

Aus dem Pathologischen Universitätsinstitut Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. H. BREDT).

Erkrankungsformen des weichen Gaumens und der Uvula.

Eine morphologische Untersuchung zur Pathoklisenlehre.

Von

F. BOLCK und J. ARNDT.

Mit 29 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. September 1953.)

Einleitung.

Das Ziel dieser Arbeit ist nicht nur die Feststellung der am weichen Gaumen und an der Uvula vorkommenden krankhaften Umgestaltungen, vielmehr werden wir die Besonderheiten der Lokalisation und den Einfluß der gleichzeitig bestehenden Grundkrankheiten und Todesmechanismen mit den geweblichen Umformungen in Beziehung zu setzen haben. Wir fassen also unseren Gegenstand gewissermaßen paradigmatisch auf, um daran die Leistungsfähigkeit und den auch heute noch bestehenden Geltungsbereich der histotopographischen und nosologischen Forschungsmethode zu erweisen, denn bei unseren Untersuchungen haben wir uns, teilweise unter Zuhilfenahme besonderer statistischer Verfahren, der beiden genannten Gesichtspunkte miteinander bedient. Auf eine kurze Formel gebracht, stellen wir am Beispiel unseres Organs die drei in der allgemeinen und speziellen Krankheitslehre grundlegenden Fragen nach dem *Sitz* einer krankhaften Erscheinung, ihrer *geweblichen Ausdrucksform* und den *Bedingungen ihrer Entstehung*. Über die rein deskriptive Feststellung einer mehr oder weniger vollständigen „speziellen Pathologie“ des untersuchten Organs hinausgehend, mündet diese analysierende in eine synthetische Fragestellung: Nach dem Gesetz der „Bildung und Umbildung organischer Strukturen“ des betrachteten Gewebsortes. Das bedeutet, auf die Pathomorphologie bezogen, daß wir nach einer im Organ liegenden Gesetzmäßigkeit fragen, der es unter krankhaften Bedingungen gehorcht. Das Besondere dieser Art synthetischer Pathologie ist ihre strenge Bezogenheit auf einen jeweiligen Gewebsort, dessen Wahl weitgehend dem Willen des Untersuchers anheimgegeben ist. Die Betrachtungsweise beinhaltet, da sie hier vom morphologischen Standpunkt durchgeführt wird, eine möglichst genaue Kenntnis des „normalen“ strukturellen Schicksals des jeweils ins Auge gefaßten Untersuchungsobjektes. Man kann, prägnant formuliert, von einer topischen allgemeinen Pathologie sprechen, die die Frage nach der „Pathoklise“ aus der örtlichen Gewebsstruktur und -architektur aufzuklären sucht, sofern sie sich morphologischer Methoden bedient.

Schrifttum.

Das pathologisch-anatomische Schrifttum über die krankhaften geweblichen Erscheinungen des weichen Gaumens und der Uvula ist spärlich, was seinen Grund naturgemäß in der Unscheinbarkeit des Organs hat. Lediglich BIENENGRÄBER beschäftigt sich mit der speziellen Frage, wie die Uvula bei Grippe aussieht. Auf seine Arbeit wird noch im Zusammenhang zurückzukommen sein. In den Lehr- und Handbüchern der pathologischen Anatomie (HENKE-LUBARSCH, KAUFMANN u. a.) finden weicher Gaumen und Uvula nur eine kurze Darstellung. KAUFMANN erwähnt lediglich, daß der weiche Gaumen und die Uvula „anschwellen“ können, wobei „letzttere dann wie ein ödematöser Polyp“ aussieht. Das klinische Schrifttum umfaßt eine größere Zahl von Arbeiten, die vorwiegend von laryngo-otologischer Seite beige-steuert wurden. Vor allem in neuerer Zeit wird verschiedentlich über Hämatome der Uvula berichtet (KINDLER, BERNFELD, SCHÖNLANK). Es handelt sich stets um die klinische Beschreibung von Einzelbeobachtungen. Über die Entstehung der Blutungen werden mannigfache Vermutungen geäußert, die im Einzelfall nicht begründet werden. So wird von individueller Disposition, mechanischem Versagen der Muskelplatte, von infektiös-toxischen Schädigungen und sogar von psychogenen Ursachen gesprochen (BRÁHA und PETRÁN). LOPES, BERNFELD und JOEL wenden die Bezeichnung „Apoplexia uvulae“ an, was offenbar auf die Plötzlichkeit und Massivität des Ereignisses hinweisen soll. Im ausländischen Schrifttum finden sich mehrere Darstellungen bösartiger Geschwülste an der Uvula (J. ROBB, MOLTENI, BARROUX und BLAQUIÈRE, FRÜHWALD, JANKOWSKI, SMITH, MINUTO, SANCHEZ, MORENO u. a., GONZALEZ, LOZA, TILLEY, CORNELLI, WESSELY u. a.). Aber auch hier handelt es sich um kasuistische Mitteilungen. ANDERSON beschreibt einen Fall von Gangrän der Uvula. DUNDAS-GANT teilt mit, daß man die Uvula operativ verkürzen könne, wenn sie die Ursache eines dauernden Hustenreizes sei. Die Möglichkeit der Spasmenbildung wird von BERNFELD registriert. Einige weitere Arbeiten beschäftigen sich mit der Uvula bei Kindern (UNTERRICHTER, BENVENUTO, NAGAI). Größeren Wert für unsere eigenen Untersuchungen haben die Feststellungen von MÄRK, der in einem Fall das Vorkommen eines „Lymphbalges“ beschreibt. Er faßt das Schrifttum zu dieser Spezialfrage zusammen. Auf die in den anatomischen Lehr- und Handbüchern niedergelegten makroanatomischen und topographischen Verhältnisse braucht nicht im einzelnen eingegangen zu werden. MÄRK beschäftigt sich ferner besonders mit den Muskelfasern der Uvula und stellt fest, daß sie sog. Ringbinden enthalten, worunter Myofibrillenbündel verstanden werden, die sich spiraling um die zentral im Sarkoplasma liegenden Fibrillenbündel winden. GRAF stellt fest, daß die Muskelfasern sarkoplasmareiche contractile Seiten- und Endknospen tragen. Nach Angabe von BARGMANN muß es dahingestellt bleiben, ob diese Strukturen funktionelle Bedeutung für die Versteifung des Zäpfchens haben.

Material und Methode.

Insgesamt haben wir 452 Uvulae aller Altersstufen im Zusammenhang mit dem weichen Gaumen histologisch untersucht. Das Organ wurde durch einen Sagittalschnitt in der Mitte halbiert und eine oder beide Hälften in Paraffin eingebettet. Von einem Teil der Fälle wurden zuvor Gefrierschnitte zum Nachweis von Neutralfetten angefertigt. Einzelne Uvulae haben wir durch quergelegte Stufenschnitte vollständig aufgearbeitet; ebenso wurden von 3 ausgewählten Fällen verschiedene Serien in sagittaler Schnittrichtung angefertigt. Die in Stufen und Serien aufgeschnittenen Fälle sind in allen zahlenmäßigen Angaben nicht enthalten.

Folgende Färbemethoden wurden generell angewendet: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Elastica-van Gieson, von 150 Fällen außerdem Azan, Goldner, Silberimprä-

gnation nach TIBOR PAP, Fibrinfärbung nach WEIGERT, in Einzelfällen Mucicarminfärbung, Berliner Blau-Reaktion; ferner wurden von 10 ausgewählten Fällen dicke Schnitte ($180\text{--}250\mu$) einer Azanfärbung unterworfen und anschließend in Benzylbenzoat und Wintergreenöl aufgehellt (ESSBACH).

I. Orthologie und Orthogenese des weichen Gaumens und der Uvula.

Wenn der einleitend zum Ausdruck gebrachte Grundgedanke richtig ist, daß die krankhaften Umgestaltungen eines Gewebsortes in ihren Besonderheiten aus der speziellen Orthologie der betrachteten Örtlichkeit verstanden werden müssen, ist es notwendig, das erste Augenmerk hierauf zu richten. Dabei erscheint es uns besonders wichtig — und in den meisten morphologischen Untersuchungen nicht oder nicht ausreichend berücksichtigt —, daß die Orthologie eines Organs oder Gewebes nicht statisch, sondern als im zeitlichen Ablauf der biologischen Existenz wandelbar verstanden werden muß. Wenn dadurch der Begriff des „Normalen“ bereits eine erhebliche Komplizierung erfährt, so wird die gedankliche und sachliche Schwierigkeit dadurch noch größer, daß es sich bei unserem Organ um einen Teil der Rachenschleimhaut handelt, eines Gebietes, das schon „normalerweise“ während des Lebens besonders häufig leichten und schweren örtlichen Reizen ausgesetzt ist. Überspitzt könnte man folgern, daß demnach von einem bestimmten Lebensalter an in diesem Bereich „normale“ gewebliche Verhältnisse im strengen Sinne überhaupt nicht angetroffen werden. Diese Auffassung erscheint uns jedoch als zu einseitig und nicht berechtigt; es gibt vielmehr, wie aus unseren Untersuchungen zu erweisen sein wird, durchaus eine durchschnittliche gestaltliche Geschichte der Schleimhäute des Rachenraumes und ihrer besonderen örtlichen strukturellen Einrichtungen, wozu im vorliegenden Fall auch das Zäpfchen zu rechnen ist. Das Besondere liegt nur darin, daß sich an dem betrachteten Ort die reinen Alterungsvorgänge stets mit den umgestaltenden Einflüssen wiederkehrender äußerer Reize kombinieren, so daß in der Tat die Wirkungen dieser beiden Kausalketten im morphologischen Bild nicht immer streng auseinander gehalten werden können. Das erscheint uns jedoch keineswegs als Mangel, wenn wir einen erweiterten Begriff des „Normalen“ zugrunde legen und darunter die Gesamtheit der im Laufe eines Lebens durchschnittlich stattfindenden Umgestaltungen der organischen Strukturen verstehen. Diesem Gedanken kommt auch die funktionelle Betrachtungsweise der Rachenschleimhaut und ihrer speziellen Organe entgegen, die als „normale“ Leistung gerade die Reaktion auf örtliche Reize herausstellt.

Wir sind etwas ausführlicher auf die gedanklichen Schwierigkeiten, die sich an den Begriff des Normalen knüpfen, eingegangen, weil wir darin etwas Grundsätzliches und für die morphologische Bearbeitung jeder Örtlichkeit Gültiges sehen. Denn der geäußerte Gedankengang

bedeutet nichts anderes, als daß das „Normale“ nur insofern Realität besitzt, als es für den betrachteten Ort jeweils neu, nur für ihn und nur für einen begrenzten biologischen Zeitraum bestimmbar ist. Diese Tatsache ist zweifellos für eine kritische morphologische Forschung insofern ein bedeutendes Erschwertnis, als der Untersuchende genötigt ist, oft in umfangreichen Voruntersuchungen das „Normale“ des interessierenden Ortes festzustellen. Die normale Anatomie leistet uns in dieser Hinsicht leider vielfach nur unzureichende Hilfe, weil sie von einem statischen Allgemeinbegriff des Normalen ausgeht.

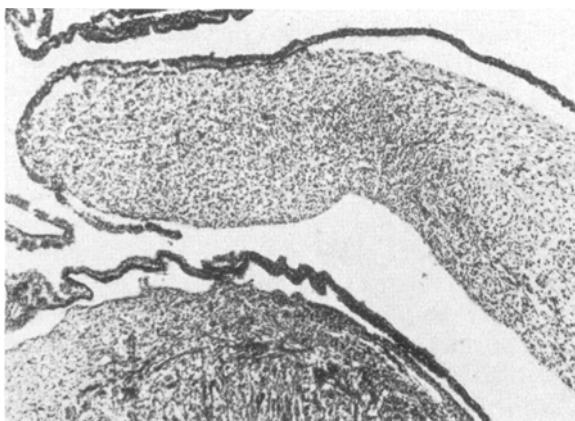


Abb. 1. Gaumen eines 5 cm langen Fetus. Das Grundgewebe besteht aus einem undifferenzierten sternzelligen Mesenchym mit kleinen Gefäßen und Capillaren. Künstliche Abhebung des Epithels an der nasalen Seite. Das orale Epithel fehlt zum Teil. Unten im Bild wird die Zunge sichtbar. (H.-E., 67mal.)

Da die gestaltliche Geschichte naturgemäß bereits auf der fetalen Stufe beginnt, haben wir eine Anzahl fetaler Uvulae im Zusammenhang mit dem Gaumen untersucht¹.

1. Als jüngste Altersstufe standen uns 2 Feten von 4 und 5 cm Länge zur Verfügung.

Im Bereich des harten Gaumens sieht man bereits spongiösen Faserknochen. Die Knochenneubildung ist am weitesten in den oralwärts gelegenen Abschnitten fortgeschritten. Das Grundgewebe des harten und weichen Gaumens wird von einem lockeren, aus sternförmig verzweigten Zellen bestehenden, undifferenzierten embryonalen Mesenchym gebildet (Abb. 1), dessen Zellen rundlich- bis länglich-ovale bläschenförmige Kerne enthalten. In diesem Grundgewebe sieht man bereits mit kernhaltigen Erythrocyten gefüllte Capillaren und auch einzelne größere Gefäße von undifferenzierter Wandbeschaffenheit. Die mesenchymalen Zellen bilden ein syncytiales Netz, lediglich in einem Schnitt haben wir eine isoliert und außerhalb der Gefäße liegende große runde Zelle mit bläschenförmigem exzentrisch gelegenen Kern gesehen, die wir als primitive Blutstammzelle auffassen. Eigentliche Blut-

¹ Das Material wurde uns in großzügiger Weise von Herrn Professor SCHRÖDER aus der Universitäts-Frauenklinik zur Verfügung gestellt.

bildungsherde haben wir nicht angetroffen. An der nasalen Fläche des harten Gaumens findet sich ein schmaler Streifen zügig angeordneter Zellen mit langen stäbchenförmigen Kernen. Vielfach sind sie in Reihen angeordnet, ihr Protoplasma befindet sich in syncytialem Zusammenhang. Wir deuten diese Erscheinung als Anlage der Skelettmuskulatur. In einigen Exemplaren dringen die myoblastischen Zelllager in das Gebiet des weichen Gaumens vor. Bei Silberimprägnation nach PAP ist zwischen ihnen bereits ein deutliches parallelfaserig angeordnetes Gitterfaser-system entwickelt. Das noch ganz undifferenzierte Mesenchym des weichen Gaumens enthält bei unserem 5 cm langen Fet ein äußerst zartes Gitterfasernetz. Kollagene Fasern sind hier noch nicht nachzuweisen, dagegen beginnt in der oben erwähnten Muskelanlage eine Kollagenisierung des Gitterfasernetzes. Das Epithel der nasalen Oberfläche ist zweischichtig, es besteht aus einer basalen Lage kleiner kubischer Elemente mit runden chromatinreichen Kernen, die äußere Zellschicht enthält größere hochkubische bis zylindrische Zellen, die einen bläschenförmigen Kern enthalten. An ihrer Oberfläche tragen die Zellen einen Flimmerbesatz. Dieses Epithel läßt sich bis über die Spitze des weichen Gaumens hinaus an die orale Seite verfolgen. Das Epithel an der oralen Fläche ist in unserem Präparat leider nicht erhalten.

Unter dem Epithel befindet sich eine feine schleierartige Faserlage, die am Übergang zum harten Gaumen eine beginnende Kollagenimprägnierung zeigt. Elastische Fasern sind nicht vorhanden.

2. 12 cm langer und 65 g schwerer Fet.

Das ursprünglich vorhandene undifferenzierte embryonale Mesenchym ist hier bereits weitgehend durch eine vom harten Gaumen vordringende Muskelplatte ersetzt. Sie ist so breit geworden, daß sie insgesamt etwa die Hälfte der Gewebsmasse des weichen Gaumens ausmacht, wobei sie die zentralen Abschnitte einnimmt. Oben in der Abb. 2 sieht man die nasale Fläche mit einem mehrreihigen flimmernden Zylinderepithel bedeckt. In der Mitte, jedoch insgesamt etwas nasalwärts verschoben, liegt die Muskelanlage, die beiderseits von einem mehr oder weniger breiten Streifen noch undifferenzierten embryonalen Mesenchyms eingerahmt wird. Überall ist ein kräftiges argyrophiles Faserwerk vorhanden. Auf dieser Entwicklungsstufe sind auch bereits deutliche kollagene Fasern entwickelt, die unter dem oralen und nasalen Epithel in etwas kräftigeren Längsbündeln verlaufen. Auch zwischen der Muskulatur sind zarte kollagene Fasern vorhanden. Die morphologische Differenzierung dieser Faserbündel schreitet von ventral nach dorsal fort. Auf dieser Entwicklungsstufe ist die Spitze des weichen Gaumens und ein kleiner Abschnitt der nasalen Fläche mit mehrschichtigem Plattenepithel besetzt (Abb. 2). Besonders bedeutungsvoll ist die Entwicklung des Gefäßsystems. Aus der Abb. 2 ist ersichtlich, daß sich in den breiten subepithelialen Mesenchymlagern der nasalen und oralen Seite ein System kavernöser Gefäßräume befindet. Die nasal gelegenen Gefäßplexus lassen sich ohne Unterbrechung bis in die Nasenschleimhautgefäß verfolgen. Andererseits ziehen sie bis zur Uvulaspitze, indem sie, unter fächerförmiger Aufgliederung, hier auch die orale Fläche des Zäpfchens einnehmen (Abb. 2).

Bereits aus der Betrachtung der bisherigen Entwicklungsstufen können wir als wesentliches Ergebnis entnehmen, daß die *gewebliche Differenzierung des ursprünglichen primitiven mesenchymalen Gaumens von ventral nach dorsal fortschreitet*; das trifft sowohl für die Knochenbildung als auch für die Entwicklung der Muskulatur, der Fasern und für die Ausbildung des besonderen organeigenen Gefäßsystems zu. Die

Muskulatur nimmt offenbar sehr rasch an Mächtigkeit zu und bildet bereits bei 12 cm langen Embryonen eine vorwiegend zentral gelegene skeletartige Grundlage des weichen Gaumens. Bis in die Uvula sind in diesem Stadium noch keine Muskelfasern vorgedrungen. Oral und nasal bleiben breite subepitheliale Mesenchymlagen von primitiver Struktur erhalten. In ihnen entwickeln sich — bereits bei 5 cm langen Embryonen angedeutet vorhanden — dichtere längsverlaufende kollagene Bindegewebsplatten, die ebenfalls das Gebiet der Uvula bei 12 cm langen Embryonen noch nicht erreicht haben. Eine eigentliche geschlossene

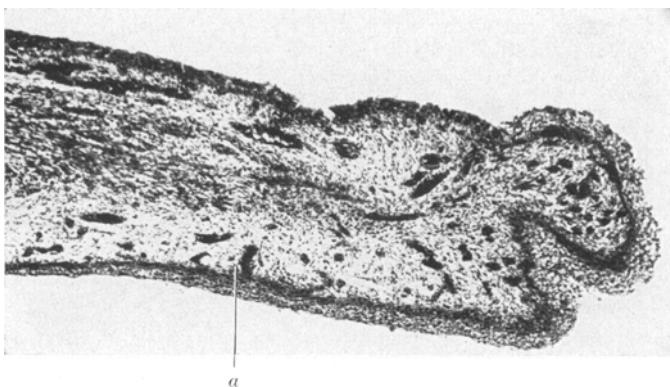


Abb. 2. Weicher Gaumen eines 12 cm langen Fetus. Oben liegt die nasale Fläche. Im Zentrum die sich entwickelnde Muskelplatte. — Man beachte die im breiten nasalen und oralen Mesenchymlager verlaufenden weiten Gefäße. *a* zeigt auf eine Drüsenanlage. (H.-E., 67 mal.)

