

## Die cytologische Unterscheidung folliculärer Tumoren in der Schilddrüse

W. Lang, Z. Atay und A. Georgii

Pathologisches Institut der Medizinischen Hochschule Hannover  
(Direktor: Prof. Dr. med. A. Georgii)

### The Cytological Classification of Follicular Tumours in the Thyroid Gland

**Summary.** During the period 1970 to 1977, a total of 9,230 fine needle biopsies of cold nodules of the thyroid gland were performed. 1,097 pre-operative aspiration smears could be controlled by a later histological examination of the surgical specimens. There were 422 follicular tumours of which 311 were simple adenomas, 42 atypical adenomas and 69 diagnosed as encapsulated or widely invasive carcinomas. All atypical adenomas and localized carcinomas were extensively reexamined by histology to clarify or exclude invasiveness.

Cytological criteria for the differentiation of follicular adenomas and carcinomas with special regard to atypical adenomas were formulated on the basis of these 422 tumours. Additionally, 68 cytological imprints were available from fresh surgical material.

The criteria for the cytological diagnosis were decided by details of chromatin structure and nuclear membrane. Simple adenomas are characterized by relatively small and round nuclei with distinct nuclear membranes and evenly distributed, finely granular chromatin. In contrast, atypical adenomas may exhibit larger nuclei with round to oval shape and nuclear overlapping is also sometimes found. Nuclei of follicular carcinomas are even larger and show a characteristically coarsely granular and dense chromatin structure. The nuclear outlines are often irregular and indistinct. Nuclear crowding is very common. In oxyphilic carcinomas nucleolar atypia is an important feature. Examination of technically optimal smears stained with Pappenheim-dye using 100-fold magnification with oil-immersion is essential.

False positive diagnoses were not made except for two atypical adenomas staged as Papanicolaou-group IV. False negative diagnoses were relatively frequent amounting to 27.5%. This was almost always caused by insufficient material or puncture at the wrong site in the thyroid. The importance of

Sonderdruckanforderungen an: Dr. W. Lang, Pathologisches Institut der Medizinischen Hochschule, Karl-Wiechert-Allee 9, D-3000 Hannover 61, Bundesrepublik Deutschland

cytological diagnosis using imprints during surgery is emphasized by the excellent accordance of cytology and histology.

**Key words:** Thyroid gland -- Follicular tumours -- Cytological differentiation.

**Zusammenfassung.** Für die cytologische Differentialdiagnose follikulärer Adenome und follikulärer Carcinome der Schilddrüse wurden zuverlässige Unterscheidungsmerkmale herausgearbeitet. Besonderes Gewicht wurde dabei auf die Unterscheidung von proliferierenden Adenomen mit Zellatypien und follikulären Carcinomen gelegt. Die Studie stützt sich auf eine retrospektive Untersuchung von 422 follikulären Tumoren, die gleichzeitig cytologisch und histologisch untersucht worden waren. Bei einem Teil der Tumoren standen neben den Ausstrichpräparaten von Punktaten zusätzliche Abtupfpräparate vom Operationsmaterial zur Verfügung. Die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale zwischen atypischen Adenomen und follikulären Carcinomen beziehen sich auf Einzelheiten des Kernchromatins und der Kernmembran. Bei großzellig eosinophilen Tumoren kommen Atypien der Nucleolen hinzu. Falsch positive Beurteilungen der Cytologie waren mit Ausnahme von zwei atypischen Adenomen, die mit Gruppe IV nach Papanicolaou eingestuft wurden, nicht zu verzeichnen. Falsch negative Befunde lagen mit 27,5% relativ hoch. Dies war fast ausschließlich auf unzureichendes Material und Punktionen an falscher Stelle zurückzuführen. Auf die Bedeutung der cytologischen Differentialdiagnose während der intraoperativen Diagnostik mit Abtupfpräparaten wird besonders hingewiesen.

Die cytopathologische Untersuchung unklarer Schilddrüsenerkrankungen ist in der präoperativen Diagnostik fast durch keine andere Methode zu ersetzen (Wohlenberg, 1977), was besonders für die Abklärung der sog. kalten Knoten gilt (Galvan et al., 1976; Janik, 1974). Die Bedeutung der cytologischen Auswertung wird aber deshalb eingeschränkt, weil von den wirklich bestehenden Tumoren zu wenig erfaßt werden (Georgii, 1977; Krisch et al., 1976) und weil die Dignität der getroffenen Tumoren häufig nicht sicher festgelegt werden kann. Besonders bei hochdifferenzierten follikulären Schilddrüsen-Carcinomen sind die cytologischen Kriterien der Malignität gering ausgeprägt. Deshalb werden sie bisher nicht durch cytologische Diagnosen von atypischen follikulären Adenomen unterschieden. Schließlich macht schon die histologische Unterscheidung dieser beiden Tumoren größte Schwierigkeiten, weil die zellulären Kriterien zur Abgrenzung in der Histologie fast nichts beitragen. So wird die Skepsis gegenüber den Versuchen einer cytologischen Abgrenzung der genannten Tumoren verständlich (Hedinger, 1978). Letztlich wird für die Diagnose hochdifferenzierter follikulärer Schilddrüsen-Carcinome nur der Nachweis von Gefäßeinbrüchen und Kapseldurchbrüchen anerkannt (Woolner, 1971), was aber manchmal einen erheblichen Arbeits- und Zeitaufwand bedeuten kann (Georgii, 1977; Lang et al., 1977; Lang et al., 1978). Damit fehlen also bisher die entscheidenden Kriterien zur Erkennung der Malignität durch die cytologische Untersuchung. Deshalb

wurde ein großes Patientengut mit follikulären Tumoren cyto- und histopathologisch gleichzeitig untersucht, um herauszufinden, ob cytopathologische Unterschiede zwischen atypischen, nichtinvasiven Adenomen gegenüber echten invasiven, gut differenzierten follikulären Carcinomen herausgearbeitet werden können.

