

Zur Kenntnis und Problematik des hellzelligen Adenomes in der Schilddrüse*

W. Stoll und H. Lietz

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

Eingegangen am 23. Juni 1973

Clear-Cell Adenoma of the Thyroid Gland

Summary. A retrospective study of 4271 surgical specimens from the thyroid gland revealed 2 morphologically benign and 6 obviously malignant clear-cell tumors. In one case, origin of the carcinoma from the thyroid gland was proven by autopsy, and another case was classified as clear-cell carcinoma of the thyroid gland because its metastases took up radioiodine.

In two cases thyroid nodules were believed to be late metastases from clear-cell carcinomas of the kidney operated on some time before. In two other cases a carcinoma of the kidney was detected after extirpation of the thyroid nodules. According to morphological criteria two cases were classified as clear-cell adenomas. This rare variant of thyroid tumor is not generally considered to be benign and remains open to discussion. Clear-cell adenoma of the thyroid gland does not contain lipids or glycogen in neoplastic cells, but exhibits a characteristic ultrastructure. The cytoplasm is filled with smooth surfaced empty vesicles which are believed to derive from the Golgi apparatus. Vesicular degeneration of the cytoplasm seems to be responsible for the clear aspect of the tumor cells in histological examination. Thus the thyroid clear cell seems to be a very rare but characteristic element in neoplasia of the follicular epithelium, and might be analogous to the oxyphil cell. Criteria for the diagnostic differentiation and problems of the different clear-cell tumors of the thyroid gland are discussed.

Gelegentlich kommen in der Schilddrüse Tumoren vor, die überwiegend oder ausschließlich aus Zellen mit lichtoptisch leerem, wasserklarem Cytoplasma aufgebaut sind. Dieses, aus Formalin-fixierten Paraffinschnitten resultierende Merkmal ist jedoch für die Definition einer Tumorform nicht ausreichend. Daraus erklärt sich, daß die sog. hellzelligen Tumoren in der Schilddrüse bisher sehr unterschiedlich beurteilt wurden und wahrscheinlich eine heterogene Gruppe bilden.

Kocher (1899) hat als erster die glykogenhaltige Struma als Sonderform der Struma maligna abgegrenzt. Langhans (1907) vermutete einen Tumorausgang von den Epithelkörperchen und sprach daher von einer „Parastruma maligna“. Wegelin (1926) übernahm diese Definition, wies jedoch darauf hin, daß wasserklare Zellen keinesfalls für Epithelkörperchen spezifisch sind, so daß solche Tumoren durchaus auch von Schilddrüsengewebe entstehen können. V. Albertini (1955) betonte das Fehlen eines Hyperparathyreoidismus bei allen Fällen von Parastruma maligna und hielt den Ursprung dieses Tumors aus Epithelkörper-

* Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

chengewebe für unwahrscheinlich. In der amerikanischen Tumornomenklatur wird die *Parastruma maligna* als „*clear cell carcinoma*“ bezeichnet und unter die Sonderformen des folliculären Schilddrüsencarcinoms eingereicht (Meissner und Warren, 1968; Hedinger, 1969). Eine Übersicht zu den wenigen in der neueren Literatur mitgeteilten Fällen gibt Chesky (1957). Die Diskussion um die besondere Tumorform wird durch Hedinger (1967) erneut belebt, der die Ansicht vertritt, daß es sich bei der Mehrzahl der klarzelligen Carcinome in der Schilddrüse um Metastasen von hypernephroiden Nierencarcinomen handelt.

Bei der systematischen Durchsicht des Schilddrüsenoperationsmaterials, welches seit dem Jahre 1962 im Pathologischen Institut der Universität Hamburg zur Untersuchung gelangt ist, fanden wir unter 4271 Fällen — darunter 209 malignen Schilddrüsentumoren — zwei rein hellzellige, nach morphologischen Kriterien eindeutig benigne Schilddrüsenadenome.

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, das seltene hellzellige Schilddrüsenadenom als eigenständige Tumorform auf Grund licht- und elektronenmikroskopischer Befunde zu definieren und eine differential-diagnostische Abgrenzung zu den häufigeren hellzelligen malignen Schilddrüsentumoren oder Metastasen durchzuführen.

Eigene Beobachtungen

Fall 1 (J.-Nr. 18906/72¹, Pathol. Inst. Univ. Hamburg). 61jährige euthyreote Frau, bei der seit 9 Monaten eine Schwellung der Halsregion angegeben wird. Scintigraphisch ergibt sich ein kalter Knoten im linken Schilddrüsenlappen. Es wird eine subtotal Lobektomie links durchgeführt. Postoperativ normaler Verlauf; trotz gezielter Diagnostik besteht klinisch kein Anhalt für Bestehen eines Nierentumors. Auf Nachfrage beim Hausarzt 6 Monate später wird die Auskunft erteilt, die Patientin sei ohne Beschwerden. 70 g schweres Operationspräparat eines apfelsinengroßen solitären Knotens von mittelfester Konsistenz. Auf der Schnittfläche sieht man einen soliden Tumor von graugelblicher Farbe mit deutlicher Faserkapsel.

