

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)

Onkocyten und Onkocytome*

Von

H. HAMPERL

Mit 18 Textabbildungen

(Eingegangen am 1. August 1961)

Vor 30 Jahren habe ich [1] für gewisse Epithelzellen die Bezeichnung Onkocyten (OK) vorgeschlagen und später teils selbst [2, 3, 4], teils durch Mitarbeiter (ZIPPEL) zu einigen mit dieser eigentümlichen Zellart zusammenhängenden Fragen Stellung genommen. In den letzten zwei Jahrzehnten konnte ich einige neue, die OK betreffende Befunde erheben und aus dem Weltschrifttum sammeln. Sie sollen den Inhalt der folgenden Ausführungen bilden.

I. Allgemeiner Teil

1. Nomenklatur. Ich bin oft gefragt worden, wieso ich gerade diesen Namen wählte, der zu soviel Mißdeutungen Anlaß geben konnte. Das kam so:

Wie bekannt, hatten schon andere Untersucher sich mit dieser Zellart im Bereich der Speicheldrüsen beschäftigt, darunter auch mein verehrter Lehrer, JOSEF SCHAFFER, der Direktor des Institutes für normale Histologie an der Universität Wien. Zu ihm ging ich denn auch, als ich mir meine Meinung über die in Rede stehenden Zellen gebildet hatte und trug sie ihm vor mit der Bitte, mich in der Wahl eines besseren Namens zu beraten, als der seinerzeit von ZIMMERMANN vorgeschlagene: „Pyknocyten“. Ich selbst war nämlich der Meinung, daß die Kernveränderung keineswegs als Pyknose anzusehen sei und auch nicht regelmäßig auftrete. SCHAFFER fragte mich nun, was ich denn für die am meisten kennzeichnende Eigenschaft dieser Zellen hielte, worauf ich erwiderte, es sei wohl die starke Volumenzunahme des Zelleibes, die Schwellung. „Nun, dann wollen wir in einem Lexikon nachsehen, was ‚Schwellen‘ auf griechisch heißt“, meinte SCHAFFER. So fand er das Zeitwort *δύκοντος* und bildete daraus das Wort „Onkocyt“, das ich dann dankbarst übernahm. SCHAFFER, dem Normal-Histologen, lag die Geschwulstforschung so ferne, daß er sicherlich gar nicht daran dachte, daß der griechische Wortstamm „onko“ inzwischen bereits in Wörtern, wie Onkologie, onkologisch usw. in der Tumorforschung angewendet worden war. Es ist aber vielleicht doch angebracht, daran zu erinnern, daß bei dieser Anwendung des Wortstammes „onko“ dem alten Begriff der Anschwellung bzw. „Geschwulst“ eine neue Bedeutung, nämlich die der Neubildung (Neoplasie) bzw. des „Gewächses“ untergeschoben wurde. Die alte Bedeutung des Wortes Tumor im Sinne von Anschwellung hat sich heute nur noch in einzelnen Wendungen erhalten, wie z. B. dann, wenn wir die vier Kardinalsymptome der Entzündung als Calor, Dolor, Rubor und Tumor aufzählen oder von Milztumor sprechen.

Nun ist die Bezeichnung „Onkocyt“ bereits soweit in Lehr- und Handbücher (BARGMANN, WATZKA) übergegangen, daß sie trotz aller Einwände kaum mehr auszumerzen sein würde. An sich ist sie ja auch nicht falsch, da sie ja wirklich

* Die vorliegende Arbeit wurde im Jahre 1955 im Armed Forces Institute of Pathology begonnen, dem ich für alle Hilfe und Unterstützung dankbar verbunden bleibe.

Für die Überlassung von Schnitten und verschiedenen Hinweisen haben ich zu danken Herrn Dr. FRANKS (London), Prof. LINZBACH (Marburg a. d. Lahn), Dr. LONSER (Los Angeles), Prof. E. SAXÉN (Helsinki).

Mit Unterstützung des Herrn Kultusministers von Nordrhein-Westfalen.

auf ein wesentliches Erkennungsmerkmal der Zellen hinweist. Gelegenheiten zu Verwechslungen und Mißdeutungen werden mit der Zeit in dem Maße seltener werden, je mehr man mit der Benennung die Vorstellung einer bestimmten Zellbeschaffenheit bzw. Zellart verbindet.

Im Laufe der Zeit wurden andere Namen vorgeschlagen, wie z. B. oxyphil-granulierte Zellen (MEZA-CHAVEZ), eine Bezeichnung, die sachlich durchaus gerechtfertigt erscheint, wenn auch die Oxyphilie der Körnchen weit größeren Schwankungen unterliegt als die Größenzunahme der Zelle selbst (s. unten). Man könnte einwenden, daß die Bezeichnung unhandlich sei, daß sie sich für zusammengesetzte Wortbildungen nicht eigne und daß sie ebenso zu Verwechslungen führen könne, wie die Bezeichnung Onkocyt, denn oxyphil granuliert sind sowohl die serösen Drüsenzellen, Zellen in der Hypophyse und viele andere mehr: Wollte man z. B. die in der Adenohypophyse vorkommenden OK von den ortsständigen schon normalerweise oxyphil gekörnten Zellen unterscheiden, so käme man bereits in Schwierigkeiten und müßte zu umständlichen Umschreibungen greifen. FEYRTER hat von einer granulären Entartung gesprochen, legte also bei dieser Benennung mit Recht weniger Gewicht auf die Eosinophilie als auf die körnige Beschaffenheit des Cytoplasmas. Der Versuch, die OK einfach als Eo-Zellen — abgekürzt aus eosinophilen Zellen — zu bezeichnen (SCHENK), sei bloß als Kuriosum erwähnt.

Die Bezeichnung Onkocyt wird für diese Zellen in den Speicheldrüsen allgemein angewendet, ebenso wie für die OK in Organen, in denen sie seltener vorkommen. In einigen anderen Organen, wie in der Schilddrüse und in den Epithelkörperchen sind offenkundige OK bereits seit langem bekannt und mit anderen Namen belegt: In der Schilddrüse handelt es sich um die oxyphilen, von ASKANAZY zuerst beobachteten Zellen, in den Epithelkörperchen um die oxyphilen Zellen von WELSH.

2. Entstehung, Eigenschaften und Vorkommen der Onkocyten. OK entstehen aus verschiedenen Epithelzellen, wobei diese ihre jeweilige organspezifische Besonderheit verlieren zugunsten einer neuen Differenzierung. Diese Umformung der Zellen geht mit dem Auftreten von feinsten Körnchen im Cytoplasma einher, wobei sich ein gewisser Entwicklungsgang erkennen läßt. Er ist am längsten bekannt von den OK der Epithelkörperchen, den oxyphilen Welshschen Zellen, läßt sich aber auch in gleicher Weise an den OK anderer Organe nachweisen: die den Zelleib ausfüllenden und auftreibenden Körnchen sind zunächst schwächer mit Eosin färbar als das Cytoplasma, in dem sie eingelagert sind. Dieses erhält dadurch ein eigentlich wabiges Aussehen. Später werden dann die Körnchen stärker eosinophil als das Cytoplasma und scheinen schließlich auch miteinander zu verschmelzen, wodurch das Cytoplasma dann ein fast homogenes Aussehen annehmen kann. ERDHEIM hat als erster helle und dunkle exyphile Zellen in den Epithelkörperchen unterschieden, RUCART dann noch „kolleide“ oxyphile Zellen hinzugefügt. Dabei ist zu betonen, daß diese zwei bzw. drei Formen der oxyphilen Zellen nicht beziehungslos nebeneinanderstehen, sondern viele Übergänge untereinander und mit normalen Zellen erkennen lassen. Das trifft auch für die OK anderer Organe zu. Freilich überwiegen dann manchmal die hellen, die dunklen oder „kolloiden“ OK, ja gelegentlich ist die eine Form so gut wie ausschließlich vorhanden. Im allgemeinen ist die Oxyphilie der OK besonders dann deutlich,

wenn das Gewebe in Alkohol fixiert wurde, ein Umstand, auf den schon WEGELIN bei den OK der Schilddrüse aufmerksam gemacht hat.

Von weiteren färberischen Eigenschaften der Körnchen ist bloß bekannt, daß sie sich schwach mit Fettfarbstoffen anfärben und bei der Einschlußfärbung nach FEYRTER Metachromasie aufweisen, und zwar bei Anwendung von Thionin eine rote, bei Kresylviolettt eine blaue (FEYRTER).

Die *Einschlußfärbung mit Thionin* ist eine außerordentlich wertvolle histologische Methode, wenn sie von einem geübten Techniker ausgeführt und von einem erfahrenen Histologen beurteilt wird. Das Gewebe soll gut, aber nicht zu lange in Formalin fixiert sein; viel kommt darauf an, daß man ein gut metachromasierendes Thionin anwendet und das Eintreten der Metachromasie entweder durch Aufbewahren der Schnitte in der Wärme unterstützt oder durch Kälte zurückhält usw. Als praktischen Beweis, daß die Färbung gelungen ist, sehe ich stets die deutliche Metachromasie der Markscheiden an. Unter diesen Umständen ist es begreiflich, daß manche Untersucher, denen die Besonderheiten der Färbetechnik nicht richtig bekannt waren, über negative Resultate bei der Färbung der OK berichteten.

Aus diesem färberischen Verhalten kann man auf die Anwesenheit von Lipoproteiden schließen. Histochemisch sind denn auch Phospholipide in den OK der Epithelkörperchen nachgewiesen worden (CHRISTIE, TREMBLAY und PEARSE); dem entspricht auch die Anfärbarkeit des Cytoplasmas mit Luxolfastblue (R. FISCHER). Diese Eigenschaft erscheint uns besonders wertvoll, weil sie es ermöglicht, im Zweifelsfalle zu entscheiden, ob OK vorliegen oder nicht. Erzielt man doch dabei mittels eines einfachen Färbevorganges dauerhafte, gut durchleuchtbare Präparate mit sehr deutlichem Farbkontrast. Die Anfärbarkeit der OK mit Luxol bzw. ihre Fähigkeit, diesen Farbstoff bei Differenzierung nach Überfärbung zurückzuhalten, kann natürlich nicht als spezifische Farbreaktion angesehen werden, da sich noch eine Reihe anderer, ebenfalls Phospholipide enthaltende Gewebsbestandteile ebenso verhalten. Es handelt sich also bloß um eine gute elektive Methode, die wir nach PEARSE (Histochemistry 1960) folgendermaßen durchführen:

1. Gefrier- oder entparaffinierte Paraffinschnitte werden über die Alkoholreihe und absoluten Alkohol auf 6–18 Std bei 56–60° in eine 0,1%ige Lösung von Luxol Fast Blue MBS (du Pont-Company; in Deutschland zu beziehen durch Chroma-Gesellschaft, Stuttgart) gebracht;
2. in 70%igem Alkohol kurz spülen, bis keine groben Farbwolken mehr abgehen;
3. in destilliertem Wasser kurz waschen;
4. $\frac{1}{2}$ –2 Std in 0,05%igem wäßrigem Lithium-Carbonat differenzieren, bis die Zellkerne entfärbt sind;
5. in destilliertem Wasser waschen;
6. Nachfärbung mit Kernechtrot oder 1% wäßrigem Neutralrot. Bei der letzteren Nachfärbung ist die Alkoholreihe schnell zu durchlaufen; man kann auch die Schnitte nach Waschen in Wasser mit Filtrierpapier abpressen und sofort in absoluten Alkohol bringen.

In den OK eines teilweise papillär gebauten Schilddrüsenadenoms habe ich *Hämösiderin* gefunden (s. Abb. 1), ähnlich wie PARISCENTI u. Mitarb. in den „normalen“ OK der Schilddrüse bei einer Hämösiderose.

In jüngster Zeit wurden auch *histochemische Untersuchungen* an OK durchgeführt. HALEY u. Mitarb. fanden in den OK der Schilddrüse eine mäßig starke Reaktion für an Protein gebundene Sulfhydrole. TREMBLAY und PEARSE (1) sowie BALOGH und COHEN haben in den OK der Epithelkörperchen und deren Adenomen, TREMBLAY und PEARSE (2) auch in den OK der Schilddrüse reichliche oxydative

Enzyme nachgewiesen. R. FISCHER konnte diese Befunde bestätigen und außerdem zeigen, daß dieselbe enzymatische Ausstattung auch Onkocytomen der Schilddrüse (sog. Hürthle-Zelltumoren) sowie den OK der Speicheldrüsen und den aus OK aufgebauten Hyperplasien zukommt. Die OK verschiedener Organe und ihrer Tumoren zeigen also auch in histochemischer Beziehung eine auffallende Übereinstimmung. Diese ferment-histologischen Methoden versprechen daher mehr als alle Färbemethoden der klassischen Histologie ein wertvolles Hilfsmittel zur Erkennung von OK zu werden.

Diesem Reichtum an Enzymen in den OK entspricht ein ebensolcher an *Mitochondrien*, wie er schon BAKER an den OK in den Epithelkörperchen von Makaken aufgefallen ist. TRIER — ebenso wie jüngst auch LANGE — hat diese Angaben dann elektronenmikroskopisch bestätigt und bezeichnet die oxyphilen Zellen (OK) der Epithelkörperchen geradezu als „mit Mitochondrien vollgestopfte Säcke“. Auch TREMBLAY und PEARSE (1) heben den Reichtum an Mitochondrien an den OK der Schilddrüse hervor, wobei sich ebenso wie bei der Oxyphilie die Übergänge von einer verhältnismäßig mitochondriarmen Normalzelle bis zu besonders mitochondrieren OK finden lassen.

Trotz des Reichtums an Fermenten und ihren Trägern, den Mitochondrien, kann man kaum annehmen, daß die OK an den so verschiedenen spezifischen Leistungen der Zellen teilnehmen, aus denen sie jeweils hervorgegangen sind. TREMBLAY und PEARSE (1) meinen wohl mit Recht, daß der Reichtum an Fermenten keineswegs eine besondere funktionelle Aktivität bedeuten müsse — er könnte im Gegenteil darauf zurückgehen, daß die Zellen größere Hilfsmittel brauchten, um eine Funktion überhaupt auszuüben. CIPRIANI kommt auf Grund seiner Untersuchungen geradezu zu dem Schluß, daß die OK Zellen mit einem äußerst tragen Stoffwechsel sein müßten. Welcher Art letzten Endes die Tätigkeit der in den verschiedenen Organen auftretenden OK sein könnte, bleibt derzeit noch unklar. Alle morphologischen Befunde deuten darauf hin, daß es eine allen OK gemeinsame und daher nicht für ein Organ spezifische Funktion sein müßte, die mit den Bedürfnissen des alternden Organismus oder eines alternden Organs zusammenhängt.

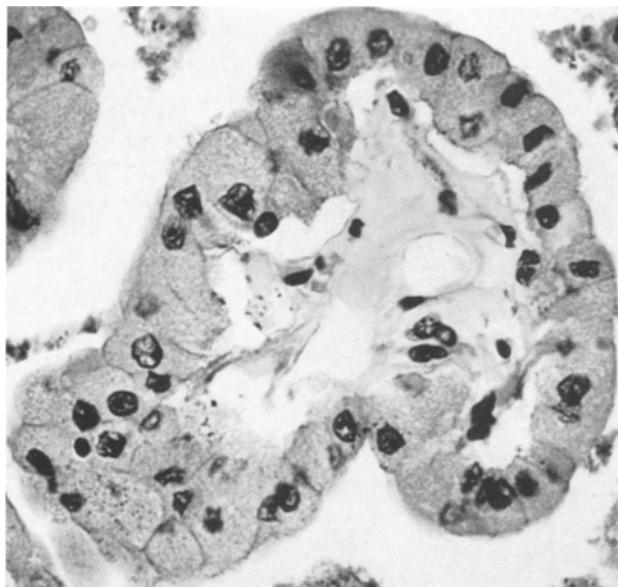


Abb. 1. Zum Teil mit Hämosiderin beladene Onkocyten in einem papillären Schilddrüsenadenom. AFIP. Acc. No. 513221. H.-E. Vergr. 540fach

Der *Zellkern* ist gewöhnlich bei den hellen OK noch rundlich oder oval, bei den dunklen kann er „pyknotische“ Formen annehmen, d. h. eine unregelmäßig zackige Gestalt und besonders dichtes Chromatin aufweisen. Trotzdem sind aber diese Zellen vermehrungsfähig, wie der Nachweis von Mitosen in den OK der Epithelkörperchen (MORGAN, E. FISCHER) und der Speicheldrüsen [HAMPERL (1)] gezeigt hat.

Dadurch, daß dieser Umwandlungsvorgang Epithelzellen ganz verschiedener Organe in gleicher Weise erfaßt, werden ursprünglich sehr differente Zellen einander ähnlich („konvergente Differenzierung“), können aber doch noch Hinweise auf ihre jeweilige Herkunft bewahren, wie Anordnung usw.

