

Aus dem Institut für Pathologische Anatomie (Vorstand: Prof. Dr. P. REDAELLI †)
und dem Institut für spezielle chirurgische Pathologie (Vorstand: Prof. Dr. GUIDO
OSELLADORE) der Universität Mailand

Papierelektrophoretische Untersuchungen über den Proteingehalt der Adenomeysten und der Eluate parenchymatöser Adenome der Schilddrüse

Von

FRANCO RILKE, FRANCO COLOMBO und LUCIANO PECCHIAI

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 16. Februar 1956)

In dieser Arbeit berichten wir über Befunde, die bei einer vergleichenden papierelektrophoretischen und histologischen Untersuchung pathologischer Schilddrüsen gewonnen worden sind. Das morphologische Bild der Schilddrüse ergibt manchmal einen unklaren Einblick in den Funktionszustand des Organs, insbesondere unter pathologischen Verhältnissen. Wir nehmen an, daß das Elektrophoresebild der Eluate und Cystenflüssigkeiten von Schilddrüsenadenomen einen weitergehenden Aufschluß über den Funktionszustand der Schilddrüse erlaubt als die mikroskopische Untersuchung allein, und daß beide Untersuchungsmethoden sich gegenseitig ergänzen können.

Die mittels Elution normaler Schilddrüsen gewonnene Flüssigkeit weist einen hohen, fast nur aus Thyreoglobulin bestehenden Eiweißgehalt auf (ROCHE 1951). Die Methode der Elution (DERRIEN, MICHEL, ROCHE) der Schilddrüse nutzt die Wasserlöslichkeit des Thyreoglobulins bei einem $p_H \cong 7$ aus. In vorhergehenden Untersuchungen (GUIDOTTI, RILKE; RILKE, GUIDOTTI, PECCHIAI) ist unter Anwendung radioaktiven Jods bewiesen worden, daß die Elution dünner Schilddrüsen Schnitte die Entfernung aller jodhaltigen Substrate aus den Follikel bewirkt.

Die colorimetrische Auswertung eines Papierstreifens, auf dem das Eluat einer normalen Schilddrüse gewandert ist, ergibt eine Fraktion, die in der Wanderungsgeschwindigkeit der α_1 -Globulinfraction normalen Blutserums entspricht (HORST, SCHUMACHER; DELTOUR, BEKAERT; HOOHWINKEL, SMITS, KROON). Diese Fraktion ist mit der Amidoschwarzlösung und mit der PAS-Reaktion (KÖIW, GRÖNWALL) färbbar; die Methoden für die Färbung der Fette fallen dagegen stets negativ aus. Das mit J^{131} etikettierte Thyreoglobulin kann auf dem Papierstreifen mit Hilfe der autoradiographischen Technik oder mit dem GM-Zählrohr erkannt werden.

Diese Eigenschaften sind durch die chemische Zusammensetzung des Thyreoglobulins gegeben, das ein hochmolekulares (650 000) (DERRIEN, MICHEL, PEDERSEN, ROCHE) jodhaltiges Glykoprotein (BRAND, KASSELL, HEIDELBERGER; GERSH; HOOGHINKEL, SMITS, KROON; BOAS, FOLEY) ist.

In der Pathologie kann das Elutionsverfahren nur an den parenchymatösen Schilddrüsenadenomen angewandt werden, da diese im allgemeinen eine gleichförmige Struktur besitzen; nicht dagegen an den cystischen Adenomen, die strukturell heterogen sind und sehr häufig intraparenchymalen Blutungen unterliegen. In diesen Fällen haben wir vorgezogen den qualitativen Eiweißgehalt der in den Cysten enthaltenen Flüssigkeit zu untersuchen, um festzustellen innerhalb welcher Grenzen der Eiweißgehalt variieren kann.

Untersuchungsmaterial und Untersuchungstechnik

Unser Untersuchungsmaterial umfaßt 16 operativ entfernte Schilddrüsenadenome. In der Mehrzahl der Fälle bestand das Operationspräparat aus mehreren verschieden großen und gut abgegrenzten Knoten, die voneinander meist durch lockeres Bindegewebe getrennt waren. Makroskopisch boten die einzelnen Knoten sehr verschiedene Erscheinungsformen, so daß es oft möglich war in demselben Fall einerseits die parenchymatösen Knoten zu eluieren, und andererseits die Flüssigkeit aus den cystischen Adenomen herauszupipettieren.

Zur Elution wurde die von DERRIEN, MICHEL und ROCHE für die normale Schilddrüse angegebene Methode angewandt.

