

Fig. 12. Methylgrün-Pyroninfärbung: Megaloblasten mit basophilen Granula (Kernblau, Granula rot).

Fig. 13. Methylgrün-Pyroninfärbung: Megaloblasten mit Kernzertrümmerung.

Fig. 14. Methylgrün-Pyroninfärbung: Megaloblasten mit blauen Kerntrümmern und roten Granula.

IV.

Beitrag zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüse.

Von

Dr. med. Wallenfang,
Volontärassistenten.

(Aus dem Pathol. Institut der Universität Marburg.)

Obschon seit der ersten Veröffentlichung Miculiczs „Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen“ eine ganze Reihe derartiger Fälle untersucht und beschrieben worden ist, so konnte dennoch bisher keine einheitliche Ansicht über das Wesen und insbesondere die feineren pathologisch-histologischen Vorgänge bei der Erkrankung erzielt werden, ein Umstand, der uns Grund genug schien, folgenden Fall, der uns freundlicherweise von Herrn Professor Heidenhain in Worms zur Untersuchung überlassen wurde, zu veröffentlichen, um damit möglicherweise zur Klärung der Verhältnisse beizutragen.

Was den klinischen Verlauf des Falles anbelangt, so wurde derselbe bereits ausführlich von Herrn Prof. Baas, Worms, in der Zeitschrift für Augenheilkunde, Bd. 10, 1903, geschildert. An dieser Stelle sei deshalb nur bemerkt, daß die Erkrankung einen 77jährigen Maschinenputzer betraf, bei welchem hauptsächlich die beiden Tränendrüsen von dem Prozeß ergriffen waren; die Tumoren waren allmählich so groß geworden, daß die oberen Lider die Augen fast ganz bedeckten, und das Sehen dadurch fast ganz aufgehoben war. Merkwürdigerweise waren die großen Speicheldrüsen gar nicht beteiligt, dagegen waren

die kleineren Schleimdrüsen der Schleimhaut des Mundes hinwiederum sehr stark vergrößert. Dasselbe war der Fall bei den Drüsen der Schleimhaut des Kehlkopfeinganges, der durch ihre Schwellung so weit verengt war, daß eine beträchtliche Stenose bestand. (Bericht von Herrn Prof. Heidenhain.) In mehreren Sitzungen wurden die Drüsen von Herrn Prof. Heidenhain exstirpiert, und in Formalin gehärtet uns zur Untersuchung übersandt. Wir betteten die einzelnen Knoten in Celloidin ein und färbten die Schnitte nach van Gieson mit Hämotoxylin - Eosin, polychrom. Methylenblau, Pyronin, nach Gram, und auf Tuberkelbazillen.

Die mit van Gieson behandelten Schnitte lassen erkennen, daß die Stützsubstanz der einzelnen Geschwulstknoten von einer größeren Zahl regellos angeordneter, breiter Bindegewebszüge gebildet wird, die sich vielfach verästeln, immer feiner werden und schließlich ein feinmaschiges Reticulum bilden, ganz in der Art, wie wir es beim Lymphknotengewebe finden. Stellenweise läßt sich jedoch auch bei Anwendung stärkster Vergrößerung das Reticulum nicht mehr nachweisen, indem es von dichtgedrängten Haufen der weiter unten beschriebenen Zellen endweder verdrängt oder zum wenigsten verdeckt wird. Die Bindegewebsfibrillen erscheinen zum Teil geschwollen und kernarm, an vielen Stellen sehr dicht zusammengelagert, gelegentlich auch zu mehr hyalinen, breiten Streifen von intensiv roter Farbe zusammengeschmolzen. Diese breiteren, vielfach infolge der hyalinen Degeneration homogen erscheinenden Bindegewebszüge finden sich mit Vorliebe in der Umgebung der Gefäße, die in ziemlich großer Anzahl vorhanden sind, und dann auf dem Querschnitt wie von einem breiten, rotgefärbten Ring eingesäumt erscheinen. Bezüglich ihres Inhaltes sei bemerkt, daß derselbe keine Abweichungen von der Norm, insbesondere keine Vermehrung der leukocyitären Elemente erkennen läßt. Die ehemalige Drüsenkapsel ist in den meisten Fällen noch deutlich erkennbar, doch ist sie an vielen Stellen förmlich auseinandergerissen und aufgesplittert, indem die unten beschriebenen Zellen sie durchwuchern und in die umliegenden Gewebe, z. B. in die Muskulatur eindringen.

