

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bukarest.)

## Über eine lymphoepitheliale Geschwulst der Schilddrüse (Thymom der Schilddrüse).

Von

**A. Babes,**

unter Mitarbeit des Dr. **Marinescu-Slatina,**

Assistent am Institut.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Juli 1927.)

Der Begriff der lymphoepithelialen Geschwülste besteht erst seit wenigen Jahren (1921). Die Kenntnisse, die wir diesbezüglich besitzen, beschränken sich auf die von wenigen Untersuchern, und zwar *Reverchon* und *Coutard*<sup>1</sup>, *Schminke*<sup>2</sup>, *Kneringer* und *Prisel*<sup>3</sup>, *Paula Derigs*<sup>4</sup> und *Jovin*<sup>5</sup> veröffentlichten Fälle.

In all diesen Fällen war der Rachen der Sitz dieser Neubildungen, mit Ausnahme des Falles *Derigs*, in welchem sie im vorderen Mediastinum gelegen war.

Vom histologischen Standpunkte sind diese Geschwülste gekennzeichnet durch die Vereinigung zweier Bestandteile, 1. eines epithelialen, wobei die Zellen zu Strängen, Inseln oder Netzen, angeordnet sind, öfters Syncytien bildend, 2. eines lymphatischen Anteiles, welches vorzugsweise die Räume zwischen den epithelialen Formationen und Epithelzellen einnimmt. Die Größenverhältnisse dieser beiden Bestandteile zueinander sind sehr verschieden.

Den Ausgangsort dieser Geschwülste, was auch durch ihren besonderen Sitz und ihren Bau erklärt wird, bilden die lymphoepithelialen Organe, deren Struktur eben durch das Zusammentreffen dieser beiden oben erwähnten Anteile gekennzeichnet ist. Für die bis jetzt veröffentlichten Fälle waren es die Gaumenmandeln, die lymphoepithelialen Organe, aus welchen die Geschwülste ihren Ausgang nahmen, mit Ausnahme des Falles *P. Derigs*, wo das Gewächs sich im Thymus entwickelte.

In letzterer Zeit hatten wir Gelegenheit, eine Geschwulst der Schilddrüse zu untersuchen, welche uns durch ihre ganz besondern Merkmale große Schwierigkeiten in ihrer genaueren Diagnose schuf. Schließ-

lich, nachdem wir eine sehr große Zahl von Schnitten gemacht und eingehend untersucht hatten, konnten wir uns für die Diagnose einer lympho-epithelialen Geschwulst, und zwar eines Thymoms der Schilddrüse entschließen, welches sich aus den in dieses Organ verirrtten Thymuskeimen entwickelte. Es handelte sich um folgenden Fall.

Der Kranke X. Y., Leutnant, von kräftigem Körperbau, im Spital Brâncovenesc wegen einer Geschwulst in der Schilddrüsengegend.

Von Herrn Prof. *Juvara*, assistiert von Herrn Dr. *Christide*, operiert. Die Operation wurde gleich wie für eine Thyreoidektomie ausgeführt; es wird festgestellt, daß die Geschwulst dieselben Lagebeziehungen hat wie die Schilddrüse. Das entfernte, uns zur Untersuchung geschickte Gewächs (Abb. 1) war kleinapfelgroß, schildförmig, mit einer vorderen konvexen und einer hinteren konkaven Fläche; es besteht aus zwei teilweise miteinander vereinigten Lappen. Diese Teilung ist auf der vorderen Fläche viel deutlicher; hier sind die Lobi durch einen länglichen Verbindungsstreifen miteinander verbunden; dieselben sind aber auch durch 2 Furchen, einer oberen kürzeren und einer unteren bedeutend längeren, voneinander getrennt. Beide Lappen sind von ähnlicher Form; jeder zeigt die Form einer dreiseitigen, mit der Basis nach oben gerichteten Pyramide, der linke Lappen ist etwas kleiner als der rechte. Gewächsoberfläche im ganzen etwas unregelmäßig gelappt; die Lobuli sind in ziemlich großer Anzahl vorhanden und ragen nur wenig über die Oberfläche des Präparates hervor.