Die parenchymatösen Knoten wurden von der Bindegewebskapsel befreit, kurz unter fließendem Wasser gespült, gewogen und gefroren. Sobald das Stück genügend gehärtet war, wurde es in Schnitte von etwa 1 mm Dicke geschnitten. Diese wurden in 0,9%iger Kochsalzlösung (Gewichtsverhältnis Adenom : Kochsalzlösung = 1 : 3) 24–48 Std lang bei einer Temperatur von +4° C eluiert. Danach wurde das Material durch Gaze gefiltert und zentrifugiert, um Zellen und Erythrocyten abzusetzen. Meist gelang es eine klare Flüssigkeit zu erhalten; falls Hämolyse eintrat, wurde die Flüssigkeit nicht verwendet.

Die Flüssigkeit, die in den Cysten enthalten war, wurde mittels Capillarpipette ausgesaugt und danach zentrifugiert; bluthaltige Cystenflüssigkeiten wurden nicht verwendet. Es gelang sehr oft nach Zentrifugation eine klare hellgelbe Flüssigkeit zu erhalten, deren manchmal zu hohe Viscosität eine Verdünnung mit 0,9%iger Kochsalzlösung erforderte. Ohne diese blieb die Flüssigkeit an der Auftragsstelle auf dem Papier haften.

Der Eiweißgehalt der Eluate und der Cystenflüssigkeiten wurde mit der Mikrokjeldahl-Methode bestimmt. Die Werte lagen bei den Eluaten zwischen 2,4 g-% und 10 g-%, und bei den Cystenflüssigkeiten zwischen 4,5 g-% und 13,5 g-%.

Die elektrophoretische Auswertung der Proteinfractionen erfolgte nach GRASSMANN und HANNIG. Je nach dem Eiweißgehalt wurden auf dem Papierstreifen 0,01–0,02 cm³ der Proteinlösung aufgetragen. Die Streifen wurden wie üblich mit Amidoschwarz und außerdem mit der PAS-Methode gefärbt.

Um die Wanderungsgeschwindigkeit der Proteinfractionen mit bekannten Eiweißkörpern vergleichen zu können, wurde gleichzeitig die Elektrophorese normaler Blutseren ausgeführt.

Vor der Elution wurden allen parenchymatösen Adenomen kleine Stücke entnommen, die in CARNOYS Lösung fixiert wurden. In gleicher Weise wurden auch Teile der Cystenwände entnommen und fixiert. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Gegenüberstellung der elektrophoretischen und morphologischen Befunde

Die Elektrophoresediagramme der Elutions- und der Cystenflüssigkeiten haben verschiedenartige Befunde ergeben, die aber auf einige Haupttypen zurückgeführt werden können.

1. Befunde an den Elutionsflüssigkeiten parenchymatöser Adenome

1. Typ. *Eluate mit ausschließlichem Thyreoglobulingehalt.* Auf dem Papierstreifen ist nur eine einzige Proteinfraction sichtbar, die die gleiche Wanderungsgeschwindigkeit hat wie α_1 -Globulinfraction des normalen Blutserums. Sie ist intensiv mit der Amidoschwarzlösung und der PAS-Reaktion färbbar (Abb. 1 b).

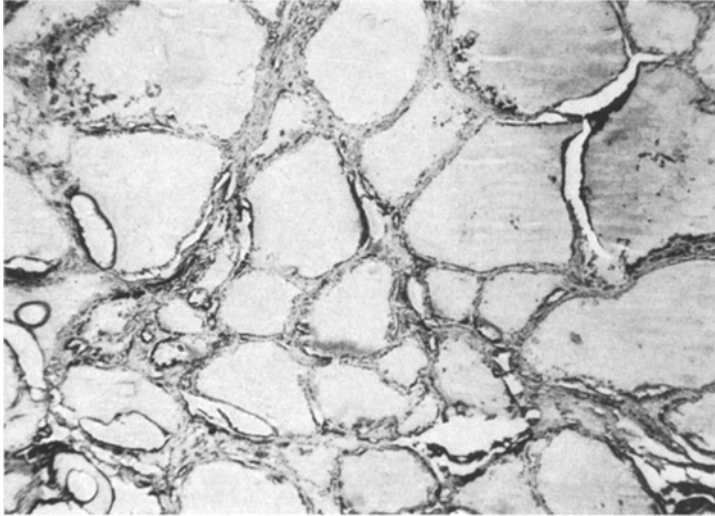
Die morphologische Untersuchung der eluierten Knoten zeigt, daß es sich in diesen Fällen um kolloide Adenome handelt, die aus mittelgroßen Follikeln mit kubischen Zellen bestehen. Das Kolloid ist im allgemeinen homogen oder es weist Resorptionszeichen auf (peripherische Vacuolen usw.) Die Beteiligung des Bindegewebes ist bescheiden und geht gewöhnlicherweise nicht über eine leichte Fibrose hinaus (Abb. 1 a).

2. Typ. *Eluate mit Albumin- und Thyreoglobulingehalt.* Auf den Streifen sind zwei dicht aufeinanderfolgende Proteinfractionen vorhanden, die wie das Albumin und das α_1 -Globulin wandern. Die langsamere Fraction ist stark mit der PAS-Reaktion färbbar, die schnellere dagegen nicht. Beide sind amidoschwarz-positiv (Abb. 2 b).

