

Literatur.

1. Askanazy, Über knötchenförmige lokale Amyloidbildung in der Darmmuskulatur. Verh. d. D. Path. Ges., 7. Tag. Berlin 1904. — 2. Balser, Virch. Arch. Bd. 91. — 3. Browicz, Über die Herkunft der Amyloidsubstanz. Klin.-therap. Wschr., 1901, Nr. 46—47. — 4. Burk, Über einen Amyloidtumor mit Metastasen. I.-Diss. Tübingen 1901. — 5. Burow-Neumann, Arch. f. klin. Chir. Bd. 18. 1873. — 6. Courvoisier, Über Stenose bei Amyloiddegeneration im Kehlkopf. Münch. med. Wschr. 1902, Nr. 30. — 7. Davidsohn, Arbeiten über Amyloid und Hyalin. 1899—1907. — 8. Dantschakow, Über die Entwicklung und Resorption experimentell erzeugter Amyloidsubstanz in den Speicheldrüsen der Kaninchen. Virch. Arch. Bd. 187. 1907. — 9. Davidsohn, Die Rolle der Milz bei der Amyloiderkrankung. Verh. d. D. Path. Ges. 7. Tag. Berlin 1904. — 10. Edens, Zur Histopathologie lokaler und allgemeiner Amyloiddegeneration. Zieglers Beitr. Bd. 35, 1904, H. 2., S. 233. — 11. Derselbe, Lokales und allgemeines Amyloid. Virch. Arch., 1906, Bd. 184. — 12. Derselbe, Über Amyloidfärbung und Amyloiddegeneration. Virch. Arch. Bd. 192. — 13. Eiselsberg, Über einen Fall von Amyloidkropf. Langenbecks Arch. f. klin. Chir. Bd. 73. 1904. — 14. Gerling u. Hueter, Amyloidtumor im Kehlkopf. Münch. med. Wschr., 1903, Nr. 4. — 15. Glockner, Über lokales tumorförmiges Amyloid des Larynx, der Trachea und der großen Bronchien mit dadurch bedingter Laryngo-Tracheostenose. Virch. Arch., 1900, Bd. 160. — 16. Herxheimer, Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfes und der Lunge. Virch. Arch., 1903, Bd. 174. — 17. Hildebrandt, Über Corpora amylacea und lokales Amyloid in einem endostalen Sarkom des Brustbeins. Virch. Arch. Bd. 140. — 18. Jaquet, Metastasierender Amyloidtumor. Virch. Arch., 1906, Bd. 185. — 19. Kraus, Neue Beobachtungen über herdwises Amyloid. Ztschr. f. Heilk. Bd. 7. 1886. — 20. Lesser, Chondrom und Amyloid. Virch. Arch. Bd. 69. — 21. Lippert, Über Amyloidartung nach verrucierender Endokarditis. Baumgartens Beitr. Bd. 2, S. 408. — 22. Lohrich, Ein Fall von primärem Medialastinsarkom mit amyloider Degeneration und Bildung konzentrischer Körper. Lubarsch-Ostertag, VII. Jahrg., 1902, S. 935. — 23. Luksch, Über lokale Amyloidbildung in der Harnblase. Verh. d. D. Path. Ges. 7. Tag. Berlin 1904. — 24. Manasse, Über multiple Amyloidtumoren in den oberen Luftwegen. Virch. Arch., 1900, Bd. 159. — 25. Marchiafava, Fälle aus seinen Vorlesungen. Münch. med. Wschr., 1904, Nr. 12. — 26. Neuberg, Über Amyloid. Verh. d. D. Path. Ges. 7. Tag. Berlin 1904. — 27. Neumann, Zur Histologie der amyloiden Darmerkrankung. Arch. f. Heilk. Bd. 9. 1868. — 28. Orth, Amyloidkropf. Lehrb. d. spez. path. Anat. S. 590. — 29. Derselbe, Amyloidkropf. Path.-anat. Diagnostik, 1900, S. 322. — 30. Peters, Ein Fall von Amyloiddegeneration der Schilddrüse. I.-Diss. Freiburg i. B. 1901. — 31. Roeger, Sarkom der Nase mit hyaliner und amyloider Degeneration. Arbeiten auf d. Gebiet d. path. Anat. u. Bakt., 1902, Bd. 4, H. 1. — 32. Schmidt, Referat über Amyloid. Verh. d. D. Path. Ges. 7. Tag. Berlin 1904. — 33. Schmidt, Virch. Arch. Bd. 143. — 34. Schrank, Über amyloide Tumorbildung im Kehlkopf. I.-Diss. Göttingen 1902. — 35. Tschistowitsch und Mikow-Peretz, Amyloider Tumor der Retroperitonäaldrüsen. Virch. Arch. 1904. Bd. 176. S. 313. — 36. Virchow, Arch. Bd. 16, 1859, S. 50. — 37. Derselbe, Arch. Bd. 33, 1865, S. 66. — 38. von Werdt, Lokales Amyloid im gesamten Respirationstraktus. — 39. Wichmann, Die Amyloiderkrankung. Zieglers Beitr. Bd. 13. 1893. — 40. Zahn, Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1895, Bd. 22. — 41. Ziegler, Virch. Arch. Bd. 65.

XVI.

Über die entzündlichen Tumoren der Speicheldrüsen.

Von

Dr. Hess Thaysen,

III. Assistent am Path.-Anat. Institut in Bern.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

Im Januar wurde dem Institut von dem städtischen Krankenhause in Thun ein Tumor der rechten Parotis eines 3 jährigen Kindes zugesandt. Schon wegen seiner Seltenheit verdient er, scheint es mir, eine genauere Besprechung.

Für die klinischen Angaben sowie für die spätere Untersuchung der kleinen Patientin bin ich Herrn Dr. H o p f meinen besten Dank schuldig.

Olga B., 3 jährig, stets gesund außer Masern, hat nie Zeichen einer lymphatischen Konstitution dargeboten. Mitte Juni 1908 Fieber mit Schwellung der rechten Parotis, alle übrigen Speicheldrüsen, speziell die linke Parotis, sowie die Tränendrüsen waren normal. Die Drüse war bis Hühnereigröße angeschwollen, die Haut besonders über den unteren Partien der Parotis stark gerötet. Durch antiphlogistische Behandlung nahm die Schwellung allmählich ab, das Fieber schwand, so daß Ende Juni die akuten Entzündungserscheinungen bereits ganz verschwunden waren. Die Schwellung der Drüse war bis auf $\frac{2}{3}$ der früheren Größe zurückgegangen und hatte sich auf die untersten hinter dem Ramus mandibulae liegenden Teile der Parotis lokalisiert. Bei der Untersuchung fand man jetzt hier einen nach unten vorn und hinten gut abgrenzbaren rundlichen Tumor, der sich nach oben allmählich abflachte. Er war bei Druck nicht schmerzhaft, machte überhaupt keine Beschwerden, sein Durchmesser betrug etwa 5 cm. Im September machte die kleine Patientin einen leichten Scharlach durch, nach welchem der Tumor etwas kleiner wurde; danach persistierte er ganz unverändert, bis der Arzt im Januar 1909 eine Operation vorschlug.

Schrägschnitt von oben hinten nach unten vorn 5 cm lang über den am stärksten prominierenden Teil des Tumors; er war stark mit der Umgebung verwachsen und mußte mit der Schere losgelöst werden. Um den Fazialis zu schonen, wurden nur die hinteren Teile des Tumors exstirpiert.

Nach der Operation entstand eine kleine Speichelfistel, die sich unter entsprechender Behandlung schnell schloß, ebenso war eine leichte Parese der unteren Fazialisäste nachzuweisen, sonst glatter Wundverlauf.

Als ich das Kind sah, zeigte sich an Stelle der Operation eine lineare, 5 cm lange Narbe, keine Speichelfistel mehr, auch die Fazialisparese war zurückgegangen. Vom Tumor war nichts mehr zu entdecken. Das Kind war ganz gesund, bot keine Zeichen einer lymphatischen Konstitution dar. Blutbefund normal. Alle übrigen Speicheldrüsen sowie die Tränendrüsen waren normal.

Der exstirpierte Tumor ist von rundlicher Form $2\frac{1}{2} : 1\frac{1}{2} : 1$ cm groß. Oberfläche höckerig, braunrot, die Höcker von einem Durchmesser von 2 bis 4 mm. Eine Kapsel ist nicht überall deutlich zu sehen.

Konsistenz fest. Schnittfläche blaßrot, transparent, zeigt einen lappigen Bau mit feinen, die Läppchen trennenden Bindegewebszügen.

Der ganze Tumor wurde in zwei Blöcke zerlegt, in Spiritus fixiert und in Zelloidin eingebettet.

Von den Blöcken wurde teils eine Serie hergestellt, teils wurden sie in einzelne Schnitte zerlegt, von etwa 15 μ Dicke; mit Hämalaun, Eosin, nach Hansen, Maresch, Gram, Ziehl-Nielsen und nach Zieler gefärbt.

Sehr deutlich tritt bei der Lupenvergrößerung der lappige Bau hervor, und man erkennt sofort, daß die Ursache der Schwellung der Drüse teils in einer starken Vermehrung des interlobulären Bindegewebes, teils in einer oft enormen Infiltration der Läppchen zu suchen ist.

Die Breite der stärkeren interlobulären Septa variiert von 3 bis $\frac{1}{2}$ mm, während in der normalen Parotis eines 3jährigen Kindes die feinsten interlobulären Bindegewebsbalken einen Durchmesser von 20 bis 30 μ besitzen, konnte ich nirgends zwischen den veränderten Läppchen unserer Parotis Septa unter 50 bis 60 μ messen, das bedeutet also eine Verdickung auf das Zweibis Dreifache. Das interlobuläre Bindegewebe zeigt nicht den lockeren Bau mit vielen großen Fettzellgruppen wie das der normalen Parotis, sondern es besteht aus dicken, zum Teil hyalin gequollenen Bindegewebsfibrillen und enthält nur sehr spärliches Fettgewebe.

