten „Verlust der spezifischen Körnelung, staubartiges Protoplasma, Quellung“ kennzeichnet, eben das Wesen der Onkocyten ausmacht. Mit dieser Deutung müssen auch alle Annahmen fallen, die diese rätselhaften Geschwülstchen des Hypophysenhinterlappens gleichwie die kleinen Zellgruppen auf Keimversprengungen zurückzuführen.

b) *Vorderlappen*. Auch im Vorderlappen können Knötchen vorkommen, deren Zellen wir als Onkocyten auffassen müssen. *Löffler*

bildete einen solchen Befund ab und gab mir Gelegenheit, in die Originalpräparate Einsicht zu nehmen (s. Abb. 15). Ich habe seiner Beschreibung nichts wesentlich Neues hinzuzufügen als die Deutung des Knötchens. Sie stützt sich auf die geradezu schlagende Ähnlichkeit, die der vorliegende Tumor in Aufbau, Protoplasma und Kernbeschaffenheit mit den Onkocyten bzw. Geschwülsten der Epithelkörper oder auch der Speicheldrüsen aufweist, wie ein Vergleich der beigegebenen Abbildungen (Abb. 5 u. 6) ohne weiteres deutlich macht.

Abb. 6 gibt mir aber noch Gelegenheit, auf eine irrite Deutung hinzuweisen, die das histologische Bild der Onkocyten leicht erfahren kann. Die besondere Größe der Zellen auf der einen Seite, die Kleinheit des Kerns auf der anderen führen nicht so selten dazu, daß Ausschnitte von Onkocyten auftreten, ohne daß der Kern getroffen erscheint. Vielfach wird nun angenommen, solchen Zellen fehle überhaupt der Kern. Ich konnte mich aber davon nie überzeugen und möchte zumindest die Hauptmasse dieser kernlosen Zellen als Anschnittsbilder auffassen.

c) *Hypophysenstiel*. *Priesel* und *Löffler* haben im Hypophysenstiel Knötchen gefunden, die vollkommen denen der Neurohypophyse gleichen, so daß die oben gegebene Deutung auch auf sie übertragen werden kann.

5. Schilddrüse.

Über das Vorkommen von Onkocyten in Geschwülsten der Schilddrüse kann ich nicht auf Grund eigener Fälle berichten, sondern muß mich auf Angaben und Abbildungen des Schrifttums sowie gütigst von Prof. *Wegelin* überlassene Schnittpräparate stützen. Bei der Nachsuche, ob nicht in Geschwülsten der Schilddrüse Zellen beschrieben worden sind, die den schon normalerweise hier vorkommenden Onkocyten an die Seite gestellt werden könnten, stößt man sehr bald auf die „großzellige kleinalveolare Struma“ von *Langhans* bzw. das „großzellige Adenom“ von *Wegelin*.

Wegelin, dessen Beschreibung wir folgen — gleiche Befunde sind übrigens von *Mühlhaeuser* und *Lobenhoffer* erhoben worden — legt das Hauptgewicht auf die Epithelien, an denen „neben ihrer Größe vor allem die dunkle Beschaffenheit des Protoplasmas höchst charakteristisch ist. Sie ist hervorgerufen durch eine sehr dichte und sehr feine Körnelung und starke Färbbarkeit mit Eosin“. Die Zellkerne sind meistens groß und bläschenförmig, „doch kommen häufig auch kleine dunkle Kerne vor, ja es gibt Knoten, in denen die Kerne fast durchweg hochgradig pyknotisch sind“. Die Kerne sind oft stark exzentrisch, gegen die Mitte der Haufen und Stränge gelegen, liegen also abseits von den Gefäßen, in ähnlicher Weise wie dies für das Epithelkörperadenom und den *Prieselschen* Pankreastumor oben abgebildet ist. Die Anordnung der Zellen in Strängen oder Bläschen entspricht der in den gewöhnlichen Adenomen. *Langhans*, *Wegelin* und *Mühlhaeuser* vergleichen die Geschwulstzellen

mit Leberzellen oder Zellen der Nebennierenrinde, ein Vergleich, der sich auch früher erwähnten Verfassern bei der Beschreibung der Geschwülste in Speicheldrüsen, Pankreas und Hypophyse aufgedrängt hat. Die von