Pathohistologie (Kryostat- und Paraffinschnitte: Färbung nach H.-E., PAS, Bestschem Karmin, Astrablau, Sudan III, Kongorot, Masson-Goldner, Gomori, van Gieson): Der Tumor ist in allen untersuchten Anteilen monomorph und hat die charakteristische Architektur eines trabekulären Schilddrüsenadenoms („follicular adenoma, embryonal type“). In der Gomori-Färbung wird der Tumoraufbau besonders deutlich: Die Tumorzellen bilden trabekuläre Strukturen aus dicht liegenden polyedrischen Zellen. Die Zellballen sind 2—5 Zellreihen breit und werden von argyrophilen Fibrillen begrenzt. Ganz vereinzelt erkennt man im Zentrum der sonst soliden Zellverbände winzige, kolloidfreie Lichtungen. Die Tumorgefäße fallen durch breite hyaline, PAS-positive Ablagerungen an der Außenseite auf; im übrigen ist das Tumorstroma spärlich. Die Besonderheit des Tumors liegt in seiner cytologischen Differenzierung (Abb. 1): Das breite Cytoplasma der Tumorzellen ist optisch nahezu leer und PAS-negativ. Weder Glykogen (Formalinfixierung!), Amyloid, Schleim- oder Fettsubstanzen lassen sich bei den entsprechenden Färbungen nachweisen. Das helle Cytoplasma läßt jedoch in gut fixierten Arealen eine feine eosinophile Granulierung erkennen. Die Zellgrenzen

¹ Für die Übersendung des Op.-Präparates danken wir Herrn Chefarzt Dr. v. Ungern-Sternberg Chirurgische Klinik, Krhs. Stade.

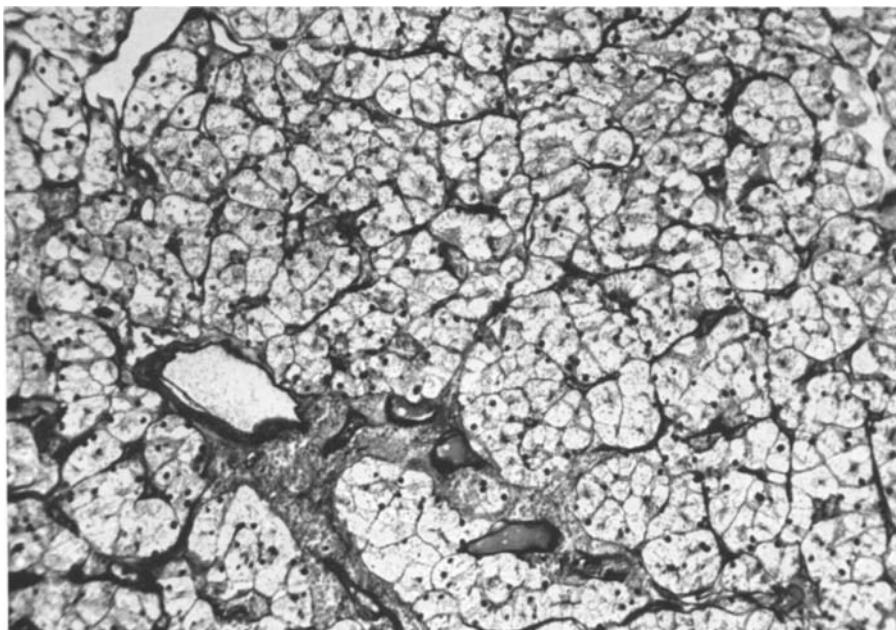


Abb. 1. (J.-Nr. 18906/72). Hellzelliges Adenom der Schilddrüse. Paraffinschnitt. Monomorpher trabekulärer Tumoraufbau. Helles, fein granulierte Cytoplasma. Deutliche Basalmembranen, kleine und pyknotische Zellkerne. PAS-Reaktion, Vergr. 100×

zwischen den benachbarten Tumorzellen sind sehr fein und nur schwach sichtbar. Aus Semidünnsschnitten von Epon-eingebettetem Material ergibt sich, daß die Cytoplasmagranulierung durch dicht gepackte Vesikel mit leerem Inhalt bedingt ist; zwischen den Vesikeln liegt das Restcytoplasma in fein reticulärer Form (Abb. 2).

Ultrastruktur (mit Glutaraldehyd und Osmiumtetroxyd nachfixiertes, in Epon eingebettetes Material): Die Ultrastruktur des Tumors ist trotz vorausgegangener Formalinfixierung ausreichend erhalten und gut beurteilbar. Die trabekulären Zellverbände sind an der Außenfläche von einer ca. 500 Å breiten Basalmembran umgeben. Außerhalb der Basalmembran bilden filzartig verflochtene kollagene und präkollagene Fasern mit Resten von Zellorganellen das spärliche Tumorstroma. Fibroblasten sind sehr selten sichtbar.

