

(Aus dem Pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Institut des Kaiser-Jubiläums-Spitals der Stadt Wien [Vorstand: Professor *Rudolf Maresch*.])

## Ein Beitrag zur Kenntnis der Thymome (Lymphoepithelioma thymi).

Von

**E. Kneringer und A. Priesel.**

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. September 1922.)

Unter den Geschwülsten des vorderen Mediastinums, die ihrer Lage und Gestalt, sowie ihres histologischen Aufbaues wegen als thymogene Blastome angesprochen wurden, finden sich, soweit wir die Literatur übersehen, in überwiegender Mehrzahl Sarkome. Geschwülste epithelialen Charakters werden seltener beobachtet. So weist eine im Jahre 1911 erschienene Zusammenstellung *Rubaschows* nur 12 Carcinome neben 52 Sarkomen auf. Mischgeschwülste, die sich aus Bindegewebe und kleinen Thymusrindenzellen einerseits, epithelialen Formationen andererseits zusammensetzen, sind, wenn überhaupt beschrieben, so doch derart selten, daß sie einer eingehenderen Beachtung wert erscheinen. Hierher gehört der folgende im Laufe des letzten Jahres in unserem Institut beobachtete Fall.

Es handelte sich um einen am 3. I. 1922 ins Wiener Versorgungsheim auf die Abteilung des Herrn Primarius Dr. *Piringer* aufgenommenen 71-jährigen Mann, der bis zum Jahre 1914 immer gesund gewesen war. Damals traten Atembeschwerden sowie Ödeme der Beine und am Unterbauch auf, weshalb die Aufnahme auf die I. Medizinische Klinik des Wiener Allgemeinen Krankenhauses erfolgte. Dort wurde eine starke Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts und links sowie eine Verbreiterung des Aortenschattens, ferner ein lautes systolisches Geräusch an der Herzspitze festgestellt. Wegen im Spital erfolgter Einklemmung eines bestehenden linksseitigen Leistenbruches wurde Pat. vorübergehend auf die I. Chirurgische Klinik verlegt und dortselbst die Radikaloperation in Lokalanästhesie vorgenommen. Etwa 2 Monate später waren die kardialen Erscheinungen vollständig zurückgegangen und traten erst Ende des Jahres 1921 in ähnlicher Weise wieder auf. Im Versorgungsheim wurden bei der Aufnahme Anzeichen einer linksseitigen Pleuritis sowie diffusen Bronchitis, ferner Ödeme der Beine festgestellt. Unter zunehmender Schwäche starb der Mann am 15. V. 1922.

Bei der tags darauf vorgenommenen Autopsie (Dr. *Priesel*) wurde an den Brustorganen folgender Befund erhoben:

Während des Ablösens des Sternums wird im vorderen Mediastinum eine ausgedehnte Tumormasse sichtbar, welche die Lungenstiele von vorne überlagert und

sich von der oberen Brustapertur bis auf das Perikard erstreckt. — Im *linken Pleuraraum* ungefähr 1 l serös-hämorrhagischer Flüssigkeit. Der Oberlappen der *linken Lunge* ausgedehnt callös angewachsen, die Pleura im Bereich des Ergusses mit reichlichen Fibrinauflagerungen versehen, schwielig verdickt. Angelegte Schnitte lassen hier innerhalb der grauweißlichen Verdickungen deutlich weiße Infiltrate von der Größe miliarer Tuberkel erkennen. Die *rechte Lunge* stark emphysematös gedunsten, im Bereich der mediastinalen und vorderen Partien des Oberlappens die Pleurablätter miteinander verwachsen, über dem Unterlappen namentlich in der Lungenpleura vereinzelte stecknadelkopfgroße weiße Knötchen, daneben leichte Fibrinauflagerungen. Im Pleuraraum dieser Seite nur etwa ein Viertelliter klar seröser Flüssigkeit. — Das *Herz* mit dem Herzbeutel vollkommen verwachsen, die Verwachsungen ziemlich leicht lösbar. Der rechte Ventrikel mäßig erweitert und in seiner Wand hypertrophisch. — An einem vom Hilus geführten Hauptschnitt das Parenchym der *rechten Lunge* auch in der Spalte frei von Verdichtungsherden, stark feucht, in den Bronchen eitriger Inhalt. Ebenso finden sich im Parenchym des *linken* Oberlappens nur solche Verdichtungsherde, die durch Übergreifen der erwähnten Afterschläge auf das Lungenparenchym bedingt sind. Das Parenchym des Unterlappens luftleer, fleischig, dunkel. In den verwachsenen Pleurablättern über dem Oberlappen ebenfalls zahlreiche weiße kleinknotige Infiltrate.

