

(Aus dem pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.  
[Direktor: Geh. Rat Prof. C. Benda].)

## Ein Fall von Thymushypertrophie mit scheinbarer Cystenbildung.

Von

Dr. Karl Löwenthal,  
Oberarzt.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. September 1925.)

Wenn bei einem Organ und besonders bei einem solchen, das mit mehr oder weniger Recht dem innersekretorischen System zugezählt wird, die Funktionen gar nicht oder nicht sicher bekannt sind, ist auch die Bearbeitung jedes einzelnen eigenartigen Befundes nicht ohne Bedeutung; denn es besteht die Hoffnung, daß sich vielleicht so durch den Vergleich mit der Krankheitsgeschichte ein Rückschluß auf eben diese unbekannteren Funktionen ziehen lassen kann. Besonders für die Thymusdrüse hat dieser Gesichtspunkt seine Gültigkeit. Aus diesem Grunde möchte ich, wenn sich, wie meist, die eben geäußerte Hoffnung auch hier leider nicht erfüllt wird, den folgenden Fall berichten; ich habe ihn bereits kurz in der Aussprache zu dem Vortrag von *Materna* in der deutschen pathologischen Gesellschaft erwähnt und in der Berliner Gesellschaft für pathologische Anatomie demonstriert.

Zuerst die gekürzte *Krankengeschichte*<sup>1)</sup> (Frl. Dr. Müller):

*Vorgeschichte*: Frau F. E., 32 Jahre alt. Mit 14 Jahren Gelenkrheumatismus, mit 20 Jahren wieder. Seit 2 Jahren Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit verschiedener Gelenke. Zunahme der Gelenkbeschwerden, zeitweise Fieber. In den letzten Monaten starke Gewichtsabnahme, bedeutende Verschlechterung. Menstruation früher immer regelmäßig, seit einem halben Jahre unregelmäßig. Seit 7 Jahren verheiratet, keine Kinder, keine Fehlgeburten, keine Geschlechtskrankheiten.

*Befund*: Sehr elender Ernährungszustand. Hochgradige Verunstaltung der Hand-, Finger- und Kniegelenke. Die Hände ulnar abduziert gehalten; Finger spindelförmig, alle Gelenke geschwollen, schmerzhaft, nicht gerötet. Ellbogengelenke sehr druckschmerzhaft, nicht gerötet oder geschwollen; aktive und passive Bewegungen eingeschränkt. Kniegelenke, besonders rechts, stark verdickt, hochgradig schmerzhaft, aktive und passive Bewegungen sehr eingeschränkt. Temperatur 36,8°—37,8°.

Am nächsten Tag Temperatur 36,3°—38,4°. Zunehmende Herzschwäche, Tod.

<sup>1)</sup> Für ihre Überlassung bin ich Herrn Geh. Rat Prof. *Zinn* sehr zu Dank verpflichtet.

*Sektion, 23. XII. 1922 (S.-Nr. 583): Chronische Arthritis der Hand- und Fingergelenke und des linken Kniegelenks, eitrige Arthritis im rechten Kniegelenk. Anämie aller Organe, Hyperämie und Ödem der Lungen. Tuberkulöse Narben beider Lungenspitzen. Geringe Herzbeutelverwachsungen. Kleines Uterusmyom. Reichliche Konkremente des Nierenbeckens und der erweiterten Sammelröhren mit leichter Hydro-nephrose beiderseits.*

Außerdem wurde an der *Thymusdrüse* folgender Befund erhoben:

Die Thymusdrüse zeigt die typische Gestalt und liegt flach dem Herzbeutel auf. Sie besitzt 2 kurze obere Hörner, von denen das linke etwas weiter nach oben reicht als das rechte, und zwei gut ausgebildete, weit nach unten reichende Fortsätze. Die größte Ausdehnung beträgt in der Längsrichtung 10, in der Breite 6, in der Dicke  $1\frac{1}{2}$  cm, das Gewicht 50 g. Die Oberfläche des Organs ist mit großen oder kleinen Buckeln von zum Teil fast Kirschkernegröße besetzt. Die Konsistenz ist ziemlich derb. Die Schnittfläche besteht aus einem gleichmäßig grauen Gewebe, vielleicht mit einem Stich ins Rötliche, das in ganzer Ausdehnung von größeren und kleineren, den erwähnten Buckeln entsprechenden Hohlräumen durchsetzt ist; aus ihnen fließt beim Einschneiden sofort eine dünne, klare, leicht gelbliche Flüssigkeit heraus.

