

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *M. Stuenkel*].)

Beitrag zur Frage der Thymushyperplasie bei endokrinen Störungen.

Von
R. Wanser.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 18. November 1937.)

Der Begriff des „Konstitutionellen Status Thymo-lymphaticus“ (K. St. Th.-I.) ist heute dem pathologischen Anatomen nicht mehr so geläufig wie in früheren Jahren. Man faßte früher den K. St. Th.-I. als ein Krankheitsbild auf, das Thymushyperplasie, Hypertrophie des lymphatischen Apparates und Anomalien des Gefäßsystems bot, in dem Glauben, es handele sich um eine einheitliche, kausal wohl geklärte Systemerkrankung, die streng konstitutionell bedingt sei. Bei der Erklärung unklarer, plötzlicher Todesfälle spielte dieser Begriff, und mit ihm insbesondere die Thymushyperplasie eine sehr wichtige Rolle.

Nun konnte *Hammar* schon 1906 in umfangreichen exakten Untersuchungen an frischem Unfallmaterial nachweisen, daß das Durchschnittsgewicht der normalen Thymus weit höher lag, als man bisher angenommen hatte. Ein zur Nachprüfung dieser — für die Aufrechterhaltung des K. St. Th.-I. bedeutungsvollen — Frage gebildeter englischer Untersuchungsausschuß konnte nach dem Abschluß von 680 Unfallsektionen *Hammars* Ergebnisse nur bestätigen. Damit war der Beweis erbracht, daß der größte Teil der angeblich hyperplastischen Thymusdrüsen sich innerhalb der normalen Werte bewegte und daß der auf Grund der vermeintlichen Hyperplasie diagnostizierte K. St. Th.-I. meist auf falschen Voraussetzungen beruhte. Trotz dieses Tatsachenmaterials finden sich in der Literatur der letzten Jahre immer noch Arbeiten, die auf Grund durchaus normaler Thymuswerte eine Thymushyperplasie annehmen und diese für einen plötzlichen — angeblich anderweitig nicht erklärbaren — Tod verantwortlich machen.

Aber bei aller kritischen Einstellung bleiben immer noch Fälle übrig, bei denen man um die anatomische Diagnose einer Hyperplasie der Thymus nicht herumkommt.

Vor allen anatomischen Untersuchern gebührt *Hammar* das Verdienst, sich der Frage dieser echten Thymushyperplasie mittels exakter Methoden angenommen zu haben. Er schuf eine genaue quantitative Untersuchungstechnik, die es uns gestattet, genaue Angaben über den

Gehalt der Thymus an Mark und Rinde zu machen, die es weiterhin ermöglicht, eine Zählung und Rubrizierung der *Hassalschen* Körperchen vorzunehmen. *Hammar* faßt die Thymus als ein wahrscheinlich endokrines Organ auf, dessen funktionelle Wertigkeit in dem Gehalt an *Hassalschen* Körperchen ihren wichtigsten morphologischen Ausdruck findet, wenn auch ein bestimmter Gehalt an Rindenlymphocyten für die Funktion unerläßlich ist. *Hammar* ist mit vielen anderen Untersuchern der Ansicht, daß die Frage der Thymushyperplasie ein innersekretorisches Problem ist und daß nur sorgfältige, auf zuverlässige Methoden aufbauende Untersuchungen zur Klärung beitragen können. Da aber über die eigentliche Funktion und Korrelation der Thymusdrüse zu den anderen endokrinen Drüsen noch recht unklare Vorstellungen bestehen, erscheint es notwendig, eindeutige Fälle echter Thymushyperplasie in dieser Beziehung zu prüfen. Denn die Durchsicht der Literatur zeigt immer wieder, wie ungenau und lückenhaft die vorgenommenen Untersuchungen sind. Wir benutzten also einen Fall von Basedow mit besonders hochgradiger Hyperplasie der Thymus (120 g), um einmal das ganze endokrine System anatomisch zu studieren; zumal wir nicht glaubten, die starke Thymusvergrößerung allein auf den gleichzeitig bestehenden Basedow zurückführen zu dürfen, insbesondere da der Basedow erst kurze Zeit bestand und kein schweres Krankheitsbild geboten hatte. Eine genauere histologische Untersuchung der endokrinen Organe ergab nun auch hier krankhafte Veränderungen, die wir zur Erklärung der bestehenden Hyperplasie mit heranziehen möchten.