Basalmembran, die im 5 cm-Stadium noch nicht vorhanden war, ist bei 12 cm langen Embryonen deutlich ausgebildet. Während das Gefäßsystem im 5 cm-Stadium allenthalben noch als uncharakteristisch verzweigtes Capillargebiet vorhanden ist, sehen wir, daß sich bis zum 12 cm-Stadium eine zäpfchenwärts fortschreitende Differenzierung vollzogen hat: Die Gefäßplexus der Nase setzen sich in dem breiten, nasal gelegenen subepithelialen Mesenchymmantel des Gaumens bis zur Uvulaspitze und über diese hinaus bis zur oralen Fläche der Uvula fort. Demgegenüber sind die Gefäße an der oralen Fläche des Gaumens geringer ausgebildet. Wenn somit behauptet werden darf, daß die Gefäße der Uvula bereits in diesen frühen Entwicklungsstadien (12 cm) den Charakter der nasalen Gefäßplexus zeigen und ihre Entwicklung von dort her verfolgt werden kann, gilt für das Epithel ein anderes Verhalten. Im 5 cm-Stadium fanden wir, daß sich das nasale Flimmerepithel bis auf die orale Fläche erstreckte. Sehr bald dringt das Plattenepithel vor, so daß es im 12 cm-Stadium bis auf die nasale Fläche reicht (Abb. 2). Wir haben die sich bildenden Strukturen in ihrer topographischen Anordnung und Entwicklungsrichtung im Schema der Abb. 3 dargestellt.

Zur Entwicklung der Drüsen haben wir festgestellt, daß sich die ersten soliden epithelialen Knospen im 12 cm-Stadium auf der oralen Seite des Gaumens in das subepitheliale lockere Mesenchymlager ein senken. Auf der Abb. 2 ist eine dieser Epithelknospen zu sehen (Pfeil!).

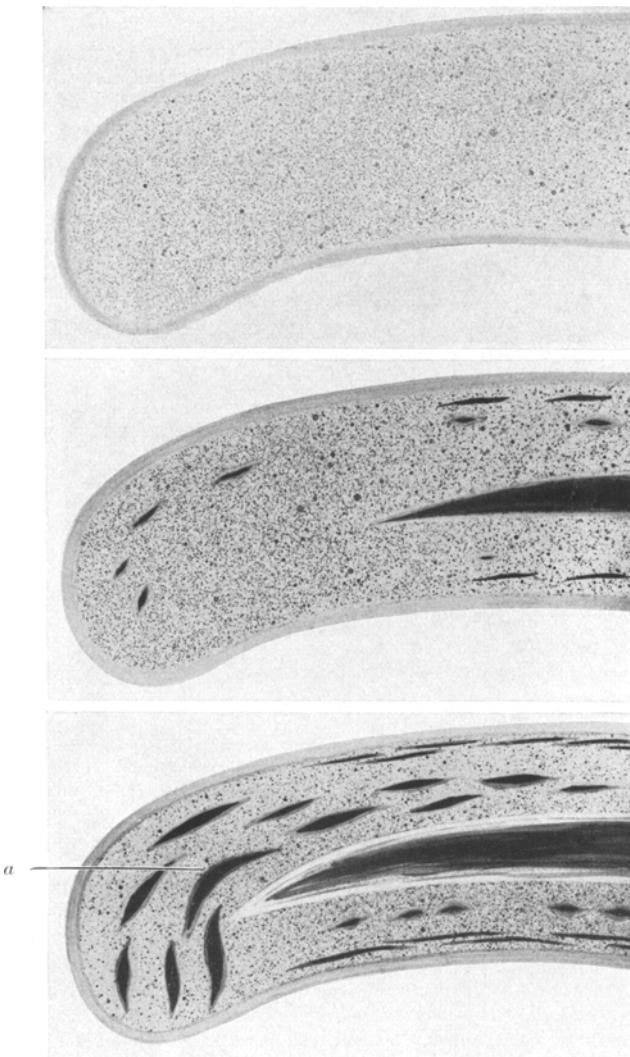


Abb. 3. Schema der Strukturentwicklung des weichen Gaumens und der Uvula. Oben 4 cm-Stadium, Mitte 12 cm-Stadium, unten etwa 25 cm-Stadium. — Zeichenerklärung: Blaßgrau-körnig: Embryonales Mesenchym. Im Zentrum: Muskelplatte. — *a* zeigt auf Venenplexus.

3. Es folgt eine Gruppe von 4 Feten, von denen der erste 14 cm, zwei weitere je 15 cm, der dritte 16 cm lang ist.

Der in den bisherigen Entwicklungsstufen geschilderte allgemeine gewebliche Aufbau und die Differenzierungsrichtung bleiben in den weiteren Stadien grundsätzlich erhalten. Es finden jedoch wesentliche quantitative Umgestaltungen der geweblichen Strukturen statt. Bereits im 14 cm-Stadium erkennt man, daß sich zwischen der Muskulatur des weichen Gaumens und der knöchernen Grundlage des harten Gaumens eine kollagene sehnennartige Faserplatte entwickelt hat. Noch deutlicher tritt sie im 15 cm-Stadium in Erscheinung. Die zentral gelegene spongiöse Knochenmasse des harten Gaumens ist beiderseits von faserreichem, parallelbündligem, kollagenem Bindegewebe umgeben, das hier fast die gesamte Gewebsmasse



Abb. 4. Orale Hälfte des weichen Gaumens eines 14 cm langen Fetus. *a—d* zeigen auf die sich entwickelnde kollagene Faserplatte und auf Drüsennästen. Unten zentrale Muskulatur. (H.-E., 200mal.) Vgl. Abb. 5 und Schema der Abb. 6.

ausmacht. Die Bindegewebsbündel setzen sich in abgeschwächter Form auf den weichen Gaumen fort, indem sie gleichzeitig die genannte sehnennartige Verbindung zur Muskulatur herstellen und allenthalben zwischen die Muskelbündel eindringen. An der oralen und nasalen Seite des weichen Gaumens hat das sternzellige Mesenchym ebenfalls kollagene Fasern gebildet, wobei vor allem eine kräftigere Basalmembran des Epithels auffällt. Auch hat der mesenchymale Zellverband stellenweise eine mehr zügig-streifige Form mit reichlichen kollagenen Fasern angenommen. Die Zellkerne und das Protoplasma nehmen schmale spindelige Formen an, die Zellen werden im ganzen kleiner, die Zellkerne chromatinreicher. Wir müssen diese Vorgänge als Umbildung des primitiven Mesenchyms in eine skeletartige, bindegewebige Gerüstsubstanz deuten, deren Entstehung vom harten Gaumen gegen die Uvula fortschreitet und die beiderseits der zentralen Muskelplatte lokalisiert ist. Hierbei bestehen *Unterschiede zwischen der oralen und nasalen Seite*. Im ganzen entwickeln sich die geschilderten kollagenen Faserlagen an der oralen Seite umfänglicher und frühzeitiger. Nach innen (vgl. Abb. 4 und 6) folgt ein etwa ebenso breiter Streifen, der noch den Charakter des primitiven Mesenchyms besitzt mit wesent-

lich zarteren kollagenen Fäserchen. Bis in diesen Bereich sind die teils soliden, teils bereits lumenhaltigen Drüsenanlagen vorgedrungen. Die Abb. 4 veranschaulicht die histotopographischen Verhältnisse an der oralen Seite, wobei zum Ausdruck kommt, daß auch unmittelbar unter dem Epithel, an die Basalmembran anschließend, ein schmaler Streifen des faserarmen Mesenchyms übriggeblieben ist. Dann folgt die sich entwickelnde kollagene Faserplatte und schließlich wieder ein breiter lockerer Mesenchymstreifen.

An der nasalen Fläche sind die histotopographischen Verhältnisse anders. Hier ist unter dem Epithel, und zwar um so umfangreicher, je weiter wir uvulawärts unter-

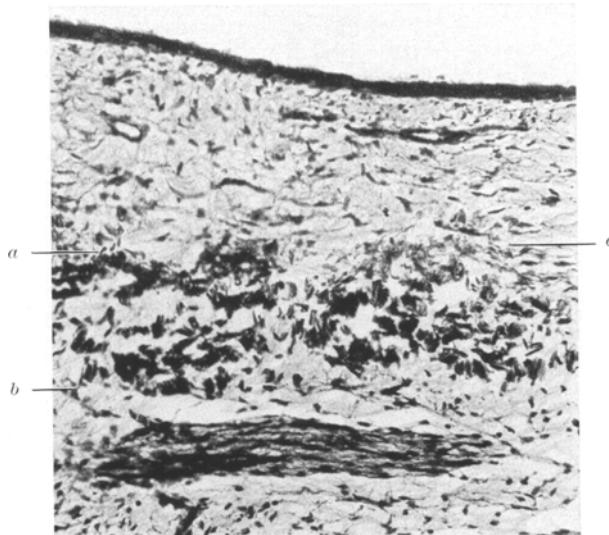


Abb. 5. Nasale Hälfte des weichen Gaumens eines 14 cm langen Fetus. Unter dem Epithel breite lockere Mesenchymschicht, folgend eine kollagene Bindegewebsplatte (a—c) und zentral Muskulatur (H.-E., 200mal.) Vgl. Abb. 4 und Schema der Abb. 6.

suchen, ein breiter Streifen des ursprünglichen embryonalen Mesenchyms mit sehr zarter kollagener Faserbildung erhalten geblieben. Sodann folgt zentralwärts eine längsbündelige Bindegewebsplatte, an die sich unmittelbar die Muskulatur anschließt (Abb. 5). Drüsen sind auf der nasalen Seite noch nicht entwickelt. Da die geschilderten histotopographischen Verhältnisse für das Verständnis krankhafter Vorgänge bedeutsam sein werden, haben wir sie in der Abb. 6 schematisch dargestellt. Das ursprüngliche embryonale Mesenchym ist hier weiß gelassen. Im Bereich des harten Gaumens ist eine derartige Schichtung nicht zu beobachten. Die Uvula selbst wird auch in diesem Stadium noch vollständig von einem primitiven Mesenchym mit sehr zarten kollagenen Fasern gebildet. In den kollagen-faserreichen Bezirken des harten und weichen Gaumens sind im 14 cm-Stadium elastische Fasern nachweisbar. An der nasalen Seite des weichen Gaumens sind sie geringer ausgebildet und erstrecken sich, ebenso wie das kollagene Gewebe, so weit wie die Muskulatur reicht. Die elastischen Fäserchen sind noch äußerst zart und ihre ersten Bildungsstufen treten in Form winziger blauschwarzer Körnchen (nach WEIGERT gefärbt) unmittelbar am Rande stärkerer kollagener Fasern auf. Zunahme und Konfluenz der Körnchen läßt die ersten zusammenhängenden zarten Fasern entstehen. Im Bereich des embryonalen Mesenchyms der distalen Teile des weichen Gaumens und

der Uvula sind im 14 cm-Stadium noch keine elastischen Fasern oder Körnchen nachweisbar. Die drüsengesetzten Epithelknospen, die nur an der oralen Seite entwickelt sind, haben teilweise einen Hohlraum erhalten. Vereinzelt sieht man an ihnen erste dichotome Aufgliederungen. Die Grenze zwischen oralem Plattenepithel und nasalem Zylinderepithel liegt bei unserem 14 cm langen Feten an der Spitze der Uvula etwas nasalwärts verschoben, wobei einzelne kleine Plattenepithelinseln inmitten des Zylinderepithels zu sehen sind.

Wir deuten diesen Befund so, daß sich die Epithelgrenze bereits von den frühesten Entwicklungsstadien an (man vergleiche den 5 cm und den 12 cm langen Feten) beständig verschiebt, wobei offenbar im ganzen das Plattenepithel stärker vordringt. Diese Feststellung erscheint uns des-

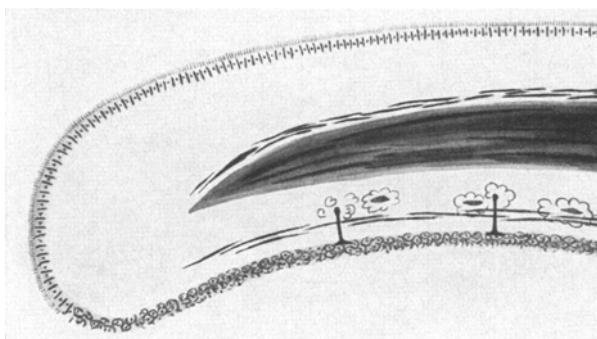


Abb. 6. Schema der histotopographischen Entwicklung des weichen Gaumens und der Uvula. Das ursprüngliche embryonale Mesenchym ist weiß gelassen. Gefäße sind nicht berücksichtigt (s. Text).

halb wichtig, weil damit bewiesen ist, daß es sich um normale Entwicklungs- und Alterungsvorgänge handelt und daß aus der späteren Epithelbekleidung kein Rückschluß auf die ursprüngliche Zugehörigkeit zum nasalen oder oralen Abschnitt der primitiven Mundhöhle gezogen werden kann.

Die weitere Entwicklung bei den 15 und 16 cm langen Embryonen dieser Gruppe ist dadurch gekennzeichnet, daß die bisher herausgearbeiteten Entwicklungsgesetze und örtlichen strukturellen Unterschiede beibehalten und noch verstärkt ausgestaltet werden: Umfangreiches lockeres Mesenchymlager unter dem Epithel der nasalen Seite, das sich uvulawärts verbreitert, ausschließliche Bildung der Drüsen an der oralen Seite. *Die gewebliche Entwicklung der Uvula selbst ist am weitesten zurückgeblieben.* Das Gewebe hat hier noch am deutlichsten den Charakter des ursprünglichen Mesenchyms und bildet die Fortsetzung des breiten, nasal und oral gelegenen Mesenchymlags. Trotzdem bleibt die Uvula nicht ohne jede gestaltliche Entwicklung, die kollagenen Fasern sind zahlreicher und kräftiger geworden. Gleichzeitig beginnen sie teilweise zusammen mit ihren Zellen eine Umordnung zu erfahren, die der gestreckten Form des Gesamtorgans und der Verlaufsrichtung seiner epithelialen Flächen angepaßt ist. Auf der Abb. 7 sind diese Verhältnisse an der Stelle der Uvula dargestellt, wo die beiden Epithelarten aneinander grenzen. Man sieht, daß das reticuläre embryonale Mesenchym seine Architektur im ganzen umgebildet hat, wobei es den Charakter eines zellreichen gebündelten Bindegewebes angenommen hat. Wesentlich ist, daß unmittelbar unterhalb des Epithels eine

besonders zellreiche Schicht erhalten bleibt, deren Elemente sich zwar auch dem Verlauf des Epithels angepaßt haben, aber durch ihre dichte Lagerung auffallen (Pfeil der Abb. 7). Die beschriebenen subepithelialen Mesenchymlagen sind an der nasalen Fläche der Uvula stärker entwickelt als an der oralen. Im 15 cm-Stadium sind bereits kleinste elastische Körnchen und Fäserchen in der Uvula sichtbar.

Als Besonderheit des 16 cm-Stadiums möchten wir die fortschreitende Drüsenentwicklung erwähnen. Sie ist wiederum oral an der Grenze zum harten Gaumen am weitesten fortgeschritten. Die Abb. 8 zeigt an dieser Stelle ein Drüsengebiet,

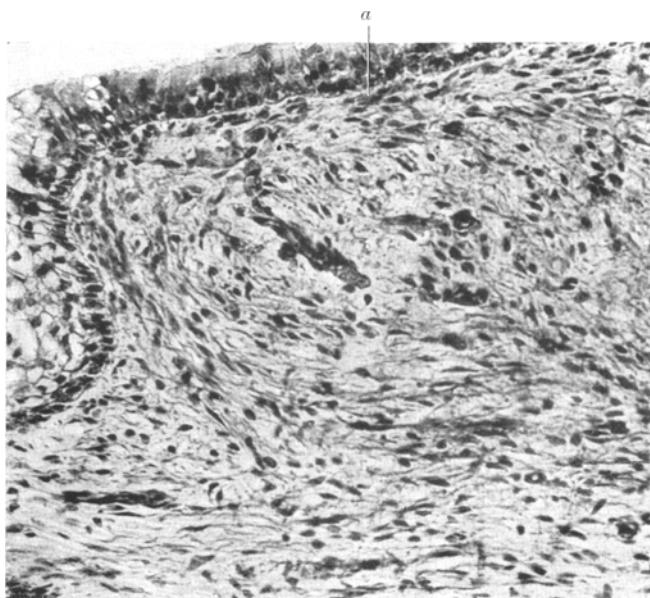


Abb. 7. Nasale Fläche der Uvula eines 15 cm langen Fetus. Umbildung des Mesenchyms zu zügigen Faserstrukturen. Unter dem Epithel zellreiche parallelfaserige Bindegewebsbündel (α). (v. G., 280mal.)

dessen Bestandteile zum Teil noch solid sind. Das Neue ist, daß der eine Epithelschlauch bereits den Charakter eines Ausführungsganges mit weitem Lumen angenommen hat und daß hier im Bereich einer dichotomen Teilungsknospe die ersten schleimbildenden Epithelzellen zu sehen sind (Pfeil auf Abb. 8). Ferner soll an diesem Bild demonstriert werden, daß um die wachsenden Epithelbestandteile ein überaus zell- und capillarreiches Mesenchym angeordnet ist, das sich in seiner Architektur wiederum der Form des Epithels anpaßt. Dieser Vorgang gleicht den geschilderten Verhältnissen am Epithel der freien Oberflächen (vgl. Abb. 7).