Die eingangs erwähnte *Afterschläge im vorderen Mediastinum*, welche mit dem Sternum innig zusammenhängt, ohne jedoch auf dasselbe überzugreifen, hat einen größten Längendurchmesser von 15 cm, der in die Medianebene fällt; der größte quere Durchmesser beträgt 12 cm. Sie besitzt eine mäßig derbe Konsistenz und ist am Durchschnitt durch breitere und schmälere weißlich-fibröse Züge in größere und kleinere Lappen unregelmäßig unterteilt. Einzelne der Lappen haben eine weißlichgraue bis gelbliche Farbe und markige oder feinkörnige Beschaffenheit, während andere, namentlich die größeren, einen graugelblichen oder bräunlichen Ton aufweisen, hier und da von frischer Blutung durchsetzt erscheinen. Diese letzteren Bezirke weichen auch insofern von den erstbeschriebenen ab, als hier innerhalb des gleichfalls markigen Gewebes wechselnd zahlreiche kleine, nicht über 3 mm weite mitunter konfluierende Lücken auftreten, die von einem Cholesterinschüppchen enthaltenden bräunlichen oder weißen, flüssigen oder breiigen Inhalt erfüllt sind. Die Begrenzung des Tumors ist gegenüber der rechten Lunge und dem Perikard im großen und ganzen eine scharfe, insofern als hier eine wechselnd dicke fibröse Lage ihn oberflächlich umgibt. Auch das Perikard weist an der Innenfläche nach Lösen der Verwachsungen keine Zeichen eines Vordringens des Neoplasmas auf. Am *linken Lungenstiel* ist das Bild insofern anders, als hier, wie bereits erwähnt, von dem Tumor weiße Stränge in den vorderen Anteil des Oberlappens vordringen und sich, namentlich in der Umgebung des Hilus am Oberlappenbronchus vereinzelte scharf umschriebene rundliche bis linsengroße Areale finden, die durch ihre weiße Farbe und feinkörnige Beschaffenheit ihre Zugehörigkeit zu dem Neoplasma verraten. Demgemäß erscheint auch ein Teil der angelagerten Lingula des Oberlappens am Durchschnitt grauweiß, kompakt, luftleer.

Kranialwärts schneidet die Geschwulst mit der oberen Brustapertur ziemlich scharf ab, die großen venösen Gefäße von vorne her deckend bzw. komprimierend, ohne jedoch ihre Wand zu durchwachsen. Ein walnußgroßer vor und oberhalb des rechten *Angulus venosus* gelegener knotiger Anteil des Tumors ist gleichfalls von der Umgebung scharf abgesetzt. Ebenso fehlt ein Zusammenhang mit der kaum vergrößerten Schilddrüse. Die *Trachea* und größeren Bronchen sind gleichfalls nicht in ihrer Form beeinträchtigt.

Die *Drüsen* unterhalb der Bifurkation der Trachea mäßig vergrößert, in den zentralen Partien anthrakotisch, in den Randabschnitten wechselnd dicht von teilweise konfluierenden grauweißlichen Infiltraten durchsetzt. —

Die *histologische Untersuchung* der linken *Pleura* ergab den typischen Befund einer membranös-hämorragischen tuberkulösen Pleuritis, ebenso waren in den erwähnten bronchialen Lymphdrüsen nur tuberkulöse Veränderungen nachweisbar.

Die gut erhaltenen *Tumorpartien*, die nicht regressiv verändert, bei der Sektion durch ihre markig-weißliche oder fein gekörnte Beschaffenheit hervortraten, zeigen mikroskopisch folgendes Verhalten.

Sie sind aus kompakten Zellverbänden zusammengesetzt, deren Elemente relativ große (15  $\mu$ ) chromatinarme bläschenförmige oder ovale Kerne, oft mit

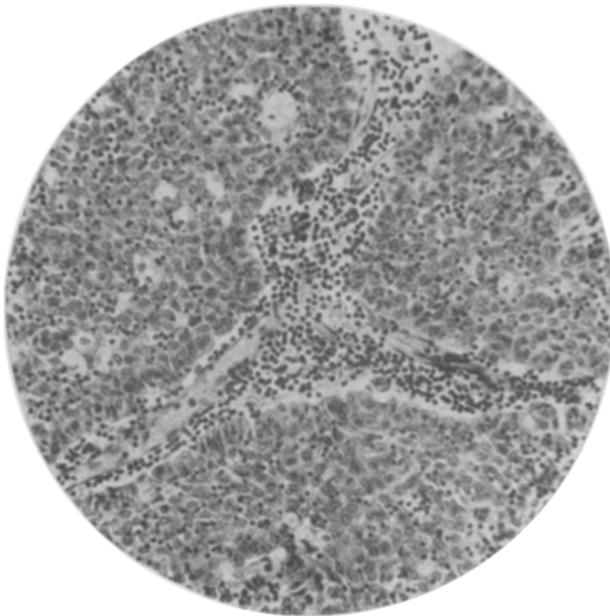


Abb. 1.

einem deutlichen Kernkörperchen, besitzen und anscheinend unmittelbar aneinander stoßen. Namentlich in den Randpartien, wo solche Verbände in das schwierige Bindegewebe der Umgebung vorgeschoben sind, treten die Zellgrenzen scharf hervor. Diese *epithelialen Zellstränge* sind umsponten von einem wechselnd dichten Netz von Blutgefäßen, um welche die unmittelbar angrenzende Zellage vielfach palisadenartig angeordnet, ihre Elemente kurzyllindrisch oder kubisch gestaltet sind (Abb. 1), so daß um die Gefäßquerschnitte follikelähnliche Bilder zustande kommen. Soweit ähnelt der grobmorphologische Aufbau des Tumors dem einer epithelialen Geschwulst.

Grundsätzlich unterscheidet er sich jedoch von einer solchen dadurch, daß die soliden Zellstränge und Komplexe durchsetzt sind von kleinen *Rundzellen*, die etwa die Größe von Lymphocyten aufweisen und durch einen starken Chromatingehalt der fast den ganzen Zelleib einnehmenden Kerne schon bei schwacher Vergrößerung deutlich in Erscheinung treten (Abb. 1). Im Giemsapräparat zeigen diese Zellen einen schmalen blaßrötlichen nicht granulierten Plasmasaum mit

schönem hellen perinucleären Hof. An der Minderzahl der Zellen ist der Plasmasaum breiter, bis zum Umfang echter Plasmazellen, die dann auch wieder ungranuliertes Protoplasma mit perinucleärem Hof und typischen Radstrukturen am Kern aufweisen. An den Kernen gewahrt man öfter Einschnürungen, jedoch nirgends Mitosen, hier und da sind auch 2 Kerne in solchen lymphoiden oder Plasmazellen zu sehen. Die Epithelzellen treten bei dieser Färbung deutlich unterschieden durch ihr zartes Chromatingerüst und die rotvioletten Kernkörperchen hervor. Nach der *Altmann-Schridde*schen Methode gelang die Darstellung der Lymphocytengranula nur unvollkommen, anscheinend infolge ungünstiger Fixation.