Die Tumorzellen (Abb. 3) bilden mit 2—4 Nachbarzellen gemeinsame Follikellichtungen, die durch 1—1,5 μ lange und 700—1000 Å breite Mikrovilli der apikalen Plasmamembran begrenzt werden. Diese Follikellichtungen lassen kein Kolloid erkennen und enthalten lediglich Membranfragmente von Zellorganellen. Der rundliche Zellkern hat ein randlich verdichtetes Chromatin, einen deutlichen Nucleolus und liegt überwiegend nahe der basalen Zellgrenzmembran. Die Membranen benachbarter Tumorzellen bilden einen sehr schmalen, gestreckt verlaufenden Interzellulärspalt von ca. 200 Å Durchmesser. Die Interzellulärspalten sind gegen die Follikellichtungen durch Haftkomplexe geschlossen. Das breite

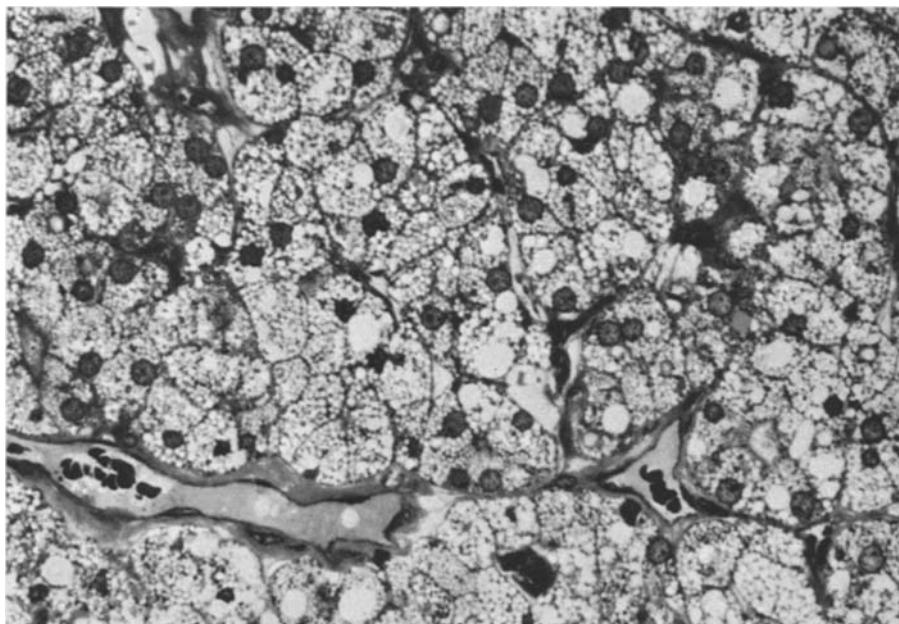


Abb. 2. Semidünnabschnitt des hellzelligen Adenoms (Fall 1, J.-Nr. 18906/72). Deutlich sichtbare dicht gepackte Vesikel im Cytoplasma. Toluidinblau, Vergr. 300 ×

Cytoplasma der Tumorzellen ist durch membranbegrenzte elektronenoptisch leere Vesikel ausgefüllt. Die Vesikelmembranen haben einen Durchmesser von ca. 100 Å und entsprechen in Aufbau und Abmessungen der Zellmembran. Einige Vesikel enthalten ein homogenes opaktes Material, zuweilen sind „dense bodies“ zu finden. Eine polare Differenzierung der Tumorzellen ist dadurch angedeutet, daß die apikalen Cytoplasmavesikel einen Durchmesser von 0,2—1,5 μ haben, zur Zellbasis hin jedoch unter Konfluenz und Auflösung größer werden und hier schließlich einen Durchmesser von 2 μ erreichen. Die Golgi-Komplexe (Abb. 4) der Tumorzellen sind auffallend reich an gewundenen Membranen, sowie polymorphen Vesikeln mit elektronenoptisch leerem Inhalt. Sie sind von den Cytoplasmavesikeln schwer abgrenzbar. Die übrigen Cytoplasmorganellen sind spärlich. Man findet polymorphe Mitochondrien mit überwiegend elektronendichter Matrix und schräg oder gewunden verlaufenden Cristae mitochondriales. Das spärliche Ergastoplasma bildet kurze plumpe Schläuche mit häufig fein granulärem, elektronendichten Inhalt. Vereinzelt finden sich auch ausgedehnte Koacervate eines feinflockigen Materials, die offensichtlich aus Ergastoplasmacisternen hervorgehen und noch Reste einer Ribosomen-besetzten Membran als Begrenzung besitzen. Freie Ribosomen und Glykogengranula sind sehr selten anzutreffen. Dagegen finden sich herdförmig Verdichtungen von filzartig verflochtenen Cytoplasmafilamenten. Die Gefäße des Tumors sind von breiten Abscheidungen fibrillärer Strukturen umgeben (Abb. 5).