Zusammenfassend (vgl. Schema der Abb. 6) kann die Entwicklung dieser Gruppe (14–16 cm) dadurch charakterisiert werden, daß die skeletartigen Verfestigungen des harten und insbesondere des weichen Gaumens an bestimmten Stellen zunehmend und uvulawärts fortschreitend in Form kollagen-elastöser Faserplatten ausgebildet werden, daß gleichzeitig die Muskulatur an Ausdehnung und Mächtigkeit zunimmt. Es wird eine sehnensartige bindegewebige Verbindung zwischen

dem Periost des harten Gaumens und der Muskelplatte des weichen Gaumens hergestellt. Beginnende Umbildung des erhaltengebliebenen embryonalen Mesenchyms durch Bildung kollagener und zartester elastischer Fäserchen, wobei eine strukturelle Umordnung des sternzilligen Verbandes zu mehr parallelstreifigen Faserbündeln stattfindet, die sich der länglichen Gestalt des Gesamtorgans und der Richtung der

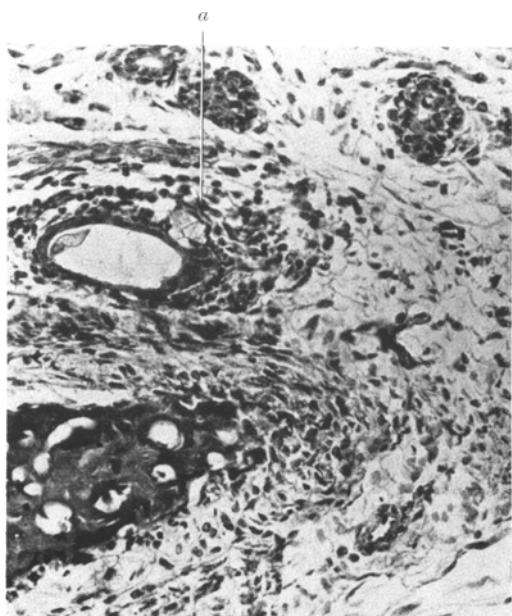


Abb. 8. Drüsenentwicklung im 16 cm-Stadium an der oralen Seite. Links unten spongiöser Knochen als Ausläufer des harten Gaumens. Weiter Ausführungsgang mit erster Schleimepithelknospe (a). Beachte das zellreiche Mesenchym in der Drüsenumgebung. (v. G., 280mal.)

epithelialen Flächen anpassen. Hierbei bleibt eine besonders zellreiche Schicht unterhalb des Epithels erhalten, die in der Uvula weitaus am mächtigsten, an der nasalen Fläche geringer und an der oralen relativ am spärlichsten ist. Die Drüsenentwicklung geht in erhaltengebliebenen Mesenchymlagern vor sich, wobei eine strukturelle Anpassung der zelligfaserigen Mesenchymarchitektur an die Gestalt der epithelialen Organe unter Bildung besonders zell- und capillarreicher Mesenchymlager in der unmittelbaren Umgebung der Epithelknospen stattfindet. Das den ganzen

Entwicklungsverlauf kennzeichnende ist, daß das ursprünglich vorhandene, als raumfüllendes Gewebe zu deutende primitive embryonale Mesenchym der Abb. 1 in dem Maße an bestimmte Stellen verdrängt wird, wie sich spezielle muskulöse und fibrös-elastische Strukturen entfalten. Diese Orte sind ein relativ breites subepitheliales nasales Lager mit Übergang in die Uvula, die Uvula selbst und ein subepithelialer oraler Streifen sowie die Umgebung der Drüsenknospen. Unsere weiteren Untersuchungen zur Entwicklung werden sich gerade mit dem Schicksal der genannten mesenchymalen Restbestände des primitiven Gaumens zu beschäftigen haben.

4. Die nunmehr folgende Entwicklungsstufe umfaßt 2 je 19 cm lange Feten.

Als wesentliche Neuerwerbung haben wir in diesem Stadium erstmals Drüsenanlagen an der nasalen Seite des weichen Gaumens beobachtet. Sie sind teils noch solid, teils lumenhaltig; wir möchten annehmen, daß die ersten Knospungsvorgänge in den Stadien zwischen 16 und 18 cm beginnen. Die Drüsen an der oralen Seite besitzen im Bereich des harten Gaumens bereits große und reichverzweigte schleimbildende Endstücke, während ihre Entwicklung, je weiter uvulawärts wir kommen, um so stärker zurückbleibt. Dieser Befund entspricht dem allgemeinen in unseren bisherigen Untersuchungen festgestellten Entwicklungsgesetz. Auch für die übrigen

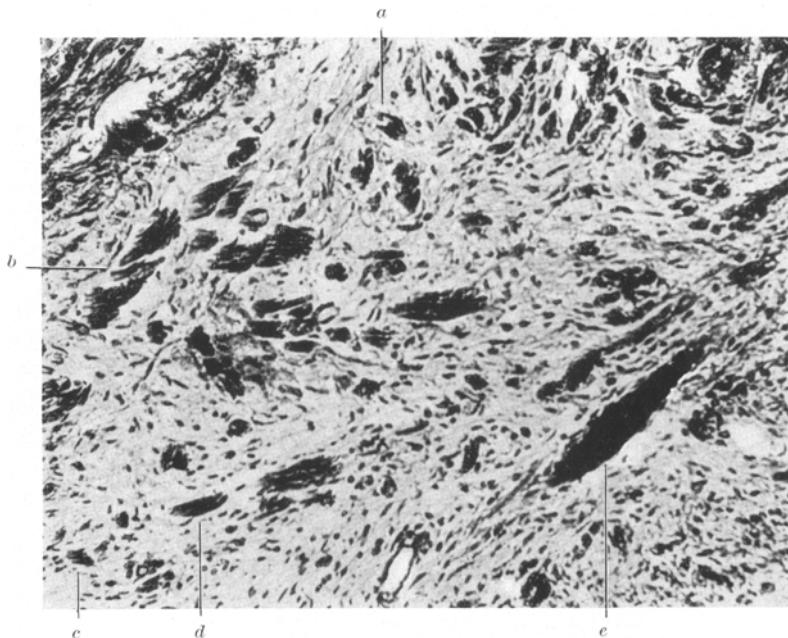


Abb. 9. 19 cm langer Fetus. — Einwachsen der Skeletmuskelbündel in das primitive Mesenchym mit allmählicher Umgestaltung zu parallelfaserigen Bündeln (rechts im Bild). *a—e* zeigen auf die vordringenden Muskelbündel. (v. G., 200mal).

Strukturen (Muskulatur, elastische und kollagene Fasern) gilt, daß die in den früheren Stufen begonnene Entwicklungsrichtung fortgesetzt wird. So dringt die Muskelplatte weiter in die distalen Abschnitte des weichen Gaumens vor, wobei das Mesenchym eine zunehmende Umwandlung in bündelig geordnetes kollagen-faseriges Bindegewebe erfährt. Die Abb. 9 bringt diese gegenseitige Durchflechtung sowie die Umgestaltung des mesenchymalen Gewebes zur Anschauung. Die äußersten Muskelbündel sind bereits in der Uvula zu sehen (links im Bild, Pfeil). Das mesenchymale Grundgewebe der Uvula hat gegenüber dem 16 cm-Stadium keine wesentliche Änderung seiner Anordnung und Struktur erfahren. Die elastischen Fasern sind insgesamt etwas reicher geworden, besonders in den nasal und oral sich entwickelnden stärkeren kollagenen Bindegewebssplatten. Auch im Bereich der Uvula sieht man kräftigere elastische Faserbündel in der Nähe des Oberflächenepithels und in der Umgebung der einwachsenden Muskelbündel. Beziiglich der zellreichen Mesenchymlager gilt auch in diesem Entwicklungsstadium, was für die früheren festgestellt worden war, daß sie sich nämlich an der Grenze der oberflächlichen und drüsigen epithelialen Strukturen erhalten. Wir können dafür auf die Abb. 7 und 8

des 16 cm-Stadiums verweisen. An einzelnen Stellen haben wir im pericapillären Bindegewebe auch isoliert und gruppiert liegende runde Zellen mit chromatinreichen Kernen gefunden, die wir als aus dem Verband gelöste mesenchymale Wanderzellen ansprechen.

5. Die nächste Entwicklungsstufe umfaßt einen 24 cm und einen 25 cm langen Fet.

Das hervorstechende Merkmal dieser Gruppe ist eine weitere starke Zunahme der elastischen und kollagenen Fasern mit gleichzeitiger Straffung und dichterer Lagerung der Faserbündel. An der oralen Fläche ist eine unmittelbar unter dem Epithel gelegene fibrös-elastische Faserplatte ausgebildet. Nasalwärts findet sich ein ähnlicher, jedoch breiterer und lockerer gefügter Streifen an der Grenze der Muskulatur. Beide Membranen setzen sich in Form lockerer, breiter, kollagen-elastischer Fasergeflechte bis in die Uvula fort, wobei sie in den zentralen Teilen die Muskelbündel umgeben und durchflechten, in den peripheren Abschnitten parallel-lauende Strukturen unter dem Epithel bilden. Im ganzen besitzen die Fasergeflechte an der oralen Seite des weichen Gaumens und der Uvula eine größere Mächtigkeit und Dichte als an der nasalen. Das gleiche Verhältnis findet sich beim Erwachsenen wieder und ist für das Verständnis krankhafter Veränderungen bedeutungsvoll.

Als Besonderheit möchten wir hervorheben, daß bei dem 24 cm langen Fet wiederum einzelne und in kleinen Gruppen liegende mesenchymale Wanderzellen anzutreffen sind, die unter dem nasalen Epithel des weichen Gaumens an einzelnen Stellen kleine knötchenförmige Gruppierungen erfahren. Dabei ist bemerkenswert, daß an der Stelle der Anhäufung ein Defekt der oberflächlichen Epithelzellen zu sehen ist, so daß uns die Deutung berechtigt erscheint, in diesem Herd den Ausdruck eines örtlichen krankhaften Geschehens zu erblicken, über dessen Ursache allerdings keine begründeten Aussagen möglich sind. Die Beobachtung herdförmiger krankhafter Vorgänge auf so früher Entwicklungsstufe ist im Zusammenhang mit der Strukturgenese von besonderem Interesse, weil sie uns darüber aufklärt, daß das subepithiale Mesenchym, das wir als Umwandlungsprodukt des primitiven mesenchymalen weichen Gaumens der Abb. 1 abgeleitet haben, unter gewissen Bedingungen als besonders reaktionsfähiges Gewebe in Erscheinung tritt. Ferner wird angezeigt, daß seine Reaktionsform in örtlichem Wachstum mit Mobilisierung der selbhaften Zellen besteht. Polymorphkernige Leukocyten sind in diesem Fall noch nicht nachzuweisen.

Auch im folgenden Fall des 25 cm langen Feten stehen neben den bereits beschriebenen Tatsachen der gestaltlichen Entwicklung krankhafte Vorgänge im Mittelpunkt unseres Interesses, weil sie uns Rückschlüsse auf die Reaktionsmöglichkeiten des normalen Gewebes erlauben und andererseits in ihrer Lokalisation und Eigenart nur aus der dargestellten Entwicklungsgeschichte der normalen Strukturen verständlich werden.

Die beiden auffälligen Tatsachen am weichen Gaumen und an der Uvula dieses 25 cm langen Feten sind zum ersten eine ungewöhnlich große Zahl von mesenchymalen Wanderzellen, die teilweise als größere Knötchen unter dem oralen Epithel angeordnet sind, und zum anderen eine eigenartige Auflockerung der Faserstruktur. Unterschiedlich vom vorigen Fall handelt es sich hier um eine wesentlich stärkere Entzündung, die den gesamten Gaumen und darüber hinaus die Nasenschleimhaut ergriffen hat. Bevor wir in der Schilderung der besonderen Verhältnisse des weichen Gaumens und der Uvula fortfahren, möchten wir darauf hinweisen, daß sich im Be-

reich der Nasenschleimhaut, des Epipharynx und Mesopharynx ausgedehnte oberflächliche Ulcerationen der Schleimhaut vorfinden, die auf das Dichteste von rundkernigen jugendlichen leukocytären Wanderzellen durchsetzt sind. Die gleichen Zellformen finden sich zusammen mit einer starken Wucherung der seßhaften Mesenchymzellen im subepithelialen Gewebe, wo sie teils nach Art primitiver Lymphknötchen angehäuft, teils mehr diffus in der Umgebung der Gefäße angeordnet sind. Wo das Epithel noch nicht zerstört ist, sieht man einen ausgesprochenen Desquamativkataarrh. Die beschriebenen Vorgänge lassen sich in allmählich abnehmender Stärke bis in den Hypopharynx verfolgen, wo das Präparat endet. Leider steht uns zur Untersuchung nur der Kopf des Fetus zur Verfügung. Das Lumen des Epi-, Meso- und Hypopharynx ist mit Blut und massenhaft polymorphkernigen Leukocyten gefüllt. Inmitten der Leukocytenhaufen sind große aufgequollene und degenerierende Plattenepithelien eingeschlossen.

Wir sehen uns berechtigt, in den geschilderten Befunden den *Ausdruck einer Aspiration infizierten Fruchtwassers* während des intrauterinen Lebens zu sehen. Die Bedeutsamkeit und Häufigkeit dieses Vorganges ist in neuerer Zeit von STAEMMLER hervorgehoben worden, wobei allerdings die hier in Rede stehenden Regionen nicht untersucht wurden. Es erscheint uns daher nicht unwesentlich, auf die Bedeutung der Untersuchung gerade des Epi- und Nasopharynx für die Beurteilung dieser Fragen hinzuweisen, da sich offenbar in den Hohlräumen und Taschen dieses Gebietes die infizierten Massen ansammeln, längere Zeit hier liegenbleiben und zu ungewöhnlich starken örtlichen Wirkungen führen können. Die im Lumen liegenden Leukocyten sind offenbar mütterlicher Herkunft.

Wenden wir uns nunmehr wieder den Erscheinungen am weichen Gaumen und der Uvula zu, die als Folge der infizierten Fruchtwasseraspiration aufzufassen sind. Wir hatten bereits die mit einer Auseinanderdrängung der Fasern einhergehende Auflockerung des gesamten Gewebsverbandes des weichen Gaumens und der Uvula erwähnt. Bei der H.-E.- und van Gieson-Färbung erscheinen die Lücken zwischen den Fasern teils optisch leer, teils von einer eben sichtbaren schleierartigen blaßgrauen Substanz erfüllt. Die Blutgefäße sind hyperämisch. Die beschriebene gewebliche Auflockerung deuten wir als Ausdruck eines interstitiellen Ödems. Dabei nimmt das Bindegewebe eine Struktur an, die dem primitiven sternzelligen Mesenchym früherer Entwicklungsstadien sehr ähnlich sieht. Diese Regression ist nur insofern unvollständig, als die während der Ontogenese bisher erworbenen Spezialstrukturen (Muskel- und Faserplatten), die in dem spätfetalen und reifen Organ den Hauptanteil bilden, an dieser Rückkehr auf eine frühere Entwicklungsstufe nicht mehr teilnehmen können. Allenthalben sind einzelne und in Gruppen liegende mesenchymale Wanderzellen anzutreffen, an einer Stelle findet sich eine von hyperämischen Capillaren durchsetzte Anhäufung gewucherter und teilweise isolierter Mesenchymzellen (Abb. 10).

Wir möchten daraus den Schluß ziehen, daß es bereits in diesem Entwicklungsstadium eine Eigenschaft der in Rede stehenden Schleimhäute ist, als Reizantwort knötchenförmige Organe auszubilden, wie sie uns im Erwachsenenalter als lymphoide Knötchen wieder begegnen werden. Die bereits an dieser Stelle eingefügte Beschreibung pathologischer Vorgänge verfolgt vornehmlich den Zweck, die strukturelle Lebensform des

Organes unter krankhaften Bedingungen gewissermaßen *in statu nascendi* und in ihrer ursprünglichen Ausdrucksweise zu erfassen. Zum Abschluß dieses Kapitels möchten wir noch hervorheben, daß man auch verstreut im Gewebe und in der Umgebung der Gefäße einige polymorphekernige Leukocyten sieht, d. h., daß der fetale Organismus dieser Entwicklungsstufe neben den flüssigen auch zellige exsudative Leistungen aufbringt. Im übrigen sieht man einzeln und in Gruppen liegende mesenchymale Wanderzellen, die auch zwischen den Muskelbündeln anzu-

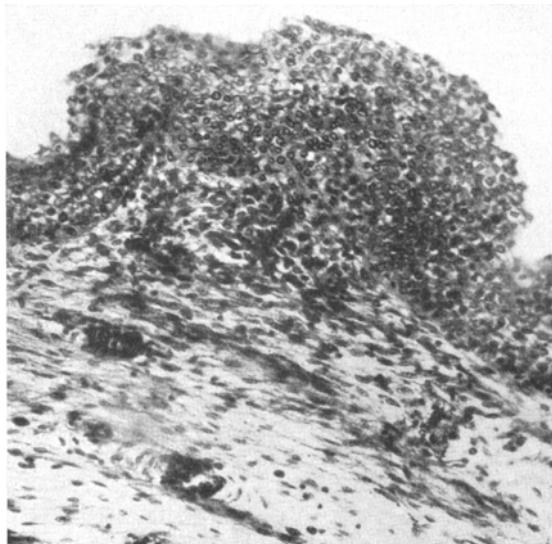


Abb. 10. Orale Seite des weichen Gaumens eines 25 cm langen Fetus. Infizierte Fruchtwasseraspiration. Subepitheliales Knötchen aus gewucherten Bindegewebzellen und Leukodiapedese. (H.-E., 200mal).

treffen sind. Wir werden auf diesen Befund bei Besprechung der Erkrankungsformen der Frühgeburten noch zurückzukommen haben. Besonders reichlich sind die Leukocyten in dem erwähnten subepithelialen Knötchen der Abb. 10. Die Leukocyten wandern an dieser Stelle auch in das aufgelockerte Epithel ein, wobei sie in den basalen Abschnitten reichlicher anzutreffen sind, was gegen den Einwand spricht, daß es sich um eingewanderte mütterliche Leukocyten handelt.

6. *Im 29 cm-Stadium* zeigt der weiche Gaumen an der oralen Seite eine weitere Verstärkung des fibrös-elastischen Faserbandes, das unterhalb eines schmalen lockeren subepithelialen Bindegewebsstreifens verläuft. Die Drüsen sind bis in die Tiefe der Muskulatur vorgedrungen, wo sie verzweigte sezernierende Endstücke bilden. Auf die Einzelheiten der Drüsenbildung gehen wir nicht ein, da sie durch normalanatomische Untersuchungen bekannt sind. Erwähnenswert erscheint uns nur die immer wieder festzustellende Tatsache, daß sie an der nasalen Seite weniger ausgebreitet sind, später auftreten und in ihrer Weiterentwicklung hinter den oralen Drüsen stets zurückstehen.

7. Im 34 cm-Stadium findet sich grundsätzlich der gleiche gewebliche Aufbau mit noch reicherer Entwicklung der Drüsen, die nunmehr auch an der nasalen Seite mit sezernierenden Endstücken zu sehen sind. Sie liegen hier in einem breiten Bindegewebslager zwischen Epithel und Muskulatur. Unmittelbar unter dem Epithel befindet sich ein zellreicherer, aus lockerem Bindegewebe bestehender Saum, in dem zahlreiche weite Venengleichte sichtbar sind. Die Abb. 11 bringt dieses Gebiet, das für krankhafte Veränderungen besondere Bedeutung besitzt, zur Darstellung. Man erkennt unterhalb des flimmernden Zylinderepithels zahlreiche kommunizierende sinusartige Venen, die in einem lockeren Bindegewebe liegen. Unter den Bedingungen eines Ödems tritt der lockere Bindegewebssaum stärker in Erscheinung. Wir werden auf die Zustände, unter denen Ödeme des weichen Gaumens und der Uvula beobachtet werden, später noch ausführlich eingehen. Die Abb. 12 zeigt in der Übersicht die oral und nasal gelegenen lockeren Mesenchymäntel, die in diesem Fall gering ödematos aufgelockert sind. Sie verbreitern sich zäpfchenwärts, um schließlich zu einer einheitlichen Gewebsmasse zusammenzufließen, der Uvula. Die zahlreichen rundlichen und länglichen Hohlräume auf der Abb. 11 sind Anschnitte venöser Geflechte. Man beachte ihre stärkere Entwicklung an der nasalen Seite, wo auch der Mesenchymmantel mächtiger ist. Der Aufbau der Uvula aus den distalwärts zusammenfließenden subepithelialen Mesenchymlagern ist auch im 34 cm-Stadium deutlich erkennbar. Ganz ähnliche lockere zellreiche Mesenchymäntel umhüllen die Drüsen und ihre Ausführungsgänge.