Überall finden wir in den interlobulären Septa kleine Haufen von Lymphozyten mit einigen Plasmazellen und Leukozyten, jedoch erreicht diese Zellinfiltration nur in der Umgebung interlobulär gelegener Ausführungsgänge eine bedeutendere Mächtigkeit, hie und da mit Bildung von wahren Lymphadenoiden Gewebe.

Mit der Hämalaun-Eosin-Färbung zeigt sich das interlobuläre Bindegewebe nur an einer Stelle bedeutend vermehrt, kleine Gruppen von Drüsenbläschen sind hier in einzelnen Schnitten durch dicke Bindegewebsbalken von den übrigen getrennt; für die meisten Läppchen aber ist es nur möglich, nach einer besonderen Färbemethode eine Wucherung des interlobulären Bindegewebes sicher zu konstatieren. Darauf komme ich später zurück. Überall sind die Läppchen durch ihren Kernreichtum gegenüber den interlobulären Septa scharf abgesetzt.

Normale Parotisläppchen sind nur in sehr geringer Zahl vorhanden, ganz normal sind sie jedoch nirgends, denn zwischen den Drüsenbläschen findet man immer einige Lymphozyten und Plasmazellen. Das Parenchym selbst zeigt aber keine Veränderungen. Von diesen Läppchen zu anderen, die fast nicht mehr als Parotisläppchen zu erkennen sind, gibt es alle möglichen Übergänge. In vielen Läppchen nämlich nimmt die schwache Infiltration, die wir in den normalen Läppchen konstatiert haben, allmählich zu, die Lymphozyten sammeln sich zu kleinen Haufen um die Ausführungsgänge und dringen von dort zwischen die Drüsenbläschen ein. Werden die Lymphozytenhaufen größer, so erkennt man immer, daß die Alveolen an Zahl abgenommen haben, und in den Lymphozytenhaufen findet man oft ein kleines Keimzentrum, das sich meistens dort bildet, wo die Infiltration am ältesten ist, d. h. um die größeren Ausführungsgänge der Läppchen, denn wie wir gesehen haben, tritt um die Speicheldrüsen in den weniger veränderten Läppchen zuerst die Lymphozyteninfiltration auf. In anderen Läppchen ist die Menge des lymphadenoiden Gewebes noch bedeutender, die Keimzentren bilden eine große Zellmasse, um welche sich die Lymphozyten in einem breiteren oder schmaleren Saum anordnen, während peripherwärts von diesen einzelne Drüsenbläschen als Reste des ursprünglichen Parenchyms liegen. Durch diese Zellinfiltration erfahren die Läppchen eine Vergrößerung auf das Zwei- bis Dreifache, trotzdem daß das Parenchym fast ganz zugrunde gegangen ist. Gegen das Parotisgewebe zu ist dieses lymphadenoide Gewebe nirgends durch eine Kapsel oder durch reichlicheres Bindegewebe abgegrenzt, sondern die Lymphozyten dringen in großer Menge zwischen die noch erhaltenen Drüsenbläschen ein und werden allmählich nach der Peripherie des Läppchens spärlicher.

Die Zellen der Keimzentren haben vollkommen den gleichen Charakter wie die Lymphoblasten des normalen lymphadenoiden Gewebes; sie besitzen einen runden, bläschenförmigen Kern von 6 bis 7,5 μ Durchmesser, der von einem schwach eosinroten Protoplasmasaum umgeben ist. Granula habe ich, auch mit der Färbung nach Zieler, nicht nachweisen können, die Färbung nach Schridde, die sehr dünne Schnitte fordert, habe ich leider nicht machen können, da mein ganzes Material in 15 μ dicke Zelloidinschnitte zerlegt war.

In dem lymphadenoiden Gewebe erkennt man mit der Hämalaun-Eosinfärbung kein Retikulum, nur einzelne Kapillaren und feine Bindegewebsfibrillen. Zwischen den Lymphoblasten findet man oft große epithelähnliche Zellen, die mit der schwachen Vergrößerung wie helle Löcher in den Lymphoblastenhaufen aussehen; bei genauerem Zusehen erkennt man sie als große helle Zellen von eckiger oder ovaler Form und mit einem großen rundlichen Kern, der deutlich bläschenförmig ist und meistens nur ein zentral gelegenes Kernkörperchen besitzt. Dieselben Zellen finden wir überall in den Keimzentren des lymphadenoiden Gewebes, sie sind wohl als Endothelzellen des Retikulums zu betrachten.

Wo das lymphadenoide Gewebe in den Läppchen eingelagert ist, geht das Parenchym zugrunde. Zwischen den Lymphozyten, die allseitig die Lymphoblastenhaufen umgeben, finden wir noch einige Drüsenbläschen, die zwar stark verändert sind und deutlich die Art und Weise zeigen, auf welche das Parenchym zerstört wird.

Einmal findet man kleine komprimierte Drüsenbläschen, die statt, wie normalerweise rund, oval oder halbmondförmig sind, das Lumen ist verschwunden, die Zellgrenzen nicht zu sehen, die ganze Alveole ist zu einer dunklen gekörnten Protoplasamasse umgewandelt, in welcher man oft nur zwei bis drei kleine, dunkelgefärbte Kerne erkennt. Allmählich wird diese Protoplasamasse kleiner, die Kerne schwinden, bis sie nicht zwischen den dicht angehäuften Lymphozyten zu sehen sind. Dieses Gebilde als Reste von Drüsenalveolen zu erkennen, ist nur möglich, weil man alle

Stadien ihrer Entstehung nachweisen kann; die Membrana propria ist meistens verschwunden, so daß also keine deutliche Grenze zwischen diesen veränderten Bläschen und den Lymphozyten existiert. Diese Form der Zerstörung scheint die häufigste zu sein, andererseits sieht man oft, daß die Lymphozyten in großer Zahl durch die Membrana propria in die Alveole eindringen, die Zellen auseinandersprengen, bis zuletzt die ganze Alveole einem kleinen Haufen von Lymphozyten ähnlich ist, zwischen welchen man einige größere hellere Kerne, von viel Protoplasma umgeben,

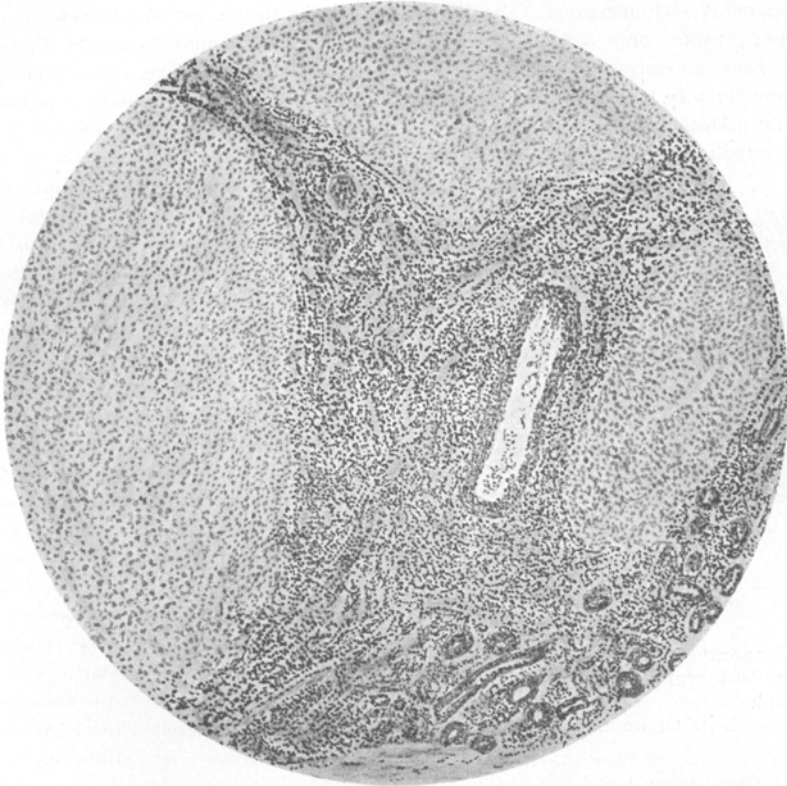


Fig. 1. Parotisläppchen zu einem lymphadenoiden Gewebe umgewandelt mit drei großen Keimzentren. In der Peripherie sind noch Reste des Parenchyms, meistens als kleine Ausführungsgänge sichtbar. Der Hauptgang des Läppchens liegt hier etwas atypisch, nicht wie gewöhnlich in dem Lymphoblastenhaufen, sein Epithel ist stark von Lymphozyten durchsetzt. Leitz Projektions-Zeichenapparat. Vergr.: 66mal.

als Reste der Drüsenepithelien erkennt. Die kleineren Ausführungsgänge leisten der Zerstörung einen größeren Widerstand; oft findet man Läppchen, wo sie in Anzahl gegenüber den Alveolen überwiegen; allmählich machen aber auch sie dieselben Veränderungen durch wie die Drüsenbläschen, bis sie vollkommen verschwunden sind.