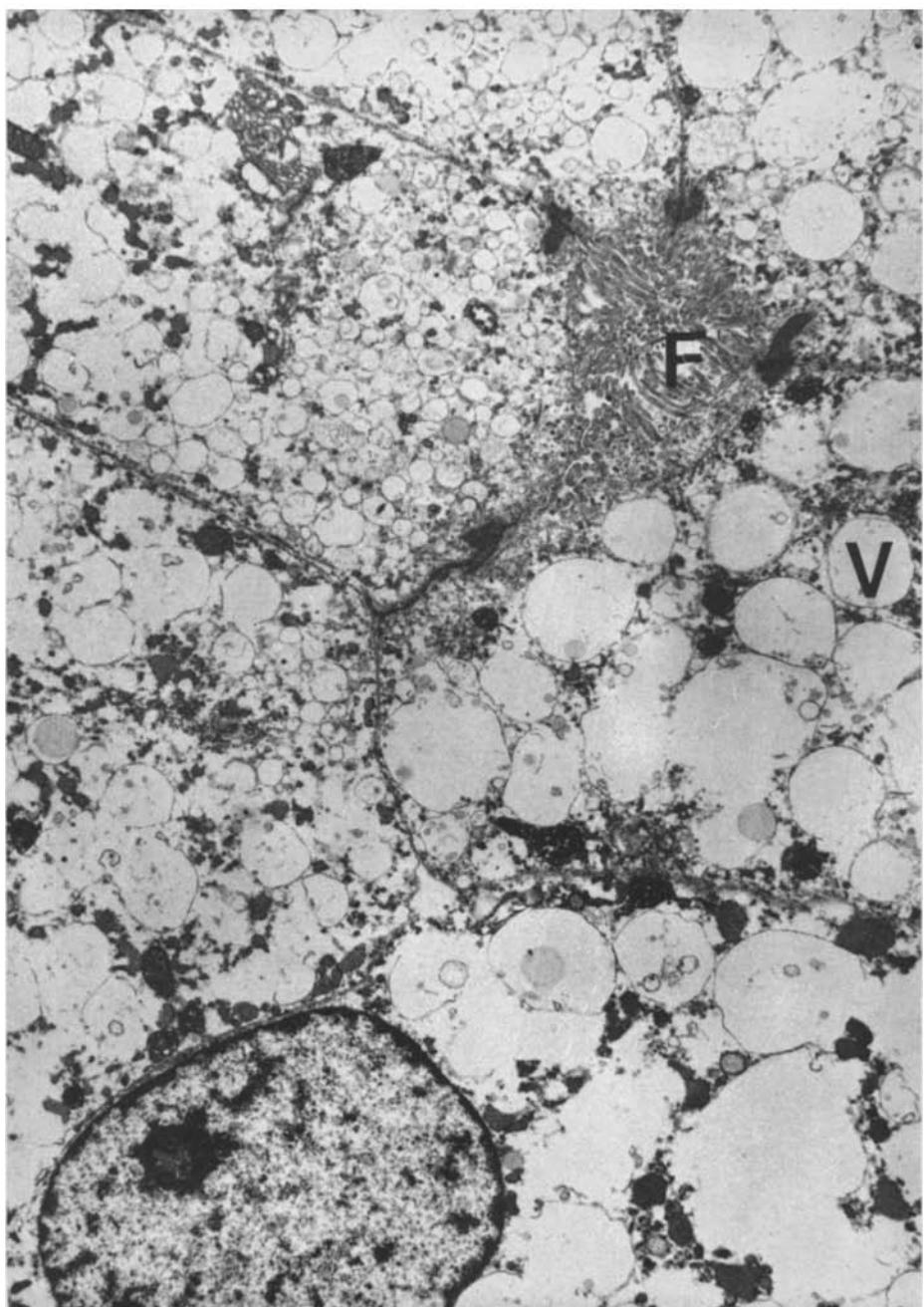


Abb. 3. Ultrastruktur des hellzelligen Adenoms (Fall 1, J.-Nr. 18906/72). F Follikellumen mit Mikrovilli; V Cytoplasmavesikel. Vergr. 7040×

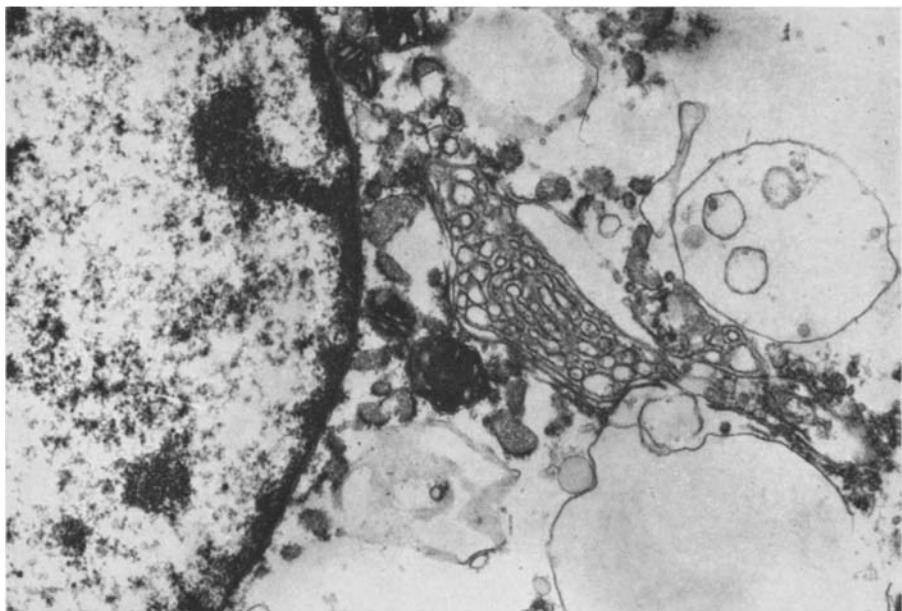


Abb. 4. Perinukleärer Ausschnitt aus einer Tumorzelle mit Golgi-Komplex und Cytoplasma-
vesikeln (gleicher Fall wie Abb. 1—3). Vergr. 18800 ×

