

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung [Direktor: Dr. *Karl Löwenthal*] des Städtischen Krankenhauses Lichtenberg in Berlin.)

## Die Lipoidablagerung bei der akzidentellen Thymusinvolution des Erwachsenen und einige Besonderheiten des Thymusbaues bei endokrin oder konstitutionell mitbeeinflußten Krankheitszuständen.

Von  
**Karl Löwenthal.**

(Eingegangen am 16. August 1931.)

Die *Pathologie der Thymusdrüse* ist erst durch die Forschungen *Hammars* unserem Verständnis näher gebracht worden. Seine numerischen Methoden haben ermöglicht, mit eingewurzelten Vorurteilen aufzuräumen und an ihre Stelle klare Grundanschauungen zu setzen. Wenn es mir auch vergönnt war, diese Methoden unter *Hammars* eigener Leitung zu erlernen und mich von ihrer Genauigkeit und verhältnismäßig nicht allzu schweren Ausführbarkeit zu überzeugen, war es mir bisher aus äußerer Gründen — Mangel an Zeit und Hilfskräften — doch noch nicht möglich, sie an meinem Institut durchzuführen. Nun gibt es immerhin noch die eine oder andere Teilfrage, bei der man auch ohne Anwendung einer numerischen Analyse wenigstens gewisse, wenn auch natürlich nur bescheidene Ergebnisse erzielen kann, und auf einige Punkte dieser Art möchte ich hier etwas eingehen<sup>1</sup>.

Die *akzidentelle Thymusrückbildung bei Erwachsenen* ist mit Ausnahme der letzten Monographie *Hammars* immer ein Stiefkind der Thymusforschung gewesen. Ich will mich an dieser Stelle nur damit beschäftigen, ob eine *Lipoidablagerung in den Thymusreticulumzellen* kennzeichnend für diese Rückbildungsart ist. Seit einer Arbeit von *Hart*, in der gerade der Fettgehalt der Thymus erörtert wurde, nehmen viele Forscher anscheinend etwas Derartiges an. Ich habe dieses Verhalten nun besonders untersucht und bin zu dem *entgegengesetzten Ergebnis* gekommen, nämlich, daß bei leichter und schwerer akzidenteller Involution des Erwachsenen diese Lipoidablagerung im Gegensatz zum Kindesalter meist ganz fehlt oder nur recht gering ist. Einen kleinen Teil meines

<sup>1</sup> Das hier besprochene Material stammt aus den Jahren 1927—1929 (bis Nr. 69/29) aus dem Krankenhaus Lankwitz, später, von 1929—1931 aus dem Krankenhaus Lichtenberg, Fall P 5/30 aus der Privatpraxis von Dr. *F. Rosenthal*.

diesbezüglichen Materials — 24 Fälle — habe ich bereits an anderer Stelle mitgeteilt und dort auch versucht, die Gründe klarzulegen, aus denen die früheren Untersucher diese Dinge nicht richtig erkannten; diese Gründe sind zweifellos psychologische: „Auch die wichtigen Befunde, die wir den neueren bequemen Fettfärbungsmethoden verdanken, sind . . . ganz vorwiegend an den Drüsen kranker Kinder erhoben und für das postpuberale Lebensalter nie eindeutig bestätigt worden . . . Die ersten genaueren Arbeiten, die sich mit der pathologischen Thymusinvolution befaßten, sind zu einer Zeit entstanden, als die erwähnten Methoden, Sudanfärbung, auch die Formalinfixierung und die Gefriertechnik, noch nicht existierten oder wenigstens noch nicht allgemein gebräuchlich waren. Nachdem dann das Bild der akzidentellen Involution in großen Zügen erst einmal festgelegt war, lag es für die späteren Forscher nahe, für ihre Untersuchungen, die sie trotz Anwendung gewisser vorher nicht angewandter Farbstoffe doch nur als eine Nachprüfung ansehen mußten, sich als Objekt in erster Linie der kindlichen, auf den ersten Blick immerhin noch imponierenderen Thymusdrüsen zu bedienen.“ Wie ich diese Eigenart der akzidentellen Involution beim Erwachsenen gegenüber der beim Kinde erkläre, ist ebenfalls an der erwähnten Stelle dargelegt und soll deshalb hier nicht noch einmal besprochen werden. Nicht verschweigen kann ich aber, daß *Hammar* den Lipoidgehalt weniger vom Lebensalter, also von der bereits vorher vorhandenen physiologischen Involution, als von der Dauer der krankhaften Involution für abhängig hält. Diese Verhältnisse sind natürlich schwer zu erklären, da die zur Sektion kommende Leiche ja außer der tödlichen Krankheit, beispielsweise einer Pneumonie, auch noch schwere Atherosklerose, Gallensteine, Uterusmyome, Magengeschwüre usw. aufweisen kann; danach ist selbst der anfänglich so klar erscheinende Begriff der Krankheitsdauer ein sehr verwickelter. Es läßt sich bis jetzt eben nichts darüber aussagen, ob die Schwere der Hauptkrankheit oder eine Dauerschädigung durch vorhandene chronische Leiden ausschlaggebend für den Grad — nicht für den Charakter — der jeweiligen Involution ist. Man kann sich an Hand der folgenden Tabelle wenigstens ungefähr ein Bild machen, wie in den von mir bearbeiteten Fällen die Zusammenhänge gewesen sein mögen. Es handelt sich ganz überwiegend um schwere Krankheiten, dann um einige wenige protrahiert verlaufende oder sonstwie komplizierte Unfälle, schließlich um Tod im Anschluß an eine Geburt, einige Male spielen auch innersekretorische Einflüsse eine Rolle. Als eine für meine Zwecke wichtige technische Einzelheit hebe ich noch hervor, daß sämtliche Untersuchungen nur an in Gelatine eingebetteten Organen angestellt worden sind; es lassen sich bei diesem Verfahren auch von stark fettgewebigen Drüsen leicht Schnitte herzustellen, die der Sudanfärbung und einer leidlich genauen histologischen Analyse unterworfen werden können.