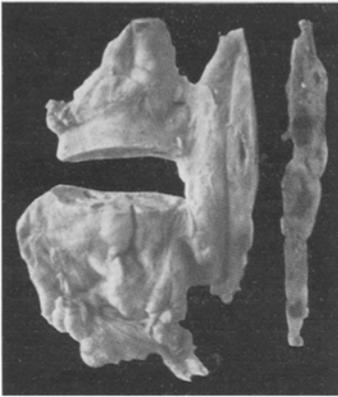


Abb. 1. Das Organ selbst, ungefähr  $\frac{1}{2}$  der natürl. Gr., mit Längsschnitt durch 1. Seitenlappen.

*Mikroskopischer Befund:* Schon bei schwacher Vergrößerung fällt auf, daß von irgendwie nennenswerter Bildung von interstitiellem *Fettgewebe* keine Rede ist. Nur ganz spärlich finden sich kleine Häufchen von Fettzellen unmittelbar unter der Oberfläche. Auch sonst ist das *Zwischengewebe*, das die größeren Arterien und Venen mit sich führt, nur gering entwickelt und teilt in wenigen breiten Bändern das Organ in wenige große Läppchen. Dabei macht dieses Zwischengewebe einen eigenartigen Homogenisierungs- oder Verflüssigungsprozeß — dieses

läßt sich am fixierten Präparat nicht mehr sicher unterscheiden — durch; es besteht aus einer gleichförmigen, aber im Gegensatz zum Hyalin nur ganz schwach mit Eosin färbaren Substanz, in die ziemlich spärliche Spindelzellen und Rundzellen eingestreut sind. Im übrigen besteht das *erhaltene Parenchym* selbst aus helleren und dunkleren, d. h. kernärmeren und kernreicheren Partien, ungefähr den Mengeverhältnissen entsprechend, wie wir sie an der normalen Thymusdrüse zu sehen gewohnt sind, nur daß *keine typische Zweiteilung in Mark und Rinde* vorhanden ist, sondern die helleren und dunkleren Teile in völliger Regellosigkeit durcheinander liegen. Im einzelnen besteht nun dieses Gewebe aus einem ungeordneten Durcheinander von spindeligen und runden Kernen, von denen in den dunkleren Bezirken die rundkernigen Zellen überwiegen. Sehr zahlreich, wenigstens an manchen Stellen, finden sich große und stark blutgefüllte Capillaren. Von den *charakteristischen geweblichen Eigentümlichkeiten* der Thymusdrüse fehlen eosinophile Zellen anscheinend vollkommen. Hassal'sche Körperchen sind nur nach langem Suchen in einigen Schnitten zu finden, und zwar nur solche mittlerer Größe; dabei kann es nicht einmal mit Sicherheit entschieden werden, ob es sich nicht etwa um thrombosierte Gefäße mit beginnender Verkalkung des Inhalts handelt. Kleine, d. h. junge Hassal'sche Körperchen sind überhaupt nicht vorhanden. Die bekannten *Zeichen akziden-*

teller *Involution*, wie die Verfettung des Reticulums, besonders der Rindenabschnitte, fehlen auf weite Strecken hin völlig; nur hier und da sind kleine Herde von feinkörnig verfetteten Reticulumzellen zu sehen; hier haben sich die Zellen dann in große vieleckige Elemente mit kleinem runden Kern umgewandelt. Pigment, besonders Hämosiderin, ist nicht vorhanden. Bakterien, auch Spirochäten, lassen sich nicht nachweisen.

