

Über Beziehungen zwischen Zelltyp und Kernstruktur in Epithelkörperchen-Tumoren

Karyologischer Beitrag zur Beurteilung der Malignität*

E. ALTENÄHR und H. G. DAMMANN

Pathologisches Institut der Universität Hamburg (Direktor: Prof. Dr. med. G. Seifert)

Eingegangen am 5. Oktober 1970

On the Relation of Cell Type and Nuclear Structure in Parathyroid Tumors

Karyologic Contribution to the Question of Malignancy

Summary. We studied 20 parathyroid adenomas, 1 parathyroid carcinoma and 1 Hürthle-Cell carcinoma of the thyroid by cytological and karyometric methods. In the adenomas we found a varying histologic and cytologic pattern, and a varying average nuclear size with different standard deviations. Nuclei of oxyphilic cells were larger than those of chief cells and showed a wider structural variety and more atypias. In one of the parathyroid adenomas there was a large area of oxyphilic cells with highly atypical giant nuclei. This area histologically and cytologically showed a close similarity to the Hürthle-Cell carcinoma of the thyroid, but infiltration or metastases were not present. From our studies oxyphilic cells of parathyroid adenomas in general showed a greater tendency to nuclear irregularities. Therefore this parathyroid tumor was regarded as a benign "adenoma with giant nuclei" (Woolner *et al.*, 1952). The diagnostic term parathyroid carcinoma is only justified if infiltration of the adjacent tissues or metastases are found. Cytologically only mitoses are suspicious for carcinoma.

Zusammenfassung. Es wurden 20 Epithelkörperchen-Adenome, 1 Epithelkörperchen-Carcinom und ein Hürthle-Zell-Carcinom der Schilddrüse cytologisch und karyometrisch untersucht. Dabei zeigte sich in den einzelnen Adenomen ein wechselnder Zellaufbau, eine unterschiedliche mittlere Kerngröße und eine unterschiedliche Standardabweichung der Kerngrößen. Die oxyphilen Zellen waren insgesamt größer und zeigten eine größere Kernvariabilität als die Hauptzellen. In einem der Adenome wurde außerdem ein großer Herd oxyphiler Zellen mit atypischen, hyperchromatischen Riesenkernen gefunden, der eine auffallende Ähnlichkeit zu dem Hürthle-Zell-Carcinom der Schilddrüse aufwies. Da jedoch nach unseren Untersuchungen oxyphile Zellen in stärkerem Maße zu Kernunregelmäßigkeiten neigen, wurde dieser Tumor als „Adenom mit Riesenkernen“ (Woolner u. Mitarb., 1952) angesehen. Für die Diagnose Epithelkörperchen-Carcinom sind infiltratives Wachstum in das umliegende Weichteilgewebe oder Metastasen zu fordern. Als cytologisches Merkmal können lediglich Mitosen als hochgradig carcinomverdächtig gelten.

Epithelkörperchen-Adenome können verschiedene Zelltypen enthalten, welche weitgehend den Zelltypen normaler Epithelkörperchen entsprechen (Norris, 1947; Lange, 1961; Roth und Munger, 1962). Es handelt sich dabei jedoch um Geschwulstzellen mit cystologischen Merkmalen, die — ähnlich wie in anderen endokrinen Adenomen (Fassbender, 1956; Zimmermann und Kracht, 1966; Sherwin, 1968) — nicht selten Atypien aufweisen (Castleman, 1952). Ausgehend

* Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

von der Beobachtung eines Epithelkörperchen-Adenoms mit einem umschriebenen, hochgradig atypischen Zellkomplex haben wir 20 weitere Epithelkörperchen-Tumoren karyometrisch ausgewertet und versucht, daraus Regeln für das Auftreten von Kernatypien abzuleiten. Insbesondere soll die Frage geprüft werden, ob aufgrund karyologischer Kriterien die Diagnose „Mikrocarcinom in einem Epithelkörperchen-Adenom“ gestellt werden kann.

Material und Methode

Zur Untersuchung lagen 20 menschliche Epithelkörperchen-Adenome, 1 Epithelkörperchen-Carcinom und 1 Hürthle-Zell-Carcinom der Schilddrüse vor. Nach Fixierung in 4%iger Formalinlösung und Einbettung in Paraffin wurden 5 μ dicke, nach Hämatoxylin-Eosin gefärbte Schnitte lichtmikroskopisch untersucht. Von jedem Adenom und den beiden Carcinomen wurden je 100 Kerne gemessen. In Fällen mit herdförmig unterschiedlicher Parenchymdifferenzierung und Kernvariabilität wurden die Messungen an jeweils 100 Kernen aus mehreren Arealen durchgeführt. Von jedem Kern wurde mit dem Ocularschraubenmikrometer der Firma LEITZ jeweils der längste und der dazu senkrecht stehende Durchmesser bestimmt. Als Durchmesserwert in μ wurde in den Tabellen das Mittel der gefundenen Größen $(a + b)/2$ angegeben (Hanssler, 1953). Auf die Volumenumrechnung, wie sie Jacoby (1935) und andere durchführten, wurde verzichtet, da zur Prüfung, ob die Kerngrößenunterschiede signifikant sind, der Vergleich der Kerndurchmesser ausreicht. Zu den Mittelwerten der einzelnen Kernkollektive wurden die Varianzen bzw. die Standardabweichungen ermittelt. Die Signifikanzberechnungen erfolgten nach dem F-Test und Student-Test ($p = 0,05$).

Befunde

Die in den einzelnen Tumoren erhobenen Befunde sind tabellarisch in der Tabelle aufgeführt. Mittelwerte und Standardabweichungen der Kerndurchmesser sind außerdem graphisch in Abb. 1 dargestellt.