Abb. 1. Thymom der Schilddrüse.

Auf Schnitten läßt sich nur schwer eine Lappchenzeichnung erkennen; die einzelnen Lobuli sind von ganz verschiedenen Größen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Präparate stellt man fest, daß sie aus runden, ovalen Lappchen bestehen (Abb. 21), welche aber auch ziemlich unregelmäßige Formen aufweisen können und ganz verschiedene Maße zeigen. Die meisten sind durch Bindegewebsringe voneinander getrennt, welche sie umgeben und gegenseitig voneinander abgrenzen. Die Dicke dieses Bindegewebsringes ist an verschiedenen Stellen des Präparates ziemlich verschieden; entweder sehr fein, dünn, kaum bemerkbar, nur aus wenigen Bindegewebsfasern bestehend, oder es kommt zur Bildung von ziemlich dicken Bindegewebsringen. Bei einer genaueren Betrachtung der Schnitte stellt man das Fehlen von Schilddrüsenbestandteilen fest; nirgends sind Bläschen oder kolloidale Massen zu sehen. Die oben beschriebenen Lappchen bestehen größtenteils aus lymphocytenähnlichen Zellen. Außerdem findet man eine kleine Anzahl von Zellen (Abb. 3, r.) mit großem, blaßgefärbtem Kerne, die den Reticulumzellen des Thymus sehr ähneln. Hier finden sich auch Plasmazellen, welche in einigen Teilen des Präparates in großer Anzahl vorhanden sind (Abb. 4, pl). Im Inneren fast eines jeden Lappchens befinden sich eine verschieden große Anzahl Gebilde von epithelialeem Aussehen (Abb. 2, e). Die meisten dieser epithelialen Inseln bestehen aus einer

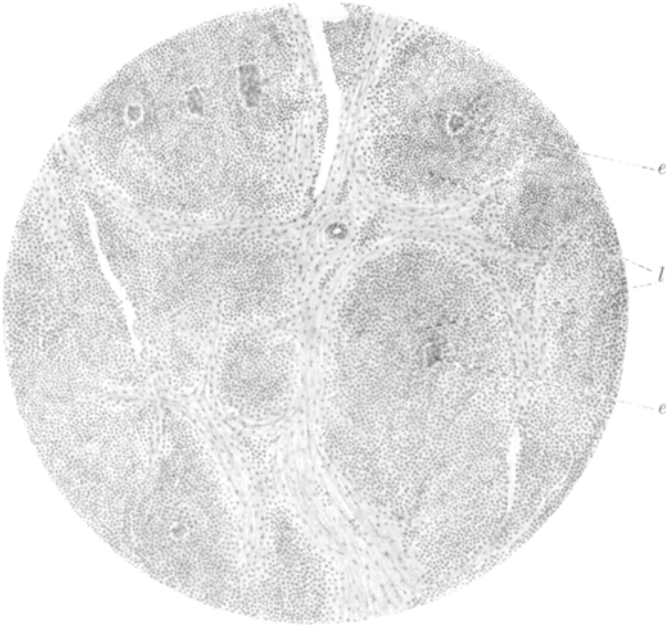


Abb. 2. Thymom der Schilddrüse. *l* = Lobuli; *e* = epitheliale Inseln.

