

XVII.

Ein Fall von Parotistuberkulose als Beitrag zur Frage der Genese der tuberkulösen Riesenzellen.

(Aus dem Pathologischen Institute zu Heidelberg.)

Von

Dr. R u d. K l o t z ,

z. Z. Assistent an der Frauenklinik in Tübingen.

(Hierzu Taf. V, VI.)

Die lokalisierte chronische Tuberkulose der Parotis ist eine sehr seltene Erkrankung, die meist diffusen Charakter trägt und nur ganz selten zirkumskript als Tumor, kalter Abszeß oder in der Form einer Speichelzyste auftritt. Sie stellt in der größeren Zahl ein lokales Leiden dar: Spitzenaffektionen der Lunge oder irgendwelche tuberkulöse Veränderungen anderer Organe können dabei nicht nachgewiesen werden. Ihr Beginn ist schleichend, und der krankhafte Prozeß zeichnet sich durch seinen chronischen Verlauf aus. Diese Angaben findet man im Handbuch der praktischen Chirurgie von Bergmann und Bruns¹⁰ (1907), wo auch 18 Publikationen dieser Erkrankung aufgeführt werden.

Der erste Fall wurde im Jahre 1894 von v. Stubenrauch,⁶⁵ ein zweiter in Frankreich 1896 von Leguen et Marien⁴¹ veröffentlicht. Dann folgten weiter Bockhorn¹³, Parent⁵¹, Scheib-Prag⁶¹, Küttner³⁵, Mintz⁴⁷, Lecène⁴⁰, Faure-Darmet²³, Scudder⁶⁰, Borchardt¹⁴, de Paoli⁵² (4), Puppel⁵⁷, Frank²⁶, Pertik⁵³. Zu diesen 18 Veröffentlichungen gelang es mir noch eine aus Amerika: Wood⁷³ (1904), in der Literatur ausfindig zu machen; außerdem kommt noch eine Publikation von Danielsen¹⁹ (1907) dazu. Es sind also 20 Fälle von Parotistuberkulose bisher bekannt.

Mein Fall, welchen mir Herr Prof. Ernst überlassen hat, hat Einzelheiten ergeben, die histologisches Interesse darbieten. Diese Tatsache und die Seltenheit der Krankheit veranlassen mich, diese meine Arbeit zu veröffentlichen.

Ich lasse zunächst die anamnестischen Daten folgen:

E. H., 17 jähriges junges Mädchen, kommt wegen einer Schwellung am linken Ohr in die Heidelberger chirurgische Ambulanz, um sich deswegen einer Operation zu unterziehen. Hereditär liegt keine Belastung vor. Pat. war bisher stets gesund. Vor 6 Wochen bemerkte sie eine Verdickung der linken Ohr-

gehend, die seitdem zugenommen hat. Die Kranke sieht gesund aus. Spitzenaffektion sowie Drüenschwellungen sind nicht nachweisbar. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt keinen besonderen Befund. Vor dem linken Ohre, in der Gegend der Ohrspeicheldrüse, sitzt ein taubeneigroßer, derber Tumor.

Operation am 24. April 1908:

Die Geschwulst besteht aus zwei Teilen, einem größeren, oberen, der gut abgegrenzt, sich leicht ausschälen läßt, und einem kleineren, unteren, mehr diffusen. Enukleation des gut abgegrenzten oberen. Das so gewonnene Präparat wird in Formalinlösung gelegt und zur Untersuchung der Geschwulststation des Pathologischen Institutes überwiesen.

Makroskopischer und mikroskopischer Befund: Kleinpflaumengroßer Tumor mit höckeriger, aber glatter Oberfläche, der beim Einschnneiden derbe Konsistenz zeigt. Es werden zwei Partien von ihm mikroskopisch untersucht und geben im großen und ganzen den gleichen Befund:

Die Schnitte lassen im Hämatoxylin-Eosinpräparat bei schwacher Vergrößerung eine deutliche Lappung erkennen, die vor allem deutlich gemacht wird durch die in den bindegewebigen Septen liegenden, stark gefüllten Gefäße, welche entlang ihrem Verlaufe stellenweise eine Rundzelleninfiltration aufweisen. Die Läppchen bestehen zum Teil aus Granulationsgewebe, zum Teil nur aus epitheloiden Zellen und zeigen in der Mitte beginnende Nekrose und Verkäsung; teilweise sind Blutungen in der Peripherie vorhanden. Nur spärlich findet man in ihnen Riesenzellen. Der eben geschilderte Befund nimmt etwa zwei Drittel des Schnittes ein. Im übrigen Drittel sieht man in einem aufgelockerten und von einzelnen Blutungen durchsetzten Bindegewebe spärlich Drüsenläppchen. Diese fallen durch ihren Reichtum an Lymphozyten und Plasmazellen und durch starke Füllung ihrer Gefäße auf. Fast kein einziges Läppchen zeigt normales Verhalten. Man sieht in den zentral gelegenen knötchenförmige Herde von epitheloiden Zellen mit Riesenzellen, in den peripheren herdweise Lymphozytenanhäufungen. Ersteren Prozeß findet man auch am Übergang vom erhaltenen Parenchym in die entarteten Drüsenläppchen. In diese hinein kann man in den trennenden Bindegewebssepten Quer- und Längsschnitte von Drüsengängen verfolgen.

Dieser Befund: Knötchen von Epitheloidzellen mit Riesenzellen und mit beginnender Verkäsung, genügt zur Diagnose:

Parotistuberkulose.

Ich betone dies um so mehr, als es mir trotz eifrigen Suchens nicht gelungen ist, Tuberkelbazillen nachzuweisen weder in den Riesenzellen noch in den Epitheloidzellen und Drüsenepithelien oder in den verkäsenden Partien. Der Grund hierfür ist wohl darin zu sehen, daß das Material, wie oben erwähnt, der Geschwulststation in Formalinlösung übergehen wurde und längere Zeit darin verblieb. Schmorl⁶² schreibt in seinem

Lehrbuch über histologische Untersuchungsmethoden: „Ebenso versagt mitunter bei Präparaten, die lange in Formalin gelegen haben, die Färbung der Tuberkelbazillen nach der Ziehl'schen Methode.“ Auch sind Fälle von unzweifelhafter Tuberkulose in der Literatur angeführt, wo ebenfalls der Nachweis der Koch'schen Bazillen im Schnittpräparat nicht gelang; so z. B. bei dem viel diskutierten Orth'schen⁴⁹ Falle von Lebertuberkulose.

Zum näheren Studium wurde die Übergangszone im Bereich der Drüsenausführungsgänge gewählt, weil ich den Eindruck hatte, daß der krankhafte Prozeß an dieser Stelle, von wo aus man ihn nach beiden Seiten, dem noch wenig veränderten Drüsengewebe und dem schon in Verkäsung begriffenen Teile, verfolgen kann, am besten zu untersuchen sei.