Da diese lymphoiden Zellen sich namentlich in der Umgebung der Blutgefäße (Abb. 1), scheinbar in Lymphspalten zwischen den ersteren und den epithelialen

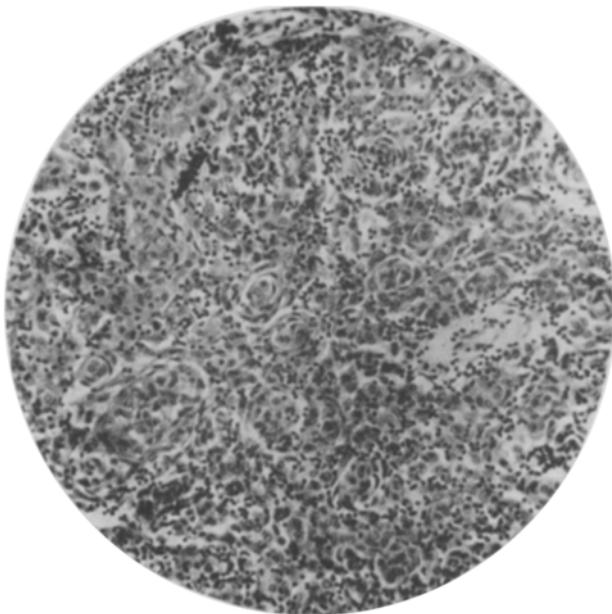


Abb. 2.

Tumorzellen, reichlich angesammelt finden, während sie im Innern der epithelialen Verbände selbst spärlicher, jedoch überall vorhanden sind, gewinnt man den Eindruck, als ob sie aus den Gefäßen bzw. von deren Adventitia her in die epithelialen Verbände einwandern würden.

Beide Zellarten, epitheliale Verbände und Lymphoidzellen, sind überall derart innig miteinander verquickt, daß sie als charakteristische Komponenten im Aufbau der Geschwulst angesehen werden müssen, wir also nach diesem Befund von einem *lymphotoepithelialen Neoplasma* sprechen können.

Die Anordnung der Epithelzellen zeigt an vielen Stellen eine besondere Eigentümlichkeit. Mehrere solche Zellen, oft auch nur 2 oder 3, die dann durch besondere Größe und mitunter auch Degenerationserscheinungen, Vakuolenbildung im Plasma ausgezeichnet sind, werden nach außen von einer oder mehreren Lagen spindeliger Zellen gleicher Art wie von einer Schale umschlossen, so daß perlkugelähnliche Gebilde zustande kommen, die weitgehende Übereinstimmung mit jugendlichen *Hassalkörperchen* haben (Abb. 2). Ältere solche Formationen, etwa mit Ver-

kalkung oder Höhlenbildungen, konnten nicht gefunden werden. Ob größere kugelige homogene oder schollige Massen von der Größe eines Nierenglomerulus, die man an mehreren Stellen der Schnitte sieht, hyalinisierten solchen Bildungen entsprechen, kann nicht sicher entschieden werden. Hier und da finden sich allerdings auch verkalkte solche Herde, die eine zellige Differenzierung jedoch nirgends mehr erkennen lassen.

Das gegenseitige Mengenverhältnis der epithelialen und lymphatischen Zellkomponente wechselt insofern, als namentlich in den Randpartien der Geschwulst die Zellkomplexe fast rein epithelial (Abb. 3), nur von spärlichen Lymphoidzellen durchsetzt sind; von solchen finden sich dann fließende Übergänge bis zu dichten Ansammlungen der kleinen dunkelkernigen Elemente (Abb. 4) mit nur spärlichen

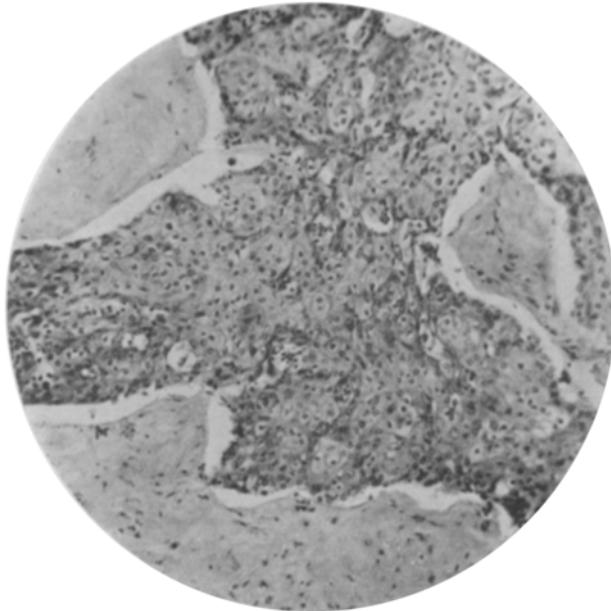


Abb. 3.

dazwischen gelagerten Zellen der ersteren Gattung, welche durch die Auflockerung infolge der Rundzelleninvasion zu einer Art Reticulum umgestaltet werden, ein Verhalten, das z. B. bei der Färbung nach *Unna-Pasini* sehr deutlich in Erscheinung tritt. Epithelfasern konnten mit dieser Methode nicht dargestellt werden.

