

Aus dem Pathologischen Institut der Karl-Marx-Universität Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. G. HOLLE)

Zur Morphologie der epithelialen Thymusgeschwülste*

Von

WOLFGANG BÖHM und GÜNTER STRAUCH

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 1. Februar 1962)

Der Anteil der Thymustumoren gegenüber den Geschwülsten im vorderen Mediastinum schwankt nach Angaben mehrerer Autoren zwischen 4, 5 und 10,5% (Lit. bei TESSERAUX). Echte Thymusgeschwülste sind äußerst selten. SYMMERS [2] zählte unter 17000 Autopsien 25 Thymustumoren (0,14%), WALTHER fünf Fälle unter 3584 Geschwulstsektionen. Eine Altersdisposition existiert nicht (v. ALBERTINI, TESSERAUX). Neben der typischen Lokalisation im vorderen Mediastinum wurden auch dystopische Thymustumoren nachgewiesen (Lit. bei TESSERAUX). Die stark umstrittene Klassifizierung findet ihren Ausdruck in den mannigfaltigsten Einteilungen, die hier nicht ausgeführt werden können und deren wichtigste in TESSERAUXs Monographie dargestellt sind. Die Ursache der zahlreichen Einteilungsversuche liegt neben der Seltenheit in der lange Zeit ungeklärten Natur des Thymusmarkes sowie in der vielfach schwierigen Unterscheidung zwischen benignen und malignen Tumoren. Eine Folge dieser Schwierigkeiten war die häufige Anwendung des auf GRANDEHOMME zurückgehenden Thymombegriffes, wobei die Definition „Thymom“ sehr verschieden angegeben wird und mitunter auch Geschwülste als „Thymom“ bezeichnet werden, deren thymogener Ursprung kaum zu beweisen ist. Wegen der so entstandenen Verwirrung um den Terminus „Thymom“ möchten wir diesen vermeiden, obgleich er als Bezeichnung für epitheliale Thymusgeschwülste auch histogenetisch berechtigt ist (v. ALBERTINI). Da die histologische Geschwulstdiagnostik im allgemeinen auf dem Histogeneseprinzip basiert und die epitheliale Herkunft des Thymusmarkes als gesichert angesehen werden kann, unterscheiden wir grundsätzlich zwischen mesenchymalen und epithelialen Thymoblastomen. Letztere Gruppe möchten wir als Thymusepitheliome (Th.) bezeichnen und sie an Hand der eigenen Beobachtungen und des Literaturstudiums nach dem vorherrschenden Gewebsbild in spindelzellige, reticuläre, solide bis adenoide und — wenn eine derartige Festlegung unmöglich erscheint — gemischte Thymusepitheliome unterteilen. Zeigen diese Geschwülste zusätzliche Merkmale der Malignität, nennen wir sie Thymuscarcinome. Es ergibt sich folgende Klassifizierung:

A. Thymusepitheliome.

1. Spindelzellige Th.
2. Reticuläre Th.
3. Solide bis adenoide Th.
4. Gemischte Th.

B. Thymuscarcinome.

* Herrn Prof. Dr. W. HUECK zum 80. Geburtstag gewidmet.

Eigene Beobachtungen

Wir verfügen über fünf primäre Thymusgeschwülste, die von 1959—1961 zur Sektion gelangten. Da sich unsere Ausführungen auf morphologische Fragestellungen konzentrieren, fassen wir die wichtigsten Fakten der klinischen Angaben und makroskopischen Befunde in einer tabellarischen Übersicht zusammen.

Histologie der eigenen Beobachtungen

Fall 1. Der Thymus-tumor besteht aus einem chromatinreichen, spindel- bis ovalzelligen Gewebe, das sich in Zügen und in Strömen, die sich oft durchflechten und Wirbel bilden, anordnet. Dabei finden sich gelegentlich primitive Spaltbildungen sowie Formierungen der Spindelzellen zu Rosetten. Dieses Gewebe wird septiert durch fibröse Septen, die Übergänge zu den spindel- bis ovalzelligen Verbänden zeigen. Zwischen den länglichen Tumorzellen erkennt man mitunter spärlich kollagene Fasern. Die äußere Begrenzung bildet eine teilweise hyalinisierte Bindegewebskapsel. Das Blastomgewebe ist schütter mit lymphoiden Zellen durchsetzt. Zelltypen oder gehäuft Mitosen werden nicht beobachtet. *Diagnose: Spindelzelliges Thymus-epitheliom* (Abb. 1).