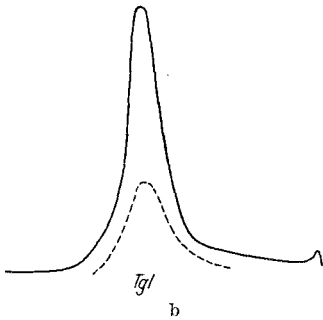
Um die beiden Fractionen besser erkennen zu können, wurde dem Eluat Ammoniumsulfat in gesättigter Lösung zugegeben, um so das Thyreoglobulin nach der Methode von DERRIEN, MICHEL und ROCHE rein zu erhalten. Bei dieser Methode fällt das Thyreoglobulin zwischen 40 und 47% gesättigter Ammoniumsulfatlösung rein aus (ROCHE, MICHEL, DELTOUR, MICHEL). Das Albumin präcipitiert dagegen bekanntermaßen erst bei höheren Konzentrationswerten. Die beiden Fractionen wurden getrennt wieder in Wasser gelöst und dialysiert, um das Ammoniumsulfat zu entfernen; danach wurden die Dialyseflüssigkeiten einzeln elektrophoretisch untersucht. Beide Fractionen wanderten in derselben Weise wie oben beschrieben. Während die Albuminfraction PAS-negativ war, fiel die Färbung der Thyreoglobulinfraction positiv aus.

Nach diesen Ergebnissen nehmen wir an, daß der Eiweißgehalt dieser Eluate aus Albumin und Thyreoglobulin besteht.

Die morphologischen Befunde ergeben, daß die Adenome, deren Eluate Albumin und Thyreoglobulin enthalten, aus kleinen, mittelgroßen und ausnahmsweise großen Follikeln bestehen. Die Epithelzellen



a



b

Abb. 1a u. b. a Groß- und mittelfollikuläres Adenom mit homogenem Kolloid. Das Stroma weist Zeichen von leichter Sklerose auf und ist nicht hyalinisiert (H.-E., 68mal). b Das Eluat enthält ausschließlich Thyreoglobulin. (— Amidoschwarz; --- PAS-Reaktion)

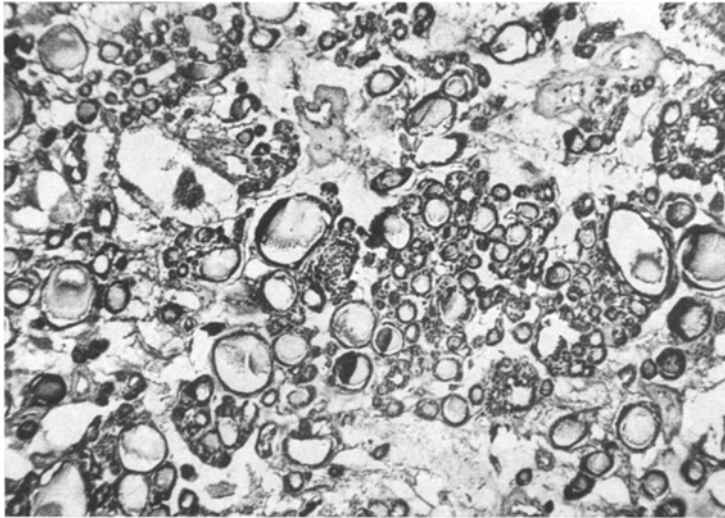
sind kubisch oder zylindrisch in den kleinen Follikeln, niedrig dagegen in den größeren.

Zwischen den Zellnestern ist das Bindegewebe aufgelockert und im allgemeinen zellarm und enthält zwischen den Fasern eine schwach färbare, zumeist homogene Eiweißsubstanz (Abb. 2a).

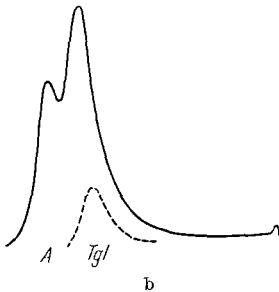
3. Typ. Eluate, die Thyreoglobulin und Blutserumproteine enthalten. Diese Diagramme entsprechen denen des normalen Blutserums mit dem einen Unterschied, daß sie eine ungleich größere α_1 -Globulinfraction enthalten, die sich bei der PAS-Reaktion stark anfärbt (Abb. 3c).

Diese Erhöhung kommt durch das Thyreoglobulin zustande und betrug in unseren Fällen zwischen 20,1 und 33,2% des gesamten Eiweißgehaltes des Eluates.