Es handelte sich um ein 17jähriges Mädchen. Sie war bis zu ihrem 16. Lebensjahr gesund. Erste Periode mit 13 Jahren. Anfangs starke Störungen der Perioden, oft monatelanges Ausbleiben, später neben den zeitlichen Verschiebungen auch in wechselnder Stärke. Oktober 1936 Angina, nach Heilung Kappen beider Tonsillen. Seit November 1936 bemerkte die Kranke, daß sie leicht müde und matt wurde. Frühjahr 1937 Haarausfall, Herzklopfen, Hungergefühl. Juni 1937 Aufnahme in die chir. Universitätsklinik. Befund: Gewicht 52,5 kg, Größe 163 cm. Blutdruck schwankend, zuletzt 125/55 mm Hg. Grundumsatz: $\pm 25\%$. Schilddrüse leicht vergrößert. Kein deutlicher Exophthalmus. Tremor der Finger. Feuchte Haut. Puls wechselnd zwischen 112—94 Min. Ernährungszustand ausreichend.

Im Blutbild fanden sich bei 75% Hgb. 3,9 Millionen Erythrocyten, Leukocyten 6600, Segm. 40%, Eosinoph. 3%, Mono. 4%, Lympho. 53%, Urin o. B. Leichtes Schilddrüsenstillschlagen, systolische Geräusche über allen Ostien, hebender Spitzenstoß, 2. P. T. betont. Reflexe lebhaft. Sonst kein krankhafter Befund.

Die Klinik nahm einen Morbus Basedow an, operierte nach etwa achttägiger Jodvorbehandlung (*Plumer*). Es wurde ein Kragenschnitt ausgeführt und beiderseits die Schilddrüse bis auf kleine Reste exstirpiert. Nach der Operation zunächst subjektives und objektives Wohlbefinden. Einige Stunden später plötzlicher Tod mitten im Gespräch.

Auszug aus dem *Sektionsprotokoll*. Leiche eines 17jährigen Mädchens in auffallend gutem Ernährungszustand. Das Unterhautzellgewebe ist fettreich, besonders an den Hüften. Das ganze Aussehen ist eher pastös. Behaarung schwach, jedoch keine weiteren Unregelmäßigkeiten. Beide Mammae sind sehr schwach ausgebildet. Auf dem Schnitt nur wenig Drüsengewebe. Am Hals ein frischer, etwa

20 cm langer frischer Operationsschnitt. Operationsgebiet blutig durchtränkt, keine massiven Blutungen. Links finden sich Strumareste von etwa Kirschgröße. Nebenschilddrüsen beiderseits gut zu präparieren. Nach Eröffnung der Brusthöhle sieht man die stark vergrößerte Thymus dem Herzbeutel aufliegen. Sie bedeckt seine vordere Fläche völlig und ragt noch nach links seitlich hinüber. Reinpräpariert zeigt sie ein Gewicht von 120 g. Auf der Schnittfläche gelblich-weißes Gewebe mit dünnen bindegewebigen Einlagerungen. Hypophyse makroskopisch nicht verändert. Pankreas und Nebennieren zeigen regelrechte Struktur, makroskopisch keine Veränderungen. Beide Ovarien sind sehr klein, etwa von der Form und Größe eines Dattelkerns. Länge knapp 2 cm, Durchmesser etwa $\frac{1}{2}$ cm. Auf den Schnittflächen beider Eierstöcke zeigen sich das ganze Organ durchsetzende Cysten, die