In dem bindegewebigen Gerüst eingebettet liegen, bald diffus angeordnet, bald zu dichteren Haufen sich zusammenschließend, Zellen verschiedener Art, ohne daß man jedoch den Eindruck gewinnt, daß diese Zellanhäufungen zu irgend einem Gewebsbestandteil eines normalen Lymphknotens eine besondere Beziehung unterhielten. Am besten kann man an Pyroninpräparaten erkennen, daß es sich vorwiegend um lymphocytenartige Zellen handelt, die einen rundlichen oder bisweilen leicht eingekerbten Kern besitzen, der in seiner Größe ähnlichen Schwankungen unterworfen ist, wie in den kleinen und großen Lymphocyten des menschlichen Blutes. Die kleineren Formen besitzen ein dichtes, die größeren ein lockeres Chromatin-

netz ohne deutliche Kernkörperchen. Auch die Größe des Protoplasma-leibes ist großen Schwankungen unterworfen, indem er bald einen kaum sichtbaren Saum, bald eine breite Hülle darstellt. Besondere Granulationen des Protoplasmas treten nicht hervor; es ist in den Pyroninpräparaten, soweit es überhaupt deutlich hervortritt, gleichmäßig rötlich gefärbt. Unter den größeren Elementen finden sich nun einzelne Zellen, deren Leiber eine intensive Färbung, und zwar in Form tiefroter, scholliger Elemente aufweisen, während der Kern eine mehr oder weniger radförmige Anordnung des Chromatinnetzes erkennen läßt. Diese als Plasmazellen aufzufassenden Gebilde stehen ihrer Zahl nach weit hinter den vorher beschriebenen Lymphocyten zurück, nur in den Bindegewebspartigen, welche die Gefäße begleiten, sind sie in größerer Anzahl vorhanden. Beide Zellformen, Lymphocyten und Plasmazellen, weisen hier und da Kernteilungsfiguren auf. In scharfem Gegensatz zu ihnen stehen große Zellen mit breitem Protoplasmasaum und schwachgefärbtem, bläschenförmigem Kern, der in der Regel 1—2 scharf hervortretende Kernkörperchen aufweist. Das Protoplasma ist völlig ungekörnert und blaß. Zum Teil haben diese Zellen runde, zum Teil mehr ovale bis spindelige Form; in beiden Fällen dürfte es sich wohl um quer- resp. längsgetroffene Fibroblasten oder Endothelien, d. h. Abkömmlinge der fixen Elemente handeln. Diese Zellen leiten über zu eigentümlichen, großen rundlichen, riesenzellenartigen Zellen, die durch den Besitz von 2—3, bisweilen noch mehr, großen, in der Form sehr wechselnden Kernen ausgezeichnet sind. Ihrer feineren Struktur nach gleichen diese Kerne denjenigen der zuletzt genannten Elemente.

Erhaltenes Drüsengewebe fanden wir nur in zwei von den zahlreichen untersuchten Geschwulstknoten, die der Lippenschleimhaut entnommen waren. Die aus den Tränendrüsen hervorgegangenen Geschwülste ließen nirgendwo erhaltenes Drüsengewebe erkennen. Wo es sich in den beiden Knoten vorfindet, handelt es sich auch nur um ziemlich spärliche Reste einzelner Acini, deren Tunica propria und Epithel jedoch relativ gut erhalten ist, und deren schleimiger Inhalt beweist, daß sie noch bis vor kurzem in funktionsfähigem Zustande waren. Hier und da machen sich allerdings Degenerationszustände bemerklich, indem die Kerne der Epithelien schwächere Färbbarkeit aufweisen und die Zellen selbst sich von der Tunica propria abgelöst haben und in ziemlich regelloser Anordnung das Drüsenlumen ausfüllen; doch läßt sich hierbei die Tunica propria noch deutlich erkennen. Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Drüsengängen sind ausgefüllt mit dem oben beschriebenen zellreichen Gewebe, ohne daß man jedoch den Eindruck bekommt, als würden die Drüsengänge von ihm erdrückt. Merkwürdig ist jedoch an diesen Stellen das reichliche Vorhandensein mächtiger Riesenzellen, die von den früher erwähnten völlig verschieden sind. Es handelt sich meist um außerordentlich protoplasmareiche Gebilde, welche die mannigfaltigsten Formen aufweisen. Bald sind sie mehr rundlich, bald mehr oval, bald erscheint das Protoplasma scharf begrenzt, bald verliert es sich ohne scharfe Grenze im