Tabelle.

Nr.	Sektions-Nr.	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Thymus- gewicht in g	Hauptkrankheit
1	13/29	♂	14	21	Grippepneumonie
2	106/30	♂	14	?	Tuberkulöses Empyem
3	159/30	♂	15	24	Scharlach
4	12/29	♂	18	11 $\frac{1}{2}$	Pneumonie. Mongoloidismus
5	316/30	♂	19	13 $\frac{1}{2}$	Chronische Osteomyelitis, sekundäre Septikopyämie
6	48/28	♀	21	4	Abort, eitrige Thrombophlebitis, Pyämie
7	68/28	♀	21	9	Subchronische Lungentuberkulose. Subakute Endokarditis
8	101/28	♀	21	7	Abort, Endometritis, Endokarditis, Sepsis
9	68/30	♀	21	7 $\frac{1}{2}$	Abort, Parametrienerosion, Darmriß, Peritonitis
10	115/31	♂	21	11 $\frac{1}{2}$	Perforiertes Duodenalgeschwür, Magenresektion
11	22/28	♀	22	5	Chronische Osteomyelitis
12	118/28	♀	23	13 $\frac{1}{2}$	Abort, Endometritis, Ovarialabsceß, Peritonitis, Thrombophlebitis, Pyämie
13	245/29	♂	23	10	Appendicitis, Perforationsperitonitis
14	207/30	♂	23	11	Chorionepitheliommetastasen, großzystische Ovarien
15	79/31	♂	23	18	Acute tuberkulöse Meningitis
16	1/29	♂	24	11	Grippepneumonie
17	282/30	♂	24	6	CO-Vergiftung, Keilbeinempyem, Bronchopneumonie
18	26/28	♂	25	4 $\frac{1}{2}$	Chronische Lungen- und Darmtuberkulose
19	59/29	♂	25	7 $\frac{1}{2}$	Tabes dorsalis
20	91/28	♂	26	13	Adnexoperation, postoperative Blutung
21	224/30	♂	26	11	Aortenstenose, Mitralklappenstenose und -insuffizienz, Tricuspidalstenose
22	13/28	♀	28	10	Angina, Nephritis, Sepsis
23	33/28	♀	28	11 $\frac{1}{2}$	Placenta praevia, Geburt, Uterusruptur der Seitenwand, subakute Verblutung (in 4 Tagen)
24	57/28	♀	28	?	Subakute Lungentuberkulose
25	69/29	♀	28	?	Endokarditis, akute Septikopyämie
26	292/30	♀	28	25	Abort, Anzeichen einer Vergiftung
27	70/28	♀	30	7 $\frac{1}{2}$	Alte Pelvooperitonitis, Abort, akute diffuse Peritonitis
28	52/28	♀	31	9	Abort, Endo- und Pericarditis, Septikopyämie
29	67/28	♂	31	7 $\frac{1}{2}$	Schädelbasisfraktur, extradurales Hämatom, vernarbtes Magengeschwür mit ausgedehnten Verwachsungen
30	54/28	♂	32	6	Chronische Lungen- und Darmtuberkulose
31	127/31	♀	32	?	Abort, Uterusexstirpation, Appendicitis, Perforationsperitonitis
32	51/28	♀	35	7	Abort, Endometritis, Salpingitis, Ovarialabsceß, Peritonitis
33	93/28	♀	35	?	Disseminierte Encephalomyelitis
34	274/30	♀	35	7	Abort, Endometritis, miliare Lungenascese
35	331/30	♂	36	?	Aorteninsuffizienz, Sepsis lenta
36	38/28	♂	37	?	Angiomatose der Medulla oblongata
37	103/28	♂	39	8 $\frac{1}{2}$	Placenta praevia, Tod in der Geburt
38	249/30	♀	39	?	Akute (Monocyten ?) Leukämie