Besonders interessant ist das Verhalten des Stomas. Wie bereits ange deutet, wechselt die Menge der den Tumor durchsetzenden Blutgefäße außerordentlich; stellenweise sind sie so dicht gelagert, daß sie nur wenige Zellbreiten für die Geschwulstelemente freilassen; dann wieder sind größere Komplexe überhaupt frei von Blutgefäßen. Gerade die letzteren sind es, in welchen sich Gitterfasern mit keiner der gebräuchlichen Methoden (Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*, Färbungen nach *Mallory*, *Verocay*, sowie Methylgrün-pikrat nach *Maresch*) darstellen lassen. Überall sind die feinen Bindegewebsfibrillen ausschließlich an die Anwesenheit der Blutgefäße gebunden, durchsetzen die erweiterten und von Lymphoidzellen erfüllten perivasculären Lymphräume und grenzen diese nach außen gegen die Epithelzellen ab, ohne jedoch zwischen die letzteren weiter vor-

zudringen. Auch dadurch tritt die epitheliale Natur dieser Formationen deutlich hervor.

Von *regressive Metamorphosen* ist zunächst eine ausgedehnte *Lipoidinfiltration* mancher Gebiete zu erwähnen, die sowohl die Tumorelemente wie das bindegewebige Stroma umfaßt. Zunächst einmal sieht man fließende Übergänge von epithelialen großkernigen Elementen, die nur wenige mit Sudan leuchtend rotgelb sich färbende kleine Tröpfchen enthalten, zu solchen, deren Plasma über und über mit größeren, teilweise zusammenfließenden Tropfen beladen ist, die im Paraffinschnitt wie Pseudoxanthomzellen aussehen und deren Zelleib ein grobvakuoläres Gerüst darstellt. Dann finden sich kleinere Zellen mit dunkleren Kernen, die gleichfalls nur wenig Fett enthalten, und fließende Übergänge zu großen solchen, deren Kern

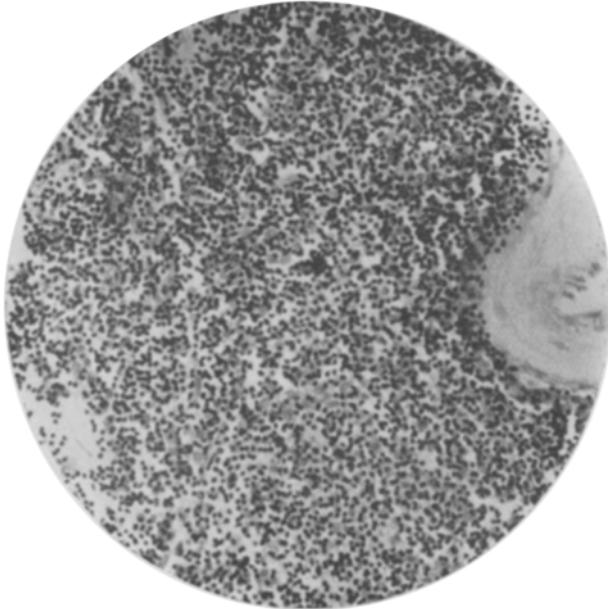


Abb. 4.

ebenfalls chromatinreich, klein ist, deren Plasma wie bei der vorbeschriebenen Art vollbeladen ist mit großen sudanophilen Tropfen. Außerdem sieht man ähnliche solche Zellen mit reichlichem gelbbraunen Lipoidpigment, welches ebenso wie die Zellipoide in diesem Fall überhaupt im polarisierten Licht keine Doppelbrechung gibt. Das Vorhandensein der Lipoidvakuolen auch in den Epithelzellen ist bei Färbung nach *Altmann* sehr deutlich zu erkennen, mit welcher Methode sich das Ektoplasma und seine Fortsätze namentlich bei schwächerer Differenzierung gut darstellen lassen.

Auch das Stützgewebe nimmt Anteil an diesem Verfettungsprozeß. Namentlich dort, wo die breiteren bindegewebigen Septen schon relativ kernarm erscheinen, sind bei entsprechender Färbung in diesen wie hyalinisierten Gewebspartien sehr reichliche, mit langen Ausläufern versehene Elemente darstellbar, deren Plasmafortsätze dicht mit feinen Lipoidtröpfchen beladen sind und die durch ihre Gestalt an Chromatophoren erinnern. Solche lipoidbeladene Zellen finden sich auch in der Wand der größeren Blutgefäße. Daneben haben bei Sudanfärbung größere

oder kleinere Bezirke der hyalinisierten Septen einen bräunlichgelben Farbton angenommen, der durch Infiltration mit feinsten Fetttröpfchen bedingt ist.

