

(Aus dem Pathologischen Institut der Deutschen Karls-Universität in Prag
[Vorstand: Prof. *H. Hamperl*.])

Zur Kenntnis der Onkocyten¹.

Von

Luise Zippel.

Mit 14 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. Oktober 1941.)

Die Untersuchungen von *Hamperl*, die sich mit dem Vorkommen von Onkocyten in verschiedenen Organen und ihren Geschwülsten befassen (1936), haben in den seitdem verflossenen Jahren mehrere Untersucher angeregt, dem Vorkommen und der Bedeutung dieser Zellen nachzugehen. Außerdem finden sich im Schrifttum Beschreibungen von Zellen mit allen Eigenschaften der Onkocyten, ohne daß sie als solche bezeichnet worden wären; andererseits wiederum sind Zellen als „Onkocyten“ beschrieben worden, denen vielleicht besser eine andere Deutung zukäme. Schließlich haben wir selbst in den letzten Jahren Gelegenheit gehabt, mehrere bemerkenswerte einschlägige Beobachtungen zu machen. Die folgende Arbeit soll einen Überblick über diese neueren, die Onkocyten betreffenden Befunde geben. Dabei kann ich mich in bezug auf die genaue Beschreibung der Onkocyten, ihrer Gestalt und ihres Vorkommens in normalen Organen (Schilddrüse, Speicheldrüsen, Pankreas, Hypophyse und Tube) auf die obenerwähnten Mitteilungen von *Hamperl* berufen.

1. Onkocyten in normalen Organen.

Die neueren Funde von Onkocyten in normalen Organen nehmen nur einen geringen Raum ein, da es den Anschein hat, als ob im wesentlichen das Findbare schon gefunden worden sei. Immerhin hat sich die Vermutung *Hamperls*, es würde gelingen, doch noch an anderen als an den von ihm bearbeiteten Organen Onkocyten nachzuweisen, bestätigt.

Böck und *Schlagenhauff* ist es gelungen, in den Tränendrüsen 50 bis 80 Jahre alter Menschen in 7 von 20 untersuchten Fällen typische Onkocyten zu finden. Bemerkenswert ist dabei, 1. daß diese niemals in Endstücken, sondern immer nur im Ausführungsgangssystem gesehen wurden, 2. daß sie am häufigsten im Epithel einzeln verstreut lagen, nur selten wurden kleinere Nester von mehreren nebeneinanderliegenden Zellen gefunden; Übergangsformen fehlten. *Radnot* berichtet über die histologische Untersuchung von 500 Tränendrüsen, in denen er in 2 Fällen Onkocyten gefunden hat.

¹ D 4.

In den *Epithelkörperchen* hat sich die Deutung der „oxyphilen“, „chromophilen“, „eosinophilen“ oder *Welshschen* Zellen als Onkocyten durchgesetzt (*Bargmann*).

Im *Pankreas* konnte *Hamperl* nur sehr selten Onkocyten finden. Wir haben sie hier seither nur noch 3mal (49- und 74jähr. Mann, 56jähr. Frau) nachweisen können, ohne daß allerdings besonders nach ihnen gesucht worden wäre.

Bezüglich der Onkocyten in der *Schilddrüse* liegen seit *Hamperls* Mitteilungen im Schrifttum und im eigenen Untersuchungsgut einige neue Befunde vor, die eine Erwähnung verdienen. In einer umfangreichen Untersuchung über die chronischen Entzündungen und Sklerosen der Schilddrüse bringt *Bastenie* die farbige Abbildung eines Schilddrüsenschnittes von einem Pellagrakranken mit typischen Onkocyten. Dies wird auch aus der Beschreibung dieser Zellen deutlich, die durch starke Eosinfärbbarkeit und sehr starke Schwellung des Protoplasmas ausgezeichnet sind. Die vom Verfasser erwähnte „*altération nucléaire*“ besteht, wie aus der Abbildung hervorgeht, darin, daß die Kerne zum Teil dasselbe an Pyknose erinnernde Aussehen haben, das die Onkocyten auszeichnet. Außerdem fand *Bastenie* solche Zellen (Onkocyten) bei Myxödem (81jähr. Mann), *Biermerscher Anämie* (72 Jahre alte Frau), renaler Sklerose (67 Jahre alte Frau). Da wir auch sonst die Onkocyten bei alten Menschen gewissermaßen als normalen Befund ansehen, überrascht die Feststellung *Bastenies* nicht, daß sie auch unabhängig von der die Sklerose der Schilddrüse begleitenden Infiltration auftreten, also mit ihr nicht ursächlich zusammenhängen können.

Am deutlichsten und leichtesten findet man Onkocyten in den Basedowschilddrüsen. Sie treten hier meist herdweise auf, in der Form, daß sie einige eng beieinander liegende Follikel auskleiden. Manchmal lassen solche Herde eine enge räumliche Beziehung zu den Lymphocytenanhäufungen und breiteren Bindegewebsscheidewänden erkennen. Am deutlichsten war dieses Verhalten bei einer 55 Jahre alten Basedowkranken ausgeprägt (Ob.-Pr. 755/37, Berlin).

Das Schilddrüsenparenchym ist von breiten Bindegewebszügen in kleine, größtenteils rundliche Knoten unterteilt, die schon makroskopisch der Schnittfläche ein ausgesprochen knotiges Aussehen verleihen. Histologisch finden sich in und an den Bindegewebszügen lymphocytäre Infiltrate, so daß das Bild geradezu dem einer Lebercirrhose ähnlich wird (Abb. 1). Während manche der rundlichen Parenchymnester den gewöhnlichen Bau der Basedowschilddrüse mit ihrem überhöhten blassen Epithel und papillären Wucherungen, dem dünnflüssigen und schlecht färbbaren Kolloid zeigen, fallen andere schon bei schwacher Vergrößerung durch die starke Färbbarkeit mit Eosin auf (Abb. 2). Hier sind die Folliklepihelien immer größer als die blassen Epithelien; das Protoplasma ist verschieden dicht mit eosinophilen Körnchen durchsetzt, manchmal so dicht, daß die einzelnen Körnchen zu einer homogenen roten Masse zusammenfließen. In der Follikelleuchtung liegt noch gut färbbares Kolloid. Besonderswert ist die starke Ungleichheit der Kerne in Bezug auf Größe, Gestalt und Chromatingehalt: Innerhalb des

gleichen Follikels kommen nicht selten Kerne vor, die das 3fache der mittleren Kerngröße erreichen und das 5—6fache der kleinsten Kerne, während in den „Basedowläppchen“ die Kerngestalt und Größe kaum schwankt. Die kleinen und mittleren Kerne haben die für Onkocyten kennzeichnenden Eigenschaften, die Eindellung und den starken Chromatingehalt. Die großen Kerne zeigen nicht selten Zeichen der amitotischen Kernteilung. In den mit Sudan III gefärbten Schnitten findet man in den Onkocyten keine richtige Verfettung, sondern eine, nur im Vergleich mit den reinen „Basedowläppchen“ erkennbare, hauchfeine, gleichmäßige hellgelbe Anfärbung des Protoplasmas. Schließlich sei erwähnt, daß die Onko-

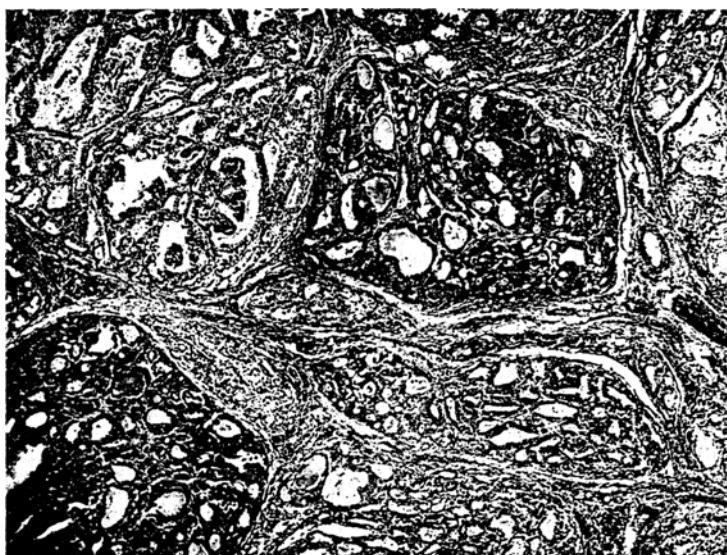


Abb. 1. Basedowschilddrüse (Ob.-Pr. 755,37, Berlin). Schildrüsengewebe in grobe Läppchen unterteilt, von denen einige dunkel erscheinende aus Onkocyten bestehen, während die anderen den typischen Bau der Basedowschilddrüse zeigen.

cyten nicht allein ganze Läppchengruppen aufbauen, sondern inmitten der Basedowläppchen in kleinen Alveolengruppen vertreten sind.

In diesem Falle liegt also eine Basedowschilddrüse vor, die insfern an das Bild einer Lebercirrhose erinnert, als breite Bindegewebszüge mit lymphocytären Infiltraten rundliche Läppchen („Pseudoacini!“) abgrenzen. Von diesen Läppchen zeigen einige den typischen Bau der Basedowschilddrüse, andere bestehen ausschließlich aus Onkocyten verschiedener Ausprägung.