## Material und Methodik

Von 9230 Feinnadelpunkttaten aus der Schilddrüse, die in den Jahren 1970 bis 1977 cytologisch untersucht wurden, konnte bei 1097 Patienten nach der Operation der Befund histologisch kontrolliert werden. Darunter waren 422 follikuläre Tumoren. In 311/422 Fällen handelte es sich histologisch um ein einfaches Adenom, d.h. um einen solitären abgekapselten Tumor ohne Zellatypien und ohne auffällige Vermehrung von Mitosen. In 42/422 Fällen wurde histologisch ein atypisches Adenom diagnostiziert. Diese Tumoren waren zum sicheren Ausschluß von Gefäßeinbrüchen eingehend nachuntersucht worden, entweder durch Auswertung von 10 verschiedenen Gewebsentnahmen aus dem kapselnahmen Bereich der Adenome oder durch Aufarbeitung der verfügbaren Gewebsblöcke in Serienschnitten. In 69/422 Fällen wurde histologisch die Diagnose lokalisiertes oder invasives follikuläres Carcinom gestellt. 38/353 Adenome waren rein onkocytär und 9/69 Carcinome waren rein onkocytär. Bei 14 einfachen Adenomen, 15 atypischen Adenomen, 34 follikulären Carcinomen und 5 nicht neoplastischen Knoten wurden außer den Punktatastrichen Tupfpräparate vom unfixierten frischen Operationsmaterial angefertigt (Tabelle 1).

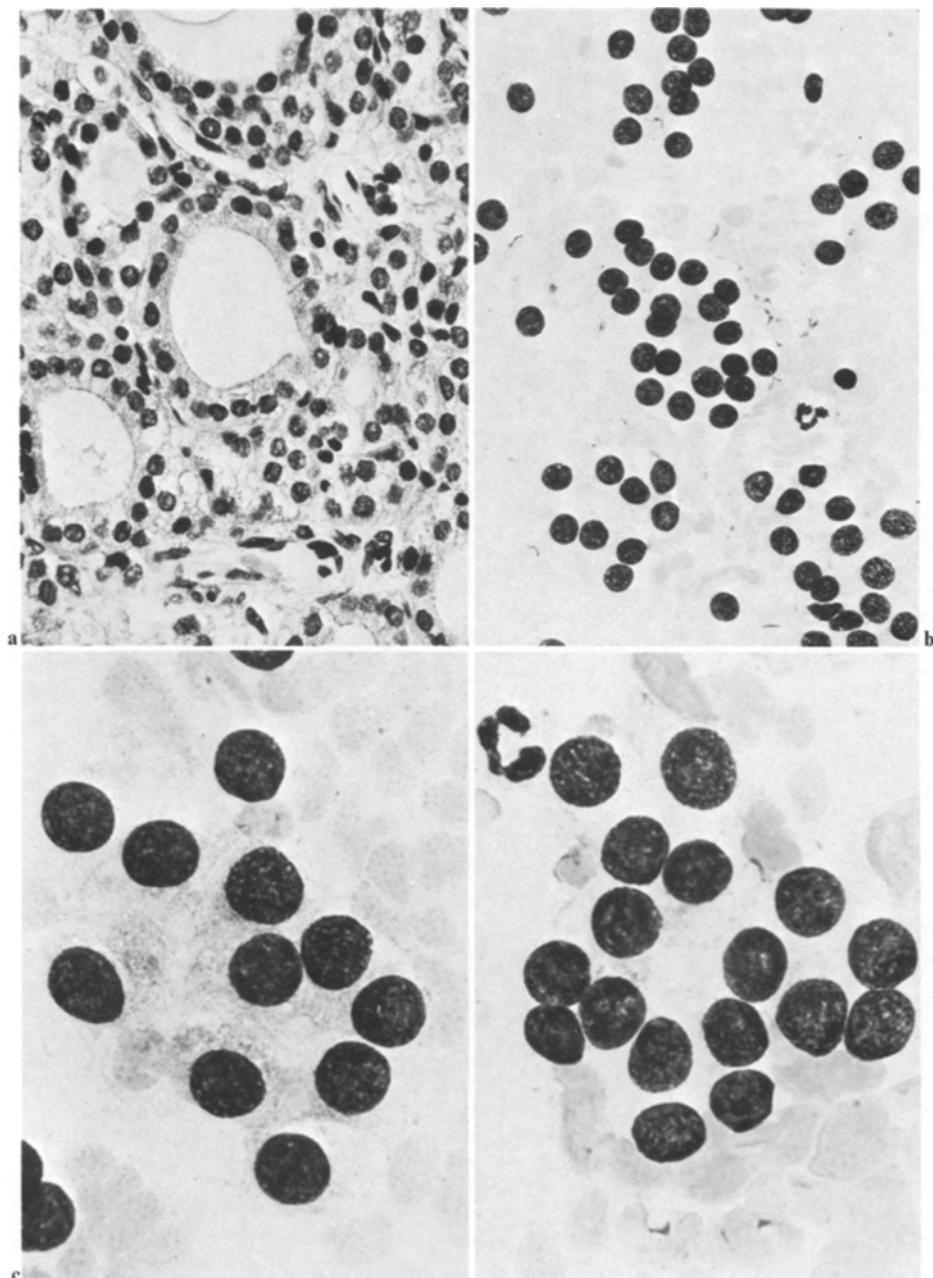
Die cytologischen Ausstrichpräparate wurden nach Pappenheim und in einzelnen Fällen nach der Diff-Quick-Methode gefärbt. Folgende cytologische Merkmale wurden für jedes Präparat getrennt registriert:

1. Zellreichtum und Art der Zellagerung;
2. Zellform und -größe;
3. Kerngröße, Chromatinstruktur, Kernbegrenzung, Zahl der Mitosen;
4. Zahl, Größe, Form und Farbe der Nucleolen;
5. Größe, Begrenzung, Farbe, Vakuolisierung und Granulierung des Cytoplasma;
6. Beimengung von nicht neoplastischen Zellen oder Substanzen.