Zwischen dem 35 cm-Stadium und dem des reifen Neugeborenen bestehen hinsichtlich des geweblichen Aufbaues keine wesentlichen Unterschiede mehr, so daß wir auf eine ins einzelne gehende Schilderung verzichten können. Die weitere Entwicklung bis zur Geburt besteht lediglich in einem Wachstumsvorgang, der vor allem die Drüsen und die Muskulatur betrifft. Die bindegewebigen Anteile des weichen Gaumens und der Uvula werden insgesamt zellarmer und faserreicher, d. h., es werden alle jene Teilstrukturen vermehrt, die der mechanischen Funktion des Organs zu dienen haben. Die in der Umgebung des Oberflächenepithels, der Drüsen und Gefäße liegenden zellreicheren und lockeren Bindegewebsstrukturen bleiben erhalten, treten jedoch an Umfang relativ zurück. Auch das intermuskuläre Bindegewebe nimmt an dem zunehmenden Verfaserungsprozeß teil, der zur Zeit der Geburt zunächst einen Höhepunkt erreicht.

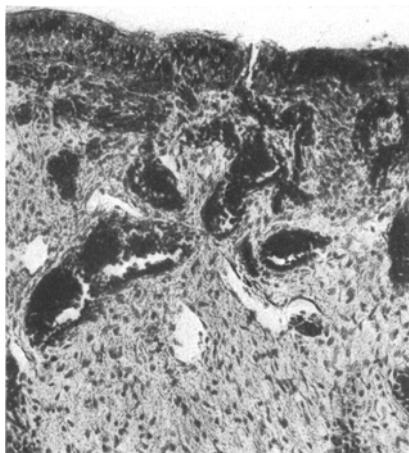


Abb. 11. Fet, 34 cm. Nasale Fläche des weichen Gaumens in Zäpfchenhähe. Breiter lockerer subepithelialer Mesenchymmantel mit kavernomartigem Venengeflecht.
(Goldner, 125mal.)

Fassen wir die Erkenntnisse, die wir aus der strukturellen Entwicklungsgeschichte gewonnen haben, zusammen, so möchten wir als *Gesetz der Umbildung* folgendes aussprechen: Das ursprünglich noch verhältnismäßig gedrungene Organ besteht aus einem gleichmäßig verzweigten sternzelligen ungegliederten und ungeordneten embryonalen Mesenchym. Das Wesen des Reifungsvorganges besteht darin, daß sich eine zentrale Skeletmuskelplatte, die mit dem harten Gaumen sehnig verbunden wird, von ventral nach dorsal in das mesenchymale Gewebe



Abb. 12. Übersichtsaufnahme des weichen Gaumens und der Uvula eines 34 cm langen Fetus. Man beachte die Breitenunterschiede der oralen und nasalen subepithelialen Mesenchymlagen und ihren Gehalt an sinusartigen venösen Gefäßen (s. Text). (El.-v. G., 19mal.)

einschiebt, wobei das Mesenchym eine Umgestaltung zu strukturangepaßten kollagenen Faserbündeln erfährt. Gleichzeitig werden an der oralen und nasalen Seite unterschiedlich — und zwar oral frühzeitiger und stärker als nasal — kollagen-elastische Faserplatten gebildet, die wiederum große Teile des ursprünglichen Mesenchyms aufbrauchen. Auch hierbei beginnt die Entwicklung zunächst am harten Gaumen und schreitet nach dorsal fort. Die gleiche Entwicklungsreihenfolge gilt für die Drüsen, die oral frühzeitiger und stärker entwickelt werden als nasal. So kann man insgesamt sagen, daß die Entwicklung an der Nasalseite bezüglich der drüsigen und speziellen faserigen Strukturen verzögert ist und niemals den gleichen Grad wie an der oralen Seite erreicht. Die Reste des nicht aufgebrauchten ursprünglichen Mesenchyms liegen von Anfang an unter dem Epithel der Oberfläche und in der Umgebung der sich entfaltenden Drüsen sowie der Gefäße. Es ist daher verständlich, daß diese Mesenchymlagen, wie wir sie nennen wollen, die also förmlich das Überbleibsel des ursprünglichen embryonalen Organs darstellen, an der nasalen Fläche reichlicher erhalten

bleiben als an der oralen. Es soll damit nicht behauptet werden, daß die Mesenchymlager in ihrer ursprünglichen Gestalt vorhanden sind; auch sie erfahren eine strukturangepaßte Umformung mit Bildung kollagener und elastischer Fasernetze, wobei sie dem Verlauf der epithelialen und endothelialen Flächen folgen. Sie treten bis zur Geburt schließlich so an Masse zurück, daß sie bei Unkenntnis der Entwicklungsvorgänge leicht übersehen werden können. Am rückständigsten hinsichtlich des Entwicklungstemos und auch hinsichtlich der schließlich erreichten Entwicklungsstufe ist die Uvula. Das stimmt völlig mit der oben gekennzeichneten zeitlichen Entwicklungsreihenfolge, die von ventral nach dorsal fortschreitet, überein. *Die Uvula ist nach ihrer entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung als organgewordener Rest des ursprünglichen mesenchymalen Gaumens aufzufassen.* Ihr Gewebe geht kontinuierlich in die genannten subepithelialen Mesenchymlager des weichen Gaumens über. Wiederum soll damit nicht behauptet werden, daß die Uvula auf Lebenszeit die Struktur des primitiven Organs behält, vielmehr vollzieht sich auch hier eine mit Faserbildung einhergehende, den Epithelflächen angepaßte Umgestaltung des Mesenchyms. Schließlich enthält sie einige isoliert liegende Muskelbündel sowie spärliche Drüsen, wobei die Uvulaspitze auch hiervon frei bleibt. Sehnenartige Faserplatten, wie sie etwa an der oralen Seite des weichen Gaumens vorkommen, werden nicht ausgebildet. Es handelt sich somit um ein relativ primitives Organ, dessen Entwicklung auf einer frühen Stufe stehengeblieben ist. In diesem Zusammenhang interessiert der Hinweis, daß gelegentlich vorkommende Amputationen klinisch ohne funktionelle Bedeutung sind (FLEISCHER, persönliche Mitteilung).

Eine *besondere Bedeutung* für die Lebenstätigkeit des Organs besitzt das Gefäßsystem, dessen Ausbildung eng mit dem Schicksal des ursprünglichen mesenchymalen Gewebes verknüpft ist. Der primitive Zustand ist der eines gleichmäßig im Mesenchym ausgespannten Capillarnetzes. Mit der geschilderten Entwicklung der funktionellen Strukturen (Faserplatten, Muskulatur, Drüsen) werden auch besondere Kreislaufeinrichtungen an bestimmte Stellen lokalisiert, die denen entsprechen, welche die Restbestände des Mesenchyms einnehmen; in den muskulös-faserigen Teilen wird nur ein gestaltlich uncharakteristisches Capillarnetz ausgebildet. Diese unterschiedlich angeordnete Architektur der Gefäße kommt schon in früher Entwicklungsphase (12 cm Länge) zur Ausbildung. Die zu dieser Zeit angetroffenen Verhältnisse sind im Schema der Abb. 4 niedergelegt, wobei ganz entsprechend dem Verhalten in der Entwicklung der Faserplatten und der unterschiedlichen Menge des erhaltenen undifferenzierten Mesenchyms an der nasalen Fläche eine reichere Entwicklung der Gefäße erfolgt als an der oralen, wo die Bildung skeletartiger muskulös-elastischer Strukturen

überwiegt (vgl. auch Abb. 12). Die nasale Fläche bleibt, besonders in der Nähe der Uvula und im angrenzenden Teil des weichen Gaumens, in der Entwicklung spezieller, mechanisch wirksamer Strukturen gegenüber der oralen Fläche zurück. Dieses Zurückbleiben ermöglicht eine reichere Entfaltung der mesenchymal-vasculären Gewebe, die sich in kontinuierlichem Zusammenhang mit jenen der Nasenschleimhaut befinden.

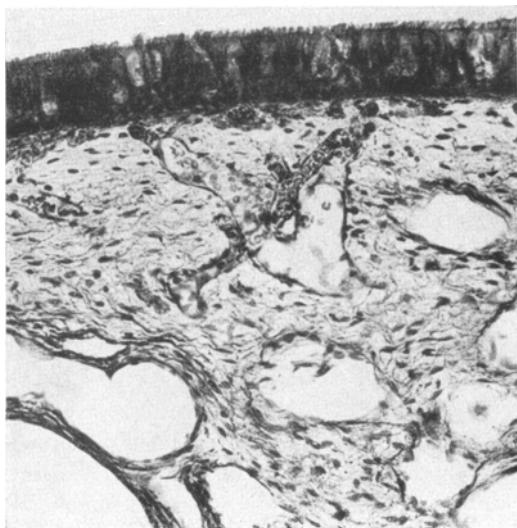


Abb. 13. Frühgeburt. Nasale Fläche des weichen Gaumens mit subepithelialem Capillarnetz. In der Mitte kleine Capillaren, die in sich erweiternde sinusöse Venen übergehen. Die leeren Räume gehören den Venenplexus an; das Blut ist ausgefallen. (El.-v. G., 210mal.)

Im einzelnen handelt es sich bei den besonderen Gefäßstrukturen um einen schwollkörperartig entwickelten venösen Plexus, der das Blut aus dem subepithelial gelegenen Capillarnetz aufnimmt. Die Abb. 13 zeigt an der nasalen Seite des weichen Gaumens einer 1550 g schweren Frühgeburt den Übergang des unmittelbar unter dem Epithel gelegenen Capillarnetzes in sinusartige venöse Räume. Der Übergang ist an zwei Stellen sichtbar. Man erkennt eine dünne zuführende Capillare. Be-

deutungsvoll ist die Tatsache, daß der venöse Plexus auf der nasalen Seite uvulawärts an Mächtigkeit zunimmt und in der Uvula selbst seine größte Ausbildung erfährt, so daß fast das gesamte Organ von den großen Gefäßräumen eingenommen wird (Abb. 14). Daß diesem sinusösen Venengeflecht eine besondere funktionelle Aufgabe zukommt, geht daraus hervor, daß sehr unterschiedliche Füllungszustände beobachtet werden. In der normalen Uvula aller Altersstufen sind die meisten dieser Gefäßräume nicht gefüllt. Diese Uvulae erscheinen dem Auge daher blaß und schmal. Unter krankhaften Bedingungen mannigfaltigster Art, auf die später noch eingegangen wird, kommt es zu einer Füllung und Entfaltung des Plexus, der sich daher in diesen Fällen besonders anschaulich darstellt. Wir haben, um eine Vorstellung von den sinusösen Geflechten zu gewinnen, 250 μ dicke Schnitte hyperämischer Uvulae angefertigt, sie mit Azan gefärbt und anschließend aufgehellt. Mit dieser Methode gewinnt man einen guten Einblick in die geradezu

gewaltige Anhäufung der venösen Sinus, die wie ein Blutschwamm die nasale, geringer auch die orale Fläche des weichen Gaumens überziehen und sich in der Uvula zu einem dichten Konvolut von Gefäßen vereinen. Eines muß jedoch hervorgehoben werden und geht auch bereits aus der Lupenübersicht der Abb. 12 und 14 hervor, daß die zentral und gaumenwärts gelegenen Teile der Uvula die Gefäßräume nicht oder nur in minderer Zahl und geringerer Größe enthalten, d. h.,

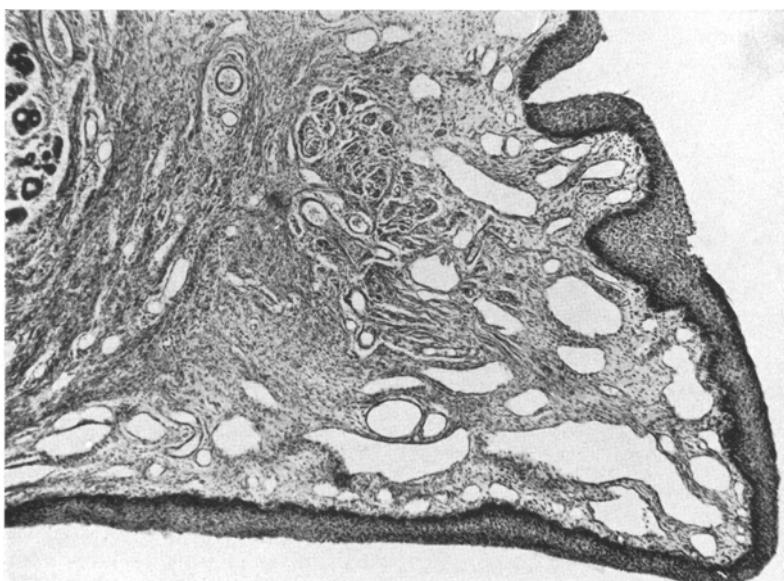


Abb. 14. Uvula einer Frühgeburt. Man beachte die Ausbildung der kavernomartigen Venenplexus. Unten orale Fläche. Nasal stärkere Ausbildung des Venengeflechtes. Das Blut ist ausgefallen, die Gefäßräume erscheinen daher leer. (El.-v. G., 67mal.)

daß auch im Zäpfchen die Anordnung, in einer allerdings sehr breiten Zone, unter dem Epithel erhalten bleibt. Daraus ergibt sich, daß in einem umschriebenen Spitzbereich eine maximale Anhäufung der Gefäßräume vorhanden ist (Abb. 14). Die mittleren Abschnitte des Zäpfchens sind von zu- und abführenden Gefäßen, einigen Muskelbündeln und kollagen-elastischem Bindegewebe eingenommen. Damit erfährt das Organ, trotz der relativen Primitivität seines Aufbaues im ganzen (s. oben) doch noch eine gewisse zonale Gliederung. Die geschilderten topographischen Verhältnisse in der Verteilung der venösen Plexus, deren Anordnung mit jener des restierenden embryonalen Mesenchyms unter dem Epithel übereinstimmt, ist im Schema der Abb. 3 dargestellt.

In 3 Fällen verschiedener Altersstufen haben wir die Angioarchitektonik auf Schnittserien untersucht. Das venöse Geflecht besteht

beim reifen Neugeborenen aus endothelausgekleideten Spalten im Bindegewebe ohne besondere Wandstrukturen. Die Räume bilden anastomosierende engmaschige Konvolute, in die allenthalben Capillaren einmünden. — Sie gehen schließlich unter Ausbildung fibrös-elastischer und muskulärer Wandstrukturen in kleinere Gefäße vom Bau der Venen über. — Verschiedentlich haben wir Klappen in ihnen beobachtet, deren Stellung der zentripetalen Richtung des Blutstromes entspricht. Trotz darauf gerichteter Aufmerksamkeit konnten wir kein, kreislaufregulierenden Einrichtungen, etwa arteriovenöse Anastomosen Sperrarterien oder Sperrvenen, entdecken. Die Abb. 15 stellt in sche-

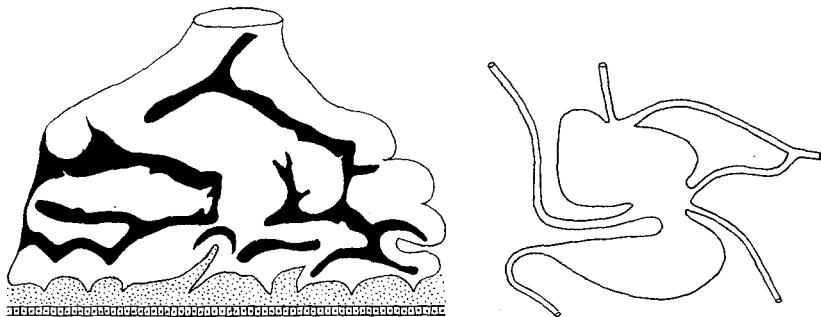


Abb. 15.

Abb. 15. Schematische Wiedergabe der Struktur und der Verbindungen des venösen Geflechtes. Bindegewebe schwarz, subepitheliales Capillargebiet gepunktet, Venen weiß (s. Text).

Abb. 16.

Abb. 16. Schematische Zusammenfassung der von uns gesehenen Einmündungen kleiner Capillaren und Venen in die sinusösen Geflechte. .

matischer Wiedergabe unsere an Serienuntersuchungen und dicken Schnitten gewonnenen Ergebnisse über die Struktur und die Verbindungen des venösen Geflechtes dar. — In der Abb. 16 haben wir schematisch zusammengefaßt, wie die Capillaren oder kleinen Venen in die sinusösen Räume münden. Eine entsprechende Beobachtung ist in der Abb. 17 photographisch dargestellt.

Die weiteren, mit steigendem Lebensalter ablaufenden Umgestaltungen sollen nicht durch chronologische Beschreibungen der Einzelheiten, sondern zusammenfassend in ihrer allgemeinen Gesetzmäßigkeit dargestellt werden.

Zunächst muß festgestellt werden, daß der weiche Gaumen und die Uvula des reifen Neugeborenen in allen Strukturelementen, insbesondere hinsichtlich der Muskulatur und der Ausbildung skeletartiger fibrös-elastischer Fasereinrichtungen dem Organ des Erwachsenen entspricht. Das erscheint uns im Hinblick auf die große funktionelle Bedeutung des Organs für den Schluckakt der Neugeborenen sehr wesentlich. Diese Teile werden in ihren Grundformen während des ganzen Lebens beibehalten. Dagegen erfahren die Drüsen in den ersten Monaten nach der Geburt eine erhebliche Größenzunahme durch Wachstum der Drüsenendstücke. Die erwähnten submukösen Venengeflechte liegen — auch beim Neugeborenen deutlich sichtbar — unterhalb des bereits stark faserhaltigen Bindegewebes an der

oralen und nasalen Fläche des weichen Gaumens sowie der Uvula. Der Wandaufbau der venösen Plexus erfährt während des weiteren Lebens Umgestaltungen: Die zuführenden kleinen Arterien, die beim Frühgeborenen und beim reifen Neugeborenen noch recht muskelschwache Gefäßchen darstellen, erfahren in den ersten Monaten nach der Geburt eine deutliche Zunahme der muskulös-elastischen Wandelemente. Das Bindegewebe erscheint beim Neugeborenen zwar deutlich faserig-bündelig geordnet, jedoch noch relativ zellreich. Unter dem Epithel und in den Drüsen sind lockere zellreiche Mesenchymlager sichtbar.