Das Auftreten von Onkocyten in der Basedowschilddrüse ist insfern bemerkenswert, als es sich hier nicht wie bei allen übrigen Organen um alte Leute, sondern vielfach um junge Individuen handelt. Man könnte an eine vorzeitige Erschöpfung, gewissermaßen ein lokales Altern der übermäßig sekretorisch beanspruchten Drüse denken, wie es *Hawfield* und *Garrod* auch aus anderen Gründen annehmen. In diesem Sinne

führt auch *Bastenie* die nach Strahlen- und Jodbehandlung in der Basedowschilddrüse aufgetretenen Zellen, die sich durch „Tumefaction éosinophile“ und „Anomalie considérable de la taille et de la chromatine du noyau“ auszeichnen — also ganz offenbar Onkocyten — auf spontanes Altern zurück.

Bastenie konnte übrigens bei Anwendung der besonders empfindlichen Methode von *Lison* mit schwarzem Sudan B zwar in überaktiven, zylindrischen Schilddrüsenzellen lichtungswärts feinste Lipoidtröpfchen

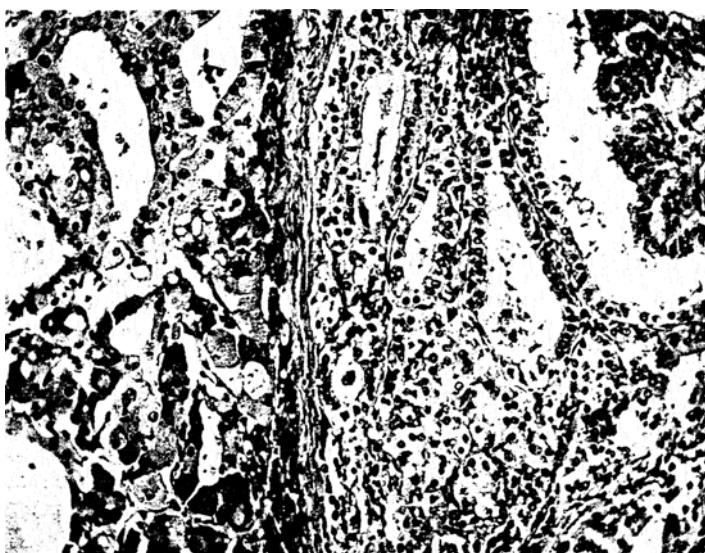


Abb. 2. Wie Abb. 1, stärkere Vergrößerung. Grenze zwischen einem aus Onkocyten bestehenden Läppchen (links) und einem Gebiet mit dem typischen Bau der Basedowschilddrüse.

nachweisen, in Zellen aber, die der Beschreibung nach Onkocyten sind, fand er nur eine ganz gleichmäßige hellgraue Anfärbung des ganzen Protoplasmas. Eine Verfettung als Ursache für die Zellvergrößerung kommt also nicht in Frage. In Präparaten, die er nach *da Fano* behandelte, konnte *Bastenie* in diesen geschwollenen Zellen eine argentaffine Körnelung feststellen, die aber, wie aus der Abbildung hervorgeht, nie die ganze Zelle erfüllt, jedoch in allen untersuchten Fällen, die frisch fixiert wurden, gefunden wurde. Wir konnten sowohl mit der Versilberungsmethode nach *Masson*, als auch mit der Methode von *Gros-Schulze* an verschiedenem Onkocytenmaterial (auch in Tumoren — s. diese) keine argentaffine Körnelung nachweisen.

Diese Feststellung scheint uns deswegen so besonders wichtig, weil sie uns erlaubt, die Onkocyten von Zellen abzugrenzen, die zuerst von *Vonidez* beschrieben und von *Altmann* zum Gegenstand einer ein-

gehenden Untersuchung gemacht wurden, die sog. *parafollikulären Zellen*. Auch *Altmann* hat die großen Zellen mit stark färbbarem Protoplasma in Basedowschilddrüsen gefunden, die wir als Onkocyten ansehen, will sie aber mit den parafollikulären Zellen in Verbindung bringen, da er ebenfalls große Zellen mit dicht gekörntem Protoplasma außerhalb der Follikel im Interstitium gesehen hat. Eine solche Zelle gibt er auf Abb. 15 seiner Arbeit wieder als „Onkocyt mit dicht gekörntem Protoplasma und pyknotischem Kern in interfollikularer Lagerung“. Wenn wir schen, daß ursprünglich so verschieden beschaffene Epithelzellen, wie z. B. der Hypophyse und der Schilddrüsenfollikel im Sinne einer Art Konvergenzerscheinung zu gestaltlich durchaus ähnlichen Gebilden werden, so wird man natürlich dem Gedanken von vornherein nicht ablehnend gegenüberstehen, daß auch ebenso wie die Follikelepithelien die besonderen parafollikulären Zellen zu Onkocyten werden könnten; daß die parafollikulären Zellen wirklich eine eigene Zellart mit besonderen kennzeichnendem Merkmale sind, geht schon aus ihrer eigentümlichen Versilberbarkeit nach der *Gros-Schultzeschen* Methode hervor, die den Onkocyten und den Follikelepithelien mangelt. Man könnte daher die von *Altmann* als „Varianten der parafollikulären Zellen“ aufgefaßten Elemente getrost zu den Onkocyten rechnen. Vielleicht handelt es sich hier um einen ähnlichen Vorgang, wie er als „kolloidale Umwandlung“ der parafollikulären Zellen von *Bernard* und *Florentin* beschrieben wurde. Man kann aber auch diesem Gedankengange nicht den umgekehrten Schluß ziehen, daß nun die zweifellos aus Schilddrüsenepithel hervorgegangenen und follikelauskleidenden Onkocyten schlechtweg mit den parafollikulären Zellen identisch wären, ohne die durch Färbarkeit, Lagerung und wahrscheinlich auch Funktion genügend begründete Sonderstellung der parafollikulären Zellen aufzugeben.

Eine weitere Abgrenzung der Onkocyten ist besonders im Hinblick auf gewisse Tumoren wichtig, nämlich die von den *Kolloidzellen*. Bekanntlich hat *Langendorff* zwei Typen von Schilddrüsenepithelien unterschieden, die sog. Hauptzellen und eine Zellart mit homogenem, stark — wie Kolloid — eosinfärbbarem Protoplasma, die er deshalb Kolloidzellen nannte. *Hürthle* hat gerade diese Zellen genauer untersucht, so daß sie im angelsächsischen Schrifttum auch *Hürthle-Zellen* genannt werden, wogegen der Franzose *Masson* noch von *Langendorffschen Zellen* spricht. Während aber *Langendorff* und *Hürthle* die Umwandlung der Hauptzellen zu Kolloidzellen bzw. deren Auftreten als Zeichen gesteigerter Tätigkeit betrachteten, meint neuerdings *Bargmann*, „die bereits von *Andersson* ausgesprochene Meinung, die Kolloidzellen stellten absterbende Epithelzellen dar, dürfte den Tatsachen gerecht werden“. Dieses Schicksal würde auch die dabei auftretende Verkleinerung und Verdichtung des Kernes verständlich machen. Schon ein bloßer Vergleich der Abbildungen von Onkocyten der Schilddrüse mit den klaren

Abbildungen *Hürthles* von Kolloidzellen läßt erst gar nicht den Gedanken aufkommen, daß es sich um dieselbe Zellart handeln könnte. Die Kolloidzellen sind entweder von der Form der Hauptzellen oder kleiner, zuweilen auch viel schmäler als die Hauptzellen. Sie kommen schon bei Föten vor und finden sich sozusagen in jeder Schilddrüse in mehr oder minder großer Zahl, während die Onkocyten, wenn wir von Basedow absehen, doch ausgesprochen im Alter zu finden sind. Auch ist das Auftreten der Kolloidzellen durch verschiedene Eingriffe, wie Teilexstirpation der Drüse, Jodgaben (*Webster*) willkürlich hervor-

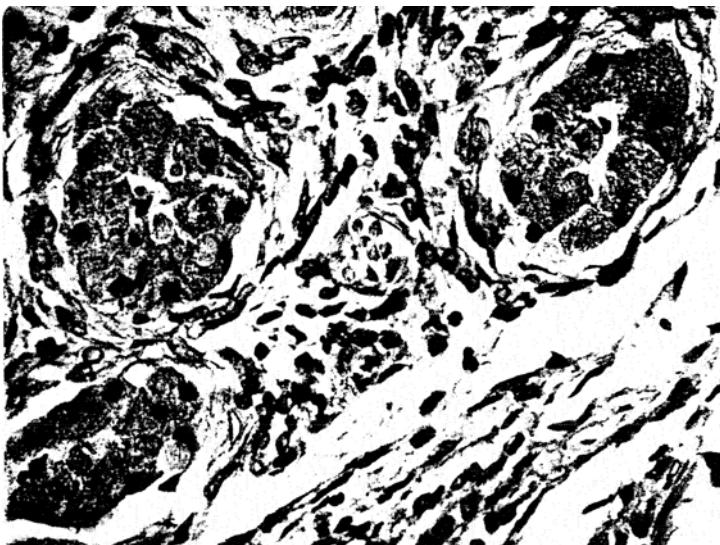


Abb. 3. Hoden (Ob.-Pr. 1358/35, Berlin). Vollkommen aus Onkocyten aufgebaute Hodenkanälchen.

zurufen. Auf Grund dieser Tatsachen können wir die Onkocyten keinesfalls für identisch halten mit den Kolloidzellen *Langendorffs* bzw. *Hürthles* und müssen auch die Deutung der beim Basedow auftretenden Onkocytenhaufen als *Langendorff-Zellen* (*Masson*) ablehnen.

Während sich *Hamperl* in seiner Mitteilung bezüglich des Vorkommens von Onkocyten im *Hoden* noch vorsichtig ausdrückt, erlaubt es uns jetzt ein weiterer Befund, die Meinung mit größter Entschiedenheit zu vertreten, daß auch hier Onkocyten vorkommen können.