Die 20 untersuchten *Epithelkörperchen-Adenome* zeigten mikroskopisch einen soliden bis trabeculären Aufbau; daneben fanden wir in 6 Adenomen wechselnd stark ausgeprägte follikuläre Strukturen. Der vorherrschende Zelltyp entsprach in den meisten Adenomen der Hauptzelle, und zwar meist in ihrer hellen, vacuoligen und großzelligen Variante. Darüber hinaus waren in 9 Adenomen größere, deutlich oxyphile Zellen und oxyphile Übergangszellen vorhanden. Wasserhelle Zellen waren nur selten zu finden. Die Kerne der Adenome waren im allgemeinen rundlich bis oval und zeigten einen wechselnden Chromatingehalt.

Der Mittelwert der Kerndurchmesser in den *Hauptzellen* liegt in den verschiedenen Adenomen zwischen 5,02 und 6,20 μ . Die dazugehörigen Standardabweichungen betragen von 0,22 μ in Adenomen mit uniformem Kernbild bis zu 1,06 μ bei stärkerer Kernunruhe. Die maximale Kerngröße der Hauptzellen in den einzelnen Adenomen liegt zwischen 5,5 und 9,0 μ .

Die Mittelwerte der Kerndurchmesser der *oxyphilen Zellen* liegen zwischen 6,06 und 7,70 μ . Neben dem höheren Durchschnittswert waren auch die Standardabweichungen der Kerndurchmesser in den oxyphilen Zellen im allgemeinen erheblich höher als in den Hauptzellen der betreffenden Adenome. Sie lagen zwischen 0,72 und 1,34 μ . Die maximalen Kerndurchmesser der oxyphilen Zellen in den einzelnen Adenomen variierten zwischen 8,0 und 11,0 μ . Insbesondere die großen Kerne der oxyphilen Zellen wiesen häufig eine starke Hyperchromasie auf (Abb. 2).

Tabelle. Zusammenstellung der untersuchten Tumoren und der Meßergebnisse

Nr.	J.-Nr. S.-Nr.	Alter, Geschlecht	Ge- wicht	Histologischer Aufbau	Zell- typen ^a	Kerndurchmesser in μ	
						Mittelwert Standard- abweichung	maximal
1	J. 5049/65	34 J., ♀	2,4 g	solid	HZ	$5,75 \pm 0,39$	7,0
2	J. 9699/65	61 J., ♀	1,5 g	kleinfollikulär	HZ oZ	$6,33 \pm 0,63$ $7,70 \pm 1,23$	7,5 11,0
3	J. 10004/65	63 J., ♀	3,3 g	follikulär trabeculär	oÜZ oZ	$6,23 \pm 0,99$ $7,15 \pm 0,87$	9,0 9,0
4	J. 2276/66	23 J., ♀	2,5 g	solid, kleinfollikulär	HZ oZ	$5,57 \pm 0,30$ $6,40 \pm 0,92$	6,0 10,5
5	J. 6429/66	30 J., ♀	4,0 g	solid, trabeculär	HZ	$6,23 \pm 0,48$	7,0
6	J. 8858/66	58 J., ♀	4,5 g	trabeculär	HZ	$5,02 \pm 0,32$	5,5
7	J. 11200/66	57 J., ♂	2,8 g	trabeculär follikulär	HZ	$5,06 \pm 0,22$	5,4
8	J. 11410/66	51 J., ♂	3,5 g	kleinfollikulär, trabeculär	HZ	$5,46 \pm 0,52$	6,5
9	J. 8199/67	60 J., ♀	9,0 g	trabeculär acinär	HZ	$6,02 \pm 0,63$	9,0
10	J. 1684/68	58 J., ♀	3,0 g	trabeculär	HZ	$5,74 \pm 0,37$	6,9
11	J. 7143/68	62 J., ♀	3,0 g	trabeculär	HZ	$5,84 \pm 0,35$	6,5
12	J. 8087/68	56 J., ♀	2,4 g	solid	HZ oZ	$6,20 \pm 1,06$ $7,54 \pm 0,82$	9,0 10,0
13	J. 9351/68	57 J., ♀	8,6 g	follikulär trabeculär	oÜZ + oZ	$6,49 \pm 1,23$	10,0
14	J. 8468/69	48 J., ♀	4,0 g	solid, trabeculär	oÜZ oZ	$5,59 \pm 1,09$ $6,24 \pm 1,34$	9,5 9,5
15	J. 17217/68	41 J., ♀	3,8 g	solid	HZ oZ	$5,64 \pm 0,43$ $6,06 \pm 0,72$	6,5 8,0
16	S. 1405/68	64 J., ♀	0,3 g	solid	HZ	$5,12 \pm 0,40$	6,5
17	S. 1438/68	59 J., ♀	10,8 g	trabeculär	HZ	$6,07 \pm 0,46$	7,0
18	J. 17071/69	17 J., ♀	0,8 g	solid	HZ	$5,30 \pm 0,62$	9,0
19	J. 19038/69	42 J., ♀	2,0 g	trabeculär	HZ oZ	$5,79 \pm 0,62$ $6,26 \pm 0,92$	7,5 8,5
20	J. 17161/69	59 J., ♀	4,0 g	solid, trabeculär	HZ oÜZ oZ mit Riesen- kernen	$6,08 \pm 0,49$ $7,22 \pm 1,35$ $10,54 \pm 3,31$	7,0 11,0 19,5
21	Metastasierendes Epithelkörperchen-Carcinom J. 5591/67	46 J., ♂	—	solid, trabeculär	HZ poly- morphe Zellen	$6,93 \pm 0,39$ $8,65 \pm 0,97$	7,5 11,0
22	Metastasierendes Hürthle-Zell-Carcinom der Schilddrüse J. 6192/67	64 J., ♂	64 g	solid	Hürthle- zellen	$12,31 \pm 5,00$	34,8

^a HZ = Hauptzellen, oÜZ = oxyphile Übergangszellen, oZ = oxyphile Zellen.