Uns interessiert zunächst das weitere Schicksal des Bindegewebes beim Alterungsvorgang. Wie nicht anders zu erwarten, erfolgt — be-

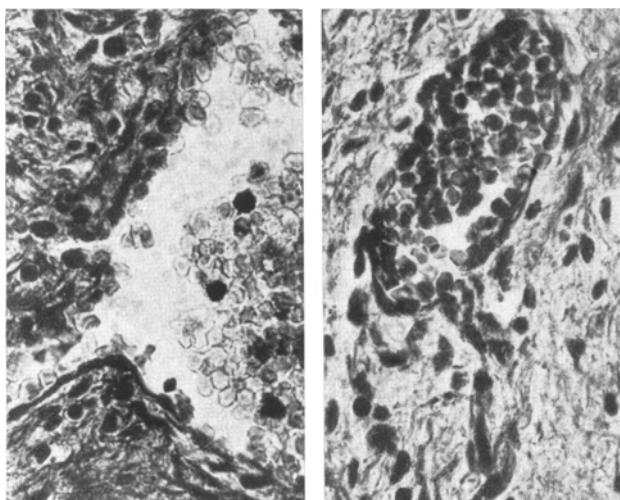


Abb. 17. Sekt.-Nr. 8/53. Einmündung von Capillaren und kleinen Venen in große Venen-
sinus. Vgl. Schema der Abb. 16. (El.-v. G., 470mal.)

reits im 1. Lebensjahrzehnt deutlich erkennbar — ein zunehmende Verfaserung und Verfestigung des Bindegewebes, wobei die zellreicheren subepithelialen und in den Drüsen liegenden Anteile mehr und mehr in den Verfaserungsprozeß einbezogen werden. Dieser Vorgang läßt sich durch alle Altersstufen in langsam zunehmendem Maße verfolgen, so daß die Sklerosierung schließlich sämtliche Teile des Organs erfaßt. Im 5.—6. Lebensjahrzehnt liegen große Teile des kollagen-elastischen Bindegewebes nur noch als zellarne hyaline Massen vor. Wenn auch der Grundvorgang einer mit dem Alter zunehmenden Verfaserung nicht angezweifelt werden kann, so muß doch hervorgehoben werden, daß besonders in der Ausbildung hyalin-fibröser Produkte große individuelle Schwankungen vorhanden sind. Eine zahlenmäßige Erfassung ist daher nicht möglich, und schließlich müssen wir offenlassen, in welchem Maße krankhafte Vorgänge (rezidivierende interstitielle Ödeme, Entzündungen) hier verstärkend und mitgestaltend eingreifen. Jedenfalls ist es eine

Tatsache, daß man bei älteren Menschen, ja sogar gelegentlich im kindlichen Alter, Narbenfelder und obliterierte Gefäße antrifft. Der gleiche Vorgang einer Zunahme und kräftigeren Bündelung der Fasern ist mit steigendem Lebensalter an den erwähnten skeletartigen fibrös-elastischen Platten der oralen und nasalen Seite zu sehen. Entsprechend ihrer vorgegebenen Struktur ist die orale Faserplatte stärker beteiligt. Die nasale Fläche des weichen Gaumens bewahrt durch alle Stadien der Entwicklung und Alterung eine lockere Struktur, besitzt weniger Drüsen und behält ein zellreicheres subepitheliales Bindegewebslager. Aber auch diese unter den Epithelflächen und in den Drüsen ursprünglich lokalisierten Bindegewebslager verfallen demselben Alterungsvorgang wie das übrige Bindegewebe. Im 4. Lebensjahrzehnt sind sie noch gelegentlich als schmaler capillarhaltiger Saum nachzuweisen, um dann allmählich im höheren Alter bis auf die Adventitialzellen der Capillaren zu verschwinden. Auch hier bestehen so bedeutende individuelle Schwankungen, die noch durch krankhafte Veränderungen verstärkt werden, daß eine zahlenmäßige Erfassung nicht möglich ist. Es sei daher der Entwicklungsvorgang an diesem Teil des ursprünglichen mesenchymalen Grundgewebes zum Schluß nur durch eine bildliche Gegenüberstellung der Extreme anschaulich gemacht (Abb. 18). Letzten Endes kann der ganze mit dem Alter verbundene Verfaserungsvorgang als eine langsame gleichmäßige Fortsetzung der in der Ontogenese ablaufenden Entwicklung aufgefaßt werden.

Nachdem die kavernösen Venengeflechte der Submucosa als in das Bindegewebe eingefügte Spalträume dargestellt wurden, müssen sie notwendigerweise an den geschilderten Umgestaltungen teilnehmen. Man vergleiche die beiden am rechten Bildrand liegenden Gefäße der Abb. 18 (mittleres und rechtes Bild). Der Unterschied drückt sich in einer fibrös-elastischen Hyperplasie an den Gefäßen der alten Menschen aus. Die Abb. 18 zeigt links die orale Fläche des weichen Gaumens in Uvulanähe von einer Frühgeburt, in der Mitte die korrespondierende Stelle eines 6 Wochen alten Kindes und rechts eines 74jährigen Mannes. Man vergleiche die unterschiedliche Dichte und Breite des subepithelialen Mesenchymlags und seine Umformung bis zum hohen Alter. Der entsprechende Verfaserungsvorgang ist an der in allen 3 Bildteilen getroffenen kollagen-elastischen oralen Faserplatte zu sehen. Besser als Beschreibungen wird der augenscheinliche Vergleich der 3 Bilder das Wessentliche des Entwicklungs- und Alterungsvorganges an den bindegewebigen und vasculären Strukturen veranschaulichen. Obwohl dieses Ergebnis nach den Kenntnissen, die wir von den Alterungsvorgängen der Gefäße besitzen, nicht überraschen kann, besitzt es an dieser Stelle für die Lebenserscheinungen des Organs insofern eine besondere Bedeutung als naturgemäß die Erweiterungsmöglichkeit durch die geschilderten Umbauvorgänge beeinträchtigt werden muß.

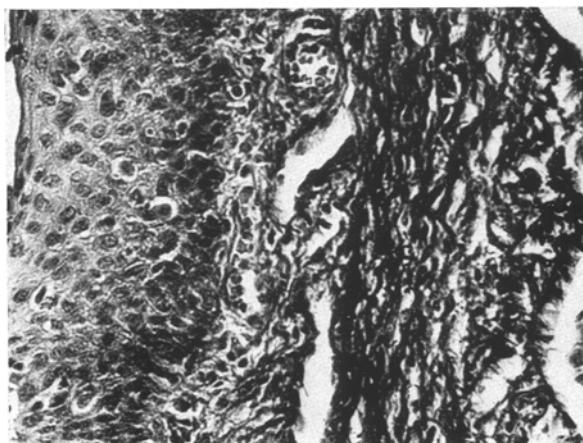
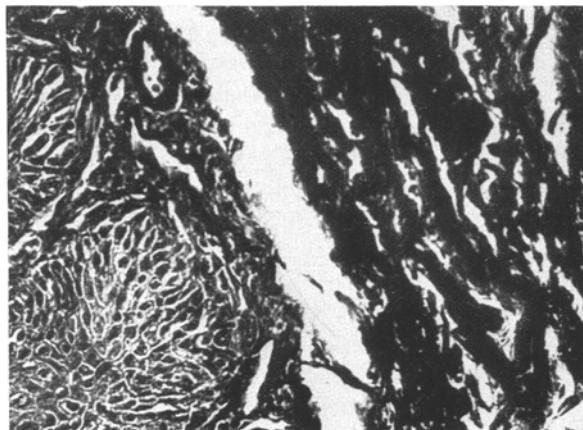


Abb. 18. Links: Orale Seite des weichen Gauamus einer 34 cm langen Frühgeburt. Man beachte das lockere, mit sinusösen Geflechten durchsetzte, unmittelbar unter dem Epithel gelegene, noch relativ wenig differenzierte Bindegewebe. Die dickwandigen Hohlräume sind Drüsenanlagen. Anschließend fibrös-elastische Faserplatte. (El.-v. G., 260mal.) — Mitte: Orale Fläche des weichen Gauamus eines 6 Monate alten Kindes. Man beachte das lockere, unmittelbar unterhalb des Epithels gelegene Bindegewebe, anschließend gebündelte Kollagen-elastische Faserplatte. Am rechten Bildrand kleine zartwandige Vene. (El.-v. G., 280mal.) — Rechts: Orale Fläche des weichen Gauamus eines 74-jährigen Mannes an korrespondierender Stelle. Derbes kollagenes Fasernetz unmittelbar unterhalb des Epithels. Anschließend fibros-elastische Faserplatte (vgl. linkes Bild). Am rechten Bildrand kleine Vene mit kollagen-elastischer Wandsklerose (vgl. linkes Bild). Die Spalten sind Kunstprodukte. (El.-v. G., 280mal.)

An den Drüsen, die sich in den ersten Monaten nach der Geburt zu ihrer vollen Ausdehnung entfalten, haben wir keine Altersveränderungen antreffen können. Dagegen sei noch kurz hervorgehoben, daß die bereits in den ersten Lebensmonaten beginnende Entwicklung von Fettgewebe mit steigendem Lebensalter stetig zunimmt, wobei die ersten Fettgewebsinseln zwischen den Muskelbündeln auftreten, bald darauf im Bindegewebe der oralen Fläche des weichen Gaumens, in den zentralen Abschnitten der Uvula und endlich, in relativ geringer Menge, an der nasalen Fläche des weichen Gaumens angetroffen werden. Bei Menschen des 6. und 7. Lebensjahrzehntes sind häufig große Teile des weichen Gaumens und der Uvula von Fettgewebe eingenommen. Dieser Vorgang geht mit einer Atrophie der Muskelbündel einher sowie mit der geschilderten Verdichtung und Sklerosierung des Bindegewebes, so daß wir ihn wohl mit gewissem Recht als Ausdruck eines raumfüllenden Ersatzes deuten können.

II. Pathologie und Pathogenese des weichen Gaumens und der Uvula.

Von unseren 452 Fällen haben wir zunächst die Altersstufen der Frühgeburten, Neugeborenen und Kleinstkinder bis zum 1. Lebensjahr ausgegliedert. Sie werden am Schluß einer kurzen gesonderten Darstellung bedürfen. Es handelt sich dabei um 95 Kinder, so daß zunächst 357 Fälle gemeinsam betrachtet werden. Wir sind, um jeder Vereinigungsmöglichkeit zu entgehen, so verfahren, daß die an den einzelnen geweblichen Strukturen (lockeres und geformtes Bindegewebe, Gefäße, Drüsen, Muskulatur usw.) zu beobachtenden Veränderungen in jedem Einzelfall systematisch registriert wurden. Aus der vergleichenden Beobachtung der gewonnenen Ergebnisse konnten wir morphologische Gruppen bilden. Sodann wurde nachgeprüft, inwiefern sich Beziehungen derselben zu nosologischen Gruppen ergaben.

Überblicken wir zunächst die Ergebnisse der geweblichen Einzeluntersuchungen, so haben wir *drei immer wiederkehrende Erscheinungen* feststellen können: Starke venöse Hyperämie, serofibrinöse Durchtränkung des Bindegewebes und herdförmig gruppierte sowie diffus verteilte Ansammlungen lymphoider Zellen von unterschiedlicher Stärke.

Unter „lymphoiden“ Zellen verstehen wir ausgereifte und jugendliche Lymphocyten sowie Plasmazellen. Die seltener und geringer zu beobachtenden polymorphen Leukocyten und ihre Bedeutung werden gesondert besprochen. Obwohl wir uns bemüht haben, mengenmäßige Verhältnisse zwischen Lymphocyten und Plasmazellen aufzufinden, konnten wir hier keine gesetzmäßige Beziehung entdecken. Sie kommen aus nicht durchschaubaren Gründen in unterschiedlichen Mischungsverhältnissen, jedoch immer gemeinsam und am gleichen Ort vor. Wir werden daher auf die Frage des Mengenverhältnisses nicht mehr im einzelnen eingehen. Auch sei hier bereits hervorgehoben, daß vereinzelte lymphoide Zellen in diffuser Verteilung niemals vermißt werden.

Was den *Sitz* der drei gestaltlich faßbaren Erscheinungen betrifft, stellten wir eine für alle Fälle gültige Gesetzmäßigkeit fest. Sie besteht darin, daß alle drei genannten Gewebsveränderungen in jenem subepithelial gelagerten Bindegewebsmantel vorkommen, der die sinusoßen Venenplexus enthält.

Auf der Abb. 19 ist diese Lokalisationsregel stark schematisiert wiedergegeben. Man vergleiche sie mit der Abb. 6 und dem unteren Bild der Abb. 3, um die topographischen Beziehungen zu den mesenchymalen und vasculären Strukturen sinnfällig werden zu lassen. Zusammen mit den um die Drüsen angeordneten Bindegewebslagern haben wir den subepithelialen Bindegewebsmantel als späte, umgestaltete Reste des ursprünglichen rein mesenchymalen Gaumens aufzufassen. Zur Deutung der geschilderten Lokalisationsregel bieten sich 2 Möglichkeiten an: 1. könnte sie darauf beruhen, daß das geschilderte Gebiet besonders häufig von äußeren Schädlichkeiten getroffen wird, die durch das Epithel wirken; 2. könnte die strukturelle Genese mit der Ausbildung der besonderen Kreislaufeinrichtungen der Lokalisationsregel ursächlich zugrunde liegen. Eine Entscheidung ist nur möglich, wenn *vergleichende nosologische Untersuchungen* uns über die Art des wirksamen Schadens im Einzelfall aufklären.

Es sei hervorgehoben, daß eindeutige Herderkrankungen in Form erosiver oder ulceröser Defekte dieser Betrachtungsweise nicht zugängig sind, da sie in wahlloser Verteilung auftreten können und gegenüber anderen Schleimhäuten nichts Charakteristisches zeigen. Sie sind daher aus dem Kreis unserer Fragestellung zunächst ausgeschlossen.

Wenden wir uns nunmehr der 3. Frage zu, nach den *allgemeinen Bedingungen*, unter denen es zu den genannten geweblichen Erscheinungen kommt, so sei es zunächst gestattet, einige Bemerkungen über die von uns hierbei angewendeten *statistischen Methoden* zu machen. Wir bezeichnen die jeweils festgestellte gewebliche Erscheinung (z. B. vermehrte lymphoide Zellinfiltrate) als „*Merkmal*“. Unsere mit statistischen Methoden zu klarenden Fragen sind folgende:

1. Prozentuale Häufigkeit des jeweils betrachteten Merkmals in bezug auf das *Gesamtmaterial* (357 Fälle).
2. Prozentuale Häufigkeitsverteilung des jeweils betrachteten Merkmals auf *verschiedene Krankheitsgruppen*.
3. Prozentuale Häufigkeitsverteilung des Merkmals *innerhalb* jeder einzelnen Krankheitsgruppe.

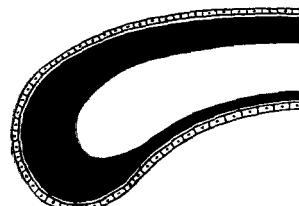


Abb. 19. Schematische Darstellung der Lokalisationsregel der Erkrankungsformen an Uvula und weichem Gaumen. Der Lokalisationsbereich ist schwarz gehalten (vgl. Abb. 3 und 6).

Nachdem diese prozentualen Häufigkeitszahlen festgestellt worden sind, erhebt sich die Frage, wie häufig das jeweils betrachtete Merkmal in der *Gesamtpopulation*, der unser Material entnommen ist, vorkommt. Es ist klar, daß die von uns beobachteten Prozentsätze und mithin auch die ihnen anhaftenden sog. mittleren Fehler hierüber keine Auskunft geben können. Denn die mittlere Fehlerrechnung beruht nur auf einer a priori geltenden Formel, d. h. sie geht von der nicht erfüllten Voraussetzung aus, daß der „*theoretische*“ Prozentsatz der Merkmalshäufigkeit der Gesamtpopulation bekannt wäre (*theoretisches p*). Die gewöhnliche mittlere Fehlerrechnung würde also nicht zu exakten Ergebnissen führen. — Die uns interessierende Frage läßt sich so formulieren: In welchen Grenzen würde die Prozentzahl schwanken, wenn die gleiche Untersuchung an einem *beliebigen* unausgewählten Material der gleichen Population beliebig oft wiederholt werden würde? Es handelt sich somit um einen *Rückschluß* aus einer *tatsächlich* beobachteten prozentualen Merkmalshäufigkeit auf die in der Gesamtpopulation enthaltene *Grundwahrscheinlichkeit* ihres Vorkommens. „Bekannt ist die Häufigkeit eines Ereignisses oder Merkmals in einer Stichprobe (in unserem Fall 357 Individuen, Verff.) gefragt wird nach der Ereigniswahrscheinlichkeit in dem der Stichprobe zugrunde liegenden Kollektiv“ (E. WEBER).

Hierfür ist von R. PRIGGE (1937) ein Rechenverfahren angegeben worden, für das wir auf die Originalmitteilung verweisen. Es erlaubt für jeden tatsächlich beobachteten Prozentsatz einer Merkmalshäufigkeit den Bereich zu errechnen, in welchem in 99,7% (!) aller Fälle der Gesamtpopulation die Ereignishäufigkeit des Merkmals liegen muß. Diesen Bereich der Grundwahrscheinlichkeit des Vorkommens eines Merkmals innerhalb einer Gesamtpopulation bezeichnet PRIGGE als „*Mutungsbereich*“. Wir werden uns bei den weiteren Ausführungen dieses Ausdruckes im gleichen Sinne bedienen. Die *errechneten Ergebnisse sind daher optisch in Form von Mutungsbereichen dargestellt worden*, wobei wir grundsätzlich die Prozentzahlen für die obere und untere Mutungsgrenze angeschrieben haben (oberer und unterer Rand der graphischen Säulen). Als dritte Zahl haben wir die aus unserem Material errechnete tatsächliche prozentuale Merkmalshäufigkeit angegeben.

Aus dieser kurzen Darstellung geht der bedeutende Vorteil hervor, den das von uns angewendete Rechenverfahren sowohl hinsichtlich des Erkenntnisgehaltes als auch der statistischen Sicherung vor der sonst allgemein im medizinischen Schrifttum geübten mittleren Fehlerrechnung besitzt. Zudem ist diese schon deshalb auf große Teile unserer Fragestellung nicht anwendbar, weil keine Vergleichszahlen vorliegen.

I. An erster Stelle betrachten wir das *Merkmal der venösen Hyperämie*. Auf Grund der Gefäßanordnung ist eine leicht vermehrte Blutfülle der venösen Sinus häufig. Diese findet bei unserer Aufstellung keine Berücksichtigung. Wir beschränken uns mit dem Begriff „*Hyperämie*“ auf jene Fälle, bei denen eine wirklich strotzende Anfüllung der venösen Gefäße vorhanden ist, wobei die sinusösen Venenplexus förmlich als kavernomartige Gebilde in Erscheinung treten. Das Merkmal „*Hyperämie*“ verteilt sich auf folgende nosologische Gruppen:

1. Die Gruppe der „chronischen Herzinsuffizienz“. Hiermit sind Kranke gemeint, bei denen eine chronische Herzinsuffizienz als Todesursache anzusprechen ist. Die zugrunde liegenden Erkrankungen umfassen: Chronische Herzklappenfehler, Myokardinfarkte, Rechtsherzinsuffizienz bei Asthma bronchiale, Pulmonalsklerose, Bronchiektasen, chronisches Emphysem und chronische Pneumonie.

2. Die 2. Gruppe wird mit dem Schlagwort „zentraler Tod“ umrissen. Die darin enthaltenen Krankheiten umfassen zum Tode führende Hirnmassenblutungen und anämische, sowie hämorrhagische Erweichungen, Hirntumoren, chronische Leptomeningitis tuberculosa, unspezifische eitrige Leptomeningitis und eitrige sowie nichteitrige Encephalitiden.

3. Die 3. Gruppe ist als „Grippe“ gekennzeichnet. Hierbei ist die Diagnose „Grippe“ nach den bekannten klinischen und anatomischen Gesichtspunkten gestellt worden, wobei hinzukommt, daß unser Material nur aus Grippeepidemien stammt. Wir dürfen daher unsere Diagnose auch als epidemiologisch begründet betrachten. Serologische und bakteriologische Kontrollen wurden aus äußeren Gründen nicht durchgeführt.