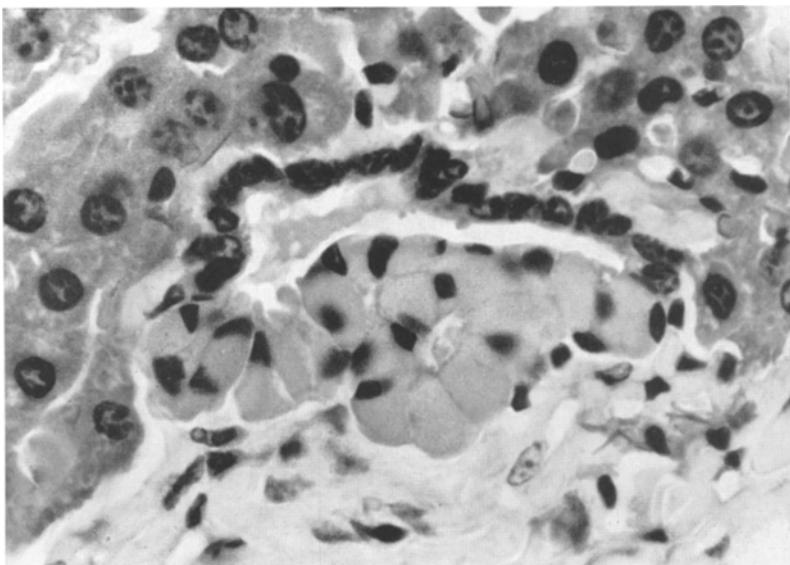


Abb. 2. Onkocyten kleiden einen Gallengang in einer Mäuseleber teilweise aus. H.-E., Vergr. 750fach

Aus der Tatsache, daß die Zahl der OK mit dem *Alter* zunimmt und andererseits keine Anzeichen von Zerfall oder Untergang zu finden sind, darf man wohl schließen, daß einmal aufgetretene OK als solche bestehen bleiben und sich nicht in die ursprünglichen Zellen zurückverwandeln. Man kann im Gegenteil annehmen, daß OK imstande sind, sich durch Teilung zu vermehren, wobei die einmal eingetretene Veränderung in ihrer Besonderheit bestehenbleibt, d. h. auf die Tochterzellen weiter übertragen wird.

Auch bei *Tieren* wurden OK unter ähnlichen Bedingungen wie beim Menschen, also im Alter, in den Speicheldrüsen beobachtet, z. B. von ANDREW bei Mäusen (s. Abb. 2) und Ratten, von VERATTI beim Hund. OK hat offenbar schon ROSCHER (1908) in den Speicheldrüsen des Hundes gesehen und abgebildet. Er beschreibt sie als „stellenweise auftretende Nester von auffällig hohen, stark eosinophilen, in einer Schicht auftretenden Zellen“. Auf den entsprechenden Abbildungen wird auch die typische Verschiebung der Zellkerne zur Lichtung deutlich. Allerdings hält ROSCHER diese Zellen für intraepitheliale seröse Drüsen. OKUCHI hat bei Kaninchen, die auf verschiedenem Wege mit Staphylokokken infiziert waren und

längere Zeit überlebten, OK in der Parotis beobachtet. OK treten in den Epithelkörperchen auch bei Tieren mit hohem Alter auf und stellen so ein geeignetes Objekt für die Gewinnung lebensfrischer OK für elektronenmikroskopische Untersuchungen dar. So nehmen z. B. die oxyphilen Zellen der Parathyreoidea bei der Maus im Alter zu (BLUMENTHAL) und sind hier praktisch erst nach dem 2. Lebensjahr zu finden. Beim Goldhamster können im Alter (WEIS, MEYERS und CHARIPPER) sowie nach Stilboestrolbehandlung (FRANKS und CHESTERMAN) Zellen in der

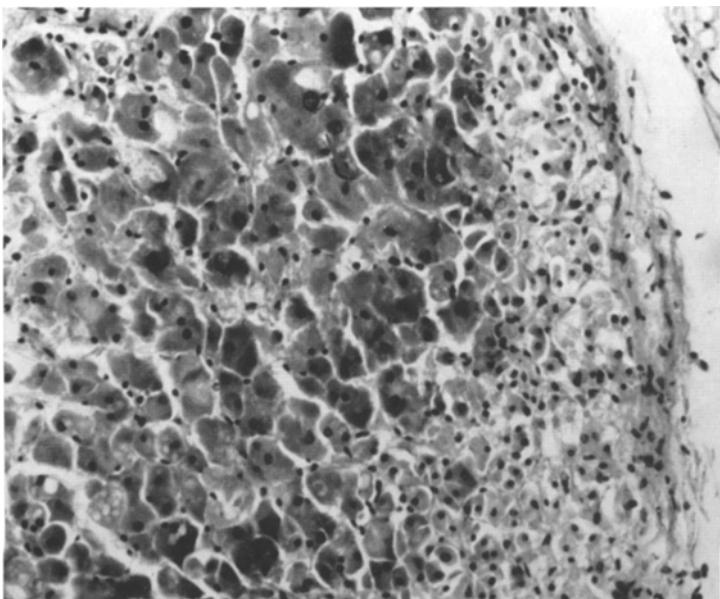


Abb. 3. Nebenniere eines mit Stilboestrol behandelten Goldhamsters. (Präparat Dr. FRANKS, London.)
Zum Teil kolloide Onkocyten. H.-E. Vergr. 190fach

Zona fasciculata der Nebenniere auftreten, die ich als dunkle bzw. „kolloide“ OK ansprechen möchte (s. Abb. 3). FRANKS und CHESTERMAN sprechen auch von „geschwollenen“ Zellen.

Wie soll man nun diese Umwandlung verschiedener Organzellen zu OK vom Standpunkt der allgemeinen Pathologie aus bezeichnen? Mit den *Degenerationen* hat der Vorgang das eine gemeinsam, daß die Funktion der Zelle herabgesetzt ist, allerdings nur soweit, wie wir sie nach ihren morphologischen, an der Ausgangszelle feststellbaren Kennzeichen beurteilen können. Es wäre aber durchaus möglich, daß die OK eine andere, neue Funktion übernehmen. Damit würden sie dann eher als Ergebnis einer direkten *Metaplasie* anzusehen sein, die ja den Verlust einer gegebenen Differenzierung und Entwicklung einer anderen, neuen, bedeutet. In diesem Sinne habe ich auch von Umdifferenzierung oder Altersdifferenzierung gesprochen — man könnte auch onkocytäre Umwandlung sagen. Vom Standpunkt der Vererbungslehre würde die Veränderung, da sie ja auf die Tochterzellen weitergegeben wird und keine Anzeichen für eine Rückkehr der Zellen zum alten Zustand vorliegen, zumindest als *Dauermodifikation*, wenn nicht als *Mutation*, anzusehen sein.

3. Onkocyten in Tumoren. Einmal ist es möglich, daß sich die onkocytäre Metaplasie in Tumoren von solchen Organen abspielt, deren Epithelzellen schon „normalerweise“ die Fähigkeit zu dieser Umdifferenzierung besitzen. Man sieht dann an einzelnen Stellen sowohl in gutartigen, wie bösartigen Tumoren einzelne OK auftreten (s. Abb. 4a). Da die Hauptmasse eines derartigen Tumors aber doch eine andere, für das betreffende Organ kennzeichnende Differenzierung aufweist, würde man hier bloß von onkocytärer Umwandlung (Metaplasie) oder onkocytärer Umdifferenzierung von einzelnen Geschwulstzellen zu sprechen haben. Die Fähigkeit, sich in OK umzuwandeln, stellte gewissermaßen auch nur eine jener Potenzen der Epithelzellen dar, die sich gegebenenfalls in Tumoren verwirklichen, wie zahlreiche andere auch.

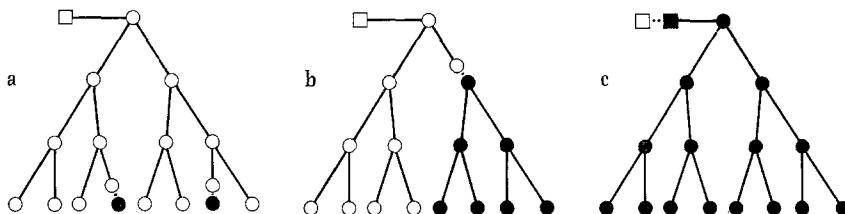


Abb. 4a—c. Schematische Darstellung des Auftretens von Onkocyten in Tumoren: a Einzelne Tumorzellen (○) sind zu Onkocyten (●) umgewandelt (s. auch Abb. 9); b die in einem Tumor aufgetretenen Onkocyten haben sich unter Beibehaltung ihrer Besonderheiten zu einem kleinen Herd im Tumor vermehrt (s. auch Abb. 6); c der Tumor besteht zur Gänze aus Onkocyten (s. Abb. 10) und ist von „normalen“ Onkocyten (■) ausgegangen, die ihrerseits wieder aus normalen Zellen (□) entstanden sind

Es wäre denkbar, daß diese Umwandlung gelegentlich einmal auch einen ganzen Tumor ergreift: wir wären dann nicht imstande, ihn von jenen Tumoren zu unterscheiden, die durch eine Wucherung der OK selbst entstanden sind, es sei denn, man wiese die Zellteilungsfiguren in den OK selbst nach.

Da wir zu OK umgewandelten Zellen die Fähigkeit zur Vermehrung durch Teilung zuerkennen, ist es durchaus einleuchtend, daß die in einem undifferenzierten oder anders differenzierten Tumor entstandenen OK nun selbstständig weiterwuchern und so einen sich parallel mit dem übrigen Tumor vergrößernden Herd aufbauen können (s. Abb. 4b).

Bei manchen onkocytären Wucherungen handelt es sich aber ganz offenbar nicht um Umwandlung zunächst anders differenzierter Tumorzellen, sondern von Anfang an um eine geschwulstmäßige, von den OK des betreffenden Organs ausgehende Neubildung (Abb. 4c). Nur auf solche Tumoren könnte man dann die von JAFFÉ eingeführte Bezeichnung „Onkocytom“ anwenden. Gegenüber der von STUMP vorgeschlagenen Bezeichnung „onkocytäres Adenom“ (bzw. Carcinom) hat sie den Vorteil der Kürze und daß sie bereits gebraucht wird. Da derartige Tumoren aber in verschiedenen Organen bereits unter anderen Namen bekannt sind, wäre sie eher als Bezeichnung für eine ganze Tumorgattung zu verwenden als bloß für den aus OK aufgebauten Tumor eines einzelnen Organs wie etwa der Speicheldrüsen. Das gutartige Onkocytom der Speicheldrüsen wäre dann das oxyphile Adenom, das gutartige Onkocytom der Schilddrüse wäre das großzellige Adenom dieses Organs usw. Bösartige Onkocytome sind selten, kommen aber vor, wie z. B. das großzellige Carcinom der Schilddrüse.

An allen diesen Tumoren ist zu beobachten, daß die Tumorzellen, die sich ja auch sonst eine gewisse Freiheit in der Nachahmung normaler Differenzierungen

gestatten, nicht immer das typische Vollbild der onkocytären Umwandlung reproduzieren. Das eine Mal sind die Körnchen weniger dicht, weniger oxyphil, die Zellen nicht alle gleich groß usw. Das trifft besonders für die malignen Onkocytome zu, während die gutartigen eine vollkommenere Ausbildung des onkocytären Charakters zeigen. Als weitere gemeinsame Eigenschaft der Tumor-onkocyten ist ihre Neigung hervorzuheben, sich bei nicht ganz tadelloser Fixierung entlang der Zellgrenzen voneinander zu trennen (s. Abb. 7, 12, 14).

Gegen den Namen Onkocytom, ja gegen die Deutung von Tumoren als von OK aufgebaut, ist mehrfach (WILLIS, LENNOX) eingewendet worden, daß sie wertlos sei, Verwirrung stifte und uns in der Erkenntnis der so bezeichneten Tumoren nicht weiterbringe. Ich vermag dieser Kritik nicht ganz zu folgen. Mit immer mehr verfeinerten Methoden werden die Geschwülste dauernd weiter in Typen aufgegliedert. Der umgekehrte Weg sollte aber darüber doch nicht ganz vergessen werden, nämlich einzelne Tumortypen zusammenzufassen — im Falle der OK also Zellen und Wucherungen verschiedener Organe, die einen gewissen gemeinsamen Aspekt darbieten, sei es nun in biologischer oder morphologischer Hinsicht. Ist es doch dadurch möglich, Erkenntnisse, die an einer Stelle gewonnen wurden, auf andere Regionen und Veränderungen zu übertragen. Ganz abgesehen davon erlaubt es das Phänomen der onkocytären Umwandlung, gewisse ganz ungewöhnliche Einsichten in das Zelleben, die Wandelbarkeit der Zelle und ihre Beständigkeit im Wandel zu gewinnen.

II. Spezieller Teil

1. Mundspeicheldrüsen. Mehrfache Untersuchungen, z. B. von TONELLI und CIPRIANI, haben die Zunahme der OK bei alternden Menschen [HAMPERL (1)] bestätigt.

In den Speicheldrüsen kommen OK vor allem bei zwei Tumorarten vor: in Adenolymphomen und Adenomen.

Was zunächst die *Adenolymphome* betrifft, so fällt die Ähnlichkeit ihrer hochcylindrischen Epithelzellen, welche meistens die spaltförmigen Hohlräume auskleiden, mit den OK in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen sofort auf [HAMPERL (2); s. auch die jüngsten Abbildungen von RAWSON und HORN]. Weiters besitzen die Zellen jenes feinkörnige eosinophile Cytoplasma, das bei Einschlußfärbung mit Thionin metachromasiert. In der Tat wird von den allermeisten Untersuchern die Ähnlichkeit, ja geradezu die Identität der Epithelzellen der Adenolymphome mit den OK der Speicheldrüse bestätigt (VOSTEEN, THOMPSON und BRYANT, de SANTIS, ROSSI, RONA und VARGHA, RAWSON und HORN; GEILER). Nur NASCIMBENE und ROSSI sind der Ansicht, daß die Epithelzellen der Adenolymphome nichts mit OK zu tun hätten. Ihre Beweisführung stützt sich weniger auf das tatsächliche Aussehen der Zellen, als auf mehr statistische Überlegungen: Adenolymphome kommen schon bei Kindern vor, OK dagegen nicht; Adenolymphome sind selten, OK häufig; Adenolymphome kommen fast nur in der Parotis vor, OK auch in anderen Speicheldrüsen und vielen anderen Organen, ja auch in branchiogenen Cysten. Demgegenüber sei nur auf die Tatsache verwiesen, daß ganz ähnliche, für uns nicht weiter erklärbare Sachverhalte für viele Zelldifferenzierungen in den Mundspeicheldrüsen und ihren Tumoren bestehen, so daß die Schlußfolgerungen NASCIM-

BENES und ROSSI in Anbetracht der weitgehenden morphologischen Entsprechung der in Frage kommenden Zellen kaum überzeugend sind. Es ist nun keineswegs so, daß immer sämtliche Epithelzellen der Adenolymphome jene onkocytäre Beschaffenheit zeigen. Man kann auch andere Differenzierungen nachweisen (s. z. B. RONA und VARGHA), die freilich nicht so häufig und in den einzelnen Tumoren so überwiegend sind wie die OK. Schon aus diesem Grunde empfiehlt es sich nicht [ACKERMAN (1)], die Bezeichnung Onkocytom für die Adenolymphome anzuwenden wie es JAFFÉ vorschlug — ganz abgesehen davon, daß dabei der bedeutende und sehr kennzeichnende lymphoreticuläre Anteil dieser Tumoren in der Namensgebung unberücksichtigt bliebe.

In Adenolymphomen sind zwischen den einzelnen onkocytären Zellen gelegentlich zwischenzellige Sekretkanälchen beschrieben worden (z. B. GEILER). Ich habe mich von deren Vorkommen nie ganz überzeugen können: da die OK in Tumoren sich gerne voneinander lösen (s. oben), entstehen leicht schmale Spalträume, die unter Umständen schwer von zwischenzelligen Sekretkanälchen zu unterscheiden sind.