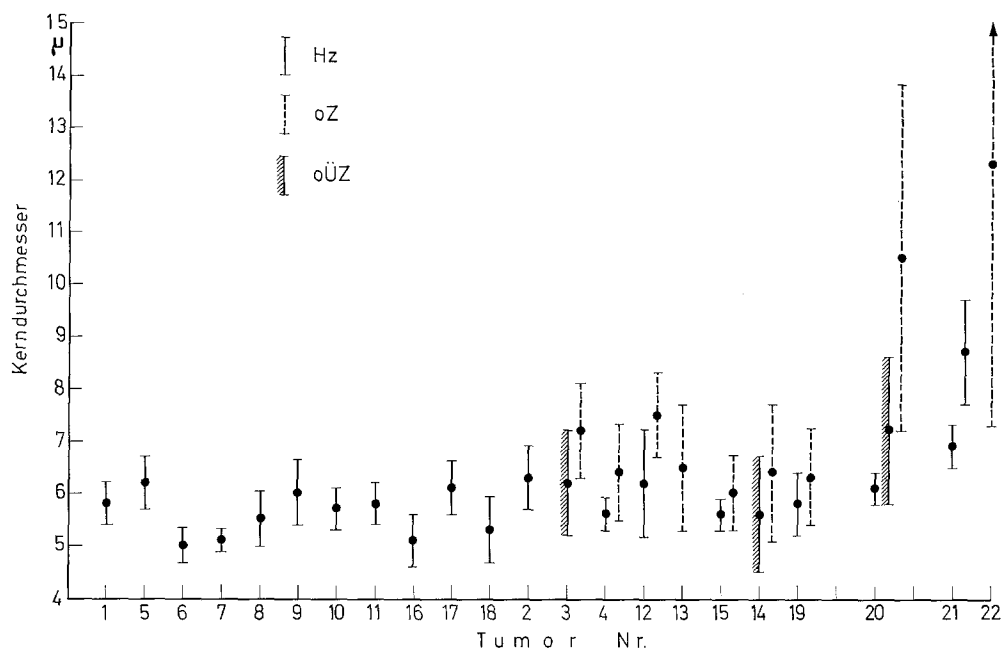


Abb. 1. Graphische Darstellung von Mittelwerten und Standardabweichungen der Kerndurchmesser bei den untersuchten Tumoren: 1—20 Epithelkörperchen-Adenome; 21 Epithelkörperchen-Carcinom; 22 Hürthle-Zell-Carcinom der Schilddrüse. *Hz* Hauptzellen, *oÜZ* oxyphile Übergangszellen, *oZ* oxyphile Zellen

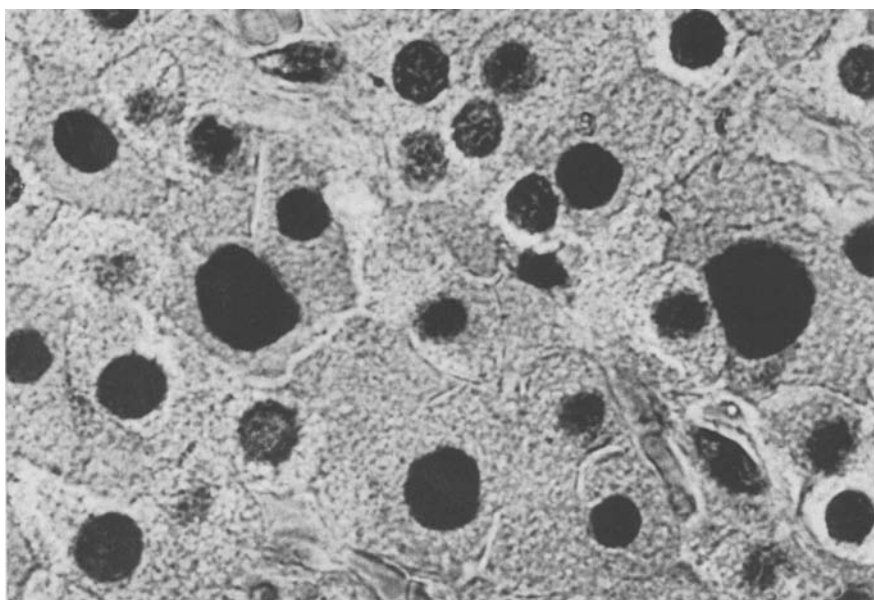


Abb. 2. Oxyphiler Zellkomplex in Epithelkörperchen-Adenom Nr. 19: Kernvergrößerung und Hyperchromasie in oxyphilen Zellen. H.-E., Vergr. 800fach