Langhans beigebrachten Abbildungen, besonders die rechten Abschnitte seiner Abb. 27 entsprechen fast ganz der Abb. 1 *Löfflers* von einem der Zellknötchen im Hypophysenhinterlappen bzw. dem soliden Parotisadenom *MacFarlands*. In Abb. 1 und 2 auf Tafel XV der Arbeit *Mühlhaeusers* sind deutlich der feinkörnig-wabige Bau des Zelleibes, seine scharfe Begrenzung sowie die in der Zellmitte gelegenen zackigen Kerne zu sehen. *Wegelin* zieht selbst eine Parallelie zwischen den großen Zellen des Adenoms und den oxyphilen Zellen der Epithelkörperchen, die er freilich als Ausgangspunkt dieser Schilddrüsengeschwülste ablehnt.

Alle diese von den großzelligen Adenomen bekannten Tatsachen machen es für uns sehr wahrscheinlich, daß es sich hier um Onkocyten handelt. An den von Prof. *Wegelin* überlassenen Präparaten hatte ich Gelegenheit, mich selbst von der Beschaffenheit der in Rede stehenden Zellen zu überzeugen und kann die entsprechenden Bilder der

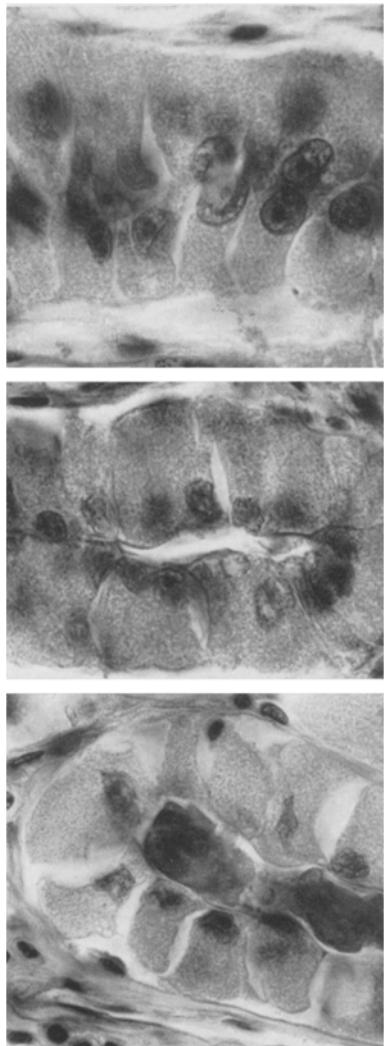


Abb. 26. Originalpräparate von Prof. *Langhans*, Fall *Geißler*. Großzellige Struma [Virchows Arch. 189, 69 (1907)].
a. Drüsige Lichtung (Follikel) von Kolloid erfüllt, Zellkerne gegen die Lichtrichtung gerückt und zackig. b. Dasselbe wie a., feinkörnige Beschafttheit des Protoplasmas gut sichtbar. c. Solider Epithelstrang, Zellkerne in seiner Mitte gelegen.

Originalpräparate von *Langhans* vorlegen (s. Abb. 26). Sie stammen alle von seinem Fall „Geißler“ und bringen den teils alveolären, teils soliden Bau solcher Geschwülste zur Darstellung (entsprechend etwa den Abb. 24, 25, 26 und 27 der *Langhansschen* Arbeit). Der Beschreibung *Wegelins*,

die er von solchen großzelligen Adenomen gibt, habe ich nichts Wesentliches hinzuzufügen. Ich möchte nur auf die eigentümliche Beschaffenheit des Protoplasmas, die in Abb. 24b mehr körnig, in Abb. 24a mehr wabig ist, hinweisen. Das in den Lichtungen zu findende Kolloid deutet darauf hin, daß es sich ursprünglich um sezernierende Schilddrüsenepithelien gehandelt hat, da die veränderten Zellen wohl kaum in der Lage sind, Kolloid abzusondern. Die Lücken zwischen den Zellen, die man schon in den entsprechenden Abbildungen *Langhans'* sehen kann, sind sicher künstlich entstanden. Deutlich ist auch die eigentümliche „kopfständige“ Lage (vgl. die Befunde in Speicheldrüsenausführungsgängen und Adenolymphomen) und die unregelmäßig-knitterige Beschaffenheit der Kerne zu erkennen.

