X.

(Aus dem pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg zu Hamburg.)

Ueber maligne Thymusgeschwülste.¹⁾

Von

Prof. M. Simmonds.

(Hierzu Tafel I mit 4 Abbildungen.)

Man pflegt vielfach die primären malignen Tumoren des vorderen Mediastinums als Thymusgeschwülste zu bezeichnen, obwohl der exakte Beweis für diese Voraussetzung in den allermeisten Fällen nicht zu liefern ist. Nur recht selten gelingt es, im Innern der Tumoren charakteristische Thymuselemente — und als solche kommen fast nur die Hassalschen Körperchen in Betracht — aufzufinden; ohne diesen Nachweis bleibt aber die Annahme einer Thymusneubildung unbewiesen.

Wenn ich trotzdem dem bestehenden Usus folge und gewisse Mediastinaltumoren auch ohne die Erfüllung jener Bedingung als Thymusabkömmlinge gelten lasse, so geschieht das in Hinblick auf die histologische Uebereinstimmung des Baues mancher derselben mit anderen sichergestellten Thymusgeschwülsten und weiterhin mit Rücksicht auf die oft auffallende Aehnlichkeit der Tumorzellen mit den Elementen des normalen Organs.

Freilich eine Forderung muss unter allen Umständen erfüllt sein, Lokalisation und Ausbreitungsweise der Geschwulst muss genau dem Sitze des Thymus entsprechen, der Tumor genau in der Medianlinie liegen und sich auf den der Herzbasis entsprechenden Teil des äusseren Herzbeutelblattes erstrecken. Gegen diese Forderung ist aber mehrfach bei der Diagnosenstellung verstossen worden, es sind Bildungen als Thymustumoren angesprochen worden, die wahrscheinlich der Schilddrüse, den Brustlymphdrüsen und anderen Organen des Thorax ihren Ausgang verdanken. Weiter sind Verwechslungen mit Mediastinalgeschwülsten vorgekommen, die durch

1) Vorgetragen in der biologischen Sektion des Aerztlichen Vereins zu Hamburg am 9. Januar 1912.

eine Allgemeinerkrankung, den Morbus Hodgkin, veranlasst worden waren. Dank unseren verbesserten Kenntnissen der Morphologie jener Krankheit ist dieser Irrtum heute leicht zu vermeiden.

Eine grosse Schwierigkeit bietet nun die Nomenklatur der Thymusgeschwülste. Embryologische und histologische Forschungen haben den Beweis dafür erbracht, dass das Organ ursprünglich ein epitheliales ist. Manche Anatomen sind weiter gegangen und vertreten die Anschauung, dass auch das fertige Organ ein rein epitheliales ist, dass die kleinen Rundzellen, aus denen sich im wesentlichen der Thymus im postfötalen Leben aufbaut, nur modifizierte Epithelien sind. Stellt man sich aber auf diesen Standpunkt, so muss man für das Gros der Thymusneubildungen die bisher üblichen Bezeichnungen Sarkom und Lymphosarkom fallen lassen und dafür die Bezeichnung Carcinom setzen. Zu diesem Schritt kann sich indes die Mehrzahl der Pathologen nicht entschliessen, vor allem im Hinblick auf das morphologische Verhalten jener Tumoren, die weit mehr den Sarkomen als den Krebsen ähneln. Schridde¹⁾ hat in diesem Dilemma den Ausweg vorgeschlagen, sie schlechtweg als „bösartige Thymusgeschwülste“ zu bezeichnen und die Frage nach der Natur der Thymusrundzellen bei der Nomenklatur bei Seite zu lassen. Das ist ein Vorschlag, der gewiss zu akzeptieren wäre, wenn wir es nur mit einer Form der malignen Thymusgeschwülste zu tun hätten. Das ist aber nicht der Fall. Die Tumoren des Thymus treten unter verschiedenartigen histologischen Bildern auf, und um diese stark differierenden Neubildungen zu charakterisieren, genügt eine Sammelname, wie der von Schridde vorgeschlagene nicht.