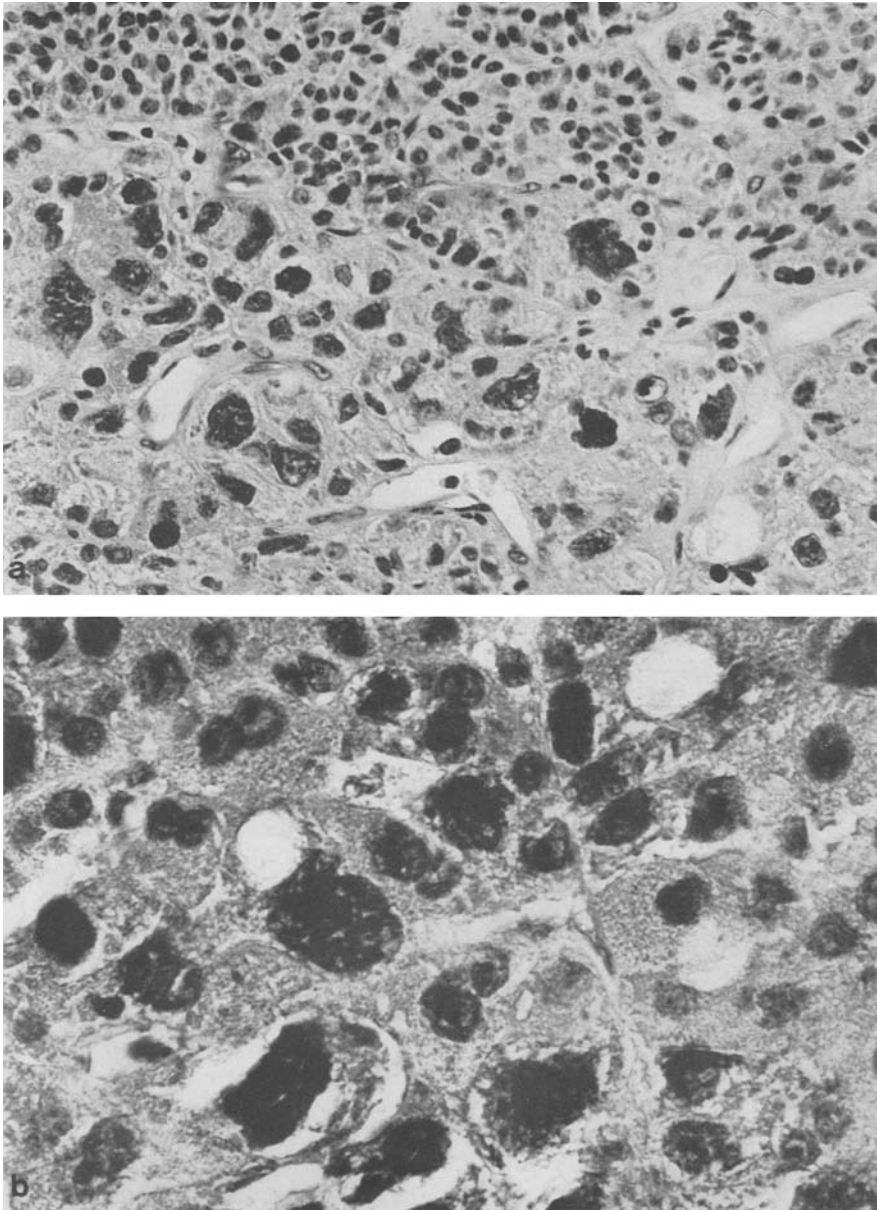


Abb. 3a u. b. Epithelkörperchen-Adenom Nr. 20: Atypischer Zellkomplex mit oxyphilem Cytoplasma und hyperchromatischen Riesenkernen in einem Hauptzell-Adenom. H.-E., Vergr. a 375fach, b 800fach

Der Epithelkörperchen-Tumor Nr. 20 (J.-Nr. 17161/69) zeigte einen auffallenden histologischen Befund. Dieser Tumor war durch eine Kapsel glatt begrenzt und hatte im wesentlichen Hauptzellcharakter. Mittelwert und Standardabweichung der Hauptzellen entsprechen weitgehend den Ergebnissen der übrigen

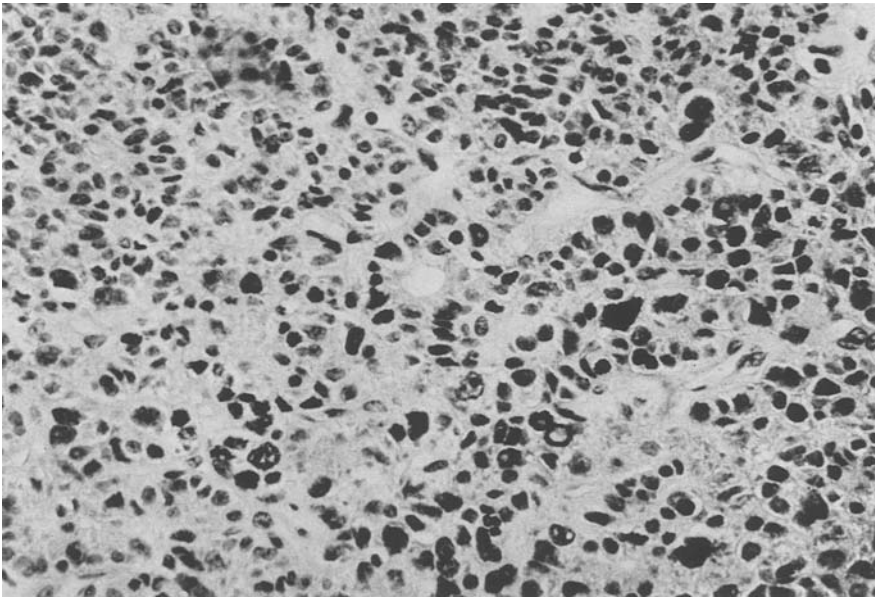


Abb. 4. Epithelkörperchen-Adenom Nr. 20: Adenombezirk mit oxyphilen Übergangszellen und deutlicher Kernunruhe. H.-E., Vergr. 375fach