Fall 2 weist ein dem oben geschilderten Tumor weitgehend ähnliches Bild auf. Zusätzlich zu den primitiven Spaltbildungen

Tabelle

Alter und Geschlecht	Klinische Angaben	Makroskopischer Befund der Thymusgeschwulst	Fall 1, S.-Nr. 1934/60	Fall 2, S.-Nr. 34/59	Fall 3, S.-Nr. K 314/60	Fall 4, S.-Nr. 57/61	Fall 5, S.-Nr. K 804/61
			62jährige Frau	75jährige Frau	7 ⁴ / ₁₂ Jahre alter Junge	57jähriger Mann	4 Jahre altes Mädchen
	Seit etwa 1 Jahr vor dem Tode rezidiv. Luftwegsinfekte	Derbe, mannsfaust-große, grauweiße, gefelderte, abgekapselte Geschwulst im vorderen Mediastinum mit Erstreckung bis an den Herzbeutel und die Vena cava cran.	nicht bekannt	Derbe, kindskopf-große, fleischige, gefelderte, von einer derben Kapsel überzogene Geschwulst im vorderen Mediastinum, besonders nach links reichend. Kapsel umschrieben mit linkem Lungenunterlappen verwachsen	14 Tage vor dem Tode Husten und erschwerzte, zuletzt röchelnde Atmung	1 Jahr ante exitum <i>Myo-asthenia gravis</i> festgestellt; Eustigmin-einstellung	Einen Monat vor dem Tode Bronchitis, Appetitlosigkeit, krampfartige Beschwerden und Schmerzen im Thorax
					Mannshandtellergroße, derbe grauweiße Geschwulst an Stelle des Thymus im vorderen Mediastinum mit teilweiser Einengung der Trachea	Mannshandtellergroße, in Fettgewebe eingebettete, dem Herzbbeutel aufliegende, weißliche bis bläuliche Geschwulst mit kleincystischer Umwandlung in den rechtsseitigen Abschnitten	Über mannshandtellergroße, grauweiße, markige, knotige, von kleinen Cysten durchsetzte Geschwulst im vorderen oberen Mediastinum an Stelle des Thymus, caudal bis zum oberen Drittel des Herzbeutels reichend; Nähte am unteren Rande (teilweise Abtragung). Zweierbsgroße subpleurale Metastasen im rechten Lungenunterlappen

erkennt man eine herdförmige Ausbildung kleinerer endothelartig oder durch ein flachkubisches Epithel umsäumter Cysten, die teils optisch leer, teils mit einer homogenen Flüssigkeit

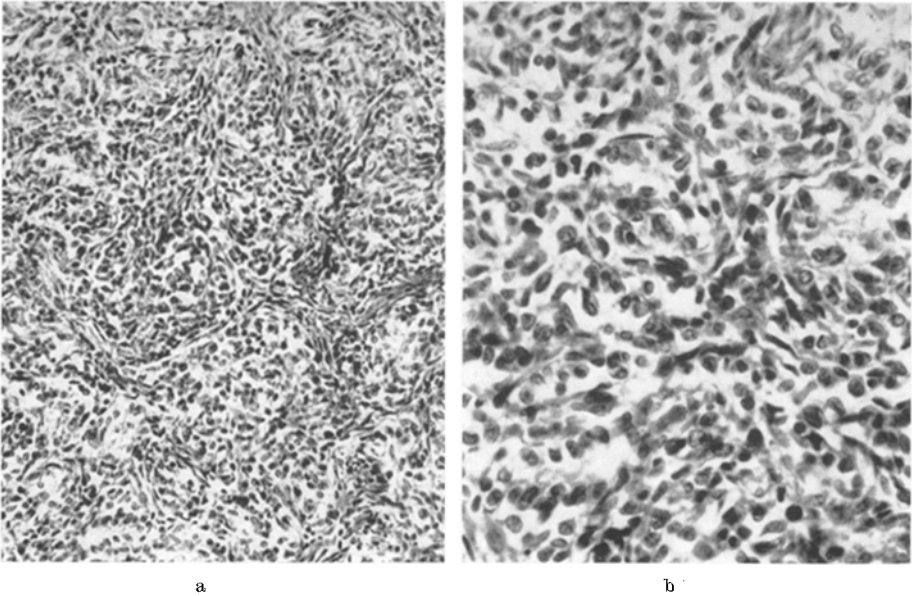


Abb. 1a u. b. (Fall 1). Spindelzelliges Thymusepitheliom. v. Gieson, a 220fach, b 441fach