Auf Grund der Untersuchung von sechs eigenen Fällen und unter Berücksichtigung der in der Literatur beschriebenen Fälle möchte ich nun folgende Gruppierung vorschlagen. Ich folge dabei dem Beispiele Schriddes, indem ich die Frage nach der Abstammung der Thymusrundzellen unerörtert lasse.

1. Thymusgeschwülste, die sich aus kleinen Rundzellen aufbauen, welche in ihrem Aussehen und färberischen Verhalten den Rindenzellen des Thymus gleichen. Bei dem Widerstreite der Meinungen über die Natur dieser Zellen schlage ich unter Anlehnung an den Vorgang französischer Autoren [Grandhomme, Thiroix et Debré²⁾] für diese Neubildungen die nichts präjudizierende Bezeichnung Thymome vor.

2. Thymusgeschwülste, die sich vorwiegend aus Spindelzellen aufbauen und ein reicheres bindegewebiges Stroma besitzen. Sie verdienen zweifellos den Namen Sarkome. Falls sie tatsächlich dem Thymus entstammen, so ist ihr Ausgang im interlobulären Gewebe desselben zu suchen.

1) Aschoffs Lehrb. d. pathol. Anat. II.

2) Arch. d. méd. exp. et d'anatomie path. 1907. XIX. 668.

3. Als Carcinome wären endlich die Thymusneubildungen zu bezeichnen, die aus ausgesprochenen epithelialen Zellen sich aufbauen. Sie verdanken den epithelialen Zellen der Markschiicht oder den Hassalschen Körperchen ihre Herkunft.

Wir hätten somit drei morphologisch und histogenetisch differente Geschwulstformen des Thymus zu unterscheiden, solche, die der Rindenschicht, solche, die dem interlobulären Gewebe, solche, die der Markschiicht entstammen. Am häufigsten ist die erste Gruppe, am seltensten die letzte. Unter meinen sechs Thymustumoren fanden sich 3 Thymome, 2 Sarkome, 1 Carcinom.

In meinen Beobachtungen betrafen die Thymome junge Männer im Alter von 17, 21 und 25 Jahren. Die Geschwülste waren stets sehr mächtig, einmal fast strausseneigross. Sie übten einen starken Druck auf die Trachea aus, ohne diese indes zu durchwachsen, hatten das Herz nach abwärts gedrängt und die Cava superior umwachsen. In allen drei Fällen fanden sich Metastasen in den benachbarten Drüsen, zweimal auf der Pleura, zweimal am Epikard. Von entfernteren Organen war zweimal die Leber, einmal die Milz, einmal die Niere Sitz von Metastasen. Die Neubildung war stets derb, von glatter, grauroter Schnittfläche. Im mikroskopischen Bilde fanden sich ausschliesslich dicht gelagerte kleine runde Zellen in einem spärlich entwickelten bindegewebigen Stroma.

Der Nachweis von Hassalschen Körperchen gelang in keinem meiner Fälle und scheint auch anderen Autoren bei dieser Tumorform fast nie gelungen zu sein.

Die beiden Sarkome fanden sich bei 45- und 47jährigen Männern. Im ersten Falle erfüllte ein derber grauweisser Tumor von Handtellergrösse und etwa 5 cm Dicke das vordere Mediastinum, überragte das Herz an der Basis und war mit dem äusseren Perikardblatt innig verwachsen. Es fanden sich dabei kleine Metastasen auf dem Perikard, im Herzfleisch und der Leber. Das mikroskopische Bild liess vorwiegend dichtgelagerte kleine Spindelzellen und in geringerer Zahl kleine Rundzellen erkennen. Ueberall trat das bindegewebige Stroma gut hervor; es war vielfach von myxomatösen Herden durchzogen.