Nachbargewebe. In weitaus den meisten Fällen sind sie in unmittelbarer Nähe von Drüsenschläuchen gelegen. Besonderes Interesse bieten unter diesen Riesenzellen noch diejenigen, welche eine deutliche, sichelförmige Gestalt aufweisen, und zwar so, daß die Concavität sich um einen oder auch um mehrere dicht bei einander gelegene Drüsenlumina herumlegt und die Tunica propria fest umklammert. Diese engen Beziehungen, sowie der Umstand, daß sie sich nur in den um die Drüsenschläuche herumgelegenen Geschwulstteilen finden, sprechen unseres Erachtens entschieden dafür, daß es sich hier um echte Fremdkörperriesenzellen handelt, die mit der Zerstörung der Tunicae propriae, welche dem vordringenden Geschwulstgewebe den stärksten Widerstand bieten, betraut sind. In der Tat konnten wir in einzelnen Fällen gerade dort einen Untergang der Tunica propria konstatieren, wo eine solche Riesenzelle ihr dicht angelagert war. Von den mehrkernigen oben genannten Geschwulstriesenzellen unterscheiden sie sich durch ihren außerordentlichen Reichtum an Kernen, die sehr regelmäßig gebaut, bald mehr blaß, bald mehr dunkel gefärbt sind und ovale Gestalt haben. Ihre Anordnung läßt manchmal eine gewisse Regelmäßigkeit erkennen, indem sie bald randständig, bald dichtgedrängt in der Mitte gelegen sind. Mastzellen sind nur in geringer Anzahl, eosinophile Zellen überhaupt nicht vorhanden. Bakterien lassen sich ebenfalls nicht nachweisen. Geringe Mengen von bräunlich gefärbtem Pigment finden sich teils in den Zellen aufgespeichert, teils anscheinend frei im Gewebe liegend; so besonders in der Nähe von breiteren, die Gefäße begleitenden Bindegewebszügen.

Epikrise.

Bei der Entscheidung der Frage, zu welcher Gruppe von Geschwülsten der vorliegende Fall zu rechnen sei, möchten wir zunächst kurz auf die bisher gemachten Beobachtungen zurückkommen. Miculiez legte in dem von ihm beschriebenen Falle den Hauptwert auf die Rundzelleninfiltration. „Die Hauptmasse des Tumors bestand aus einem ziemlich gleichmäßig angeordneten Gewebe kleiner Rundzellen. Die Zellen liegen stellenweise dichter beisammen, an anderen Stellen ist zwischen ihnen ein feines Reticulum zu erkennen. Vereinzelte größere Zellen lassen deutliche Kernteilungsfiguren erkennen. In dieser kleinzelligen Hauptmasse erscheinen teils einzeln, teils gruppenweise die anscheinend unveränderten Acini der Speicheldrüsen. Sie sind durch das Rundzellengewebe gewissermaßen auseinandergedrängt, auseinandergeworfen, das eigentliche Drüsengewebe spielt dabei eine passive Rolle.“ In Anbetracht dessen, daß es sich also bei den Geschwülsten fast nur um das Vor-