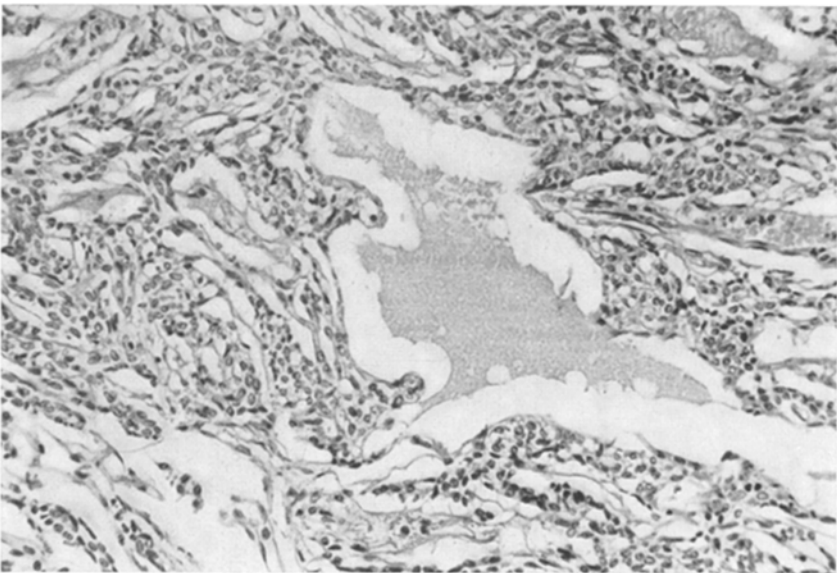


Abb. 2. (Fall 2). Spindelzelliges Thymusepitheliom: Übergänge in solide epitheliale Verbände und Cystenbildung. v. Gieson, 220fach

gefüllt sind (Abb. 2). Diese Hohlräume enthalten manchmal auch Erythrocyten, so daß kavernomartige Strukturen entstehen. Gegenüber der ersten Beobachtung sind die septierenden Bindegewebszüge zum Teil hyalinisiert. Die breite fibröse Kapsel zeigt neben Hyalinisierungen herdförmige Einlagerungen der zellreichen Partien. Vereinzelt finden sich Über-

gänge der spindelzelligen in solide epitheliale Verbände (Abb. 2). *Diagnose: Spindelzelliges Thymusepitheliom.*

Fall 3. Das Thymusblastom wird gebildet von einem lockeren Netz aus kleinen ovalen bis rundlichen, mäßig chromatinreichen Zellen, zwischen denen sich teilweise nach GOMORI zarte Fasern versilbern lassen. Diese ziemlich uniformen Bezirke zeigen an vereinzelt Stellen Übergänge in oval- bis spindelzellige Formationen. Das Gewebe wird diffus durchsetzt mit lymphoiden Zellen, welche stellenweise zu kleinen Knötchen aggregiert sind. Umschrieben finden sich kleine Nekrosen. Das vorzüglich reticuläre Geschwulstgewebe besitzt einen fibrösen Kapselüberzug mit einzelnen zelligen, größtenteils lymphoiden Infiltraten. Hassalsche Körperchen, celluläre Atypien oder Mitosen lassen sich nicht nachweisen. *Diagnose: Reticuläres Thymusepitheliom (Abb. 3).*

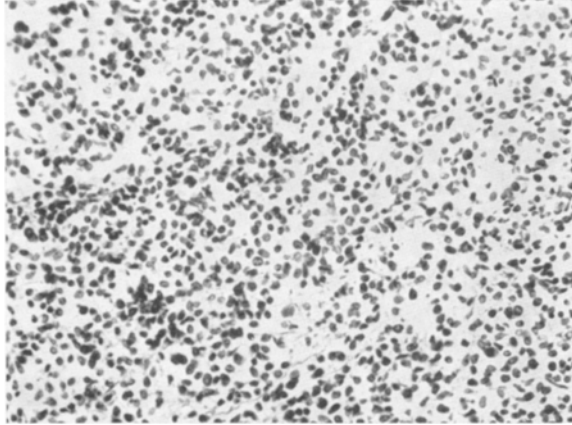


Abb. 3. (Fall 3). Reticuläres Thymusepitheliom.
v. Gieson, 220fach

Fall 4. Die Hauptmasse des Tumors bilden breite Verbände epithelialer Zellen, die an zahlreichen Stellen kleinere und größere Lumina adenoid umsäumen (Abb. 4). Um-