4. Die 4. Gruppe, die bei dem Merkmal „Hyperämie“ auftaucht, wird als „Azotämie“ bezeichnet. Hierin sind sowohl nephrogene Urämien als auch extrarenale Azotämien (Leberdystrophie, Coma diabeticum) enthalten.

Nach Aufstellung dieser Gruppen bleibt ein Rest von Fällen, der sich nicht mehr aufgliedern läßt und als „Sonstige“ bezeichnet wird. Hierin sind ganz unterschiedliche Krankheitsbilder aus unausgewähltem Material enthalten, die einzeln aufzuzählen sich erübrigten.

Eine starke *venöse Hyperämie* wurde in 140 von unseren 357 Fällen gefunden, d. h. in 39,2% (obere Mutungsgrenze 47,1%, untere 31,8%). Die prozentuale Verteilung der Hyperämien auf die erwähnten Gruppen ist in Tabelle 1 niedergelegt.

Tabelle 1. Prozentuale Verteilung der „venösen Hyperämie“ auf Krankheitsgruppen und innerhalb der Krankheitsgruppen.

	Verteilung auf die einzelnen Krankheitsgruppen				Verteilung innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen			
	absolute Zahl	%	Mutungsbereiche		%	Mutungsbereiche		
			obere Grenze %	untere Grenze %		obere Grenze %	untere Grenze %	
1. Chron. Herzinsuffizienz	40	28,6	41,0	18,7	50,6	66,6	34,6	
2. Zentraler Tod	34	24,3	36,5	15,2	41,5	57,8	26,8	
3. Grippe.	24	17,1	28,5	9,7	68,6	86,1	43,4	
4. Azotämie	20	14,3	25,3	7,6	22,2	37,5	12,0	
5. Sonstige	22	15,7	26,9	8,6	31,0	48,8	17,5	

Wir geben an diesem Beispiel die absoluten und prozentualen Werte mit ihren Mutungsbereichen an, um das von uns angewendete Rechenverfahren an einem Beispiel leichter nachprüfbar zu gestalten.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß höchstens jeder 2. (annäherungsweise), mindestens aber jeder 3. Fall eines beliebigen unausgewählten Materials eine exzessive *Hyperämie* aufweisen muß. In Verbindung mit unseren Entwicklungsgeschichtlichen und angioarchitektonischen Untersuchungen können wir in dieser Tatsache den Beweis der großen *funktionalen* Bedeutung der besonderen Gefäßstruktur für unser Organ sehen. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Krankheitsgruppen haben sich nicht ergeben, da sich die Mutungsbereiche in weiten Teilen überschneiden. Auch diese Tatsache ist bedeutungsvoll, da sie darauf hinweist, daß unter ganz unterschiedlichen Bedingungen das durch seine besondere Architektur ausgezeichnete Gefäßsystem zum gestaltlichen Ausdruck krankhafter Lebenserscheinungen werden muß. Wenn eine vergleichende Ausdrucksweise erlaubt ist, könnte man sagen, daß hier eine strukturgebundene „Achillesferse“ des Organs vorliegt. Das ist der erste Hinweis darauf, daß die pathologischen Vorgänge von der vorbestehenden histomorphologischen und histotopographischen Situation des Organs bestimmt werden.

Einen immerhin bemerkenswerten und in weiten Bereichen statistisch zu sichernden Unterschied hinsichtlich der Verteilung des Merkmals innerhalb der einzelnen Gruppen zeigen die der Azotämien auf der einen Seite und die Grippe, die zentralen Prozesse und Herzinsuffizienzen auf der anderen Seite. Wir werden auf die Bedeutung dieses quantitativen Unterschiedes noch einzugehen haben.

II. Das nächste von uns ins Auge zu fassende Merkmal ist die *serofibrinöse Durchtränkung* des Bindegewebes. Ihr typischer Sitz ist bei spielshaft in der Abb. 20 wiedergegeben.

Es handelt sich um den Fall eines Neugeborenen, der an geburtstraumatischer Hirnschädigung verstorben ist. Man erkennt die in der Photographie als Abblässung erscheinende ödematöse Durchtränkung der Uvula, die stärkere Beteiligung der nasalen gegenüber der oralen Seite und die hyperämischen Gefäße (vgl. Schemata der Abb. 19 und 6).

Wir haben die serofibrinöse Durchtränkung in unterschiedlicher Stärke bei 145 von unseren 357 Fällen gesehen, das sind 40,6% mit einem Mutungsbereich von 52,4% und 28,8%. Die 145 Fälle gliedern sich in 3 nosologische Gruppen:

1. *Grippe*. Von insgesamt 35 Fällen zeigen 14 das Merkmal. Die geweblichen Erscheinungen, die die Grippe am weichen Gaumen und an der Uvula hervorruft, werden später noch zusammengefaßt dargestellt werden.

2. Die Gruppe der *Azotämien*, wobei sich die serofibrinöse Durchtränkung in 62 von insgesamt 90 Fällen fand, auch auf diese Krankheitsgruppe gehen wir im Zusammenhang noch ein.

3. Findet sich eine Gruppe mit dem gemeinsamen Merkmal einer schweren venösen Blutstauung. Sie gliedert sich in 35 akute und chronische kardiale Stauungszustände, 10 Fälle mit Einflußstauung bei carcinomatöser Drosselung der oberen Hohlvene und 24 venöse Hyperämien bei zentralem Tod. Insgesamt handelt es sich demnach um 69 Fälle. Für das Bild der serofibrinösen Durchtränkung haben wir auf eine statistische Auswertung verzichten müssen, weil außer den aufgezählten Gruppen im übrigen Material keine serofibrinöse Durchträn-

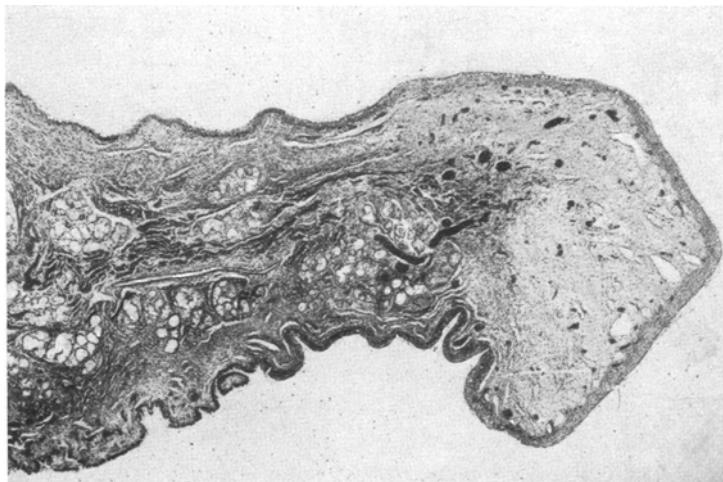


Abb. 20. Ödem der Uvula (Tod durch geburtstraumatische Hirnschädigung). Man beachte die stärkere Beteiligung der nasalen Fläche (oben). Vgl. Schema der Abb. 19 und 6. (Azan, 21 mal).

kung vergleichbaren Umfangs beobachtet wurde. Wesentlich erscheint uns jedoch die relative Häufigkeit, mit der sie überhaupt an dieser Stelle vorkommt.

Die serofibrinöse Durchtränkung besitzt als Gegenstand der allgemeinen Pathologie großes Interesse, und wir haben deshalb die Befunde und Erkenntnisse, die wir aus eigener Beobachtung an unserem Untersuchungsobjekt entnehmen konnten, in einer besonderen Bearbeitung dargestellt. Wir verzichten daher hier auf eine allgemein-pathologische Erörterung der serofibrinösen Durchtränkung, um sie dafür als eine spezielle Erkrankungsform des weichen Gaumens und der Uvula zu beleuchten.

Daß wir es mit einer speziellen Erkrankungsform dieses Organs zu tun haben, geht bereits aus den wenigen, oben angeführten Zahlen hervor. An dem Zustandekommen der serofibrinösen Durchtränkung an unserem Gewebsort wirken mehrere Faktoren zusammen, die sich insoweit gliedern lassen, als einmal eine allgemein wirkende Ursache vorhanden ist, die sich in einem großen Teil der Fälle als starke venöse Blutstauung zu erkennen gibt. In einem weiteren Teil wird ein

allgemein toxisch wirkender Faktor nachweisbar wie bei der Azotämie, und endlich haben wir es bei den Grippefällen neben der allgemeinen und örtlichen infektiösen Schädigung wiederum mit einer venösen Hyperämie zu tun. Daraus ist zu entnehmen, daß einmal die Hypoxämie, zum anderen endothel-toxische Stoffwechselgifte und örtlich wirksame infektiöse Ursachen das gleiche Erscheinungsbild hervorrufen können. Damit läßt sich jedoch nicht die typische Lokalisation erklären (s. Abb. 20). Hier drängt sich auf Grund unserer vorstehenden Untersuchungen über die Entwicklung und Architektonik des Gefäßsystems der Gedanke auf, daß die letztere als lokalisierendes Moment wirken könnte. Es ist verständlich und aus der Gleichartigkeit der Lokalisation abzuleiten — vgl. Schema der Abb. 3, 6 und 20 —, daß die Anwesenheit der sinusösen Venengeflechte die Voraussetzung für die gesetzmäßige Lokalisation ist. In schwereren Fällen breitet sich die serofibrinöse Durchtränkung in seenartigen Herden in dem von den kavernomartigen Gefäßplexus eingenommenen Gebiet aus. Bei leichterer Ausprägung kann man eine unmittelbare Nachbarschaftsbeziehung zu den deutlich gefüllten Venengeflechten nachweisen. Unsere Deutung geht mithin von der normalerweise vorgegebenen beträchtlichen Verbreiterung des Strombahnhaupts in den geschilderten subepithelialen Plexus aus. Hier sind örtliche Vorbedingungen gegeben, die bei Hinzutreten allgemeiner venöser Stauungszustände, endothel-toxisch wirkender Gifte, generalisierter und örtlich wirkender Infektionen durch eine zusätzliche *ortsgebundene Steigerung* der Hypoxydose besonders leicht zu Durchlässigkeitsstörungen des Endothels führen müssen. Damit wird der von der BÜCHNERSchen Schule in den Vordergrund der serofibrinösen Durchtränkung gerückte Sauerstoffmangel in seiner großen Bedeutsamkeit als allgemeiner und lokalisierend wirkender Faktor hervorgehoben. Gleichzeitig erweist sich die mitgestaltende, oft umgestaltende Eigenschaft des Gewebsortes, wobei die Angloarchitektonik im vorliegenden Fall wahrscheinlich auch an vielen anderen Stellen des Organismus die größte Rolle spielt. Die für den Morphologen stets beunruhigende Tatsache des „*Herd förmigen*“ läßt sich somit am Beispiel unseres Organs aus dem Zusammentreffen gleichsinnig wirkender allgemeiner und örtlicher, vorbestehender Bedingungen erklären.

Welche Konsequenzen diese hier paradigmatisch durchgeführte Betrachtungsweise für die Absteckung allgemein-pathologischer Begriffe wie etwa die Entzündung besitzt, kann an dieser Stelle nur durch die Formulierung angedeutet werden, daß ihr Umfang und Realitätsgehalt jeweils neu auf Grund der besonderen strukturellen Eigenschaften der betrachteten Örtlichkeit bestimmt werden müssen. So wäre zum Beispiel für die Uvula und den weichen Gaumen der für die Kennzeichnung der serofibrinösen Durchtränkung benutzte Ausdruck einer „Entzündung“ deshalb erheblich einzuschränken, weil gleichartige gewebliche Erscheinungen auf Grund der besonderen Gefäßarchitektur mit großer Leichtigkeit auftreten können, ohne daß wir in solchen Fällen den Begriff der Entzündung auf sie an-

wenden können. Für andere Gewebsorte, die bradytropen Organe, hat ROTTER in seinen schönen Untersuchungen diesen Gedanken zur Grundlage gemacht.

Wir wollen nur kurz hervorheben, daß die morphologischen Befunde der serofibrinösen Durchtränkung an unserem Untersuchungsort völlig denjenigen gleichen, die im Schriftum der älteren und neueren Zeit ausführlich niedergelegt worden sind (W. W. MEYER, BOEHMIG, ROTTER, KRÜCKE, HOMMERICH, SINAPIUS, RÖSSLER, BAHRMANN, KLINGE u. a.).

III. Wir wenden uns jetzt als dem 3. Merkmal den „*lymphoiden*“ Zellen zu. Die Lokalisation der lymphoiden Zellansammlungen ist bereits oben bezeichnet worden. Unsere Untersuchungsmethode bestand darin, in jedem Einzelfall festzustellen, an welcher Stelle, wie *reichlich* und in welcher *Anordnung* lymphoide Zellen angetroffen werden. Bezuglich der *Anordnung* haben wir die diffuse von der herdförmig-gruppierten unterschieden, die *Reichlichkeit* in 3 Stärkegrade gegliedert; folgende *Gewebsorte* wurden gesondert registriert: Die Schleimdrüsen, die Uvulaspitze, die orale Fläche der Uvula und des weichen Gaumens und die nasale Fläche der Uvula und des weichen Gaumens. Es hat sich im Laufe der Untersuchungen ergeben, daß eine Gliederung in Stärkegrade nur für die gruppierte Anordnung innerhalb der Drüsengebiete zu sinnvollen Ergebnissen führt; aus diesem Grunde geben wir sie für die diffuse Verteilung nicht an.

Zunächst betrachten wir die *Schleimdrüsen*: In 173 von unseren 357 Fällen wurden lymphoide Zellherde in den Drüsen gefunden. Der Teil der Drüsenausführungsgänge, der sich außerhalb des eigentlichen Drüsengewebes befindet, ist hierbei nicht berücksichtigt worden. Wir haben somit in 48,5% herdförmige lymphoide Zellansammlungen in den Schleimdrüsen gefunden. Das entspricht in unserem Material einem Mutungsbereich zwischen 56,4 und 40,8%, d. h., ungefähr jeder 2. Fall enthält dieses Merkmal. Bei Aufteilung auf Krankheitsbilder haben sich folgende nosologische Gruppen herauskristallisiert:

1. Die Gruppe der *Azotämie*, die uns bereits bei Besprechung der Hyperämie und serofibrinösen Durchtränkung begegnet ist.

2. Es hat sich eine neue Krankheitsgruppe ergeben. Dabei handelt es sich um die rheumatischen Gefäßerkrankungen und rheumatischen Herzklappenentzündungen. Wir bezeichnen sie als „*Visceraler Rheumatismus*“. Zum Unterschied von anderen Gruppen ist hiermit nicht in allen Fällen auch die unmittelbare Todesursache zum Ausdruck gebracht, sondern nur die Grundkrankheit.

3. Da die Grippe und die zentralen Todesfälle keine regelhafte Beziehung zu dieser Lokalisation und Anordnung lymphoider Zellen besitzen, sind sie mit in die *Gruppe der „Sonstigen“* aufgenommen worden.

Das Merkmal der lymphoiden Herdinfiltrate der Schleimdrüsen verteilt sich in den genannten Krankheitsgruppen entsprechend Abb. 21.

Man sieht, daß sich die Mutungsbereiche in weiten Grenzen überschneiden, so daß zunächst noch keine Gesetzmäßigkeiten ableitbar sind. Die Ergebnisse gestalten sich bei Betrachtung der Häufigkeit des Merkmals in den einzelnen Krankheitsgruppen wesentlich anders (Abb. 22). In der Gruppe des „Visceralen Rheumatismus“ kommt das betrachtete Merkmal im Verhältnis zu der Gruppe der „Sonstigen“ so gehäuft vor, daß sich die Mutungsbereiche nicht berühren. Die Azot-

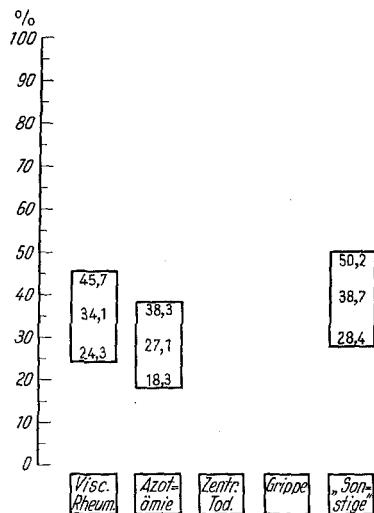


Abb. 21.

Abb. 21. Lymphoide Infiltration in herdförmig gruppierter Anordnung im Bereich des Drüsengewebes. Die Säulen stellen die Mutungsbereiche hinsichtlich der Verteilung auf verschiedene Krankheitsgruppen dar.

Abb. 22. Lymphoide Infiltration in herdförmig gruppierter Anordnung im Bereich des Drüsengewebes. Die Säulen stellen die Mutungsbereiche hinsichtlich der Verteilung innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen dar.

ämien liegen mit ihrem Mutungsbereich zwischen den beiden anderen Gruppen. Wir sehen hierin einen Befund, der für die Pathogenese rheumatischer Krankheiten vielleicht nicht ohne Bedeutung ist, geben jedoch zu, daß es zur Klärung dieser Frage weiterer ausgedehnter Untersuchungen der gesamten Rachenschleimhaut einschließlich ihrer lymphoepithelialen Organe bedarf, um womöglich morphologische Unterlagen für den klinischen Begriff des „Störfeldes“ zu gewinnen, einer Frage, der wir zur Zeit noch nachgehen.

Wir müssen ferner hervorheben, daß gruppierte lymphoide Zellansammlungen innerhalb der Schleimdrüsen keinen normalen Befund darstellen, da sie in über 50% unseres Materials nicht angetroffen werden. Der Ort ihres Auftretens ist uns entwicklungsgeschichtlich verständlich, da um die Schleimdrüsen Lager des embryonalen Gaumenmesenchyms als lockeres Bindegewebes erhalten bleiben.

Betrachten wir das Auftreten der unterschiedlichen Reichlichkeit der herdförmigen Infiltrate in bezug auf die genannten Krankheits-

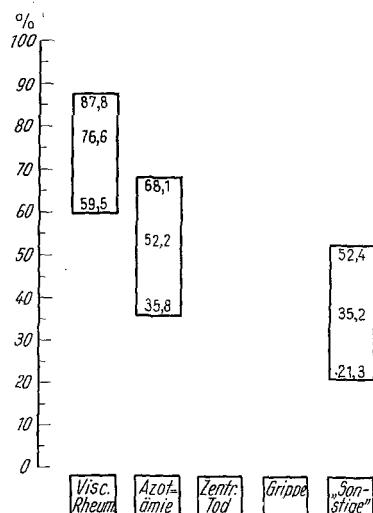


Abb. 22.

gruppen, so ergeben sich die in der Tabelle 2 niedergelegten absoluten Zahlenwerte.

Daraus geht hervor, daß die stärksten Grade relativ am häufigsten bei den Rheumatikern vorkommen. Auch das spricht ebenso wie die geschilderten Häufigkeitsverhältnisse für die Möglichkeit einer gesetzmäßigen Beziehung zu der Genese rheumatischer Krankheiten.

Als nächste Lokalisation betrachten wir das *Gebiet der Uvulaspitze*. Wir haben in 139 von unseren 357 Fällen eine verstärkte diffuse lymphoide Infiltration im Spitzbereich der Uvula angetroffen, d. h. in 38,9% (Mutungsbereich oben 46,8%, unten 31,6%).