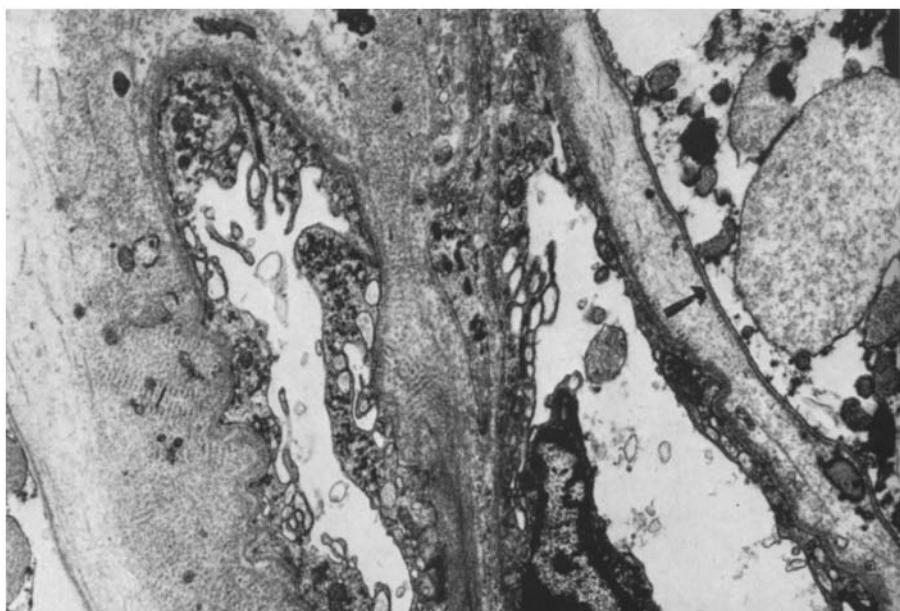


Abb. 5. Perivaskulärer Ausschnitt aus dem gleichen Tumor. In der Mitte zwei Gefäße,
umgeben von Abscheidungen fibrillärer Strukturen. Der Pfeil in der rechten Bildhälfte kenn-
zeichnet die Basalmembran einer Tumorzelle. Vergr. 10300 ×

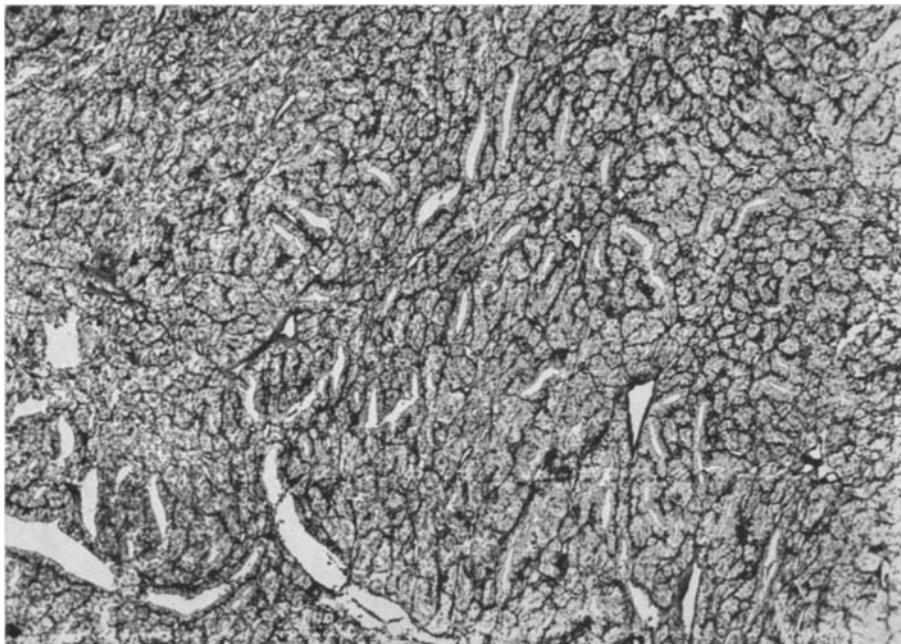


Abb. 6. Fall 2 (CH 2718/63). Hellzelliges Adenom der Schilddrüse. Paraffinschnitt. Die typische Monomorphie dieses Tumors ist besonders bei schwacher Vergrößerung gut sichtbar.
PAS-Reaktion, Vergr. 25 ×

Fall 2 (CH 2718/63 Patholog. Inst. Univ. Hamburg). 41jährige euthyreote Frau mit scintigraphisch kaltem Knoten. Klinisch bestand damals kein Anhalt für das Vorliegen eines Nierentumors. Nach Entfernung des Schilddrüsentumors war die Patientin 2 Jahre beschwerdefrei; ihr weiteres Schicksal ist nicht bekannt.

Pathologisch-anatomischer Befund: Makroskopisch $4 \times 3 \times 2$ cm großer solider Tumor. Damalige Diagnose (Prof. Dr. Krauspe): Embryonales Adenom mit klaren Zellen, ohne Anzeichen für infiltratives Wachstum. Der histologische Befund ist mit dem Fall 1 weitgehend identisch. Als einziger Unterschied sind vereinzelte kolloidfreie Follikellichtungen sichtbar (Abb. 6).