kommen der einen Zellform, nämlich die für das lymphatische Gewebe typischen kleinen Rundzellen handelt, müssen wir Miculicz beipflichten, wenn er auf Grund dieser Beobachtungen zu dem Resultat kommt, daß es sich bei dem Prozeß um eine einfache Entwicklung lymphadenoiden Gewebes handelt, das den Untergang des eigentlichen Drüsengewebes dadurch herbeiführt, daß dasselbe durch die Rundzellenwucherung auseinandergedrängt und schließlich erdrückt wird. Die späteren Autoren, vor allem Tietze und Kümmel, schließen sich im allgemeinen der Ansicht Miculicz' an und erklären die Geschwülste ebenfalls für einfache, lymphadenoide Wucherung. Tietze durfte um so mehr hierzu berechtigt sein, als er nicht allein ein mit dem von Miculicz beschriebenen, im übrigen ziemlich übereinstimmendes Gewebe, sondern sogar rundliche Zellanhäufungen fand, die große Ähnlichkeit mit Lymphfollikeln hatten, die sogar im Zentrum hellere Stellen aufwiesen, die dem Aussehen von Keimzentren entsprachen. Sein Fall unterscheidet sich jedoch insofern von dem zuerst genannten, als er außer den Rundzellen noch große Riesenzellen konstatieren konnte, die zum Teil mit zahlreichen wandständig gestellten, zum Teil mit spärlicheren, seltener nur mit einem größeren Kern versehen waren. Er faßt diese Zellen auf als Bildungszellen, als Gewebszellen, die in Teilung begriffen sind. Doch will er den Gedanken nicht von der Hand weisen, daß es sich möglicherweise um Fremdkörperriesenzellen handele, die dem Einschluß von Bakterien ihre Entstehung verdanken, obschon solche nicht gefunden wurden. Kümmel konnte eine noch größere Mannigfaltigkeit der Zellen insofern feststellen, als er neben den Lymphocyten, die allerdings bei weitem überwogen, hier und da einen mehrkernigen Leukocyten, ebenso vereinzelt mononukleäre Zellen mit hellem, breitem Protoplasmahof und einem schwach tingierten, großen, bläschenförmigen Kern fand. Auch er sah in seinen Schnitten Riesenzellen mit eigentümlich glasigem Aussehen, mit meist einem, zuweilen zwei bis drei, selten noch mehr Kernen, die nur eine zarte Färbung annahmen. Sie machten auf ihn sehr stark den Eindruck von im Zerfall begriffenen Zellen; er bringt sie in Zusammenhang mit dem Absterben der spezifischen Drüsenzellen, indem er sie für ihre

letzten Reste hält. In der Nähe dieser Riesenzellen finden sich meist viele eosinophil gekörnte Leukocyten. Von den pseudo-leukämischen und leukämischen Erkrankungen der Tränen- und Speicheldrüsen glaubt Kümmerl diese isolierte Erkrankung der genannten Drüsen als besondere Krankheitsform, die er Achroocytose nennt, trennen zu müssen. Doch fügt er hinzu: Es läßt sich aber nicht leugnen, daß manche Krankheitsfälle Übergangsstufen zwischen der unschuldigen lymphoiden Degeneration der genannten Drüsen und den genannten verderblichen Prozessen darzustellen scheinen; bei diesen wird eben der weitere Verlauf über die Zugehörigkeit zur einen oder anderen Gruppe entscheiden.

Dieser von den drei genannten Autoren vertretenen Ansicht vom rein lymphatischen Charakter der Geschwülste trat zuerst Hirsch entgegen. Die Rundzellen überwogen zwar auch in den von ihm untersuchten Schnitten. Die Verteilung der Zellen war dabei eine fast gleichmäßige, eine typische Anordnung ließ sich nicht erkennen. Dagegen stellte er an vielen Stellen den direkten Übergang der Rundzelleninfiltration in neugebildetes Bindegewebe fest. Außerdem fiel ihm die allgemeine, zum Teil sehr hochgradige Degeneration des Drüsenparenchyms auf. Er glaubte an den Präparaten „sämtliche Übergangsformen von dem Undeutlichwerden der Zellgrenzen, Körnelung des Protoplasmas, schlechter Tingierbarkeit der Kerne bis zum vollständigen Zerfall“ beobachten zu können, wobei schließlich große Zellen resultieren, mit mehreren meist ungeordnet durcheinanderliegenden, im Gegensatz zu den Rundzellen nur sehr schwach tingierten Kernen. Demgemäß hielt er diese großen Zellen nicht für echte Riesenzellen, sondern für sogenannte Conglutinationsriesenzellen, gebildet aus den Resten der untergegangenen Drüsenepithelien. Der Umstand, daß er die Degenerationen des Parenchyms auch an solchen Acinis feststellen konnte, die wenig oder gar nicht von Rundzellen eingeschlossen waren, veranlaßte ihn, den Untergang der Drüsenepithelien als einen selbständigen Vorgang zu betrachten, der nicht etwa dadurch hervorgerufen würde, daß die Acini vom umliegenden Gewebe erdrückt würden. Da er ferner, wie schon erwähnt, an vielen Stellen direkten Übergang der