Der Hoden eines 27jähr. Mannes (Ob.-Pr. 1358/35, Berlin), der einem Betriebsunfall zum Opfer gefallen war, zeigte makroskopisch gleichförmige Narben, die radiär das braunrote Parenchym durchsetzten. Bei der mikroskopischen Beobachtung sieht man, daß nur wenige Kanälchen eine regelrechte Spermiogenese aufweisen; die meisten zeigen alle Grade der Atrophie bis zur solchen, die nur aus einer einzelnen Epithellage bestehen. Schon bei ganz schwachen Vergrößerungen

fallen diese letzteren durch die dunklere Eosinfärbung ihrer Zellen auf. Bei starker Vergrößerung finden sich alle Merkmale der Onkocyten (Abb. 3). Die Zellen sind so vergrößert, daß sie die Lichtung des Kanälchens fast völlig verschließen. Die starke eosinophile Körnelung des Protoplasmas und endlich die Form und Beschaffenheit des Kernes, der im Verhältnis zur Größe der Zelle klein ist, chromatinreich und vielfach eingedellt erscheint, ist durchaus die der Onkocyten. Bemerkenswert ist noch, daß die so veränderten Kanälchenquerschnitte in Gruppen zusammenliegen, so daß man daran denken könnte, daß, wie Skorpil es für die Gruppen von onkocytenbesetzten Lumina in den Speicheldrüsen annimmt, es sich um ein und dasselbe stark geschlängelte Kanälchen handelt, das mehrfach in einem Schnitt getroffen wurde.

Zweifelhafte Befunde.

Bei einer 42 Jahre alten Frau (P.R., 24. 7. 36, Berlin) fanden sich in einer Ausschabung des *Uterus* neben vielen normalen, dem Alter entsprechenden Drüsenlichtungen solche, die zum Teil ganz, zum Teil nicht vollständig mit Zellen besetzt sind, die in jeder Dimension erheblich vergrößert erscheinen. Der Kern ist bei den meisten dieser Zellen lichtungswärts verschoben, bei einigen liegt er näher der Lichtung als dem Grundhäutchen. Das einzige, was dazu zwingt, diesen Befund unter die nicht ganz eindeutigen zu setzen, ist das Protoplasma, das zwar sehr stark eosinophil ist, aber bis auf wenige kleine Vakuolen völlig homogen erscheint. Allerdings fanden sich gelegentlich auch in Epithelkörperchen und auch in Speicheldrüsen besonders stark eosinophile Zellen mit fast homogenem Protoplasma eingestreut inmitten starker Onkocytenhäufchen. Sie bilden aber dort eine Ausnahme, während hier alle Zellen das fast homogene Protoplasma aufweisen. Es könnte sich hier wohl um eine ähnliche Veränderung handeln, wie die, die Hampel in den Zellen der Kardiadrüsen beschreibt. Auch hier hinderte ihn die „glatte Beschaffenheit“ des Protoplasmas daran, diese Zellen endgültig zu den Onkocyten zu rechnen.

Erwähnen möchte ich nur, daß ich vergeblich versucht habe, in der *Prostata* von im Alter von 60—84jähr. Verstorbenen, auch wenn keine Adenomyomatose vorlag, Onkocyten zu finden.

La Manna beschreibt 2 Fälle, in denen er Onkocyten des *Bindegewebes* nachgewiesen zu haben glaubt. In beiden Fällen handelt es sich um amputierte Mammae, an denen einmal 14 Tage, einmal 10 Tage vorher eine Probeexcision vorgenommen worden war. Die abgebildeten, als „Onkocyten des Bindegewebes“ gedeuteten Zellen werden in beiden Fällen als „hell“ beschrieben. Sie sind größer als die gewöhnlichen Makrophagen und zeigen feine, acidophile Körnelung. Außerdem enthalten sie zum Teil mehrere pyknotische Kerne. Eine Fettfärbung ist anscheinend nicht gemacht worden. So lange aber nicht auf diese Weise ausgeschlossen werden kann, daß es sich um gewöhnliche mit Fetttröpfchen beladene Mesenchymzellen handelt (Lipophagen), deren Auftreten ja bei Gewebszerstörung in der fettreichen Mamma bekannt ist, möchten wir hier keinesfalls zugeben, daß hier Onkocyten vorgelegen

haben. Dementsprechend sind auch die Schlußfolgerungen, die *La Manna* aus seinen Befunden ziehen zu können glaubt, einstweilen völlig unverbindlich.

Was die Deutung bzw. Bedeutung der Onkocyten überhaupt anlangt, so sei auf die Meinung *Bargmanns* verwiesen, die sich mit der von *Hampel* geäußerten weitgehend deckt. „Man darf als zum mindesten sehr wahrscheinlich annehmen, daß die oxyphilen Zellen im Zustand der Katabiose befindliche Elemente darstellen“; „Verlust der organspezifischen Merkmale führt im Verlauf eines Schädigungs- und Altersprozesses zu einer weitgehenden Angleichung des morphologischen und färberischen Bildes der oxyphilen Zellen verschiedener Organe“. Auf Grund von Versuchen an Amphibien, bei denen *Bargmann* eine Schädigung der Nieren durch Vitalfarbstoffe oder Säurevergiftung setzte, gelangte er weiterhin zu dem Schluß, daß das Erscheinen der Onkocyten nicht nur ein Ausdruck des Alterns zu sein braucht, sondern eine Zellschädigung schlechthin darstelle. Ja er geht so weit, die Möglichkeit zu erörtern, daß postmortale Veränderungen zum Bilde der Onkocyten führen könnten. Hier vermögen wir ihm nicht mehr zu folgen, denn man müßte dann Onkozyten viel öfter finden, als dies der Fall ist. Außerdem wäre nicht einzusehen, warum diese „postmortale Veränderung“ meistens nur in kleinen Zellgruppchen über ein Organ verstreut und ausgerechnet fast nur bei alternden Menschen vorkommt.

2. Onkocyten in Geschwülsten.

Am häufigsten findet man Onkocyten in den geschwulstmäßigen oder geschwulstähnlichen Wucherungen der *Mundspeicheldrüsen*. So beschreibt neuerdings *Harris* eine eigentümliche Durchsetzung der Parotis mit schlauchförmigen Gängen, deren zellige Auskleidung ganz den Onkocyten entspricht. An Serienschnitten konnte er nachweisen, daß diese Gänge mit den Ausführungsgängen zusammenhingen, welche ebenfalls in größerer Ausdehnung von Onkocyten ausgekleidet waren. Es handelt sich also nicht um eine umschriebene in sich abgeschlossene Geschwulstbildung, sondern um eine derjenigen adenomatosen *Hyperplasien*, wie sie schon *Hampel* abgebildet hat. Auch *Škorpil* hat eine ganz entsprechende Beobachtung mitgeteilt.

Wenn auch selten, so kommen doch in den Speicheldrüsen auch zweifelsfrei umschriebene *Geschwulstbildungen* vor, bei denen Onkocyten den wesentlichen und kennzeichnenden Baubestandteil ausmachen. *Škorpil* schlägt für solche Geschwülste an Hand eines eigenen Falles geradezu die Bezeichnung „onkocytäres Adenom“ vor. Hierher gehören offenbar auch der Fall 1 von *Hückel* und *MacFarland*. Auch der submaxillare Tumor *La Mannas* (Fall 5) dürfte hierher zu rechnen sein, nicht aber die Fälle 1, 2 und 4 von *La Manna*, die offenbar schleimbildende Adenome betreffen. Daß *La Manna* bei der irrgigen Annahme,

alle 4 Fälle enthielten Onkocyten, den Eindruck erhalten mußte, die Onkocyten der Parotis sähen anders aus, als die der Submaxillaris, ist nicht verwunderlich, weil der einzige von ihm mitgeteilte Submaxillartumour auch der einzige ist, der wirklich Onkocyten enthält.

In der Tat handelt es sich bei diesen Geschwülsten um sehr eigen-tümliche Neubildungen von besonderem Bau, die anscheinend bisher nur bei Greisen beobachtet wurden. Wir hatten Gelegenheit, einen solchen operativ gewonnenen Tumor der Parotisgegend einer Greisin zu untersuchen, den uns Prof. *Feyrer* (Danzig) überließ. (Pr.-Nr. 354/37).

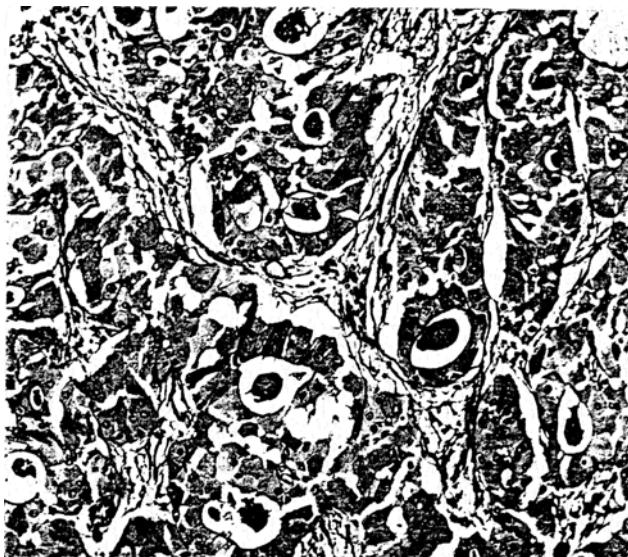


Abb. 4. Parotisadenom (Danzig). Solide, aus Onkocyten aufgebaut Stränge, die teilweise auch von kolloidähnlichen Massen erfüllte Lichtungen einschließen.