Fall 3 (CH 858/65, 859/65, 860/65 und S.-Nr. 270/65 Patholog. Inst. Univ. Hamburg). 69jährige euthyreote Frau mit Struma und Lungenmetastasen. Die Untersuchung des Schilddrüsenresektionspräparates ergibt ein gering differenziertes hellzelliges Carcinom der Schilddrüse mit überwiegend trabekulärem Aufbau (Abb. 7). Die Patientin verstarb am 12. postoperativen Tag. Durch die Obduktion wurde das Vorliegen eines primären Schilddrüsentumors mit Lungenmetastasen gesichert.

Fall 4 (J.-Nr. 6303/67¹ Patholog. Inst. Univ. Hamburg). 54jährige euthyreote Frau mit Struma und Lungenmetastasen. Die Untersuchung des Schilddrüsenresektionspräparates ergibt ein herdförmig gering differenziertes Carcinom der Schilddrüse mit überwiegend hellzelligen trabekulären Anteilen. Die Lungenmetastasen bildeten sich nach Radiojod-Therapie vollständig zurück. Nach Auskunft des Hausarztes lebt die Patientin ohne Anhalt für erneute Metastasen.

Fall 5 (CH 3026/62 Patholog. Inst. Univ. Hamburg). 42jähriger euthyreoter Mann mit Struma und osteolytischen Skeletmetastasen. Klinisch Verdacht auf Nierentumor links. Die

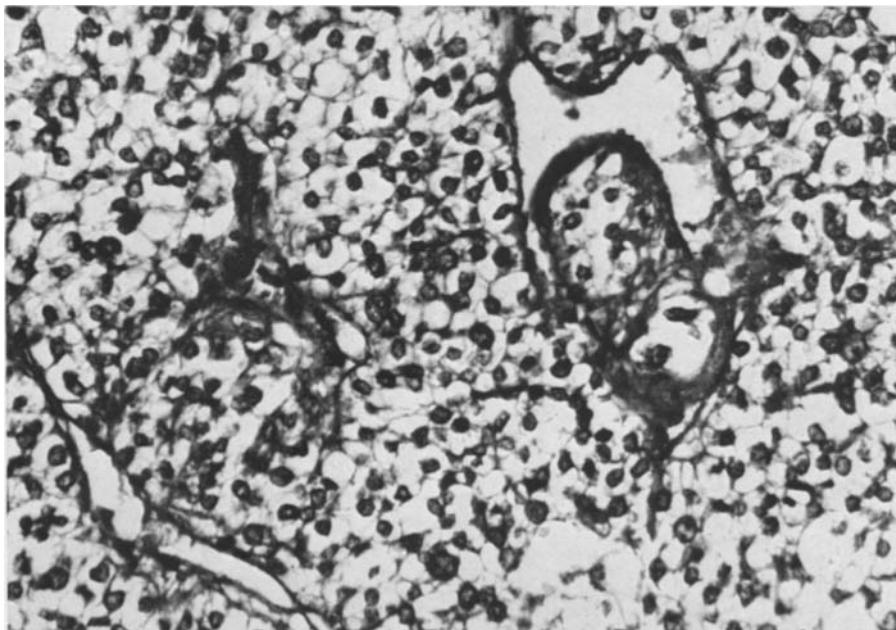


Abb. 7. Fall 3 (J.-Nr. 860/65). Überwiegend gering differenziertes hellzelliges Carcinom der Schilddrüse mit trabekulär-medullärem Aufbau. Im Vergleich zum Adenom deutlich ausgeprägte Zellkernpolymorphie. PAS-Reaktion, Vergr. 250 ×

Untersuchung des Schilddrüsenresektionspräparates ergibt ein überwiegend trabekuläres hellzelliges Carcinom. Der Patient verstarb 9 Monate später unter dem klinischen Verdacht auf Hirnmetastasen. Eine Obduktion wurde nicht durchgeführt. Der Fall wird als metastasiertes hypernephroides Carcinom mit Schilddrüsenmetastasen aufgefaßt.

Fall 6 (J.-Nr. 11866/67 Patholog. Inst. Univ. Hamburg). 69jährige euthyreote Frau mit einer seit 1 Jahr bestehenden Struma. Vor 6 Jahren Nephrektomie links wegen eines hypernephroiden Nierencarcinoms. Die Untersuchung des Schilddrüsenoperationspräparates ergibt ein überwiegend trabekuläres hellzelliges Carcinom. Die Patientin verstarb 1 Jahr später in schlechtem Allgemeinzustand. Eine Obduktion wurde nicht durchgeführt. Auffassung als Spätmetastasen eines hypernephroiden Nierencarcinoms in die Schilddrüse.

Fall 7 (J.-Nr. 3025/73 Patholog. Inst. Univ. Hamburg). 65jährige euthyreote Frau mit apfelgroßem scintigraphisch kaltem Strumaknoten. Die Untersuchung des Operationspräparates ergibt multiple Knoten eines niedrig differenzierten, überwiegend trabekulären hellzilligen Carcinoms. Die Tumorzellen enthielten sowohl Fett als Glykogen. Daraufhin wurde der Verdacht auf das Vorliegen von Schilddrüsenmetastasen eines hypernephroiden Nierencarcinoms geäußert. Die Nephrektomie bestätigte anschließend das Vorliegen eines 4 cm im Durchmesser großen hypernephroiden Nierencarcinoms rechts. Weitere Metastasen sind bisher nicht bekannt.