Diesem elektrophoretischen Diagrammtyp entsprechen zwei verschiedene histologische Strukturtypen. In einigen Fällen ergeben die



a



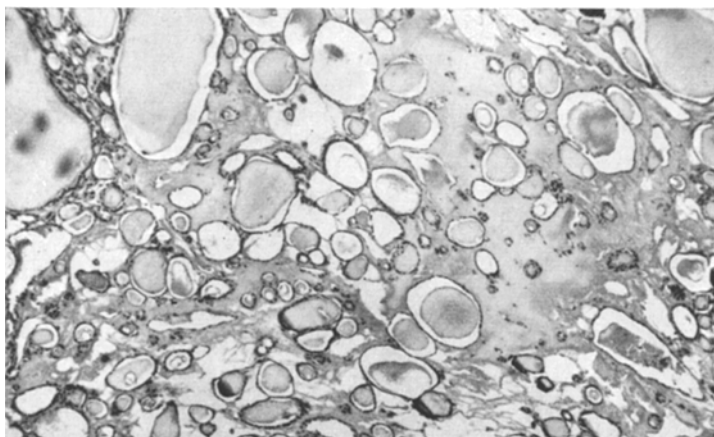
b

Abb. 2a u. b. a Klein- und mittelfollikuläres Adenom. Die Follikel sind durch lockeres Bindegewebe getrennt. Zwischen den Fasern ist eine homogene Substanz sichtbar. Die größeren Follikel sind mit niedrigen Zellen ausgekleidet und die Follikelwand ist von einem hyalinen Band umgeben (H.-E., 68mal). b Das Eluat enthält Albumin und Thyreoglobulin.
(——— Amidoschwarz; - - - - PAS-Reaktion)

morphologischen Bilder eine weitgehende Hyalinisierung des Stromas, welche die Follikel voneinander trennt. Das Follikelepithel ist sehr niedrig und hypotrophisch und das Kolloid ist in diesen Follikeln eingedickt (Abb. 3a).

In anderen Fällen erkennt man im Präparat abwechselnd cystisch erweiterte Follikel mit sehr dünnen Wänden und amorphem flüssigen Inhalt, und mikrofollikuläre Regenerationszonen (Abb. 3b).

4. Typ. *Eluate mit ausschließlichem Albumingehalt.* In einem einzigen Fall enthielt das Eluat nur Albumin. Auf dem Streifen ergab die PAS-Reaktion ein negatives Ergebnis (Abb. 4b).



a



b



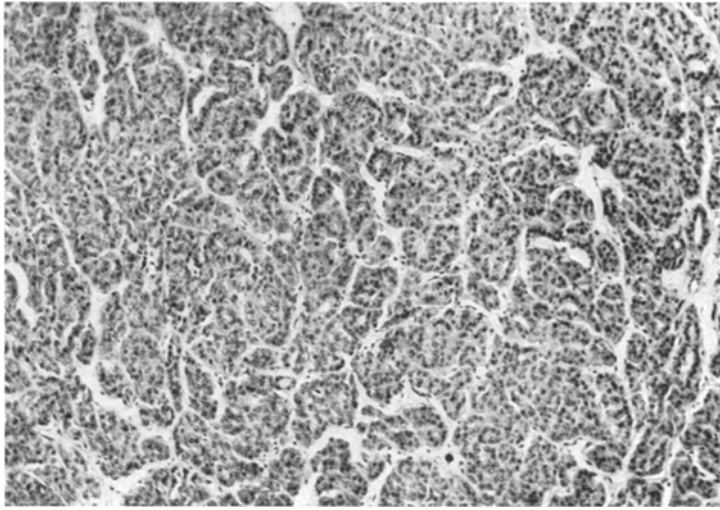
Abb. 3a—c. a Das Adenom besteht aus unregelmäßig großen Follikeln, die zumeist von niedrigen Epithelzellen umgeben sind und homogenes, teilweise eingedicktes Kolloid enthalten. Im Interstitium ist eine hyaline Substanz in verschiedener Konzentration vorhanden (H.-E. 68mal). b Unregelmäßig cystische Follikel, deren Dilatation wahrscheinlich von einer progressiven Erweiterung der kleinen Follikel der Regenerationsinseln herrührt (H.-E., 68mal). c Das Elektrophoresediagramm des Eluates zeigt alle Eiweißbestandteile des normalen Blutserums. Der hohe α_1 -Globulingehalt ist durch das Thyreoglobulin bedingt

Histologisch hatte das Adenom eine gleichförmige trabekuläre Struktur fast ohne Follikelbildung. Die Färbung nach НОТЧИСС, die bekanntermaßen auch geringe Kolloidmengen sichtbar macht, ergab, daß es sich um ein relativ undifferenziertes nicht kolloidbildendes Epithel handelte (Abb. 4a). Zwischen den Bindegewebsmaschen konnte man kleine Ödemansammlungen erkennen.

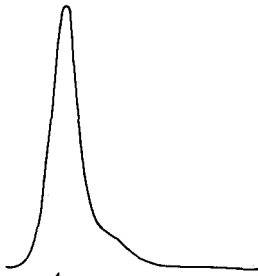
II. Befunde an den Flüssigkeiten cystischer Adenome

Die Ergebnisse der Untersuchung an den Cystenflüssigkeiten können auf 3 Haupttypen zurückgeführt werden.