In den Lymphoblastenhaufen findet man nie Drüsenbläschen, alles Parenchym ist hier zerstört, nur die größeren Speichelhöhlen, die in direkte Verbindung mit einem interlobulär gelegenen Ausführungsgang treten, sind übrig geblieben. Das Lumen dieser Speichelhöhlen ist oft erweitert, unregelmäßig oval, mit zahlreichen Lymphozyten, einigen Leukozyten und Lymphoblasten gefüllt, zwischen diesen Zellen liegen hie und da vereinzelt oder in kleinen Reihen, teils

mehr zylindrische, teils mehr kubische Epithelzellen. Das in situ befindliche Epithel zeigt dicht angehäufte, ganz unregelmäßig gelagerte Kerne, die in einer schwach rotgefärbten Protoplasma-masse liegen, in welcher man keine Zellgrenzen erkennen kann. Die größte Anzahl dieser Kerne gehört eingewanderten Lymphozyten, andere heben sich teils durch ihre Größe und ovale Form, teils dadurch, daß sie von reichlicherem Protoplasma umgeben sind, von den übrigen deutlich ab.

Die Größe dieser Kerne ist $6 : 8 \mu$, sie sind deutlich bläschenförmig, meist nur mit einem Kernkörperchen versehen, und entsprechen genau den Zellkernen in dem Epithel der größeren intralobulären Ausführungsgänge. Die Begrenzung des Epithels gegen das Lumen ist oft ganz unregelmäßig zackig, ohne daß man irgend etwas von einem zusammenhängenden Epithelsaum erkennen kann, an einigen Speicheldrüsen schneidet jedoch das Epithel gegen das Lumen scharf ab mit einer 3 bis 4μ breiten, gut abgegrenzten Protoplasma-masse, in welcher man in regelmäßigen gegenseitigen Abständen von ein bis zwei Kernlängen platte, dunkelgefärbte Kerne findet. Zwischen diesem Protoplasmasaum und der Membrana propria liegen nun die zahlreichen Kerne der ein-

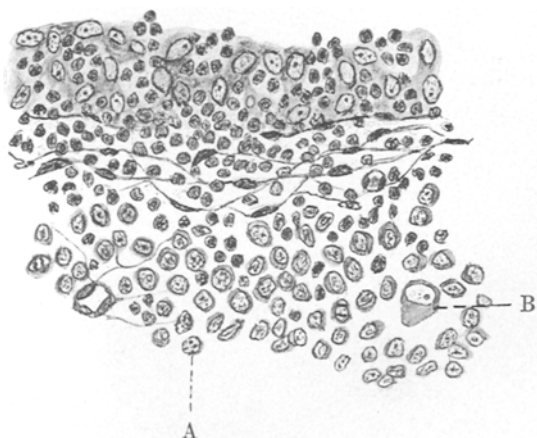


Fig. 2. Zerstörung eines in einem Lymphblastenhaufen liegenden Ausführungsganges durch Lymphozyten. A Lymphoblasten, B große endotheliale Zelle.
Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{16}$. Okular 4.

gewanderten Lymphozyten. In anderen intralobulären Speicheldrüsen, die ebenfalls in dem lymphadenoiden Gewebe liegen, aber nicht so stark verändert sind, sitzen an Stelle des beschriebenen Protoplasmasaums schöne niedrige Zylinderzellen oder kubische Zellen mit deutlichen Zellgrenzen auf den eingewanderten Zellen.

Nach außen ist das Epithel dieser Ausführungsgänge durch die feine Membrana propria von den Lymphoblasten getrennt, nur an einzelnen Stellen, wo die Zellen des lymphadenoiden Gewebes in großer Zahl in das Epithel einwandern, ist sie ganz zerstört. Von diesen veränderten Ausführungsgängen gehen einzelne kleine Äste ab, die sich nach der Peripherie des lymph-

adenoiden Gewebes zu den sich da befindenden Drüsenbläschen begeben; es ist bemerkenswert, daß diese Äste, die einen den normalen kleinen intralobulären Ausführungsgängen entsprechenden Bau zeigen, immer von reichlichem Bindegewebe umgeben sind, das offenbar das Epithel vor der Zerstörung von Seiten des lymphadenoiden Gewebes geschützt hat.

Zwischen den Lymphoblasten findet man oft größere und kleinere solide Zellhaufen, die aus einer ovalen oder eckigen Protoplasma-masse mit mehreren Kernen bestehen, die in den größeren mehr bläschenförmig, in den kleineren klein und stark gefärbt erscheinen. Die Anzahl dieser Kerne kann bis zu 25 bis 30 in einer Protoplasma-masse steigen, sie liegen am dichtesten in der Mitte angehäuft und nehmen allmählich nach der Peripherie in Zahl ab. Diese Zellhaufen imponieren ganz als wahre Riesenzellen, wie sie in Sarkomen, speziell in Epuliden häufig vorkommen; und doch stammen sie sicher von den Epithelzellen eines Ausführungsganges ab. Weil sie nicht von einer Membrana propria umgeben sind, ist es nur möglich, ihre epitheliale Herkunft zu beweisen, wenn man ihre Entstehung in der Schnittserie verfolgt. Man sieht dann, wie diese „Riesenzellen“ dem Epithel des Ausführungsganges näher rücken, durch eine dünne Zellbrücke treten sie mit diesem in Verbindung, die Brücke verdickt sich allmählich, nimmt die nachfolgende Protoplasma-masse in sich auf, bis die ganze „Riesenzelle“ als eine halbkugelige Sprosse dem Epithel ansitzt

und zuletzt ganz in dieses übergeht. Weder die Zellen solcher Epithelsprossen, noch das Epithel selbst besitzen deutliche Zellgrenzen.

Die interlobulären Ausführungsgänge sind alle ganz normal gebaut, von einer schönen Membrana propria umgeben. Das Epithel ist oft von zahlreichen Lymphozyten durchsetzt, die von dem umgebenden Lymphozytenhaufen stammen. Wo diese Speicheldrüsen, wie man schön in der Schnittserie verfolgen kann, in das lymphadenoide Gewebe der Parotisläppchen eintreten, geht das Epithel sofort die Veränderungen ein, die wir für die dort liegenden Ausführungsgänge beschrieben haben.

Das Vorkommen von einzelnen Plasmazellen in den interlobulären Septa ist schon erwähnt, in den Läppchen aber nehmen sie an Menge stark zu, liegen zwischen den noch erhaltenen Drüsen-

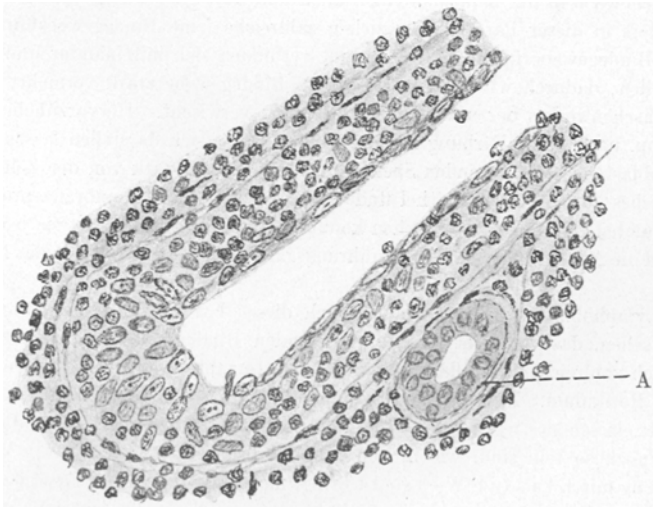


Fig. 3. Ausführungsgang, etwas schräg getroffen; man sieht das stark abgeplattete Epithel, einen fast überall einschichtigen Zellbelag über den zahlreichen durch die Membr. prop. eingewanderten Lymphozyten bildend. A. kleiner Ast des Ausführungsganges. Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{1}$. Okular 4.

bläschen meistens in kleinen Haufen von 5 bis 6 zusammen und bilden manchmal den überwiegenden Anteil der zelligen Infiltration.

Eosinophile Zellen habe ich nach Durchmusterung zahlreicher Präparate nur in sehr geringer Menge gefunden, sie liegen an irgendeiner Stelle in dem interlobulären Bindegewebe, ohne jede Beziehung zu den übrigen infiltrierenden Zellen.

Die Zerstörung des Parenchyms wird zwar größtenteils durch das lymphadenoide Gewebe verursacht; aber noch ein anderer Prozeß trägt dazu bei, nämlich eine Vermehrung des intra-lobulären Bindegewebes.

Mit der Hämalaun-Eosinfärbung war es nur möglich, eine solche an einer beschränkten Stelle zu konstatieren, auch die spezifische Bindegewebsfärbung nach Hansen zeigt keine erhebliche Vermehrung des intralobulären Bindegewebes, offenbar weil die enorme Zellinfiltration der Läppchen die feinen neugebildeten Bindegewebsfibrillen ganz verdeckt. In dem lymphadenoiden Gewebe selbst läßt sich zwar nach dieser Färbung etwas reichlicheres Bindegewebe nachweisen als mit der Hämalaun-Eosinfärbung, nirgends aber ein dichteres Retikulum.

Ich versuchte dann durch die Bielschowsky'sche Silberimprägnation nach Maresch zu größerer Klarheit über das Verhalten des intralobulären Bindegewebes zu kommen. Diese Methode hat erstens den Vorteil, daß sie alle, selbst die feinsten Bindegewebsfibrillen deutlich schwarz gefärbt hervortreten läßt, zweitens wird die Färbung der Zellen ganz schwach.

Es wurden dann einige entzelloidierte Schnitte, teils aus dieser Parotis, teils von einer normalen Drüse eines 3 jähr. Kindes nach dieser Methode behandelt. Sie gaben folgende Bilder.

In der normalen Parotis beschränkt sich das intralobuläre Bindegewebe auf die Membrana propria der Drüsenbläschen und feine Fibrillen zwischen den Fettzellgruppen, während die Ausführungsgänge von etwas reichlicherem Bindegewebe umgeben sind; im ganzen ein sehr regelmäßiges Maschenwerk scharf hervortretender schwarzer Fasern, die sich außen in den interlobulären Septa inserieren, nirgends aber findet man gröbere Bindegewebsfibrillen, die von dem umgebenden Bindegewebe in die Läppchen einstrahlen und dort ganz unregelmäßig verlaufen.