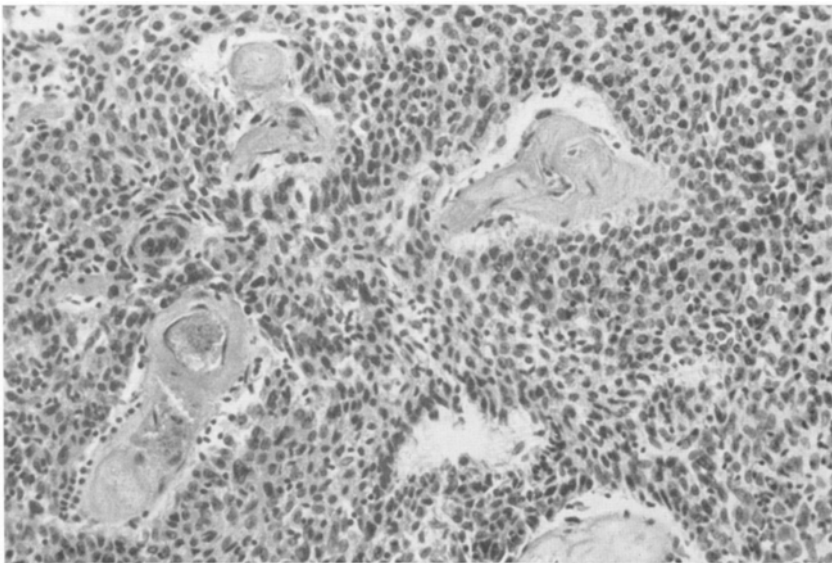


Abb. 4. (Fall 4). Solides bis adenoides Thymusepitheliom mit pericapillären Hyalinisierungen.
Schütterere Durchsetzung mit lymphoiden Zellen. v. Gieson, 220fach

schrieben formieren sich die epithelialen Zellen zu zwiebelschalenartigen Schichtungen, die an Hassalsche Körperchen erinnern. Die Geschwulstzellen besitzen rundliche Kerne von mittlerem Chromatingehalt und einen im HE-Präparat eosinroten, mäßig breiten Protoplasmasaum ohne vermehrtes Vorkommen von Mitosen oder stärkeren Zellatypien. Das gesamte Gewebe ist gering von lymphoiden Zellen durchsetzt. Eine weitere Besonderheit sind zahlreiche unterschiedlich große, vorzugsweise kleinere Hohlräume, die neben einer adenoiden Umgrenzung

von seiten des Epithelialgewebes auch eine endothelartige Auskleidung aufweisen können. Viele dieser Lumina enthalten zentral kleinere Gefäße oder Capillaren, die teils Blutbestandteile, teils eine homogene eiweißhaltige Flüssigkeit beinhalten. Die meisten der im Zentrum der Hohlraumssysteme befindlichen Gefäße werden von unterschiedlich breiten, homogenen, hyalinisierten Bändern umgeben (Abb. 4), die an vereinzelten Stellen ein färberisches Verhalten wie das Fibrin zeigen. Diese die Gefäße umgebenden hyalinen Säume zeigen mitunter lumenwärts eine endothelartige Begrenzung, gelegentlich gehen sie in die soliden Epithelbezirke über. Selten finden sich schollige Hyalinablagerungen in kleineren Lumina inmitten der epithelialen Strukturen. *Diagnose: Solides bis adenoides Thymusepitheliom.*

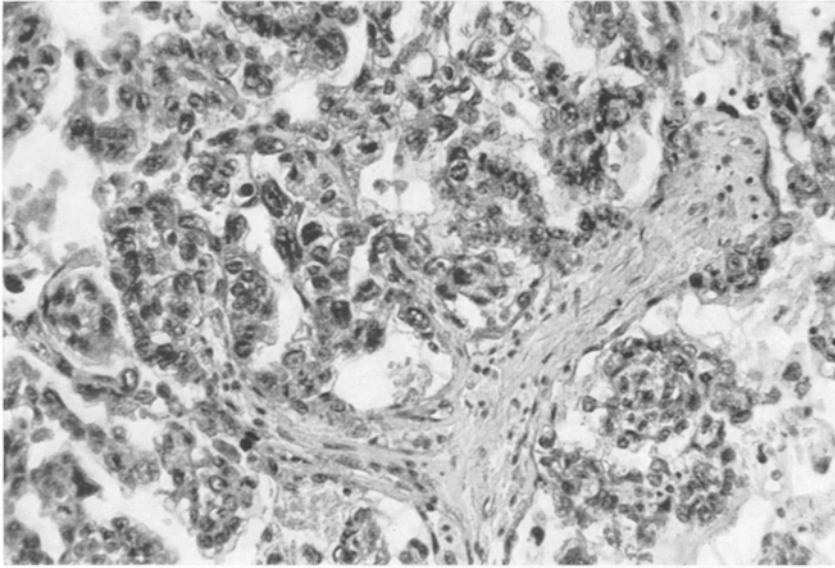


Abb. 5. (Fall 5). Thymuscarcinom. Papilläre Strukturen. H.E., 441fach

Fall 5* zeigt ausgedehnte Verbände eines stellenweise medullären, vielfach papillär gegliederten Carcinoms mit unterschiedlich breiten, fibrösen, z.T. ödematös verquollenen und von Blutungen durchsetzten Septen. An den Rändern dieser Septen erkennt man stark proliferierende epitheliale Zellen mit zahlreichen Mitosen und Kernatypien; mitunter werden Hohlraumbildungen auch von endothelialen Zellen überzogen (Abb. 5). Dieses von Nekrosen und Blutungen durchsetzte Tumorgewebe enthält kaum Einlagerungen lymphoider Zellen. Daneben finden sich solide epitheliale Strukturen ohne Zeichen der Entdifferenzierung, die häufig größere Cysten begrenzen und gelegentlich neben kollagener Faserbildung kleine hyalinisierte Felder besitzen. Diese Bezirke zeigen eine starke Durchsetzung mit lymphoiden Zellen und weisen Übergänge zu den oben angeführten Partien auf. Herdförmig sieht man noch normales Thymusgewebe. Die subpleuralen Lungenmetastasen entsprechen einem medullären Carcinom. *Diagnose: Carcinom mit medullären und papillären Strukturen.*