Nr.	Sektions-Nr.	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Thymus- gewicht in g	Hauptkrankheit
39	55/28	♂	40	28	Bronchektasen, chronisches Emphysem, Amyloidose
40	69/28	♂	40	8	Unfall, Gehirnrindenblutungen, abgelaufene Encephalitis
41	20/29	♀	40	4 $\frac{1}{2}$	Mitralinsuffizienz, Pneumonie
42	158/31	♀	40	9	Uteruscarcinom, Totalexstirpation, Lokalrecidiv, Ureterenstenose, beginnende Pneumonie
43	20/28	♂	41	?	Aortenlues
44	53/28	♂	41	5 $\frac{1}{2}$	Chronische Lungen- und Darmtuberkulose
45	34/28	♂	43	4 $\frac{1}{2}$	Mitralstenose, Endocarditis, Gehirnembolie
46	113/28	♂	43	9	Dickdarmcarcinom
47	44/28	♂	44	9	Aortenstenose, Endokarditis, Sepsis
48	309/30	♂	44	13	Appendicitis, Appendektomie, Lungenembolie
49	214/30	♂	45	?	Sekundäre Schrumpfniere, Arteriosklerose, Aortenrupturen
50	81/28	♂	47	10	Uteruscarcinom, Totalexstirpation
51	9/28	♂	48	14	Arteriolosklerotische Schrumpfniere, Urämie
52	30/28	♂	48	14	Mitralinsuffizienz
53	105/28	♂	48	27	Apoplektische Gehirnharben, Lungengangrän
54	110/28	♂	48	14	Bronchialcarcinom, Hämoperikard
55	265/30	♂	48	?	Subakute ulceröse Colitis
56	24/28	♂	49	8	Coronarsklerose, Herzinfarkt
57	86/28	♂	49	?	Mitralinsuffizienz, Endokarditis, Sepsis lenta
58	56/28	♂	51	8 $\frac{1}{2}$	Kyphoskoliose, Struma
59	115/28	♂	52	?	Perforiertes Duodenalgeschwür, Postoperative Pneumonie
60	121/28	♂	52	?	Mitralstenose und -insuffizienz, Endokarditis
61	26/31	♂	52	?	Coronarsklerose, Herzthromben, Dünndarmembolie
62	217/30	♂	55	10	Endokarditis, sekundäre Pyämie des großen Kreislaufs
63	109/28	♂	56	36	Akute Leberatrophie
64	342/30	♂	56	3	Akute allgemeine Miliartuberkulose
65	107/28	♂	59	11 $\frac{1}{2}$	Pankreascirrhose, Diabetes
66	117/28	♂	59	?	Schrumpfniere, Endocarditis, Encephalomalacie
67	328/29	♂	61	?	Appendicitis, Perforationsperitonitis, Appendektomie, Gangrän einer Ileumschlinge im Glasdrain
68	120/28	♂	65	?	Geplatztes Basalaneurysma
69	69/31	♂	66	?	Atypische lymphatische Leukämie
70	275/30	♂	68	?	Chronische lymphatische Leukämie, Bronchialcarcinom
71	307/30	♂	68	9	Magencarcinom, Ovarialcystadenom
72	31/28	♂	69	3	Tuberkulöser enterogener Primärkomplex, sekundäre pulmonale Aussaat
73	111/28	♂	69	7	Atherosklerose, Bronchitis
74	250/30	♂	69	?	Miliartuberkulose von Leber und Milz
75	304/30	♂	70	?	Atherosklerose, Apoplexie, undifferenziertes Hypophysenadenom bei familiärem proportioniertem Hochwuchs

Die Gewichtsangaben besagen natürlich gar nichts über die Menge des wirklich vorhandenen Parenchyms.