Rundzelleninfiltration in neugebildetes Bindegewebe, d. h. Zellen mit mehr länglichem Kern, feststellen konnte, so kam er zu der Überzeugung, daß es sich bei dem ganzen Prozeß überhaupt nicht um eine einfache, lymphatische Wucherung handeln könne, da aus lymphatischem Gewebe niemals Bindegewebe hervorgehen könne. Er glaubt vielmehr, daß eine entzündliche Rundzelleninfiltration, ein diffuser, chronisch indurierender Prozeß vorliege, der anfangs zu einer bedeutenden Volumenzunahme, später zu einer hochgradigen Schrumpfung der erkrankten Drüse führe. Eine derartige Schrumpfung trat in der Tat in dem von ihm beschriebenen Falle an nicht exstirpierten Geschwulstknoten ein. Die ganze Erkrankung bildet also nach Hirschs Ansicht ein Analogon zu dem von Charcot beschriebenen Bilde der hypertrophischen Lebercirrhose, bei der es ebenfalls nach anfänglicher entzündlicher Infiltration des periportal Bindegewebes schließlich zu hochgradiger Schrumpfung kommt. Hirsch bezeichnete daher die Krankheit als „Cirrhose der Tränen- und Mundspeicheldrüsen“. Schwer in Einklang zu bringen ist hiermit jedoch der in neuester Zeit von Haeckel beobachtete Fall, bei welchem ein zweimaliges An- und Abschwollen der erkrankten Drüsen bemerkbar wurde und eine Kombination mit ausgedehnten pseudoleukämischen Infiltraten der Haut, die über den ganzen Körper zerstreut waren, bestand. Im übrigen bot der Fall jedoch merkwürdigerweise mikroskopisch manche Übereinstimmung mit den Hirschschen Bildern, so insbesondere die selbständige Degeneration der Drüsenepithelien, verbunden mit der Bildung sogenannter Conglutinationsriesenzellen, sowie der allmähliche Übergang aus der Rundzelleninfiltration in festeres Bindegewebe mit länglichen Kernen, bis zum straffen, faserigen Bindegewebe. Trotzdem ist Haeckel geneigt, in seinem Falle eher eine selbständige, lymphatische Wucherung, als eine entzündliche Cirrhose anzunehmen. In dieser Auffassung wurde er bestärkt durch die in der Literatur vorhandene Beobachtung einer Kombination von symmetrischer Erkrankung der Tränendrüsen, bezw. der Tränen- und Speicheldrüsen mit leukämischen und pseudoleukämischen Drüsenschwellungen. Eine sichere Entscheidung, ob sein Fall in die Gruppe der pseudoleukämischen Drüsen zu stellen ist, wagt Haeckel nicht zu fällen.

Was nun unseren eigenen Fall anbelangt, so glauben wir auf Grund der in unseren Schnitten gemachten Beobachtungen der von Hirsch vertretenen Ansicht nicht beitreten zu können. Gegen eine primäre Degeneration des Drüsenepithels und einfache reaktive Wucherung des Bindegewebes spricht unseres Erachtens die überaus starke Wucherung der neugebildeten Zellen, die sich über das Gebiet der Kapsel in das umliegende Gewebe, wie z. B. die Muskulatur erstreckt. Bezüglich der in der Nähe der Drüsenschläuche gelegenen Riesenzellen kamen wir allerdings anfangs auf den Gedanken, daß es sich vielleicht um die von Hirsch beschriebenen Conglutinationsriesenzellen handeln könne. Genauere Untersuchungen, die wir an Serienschnitten anstellten, lehrten jedoch, daß davon keine Rede sein konnte; denn einmal fehlte den Riesenzellen jede Andeutung einer Tunica propria, dagegen zogen sich bei einzelnen Riesenzellen feine Bindegewebsfibrillen mitten zwischen den Kernen hindurch, sodaß diese sozusagen einen Knotenpunkt bildeten, eine Erscheinung, die bei Riesenzellen mehrfach schon gemacht wurde, deren Vorhandensein man sich jedoch schlecht erklären kann bei der Annahme, daß die Zellen conglutinierte, degenerierte Drüsenepithelien darstellen. Dagegen sprach auch schon die regelmäßige ovale Form und die ziemliche typische Anordnung der Kerne. Die nahen Beziehungen, die die Zellen andererseits, wie oben geschildert, zu den noch vorhandenen Drüsenschläuchen zeigten, ließen uns zu der Überzeugung kommen, daß es sich hier um sogenannte phagocytäre Fremdkörperriesenzellen handelt, die mit den Geschwülsten an und für sich nichts zu tun haben, sondern lediglich mit der Zerstörung der Drüsenschläuche, speziell mit der Einschmelzung der Tunica propria betraut sind.