Ganz anders in dieser Parotis; hier ziehen zahlreiche feine Bindegewebsfibrillen von dem interlobulären Bindegewebe in die Läppchen ein, verbinden sich miteinander und mit den dort liegenden Fibrillen; dadurch wird das intralobuläre Bindegewebe stark vermehrt und das Bild des schönen Maschenwerkes der normalen Parotis ganz verwischt. Hervorzuheben ist, daß die Membranae prop. nach dieser Färbung in sehr schöner Weise sich darstellen lassen, auch um die in den Lymphblastenhaufen liegenden Speicheldrüsen mit dem stark von den Zellen des lymphadenoiden Gewebes durchsetzten Epithel findet man oft eine feine Membrana propria, wo man sie nach den anderen Färbungen nicht sehen konnte. An einigen Stellen ist sie jedoch ganz verschwunden, und die Auskleidung solcher Ausführungsgänge geht ohne Grenze in das lymphadenoides Gewebe über.

In den Lymphblastenhaufen ist auch nach dieser Färbung nur ein sehr weitmaschiges Retikulum zu sehen, das von feinen anastomosierenden Bindegewebsfibrillen gebildet wird, die von den ziemlich zahlreichen Kapillaren ausstrahlen. Je zahlreicher diese Haufen sind, je spärlicher wird das Retikulum. Zwischen den Lymphozyten, die die Lymphblastenhaufen umgeben, erkennt man oft ein schönes regelmäßiges Retikulum von relativ feinen Maschen, die jedoch weder so regelmäßig noch so fein sind, wie in den Lymphdrüsen.

Die Färbung mit Elastin Weigert bringt nur wenige elastische Fasern zum Vorschein, die teils regellos zerstreut in den größeren interlobulären Septen liegen und sich teils in den größeren Ausführungsgängen befinden.

Fassen wir die Resultate unserer mikroskopischen Untersuchung kurz zusammen, so finden wir in dieser Parotis eine starke Verdickung der interlobulären Septa und eine an den meisten Stellen nur schwache, beginnende Vermehrung des intralobulären Bindegewebes. In den Läppchen hat eine allmählich sich steigernde Lymphozyteninfiltration Platz gegriffen, sie ist in den wenig veränderten Läppchen hauptsächlich um die kleinen Ausführungsgänge lokalisiert, breitet sich dann weiter aus unter Vernichtung der umgebenden Drüsenbläschen; in den größeren Lymphozytenhaufen bildet sich jetzt ein Keimzentrum aus, das zuletzt mitsamt den Lymphozyten fast alles Parenchym verdrängt, so daß der Lobulus nur aus einem lymphadenoiden Gewebe besteht, in dessen Peripherie nur einzelne Drüsenbläschen liegen, während der Hauptgang des Läppchens noch der Zerstörung entgangen ist und in dem lymphadenoiden Gewebe liegt. Außer Lymphozyten finden wir, am zahlreichsten in den Lobuli, kleine Haufen von Plasmazellen, auch in dem interlobulären Bindegewebe liegen einige Plasmazellen sowie spärliche Leukozyten und vereinzelte eosinophile Zellen. Das Parenchym wird, teils durch Druck von seiten des in den Läppchen eingelagerten lymphadenoiden Gewebes und der

allerdings schwachen Vermehrung des intralobulären Bindegewebes, teils durch Einwanderung von Lymphozyten in die Azini und Ausführungsgänge, zerstört.

Diese pathologisch-anatomischen Veränderungen dürfen wohl nur auf eine chronische einfache Entzündung zurückgeführt werden; wir finden ja alle Zeichen eines solchen Prozesses: Bindegewebsvermehrung, Lymphozyten und Plasmazelleninfiltration, einige eosinophile Zellen und Leukozyten, während das Drüsenparenchym eine allmählich fortschreitende Zerstörung eingeht. Von tuberkulösen oder luetischen Veränderungen ist nirgends die geringste Spur nachzuweisen.

Die nicht spezifischen Entzündungen der Speicheldrüsen sind in pathologisch-anatomischer Hinsicht ziemlich wenig bekannt.

Kaufmann und Ziegler geben nur an, daß sie unter Schwund des Parenchyms zu bindegewebiger Induration der Drüsen führen; Ribbert sieht das Charakteristische für die chronischen Entzündungen in einer lymphoiden Umwandlung des Bindegewebes mit Rückbildungsprozessen am Epithel.

Jayle und Bruns hatten in ihren Fällen von chronischer Parotitis nicht die Gelegenheit, eine mikroskopische Untersuchung zu machen.

Lendorf hat zwei Fälle von chronischer Parotitis beschrieben; klinisch hatten sie ganz denselben Verlauf wie die später zu besprechenden Küttner'schen „entzündlichen Tumoren“ der Speicheldrüsen. Die beiden erkrankten Parotiden wurden extirpiert; Lendorf beschränkt aber leider seine mikroskopische Untersuchung auf die Konstatierung einer Rundzelleninfiltration und in dem einen Falle einer Bindegewebswucherung.

Erst in der letzten Zeit ist ein Fall von entzündlichem Tumor der Parotis von Tietze beschrieben und genauer untersucht worden. Es handelte sich um einen 11 Monate alten Knaben, der seit etwa 6 Wochen einen Tumor der rechten Parotis hatte. Mikroskopisch fand sich in den Läppchen eine dichte kleinzellige Infiltration, „die sich gewissermaßen wie eine Wolke in der Nachbarschaft niederläßt und aus dem lockeren Maschenwerk der normalen Parotisläppchen mit seinen zahlreichen Löchern (ausgefallene Azini) ein dichtes Gefüge macht“. Die Azini sind in den erkrankten Partien nicht bloß auseinandergesprengt worden, sondern tatsächlich zugrunde gegangen. Das Endstadium des Prozesses ist ein Untergang der Drüsenelemente und eine Substituierung derselben durch Bindegewebe. Als Ursache dieser Entzündung fand Tietze in den größeren Ausführungsgängen einen Protozoon, vielleicht *Entamoeba buccalis*; wo er sich in den Ausführungsgängen lokalisiert hatte, fand sich oft in dem umgebenden Gewebe eine starke Infiltration mit Leukozyten.

Im ganzen sind also die einfachen chronischen Entzündungen der Speicheldrüsen speziell in pathologisch-anatomischer Hinsicht sehr wenig bekannt, am besten wohl unter dem Namen „entzündliche Tumoren“ der Speicheldrüsen.

Küttner hat als erster solche Tumoren der Speicheldrüsen beschrieben, er fand in drei Tumoren der Submaxillaris die wegen eines erst langsam fortschreitenden, später etwas schnelleren Wachstums als maligne diagnostiziert waren (Sarkom, Endotheliom), nur chronisch entzündliche Prozesse; nie hatten die Tumoren deutliche Entzündungserscheinungen veranlaßt. Später hat er noch weitere 4 Fälle untersucht, die ebenfalls alle die Submaxillaris betrafen, und Steinhäus gibt an, daß er unter 30 Tumoren der Speicheldrüsen 3 mal entzündliche Tumoren im Sinne Küttner's gefunden hat; zwei dieser Tumoren hatten die Submaxillaris angegriffen, während der eine in der Sublingualis-Drüse lokalisiert war.

Die Schwellung dieser Parotis hat nach Ablauf der akuten Entzündung klinisch ganz den Eindruck eines Tumors gemacht, sie stellte einen nach vorn, hinten und

unten gut abgrenzbaren Tumor der rechten Ohrspeicheldrüse dar, der sich nur nach oben allmählich abflachte, die Drüse war beim Druck nicht schmerzhaft, machte überhaupt keine Beschwerden. Obwohl der klinische Verlauf an eine chronische Entzündung denken ließ, hatte der Arzt doch, wegen Verdachts auf eine mögliche bösartige Neubildung, die Drüse exstirpiert.

Auch wir finden wie K ü t t n e r und S t e i n h a u s keine bösartige Geschwulst, sondern nur eine chronische Entzündung als Ursache der Drüsen-schwellung.

Alle diese „entzündlichen Tumoren“ stellen nur klinisch Tumoren dar, pathologisch-anatomisch haben sie, wie wir gesehen haben, nichts mit einer Geschwulst einer Neubildung zu tun, sie stellen nur deshalb tumorähnliche Schwellungen der Drüsen dar, weil die chronische Entzündung sich in einem gut abgekapselten Organ abspielt. Die genaueste mikroskopische Untersuchung verdanken wir S t e i n h a u s , während K ü t t n e r der klinischen Seite mehr Interesse geschenkt hat.

S t e i n h a u s fand in allen diesen Tumoren, die durch die verdickte Kapsel der Drüse begrenzt waren, eine starke Vermehrung des interlobulären Bindegewebes, das den Charakter von Narbengewebe hatte: Von dem Drüsenläppchen waren einige normal, in anderen war das intralobuläre Bindegewebe stark gewuchert und die Alveolen mehr oder weniger von dem neugebildeten Bindegewebe auseinander gedrängt. Das ganze Bindegewebe, weit am stärksten jedoch das intralobuläre, war mit Lymphozyten infiltriert, die stellenweise Lymphknötchen ähnliche Haufen, manchmal mit Keimzentren, bildeten. An anderen Stellen bestand das Infiltrat nur aus Lymphozyten; meistens fanden sich zwischen diesen zahlreiche Plasmazellen, die manchmal selbst den vorherrschenden Bestandteil des Zellinfiltrats bildeten. Außerdem fanden sich einige Leukozyten und zahlreiche eosinophile Zellen. Die beiden Tumoren der Submaxillaris zeigten dasselbe Bild, während in dem Tumor der Sublingualis die Wucherung des Bindegewebes gegenüber der Zellinfiltration der Drüsenläppchen ganz zurücktrat; und die eosinophilen Zellen waren hier sehr spärlich vorhanden. Das Parenchym war in allen Tumoren in der gleichen Weise verändert, am stärksten, wo die Bindegewebswucherung und die Zellinfiltration die größte Mächtigkeit erreicht hatten. Die Drüsenbläschen, in welchen die mukösen Zellen oft ganz verschwunden waren, hatten eine tubulöse Gestalt angenommen, die Schaltstücke und Ausführungsgänge waren normal, so daß das Bild einer tubulösen Drüse im Sinne B e r m a n n s entstand. S t e i n h a u s faßt diese Umwandlung als eine regressive Metamorphose auf.

