

Dystopischer Cystenthymus mit Cholesteringranulomen.

Von

M. Brandt, Posen.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 23. Juni 1941.)

Am 18. 4. 40 wurde mir zur Untersuchung von Dr. Hamduhbe, Diakonissenanstalt Posen, ein am Vortage in Äthernarkose entfernter „Halsdrüsentumor“ übersandt. Das Präparat entstammt einem gut entwickelten 8jährigen Knaben, der nie ernstlich krank gewesen sein soll. Seit 1 Jahr hat sich an der linken Halsseite vor dem Kopfnicker ein nicht schmerhaftes „Drüsenpaket“ bis zur Größe eines Hühnereies entwickelt, das sich im oberen Teil bei der Operation leicht ausschälen lässt, nach unten zu jedoch ziemlich weit ins Mediastinum reicht. Das Präparat (Abb. 1) wird im aufgeschnittenen Zustande mir übersandt, wiegt 24.8 g, ist 13,5 cm lang und enthält vielkammerige größere und kleinere Cysten, die mit einem zum Teil geronnenen, grauen gallertigen durchscheinenden Inhalt gefüllt sind. Nach Herausschälen desselben erscheint eine glatte Cystenwand, in der man gelegentlich kleine Grübchen sieht. Die größte Cyste ist 2,5 cm lang und etwa 1,5 cm breit; außerdem sind zahlreiche kleine und kleinste Cystchen sichtbar. Nach unten zu ist das Präparat mehr kompakt, drüsig-fleischig, jedoch sind auch hier ganz vereinzelte Cysten sichtbar.

Auch im *histologischen Bilde* fallen zuerst die zahlreichen größeren Hohlräume auf, die zum Teil leer sind, zum Teil eine kaum färbbare kolloidartige Masse enthalten, an anderen Stellen wieder Cholesterinkristalle sowie Gewebsbröckel als Inhalt zeigen. Im umliegenden derben Bindegewebe ist reichlich Thymusgewebe vorhanden (Abb. 2), welches im unteren Teile des Präparates an Menge zunimmt und dort auch den



Abb. 1.

gewöhnlichen Aufbau zeigt, wobei Mark und Rinde ungefähr gleichmäßig verteilt sind. Zahlreiche *Hassalsche Körperchen* verschiedener Größe mit teilweiser Verhornung sind hier sichtbar, hingegen ist Fettgewebe in diesem Teil kaum vorhanden.

Je mehr man sich dem oberen Teil des Präparates nähert, treten immer mehr kleine und mittelgroße Hohlräume in Erscheinung, die ein

weit verzweigtes System von Cysten und miteinander in Verbindung stehender Gänge bilden. Diese sind in ein derbes, hyalin gequollenes kernarmes Bindegewebe eingebettet, wobei sich letzteres stellenweise in die Hohlräume vorwölbt. Fast überall zeigen die Hohlräume und Gänge einen Zellbelag, der stellenweise einschichtig, stellenweise jedoch auch deutlich mehrschichtig ist. Die Zellen sind flach bis kubisch, jedoch nirgends zylindrisch, insbesondere ist nirgends Flimmerepithel zu sehen: jedoch enthalten sie reichlich Sudan - Substanzen. Anderorts fehlt vollkommen ein Zellbelag: hier stößt stark aufgelockertes



Abb. 2.

Thymusgewebe direkt an die Cysten, ja wölbt sich sogar in das Innere derselben vor, wobei auch reichlich einzelne Thymusrindenzenellen frei im Cysteninhalt herumschwimmen. Das sich ins Innere der Cyste vorwölbende Thymusgewebe steht zum Teil mit einem breiten Stiel, zum Teil nur ganz locker mit der Wand in Verbindung, ja es befinden sich auch ganze Ballen von Thymusgewebe (Rinde + Mark) als große runde Gewebsstücke frei im Inneren der Cysten umgeben von cholesterinhaltigen geronnenen Massen. Das Thymusgewebe dieser intracystischen Gebilde ist ebenfalls stark verändert, und zwar nicht nur aufgelockert, sondern meist auch mit Cholesterinkristallen gespickt, um die sich scheidenförmig zahlreiche Fremdkörperriesenzellen gelagert haben. In Sudanpräparaten sind die meisten Thymuszellen und Riesenzellen verfettet, auch der Epithelbelag der Cysten ist größtenteils Sudan +.