Die meisten dieser Drüsen sind, natürlich abgesehen von dem interstitiellen Fettgewebe und den Hassallschen Körperchen, völlig lipoidfrei. Nur in den Fällen 6, 9, 12, 14, 23, 32, 36, 42 und 52 fand sich winzige ( $\pm$ ), in den Fällen 3 und 15 etwas stärkere (+) Ablagerung von Fettsubstanzen in diffuser Anordnung in den Reticulumzellen der Rinde und in Fall 1 und 8 noch etwas mehr ( $+\pm$ ), aber auch diese Menge ist noch als durchaus mäßig zu bezeichnen. Den Zellen ist dabei kein sonstiges Zeichen einer Schädigung, besonders des Kernes, anzusehen, was übrigens auch *Hammar* als das gewöhnliche Verhalten angibt. Daher möchte ich auch das Auftreten der Lipoidtröpfchen in den geschwollenen Zellen als Ausdruck einer Stoffaufnahme ansprechen und darin nichts Degeneratives erblicken. Wirklich als reichlich ist die Fettablagerung (++) nur im Fall 2 zu bezeichnen; hier handelt es sich aber einmal um einen Menschen am Ausgang des Kindesalters und dann um eine lokale Beteiligung des Thymuskörpers an dem Entzündungsprozeß der Umgebung mit Riesenzellen, die wohl kaum als tuberkulöse, sondern als Fremdkörperriesenzellen infolge des ausgedehnten Fettgewebszerfalls betrachtet werden müssen. Sehr auffallend ist bei den Fällen 4, 5, 13, 25, 59, 61, 62 (+) und 34 ( $+\pm$ ) das herdförmige Vorkommen von hyperämischen Capillaren und deutlicher Lipoidose der Reticulumzellen in unmittelbarer Nachbarschaft voneinander in sonst ganz lipoidfreien und recht blutarmen Drüsen. Ohne aus diesem doch wohl mehr als nur räumlichen Zusammenhang weitgehende Schlüsse über den hier wirksamen Mechanismus ziehen zu wollen, denken wir zuerst an eine erhöhte Gewebsaktivität. Dabei sind diese eben geschilderten Stellen immer solche, die besonders arm an Lymphzellen sind. Jedenfalls lehrt ein Blick auf die Tabelle und die *Altersverteilung* der Fälle, daß die jüngeren Individuen fast durchweg zu denen mit nachweisbarer Lipoidablagerung gehören. Von den beiden Todesfällen im Anschluß an eine Geburt (23, 37) weist der eine nur einen minimalen, der andere gar keinen Lipoidgehalt auf; dieses Verhalten würde sich gegen die Annahme der Existenz von Lipoidinfiltrationszellen (*Fulci*) als Folge der Schwangerschafts-hyperlipoidämie verwerfen lassen.

In der Tabelle finden sich einige Fälle, in denen gewisse *Abweichungen im Bereich der innersekretorischen Organe oder des Habitus* und ebenfalls *im Strukturbild der Thymusdrüse vorliegen*. Wenn es auch hier noch nicht zu entscheiden ist, wieweit diese von jenen oder ob sie überhaupt von ihnen abhängen, sind doch diese histologischen Eigentümlichkeiten in jedem Falle ausdrücklicher Erwähnung wert; sicherlich sind sie geeignet, andere Untersucher zur Beachtung in ähnlichen Fällen anzuregen.

Nr. 42. 40jährige Frau. Vor etwa 2 Jahren — die damalige Krankengeschichte eines anderen Krankenhauses steht mir leider nicht zur Verfügung — wegen Uteruskrebs Totalexstirpation. Sektion: Noch mittlerer Ermährungszustand, Lokalrezidiv

mit Übergreifen auf die Harnblase und -leiter, aber ohne Metastasen; ferner beiderseitige Harnleiterverengung und Hydronephrose; als unmittelbare Todesursache beginnende einseitige Pneumonie; weiter noch Gallenblasennarben, Obliteration einer Pleura, aber fast keine Atherosklerose. Thymusgewicht 9 g; das Zwischen-gewebe um die Gefäße herum bindegewebig, sonst fettgewebig, das Parenchym macht schätzungsweise über die Hälfte des Organes aus, Rinde ist für das Alter ungewöhnlich deutlich, Lipoidablagerung nur ganz gering in den adventitien Zellen des Zwischen-gewebes, Hassallsche Körperchen reichlich, und zwar kleine zellige bis mittelgroße, wenig verfettete und nicht verkalkte aber häufiger zellig infiltrierte Formen.

Dieser Fall ist ziemlich durchsichtig. Man darf hier wohl die *Folge der Kastration* erblicken, während sich der thymusdepressorische Einfluß des lokalen Carcinomrezidivs noch nicht nennenswert hat auswirken können.

Nr. 4. 18jähriger Jüngling. Tod an kruppöser Pneumonie. Mongoloide Gesichtsform, die auch anthropometrisch festgelegt wurde. Mikroskopische Untersuchung der übrigen endokrinen Organe o. B. Bei einem wegen Lebensalter und nicht übermäßig langer Krankheitsdauer nicht ungewöhnlichen Thymusgewicht von  $11\frac{1}{2}$  g sind alle Anzeichen der zu erwarten akzidentellen Rückbildung vorhanden, Lipoidablagerung in der oben geschilderten Art, invertiertes Bild infolge Verarmung der Rinde und Anreicherung des Markes an Lymphzellen, überraschend dagegen die Menge -- beurteilt allerdings nur am Schnitt ohne Auszählung -- größter Hassallscher Körperchen mit zahlreichen kleinen Kalkkonkrementen und vielen Fetttropfen von der Größe einer Fettzelle sowie reichlichen Krystallnadeln.