In den ersten 3 Fällen von K ü t t n e r — über die letzten 4 Fälle liegen keine genaueren mikroskopischen Angaben vor — fanden sich ganz dieselben Veränderungen; eine starke Vermehrung des intra- und interlobulären Bindegewebes und eine starke Lymphozyteninfiltration, die in den Läppchen Platz gegriffen hatte. Das Parenchym zeigte nirgends Wucherungserscheinungen, sondern nur eine dem Grade der Entzündung entsprechende Atrophie; so daß man, wo die Veränderungen am stärksten gediehen waren, „anstatt des Läppchens einen großen Haufen von Leukozyten in einer Masse von rundzelleninfiltriertem Bindegewebe fand“, während alles Parenchym zerstört war.

Für alle diese entzündlichen Tumoren der Speicheldrüsen finden wir also dieselben typischen Veränderungen; eine Bindegewebswucherung, eine Lymphozyteninfiltration, die am stärksten in den Läppchen ist, und nur regressive Metamorphosen oder einfache Atrophie des Parenchyms. — Das pathologisch-anatomische Bild dieser Tumoren stimmt somit mit dem unserer Parotis ganz genau überein; die scheinbaren kleinen Unterschiede lassen sich leicht erklären.

In unserer Parotis ist die Bindegewebswucherung nicht so stark wie in den übrigen entzündlichen Tumoren; für das interlobuläre Bindegewebe war sie deutlich und mit den gewöhnlichen Färbungen leicht zu konstatieren, für das intralobuläre dagegen war die Vermehrung nur an einer Stelle so bedeutend, daß kleine Gruppen von Drüsenbläschen durch dicke Bindegewebsbalken von den übrigen getrennt wurden. Für die meisten Läppchen war sie nur mit der *Mareh*-Färbung sicher darzustellen.

Eine bedeutendere Vermehrung des intralobulären Bindegewebes fand *Steinh* an einigen Stellen waren die einzelnen Alveolen durch ziemlich dicke Bindegewebsbalken voneinander getrennt, nirgends hatte sie jedoch zusammen mit der Lymphozyteninfiltration zu einer vollständigen Zerstörung des Parenchyms geführt, wie es *Küttner* beschreibt; in dem Tumor der Sublingualis trat die Bindegewebsvermehrung sogar gegenüber der Zellinfiltration ganz in den Hintergrund.

Die Ursache für die geringfügige Bindegewebsvermehrung in unserer Parotis, im Vergleiche mit dem der übrigen entzündlichen Tumoren, liegt wohl darin, daß die Drüse bereits 6 Monate nach Ablauf der akuten Entzündung exstirpiert wurde. Es unterliegt keinem Zweifel, daß mit der Zeit die Bindegewebsvermehrung immer stärker geworden wäre, so daß man zuletzt in dieser Parotis dieselbe hochgradige Vermehrung hätte treffen können, wie in den *Küttner*schen Tumoren.

Die Tumoren von *Steinh* bestanden seit einigen Jahren, der eine Tumor von *Küttner* seit 10 Jahren — also eine mit der Zeit immer zunehmende Bindegewebsvermehrung. Daß der eine Fall von *Küttner*, der nur 1½ Monat bestanden hatte, doch dieselbe starke Bindegewebswucherung, wie der 10 Jahre alte Tumor gezeigt haben soll, scheint nun allerdings, wie auch *Steinh* bemerkt, etwas unwahrscheinlich. In dem Falle von *Tietze*, der nur seit einigen Wochen bestand, war doch eine Bindegewebswucherung zu konstatieren. Die Veränderungen des Parenchyms sind in meiner Parotis nicht so hochgradig wie in den *Küttner*schen Tumoren, auch entsprechen sie nicht ganz dem Bild, das *Steinh* beschreibt; die Intensität der Zerstörung des Parenchyms ist fast ebenso stark in dieser Parotis wie in den *Steinh*schen Tumoren, denn auch er fand, selbst wo die Bindegewebsvermehrung und Lymphozyteninfiltration der Läppchen am stärksten waren, immer einige Drüsenbläschen als Reste des ursprünglichen Parenchyms.

In dieser Parotis geht nun auch die Zerstörung des Drüsengewebes der Einlagerung von lymphadenoidem Gewebe und der Bindegewebswucherung parallel. Läppchen, die außer einer geringen Lymphozyteninfiltration ganz normal sind, kommen wenn auch spärlich vor; wo diese Infiltration zur Bildung größerer Lymphozytenhaufen führt, zeigen die umgebenden Drüsenbläschen die schon beschriebenen Degenerationserscheinungen, und unter allmählicher Zerstörung des Parenchyms breitet sich das lymphadenoide Gewebe in den Läppchen aus mit Bildung von großen Keimzentren.

Die Vernichtung des Drüsengewebes wird größtenteils von dem lymphadenoiden Gewebe verursacht, die Wucherung des intralobulären Bindegewebes trägt natürlich dazu bei, spielt aber eine geringere Rolle im Vergleich mit der gewaltigen Einlagerung von Lymphozyten und Lymphoblasten in den Läppchen. Andere Ursachen anzunehmen, z. B. toxische, scheint mir nicht gerechtfertigt; nirgends habe ich Nekrosen finden können, die Zellen zeigen nur eine mehr oder weniger ausgesprochene Atrophie. Eine Umwandlung der Alveolen in tubuläre Schläuche, wie *Steinhaus* es beschreibt, habe ich nirgends finden können, eine solche konnte aber dadurch vorgetäuscht werden, daß an mehreren Stellen die Zahl der Drüsenbläschen gegenüber der der kleinen Speicheldrüsen zurücktritt, was ich mir nur dadurch erklären kann, daß die Alveolen weniger Resistenzfähigkeit besitzen, als die Ausführungsgänge. Durch die Unterschiede der Epithelien — die Speicheldrüsen haben kubisches, die Alveolen hoch zylindrisches Epithel — ist es auch hier leicht, die Drüsenbläschen von den Ausführungsgängen zu trennen. Die in den Lymphoblastenhaufen liegenden Speicheldrüsen konnten zuerst den Eindruck erwecken, als ob sie mit einem mehrschichtigen Plattenepithel ausgekleidet wären, das nur durch eine Wucherung des normalerweise einschichtigen Epithels entstanden sein konnte. Die Zellen sind aber ganz unregelmäßig gelagert, zeigen keine Abflachung gegen das Lumen und, wie beschrieben, gehören die meisten Kerne eingewanderten Lymphozyten, während die Epithelzellen an Zahl bedeutend zurücktreten. Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir nur mit einer Einwanderung von Zellen des umgebenden lymphadenoiden Gewebes zu tun haben, es ist das ganz derselbe Prozeß, der zur Zerstörung der Drüsenbläschen und kleinen Ausführungsgänge geführt hat; auch ist es, wie beschrieben, an einigen Stellen unmöglich, die Grenze zwischen den Zellen, die das „Epithel“ solcher Speicheldrüsen bilden, und den des umgebenden lymphadenoiden Gewebes zu sehen. Der schmale, kernhaltige Protoplasmasaum, der einige dieser veränderten Ausführungsgänge gegen das Lumen begrenzt, ist als das ursprüngliche, jetzt stark abgeplattete Epithel des Ganges zu betrachten. Der Druck der durch die Membrana prop. eingewanderten Zellen und des umgebenden lymphadenoiden Gewebes mit dem gegen ihn wirkenden intrakanalikulären Druck, der ja, wie man erinnert, eine Dilatation dieser Ausführungsgänge verursachte, hat eine allmähliche Abflachung des Epithels hervorgebracht. Daß dieser Protoplasmasaum nur das ursprüngliche Epithel des Ganges darstellt, dafür spricht auch, daß wir in einigen Speicheldrüsen, die ebenfalls in dem lymphadenoiden Gewebe liegen, aber weniger stark verändert sind, noch ein Epithel von schönen kubischen oder niedrig- zylindrischen Zellen finden, die den eingewanderten Zellen des lymphadenoiden Gewebes aufsitzen; auch hier ist die Membrana prop. erhalten und grenzt das „Epithel“ von den Lymphozyten ab. Wo solche Speicheldrüsen Äste abgeben, verschwinden, wie man in der Serie verfolgen kann, allmählich die eingewanderten lymphoiden Zellen, nur die Epithelzellen persistieren und gehen in die des neugebildeten Ausführungsganges über.

Die riesenzellähnlichen Gebilde, die wir in dem lymphadenoiden Gewebe der Läppchen gefunden haben, können nur als Konglutinationsriesenzellen betrachtet werden, die aus den Epithelzellen der kleinen Speicheldrüsen entstanden sind. Die Alveolen dieser Ausführungsgänge sind zugrunde gegangen, die Speicheldrüsen selbst atrophieren allmählich, das Protoplasma ihrer Epithelzellen fließt zusammen und bildet mit den noch persistierenden Kernen die Riesenzelle.