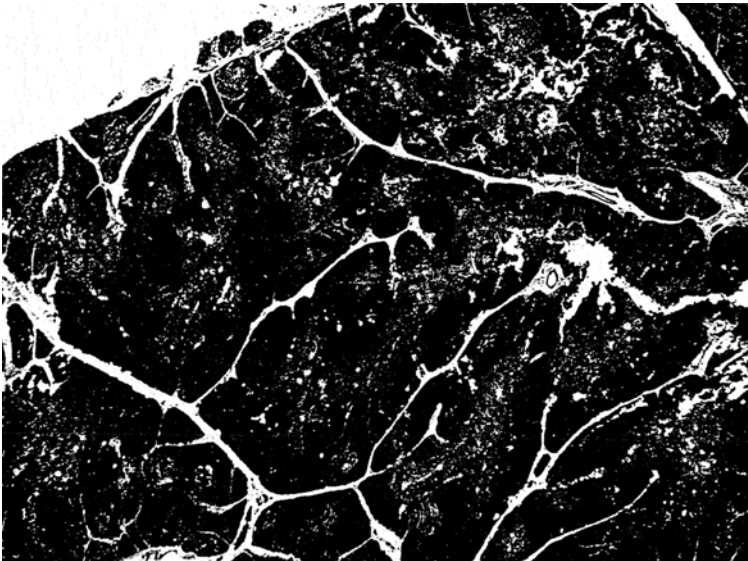


Abb. 1. Hyperplasie der Thymus mit hohem Parenchymgehalt.

nur durch dünne Septen voneinander getrennt sind. Uterus nicht besonders klein, etwa dem Alter entsprechend. Das lymphatische System zeigte, abgesehen von einer Hyperplasie der beiden Tonsillen, keine krankhaften Veränderungen. Herz 270 g. Klappen und Endokard zart. Die Lungen zeigen beiderseits ein leichtes Ödem. Im Abdomen und der Schädelhöhle kein krankhafter Befund.

Histologischer Befund. Schnitte aus 10 verschiedenen Stellen der Thymus zeigen überall gleichmäßig eine deutliche Hyperplasie der Rinde gegenüber dem Mark. Nur wenig interstitielles Gewebe, das von mäßig viel Lymphocyten durchsetzt ist. Eosinophile Zellen spärlich. Größere *Hassalsche* Körperchen zahlreich zum Teil verfettet. Kleinere Körperchen erschienen zahlenmäßig vermindert. Zur Erlangung einwandfreier Ergebnisse wurde die Thymus nach der *Hammarschen* Methode untersucht. Acht Schnitte aus verschiedenen Stellen wurden bei bestimmter Vergrößerung abgezeichnet, Mark, Rinde und interstitielles Gewebe gekennzeichnet, ausgeschnitten und getrennt gewogen. Unter Berücksichtigung des verschiedenen spezifischen Gewichtes der drei Gewebsanteile wird nun nach bestimmten Formeln der Gewichtsanteil von Mark, Rinde und Interstitium am Gesamtorgan bestimmt. Zur

Zählung der *Hassalschen* Körperchen werden in sämtlichen Schnitten auf dem Kreuzstich alle *Hassalschen* Körperchen bei festgelegter Vergrößerung gezeichnet, gemessen und der Größe nach in acht Gruppen eingeteilt.

Nach einer bestimmten Größen- und Zahlenreduktion, die mittels der von *Hammar* angegebenen komplizierten Formeln durchgeführt werden muß, erhält man die Zahl der *Hassalschen* Körperchen pro Milligramm Rinde und Mark für jede der acht Gruppen gesondert. Hieraus ergibt sich dann ohne weiteres die Zahl der *Hassalschen* Körperchen im Gesamtorgan. Die genauen Anweisungen sind bei *Hammar* zu finden. Unter Zugrundelegung dieser Methode erhalten wir dann folgende Zahlen:

Tabelle 1.

	Gewicht der Thymus	Rinde	Mark	Rinden-Mark Index
Vorliegender Fall	120 g	70,1	25,7	2,7
Durchschnittswert, normaler (nach <i>Hammar</i>)	26,2	7,3	6,5	1,1
Basedowthymus (nach <i>Hammar</i>) . .	31,6	22,8	8,7	2,6

Die zum Vergleich genommenen Fälle sind aus *Hammars* Arbeiten entnommen. Einmal handelt es sich um Durchschnittswerte für das Alter von 16—20 Jahren. Der Vergleichsfall einer Basedowthymus hat das Organ einer 19jährigen Patientin mit $4\frac{1}{2}$ monatiger Krankheitsdauer zur Grundlage. Er entspricht von *Hammars* Basedowfällen also am ehesten unserem vorliegenden Fall.