Gelegentlich wurde aus dem Vorkommen von OK in Adenolymphomen auf ihren branchiogenen Ursprung geschlossen (s. z. B. NASCIMBENE und ROSSI; SERVIDA und CORBETTA; TONELLI). Ihr Vorhandensein in solchen Tumoren kann man aber weder als Beweis für ihre branchiogene Abstammung, noch als Beweis des Gegenteils bzw. eine Abstammung aus Speicheldrüsen ansehen. Da in branchiogenen Cysten neben Platten- und Flimmerepithel auch gemischte Speicheldrüsen vorkommen, in denen ebenso wie in den an normalen Orten angelegten Speicheldrüsen zu gegebener Zeit OK auftreten können, mögen Adenolymphome von hier ausgehen und in diesem Sinne „branchiogen“ sein. Gegen einen solchen Zusammenhang der Adenolymphome mit branchiogenen Fehlbildungen spricht aber die Tatsache, daß Adenolymphome — wenn auch viel seltener — außerhalb der Parotis gefunden werden, wie im Hypopharynx (HEVENOR und CLARK), im falschen Stimmiband (HEINZ), Submaxillaris (VOSTEEN), Unterlippe (VERONESI und CORBETTA), Kieferhöhle (STRUTHERS, WILLIAMS und PARKHILL), Thyreoidea (MELZI und PAGLIANO), ja, bei einem Fuchs auch in der Temporalgegend (LLAMBES und GARCIA MENDEZ). Unbedingte Anhänger eines branchiogenen Ursprungs werden freilich in allen diesen Gegenden die Möglichkeit von embryonalen Spalten und deren Resten annehmen können — es ist aber viel einleuchtender als das gemeinsame Merkmal aller dieser Örtlichkeiten, die Anwesenheit von Speicheldrüsen anzusehen, aus denen sich in verschiedener Häufigkeit die Adenolymphome entwickeln. „Koordiniertes Wachstum von lymphatischen und adenomatigen onkocytären Wucherungen . . . (ist offenbar) . . . in allen Organen möglich . . . , wo zu OK-Bildung geeignetes Epithel mit lymphatischem Gewebe zusammentrifft“ (VOSTEEN).

Schließlich sei noch erwähnt, daß RUEBNER und BRAMHALL auch ein krebsig entartetes Adenolymphom gesehen haben wollen.

Denken wir uns das lymphoreticuläre Stroma des Adenolymphoms weg, so bleibt ein zum Teil cystisches, zum Teil trabeculäres Adenom übrig, wie es etwa SKORPIL, VELLIOS und SHAFFER in einer Speicheldrüse und MACKENZIE und PATIENCE in einer Tränendrüse beschrieben haben. Solche Fälle führen hinüber zu den vorwiegend aus soliden Strängen aufgebauten *Adenomen* der Speicheldrüsen. Hier hat sich die Bezeichnung „Onkocytom“ bis zu einem gewissen Grade

eingebürgert. Gleichen doch die Zellen mancher Adenome wirklich weitgehend den OK, und zwar denen, die sich in den Speicheldrüsenläppchen entwickeln.

Meistens handelt es sich wohl um gutartige Tumoren der Parotis. Das Vorkommen außerhalb der Parotis stellt eine Ausnahme dar. Auf Einzelheiten dieser Tumorform wird in einer besonderen Mitteilung eingegangen [HAMPERL (6)].

Es wäre möglich, daß die von CAMPBELL in manchen *Adamantinomen* beobachteten granulären Zellen, die an ein Myoblastenmyom denken lassen, in Wirklichkeit OK gewesen sind. Das von SHAFFER und SPIVEY beschriebene besondere Ameloblastom ist sicherlich ein Onkocytom, wie mich die Durchsicht der mir freundlichst überlassenen Schnitte gelehrt hat.

Für diese Tumoren der Speicheldrüsen sind hauptsächlich zwei Bezeichnungen üblich: einerseits werden sie als Onkocytome schlechtweg bezeichnet, wobei ACKERMAN mit Recht darauf dringt, daß man nur diese Tumorform, nicht auch die Adenolymphome, mit diesem Namen belegt. (HARRIS hat mit seinem Vorschlag, statt von Onkocytom von Pyknocytom zu sprechen — da ja die OK den Pyknocyten ZIMMERMANNs entsprächen — keinen Anklang gefunden.) Andere Verfasser legen mehr Wert auf die eigentümliche Körnung des Cytoplasmas und sprechen von acidophil granulierten Zellen-Adenomen (BUXTON u. Mitarb.) oder oxyphil granulierte Zelladenom (MEZA CHAVEZ). Gegen die letztere Bezeichnung ist sachlich nichts einzuwenden, ja sie wäre sogar der Bezeichnung „Onkocytom“ vorzuziehen, da nicht bloß in den Speicheldrüsen, sondern auch in anderen Organen aus OK aufgebaute Tumoren vorkommen, die mit gleichem Recht als Onkocytome bezeichnet werden könnten — das oxyphil granulierte Adenom der Speicheldrüsen stellt ja bloß das benigne Onkocytom dieser besonderen Lokalisation dar.

BAUER und BAUER erwähnen leider nur ganz kurz ein malignes Onkocytom der Parotis. BUXTON u. Mitarb. wollen unter 227 primären Parotistumoren drei Fälle von gutartigen und neun von bösartigen Onkocytomen gefunden haben. Über maligne Onkocytome der Nasenschleimhaut s. HAMPERL (6).

Auch in anderen gutartigen Tumoren der Speicheldrüsen, wie z. B. in Mischtumoren, treten gelegentlich OK einzeln oder in Gruppen auf [HAMPERL (3), GREENBERG und HALEY]. Hier handelt es sich entweder um onkocytäre Umwandlung einer Zellgruppe oder um selbständige Wucherung einer solchen einmal aufgetretenen Zellgruppe entsprechend Abb. 4a und b.

2. Speichel- und Schleimdrüsen außerhalb der Mundhöhle. In den Schleimdrüsen des *Respirationstraktes* kommen OK unter denselben Bedingungen, also hauptsächlich im Alter (MOLLICA und ROSSI) vor, wie in den Mundspeicheldrüsen. So hat sie z. B. NOHTERT in der Nasenschleimhaut von über 70 Jahre alten Menschen nie vermißt. Bemerkenswert ist ihr gehäuftes Auftreten bei atrophischen Vorgängen (SCHOOLMANN) und in der weiteren Umgebung von Entzündungsherden (MOLLICA und ROSSI), dort, wo auch degenerativ atrophische Prozesse vorliegen. Im Larynx wurden von Onkocyten ausgekleidete eosinophil-gekörntzellige (onkocytäre) Cysten beschrieben (PINKERTON und BECK).

Auch im *Pankreas* kommen Onkocyten vor [HAMPERL (3)]: BURKL hat eine Reihe von Übergängen beschrieben, die von zentro-acinären Zellen mit besonders hellem, ungranuliertem, aber reichlichem Cytoplasma über granulierte und vacuolierte Formen bis zu richtigen OK führt. Auch örtliche Wucherungen solcher Zellen kommen vor.

Von *gutartigen Tumoren* ist ein onkocytäres Cystadenom des Larynx bekannt (SOM und PEIMER) sowie die früher schon erwähnten Adenolymphome im falschen Stimmiband (HEINZ) und im Hypopharynx (HEVENOR und CLARK) und ein Onkocytom des Pankreas [HAMPERL (3) bzw. PRIESEL]. Außerdem wurde beschrieben ein Onkocytom (oxyphiles Zellen-Adenom) der Carunkel eines Augenlides (NOGUCHI und LONSER) (s. Abb. 5). Nach Abbildung und Beschreibung erscheint es mir fraglich, ob auch eine angeblich OK-haltige Hyperplasie des

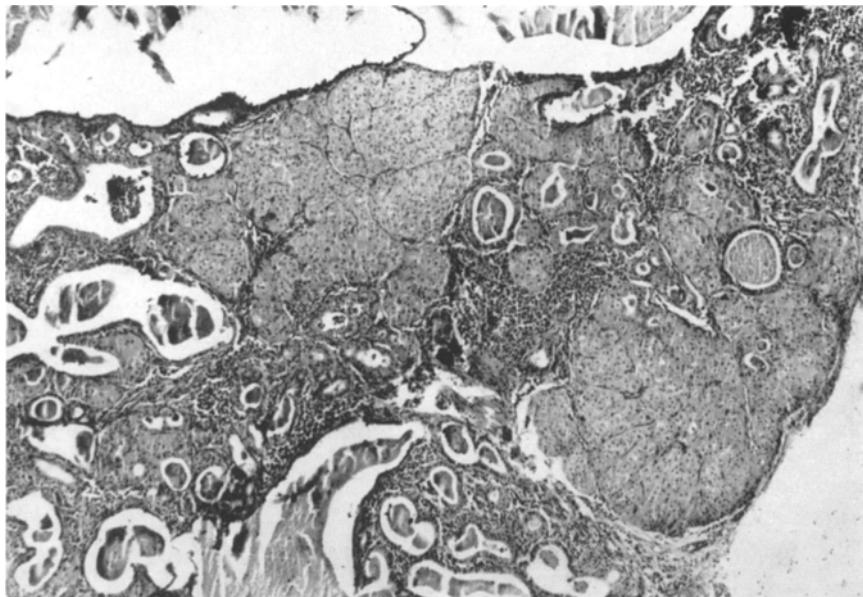


Abb. 5. Adenomatös-hyperplastische, aus Onkocyten aufgebaute Wucherung in einer Caruncula lacrimalis. (Präparat von NOGUCHI und LONSER WMH 57—5450.) H.-E. Vergr. 37fach

Tränensackes (ORMOS und CSILLAG) hierher zu rechnen ist. Die Abbildungen würden eher an einen mucoepidermoiden Tumor denken lassen.

In *Carcinoiden* der Bronchialschleimhaut (bronchiales Adenom vom Carcinoidtypus) habe ich selbst seinerzeit OK beschrieben [HAMPERL (4)], die gegenüber den Carcinoiden des Magen-Darmtraktes gewissermaßen eine neue weitere Differenzierungsmöglichkeit im Rahmen dieser Tumoren darstellen (s. dazu das Schema von JAEGER). Seither sind OK in Bronchialcarcinoiden mehrfach gesehen und abgebildet worden, z. B. von IWEMA und LIEBOW. Dieser spricht geradezu von einer onkocytischen Variante der Bronchuscarcinoide und findet auch Übergänge von mehr undifferenzierten Zellen zu OK-ähnlichen, wie sie oben bei den Speicheldrüsentumoren erwähnt wurden. Als Zeichen einer besonderen Bösartigkeit (GOODNER u. Mitarb.) darf man sie wohl nicht ansehen. Das Auftreten von OK, die ja im Bereich dieser Örtlichkeit nur in den Anhangsdrüsen der Schleimhaut zu finden sind, könnte in gewissem Maße dafür sprechen, daß solche Drüsen den Ausgangspunkt der Carcinoide darstellten. In diesem Sinne muß man wohl auch die Ansicht STOUTS auslegen, daß die Bronchialadenome bzw. Carcinoide von den OK abstammen.

3. Schilddrüse. Im Jahre 1898 hat M. ASKANAZY als erster in der menschlichen Basedow-Schilddrüse stark eosinophile Zellen beschrieben; 1930 verglich J. EWING solche eosinophilen Zellen in Adenomen mit einer in der Hunde-Schilddrüse vorkommenden Zellart, die zuerst von BABER entdeckt, dann auch von HÜRTHLE beschrieben und schließlich von NONIDEZ genauer untersucht wurde. Diese Zellen stellen, wie wir heute wissen, eine Besonderheit der Hunde-Schilddrüse dar; bei keinem anderen Säugetier sind bisher gleiche oder auch nur ähnlich sich verhaltende Zellen gefunden worden. Da EWING aber offenbar nur die Arbeit HÜRTHLES kannte, identifizierte er die Zellen gewisser menschlicher Schilddrüsenadenome mit den von HÜRTHLE beschriebenen Zellen. So wurde der Name Hürthle-Zellen und Hürthle-Zelladenom geboren. Er ist in mehrfacher Weise unrichtig [HAMPERL (4)], was auch WILLIS betont hat: 1. Die Zellen der Hunde-Schilddrüse, die EWING als Vergleichsobjekt heranzog, müßten richtigerweise Baber-Zellen genannt werden; 2. die in der menschlichen Schilddrüse in Betracht kommenden Zellen haben mit diesen Baber-(Hürthle-)Zellen aber nichts zu tun und müßten als Askanazy-Zellen bezeichnet werden, wenn man sie schon nach einem Forscher benennen will.

Auch in den USA, wo die Bezeichnung Hürthle-Zellen und Hürthle-Zelltumor allgemein übernommen wurde, hat man sich diesen Argumenten nicht verschließen können, empfiehlt aber trotzdem bei dieser Bezeichnung zu bleiben, da sie nun einmal so eingebürgert sei (FRIEDMAN, CHESKI u. Mitarb.). Das mag hinsichtlich der USA durchaus zutreffen, es ist aber kein Grund einzusehen, warum Europäer eine Bezeichnung, die sie als irrtümlich ansehen müssen, bloß deshalb übernehmen sollen, weil sie von den USA kommt und dort „eingebürgert“ ist. Es mutet danach etwas eigentümlich an, wenn amerikanische Autoren, die die Bezeichnung Hürthle-Zellen benutzen, alle übrigen Bezeichnungen dieser Zellen mit anderen Eigennamen, wie Askanazy und Baber — ja auch als OK — als verwirrend ablehnen. Das heißt wohl den Spieß umkehren: zunächst kam die Verwirrung durch die Einführung des Namens Hürthle-Zellen durch EWING und seine Nachfolger; wenn man dann versucht, Klarheit zu schaffen, so wird dies wohl nicht ganz mit Recht als verwirrungsstiftend abgelehnt. Ich werde also im folgenden diese Zellen ebenso wie der Engländer LENNOX als Askanazy-Zellen bezeichnen.

Die Askanazy-Zellen stellen offenbar die OK der Schilddrüse dar, wie ein Vergleich mit den OK der Speicheldrüsen sofort zeigt. Die Zellen sind voluminöser als die gewöhnlichen Schilddrüsenepithelien, ihr Cytoplasma ist gleichmäßig oxyphil gekörnt und läßt hinsichtlich der Größe der Körnchen und ihrer Oxyphilie die gleichen Schattierungen erkennen wie in den Speicheldrüsen. Die Kerne sind im allgemeinen sehr dicht und von auffallend verschiedener Größe. Die Anordnung der Zellen in geschlossenen Alveolen spiegelt noch ihren Ursprung von Schilddrüsenepithel wider, stellt also die organbedingte Besonderheit dieser OK dar. LENNOX hat in sehr eindrucksvoller Weise die Zunahme dieser Zellen im Alter gezeigt (s. auch GNAVI) und schließt mit Recht: „there is nothing positively against calling Askanazy-cells thyroid onkocytes“. CHILDS, der sich LENNOX anschließt, spricht geradezu von einer (onkocytären) Metaplasie der Schilddrüsenepithelien.

Eine Besonderheit dieser OK der Schilddrüse besteht darin, daß sie nicht bloß im Alter häufiger werden, sondern auch bei Zuständen auftreten, die man als

Zeichen einer Erschöpfung auffaßt (FRIEDMAN, GERTEIS). Hier ist in erster Linie die „ausgebrannte“ Basedow-Schilddrüse und die Hashimoto-Struma zu nennen. CURRAN u. Mitarb. finden OK gehäuft nach Behandlung von Basedow-Strumen mit Jod¹³¹; besonders zahlreich sind die Angaben über Vokommen von OK in der Hashimoto-Struma (z. B. HAZARD, LINDSAY u. Mitarb., WOOLNER u. Mitarb.), wobei sogar die Vergrößerung der Schilddrüse auf die Vergrößerung der Einzelzellen zurückgeführt wird (CHESKY u. Mitarb.). SPJUT u. Mitarb. wollen die Basedow- und Hashimoto-Struma dadurch voneinander unterscheiden, daß bei der ersten die OK herdförmig, bei der letzteren diffus auftreten. Eine Vermehrung der OK ist beschrieben bei Myxödem (DOUGLASS und JACOBSON) und Addisonscher Krankheit (SLOPER). Nach den Ergebnissen von GOUDIE u. Mitarb. hängen die Askanazy-Zellen offenbar nicht mit der Komplementbindungsreaktion auf thyreotrope Autoantikörper zusammen. Schließlich sind auch bei Tieren, bei denen normalerweise keine Askanazy-Zellen auftreten, nach starker funktioneller Stimulierung der Schilddrüse durch Verwendung von Thio-Harnstoff und Thiouracil Zellen gesehen worden, die eine gewisse Ähnlichkeit mit OK aufweisen (DALTON u. Mitarb., WOLLMAN). Ich möchte sie aber doch nicht ohne weiteres mit den OK des Menschen gleichsetzen, da sie andere färberische Eigenschaften, wie z. B. eine starke positive PAS-Reaktion (WOLLMAN) aufweisen.

Alle diese Beobachtungen deuten darauf hin, daß die OK der Schilddrüse, die unter krankhaften Bedingungen vermehrt auftreten, durch eine Art Erschöpfung der Drüse nach „Sistieren des formierenden Reizes“ (GERTEIS) entstanden sind, also „ausgebrannte Zellen nach einer Stimulierung“ (FRIEDMAN) darstellen. Ähnlich äußern sich auch so gut wie alle anderen Verfasser (COLLINS, CHILDS, DICKSON und HALL, LENNOX). Es ist nicht nötig, darauf hinzuweisen, wie sehr diese Auffassung zu der allgemeinen Konzeption der OK als Alters- oder Erschöpfungsdifferenzierung paßt: es würde sich eben in der Schilddrüse um ein lokales vorzeitiges Altern einzelner Zellen handeln.