Nirgends finden wir also in dieser Parotis Wucherungserscheinungen von Seiten des Parenchyms, nirgends habe ich in den Epithelzellen der veränderten Alveolen oder Speicheldrüsen Kernteilungsfiguren gesehen, das Parenchym verhält sich aber ganz passiv, es zeigt nur eine, dem Grade der Entwicklung von lymphadenoidem Gewebe in den Läppchen und der Bindegewebsvermehrung entsprechenden Atrophie. Es stimmt genau überein mit den Befunden von K ü t t n e r in den entzündlichen Tumoren, er fand nirgends Wucherung des Parenchyms, nur eine allmählich fortschreitende Atrophie. Auch S t e i n h a u s beschreibt nur regressive Metamorphosen des Drüsengewebes. T i e t z e erwähnt nur, daß einzelne Azini zugrunde gegangen waren, wie sie zerstört werden, beschreibt er nicht.

Die am meisten hervortretende Veränderung in dieser Parotis wird von dem lymphadenoiden Gewebe hervorgebracht; auf seine Anwesenheit ist die Schwellung der Drüse hauptsächlich zurückzuführen. Auch in den entzündlichen „Tumoren“ war die Lymphozyteninfiltration sehr mächtig, hauptsächlich in den Läppchen lokalisiert; sie bildete hier große Haufen, in welchen S t e i n h a u s wie ich Keimzentren fand. K ü t t n e r beschreibt in den Läppchen nur große Haufen von Leukozyten, es sollen wohl einkernige Leukozyten d. h. Lymphozyten sein, weil er sonst nie von Abszessen spricht, es wäre ja auch mit der Annahme einer chronischen Entzündung unvereinbar.

Es scheint also, daß die chronischen einfachen Entzündungen der Speicheldrüsen manchmal mit Bildung von wahren lymphadenoiden Gewebe einhergehen.

Um die Herkunft dieses Gewebes zu erklären, könnte man vielleicht geneigt sein, anzunehmen, daß es durch eine geschwulstartige Wucherung der schon normalerweise in der Parotis vorkommenden Lymphfollikel und Lymphdrüsen entstanden sei, speziell weil sie in enger Beziehung zu dem Drüsenparenchym treten.

N e i s s e hat die beiden Parotiden von 14 Neugeborenen und 12 Föten in Serienschnitten untersucht und festgestellt, daß in der normalen Ohrspeicheldrüse zwischen 8 bis 14 Lymphknötchen teils als wahre Lymphdrüsen teils als kleine Lymphfollikel vorkommen.

In sämtlichen Parotiden trat in einigen Lymphdrüsen Parotisgewebe auf, von dem Hilus aus dringt das Parenchym in die Lymphdrüse hinein, verbreitet sich dort, bleibt zuweilen auf die Markscheid oder den dem Hilus zunächst liegenden Teile beschränkt, oder es breitet sich in der Runde aus, „so daß in besonders ausgeprägten Fällen fast alles lymphadenoides Gewebe durch Parotisgewebe ersetzt wird“. N e i s s e macht darauf aufmerksam, daß man durch die Schnittführung Bilder bekommen kann, in welchen das Parotisgewebe allseitig von lymphadenoidem

Gewebe umgeben ist; das lymphadenoide Gewebe gehört einer Lymphdrüse an, die durch eine Kapsel von dem umgebenden Parotisgewebe getrennt wird. Die Menge des in den Lymphdrüsen eingelagerten Parenchyms ist bald auf eine kleine Anzahl Drüsenbläschen beschränkt, bald findet man größere Läppchen mit Speicheldrüsen. Er wirft zuletzt die Frage auf, ob es sich vielleicht um in Rückbildung begriffene Teile der Parotis handelte, die später verschwinden. Ich habe 5 Parotiden teils von Erwachsenen (3), teils von Kindern (2) untersucht und konstant in einigen Lymphdrüsen Parotisgewebe gefunden, das nirgends Degenerationserscheinungen zeigte.

Von höchstem Interesse ist ferner, daß Neisse dieselben Verhältnisse zwischen Parenchym und lymphadenoidem Gewebe der Submaxillaris gefunden hat.

Wie gesagt, man konnte vielleicht geneigt sein anzunehmen, daß das lymphadenoide Gewebe in den „entzündlichen Tumoren“ durch eine Hyperplasie oder geschwulstähnliches Wachstum der in diesen Speicheldrüsen vorhandenen Lymphfollikel und Lymphdrüsen entstanden sei und daß die enge Beziehung, in welcher das lymphadenoide Gewebe zu den Drüsenläppchen steht, durch eine von Geburt an abnorm starke Verlagerung von Parotisgewebe in den Lymphdrüsen zu erklären sei. Dagegen aber sprechen viele Gründe. Erstens hat das lymphadenoide Gewebe in dieser Parotis nur insofern eine Ähnlichkeit mit Lymphdrüsen, als die Lymphoblasten Keimzentren ähnliche Haufen bilden, die allseitig von den Lymphozyten umgeben sind, nirgends habe ich jedoch einen peripherischen Randsinus oder eine Kapsel finden können. Dieses lymphadenoide Gewebe kann also nicht den normalerweise vorhandenen Lymphfollikel und Lymphdrüsen entsprechen.

Zweitens sind die topographischen Verhältnisse zwischen Parenchym und lymphadenoidem Gewebe gerade die umgekehrten wie in den Fällen von Neisse.

In dieser Parotis liegt das lymphadenoide Gewebe in der Mitte der Läppchen allseitig von Parenchym umgeben, während Neisse eben ein Einwachsen von Drüsensubstanz durch den Hilus in die Lymphdrüse beobachtet hat. Ferner kann man leicht die Entstehung der mächtigen Lymphoblast- und Lymphozytenhaufen durch die allmähliche Zunahme der Lymphozyteninfiltration der wenig veränderten Parotisläppchen des Tumors verfolgen.

Das lymphadenoide Gewebe in den „entzündlichen Tumoren“ steht also in keiner direkten Beziehung zu den Lymphdrüsen und Lymphfollikeln der normalen Parotis, sondern ist als ein entzündliches Infiltrat zu betrachten.

Der Weg, auf welchem das lymphadenoide Gewebe sich ausbreitet bei den chronischen Entzündungen, entspricht nämlich vollkommen dem, dem die Leukozyten und Bakterien folgen bei den akuten Sialoadeniten. Nach Hanau beginnt der Prozeß der akuten Entzündungen in den interlobulären Gängen, diese werden zerstört und ihrem Verlauf folgend geht die Entzündung auf die Läppchen über, „stets sind die Entzündungserscheinungen an dem größeren zentral im Läppchen gelegenen Gang weiter fortgeschritten als in seinen peripherischen in der Mittelzone des Lobulus liegenden Zweigen“. Allmählich breiten sich dann unter Ein-

schmelzung des Parenchyms und Bildung von Abszessen die Bakterien in den intralobulären Gängen aus. „Statt Drüsensubstanz findet man alsdann nur eine Eitermasse in der Mitte des Läppchens die Stelle seines früheren Hauptganges umgehend“, während peripherwärts das Parenchym noch erhalten ist; schließlich ist statt eines jeden Läppchens nur ein Abszeß vorhanden.

Setzt man an Stelle der Leukozyteninfiltration und der eitrigen Einschmelzung des Parenchyms bei den akuten Entzündungen eine mächtige Infiltration mit Lymphozyten und eine teils durch Druck, teils durch Einwanderung von Lymphozyten verursachte Zerstörung des Parenchyms, bekommt man ganz dasselbe Bild wie die chronischen Entzündungen darbieten. Die Lymphozyteninfiltration folgt den Ausführungsgängen — die interlobulären waren ja von Lymphozyten hie und da von wahren lymphadenoiden Gewebe umgeben —, breitet sich um den Hauptgang des Läppchens aus unter Zerstörung des umgebenden Parenchyms. Wir finden somit zuletzt anstatt des Läppchens ein lymphadenoides Gewebe mit Keimzentrum, in welchem der stark veränderte Hauptgang des Läppchens liegt, während nur einige Drüsenbläschen in der Peripherie des Lymphozytenhaufens der Zerstörung entgangen sind. Warum die großen interlobulären Gänge bei den chronischen Entzündungen nicht am stärksten verändert sind, wie man im Vergleich mit den akuten Entzündungen erwarten sollte, liegt offenbar darin, daß sie von festerem Bindegewebe umgeben sind, wo das Lymphozyteninfiltrat nicht eine so große Mächtigkeit erreichen kann, wie in den Läppchen, wo das Bindegewebe nur aus spärlichen feinen Fibrillen besteht. Ich kann noch darauf hinweisen, daß, wo man in den Lymphozytenhaufen noch erhaltene kleine Ausführungsgänge findet, die von dem Hauptgang des Läppchens ausgehen, diese kleinen Gänge immer von etwas reichlicherem Bindegewebe umgeben waren, das sie offenbar gegen das Eindringen der Lymphozyten geschützt hat. Schließlich leistet wohl auch das hohe Zylinderepithel der größeren Gänge einen stärkeren Widerstand als das feine kubische Epithel der intralobulären Speicheldrüsen.

Der Prozeß spielt sich also für die akuten wie für die chronischen Entzündungen, was schon Virchow gezeigt hat, in erster Linie nicht in dem interstitiellen Bindegewebe, sondern in den Drüsenläppchen ab.

In der Bildung von wahren lymphadenoiden Gewebe erblicke ich etwas besonderes für die chronischen Entzündungen der Speicheldrüsen, denn in welchen anderen Organen finden wir bei den chronisch entzündlichen Prozessen eine so mächtige Lymphozyteninfiltration mit Bildung großer Keimzentren.