Ich glaube also annehmen zu können, daß die in der großzelligen Struma beschriebenen, feinkörnigen Zellen Onkocyten entsprechen.

Während nun *Langhans* — allerdings mit einer gewissen Zurückhaltung — dafür eintritt, die beschriebenen Geschwülste wegen ihrer histologischen Besonderheit mit den ultimobronchialen Körperchen in Zusammenhang zu bringen und sie gewissermaßen als Ergebnis einer Entwicklungsstörung auffaßt, sieht *Wegelin* durchaus keine Notwendigkeit, das großzellige Adenom auf den postbranchialen Körper zurückzuführen, vielmehr erscheint sein thyreoidalaler Ursprung eben so sicher zu sein wie bei den kleinzelligen Formen. Als Beweis dafür kann er anführen, daß sich schon in gewöhnlichen Adenomen die gleiche eigentümliche Zellform (Onkocyten) nachweisen läßt, wo sie „sogar große Teile eines Adenomknotens ausschließlich zusammensetzen“ und „oft unmerklich in die kleinzelligen Stränge und Bläschen übergehen“. Wir treffen also hier auf die gleichen Gedankengänge, wie gelegentlich des von *E. J. Kraus* beschriebenen basophilen Adenoms des Hypophysenhinterlappens, dessen Zellen sich zumeist in Onkocyten umwandeln und dann nur schwer als typische Epithelien erkennbar sind. Danach müssen wir also die großzelligen Adenome der Schilddrüse mit *Wegelin* für Schilddrüsentumoren halten, in denen, wie wir hinzufügen möchten, die Epithelzellen fast zur Gänze in Onkocyten umgewandelt sind.

In den übrigen Organen, in denen normalerweise Onkocyten gefunden sind (*Tube, Leber, Hoden*) habe ich selbst weder Geschwülste beobachtet, die Onkocyten enthielten, noch auch im Schrifttum solche Fälle verzeichnet gefunden.

Die im vorhergehenden Abschnitt behandelten onkocytenhaltigen Geschwülste gehören alle zur Gruppe der gutartigen Tumoren, so daß wir zum Schluß noch die Frage aufwerfen müssen, ob nicht auch in Krebsen gelegentlich eine Umwandlung der Krebszellen zu Onkocyten beobachtet wird. Wenn die oben gegebene Deutung der großzelligen Adenome der Schilddrüse richtig ist, so würden wir bereits über *ein* Beispiel des Vorkommens von Onkocyten in bösartigen Geschwülsten verfügen. *Langhans*

beschreibt nämlich 2 Fälle von malignem, großzelligem Adenom, das dieselbe oben als Onkocyten gedeutete Zellform auch in Metastasen enthalten haben soll. Freilich hat *Wegelin* diese Beobachtungen von *Langhans* an dessen Schnitten zwar bestätigen, aber an seinem eigenen Material nie wiederholen können, so daß es sich offenbar um ein außerordentlich seltenes Vorkommen handelt. Die Abb. 21 einer Lebermetastase des Falles „Beetschen“ von *Langhans* zeigt auch tatsächlich größte Ähnlichkeit mit den onkocytenhaltigen Tumoren anderer Organe, insbesondere der Epithelkörperchen, wie man auch durch Vergleich mit Abb. 20 leicht feststellen kann.

Abgesehen von diesem Beispiel verfüge ich über keinen einzigen sichereren Fall von Onkocyten in Krebsen. Wohl habe ich Zellen gesehen, die onkocytenähnlich waren, doch wage ich es nicht, sie ohne weiteres als solche zu deuten.

Zusammenfassung zu Teil II.