Die hierher gehörigen *gutartigen Tumoren* wurden zuerst von LANGHANS als „großzellige“ und „kleinalveolare“ Strumen bzw. Adenome abgegrenzt. Er neigte zu der Deutung von GETZOWA, die eine Herkunft aus den postbranchialen Zellresten annahm und dementsprechend von Struma postbranchialis sprach. WEGELIN sah dann keine Notwendigkeit mehr, diese Tumoren auf den postbranchialen Körper zurückzuführen, weil er die gleichen oxyphilen Zellen in der Schilddrüse gefunden hatte. EWING wollte diese Adenome auf die — angeblich — von HÜRTHELE beschriebenen Zellen zurückführen (s. oben). EISENBERG und WALLERSTEIN dachten an eine Herkunft von den Epithelkörperchen, eine Ansicht, die noch 1951 von SHAW und 1953 von SINCLAIR und LARSEN vertreten wird, obwohl sie bereits 1953 von CLUTE und WARREN abgelehnt wurde. Tatsächlich besitzen ja die Tumorzenlen eine große Ähnlichkeit mit den acidophilen Zellen der Epithelkörperchen (CLUTE und WARREN), was durchaus begreiflich ist, da es sich in beiden Fällen um Onkocyten handelt. Jetzt ist aber doch WEGELINS Meinung allgemein angenommen, daß es sich bei diesen Tumoren um richtige Schilddrüsen-geschwülste handelt.

Als das wesentliche Kennzeichen dieser Tumorart hat sich bloß der Aufbau aus großen (geschwollenen) Zellen erwiesen, da durchaus nicht jedes dieser Adenome kleinalveolär zu sein braucht. Man findet nämlich diese Großzelligkeit auch

in großfollikulären, papillären, ja sogar trabekulären Adenomen (WEGELIN, CHESKY u. Mitarb. und HORN); bei den letzteren entsteht dann tatsächlich eine große Ähnlichkeit mit den oxyphilen Adenomen der Epithelkörperchen, so daß ihre Verwechslung wohl verständlich ist. Man könnte das großzellige Adenom auch ohne weiteres als oxyphiles Adenom bezeichnen, wie es z.B. HULL vorschlug. Allerdings ist die Oxyphilie nicht in allen derartigen Tumoren so regelmäßig zu finden, wie die Großzelligkeit, die eben das Merkmal der Onkocyten darstellt.

Diese großzelligen Adenome haben in USA als Hürthle-Zell-Adenome deshalb eine besondere Aktualität erlangt, weil man sie eine Zeitlang als bösartig ansah und sie als Carcinome zum Teil mit geringerem Malignitätsgrad auffaßte. So teilen z. B. FRAZELL und DUFFY 40 Fälle von Hürthle-Zell-Carcinomen mit, betonen aber, daß diese Variante des Schilddrüsencarcinoms meist abgekapselt sei und ein gutartiges Adenom vortäusche; die meisten dieser Tumoren waren ziemlich klein, nur ein Drittel übertraf im Durchmesser 6 cm. Trotzdem verhielten sich manche dieser Tumoren wie Krebs, zeigten Metastasen usw. Das „Manual of Tumor-Nomenclature“, das die American Cancer Society im Jahre 1951 herausgab, kennt dementsprechend nur ein Hürthle-Zell-Carcinom bzw. -Adenocarcinom und bezeichnet den Ausdruck „Hürthle-Zell-Adenom“ als obsolet und unerwünscht. Vollkommen unbegreiflich ist es aber, daß daneben für die gutartige Variante der Gebrauch des Ausdrückes „großzelliger kleinalveolärer Tumor (LANGHANS)“ empfohlen wird. Unter diesen Umständen mußte in USA jeder als Hürthle-Zell-Tumor diagnostizierte Fall als krebsig aufgefaßt und behandelt werden, obwohl doch — wie wir gesehen haben — ursprünglich das großzellige Adenom im Langhans-schen Sinne mit dem Hürthle-Zell-Adenom identisch war. Es bedurfte erst umfangreicher Arbeit, bis die unbegründete Furcht beseitigt war, jede als Hürthle-Zell-Tumor bezeichnete Geschwulst der Schilddrüse sei bösartig und müßte dementsprechend radikal behandelt werden. So zeigte z. B. GARDNER, daß von 46 sog. Hürthle-Zell-Tumoren nur ein einziger rezidierte und als Carcinom anzusehen war; GOLDENBERG fand unter 22 Fällen nur einen mit Metastasen; schließlich meinte HORN, daß Hürthle-Zell-Veränderungen in gut- und bösartigen Schilddrüsentumoren vorkommen könnten und die entsprechenden Tumoren in die übliche Klassifikation der Schilddrüsentumoren eingereiht werden sollten. In Europa, wo sich die Bezeichnung Hürthle-Zell-Adenom bzw. -Carcinom noch nicht eingebürgert hatte, ist uns dieser Um- und Abweg erspart geblieben — ein großzelliges Adenom war eben immer ein gutartiger Tumor.

Inwieweit ist man nun berechtigt, das großzellige Adenom der Schilddrüse, das Hürthle-Zell-Adenom der amerikanischen Autoren, als ein Onkocytom zu bezeichnen? Bei einem Vergleich mit dem oxyphilen gekörnt-zelligen Adenom bzw. dem Onkocytom der Speicheldrüsen, wird sogleich die Ähnlichkeit, aber auch ein gewisser Unterschied sinnfällig. Auch beim großzelligen Schilddrüsenadenom sehen wir die verschiedensten Übergangsstufen (SCHROEDER) von feinkörnig granulierten, wenig acidophilen Zellen, den hellen OK, bis zu stark granulierten dunklen OK und eventuell gleichmäßig homogen acidophil erscheinenden Elementen, „kolloiden“ OK, also dieselbe Entwicklungsreihe wie in den Speichel-drüsentumoren. Wieder wird die Ähnlichkeit mit Leber- oder Nebennierenrinden-zellen betont sowie das Auftreten von Spalten durch Ablösung der Tumorzellen voneinander (EWING). Unterschiedlich ist bloß die Anordnung der Zellen, die die auch sonst feststellbare architektonische Verschiedenheit der Schilddrüsenadenome widerspiegelt. Alle diese Umstände geben uns das Recht, die großzelligen Adenome der Schilddrüse als Onkocytome aufzufassen. Tatsächlich ist auch eine große Reihe von Autoren dieser Auffassung gefolgt (LENNOX, MARIUZZI und FABI, SCHROEDER). Bloß Rossi kann keine Übergänge von der Acidophilie der Askanazy-Zelle zu derjenigen der Zelle eines großzelligen Adenoms finden.

Nimmt man nun an, daß die großzelligen Adenome tatsächlich aus OK aufgebaut sind, so läßt sich doch mehr über eine vorhandene oder fehlende funktionelle Tätigkeit dieser Zellen im allgemeinen aussagen, als es bei den entsprechenden Tumoren der Speicheldrüsen möglich war, da die Funktion endokrin wirksamer Tumoren sich leichter, nämlich in Allgemeinreaktionen, zu erkennen gibt. Über-einstimmend wird immer wieder betont, daß die Onkocytose der Schilddrüse endokrin nicht aktiv seien (SOLLBERGER, CHESKY u. Mitarb.). FRAZELL und DUFFY haben auch in drei Fällen nur eine minimale I^{131} -Speicherung erzielt, während das übrige Schilddrüsenparenchym die normale Jodaufnahme zeigte. Ähnliches be-

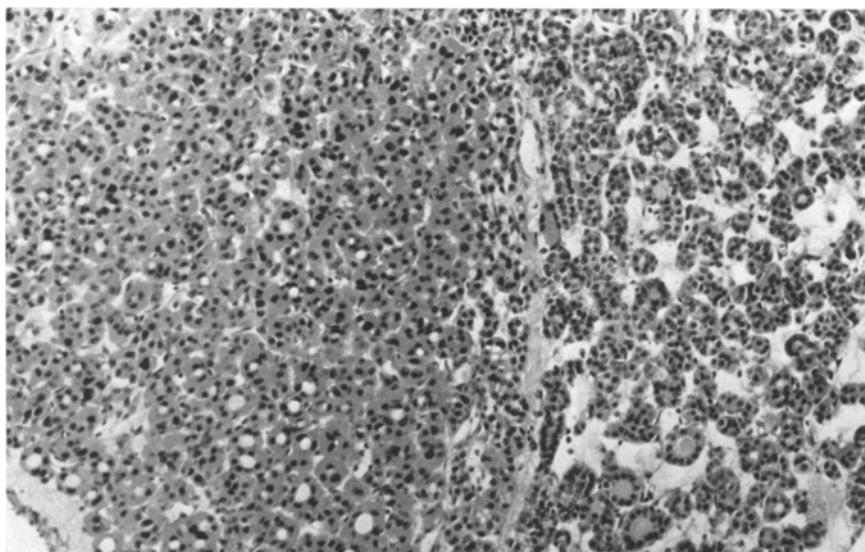


Abb. 6. Kleinfollikuläres Schilddrüsenadenom (rechts) mit großem Onkocytenherd (links).
(Bonn A. 8524/55). H.-E. Vergr. 120fach

richten FITZGERALD u. Mitarb. Wir sehen also hier den Verlust der ursprünglichen Zellfunktion der OK wie in einem Experiment bestätigt.

Wir können die Besprechung der großzelligen Adenome, d. h. der gutartigen Onkocytose der Schilddrüse nicht abschließen, ohne darauf hingewiesen zu haben, daß OK auch in jeder anderen Adenomart vorkommen können (s. auch TUROLLA, SCHNACK-HERBOSSEGG): einmal zeigen in einem Adenom einzelne verstreute Zellen oder kleinste Zellgruppen die onkocytäre Umwandlung und stechen dann durch die Größe jeder Einzelzelle und ihr oxyphiles Cytoplasma von den umgebenden Zellen ab; zum anderen können größere Areale in einem Adenom diese onkocytäre Beschaffenheit zeigen (Abb. 6). Während man im ersten Fall an eine onkocytäre Umwandlung einer einzelnen Tumorzelle, also eine reine sekundäre Veränderung des Tumors (WILENSKY) denken wird, müßte man im zweiten Fall wohl eher eine selbständige Wucherung bzw. Mitwucherung der einmal onkocytär umgewandelten Adenomzellen annehmen.

Ob es gelungen ist, die Zellen experimentell erzeugter Schilddrüsentumoren durch Hypophysenhormone (PTV) in Richtung auf OK umzuwandeln (MORRIS u. Mitarb.), erscheint mir noch ebenso fraglich, wie die Umwandlung von Zellen nicht geschwulstmäßig gewucherter Drüsen bei Tieren.

Schon LANGHANS hat einige genau untersuchte Fälle von *großzelligen Carcinomen* der Schilddrüse beschrieben. Die in USA übliche Bezeichnung Hürthle-Zell-Carcinom für diese Tumoren möchten wir aus denselben Gründen ablehnen wie beim Hürthle-Zell-Adenom. Während derartige Tumoren in Europa so selten vorkommen, daß auch Einzelfälle einer Beschreibung für wert erachtet wurden (s. ESSBACHS Fall), könnte es den Anschein haben, daß sie in USA besonders häufig auftreten. Dies dürfte aber — wie oben ausgeführt — zumindest zum Teil darauf zurückgehen, daß viele der sog. Hürthle-Zell-Adenome schlechtweg als Carcinome bezeichnet wurden, bloß deswegen weil sie eben aus „Hürthle-Zellen“

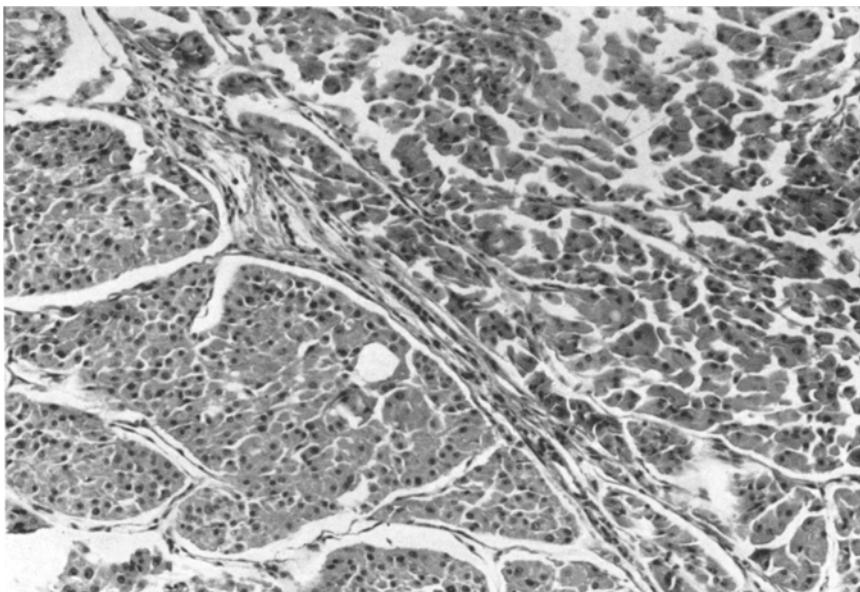


Abb. 7. Malignes Onkocytom der Schilddrüse (Marburg J. 1313/54). Man beachte die Neigung der Tumorzellen, entsprechend den Zellgrenzen auseinanderzuweichen. Die Tumorzellen rechts und oben sind stärker oxyphil als diejenigen links und unten. H.-E. Vergr. 120fach

aufgebaut waren. Neuerdings berichten CHESKY u. Mitarb. über zehn großzellige Carcinome unter 206 Schilddrüsencarcinomen. Die sicheren metastasierenden großzelligen Carcinome zeigen in ihrem klinischen Verhalten jedenfalls keinen grundsätzlichen Unterschied gegenüber den anderen Schilddrüsencarcinomen (DICKSON und HALL, CHILDS). Ebenso wie die Zellen der großzelligen Adenome möchte ich die Zellen der großzelligen Carcinome wie ESSBACH für onkocytär umgewandelte Tumorzellen ansehen, so daß also das großzellige Carcinom der Schilddrüse das maligne Onkocytom dieses Organs darstellt. Tatsächlich haben mir das eigene Fälle sehr deutlich gezeigt.

41jährig, weiblich. Eine schnell wachsende Struma machte während einer Gravidität Atembeschwerden. Eine Punktions der Schilddrüse (Path. Inst. Marburg a. d. L. 1179/54) ergab große dicht oxyphil granulierte Zellen, die als krebsverdächtig bezeichnet wurden. Bei der kurz darauf erfolgten Operation wurde dann reichliches Krebsgewebe entfernt (Marburg 1313/54). Leider ist über das weitere Schicksal der Patientin nichts zu erfahren gewesen. Im histologischen Bild finden sich die epithelialen Tumorzellen vorwiegend in großen Feldern angeordnet, die nur selten von leeren Lichtungen durchbrochen sind (Abb. 7). Die einzelnen Zellen sind in verschiedenem Grade eosinophil und feinkörnig. Die am stärksten eosinophilen

besitzen ein fast homogenes Cytoplasma und zeigen die Neigung, sich entlang der Zellgrenzen zu trennen, besonders deutlich.

59jährig, weiblich. Bei einer Schilddrüsenoperation wurde eine teilweise maligne entartete Struma entfernt (Path. Bakteriologisches Institut, Städt. Krankenhaus, Kassel, 2300/52). Ein Jahr später findet sich unterhalb des rechten Stimmbandes ein erbsengroßer Tumor, der im Path. Inst. der Univers. Marburg a. d. L. (4772/53) untersucht wurde. Histologisch ist an den epithelialen Tumorzellen die acidophile Körnung und die wie pyknotische Beschaffenheit der Zellkerne deutlich zu erkennen. Die Epithelstränge sind von Lichtungen durchsetzt, die zum Teil kolloidartige Massen enthalten.

70jähriger Mann. Starke Atemnot infolge eines Tumordurchbruches intrathorakal in die Trachea. Bei der Operation wurde reichlich Geschwulstgewebe entfernt (Bonn 3918/61).