Anzahl der *Hassalschen* Körperchen im Gesamtorgan (abgerundet in Tausend). Die Größenangaben beziehen sich auf den Durchmesser.

Tabelle 2.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
	0 bis 25 μ	bis 50 μ	bis 100 μ	bis 150 μ	bis 200 μ	bis 300 μ	bis 400 μ	bis 500 μ
Vorliegender Fall	0	419	485	2530	1556	329	0	0
Normalthymus (nach <i>Hammar</i>)	141	283	198	51	17	12	2	1
Basedowthymus (nach <i>Hammar</i>)	1118	2398	493	3	0,3	0	0	0

Auf diese Zahlen werden wir nachher noch ausführlicher zurückkommen müssen (Abb. 2).

Schilddrüse. In allen Schnitten ziemlich gleichmäßige kleine unregelmäßig geformte Follikel mit mäßig gefärbtem, dünnflüssigem Kolloid; kubisches, selten höheres Epithel, hier und da Zylinderepithel mit spärlichen Erhebungen. Einige *Sandersonsche* Polster. Nirgends lymphocytäre Zellinfiltrate: Im ganzen das Bild einer mit Jod vorbehandelten Hyperthyreose. Ein eigentliches Basedowbild besteht zur Zeit der Untersuchung nicht mehr (Abb. 3).

Hypophyse. Die Hypophyse wird in über 130 Stufenschnitte zerlegt. In allen Schnitten finden sich die basophilen Zellen sicherlich vermindert. Die Zahl der

eosinophilen Zellen ist stark erhöht, im hinteren Teil des Vorderlappens mehr schlauchartig angeordnet, sonst mehr diffus verstreut. Ab Schnitt 10 erscheint im vorderen Anteil des Vorderlappens, direkt am Rande eine zwiebelschalenähnlich angeordnete Anhäufung von eosinophilen Zellen, die sich gegenüber der mehr lockeren und mehr Erythrocyten führenden Umgebung deutlich abhebt. Dieser adenomähnliche, kompakte Knoten ist etwa bis zum 70. Schnitt zu erkennen. Die weiteren Schnitte zeigen dann nur die allgemeine Vermehrung der Eosinophilen. Die Zahl der Erythrocyten ist gegenüber Vergleichspräparaten nicht wesentlich vermehrt (Abb. 4).

Ovar. Beide Ovarien zeigen in ihrer Rindenschicht auffallend wenig Primordialfollikel. Die Rinde ist stark bindegewebig verdickt. Beide Organe sind von

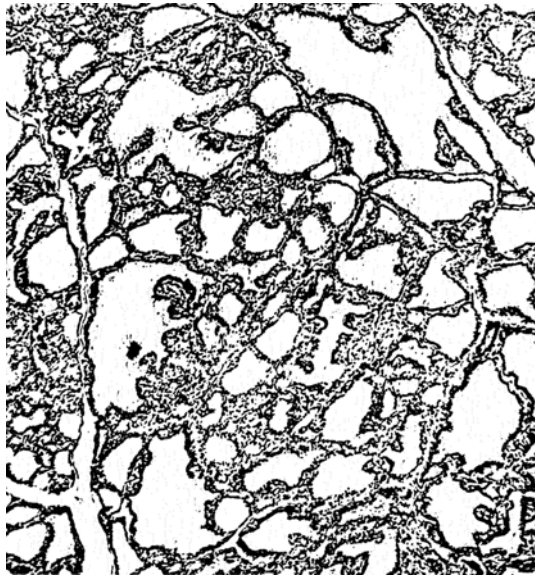


Abb. 2. Schilddrüse. Hyperthyreose.

Follikelcysten durchsetzt, deren Epithel zum großen Teil verloren gegangen ist. Gut erhaltene *Graaf'sche* Follikel sind nur in geringer Anzahl vorhanden. Corpora fibrosa finden sich sehr selten. Die Gefäßwände sind teilweise verdickt, das Lumen eingeengt.

Nebennieren, Pankreas und Nebenschilddrüsen zeigen in allen Schnitten keine krankhaften Veränderungen.