Diese Häufigkeit kann bei oberflächlicher Beurteilung zu der Fehldeutung führen, daß es sich um eine normale Erscheinung handelt, da das Merkmal mindestens bei jedem 3. und höchstens

fast bei jedem 2. Fall (s. Mutungsbereich) vorhanden sein muß. Die in Abb. 23 dargestellte Verteilung des Merkmals auf die einzelnen Krankheitsgruppen zeigt, daß die oben angedeutete Schlußfolgerung nur mit großer Einschränkung zutrifft. Der Mutungsbereich der „Sonstigen“ liegt in einem außerordentlich niedrigen prozentualen Bezirk und besagt, daß nur bei etwa jedem 50. und höchstens etwa bei jedem 7. Fall das ins Auge gefaßte Merkmal in der Uvulaspitze vorkommen muß. Dagegen fallen mit statistischer Sicherheit 2 Krankheitsgruppen gegenüber den „Sonstigen“ heraus: Die Gruppe des „Visceralen Rheumatismus“, wo mindestens bei jedem 7. und im Höchstfalle bei jedem 3.—4. Fall diffuse lymphoide Infiltrationen in der Uvulaspitze vorhanden sind. Am deutlichsten markieren sich die „Azotämien“, wo das Merkmal bei jedem 2.—3. Fall angetroffen werden muß. Die beiden anderen Gruppen (Zentraler Tod und Grippe) sind uncharakteristisch. Eine klare Bewertung dieser Ergebnisse kann erst vorgenommen werden, nachdem die Verteilung des Merkmals auf die einzelnen Krankheitsgruppen nachgeprüft worden ist. Das Ergebnis ist in der Abb. 24 dargestellt. Wieder liegt die Gruppe der „Sonstigen“ am tiefsten und auch bei den „Zentralen Todesfällen“ ist keine wesentliche Verschiebung eingetreten, dagegen bestätigt sich die Bedeutung des Merkmals für die Azotämien. Fast jeder aus dieser Krankheitsgruppe mit einem Mutungsbereich zwischen 64 und 90% muß das Merkmal besitzen. Das gleiche ergibt sich für den „Visceralen Rheumatismus“, von dem mindestens jeder 3., höchstens jeder 2. Fall betroffen ist. Der ausgedehnte Mutungsbereich der Grippe ist auf die verhältnismäßig geringe

Tabelle 2.

Krankheitsgruppe	Stärkegrade		
	+	++	+++
1. Visceraler Rheumatismus .	28	16	15
2. Azotämie	29	12	6
3. Sonstige. . . .	45	16	6

Zahl der Fälle zurückzuführen. Trotzdem kann aus unseren Ergebnissen abgelesen werden, daß die Grippe durchschnittlich wesentlich häufiger als die „Sonstigen“ das Merkmal zeigen muß.

Wir möchten aus den in Abb. 23 und 24 dargestellten Ergebnissen die Schlüsse ziehen, daß eine verstärkte Ansammlung lymphoider Zellen in der Uvulaspitze krankhaft ist, da das Merkmal in $\frac{2}{3}$ unseres Materials fehlt und da es unter bestimmten Bedingungen, wie sie bei allgemeinen Intoxikationen von der Art der Azotämien gegeben sind, wesentlich

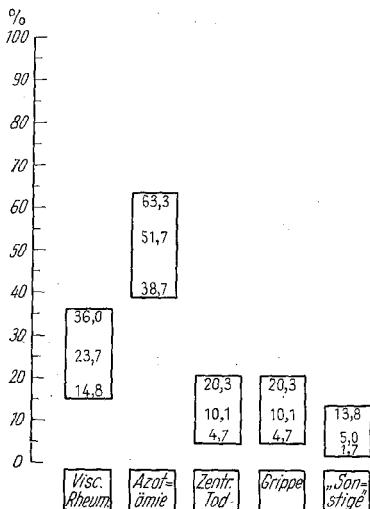


Abb. 23.

Abb. 23. Lymphoide Infiltration in diffuser Anordnung im Bereich der Uvulaspitze. Die Säulen stellen die Mutungsbereiche des Merkmals hinsichtlich seiner Verteilung auf verschiedene Krankheitsgruppen dar.

Abb. 24. Lymphoide Infiltration in diffuser Anordnung im Bereich der Uvulaspitze. Die Säulen stellen die Mutungsbereiche des Merkmals hinsichtlich seiner Verteilung innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen dar.

häufiger vorkommt. Für die Gruppe des „Visceralen Rheumatismus“ gilt die gleiche Überlegung, wie sie bei Betrachtung der herdförmigen Drüseneinfiltrate angestellt worden ist. Es könnte sich sehr wohl um den Ausdruck einer örtlichen Infektion der Rachenschleimhaut handeln, die in ursächlichem Zusammenhang mit der rheumatischen Krankheit steht. Es wird daher notwendig sein, die hier erhobenen Befunde, wie schon erwähnt, mit zahlreichen anderen Stellen der Rachenschleimhaut in vergleichende Beziehung zu setzen, also gewissermaßen einen Gesamtstatus aufzustellen.

Als eine weitere Erkenntnis ist aus unserem statistisch verarbeiteten Material und aus der besonderen Lokalisation zu entnehmen, daß es sich bei der Vermehrung lymphoider Zellen um eine für den weichen Gaumen und die Uvula fast charakteristische Lebensform unter krank-

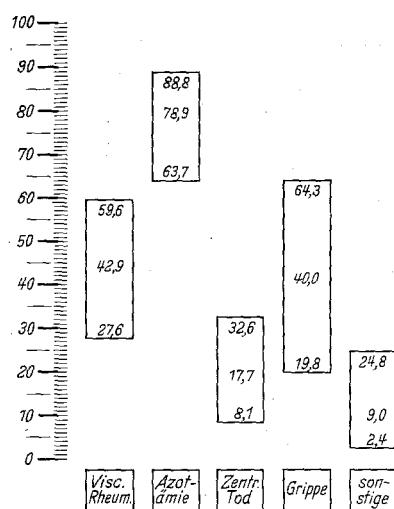


Abb. 24.

haften Bedingungen allgemeiner und örtlicher Natur handelt, die uns wiederum aus der Entwicklungsgeschichte und Orthologie verständlich wird. Die lymphoide Zellinfiltration tritt nur an jenen Stellen in Erscheinung, in denen die umgestalteten Reste des ursprünglichen mesenchymalen Gaumens übriggeblieben sind, d. h. im Bereich der unterhalb des Epithels zusammengedrängten Mesenchymlager, zu denen im besonderen Maße auch die Uvulaspitze gehört. Wir sehen also, daß nicht nur die Angioarchitektonik, sondern auch *Ausdehnung und Anordnung des übrigen mesenchymalen Gewebes* von entscheidender Bedeutung für die Frage des „Herdförmigen“ und der Lokalisation sind.

In *herdförmig gruppierter Anordnung* kommen lymphoide Infiltrate nur in 47 von unseren 357 Fällen in der Uvulaspitze vor, d. h. in 13,1% mit einer oberen Mutungsgrenze von 19,4% und einer unteren von 8,7%. Das Merkmal wird also mindestens in jedem 10., höchstens in jedem 5. Fall angetroffen. Hierin drückt sich ein deutlicher Unterschied gegenüber der diffusen Verteilungsform aus. Daraus läßt sich mit Sicherheit entnehmen, daß eine krankhafte Lebenserscheinung vorliegt. Die Mutungsbereiche sind in der Abb. 25 dargestellt. Im wesentlichen decken sich die Ergebnisse mit denen bei der diffusen lymphoiden Infiltration, lediglich die Unterschiede innerhalb der einzelnen Gruppen sind nicht so ausgesprochen. Die Gruppen des „Visceralem Rheumatismus“ und der „Azotämien“ liegen wieder in einem höheren prozentualen Mutungsbereich im Vergleich zu den anderen. Die übrigen Gruppen haben sich überbrückende Schwankungsbereiche, so daß für die restlichen 3 Gruppen keine sicheren differenzierenden Schlüsse gezogen werden können. Auch in der Verteilung des Merkmals innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen ergeben sich analoge Regelmäßigkeiten wie bei der diffusen Verteilungsform der lymphoiden Zellen. Wiederum sind die Gruppen des „Visceralen Rheumatismus“ und der „Azotämien“ die häufigsten Träger des Merkmals (Abb. 26). Die Grippe umfaßt einen sehr großen Mutungsbereich, der um ein Mittel von etwa 17% schwankt, im ganzen aber doch höher liegt als die Gruppen der „Sonstigen“ und der „Zentralen Todesfälle“. Wir haben schon hervorgehoben, daß die Weite des Mutungsbereiches bei der Grippe wohl als Ausdruck der verhältnismäßig kleinen Zahl gedeutet werden muß. Vielleicht spielt aber auch ein unterschiedlicher örtlicher Befall der Schleimhäute des Rachenraumes und ein für uns nicht mehr erfassbarer Zeitfaktor eine Rolle.

Die Deutung dieser Ergebnisse geht in der gleichen Richtung, wie sie oben für die diffuse Verteilung lymphoider Infiltrate gegeben wurde, d. h. es handelt sich um die gewebliche Ausdrucksform des hier lokalisierten, ursprünglich vorhandenen Mesenchyms, die unter allgemein und örtlich wirkenden infektiös-toxischen Bedingungen verstärkt in Erscheinung tritt.

Warum die Anordnung einmal mehr herdförmig, das andere Mal mehr diffus ist, läßt sich zunächst nicht mit Sicherheit sagen, jedoch erscheint uns dieser Unterschied nicht bedeutungslos und wir sind der Meinung, daß auch hierüber genauere Erkenntnisse aus einer vergleichenden Betrachtung der verschiedenen Regionen der Rachenschleimhaut gewonnen werden können.

Wir wenden uns nunmehr der diffusen Infiltration lymphoider Zellen an der oralen Seite der Uvula und der angrenzenden Teile des weichen Gaumens zu. In 155 von unseren 357 Fällen wurden hier vermehrte

lymphoide Zellinfiltrate in diffuser Anordnung angetroffen, d. h. in 43,4% (Mutungsbereich oben 51,3%, unten 35,8%). Das entspricht etwa der Häufigkeit der diffusen lymphoiden Infiltrationen in der Uvulaspitze. Wir möchten daraus entnehmen, daß die beiden Gewebsorte morphologisch und funktionell eine Einheit darstellen. Beide sind sowohl beim Neugeborenen als auch beim erwachsenen Menschen von mehrschichtigem Plattenepithel bedeckt. Wiederum liegen die Mutungs-

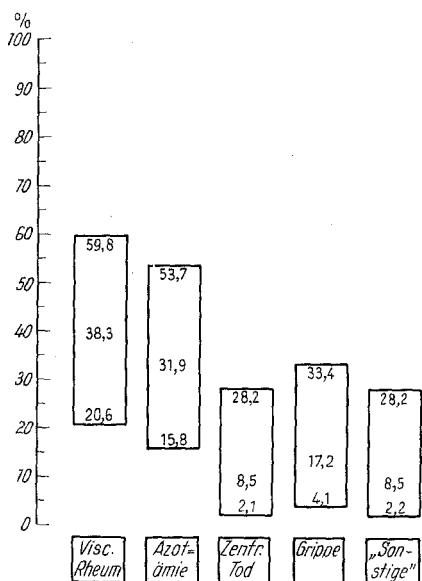


Abb. 25.

Abb. 25. Lymphoide Infiltration in herdförmig gruppierter Anordnung im Bereich der Uvulaspitze. Die Säulen stellen die Mutungsbereiche des Merkmals hinsichtlich seiner Verteilung auf verschiedene Krankheitsgruppen dar.

Abb. 26. Lymphoide Infiltration in herdförmig gruppierter Anordnung im Bereich der Uvulaspitze. Die Säulen stellen die Mutungsbereiche des Merkmals hinsichtlich seiner Verteilung innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen dar.

bereiche des „Visceralen Rheumatismus“ (29,0%, oberer Mutungsbereich 40,9%, unterer 19,5%) und der „Azotämien“ (34,2%, oberer Mutungsbereich 46,2%, unterer 23,9%) in prozentual höheren Bereichen, was bis zu statistisch signifikanten Unterschieden gegenüber der Gruppe der „Sonstigen“ (9,0%, oberer Mutungsbereich 18,4%, unterer 4,3%) geht. Die Verteilung des Merkmals innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen zeigt ähnliche Verhältnisse.

In *herdförmiger Anordnung* kommen lymphoide Zellinfiltrate in 49 von 357 Fällen vor, d. h. in 13,7% (Mutungsbereich oben 20,1%, unten 9,1%). Das bedeutet, daß höchstens jeder 10., mindestens jeder 5. Fall das Merkmal enthalten muß. An dieser Zahl fällt die fast genaue Übereinstimmung mit der herdförmigen lymphoiden Zellinfiltration an der Uvulaspitze auf. Diese und die orale Fläche zeigen sowohl hinsichtlich der diffusen als auch der herdförmigen Zellinfiltration übereinstimmende Verhältnisse.

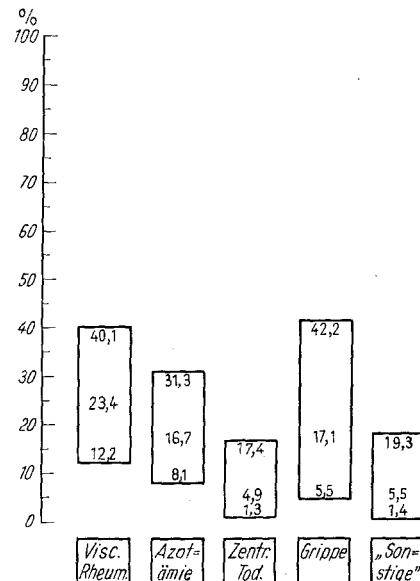


Abb. 26.

Als nächsten Ort werten wir die diffuse lymphoide Infiltration an der nasalen Seite der Uvula und des weichen Gaumens aus. In 244 von 357 Fällen, d. h. in 68,3% (Mutungsbereich oben 75,2%, unten 60,6%) sind diese hier vermehrt anzutreffen. Die große Häufigkeit im Verhältnis zu der Anordnung und dem Vorkommen an der Uvulaspitze und der oralen Fläche des weichen Gaumens ist auffallend. Vergleichsweise sind die entsprechenden Mutungsbereiche in der Abb. 27 zusammengestellt. Man erkennt, daß hier absolut sichere statistische Unterschiede bestehen. Wir entnehmen daraus, daß die orale und die nasale Fläche zwar unter den gleichen Bedingungen, aber mit unterschiedlicher Stärke reagieren, d. h. daß unser Organ aus Arealen unterschiedlicher funktioneller Bedeutung zusammengesetzt ist. Dies ist für uns vom morphologischen Standpunkt deshalb interessant, weil wir auch in der Entwicklungsgeschichte eine unterschiedliche Verteilung des ursprünglichen primitiven Mesenchyms auf die beiden Flächen verfolgen konnten, wobei die nasale Fläche bevorzugt wurde. Dagegen bleibt letztere in der Ausbildung der speziellen funktionellen Strukturen, wie Faserplatten und Drüsen, hinter der oralen Fläche zurück. Wir geben durchaus zu, daß auch die unterschiedlichen Epithelarten von Bedeutung sind, möchten aber doch darauf hinweisen, daß beim erwachsenen Menschen große Teile der nasalen Fläche ebenfalls von Plattenepithel bedeckt sind. Wir haben, um der Frage des Einflusses der verschiedenen Epithelarten im einzelnen nachzugehen, bei 120 Fällen ausgemessen, wie weit das Plattenepithel auf die nasale Fläche übergreift. Ein bestimmender Einfluß der Altersstufe ist dabei insofern feststellbar, daß mit zunehmendem Lebensalter das Plattenepithel durchschnittlich weiter auf die nasale Fläche vordringt.

Während der fetalen Entwicklung greift zunächst das Zylinderepithel auf die orale Seite über. Bis zur Geburt haben sich die Verhältnisse so weit geklärt, daß das Plattenepithel nur gering auf die nasale Seite übergreift. Bereits während des 1. Jahres ist ein deutliches Vordringen des Plattenepithels auf die nasale Seite zu verzeichnen, wobei allerdings in der Ausdehnung große Schwankungen bestehen (wir haben innerhalb des 1. Jahres Werte von 0,5—2 cm festgestellt). Die große individuelle Schwankungsbreite hält während des ganzen Lebens an, jedoch befinden

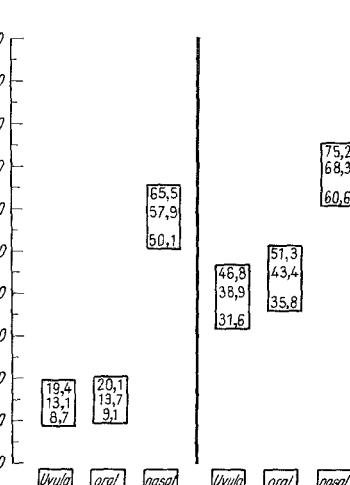


Abb. 27. Lymphoide Infiltration in herdförmig gruppierteter Verteilung (linke Hälfte) und diffuser Verteilung (rechte Hälfte). Die Mutungsbereiche beziehen sich auf die Uvulaspitze, die orale und die nasale Fläche der Uvula und des weichen Gaumens. Man beachte die größere Befallshäufigkeit der nasalen Lokalisation (s. Text).

sich die Maße im 5.—7. Lebensjahrzehnt zwischen 1 und 4 cm. Diesen Zahlen kommt natürlich nur ein relativer Vergleichswert zu, da die Epithelgrenze nicht als gerade Linie verläuft. Durch eine große Untersuchungsreihe wird dieser Fehler zum Teil unwirksam gemacht. Es ist auch gar nicht unsere Absicht, exakte Zahlen anzugeben, vielmehr sollen uns diese Befunde nur in der Deutung des topisch unterschiedlichen Verhaltens der einzelnen Organbezirke unterstützen.

Hiernach läßt sich zusammenfassend sagen, daß der Einfluß des Epithels nicht allein von entscheidender Bedeutung ist.

Die Verteilung des Merkmals innerhalb der Krankheitsgruppen ist in der Abb. 28 dargestellt. Es ist ersichtlich, daß die Gruppen des „Visceralen Rheumatismus“ und der „Azotämien“ wiederum an 1. Stelle stehen, während die „Zentralen Todesfälle“ und „Sonstige“ — teilweise statistisch signifikant — zurücktreten.

Zum Schluß haben wir die herdförmige Anordnung lymphoider Infiltrate an der nasalen Seite der Uvula ins Auge zu fassen. Sie wurde in 207 von unseren 357 Fällen festgestellt. Das sind 57,9% mit einer oberen Mutungsgrenze von 65,5% und einer unteren von 50,1%. Auch hier tritt der Unterschied gegenüber der gleichen Erscheinungsform an der Uvulaspitze und der oralen Seite deutlich hervor. Die zugehörigen Mutungsbereiche sind in der Abb. 27 daher gegenübergestellt. Diese Tatsache unterstreicht und bestätigt unsere oben gegebene Deutung von der unterschiedlichen „Pathoklise“ der Gewebsorte, die wir auf *entwicklungs geschichtlich bedingte Verteilungsunterschiede des Mesenchyms und die spezifische Angioarchitektonik* zurückführen.

