

(Aus dem Path.-anat. Institut der Universität in Odessa [Direktor: Prof. D. P. Kischensky] und aus dem Path.-anat. Kabinett des Odessaer städtischen Alten Krankenhauses [Administrator: Priv.-Doz. M. M. Tiesenhausen].)

Carcinoma der Thymus.

Von

Oberassistent Doktor M. N. Zajewloschin.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. Juni 1924.)

Die Thymusdrüse ist ihrem Ursprung nach ein Epitel-Organ. Wenn sie auch ferner diesen Charakter als Epitelial-Reticulum beibehält, wie Hammar, Maximow u. a. bewiesen haben, so kann die Thymus als Ort der ursprünglichen Entwicklung von Krebsgeschwülsten dienen. Freilich sind solche Geschwülste, wie auch alle andere Neubildungen, welche aus dieser Drüse stammen, eine große Seltenheit. Rubaschof konnte bis zum Jahre 1911 aus der Literatur nur 69 Geschwülste von Thymus sammeln; von ihnen kommen auf den Krebs 12 Fälle. Wenn man zu diesen 12 den von Rubaschof ausgelassenen Fall Eisenstädts und den Fall Rubaschofs selbst hinzufügt, so bekommt man im Ganzen nur 14 Fälle von Thymuscarcinoma. Doch ist auch diese Zahl unsicher, da Schmidtman z. B. nur 9 Fälle anerkennt, selbst aber noch 2 berichtet hat, so daß man nach ihr 11 und wenn man die von ihr angezweifelte Fälle als echt anerkennt, 16 Fälle festgestellt hätte. Die Schwierigkeiten bestehen in den, was man als Krebs der Thymus anerkennt. Die älteren Untersucher, namentlich die französischen, wie Paviot und Gerest, Letulle, Thiroloix und Debré sind in dieser Hinsicht sehr weitherzig gewesen; während die neuesten viel strengere Kritik üben. Schon Orth, Simmonds, Schmidtman und Rubaschof haben eine schärfere Abgrenzung der Einteilung der Krebse versucht und darnach die älteren Fälle einer Nachprüfung unterzogen. Da Schmidtman die einzelnen Fälle zum Teil schon näher angeführt hat, so verzichte ich auf eine Wiedergabe der Fälle und erwähne nur die, die sie unberücksichtigt gelassen hat. Es ist dies, so weit ich sehe, nur der Fall von Ambrosini.

Ambrosini fand (1894) bei der Obduktion eines Mannes von 52 Jahren an der Stelle der Thymus eine umschriebene Geschwulst, welche mit dem Brustbeine und dem Herzbeutel verwachsen war. Die Geschwulst zeigte keine Metastasen. Unter dem Mikroskop bestand die Geschwulst aus Alveolen von unregelmäßiger Form,

welche mit Zellen und stark ausgebildetem Stroma angefüllt war, wobei sich in den oberen Teilen der Geschwulst eine große Menge Alveolen befand, aber die unteren Teile der Geschwulst, welche auf dem Perikard lagen, fast nur aus Bindegewebe bestanden. *Ambrosini* nennt die Geschwulst „*épithélioma pavimenteux tubulé primitif du thymus*“.

Ich gehe nun zu dem von mir beobachteten Fall über.

L., eine Frau von 25 Jahren, kam am 14. I. 1916 in das Alte Odessaer städtische Krankenhaus mit Klagen über eine Geschwulst und Schmerzen in der Gegend des Brustbeines. Sie hielt sich 8 Monate für krank. Vor 3 Monaten lag sie im Krankenhaus, wobei die Geschwulst damals die Größe eines Apfels hatte. Man vermutete Syphilis, und die Kranke wurde in der syphilitischen Abteilung untergebracht, aber bei der spezifischen Behandlung verkleinerte sich die Geschwulst nicht, sondern fuhr fort, allmählich zu wachsen. Die Kranke wurde hierauf in die chirurgische Abteilung übergeführt. Bei der objektiven Untersuchung wurde in der Gegend des Brustknochens eine Geschwulst von der Größe einer Handfläche gefunden, von halbovaler Form, harter Konsistenz, welche ohne scharfe Grenzen auf die nächsten Rippen übergang. Mit der Haut war die Geschwulst nicht verwachsen. Drüsen wurden nicht wahrgenommen. Die Kranke war kachektisch. Seitens des Herzens und der Lungen waren keine Abweichungen von der Norm zu finden. Bei der Röntgenoskopierung war in der Gegend des Brustkorbes eine Verdunkelung zu sehen.