Küttner hat die entzündlichen Tumoren der Speicheldrüsen mit den von Riedel beschriebenen entzündlichen Schwellungen des Pankreaskopfes bei Gallensteinen verglichen. Riedel gibt leider keine mikroskopischen Details an. Meines Wissens liegt somit für andere Organe nicht etwas ähnliches vor. Vielmehr müssen wir annehmen, daß die Speicheldrüsen in einer besonderen Relation zu dem lymphatischen Apparat stehen, sonst können wir nicht das Auftreten von dem mächtigen lymphadenoiden Gewebe bei einfachen chronischen Entzündungen

erklären. Diese Anschauung ist nicht neu, sie hat wohl seit der Beschreibung von „der symmetrischen Erkrankung der Tränen und Speicheldrüsen“ durch Mikulicz allgemeine Ausbreitung gefunden, sie findet, scheint es mir, noch eine Stütze durch das Auftreten von wahren lymphadenoiden Gewebe bei den einfachen chronischen Entzündungen. Das typische für die Mikulicz'sche Krankheit besteht in einer allmählichen Schwellung der beiderseitigen Speicheldrüsen allein oder mitsamt den Tränendrüssen; oft ist zugleich das lymphadenoide Gewebe des Gaumens mit an der Schwellung beteiligt, wie schon Mikulicz beschrieben hat. Mikroskopisch charakterisiert sich die Krankheit durch eine enorme Lymphozyteninfiltration der Drüsenläppchen, die das Parenchym allmählich zerstört. Oft kombiniert sich hiermit eine Verdickung des interstitiellen Bindegewebes und eine starke Infiltration mit eosinophilen Zellen (Tietze, Minelli).

Besonders interessant ist, daß statt einer einfachen Lymphozyteninfiltration oft eine Bildung von wahren lymphadenoiden Gewebe beschrieben ist (Tietze, Arnold, Becker und besonders Minelli). Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß ein solches Gewebe öfters vorkommt, nur sind die Lymphoblasten entweder übersehen worden oder als epitheloide Zellen beschrieben; schon Mikulicz beschreibt in den Lymphozytenhaufen „größere Zellen oft mit Kernteilungsfiguren“, wahrscheinlich Lymphoblasten.

Zur Illustration möchte ich den Fall von Mikulicz'scher Krankheit, den Minelli unter dem Namen „Lymphomatose der Speichel- und Tränendrüssen“ beschrieben hat, etwas genauer berücksichtigen, weil er die einzige genaue Beschreibung der Veränderungen in der Ohrspeicheldrüse bei dieser Krankheit gegeben hat. Meistens sind nur die Submaxillar- und Tränendrüssen untersucht worden, Haeckel hat freilich schon die Parotis untersucht, jedoch gibt er keine genaueren Befunde an.

Auch möchte ich eine Parallele zwischen dem mikroskopischen Bild dieser Mikulicz'schen Krankheit und dem der einfachen chronischen Entzündung ziehen, wir werden sehen, daß sie in vielen Beziehungen einander sehr ähnlich sind.

Es handelte sich in dem Falle von Minelli um eine 28 jährige Frau, die seit 6 Jahren eine Anschwellung beider Parotiden bemerkt hatte, die übrigen Speicheldrüsen sowie die Tränen- und Lymphdrüsen waren normal. Die Krankheit hatte nie Beschwerden gemacht; erst in der letzten Zeit waren die Drüsen etwas schmerzhaft geworden; die linke Parotis wurde entfernt und mikroskopisch untersucht.

Es lagen zwei verschiedene Prozesse vor, erstens eine Verdickung des interlobulären Bindegewebes, das stellenweise mit Lymphozyten infiltriert war, zweitens fand sich „im Inneren des Läppchens eine lymphozytäre Infiltration auf Kosten des ursprünglichen Drüsengewebes“. „Die Drüsenzini sind sehr spärlich und liegen weit voneinander entfernt, die einen haben eine rundliche, die anderen eine mehr oder weniger unregelmäßige Gestalt; zwischen ihnen liegen die sehr zahlreichen Lymphozyten.“ „In sehr vielen Lobuli sieht man deutlich ein Keimzentrum, in dessen unmittelbarer Umgebung die Lymphozyten zahlreicher sind, und in diesen Keimzentren sind zahlreiche Kernteilungsfiguren zu erkennen.“ Die Zahl der übrig gebliebenen Parotisacini steht in umgekehrtem Verhältnis zur Intensität der Lymphozyteninvasion, wo letztere nämlich am

stärksten ist, beobachtet man nur 5 bis 6 Drüsenbläschen, die mehr oder weniger verändert sind; zuletzt verschwindet alles Parenchym, statt des Läppchens ist nur ein lymphadenoides Gewebe vorhanden, an einigen Stellen fließen solche Lymphfollikel zusammen und bilden wahre Lymphdrüsen mit Kapsel und Randsinus. Das Parenchym wird teils durch Eindringen von Lymphozyten in die Azini zerstört, anderseits werden die Epithelzellen der Drüsenbläschen auch zusammengedrückt, das Protoplasma der Zellen verschmilzt; der Azinus bildet somit zuletzt eine Riesenzelle, die also als Konglutationsriesenzelle aufzufassen ist. Die letzte Phase des Prozesses ist eine beginnende Substitution des lymphadenoiden Gewebes durch ein junges Bindegewebe. Ferner fand Minelli wie Tietze massenhaft eosinophile Zellen.

Minelli kommt zuletzt zu dem Schluß, daß „die Vergrößerung der Speicheldrüsen allein oder zusammen mit den Tränendrüsen durch eine Substitution des Drüsengewebes durch ein lymphadenoides Gewebe hervorgerufen ist.“ „Das lymphatische Gewebe entsteht durch eine Hyperplasie der schon in diesen Drüsen vorkommenden Lymphfollikel und durch eine Produktion neuer lymphatischer Elemente“, die ihren Anfang im Inneren der Drüsenläppchen nehmen. „Das Parenchym wird nur auf mechanischer Weise zerstört, nicht etwa infolge irgend einer toxischen Ursache.“

Soweit Minelli; wir finden also in vielen Punkten eine sehr große Ähnlichkeit zwischen seinen Befunden und dem mikroskopischen Bild unserer Parotis. Die wesentlichsten pathologisch-anatomischen Veränderungen sind dieselben, nämlich: ein Ersatz der Läppchen durch wahres lymphadenoides Gewebe, eine auf mechanischem Wege hervorgerufene Zerstörung des Parenchyms und eine Wucherung des interstitiellen Bindegewebes.

Obwohl die Ansichten der verschiedenen Autoren über die Natur dieser Mikulicz'schen Krankheit nicht ganz übereinstimmen, erblicken wohl fast alle in dem Auftreten von lymphadenoidem Gewebe resp. der enormen Lymphozyteninfiltration das wesentlichste Charakteristikum dieser Erkrankung in pathologisch-anatomischer Hinsicht; die Lymphozyteninvasion ist meistens nicht, wie in dem Falle von Minelli, so ausschließlich an die Drüsenläppchen gebunden, sondern am häufigsten eine mehr diffuse über die ganze Drüse gleichmäßig ausgebreitete. Hierin liegt schon ein Unterschied dieser Krankheit gegenüber den chronischen Entzündungen, wo die Lymphozyteninfiltration und die Bildung von wahren lymphadenoiden Gewebe streng und konstant an die Läppchen gebunden sind, — dasselbe kann also bei der Mikulicz'schen Krankheit der Fall sein. Auch die von Minelli u. a. beschriebene Vermehrung des Bindegewebes gehört keineswegs zu den konstanten Befunden; so berichtet Mikulicz, Tietze, Fuchs u. a. nichts von einer Wucherung des Bindegewebes und auch v. Brunn fand „alle Bindegewebskerne völlig normal und ruhend“. Hirsch steht wohl ziemlich allein mit seiner Anschauung, daß die von anderen Autoren beschriebenen Lymphozytenhaufen nicht Elemente eines lymphadenoiden Gewebes sind, sondern runde Infiltrationszellen, die allmählich in Bindegewebe übergehen und so eine immer fortschreitende Bindegewebsvermehrung mit Schrumpfung der Drüse herbeiführen sollten; er vergleicht den Prozeß ganz mit einer Zirrhose.

Ihm gegenüber bemerkt Haeckel richtig, daß die sicher konstatierte Anschwellung der Drüsen bei einer fieberhaften Enteritis (Haeckel) bei Peritonitis

(Mikulicz), bei einer choleraartigen Darmaffektion (Delens), nach einer schweren Influenza (Kümmele) sich schwierig mit dem Begriff einer Zirrhose vereinigen läßt. Dieses Phänomen läßt sich wohl nur dadurch erklären, daß die Lymphozyten während der fieberhaften Erkrankung aus den Drüsen verschwinden.

Ganz anders bei den chronischen Entzündungen; hier haben wir vielmehr mit einer Zirrhose zu tun; ich erblicke in der konstanten immer fortschreitenden Bindegewebswucherung den Hauptunterschied in pathologisch-anatomischer Hinsicht zwischen der Mikulicz'schen Krankheit und den chronischen Entzündungen. Von unserer Parotis, wo die Entzündung seit einem halben Jahre bestand, führt eine kontinuierliche Reihe durch die Steinhäuschen Tumoren, die „einige Jahre“ alt waren, zu dem 10 Jahre alten Submaxillartumor, den Küttner beschrieben hat, indem sich eine stetig zunehmende Bindegewebsvermehrung konstatieren läßt. Gegen den Namen „entzündlicher Tumor“ ist allerdings einzuwenden, daß diese „Tumoren“ nichts mit einer Neubildung zu tun haben, das mikroskopische Bild zeigt nur eine chronische Entzündung, sie stellen deswegen tumorähnliche Gebilde dar, weil der Prozeß sich in einem eng abgekapselten Organ abspielt; path.-anat. charakterisieren sie sich durch die allmählich fortschreitende Bindegewebswucherung und Vernichtung des Parenchyms. Etwas besonderes für die Speicheldrüsen ist die enorme Lymphozyteninfiltration und Bildung von lymphadenoidem Gewebe bei diesen chronischen Entzündungen, darauf beruht es, daß die Drüsen erst ziemlich stark anschwellen und daß wohl meistens immer eine Vergrößerung persistiert, die starke Bindegewebsvermehrung trägt ja auch zu der Schwellung bei.