Fall 8 (J.-Nr. 11012/73 Patholog. Inst. Univ. Hamburg). 60jähriger euthyreoter Mann mit einem scintigraphisch kalten Knoten in der Schilddrüse. Die histologische Untersuchung des Schilddrüsenoperationspräparates ergibt ein gering differenziertes Carcinom mit überwiegend trabekulär-hellzilligen Strukturen. Fett- und Glykogendarstellung sind innerhalb der Tumorzellen positiv. Auf gezieltes Nachfragen bei der Klinik ergibt sich, daß bei dem Mann 9 Jahre zuvor ein hypernephroides Nierencarcinom links extirpiert worden war. Auffassung deshalb als Spätmetastase des Nierencarcinoms.

Diskussion

Als hellzellige Adenome möchten wir diejenigen gutartigen, seltenen Schilddrüsentumoren definieren, die durch folgende morphologische Merkmale charakterisiert sind: 1. typischer Gewebsaufbau eines folliculären Schilddrüsenadenoms, 2. große, polyedrische Tumorzellen mit kleinen Zellkernen, optisch hellem Cytoplasma und feiner eosinophiler Granulierung im Paraffinschnitt, 3. weitgehendes Fehlen von Fett, Glykogen oder Mucopolysaccharidsubstanzen im Cytoplasma, 4. charakteristische Ultrastruktur mit vesikulären Cytoplasmaorganellen ohne erkennbaren Inhalt.

Für die Diagnose und Klassifizierung dieses Tumors ist das cytologische Merkmal der vesikulären Cytoplasmastruktur entscheidend. Der histologische Aufbau mit mikrofollikulären oder trabekulären Strukturen unterscheidet sich in keiner Weise von den üblichen Schilddrüsenadenomen. Somit liegen ähnliche Merkmale, wie bei den Hürthle-Zelladenomen (oxyphilen Adenomen) der Schilddrüse vor, wo die cytologische Differenzierung und nicht die Tumorstruktur für die Klassifikation entscheidend ist. Ähnlich wie beim oxyphilen Adenom kann man auch beim hellzelligen Adenom der Schilddrüse eine endokrine Insuffizienz der Tumorzellen infolge einer Fehldifferenzierung der Cytoplasmaorganellen postulieren. Entsprechend imponiert der Tumor klinisch als sog. kalter Knoten. Während beim oxyphilen Adenom jedoch häufig noch Kolloid in den Follikellichtungen vorhanden ist, fehlt die Kolloidbildung im hellzelligen Adenom völlig. Wir schließen daraus, daß eine Störung der Kolloidsynthese Ursache oder Folge der besonderen Fehldifferenzierung des Cytoplasma ist. Die Cytoplasmavesikel sind auf Grund ihrer morphologischen Merkmale dem glatten endoplasmatischen Reticulum zuzuordnen. Dabei ist nicht zu entscheiden, ob sie primär aus Golgi-Vesikeln oder aus Pinocytosebläschen entstehen. Ihre Anhäufung im apikalen Cytoplasma und ihre zunehmende Auflösung und Schwellung basalwärts wäre mit beiden Möglichkeiten erklärbar.

In den endokrinen Organen läßt sich ein analoger cytologischer Befund bei der Hyperplasie sog. wasserheller Zellen im Epithelkörperchen bei primärem Hyperparathyreoidismus erheben (Sheldon, 1954; Roth, 1970). Bei Epithelkörperchentumoren wurde jedoch ein derartiger cytologischer Befund nicht beschrieben. Auf Grund der für Schilddrüsenadenome charakteristischen Gewebsstrukturen und des Fehlens jeglicher klinischer Merkmale eines Hyperparathyreoidismus in beiden Fällen haben wir keinen Zweifel, daß die beiden von uns beobachteten hellzelligen Adenome von der Schilddrüse ausgegangen sind.

Von praktischer Bedeutung ist die Differentialdiagnose hellzelliger Schilddrüsenadenome zu malignen Tumoren in der Schilddrüse. Chesky (1957) hat 6 Fälle von hellzelligen Tumoren der Schilddrüse beschrieben und betont, daß das biologische Verhalten des Tumors nicht von dem besonderen Zelltyp, sondern allein von der Art des Tumorwachstums bestimmt wird. Ähnlich wie bei den oxyphilen Tumoren gelten auch für die hellzelligen Schilddrüsentumoren die für dieses Organ allgemein gültigen Kriterien der Malignität oder Benignität. Ob sich unter den Fällen von Chesky auch ein hellzelliges Adenom befindet, ist nicht ersichtlich. Man findet nur die Aussage, daß hellzellige Tumoren in der Schilddrüse allgemein einen geringeren Malignitätsgrad haben.