Herzmuskel. Keine auffallende Verfettung oder Pigmentablagerungen. Keine zelligen Infiltrate.

Leber. Normaler Läppchenaufbau. Keine zelligen Infiltrate, im Fettschnitt geringgradige zentrale Verfettung.

Fassen wir die gefundenen hauptsächlichsten Veränderungen zusammen, so finden wir eine hochgradige Hyperplasie der Thymus mit vorwiegender Beteiligung der Rinde, daneben eine Vermehrung der *Hassalschen* Körperchen. Die Veränderungen in der Schilddrüse halten wir für hyperthyreotische, aber keinen ausgesprochenen schweren Basedow.

In der Hypophyse finden wir neben einer verminderten Zahl der basophilen Zellen eine starke Vermehrung der Eosinophilen, die sich im



Abb. 3. Hypophysenvorderlappen. Knotige Hyperplasie der Eosinophilen.



Abb. 4. Ovar. Kleincystische Degeneration.

Vorderlappen zu einem kleinen adenomähnlichen Knoten zusammengeballt haben. Beide Ovarien sind cystisch degeneriert, die Zahl der Primordialfollikel vermindert, die Organe makroskopisch nach Form und Größe infantil.

Stehen nun diese Veränderungen in irgendeinem Zusammenhang mit der Thymushyperplasie?

Wir nehmen, wie viele andere Autoren an, daß die Thymus ein endokrines Organ ist.

Als solches muß sie auf Veränderungen anderer innersekretorischer Drüsen auf irgendeine Weise reagieren. Wenn wir nun für unseren Fall die Thymushyperplasie aus den vorgefundenen Veränderungen der endokrinen Organe ableiten wollen, so sind wir uns der Schwierigkeiten, die uns hier entgegenstehen, wohl bewußt. Der Versuch, gegebene Veränderungen innersekretorischer Drüsen in solche primärer und sekundärer Art einteilen zu wollen, birgt bei dem verketteten und verwickelten System sehr leicht die Gefahr des Konstruierens unnatürlicher Zusammenhänge.

In unserem Falle sind wir jedoch in der Lage, auf Grund faßbarer morphologischer Veränderungen nicht nur Rückschlüsse auf die Funktion der anderen endokrinen Drüsen zu ziehen, sondern darüber hinaus glauben wir noch Angaben über die primäre und sekundäre Natur der einzelnen Veränderungen machen zu können.

Von den drei in Frage stehenden Organen, der Schilddrüse, dem Ovar und der Hypophyse sind die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Thymus die am besten untersuchten. Die bereits Mitte des vorigen Jahrhunderts zum ersten Male festgestellte Vergrößerung der Thymus bei der *Basedowschen* Krankheit wurde durch zahlreiche Nachuntersucher bestätigt. Allerdings schwankt die von anatomischer Seite behauptete Häufigkeit der Thymushyperplasie bei Basedow zwischen 20 und 90%.

Die auf den ersten Blick sehr großen Differenzen der einzelnen Untersucher verschwinden, wenn die Schwere des Basedow berücksichtigt wird. *Matti*, der das größte Material verarbeitete, fand für die schweren Fälle einen Prozentsatz von 76,5. Auf Grund dieser Tatsachen sah man dann die Schilddrüsenerkrankung als das Primäre, die Vergrößerung der Thymusdrüse als das Sekundäre an. Die experimentellen Ergebnisse sind gegenüber diesen klaren Beobachtungen sehr unsicher. Die einschlägige Literatur ist voller Widersprüche. *Trendelenburg* schreibt, daß bindende Schlüsse aus den heute vorliegenden Ergebnissen nicht zu ziehen sind; *Asher* äußert sich in ähnlicher Weise. Nun hat *Hammar* in 43 Fällen von Basedow die hyperplastisch gefundene Thymus nach seiner numerischen Methode untersucht. Er kam zu dem Ergebnis, daß die Thymus in diesem gesonderten Falle einen einigermaßen spezifischen Aufbau ihres Gewebes zeigt. Neben einer ausgesprochenen Hyperplasie der Rinde fand er eine „Vermehrung der *Hassalschen* Körperchen die besonders in einer Steigerung der Ziffer der Gruppe II zum Ausdruck kommt“. An anderer Stelle schreibt er ebenfalls, daß vorwiegend Gruppe II, selten Gruppe III erhöht sei. Wenn wir nun