Die mikroskopischen Bilder entsprachen aber auch keineswegs denjenigen, die wir bei einfacher Wucherung des lymphatischen Gewebes bei chronischen Reizzuständen zu sehen gewohnt sind. Die Geschwulstknoten bestanden nicht lediglich aus den für das lymphadenoide Gewebe typischen kleinen Rundzellen mit relativ großem Kern und schmalem Protoplasmasaum, sondern die überwiegende Mehrzahl stellte die größere Form der Lymphocyten dar, welche im Lymphknotengewebe

nur in den Keimcentren physiologischerweise vorzukommen pflegen. Eigentümlich waren ferner die fibroblastenähnlichen Elemente, sowie die beschriebenen größeren Zellformen mit gewöhnlich 2—3 unregelmäßig geformten Kernen, die wir als eigentliche Geschwulstriesenzellen bezeichnen möchten. Daneben konnten wir noch das ziemlich reichliche Vorhandensein von Plasmazellen, zumal in den um die Gefäße herum gelegenen Gewebspartien konstatieren. Es herrschte demnach eine für das einfache hyperplastische Lymphom ungewöhnliche Mannigfaltigkeit unter den vorhandenen Zellformen vor. Wir glaubten daher, weit eher berechtigt zu sein, die Geschwülste den sogenannten pseudoleukämischen Lymphomen zurechnen zu dürfen. Ohne auf die umfangreiche Literatur über die pseudoleukämischen und lymphosarkomatösen Neubildungen genau eingehen zu wollen (s. Paltauf in Lubarsch-Ostertag III. 1896. Abt. II. p. 652), sei hier nur kurz auf die knappe und klare Schilderung Kaufmanns hingewiesen. Nach ihm zeigen die pseudoleukämischen Lymphome histologisch annähernd normalen Lymphdrüsentypus nur mit größerem Zellenreichtum, teilweise aber eine so große zellige Hyperplasie, daß die Struktur verwischt wird und die größte Ähnlichkeit mit leukämischer Hyperplasie entsteht; doch sind die Zellen meist nicht so gleichmäßig, sondern im allgemeinen größer, vielkerniger, und auch förmliche Riesenzellen kommen vor.“ Wie weit diejenigen Formen pseudoleukämischer Schwellungen, bei welchen besonders die Riesenzellen auftreten, eine modifizierte Tuberkulose darstellen (Sternberg), müssen weitere Untersuchungen lehren. Jedenfalls geben charakteristische Fälle mit großen Zellen und Riesenzellen oft negative Impfresultate. Zu den gleichen Ergebnissen gelangte auch Reed in seiner kürzlich erschienenen Publikation. Die von ihm gegebenen Abbildungen der histologischen Befunde echter Fälle von Hodgkinscher Krankheit decken sich durchaus mit unseren Befunden. Reed betont freilich neben der Mannigfaltigkeit der Zellen besonders den Reichtum an eosinophilen Zellen, der früher schon von Goldmann und anderen hervorgehoben worden war. Daß in unseren Schnitten die eosinophilen Zellen vollständig fehlten, ist wohl auf den Umstand zurückzuführen, daß die Stücke in Formol

gehärtet waren, das nach unseren Erfahrungen in gewissen Konzentrationen gelegentlich die Färbbarkeit der eosinophilen Granula aufhebt.

Hiervon abgesehen, dürften also die mikroskopischen Bilder unseres Falles am ehesten mit den Befunden bei den pseudoleukämischen Lymphomen übereinstimmen, nur spielt sich der Prozeß hier nicht in größeren Gruppen von Lymphdrüsen ab, sondern ist auf die Gegend der Tränen- und kleinen Speicheldrüsen der Schleimhaut des Mundes beschränkt. Auch die Ausbreitung der Geschwülste entspricht keineswegs den Erfahrungen, die man in dieser Beziehung beim einfachen Lymphom gemacht hat. Während diesem nämlich bezüglich der Ausbreitung insofern eine Grenze gezogen ist, als der Prozeß niemals die Drüsenkapsel überschreitet und auf das Nachbargewebe übergreift, hat in unserem Falle der Prozeß nicht nur die Drüsenkapsel überwuchert, sodaß stellenweise nur noch Andeutungen derselben vorhanden waren, sondern ist auch in das umliegende Gewebe eingedrungen. In dieser Beziehung entsprechen die Geschwülste allerdings auch nicht den reinen aleukämischen Lymphomen, sondern nähern sich mehr dem in dem üblichen Sinne bösartigen Lymphosarkom. Doch scheint uns dies nicht von besonderem Belang zu sein, wenn man bedenkt, daß es zwischen den beiden zuletzt genannten Geschwulstformen so mannigfache Übergänge gibt, daß sich hier überhaupt keine strengen Grenzen ziehen lassen.