Man sieht daselbst, wie schon angedeutet, neben Drüsengängen viele Riesenzellen in einem von Lymphozyten und Plasmazellen stark infiltrierten Bindegewebe liegen, das in der Umgebung der Riesenzellen epitheloide Zellen erkennen läßt. Das Drüsenepithel zeigt Wucherungsvorgänge, wie sie seine Mehrschichtigkeit, teilweise sogar hügelartige Proliferation, unzweifelhaft machen; an anderen Stellen bemerkt man eine stärkere Durchwandern von weißen Blutzellen, an anderen wiederum ist es normal. Einmal fand ich zystische Erweiterung eines Drüsenganges. Die Zahl der Riesenzellen ist auffallend groß. Sie haben deutlich gekörntes Protoplasma, das jedoch eine verschiedene Färbbarkeit zeigt. Bei den einen ist es hell gefärbt, bei den anderen dunkel, eosinrot. Letztere besitzen schmale, chromatinreiche Kerne; bei ersteren — und diese sind in größerer Anzahl vorhanden — sind die Kerne groß, bläschenförmig und schwach gefärbt, mit 1 bis 2 deutlich sichtbaren Kernkörperchen. Sie nehmen häufig die Randzone ein und lagern sich dann, wie Drüsenepithelien ihr Lumen umschließend, um die zentralen Protoplasmateile, die häufig Zeileinschlüsse erkennen lassen. Diese zeigen ein stärkeres Lichtbrechungsvermögen, meistens eine konzentrische Schichtung und sind in Kugel- oder Drusenform den Riesenzellen eingelagert. Ihre Grenzen werden nicht von einer weichen, gewellten Kontur, sondern von harten, scharf umschriebenen Linien gebildet, so daß man den Eindruck einer starren Masse erhält. Im Hämatoxylin-Eosinpräparat erweisen sie sich von verschiedener Färbbarkeit: teils sind sie ungefärbt, teils hell-, teils dunkelblau, selten in ihrem Zentrum eosinrot, während dann meistens ihre äußeren Partien sich, wenigstens teilweise, dunkelblau tingiert haben. Zuweilen sind nur die konzentrischen Ringe gefärbt und die zwischenliegende Masse nicht — eine Tatsache, die den Gedanken nahelegt, daß diese Ringe ein Gerüstwerk darstellen, welches eine Grundsubstanz trägt. Ein solches Verhalten findet man bei Anwendung der Schleimfärbung mit Muzikarmin. Es nimmt den roten Farbton überhaupt nur ein ganz geringer Prozentsatz der Einschlüsse an, und bei diesen wiederum sind nur die konzentrischen Ringe gefärbt; es ist also nur eine partielle Schleimreaktion bei den

Einschlüssen vorhanden. Die Kalkreaktion nach R o e h l weist keinen Kalk in den untersuchten Präparaten auf. Übrigens fand ich an einer Stelle das Lumen zweier Drüsenschläuche von einem Inhalt erfüllt, der in bezug auf physikalische Beschaffenheit und Färbbarkeit ganz und gar den Riesenzelleinschlüssen ähnelte.

Gelagert sind die Riesenzellen mitten unter den Drüsengängen und analog denselben im Läppchen angeordnet.

Was ihre Form anbetrifft, so findet man eine reiche Auswahl, wie die Abbildungen Tafel VI Fig. 1—6 zeigen. Man sieht runde, ovale, schlauch- und sproßähnliche Gebilde. Als Nebebefund soll erwähnt sein, daß ich ein Bild sah, wo eine Riesenzelle einen auf dem Querschnitt getroffenen Drüsenschlauch ringsum dicht umlagerte.

Ich möchte kurz zusammenfassen und im folgenden den erhobenen Befund besprechen:

Es handelt sich um einen Tumor, der lappigen Bau im gefärbten Schnitt erkennen läßt. Die Mehrzahl der Läppchen wird von tuberkulösem Granulationsgewebe mit wenig Riesenzellen und beginnender Verkäsung gebildet, ein kleiner Teil von restierendem Drüsengewebe, das teils lymphozytäre Infiltrationsherde, teils Epitheloidtuberkel mit Riesenzellen aufweist. Letztere nehmen besonders die Übergangszone zwischen den noch wenig veränderten Drüsenläppchen und den stark veränderten Partien ein. In ihnen tritt neben Wucherungsvorgängen des Drüsenepithels die große Anzahl von Riesenzellen hervor. Auffallend an denselben ist ihre Lage im Drüsenläppchen unter den Drüsengängen und ihre diesen kongruente räumliche Anordnung. Außerdem scheinen sie, abgesehen von den wenigen Riesenzellen, die in dem durch tuberkulöses Granulationsgewebe völlig veränderten Teile vorkommen, streng an das Drüsengewebe gebunden, da sie nur in dessen unmittelbarer Nähe auftreten. Ihre runden und ovalen Formen mit bläschenförmigen, randständigen Kernen sind Drüsenquer- und -schiefschnitten, ihre schlauch- und sproßförmigen Drüsenlängsschnitten vergleichbar. Die Einschlüsse sind in reicher Zahl vorhanden. Nur wenige derselben geben partielle Schleimreaktion. Die Probe auf Kalk fällt negativ aus, so daß man annehmen muß, daß die Grundsubstanz in der Mehrzahl wohl albuminöser Natur ist; es soll allerdings nicht geleugnet werden, daß es hier und da auch zu Kalkablagerung in ihnen kommen mag.

Alles dies: Lage und Form der Riesenzellen, Lagerung und Art ihrer Kerne wiesen mich auf ihre Ähnlichkeit mit den Drüsen-

gängen hin und erweckten in mir den Gedanken, sie könnten zu diesen in irgendeiner Beziehung, ja vielleicht mit ihnen in genetischem Zusammenhange stehen. Durch die Beschaffenheit der Einschlüsse wurde ich in dieser Vermutung nur noch bestärkt. Denn diese, aus einer albuminösen Substanz gebildet, ließen mich daran denken, daß sie nicht als Degenerations-, sondern als Sekretionsprodukte aufzufassen seien, die nachträglich eine Eindickung erfahren hätten. Wenn ich mich nun fragte, wo dieselben herkämen, so lag als Antwort nahe: von dem sezernierenden Gewebsanteil, dem Drüsenepithel.

Ich richtete deshalb meine Aufmerksamkeit auf die Entstehung der Riesenzellen. Zu diesem Zwecke legte ich Serienschnitte an und ging an diesen zunächst den Proliferationsvorgängen des Drüsепarenchyms nach.