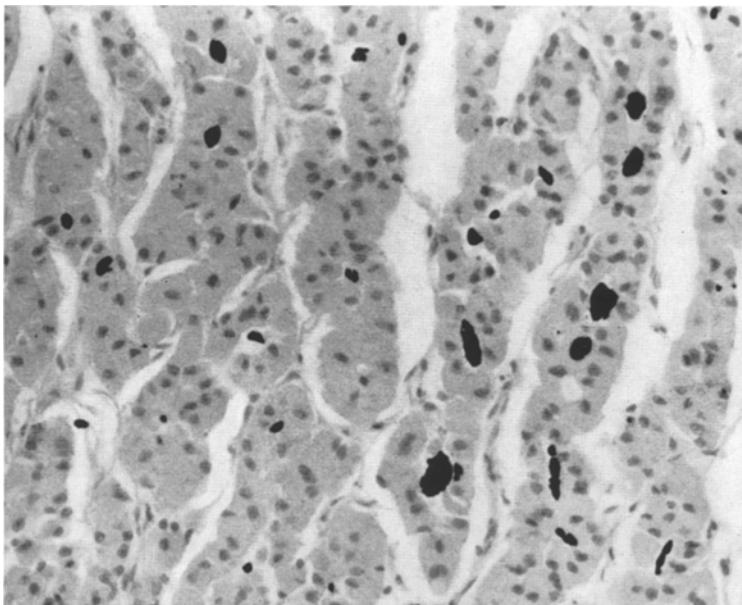


Abb. 8. Malignes Onkocytom der Schilddrüse. Verkalkte Massen (Kolloid?) in den Geschwulststrängen. Kossa. (Bonn A. 3918/61.) Vergr. 190fach

Histologisch zeigen die Tumorzellen eine ausgesprochen trabekuläre Anordnung, wobei in den einzelnen Trabekeln sich Lichtungen mit verkalkten Massen finden (s. Abb. 8). An alkoholfixiertem Material ist die Eosinophilie einzelner Tumorzellen besonders deutlich, während wieder andere unmittelbar angrenzende blasser erscheinen, so daß das Bild ein ausgesprochen buntes und durch die Dissoziation der Zellen mosaikartig wird. Bei der Obduktion (O. Nr. 322/61) wurden noch Tumorreste gefunden. Keine Metastasen.

Bemerkenswert erscheint mir noch eine Mitteilung von MEISSNER und ADLER, daß ähnlich wie in Adenomen, auch in den gewöhnlichen Carcinomen der Schilddrüse gelegentlich OK auftreten können. Er findet sie z. B. in 8 % aller papillären Carcinome.

4. Parathyreoidea. In der Parathyreoidea entsprechen die oxyphilen Zellen von WELSH den OK. Hier haben auch ERDHEIM, GILMOUR und RUCART die typischen Erscheinungsformen dieser Zellen (helle, dunkle, „kolloide“) zuerst beschrieben. Ebenso wie bei den OK anderer Organe nehmen die Untersucher an, daß es sich beim Auftreten dieser oxyphilen Zellen um einen physiologischen Abnutzungs- und Involutionsvorgang handele (EDER und HARTL), der irreversibel ist (EGER und VAN LESSEN), da diese Zellen mit dem Alter zunehmen. Auch das

Fehlen dieser Zellen bei vielen Tieren kann wohl nur so aufgefaßt werden (TREMBLAY und PEARSE), daß ihnen nicht die Absonderung eines so lebensnotwendigen Stoffes zukommt, wie es das Parathormon ist.

Eine Vermehrung der oxyphilen Zellen, abgesehen vom Alter, haben EGER und VAN LESSEN bei Kachektischen gefunden, CHAMSI bei gewissen Formen der Lebercirrhose, während sie bei anderen Formen eher vermindert waren.

Die Tatsache, daß die oxyphilen Zellen nicht innersekretorisch tätig sind, geht auch aus dem Verhalten der reinen oxyphilen *Adenome*, der benignen Onkocytome der Epithelkörperchen hervor. BLACK und ACKERMAN kommen bei einer kriti-

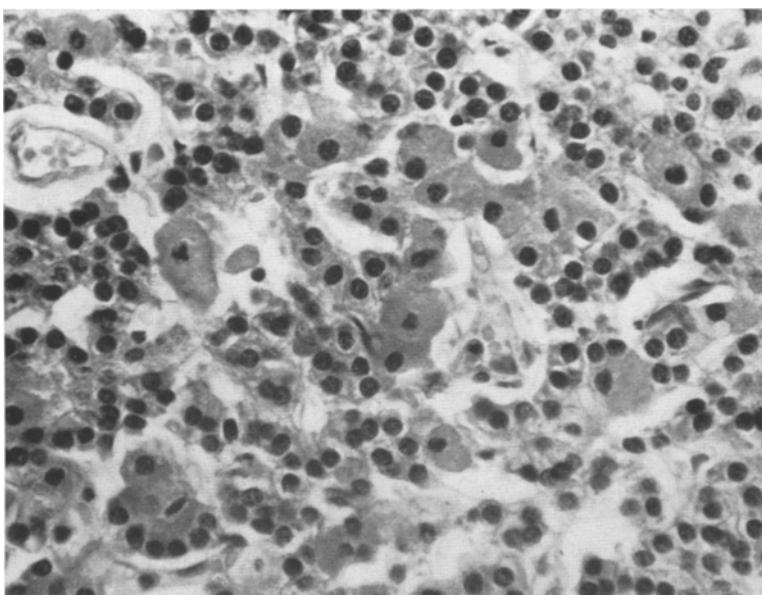


Abb. 9. Einzelne Onkocyten in einem Adenom eines Epithelkörperchens. Berlin. Charité 755/35. H.-E.
Vergr. 375fach

schen Sichtung der Literatur zu dem Schluß, daß die oxyphilen Adenome sicherlich kein Parathormon bilden, lassen aber ähnlich wie TREMBLAY und PEARSE für die „normalen“ oxyphilen Zellen bzw. OK die Möglichkeit offen, daß sie einen anderen unbekannten Stoff absondern. SOMMERS und YOUNG haben aus der Literatur insgesamt 25 oxyphile Adenome tabellarisch zusammengestellt — ein Hyperparathyreoidismus fand sich nur viermal. Ob er mit dem oxyphilen Adenom zusammenhängt, bleibt unsicher, da er auch auf das übrige Epithelkörperchenparenchym zurückgehen könnte; schließlich wäre es auch denkbar, daß ein zunächst funktionierendes Adenom „ausbrannte“ und dann sich oxyphil umwandelte — also ähnlich wie bei den OK in hyperfunktionierenden Schilddrüsen. Übrigens betonen alle diese Verfasser mit Recht die Ähnlichkeit der oxyphilen Epithelkörperchenadenome mit den großzelligen Adenomen der Schilddrüse, den sog. Hürthle-Zell-Adenomen, von denen sie sich mit Sicherheit wohl nur dann unterscheiden lassen, wenn noch Anteile mit den typischen Hauptzellen der Epithelkörperchen nachweisbar sind, oder das Adenom ganz von Epithelkörperchengewebe umgeben wird.

Hinsichtlich der formalen Entstehung der oxyphilen Adenome haben wir wie bei der Schilddrüse zwei Möglichkeiten ins Auge zu fassen. Die eine wäre die eben angedeutete, daß die Zellen eines andersartigen Epithelkörperchenadenoms sich zu OK umwandelten (SILVA HORTA). Man sollte diese Möglichkeit vor allem bei denjenigen Fällen annehmen, bei denen hier und dort — etwa so wie in der normalen Drüse — in einem Adenom oxyphile Zellen auftreten (s Abb. 9). Die zweite Möglichkeit wäre die selbständige Wucherung der OK, wobei dann ein vom ersten Beginn ausschließlich aus OK aufgebauter Tumor entstünde. Denkbar wäre

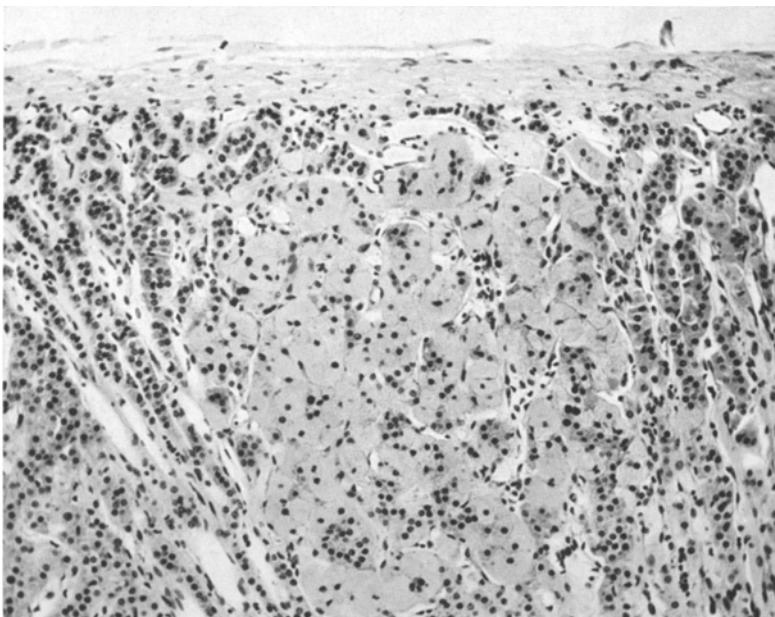


Abb. 10. Onkocytäres Adenom (Onkocytom) der Nebennierenrinde. AFIP. Acc. Nr. 325987. H.-E.
Vergr. 120fach

schließlich noch eine Kombination beider Möglichkeiten wie bei den entsprechenden Schilddrüsentumoren.

Oxyphile *Carcinome* bzw. maligne Onkocytome der Epithelkörperchen oder das Vorkommen von oxyphilen Zellen in Carcinomen der Epithelkörperchen sind bisher nicht beschrieben worden.

5. Nebennierenrinde. BACHMANN beschreibt als granulären Regressionsprozeß, besonders beim Morbus Cushing, Zellen in der Nebennierenrinde, die wegen ihres feingranulierten Cytoplasmas an OK erinnern.

In einer stark atrophenischen Nebenniere eines $2\frac{1}{2}$ Monate alten Kindes habe ich einmal unscharf begrenzte Herde von OK beobachtet, die etwa die Stelle der Zona reticularis einnahmen.

In *Nebennierenrindenadenomen* kommen OK in verschiedener Form vor. Manchmal bauen sie allein Knoten und Knötchen auf, wie etwa im folgenden Fall:

54jährig, männlich (AFIP. ACC. Nr. 325987). Verstorben an akuter Pankreatitis. In der Nebennierenrinde finden sich kleine Herde, ja auch einzelne Zellen vom Typus der blauen OK (Abb. 10). Es handelt sich um große Zellen mit einer gleichmäßig feinen, allerdings wenig oxyphilen Körnung des Cytoplasmas (s. Abb. 11). In manchen Zellen ist die Körnung

mehr im Zentrum ausgesprochen, während die Peripherie noch Reste von feinen Pigmentkörnchen enthält. Die Zellkerne sind zum Teil eckig, pyknotisch. Die aus solchen Zellen aufgebauten Knoten liegen in den äußeren Rindenschichten, also in der Glomerulosa und Fasciculata.

In einem sonst typischen Nebennierenrindenadenom bei einer 44jährigen Frau (Prag 1167/36) habe ich neben verfettenden Zellen und solchen mit feinkörnigem Cytoplasma auch große Zellen mit fast homogenem, stark eosinophilem Cytoplasma gefunden (s. Abb. 12), die durchaus den „kolloiden“ OK anderer Organe entsprechen. Übrigens weist schon KARSNER darauf hin, daß in Nebennieren-

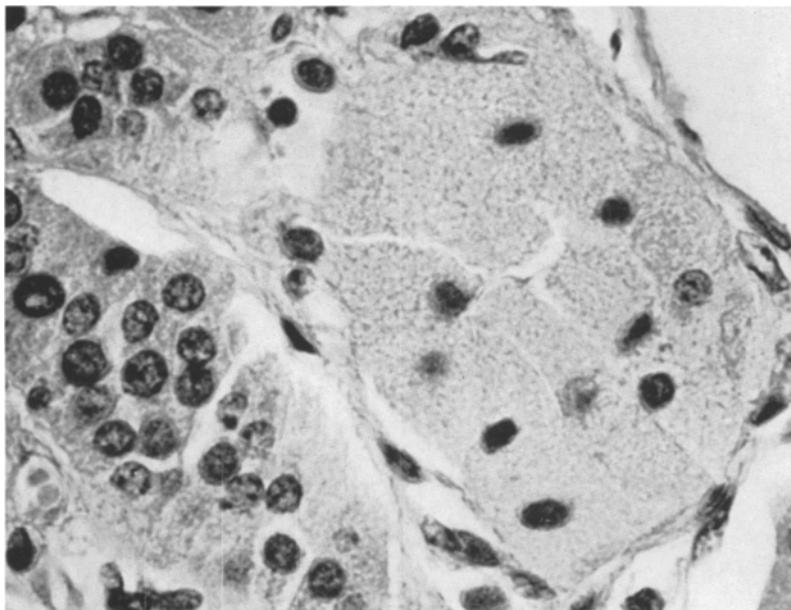


Abb. 11. Wie Abb. 10 bei stärkerer Vergrößerung (375fach). Man beachte die gleichmäßig feinwabige Beschaffenheit des Cytoplasmas und die zum Teil wie pyknotischen Zellkerne. H.-E.

rindenadenomen Zellen vorkommen, die wegen ihres Volumens und körnigen Cytoplasmas OK darstellen könnten.

Auch in einem *Nebennierenrindencarcinom* habe ich Herde unzweifelhafter OK beobachten können (s. Abb. 13). Dieses Vorkommnis scheint in derartigen Tumoren nicht selten zu sein. ALBERTINI bildet einen solchen Befund ab und meint, daß es sich bei diesen gleichmäßig feinkörnigen Zellen um OK handeln könnte. Möglicherweise gehört auch ein von ACKERMAN (2) abgebildeter und als adrenocorticales Carcinom bezeichneter Tumor hierher:

23jährige Frau (AFIP, Acc. Nr. 235 765) merkt einen schmerzlosen Knoten im linken Unterbauch. Als Teerstühle auftreten, wird eine Laparotomie vorgenommen und ein 7:4,2:4,8 cm großer Tumor im Dünndarmmesenterium zugleich mit dem zugehörigen 20,5 cm langen Jejunumabschnitt extirpiert. Außerdem werden zwei weitere kleinere Knötchen vom Peritoneum excidiert. Die Ovarien und das innere (sowie das äußere) Genitale werden unverändert gefunden. In der Folgezeit erfolgte offenbar eine weitere Aussaat von Tumormetastasen auf das Peritoneum, die zu einer Ausmauerung des kleinen Beckens führte. Ein Obduktionsbericht liegt nicht vor. Histologisch handelt es sich um ein epitheliales Tumorgewebe, das in netzig zusammenhängenden Bändern und breiten Strängen angeordnet ist. Diese sind

aufgebaut aus großen, gut voneinander abgegrenzten Zellen, die gelegentlich spaltförmig auseinanderweichen. Ihr Cytoplasma ist gleichmäßig, manchmal dichter, manchmal weniger dicht granuliert, wobei die Granula mehr oder weniger stark oxyphil sind (s. Abb. 14). Hier

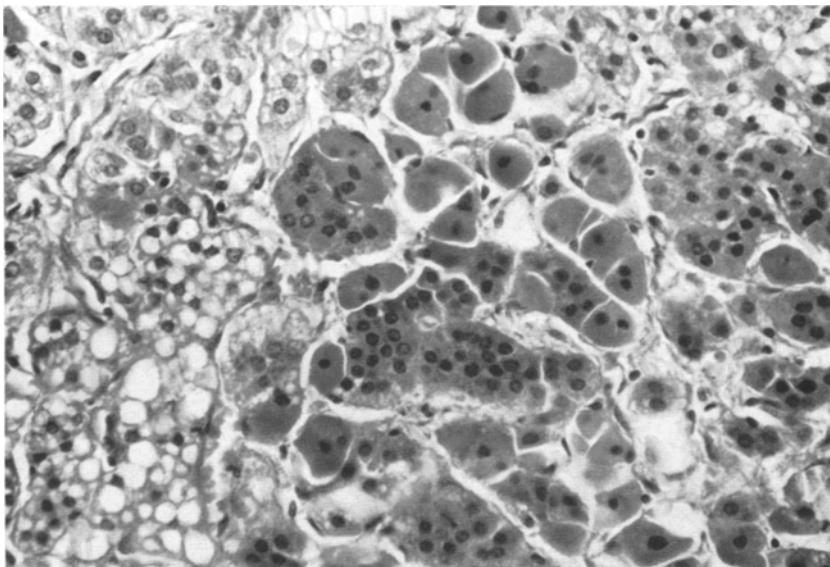


Abb. 12. In einem Adenom der Nebennierenrinde sind die „kolloiden“ Onkocyten erkennbar an ihrem fast homogenen großen Zelleib und ihrer Neigung sich entlang den Zellgrenzen zu trennen. Berlin (Charité 1167/36). H.-E. Vergr. 300fach