Wird die Lipoidinfiltration besonders dicht, so schwinden die Zellkerne, das lipoiddurchtränkte Gewebe erweicht, und es entstehen cystenähnliche Hohlräume, deren Wand unmittelbar von Tumorgewebe gebildet wird und deren Inhalt sich homogen rotgelb färbt oder noch schattenhafte Zellgrenzen erkennen läßt. In Paraffinschnitten ist oft nur in den Randpartien der Inhaltmassen ein feines Netzwerk mit Eosin schwach färbbar. Im Inhalt der Hohlräume treten auch wechselnd reichlich Cholesterinkristalle auf. Einen Abtransport der beigemengten Lipoide kann man aus stellenweise außerordentlich reichlichen, ringsum epithelialähnlich angeordneten Pseudoxanthomzellen erschließen, die die Lipoide in sich aufnehmen. Wird der Inhalt vollständig resorbiert, dann bleiben hyaline Gewebsbezirke mit spaltförmigen Hohlräumen zurück, in welchen Cholesterinkristalle liegen, die von angrenzenden mehrkernigen Bindegewebsszellen wie von Fremdkörperriesenzellen teilweise umlagert werden. Solche mehrkernige Zellen bindegewebiger Natur finden sich auch sonst in der Nachbarschaft pseudoxanthomzellartiger Anhäufungen verfetteter Tumorelemente und enthalten selbst oft reichlich Lipoide in einem Teil ihres Plasmaleibes.

Stellenweise sieht man frische *Blutungen* und Reste von solchen in Form von Pigmentkörnchenzellen, deren Leiber mit braunen scholligen, z. T. Eisenreaktion gebenden Abbauprodukten von Blutfarbstoff erfüllt sind. Solche finden sich namentlich in den stärker vascularisierten Abschnitten. Auch im Bereich der frischeren Blutungsherde sind Cholesterinkristalle vielfach ausgefallen. Die Gefäße selbst sind in diesen Anteilen oft sinusartig weit, Riesencapillaren mit dünner Wand, zeigen hier und da parietale oder obturierende Fibrin- und Leukocyenthromben. Größere hyaline, mitunter enge Gefäße enthaltende runde Felder dürften hier wohl älteren organisierten und z. T. rekanalisierten Thromben entsprechen. Zahlreiche andere engere Gefäßabschnitte in denselben reich vascularisierten Gebieten sind in ihrer Wand stark hyalin verdickt, kernarm, das Tumorgewebe zwischen ihnen spärlich angeordnet.

Bereits eingangs wurde erwähnt, daß in den Randpartien ein *Vordringen der Geschwulstzellen in die Umgebung* vielfach feststellbar ist, daß dann solide, deutlich epitheliale, von Gitterfasern freie Zellverbände inmitten des umgebenden Bindegewebes liegen. Weit interessanter sind jedoch jene Abschnitte, wo das Tumorgewebe gegen die linke Lunge zu vordringt. Hier verhält es sich wie ein Carcinom, indem größere Verbände die perivasculären Lymphräume erfüllen, zum Teil auch in die Lungenalveolen und kleinen Äste des Bronchialbaums eingebrochen sind. Und gerade diese Bezirke zeigen wieder dasselbe histologische Verhalten wie die nicht regressiv veränderten Hauptpartien des Tumors. Die epithelialen Zellverbände sind auch hier bereits durchsetzt von dunkleren kleineren Lymphoidzellen, woraus abermals deren innige Zugehörigkeit zum Geschwulstgewebe selbst mit besonderer Deutlichkeit hervorgeht (Abb. 5).

Wir haben mithin bei einem älteren, einer tuberkulösen Pleuritis erlegenen Mann als Nebenbefund einen umfänglichen Tumor im vorderen Mediastinum angetroffen, der in seiner Form und Ausdehnung etwa der stark vergrößerten Thymus des Jugendlichen entspricht. Histologisch erweist er sich als aus zwei verschiedenen Komponenten aufgebaut. Erstens aus Epithelzellen, die teils syncytiumähnlich zusammenhängend, teils mit deutlicheren Zellgrenzen versehen ein räumliches, von Blutgefäßen durchsetztes Balkenwerk von verschieden dichtem Gefüge

darstellen, zweitens aus Rundzellen vom Typus großer Lymphocyten, die, quantitativ gegenüber den epithelialen Anteilen meist zurücktretend, doch allenthalben anzutreffen sind und einen wesentlichen, charakteristischen Bestandteil der Neubildung ausmachen. Stellenweise überwiegen die epithelialen Formationen, an anderen Stellen die Lymphoidzellen, doch ist die innige Zusammengehörigkeit beider Tumorkomponenten so gut wie überall ausgesprochen. Namentlich in den Randpartien, wo offenbar jugendliche Anteile des Tumors in das Lungenparenchym vordringen, ein Einwachsen in Lymphräume und Bronchen

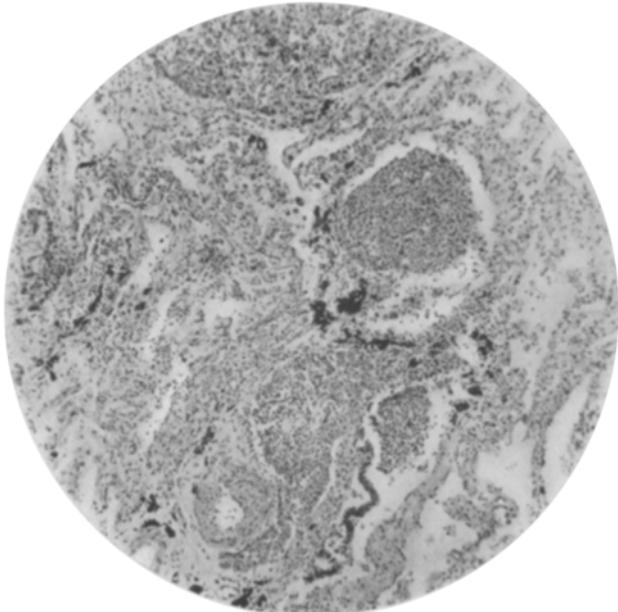


Abb. 5.