Adenome. In Kapselnähe befand sich außerdem ein großer, gegen die Hauptzellen deutlich abgegrenzter Zellkomplex mit oxyphilem granuliertem Cytoplasma. Diese Zellen enthielten sehr häufig Riesenkerne (Abb. 3). Mit einem mittleren Kerndurchmesser von $10,54 \mu$, einer Standardabweichung von $3,31 \mu$ und einem maximalen Kerndurchmesser von $19,5 \mu$ weist dieser Bezirk die höchsten gemessenen Werte auf. Die Kerne fielen weiterhin durch ihre extreme Hyperchromasie und ihre hochgradige Polymorphie mit polygonaler, bizarr geformter Kernkontur auf. Es fanden sich ferner Kernuntergänge mit Karyorrhexis. Mitosen wurden trotz eingehender Suche nicht gesehen. Neben dem überwiegenden Hauptzellanteil und dem oxyphilen Bezirk mit Riesenkernen war in diesem Tumor ein dritter, unscharf gegen die Hauptzellen abgegrenzter Zellbezirk entwickelt, dessen Zellen aufgrund ihrer Form und ihres Cytoplasma oxyphilen Übergangszellen entsprechen und ebenfalls eine vermehrte Kernunruhe aufwiesen (Abb. 4). Die erhebliche Streuung der Kerngrößen in dem beschriebenen oxyphilen Zellbezirk gegenüber den Hauptzellen findet in der flachen variationsstatistischen Kurve ihren Ausdruck (Abb. 5).

Das untersuchte *Epithelkörperchen-Carcinom* hatte zu einem lokalen Rezidiv mit infiltrativem Wachstum, regionalen Lymphknotenmetastasen und Lungenmetastasen mit anhaltendem Hyperparathyreoidismus geführt. Die Tumorzellen ähnelten aktivierten Hauptzellen mit mäßiger Granulierung. Dabei fanden wir in verschiedenen Tumorearealen eine unterschiedlich stark ausgeprägte Kernvariabilität. Es wurde daher ein Bezirk mit ruhigem Kernbild und ein Bezirk stärkerer Kernvariabilität ausgemessen. Der ruhige Bezirk wies einen mittleren Kern-

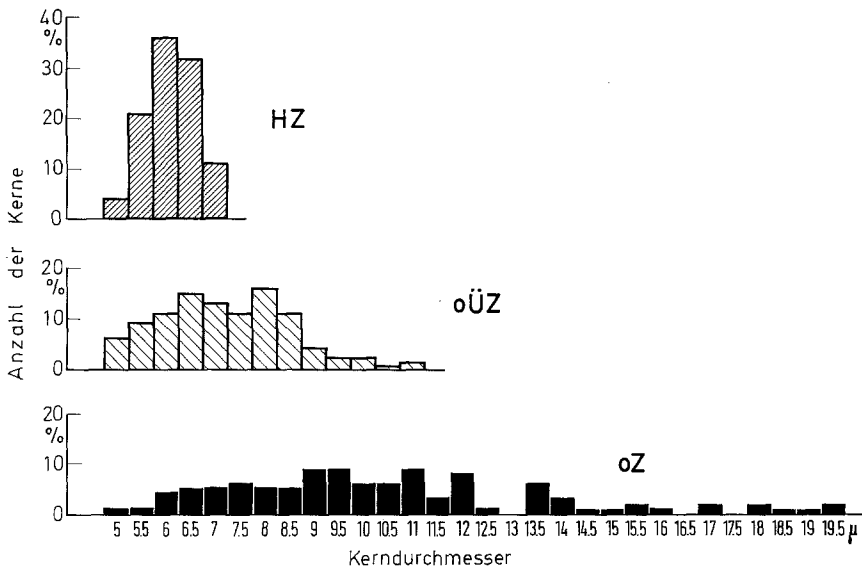


Abb. 5. Variationsstatistische Darstellung der Kerndurchmesser von Epithelkörperchen-Adenom Nr. 20 bei Hauptzellen (HZ), oxyphilen Übergangszellen (oÜZ) und oxyphilen Zellen mit Riesenkernen (oZ)

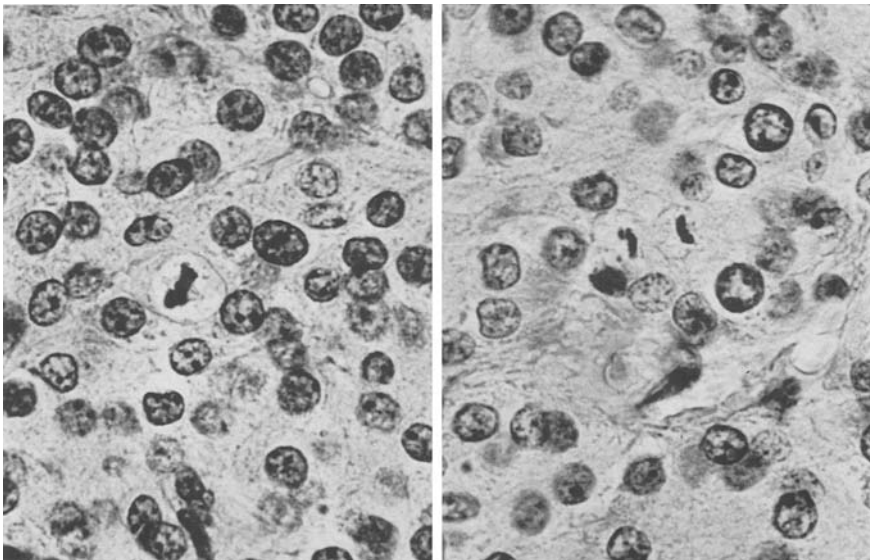


Abb. 6. Epithelkörperchen-Carcinom Nr. 21: Mitosefiguren. H.-E., Vergr. 800fach

durchmesser von $6,93 \mu$ mit einer Standardabweichung von $0,39 \mu$ und einen maximalen Kerndurchmesser von $7,5 \mu$ auf. Der polymorphe Bezirk hatte einen mittleren Kerndurchmesser von $8,65 \mu$, eine Standardabweichung von $0,97 \mu$ und einen maximalen Kerndurchmesser von $11,0 \mu$. Die Kerne wiesen eine Polymorphie,