Ob hier endokrine Störungen überhaupt eine Rolle gespielt haben, muß dahingestellt bleiben; das Fehlen anatomisch nachweisbarer Veränderungen in den betreffenden Organen des *Mongoloiden* brauchte nicht unbedingt dagegen zu sprechen. Ebenso lässt sich auch an eine im Keimplasma begründete Anomalie denken.

Nr. 75. 70jähriger Greis, bis zu seiner tödlichen Erkrankung gesund und sexuell leistungsfähig, zeigt das Bild eines mäßigen und völlig proportionierten Hochwuchses von 179 cm; seine Kinder anscheinend alle ebenso groß. Tod an typischer Gehirnblutung bei starker Atherosklerose und erheblicher Fettleibigkeit; Sektion: Allgemeine Splanchnomegalie und Hypophysengewächs, aber keine Genitalatrophie und auch keine akromegalen Veränderungen, ferner ungewöhnlich volles und wenig ergrautes Haar. Gewicht des Herzens 760 g, der Leber 2395 g, beider Nieren zusammen trotz ausgedehnter Arteriosklerose 360 g, Milz 465 g, Nebennieren je 8 g, eine Kolloidstruma von 60 g, der Dünndarm ohne Duodenum 880, der Dickdarm 230 cm, Penis  $16\frac{1}{2}$  cm lang, Hoden je  $4\frac{1}{2} \times 3 \times 2\frac{1}{2}$  cm groß trotz brauner Pigmentierung, Prostatahypertrophie in Seiten- und Mittellappen. Hypophysengewächs  $9 \times 9 \times 9$  mm groß, der Drüsennest sonst von etwa normaler Masse und mikroskopischer Beschaffenheit; das Gewächs selbst zellreiches Adenom aus großen, nicht deutlich granulierten Zellen, deren reichliches Protoplasma sich in acidophil-basophilem Mischton färbt. Fettgewebiger Thymuskörper sehr groß und gegen die Umgebung nicht abgrenzbar; in dem sehr spärlichen Parenchym fällt neben der allgemeinen Durchsetzung dieser Reste mit Lymphzellen die ganz deutliche Ausbildung der Rindenbezirke auf, weiter verhältnismäßig viele mittelgroße meist verfettete und verkalkte und auch kleinere aber nicht rein zellige Hassallsche Körperchen, dann auch noch einige Kalkkonkremeente von entsprechender Größe im Fettgewebe.

Ein klinisch und anatomisch eigenartiges Bild. Splanchnomegalie, aber sicher keine Akromegalie; Fettleibigkeit, aber nicht übertriebenen

Grades und ohne Zeichen einer *Dystrophia genitalis*; Hochwuchs, aber anscheinend familiär, daher wohl eher konstitutionell als endokrin bedingt; ein *Hypophysenadenom*, jedoch nicht eosinophil, sondern unausgereift oder besser indifferent. Die Thymusparenchymreste besitzen, wie es scheint, eine besser ausgebildete Rinde, als man sonst in diesem Alter noch zu sehen gewohnt ist. Es bleibt fraglich, wieweit eine Funktionsänderung der Hypophyse dafür verantwortlich gemacht werden kann.

Nr. 14. 23jährige Frau hatte nie geboren, vor 2 Jahren schwanger, die Frucht soll im zweiten Monat abgestorben und 7 Monate später eine Blasenmole entfernt worden sein. Jetzt glaubt sie, im dritten Monat schwanger zu sein. Seit sechs Wochen heftiger werdende Herzbeschwerden, seit kurzer Zeit Schwellung des Zahnfleisches, Lockerung von zwei Schneidezähnen, dazu Kribbeln in den Beinen, Gürtelgefühl, zuletzt Stauungspapille; röntgenologisch Gewächsmetastasen in beiden Lungen; gynäkologisch Uterus etwas vergrößert, Hegar positiv; allgemeine Anämie und düftiger Ernährungszustand. Bei der Sektion massenhafte hämorrhagische Lungen-, sowie spärliche Leber-, Nieren- und Gehirnmetastasen eines Chorionepithelioms. Im mittelgroßen Uterus die Drüsen im nichthypertrophen Endometrium spärlich, an wenigen Stellen das Stroma decidual umgewandelt; Eierstöcke durch Follikelzysten großzystisch umgewandelt,  $11 \times 8 \times 5\frac{1}{2}$  und  $9\frac{1}{2} \times 7 \times 4\frac{1}{2}$  cm. In der 11 g wiegenden Thymus ist im Zwischengewebe verhältnismäßig viel Bindegewebe, das Parenchym macht etwa die Hälfte des Organquerschnittes aus, Rinde deutlich, aber die Menge des Marks scheint zu überwiegen, Lipoidablagerung sehr gering, kleine Hassallsche Körperchen nur wenig, meist größere verfettete jedoch kaum verkalkte Formen.