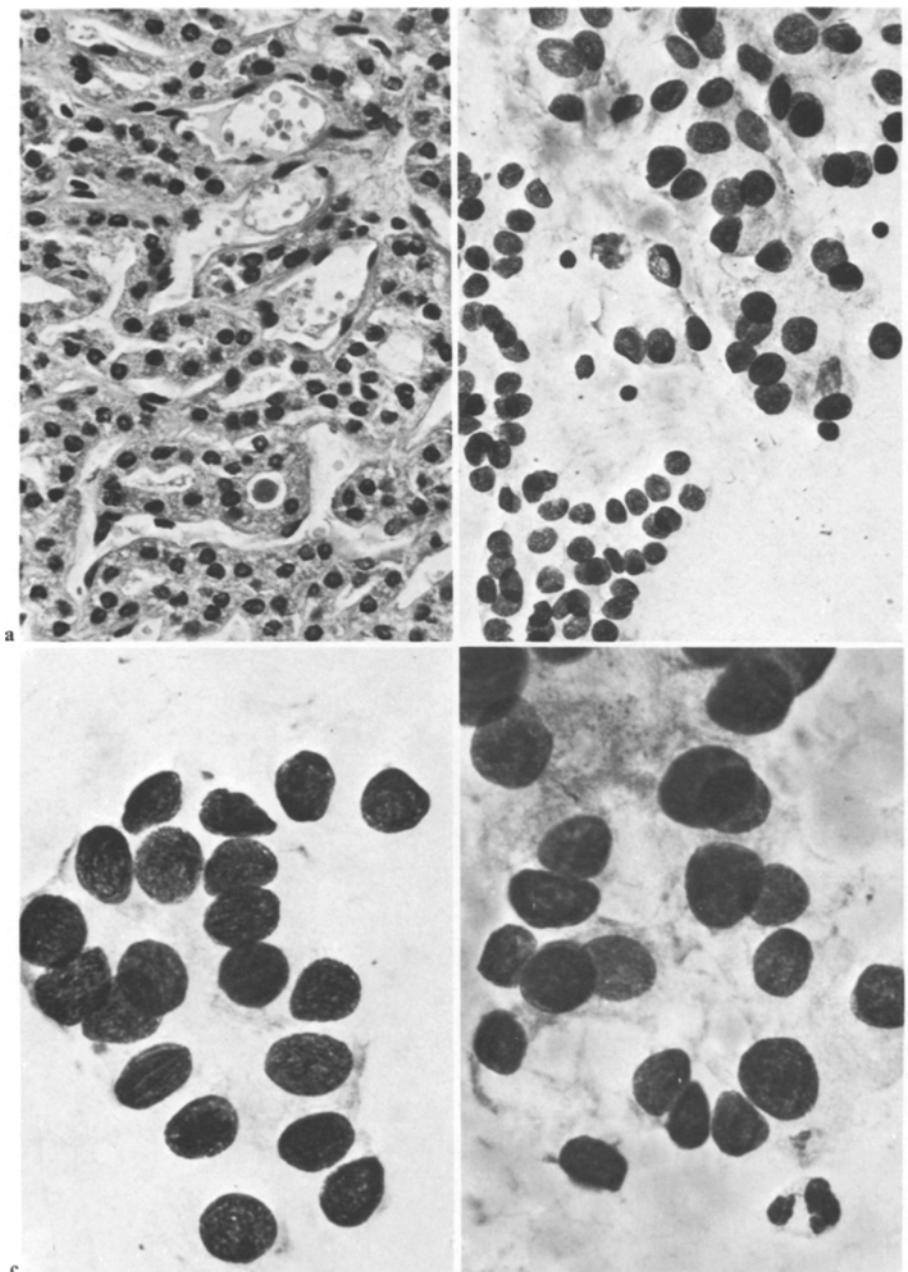
Die Musterung der Ausstrichpräparate erfolgte außer in der 10- oder 25fachen Objektivvergrößerung im Mikroskop zur Beurteilung der Kernstrukturen grundsätzlich in 100facher Objektivvergrößerung mit Ölimmersion.

**Tabelle 1.** Die cytologische Untersuchung von Feinnadelpunkttaten und Tupfpräparaten follikulärer Schilddrüsentumoren aus den Jahren 1970 bis 1977 am Pathologischen Institut der Medizinischen Hochschule Hannover. Alle 422 punktierten Schilddrüsen wurden gleichzeitig histologisch untersucht. Bei 68 Tumoren wurde ausschließlich oder zusätzlich eine Tupfcytologie vom frischen Operationspräparat angefertigt. Als einfache Adenome wurden alle benignen follikulären Tumoren ohne Zellatypien verstanden