1. Typ. *Cystenflüssigkeiten mit einem dem Blutserum qualitativ gleichen Eiweißgehalt.* Die meisten der von uns untersuchten Cystenflüssig-



a



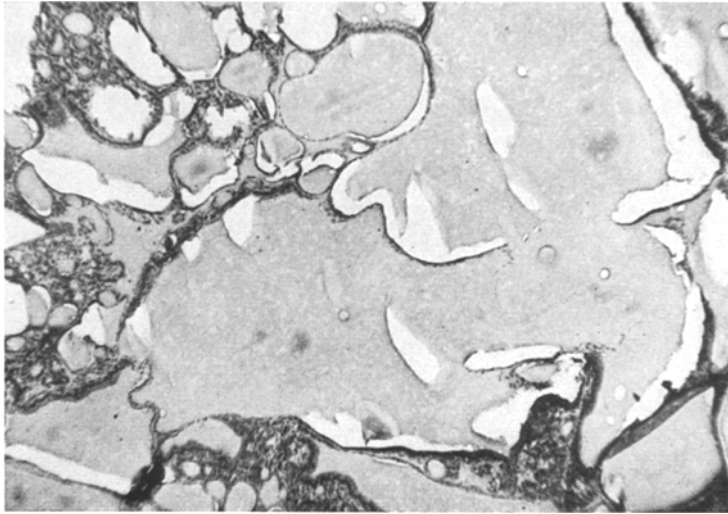
b

Abb. 4 a u. b. a Parenchymatöses mikrofollikuläres und trabekuläres Schilddrüsenadenom. Nur einzelne Follikel enthalten Kolloid; zumeist ist das Gewebe undifferenziert (H.-E., 68mal). b Das Eluat enthält nur Albumin

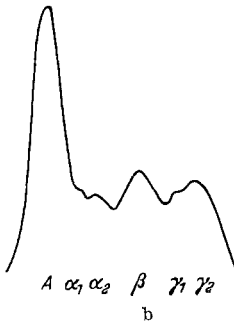
keiten gehören dieser Gruppe an (Abb. 5b). Die Grenzwerte des Gehaltes an den einzelnen Eisweißfraktionen lagen beim Albumin zwischen 46,58 und 72,0%, bei den α_1 -Globulinen zwischen 1,71 und 5,59%, bei den α_2 -Globulinen zwischen 2,62 und 8,24%, bei den β -Globulinen 8,41 und 17,13% und bei den γ -Globulinen zwischen 14,30 und 26,24%.

Bei einheitlichem elektrophoretischen Verhalten der Cystenflüssigkeit ergab sich ein unterschiedliches morphologisches Bild für das die Cysten umgebende Gewebe. In einigen Fällen konnte man eine hochgradige Hyalinisierung des Interstitiums mit spärlichen hypotrophischen

Follikeln erkennen, ohne daß mit Sicherheit eine Cystenwand abzugrenzen war. In anderen Fällen handelte es sich um inmitten großfollikulärer Adenome gelegene Cysten. Die Follikel waren meistens sehr erweitert, öfters konnte man eingerissene Zwischenwände erkennen, so



a



b

Abb. 5a u. b. a Cystisch erweiterte Follikel mit hypotrophischen, teilweise eingerissenen Zwischenwänden. Es sind auch einige Regenerationsinseln sichtbar. Das „Kolloid“ ist schwach färbbar und homogen, das Stroma sehr spärlich (H.-E., 68mal). b Das Elektrophoresediagramm der Cystenflüssigkeit ist qualitativ dem des Blutsersums ähnlich

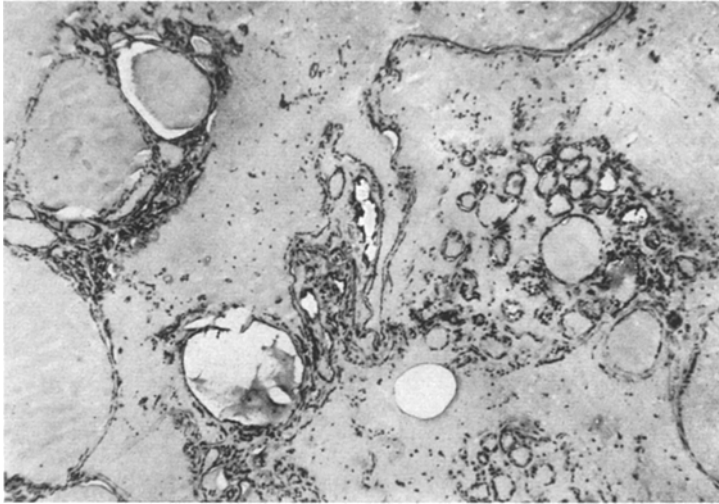
daß man annehmen kann, daß der Erweiterungsprozeß der Bläschen noch im Gange war (Abb. 5a).