Im zweiten Falle war der Patient einer chronischen Bronchitis mit Bronchiektasien erlegen, während die Geschwulst erst eine mässige Grösse erreicht hatte. Sie war etwa gänseeigross, derb, und lag genau an der Stelle des Thymus. Nach Herauspräparieren desselben war keine Spur des Organs mehr erkennbar. Am oberen Pol des Tumors fand sich eine haselnussgrosse, mit cholestearinhaltigem Brei erfüllte, glattwandige Cyste mit verkalkter Wand. Wie das Mikroskop zeigte, setzte sich die Neubildung aus kleinen spindelförmigen Zellen zusammen. Der Fall war in-

sofern interessant, als sich hier die Sarkombildung an eine Dermoideyste des Thymus angeschlossen hatte.

Während es mir nun in diesen Fällen von Sarkom ebenso wenig wie bei den Thymomen trotz eifrigen Suchens gelungen war, mit Sicherheit Reste von Thymusgewebe nachzuweisen, war der Beweis für die Entstehung aus jenem Organ bei dem nunmehr folgenden Tumor, einem Carcinom, leicht zu erbringen.

Im ganzen sind Carcinome des Thymus nur selten beobachtet worden. In der kürzlich publizierten sorgfältigen Zusammenstellung von Rubaschow¹⁾ fanden sich neben 52 Sarkomen jenes Organs nur 12 Krebse angegeben, sämtlich der französischen Literatur entstammend. Manche von diesen Publikationen sind indes sicher nicht ganz einwandfrei. Aus der deutschen Literatur kenne ich ausser der von Rubaschow publizierten Beobachtung Bendas nur noch einen jüngst von Orth²⁾ kurz mitgeteilten Fall. Benda stellte die Diagnose Tumor des Thymus auf Grund der grossen Aehnlichkeit der Geschwulstzellen mit den Markzellen des Organs, Orth kam per exclusionem zu der gleichen Annahme. Hassalsche Körperchen wurden in beiden Fällen vermisst.

Der Fall, über den ich berichte, betraf einen 30jährigen Mann, der erst wenige Wochen vor seinem Tode anfang, eine Schwellung im Gesicht zu bemerken und kurzluftig zu werden. Dann verschlimmerte sich der Zustand rapid, so dass bald eine Tracheotomie notwendig wurde. Bei der Autopsie fand sich im vorderen Mediastinum ein fast kindskopfgrosser derber Tumor, der die Trachea stark abgeplattet, die Vena cava völlig umwachsen und stark eingeengt hatte. Der Tumor war nach allen Richtungen diffus in die Nachbarschaft eingewachsen. In Lungen und Bronchialdrüsen traf man auf haselnussgrosse Metastasen. Andere Organe waren geschwulstfrei geblieben.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass der Tumor sich im wesentlichen aus polymorphen epithelioiden Zellen aufbaute, die in hohlen Schläuchen und in Zapfen angeordnet waren, und zwischen denen ein von Rund- und Spindelzellen in verschiedener Reichlichkeit durchsetztes Bindegewebe lag. An verschiedenen, weit auseinander liegenden Abschnitten der Geschwulst gelang es mühelos, gut erhaltene Thymusläppchen mit wohl ausgebildeten, verschieden grossen, nur ausnahmsweise verkalkten Hassalschen Körperchen nachzuweisen.

Der mikroskopische Befund hatte also ergeben, dass es sich um eine krebsige Neubildung handelte, dass diese vom Thymus ihren Ausgang genommen hatte, dass endlich — dafür sprach die weite Verbreitung der Thymussubstanz — eine Thymus persistens hypertrophica bestanden haben musste. Es galt jetzt, nun den Entwicklungsmodus der Geschwulst zu verfolgen. Das war mit Hilfe einer Zusammenstellung verschiedener Stadien leicht möglich.

1) Virchows Archiv. 1911. 206, 141.