Unterziehen wir die früher publizierten Fälle einer kritischen Betrachtung, so glauben wir bei einer größeren Zahl derselben in den histologischen Schilderungen eine bemerkenswerthe Mannigfaltigkeit unter den Zellformen konstatieren zu können, die es vielleicht gerechtfertigt erscheinen läßt, auch diese Fälle, statt zu den einfachen Lymphomen, zu dieser besonderen Art, nämlich den pseudoleukämischen zu rechnen. Unter den neueren Fällen scheint uns dies bei dem Haeckelschen sicher zuzutreffen, und zwar insofern, als derselbe mit ausgedehnten, pseudoleukämischen Infiltraten an den verschiedensten Körpertheilen verbunden war. Für den pseudoleukämischen Charakter sprach ferner das zweimalige Auftreten und Zurückgehen der Schwellungen nach Eintritt einer schweren fieberhaften Ent-

ritis. Ähnliche Abschwellungen nach Eintritt infektiöser Erkrankungen konnten Mikulicz und Kümmel beobachten. Es entspricht dies der bekannten Tatsache, daß gerade bei pseudoleukämischen Affektionen durch hinzutretende Infektionskrankheiten, so insbesondere Erysipel, bisweilen ein An- und Abschwollen der Drüsentumoren hervorgerufen wird.

An dieser Stelle möchten wir einen von Velhagen neuerdings als „Mycosis fungoides“ beschriebenen Fall nicht unerwähnt lassen, der zu genannten Fällen in nahen Beziehungen steht und vielleicht ebenfalls zu den pseudoleukämischen Affektionen zu rechnen ist. Bei einer 72jährigen Frau fanden sich neben zahlreichen unter der Haut gelegenen Geschwulstknoten, die über den ganzen Körper verbreitet waren, in der Gegend beider Tränendrüsen Tumoren, bei denen kurz vor dem Tode der Patientin eine Abschwellung eingetreten war. Die mikroskopischen Bilder ließen auch hier manche Ähnlichkeit mit dem oben geschilderten Bilde der pseudoleukämischen Lymphome erkennen, wichen in manchen Punkten von dem Bilde der „Mycosis fungoides“ ab.

Neben diesen neueren Fällen von Combination symmetrischer Tränen- und Speicheldrüsenkrankung mit pseudoleukämischen Erkrankungen der Haut und der Lymphknoten liegt nun in der älteren Literatur eine Reihe von Fällen vor, wo entweder die symmetrisch erkrankten Tränendrüsen allein oder die Tränen- und Mundspeicheldrüsen zusammen mit pseudoleukämischen Drüsenerkrankungen, ja sogar mit echter Leukämie verbunden waren. (Die Literatur dieser Fälle siehe bei Kümmel und W. Hochheim). Scheiden wir die echt leukämischen Erkrankungen aus und betrachten wir nur die Gruppe der pseudoleukämischen Erkrankungen, bei denen gleichzeitig symmetrische Schwellung der Tränen- und Speicheldrüse bestand, so läßt sich förmlich eine kontinuierliche Reihe zwischen isolierter Erkrankung der Speichel- und Tränendrüsen und allgemeiner Pseudoleukämie nachweisen. Es liegt daher wohl der Gedanke nahe, wie er auch von Mikulicz und anderen bereits in Erwägung gezogen wurde, die reine symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen, soweit sie nicht etwa auf bekannte Infektionen oder gar echte Geschwulstbildung zurückzuführen ist, als eine pseudoleukämische Er-

krankung des in den Drüsen gelegenen lymphatischen Gewebes anzusehen. Daß normalerweise in den Mundspeicheldrüsen lymphatisches Gewebe vorhanden ist, lehren die Untersuchungen von Heidenhain, Neisse und v. Brunn. Für die Tränen-drüsen ist das Vorkommen derselben von Axenfeld¹⁾ mit Sicherheit nachgewiesen.