Es handelt sich um einen etwa pflaumengroßen Tumor, der nach außen zu stellenweise eine deutliche bindegewebige Kapsel aufweist, stellenweise aber zapfenförmig in lymphoretikuläres Gewebe und Drüsengewebe der anliegenden Parotis vorwächst. Das Geschwulstgewebe besteht vorwiegend aus epithelialen Zellgruppen und -strängen in einem sehr spärlichen Bindegewebsgerüst (Abb. 4). Die Epithelzellen sind auffallend groß, ihre Kerne rundlich oder eckig, eingedellt und dann mit dichtem Chromatin versehen. Die rundlichen Kerne sind eher chromatinarm und weisen ein deutliches Kernkörperchen auf. Das Protoplasma ist ganz fein gekörnt und färbt sich mit Eosin rosarot; nur in einzelnen Zellen verschwindet die Körnung zugunsten einer gleichmäßig starken Färbbarkeit mit Eosin. Die einzelnen Zellen liegen meist wie eckige Mosaiksteine aneinander und weisen deutliche Zellgrenzen auf. Die Zellen können unmittelbar aneinanderstoßen und sind dann von einer einzigen, nach *Masson* blau gefärbten Linie begrenzt. Manchmal weichen sie aber etwas auseinander. Dann findet sich zwischen ihnen ein schmaler, von zwei bläulichen Linien begrenzter Spalt, der von einzelnen Protoplasmabrücken perlchnurartig unterteilt wird (Abb. 5). So entsteht ein

Bild, das ganz dem von interzellulären Sekretkanälchen gleicht. Dort, wo drei Zellen aneinanderstoßen, erkennt man geradezu rundliche quergeschnittene Lichtungen. In der Tat kann man manchmal solche Spalten bis zu einer rundlichen inmitten der Epithelhaufen gelegenen Lichtung verfolgen, die von Schleim (Mucicarminfärbung!) erfüllt ist. Sie könnte entweder von vornherein angelegt sein oder wäre durch Verschleimung ganzer Zellen entstanden zu denken, worauf das Auftreten von einzelnen Schleimpfropfen in den großen Zellen hindeutet. Außerdem kommen auch Lichtungen vor, die mit einer stark eosinfärbbaren homogenen (kolloidähnlichen) Masse erfüllt sind. An anderen Stellen fehlen aber die Lichtungen, so daß rein solide Zellhaufen vorliegen. Nur an einer Stelle gelang es uns,

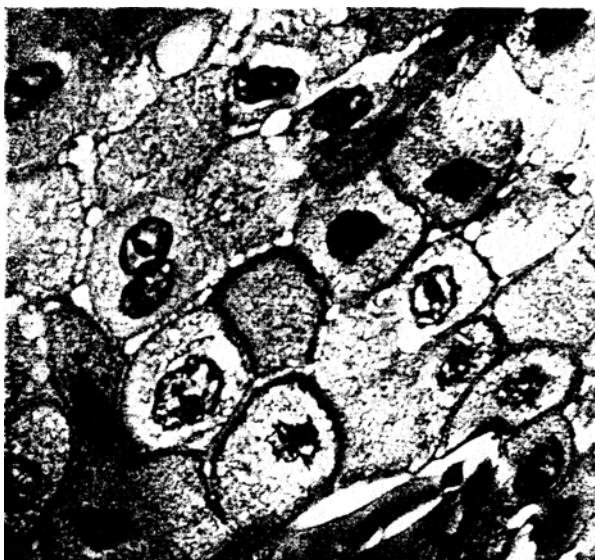


Abb. 5. Wie Abb. 4, stärkere Vergrößerung. Zwischenzellige Sekretkanälchen. Man beachte die eckigen zum Teil stark geschrumpfte Zellkerne.

einen abweichenden Bau der Epithelien nachzuweisen. Es handelt sich um Gänge, die von einem mehrreihigen Zylinderepithel wie dem der Ausführungsgänge auskleidet werden, dessen oberste Lage deutliche Verschleimung zeigt, wobei die Zellkerne abgeplattet und an die Basis gedrängt werden.

Wir haben also einen Tumor vor uns, dessen Zellen in der Hauptmasse den Onkocyten gleichen, so daß stellenweise ein leberähnliches Bild entsteht, wie dies ja so oft bei onkocytenhaltigen Tumoren betont wurde. Die Ähnlichkeit mit Leberzellen wird noch durch die Anwesenheit von interzellulären Spalträumen unterstrichen, die im Dienst einer Art Sekretion stehen, ähnlich wie bei den hepatoiden Drüsen Schaffers. Bei ungenügender Fixierung können die Epithelzellen sich offenbar diesen Spalträumen entsprechend voneinander lösen, so daß schließlich jede für sich einzeln zu liegen scheint, wie im Falle MacFarlands. Immerhin ist es in unserem Fall bemerkenswert, daß sich neben den ausge-

sprochenen onkocytenartigen Geschwulstanteilen doch wenigstens Spuren anderen Epithels, nämlich gewöhnliche schleimbildende Cylinderzellen gefunden haben. Hier ergibt sich eine gedankliche und gestaltliche Verbindungslinie zu anderen Geschwülsten, bei denen diese Teile deutlicher ausgeprägt sind, entweder in Form von drüsigen Schläuchen oder auch soliden Zellhaufen, deren einzelne Elemente nicht Onkocytencharakter haben und schließlich zu Epitheldifferenzierungen, die schon ganz den sog. Mischtumoren entsprechen. Das Auftreten der Onkocyten kann also offenbar in allen epithelialen Speicheldrüsengeschwülsten vorkommen. Immerhin rechtfertigt ihr vollkommenes Überwiegen und der dadurch bedingte besondere, man möchte fast sagen fremdartige Charakter der in Rede stehenden Geschwülste sie als Onkocytentumoren von den übrigen Speicheldrüsentumoren zu trennen, wenn wir uns auch bewußt sind, daß es sich um eine Grenze schematisierender Einteilung handelt, die biologisch gegebenenfalls verschwinden kann.

Bezüglich der onkocytenhaltigen *Adenolymphome* sind im Schrifttum seit den letzten Arbeiten *Hamperls* keine wesentlichen neuen Tatsachen vermerkt worden. Wir möchten hier besonders dagegen Stellung nehmen, daß diese Geschwulst schlechtweg als Tumor der Parotis bezeichnet wird, wie es etwa *Škorpil* tut, denn es sind nach der 34 Fälle der Weltliteratur umfassenden Zusammenstellung von *Carmichael, Davie* und *Stewart* dreimal solche von der Submaxillaris ausgehende Geschwülste beschrieben worden (*Albrecht* und *Arzt, Spitznagel, Branchetto-Brian*); weiterhin hat auch *Nifka* bei einer 52 Jahre alten Frau ein kirschgroßes typisches Adenolymphom an der linguale Seite der Plica pterygomandibularis beobachtet. Wir möchten aus diesen Tatsachen den Schluß ziehen, daß zwar die Adenolymphome zumeist von der Parotis ausgehen, aber doch auch überall dort vorkommen können, wo Schleim- bzw. Speicheldrüsen vorhanden sind.

Anhangsweise sei noch erwähnt, daß Onkocyten auch in *Carcinoiden des Bronchus* gesehen wurden (*Hamperl, Baumgarten*), die ja ebenfalls mit den hier sitzenden Drüsen in Zusammenhang gebracht werden.

Nicht in die Gruppe der Tumoren gehört wohl ein Fall von *La Manna* mit Onkocyten in der Wand einer *Cyste*, die bei einem 65 Jahre alten Mann am Zungengrund nahe der rechten Tonsille gefunden wurde.

Im *Pankreas* ist seit dem *Prieselschen* Falle nur ein einziger Tumor beschrieben worden, der wahrscheinlich Onkocyten enthält. *Pettinari* untersuchte eine nußgroße operativ entfernte cystische Geschwulst, deren Epithelzellen groß erschienen und durch ein stark eosinophiles Protoplasma und einen chromatinreichen Kern ausgezeichnet waren. Mehr aus den Abbildungen als aus der Beschreibung ist zu entnehmen, daß es sich wohl um Onkocyten handeln dürfte.

Als vollkommen aus Onkocyten aufgebauten Tumor der *Schilddrüse* ist die „großzellige, kleinalveolare Struma“ von *Langhans* bzw. das

„großzellige Adenom“ von *Wegelin* aufzufassen. Schon *Wegelin* erwähnt, daß er in gewöhnlichen Adenomen Herde gefunden habe, die ganz aus der gleichen eigentümlichen Zellform bestanden, ja daß sie sogar ganze Teile eines Adenomknotens ausschließlich zusammensetzten. Einige eigene Beobachtungen geben uns Gelegenheit, zu diesem Punkte genauer Stellung zu nehmen.

1. Von *Oberling* (Paris, Nr. 11946) wurden uns Schritte von einem Fall zur Verfügung gestellt, die ein außerordentlich kennzeichnendes Bild bieten. Die Hauptmasse des in den Schnitten getroffenen Schilddrüsentumors besteht aus großen epithelialen Zellen mit sehr fein eosinophil gekörntem Protoplasma, die durch ein zartes, Capillaren führendes Stromanet in unregelmäßig große, eng aneinanderliegende Gruppen aufgeteilt werden. Seltener hat ein solcher Zellkomplex Ähnlichkeit mit einem Follikel; nur hier und da sieht man eine kleine Lichtung inmitten der Zellballen. Daß es sich überhaupt um Schilddrüsengewebe handelt und nicht um ein Adenom der Speicheldrüsen, wie man auf den ersten Blick annehmen würde, erkennt man an ganz vereinzelten großen Follikeln, die aber doch von denselben großen eosinophil gekörnten Zellen gebildet sind wie der Hauptteil des Tumors. Leider fehlen uns zu diesem Tumor die klinischen Angaben.