Die kleinen und großen *Hohlräume*, die makroskopisch dem Organ sein eigenartiges Aussehen verleihen, haben nun folgenden Bau: der *Inhalt* ist eine homogene Masse, die mit allen angewandten Farbstoffen nur einen matten, gerade erkennbaren Farbton annimmt, mit Eosin ganz leicht rosa, nach van Gieson ganz

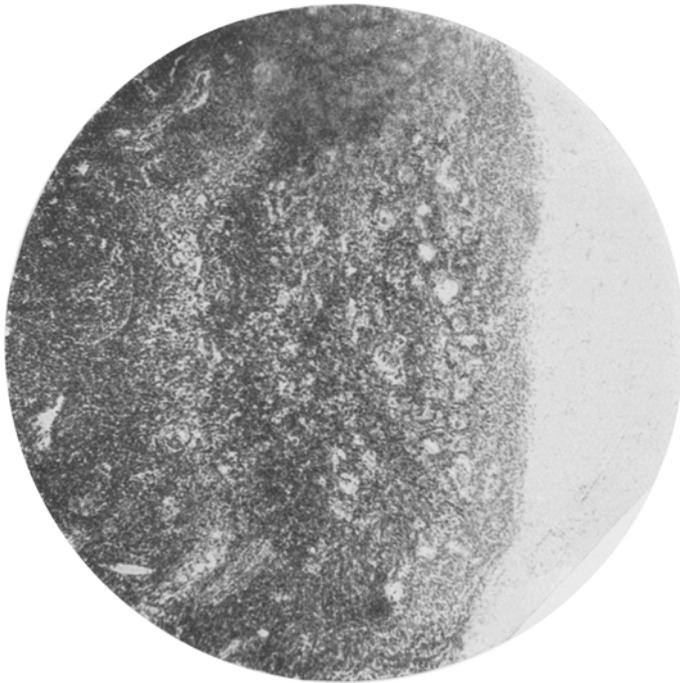


Abb. 2. Thymusparenchym mit zellärmeren und zellreicheren Partien, an einen großen Hohlraum angrenzend. Vergrößerung 1 : 50.

leicht gelb, nach Mallory hellorange, mit Kresylviolett mattblau. Einschlüsse von Lipoidsubstanzen, z. B. Cholesterintafeln, wie sie andere Untersucher beschrieben haben, sind nicht vorhanden; nur manchmal sieht man in dem Inhalt nadelförmige Lücken, aber ob in ihnen Kristalle liegen, ist nicht sicher zu entscheiden. In dieser homogenen Masse liegen nun spärlich, ab und zu sogar etwas reichlicher, einzelne Zellen oder auch kleine Ansammlungen von Zellen mit meist rundem, selten spindeligen Kern und kaum erkennbarem Zelleib, ähnlich den Zellen, die das Thymusparenchym zusammensetzen; polymorphkernige Leukocyten finden sich dagegen gar nicht. Nirgends bemerkt man an diesen Zellen Zeichen von Nekrobiose oder etwa Reste anderer nekrotischer Zellen, sei es im Anschluß an die vorher genannten, sei es räumlich unabhängig von diesen innerhalb der homogenen Substanz. Die Be-

*grenzung* der Hohlräume ist nirgends eine epitheliale. Im allgemeinen gewinnt man, besonders bei in Glyceringelatine eingebetteten Gelatinepräparaten den Eindruck, als ob das Thymusparenchym, gleichgültig, welche Zellarten gerade an der betreffenden Stelle vorliegen, unmittelbar die homogene Substanz begrenzt oder einzelne Zellen in sie austreten, vielleicht richtiger gesagt, ausschwimmen läßt. Auch an diesen Stellen nirgends Zeichen nekrotisierender Prozesse. Nur bei längerem Suchen entdeckt man Stellen, an denen die homogene Masse durch einzelne lang ausgezogene Spindelzellen mit ebenfalls lang ausgezogenem Kern scheinbar begrenzt wird. Von diesen großen Hohlräumen liegen nun alle Übergänge bis zu beginnenden Formen vor; diese letzteren sind gekennzeichnet durch das Auftreten