Besprechung der Befunde

Die Fälle 1 und 2 besitzen weitgehend übereinstimmendes Geschwulstgewebe. Trotz der fortgeschrittenen Größe der Tumoren konnte keine Metastasierung beobachtet werden; lediglich beim 2. Fall finden sich mit umschriebenen Kapselinfiltrationen durch spindelzellige Tumoranteile beginnende Zeichen örtlich-invasiven Wachstums. Sieben einschlägige Blastome von THOMSON u. THACKRAY

* Für die Überlassung von Biopsiematerial sei Herrn Doz. Dr. med. habil. GLÄSER, Oberarzt der Chirurgischen Klinik der Karl-Marx-Universität Leipzig, herzlich gedankt.

wiesen bei teilweise mehrjähriger Beobachtungszeit (Biopsiematerial) ebenfalls ein wenig aggressives Verhalten auf. LOWENHAUPT (1948) hält diese Gruppe auch für benigne. Gleichartige oder weitgehend ähnliche Tumoren werden unter anderen von CASTLEMAN, IVERSON, HEINE beschrieben; ANDRITSAKIS u. SOMMERS faßten unter 14 spindelzelligen Thymusgeschwülsten 12 als Adenome, 2 als Carcinome auf. Die als gutartige „Thymusreticulome“ bezeichneten vier Beobachtungen HEINES wiesen als Besonderheit cystische Hohlräume unterschiedlicher Größe mit teils epithelialer, teils endotheliomatöser Auskleidung auf. Solche cystischen oder lymphangiomatösen Strukturen, die auch andere Autoren (CASTLEMAN, EHRENREICH u. ALLEN, SEYBOLD u. Mitarb., EGEN, ERDMANN, KASTRUP u. Mitarb., IVERSON) angeben, werden von HEINE als degenerativ entstanden aufgefaßt, während HUBBELL und LIEBOW jene cystischen Blastome Lymphangioendotheliome, POPE u. OSGOOD „reticular perithelioma“ nennen. An unserem Material erfaßten wir neben primitiven Spaltbildungen cystische oder angiomatöse Strukturen bei dem zweiten spindelzelligen Epitheliom und bei Fall 4 und 5. Die ausgeprägte Tendenz zu Hohlraumbildungen verschiedenster Art halten wir für eine weitgehend charakteristische Fähigkeit der Thymusgeschwülste. Die fibrösen Septen bedingen eine Felderung des zellreichen Gewebes in kleine Lobuli, die als charakteristisch für viele Thymusgeschwülste angegeben wird (CASTLEMAN, IVERSON, KASTRUP u. Mitarb., HEINE, SEYBOLD u. Mitarb.). Wir fanden diesen lobulären Aufbau lediglich bei den spindelzelligen Epitheliomen. Einer Deutung der Tumoren als Fibrome oder Fibrosarkome widersprechen Übergänge in solide bis adenoide Bezirke (vgl. Abb. 2). Kalkniederschläge in den Septen oder der Kapsel (SEYBOLD u. Mitarb., CASTLEMAN) wiesen wir nicht nach.

Das reticuläre Epitheliom (Fall 3) entspricht der Gruppe des Lymphoepithelioms von THOMSON u. THACKRAY. Es ist gekennzeichnet durch eine lockere, syncytiale Anordnung der Geschwulstzellen. Die ausgeprägte lymphoide Komponente wurde nicht als besonderer Faktor in der Nomenklatur berücksichtigt, da sie Bestandteil fast aller Thymusepitheliome ist, wenngleich in unterschiedlichem Ausmaß. In Analogie zu den von SCHMINCKE u. REGAUD beschriebenen Nasen-Rachengeschwülsten werden Thymusgeschwülste — in denen die epitheliale und lymphoide Komponente besonders deutlich ist — auch als Lymphoepitheliome bezeichnet (SCHMINCKE, WU, BAAR), die jedoch als eigenständige Geschwulstform bestritten wurden (s. bei TESSERAUX).