Ich will den Befund einer meiner diesbezüglichen Untersuchungen näher beschreiben:

Schnitt 24: Man sieht einen unveränderten Drüsengang in lymphozytär infiltriertem Bindegewebe liegen.

Schnitt 23—21: Die Lymphozyteninfiltration nimmt zu. Der Gang beginnt sich zu teilen; in dem Drüsenepithel treten Wucherungsvorgänge auf, die besonders deutlich werden in

Schnitt 20: Hier erblickt man einen, der soeben durch Teilung aus dem vorher erwähnten Gang entstandenen kleinen, der auf dem Schnitt schief getroffen ist, und eine hügelartige Proliferation (Tafel VI Fig. 8) seines Epithels erkennen läßt.

Schnitt 19—13: Die Wucherung der Epithelien ist bis an das Ende des Drüsentubulus (Schnitt 13) zu verfolgen.

Schnitt 12 und 11: Es erscheinen epitheloide Zellen.

Schnitt 10 und 9: Eine dichte Lymphozytenanhäufung tritt auf, die allmählich verschwindet und in

Schnitt 3: normale Drüsenquerschnitte wieder sichtbar werden läßt.

Kurz zusammengefaßt:

Es finden sich Drüsengänge ohne Veränderung in lymphozytär infiltriertem Gewebe. In diesen machen sich Proliferationsvorgänge am Epithel bemerkbar, die man mehrere Schnitte hindurch verfolgen kann. Nachdem das Ende dieses Drüsenschlauches erreicht ist, treten Epitheloidzellen auf, die jedoch bald von einem dichten Lymphozytenschleier überdeckt werden, der nach kurzem sich wieder lichtet und normalen Drüsentubuli Platz macht. Auf diesem ganzen Wege ist der Drüsengang auf allen Seiten von Lymphozyten umschlossen.

Gelang es mir nun also nicht, vom wuchernden Epithel aus die Riesenzelle zu erreichen, so betrat ich jetzt den umgekehrten Weg und versuchte, von der Riesenzelle selbst ausgehend, ihre Ursprungsstätte festzustellen.

Ich kam bei allen Nachforschungen ungefähr zum gleichen Resultat. Eine Serienreihe soll hier näher geschildert werden:

Schnitt 3: Wir haben ein Drüsenläppchen vor uns, dessen Ausführungsgänge und ihnen entsprechend die zuführenden, ernährenden Gefäße in der Mitte oben in dasselbe eintreten. Die Gefäße sind hyperämisch gefüllt. In den Stromamaschen liegen ausgetretene Lymphozyten und Plasmazellen, besonders reichlich angehäuft an der Teilungsstelle des Hauptgefäßes. Die Drüsentubuli, die bis dicht an den Gefäßstamm heranreichen, lassen nichts Abnormes erkennen, sondern sind nur an einigen Stellen durch die starke Gefäßfüllung und Zellinfiltration komprimiert.

Schnitt 4: Aufteilung des Hauptstammes in kleinere Gefäße; die infiltrierenden Zellen folgen denselben eine Strecke und beginnen dabei, die Drüsen-schläuche zu verdecken.

Schnitt 5: Die Zellinfiltration nimmt einen runden, herdförmigen Charakter an.

Schnitt 6: Die Drüsentubuli sind durch die Zellanhäufung völlig verdeckt. Der Infiltrationsherd erleidet in der Mitte eine Aufhellung, die durch das Auftreten von epitheloiden Zellen an dieser Stelle bedingt wird.

Schnitt 7: Der Herd rückt im ganzen etwas nach unten. Entlang den sich aufteilenden Gefäßen zeigt sich eine mäßige Infiltration zwischen den Drüsen-gängen. Sonst derselbe Befund.

Schnitt 8: Die Infiltration ist nach unten stark fortgeschritten und nimmt eine länglichovale Form an. In ihrem oberen Teile, der sich besonders durch starke Zellanhäufung auszeichnet, liegt eine Riesenzelle mit schwach gefärbtem, gekörntem Protoplasma. Ihre Kerne sind groß, bläschenförmig und begrenzen halbmondähnlich ihren unteren Rand. Ihren oberen rechten Teil nimmt eine unregelmäßig konturierte, stärker lichtbrechende Masse ein, die sich ganz schwach blau tingiert hat. Links unten von ihr eine Aufhellung.

Schnitt 9: An dem Platze der Riesenzelle findet sich noch eine dünne Schicht gekörnten Protoplasmas mit mehreren bläschenförmigen Kernen. An der Stelle der eben angeführten Aufhellung sieht man eine Riesenzelle liegen. Sie besteht aus gekörntem Protoplasma und geht von einer Art Stiel aus, der nach unten zu eine Strecke weit zu verfolgen ist und mehrere helle, bläschenförmige Kerne mit 1 bis 2 Kernkörperchen und zirkumskripten Chromatinverdickungen besitzt. Gleiche Kerne finden sich in der dem Stiel zugekehrten Partie der Riesenzelle randständig, einen im oberen Teil derselben liegenden Einschluß von stärkerem Lichtbrechungsvermögen umschließend. Diese Zelle wird rings von Kapillaren umspinnen. In ihrem oberen Teile fehlen Kerne und Kernreste. Nur unten am Stiel sieht man einige ganz schwach tingierte Kern-

schatten. Die Infiltration schreitet den Gefäßen entlang nach der Peripherie des Läppchens weiter fort.

Schnitt 10: Von der Riesenzelle sieht man nur noch einen dünnen, mit einigen teilweise weniger stark gefärbten Kernen versehenen Rest.

Schnitt 11: Die Umrisse der Drüsentubuli kommen wieder im oberen Teile des Bildes zum Vorschein, da die Zellinfiltration dort zurückgeht, während sie sich nunmehr nach links seitwärts ausbreitet, wo

Schnitt 12 eine der eben beschriebenen ähnliche Riesenzelle erscheint.

Schnitt 14: Die früher infiltrierten Partien des Läppchenabschnittes sind frei, die Drüsenschläuche deutlich sichtbar, ohne Veränderung. Der Infiltrationsprozeß verliert sich nach der Peripherie des Läppchens zu.

Zusammenfassung. Es geht eine lymphozytäre, teilweise aber auch Plasmazelleninfiltration von einem größeren Gefäße aus. Der Lymphozytenschleier wird dichter und verdeckt die Drüsengänge. Kurz darauf treten epitheloide Zellen auf, und die ersten Riesenzellen werden sichtbar. In dem nächsten Schnitt bildet sich nun der typische Epitheloidtuberkel — außen durch einen Lymphozytenwall begrenzt — aus, der sich durch eine lange Reihe von Schnitten hin erstreckt; dabei tritt eine Riesenzelle nach der andern auf. Der Prozeß schreitet nach dem Ende des Läppchens zu fort und findet seinen Abschluß, früher oder später, in einer Lymphozytenschicht, die offenbar der den Tuberkel allseitig nach außen abgrenzenden entspricht. Dann treten wieder die Tubuli deutlich hervor.