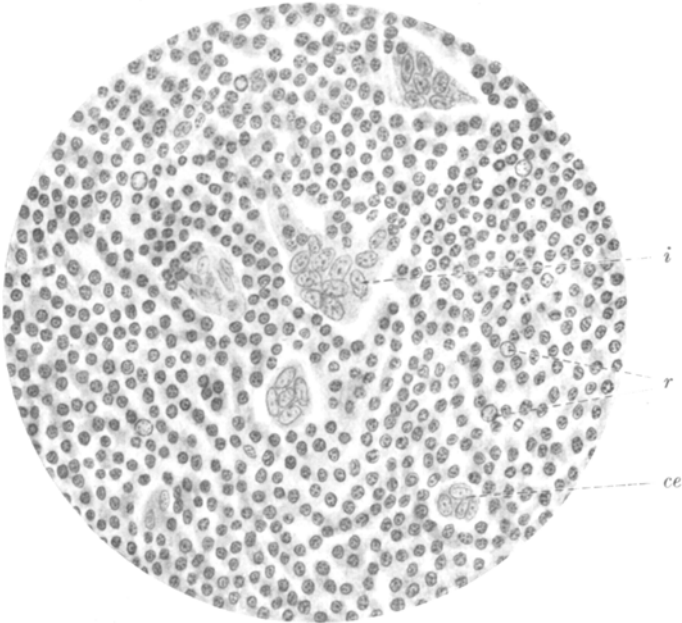


Abb. 3. Thymom der Schilddrüse. *i* = halbmondförmige Epithelinsel; *r* = Zellen die den Reticulumzellen des Thymus ähneln.

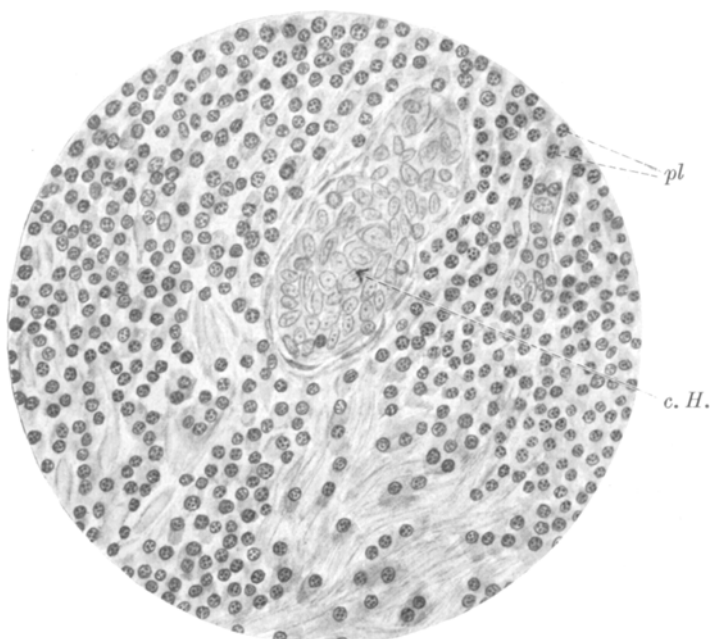


Abb. 4. Thymom der Schilddrüse. *c. H.* = Gebilde, die an die *Hassalschen* Körperchen erinnern; *pl* = Plasmazellen.

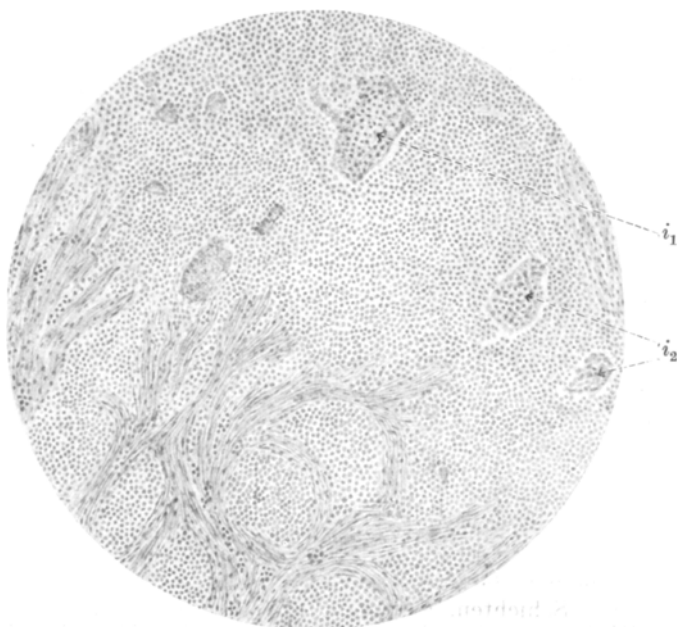


Abb. 5. Thymom der Schilddrüse. *i*<sub>1</sub> und *i*<sub>2</sub> = Epithelinseln von verschiedener Form.