2. 54 Jahre alte Frau (E.-Nr. 517/37, Berlin). Seit 22 Jahren knotiger Kropf, der trotz energischer Radium- und Röntgenbehandlung keine Besserung zeigt, und schließlich etwa Hühnereigröße erreicht. Einige Monate vor der Operation auf dem alten Kropf ein neuer kirschgroßer Knoten von weicher Konsistenz. Da die Beschwerden: Mattigkeit, Nervosität, chronische Obstipation, später Schluck- und Atembeschwerden, zunehmen, Operation, bei der sich der Knoten verhältnismäßig leicht ausschälen läßt. Ein Rezidiv ist in den seither verflossenen Jahren nicht aufgetreten.

An einem Schnitt ist die starke Bindegewebsentwicklung auffällig, die die Schnittfläche in Form von Zügen unterteilt. Der Bau des Tumors in den so abgegrenzten Feldern ist oft recht verschieden, viele bestehen aus kleinen Alveolen, die von eng gedrängt liegenden großen Zellen umgrenzt sind. Ihr Protoplasma ist von stark eosinfärbbaren Körnchen dicht durchsetzt. Die Kerne vielgestaltig, meist wie pyknotisch. An anderen Stellen größere, mit gut färbbarem Kolloid erfüllte Alveolen. Hier ist das Epithel zwar ebenfalls feinkörnig, aber bedeutend höher, geradezu hochzylindrisch. Die Kerne chromatinreich, rundlich und leicht eingedellt, gegen die Follikellichtung von der Basis abgerückt. Anscheinend solide Epithelstränge dürften sich als Anschnitte solcher Alveolen erklären. Bei Sudansärfbung läßt sich eine ganz leichte gelbliche Anfärbung des Protoplasmas bzw. seiner Körnchen erzielen, Mitosen konnten nicht nachgewiesen werden, wohl aber Zeichen amitotischer Kernteilung.

Fall 3. 41 Jahre alte Frau (E.-Nr. 1244/40, Prag) bemerkt vor 9 Jahren, daß ihr Hals an Umfang zunimmt und sie auffallend leicht erregbar ist. Allmähliche Zunahme der Beschwerden: Schwitzen, Gewichtsverlust, Herzklagen beim Treppensteinen, Haarausfall. Grundumsatz nur um 15% erhöht. Rückgang der Beschwerden nach Jodbehandlung, die aber nach 3 Jahren langsam wieder auftreten. Grundumsatz wieder + 15%. Operation. Entfernung eines apfelgroßen gut abgekapselten Knotens von parenchymatöser Beschaffenheit sowie eines gleichartigen pfauenengroßen Knotens.

Histologisch besteht der große Knoten aus kleinen Schilddrüsenfollikeln, deren Epithelzellen groß sind und in ihrem Protoplasma feine, gut mit Eosin färbbare Körnchen enthalten (Abb. 6). Die Zellkerne sind chromatinreich, rund, zumeist aber deutlich eingedellt und eckig. Sie liegen häufig von der Zellbasis abgerückt, ganz nahe der Follikellichtung. Diese ist anscheinend durch die gegen sie

vorspringenden Zellen manchmal zu einem Spalt eingeengt. Während in den Randanteilen die Follikel ganz dicht aneinander gepackt liegen, werden sie im Zentrum des Knotens durch das flüssigkeitsreichere Zwischengewebe auseinander geschoben, wie dies auch sonst in Schilddrüsenadenomen der Fall ist. Richtig färbbares Kolloid fehlt fast ganz, es ist nur hier und da in Form feiner rötlicher Fäden angedeutet. Keine Mitosen, wohl aber Zeichen amitotischer Kernteilung.

Fall 4. 66 Jahre alte Frau (E.-Nr. 2550/40, Prag). Vor 23 Jahren Kropfoperation. 10 Jahre später in der Narbe eine kleine, wie ein venöses Angiom austehende Geschwulst, die exstirpiert wird. Vor 4 Jahren ungefähr an derselben Stelle wiederum eine Geschwulst, die langsam an Umfang zunimmt und mit der

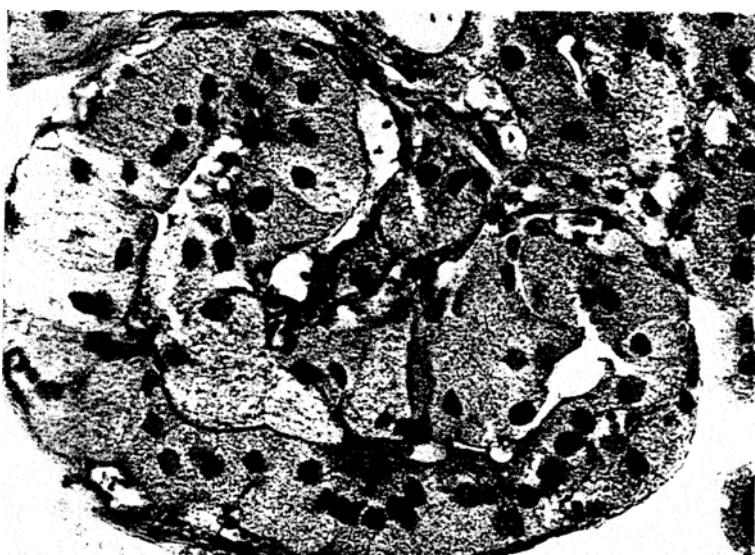


Abb. 6. Großzelliges Schilddrüsenadenom (E.-Pr. 1244/40, Prag). Aus Onkozyten aufgebauter Drüsenschlauch mit spaltförmiger Lüftung. Die Zellkerne gegen die Lüftung zu gelegen und eckig.

Haut innig verwachsen ist. Keinerlei Schmerhaftigkeit. Bei der jetzt vorgenommenen Operation zeigt sich, daß der Tumor in der Tiefe mit dem gänsegrößen linken Schilddrüsenlappen breit in Verbindung steht.

Histologisch finden sich wiederum verschieden große Schilddrüsenfollikel, ausgekleidet von großen, protoplasmareichen Zellen mit ausgesprochen feinkörnigem Zelleib. Die Follikellichtung manchmal so eingeeignet, daß sie nur als ein schmaler Spalt in Erscheinung tritt, nur in manchen von ihnen gut färbbares oder feinfädiges Kolloid. Die Zellkerne zumeist rundlich, keine Mitosen, wohl aber Zeichen amitotischer Kernteilung.

Fall 5. 37 Jahre alte Frau (Präp. 8436/37, Dr. Fingerland, Königgrätz). Keinerlei Beschwerden von seiten des innerhalb von 6 Jahren langsam bis Gänseegröße anwachsenden Tumors des linken Schilddrüsenlappens. Operation. Gut abgekapselter, $3 \times 2 \times 2$ cm großer Knoten, der auf dem Schnitt allseitig von einer Kapsel umgeben ist.

Histologisch besteht er vorwiegend aus großen, manchmal geradezu cystisch ausgeweiteten Follikeln, die mit gut färbbarem Kolloid gefüllt sind (Abb. 7). Nur

in den Randanteilen kleine, ja manchmal geradezu spaltförmige Follikel. Überall sind die gewöhnlichen Schilddrüsenepithelien durch große Zellen mit stark eosinfärbbarem körnigem, oder fast homogenem Protoplasma ersetzt (Abb. 8). Der Zellkern meist sehr chromatinreich, dicht und vielfach eingedellt, liegt oft deutlich gegen die Follikellichtung verschoben.

Die hier angeführten 5 Fälle zeigen alle ein gemeinsames Merkmal, den Aufbau aus großen protoplasmareichen Zellen, die wir als Onkocyten oder zumindest onkocytenähnlich auffassen. Es sind dieselben Elemente, die diesen an sich seltenen Tumoren die Bezeichnung großzelliges Adenom eingetragen haben. Vier von ihnen verdienen sicherlich



Abb. 7. Großzelliges Schilddrüsenadenom (Pr.-Nr. 8436, 37, Königgrätz). Von Onkocyten ausgekleidete Follikel, teilweise weit und von Kolloid gefüllt. Links die bindegewebige Kapsel des Adenoms und atrophisches Schilddrüsengewebe.

auch noch das zweite Beiwort „kleinalveolär“ insofern, als tatsächlich die Alveolarlichtungen ganz eng, spaltförmig sind, oder überhaupt zu fehlen scheinen, so daß der Eindruck solider Stränge erweckt wird. Dort wo die Lichtung nachweisbar ist, kann man immer wiederum erkennen, daß die Kerne der Epithelzellen von der Basis abgerückt sind und nahe der Lichtung liegen, eine Lagerung, die ganz der in den Zellen der Adenolympome entspricht, wo man von „kopfständigen“ Kernen gesprochen hat. Die Lichtung selbst ist in diesen 4 Fällen nur selten von gut färbbarem Kolloid gefüllt, meist ist sie „leer“ oder enthält wenige Kolloidreste. Der letzte Fall weicht aber insofern von diesem Verhalten ab, als die Hauptmasse des Tumors von großen Follikeln gebildet wird, die reichlich gut färbbares Kolloid enthalten. Würde man ihn nach der überwiegenden Beschaffenheit der Follikel benennen wollen, so müßte

man von einem großzelligen, großalveolären, kolloiden Adenom sprechen. Es hat also den Anschein, als würde die Eigenschaft der Großzelligkeit bzw. die Umwandlung normal großer Schilddrüsenepithelien zu Onkocyten zwar vorwiegend in den kleinfollikulären Adenomen, aber doch auch vereinzelt in großfollikulären Adenomen vorkommen.