das Ergebnis unserer Untersuchung hiermit vergleichen, so fällt uns ein Unterschied auf, dem wir eine gewisse Bedeutung beimessen möchten. In unserem Falle sind — neben der Hyperplasie der Rinde — auch die Zahlen der *Hassalschen* Körperchen stark erhöht. Ihre Verteilung auf die einzelnen Gruppen ist jedoch eine ganz andere als die der Basedowthymen! Wir erhalten für die Gruppe I wie für Gruppe II nur einen Bruchteil der für das betreffende Alter durchschnittlichen Anzahl *Hassalscher* Körperchen.

In den Gruppen IV bzw. V, also in Gruppen, in denen die Basedowthymus keine besonderen Erhöhungen der *Hassalschen* Körperchen zeigt, finden wir in unserem Falle eine Erhöhung der *Hassalschen* Körperchen um das vielfache der Durchschnittszahlen (vgl. Tabelle 2).

Wir sehen also, daß der Bau der uns vorliegenden Thymus von dem Bau der Basedowthymus nach *Hammar* abweicht. Diese Unterschiede geben uns das Recht, den bei der Patientin gleichzeitig bestehenden Basedow nicht für die alleinige bzw. ausschlaggebende Ursache der Thymushyperplasie zu halten. Inwieweit die Schilddrüse an ihrem Zustandekommen beteiligt war, läßt sich natürlich nicht sagen. Der Umstand aber, daß der Basedow erst kurze Zeit bestand, sowie die klinisch leichte Form desselben schränkt seine ursächliche Bedeutung in unseren Augen noch mehr ein, zumal das Gewicht der Thymus zu den höchsten gehört, die jemals gefunden wurden (von Tumoren abgesehen).

Auch die Beziehungen zwischen Keimdrüse und Thymus sind schon seit langem bekannt. Die Rückbildung der Thymus zur Zeit der Pubertät mußte an Beziehungen antagonistischer Art denken lassen. In dieser Richtung angestellte Tierexperimente führten ebenfalls zu dem Ergebnis, daß die Keimdrüsen auf die Größe und wohl auch auf die Funktion der Thymus einen hemmenden Einfluß ausüben. Fast alle Untersucher fanden nach Kastration eine deutliche Thymushyperplasie. Mitteilungen über Beobachtungen am Menschen liegen in der Literatur kaum vor. Bei *Robert Meyer* und *Olivet*, die Fälle von Keimdrüsenmangel beschrieben, finden sich keine genaueren Angaben über die Thymus; *Rössle* und *Wallart* fanden nur mikroskopische Reste von Thymusgewebe. *Schürmann* bei einem 25jährigen Mädchen eine Thymus von 15,4 g, die er aber nicht nach der *Hammarschen* Methode untersuchte. *Parabutschew* hat mehrere derartige Beobachtungen veröffentlicht. Er fand unter 25 Fällen von Thymushyperplasie auch Fälle von ovarieller Atrophie. Er spricht von teilweiser Atrophie der Follikel, Zugrundegehen der Primordialfollikel und von Follikelcysten. Er hält diese Ovarien für „innersekretorisch unzulänglich“. Weiterhin glaubt er proportionale Beziehungen zwischen der Stärke der ovariellen Atrophie und der Thymushyperplasie feststellen zu können. Die von uns festgestellten histologischen Befunde decken sich weitgehend mit den seinen.