Was ergibt sich für mich aus diesen beiden eben geschilderten Befunden?

War es mir zwar nicht möglich, den Nachweis direkter Kontinuität von Riesenzelle und Drüsenepithel zu erbringen als schlagenden Beweis für die Entstehung der Riesenzellen aus dem Drüsenparenchym, so kann ich doch für diese meine Ansicht einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit in Anspruch nehmen, denn ich fand sozusagen zwei Glieder in der Entstehungsreihe der Riesenzellen.

Einmal sah ich Proliferationsvorgänge an Drüsenepithelien, die sich in einen Herd, der auf allen Seiten von einer Lymphozytenzone umschlossen war, verfolgen ließen und schließlich mit dem Verschwinden des Drüsenganges im spezifisch tuberkulösen Gewebe: dem Epitheloidtuberkel, ihr Ende nahmen. Es ist dies das Vorstadium: die Riesenzellen haben noch nicht sich von ihrem wuchern-den Mutterboden abzuschneiden begonnen.

Sodann konstatierte ich fertige Riesenzellen im Epitheloidtuberkel gelegen und getrennt von den bis in unmittelbare Nähe heranreichenden Drüsengängen durch einen undurchsichtigen Lymphozytenwall. Es ist dies das Endstadium: die Riesenzellen stehen in keiner Verbindung mehr mit ihrer Ursprungsstätte.

Warum es mir nicht gelang, das Übergangsstadium, die Riesenzellen noch im Zusammenhang mit dem Epithel, aufzufinden, hat wohl seinen Grund in folgendem: Erschwert wurde es zunächst sicherlich einmal in beträchtlichem Maße durch die Lymphozytenanhäufung, die wie ein dichter Schleier sich gerade über die mich am meisten interessierenden Grenzpartien von Drüsenschläuchen und Epitheloidtuberkel senkte. Dieses Auftreten von massenhaften Lymphozyten bei entzündlichen Affektionen ist übrigens schon seit längerem für die Speicheldrüsen, und speziell die Parotis, bekannt und findet z. B. bei Puppel⁵⁷ und Danielsen¹⁹ Erwähnung. Andererseits darf man sich schließlich nicht wundern, wenn man bei einem Prozesse, der so eminent chronisch ist wie die Parotistuberkulose, nicht gerade eine Riesenzelle beim Abschnüren in flagranti zu ertappen vermag. Sehr wahrscheinlich ist außerdem, daß ein Teil der Riesenzellen einen andern Ursprung als den epithelialen aufzuweisen hat; sind ja doch auch, wie ich vorher erwähnte, gewisse Unterschiede unter ihnen zu verzeichnen. So gewann ich verschiedentlich den Eindruck, daß sie auch aus dem Zwischengewebe und Endothel hervorgingen, und einmal sogar bemerkte ich einen Spaltraum, gefüllt mit roten Blutkörperchen, in einer Riesenzelle.

Ich sah mich nun nach Analogien in der Literatur um und fand eine Reihe von Angaben über die epitheliale Herkunft der Riesenzellen.

Schon physiologischerweise ist eine epitheliale Riesenzellbildung bekannt, und zwar im Tierreich: Flemming²⁴ beschreibt vielkernige Riesenzellen an dem Hodenepithel von Salamandra zur Zeit, wo die Samenbildung beginnt.

Über die Veränderung des Epithels unter der Reizwirkung leichter Wärme- und Kältegrade hat Fürst³⁰ eine interessante Arbeit veröffentlicht, in welcher er mitteilt, daß er dabei Riesenzellen in der Epidermis und dem Epithel der Schleimhäute sowie den Milch- und Talgdrüsen auftreten sah. Eine Bestätigung dessen, wenigstens für das Gebiet der Haut, gab Podwyssozki⁵⁶ 9 Jahre darauf.

Nebenbei will ich erwähnen, daß die Fremdkörperriesenzellen, die ja auch nur durch einen Reiz hervorgerufen werden, nach Krückmann³⁷, Babes⁴ und anderen Autoren aus Epithel entstehen können.

Lehrreiche Regenerationsversuche stellte Podwyszozki⁵⁵ bei Tieren an. Er brachte Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen Stich- und Schnittwunden in der Niere bei und konnte dann konstatieren, daß sich aus dem Nierenparenchym, vor allem dem Epithel der gewundenen Harnkanälchen Riesen- zellen bildeten; denselben Befund erhob er auch bei der Leber. Rössle⁵⁸ beschreibt bei Niereninfarkt als eine Störung der Regeneration Riesen- zellen in dem den nekrotischen Teilen benachbarten Drüsenparenchym, die gleichfalls ihren Ursprung von den Harnkanälchen nahmen, und Ellermann²² sah Ähnliches bei einer zystisch entarteten Kuchenniere. Zu einem analogen Resultat für die Leber kommt Carraro¹⁸. In der Hornhaut wurde von Baum- garten⁶ eine regenerative Riesenzellbildung des Kornealepithels beobachtet. Und einen Versuch von Zielonko⁷⁴ will ich hier anschließen: „er führte in die Lymphstücke von Fröschen Hornhäute von Fröschen ein, teils im ganzen, teils in Membranen zerlegt, und fand, daß die gebildeten Riesen- zellen aus dem Epithel dieser hervorgehen können.

Im folgenden möchte ich nun aus einem äußeren Grunde erst auf die Entstehung epithelialer Riesen- zellen in Tumoren eingehen.

Schon lange ist diese Tatsache bekannt: Virchow⁶⁹ erwähnt sie schon in seinem Lehrbuch der krankhaften Geschwülste und belegt mit dem Ausdruck „Mutterzellen“ die Riesen- zellen, die er bei Karzinom sah. Des- gleichen finden sie Erwähnung bei Förster²⁵, Ebert²¹ und Malherbe⁴⁴. Krauss³⁵ schildert solche in seiner schönen, zusammenfassenden Arbeit in einem Epitheliom der Schläfengegend und einem Talgdrüsenadenom. Ebenfalls aus Talg- drüsenepithel läßt Goldmann³² die Riesen- zellen abstammen, die er in der Wand einer ölhaltigen Dermoidzyste fand. Becher⁸ beschreibt Riesen- zell- bildung im Hornkrebs, Petersen⁵⁴ bei Heilungsvorgängen im Karzinom und Babes⁴ beobachtete Gleiches bei Krebs der Speiseröhre und Talg- drüsen sowie einem Adenokarzinom der Leber.