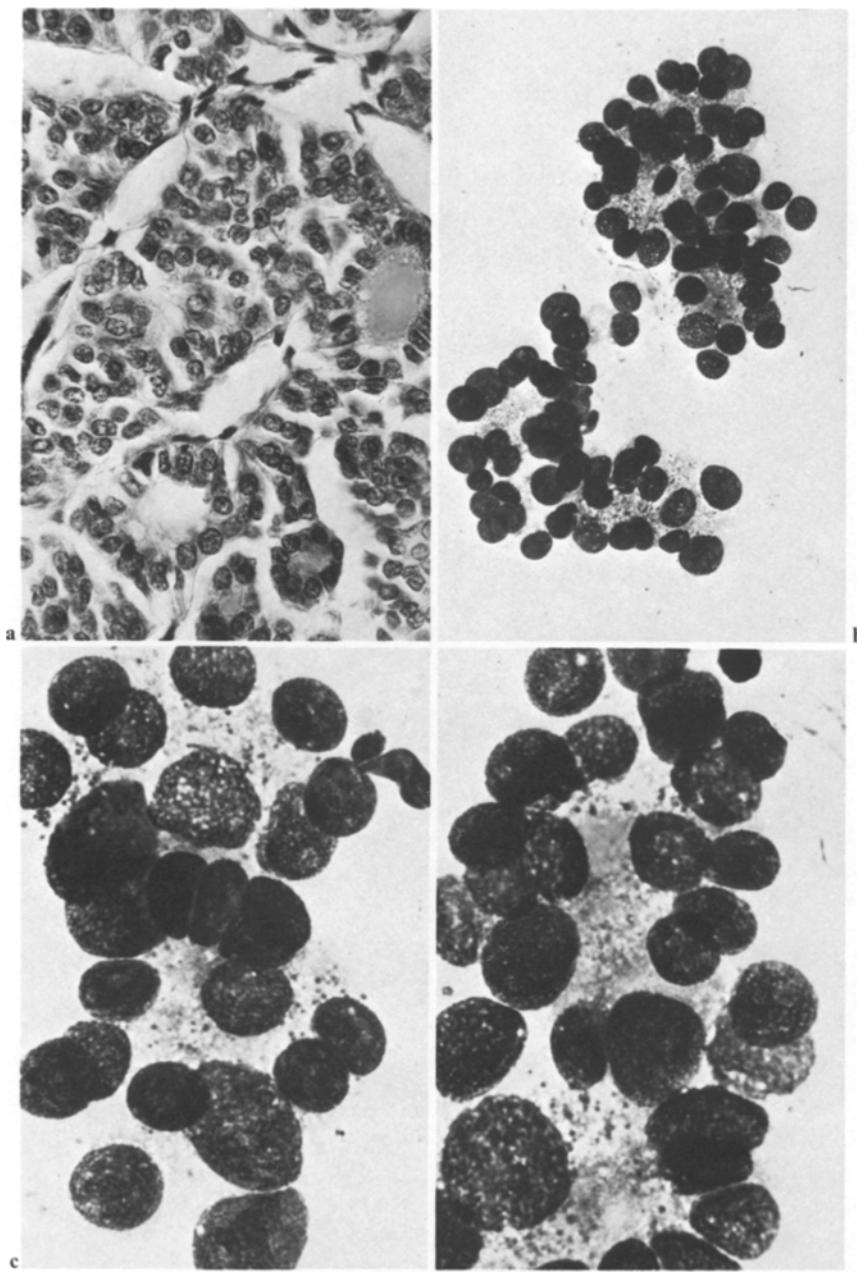
Histologische Diagnose	Anzahl	%
Einfache Adenome	273	64,8
Onkocytäre Adenome	38	9,0
Atypische Adenome	42	9,9
Follikuläre Carcinome	60	14,2
Onkocytäre Carcinome	9	2,1
Insgesamt	422	100,0



**Abb. 1 a – c.** Follikuläres Adenom der Schilddrüse ohne Zellatypien (50jährige Frau, Untersuchung E 24861/76). **a** Histologisches Bild mit normo- und mikrofollikulären Strukturen (HE, Objektivvergrößerung  $40 \times$  /Ölimmersion). **b** Cytologisches Bild mit geringer Anisokaryose, relativ kleinen Kernen und angedeutet follikulärer Zellagierung (Pappenheim, Objektivvergrößerung  $40 \times$  /Ölimmersion). **c** Cytologisches Kernbild mit regelmäßiger, dichter und feinnetziger Chromatinstruktur (Pappenheim, Objektivvergrößerung  $100 \times$  /Ölimmersion)



**Abb. 2a – c.** Atypisches follikuläres Adenom (22jährige Frau, Untersuchung E 29568/74). **a** Histologisches Bild mit mikrofollikulären und trabekulären Strukturen, Kernpolymorphie (HE, Objektivvergrößerung  $40\times$ /Ölimmersion). **b** Cytologisches Bild mit Kernvergrößerung und Anisokaryose in einer Zellgruppe der rechten oberen Bildhälfte (Pappenheim, Objektivvergrößerung  $40\times$ /Ölimmersion). **c** Cytologisches Kernbild mit Anisokaryose, einzelnen Kernüberlappungen und dichter feinnetziger Chromatinstruktur. Glatte Begrenzung der Kernmembran. (Pappenheim, Objektivvergrößerung  $100\times$ /Ölimmersion)



**Abb. 3a – c.** Follikuläres Carcinom mit knotiger Infiltration der Schilddrüse (56jährige Frau, Untersuchung E 23804/77). **a** Histologisches Bild mit normo- und mikrofollikulären Strukturen (HE, Objektivvergrößerung  $40 \times$  /Ölimmersion). **b** Cytologisches Bild mit angedeutet follikulärer Lagerung, Kernüberlagerungen und Anisokaryose (Pappenheim, Objektivvergrößerung  $40 \times$  /Ölimmersion). **c** Cytologisches Kernbild mit grobnetziger, aufgelockerter Chromatinstruktur sowie unregelmäßiger Kernmembran (Pappenheim, Objektivvergrößerung  $100 \times$  /Ölimmersion)

**Tabelle 2.** Die wesentlichen Kriterien bei der cytologischen Differentialdiagnose atypischer Adenome (Gruppe III nach Papanicolaou) und follikulärer Carcinome. Die Veränderungen am Kernchromatin sind oft nur an einzelnen Kernen oder Kerngruppen in der beschriebenen typischen Weise zu erkennen und beziehen sich auf eine Untersuchung bei 100facher Objektivvergrößerung mit Öllimmersion

Cytologische Kriterien	Atypische Adenome	Follikuläre Carcinome
Kernüberlagerung	selten	häufig
Kerngröße	mäßig vergrößert	mäßig vergrößert
Anisokaryose	gering	mäßig
Kernbegrenzung	selten unregelmäßig	häufig unregelmäßig
Chromatin	dicht, fein granulär	aufgelockert, grob granulär-netzig