Das Thymusgewebe tritt jedoch auch in anderer Hinsicht in Beziehung zu den Cysten, da es fast überall zwischen und in der Wand der Cysten vorhanden ist. Es ist eigentlich aufgelockert und besteht größtenteils aus Markgewebe, welches von einer dünnen Rinde umsäumt wird. Das Thymusreticulum ist gewuchert, enthält auch in mäßiger Anzahl Plasmazellen und Eosinophile, vereinzelt auch Neutrophile, sowie reichlich auch mehrkernige Zellen. Je größer und je aufgelockerter solche Markbezirke auftreten, desto häufiger sieht man in ihnen auch Cholesterinkristalle und Riesenzellen. Auch Blutpigment lässt sich an verschiedenen

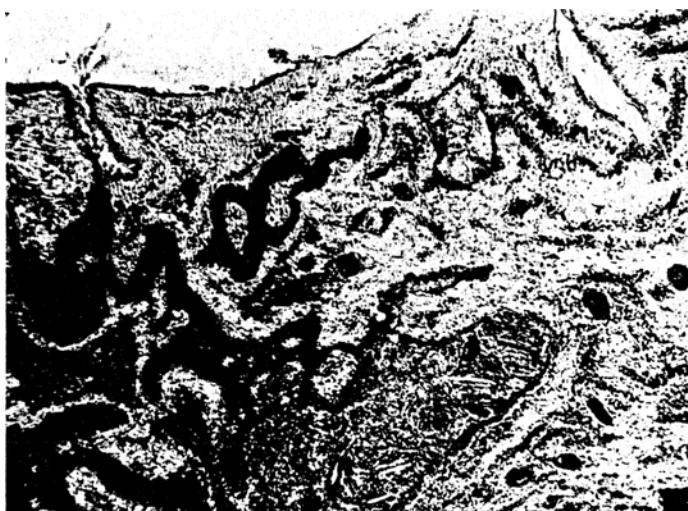


Abb. 3.

Stellen nachweisen; solchenorts sind diese Cholesteringranulome ziemlich unscharf gegen das sie umgebende Bindegewebe abgesetzt, in dem man dann ebenfalls reichlicher Wanderzellen und Eosinophile gewahrt. Auch eine stärkere Vascularisierung ist in diesen Bezirken zu bemerken, wobei jedoch ziemlich dickwandige Blutgefäße vorherrschen. Man sieht recht häufig diese im Thymusmark entstandenen Granulome sowie auch das übrige Thymusgewebe (Abb. 3) durch lange nur aus ein paar Zellzügen bestehenden Ausläufern mit den Cysten in Verbindung treten. Es bilden sich daher an diesen Stellen kleine trichterartige Ausstülpungen der Cysten in die Richtung auf das Thymusmarkgranulom; diese Ausstülpungen setzen sich in schmale mit kubischem Epithel ausgekleidete Gänge fort (vielleicht im Sinne einer tubulären Drüse Weises). Alle diese Bildungen befinden sich umgeben von einem derben hyalinen Bindegewebe. Je größer die Cholesteringranulome sind, desto häufiger sieht man in ihrem Inneren eine sekundäre Hohlräumbildung, teilweise noch mit Cholesterinkristallen, teilweise nur mit amorphen Zerfallsmassen angefüllt (Abb. 4).

Auf Serienschnitten kann man auch den Durchbruch dieser zentralen Erweichungshöhlen in die benachbarten Cysten beobachten. Schließlich scheinen die Cysten teilweise einer Schrumpfung anheimzufallen, was ich aus schmalen buchtenreichen nur mit Cholesterinnadeln gefüllten im derben Bindegewebe liegenden Hohlräumen schließe, wobei sich an einigen Stellen sogar eine Art bindegewebiger Kapsel um die Cholesterinadeln bildet. Auf eine Resorption des Cysteninhaltes deutet auch die

obenerwähnte Lipoiddurchtränkung der inneren Schicht des Cysteneipithels. Es sind jedoch Spalten und cystisch erweiterte mit flachem Epithel bekleidete Säckchen auch außerhalb dieser sklerosierten Bezirke mitten im lockeren Bindegewebe, zum Teil auch zwischen Fettzellen gelegen, vorhanden. Diese Gebilde erinnern durchaus an präformierte Lymphspalten und Lymphgefäß.