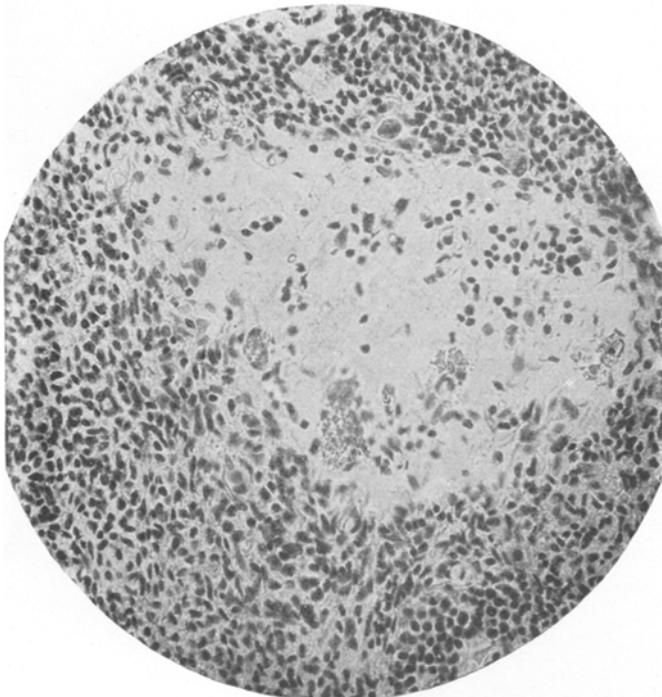


Abb. 3. Kleine Höhle, Flüssigkeitsansammlung im Gewebe zwischen Zellen und Kapillaren. Vergrößerung 1:250.

kleinster Teile der mattfärbaren Substanz, in der Ausdehnung einigen wenigen Zellen entsprechend, ohne daß man etwa eine Entstehung aus nekrotisierenden Zellen erkennen könnte; vielmehr scheint es, als ob diese kleinen Flüssigkeitsansammlungen zwischen den Zellen entstünden und diese auseinander drängten. Meist liegen diese kleineren und kleinsten flüssigkeitsgefüllten Hohlräume in der Nähe von größeren Cysten, zum Teil nur durch wenige Zellagen von ihnen getrennt.

Mehrfache Fragen stellt nun dieser eben geschilderte Befund: Handelt es sich bei diesem Gebilde wirklich um die *Thymusdrüse* und wenn ja, wie müssen wir es bezeichnen oder mit anderen Worten, an

welche Stelle des uns gewohnten Schemas pathologisch-anatomischer Organveränderungen müssen wir es einreihen, wie ist also *die Pathogenese des Prozesses?* Wie ordnet er sich in das ganze Bild ein, das wir von den *Möglichkeiten und Gesetzmäßigkeiten der Thymusstruktur* kennen; handelt es sich doch dabei um ein Organ, was auf verschiedenste Allgemeinflüsse physiologischer Art und Allgemeinschädigungen morphologisch in auffallender Weise reagiert? Wird dadurch vielleicht noch ein Hinweis auf unbekannte Beziehungen der Thymus zu anderen Organen, auf ihre Stellung im endokrinen System oder etwa gar auf ihre *immer noch unbekanntenen Funktionen* gegeben?

Ohne weiteres ist es klar, daß wir hier *in der Tat die Thymusdrüse* vor uns haben. Die typische Lage und typische äußere Form würde für diese Feststellung fast schon genügen. Dazu kommt noch als histologisches Merkmal die Läppcheneinteilung, die Sonderung in zwei verschiedene, dem Mark und der Rinde entsprechende Gewebsbestandteile und schließlich das Auffinden von Hassal'schen Körperchen. Allerdings bestehen gewichtige Unterschiede gegenüber dem normalen Organ oder den uns sonst geläufigen Veränderungen desselben. Es fehlen die eosinophilen Zellen, die Zahl der Hassal'schen Körperchen ist verschwindend gering und die Mark- und Rindenanteile liegen nicht regelmäßig, sondern wirr durcheinander. Dazu kommt noch das fast völlige Fehlen der bekannten Anzeichen physiologischer oder akzidenteller Involution. Auf dieses sonderbare Verhalten werden wir noch einmal zurückkommen. Trotzdem besteht, wie gesagt, kein Zweifel, daß das Gebilde die Thymusdrüse darstellt.