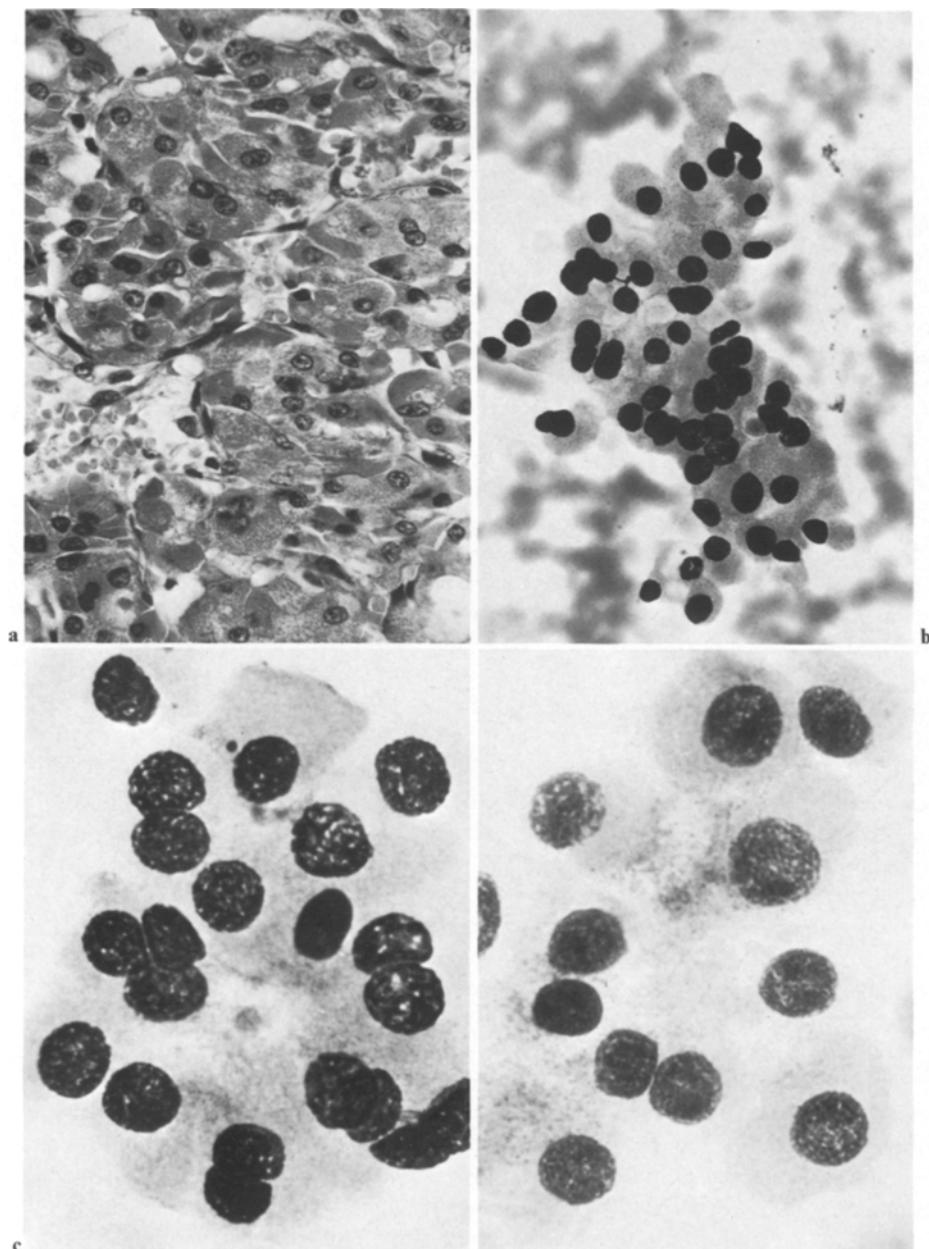
## Ergebnisse

Cytoplasmatische Veränderungen spielen bei der Beurteilung follikulärer Tumoren keine wesentliche Rolle. Das Schwergewicht liegt auf der Beurteilung von Kernveränderungen. Bei einfachen Adenomen findet sich ein relativ einheitliches Kernbild mit zumeist runden und selten angedeutet ovalen Formen. Die Kerne zeigen kaum Überlagerungen. Das Chromatin ist feingranulär und gleichmäßig dicht. Die Kernmembran ist stets glatt begrenzt. Die Nucleolen sind unscheinbar, häufig gar nicht zu erkennen (Abb. 1).

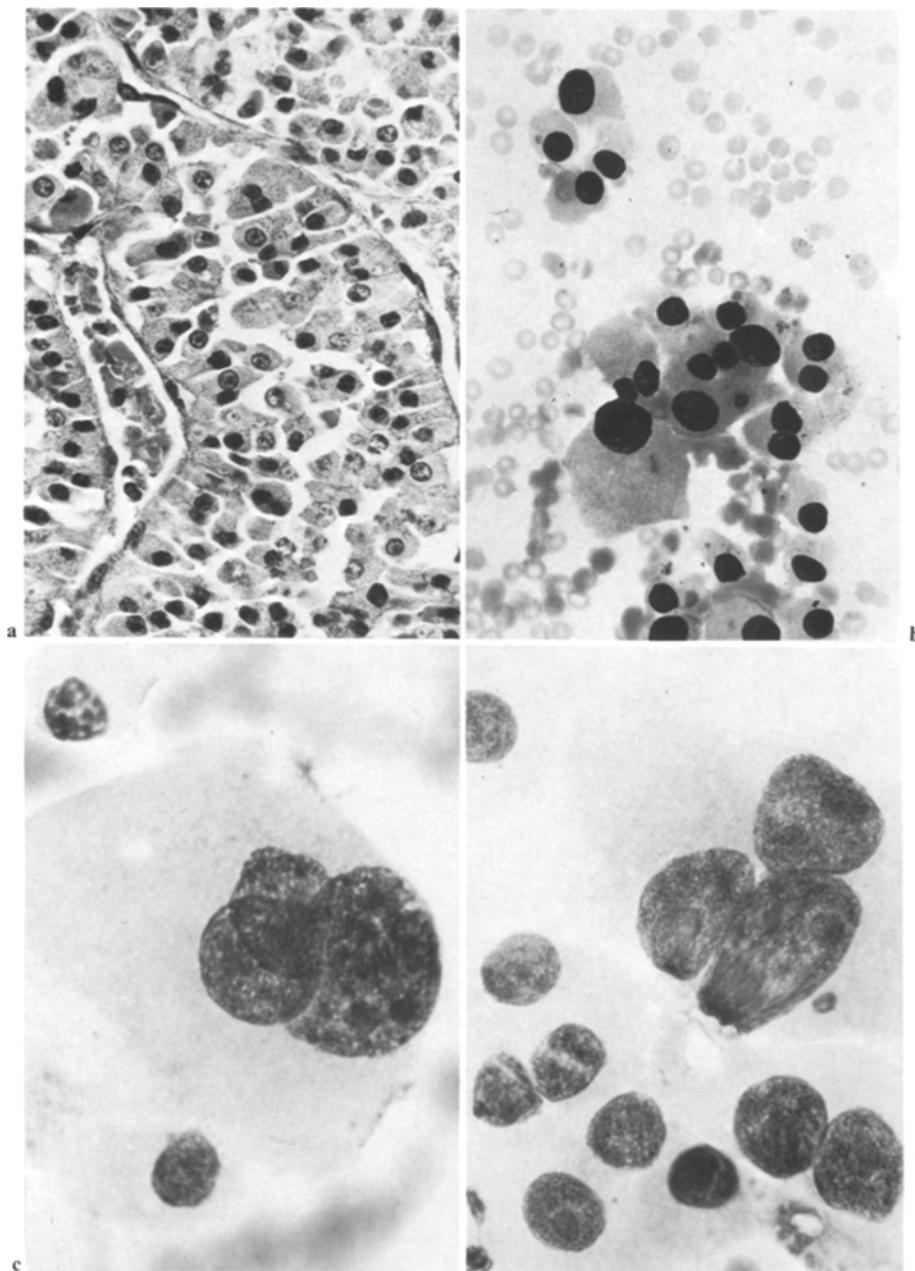
Bei den atypischen Adenomen sind die Kerne gegenüber einfachen Adenomen deutlich vergrößert und es besteht eine mäßige Anisokaryose. Kernüberlappungen sind nicht sehr häufig. Das Kernchromatin erscheint dichter als bei einfachen Adenomen, ist aber stets feingranulär. Die Kernbegrenzung ist ebenfalls glatt (Abb. 2).