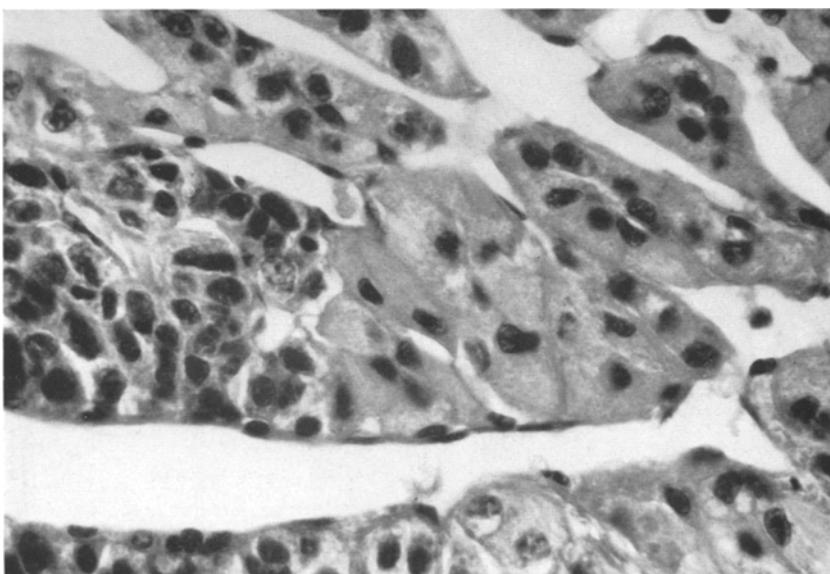


Abb. 13. Onkocytenherd (rechts) in einem Nebennierenrindenkarzinom (Marburg 205/54). H.-E. Vergr. 480fach

und dort erscheinen die Körnchen zu einer homogenen, stark eosinfärbaren Masse zusammengeflossen zu sein. Färbung nach PAS ist ebensowenig erzielbar, wie ein Nachweis der Argentaffinität nach MASSON-HAMPERL. Die Einschlußfärbung mit Thionin (FEYRTER) ist nicht

zu beurteilen, da das Material nicht entsprechend fixiert ist. Dadurch, daß Zellen mit sehr verschiedener Beschaffenheit des Cytoplasmas unmittelbar nebeneinanderliegen, erhält das ganze Bild stellenweise etwas Mosaikartiges. Die Zellkerne erscheinen in den helleren Zellen eher rundlich, mit deutlicher Chromatinzeichnung, während sie bei zunehmender Oxyphilie und Homogenisierung des Cytoplasmas dichter und eckig, wie pyknotisch werden. Hier und dort erkennt man eine Mitose in den zarter gekörnten Zellen. An Formbesonderheiten findet man noch hier und dort Lichtungen, die von einer Art Bürstensaum umkleidet sind (s. Abb. 14, L) und Einschlüsse von hellbraunem Pigment.

Nach der Beschaffenheit der Zellen besteht wohl kein Zweifel, daß es sich um einen aus Onkocyten gebauten Tumor handelt, der Metastasen auf dem Bauch-

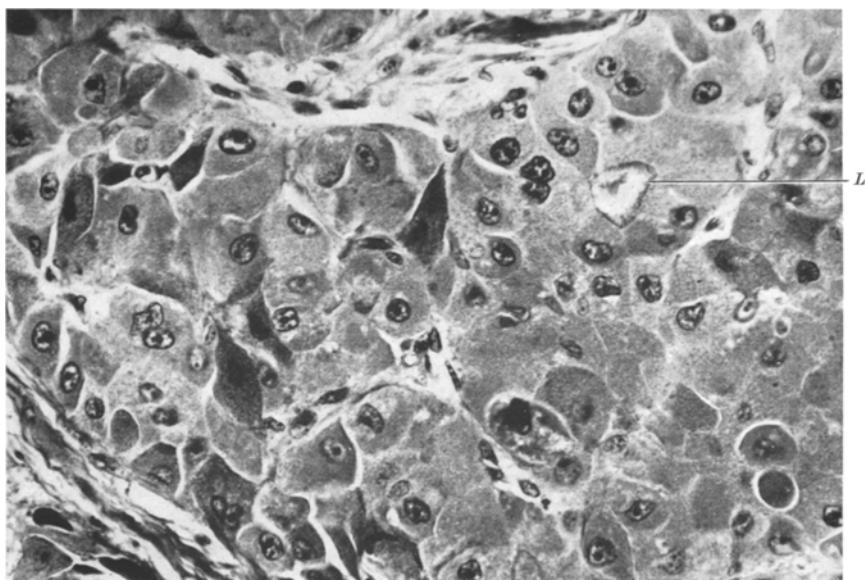


Abb. 14. Retroperitoneales Onkocytom. Durch die ungeordnete Zusammenfügung von hellen, dunklen und „kolloiden“ Onkocyten entsteht ein sehr kennzeichnendes mosaikartiges Bild. Die gut erhaltenen Zellen sind etwas auseinander gewichen. Bei L eine von einem Bürstensaum ausgekleidete Lichtung.
AFIP. Acc. Nr. 235765. Masson-Trichrom. Vergr. 300fach

fell gesetzt hatte, also ein malignes Onkocytom. Der Ausgangspunkt bleibt freilich unklar, da die Lokalisation im Mesenterium doch offenbar nur eine sekundäre war. Der Primärtumor könnte, wie ACKERMAN vermutete, in der Nebenniere oder auch in der Niere zu suchen sein — der gelegentlich zu findende Bürstensaum scheint mir für die letztere Deutung zu sprechen.

Vielleicht gehört ein retroperitonealer, von NIKKILÄ und SAXÉN beschriebener Tumor auch hierher.

Es handelt sich um einen 59jährigen Mann, der etwa 9 Monate, nachdem sich abdominelle Beschwerden eingestellt hatten, verstorben ist, ohne daß man eine klinische Diagnose stellen konnte. Bei der Obduktion wurde ein retroperitonealer Tumor gefunden, welcher die ganze ventrale Oberfläche der rechten Niere bedeckte und sich über ihren oberen Pol erstreckte. Nebenniere und Pankreas waren deutlich von ihm zu trennen, dagegen stand er mit einem Stiel in einem fingernagelgroßen Gebiet mit der Niere bzw. ihrer Kapsel in Verbindung. Auf der Schnittfläche erscheint der Tumor weich und blutig zerfallen. Lungenmetastasen und infiltrierte Lymphknoten waren vorhanden. Die Autoren nehmen ein malignes retroperitoneales Paragangliom an. Da auf den Abbildungen eine eigentümliche gleichmäßig feinwabige bis körnige Struktur des Cytoplasmas in besonders großen Tumorzellen zu erkennen war und somit der

Verdacht nicht von der Hand zu weisen war, daß es sich um Onkocyten handeln könnte, bat ich die Verfasser um Schnitte des Tumors, die mir auch bereitwilligst übersandt wurden. Leider war in den Schnitten vom retroperitonealen Tumor das Geschwulstgewebe weitgehend nekrotisch oder blutig zerstört, so daß feinere Einzelheiten des Cytoplasmas kaum noch zu erkennen waren. Besser ausgeprägt erschienen sie in den Lungenmetastasen. Hier erkennt man, daß es sich um besonders große, im epithelialen Verband liegende Zellen handelt, wobei die Zellgrenzen sehr deutlich gezeichnet sind (s. Abb. 15). Vielfach haben sich die Zellen entlang dieser Grenzen voneinander gelöst — was übrigens auch besonders in den Schnitten vom retroperitonealen Tumor zu sehen war. Das Cytoplasma ist ausgesprochen und gleichmäßig feinkörnig, aber nur wenig acidophil. Die Körnung nimmt bei Verwendung der Mallory-

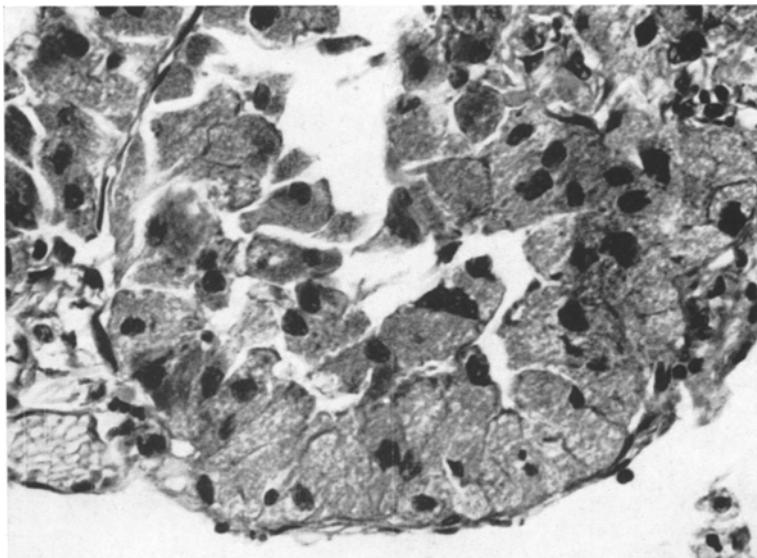


Abb. 15. Lungenmetastase eines malignen Onkocytoms(?) (Fall NIKKILÄ u. SAXÉN). Man beachte das gleichmäßig feinkörnige bzw. wabige Cytoplasma, die zum Teil wie pyknotischen Zellkerne und die Neigung der Zellen, entsprechend den Zellgrenzen auseinanderzuweichen. H.-E. Vergr. 375fach

Bindegewebefärbung eine blaß-violette Farbe an. Die Zellkerne sind verschieden groß, sehr unregelmäßig gestaltet, manchmal geradezu eckig und sehr chromatinreich, so daß der Eindruck einer Pyknose entsteht.

Nach dieser histologischen Beschaffenheit erscheint es mir höchstwahrscheinlich, daß es sich um ein malignes Onkocytom handelt, dessen Ausgangspunkt jetzt freilich nicht mehr mit Sicherheit festzustellen ist. In Frage käme wohl nach der ganzen Lage am ehesten die Niere oder das Pankreas.

Auch im *Nebennierenmark* scheinen OK oder zumindest an OK stark erinnernde Zellen vorkommen zu können (SHERWIN).

6. Niere. In der Nierenrinde kommen normalerweise OK außerordentlich selten vor. Einen solchen Befund habe ich seinerzeit veröffentlicht, einen zweiten gibt die Abb. 16 wieder.

Verhältnismäßig häufig finden sich dagegen OK in *Adenomen* der Nierenrinde. ZIPPEL hat den ersten Fall eines solchen Onkocytoms beschrieben, APITZ später nachgewiesen, daß es sich dabei vorzugsweise um Umwandlungen in basophilen Nierenrindenadenomen handelt. Schon TRINKLE (1936) scheint mir auf seiner Abb. 12 OK in einem alveolär gebauten Adenom der Nierenrinde wiederzugeben.

In *Carcinomen* der Niere (Hypernephrom) habe ich mehrere Male OK nachweisen können. Einmal war ein solcher Tumor ganz aus OK aufgebaut, stellte also

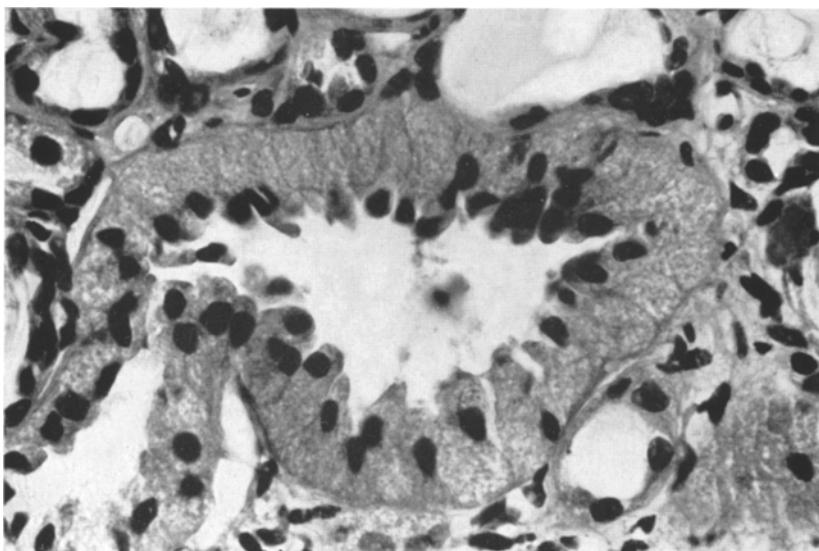


Abb. 16. Von Onkocyten ausgekleideter Tubulus contortus einer Niere (Punktat. Bonn A. 12130/60). Man beachte das feinkörnige Cytoplasma und die dichten kopfständigen Zellkerne. H.-E. Vergr. 480fach

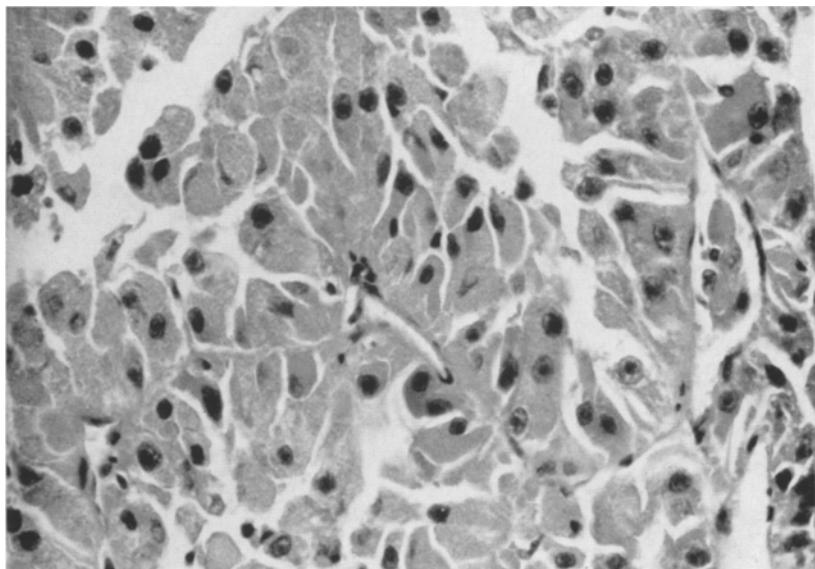


Abb. 17. Onkocytäres Nierencarcinom. Man beachte die gleichmäßig feinkörnige Beschaffenheit des Cytoplasmas, die zum Teil wie pyknotischen Zellkerne und die Neigung der Zellen, sich entsprechend den Zellgrenzen voneinander zu lösen. (Bonn A. 8221/56). H.-E. Vergr. 375fach

ein malignes Onkocytom der Niere dar (s. Abb. 17), allerdings auch nur als eine der in einem solchen Tumor möglichen Differenzierungen. RIOPELLE scheint diese

Zellen ebenfalls beobachtet zu haben, wenn er von polygonalen Zellen mit deutlichen Zellgrenzen und reichlichem Cytoplasma spricht, das acidophile Körnchen enthält. Seine Abb. 3 und 4 zeigen die onkocytäre Umwandlung der Tumorzellen recht deutlich.

7. Hypophyse. In der Hypophyse sind seit meiner ersten Beobachtung nur zweimal OK oder zumindest onkocytenähnliche Zellen beobachtet worden: PLATZBECKER sah bei Morbus Cushing ein Adenom, aufgebaut aus „offensichtlich

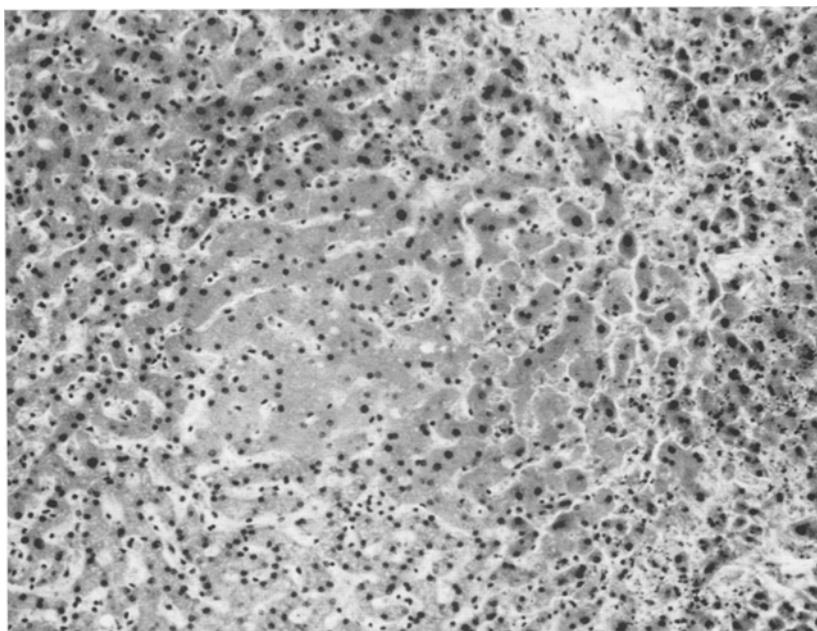


Abb. 18. Fraglicher Onkocytenherd in einer sonst normalen Leber (Bonn, S. 191/61). H.-E.
Vergr. 120fach

onkocytär veränderten B-Zellen“; COSTERO und BERDET beschreiben ein megalocytisches Adenom, das sehr wohl (s. ihre Abb. 62) ein Onkocytom sein könnte.