Tabelle 1. Differentialdiagnose zwischen hellzelligem Schilddrüsenadenom, hellzelligem Schilddrüsencarcinom und Schilddrüsenmetastasen hypernephroider Nierencarcinome

Merkmal	Hellzelliges Schilddrüsen-adenom	Hellzelliges Schilddrüsen-carcinom	Schilddrüsen-metastasen eines hypernephroiden Nierencarcinoms
Kapsel	immer vorhanden	häufig durchbrochen oder fehlend	fehlend
Solitäre/ multiple Knoten	solitär	häufig multipel	häufig multipel
Gewebsaufbau	mikrofollikulär-trabekulär	mikrofollikulär-trabekulär	solide, oft trabekulär, tubulär, alveolär
Differenzierungsgrad	hoch	verschieden, meist niedrig	verschieden, meist niedrig (dabei oft hochdifferenzierte Abschnitte)
Kapsel- und Gefäßinfiltration	fehlend	nachweisbar	nachweisbar
Zellkerne	klein-pyknisch	groß-polymorph	polymorph
Zellgrenzen	schwach sichtbar	teils schwach sichtbar, teils deutlich hervortretend	überwiegend deutlich hervortretend
Cytoplasma	gleichmäßig kleinvesikulär aufgehellt	aufgehellt bis optisch leer (daneben immer auch nicht hellzellige Abschnitte)	überwiegend optisch leer (daneben oft auch nicht hellzellige Abschnitte)
Glykogennachweis in der Tumorzelle	negativ	meist positiv	positiv
Neutralfett-nachweis in der Tumorzelle	negativ	negativ	positiv

Hedinger (1967) hat den Standpunkt vertreten, daß hellzellige Carcinome in der Schilddrüse in der Regel als Metastasen hypernephroider Nierencarcinome aufzufassen sind. Unsere eigenen Beobachtungen an 6 Fällen hellzelliger Carcinome bestätigten die Richtigkeit dieses Standpunktes. Dennoch sind 2 unserer Fälle eindeutig primäre Schilddrüsencarcinome. Auch nach der sehr ausführlichen Beschreibung Kochers (1899) über die glykogenhaltige Struma halten wir es für berechtigt, die Existenz hellzelliger Schilddrüsencarcinome anzuerkennen. Nach den Angaben von Kocher ist eine Fettfärbung differentialdiagnostisch wichtig, da die glykogenhaltigen malignen Strumen im Gegensatz zu hypernephroiden Carcinomen praktisch keine intracellulären Fettsubstanzen enthalten.

Für die Abgrenzung des hellzelligen Adenoms von Metastasen eines hypernephroiden Nierencarcinoms lassen sich eine Reihe von Kriterien ausführen (s. Tabelle 1). Die Nierencarcinommetastasen sind unregelmäßiger im Gewebsaufbau, polymorph im Zellbild und haben im Gegensatz zum hellzelligen Adenom

die für die Pflanzenzellen charakteristischen Zellgrenzen bei optisch völlig leerem Cytoplasma. Die Fettfärbung ist beim hypernephroiden Carcinom in der Regel positiv, beim hellzelligen Schilddrüsenadenom negativ. Wenn wir auch hinsichtlich des Glykogengehaltes keine verbindlichen Aussagen machen können, spricht jedoch bisher nichts dafür, daß in diesem Tumor Glykogen enthalten ist.

Das hellzellige Adenom der Schilddrüse unterscheidet sich dadurch auch von vielen sog. hellzelligen Tumoren in anderen Organen und stellt eine besondere Tumorform dar. Hazard (1968) erwähnt diesen Tumor ebenfalls als ungewöhnliche Variante der Schilddrüsenadenome und reiht ihn in die Gruppe der sog. atypischen Adenome ein. Auch wenn wir beide mitgeteilten Tumoren auf Grund morphologischer Kriterien als Adenome bezeichnen, so wird das biologische Verhalten derartiger Tumoren erst mit Kenntnis weiterer Fälle und langjähriger Verlaufskontrollen abschließend beurteilbar sein. Damit bleibt die Problematik der hellzelligen Schilddrüsentumoren für weitere Diskussionen offen.

Literatur

- Albertini, A. v.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Stuttgart: Thieme 1955.
Chesky, V. E., Hellwig, C. A., Barbosa, E., Halstead, K.: Clear cell tumors of the thyroid. Surgery **42**, 282—289 (1957)
Hazard, J. B.: Nomenclature of thyroid tumours. In: Thyroid neoplasia, ed. by S. Young and D. R. Inman, p. 3—37. London-New York: Academic Press 1968
Hedinger, Ch.: Thyroid cancer. UICC Monogr. ser. Vol. 12. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969
Hedinger, Ch., Corbat, F., Egloff, B.: Schilddrüsenmetastasen hypernephroider Nierencarcinome. Schweiz. med. Wschr. **97**, 1420—1426 (1967)
Kocher, T.: Ueber glykogenhaltige Strumen. Virchows Arch. path. Anat. **155**, 532—556 (1899)
Langhans, T.: Ueber die epithelialen Formen der malignen Struma. Virchows Arch. path. Anat. **189**, 69—188 (1907)
Meissner, W. A., Warren, S.: Tumors of the thyroid gland. Section IV, Fascicle 14: Atlas of tumor pathology. Washington: Armed Forces Institute of Pathology 1969
Roth, S. I.: The ultrastructure of primary water-clear cell hyperplasia of the parathyroid glands. Amer. J. Path. **61**, 233—248 (1970)
Sheldon, H.: On the water-clear cell in the human parathyroid gland. J. Ultrastruct. Res. **10**, 377—383 (1964)
Wegelin, C.: Die Parastruma maligna (Langhans). In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, hrsg. von Henke und Lubarsch, Bd. VIII, S. 281—284. Berlin: Springer 1926

Priv.-Doz. Dr. H. Lietz
Pathologisches Institut der Universität
D-2000 Hamburg 20
Martinistraße 52
Bundesrepublik Deutschland