festzustellen ist, sind gleichfalls beide Geschwulstanteile, epithelialer und lymphatischer, an dem Aufbau beteiligt. Die rundzelligen Elemente treten in besonders großer Zahl in der unmittelbaren Umgebung der Blutgefäße auf und scheinen von hier aus in das epitheliale Geschwulstgewebe vorzudringen. Wo die lymphatischen Zellen vorherrschen, was an mehreren Stellen der Fall ist, tritt das epitheliale Gerüst derart in den Hintergrund, daß seine Elemente in dem lymphoiden Gewebe wie Reticulumzellen sich darstellen; derartige Bezirke besitzen dann eine weitgehende Ähnlichkeit mit normaler Thymusrinde. Eine weitere Ähnlichkeit mit diesem Organ ist dadurch bedingt, daß die epithelialen Verbände oft *hassal*-körperähnliche Bildungen enthalten, die, zumeist nur klein und ohne schwerere regressive Veränderungen, etwa solchen

entsprechen, wie man sie in der Mehrzahl bei Föten mittleren Alters findet.

An vielen Stellen zeigt das Tumorgewebe eine ausgiebige lipoide Verfettung; die Lipide werden in großen pseudoxanthomzellenähnlichen Elementen gespeichert, die nicht nur aus dem Bindegewebe hervorgehen, denn solches findet sich ausschließlich im Bereiche der Blutgefäße, sondern augenscheinlich auch von aus dem Verbande sich lösenden Zellen des epithelialen Reticulums beigestellt werden. Außerdem finden sich cystoide Erweichungen, hier und da Verkalkungen, Blutungen und Reste von solchen, hyaline Entartung der Gefäße, alles in allem Veränderungen, welche wenigstens teilweise schon auf längere Zeit zurückdatieren.

Aus der Betrachtung nicht weiter regressiv veränderter Partien des Tumors geht hervor, daß es sich um ein Geschwulstgewebe handelt, wie es *Schmincke* in von Tonsillen ausgehenden Tumoren wiederholt gesehen hat und als „*lymphoepithelial*“ bezeichnete. Die Besonderheit dieser Tumoren besteht „in der retikulär-syncytialen Bauart mit einer innigen Durchsetzung mit Lymphocyten“. Die Randpartien unseres Tumors zeigten wie in *Schminckes* Fällen deutlich infiltratives Wachstum; das Hervorgehen der „in den Maschen des Zellreticulums gelegenen Lymphocyten aus den Gefäßen“ konnten wir ebenfalls aus ihrer namentlich perivasculären Ansammlung erschließen. Die epitheliale Natur des Grundgewebes scheint im Vergleich mit den Fällen *Schminckes* in unserem Fall stellenweise noch deutlicher gewesen zu sein. Die hassal-körperähnlichen Bildungen erwähnt *Schmincke* nicht, doch sonst paßt — wenn man von den vorhandenen schweren regressiven Veränderungen absieht — seine Beschreibung so gut wie wörtlich auf unseren Fall. Die geringen Differenzen erklären sich aus der verschiedenen Matrix (Tonsille — Thymus) der Blastome.

Daß auf Grund des erhobenen Befundes dieser lymphoepithelialen Tumor als branchiogen aufzufassen ist, brauchen wir nicht weiter zu betonen. *Schmincke* hat seine Tumoren genetisch auf die Tonsillenanlage bezogen, die im ventralen Abschnitt der II. Schlundtasche, im Sinus tonsillaris, erfolgt. In unserem Fall weist schon der Sitz darauf hin, daß der Geschwulstkeim weiter caudalwärts zu suchen ist. Der ganze Aufbau der Geschwulst mit seinen Varianten bezüglich der Verteilung von epithelialem und lymphatischem Gewebe stellt sozusagen die verschiedenen Phasen der normalen Ontogenese des Thymus nebeneinander dar, und gerade darin scheint uns die besondere Bedeutung dieser Beobachtung gelegen. Es hat zwar immer etwas Mißliches, zu weitgehende Schlußfolgerungen in bezug auf normale Verhältnisse aus solchen pathologischen Befunden zu ziehen, doch ist hier, nachdem unser Befund nur eine Bestätigung schon bestehender Ansichten bringt, eine solche

Wertung u. E. am Platze. Wir sehen hier gleichsam nebeneinander die ursprüngliche epitheliale Anlage, die Ansammlung der Lymphoidzellen um die Blutgefäß, aus deren Adventitia sie vielleicht z. T. hervorgehen, ihre Einwanderung in das epitheliale Tumorgewebe, welches sich schließlich, wenn die Invasion besonders dicht erfolgt, zu dem für die Thymusdrüse typischen lockeren Reticulum umgestaltet. Damit deckt sich das Bild im großen und ganzen mit der Darstellung der Entwicklungs geschichte des Thymus, wie sie von *Hammar*, *Maximow* u. a. gegeben wird. Die Lymphoidzellen für Abkömmlinge des Reticulumepithels zu halten, haben wir keine Veranlassung, zumal aus dem Verband desselben gelöste Zellen, soweit wir gleich *Schmincke* an unserem Material solche sahen, immer den Charakter epithelialer Elemente, namentlich auch mit Rücksicht auf die Größe und den Chromatingehalt der Kerne, beibehielten.