8. Weitere Organe. In der Tube sind seit meiner ersten Beobachtung keine OK mehr gesehen worden.

An der Leber kommen gelegentlich kleine Herdchen vor, in deren Bereich die Leberzellen größer sind als im übrigen Organ und gleichzeitig ein ausgesprochen eosinophiles feinkörniges Cytoplasma besitzen (Abb. 18). Ich möchte diese Zellen doch am ehesten für OK halten.

OVIDITSCH-MAYER beschreibt im *Endometrium* eigentümliche Zellen, die hinsichtlich ihrer Größe an OK erinnern, aber der typischen Granulierung entbehren.

In *mesonephrischen Tumoren* hat TEILUM Ansammlungen von großen Zellen gesehen, die OK gleichen.

Nicht folgen kann ich FASANOTTI, wenn er die blassen Epithelien der cystischen *Mastopathie* zu den OK rechnen will.

Zusammenfassung

OK sind als das Ergebnis einer dauernden Umwandlung (direkte Metaplasie, körnige Degeneration, Modifikation) von Epithelzellen verschiedener Organe (Speicheldrüse, Schilddrüse [Askanazy-Zellen — in den USA vollkommen ungerechtfertigterweise als Hürthle-Zellen bezeichnet], Epithelkörperchen [Welsh-Zellen], Nieren, Nebennieren, Adenohypophyse, Tube) aufzufassen, die als Zeichen einer Erschöpfung auftreten, wie etwa im Alter oder nach funktioneller Überbeanspruchung (Schilddrüse). Diese Umwandlung kann auch wie eine besondere Differenzierung in Zellen gut- und bösartiger Tumoren dieser Organe auftreten.

Da bei der onkocytären Umwandlung die Vermehrungsfähigkeit der betreffenden Zellen erhalten bleibt, können OK allein auch hyperplastische Wucherungen (Speicheldrüsen) und ganze Tumoren aufbauen. Nur für solche Tumoren wäre der Ausdruck Onkocytom als Sammelname gerechtfertigt.

Zu den benignen Onkocytomen gehören: die oxyphil gekörnt-zelligen Adenome der Speicheldrüsen, das oxyphile Adenom der Epithelkörperchen, das großzellige Adenom der Schilddrüse (fälschlich als Hürthle-Zell-Tumor bezeichnet), manche Nierenadenome. Zu den malignen Onkocytomen sind seltene Fälle von Carcinomen der Speicheldrüsen und Schleimdrüsen zu rechnen sowie das großzellige Carcinom der Schilddrüse (fälschlich als Hürthle-Zell-Carcinom bezeichnet) und vielleicht manche Nebennieren- und Nierencarcinome.

Summary

Oncocytes are to be considered as the consequence of a persistent transformation (direct metaplasia, granular degeneration, modification) of epithelial cells of different organs [salivary glands, thyroid (Askanazy cells, improperly referred to as Hürthle cells in the USA), parathyroid glands (Welsh cells), kidney, adrenal glands, pituitary, and Fallopian tube]. They indicate exhaustion occurring with age or after excessive functional stress. This transformation may also appear as a special differentiation of cells in benign or malignant tumors of the organs named.

Since, with the oncocytic transformation the capacity of the involved cells to multiply is preserved, oncocytomas themselves may form hyperplastic growths (salivary glands) or indeed whole tumors. It is only for such tumors that the collective name oncocytoma is appropriate.

The following are to be grouped under the benign oncocytomas: the oxyphilic granular cell adenoma of the salivary gland, the oxyphilic adenoma of the parathyroid gland, the large cell adenoma of the thyroid (improperly called Hürthle cell tumor), and some renal adenomas. To the malignant oncocytomas belong the rare cases of carcinoma of the salivary glands and mucus glands as well as the large cell carcinoma of the thyroid.

Literatur

- ACKERMAN, L. V.: (1) Oncocytoma of the parotid gland. Arch. Path. (Chicago) **36**, 508—511 (1943).
- (2) Tumors of the retroperitoneum, mesentery and peritoneum. Atlas of Tumor Pathology, Section VI — Fasc. 23 and 24. Armed Forces Institute of Pathology, Washington 1954.
- ALBERTINI, A. v.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Stuttgart: Georg Thieme 1955.

- ANDREW, W.: (1) Age changes in the parotid glands of Wistar Institute rats with special reference to the occurrence of oncocytes in senility. Amer. J. Anat. **85**, 157—197 (1949).
 — (2) Age changes in the morphology of tissues and cells. Fed. Proc. **15**, 942—947 (1956).
- APITZ, K.: Die Geschwülste und Gewebsmißbildungen der Nierenrinde. Virchows Arch. path. Anat. **311**, 328—431 (1943).
- ASKANAZY, M.: Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii, insbesondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung. Dtsch. Arch. klin. Med. **61**, 118—186 (1898).
- BACHMANN, R.: Struktur und Funktion in der Grenzsituation (am Beispiel Nebennierenrinde). Verh. der Anat. Ges. 55. Verslg. 9.—13. 4. 1958 in Frankfurt a. M.
- BAKER, B. L.: A study of the parathyroid gland of the normal and hypophysectomized monkey (*Macaca mulatta*). Anat. Rec. **83**, 47—70 (1942).
- BALOGH, K., and R. B. COHEN: Oxydative enzymes in the epithelial cells of normal and pathological human parathyroid glands. A histochemical study. Lab. Invest. **10**, 354—360 (1961).
- BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, 2. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- BAUER, W. H., and J. D. BAUER: Classification of glandular tumors of the salivary glands. Study of 143 cases. Arch. Path. (Chicago) **55**, 328—346 (1953).
- BLACK, B. K., and L. V. ACKERMAN: Tumors of the parathyroid. Cancer (Philad.) **3**, 415—444 (1950).
- BLUMENTHAL, H. T.: Aging processes in the endocrine glands of various strains of normal mice: relationship of hypophyseal activity to aging changes in other endocrine glands. J. Geront. **10**, 253—267 (1955).
- BURKL, W.: Veränderungen an den sog. centro-acinären Zellen der menschlichen Bauchspeicheldrüse in vorgesetzten Lebensaltern. Anat. Anz. **97**, 269—275 (1950).
- BUXTON, R. W., J. H. MAXWELL and A. J. FRENCH: Surgical treatment of epithelial tumors of the parotid gland. Surg. Gynec. Obstet. **97**, 401—416 (1953).
- CAMPBELL, J. A. H.: Adamantinoma containing tissue resembling granula-cell myoblastoma. J. Path. Bact. **71**, 45—49 (1956).
- CHAMSI, CH. B.: Cirrhose de Roussy dite cirrhose des vieillards, cirrhose sénile ou cirrhose au début. Ses rapports avec les glandes endocrines et en particulier avec les parathyroïdes. Arch. Mal. Appar. dig. **38**, 153—168 (1949).
- CHESKY, E. V., W. C. DREESE and C. A. HELLWIG: Hürthle-cell-tumors of the thyroid gland. Report on 25 cases. J. clin. Endocr. **11**, 1535—1548 (1951).
 — — — Chronic thyroiditis. Review of 42 cases. J. int. Coll. Surg. **21**, 679—700 (1954).
 — C. A. HELLWIG, and J. W. WELCH: Solid large-cell carcinoma of the thyroid. J. clin. Endocr. **20**, 1280—1285 (1960).
- CHILD, P.: Adenocarcinoma of thyroid gland. A case report; and discussion of the significance of the Hürthle cell. Brit. J. Surg. **37**, 274—278 (1950).
- CHRISTIE, A. C.: A histochemical property of the oxyphil cells of the human parathyroid glands. J. clin. Path. **8**, 302—309 (1953).
- CIPRIANI, P. L.: Significato degli oncoci e dei tumori a componente oncocitaria attraverso il loro profilo citochimico. Arch. De Vecchi Anat. pat. **19**, 481—505 (1953).
- CLUTE, H. M., and P. A. WARREN: The prognosis of thyroid cancer. Surg. Gynec. Obstet. **60**, 861—874 (1935).
- COLLINS, D. C.: A study of Hürthle-cell tumors of the thyroid gland. Report of 9 new cases. Arch. Surg. (Chicago) **73**, 228—240 (1956).
- COSTERO, I., y H. BERDET: Estudio anatomico de 135 tumores de la hipofisis y del tracto hipofisario. Monogr. de la sociedad medica del Hospital General Mexico D.F. No 1 (1939).
- CURRAN, R. C., H. ECKERT and G. M. WILSON: The thyroid gland after treatment of hyperthyroidism by partial thyroidectomy or iodine¹³¹. J. Path. Bact. **76**, 541—560 (1958).
- DALTON, A. J., H. P. MORRIS and C. S. DUBNIK: Morphologic changes in the organs of female C3H mice after long-term ingestion of thiourea and thiouracil. J. nat. Cancer Inst. **9**, 201 (1948).

- DICKSON, J. A., and W. E. B. HALL: Hürthle cell tumors of the thyroid gland. *J. int. Coll. Surg.* **22**, 570—582 (1954).
- DOUGLASS, R. C., and S. D. JACOBSON: Pathologic changes in adult myxedema. Survey of 10 necropsies. *J. clin. Endocr.* **17**, 1354—1364 (1957).
- EDER, M., u. F. HARTL: Zur funktionellen Morphologie der Epithelkörperchen. *Beitr. path. Anat.* **115**, 470—487 (1955).
- EGER, W., u. H. VAN LESSEN: Beiträge zu einer funktionellen Deutung der Zelltypen menschlicher Epithelkörperchen mit Wertung ihres Verhaltens bei einzelnen Krankheitszuständen. *Beitr. path. Anat.* **114**, 323—354 (1954).
- EISENBERG, A. A., and H. WALLERSTEIN: Hürthle cell tumor. *Arch. Path. (Chicago)* **13**, 716—724 (1932).
- ERDHEIM, J.: Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea und Hypophysis. *Beitr. path. Anat.* **33**, 158—236 (1903).
- ESSBACH, H.: Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüsengeschwülste. *Virchows Arch. Path. Anat.* **305**, 20—63 (1940).
- EWING, J.: *Neoplastic diseases*. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1934.
- FASANOTTI, A.: Sulla natura e sul significato del cosidetto epitelio eosinofilo della mammella. *Arch. Ostet. Ginec.* **55**, 614—639 (1950).
- FEYRTER, F.: Über die chromotrope granuläre Entartung. *Wien. Z. inn. Med.* **1**, 5—14 (1947).
- FISCHER, E.: Die Glandulae parathyreoidae des Menschen. *Arch. Anat. Entwickl.-Gesch.* **133**—162 (1911).
- FISCHER, R.: (1) Über den histochemischen Nachweis oxydativer Enzyme in Onkocyten verschiedener Organe. *Virchows Arch. path. Anat.* **334**, 445—452 (1961).
— (2) Persönliche Mitteilung.
- FITZGERALD, P. J., F. W. FOOTE and R. F. HILL: Concentration of I 131 in thyroid cancer, shown by radioautography. A study of 100 consecutive cases showing the relation of histological structure to the function of thyroid carcinoma. *Cancer (Philad.)* **3**, 87—105 (1950).
- FRANKS, L. M., and F. C. CHESTERMAN: Adrenal degeneration and tumour formation in the golden hamster following treatment with Stilboestrol and Methylcholanthrene. *Brit. J. Cancer* **11**, 105—111 (1957).
- FRAZELL, E. L., and B. J. DUFFY jr.: Hürthle-cell cancer of the thyroid. A review of 40 cases. *Cancer (Philad.)* **4**, 952—956 (1951).
- FRIEDMAN, N. B.: Cellular involution in the thyroid gland. Significance of Hürthle cells in myxedema, exhaustion atrophy, Hashimoto's disease and the reactions to irradiation, thiouracil therapy and subtotal resection. *J. clin. Endocr.* **9**, 874—882 (1949).
- GARDNER, L. W.: Hürthle-cell tumors of the thyroid. *Arch. Path. (Chicago)* **59**, 372—381 (1955).
- GEILER, G.: Zur Pathogenese der Adenolymphome. *Virchows Arch. path. Anat.* **330**, 172—191 (1957).
- GERTEIS, W.: Über den Bau- und Wachstumsplan der menschlichen Schilddrüse nach Thiouracil-Behandlung. *Beitr. path. Anat.* **112**, 421—444 (1952).
- GETZOWA, S.: Glandula parathyreoida, intrathyreoidale Zellhaufen derselben und Reste des postbranchialen Körpers. *Virchows Arch. path. Anat.* **188**, 181—235 (1907).
- GILMOUR, J. R.: The normal histology of the parathyroid glands. *J. Path. Bact.* **48**, 187—222 (1939).
- GNAVI, M., ed E. PANSA: Le cellule di Hürthle nella tiroide. Tumori a cellule di Hürthle. *Minerva med. (Torino)* **51** (77), 3201—3208 (1960).
- GOLDENBERG, I. S.: Hürthle-cell carcinoma. *Arch. Surg. (Chicago)* **67**, 495—501 (1953).
- GOODNER, J. T., J. W. BERG and W. L. WATSON: The nonbenign nature of bronchial carcinoids and cylindromas. *Cancer (Philad.)* **14**, 539—546 (1961).
- GOUDIE, R. B., J. R. ANDERSON and K. G. GRAY: Complement fixing antithyroid antibodies in hospital patients with asymptomatic thyroid lesions. *J. Path. Bact.* **77**, 389—400 (1959).
- GREENBERG, S. D., and M. D. HALEY: Oncocytoma (oxyphil cell adenoma) of the parotid gland. Report of a case. *Amer. J. clin. Path.* **27**, 321—327 (1957).

- HALEY, H. L., G. M. DEWS and S. C. SOMMERS: A histochemical comparison of primary thyroid hyperplasia and adenomatous goiter. A.M.A. Arch. Path. **59**, 635—640 (1955).
- HAMPERL, H.: (1) Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie menschlicher Speicheldrüsen. Z. mikr.-anat. Forsch. **27**, 1—55 (1931).
- (2) Onkocyten und Geschwülste der Speicheldrüsen. Virchows Arch. path. Anat. **282**, 724—736 (1931).
- (3) Über das Vorkommen von Onkocyten in verschiedenen Organen und ihren Geschwülsten (Mundspeicheldrüsen, Bauchspeicheldrüse, Epithelkörperchen, Hypophyse, Schilddrüse, Eileiter). Virchows Arch. path. Anat. **298**, 327—375 (1936).
- (4) Über gutartige Bronchialtumoren (Cylindrome und Carcinoide). Virchows Arch. path. Anat. **300**, 46 (1937).
- (5) Oncocytes and the so-called Hürthle-cell tumor. Arch. Path. (Chicago) **49**, 563—567 (1950).
- (6) Das Onkozytom der Speicheldrüsen. Z. Krebsforschg **64**, 427—440 (1962).
- HARRIS, P. N.: Adenoma of the salivary glands. Amer. J. Cancer **27**, 690—700 (1936).
- HAZARD, J. B.: Thyroiditis: a review, Part II. Amer. J. clin. Path. **25**, 399—426 (1955).
- , and R. KENYON: Atypical adenoma of the thyroid. Arch. Path. (Chicago) **58**, 554—563 (1954).
- HEINZ, J.: The adenolymphomata. Austr. N.Z. J. Surg. **21**, 47—51 (1951).
- HEVENOR, E. P., and CH. E. CLARK: Adenolymphoma. (Papillary cystadenoma lymphomatous.) Surg. Gynec. Obstet. **90**, 746—751 (1950).
- HORN JR., R. C.: Hürthle-cell tumors of the thyroid. Cancer (Philad.) **7**, 234—244 (1954).
- HULL, O. H.: Critical analysis of 221 thyroid glands. Study of thyroid glands, obtained at necropsy in Colorado. A.M.A. Arch. Path. **59**, 291—311 (1955).
- HÜRTHLE, K.: Beitrag zur Kenntnis des Sekretionsvorganges in der Schilddrüse. Pflügers Arch. ges. Physiol. **56**, 1—44 (1894).
- IWEMA: Ein besonderer Fall gutartiger Bronchialgeschwulst. Ned. T. Geneesk. **1943**, 554—557.
- JAEGER, J.: Über das Bronchuscarcinoïd. Z. Krebsforsch. **59**, 623—639 (1954).
- JAFFÉ, R. H.: Adenolymphoma (oncocytoma) of parotid gland. Amer. J. Cancer **16**, 1415—1423 (1932).
- KARSNER, H. T.: Tumors of the adrenal. Atlas of Tumor Pathology, Section VIII, Fasc. 29. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1950.
- LANGE, R.: Zur Histologie und Zytologie der Glandula parathyreoidea des Menschen. Z. Zellforsch. **53**, 765—828 (1961).
- LANGHANS, TH.: Über die epithelialen Formen der malignen Struma. Virchows Arch. path. Anat. **189**, 69—188 (1907).
- Weitere Mitteilungen über die epithelialen Struma. Virchows Arch. path. Anat. **206**, 419—437 (1911).
- LENNOX, B.: The large-cell small-acinar thyroid tumour of Langhans and the incidence of related cell groups in the human thyroid. J. Path. Bact. **60**, 295—305 (1948).
- LIEBOW, A. A.: Tumors of the lower respiratory tract. Atlas of Tumor Pathology, Section V, Fasc. 17. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1952.
- LINDSAY, ST., M. E. DAILEY and M. D. JONES: Histologic effects of various types of ionizing radiation on normal and hyperplastic human thyroid glands. J. clin. Endocr. **14**, 1179—1218 (1954).
- LLAMBES, J. J., y J. GARCIA MENDEZ: Cisto-adeno-linfoma papilar en una Zorra. Arch. cuban. Cancer. **15**, 163—165 (1956).
- MACKENZIE, J. R., and C. R. PATIENCE: Papillary cystadenoma of the lachrymal caruncle. J. Path. Bact. **78**, 288—289 (1959).
- Manual of Tumor-Nomenclature and Coding*, prepared by the Subcommittee of the Statistics-Committee. Amer. Cancer Society 1951.
- MARIUZZI, G. M., e M. FABI: Significato morfologico e funzionale dell'adenoma di Hürthle. Arch. ital. Pat. Clin. **1**, 252—273 (1957).
- MATTHEWS, J. J., and A. L. WALPOLE: Tumours of the liver and kidney induced in wistar rats with 4'-Fluoro-4-Aminodiphenyl. Brit. J. Cancer **12**, 234—241 (1958).
- MEISSNER, W. A., and A. ADLER: Papillary carcinoma of the thyroid. A study of the pathology of 226 cases. A.M.A. Arch. Path. **66**, 518—525 (1958).