2. Typ. *Cystenflüssigkeiten mit hoher PAS-positiver α_1 -Globulinfraktion.* Der Eiweißgehalt der Flüssigkeit ist aus Albumin, Globulinen und Thyreoglobulin zusammengesetzt (Abb. 6b). Letzteres bedingt die Erhöhung der α_1 -Fraktion und erreichte in einem Fall 35,8% der gesamten Proteine der Cystenflüssigkeit.

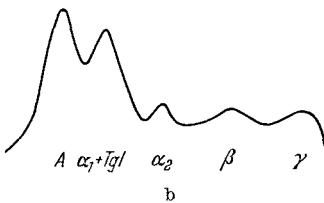
Morphologisch sieht man eine großfollikuläre Struktur mit spärlichem Bindegewebe. Die Follikelsepten sind oft eingerissen, so daß die homogene kolloidartige Flüssigkeit der vorherrschende Bestandteil des Gewebes ist (Abb. 6a). In der Flüssigkeit erkennt man oft isolierte

Zellgruppen, die wahrscheinlich Überreste der Follikelwände sind. Zwischen den erweiterten Follikeln sieht man hier und da kleinfollikuläre Zellnester, denen vielleicht eine regenerative Bedeutung zuzuschreiben ist.

3. Typ. Thyreoglobulinhaltige Cystenflüssigkeiten. Es handelt sich im allgemeinen um alleinstehende Dilatationcysten, die in mittelfollikulären nichtcystischen Adenomen aufgefunden wurden.



a



b

Abb. 6 a u. b. a Cystisches Adenom. Die Follikel sind von sehr verschiedenem Ausmaß: die kleineren und mittelgroßen enthalten Kolloid. Das in den großen befindliche Kolloid ist nicht vom hyalinierten Bindegewebe zu unterscheiden. (H.-E., 68mal). b Die pipettierte Flüssigkeit enthält neben den Bluteiweißfraktionen auch Thyreoglobulin

Das Eluat des die Cyste umgebenden Adenomgewebes enthält ebenfalls nur Thyreoglobulin.

Die histologischen Bilder der Cystenwände zeigten, daß sie mit hypotrophischem oder manchmal hypertrophischem Epithel ausgekleidet sind. Das basale Bindegewebe weist Zeichen von Sklerose auf.

III. Basedowstrumen

In den drei von uns untersuchten Fällen, die vor der Operation nicht medikamentös behandelt worden waren, erwies der Eiweißgehalt der Strumenuelate eine verschiedenartige Zusammensetzung. Im ersten Fall enthielt das Eluat nur Thyreoglobulin (Abb. 7a), im zweiten Thyreoglobulin und Albumin und im dritten einen hohen Prozentsatz

(60,60%) an Thyreoglobulin, während der Rest aus Blutserumeiweiß bestand (Abb. 7c). Das Verhältnis dieser Zusammensetzung einerseits, und der morphologische Befund einer sehr reichlich vascularisierten Struma andererseits lassen uns annehmen, daß die im letzteren Fall im Eluat aufgefundenen Blutserumsproteine intravaskulärer Herkunft sind.

Die mikroskopische Struktur der ersten zwei Strumen war die der typischen Basedowstruma; in dieser Hinsicht konnte der elektrophoretische Unterschied zwischen den respektiven Eluaten nicht gerechtfertigt werden.

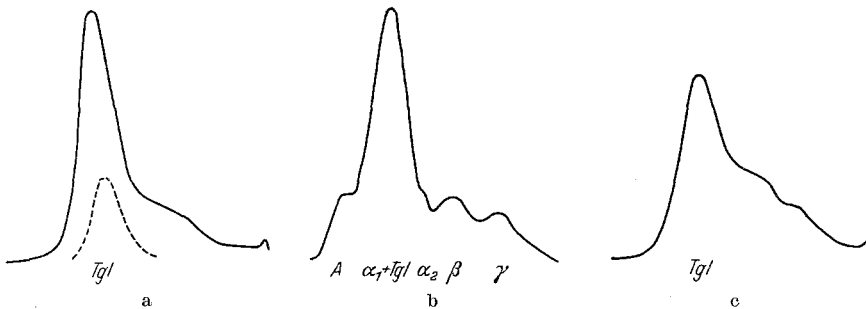


Abb. 7 a—c (Basedowstrumen). a Das Eluat enthält ausschließlich Thyreoglobulin (— Amidoschwarz; — — — PAS-Reaktion). b Das Eluat enthält vorwiegend Thyreoglobulin (60,60 %), während die anderen Eiweißfraktionen insgesamt 39,40 % ausmachen. c Cystenflüssigkeit einer Basedowstruma. Die Kurve weist drei Gipfel auf, die möglicherweise durch eine physico-chemische Heterogenität des in der Cyste gespeicherten Eiweißes bedingt sein könnten