Es fand sich ein am vorderen Mittelfell sitzendes großes auf die Knorpel der 3. bis 5. Rippe links übergelanges Gewächs, das soweit wie möglich vollständig entfernt wurde.

5 Tage später am 29. I. starb die Kranke plötzlich, wobei vor dem Tode Husten entstand. Die *klinische* Diagnose: „*Osteo-sarcoma sterni. Tuberculosis pulmonum*“.

Am 30. I. nahm ich die Leichenöffnung vor, die Folgendes ergab: Das unter der Haut befindliche Fettgewebe ist schwach entwickelt. Auf der Brust, in der mittleren Linie, ist der Operationsquerschnitt von 18 cm Länge, welcher mit seidenen Nähten vernäht ist. Bei Durchtrennung der Hautnähte sieht man an dieser Stelle eine tiefe bis zum vorderen Mediastinum reichende Wunde, deren Boden und Ränder eitrig infiltriert sind. In der Bauchhöhle ist keine Flüssigkeit, in den Pleurahöhlen ist ein wenig schleimige Flüssigkeit, unter Beimischung von Fibrin. Der Kehlkopf, die Trachea und die großen Bronchen ohne sichtliche Veränderungen. Die Pleuren beider Lungen trübe, undurchsichtig und mit leicht abziehbaren Auflagerungen bedeckt. Im unteren Teile der linken Lunge und im oberen Teile der rechten sind kleine feste Teilchen zu fühlen; beim Durchschnitt durch die Lungen treten diese Teilchen auf der Oberfläche hervor, sind rötlich und sinken im Wasser unter. Aus den Bronchen ragen schleimige Pfröpfe hervor, aus den Alveolen eine schaumige Flüssigkeit. Außerdem findet man in beiden Lungen in geringer Anzahl weiße Knoten in der Größe von Erbsen; in der linken Lunge befindet sich ein solcher Knoten auf der Pleura. Das Herz ist von normaler Größe. Muskulatur morsch, mit gelblicher Schattierung. Schleimhaut des Magens stark mit Schleim bedeckt. Leber ist nicht groß und mit dem Zwerchfell verwachsen; der Rand ist unbedeutend abgerundet, die Konsistenz der Leber ein wenig welk, auf dem Schnitt hat sie ein gekochtes Aussehen. Nieren sind nicht groß, Rinde blaß, auf dem Schnitt vorquellend, Kapsel leicht abziehbar. Harnblase ausgedehnt und mit Urin gefüllt. Im hinteren Douglas alte Verwachsungen. Auf der Oberfläche des rechten Eierstockes eine walnußgroße, harte auf dem Durchschnitt weiße Geschwulst. Gebärmutter ohne besondere Veränderungen. Milz von normaler Größe, welk, auf dem Schnitt von himbeerroter Farbe, Pulpa läßt

sich in großer Menge abschaben. Das Gewicht des Gehirns 1350 g. Weiche Hirnhaut von mittelmäßiger Blutfüllung, die Hirnsubstanz ist auf dem Schnitt etwas blaß. Die Schilddrüse ist nicht vergrößert und scheint auf dem Durchschnitte halbwegs durch.

Beschreibung der Geschwulst.