Kleinere Thymuszysten bei Kindern insbesondere in den Thymushörnern werden nicht allzusehnen als Nebenbefund bei Sektionen erhoben (*Schambacher, Schlangenhaufer, Erdheim, Seidel u. a.*). *Hueter* beobachtete sogar bei 81- und 90jährigen Frauen im Thymusfettkörper erbsengroße Cysten ohne daß das Bindegewebe vermehrt gewesen sei, über die Pathogenese dieser Cysten äußert sich *Hueter* nicht. Größere Cysten sind durchaus selten: *Schminke* beschreibt kleinkirschgroße bei 24jährigen ♀, *Albrecht*, walnußgroße bei einer 31jährigen ♀, *Leontjew* bei 38jährigem ♂. Ein Teil dieser Bildungen dürfte nach *Hammar* als embryonale Reste des sog. „Thymusstranges“ aufzufassen sein, wobei besonderes Gewicht auf den Nachweis von Flimmerzellen gelegt wird. (Reste des Ductus pharyngo-branchialis bzw. thymo-pharyngeus). Epithelbekleidete kleine Höhlen kommen nach *Schminke* auch bei der Altersrückbildung durch Abwanderung der



Abb. 4.

Erdheim, Seidel u. a.). *Hueter* beobachtete sogar bei 81- und 90jährigen Frauen im Thymusfettkörper erbsengroße Cysten ohne daß das Bindegewebe vermehrt gewesen sei, über die Pathogenese dieser Cysten äußert sich *Hueter* nicht. Größere Cysten sind durchaus selten: *Schminke* beschreibt kleinkirschgroße bei 24jährigen ♀, *Albrecht*, walnußgroße bei einer 31jährigen ♀, *Leontjew* bei 38jährigem ♂. Ein Teil dieser Bildungen dürfte nach *Hammar* als embryonale Reste des sog. „Thymusstranges“ aufzufassen sein, wobei besonderes Gewicht auf den Nachweis von Flimmerzellen gelegt wird. (Reste des Ductus pharyngo-branchialis bzw. thymo-pharyngeus). Epithelbekleidete kleine Höhlen kommen nach *Schminke* auch bei der Altersrückbildung durch Abwanderung der

Lymphocyten zustande. Auch eine Verflüssigung des Inhalts von Hassalschen Körpern mit nachträglicher Einwucherung von Thymusgewebe wird als Grund für Cystenbildung von *Chiari* und *Tamemori* erwogen. Ein größeres Schrifttum ist schließlich über die Pathogenese der sog. *Dubois*-Abscesse entstanden, die gewöhnlich als Zeichen einer Syphilis gedeutet werden. Hierbei entstehen schließlich — meist mit Eiter gefüllte — Cysten, jedoch können auch Hohlraumbildungen durch Sequestrierung von Thymusgewebe unspezifischer Art zustande kommen.

In letzter Zeit ist, soweit ich das Schrifttum durchsehen konnte, sehr wenig über Thymuscyten berichtet worden. Nur die soeben erschienene große Arbeit *Weises*, „Über Morphologie und Klinik des Thymus“ verdient besonders hervorgehoben zu werden, da in ihr auch neue Ansichten über den Aufbau des Thymus entwickelt werden; und zwar handele es sich bei dem Thymus um eine holokrine tubuläre Drüse, die aus kurzen Epithelschläuchen, sog. Primitivkörpern zusammengesetzt ist, die das ganze Leben hindurch neugebildet werden. Sie stehen mit Lymphgefäßern in Verbindung, durch deren Verschluß es gelegentlich zu Cystenbildung kommen kann.