Es scheint hier eine überreiche Organmasse zu bestehen, wenigstens im Vergleich zu dem, was man nach der langen Krankheitsdauer und der Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes erwartet hätte. Es ist allerdings nicht vorstellbar, wie diese sich ausgebildet haben sollte. Denn eine direkte Wirkung des *Chorionepithelioms* ist nicht wahrscheinlich und nach unseren gegenwärtigen Anschauungen müßte eine übermäßige Eierstockshormonmenge im Körper infolge der *cystischen Umwandlung der Follikel* vorhanden sein und dafür würde ja auch das Bestehenbleiben des Deciduarestes sprechen; mit anderen Worten, es würde sich gerade um einen der thymusexcitatorischen Kastration entgegengesetzten Zustand handeln.

Die nun noch anzuführenden Fälle sind nicht in der Tabelle erwähnt; die beiden ersten nicht, weil sie ursprünglich in einer besonderen Arbeit in anderem Zusammenhang besprochen werden sollten; der letzte fehlt in der Tabelle, da er erst während der Niederschrift dieser Arbeit zur Beobachtung kam.

Es handelt sich zuerst um zwei Fälle von *Addisonscher Krankheit*, bei der von vielen Forschern, besonders von *Hedinger*, eine *Thymushypertrophie* neben Vergrößerung verschiedener lymphatischer Apparate beschrieben worden ist. Ich hatte versucht, alle entsprechenden Befunde des Schrifttums zusammenzustellen, bin jedoch bei der Ungenauigkeit der kasuistischen Angaben zu keinem klaren Urteil gekommen; eine

gewisse Zahl ist mir auch unzweifelhaft entgangen und die neuesten Beobachtungen *Hammars* konnte ich dabei nicht mit verwerten. Zuletzt hat *Guttman* eine wesentlich größere Zahl von Thymusgewichten als ich gesammelt, leider aber nicht gesagt, welchen Arbeiten die jeweiligen Einzelangaben entstammen. Er hat nur die Organgewichte, jedoch nicht den mikroskopischen Bau berücksichtigt und kommt unter Zugrundelegung der *Hammarschen* Normalzahlen zu der Feststellung, daß keine Hypertrophie vorhanden ist, daß vielmehr die Zahlen wahllos in das Variationsbereich des Gesunden oder noch erheblich darunter fallen. Dieses wechselnde Verhalten ist vielleicht damit zu erklären, daß manche Addisonkranken nach längerem Siechtum und in stark herabgesetztem Ernährungszustand, andere wiederum ziemlich plötzlich ohne nennenswerte vorherige Krankheitserscheinungen sterben.

Nr. 64/29. Ein 53jähriger Maurer, mit Ausnahme eines Scharlachs in der Kindheit und eines Unfalls im Alter von 17 Jahren mit anschließender Operation am Knie nie krank gewesen. Seit acht Wochen Mattigkeit, Verstopfung und Harndrang; seit derselben Zeit gelbe Hautfarbe; dazu Gewichtsabnahme von 10 kg. Jetzt in schlechtem Ernährungszustand, stark blutarm, braune Flecke auf der Wangenschleimhaut und gelbe Körpervifarbung; kein besonderer Organbefund, Blutdruck 110/70, Blutzucker 115 mg-%, Magen fast Anacidität. Unter rascher Verschlechterung und zuletzt dauerndem Erbrechen, nach 10wöchentlicher Krankheitsdauer Tod. Die Sektion bestätigt die klinische Diagnose Addisonsche Krankheit; außer der abnormen Pigmentierung völlige Verkäsung beider Nebennieren, ferner fibrös-anthrakotische Narben beider Spalten, flächenhafte Verwachsungen beider Pleuren und Kalkherde in einigen Hiluslymphknoten rechts, schließlich ein fortschreitender Herd im linken Unterlappen. Weiter geringe Atherosklerose und Reste der alten traumatischen Gehirnschädigung und der Oberschenkelverletzung. Mittlerer Ernährungszustand, Bauchdeckenfett 2 cm dick, großes Netz 260 g. Das Gewicht des überwiegend fettgewebigen Thymuskörpers 11 g, die lymphatischen Apparate am Rachenring und Hals mäßig entwickelt, im Darm atrophisch. Parenchymgehalt der Thymus sicherlich kaum so groß, wie es der eines plötzlich verstorbenen gleichaltrigen Gesunden entsprechen würde; diese Parenchyminseln im Fettgewebe zeigen deutliche Sonderung in Rinde und Mark, manchmal in typischer Lagerung, manchmal zeigt sich auch ein invertiertes Bild; Hassallsche Körperchen sind verhältnismäßig zahlreich vorhanden, sowohl größere wenig verkalkte oder verfettete als auch kleinere zellige Formen; gar keine Lipoidablagerung.