In dem vorderen Mediastinum, dort, wo sich beim erwachsenen Menschen Reste der Thymus befinden, ist eine Geschwulst von $9 \times 8 \times 4\frac{1}{2}$ cm. Größe und unregelmäßiger viereckiger Form zu sehen. Der obere verengte Rand der Geschwulst reicht auf 2 cm nicht zum unteren Rande der Schilddrüse. Die Geschwulst liegt mit ihrer Basis auf dem Herzbeutel, indem sie mit ihm eng verbunden ist; mit den rückwärts liegenden Gefäßen befindet sich die Geschwulst in weniger intimer Verbindung, indem sie dieselben zusammendrückt. Die Geschwulst drückt mit ihrem unteren Rande etwas unsymmetrisch auf das Herz, indem sie das rechte Ohr und einen Teil des rechten Ventrikels bedeckt. Die Geschwulst hat nicht überall eine gleiche Dicke: in der Mitte ist sie am dicksten, oben und unten wird sie allmählich dünner; indem sie sich dem Herzen nähert, endet sie mit einem scharfen Rande. Die vordere Oberfläche der Geschwulst ist rau, weil sie hier mit dem Brustkorbe verwachsen und chirurgisch getrennt war. Die Geschwulst ist mit der rechten mediastinalen Pleura eng verwachsen und mit der linken sehr locker. Die Geschwulst ist von sehr fester Konsistenz, auf dem Schnitt ist sie von weißlicher Farbe mit zahlreichen gelblichen Flecken.

Die anatomische Diagnose: *Bronchopneumonia bilateralis et pleuritis fibrinosa bilateralis. Neoplasma malignum mediastini antici (gl. thymus?), neoplasma ovarii dextri et pulmonum. Degeneratio parenchymatosa myocardii, hepatitis et renum. Oedema pulmonum. Hyperplasia pulpaie lienis acuta.*

Für die mikroskopische Untersuchung wurden Stückchen aus verschiedenen Orten der Geschwulst genommen, aus einem Teile, welcher bei der Operation entfernt worden war, aus den Lungen und dem rechten Eierstocke.

In allen diesen Stückchen hat die Geschwulst beinahe denselben Bau mit nur unbedeutenden Verschiedenheiten. Sie besteht aus Gerüst und Alveolen, welche mit Zellen angefüllt sind. Das Gerüst ist ziemlich gut ausgebildet und besteht aus einem dichten Bindegewebe, welches stellenweise der Nekrose ausgesetzt, teilweise hyalin verändert war. An vielen Stellen ist in dem Stroma eine rundzellige Infiltration wie einzelne Inselchen. Die Alveolen sind von sehr unregelmäßiger Form: manchmal findet man runde, häufiger vieleckige und noch häufiger längliche. Die Zahl der Zellen, welche in den Alveolen eingeschlossen sind, schwankt zwischen einigen (8–10) bis zu einer ungeheuren Anzahl, wobei die Zellen die verschiedenste Form und Größe haben. Man findet Alveolen, welche

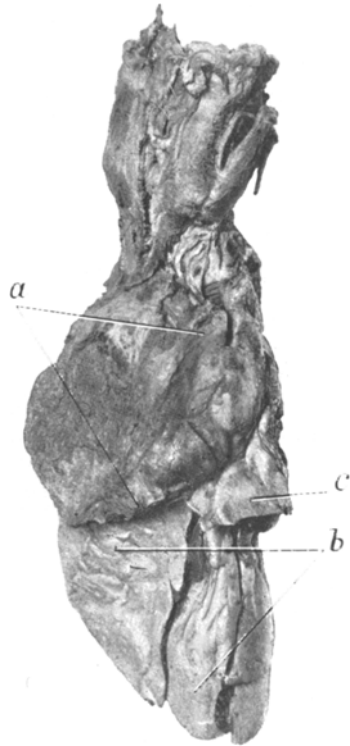


Abb. 1. Photographische Aufnahme der Geschwulst. a = Geschwulst; b = Herz; c = Pericardium.