Legen wir uns nun die Frage vor, ob sich aus dem Befund von Onkocyten in Geschwülsten neue Gesichtspunkte für die Deutung dieser Zellen überhaupt ergeben. Zunächst ist zu betonen, daß die durch Abbildungen erhärtete Ähnlichkeit zwischen dem Onkocytenvorkommen in den Geschwülsten verschiedener Organe und auch in normalen Organen eine weitere Stütze für unsere oben ausgesprochene Ansicht bedeutet, daß das Auftreten von Onkocyten einen Vorgang darstellt, der nicht auf ein Organ und eine Geschwulst beschränkt ist, sondern viel weitere allgemeine Bedeutung hat. Ich würde es deshalb für unrichtig halten, irgendeine der erwähnten Geschwülste mit dem Namen „Onkocytom“ zu belegen, wie es die amerikanischen Verfasser für das Adenolymphom der Speicheldrüsen vorgeslagen haben: entweder nennt man alle die entsprechenden Geschwülste in Speicheldrüse, Pankreas, Hypophyse, Epithelkörperchen und Schilddrüse so und keine von ihnen. Da die meisten der Tumoren bereits andere Namen tragen, würde es sich meiner Meinung nach empfehlen, zu den anerkannten Bezeichnungen wie Adenom, Adenolymphom usw. bloß den Zusatz zu machen: „mit geringer oder überwiegender oder ausschließlicher Ausbildung von Onkocyten“.

Am schwierigsten ist das Vorhandensein von Onkocyten in neugebildeten Geschwulstgeweben mit der Tatsache in Einklang zu bringen, daß wir normalerweise Onkocyten ganz überwiegend im Alter bzw. in alternden Organen finden. Immerhin ließe sich auch dieser Widerspruch durch die durchaus nicht so hypothetische Annahme erklären, die Zellen der Geschwülste alterten früher als normale Organzellen, durchliefen also ihren Lebensweg von der indifferenten Zelle über die zur sekretorischen Leistung befähigte bis zu den Altersformen der Onkocyten schneller als die gewöhnlichen Zellen. Ich bin mir aber wohl bewußt, daß

diese Annahme eben nur eine Annahme ist, und daß jede andere einstweilen unbekannte Einwirkung auf die Lebenstätigkeit der Zelle, die im Alter, bei gewissen Krankheiten (Basedow) sowie in Geschwülsten auftreten kann, ebenso zur Erklärung herangezogen werden könnte.

Schon im 1. Teil der Mitteilung wurde darauf hingewiesen, daß gerade bei der Untersuchung der Epithelkörperchenadenome sich die mangelnde sekretorische Leistung der oxyphilen Zellen (Onkocyten) deutlich erweisen ließ (*Castleman* und *Mallory*). In demselben Sinn spricht auch der Pankreastumor *Priesels*, wenn wir ihn als Inselzelladenom mit überwiegender Bildung von Onkocyten auffassen; hätten die Zellen ihre sekretorische Fähigkeit beibehalten, so wären unbedingt hypoglykämische Krankheitszeichen zu erwarten gewesen.

Überblicken wir unsere Onkocytenbefunde in den Geschwülsten einzelner Organe, so müssen wir gestehen, daß sich die Einführung dieses Begriffes in die Geschwulstlehre als recht fruchtbringend erwiesen hat. Geschwülste, die in ihrer Deutung hauptsächlich deswegen strittig waren, weil man die eigentümlichen, großen, acidophil gekörnten Zellen nicht recht einzuordnen wußte, konnten so einem besseren Verständnis zugeführt werden. Bei dieser Um- bzw. Neudeutung vielfach bereits bekannter Geschwülste fällt ein bemerkenswerter Umstand auf: Immer wieder stießen wir auf die Annahme, daß die betreffenden Tumoren aus Keimversprengungen oder Entwicklungsstörungen entstanden seien; „da — wie es *Kraissl* und *Stout* kurz und bündig für die Mundspeicheldrüsen ausgedrückt haben — sie aus Gewebe aufgebaut sind, das in der normal entwickelten Parotis nicht gefunden wird“. Derselbe Gedankengang schwiegte wohl auch anderen Verfassern in entsprechenden Fällen vor, wenn sie ihn auch nicht so unverhohlen zum Ausdruck gebracht haben. Wir sollten daraus doch die Lehre ziehen, mit der Annahme von Keimversprengungen oder Entwicklungsstörungen als Ursache der Geschwulstentstehung vorsichtiger umzugehen und uns davor zu hüten, sie nur deswegen zu Hilfe zu nehmen, weil wir im Augenblick keine andere einleuchtende Erklärung rätselhafter Gewebsstrukturen zur Hand haben, die vielleicht eine kommende Zeit bringen mag.