Hammar hat 4 Fälle von Thymushyperplasie bei Kastration veröffentlicht. Zu Vergleichszwecken kann nur Fall Nr. 782 herangezogen werden. Hier handelt es sich um eine 51jährige Frau, die mit 39 Jahren kastriert wurde. Die Untersuchung der Thymus ergab Markhyperplasie und eine Vermehrung der *Hassalschen* Körperchen in allen Gruppen, besonders in Gruppe I und II. Unser Fall zeigt demgegenüber eine Rindenhyperplasie und eine besonders hohe Zahl der *Hassalschen* Körperchen in den Gruppen IV und V. Wodurch kann nun dieser Unterschied erklärt werden? Im *Hammarschen* Falle handelt es sich um eine Frau, die zu einer Zeit kastriert wurde, in der die Thymus bereits weitgehend involviert ist, außerdem die Eierstöcke bereits physiologischerweise ihre Tätigkeit einzustellen beginnen. Daß eine Kastration in einem so späten Zeitpunkt keine größeren hormonalen Umwälzungen mehr mit sich bringen kann, ist verständlich. Infolgedessen wird auch der anregende Einfluß auf die Thymus gering gewesen sein. In unserem Falle dagegen handelt es sich um ein 17jähriges Mädchen, das seit ihrer Menarche im 13. Lebensjahr ständig schwere Störungen der Periode gehabt hat. Aus der Anamnese erfahren wir, daß oft monatelang keine Periode auftrat, daß also beide Ovarien in ihrer Funktion beeinträchtigt waren. Außerdem lag in unserem Falle zum mindesten eine normal große Thymus vor, auf die der Wegfall des hemmenden Einflusses natürlich stärker wirken konnte. Auf Grund der histologischen Befunde glauben wir weiterhin annehmen zu können, daß die Unterfunktion der Ovarien eine angeborene Minderwertigkeit war. Nun übt nach *Kallas* bereits das infantile Ovar einen endokrinen Einfluß aus, so daß wir es im vorliegenden Falle vielleicht mit einem besonders frühzeitig einsetzenden Wegfall der hemmenden Ovarialtätigkeit zu tun haben. Es ist sehr wohl möglich, daß durch diese anders gelagerten Bedingungen der Unterschied gegenüber dem *Hammarschen* Ergebnis erklärt wird.

Die Beziehungen zwischen Hypophyse und Thymus sind mit am wenigsten geklärt. Sicher ist nur, daß man in einigen Fällen von Akromegalie eine Hyperplasie der Thymus gefunden hat. Verwertbare tierexperimentelle Ergebnisse liegen nicht vor.

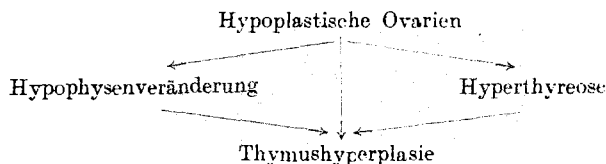
Genauere Untersuchungen von Thymushyperplasien bei Akromegalie finden wir wieder bei *Hammar*. Wenn sich auch in unserem Fall keine Akromegaliezeichen nachweisen ließen, so fand sich doch in der Hypophyse eine ausgesprochene Vermehrung der eosinophilen Zellen, die sich im Vorderlappen in einem adenomartigen Knoten zusammenschlossen, so daß morphologisch die gleichen Veränderungen bestehen wie bei den *Hammarschen* Fällen.

In seinem zuletzt veröffentlichten Falle fand er neben der Parenchymhypertrophie die *Hassalschen* Körperchen „auffallend zahlreich mit höchster absoluter Zahl in Gruppe III, hier sowohl wie in den beiden nächsten folgenden Gruppen supernormal“. D. h. hohe Werte in den

Gruppen III—V, niedrigere Werte in den Gruppen I und II. Das gleiche trifft für unseren Fall zu: Auffallend hohe Zahlen der *Hassalschen* Körperchen mit starker Beteiligung der höheren Größengruppen. Dieser an sich noch nicht sehr viel aussagende Befund veranlaßt uns jedoch im Hinblick auf die *Hammarschen* Werte, der vorgefundenen Hypophysenveränderung eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Thymushyperplasie zuzuteilen.

Zusammenfassend möchten wir sagen, daß wir in erster Linie *das funktionsuntüchtige Ovar und die Hypophysenveränderung für die Thymushyperplasie verantwortlich* machen. Der Einfluß der Schilddrüse tritt demgegenüber sicher zurück. Daß er nicht ohne Bedeutung ist, wird sich aber wohl daraus schließen lassen, daß in der Regel ein Infantilismus mit Unterentwicklung der Ovarien nicht zu solch hochgradiger Hyperplasie der Thymus führt. Wollen wir die letztere erklären, so kommen wir vielleicht der Wahrheit am nächsten, wenn wir annehmen, daß von drei verschiedenen Seiten anregende Wirkungen ausgegangen sind, die sich zu dem beobachteten Erfolg höchstgradiger Hypertrophie vereint haben.