Auch bei entzündlichen Vorgängen wurde eine Entstehung der Riesen- zellen aus Epithel konstatiert: Friedländer²⁸ fand bei experimenteller, doppelseitiger Rekurrenspneumonie „in den desquamativ hepatisierten Partien Riesen- zellen im Innern der Alveolen, und ihre Abstammung aus den einkernigen Alveolarepithelien war über jeden Zweifel erhaben“. Bei Katarrh- al- pneumonie nach Masern und Keuchhusten stellte Kromayer³⁶ neben atypischen Epithelwucherungen der feinsten Luftwege Riesen- zellen, den Alveolarwänden anliegend, fest. Unna⁶⁷ befaßte sich mit mikroskopischen Untersuchungen bei großpapulösem Syphilid, Windpocken und Herpes zoster, und bei allen drei Affektionen gelang es ihm, Riesen- zellen in der Epidermis nachzuweisen. Auch Weigert⁷² lieferte zu dieser Frage einen Beitrag und konstatierte bei Variola Riesen- zellen epithelialer Abkunft.

Anfügen möchte ich hier Arbeiten von de Vincentiis⁶⁸ und Fuchs²⁹ über das Kalazion, in denen beide die Zellen der Meibom- schen Drüsen sich zu Riesen- zellen umbilden sahen.

Nunmehr komme ich in meiner literarischen Besprechung zu den infektiösen Granulomen:

Über Rotz und Lepra finde ich nur Angaben in der ausgezeichneten kompendiösen Arbeit von Babes⁴ über Riesenzellen. Sie stammen bei ersterer Krankheit in der Lunge aus Alveolarepithelien, bei letzterer konnte er neben zwei anderen Entstehungsarten sie aus Schweißdrüsen- und Hodenepithel ableiten.

Mit dem Vorkommen von Riesenzellen bei Lues befassen sich mehrere Autoren, und zwar sind es: Binder¹¹, Oppenheim⁴⁸, Babes⁴ und Lonicier⁴². Bei allen vierten handelt es sich um Untersuchungen der Leber bei Lues congenita, und alle kommen zu dem gleichen Ergebnis: Abstammung syphilitischer Riesenzellen vom Leberparenchym.

Noch viel größer ist die Zahl der Publikationen, die bei Tuberkulose eine Ableitung der Riesenzellen aus Epithel feststellten.

Zunächst gehe ich auf die Lebertuberkulose ein: Vor allem ist an dieser Stelle die Arbeit von Arnold³ über die Genese des Miliartuberkels¹ zu erwähnen, in der er neben andern Entstehungsarten besonders auf die Entwicklung aus wuchernden Gallengängen hinweist. Weigert⁷¹ sah bei Hühnertuberkulose Riesenzellen aus dem Leberparenchym hervorgehen. Auch Strauss⁶⁴ beobachtete einen Zusammenhang der Riesenzellen mit den Leberbälkchen, desgleichen Rössle⁵⁹ und Borst¹⁵. Letzterer allerdings bei einem Falle, der durch eine gleichzeitig bestehende Lues kompliziert war. Marcantonio⁴⁶ injizierte Kaninchen Extrakte von Tuberkelbazillenleibern, und fand neben kleinzelliger Infiltration in der Leber Parenchymriesenzellen. Bacmeister⁵ sah bei experimenteller Tuberkulose Riesenzellen aus den Leberzellen entstehen.

Zu gleichen Ergebnissen bei Arbeiten über Nierentuberkulose kommen Gaule³¹, Arnold² und Baumgarten⁷.

In der Lunge bemerkte Buhl¹⁷ bei akuter Miliartuberkulose unter den wuchernden Epithelien auch Riesenzellen. Klein³³ kommt zu demselben Resultat durch seine Untersuchung von katarrhalisch-pneumonischen Herden entsprechenden Knötchen und Tuberkeln. Talma⁶⁶ sah an der Riesenzellenbildung die Schleimhautepithelien der kleinsten Bronchien und die Alveolarepithelien beteiligt. Als Abkömmlinge derselben fand Arnold³ die einen der Riesenzellen, die anderen in inniger Beziehung zu den epitheloiden Zellen. Auch Babes⁴ konstatierte eine Beteiligung der kleinsten Bronchien, namentlich bei Kindern. In der Haut fand Lang³⁹ bei Lupus einen Zusammenhang der Schweiß- und Talgdrüsenepithelien mit Riesenzellen, Stilling⁶³ mit „scheinbaren Riesenzellen“. Für eine epitheliale Genese der Riesenzellen bei Tuberkulose der Milchdrüse treten Dubar²⁰, Orthmann⁵⁰, Bender⁹ und Mandry⁴⁵ ein; zu diesbezüglichen Untersuchungen scheint übrigens das Milchdrüsenepithel recht geeignet.

Franqué²⁷ kommt zu der Überzeugung, daß sich echte Riesenzellen aus dem Drüsenepithel der Gebärmutter Schleimhaut entwickeln können.

Auch die Hodentuberkulose bietet Gelegenheit, auf die Frage der epithelialen Herkunft der Riesenzellen einzugehen. Gaule³¹ veröffentlichte bereits im Jahre 1877 eine Arbeit, in welcher er diese Frage bejaht. Ihm folgten

Lubimow⁴³ und Waldstein⁷⁰. Birch-Hirschfeld¹² und Langhans³⁴ (in Kochers Deutscher Chirurgie) weisen beide auf die starken Proliferationsvorgänge am Hodenepithel, die zu Riesenzellbildung führen, hin, und letzterer betont besonders, daß der Hoden sich für Untersuchungen betreffs Genese der tuberkulösen Riesenzellen ausgezeichnet eignet.

Weiterhin teilt Bruns¹⁶ eine Publikation über Schilddrüsentuberkulose mit, die von Baumgarten untersucht wurde und eine Umwandlung der Epithelien in Riesenzellen ergab.

Nachdem ich nun konstatiert habe, daß Riesenzellen epithelialen Ursprungs schon physiologischerweise vorkommen und bei experimentellen Reiz- und Regenerationsversuchen im irritierten Gewebe sich bilden, nachdem ich diese bei Tumoren, Entzündungen, bei Lepra, Rotz, Lues und Tuberkulose der Leber, Niere, Lunge, Haut, Milchdrüse, Gebärmutter, des Hodens und der Schilddrüse festgestellt habe, wende ich mich zum Schluß der Besprechung der Parotistuberkulose zu.