Abb. 2. Mikrophotographische Aufnahme der Geschwulst bei schwacher Vergrößerung. Deutlich sichtbar ist der alveoläre Bau, im Zwischengewebe rundzellige Infiltration.

benden Kern vor; der Größe nach sind diese letzteren Zellen kleiner als die epithelioden; man findet vielkernige Riesenzellen mit blasigen Kernen, endlich kommen sehr große Zellen vor mit einem großen sich intensiv färbenden Kerne. In den Zellen bemerkt man ziemlich zahlreiche Mitosen. In einigen Alveolen

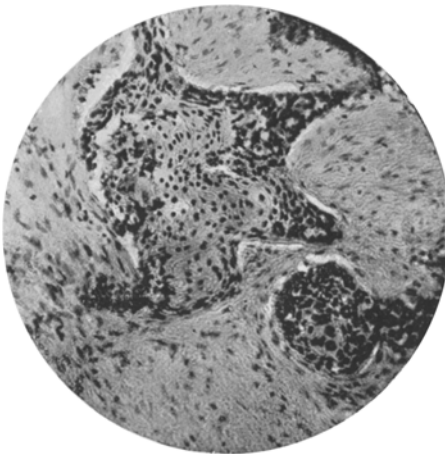


Abb. 3. Mikrophotographische Aufnahme der Geschwulst bei mittlerer Vergrößerung. Zwei Alveolen, welche von stark entwickeltem bindegewebigem Stroma umgeben sind. In der oberen Alveole sind Zellen von Plattenepithel sichtbar, welche die ganze Alveole anfüllen. In der unteren Alveole befindet sich ein konzentrischer Körper.

mit großen vielseitigen Zellen mit einer großen Menge Protoplasma und einem großen blasenförmigen Kern angefüllt sind; die Grenzen zwischen einzelnen Zellen unterscheidet man deutlich, aber protoplasmatische Brückchen wurden unter ihnen nicht bemerkt. Diese Zellen stellen, dem Anscheine nach, ein Plattenepithel dar, in welchem man stellenweise sogar die für die Epidermis typische Verteilung der Schichten bemerken kann. Aber solche Alveolen, welche nur mit epidermidalen Zellen angefüllt sind, werden wenige gefunden. Die meisten Alveolen sind mit Zellen von verschiedenem Typus gefüllt, unter denen man Zellen von epitheliodem Charakter unterscheiden kann; in geringerer Zahl kommen Zellen mit einem runden oder kolbenähnlichen, intensiv sich färbenden Kern vor; der Größe nach sind diese letzteren Zellen kleiner als die epithelioden; man findet vielkernige Riesenzellen mit blasigen Kernen, endlich kommen sehr große Zellen vor mit einem großen sich intensiv färbenden Kerne. In den Zellen bemerkt man ziemlich zahlreiche Mitosen. In einigen Alveolen

kommen Bildungen vor, die gänzlich analog mit den konzentrischen Körpern sind, wobei in einigen Körperchen der zentrale Teil aus Zellen besteht, welche gleichsam der Verhornung unterworfen waren; aber bei der Färbung nach Grams Methode gelang es nicht, in ihnen einen Hornstoff zu entdecken. In vielen Alveolen unterscheidet man zwischen den Zellen eine Zwischensubstanz, welche ein strukturloses Aussehen hat. Der soeben beschriebene Bau hat periphere Teile der Geschwulst, der zentrale Teil ist ein wenig verschieden. Vor allem ist der zentrale Teil fast in seiner ganzen Masse nekrotisiert. Aber an denjenigen Stellen, wo sie sich erhalten hat, ist der alveoläre Charakter deutlich ausgedrückt, aber in den Alveolen unterscheidet man nur zwei Typen von Zellen: in kleinerer Anzahl haben die