wechselnden Anzahl von Zellen, nur aus 2—5, oder aus einer bedeutend größeren Zahl solcher Zellen. Die Form dieser Inselchen ist sehr oft eine ovale (Abb. 5,  $i_1$ ), nicht selten aber auch eine birnen- oder halbmondförmige (Abb. 3,  $i$ ). Einige dieser Inseln besitzen einen oder mehrere Ausläufer (Abb. 5,  $i_2$ ). Die meisten unter ihnen bestehen aus nicht scharf begrenzten Zellen; sie stellen so eine Protoplasamasse dar, in welcher sich zahlreiche Kerne befinden, also den Syncytien ähnlich. Die Kerne dieser Inseln sind größtenteils von ovaler Form, blaß gefärbt und von ziemlich gleicher Größe; sie besitzen fast alle je einen Nucleolus. Außer diesen Epithelinseln mit syncytialem Charakter finden sich auch andere von ganz abweichender Beschaffenheit (Abb. 4,  $c. H.$ ). Hier ist eine ganz besondere Anordnung der Epithelien nachweisbar; in ihrem zentralen Teile finden sich einige große, gut abgegrenzte Zellen; außerhalb befindet sich eine Schicht von Zellen mit länglichem Kerne, welche bis zu einem gewissen Punkte in konzentrischer Weise, zu den im Zentrum gelegenen Zellen, angeordnet sind.

Einige epitheliale Massen sind vom benachbarten Gewebe durch eine klare Zone — einer Areole ähnlich — getrennt; in dieser Zone finden sich nur vereinzelte Lymphocyten. Es ist zu bemerken, daß einige dieser Lymphocyten auch ins Innere dieser epithelialen Inseln eindringen und dadurch ein inniges Gemisch von Epithelzellen und lymphatischen Zellen zustande kommt. Schließlich nehmen einige dieser epithelialen Bildungen auch die Form kleiner Stränge an, andere wieder ganz unregelmäßige Formen oder sie sind auch keulenförmig. Die epithelialen Stränge haben ebenso wie die epithelialen Inseln ganz verschiedene Ausmaße, je nachdem sie aus einer einzigen oder aus mehreren Zellenreihen bestehen. Nicht selten zeigen die Lymphocyten Zeichen einer Degeneration und einer Fragmentation.

Es handelt sich also um eine aus zwei ganz verschiedenen Bestandteilen bestehende Geschwulst, eines lymphatischen, in Form von Läppchen angeordneten, und eines epithelialen, in Form von verschieden großen Inseln oder Stränge bildenden Anteils. Der lymphatische Bestandteil ist dem epithelialen überall weitaus überlegen; jener ist in Form des typischen normalen Lymphocyten vorhanden; zerstreut zwischen diesen Teilen finden sich einige große Zellen, die den Reticulumzellen des Thymus an die Seite zu stellen sind. Das Fehlen von atypischen Zellen und von Karyokinesen sowie die genaue Begrenzung der Läppchen, gestattet uns, eine sarkomatöse Natur dieser Gebilde auszuschließen. Das Vorhandensein einiger großer, den Reticulumzellen des Thymus sehr ähnlichen Gebilde, ganz besonders aber die im Innern der Lobuli befindlichen epithelialen Gebilde erlauben uns, die die Geschwulst bildenden Läppchen den Thymusläppchen zu nähern. In der Tat können diese epithelialen Gebilde, durch ihre Lokalisation im Innern der lymphatischen Läppchen wie auch die besonderen Eigenschaften einiger dieser Gebilde, den epithelialen Formationen der Thymusläppchen genähert werden. Wenngleich in den meisten epithelialen Gebilden sich die Epithelzellen zu Syncytien gruppieren, so merkt man in einigen dieser eine Neigung zur Anordnung in konzentrischen Schichten, eine Neigung der Epithelien, sich zu Hassalschen Körperchen zu differenzieren. Es muß ausdrücklich noch be-

tont werden, daß nirgends große Atypien, Karyokinesen oder Zerstörungsvorgänge aufweisbar sind; das Fehlen dieser Prozesse wie auch das ganze Aussehen der Geschwulst gestatten uns, die Möglichkeit eines primären oder sekundären Carcinoms auszuschließen.