Wie ich im Anfang meiner Arbeit schon erwähnte, sind 20 Fälle davon bisher bekannt. Von diesen war es mir leider nur möglich, einen kleinen Teil auf die uns hier interessierende Frage hin zu berücksichtigen, da eine große Anzahl in der ausländischen Literatur erschienen ist und mir nicht zugänglich war. Ebensovienig konnte ich aus letzterem Grunde die Fälle von Küttner³⁸, Frank²⁶ und Pertik⁵³ verwerten.

Stubenrauch⁶⁵, Bockhorn¹³, Scheib-Prag⁶¹, Wood⁷³ und Danielsen¹⁹ gehen auf die Entstehung der Riesenzellen nicht näher ein. Lecène⁴⁰ und Mintz⁴⁷ leiten sie vom Bindegewebe ab. Nur Puppel⁵⁷ erwähnt ausdrücklich starke Wucherungsvorgänge im Drüsenepithel; er sah zwei Kerne in den Epithelien auftreten, aber eine Weiterentwicklung zu Riesenzellen konnte er niemals sicher beobachten.

Und was ist nun das Fazit in meinem Fall von Parotistuberkulose?

In der Literatur sah ich Namen von bewährtem Klang: Arnold, Baumgarten, Birch-Hirschfeld, Langhans, Weigert und andere mehr, die eine epitheliale Genese der tuberkulösen Riesenzellen anerkennen. Ich fand diese als sicher bestätigt bei fast allen drüsigen Organen des Körpers, so daß es gesucht aussähe, sie bei der Parotis allein in Abrede stellen zu wollen.

Das Gebundensein der Riesenzellen an das Vorkommen von Drüsengängen — in meiner Arbeit —, ihre diesen analoge Topographie im Lappchen, die morphologische Ähnlichkeit ihrer Zellleiber und Zellkerne mit Drüsengewebe und die albuminösen, offen-

bar von sezernierenden Drüsenzellen stammenden Zelleinschlüsse fordern ihre Ableitung von Drüsenepithel geradezu heraus!

Dazu die Tatsache, daß Drüsenschläuche mit wucherndem Epithel sich im Epitheloidtuberkel verlieren, und andererseits im Epitheloidtuberkel fertige Riesenzellen liegen, an welche Drüsengänge dicht heranreichen! Alles dieses zusammengenommen macht — leider konnte ich ja den Beweis des direkten Zusammenhanges von Riesenzelle und Drüsenepithel nicht erbringen — die Abstammung der Riesenzelle vom Parotisparenchym in hohem Maße wahrscheinlich.

Literatur.¹⁾

1. Arnold, J. u., Beiträge zur Anatomie des mil. Tuberkels. I. Über Lebertuberkulose. Virch. Arch. Bd. 82, 1880. — 2. Derselbe, II. Über Nierentuberk., Virch. Arch. Bd. 83, 1881. — 3. Derselbe, III. Über dissemin. Miliartub. d. Lunge, Virch. Arch. Bd. 88, 1882. — 4. Babes, Beobachtungen über Riesenzellen, Biblioth. med. Abt. C., Pathol. u. path. Anat. H. 20, Stuttgart 1905. — 5. Bacmeister, Über experimentelle Tuberk., Verh. d. path. Ges. 1907, S. 212. — 6. Baumgarten, Über Tuberkel u. Tuberk., Histogen. des tuberk. Prozesses, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 9 u. 10, 1885. — 7. Derselbe, Experiment. u. path.-anat. Unters. über Tuberk., Ztschr. f. klin. Med. Bd. 9 u. 10, 1885. — 8. Becher, Über Riesenzellb. in Kankroid, Virch. Arch. Bd. 156, 1899. — 9. Bender, Einige Fälle von Tuberk. d. Brustdr. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 8 S. 205, 1892. — 10. v. Bergmann u. Bruns, Handb. d. prakt. Chir. 1907. — 11. Binder, Über Riesenzellb. b. kongen. Lues d. Leb. Virch. Arch. Bd. 177, 1904. — 12. Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. path. Anat. 1883. — 13. Bockhorn, Ein Fall v. Tuberk. d. Parotis. Arch. f. klin. Chir. Bd. 56 S. 189, 1898. — 14. Borchardt, I.-Diss. Freiburg 1903. — 15. Borst, Das Verh. d. Endothel. b. d. akut., chron. Entzünd., sowie b. Wachstum d. Geschwülste. Verh. d. med. physiol. Gesellsch. zu Würzburg 31, 1894. — 16. v. Bruns, Struma tubercul. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 10, 1893. — 17. Buhl, Lungenentzündung, Tuberkulose u. Schwindsucht. München 1872, S. 107; zit. nach Krauss. — 18. Carraro, Über Regeneration in d. Leber. Virch. Arch. Bd. 195, 1909. — 19. Danielsen, Parotistuberkulose. Münch. med. Wschr. 1907, S. 698. — 20. Dubar, Des tubercules de la mamelle. Thèse. Paris 1881. — 21. Ebert, Zur Entwicklung des Epithelioms. Virch. Arch. Bd. 49, 1870. — 22. Ellermann, Störung der Regeneration v. Nierenepithelien. Virch. Arch. 171, 1903. — 23. Faure-Darmet, Étude de la tuberculose de la glande parotide. Thèse de Lyon 1901. — 24. Fleming, Beiträge z. Kenntnis d. Zelle u. ihrer Lebenserscheinungen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 18, S. 189. — 25. Förster, Handbuch der pathologischen Anatomie Bd. I, S. 221. — 26. Frank, Parotistuberkulose zit. nach Bergmann-Bruns¹⁰⁾. — 27. Franqué, Tuberkulose des Uterus. Sitz.-Ber. d. med.-physiolog. Gesellsch. zu Würzburg 1894, 3 u. 4. — 28. Friedländer, Experimentaluntersuch. üb. chron. Pneumonie u. Lungenschwindsucht. Virch. Arch. Bd. 68, 1876. — 29. Fuchs, Über das Kalazion und über einige seltene Lidgeschwülste. Gräfes Arch. Bd. 24, Abt. 2, 1878. — 30. Fürst,

1) Die Arbeit wurde im Mai 1909 abgeschlossen. Die Literatur ist also nur bis zu diesem Termin berücksichtigt.