Nr. P. 5/30. 44jähriger Mann; im Krieg vor 11½ Jahren Malaria und seitdem nachgewiesenermaßen mehrere Rückfälle. Seit etwa 2 Jahren an äußerster Schwäche leidend; leichte Pulsbeschleunigung, Blutdruck 90/65, im Magen fast Anacidität, gelbbraunliche Pigmentierung an Gesicht und Hals. Sektion: Sehr schlechter Ernährungszustand, diffuse matte graugelbe Verfärbung von Gesicht, Hals und Beinen, tiefbraune der sehr verbreiterten Warzenhöfe; anstatt der Nebennieren nur feine häutige Platten an gewöhnlicher Stelle, linke im spärlichen Fettgewebe nicht genau zu isolieren, rechte  $45 \times 36 \times 1$  mm, nur am lateralen Rand noch fast 3 mm dick. Sonst findet sich als wahrscheinlich tuberkulöser Restzustand eine strangförmige Spitzenverwachsung links; keine Zeichen für Lues, auch nicht für Malaria, jedoch mäßige Atherosklerose. Thymusfettkörper 9 g, die lymphatischen Apparate im Rachen und Darm atrophisch. Histologisch bestehen die Nebennierenreste aus unbestimmbaren kleinen Epithelzellhaufen mit Capillaren, leicht atheromatösen Arterien und vollkommen erhaltenen Zentralvenenästen. Im Thymusfettgewebe spärliche lymphzellige Parenchymreste, in denen eine gewisse

Sonderung in unregelmäßige lymphzellenreichere und lymphzellenärmere Teile; Hassallsche Körperchen sind nur ganz vereinzelt und auch nur hyaline und verkalkte; nirgends Lipoidablagerung.

Die Annahme einer Addisonschen Krankheit ist beide Male berechtigt, der tuberkulöse Charakter der Nebennierenveränderungen im ersten Falle ist unzweifelhaft, und warum ich für den zweiten eine Malaria-ätiologie annehme, habe ich bereits an anderer Stelle ausgeführt. Von einer *Thymushypertrophie* bei diesen sicheren Addisonfällen kann auf keine Weise die Rede sein; es scheint auch nicht, als ob irgendwelche besonderen Struktureigentümlichkeiten des Organs vorhanden wären und die Befunde sich so außerhalb des Rahmens der gewöhnlichen akzidentellen Involution stellen würden; es ließe sich höchstens anführen, daß vielleicht die Rinde etwas deutlicher, die Zahl der kleinen Hassallschen Körperchen in der einen Beobachtung etwas reichlicher wäre als wir erwarten könnten.

Nr. 169/31. 80jährige Greisin. Tod nach kurzem Krankenhausaufenthalt in schlechtem Ernährungszustand unter den Erscheinungen der Kreislaufschwäche. Sektion: Schwere Cystitis, die vielleicht im Zusammenhang mit einem echten Blasendivertikel steht und für die jedenfalls eine andere Ursache nicht auffindbar ist, daneben doppelseitige Bronchopneumonie, diffuse Herzmuskelverfettung und mäßige Atherosklerose, ein kleines sog. Chordom im Clivus Blumenbachii. In dem flachen und besonders deutlich erkennbaren Thymuskörper sitzt eine entsprechend flache knapp bohnengroße Cyste mit serösem Inhalt und noch einige kleinere ähnliche waren zu unterscheiden; das Gewicht beträgt nach Auslaufen der großen Cyste  $7\frac{1}{2}$  g. Fettgewebe des Thymuskörpers wird von verbreitertem perivasculären Bindegewebe durchgezogen; das reichliche Parenchym anscheinend bis  $\frac{1}{3}$  der Organmasse, Rinde und Mark deutlich gesondert, wenn auch nicht immer in typischer Lagerung; verhältnismäßig spärlich die Hassallschen Körperchen, sowohl kleine zellige als auch mittelgroße partiell verkalkte und verfettete; keine Lipoidablagerung. Die größeren Cysten liegen im Bindegewebe und grenzen nur stellenweise an das Parenchym, einzelne mikroskopisch kleine (bis einige 100  $\mu$  Durchmesser) liegen jedoch im Parenchym selbst; sie alle sind mit dünner zellarmer bis zellfreier Flüssigkeit gefüllt und durchweg von ein- bis zweischichtigem, kubozylindrischem Epithel ausgekleidet. Viele blutreiche Capillaren und auch Arteriolen mit etwas verdickter Wand sitzen im Parenchym; einige größere interstitielle Arterien weisen starke Intimafibrose ohne Verfettung und mächtige Verkalkung der Elastica interna auf, einige Venen breite adventitiale Fibrose.