Klinisch zeigten von den 4 Fällen, in denen uns Krankengeschichten zur Verfügung standen, 3 keine Zeichen einer inkretorischen Störung, die für eine besondere sekretorische Tätigkeit des Adenoms hätte sprechen können. Nur in einem Fall waren Zeichen einer leichten Hyperthyreose

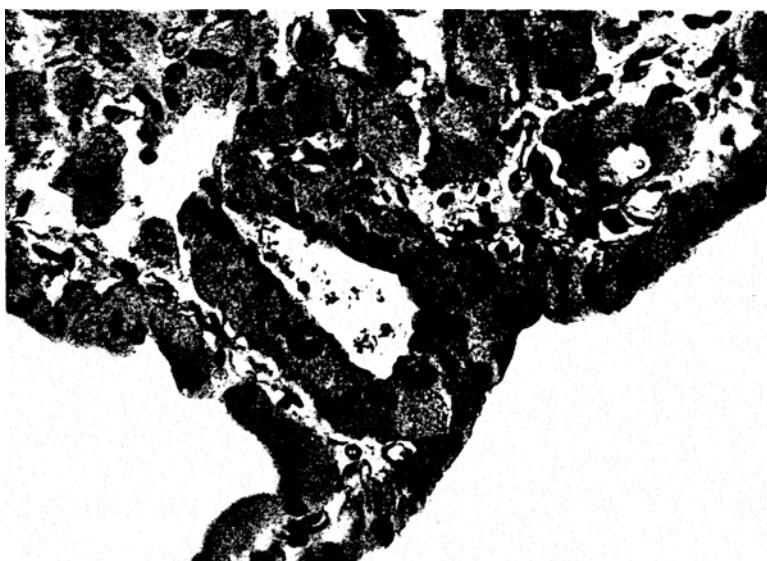


Abb. 8. Wie Abb. 7, stärkere Vergrößerung. Unregelmäßig große, zum Teil sehr dichte Kerne, die gegen die Lichtung zu gelegen sind.

vorhanden, für die aber angesichts der übrigen negativen Befunde bei uns und im Schrifttum (s. *Vaux*) wohl eine andere Erklärung gesucht werden müßte. In keinem der Fälle werden klinisch oder histologisch Zeichen der Bösartigkeit festgestellt. Zu dem bisher einzigen Fall des deutschen Schrifttums, den *Langhans* selbst beschrieb (Fall *Geißler*), ist in letzter Zeit ein zweiter von *Eßbach* mitgeteilter Fall hinzugekommen. Danach muß man das großzellige, kleinalveolare Carcinom als äußerst selten ansehen.

Im amerikanischen Schrifttum werden hierhergehörige Tumoren vielfach mit der Bezeichnung *Hürthle-Zell-Tumor*¹ belegt. Diese Namensgebung geht offenbar auf eine kurze Notiz bei *Ewing* zurück, der das

¹ Die eben erschienene Arbeit von *Symmers*: „Congenital Hürthle-Zell-Tumor“ [Arch. of Path. 31, 99 (1941)] war uns nicht zugängig.

typische großzellige Adenom folgendermaßen beschreibt: die Zellen sind „groß, manchmal riesig, feinkörnig, eosinophil und gleichen gekörnten Nebennieren- oder Leberzellen“. Während aber *Langhans* diese Tumoren von den postbranchialen Zellhaufen *Getzowas* ableiten möchte, ist *Ewing* anderer Ansicht und meint: „ich habe zwei Tumoren untersucht, die der Beschreibung entsprechen und nahelegen, daß die acidophilen Zellen hypertrophische *Hürthle*-Zellen der Schilddrüsenbläschen darstellen“. Gestützt auf diese Angaben *Ewings* bezeichnete *Haagensen* zwei von ihm beschriebene Geschwülste schlechtweg als *Hürthle*-Zell-Tumoren.

1. 58jähr. Frau, 25 Jahre vor dem Tode im Anschluß an Geburt Kropf, der 9 Jahre später reseziert wird: nach weiteren 9 Jahren Rezidiv, 1 Jahr später Lungenmetastasen. Im Jahr vor dem Tode Knochenmetastasen.

2. 37jähr. Frau, seit 6 Jahren bestehende Geschwulst, die ihre Kapsel durchbrochen hatte. Operation. Bis jetzt kein Rezidiv.

Beide Fälle entsprechen sowohl was die histologische Beschreibung als auch die Abbildungen anlangt, durchaus der großzelligen Struma von *Langhans*.

Eisenberg und *Wallerstein* teilen einen weiteren Fall von „*Hürthle-Zell*“-Tumor mit.

54jähr. Frau, Operation einer Struma, kein sicherer Basedow, ³/₄ der rechten Schilddrüse wurden entfernt. Histologisch ergab sich ein toxischer Kropf. 10 Monate später Entfernung der linken Hälfte. Diese zeigt histologisch: Zahlreiche kleine Alveolen, lange Züge von palisadenähnlichen Zellen und gelegentlich syncytiumähnliche Massen. In manchen Alveolen Kolloid. Die Zellen sind groß, fettfrei, entweder polygonal oder unregelmäßig, deutlich begrenzt. Das Protoplasma ist oxyphil und feinkörnig, die Kerne liegen exzentrisch, sind klein und bläschenförmig, enthalten ein Kernkörperchen und sind chromatinreich. Mitosen sind nicht gefunden worden, dagegen doppelkernige Zellen. Dazu kommt das Bild des toxischen Kropfes mit lymphocytären Infiltraten.

Die Verfasser sehen ihre Geschwulst als kleinalveolare, großzellige Struma nach *Langhans* an. Sie halten die *Hürthle*-Zellen für identisch mit den oxyphilen Zellen der Epithelkörperchen. Als großzellige Struma (*Langhans*) würden wir, der Beschreibung nach, diesen Tumor auch ansehen, jedoch können wir der Ansicht nicht folgen, daß die oxyphilen Zellen der Epithelkörperchen identisch mit den *Hürthle*-Zellen sein sollen. Der Tumor ist nicht aus Epithelkörperchengebwebe hervorgegangen, sondern aus der Schilddrüse selbst. Da die Onkocyten der Epithelkörperchen und der Schilddrüse sich zum Verwechseln ähnlich sehen, ist es verständlich, wie die Verfasser zu ihrer Überzeugung kommen konnten.

Herrn Prof. *R. A. Moore* verdanke ich die Gelegenheit, einen weiteren Fall mitteilen zu können, den *Ewing* selbst als *Hürthle*-Zell-Tumor bezeichnet hat.

37jähr. Frau (Cornell 10382 Long Island Hospital Nr. 2643), nervös, unbestimmte Schmerzen im ganzen Körper, Verdauungsstörungen, Anschwellung des

Halses. 10 kg Gewichtsverlust seit 6 Jahren; ein Kind, kein Abortus. Seit einem halben Jahr stärkere Beschwerden. Patientin glaubte erst einen Krebs zu haben, konnte nicht mehr arbeiten und wurde ängstlich. Manchmal Anfälle von Herzklöpfen und vasomotorische Erscheinungen. Kein Exophthalmus, keines der Augenzeichen für Hyperthyreose deutlich positiv. Schilddrüsengegend asymmetrisch angeschwollen, stärkste Schwellung über dem rechten Lappen. Hier eine weiche runde regelmäßige Masse von der Größe einer kleinen Pflaume. Sonst kein Knoten zu finden. Der Eindruck ist der eines Adenoms der Schilddrüse mit Hyperthyreoidismus. Grundumsatz —2%. Operation (18. 5. 23). Excision eines Ade-



Abb. 9. Eigenartiger Schilddrüsentumor (Cornell Univ. 10382). Spindelige Tumorzellen stellenweise durch Zwischenlagerung einer homogenen Substanz auseinandergedrängt.

noms. Grundumsatz am 31. 5. 23: —14%. Wundheilung per primam. Entlassung der deutlich gebesserten Patientin.

Der zur Untersuchung überlassene Hämatoxylin-Eosinschnitt geht durch den Randanteil des Knotens, welcher sich mit einer grobfaserigen Kapsel gegen das anliegende, normal erscheinende Schilddrüsengewebe abgrenzt. Der epitheliale Anteil des Knotens besteht aus verschiedenen Zelltypen:

1. Mehr spindelige Elementen (Abb. 9) mit ovalen, bläschenförmigen Kernen, deren Protoplasma schwach rötlich angefärbt ist. Solche Zellen sind parallel zueinander in Bündeln angeordnet, bilden aber hier und da auch konzentrische Schichtungskugeln. Manchmal weichen sie auseinander und nehmen zwischen sich eine Masse auf, die sich am Hämatoxylin-Eosinschnitt ebenso verhält wie das anliegende hyalinveränderte Stroma.

2. Zellen, die sich durch ihre besondere Größe auszeichnen und eine abgerundete oder aneinander abgekantete Form aufweisen (Abb. 10). Ihr Protoplasma ist verschieden dicht mit feinsten, rosa färbbaren Körnchen beladen. In einigen sind sie ganz spärlich, wobei der Zelleib noch einige Vakuolen enthalten kann. Der Kern erscheint dann groß und bläschenförmig. In anderen Zellen sind die Körnchen so dicht gelagert, daß sie geradezu an Querschnitte durch quergestreifte

Muskelfasern bzw. Fibrillen erinnern. Der Kern ist hier dichter, seine Form hier und da etwas eckig. Schließlich gibt es Zellen, die so gut wie keine Körnchen aufweisen. Das Protoplasma ist dann fast homogen und stark rot gefärbt, doch kann man immer wiederum erkennen, daß diese starke Färbarkeit offenbar auf ein Zusammenfließen der Körnchen zurückgeht. Der Kern ist stets eckig, sehr dicht und pyknotisch. Solche Zellen lösen sich leicht und unter Bildung von Spalträumen von den umgebenden Zellen ab.