Auf Grund des morphologischen Verhaltens ist also dieser Tumor zweifelsohne den lymphoepithelialen Geschwülsten zuzuzählen und als Thymusgeschwulst anzusehen. Damit erhebt sich die Frage, ob nicht ein Teil der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen von Thymusgeschwülsten überhaupt, zumal diejenigen Lymphoblastome, in welchen epitheliale Einschlüsse (*Hassal*körper) nachgewiesen wurden, zweckentsprechend mit dem von *Schmincke* eingeführten Namen als „lymphoepithelial“ zu bezeichnen wäre. Der Autor hat ihn von *Jolly* übernommen, der ihn zunächst für die Bursa Fabricii im Enddarm der Vögel wegen der innigen Durchwachsung von Lymphocyten und Epithelien einführte. Er zählt diesen Organen auch insbesondere die Thymus und die Tonsillen zu, denn auch sie zeigen „eine charakteristische histologische Formation, in welcher Epithelzellen und Lymphocyten gewissermaßen in inniger Symbiose vereinigt erscheinen“.

In der Literatur finden sich zahlreiche Beobachtungen von Thymustumoren. Wir wollen auf die Kasuistik nicht weiter eingehen und verweisen auf die Zusammenstellung bei *Rubaschow*, ferner die Arbeiten von *Simmonds*, *Schmidtmann*, *Brand*; hier sei nur erwähnt, daß die Geschwülste zum größten Teil wegen des überwiegend lymphatischen Charakters als Lymphosarkome beschrieben wurden, die sich aber dann von solchen durch das diffus infiltrative, nicht knotige Wachstum unterscheiden (*Schridde*); zum kleineren Teil waren es Carcinome. *Hassal*körper wurden in Fällen beider Gruppen wiederholt nachgewiesen, öfter jedoch naturgemäß in Carcinomen. Daß ihr Vorhandensein nicht unbedingt zur Diagnose „Thymustumor“ notwendig ist, darüber sind sich alle Autoren einig. *Rubaschow*, welcher den Thymus als Organ aus Lymphocyten und Epithelgewebe ansieht, glaubt, daß die Drüse sowohl Lymphocytome als Epitheliome erzeugen kann. Der epitheliale Charakter der Carcinome ist in vielen Fällen nicht scharf ausgeprägt, in anderen deutlicher, und gerade die letzteren sind es, in denen immer auch *Hassal*-

körper gefunden wurden. Vielleicht kann also unser Fall ähnlich wie in Bezug auf die normale Ontogenese auch in onkologischer Hinsicht verwertet werden, da er mit seinem teilweise fast rein epithelial-carcinomatösen, teils überwiegend „lymphatischen“ Charakter sozusagen das Bindeglied für die verschiedenen Geschwulstformen des Thymus darstellt. Die ganze Frage der Klassifikation der Thymustumore ist ja noch recht ungeklärt. *Schridde*, der gleich *Stöhr* die kleinen Rindenzellen für epithelialer Natur hält, meint, daß man die in der Literatur als Sarcome beschriebenen Tumoren konsequent eigentlich als Rindencarcinome bezeichnen müßte. Von *Grandhomme* wurde die Bezeichnung „Thymom“ eingeführt, welche auch von *Simmonds* für die rundzelligen Geschwülste akzeptiert wurde, die jedoch *Schridde* nur für solche (bisher nicht beschriebene) Geschwülste angewandt wissen will, die sowohl Rinden- als Markelemente enthielten. Nun hat unser Tumor stellenweise einen Aufbau, der mehr der Marksubstanz entspricht, vorwiegend epithelial ist und Hassalkörper enthält, dann wieder einen solchen, der durch überwiegend lymphatischen Charakter an die normale Thymusrinde erinnert. Wir könnten ihn also mit vollem Recht als „Thymom“ bezeichnen.

Mithin stellt dieser Fall in onkologischer Beziehung ein Unikum dar, denn soweit wir die Literatur übersehen, liegt zur Zeit ein ähnlicher Befund noch nicht vor. Auch die jüngsten Publikationen auf diesem Gebiet (*Schmidmann*—Carcinom, *Brand*—Spindelzellsarkom) betreffen andersartige Neoplasmen. Dagegen, daß wir in den überwiegend lymphatischen Anteilen etwa Reste des alten Thymusgewebes vor uns hätten, spricht, abgesehen von dem Alter des Trägers, in welchem solche normalerweise kaum mehr vorkommen, auch die große Gesamtmenge der überwiegend thymusrindenähnlichen Anteile. Es könnte höchstens blastomatös gewuchertes solches Gewebe vorliegen, ähnlich wie in den von *Simmonds* als Thymome bezeichneten Lymphoblastomen. Zudem haben wir ja — wie erwähnt — alle Übergänge von den fast rein epithelialen Partien, die höchsten perivasculär Rundzellenanhäufungen enthielten, zu solchen Anteilen feststellen können.

Abgesehen von der Lage und Form der Geschwulst, sowie dem Befund von Hassalkörpern und der morphologischen Ähnlichkeit einzelner Geschwulstpartien mit Thymusrinde oder -mark scheint in unserem Fall noch ein anderer Umstand für die Diagnose „Thymom“ von Belang, nämlich die Form der Verfettung des Tumorgewebes, welche, wie wir oben ausführten, nicht nur Bindegewebselemente, sondern auch die epithelialen Tumorzellen selbst betrifft. *Schridde* erwähnt diese bei pathologischen Prozessen erfolgende Verfettung als charakteristisch für die großen epithelialen Reticulumzellen der Thymusrinde.