Wenn bisher für den pseudoleukämischen Charakter dieser isolierten symmetrischen Tränen- und Speicheldrüsenschwellungen kein direkter Beweis aus den histologischen Untersuchungen erbracht werden konnte, so lag das zum Teil daran, daß der Prozeß entweder zu weit vorgeschritten oder in Rückbildung begriffen war. So zeigte der Fall Hirsch das Bild der fibrösen Umwandlung, wie es in den harten Lymphomen gefunden wird.

Die vorliegende Untersuchung bringt den Beweis, daß auch in solchen Fällen isolierter Schwellung der lymphatischen Apparate der Tränen- und Speicheldrüsen die für Pseudoleukämie charakteristischen Veränderungen vorhanden sein können. Damit ist natürlich über die Aetiologie der Schwellungen nichts ausgesagt. Die üblichen Härtungen auf Mikroorganismen fielen sämtlich negativ aus. Impfungen konnten, da das Material gehärtet in unsere Hände gelangte, nicht mehr ausgeführt werden. Wir können nur sagen, daß neben symmetrischer echter Tumorbildung der Tränen- und Speicheldrüsengegend, neben den bekannten, gelegentlich symmetrisch auftretenden infektiösen Entzündungen desselben, wie Mumps, Tuberkulose, Aktinomykose, Syphilis eine Erkrankung vorkommt, die von dem lymphatischen Gewebe der Drüsen ihren Ursprung nimmt, keine einfache Hypertrophie desselben darstellt, sondern histologisch den pseudoleukämischen Prozessen gleicht. Ob die letzteren stets eine einheitliche Ätiologie haben, wissen wir nicht. Doch ist es wahrscheinlicher, daß verschiedene bakterielle und nicht bakterielle Gifte solche spezifischen Schwellungen hervorrufen können. So wird es auch für die isolierten pseudoleukämischen Schwellungen der Tränen- und Speicheldrüsengegend sein. Daß die in Betracht kommenden Noxen bald nur diese, bald nur jene Lymphknotengruppe treffen, bald diffuse Schwellung des lymphatischen Apparates hervorrufen, kann uns

¹⁾ Axenfeld, Berl. klin. Wochenschr. p. 42. 1894.

nicht in Erstaunen setzen, da solche wechselnden Affinitäten zu bestimmten Geweben auch bei anderen Infektionen und Intoxikationen beobachtet werden. Die eigentümliche Beschränkung des pseudoleukämischen Prozesses auf die Speichel- bzw. Tränendrüsen läßt den von Baas und anderen geäußerten Gedanken, daß bestimmte, von den Drüsen ausgeschiedene Stoffe den Reiz zur Wucherung des lymphatischen Gewebes ausgeübt haben, nicht völlig unberechtigt erscheinen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Aschoff, für die freundliche Durchsicht der Präparate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

- v. Brunn, Die Lymphknoten der Unterkieferspeicheldrüsen. Arch. f. klin. Chirurgie 1903. Bd. 69. Heft. 3.
- Haeckel, Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Erkrankungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 69, 1903. p. 191.
- Goldzieher W., Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Orbitaltumoren, Zeitschr. f. Augenheilkunde Bd. VII. 1902. p. 9 (angeblich Syphilis, doch sind die histologischen Befunde nicht genau geschildert.)
- Hirsch, Ein weiterer Beitrag zur Lehre von der Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 1898. Bd. III. p. 381.
- Hochheim, Ein Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Lid- und Orbitaltumoren. Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 51. 1900. p. 347.
- Kaufmann, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. II. Aufl. Berlin. 1901. p. 134.
- Kümmel, Weitere Beiträge zur Lehre der symmetrischen Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 1898. Bd. II. p. 111.
- v. Mikulicz, Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Beitr. zur Chirurgie, Festschrift für Billroth. Stuttgart 1892.
- Neisse, Über den Einschluß von Parotisläppchen in Lymphknoten. Anatomische Hefte. 1902.
- Tietze, Beitrag zur Lehre von den symmetrischen Erkrankungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen, Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie. 1896. Bd. XVI. p. 816.
- Reed, On the pathological changes in Hodgkins disease with special reference to its relation to tuberculosis. The Johns Hopkins Hospital Reports Vol. X, pag. 133. 1902/03.
-