3. Kommen helle Zellen vor, die kubisch bis spindelig gestaltet und meist um einen stark färbbaren Kolloidtropfen angeordnet sind.

Zwischen den 3 geschilderten Haupttypen der Zellen finden sich auch Übergänge, so besonders zwischen den spindeligen (1) und den großen (2) Zellen.



Abb. 10. Wie Abb. 9. Große abgerundete Tumorzellen mit teils feinkörnigem, teils homogenem Protoplasma und eingedellten verdichteten Zellkernen.

Hier handelt es sich um einen zweifellos sehr eigenartigen Tumor, der zwar hinsichtlich einer Zelltype, der großen körnigen Zellen, ganz an die Onkocyten der großzelligen Adenome erinnert. Von ihnen unterscheidet er sich aber durch die ganz unregelmäßige, fast willkürliche Anordnung dieser Zellen, sowie durch das Auftreten der spindeligen Elemente. Es handelt sich also um einen Schilddrüsentumor besonderer Art, den wir als Einzelerscheinung auf Grund unserer heutigen Kenntnisse nicht restlos aufzuklären vermögen. Was *Ewing* zu der Diagnose *Hürthle-Zell-Tumor* veranlaßt hat, ist wohl die Anwesenheit der großen körnigen onkocytenähnlichen Zellen. Ich habe schon oben den Unterschied zwischen den *Hürthle-Zellen* und den Onkocyten auseinander gesetzt und möchte diesen Unterschied auch hinsichtlich der großzelligen Adenome aufrechterhalten. Ihre großen Zellen haben ebensowenig

etwas mit den *Hürthle-Zellen* zu tun wie die Onkocyten der normalen Schilddrüse. Übrigens hat *Ewing* selbst sich hinsichtlich des Zusammenhangs der großzelligen Adenome mit *Hürthle-Zellen* sehr vorsichtig ausgedrückt. Einmal vergleicht er ja die großen Zellen gar nicht mit gewöhnlichen, sondern abgeänderten („hypertrophischen“) *Hürthle-Zellen*, da er doch offenbar denselben Unterschied zwischen den *Hürthle-Zellen* (*Langendorff-Zellen*, Kolloidzellen) mit den Onkocyten der normalen Schilddrüse bemerkte, auf den wir oben aufmerksam gemacht haben. Aber auch diese Deutung der Geschwulstzellen ist anfechtbar, denn man müßte doch verlangen, daß zunächst einmal solche hypertrophische *Hürthle-Zellen* in der nicht geschwulstmäßig gewucherten Schilddrüse nachgewiesen werden, bevor man sie in einem Tumor anerkennen könnte; in der normalen Schilddrüse kommen aber als große, den Tumorzellen gleichende Elemente nur die Onkocyten vor. Zweitens hat *Ewing* den Zusammenhang nie strikte behauptet, sondern ausdrücklich gesagt, die großen Tumorzellen legten nur eine solche Deutung nahe („suggest“). Es wäre also am besten, die Bezeichnung *Hürthle-Zell-Tumoren* wieder fallen zu lassen.

Hinsichtlich der *Epithelkörperchen-Tumoren* sind keine neueren morphologischen Befunde zu verzeichnen. Nur ein Punkt verdient doch aus dem großen Schrifttum hervorgehoben zu werden, weil er deutlich zeigt, daß die als Onkocyten aufzufassenden oxyphilen (*Welshschen*) Zellen nichts mit der inkretorischen Tätigkeit der Epithelkörperchen zu tun haben. Einerseits sind nämlich die oxyphilen Zellen gerade in denjenigen Tumoren vermißt worden, denen man nach dem übrigen Krankheitsbild eine gesteigerte inkretorische Funktion zuschreiben muß (s. *Castleman* und *Mallory*, *Meisel*, *Arnold*); anderseits sind Epithelkörperchentumoren von recht beachtlicher Größe beschrieben (*Keynes*, *MacQuillan*), die ohne Störungen der inneren Sekretion einhergingen, weil, wie *Keynes* sich ausdrückt, sie aus oxyphilen Zellen bestanden.

In zwei *Nebennierenrindenadenomen* fanden sich als Zufallsbefund Zellen, die durchaus den Onkocyten glichen.

1. 74jähr. Mann (Ob.-Pr. 1167/36, Berlin), beidersseits kirschgroße, verfettete Nebennierenrindenadenome neben hyperplastischen Wucherungen. Mikroskopisch unterscheiden sich die Adenome nur in einer Besonderheit von dem wohlbekannten typischen Bild. Besonders an nach *Musson* gefärbten Schnitten erkennt man deutlich in dem stärker verfetteten Geschwulstgewebe überall Nester großer Zellen (Abb. 11), die eine feine, gleichmäßige stark eosinfärbbare Körnung zeigen (Abb. 12). In den meisten Zellen liegt der Kern in der Mitte, nur selten am Rand. Er ist vielfältig, eingedellt oder ausgezipfelt, sehr chromatinreich und macht den Eindruck der Pyknose. Solche Zellen, die auch einzeln zwischen den typischen verfetteten Zellen vorkommen, bilden gelegentlich auch Zellstränge, finden sich also in derselben Anordnung wie die fetthaltigen Zellen. Bemerkenswert ist der Umstand, daß sich die einzelnen Zellen besonders leicht voneinander unter Bildung von Spalträumen lösen.

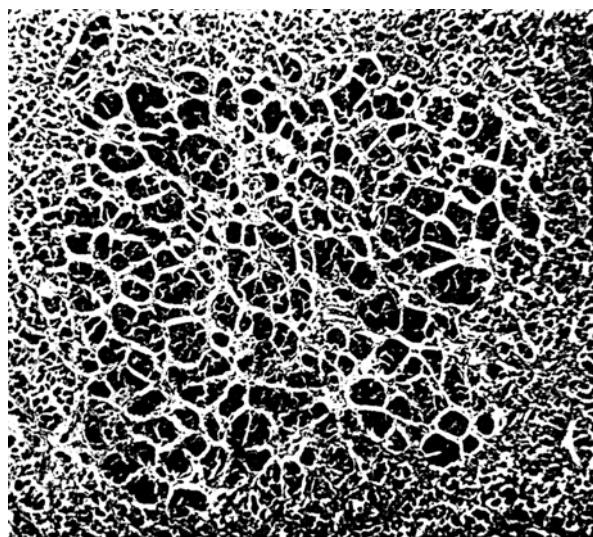


Abb. 11. Nebennierenrindenadenom (Ob.-Pr. 673 38, Berlin). Kleiner stark farbbarer Onkocytienherd im Tumor.

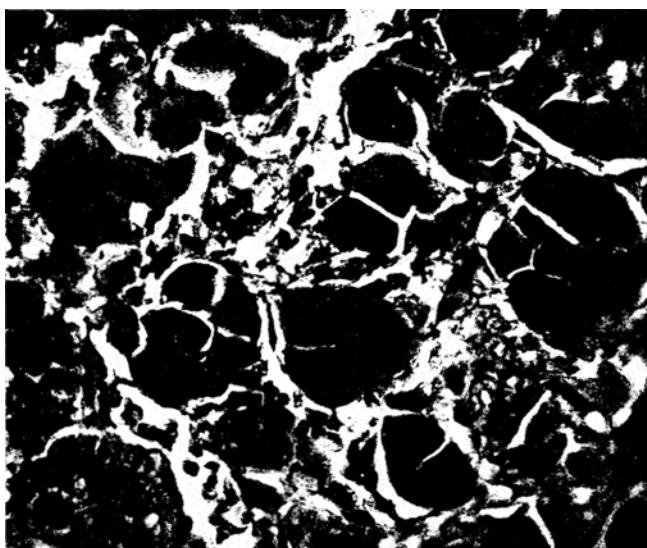


Abb. 12. Nebennierenrindenadenom (Ob.-Pr. 1167 36, Berlin). Onkocytien mit fast homogenem Protoplasma und chromatinreichen, eingedelten Zellkernen.

2. 68jähr. Frau (Ob.-Pr. 673 38, Berlin). In der Nebenniere ein erbsengroßer gelber runderlicher Knoten. Histologisch das gleiche Bild wie im vorherigen Falle, nur sind die großen Zellen weniger zahlreich.

Wir möchten diese Zellen nach ihrem Verhalten als Onkocyten deuten. Auffällig ist nur, daß es bisher nie gelungen ist, Onkocyten in der normalen, also nicht hyperplastischen oder adenomatös gewucherten Nebennierenrinde festzustellen. Auf das höhere Alter beider Kranken sei besonders hingewiesen.

An dem Befund in der Nebenniere möchten wir einen ähnlichen aus der *Niere* anschließen.