- MELZI, M., e L. PAGLIANO: Considerazioni istopatologiche su 2 casi di adenolinfoma tiroideo. *Tumori* **47/2**, 152—166 (1961).
- MEZA-CHAVEZ, L.: Oxyphilic granular cell adenoma of the parotid gland (oncocytoma); report of 5 cases and study of oxyphilic granular cells (onkocytes) in normal parotid glands. *Amer. J. Path.* **25**, 523—547 (1949).
- MOLLICA, V., e G. ROSSI: Il problema degli oncoci e loro significato nella mucosa laringea in condizioni normale. *Riv. Anat. pat.* **4**, 1179—1200 (1951).
- — Gli oncoci nelle varie affezioni patologiche della laringe. *Riv. Anat. pat. e di Oncol.* **5**, 231—244 (1952).
- MORGAN, I. R. E.: The parathyroid glands. *Arch. Path. (Chicago)* **21**, 10—26 (1936).
- MORRIS, H. P., B. P. WAGNER and H. J. LIPNER: Influence of thyrotrophin on growth of transplantable thyroid-gland tumors of mice. *J. nat. Cancer Inst.* **22**, 443—461 (1959).
- MORTENSEN, J. D., L. B. WOOLNER and W. A. BENNETT: Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J. clin. Endocr.* **15**, 1270—1280 (1955).
- NASCIMBENE, L., e N. ROSSI: Gli adenolinfomi intracistopapillari del collo. *Tumori* **23**, 165—182 (1949).
- NIKKILÄ, E. A., and L. SAXÉN: Malignant retroperitoneal paraganglioma. Report of a case with fatal intestinal hemorrhage caused by metastases in the small intestine. *Acta path. microbiol. scand.* **41**, 207—212 (1957).
- NOGUCHI, TH. F., and E. R. LONSER: Oncocytoma (Oxyphil-Cell-Adenoma) of the caruncle of the eyelid. *A.M.A. Arch. Path.* **69**, 48—51 (1960).
- — Persönliche Mitteilung.
- NOHTERI, H.: A case of laryngeal cyst composed of oncocytoma and the appearance of oncocytoma in the mucous membrane of the nose and the larynx. *Acta path. microbiol. scand.* **23**, 474—483 (1946).
- NONIDEZ, J. F.: The "parenchymatous" cells of Barber, the "protoplasmareichen Zellen" of Hürthle, and the "parafollicular" cells of the mammalian thyroid. *Anat. Rec.* **56**, 131—141 (1933).
- OBIDITSCH-MAYER, I.: Über eigentümliche Epithelveränderungen an den Uterindrüsen bei glandulär-cystischer Hyperplasie. *Klin. Med. (Wien)* **1**, 500—505 (1946).
- OKUCHI, I.: Experimentelle Studien über die Entstehung und Histopathologie der Parotitis purulenta. *Mitt. med. Akad. Kioto* **19**, 1211—1321 (1937).
- ORMOS, P., u. Fr. CSILLAG: Onkocytenhaltige adenomartige Hyperplasie des Tränensackes. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **95**, 441—447 (1956).
- PARISCENTI, P., F. SILVESTRINI e P. CARBONERA: Emocromatosi grave e diffusa con sindrome addisoniana predominante. *Fol. endocr. (Pisa)* **3**, 759—781 (1950).
- PINKERTON, P. H., and J. S. BECK: Eosinophilic granular-cell (oncocytic) cysts of the larynx. *J. Path. Bact.* **81**, 532—534 (1961).
- PLATZBECKER, P.: Beitrag zur Frage nach der Bedeutung morphologischer Befunde an Hypophyse und Nebennieren für das Syndrom „Morbus Cushing“. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **94**, 443—449 (1956).
- PRIESSEL, A.: Über ein ungewöhnliches Gewächs der Bauchspeicheldrüse. *Virchows Arch. path. Anat.* **267**, 354—362 (1928).
- RAWSON, A. J., and R. C. HORN jr.: Sebaceous glands and sebaceous gland-containing tumors of the parotid salivary gland. *Surgery* **27**, 93—101 (1950).
- RIOPELLE, J. L.: The nature and origin of the so-called true kidney hypernephroma. *Cancer (Philad.)* **4**, 789—802 (1951).
- RONA, G., e E. VARGHA: La Question des adenolymphomes, considérée sous l'angle histopathologique. *Acta morph. Acad. Sci. hung.* **2**, 205—218 (1952).
- ROSCHER, P.: Ein Beitrag zur vergleichenden Histologie der Glandula parotis und des Ductus parotideus bei den Haussäugetieren. *Z. Tiermed.* **12**, 252—268 (1908).
- ROSSI, L.: Su gli adenolinfomi della regione cervicale. *Biol. lat. (Milano)* **2**, 303 (1948/49). — Su un caso di «tumore a oncoci» della tiroide. *Boll. Soc. Ital. Pat.* **1**, 105 (1950).
- RUCART, G.: Classification et valeur fonctionnelle des cellules parathyroïdiennes des mammifères. *Arch. Anat. micr. Morph. exp.* **38**, 1—37 (1949).
- RUEBNER, B., and J. L. BRAMHALL: Malignant papillary cystadenoma lymphomatous. Report of a case, with a brief review of the literature. *A.M.A. Arch. Path.* **69**, 110—117 (1960).

- SANTIS, U. DE: In tema die «oncocitomi»: a proposito di due osservazioni di cisto-adeno-linfoma papillifero parotideo. *Arch. De Vecchi Anat. path.* **34**, 281 (1960).
- SCHENK, M.: Eosinophile Epithelzellen in mukösen und serösen Eiweißdrüsen. Das Problem eosinophiler Drüsenzellen (= Eo-Zellen im Schrifttum). *Frankfurt. Z. Path.* **59**, 567—591 (1948).
- SCHNACK-HERBOSEGG, H.: Zur Kenntnis des sog. Hürthle cell tumor (großzellige kleinalveolare Struma Langhans). *Schweiz. Z. allg. Path.* **16**, 665—679 (1953).
- SCHOOLMAN, J. G.: The oncocyte in nasal mucous membrane. A study of an unusual epithelial cell. *Arch. Otolaryng. (Chicago)* **51**, 223—236 (1950).
- SCHROEDER, A.: Beitrag zur Kenntnis der großzelligen Adenome (sog. Onkocytenadenome) der Schilddrüse. *Inaug.-Diss. Basel* 1945.
- SERVIDA, E., e S. CORBETTA: Gli Adenolinfomi. Considerazioni istogenetiche. *Tumori* **43**, 41—60 (1957).
- SHAFFER, W. G., and A. W. SPIVEY: Ameloblastoma; report of case. *Oral Surg.* **7**, 32—37 (1954).
- SHAW, R. C.: Metastasizing goitre. "Hürthle cell" tumour of the thyroid and skull. *Brit. J. Surg.* **39**, 25—31 (1951).
- SHEERWIN, R. P.: Histopathology of pheochromocytoma. *Cancer (Philad.)* **12**, 861—877 (1959).
- SILVA-HORTA, J. DA: Régénération glandulaire glande mammaire, prostate, parathyroïdes, cortico-surrénales. Procès-Verbaux, Exposés et Discussions des Questions à l'Ordre du Quinzième Congrès de la Soc. Int. de Chir. (Lisbonne 1953), p. 662—735. Brüssel: Imprimerie H. de Smedt 1954.
- SINCLAIR jr., W., and B. B. LARSEN: Intrathoracic Hürthle cell (oxyphil cell) tumor of the thyroid. *Amer. J. Surg.* **85**, 534—538 (1953).
- SKORPIL, F.: Über eine bemerkenswerte Abart des Cystadenoma papillare der Ohrspeichel-drüse. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **77**, 129—133 (1941).
- SLOPER, J. C.: The pathology of the thyroid in Addison's disease. *J. Path. Bact.* **66**, 53—61 (1953).
- SÖLLBERGER, W.: Das großzellige Adenom der Schilddrüse (Hürthle-cell-adenoma). *Schweiz. Z. allg. Path.* **20**, 286—311 (1957).
- SOM, M. L., and R. PEIMER: Oncocytic cystadenoma of the larynx. *Ann. Otol. (St. Louis)* **58**, 234—242 (1949).
- SOMMERS, S. C., and TH. L. YOUNG: Oxyphil parathyroid adenomas. *Amer. J. Path.* **28**, 673—689 (1952).
- SPJUT, H. J., W. D. WARREN and L. V. ACKERMAN: Clinical-pathologic study of 76 cases of recurrent Grave's disease, toxic (non-exophthalmic) goiter, and non-toxic goiter. Does a relation exist between thyroid hyperplasia and struma lymphomatosa? *Amer. J. clin. Path.* **27**, 367—392 (1957).
- STOUT, A. P.: Cellular origin of bronchial adenoma. *Arch. Path. (Chicago)* **35**, 803—807 (1943).
- STRUTHERS, A. M., H. L. WILLIAMS and E. M. PARKHILL: Papillary cystadenoma of the maxillary paranasal sinus (atypical Warthin tumor). *Arch. Otolaryng. (Chicago)* **59**, 241—244 (1954).
- STUMPF, D. J.: Oncocytic adenoma of the salivary glands. *Arch. Path. (Chicago)* **48**, 287—296 (1949).
- SYMMERS, D.: Congenital Hürthle cell tumor. *Arch. Path. (Chicago)* **31**, 99—102 (1941).
- TELLUM, G.: Histogenesis and classification of mesonephric tumors of the female and male genitale system and relationship to benign so-called adenomatoid tumors (mesotheliomas). *Acta path. microbiol. scand.* **34**, 431—481 (1954).
- THOMPSON, A. S., and H. C. BRYANT jr.: Histogenesis of papillary cystadenoma lymphomatsum (Warthin's tumor) of the parotid salivary gland. *Amer. J. Path.* **26**, 807—849 (1950).
- TONELLI, L.: Ricerche sistematiche sulla istobiologia e il significato degli oncociti nelle ghiandole salivari. *Arch. De Vecchi Anat. pat.* **11**, 375—411 (1948).
- TONELLI, L.: I tumori di oncociti e gli oncociti nei tumori delle ghiandole salivari (con constatazioni in favore della genesi branchiale degli adeno-linfomi papillari). *Arch. De Vecchi Anat. pat.* **11**, 413—467 (1948).

- TREMBLAY, G., and A. G. E. PEARSE: A cytochemical study of oxidative enzymes in the parathyroid oxyphil cell and their functional significance. *Brit. J. exp. Path.* **40**, 66—70 (1959).
- — Histochemistry of oxidative enzyme systems in the human thyroid, with special reference to Askanazy cells. *J. Path. Bact.* **80**, 353—358 (1960).
- TRIER, U. S.: The fine structure of the parathyroid gland. *J. biophys. biochem. Cytol.* **4**, 13—21 (1958).
- TRINKLE, A. J.: The origin and development of renal Adenomas and their relation to carcinoma of the renal cortex (hypernephroma). *Amer. J. Cancer* **27**, 676—689 (1936).
- TUROLLA, E.: Il tumore ad oncociti della tiroide (con 5 figure). *Arch. De Vecchi Anat. pat.* **22**, 343—360 (1959).
- VELLROS, F., and W. C. SHAFER: Tumors of the intraoral accessory salivary glands. *Surg. Gynec. Obstet.* **108**, 450—456 (1959).
- VERATTI, E.: Sui picnocieti delle ghiandole salivari del cane. *Monit. zool. ital. Suppl.* **43**, 122—126 (1933).
- Sui picnocieti delle ghiandole salivari del cane. *Boll. Soc. med.-chir. Pavia* **47**, 923—950 (1933).
- VERONESI, U., and L. CORBETTA: Adenolymphoma of the lower lip. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **52**, 1—6 (1960).
- VOSTEEN, K. H.: Zur Genese des Adenolymphoms der Speicheldrüse. *Arch. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* **166**, 156—160 (1954).
- WATZKA, M.: Zellen mit speziellen Funktionen. In *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Bd. 2/1, S. 213—278 (1955).
- WEGELIN, C.: Schilddrüse. In *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. 8, S. 1. Berlin: Springer 1926.
- Schilddrüse. In *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. 8, S. 191. Berlin: Springer 1926.
- WEIS-MEYERS, M., and H. A. CHARIPPER: A histological and cytological study of the adrenal gland of the golden hamster (*Cricetus auratus*) in relation to age. *Anat. Rec.* **124**, 1—25 (1956).
- WELSH, D. A. Concerning the parathyroid glands: a critical anatomical and experimental study. *J. Anat. (Lond.)* **32**, 380—402 (1898).
- WILENSKY, A. O., and P. A. KAUFMANN: Hürthle-cell-tumor of the thyroid gland. *Surg. Gynec. Obstet.* **66**, 1—10 (1938).
- WILLIS, R. A.: *Pathology of tumors*, third edit. London: Butterworths & Co. 1960.
- WOLLMAN, S. H.: Effects of feeding thiouracil on thyroid glands of rats. *J. nat. Cancer Inst.* **26**, 473 (1961).
- WOOLNER, L. B., W. M. McCONAHEY and O. H. BEAHRS: Struma lymphomatosa (Hashimoto's thyroiditis) and related thyroidal disorders. *J. clin. Endocr.* **19**, 53—83 (1959).
- ZIPPEL, L.: Zur Kenntnis der Onkocyten. *Virchows Arch. path. Anat.* **308**, 360—382 (1941).

Nachtrag bei der Korrektur

Erst nach Drucklegung dieser Arbeit wurde der Verfasser auf drei Mitteilungen in polnischen Zeitschriften aufmerksam gemacht, die benigne und maligne Onkocytome verschiedener Organe betreffen. Nach den Abbildungen zu urteilen, benutzten die Verfasser die Bezeichnung „Onkozytom“ durchaus im Sinne der vorliegenden Mitteilung. Im einzelnen handelt es sich um je ein malignes Onkocytom der Parotis und der Submandibularis (SIKOROWA), ein beniges Onkocytom der Tränendrüse (BESKID und STARZYŃSKI) und ein Onkocytom der Niere (BESKID und STARZYŃSKI).

BESKID, M., und ST. STARZYŃSKI: Onkocytoma renis. *Polski Tygodnik Lekarskiego* 1960, Nr. 7.

BESKID, M., u. M. ZARZYŃSKA: Przypadek Onkocytoma Gruczołu Łzowego. Ein Fall von onkozytom der Thränendrüse. *Klinika Oczna* **29**, 311—315 (1959).

SIKOROWA, L.: Onkocytoma malignum. *Nowotwory* 1957, 125—131.

Professor Dr. H. HAMPERL, Pathologisches Institut der Universität,
53 Bonn a. Rh. — Venusberg