Eine Erklärung für die mächtige Entwicklung von lymphadenoidem Gewebe finde ich, wie gesagt, nur in der Annahme, daß die Speicheldrüsen in einer besonderen Relation zu dem lymphatischen Apparat stehen, eine Auffassung, die durch die Ähnlichkeit, in path.-anat. Hinsicht zwischen den chronischen Entzündungen und der Mikulicz'schen Krankheit und in deren naher Beziehung zu der Pseudoleukämie und Leukämie, auf das beste gestützt wird. Unter den noch publizierten etwa 30 Fällen von „symmetrischer Schwellung der Tränen- und Speicheldrüsen“ finden sich zwei Fälle (Haeckel, v. Brunn), die mit Pseudoleukämie kombiniert waren und wieder zwei Fälle (Osterwald, Gallasch) mit typischem leukämischem Blutbefund.¹⁾ Auch in unserem Institut wurde ein Fall von chronisch-lymphatischer Leukämie mit diffuser Schwellung sämtlicher Speicheldrüsen seziert (Sektion 352/07). v. Brunn spricht sogar die Ansicht aus, „daß die symmetrische Schwellung der Speichel- und Tränen-drüsen wahrscheinlich eine mit der Pseudoleukämie gemeinsame noch unbekannte Ursache hat“. Das lymphadenoide Gewebe bei den chronischen Entzündungen steht, wie ich zu beweisen versucht habe, in keiner direkten Beziehung zu den in den normalen Speicheldrüsen vorhandenen Lymphdrüsen und Follikeln, sondern

¹⁾ Die Fälle von Delens und Gayet waren vielleicht auch mit Leukämie kombiniert, die Angaben der Autoren sind leider etwas ungenau.

ist ein eingelagertes, durch den Reiz der chronischen Entzündung neu entstandenes Gewebe.

Berlin und Tietze nehmen an, daß das lymphadenoide Gewebe bei der Mikulicz'schen Krankheit durch eine abnorme Vermehrung eines bereits in diesen Speicheldrüsen präformierten Gebildes entstanden ist und Minelli erklärt, daß die Vergrößerung der Drüsen teils auf eine Hyperplasie des schon vorhanden gewesenen lymphadenoiden Gewebes, teils auf eine Einlagerung neugebildeten Gewebes zurückzuführen ist. Ich kann, wie gesagt, mich nur dem letzten Teil der Anschauung Minellis anschließen für die chronischen einfachen Entzündungen.

Charakteristisch gegenüber der Mikulicz'schen Krankheit ist auch das Vorkommen zahlreicher Plasmazellen bei den chronischen Entzündungen. Steinhäus und ich haben diese Zellen in großer Menge gefunden, an einigen Stellen bildeten sie ja den Hauptteil des Zellinfiltrats. Küttner erwähnt das Vorkommen von Plasmazellen nicht, ebensowenig Tietze. In den Fällen von Mikulicz'scher Krankheit sind nur einmal Plasmazellen gefunden und nur als vereinzelte Exemplare (Baas, Wallenfäng). Ich kann in dem reichlichen Auftreten dieser Zellen nur einen Beweis für die Annahme finden, daß die Bildung eines in Bindegewebe übergehenden Granulationsgewebes bei den chronischen Entzündungen die Hauptrolle spielt und somit den Hauptunterschied darstellt gegenüber der Mikulicz'schen Krankheit, bei der eine am häufigsten diffuse Lymphozyteninfiltration das wesentlichste Charakteristikum war. Für die Frage der Entstehung der chronischen Entzündungen kann ich nur insofern etwas neues bringen, als dieser Parotis„tumor“ sich nach einer akuten Entzündung entwickelt hat, während alle die übrigen von Küttner und Steinhäus beschriebenen „entzündlichen Tumoren“ einen schleichenden Anfang genommen haben und nie ausgeprägte Entzündungserscheinungen darboten.

Küttner, dem sich Steinhäus anschließt, nimmt für die Pathogenese der „Tumoren“ eine von der Mundhöhle aus propagierende Entzündung an, wahrscheinlich liegt dasselbe in unserem Falle vor, die Ausbreitung der Lymphozyteninfiltration spricht dafür. Bakterien haben weder Küttner, Steinhäus noch ich finden können.

Ob die Entzündung von Anfang an eine Parotitis epidemica gewesen ist, läßt sich natürlich nicht mit Bestimmtheit sagen, die einseitige Lokalisation und die starken akuten Entzündungserscheinungen, sowie der für eine epidemische Parotitis ungewöhnliche Verlauf sprechen eher dagegen; auch herrschte in jener Zeit keine Epidemie. Der Befund Tietzes von Protozoen als Ursache der Entzündung, steht bis jetzt als ein Unikum da, in den übrigen Fällen hat es sich wohl um eine bakterielle Infektion gehandelt; wir finden vielleicht dadurch eine Erklärung, weshalb das mikroskopische Bild des Tumors von Tietze nicht ganz genau mit den übrigen der „entzündlichen Tumoren“ übereinstimmt.

Literaturverzeichnis.

Arnold u. Becker, Arch. f. Ophthalmol. 1872. Bd. 18. — Baas, Ztschr. f. Augenheilkunde 1903. Bd. 10. — Berlin, zitiert nach Tietze. — v. Brunn, Beitr. z. klin. Chir. 1905. Bd. 45. — Deleus, Arch. d'ophtalmologie. 1886. Bd. 6. — Fuchs, Beitr. z. Augenheilkunde 1891. Heft 3. — Gallasch, zitiert nach v. Brunn. — Gayet, Arch. d'ophtalmologie 1886. Bd. 6. — Hanau, Ziegler's Beitr. 1889. Bd. 4. — Hirsch, Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1898. Bd. 3. — Haeckel, Arch. f. klin. Chir. 1903. Bd. 69. — Jayle, La presse médicale Juni 1894. — Kaufmann, Spezielle path. Anat. 1907. — Kummel, Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1898. Bd. 3. — Küttner, Beitr. z. klin. Chir. 1896. Bd. 15. — Derselbe, Arch. f. klin. Chir. 1898. Bd. 57. — Derselbe, Handbuch d. prakt. Chirurgie. 1899. Bd. 1. — Lendorf, Hospitalstidende Nr. 18 u. Nr. 19. 1905. — Mikulicz, Festschrift f. Th. Billroth. 1892. — Minelli, Virch. Arch. 1906. H. 185. — Neisse, Anatom. Hefte von Merkel. 1898. — Osterwald, Arch. f. Ophthalmologie. 1881. Bd. 27. — Ribbert, Spez. path. Anat. 1908. — Steinhaus, Ztschr. f. Heilkunde (path.-anat.) 1905. Bd. 26. — Tietze, Beitr. z. klin. Chirurgie 1896. Bd. 16. — Derselbe Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1905. H. 3. — Virchow, Alte Charitéannalen, zitiert nach Hanau. — Wallenfang, Virch. Arch. 1904. Bd. 176.

XVII.

Über multiple subperitonäale seröse Zysten des Uterus.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik in Genf.)

Von

Dr. B. Huguenin,

Priv.-Doz. d. allg. Path. u. d. path. Anat. an der Universität in Genf und Laboratoriumschef der Universitäts-Frauenklinik.

(Mit 2 Textfiguren.)

Das hier beschriebene Präparat verdanke ich Herrn Prof. O. Beuttner, der die Güte hatte, mir es zu überlassen. Es stammt (Krankenjournal Nr. 149, 1909) von einer 52 jährigen Frau, die an profusen Blutungen litt. Da von Herrn Professor Beuttner eine diffuse Fibromyombildung diagnostiziert worden war, so wurde von ihm eine Amputatio uteri subtotalis vorgenommen. An dem mir im frischen Zustande übergebenen Präparate erhob ich folgendes:

Anatomische Beschreibung.

Makroskopisches Bild. Der Uterus ist auf der Höhe des Orificium internum amputiert worden; er mißt vom Operationsschnitt bis zur Serosa des Fundus 10 cm, von der linken bis zur rechten Tubeninsektion 9 cm, von vorn nach hinten 8 cm. Die äußere Fläche des Uterus ist wegen mehrerer intramural gelegener Fibromyome grobhöckerig. Die Serosa, von weißlich-milchiger Farbe, ist leicht verdickt. Neben diesen von den Fibromyomen gebildeten Höckern sieht man kleinere, von Zysten herrührende Unebenheiten. Diese Zysten sind zahlreich, mit einer transparenten, hellgelben oder farblosen Flüssigkeit gefüllt. Sie sitzen dicht unter der Serosa oder etwas tiefer (1 bis 2 mm unterhalb der Serosa). Diese Bläschen sind sphärisch oder leicht plattgedrückt. Ihre Größe wechselt; die kleinsten sind mit dem bloßen Auge noch gerade sichtbar, während die größten einen Durchmesser von 3 mm haben. Sie befinden sich auf dem Fundus, auf der Vorder- und auf der Hinterwand des Uterus. Sie sitzen am zahlreichsten auf der Hinterwand, teils vereinzelt, teils in Gruppen angeordnet. Einige dünne bindegewebige Stränge (ein Teil dieser Stränge ist abgerissen) verbinden den Uterus mit den Adnexen.