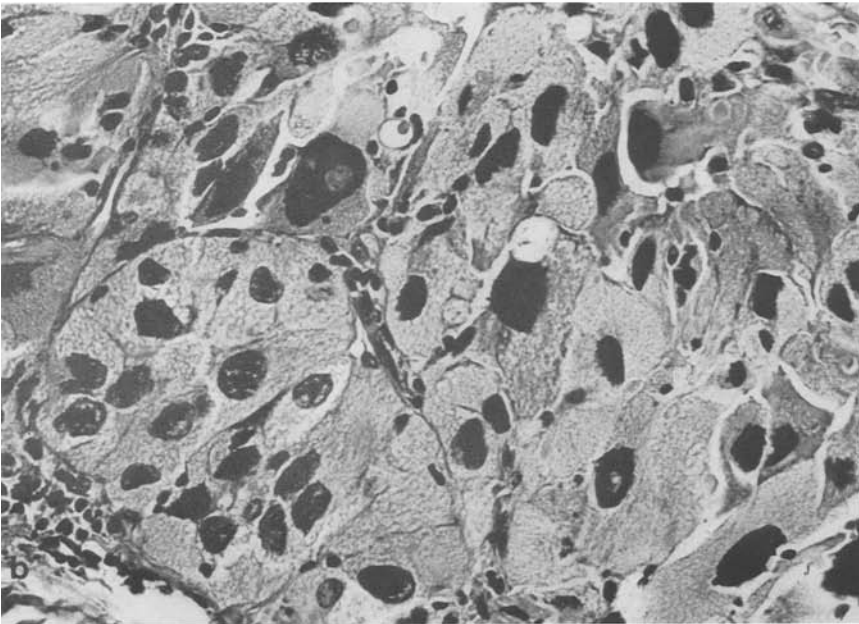
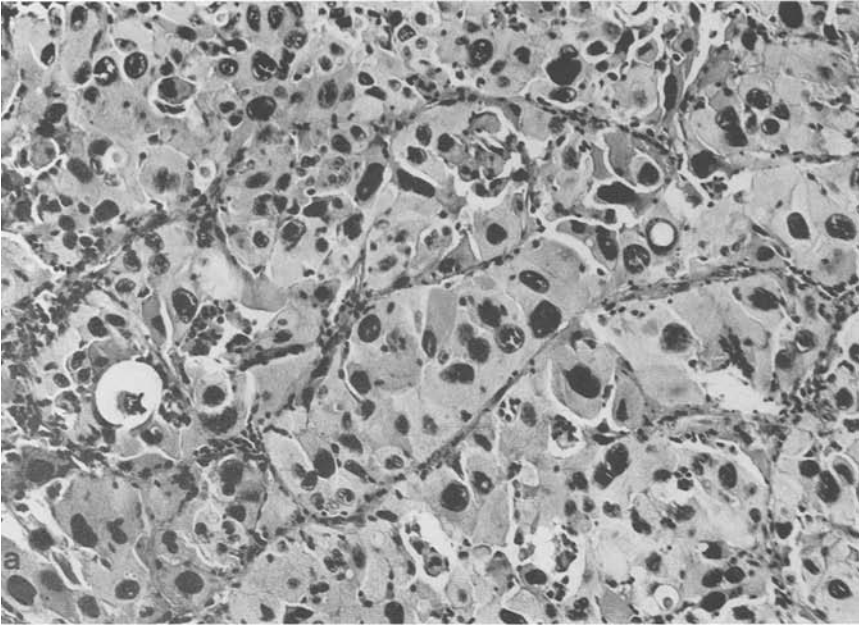


Abb. 7a u. b. Hürthle-Zell-Carcinom der Schilddrüse Nr. 22: Große oxyphile Zellen mit hyperchromatischen Riesenkernen. H.-E., Vergr. a 150fach, b 375fach

eine unregelmäßige Chromatinverteilung und vergrößerte Nucleolen auf. Nur einzelne Kerne zeigten eine mäßige Hyperchromasie. Mitosen waren relativ zahlreich (Abb. 6).

Bei dem untersuchten *Hürthle-Zell-Carcinom* handelte es sich um einen Tumor in der Schilddrüse mit Infiltration des umliegenden Weichteilgewebes und einem Geschwulstthrombus in der Vena jugularis. Der histologische Aufbau des Tumors war solid. Die Tumorzellen besaßen ein oxyphiles, granuliertes Cytoplasma und enthielten überwiegend Riesenkerne. Die Riesenkerne waren vielfach stark verklumpt, hyperchromatisch und bizarr geformt (Abb. 7). Zahlreiche Kerne zeigten ebenfalls eine Karyorrhexis. Eindeutige Mitosen waren nicht zu erkennen. Der mittlere Kerndurchmesser dieses Tumors betrug $12,31 \mu$, die Standardabweichung $5,00 \mu$ und der maximale Kerndurchmesser $34,8 \mu$.