In einem einzigen Fall wurde in einer Basedowstruma eine Cyste angetroffen. Die enthaltene Flüssigkeit war sehr viscos, wanderte aber dennoch auf dem Streifen. Die elektrophoretische Auftrennung ergab nur eine einzige breite, stark PAS-positive Fraktion. Der aufsteigende Schenkel der colorimetrischen Auswertungskurve wies drei aufeinanderfolgende Spitzen auf (Abb. 7c). Diese Beobachtung, die auch in wenigen anderen Fällen gemacht werden konnte, ist schwer erklärbar; sie könnte vielleicht für eine gewisse Heterogenität, wahrscheinlich physico-chemischer Natur, des in der Cyste aufgespeicherten Thyreoglobulins oder anderer mit diesem verwandte Stoffe, sprechen.

Diskussion

Aus unserer Untersuchung geht hervor, daß die mittels Eluierung mittel- oder kleinfollikulär differenzierter Schilddrüsenadenome erhaltenen Flüssigkeiten eine einzige elektrophoretisch isolierbare Proteinfraction enthalten, die mit dem Thyreoglobulin identifizierbar ist, nicht nur weil sie dieselbe papierelektrophoretische Wanderungsgeschwindigkeit besitzt und intensiv PAS-positiv ist, sondern auch weil sie im

Bereiche derselben Salzkonzentrationen wie das normale humane Thyreoglobulin präcipitiert. Das elektrophoretische Verhalten dieser Fraktion stimmt mit dem des Eluates der normalen menschlichen Schilddrüse überein.

Der Befund, daß im Elektrophoresediagramm oftmals neben dem Thyreoglobulin auch das Albumin — die bekanntermaßen elektrophoretisch am schnellsten wandernde Fraktion — aufgefunden wurde, beweist erneut die Tatsache, daß im Vorgang der plasmatischen Imbibition des Interstitiums das Albumin vor den Globulinfractionen die Blutbahn verläßt.

Die morphologische Untersuchung zeigte, daß in den Adenomen, aus welchen außer dem Thyreoglobulin auch die gesamten Blutserumeiweißfraktionen eluierbar waren, das Interstitium einer weitgehenden Hyalinisierung unterliegt. In einer früheren Veröffentlichung (PECCHIAI, RILKE) wurde dieser Befund im Sinne einer interstitiellen Eiweißspeicherung betrachtet (interstitielle Hyperplasie), da eine dem Blutserumeiweiß qualitativ ähnliche Zusammensetzung elektrophoretisch bewiesen werden konnte.

In den Adenomen dagegen, deren Follikel einer cystischen Erweiterung unterliegen, konnte man neben einzelnen Fällen mit hyalinem Stroma auch andere beobachten, in welchen das Bindegewebe relativ unverändert war. Man könnte es deshalb für möglich halten, daß im Rahmen der bekannten und häufigen Kreislaufstörungen der Schilddrüsenadenome eine Filtration von Blutserum oder Lymphe durch die Follikelwände, welche durch den Dilatationsvorgang hypotrophiert sind, stattfindet.

Für diese Möglichkeit spricht fernerhin der Befund, daß in einigen Adenomecystenflüssigkeiten der Eiweißgehalt nur zum Teil — wenn auch in verschiedenem Ausmaße — aus Thyreoglobulin bestand, während der Hauptanteil aus den Serumeiweißfraktionen zusammengesetzt war. In einigen Fällen glich der qualitative Proteingehalt der untersuchten Flüssigkeiten dem des normalen Blutserums vollkommen.

Diese Befunde könnten vielleicht die verschiedenen Stufen eines plasmorrhagischen Vorganges darstellen, der zu einer Speicherung (Thesauröse) von plasmatischen Proteinen im Interstitium und in den Cysten führt.

Die rein thyreoglobulinische Natur des Eiweißgehaltes einiger Cysten kann mit einer Speicherung von Sekretionsmaterial aus den zylindrischen Schilddrüsenepithel erklärt werden, welches häufig während aktiver Sekretion an der Innenseite der Cysten angetroffen werden kann. Die Speicherung könnte zum Teil auch mit einer Verlangsamung des Resorptionsvorganges in Zusammenhang gebracht werden, da die fibröse Kapsel, die häufig die Cysten umgibt, die normalen Austauschfunktionen zwischen Epithelzellen und Capillaren unterbinden kann.

Schlußfolgerungen

Die Untersuchungen der Eluierungs- und Cystenflüssigkeiten der Schilddrüsenadenome mit Hilfe der Elektrophorese erlauben einen Einblick in die Natur des im Interstitium und in den Cysten enthaltenen kolloidartigen Materials, der mit morphologischen Untersuchungsmethoden allein nicht gewonnen werden kann.