Gegenüber den atypischen Adenomen sind die Kerne follikulärer Carcinome wenig vergrößert, die Anisokaryose ähnlich ausgeprägt. Dagegen sind Kernüberlappungen und eine sehr dichte Kernlagerung („nuclear crowding“) typisch. Die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale gegenüber atypischen Adenomen sind die Chromatinstruktur und die Kernbegrenzung. Das Chromatin ist grobgranulär oder strängig und erscheint gegenüber dem relativ dichten Chromatin atypischer Adenome aufgelockert. Die Kernbegrenzung ist bei manchen Tumorzellen unregelmäßig, entweder mit kleinen Protuberanzen oder Kantenbildungen, manchmal in ihrer gesamten Circumferenz wie aufgelöst. Diese Merkmale sind fast immer nur bei einem Teil der Carcinomzellen charakteristisch ausgeprägt (Abb. 3). Alle genannten Unterscheidungsmerkmale für atypische Adenome und Carcinome sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Als Sonderform der follikulären Adenome sind die großzellig eosinophilen Adenome anzusehen. Neben dem charakteristischen breiten Cytoplasmasaum mit scharfer Begrenzung unterscheiden sich diese Zelltypen von den üblichen follikulären Tumorzellen generell durch eine stärkere Anisokaryose, dunklere Kerne und meist gut erkennbare Nucleolen. Doppelkernigkeit ist häufig zu finden (Abb. 4).



**Abb. 4a–c.** Großzellig-eosinophiles Adenom (36jährige Frau, Untersuchung E 24822/76). **a** Histologisches Bild mit solider und trabekulärer Zelllagerung. Breites feingekörntes Cytoplasma. Häufig Doppelkernigkeit. (HE, Objektivvergrößerung  $40 \times$  /Ölimmersion). **b** Cytologisches Bild mit breitem, scharf begrenztem Cytoplasmasmaum, Anisokaryose, Doppelkernigkeit. (Pappenheim, Objektivvergrößerung  $40 \times$  /Ölimmersion). **c** Cytologisches Kernbild mit dunklen Kernen, meist erkennbaren Nukleolen und dichtem Chromatin. Doppelkernigkeit bei gleicher Kerngröße. (Pappenheim, Objektivvergrößerung  $100 \times$  /Ölimmersion)



**Abb. 5a – c.** Großzellig-eosinophiles Carcinom (45jährige Frau, Untersuchung E 20355/75). **a** Histologisches Bild mit deutlicher Anisokaryose und Hyperchromasie. Tumorzellen in einer Capillare (HE, Objektivvergrößerung  $40 \times$ /Ölimmersion). **b** Cytologisches Bild mit erheblicher Anisokaryose und Mehrkernigkeit mit unterschiedlicher Kerngröße (Pappenheim, Objektivvergrößerung  $40 \times$ /Ölimmersion). **c** Cytologisches Kernbild mit großsträngiger Chromatinstruktur. Unterschiedliche Größe und Begrenzung der Nucleolen. Unregelmäßige Kernbegrenzung (Pappenheim, Objektivvergrößerung  $100 \times$ /Ölimmersion)

**Tabelle 3.** Die wesentlichen Kriterien bei der cytologischen Differentialdiagnose großzellig eosinophiler Adenome und Carcinome. Neben Kernveränderungen, die auch bei den üblichen folliculären Tumoren charakteristisch sind, stehen Atypien an den Nucleolen und Mehrkernigkeit als wichtige Unterscheidungsmerkmale

Cytologische Kriterien	Onkocytäre Adenome	Onkocytäre Carcinome
Kerngröße	leicht bis mäßig vergrößert	mäßig bis stark vergrößert
Anisokaryose	mäßig	stark
Kernbegrenzung	selten unregelmäßig	häufig unregelmäßig
Chromatin	dicht	grob granulär, aufgelockert
Nucleolen	deutlich erkennbar, rund bis oval	unregelmäßig geformt, vergrößert
Mehrkernigkeit	mäßig häufig, gleiche Kerngröße	häufig, unterschiedliche Größe

**Tabelle 4.** Die Gegenüberstellung histologischer und cytologischer Diagnosen bei Feinnadelpunkttaten von 422 folliculären Tumoren. Falsch verdächtige cytologische Diagnosen (Gruppe IV nach Papanicolaou) wurden in 2/353 (=0,6%) benignen Tumoren gestellt. Falsch negative Ergebnisse lagen bei 19/69 (=27,5%) malignen Tumoren vor

Histologische Diagnose	Anzahl	Punktionscytologie (Gruppe nach Papanicolaou)				
		0+I	II	III	IV	V
Einfache Adenome	311	n	52	257	2	—
		%	16.7	82.7	0.6	—
Atypische Adenome	42	n	8	10	22	2
		%	19.0	23.8	52.4	4.8
Follikuläre Carcinome	69	n	18	1	—	7
		%	26.1	1.4	—	10.1
						62.4

Außer den genannten Merkmalen zur Unterscheidung von Adenomen und Carcinomen, die auch bei den onkocytären Tumoren ihre Gültigkeit haben, sind hier besonders Atypien an den Nucleolen sowie unterschiedliche Kerngrößen bei Mehrkernigkeit wichtige differentialdiagnostische Kriterien bei den Carcinomen. Häufig zeigt sich neben einer Vermehrung der Nucleolen eine unterschiedliche Nucleolengröße sowie Entrundung oder Kantenbildung (Abb. 5). In Tabelle 3 sind die Unterscheidungsmerkmale für die großzellig eosinophilen Tumoren zusammengestellt.