Zellen einen epithelioiden Charakter und in größerer Anzahl sind die Zellen den Lymphocyten sehr ähnlich, doch unterscheiden sie sich von den letzteren durch eine etwas bedeutendere Größe aus. Besondere Aufmerksamkeit verdient das Vorhandensein zwischen den Zellen der Alveolen ein deutlich bemerkbares zartes Reticulum. Konzentrische Körper kommen auch vor, aber seltener als in den peripheren Teilen der Geschwulst. Die Geschwulst des Eierstockes zeigte sich von allen Seiten mit einer dicken bindegewebigen Kapsel umgeben. Von dieser Kapsel zogen sich in die Dicke der Geschwulst zahlreiche Stränge, mittels deren sich die Geschwulst in einzelne Teilchen trennte. Den Alveolarcharakter der Geschwulst bemerkt man nur an sehr wenigen Stellen, meistens fehlt er. Die Geschwulst besteht aus Zellen von verschiedenem Charakter: der größte Teil von ihnen hat einen epithelioiden Charakter, viel weniger sind Zellen, welche an Lymphocyten erinnern, man findet auch sehr große einkernige Zellen (Riesenzellen). Mitosen findet man in großer Anzahl. Die Geschwulst ist sehr reich an Gefäßen.

Wenn wir die makro- und die mikroskopischen Untersuchungen der Geschwulst zusammenstellen, so kommen wir zum Ergebnis, daß wir vor uns eine Geschwulst haben, welche zweifellos bösartigen Charakters ist, einen alveolären Bau hat, sich durch Vielgestaltigkeit der Zellen und die Anwesenheit konzentrischer Körper auszeichnet. Der ursprüngliche Herd der Geschwulst befindet sich ohne Zweifel in dem vorderen Mediastinum und liegt in demselben Orte, wo sich gewöhnlich die Thymus befindet. Von hier ist die Geschwulst auch durch das Brustbein gewachsen, hat Metastasen in die Lungen und in den rechten Eierstock gegeben. Jetzt ist die Frage, aus welchem Organ des vorderen Mediastinums diese Geschwulst entstanden ist. *Thiroloux* und *Debré* sagen, daß nach der Meinung der Autoren, welche bösartige Geschwülste des vorderen Mediastinums studiert haben, solche Geschwülste meistens ursprüngliche Neubildungen der Thymus vorstellen. Aber man muß bemerken, daß eine histologische Untersuchung in den meisten solcher Fälle entweder gänzlich nicht vorgenommen wurde, oder sehr oberflächlich war, und die Diagnose ausschließlich auf Grund der Form der Geschwulst und ihrer Lage gestellt war. *Letulle* hält für die Geschwülste „de la loge thymique“ die Beibehaltung der regelmäßigen Form in der Gestalt einer abgestumpften Pyramide für charakteristisch, wobei die Spitze der Geschwulst das obere Ende des Brustbeines erreicht, aber die concave Basis in dem Pericard liegt.

Nach Form und Lage entspricht die Geschwulst des beschriebenen Falles vollkommen den Anforderungen *Letulles*. Aber derselbe *Letulle* hält, um den Ursprung der Geschwulst aus der Thymus anzuerkennen, außer der analogen Lage, als erforderliche Bedingung auch die Anwesenheit in der ganzen Masse der Geschwulst zahlreicher Hassalkörperchen. In unserer Geschwulst haben wir auch konzentrische Körper gefunden, welche nach dem Aussehen an *Hassalsche* Körperchen erinnerten. Diese konzentrischen Körperchen wurden sowohl in der Peripherie der Geschwulst gefunden, als auch in ihrem Zentrum; freilich waren diese

Bildungen nicht so zahlreich, wie es *Letulle* fordert. Auf solche Weise sprechen sowohl die Form der Geschwulst und ihre Lage, als auch die Anwesenheit der Körperchen, ähnlich den *Hassalschen*, dafür, daß die angeführte Geschwulst aus den Resten der Thymus entstanden ist. Aber zu welchem Typus von Geschwülsten der von uns schon früher gegebenen Klassifikationen gehört sie denn?

Nach der Klassifikation *Paviots* und *Gerests* gehört unsere Geschwulst zur zweiten Gruppe, welche nach *Coyne* durch konzentrische Körper, Riesenzellen, und alveolären Bau charakterisiert ist und vielgestaltige Zellen enthält. Wirklich haben wir in unserer Geschwulst konzentrische Körper, einen Alveolarbau und einen Polymorphismus der Zellen gefunden. Weil die angeführte Geschwulst einen klar ausgeprägten alveolären Bau hat, so muß sie zu den Krebsen bezogen werden, um so mehr, weil wir in einigen Alveolen sogar typische Epithelzellen gesehen haben.