Wenn wir nun versuchen wollen, uns die *Histogenese* klarzumachen, so betrachten wir am besten getrennt die *Hohlraumbildung* und das *übrige Parenchym*. Bei den *Hohlräumen* handelt es sich sicherlich nicht um primäre Mißbildungen. Solche, die besonders in der Kinderthymus häufiger beobachtet worden sind, sind jedenfalls immer mit einem typischen Epithel, kubischem oder cylindrischem oder gar Flimmerepithel ausgekleidet, und davon kann hier keine Rede sein. Aneurysmatische oder varicöse Veränderungen der Arterien oder Venen kommen bei der Beschaffenheit des Inhalts und der Wandung selbstverständlich auch nicht in Betracht. Ebensowenig kann es sich bei dem Fehlen eines eindeutigen Endothelbelages etwa um erweiterte Lymphgefäße handeln, so daß wir die Deutung als Lymphangioendotheliom, die vielleicht sonst nicht gerade fernliegend wäre, ablehnen müssen. Daß es sich überhaupt nicht um eine echte Geschwulstbildung handeln kann, wird später auseinanderzusetzen sein. Eine weitere Möglichkeit ist die einer Entstehung durch entzündliche Einschmelzung; auch diese müssen wir ablehnen. Weder ein Absceß kommt in Frage, denn es fehlt ja jede Anhäufung von Leukocyten, noch eine Einschmelzung Hassal'scher Körperchen

durch einwanderndes Thymusgewebe; zum mindesten sind nirgends Stadien eines solchen Vorgangs auch nur in Andeutung zu erkennen. Ebenso wenig kann man von einer etwa durch unbekannte Toxine bedingten Kolliquationsnekrose sprechen; die Zellen, die an die flüssigkeitsgefüllten Hohlräume angrenzen, ja auch die, welche frei in dem dünnflüssigen Höhleninhalt herumschwimmen, sind ausgezeichnet erhalten; nirgends findet man Anzeichen von Kern- oder Zellzerfall, keine Spur etwa von fettigem Detritus, wie von anderen Untersuchern im Cystinhalt gesehen wurden. Es liegt also auch keine Sequestercyste vor in dem Sinne, wie *Hammar* die Entstehung der sog. Dubois'schen Abscesse deutet, wenngleich manche Bilder unleugbar eine große Ähnlichkeit mit seiner Schilderung aufweisen. Wir müssen demnach sagen, daß es sich um einen *Verflüssigungsprozeß uns bisher unbekannter Art* handelt, der nach dem oben dargestellten mikroskopischen Befund sowohl vom retikulären Thymusparenchym als auch von dem fibrösen Zwischengewebe seinen Ausgang nimmt. Wie weit vielleicht doch Lymphstauung dabei eine Rolle spielt, ist nicht zu entscheiden.

Ebenso schwer wie die Entstehung der Hohlräume ist nun das *Verhalten der übrigen Organsubstanz* zu erklären. Daß es sich um ein stark vergrößertes Organ handelt, liegt auf der Hand, die Längenmaße und das Gewicht sprechen dafür, und wenn wir auch einen Teil dieser Gewichtszunahme auf die Flüssigkeitsansammlung in den großen Hohlräumen zurückführen können, so muß doch die *vorhandene Parenchymmenge* bei Berücksichtigung des Alters, der langen Krankheit und des herabgesetzten Ernährungszustandes der Kranken als *übermäßig reichlich* bezeichnet werden. Ich sagte oben schon, daß eine *echte Geschwulst nicht anzunehmen* sei. In diesem Falle nämlich müßte man erwarten, daß sich der Tumor in einem dem Alter entsprechend aussehenden Organ entwickelt hätte oder mit anderen Worten, da es sich um eine ziemlich vorgeschrittene physiologische Rückbildung handeln müßte, wäre anzunehmen, daß die Geschwulst noch reichlich Fettgewebe in sich einschließen würde. Hier aber ist das interstitielle Fettgewebe nur in Spuren vorhanden. Daß wir es mit einer chronischen Entzündung und *entzündlicher Hypertrophie* zu tun haben, ist auch *abzulehnen*, wie es überhaupt fraglich ist, wann wir wirklich von einer Thymitis sprechen können. Hier ist eine solche Bezeichnung sicherlich nicht am Platze. Die Annahme einer Entzündung, die zur Absceßbildung und Einschmelzung führt, haben wir vorhin schon zurückgewiesen. Die von anderen Forschern als sklerosierende Thymitis bezeichneten Zustände — ich selbst würde sie mit *Hammar* und vielen anderen nur als vorgeschrittene Stadien einer akzidentellen Involution ansprechen — haben mit dem Bilde unseres Falles ebenfalls nichts zu tun, wie wir ja eine nennenswerte Entwicklung von Zwischenbindegewebe vermissen. Damit