Bei der mit Myasthenia gravis einhergehenden vierten Beobachtung weisen die epithelialen Verbände gleichfalls keine Merkmale der Malignität auf. Die hyalinen, von den meist zellreichen Septen der spindelzelligen Epitheliome zu unterscheidenden Säume zeigen so enge Beziehungen zu kleinen Gefäßen und Capillaren, daß ihre Entstehung aus Blutbestandteilen zu erörtern wäre. Einer solchen Auffassung kommt die herdförmig nachweisbare fibrinoide Färbbarkeit der homogenen Massen entgegen. Die Frage nach einer Korrelation der Hyalinisierungen zur Myasthenia gravis wagen wir nicht zu beantworten, zumal solche Veränderungen bei den durch diese Erkrankung komplizierten Geschwülsten nicht geläufig sind. Die Syntropie findet sich nach den auf einem großen Material basierenden Arbeiten von CASTLEMAN, IVERSON, THOMSON u. THACKRAY überwiegend bei diesem und dem reticulären Th.

In zahlreichen Veröffentlichungen wird eine Unterteilung der „Thymome“ nicht vorgenommen, vielfach mit der Begründung, daß sich in einem Tumor häufig Kombinationen der geweblichen Differenzierungen nachweisen lassen (IVERSON, SEYBOLD u. Mitarb.). Derartige Übergänge können wir an unserem Material bestätigen, besonders bei den Fällen 2 (einzelne an das solide bis adenoide Th. erinnernde Strukturen) (Abb. 2), 4 (herdförmig spindelzellige Bezirke) und 5 (umschriebene Anteile wie beim soliden Th.). Dennoch erscheint uns in Übereinstimmung mit ANDRITSAKIS u. SOMMERS, THOMSON u. THACKRAY eine Aufgliederung der Thymusepitheliome nach dem vorherrschenden Gewebsbild gerechtfertigt, da insgesamt die einzelnen Varianten doch wesentliche Unterschiede zeigen und unbedingt den Eindruck verschiedener Tumoren erwecken. Übergänge mannigfaltigster Art zwischen den verschiedenen Geschwulstformen kennt man schließlich fast überall, ohne deshalb eine möglichst detaillierte Unterteilung aufzugeben. Möglicherweise ergeben sich aus einer Aufschlüsselung der Th. verschiedene prognostische Konsequenzen. THOMSON u. THACKRAY halten die spindelzelligen und reticulären (von ihnen Lymphoepitheliome genannt) Formen für weitgehend benigne, das solide bis adenoide (von ihnen als differenziertes oder epidermoides bezeichnete) Epitheliom hingegen als besonders charakteristisch für ein semimalignes Verhalten. Nach anfänglich guter Abkapselung können Zeichen lokaler Invasion sowie gelegentliche Metastasierung — meist beschränkt auf Perikard oder Pleura — auftreten. Man muß sich fragen, ob zur Erklärung der Befunde von THOMSON u. THACKRAY die Entwicklung des Thymus herangezogen werden kann. Das sich aus dem entodermalen Epithel der dritten (gelegentlich unter Einbeziehung der vierten) Schlundtasche bildende Organ (STARCK) wird zunächst solid epithelial angelegt, um später mit der Immigration der Lymphocyten (HAMMAR) eine reticuläre Strukturierung anzunehmen. Ein Vergleich der Thymusblastome mit dem korrespondierenden Stadium der embryonalen Entwicklung (LOWENHAUPT) würde demnach durchaus ein aggressiveres Verhalten der epithelial differenzierten Blastome erklären. Folgerichtig müßte der Grad der Malignität mit zunehmender lymphoider Infiltration abnehmen. Dies trifft offensichtlich nicht immer zu, so daß andererseits ein charakteristischer Unterschied der verschiedenen „Thymome“ im biologischen Verhalten abgelehnt wird (v. ALBERTINI). Auch das gehäufte Auftreten der Myasthenia gravis bei bestimmten Th. sowie im neueren Schrifttum angegebene Syntropien von Thymusgeschwülsten und anderen Erkrankungen (Aplastische Anämie: Lit. bei KURREIN, MIELKE, GREEN; Morbus Cushing: BURGSTEDT, HUBBLE u.a.) leiteten uns im Sinne einer Unterteilung der Thymusepitheliome. Dennoch scheinen bei manchen Geschwülsten die Übergänge zwischen den verschiedenen Formen ein solches Maß erreicht zu haben, daß eine Aufgliederung nicht möglich ist. Diese Tumoren wären als „gemischte Thymusepitheliome“ aufzufassen.

Da die Beurteilung des Malignitätsgrades der Thymusgeschwülste schwierig oder nicht möglich ist (v. ALBERTINI, CASTLEMAN), sehen manche Autoren alle „Thymome“ als bösartig an (EFFLER u. MCCORMACK).