Über Veränderungen des Epithels durch leichte Wärme- u. Kältewirkung b. Menschen u. Säugetieren. Zieglers Beitr. Bd. 24, 1898. — 31. Gaulle, Anatomische Untersuchungen über Hodentuberkulose. Virch. Arch. Bd. 69, 1877. — 32. Goldmann, Eine ölhaltige Dermoidzyste mit Riesenzellen. Zieglers Beitr. Bd. 7, 1890. — 33. Klein, The anatomy of the lymphatic system of the lung. London 1875 zit. n. Krauss. — 34. Kocher, Hodentuberkulose. Deutsche Chirurgie Lf. 50 2, 1887. Die Krankheiten d. männl. Geschlechtsorgane. — 35. Krauss, Beiträge zur Riesenzellbildung in epithelialen Geweben. Virch. Arch. 95, 1884. — 35. Kromayer, Über die sogen. Katarrhalpneumonie nach Masern u. Keuchhusten. Virch. Arch. Bd. 117, 1889. — 37. Krückmann, Über Fremdkörpertuberkulose und Riesenzellen. Virch. Arch. Bd. 138 Suppl. 1894. — 38. Küttner, Handbuch der prakt. Chirurgie. Aufl. 1, 1900, S. 714. — 39. Lang, Vierteljahresschrift f. Dermat. u. Syphilid. 3, 1875, zit. nach Krauss. — 40. Lecène, Parotistuberkulose. Rev. d. Chir. 1901, Nr. 4. — 41. Leguen et Marien, Parotitis tubercul. Semaine méd. 1895. — 42. Lonicer, Über Riesenzellbildung in d. Leber bei Lues cong. Zieglers Beitr. Bd. 39, 1906. — 43. Lubimow, Zur Frage über die Histogenese der Riesenzellen bei Tuberkulose. Virch. Arch. 75, 1879. — 44. Malherbe et Chenantais fils. Progrès méd. 1880, Nr. 42. — 45. Mandry, Die Tuberkulose der Brustdrüse. Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. 8, S. 179, 1892. — 46. Marcantonio, Di alcune lesioni anatomiche prodotte da veneni tubercolari. Giornale internazionale delle scienze med. Bd. 23, S. 197, 1901. — 47. Mintz, Ein Fall von primärer Parotistuberkulose. Deutsche Ztschr. f. Chir. Bd. 61, S. 290, 1901. — 48. Oppenheim, Riesenzellen bei angeborener Syphilis. Virch. Arch. Bd. 182, 1905. — 49. Orth, Über lokalisierte Tuberkulose d. Leber. Virch. Arch. 188, 1907. — 50. Orthmann, Über Tuberkulose d. weibl. Brustdrüse. Virch. Arch. 100, 1885. — 51. Parent, Thèse de Paris 1893. — 52. de Paoli, Tuberculosi delle ghiandole salivari. Perugia 1904. — 53. Pertik, Parotistuberkulose zit. nach Bergmann-Bruns. — 54. Petersen, Über Heilungsvorgänge im Karzinom. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 34, 1902. — 55. Podwyssozki, jun., Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration d. Drüsengewebes. Zieglers Beitr. Bd. 1/2, 1886. — 56. Derselbe, Contribution à l'étude des cellules géantes d'origine épithéliale. Arch. des Sc. biol. de St. Pétersbourg XII, 3, 1907. — 57. Puppel, Über Parotistuberkulose. I.-Diss. Königsberg 1905. — 58. Rössle, Störungen der Regeneration v. Nierenepithelien. Virch. Arch. Bd. 170, 1905. — 59. Derselbe, Epitheliale Riesenzellen d. Leber bei Tuberkulose. Verh. d. D. path. Gesellsch. 1907/08. — 60. Scudder, Tuberculosis of the parotid gland. Americ. Journ. of med. sciences. Philadelphia 1902. Dez. — 61. Scheib-Prag, Über einen Fall von chronischer Tuberkulose der Parotis. Verh. d. D. path. Gesellsch. II. 1899. — 62. Schmorl, Die patholog. histolog. Untersuchungsmethode, 1907 S. 28. — 63. Stilling, Einige Beobachtungen zur Anatomie u. Path. des Lupus. Ztschr. f. Chir. Bd. 8. — 64. Strauss, Sur l'histogén. du tub. Revue de l. tub. 1893. — 65. v. Stubenrauch, Über einen Fall von tuberk. Parotitis. Arch. f. klin. Chir. Bd. 47, S. 26, 1894. — 66. Talma, Studium über Lungenschwindsucht. Utrecht 1879, S. 49 zit. n. Krauss. — 67. Unna, Die Histopathologie d. Hautkrankheiten. 8. Lf. v. Orths Lehrbuch d. spez. path. Dermat. 1894. — 68. de Vincentiis, Della struttura e genesi del Chalazion. Napoli 1875, zit. n. Krauss. — 69. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II, S. 213. — 70. Waldstein, Zur Kenntnis d. tuberk. Erkrankung d. Hodens. Virch. Arch. Bd. 85, 1881. — 71. Weigert, Zur Theorie der tuberk. Riesenzellen. D. med. Wschr. 35, 1885. — 72. Derselbe, Anatom. Beiträge zur Lehre von d. Pocken. Breslau 1874, S. 140, zit. n. Krauss. — 73. Wood, Zentralbl. f. Chir. 1904, p. 246. — 74. Ziehlonko, Ztbl. d. med. Wissensch. Nr. 56, 1873, zit. n. Krauss.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V, VI.

Taf. V. (Zeiss' Obj. AA, Okul. 4.) Übersichtsbild.

Taf. VI. (Zeiss' Obj. DD, Okul. 2.)

Fig. 1—6: Riesenzellen, zum Teil mit Einschlüssen.

Fig. 7—9: Proliferationsvorgänge des Drüsenepithels.

XVIII.

Über zwei neue Fälle angeborener abnorm
weiter Foramina parietalia.