Diskussion

Epithelkörperchen-Adenome besitzen einen sehr unterschiedlichen histologischen Aufbau. Dies gilt in erster Linie für Abweichungen zwischen einzelnen Adenomen verschiedener Patienten. Aber auch innerhalb desselben Adenoms können ein unterschiedlicher Bautyp (solid, trabeculär, follikulär) und eine wechselnde Zellzusammensetzung vorkommen (Castleman, 1952; Altenähr u. Mitarb., 1969).

Unter unseren 19 typischen Adenomen fanden sich dementsprechend solche mit uniformem Zelltyp und nur geringen Kerngrößenschwankungen und solche, deren geweblicher Aufbau wechselhaft war und die ausgeprägte Kerngrößenschwankungen aufwiesen. Insgesamt liegen die Kerndurchmesser der Adenomzellen über den Werten vergleichbarer Zelltypen in normalen Epithelkörperchen (Eger und van Lessen, 1954).

In Adenomen mit Hauptzellen und oxyphilen Zellkomplexen lagen die *mittleren Kerndurchmesser* der oxyphilen Zellen regelmäßig über den Werten der Hauptzellen — im Gegensatz zu normalen Epithelkörperchen (Eger und van Lessen, 1954). Auch die *maximalen Kerndurchmesser* wurden jeweils bei oxyphilen Zellen gefunden. — Während die Kerne der Hauptzellen teils geringe, teils höhere *Standardabweichungen* aufwiesen, zeigten die Kerne oxyphiler Zellen in allen Adenomen immer verhältnismäßig hohe Standardabweichungen (Abb. 1). Daß die Kerngrößen von oxyphilen Zellen gegenüber Hauptzellen eine höhere Schwankungsbreite aufweisen, wird auch an normalen Epithelkörperchen beschrieben (Eger und van Lessen, 1954). Die größte Streuung der Kerndurchmesser wurde daher in solchen Adenomen beobachtet, die neben Hauptzellen auch oxyphile Zellkomplexe und oxyphile Übergangsformen enthielten. Die oxyphilen Übergangsformen zeigen dabei die gleiche Streubreite wie die typischen oxyphilen Zellen. Hyperchromatische Kerne fanden sich ebenfalls in den oxyphilen Zellkomplexen häufiger als in den Hauptzellen und hier wiederum bei den besonders großen Kernen oxyphiler Zellen.

Veranlassung zur vorliegenden Untersuchung hatte ein Epithelkörperchen-Tumor gegeben, der neben einem überwiegenden Hauptzellecharakter auch einen großen Komplex oxyphiler Zellen mit Riesenkernen, Kernpolymorphie, Kernatypien und ausgeprägter Kernhyperchromasie aufwies. Die Hauptzellen in diesem Tumor entsprechen denen der übrigen Adenome (Abb. 1). Dagegen wies

der geschilderte oxyphile Zellkomplex mit einem mittleren Kerndurchmesser von $10,54 \mu$ und Riesenkernen bis zu $19,5 \mu$ eine Polymorphie und Hyperchromasie in einem Ausmaß auf, wie sie in keinem der anderen Adenome gefunden wurden, so daß der Verdacht eines Mikrocarcinomes in einem Adenom nahelag. Es müßte sich dann um ein oxyphiles Carcinom in einem Hauptzelladenom handeln. Roth und Marshall (1969) halten die Entwicklung von Carcinomen sowohl in normalen als auch in adenomatösen Epithelkörperchen für möglich. Ebenfalls geben diese Autoren die Möglichkeit oxyphiler Carcinome an. Es ist anzunehmen, daß oxyphile Carcinome ebenso wie in der Schilddrüse (Hürthle-Zell-Carcinome; Hamperl, 1962; Kaufmann, 1968) auch in Epithelkörperchen vorkommen können. Tatsächlich fanden wir eine auffallende Ähnlichkeit im Gewebs- und Zellcharakter zwischen einem von uns untersuchten Hürthle-Zell-Carcinom der Schilddrüse und unserem beschriebenen Herd dieses Epithelkörperchen-Tumors. Gesicherte metastasierende oxyphile Carcinome der Epithelkörperchen sind unseres Wissens bisher nicht beschrieben. Dies mag daran liegen, daß oxyphile Epithelkörperchen-Carcinome wahrscheinlich — ähnlich wie oxyphile Epithelkörperchen-Adenome (Sommers and Young, 1952; Hamperl, 1962) — nur zu einem geringen Teil hormonal aktiv sind, daher erst bei fortgeschrittener Ausbreitung erkannt und dann als Hürthle-Zell-Carcinom der Schilddrüse diagnostiziert werden.

Lediglich Alexander u. Mitarb. (1944) haben 13 Epithelkörperchen-Tumoren mit Riesenzellen und eosinophilem Cytoplasma als „adenocarcinoma grade I“ beschrieben. Diese 13 Tumoren zeigten jedoch keine Metastasierung, bei einer bis zu 22 Jahre dauernden Beobachtungszeit keine Rezidive und somit keine Kriterien, die für die Diagnose Epithelkörperchen-Carcinom beweisend wären. Diese Tumoren wurden (zusammen mit einem 14. Fall) von Woolner u. Mitarb. (1952) reklassifiziert und als „adenomas with giant nuclei“ bezeichnet. Die gezeigten Abbildungen dieser Autoren ähneln weitgehend dem von uns beschriebenen Epithelkörperchen-Tumor.