2) Bericht über das Leichenhaus des Charité-Krankenhauses für 1910. S. 13.

An manchen Stellen sieht man zunächst nur völlig normale Läppchen mit gut ausgeprägter Mark- und Rindenschicht. An anderen Stellen trifft man innerhalb der Markschiebt kleine Lücken und Spalten von verschiedener Grösse und Form, umgrenzt von einer Schicht unregelmässig angeordneter und geformter epithelioider Zellen, im Innern Lymphozyten und Zellfragmente in wechselnder Zahl enthaltend. Diese Bilder erinnern sehr an diejenigen, welche ich vom Thymus kongenital syphilitischer Säuglinge beschrieben und abgebildet habe¹⁾. Ich fasste diese Veränderung damals als eine Hemmungsbildung auf, in Folge deren das ursprünglich rein epitheliale Aussehen des Organs sich erhalten, das Auftreten der lymphozytenartigen Zellen sich verzögert hatte.

In dem vorliegenden Falle, in dem von Syphilis nicht die Rede war, stellen diese epithelialen Wucherungen nun Vorläufer der Geschwulstbildung dar. An benachbarten Partien trifft man auf Räume, in denen die epitheliale Auskleidung regelmässiger Formen angenommen hat, wo eine einfache oder mehrfache Schicht polymorpher Zellen, die sich von den Markschiebtzellen schärfer abheben, die Innenfläche auskleidet. Andere Stellen zeigen dann Uebergänge zu Räumen, die mit Krebszellen reichlich erfüllt sind, und endlich zu soliden Zellsträngen, die durch dichtgelagerte Rundzellen getrennt sind. Endlich nehmen in vielen von dem intakten Thymusgewebe entfernteren Regionen die Krebszellen noch andere Formen an. Sie treten als längliche, flachere Gebilde auf, die vielfach an Plattenepithelien erinnern.

Es lassen sich also alle Stadien der Entwicklung der Krebszelle aus den Markzellen des Organs verfolgen. Ob dabei auch Uebergänge von Hassalschen Körperchen zu Geschwulstelementen vorkommen, vermag ich nicht mit Sicherheit anzugeben. Manche Bilder sprechen wohl für einen derartigen Vorgang, und an manchen Stellen ist man nicht immer sicher, ob man ein Hassalsches Körperchen oder ein krebsiges Gebilde vor sich hat, doch sind diese Bilder nicht eindeutig genug, um Schlüsse zuzulassen.

Ich resümiere das Vorgetragene in Folgendem:

1. Die Thymusgeschwülste sind in drei Gruppen zu teilen.
 - a) Abkömmlinge der Rindenschicht Rundzellen = Thymome.
 - b) Abkömmlinge des interlobulären Gewebes = Sarkome.
 - c) Abkömmlinge der Markschiebtepithelzellen = Carcinome.
2. Der exakte Beweis für die Abstammung der Neubildungen aus Thymusgewebe ist bisher nur für die Carcinome geliefert worden.
3. Interessant ist die Aehnlichkeit zwischen der Epithelwucherung an Partien mit beginnender Krebsbildung und den epithelialen Herden in pathologisch veränderten Thymen kongenital syphilitischer Kinder.

1) Virchows Archiv 194. 1908. S. 213.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

(Aus einem Carcinoma thymi.)

- Figur 1. Buchtiger Hohlraum, ausgekleidet mit einfacher Schicht epithelioider Zellen (schwache Vergrößerung).
Figur 2. Ein kleiner Hohlraum, ausgekleidet mit epithelioiden Zellen (stärkere Vergrößerung).
Figur 3. Zahlreiche mit Krebszellen erfüllte Spalten, dazwischen Thymusgewebe (stärkere Vergrößerung).
Figur 4. Abschnitt von mehr plattenepithelkrebsähnlichem Aussehen (stärkere Vergrößerung).
-