Von

Adolf Maciesza aus Krakau.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

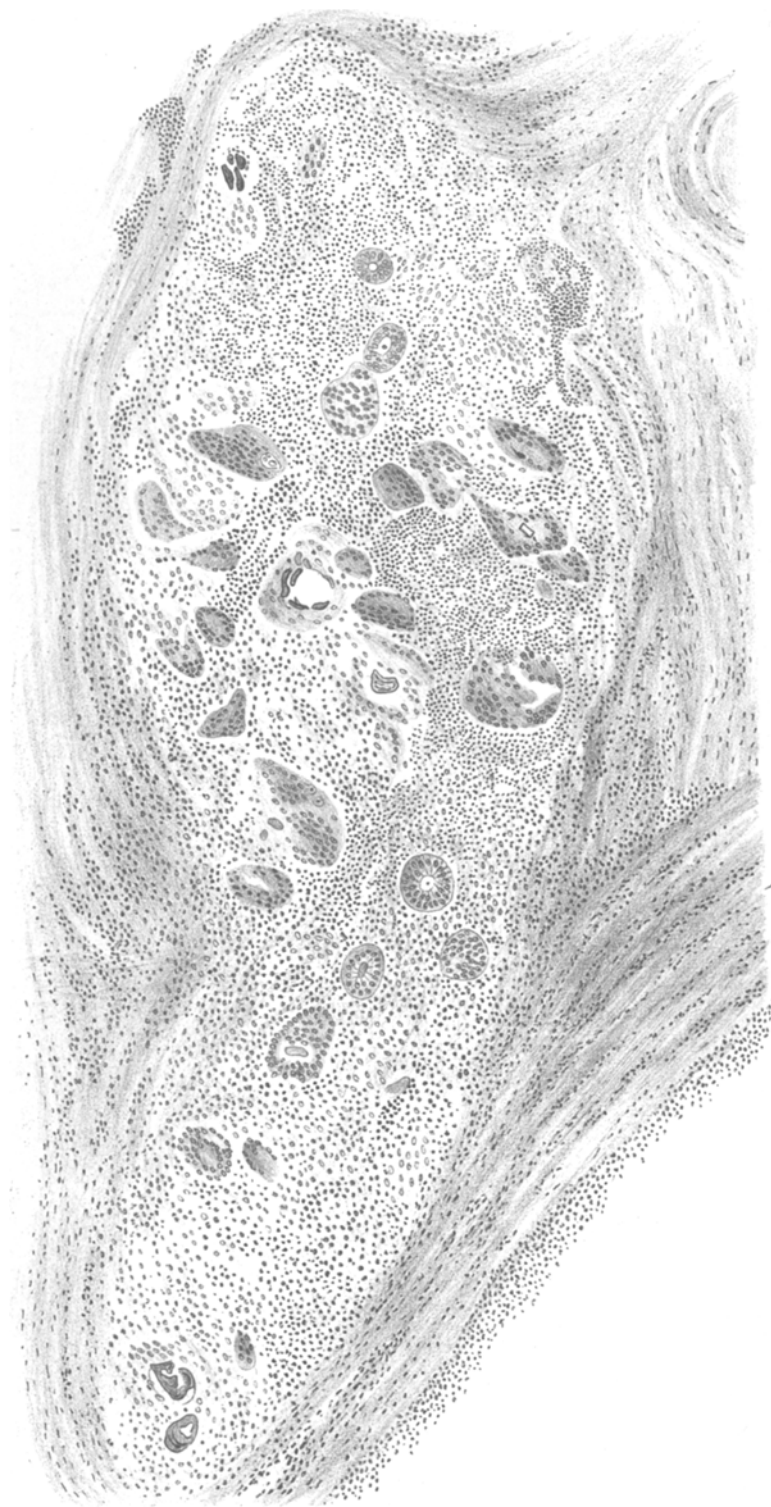
Im Jahre 1903, während der Restauration des Doms in Plock, wurde unter dem Hochaltar ein Grab mit vielen menschlichen Knochen entdeckt, unter welchen sich zwei Schädel¹⁾ durch große, symmetrisch zu beiden Seiten der Pfeilnaht gelegene Öffnungen besonders auszeichneten.

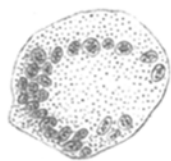
Fall I (Textfig. 1). Die Schädelknochen sind verhältnismäßig gut erhalten. Es fehlt ein Teil der Basis cranii. Die Dicke des Seitenwandbeines beträgt 7 mm, die Länge der Pfeilnaht 10 cm. Auf einer je 2,5 cm langen Strecke von vorn und von hinten erscheint die Pfeilnaht verwachsen, wobei derjenige Teil derselben, welcher zwischen den Öffnungen liegt, geradlinigen Verlauf zeigt.

Os apicis squamae occipitalis seu triquetrum (Virchow) ist deutlich zu sehen. Seine Nähte sind an manchen Stellen verwachsen. Die Dimensionen dieses Knochens betragen: in der Längsrichtung des Schädels gemessen 3,5 cm, in der Breite 4 cm.

In der Nähe der beiden *Anguli occipitales* der Seitenwandbeine finden sich zwei große elliptische Öffnungen mit abgerundeten Rändern, symmetrisch zu beiden Seiten der Pfeilnaht in je 1,2 cm weiter Entfernung von derselben gelegen. Die Entfernung der beiden Öffnungen von einer an der Kreuzungsstelle der Pfeilnaht mit der Lambdanaht rechtwinklig zu der ersteren gezogenen Linie beträgt bis zu den hinteren medialen Rändern der Öffnungen 1,2 cm, zu dem vorderen äußeren Rande der rechten Öffnung 2,5 cm, zu der linken Öffnung 2 cm. Der längste Durchmesser dieser Öffnungen bildet mit der Pfeilnaht einen 45° betragenden, nach vorn geöffneten Winkel. Der längste Durchmesser der rechten Öffnung ist 2,1 cm, derjenige der linken 1,5 cm, der Breitendurchmesser rechts 1,2, links 0,9 cm lang.

¹⁾ Gegenwärtig im Besitze des Museums der Wissenschaftlichen Gesellschaft zu Plock.

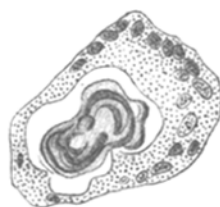




1.



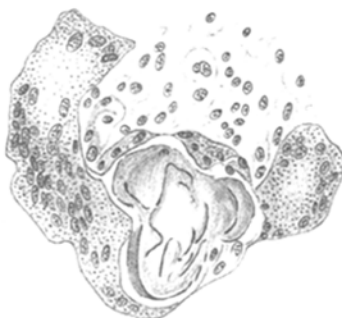
2.



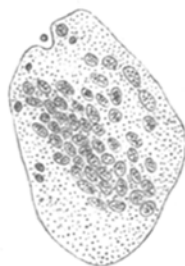
3.



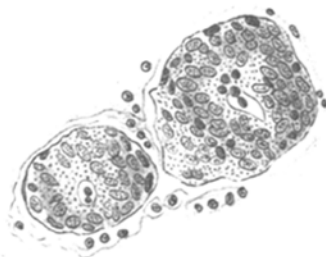
4.



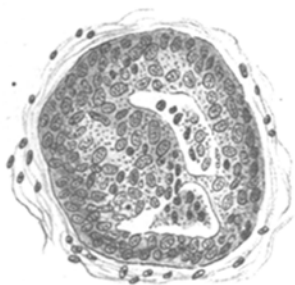
5.



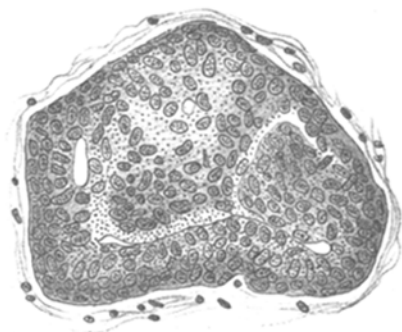
6.



7.



8.



9.