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß oxyphile Zellkomplexe allgemein stärker zur Entwicklung von Kernunregelmäßigkeiten und Hyperchromasie neigen als andere Zelltypen. Es ist nicht auszuschließen, daß dies auf einer Zellstoffwechselstörung der oxyphilen Zellen beruht (Seifert und Geiler, 1956; Hübner u. Mitarb., 1965), die einerseits zur oxyphilen Transformation mit Mitochondrienvermehrung und andererseits zu Hyperchromasie und Bildung von Riesenkernen führt. Wir nehmen daher an, daß die von Alexander u. Mitarb. (1944), Woolner u. Mitarb. (1952) und uns beschriebenen Epithelkörperchen-Adenome mit Riesenkernen Extremfällen einer derartigen Zellentwicklung entsprechen. Da oxyphile Zellen meist in Zellkomplexen vorkommen, wird auch durch diese herdförmige Anordnung in solchen Fällen der Eindruck eines Mikrocarcinoms vorgetäuscht.

Aufgrund unserer karyologischen Untersuchungen muß jedoch betont werden, daß in Epithelkörperchen-Tumoren selbst hochgradige Hyperchromasie, Polymorphie und Atypien der Kerne nicht als Kriterien der Malignität anzusehen sind. Für die Diagnose Epithelkörperchen-Carcinom sind infiltratives Wachstum in das umliegende Weichteilgewebe, Lymphknotenmetastasen oder Fernmetastasen zu fordern. Als cytologisches Merkmal können lediglich Mitosen als carcinomverdächtig gelten (Black, 1954; Roth, 1962).

Literatur

- Alexander, H. B., Pemberton, J. de J., Kepler, E. J., Broders, A. C.: Functional parathyroid tumors and hyperparathyroidism. *Amer. J. Surg.* **65**, 157—188 (1944).
- Altenähr, E., Seemann, N., Seifert, G.: Pathologische Anatomie der Epithelkörperchen. In: V. Bay (Hrsg.), *Der autonome und regulative Hyperparathyreoidismus*, S. 1—61. Stuttgart: Ferdinand Enke 1969.
- Black, B. K.: Carcinoma of the parathyroid. *Ann. Surg.* **139**, 355—363 (1954).
- Castleman, B.: Tumors of the parathyroid glands. *Atlas of tumor pathology*, IV, 15. Washington, D.C.: Armed Forces Inst. Path. 1952.
- Eger, W., Lessen, H. van: Beiträge zu einer funktionellen Deutung der Zelltypen menschlicher Epithelkörperchen mit Wertung ihres Verhaltens bei einzelnen Krankheitszuständen. *Beitr. path. Anat.* **114**, 323—354 (1954).
- Fassbender, H. G.: Pathologische Anatomie der endokrinen Drüsen. In: Kaufmann, E., Staemmler, M. (Hrsg.), *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Bd. I, 2. 1427—1587. Berlin: Walter de Gruyter & Co 1956.
- Hamperl, H.: Onkozyten und Onkozytome. *Virchows Arch. path. Anat.* **335**, 452—483 (1962).
- Hanssler, H.: Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Nebenschilddrüsenmorphologie und -funktion zur Vitamin D-Wirkung. *Z. exp. Med.* **121**, 209—227 (1953).
- Hübner, G., Klein, H. J., Schümmelfeder, N.: Zur Ultrastruktur der Onkozytome. *Klin. Wschr.* **43**, 798—800 (1965).
- Jacobj, W.: Die Zellkerngröße beim Menschen. Ein Beitrag zur quantitativen Zytologie. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **88**, 161—240 (1935).
- Kaufmann, F.: Histologische und histochemische Eigenschaften onkozytärer (Hürthle-Zell-) Karzinome der Schilddrüse und deren Lungenmetastasen. *Wien. klin. Wschr.* **80**, 23—30 (1968).
- Lange, R.: Zur Histologie und Zytologie der Glandula parathyreoidea des Menschen. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an Epithelkörperchenadenomen. *Z. Zellforsch.* **53**, 765—828 (1961).
- Norris, E. H.: The parathyroid adenoma. A study of 322 cases. *Surg. Gynec. Obstet.*, Suppl., Int. Abstr. *Surg.* **84**, 1—41 (1947).
- Roth, S. I.: Pathology of the parathyroids in hyperparathyroidism. *Arch. Path.* **73**, 495—510 (1962).
- Marshall, R. B.: Pathology and ultrastructure of the human parathyroid glands in chronic renal failure. *Arch. intern. Med.* **124**, 397—406 (1969).
- Munger, B. L.: The cytology of adenomatous, atrophic, and hyperplastic parathyroid glands of man. A light and electron microscopic study. *Virchows Arch. path. Anat.* **335**, 389—410 (1962).
- Seifert, G., Geiler, G.: Zur Pathologie der kindlichen Kopfspeicheldrüsen. *Beitr. path. Anat.* **116**, 1—38 (1956).
- Sherwin, R. P.: The adrenal medulla, paraganglia, and related tissues. In: Bloodworth, J. M. B., Jr. (ed.), *Endocrine pathology*, p. 256—315. Baltimore 1968.
- Sommers, S. C., Young, Th. L.: Oxyphil parathyroid adenomas. *Amer. J. Path.* **28**, 673—689 (1952).
- Woolner, L. B., Keating, F. R., Black, B. M.: Tumors and hyperplasia of the parathyroid glands. A review of the pathological findings in 140 cases of primary hyperparathyroidism. *Cancer (Philad.)* **5**, 1069—1088 (1952).
- Zimmermann, H. D., Kracht, J.: Die Nebennierenrinde beim Conn-Syndrom. *Frankfurt. Z. Path.* **76**, 32—40 (1966).

Dr. E. Altenähr
Pathologisches Institut der Universität
BRD-2000 Hamburg 20, Martinistr. 52
Deutschland