Zum Schluß wollen wir noch auf die Frage eingehen, welche von den drei endokrinen Veränderungen die primäre gewesen sein kann. Es ist ja unwahrscheinlich, daß die Veränderungen in den Ovarien, der Schilddrüse und der Hypophyse zu gleicher Zeit entstanden sind. Der makroskopische Befund der Ovarien, die Kleinheit, die Walzenform sowie der mikroskopische Befund der spärlichen Primordialfollikel läßt uns das Ovar als das wahrscheinlich primär erkrankte (hypoplastische) Organ erscheinen. Dies stimmt auch mit der von *Wegelin* u. a. geäußerten Auffassung überein, daß bei *Basedowscher* Krankheit die Unterentwicklung des Ovariums nicht Folge der Hyperthyreose sei, sondern ihr vorangehe. Und auch im Verhältnis Eierstock-Hypophyse macht es keinerlei Schwierigkeiten, in den hypoplastischen Ovarien die Ursache für die Eosinophilie des Vorderlappens zu sehen. Wie wir uns dann die Zusammenwirkung der einzelnen Organe vorstellen, mag ein kleines Schema erläutern:



Daß nicht jedes hypoplastische Ovarium zu der angedeuteten Entwicklung führen muß, steht außer Frage. Um solche tiefgreifenden endokrinen Umstellungen hervorzurufen, wie im vorliegenden Falle, bedarf es wahrscheinlich noch eines äußeren, uns unbekannten Reizes. Über

die Art oder die Natur desselben geben uns aber unsere morphologischen Untersuchungsmethoden keinen Aufschluß.

Es wird ein Fall einer 120 g schweren Thymushyperplasie beschrieben, bei dem gleichzeitig Veränderungen der Ovarien, der Hypophyse und der Schilddrüse bestehen.

Auf Grund histologischer Untersuchungen wird den Eierstocks- und den Hypophysenveränderungen der Haupteinfluß auf die Entstehung der Thymushyperplasie eingeräumt. Der ursächliche Einfluß der Schilddrüse wird geringer geschätzt.

Literaturverzeichnis.

(Einzelliteratur vor 1926 nicht aufgeführt.)

Asher: Physiologie der inneren Sekretion, 1936. — *Babes*: C. r. Soc. Biol. Paris 1930. — *Berblinger*: Pathologie und Morphologie der Hypophyse. Handbuch der inneren Sekretion, 1932. — Brit. med. J. 1931, No 3662. — *Borak u. Windholz*: Klin. Wschr. 1931, 13. — *Hammar, J. A.*: Die Menschenthymus in Gesundheit und Krankheit, Bd. 1 und 2. 1926/29. — Acta med. scand. (Stockh.) 70 (1929). — Z. mikrosk.-anat. Forsch. 1930. — *Henke-Lubarsch*: Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie, 1926. Innersekretorische Drüsen. — *Hershan*: Klinik der Entwicklungsstörungen im Handbuch der inneren Sekretion. 1928 Bd. III/1. — *Kallas*: Klin. Wschr. 1930, 29. — *Laquer*: Hormone und innere Sekretion, 1934. — *Lehmann*: Pflügers Arch. 21, 216. — *Meyer*: Virchows Arch. 255. — *Olivet*: Frankf. Z. Path. 29. — *Raab*: Drüsen mit innerer Sekretion, 1936. — *Rössle*: Virchows Arch. 216. — *Rössle u. Wallart*: Zieglers Beiträge 84 (1930). — *Schleussing*: Klin. Wschr. 1930, 40. — *Schürmann*: Virchows Arch. 263. — *Thomas*: Physiologie der inneren Sekretion, 1929. — *Trendelenburg*: Hormone, Bd. 1 u. 2. 1929/34. — *Parabutschew*: Virchows Arch. 273.