Der Beschreibung nach scheint meine Beobachtung an meisten *Hueters* Fall zu entsprechen, insbesondere was die vielgestaltige Ausbildung der Cysten anlangt (buchtenartige Begrenzung, Epithelbelag, Verlagerung von Thymusgewebe in die Cysten, Cholesterin als Inhalt derselben und anderes). Nur glaube ich nicht, daß alle Cysten dieselbe Entstehung haben; obgleich ein Teil wohl durch Entwicklungsstörungen zustande gekommen ist, allerdings nicht im Sinne einer Persistenz des Thymuszentralkanals, sondern in Form von Spalten und Cystenbildung bei der Thymusentstehung (analog den cystischen Nieren). Ablehnen möchte ich nicht ganz die Möglichkeit, daß auch Abflußbehinderung in den Lymphgefäßern zur Cystenbildung geführt hat, worauf einige oben mitgeteilte histologische Befunde hinweisen. Auch die neueren Untersuchungen *Weises* würden diese Auffassung stützen. Der größte Teil der Cysten dürfte jedoch durch zentrales Erweichen der beschriebenen Cholesteringranulome entstanden sein: solche Bilder lassen sich ziemlich häufig beobachten. Die Cholesteringranulome selbst sind wohl das Resultat eines chronischen entzündlichen Prozesses innerhalb des Thymusmarkes. Darauf deutet die Entwicklung eines zellreichen zum Teil gut durchbluteten Granulationsgewebes innerhalb desselben und in der Umgebung hin. Anderenorts sind die zelligen Elemente hingegen spärlicher vertreten und die Blutgefäße dieser Bezirke dickwandig geschlängelt, das Bindegewebe hyalin gequollen. An diesen Stellen ist es infolge der schlechten Blutversorgung zum Zellzerfall und Gewebsschwund gekommen mit Abscheidung von Cholesterin und stellenweise auch Blutpigment. Ein weiteres Stadium ist die Ausbildung von Fremdkörperriesenzellen um

die Krystalle und die Entwicklung eines echten Cholesteringranuloms, wie solche auch für andere Körpergegenden beschrieben sind [Gallenblase (*Herxheimer*), Hodensack (*Wohlheim*), Lunge (*Stahel-Stehli, Dugge, Wohlwill und Holm*) im Kammerwinkel zwischen Aderhaut und Netzhaut (*Henke*, Handbuch, Bd. 11, *Lubarsch*), im Ventrikelpexus bei Pferden (*Granuloma cholesterinicum Schmey*), in den Lymphdrüsen bei Sprue (*Kloos*), intraartikuläre Riesenzellenxanthome (*Willenegger*)]. Daß zur Entwicklung auch eine lokale bzw. allgemeine Cholesterinämie (z. B. bei Diabetes u. a. Stoffwechselstörungen) beitragen kann, ist mehrfach festgestellt worden. In meinem Fall sind leider keine diesbezüglichen klinischen Untersuchungen vorgenommen worden. Das weitere Schicksal der Cholesteringranulome wird vorwiegend durch die Größe dieser Gebilde bestimmt: während die größeren zentral erweichen und zur Entstehung neuer Hohlräume führen, die ihrerseits zu den schon vorhandenen Cysten in Beziehung treten, werden die kleineren abgekapselt, zum Teil aufgesogen und verfallen schließlich der Schrumpfung.

Zusammenfassung.

Es wird über einen bei einem 8jährigen, sonst gesunden, Knaben operativ entfernten Halscystenthymus mit Cholesteringranulomen berichtet. Die Cysten werden nur zum Teil als embryonale Fehlanlagen aufgefaßt, zum größeren Teil jedoch als Resultat einer Erweichung der im Verlauf einer chronischen, sklerosierenden Thymitis entstandenen Cholesterinriesenzellengranulome gewertet.

Schrifttum.

Albrecht: Ref. Zbl. Path. 24 (1913). — *Chiari*: Z. Path. 24; Heilk. 15. — *Dugge*: Virchows Arch. 277. — *Erdheim*: Beitr. path. Anat. 35. — *Hammar*: Der Menschen-thymus. Monographie. Leipzig 1929. — *Hart*: Virchows Arch. 207. — *Herxheimer*: Beitr. path. Anat. 69. — *Huetter*: Beitr. path. Anat. 55. — *Kloos*: Virchows Arch. 305. — *Schminke*: *Henke-Lubarschs* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 8. — *Seidel*: Inaug.-Diss. Leipzig 1902. — *Schambacher*: Virchows Arch. 172. — *Schlagenhauser*: Zbl. Path. 1913. — *Schmey*: Arch. Tiermed. 18 (1915). — *Stahel-Stehli*: Virchows Arch. 304. — *Tamemori*: Virchows Arch. 217. — *Weise*: Dtsch. Z. Chir. 1940. — *Willenegger*: Dtsch. Z. Chir. 253. — *Wohlheim*: Z. Neur. 26 (1928). — *Wresel*: Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der Pathologie, Bd. 15. 1911.