Zusammenfassung.

I. Verfasser hat vor Jahren eine eigentümliche Veränderung der Epithelzellen in den Mundspeicheldrüsen beschrieben, die sowohl die Zellen der Drüsen selbst, wie die ihrer Ausführungsgänge betrifft: Sie besteht in einer gelegentlich an Übergangsbildern zu verfolgenden Umwandlung des Protoplasmas, das schließlich einen gleichmäßig feinkörnig-wabigen Bau aufweist, während der Kern dichter, eckig, pyknotisch wird. Für solche Zellen hat Verfasser den Namen Onkocyten vorgeschlagen. In der vorliegenden Mitteilung wird derselbe Vorgang bzw. dasselbe

Endergebnis an den exkretorischen Zellen des Pankreas, den Zellen der Epithelkörper (Welshsche, oxyphile Zellen), Hypophyse (Vorderlappen, Auskleidung der Rathkeschen Cysten, Zellansammlungen im Hinterlappen, im Stiel), Schilddrüse (acidophile Zellen *Askanazy*) und Tuben nachgewiesen; auch gewisse Zellen in Leber und Hoden dürften hierher zu zählen sein. Wenn auch der *Vorgang* grundsätzlich an allen genannten Orten derselbe ist und die betroffenen Zellen dadurch einander weitgehend ähnlich werden, so kann doch das rein gestaltliche *Zustandsbild* abhängig vom Bau des Organs und der früheren Differenzierung seiner Zellen in gewissen Grenzen schwanken. Man könnte die Umwandlung von Organzellen zu Onkocyten, wobei gleichzeitig ihre frühere Differenzierung zugunsten neu auftretender Formbesonderheiten schwindet, als „Umdifferenzierung“ oder — in einem weiteren Sinne — auch als Entartung bezeichnen, da die ursprüngliche Zelleistung sicherlich beeinträchtigt, wenn nicht ganz aufgehoben ist. Das Auftreten der Onkocyten ist vorwiegend, wenn auch nicht ausschließlich an das Altern des Organismus geknüpft.

II. Derselbe Vorgang kann sich auch an Geschwulstzellen abspielen, wenn auch die hier auftretenden Onkocyten nicht immer die Regelmäßigkeit ihres Baues aufweisen wie in gesunden Organen. Auch die Möglichkeit einer selbständigen Wucherung von Onkocyten wäre in Betracht zu ziehen, da gelegentlich amitotische Kernteilungen in ihnen zu finden sind. Neben den Onkocyten enthalten fast alle in Betracht kommenden Geschwülste auch anderes differenzierte oder undifferenzierte Epithelzellen. In den Geschwüsten der *Mundspeicheldrüsen* kommen Onkocyten in Form umschriebener hyperplastischer Wucherungen, in soliden Adenomen, in den sogenannten Adenolymphomen, in den Mischtumoren sowie als Auskleidung von Cysten vor; im *Pankreas* hat Priesel einen eigenartigen Tumor beschrieben, der offenbar hauptsächlich Onkocyten enthält; im Bereich der *Epithelkörperchen* findet man Onkocyten sowohl in Adenomen als auch hyperplastischen Wucherungen; im *Vorderlappen der Hypophyse* hat Löffler einen kleinen aus Onkocyten aufgebauten Knoten beschrieben; Zellknötchen im *Hinterlappen der Hypophyse* (Sternberg, Priesel, Löffler) werden als geschwulstmäßige Anhäufungen von Onkocyten gedeutet; das großzellige Adenom der *Schilddrüse* (Langhans, Wegelin) besteht zum größten Teil aus Onkocyten, doch können diese auch in gewöhnlichen Adenomen vorkommen (Wegelin); in der bösartigen (metastasierenden) Form des großzelligen Adenoms lassen sich ebenfalls Onkocyten nachweisen. Das Auftreten von Onkocyten in Geschwüsten wäre vielleicht durch die Annahme eines schnelleren Alterns der Geschwulstzellen zu erklären.