kommen wir schon auf die vielleicht erstaunlichste Tatsache zu sprechen, die unser Fall zeigt und die oben schon erwähnt wurde. Die *Hypertrophie des Organparenchyms ist ja gleichbedeutend mit einem Fehlen des Parenchymschwundes, wie er sonst untrennbar sowohl zur physiologischen wie zur akzidentellen Involution gehört*. Abgesehen von diesem Parenchymschwund fehlt aber auch das andere Hauptcharakteristikum der *Altersinvolution*, die ausgiebige Entwicklung interstitiellen Fettgewebes. Auch die charakteristischen Merkmale der *pathologischen Involution* vermissen wir zum großen Teil. Die sonst so regelmäßig dabei anzutreffende Verfettung des Reticulums, besonders der Rinde, ist hier kaum zu finden und nur auf einzelne ganz kleine Herde beschränkt. Ebenso wenig kennen wir sonst ein so völliges Durcheinander von Mark und Rinde oder besser gesagt, von lymphocytenarmen und lymphocytenreichen Partien. Andeutungen eines solchen Zustandes finden wir allerdings auch in dem sog. paradoxen oder invertierten Drüsenbild, wie es in den Anfangsstadien der akzidentellen Involution durch Überwandern der Lymphocyten aus der Rinde in das Mark manchmal zustande kommt. Auch die ganz geringe Zahl von Hassalschen Körperchen paßt nicht zum Bilde der gewöhnlichen physiologischen und krankhaften Involution.

Wie wir also schon über die Entstehung der Cysten keine Klarheit bekommen oder sie zu anderen schon bekannten Vorgängen in der Thymusdrüse in Parallele setzen konnten, müssen wir auch bei den Veränderungen des anderen Parenchyms gestehen, daß ihre *restlose Erklärung nicht möglich* ist. Wir können also nur sagen, daß wir es mit einer nichtentzündlichen, nichtgeschwulstartigen und auch sonst *bisher nicht bekannten Art der Organhypertrophie* zu tun haben; weiter, daß dies hypertrophische Organ *resistent gegen die Einflüsse, die sonst zu physiologischer oder akzidenteller Involution führen müssen*, wie Lebensalter, chronische Infektionskrankheit und schwere Herabsetzung des Ernährungszustandes, ist; daß vielleicht gewissermaßen *als ein Ersatz für das Ausbleiben dieser Involutionvorgänge ein eigenartiger Verflüssigungs- oder Flüssigkeitsansammlungsprozeß*, der zu scheinbaren Cystenbildungen führt, anzusehen ist.

Auf die letzte Frage, die wir oben stellten, ist die Antwort leider sehr kurz. *Neue Kenntnisse über die Funktion der Thymusdrüse* oder über ihre Zusammenhänge mit anderen Organen gibt die Analyse unseres Falles *nicht*.

Auf die Literatur bin ich der Raumersparnis wegen in dieser kasuistischen Mitteilung absichtlich nicht eingegangen; sie ist in den letzten Jahren in den Arbeiten von *Hueter* und *Hammar* ausführlich besprochen und seitdem kein einschlägiger Fall — auch der von *Materna* liegt ja schon weiter zurück — bekannt geworden. Soweit ich weiß,

wurde ein Befund, wie ich ihn eben schilderte, bisher jedenfalls in gleicher Art noch nie erhoben.

#### *Zusammenfassung.*

Bei einer Patientin in mittleren Jahren, die nach schwerer, chronischer Krankheit in schlechtem Ernährungszustand stirbt, wird eine hypertrophische, von Hohlräumen mit flüssigem Inhalt durchsetzte Thymusdrüse gefunden. Es handelt sich bei diesem eigenartigen Vorgang von Flüssigkeitsansammlung nicht um eigentliche Cystenbildung, sondern vermutlich eher gewissermaßen um eine besondere Form der Rückbildung an Stelle der zu erwartenden, aber fast völlig fehlenden physiologischen und akzidentellen Involution.

---

#### **Literaturverzeichnis.**

*Hammar*, Beiträge zur Konstitutionsanatomie. VII. Mikroskopische Analyse der Thymus in einigen Fällen von Lues congenita. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920. — *Hueter*, Über Thymuscysten. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **55**. 1912. — *Materna*, Duboisscher Thymusabsceß bei Rückfallfieber. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **20**. 1925.

---