Im älteren Schrifttum gewinnt man den Eindruck, daß die malignen Thymusgeschwülste über die benignen weit überwiegen. So zählten REID u. MARCUS (1949) unter 296 „Thymomen“ der Literatur 255 bösartige. Demgegenüber fand

CASTLEMAN ein malignes Verhalten nur bei etwa 25 % der „Thymome“, SEYBOLD u. Mitarb. konnten eine Infiltration des Nachbargewebes in 10 von 45 Fällen nachweisen. Eine embolische Metastasierung wurde in beiden Arbeiten in keinem Falle beobachtet. LARMI kam an 19 Thymusgeschwülsten zu ähnlichen Ergebnissen. Daraus kann geschlossen werden, daß Thymustumoren mit relativ gutartiger biologischer Wertigkeit sicher nicht so extrem selten auftreten. Die Diskrepanz im Schrifttum erklärt sich bei einer Reihe von Mitteilungen durch eine zu wenig kritische Einstellung gegenüber der thymogenen Genese dieser „malignen Thymome“. CASTLEMAN betrachtet die meisten dieser Beobachtungen als maligne Lymphome, Teratome oder in die vorderen mediastinalen Lymphknoten metastasierten Carcinome. Selbst leukämische (!) Lymphadenosen werden als thymogene Geschwülste interpretiert (SYMMERS [1]).

Da bei einer Reihe von Th. der histologisch gutartige Aspekt gegenüber dem biologischen Verhalten divergiert, indem nach oft jahrelangem Verlauf Merkmale der Malignität auftreten können, muß den Thymusepitheliomen eine potentielle Malignität zugeschrieben werden. Auf der anderen Seite weist aber ein großer Anteil dieser Geschwülste ein gutartiges Verhalten auf, und wir möchten deshalb nur jene Fälle als Carcinome bezeichnen, die eindeutige Kriterien der Bösartigkeit erkennen lassen. Vermutlich können alle Typen der Th. in die maligne Form übergehen. Unser als Thymuscarcinom deklarierter Fall 5 weist so auffällige Kennzeichen der Malignität auf, daß sich eine grundsätzliche Unterscheidung gegenüber den Epitheliomen ergibt. Dabei sind Übergänge zu ähnlichen Gewebspartien wie in der 4. Beobachtung sowie zahlreiche fibröse Septen mit randlicher Begrenzung durch epitheliale, vielfach mehrschichtige Tumorzellen und die Tendenz zur Hohlraumbildung besonders interessant und erlauben eine Aussage über die thymogene Herkunft der Geschwulst. BAAR berichtete von ähnlich aufgebauten Tumoren im Kindesalter. LOWENHAUPT u. BROWN sowie EISENBERG u. SALHYOUN fanden bei Thymuscarcinomen („Carcinoma of the Thymus of granulomatous Type“) neben epithelialen Strukturen granulomatöse mit „Sternberg-Reed cells“, Lymphocyten und reichlich eosinophilen Leucocyten. CASTLEMAN betrachtet diese Fälle als Lymphogranulomatosen und nicht als Variationen der Thymusgeschwülste. Auch die thymogene Abstammung der Plattenepithelcarcinome des Thymus (v. KUCHINKA) wird bezweifelt (v. ALBERTINI). Wir können auf Grund unseres Materials zu diesen Fragen keine Stellung beziehen.

Bei zahlreichen Thymoblastomen fehlt die Ausbildung Hassalscher Körperchen (CASTLEMAN, TESSERAUX, SEYBOLD u. Mitarb.) bzw. deren Imitationen; wir fanden sie nur bei Fall 4.

Zusammenfassung

An Hand von fünf eigenen Beobachtungen und des Schrifttums werden Thymustumoren nach histogenetischen Prinzipien in mesenchymale und epitheliale unterteilt. Letztere nennen wir Thymusepitheliome und unterteilen sie nach dem vorherrschenden Gewebsbild in spindelzellige, reticuläre, solide bis adenoide und gemischte Epitheliome, welche wiederum von Thymuscarcinomen unterschieden werden.

Summary

From the study of five personal cases, tumors of the thymus are classified according to histogenetic principles into mesenchymal and epithelial. The latter are called epitheliomas of the thymus and are subdivided according to their predominate histologic picture into the spindle celled, the reticular, the solid to adenoid, and the mixed epitheliomas. These latter are differentiated from the carcinomas of the thymus.