Schließlich halte ich es für meine Pflicht, dem Prosektor bei dem pathologischen Institut dem Privatdozenten *M. M. Tiesenhausen* für die Leitung der Arbeit und die Durchsicht meinen innigsten Dank auszudrücken.

Als meine Arbeit schon zum Druck fertig war, erschien in Nr. 7 des Charkower medizinischen Journals für das Jahr 1916 Dr. *Schulgins* Artikel: „Zwei Fälle von Thymuscarcinom“. Die Geschwulst des ersten Falles beschreibt der Autor als sarkomähnlichen kleinzelligen Krebs, und den zweiten Fall — als Adenokarcinom. In beiden Fällen wurden vom Autor *Hassalsche* Körperchen gefunden.

Was die neuesten Arbeiten betrifft, so gelang es mir, in der zugänglichen Literatur für die letzten 3 Jahre nur zwei Fälle von Krebs der Thymus zu finden. Der Fall *Largiardèrs*, betreffend einen ältlichen Mann mit typischer Form und Bau der Geschwulst und *Hassalschen* Körperchen in ihr und den Fall *Jacobsons*. Leider konnte ich die letzte Arbeit nicht einmal im Referat zu Gesicht bekommen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Achard et Loeper*, Précis d'anatomie pathologique. 1916, S. 333. — ²⁾ *Schridde*, Pathologische Anatomie Aschoffs 1911. — ³⁾ *Beriel*, Eléments d'anatomie pathologique. 1911, S. 424. — ⁴⁾ *Coyne*, Traité élémentaire d'anatomie pathologique. 1903, S. 600. — ⁵⁾ *Hermann et Morel*, Précis d'anatomie pathologique. 1914, II. Teil, S. 148. — ⁶⁾ *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1911. — ⁷⁾ *Letulle et Nattan-Larrier*, Précis d'anatomie pathologique. 1912, S. 903. — ⁸⁾ *Orth*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. I, S. 87. 1887. — ⁹⁾ *Achard et Paiseau*, Epithélioma thymique de la région thyroïdienne. Arch. de méd. expér. **20**, 78. 1908. — ¹⁰⁾ *Ambrosini*, De l'épithélioma de thymus. Thèse de Paris 1894. Zitiert nach *Wiesel*. — ¹¹⁾ *Eisen-*

städt, Über Krebs der Thymus. Inaug.-Diss. Greifswald 1902. Zitiert nach *Wiesel*. — ¹²⁾ *Hart, C.*, Thymusstudien. Die Pathologie der Thymus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**, 31. 1913. — ¹³⁾ *Letulle*, Thymus et tumeurs maligne primitifs du mediastin antérieur. Arch. Général de méd. 1890, S. 641. — ¹⁴⁾ *Paviot et Gerest*, Un cas d'épithélioma primitif du thymus. Valeur des corps concentriques pour la diagnostic histologique. Arch. de méd. expér. **8**, 699. 1896. — ¹⁵⁾ *Rubaschof*, Zur Frage über die bösartigen Geschwülste der carcinoma. Charkower Med. Journal **12**, 94. 1911. — ¹⁶⁾ *Thirolaix et Debré*, A propos d'un épithélioma du médiastin antérieur. Arch. de méd. expér. **19**, 668. 1907. — ¹⁷⁾ *Wiesel*, Pathologie der Thymus. Lubarsch und Ostertag Ergebnisse **15**, 661. 1912. — ¹⁸⁾ *Schulgin*, Zwei Fälle von Krebs der carcinoma. Charkower Med. Journal **7**. 1916. — ¹⁹⁾ *Largiadèr*, Zur Kenntnis der bösartigen Thymusgeschwülste, insbesondere des Thymuscarcinoms. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**, 625. 1923.