In Abbildung 1–5 ist jeweils bei 40facher Vergrößerung das histologische Bild dem cytologischen Kernbild gegenübergestellt. Kernlagerung, -größe und -form sind dabei in der Cytologie ausreichend zu beurteilen. Darunter befinden sich jeweils cytologische Abbildungen in 100facher Ölimmersionenvergrößerung, bei denen die entscheidenden Kernveränderungen zu sehen sind. Es handelt sich in Histologie und Cytologie immer um den Tumor des gleichen Patienten.

Die Ergebnisse einer vergleichenden cytologischen und histologischen Untersuchung von 422 Fällen sind in Tabelle 4 aufgezeichnet. Die Beurteilung der

**Tabelle 5.** Die Gegenüberstellung histologischer und cytologischer Diagnosen bei Abtupfpräparaten von 63 follikulären Tumoren und 5 knotigen Hyperplasien. Lediglich 1 atypisches Adenom wurde mit Gruppe IV nach Papanicolaou überbewertet. Im übrigen besteht eine vollständige Übereinstimmung zwischen Cytologie und Histologie

Histologische Diagnose	Anzahl	Abtupfcytologie (Gruppen nach Papanicolaou)				
		0+I	II	III	IV	V
Einfache Adenome	14	<i>n</i>	—	14	—	—
		%	—	100	—	—
Atypische Adenome	15	<i>n</i>	—	1	13	1
		%	—	6.7	86.6	6.7
Follikuläre Carcinome	34	<i>n</i>	—	—	2	32
		%	—	—	5.9	94.1
Übrige	5	<i>n</i>	—	5	—	—
		%	—	100	—	—

cytologischen Ausstriche und der histologischen Präparate wurde stets von zwei Untersuchern unabhängig voneinander durchgeführt. 257/311 histologisch gesicherte Adenome erhielten cytologisch die Gruppe II nach Papanicolaou, 2 Tumoren wurden mit Pap.-Gruppe II unterbewertet und 2 mit Pap.-Gruppe IV überbewertet. Von den follikulären Carcinomen wurden 50/69 mit Pap.-Gruppe IV oder V richtig bewertet. In 19 Fällen war cytologisch keine Diagnose möglich, weil das Ausstrichmaterial unzureichend war. Bezogen auf 69 histologisch gesicherte follikuläre Carcinome bedeutet dies ein falsch negatives Ergebnis von 27,5%. Abgesehen von den 2 mit Pap.-Gruppe IV beurteilten atypischen Adenomen gab es keine falsch positiven Befunde. Diese beiden atypischen Adenome hatten auch histologisch erhebliche Zellatypien.

Bei 68 Operationspräparaten konnten zusätzlich Abtupfcytologien direkt vom frischen Operationspräparat beurteilt und mit den histologischen Befunden verglichen werden. Es findet sich eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen beider Untersuchungsarten (Tabelle 5). Auch in diesen Fällen wurde die Beurteilung durch zwei verschiedene Untersucher unabhängig voneinander gemacht. Die 68 Präparate gliedern sich in 14 Adenome, 15 atypische Adenome und 34 follikuläre Carcinome; die restlichen 5 als „übrige“ bezeichneten Fälle sind knotige Hyperplasien, also keine eigentlichen Tumoren.

## Diskussion

Die Einteilung follikulärer Tumoren der Schilddrüse durch das International Reference Center for the Histological Classification of Thyroid Tumors der WHO von 1974 (Hedinger and Sabin, 1974; Hedinger, 1975) liegt unserer vergleichenden histologischen und cytologischen Untersuchung zugrunde. Während die histologische Unterscheidung atypischer Adenome und lokalisierte follikulä-