Die *Malignität* des hier beschriebenen Tumors scheint uns im großen und ganzen doch eine recht beschränkte gewesen zu sein. Der Tod war

nicht an dem Neoplasma erfolgt, sondern an einer tuberkulösen Pleuritis, doch mag zugegeben werden, daß das Neoplasma im vorderen Mediastinum beim Hinzutreten der erwähnten Erkrankung den letalen Ausgang mit begünstigte. Sicherlich hat es jahre- oder jahrzehntelang bestanden, ohne Erscheinungen zu machen, zumal sich auch in der Anamnese kein Anhaltspunkt dafür fand, die vorübergehenden Beschwerden vor 10 Jahren auf das Bestehen eines Mediastinaltumors zu beziehen. Die damals festgestellte Verbreiterung der Herzdämpfung könnte möglicherweise durch den Tumor vorgetäuscht worden sein. Die autoptisch erhobene Verwachsung des Herzens mit dem Herzbeutel läßt allerdings auch daran denken, daß damals ein perikardialer Erguß den erwähnten Befund bedingt hat. Die in den letzten Monaten vor dem Tode rascher fortschreitende Kachexie findet in dem spezifischen Erkrankungsprozeß hinreichende Erklärung. Metastasen des Tumors wurden bei der Sektion nicht aufgedeckt, und nur an einer umschriebenen Stelle war ein infiltratives Vordringen in das Lungenparenchym feststellbar. So käme also für den Chirurgen bei dieser relativen Gutartigkeit der Geschwulst in einem ähnlichen Falle, wenn ein derartiger Tumor dem Träger Beschwerden macht, eventuell ein operativer Eingriff nach Spaltung des Sternums in Frage.

Entwicklungsstörungen im Bereiche des Thymus scheinen auch ohne einen blastomatösen Prozeß im engeren Sinn öfter vorzukommen. Wir erinnern an den von *Heinrich Albrecht* am Naturforschertag 1913 demonstrierten Fall von hochgradiger cystischer Degeneration des Thymus bei einer 31 jähr. Frau, der als durch Lues bedingte Entwicklungsanomalie gedeutet wurde; *Hedinger* und *Askanazy* erwähnten bei derselben Gelegenheit, daß Thymusgänge auch in normalen Drüsen vorkommen können. Wir besitzen Präparate von einer 54 jähr. an Pyämie nach Thrombophlebitis verstorbenen Frau, bei welcher im Leben eine Forme fruste von *Basedowscher* Krankheit bestanden hatte. Im Zellgewebe des vorderen Mediastinums fanden sich mikroskopisch neben typischem Thymusgewebe Gangreste mit kubischem oder zylindrischem Epithel, an welches sich nach der Tiefe zu solide Sprossen epithelialer Komplexe mit oft undeutlichen Zellgrenzen oder spindeliger Gestaltung der Elemente anschlossen; die Zellen haben weitgehende Ähnlichkeit mit den epithelialen Reticulumzellen unserer Geschwulst. Lymphatische Elemente fehlten in diesen Anteilen vollkommen. Im Lumen fanden sich abgestoßene verfettete Zellen und mit Hämatoxylin dunkler tingible Massen. Inwieweit diese wohl kaum anders als durch Persistenz fruhembryonaler Gewebsverhältnisse zu deutenden Formationen Grundlagen für Blastome abgeben können, ist schwer zu sagen. Sie stellen in ihrer Art wohl etwas Ähnliches dar wie die bekannten Plattenepithelhaufen am Hypophysenvorderlappen, also Gewebsmiß-

bildungen. Hierher gehören auch die von *Brand* in einem Fall von Spindelzellsarkom des Thymus bei einem 28jähr. Mann in dem persistenten Gewebe des Organs beschriebenen epithelausgekleideten Räume; sie sind wohl in Analogie zu bringen mit gleichfalls epithelisierten Spalten und Lücken, welche *Simmonds* bei angeboren-luetischen Kindern nachwies und als Hemmungsbildung auffaßte, und die er als „Vorläufer der Geschwulstbildung“ in einem Fall von Carcinom des Thymus bei einem 30jähr. Mann ebenfalls beobachten konnte. Wir möchten in unserem Fall vermuten, daß der Thymus teilweise oder vollständig frühembryonalen Charakter beibehielt und dadurch vorwiegend epithelial weiterwuchs, während die lymphocytäre Einwanderung wechselnd reichlich erfolgte; daß also auch hier eine Entwicklungsstörung die Ursache für die Blastombildung abgegeben hat.

---

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Albrecht, H.*, Hochgradige cystische Degeneration der Thymus und Gummen des Herzens beim Erwachsenen. Verhandl. Dtsch. Naturf. u. Ärzte 1913. (Mit Diskussionsbemerkungen von *Askanazy* und *Hedinger*.) — <sup>2)</sup> *Brand*, Spindelzellsarkom der Thymus. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **24**, 3. 1920. — <sup>3)</sup> *Hammar*, Sammelreferat in Erg. d. Anat. 1910 und Anat. Hefte **129**. 1911. — <sup>4)</sup> *Maximow*, Histogenese des Thymus bei Säugern. Arch. f. mikr. Anat. 1909. — <sup>5)</sup> *Rubaschow*, Eine bösartige Thymusgeschwulst. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **206**, Heft 1. 1911. — <sup>6)</sup> *Schmidtmann*, Zur Kenntnis seltener Krebsformen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **226**, 1. 1919. — <sup>7)</sup> *Schmincke*, Lymphoepitheliale Tumoren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**. 1922. — <sup>8)</sup> *Schruppe*, Kapitel „Thymus“ in *Aschoffs Lehrbuch*. — <sup>9)</sup> *Simmonds*, Über maligne Thymusgeschwülste. Zeitschr. f. Krebsforsch. **12**. 1912. — <sup>10)</sup> *Wiesel*, Referat in Ergebn. d. Pathol. 1912.
-