Sie zeigten ferner, daß die im Interstitium vorhandenen Eiweißkörper plasmatischer Herkunft sind, und daß deshalb der gebräuchliche Ausdruck „extrafollikuläres Kolloid“ nicht zutreffend ist.

Die Bezeichnung „kolloides cystisches Adenom“ für die kolloidhaltigen cystisch degenerierten Schilddrüsenadenome wäre unserer Ansicht nach entweder durch die allgemeinere Bezeichnung „cystisches Adenom“ oder durch die genauere „plasmakolloides cystisches Adenom“ zu ersetzen.

Damit enthielte die Bezeichnung sowohl einen Hinweis auf die Morpho-Pathogenese, als auch auf die Tatsache, daß neben dem Thyreoglobulin andere Proteine plasmatischer oder lymphatischer Herkunft vorhanden sind.

Zusammenfassung

Das papierelektrophoretische Verhalten der mittels Elution parenchymatöser Schilddrüsenadenomen gewonnenen Proteine zeigt, daß in den mittel- oder kleinfollikulären Adenomen mit normalem Stroma nur Thyreoglobulin enthalten ist, und daß in denen, die eine Hyalinisierung des Bindegewebes aufzeigen, dagegen auch Blutserumproteinfraktionen vorhanden sind.

Die elektrophoretischen Diagramme der in den Adenomeysten enthaltenen Flüssigkeiten beweisen, daß in einigen Cysten nur Thyreoglobulin enthalten ist, aber in der Mehrzahl der Fälle die Cysten interstitielle Flüssigkeit enthalten, deren Proteinzusammensetzung der des Serums ähnlich ist. In einigen Cysten sind Albumin, Thyreoglobulin und die verschiedenen Globulinfraktionen angetroffen worden.

Aus den histologischen Untersuchungen ergibt sich die Möglichkeit dieses Verhalten teilweise zu erklären. Im Rahmen der dyshemischen Störungen der Adenome kann das reichliche Vorhandensein von Blutserumeiweißfraktionen im Mesenchym der parenchymatösen Adenome als „interstitielle Plasmorrhagie“ aufgefaßt werden.

Der Befund von Serumproteinen in den Cysten wird mit einer Filtration von Blutserum oder Lymphe durch die hypotrophischen Follikelwände in Zusammenhang gebracht. Auch die Tatsache, daß die Adenome, deren Follikel sich cystisch erweitern, fast kein Bindegewebe enthalten, spricht im Sinne der Möglichkeit eines Eindringens von interstitieller Flüssigkeit in die Follikel, anstatt einer Difussion und Ablagerung im Interstitium.

Auf Grund der histologischen und der papierelektrophoretischen Befunde schlagen die Verfasser vor, die Bezeichnung „kolloide cystische Adenome“ mit der „plasmakolloide cystische Adenome“ zu ersetzen.

Literatur

BOAS, N. F., and J. B. FOLEY: *Endocrinology* **56**, 474 (1955). — BRAND, E., B. KASSELL, and M. HEIDELBERGER: *J. of Biol. Chem.* **128**, XI (1938). — DELTOUR, G. H., et J. BEKAERT: *C. r. Soc. Biol. Paris* **147**, 388 (1953). — DERRIEN, Y., R. MICHEL, K. O. PEDERSEN et J. ROCHE: *C. r. Soc. Biol. Paris* **143**, 191 (1949). — DERRIEN, Y., R. MICHEL and J. ROCHE: *Biochim. et Biophysica Acta* **2**, 454 (1948). — GERSH, I.: *J. of Endocrin.* **6**, 282 (1950). — GRASSMANN, W., u. K. HANNIG: *Z. physiol. Chem.* **290**, 1 (1952). — GUIDOTTI, G., et F. RILKE: *Atti Soc. ital. Pat.* **4**, (1955). — HOOGHWINKEL, G. J. M., G. SMITS and D. B. KROON: *Biochim. et Biophysica Acta* **15**, 78 (1954). — HORST, W., u. H. SCHUMACHER: *Klin. Wschr.* **32**, 361 (1954). — KÖIW, E., and A. GRÖNWALL: *Scand. J. Labor. Clin. Invest.* **4**, 244 (1952). — PECCHIAI, L., a. F. RILKE: *Atti Soc. ital. Pat.* **4**, (1955). — RILKE, F., G. GUIDOTTI u. L. PECCHIAI: Im Druck. — ROCHE, J.: *Exposés annuels de biochemie medical.* Paris: Masson & Cie. 1951. — ROCHE, J., O. MICHEL, G. H. DELTOUR et R. MICHEL: *Ann. d'Endocrin.* **13**, 1 (1952).

Dr. F. RILKE, Istituto di Anatomia Patologica dell'Università Milano (Italien),
Via F. Sforza 38. z. Zt. Columbus Hospital, 2520 N. Lakeview Ave. Chicago 14,
Illinois (U.S.A.).