rer Carcinome immer möglich sein sollte (Lang et al., 1978), wird von den meisten Cytologen eine Differenzierung zwischen Adenomen und follikulären Carcinomen überhaupt abgelehnt (Wildmeister, 1977). Die Quote falsch positiver Beurteilungen in der Cytologie, die nach Angaben in der Literatur zwischen 1 und 30% liegt (Junginger et al., 1973; Woenckhaus, 1974), dürfte zum großen Teil auf den Differenzierungsschwierigkeiten in dieser Tumorgruppe beruhen (Klein et al., 1973). Löwhagen (1974) und andere Autoren (Droese et al., 1976; Kirstaedter et al., 1970) schlagen deshalb die Bezeichnung „follikuläre Neoplasie“ oder „follikuläre Proliferation“ für alle benignen und malignen follikulären Tumoren vor und differenzieren lediglich durch Zusätze wie „negativ“, „verdächtig“ oder „positiv“. Dagegen gibt Lopes Cardozo (1975) eine cytologisch sichere Unterscheidungsmöglichkeit benigner und maligner follikulärer Tumoren einschließlich großzellig eosinophiler Tumoren an. Allerdings stimmt seine Klassifikation nicht mit der von der WHO überein, weil von ihm atypische Adenome und lokalisierte Carcinome synonym verstanden werden. Gerade diese Unterscheidung ist wegen der häufig auftretenden Schwierigkeiten bei der intraoperativen Diagnostik aber entscheidend wichtig. Unsere eigenen Resultate, die in Tabelle 4 und 5 zusammengefaßt sind, scheinen doch zu zeigen, daß die beiden Tumorformen mit hoher Treffsicherheit unterschieden werden können. Eine Differenzierung zwischen adenomatösen Hyperplasien und echten Adenomen ist wohl in der präoperativen Diagnostik weniger wichtig und wurde deshalb nicht versucht. Übrigens spielt die Art der Zellagerung nach unserer Erfahrung für die cytologische Zuordnung follikulärer Tumoren keine besondere Rolle. Die Zellagerung im Punktatausstrich und ganz besonders im Tupfpräparat hängt von der histologischen Architektur des Tumors ab. Diese histologischen Strukturen sind aber für Aussagen über die Dignität eines follikulären Schilddrüsentumors unerheblich. Die wichtigsten cytologischen Kriterien der Unterscheidbarkeiten beziehen sich allein auf die Kerne der Tumorzellen. Um Veränderungen der Chromatinstruktur, der Kernmembran und der Nucleolen sicher zu erkennen, ist neben der Färbung der Ausstrichpräparate nach Pappenheim (Droese et al., 1976; Kirstaedter et al., 1970; Löwhagen und Sprenger, 1974) die Musterrung bei 100facher Objektivvergrößerung in Ölimmersion eine unabdingbare Voraussetzung. Vielleicht ist diese Forderung sogar der Schlüssel für die richtige cytologische Diagnose. Die Unterschiede zwischen den Zellkernen atypischer Adenome und follikulärer Carcinome sind sicherlich nur graduell und bedürfen eines technisch einwandfreien Präparates mit möglichst hohem Zellgehalt. Die relativ hohe Quote von 27,5% an falsch negativen Befunden ist im eigenen Untersuchungsgut fast ausschließlich durch unzureichendes Entnahmematerial bedingt. Dies bedeutet eine Einschränkung der präoperativen Cytodiagnostik, die aber durch wiederholte Punktationen ausgeschaltet werden könnte (Janik, 1974; Pedio et al., 1977). Demgegenüber brauchen falsch positive Beurteilungen von Punktionscytologien nicht vorzukommen, solange geeignete Voraussetzungen der Technik und diagnostische Erfahrung gegeben sind. Einen besonders hohen Wert hat die cytologische Untersuchung von Abtupfpräparaten der Excisionen resp. Resektionen für die intraoperative schnelle Diagnostik. Hier dürfte die cytologische Untersuchung, entsprechende Erfahrungen vorausgesetzt, der histologischen Gefrierschnittdiagnostik während der Operation überlegen sein.

## Literatur

- Droese, M., Schauer, A., Emrich, D.: Punktionscytologie der Schilddrüse. Dtsch. Ärzteblatt **26**, 1739–1744 (1976)
- Galvan, G., Pohl, G.B., Skerbisch, I.: Die Feinnadelpunktion „kalter“ Strumaknoten bei 4555 Patienten eines Strumaendemiegebietes. Schweiz. med. Wschr. **106**, 1247–1251 (1976)
- Georgii, A.: Die epithelialen Tumoren der Schilddrüse. Verh. Dtsch. Ges. Path. **61**, 191–208 (1977)
- Hedinger, Chr., Sabin, L.H.: Histologic typing of thyroid tumours. International Histological Classification of Tumours. Nr. 11. Geneva: WHO 1974
- Hedinger, Chr.: Pathologie der Schilddrüsengeschwülste. In: Diagnostik und Therapie der Schilddrüsentumoren. Stuttgart-New York: Schattauer 1978
- Hedinger, Chr.: Klassifizierung der Schilddrüsentumoren. Schweiz. med. Wschr. **105**, 997–1000 (1975)
- Janik, I.: Die Zytologie der Schilddrüse in der Diagnostik sog. „kalter Knoten“. In: Schilddrüse 1973, Herausgeber: H. Schleusener und B. Weinheimer, pp. 76–86. Stuttgart: Georg Thieme 1974
- Junginger, Th., Finsterer, H., Pichlmaier, H.: Die Punktionsdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen. Münch. med. Wschr. **115**, 306–310 (1973)
- Kirstaedter, H.J., Engel, W., Gehrmann, C.: Cytodiagnostik kalter Schilddrüsenknoten. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. **76**, 492–495 (1970)
- Klein, E., Kracht, J., Krüskenper, H.-L., Reinwein, D., Scriba, P.C.: Praxis der Schilddrüsendiagnostik. Dtsch. med. Wschr. **98**, 2362–2370 (1973)
- Krisch, K., Jakesz, R., Erd, W., Klement, M.B., Feigl, W., Sinzinger, H., Laczkovics, A.: Punktionscytologie benigner und maligner Schilddrüsenveränderungen. Münch. med. Wschr. **118**, 1383–1386 (1976)
- Lang, W., Georgii, A., Atay, Z.: Differentialdiagnose zwischen atypischen Adenomen und follikulären Carcinomen der Schilddrüse. Verh. Dtsch. Ges. Path. **61**, 275–279 (1977)
- Lang, W., Georgii, A., Stauch, G.: Das atypische Adenom der Schilddrüse und seine Abgrenzung vom follikulären Carcinom. 1978 (in Vorbereitung)
- Löwhagen, T., Sprenger, E.: Cytologic presentation of thyroid tumors in aspiration biopsy smear. Acta cytol. **18**, 192–197 (1974)
- Lopes Cardozo, P.: In: Atlas of clinical cytology. pp. 566–589. Traga b.v.s.-Hertogenbosch 1975
- Pedio, G., Nadig, I., Hedinger, Chr.: Die Bedeutung der Feinnadelpunktion bei der Abklärung von Schilddrüsennalignomen. Schweiz. med. Wschr. **107**, 1928–1931 (1977)
- Wildmeister, W.: In: Zytodiagnostik der Schilddrüse. pp. 34ff. Stuttgart-New York: Schattauer 1977
- Woenckhaus, J.W.: Zytologische Schilddrüsendiagnostik. Med. Klin. **69**, 2009–2016 (1974)
- Wohlenberg, H.: Stellenwert der Feinnadelbiopsie in der Schilddrüsendiagnostik. Therapiewoche **27**, 4669–4678 (1977)
- Woolner, L.B.: Thyroid carcinoma: pathologic classification with data on prognosis. Semin. Nucl. Med. **1**, 481–502 (1971)

Eingegangen am 4. Februar 1978