Die Fälle, die mit unserem Falle eine gewisse Analogie haben, sind diejenigen, welche in das Kapitel der chronischen Thyreoiditiden gehören, und zwar die sog. „Eisenstruma“. In diesen Fällen tritt in der Schilddrüse ein stark sklerosiertes und zusammengeschrumpftes, chronisch entzündliches Gewebe auf; es bestehen außerdem aber auch Fälle von chronischen Thyreoiditiden, die sog. „Struma lymphomatosa“ mit vorwiegender lymphocytärer Infiltration. Die Einordnung dieser zuletzt erwähnten Fälle in die Gruppe der Thyreoiditiden ist viel besprochen worden und nach der Meinung einiger Forscher (*Wegelin*) scheinen sie zu den Geschwulsten zu gehören. Wenn man berücksichtigt, daß in unserem Falle Zeichen einer eigentlichen Entzündung, einer Sklerose oder einer Schrumpfung fehlen, wie auch in Anbetracht der Anordnung der Bestandteile in Form von Läppchen, in deren Zentrum sich gewisse eigentümliche, ziemlich regelmäßig geordnete Epithelformationen befinden, erachten wir uns ermächtigt, in unserem Falle die Diagnose einer chronischen Thyreoiditis auszuschließen.

Wir sind sogar geneigt, jene bis jetzt in die Gruppe der chronischen Thyreoiditiden geordneten Fälle, soweit sie keine allzu große Verwandtschaft mit den typischen Fällen von chronischer Thyreoiditis hatten und welche eher die Eigenschaften lymphatischer Geschwülste zeigten, in Erwägung zu ziehen, um sie dem von uns beschriebenen Falle zu nähern.

Der Ursprungsort dieser Thymome der Schilddrüse läßt sich durch das Vorhandensein im Innern des Organes von Thymusresten erklären. *Getzowa* fand außer den akzessorischen Thymusdrüsen, welche mit dem unteren Teile der Schilddrüse in Berührung kommen, und der Thymusläppchen in der Nähe der Glandulae parathyroideae auch im Innern der Schilddrüse Thymusgewebe. *Wegelin* beschrieb in einem Falle von Agenesie der Schilddrüse eine Reihe von Thymusläppchen, die in der Nähe des Cartilago cricoidea gelegen waren.

Nach dem oben Angeführten erachten wir als gerechtfertigt die Diagnose einer lymphoepithelialen Geschwulst, unter der Abart eines Thymoms der Schilddrüse, welche sich aus den im Innern der Schilddrüse versprengten Thymusresten entwickelte.

Die bis jetzt beschriebenen Fälle von Thymomen befanden sich alle in der Thymusgegend. Die Fälle von Thymomen in der Thymusgegend kommen nur sehr selten vor, ganz besonders wenn wir von den unter diesem Namen von *Simmonds* beschriebenen Fälle absehen, welche Lymphosarkome des Thymus sind, ferner auch von dem in einem ganz anderen Sinne unter diesem Namen von *Grandhomme* beschriebenen Fall.

Die bis jetzt beschriebenen Fälle von echten Thymomen beschränken sich nur auf die von *Kneringer* und *Prisel* veröffentlichten Beobachtung. Diese Forscher veröffentlichten unter diesem Namen eine Geschwulst des Mediastinum anterius. Diese Geschwulst ist sehr groß, sie nimmt den Platz des Thymus ein und hat ein gelapptes Aussehen. Das Gewächs ist in Form- und Lagebeziehungen dem Thymus sehr ähnlich. Vom histologischen Standpunkte bestand sie aus zwei Teilen, einem epithelialen in Form dicker Stränge von Epithelzellen, die syncytiale Eigenschaften haben oder sich gegeneinander gut abgrenzen lassen; ihr Kern ist blaß, groß, rund oder oval, oft mit einem Nucleolus versehen; der zweite Teil ist der lymphatische, durch Lymphocyten vertreten, welche einerseits zwischen den epithelialen Reihen Stränge bilden, andererseits sich ganz mit den epithelialen Elementen vermengen. Die Beziehung dieser beiden Bestandteile zueinander ist an verschiedenen Teilen des Präparates eine sehr verschiedene, an einigen sogar ist der lymphatische Anteil ganz überwiegend und das Präparat besteht fast nur aus Lymphocyten.