Schriftenverzeichnis.

- Ahlbom*: Acta radiol (Stockh.) **1935**, Suppl., 23. — *Albrecht u. Arzt*: Frankf. Z. Path. **4**, 47 (1910). — *Askanazy*: Arch. klin. Med. **61**, 118 (1898). — *Carmichael, Davie and Stewart*: J. of Path. **40**, 601 (1935). — *Castleman and Mallory*: Amer. J. Path. **11**, 1 (1935). — *Franssen*: Zbl. Path. **56**, 113 (1932). — *Getzowa*: Virchows Arch. **188**, 181 (1907). — *Gödel u. Spitznagel*: Zit. nach *Putschar.* — *Gruenfeld and Jorstad*: Amer. J. Canc. **26**, 571 (1936). — *Hall*: Arch. of Path. **19**, 756 (1935). — *Hamperl*: (1) Z. mikrosk.-anat. Forsch. **27**, 1 (1931). (2) Virchows Arch. **282**, 724 (1931). (3) Virchows Arch. **291**, 705 (1933). (4) Wien. klin. Wschr. **1933 II**. (5) Virchows Arch. **296**, 82 (1935). — *Hückel*: Verh. dtsch. path. Ges. **25**, 342 (1930). — Zbl. Path. **57**, 57 (1933). — *Jaffé*: Amer. J. Canc. **16**, 1415 (1932). — *Kocher*: Virchows Arch. **208**, 86 (1912). — *Kohn*: Arch. mikrosk. Anat. **75** (1909). — *Kraissl and Stout*: Arch. Surg. **26**, 483 (1933). — *Kraus*: Zit. nach *Löffler*. — *Langendorff*: Arch. f. Physiol. **1889**, Suppl.-Bd. — *Langhans*: Virchows Arch. **189**, 69 (1907). — *Lobenhoffer*: Mitt. Grenzgeb. inn. Med. u. Chir. **20**, 650 (1909). — *Löffler*: Virchows Arch. **274**, 326 (1929). — *MacFarland*: Amer. J. med. Sci. **174**, 362 (1927). — *Masson* (1): Les Tumeurs. Diagnostics de Labosatoire. Paris: Maloine et Fs. 1923. (2) Atlas du Cancer, 1924, Fase. 3/4. — *Morgan*: Arch. of Path. **21**, 10 (1936). — *Mühlhaeuser*: Beitr. klin. Chir. **61**, 767 (1909). — *Pischinger*: Z. mikrosk.-anat. Frosch. **1** (1924). — *Politzer u. Hann*: Z. Anat. **104**, 670 (1935); *Politzer*: Z. Anat. **105**, 429 (1936). — *Priesel*: (1) Virchows Arch. **238**, 423 (1922). (2) Virchows Arch. **267**, 354 (1928). — *Putschar.*: Morphologie der Mißbildungen, Bd. 3, 3. Abt., S. 857. 1934. — *Roussy et Huguenin*: Rév. Méd. **41**, 230 (1924). — *Schaffer*: Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-natur- wiss. Kl. III **106** (1897). — Lehrbuch der Histologie, 3. Aufl. 1933. — *Siegmund*: Zit. nach *Steinhardt*. — *Simmonds and Brandes*: Amer. J. Path. **1**, 209 (1925). — *Spreter v. Kreudenstein*: Arch. klin. Chir. **182**, 828 (1935). — *Steinhardt*: Virchows Arch. **289**, 624 (1933). — *Sternberg C.*, Zbl. Path. **31** (1922). — *Veratti*: Monit. zool. ital. **43**, 122 (1933). — *Wegelein*: Henke-Lubarschs Handbuch der speziellen Pathologie, Bd. 8. 1926. — *Weishaupt*: Arch. f. Anat. **1911**. — *Wohllwill*: Lisboa med. **1936**, No 4, 195. — *Wood*: Amer. J. Path. **9**, 889 (1935). — *Zimmermann*: v. Möllendorffs Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 5/1. 1927.