Literatur

- ALBERTINI, A. v.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Stuttgart: Georg Thieme 1955.
- ANDRITSAKIS, G. D., and SH. C. SOMMERS: Criteria of thymic cancer and clinical correlations of thymic tumors. *J. thorac. Surg.* **37**, 273 (1959).
- BAAR, H. S.: Über die Geschwülste des kindlichen Thymus. *Öst. Z. Kinderheilk.* **10**, 2 (1954).
- BURGSTEDT, H. J.: Thymuscarcinom und Cushing-Syndrom. *M Schr. Kinderheilk.* **104**, 395 (1956).
- CASTLEMAN, B.: Tumors of the thymus gland. (Atlas of Tumor Pathology, Sect. V, Fasc. 19.) Washington 1955.
- EFFLER, D. B., and L. J. McCORMACK: Thymic neoplasms. *J. thorac. Surg.* **31**, 60 (1956).
- EGEN, A.: Über eine primäre Thymusgeschwulst mit lymphangioendothelialen Strukturen. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **96**, 500 (1957).
- EHRENREICH, TH., and A. C. ALLEN: Myasthenia gravis following exstirpation of an asymptomatic thymoma. *Cancer (Philad.)* **11**, 173 (1958).
- EISENBERG, ST. J., and PH. F. SAHYOUN: Mixed tumors of the thymus. Criteria for their differentiation and their radiotherapeutic response. *Arch. Path.* **49**, 404 (1950).
- ERDMANN, T.: Beitrag zur Pathologie der Thymoblastome. *Med. Bild* **3**, 153 (1960).
- GRANDEHOMME, F.: Über Tumoren des vorderen Mediastinum. Inaug.-Diss. Heidelberg 1900.
- GREEN, P.: Aplastic anaemia associated with thymoma. Report of two cases. *Canad. med. Ass. J.* **78**, 419 (1958).
- HAMMAR, J. A.: Die normal-morphologische Thymusforschung. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1936.
- HEINE, J.: Über gutartige spezifische Thymusgewächse („Thymusreticulome“). In H. HOLT-HUSEN, Aktuelle Probleme der Pathologie u. Therapie. Stuttgart: Georg Thieme 1949.
- HUBBELL, D. S., and A. A. LIEBOW: Thymic tumors characterized by lymphangioendothelial structure. *Amer. J. Path.* **28**, 321 (1952).
- HUBBLE, D.: Cushing's syndrome and thymic carcinoma. *Quart. J. Med.* **18**, 133 (1949).
- IVERSON, L.: Thymoma. A review and reclassification. *Amer. J. Path.* **32**, 695 (1956).
- KASTRUP, H., W. KNY u. E. WILHELM: Zur Klinik, Pathologie und Therapie der Thymustumoren. *Thoraxchirurgie* **2**, 163 (1954).
- KUCHINKA, A. v.: Zur Kenntnis des Thymuskrebses. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **77**, 184 (1941).
- KURREIN, F.: Pure red cell anaemia coincident with benign thymoma. *J. clin. Path.* **12**, 319 (1959).
- LARMI, T. K. I.: Über Thymustumoren. *Ann. Chir. Gynaec. Fenn.* **49**, Suppl. 93, 1—47 (1960). Ref.: *Ber. allg. spez. Path.* **47**, 58 (1961).
- LOWENHAUPT, E.: Tumors of the thymus in relation to the thymic epithelial anlage. *Cancer (N. Y.)* **1**, 547 (1948).
- , and R. BROWN: Carcinoma of the thymus of granulomatous type. A clinical and pathological study. *Cancer (N. Y.)* **4**, 1193 (1951).
- MIELKE, H. G.: Aplastische Anämie (Erythroblastophthise) bei gutartigem Thymustumor. *Ärztli. Wschr.* **12**, 556 (1957).
- POPE, R. H., and R. OSGOOD: Reticular perithelioma of the thymus. *Amer. J. Path.* **29**, 85 (1953).
- REID, H., and R. MARCUS: Thymoma. With a report of 5 cases. *Brit. J. Surg.* **36**, 271 (1949).
- SCHMINCKE, A.: Pathologie des Thymus. In *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, hrsg. v. HENKE-LUBARSCH, Bd. 8, S. 805. Berlin: Springer 1926.

- SEYBOLD, W. D., J. R. DONALD, O. T. CLAGETT and C. A. GOOD: Tumors of the thymus. *J. thorac. Surg.* **20**, 195 (1950).
- STARCK, D.: Embryologie. Stuttgart: Georg Thieme 1955.
- SYMMERS, D.: Malignant tumors and tumor-like growths of the thymic-region. *Ann. Surg.* **95**, 544 (1932).
- Zit. nach H. TESSERAUX.
- TESSERAUX, H.: Physiologie und Pathologie des Thymus unter besonderer Berücksichtigung der pathologischen Morphologie, 2. Aufl. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1959.
- THOMSON, A. D., and A. C. THACKRAY: The histology of tumours of the thymus. *Brit. J. Cancer* **11**, 348 (1957).
- WALTHER, H. E.: Krebsmetastasen. Basel: Benno Schwabe 1948.
- WU, T. T.: Lymphoepithelioma of the thymus. *J. Path. Bact.* **41**, 351 (1935).

Dr. med. W. BÖHM und Dr. med. G. STRAUCH,
Pathologisches Institut der Universität, Leipzig C 1, Liebigstr. 26