Aus der kurzen Beschreibung des Falles *Kneringer* und *Prisel* geht hervor, daß obwohl unsere Geschwulst in einer anderen Gegend gelegen ist, sie doch der von den oben erwähnten Forschern beschriebenen Geschwulst angenähert werden muß. Bezüglich der Art der von uns beschriebenen Neubildung — ob es sich nämlich um einen hyperplastischen Vorgang oder um ein Blastom handelt — neigen wir für das letztere. Tatsächlich berechtigen uns einerseits die großen Ausmaße der Geschwulst, andererseits die Eigenschaften der epithelialen, undifferenzierten und nur einigermaßen an Hassalsche Körperchen erinnernden Bestandteile, diese Neubildung in die Klasse der Blastome einzureihen.

Das Fehlen der klinischen Merkmale wie auch von histologischen Zeichen einer Bösartigkeit bewirkt, daß wir für unseren Fall zur Annahme einer gutartigen Geschwulst neigen. Im oben erwähnten Falle des Frl. *Derigs* deuteten die multiplen Metastasen auf eine ausgesprochene Bösartigkeit hin. In unserem Falle könnte man noch der Benennung Thymom auch die Bezeichnung „typisch“ hinzufügen, zum Unterschiede vom Falle *Derigs*, welcher atypisch oder bösartig genannt werden kann. Die Entwicklung der Geschwulst, in unserem Falle aus verirrten Organkeimen, in eine Gegend, in welcher sie in normalem Zustande nicht vorhanden sind, bewirkt, daß wir sie in die Klasse der Choristoblastome einordnen.

#### *Schlußfolgerungen.*

1. Unter den Geschwülsten der Schilddrüse gibt es auch einige, welche sich aus verirrten Thymusteilen entwickeln.

2. Diese Geschwülste bestehen aus einem lymphatischen Teil, in Form von Läppchen geordnet und einem anderen epithelialen, in Form von Inseln oder epithelialen Strängen, die im Innern der Läppchen gelegen sind. Durch diese Eigenschaften nähert sich die Geschwulst den lymphoepithelialen Geschwülsten.

3. Die Geschwulstteile haben bis zu einem gewissen Punkte eine Verwandtschaft mit denjenigen Elementen, aus welchen die Thymusläppchen bestehen; wir erachten uns daher für berechtigt, Thymusgewebe als ihren Ausgangsort vorauszusetzen und sie auch Thymome zu benennen.

4. Wir können diese Geschwulst dem von Frl. *Derigs* beschriebenen Fall anreihen; sie unterscheidet sich aber von letzterem nur durch ihren gutartigen Charakter.

5. In Anbetracht dieser Eigenschaften fragen wir uns, ob nicht einige der bis jetzt als chronische Thyreoiditis oder chronische Strumitis beschriebenen Fälle, bei welcher die wesentlichen Merkmale einer Entzündung nur schwer erkennbar sind, zu derselben Gruppe gehören, wie der von uns beschriebene Fall.

---

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1</sup> *Reverschon* und *Coutard*, Lympho-epithéliome de l'hypopharynx traité par la roentgentherapie. Bull. et mém. de la soc. d'otorhino-laryngologie (Congrès 9. V. 1921). — <sup>2</sup> *Schmincke*, Über lymphoepitheliale Geschwülste. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**, 161. 1921. — <sup>3</sup> *Kneringer* und *Prisel*, Beiträge zur Kenntnis der Thymomen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **241**, 475. 1923. — <sup>4</sup> *Derigs, P.*, Lymphoepitheliales Carcinom des Rachens mit Metastasen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **244**, 1. 1923. — <sup>5</sup> *Jovin*, Les lympho-epitheliomes du pharynx. Ann. des maladies de l'oreille et du larynx 1926.
-