57jähr. Mann (Ob.-Pr. 548/37, Berlin). Tod an Hirntumor. In der linken Niere ein zum größten Teil in die Rinde eingebetteter und nur wenig über die Ober-

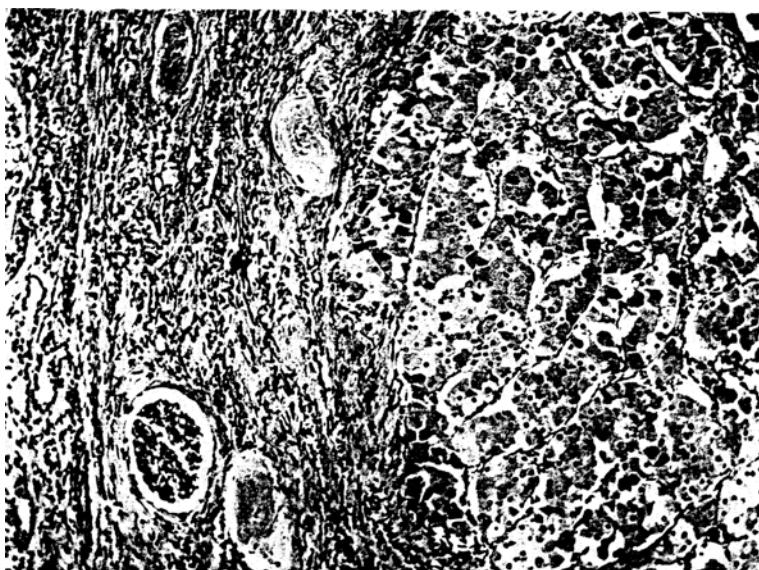


Abb. 13. Tumor der Nierenrinde (Ob.-Pr. 548/37, Berlin). Rechts epitheliale, solide Tumorstände, links bindegewebige Tumorkapsel mit eingeschlossenem Rest von Nierenparenchym (Glomeruli, Tubuli).

fläche vorragender, gut abgekapselter Tumor von blaßgrauroter Farbe und fast gleichmäßig homogener Schnittfläche. Histologisch (Abb. 13) sind in der Kapsel noch Reste von druckatrophischem Nierenparenchym (Tubuli und Glomeruli) zu sehen; Der Tumor selbst besteht aus soliden epithelialen Zellsträngen, die von einem spärlichen gefäßführenden Stroma umsäumt werden. In den Strängen selbst liegen große Epithelzellen wie Mosaiksteine abgekantet nebeneinander (Abb. 14). Sie weisen ein feinstkörniges mit Eosin gut färbbares Protoplasma auf. Der Kern ist rund, ziemlich chromatinreich und manchmal etwas eingedellt. Die einzelnen Zellen, die am ehesten an stark gekörnte Leberzellen erinnern, lösen sich leicht voneinander und sind dann von schmalen Spalträumen begrenzt. Bei Sudanfärbung lassen sich an einzelnen Zellen ganz spärliche Fettröpfchen nachweisen, im übrigen färbt sich das Protoplasma eben erkennbar diffus gelblich. Mitosen fehlen, wohl aber sind Zeichen amitotischer Kernteilung, sowie mehrkernige Zellen vorhanden.

Die den Tumor aufbauenden Epithelzellen gleichen also durchaus den Onkocyten, wie wir sie von anderen Organen her kennen. Es ist geradezu unmöglich, nach dem Mikrophotogramm diese Geschwulst z. B. von den soliden Adenomen der Speicheldrüsen oder oxyphilen Epithelkörperchenadenomen zu unterscheiden. Wir hätten es also mit einem onkocytären Adenom der Nierenrinde zu tun. Soviel läßt sich aus dem histologischen Bild ablesen. Schwer, ja unmöglich ist es, ohne weiter ausholende systematische Untersuchungen die Herkunft bzw. Abstammung dieses Tumors festzustellen. Wir fanden trotz genauesten Nach-

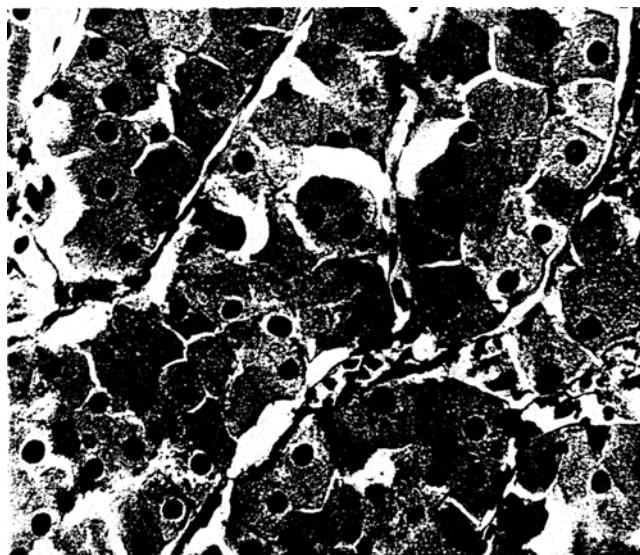


Abb. 14. Wie Abb. 13, stärkere Vergrößerung. Große, aneinander abgekantete Tumorzellen mit feinkörnigem Protoplasma und chromatinreichen zum Teil eingedellten Kernen.

suchens nirgends Bilder, die als Übergänge in die Zellen eines normalen Organs hätten gedeutet werden können. So bleibt nur die Vermutung übrig, daß entweder Zellen eines Nierenrindenadenoms zu Onkocyten geworden sind, oder daß es sich um einen Nebennierenrindentumor handelt. Dieser wäre dann auf die versprengten Anteile von Nebennierenrinde zurückzuführen, in deren Tumoren wir ja eben Onkocyten kennengelernt haben. In einem kleinen solchen versprengten Nebennierenrindenkeim (Ob.-Pr. 949/38, Berlin) glauben wir tatsächlich solche Zellen gesehen zu haben, die zumindest Onkocyten sehr ähnlich sind. Ein sicheres Urteil läßt sich aber an Hand dieses einen Falles nicht aussprechen.

Zusammenfassung.

Nach kritischer Sichtung der Onkocytenbefunde, die seit den ersten Arbeiten Hamperls im Schrifttum mitgeteilt sind, wird genauer auf die

Onkocyten der Schilddrüse eingegangen. Diese lassen sich sowohl von den *Hürthle-Zellen* (Kolloidzellen, *Langendorff-Zellen*) als auch von den parafollikulären Zellen abgrenzen. Es ist also nicht berechtigt, die hauptsächlich aus Onkocyten aufgebaute großzelligen Adenome der Schilddrüse als *Hürthle-Zell-Tumoren* zu bezeichnen, wie das im amerikanischen Schrifttum üblich geworden ist. Die Großzelligkeit bzw. der Aufbau aus Onkocyten ist zwar hauptsächlich in kleinfollikulären Adenomen zu beobachten, kommt aber, wie ein Fall beweist, gelegentlich auch in großfollikulären kolloidreichen Adenomen vor.

Außerdem wird ein so gut wie ausschließlich aus Onkocyten aufgebautes Adenom der Parotis beschrieben, das als Besonderheit intercelluläre Spalten nach Art von Sekretkanälchen aufweist, sowie ein fast gleich gebauter Tumor aus der Nierenrinde. Auch in zwei Nebennierenadenomen konnten Onkocyten beobachtet werden.

Literaturverzeichnis.

- Hinsichtlich älterer Literaturangaben siehe *Hampel*: Virchows Arch. 298, 327 (1937).
- Altmann*: Beitr. path. Anat. 104, 421 (1940). — *Arnold*: Virchows Arch. 306, 427 (1940). — *Bargmann*: v. Möllendorffs Handbuch der mikroskopischen Anatomie. Bd. VI/2. 1. 1939. — *Bastenie*: Arch. internat. Méd. expér. 12, 1 (1937). — *Baumgarten*: Bericht der Vereinigung pathologischer Anatomie Wiens, 26. Jan. 1937. Ref. im Zbl. Path. 67, 349 (1937). — *Bernard*: Zit. nach *Bargmann*. — *Böck* u. *Schlagenhauff*: Z. Augenheilk. 94, 9244 (1938). — *Carmichael, Davie, Stewart*: I. Path. a. Bacter. 40, 601 (1935). — *Castlemann and Mallory*: Amer. J. of Path. 13, 553 (1937). — *Eisenberg* and *Wallenstein*: Arch. of Path. 13, 716 (1932). — *Eßbach*: Virchows Arch. 305, 20 (1940). — *Ewing*: Neoplastic Diseases 54, 952 (1934). — *Florentin*: Zit. nach *Bargmann*. — *Haagensen*: Amer. J. Canc. 15, 2044 (1931). — *Hatfield* and *Garrad*: Recent Advances in pathology. London 1938. — *Harris*: Amer. J. Canc. 27, 690 (1936). — *Hückel*: Verh. dtsch. path. Ges. 25, 342 (1930). — Zbl. Path. 57, 57 (1933). — *Hürthle*: Pflügers Arch. 56, 1 (1894). — *Keynes*: Brit. J. Surg. 24, 138 (1936). — *Langendorff*: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889 (Suppl.-Bd.). — *MacFarland*: Amer. J. med. Sci. 174, 362 (1927). — *MacQuillan*: Amer. J. Surg. 108, 464 (1938). — *Manna, Lu*: Arch. Sci. Med. 66, 191 (1938). — A. Med. contemp. (Lissabon) 57, 339 (1939). — *Masson*: Tumeurs. Paris: Maloine 1923. — *Meisel*: Frankf. Z. Path. 51, 104 (1938). — *Müller*: Frankf. Z. Path. 52, 433 (1938). — *Niffka*: Inaug.-Diss. Rostock 1938. — *Nonidez*: Amer. J. Anat. 49, 479 (1932). — *Anat. Rec.* 53, 339 (1932); 56, 131 (1933). — *Pettinari*: Arch. ital. Anat. e istol. Path. 7, 464 (1936). — *Radnót*: Zbl. Path. 72, 153 (1936). — *Schaffer*: Anat. Anz. 57, 18 (1924). — *Škorpił*: Acta radiol. et canc. Bohem. et morav. 2, 59 (1939). — Frankf. Z. Path. 54, 181 (1940). — Virchows Arch. 306, 14 (1940). — *Vaux*: J. of Path. 44, 465 (1937). — *Webster*: Amer. J. Anat. 52, 147 (1933).