Ich führe diese Beobachtung weniger wegen der *Cysten* an, als wegen der *Parenchymhypertrophie*, der deutlichen Trennung von Rinde und Mark, des Reichtums an jungen Hassallschen Körperchen, verglichen mit Alter und Ernährungszustand, wenn auch nicht im Verhältnis zur Organmasse, und wegen des Capillarreichtums und der Blutfülle. Für dieses Jugendbild, oder besser gesagt, für dieses Bild einer späten Blüte — denn das reine Bild des Kindheits- oder Jünglingstypus bietet dies Organ auch abgesehen von den Cysten natürlich nicht — suchen wir nach einer Erklärung. In endokrinen Faktoren können wir sie hier wohl kaum finden. So müssen wir unser Augenmerk auf andere Dinge richten und da bietet sich ein gewisser Anhaltspunkt; allerdings darf man in dem Folgenden nicht

mehr als eine — nicht einmal sehr nahe liegende — Arbeitshypothese erblicken. Wir könnten daran denken, daß es vielleicht doch ein Beharren gewisser Organe oder Organteile auf jüngeren Entwicklungsstadien geben könnte und hierfür auf das vorhandene sog. *Chordom* verweisen. Daß diese Bildung nämlich wirklich ein echtes Blastom ist, wie der Name sagt, ist nicht sehr wahrscheinlich, denn wir kennen ja Fälle von echtem wuchernden Chordom und diese sehen ganz anders aus; vielmehr möchten wir in diesen kleinen Gebilden nur übriggebliebene Chordareste sehen, die möglicherweise nach dem Schwund des Hauptteiles parallel den andern Körperorganen, also nicht autonom, weiter gewachsen sind. Daß ich hier diese Hypothese ausspreche, soll in erster Linie den Zweck haben, andere Untersucher zu veranlassen, bei diesen gar nicht seltenen Chordomen auch der Thymus ihre Aufmerksamkeit zu schenken.

### Zusammenfassung.

Die Lipoidablagerung in den Thymusreticulumzellen gehört nicht zum Bilde der akzidentellen Involution bei Erwachsenen. Zwei Fälle von Addisonscher Krankheit zeigen keine Spur von Thymushypertrophie. Dagegen können andere Störungen der inneren Sekretion und andere endogene Anomalien in bekannter oder bisher noch undurchsichtiger Weise besondere Struktureigentümlichkeiten der Thymus bedingen oder wenigstens mit ihnen vergesellschaftet sein.

### Schrifttum.

*Fulci*: Die Restitutionsfähigkeit des Thymus der Säugetiere nach der Schwangerschaft. *Zbl. Path.* **24**, 968 (1913). — *Guttmann*: Addisons Disease. *Arch. of Path.* **10**, 742, 895 (1930). — *Hammar*: Methode, die Menge der Rinde und des Markes der Thymus sowie die Anzahl und Größe der Hassallschen Körperchen zahlenmäßig festzustellen (unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Menschen). *Z. Konstit. lehre* **1**, 311 (1914). — Die Menschenthymus in Gesundheit und Krankheit. I. Das normale Organ. Leipzig 1926. — Die Menschenthymus in Gesundheit und Krankheit. II. Das Organ unter abnormalen Körperverhältnissen. Leipzig 1929. — Kasuistischer Beitrag zur Frage nach dem Einfluß endokriner Erkrankungen auf die Thymusdrüse. *Acta med. Scand. (Stockh.)* **70**, 449 (1929). — *Hart*: Thymusstudien. I. Das Auftreten von Fett in der Thymus. Die pathologische Involution der Thymus. *Virchows Arch.* **207**, 27 (1912). — *Hedinger*: Über die Kombination von Morbus Addisonii mit Status lymphaticus. *Frankf. Z. Path.* **1**, 527 (1907). — *Löwenthal*: Thymus. Handbuch der inneren Sekretion. Bd. 1. Leipzig 1929. — Pathologische Anatomie und Pathogenese des von *Rosenthal* besprochenen Falles von Addisonscher Krankheit. *Dermat. Z.* **59**, 126 (1930).