Im Vorkommen des Merkmals in den einzelnen Krankheitsgruppen sind keine wesentlichen Unterschiede festzustellen, was uns anzeigen, daß es unter sehr unterschiedlichen Bedingungen mit großer Regelmäßigkeit auftritt und daher als eine charakteristische Erkrankungsform dieses Gewebsortes aufzufassen ist. Das gleiche Verhalten hatten wir bereits für die diffuse Verteilungsform der lymphoiden Zellen festgestellt. Dagegen ergeben sich, wie aus der Abb. 29, die die Verteilung innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen enthält, ersichtlich ist, deutliche Unterschiede. Hier steht die Grippe an 1. Stelle, bei der praktisch in jedem Fall herdförmige lymphoide Infiltrate an der nasalen Fläche vorhanden sind. Ihr folgt dicht die Gruppe des „Visceralen Rheumatismus“, wo sie mindestens in jedem 2. Fall beobachtet werden. Gegenüber der letzteren treten die „Azotämien“ stark zurück, was auch für die orale Seite in bezug auf die herdförmige Infiltration gilt. Auf diese Verhältnisse wird bei der zusammenfassenden Besprechung der einzelnen Krankheitsgruppen zurückzukommen sein.

Wie eingangs erwähnt, haben wir die Altersstufe des 1. Lebensjahres, die Neugeborenen und Frühgeborenen aus unserer bisherigen Betrachtung ausgeschieden. Es handelt sich insgesamt um 95 Fälle. Grundsätzlich kann festgestellt werden, daß die gleichen geweblichen Verände-

rungen beobachtet werden wie in den späteren Altersstufen, d. h. sowohl die Zeichen einer starken venösen Hyperämie mit kavernomartigem Hervortreten des Venenplexus als auch seröse Infiltrationen und interfibrilläre Fibrin niederschläge und endlich lymphoide Zellinfiltrate. Bei den *reifen Neugeborenen* und im 1. Lebensjahr haben wir diese Veränderungen bei folgenden Krankheiten angetroffen: Interstitielle Pneumonie, Bronchopneumonie, Fruchtwasseraspiration, zentrale Todesfälle (Ge-

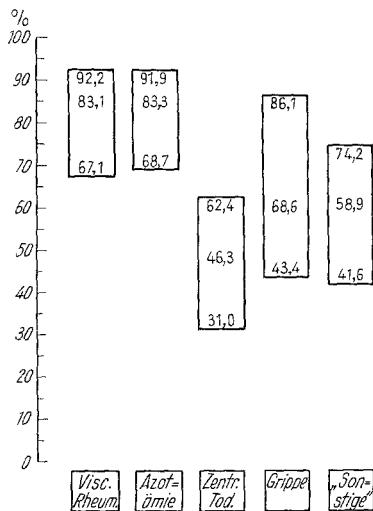


Abb. 28.

Abb. 28. Lymphoide Infiltration in diffuser Anordnung im Bereich der nasalen Fläche der Uvula und des weichen Gaumens. Die Säulen stellen die Mutungsbereiche des Merkmals hinsichtlich seiner Verteilung innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen dar.

Abb. 29. Lymphoide Infiltration in herdförmig gruppierter Anordnung im Bereich der nasalen Fläche der Uvula und des weichen Gaumens. Die Säulen stellen die Mutungsbereiche des Merkmals hinsichtlich seiner Verteilung innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen dar.

burtstrauma, Meningitis), Dyspepsie mit Mageninhaltsaspiration und Erstickung, angeborene Herzfehler mit allgemeiner Cyanose.

Eine statistische Aufgliederung erscheint bei der verhältnismäßig kleinen Zahl nicht sinnvoll. Fast in allen Fällen stand eine starke venöse Hyperämie im Vordergrund. Die gewöhnlichen Veränderungen lassen keine gesetzmäßigen Beziehungen zu den einzelnen Krankheitsgruppen erkennen.

Eines kann jedoch aus der Lokalisation und den in unserem Material enthaltenen Krankheitsgruppen auch für dieses Lebensalter ausgesagt werden, daß nämlich die Kinder *klinisch unter den Symptomen eines Sauerstoffmangels* mit zum Teil schweren Störungen der Atmungsfunktion gestanden haben, d. h., daß auch in dieser Altersstufe Bedingungen einer allgemeinen Hypoxämie gegeben waren, die durch den ortsgebundenen hypoxydose-fördernden Einfluß der Angioarchitektur zu ihrer besonders lokalisierten Auswirkung gelangt ist.

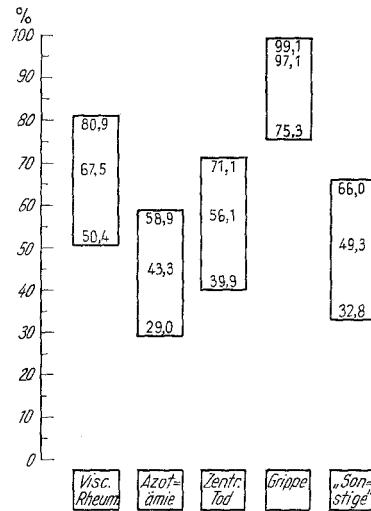


Abb. 29.

Bei einem großen Teil der *Frühgeburten* (insgesamt 21 Fälle) sieht man an typischer Stelle Ödeme mit plasmo- und leukocytären Infiltraten, die jedoch zum Unterschied von allen übrigen Altersstufen vielfach auch in der Tiefe des Organs zwischen den Muskelbündeln angetroffen werden. Es handelt sich hierbei um einen von der Oberfläche fortschreitenden Reizzustand, der bei dem noch außerordentlich lockeren Bindegewebe der Frühgeburten offenbar besonders leicht in die Tiefe vordringt. Ähnliche Bilder haben wir bei einzelnen Feten mit intrauteriner *infizierter Fruchtwasseraspiration* beobachtet. Auch bei unseren Frühgeburten finden sich einzelne mit infizierter Fruchtwasseraspiration, die durch eine besonders starke, fast phlegmonöse Infiltration im gesamten Bereich des weichen Gaumens ausgezeichnet sind. Im übrigen sind die Todesursache unseres Frühgeburtenmaterials: schwere geburtstraumatische Hirnschädigung, hochgradige allgemeine Unreife mit Unterkühlung und massive Fruchtwasseraspiration. Kinder mit einer Lebensdauer von über 3 Tagen sind unter den 21 Fällen nicht berücksichtigt worden. Offenbar kommt es in dieser Altersstufe besonders leicht zu örtlichen Schleimhautinfektionen des Nasen-Rachenraumes, die schnell in die tiefen Gewebsschichten vordringen. Im übrigen zeigen die Frühgeburten Hyperämie und serofibrinöse Durchtränkung, wobei letztere sich ebenfalls in das lockere intermuskuläre Bindegewebe erstreckt.

Wir können zusammenfassend sagen, daß die für das reife und alternde Organ geltenden Lokalisationsregeln im unreifen Zustand noch nicht zur Darstellung kommen, da die Abgliederung des lockeren ursprünglichen Mesenchyms und seine fibrilläre Ausreifung noch nicht vollendet ist.

Das bestätigt die eingangs zum Ausdruck gebrachte Notwendigkeit, die strukturelle Norm für jede biologische Entwicklungs- und Altersstufe isoliert festzustellen, sofern sie als Grundlage dienen soll, die krankhaften Lebenserscheinungen des Organs zu verstehen.

Erörterung der Befunde.

Überblicken wir nunmehr noch einmal die gesamten Befunde, die wir an unserem Material erheben konnten, so können wir feststellen, daß dem weichen Gaumen und der Uvula insofern eine immer wiederholte *Monotonie krankhafter Lebenserscheinungen* eigen ist, als bei verschiedenen Krankheitsgruppen die Erscheinungen der venösen Hyperämie, der serofibrinösen Bindegewebsdurchtränkung und der lymphoiden Zellinfiltrate vorkommen. Gemeinsam ist ihnen die im reifen Organ regelmäßig wiederholte Lokalisation. Wir können auf Grund unserer Untersuchungen über die gewebliche Entwicklung des Organs, und insbesondere über die Angioarchitektur, diese Lokalisationsregel auf die vorbestehende strukturelle Gliederung, d. h. auf die in der Entwicklung ablaufenden Verlagerungen des ursprünglichen embryonalen Mesenchyms und auf die Anwesenheit breiter kavernöser Venenplexus zurückführen. Hierbei konnte nachgewiesen werden, daß die letzteren über eine hypoxydosefördernde Verbreiterung des Strombahnquerschnittes mitgestaltend und lokalisierend wirken. Wenn wir somit bei heterogenen Krankheitszuständen wie den „Azotämen“, schweren chronischen Blutstauungen, der Grippe und beim „Visceralen Rheuma-

tismus“ die prinzipielle Gleichtartigkeit der krankhaften geweblichen Umgestaltungen und ihrer Lokalisation auf vorgegebene strukturelle Tatsachen zurückführen und sie dadurch verständlich machen, so haben sich doch gewisse *quantitative Unterschiede* sowohl in den einzelnen *Krankheitsgruppen* als auch in der Befallshäufigkeit und Befallsstärke einzelner *Gewebsorte* unseres Organs herauskristallisiert. Betrachten wir zunächst die letzteren, so kann insofern eine unterschiedliche topische Gliederung im Bereich des weichen Gaumens und der Uvula wahrgenommen werden, als die serofibrinösen Durchtränkungszustände und die venöse Hyperämie an der Uvula und insbesondere der Uvulaspitze häufiger und ausgedehnter zu sehen sind als an der oralen und nasalen Fläche. Das ist insofern nicht überraschend, als hier eine ontogenetisch ableitbare Anhäufung des ursprünglichen embryonalen Mesenchyms mit Einschluß übermäßig stark entwickelter kavernöser Venengeflechte besteht. Das bedeutet, daß der lokalisierende Einfluß der Gefäßarchitektur sich besonders auswirken muß. — Bezuglich der lymphoiden Zellinfiltrate können wir feststellen, daß sie — grundsätzlich der gleichen allgemeinen Lokalisationsregel gehorchnend — besonders häufig an der nasalen Fläche vermehrt angetroffen werden. Hierfür möchten wir nicht nur die verschiedenen Epithelarten verantwortlich machen, sondern auch die unterschiedliche in der Ontogenese zu verfolgende Anhäufung des ursprünglichen Mesenchyms, die sich in einer eindeutigen Bevorzugung der nasalen Fläche kundtut. Wir hatten festgestellt, daß demgegenüber die nasale Fläche in der Entwicklung spezieller, motorisch und statisch wirksamer Faserstrukturen sowie in der Entwicklung der Drüsen zeitlich und mengenmäßig zurückbleibt. Wenn die Vorstellung berechtigt ist, in der Vermehrung lymphoider Zellinfiltrate den geweblichen Ausdruck eines an diesen Orten beginnenden Reizzustandes zu sehen, dann kann der unterschiedliche Befall der Flächen mit der gleichlaufenden Verschiedenheit der Mesenchymverteilung in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden.

Es erhebt sich die Frage, inwieweit auch für die einzelnen betrachteten *Krankheitsgruppen* Unterschiede herausgearbeitet werden können. Wir hatten oben erwähnt, daß prinzipielle Unterschiede weder hinsichtlich der drei möglichen krankhaften Gewebsäußerungen noch hinsichtlich der Lokalisation bestehen mit der Ausnahme, daß in der Gruppe des „Visceralen Rheumatismus“ die Häufung lymphoider Zellinfiltrate in den Drüsen auffiel. Das gleiche Merkmal wurde — seltener und geringer — bei den „Azotämien“, dagegen nicht bei den übrigen Krankheitsgruppen angetroffen. Wir hatten auch bereits darauf hingewiesen, daß eine endgültige Deutung dieser Unterschiede erst durch eine vergleichende Untersuchung zahlreicher Stellen des Rachenraumes möglich sein wird, die zur Zeit von uns mit gleicher Methodik durchgeführt

wird. Bezuglich der anderen Krankheitsgruppen haben sich insofern quantitative Unterschiede herausarbeiten lassen, als bei den „Azotämien“ besonders häufig eine serofibrinöse Durchtränkung des Bindegewebes (mit Bevorzugung des Uvula-Spitzenbereichs) vorkommt, daß bei der Grippe fast in allen Fällen eine Hyperämie in typischer Lokalisation im Vordergrund steht.

BIENENGÄBER unterscheidet in seinen Untersuchungen über die Uvula bei Grippe eine einfache exsudative Uvulitis mit mehr oder weniger reichlicher leukozytierer Exsudation und eine alterative (nekrotisierende, ulceröse) Form. Er beschäftigt sich mit der Frage, welche entzündlichen Erkrankungen der tieferen Luftwege gleichzeitig eine Entzündung des Zäpfchens aufweisen. Bei der Grippe fand er relativ häufiger Entzündungen. Sein Material umfaßt insgesamt 142 Fälle. Eine statistische Durcharbeitung liegt nicht vor. Seine Prozentzahlen fallen in unsere Mutungsbereiche.

Aus unseren bildlichen statistischen Darstellungen geht hervor, daß es sich bei den morphologischen Gewebsveränderungen nicht um ein für den *einzelnen* Fall kennzeichnendes Merkmal handelt, was aus der stets vorhandenen Beteiligung der Gruppe der „Sonstigen“ hervorgeht. Es ist auch gar nicht zu erwarten, daß es in einem Organ zu spezifischen geweblichen Umgestaltungen innerhalb nosologischer Gruppen kommt. Trotzdem glauben wir, daß die gezeigten quantitativen Unterschiede nicht bedeutungslos sind, wenn sie auch durch gleitende Übergänge verbunden sind.

Um den Umfang der Arbeit zu begrenzen, wurden nicht alle Verteilungsmöglichkeiten der Merkmale in „Säulenform“ dargestellt. Bei besonderem Interesse für diese Fragestellung können sie jedoch bei den Verff. angefordert werden.

Folgende Erkenntnisse können wir aus unseren Untersuchungen ableiten: Der weiche Gaumen und die Uvula sind in *struktur-genetisch unterschiedliche Areale* gegliedert, die unter den *gleichen* geweblichen Erscheinungsbildern *verschieden* stark und häufig erkranken, welche allgemeine Krankheitsursache auch immer zugrunde liegen mag. Das Organ besitzt gewissermaßen ein vorbestehendes morphologisches Antlitz, dessen Züge aus seiner Strukturgeneze erkannt werden können. Wir haben uns in dieser Untersuchung um nichts anderes bemüht, als den Relationen der beobachteten krankhaften Lebensäußerungen zu eben diesem sich entwickelnden und alternden Antlitz im einzelnen nachzugehen. Unsere Beweisführung stützt sich vornehmlich auf die immer wiederkehrende Lokalisation (Regellokalisation) der krankhaften Erscheinungen und ihre innerhalb dieser Regellokalisation auftretenden quantitativen Unterschiede. Es hat sich ergeben, daß diese den histotopographischen Strukturverschiedenheiten des „Organantlitzes“ entsprechen. Daraus schließen wir, daß die strukturelle Gliederung eine kausale Grundlage für die herdförmigen quantitativen Unterschiede der Krankheitserscheinungen innerhalb der Regellokalisation ist. — Wir

haben uns in diesem Abschnitt unserer Untersuchungen statistischer Methoden bedienen müssen, woraus abzuleiten ist, daß der Einzelfall hierüber keine Auskunft zu geben vermag und auf ihn auch nicht zurückgeschlossen werden kann.

Als strukturgenetisch unterschiedliche Areale konnten wir die Uvula, die orale und die nasale Fläche des weichen Gaumens erkennen. Innerhalb der Uvula besteht noch insofern eine Gliederung, als die Spitze mit ihrer übermäßigen Anhäufung kavernöser Venengeflechte hervortritt; ihre vorwiegende Erkrankungsform ist daher die exzessive venöse Hyperämie und die serofibrinöse Bindegewebssdurchtränkung. Die Uvula als Ganzes ist der Teil des Gesamtorgans, der auf relativ niedriger Entwicklungsstufe stehenbleibt und somit dem mesenchymalen „Urgaumen“ (Abb. 1) noch am nächsten steht. Es ist möglich, wenn auch keinesfalls beweisbar, hierin einen Hinweis auf eine allmähliche Rückbildung dieses eigenartigen Anhangsgebildes zu sehen; wir haben Uvulae beobachtet, die nur als sehr flache, breitbasige Vorwölbungen existieren.

Das zweite strukturgenetisch abzugliedernde Areal ist die orale Fläche des weichen Gaumens. Hier entstehen zeitlich am frühesten und mengenmäßig am reichlichsten bindegewebige und epitheliale Spezialstrukturen; auch Anordnung und Lokalisation der oralen Faserplatten unterscheiden sich gegenüber der nasalen Seite. Damit geht notwendig einher, daß das ursprüngliche embryonale Gaumenmesenchym oral stärker aufgebraucht und verdrängt wird als in den anderen Arealen; das gleiche gilt für die in den undifferenzierten Mesenchymlagern sich entwickelnden Venenplexus. Im Bereich des Krankhaften finden diese Tatsachen ihren Niederschlag darin, daß die geweblichen Ausdrucksformen oral zwar gleichartig, jedoch quantitativ geringer in Erscheinung treten.

Die nasale Seite des weichen Gaumens steht insofern in der Mitte zwischen Uvula und oraler Fläche, als sie im zeitlichen Ablauf der Strukturgene se hinter der letzteren zurückbleibt und reichlichere Restbestände des ursprünglichen embryonalen Mesenchyms enthält, beides jedoch bei weitem nicht in gleichem Maße wie die Uvula. Dementsprechend überwiegen die mesenchymalzelligen Reaktionen der nasalen Fläche gegenüber der oralen. Ein mitbestimmender Einfluß der unterschiedlichen Epithelarten ist wahrscheinlich, zumal auch der plattenepithelbedeckte Spitzbereich der Uvula hierin hinter der nasalen Fläche zurücksteht; auch sind die lymphoiden Infiltrate unterhalb des Zylinderepithels gewöhnlich reichlicher vorhanden.

Wir können also zusammenfassend feststellen, daß die krankhaften geweblichen Erscheinungen als solche monoton sind und kein gesetzmäßiges Verhalten zu einzelnen Krankheitsgruppen zeigen, daß sie jedoch in bezug auf das Gesamtorgan ein Lokalisationsgesetz erkennen.

lassen, das auf die Strukturgenese und Angioarchitektonik zurückzuführen ist. Innerhalb der Regellokalisation herrscht insofern *Mannigfaltigkeit*, als quantitative Unterschiede bestehen, die ein Abbild einer topistischen Gliederung des Organs sind. Auch diese Gliederung ergibt sich aus der strukturellen Genese, in der sich drei zeitlich und morphologisch unterschiedlich entwickelnde Areale unterscheiden lassen. — Auf eine kurze Formel gebracht, hat sich ergeben, daß sich die krankhaften Gewebsäußerungen nach ihrer Art und ihrem Ort trotz aller einzelnen Besonderheiten harmonisch in die normale gestaltliche Geschichte des Organs einfügen, durch sie bestimmt werden und daher für uns erst aus ihr verständlich sind. Diese Feststellung bezeichnet das, was wir als die Erkrankungsform oder das *morphologische Erkrankungsgesetz unseres Organs* bezeichnen wollen. Wir können aus unseren Untersuchungen für die allgemeine morphologische Pathologie lernen, daß selbst ein so einfach erscheinendes Organ wie der weiche Gaumen mit der Uvula aus Zonen unterschiedlicher geweblicher Differenzierung besteht, die sich erst bei der gleichzeitigen Verfolgung ihrer Entwicklungsgeschichte und speziellen Pathologie klar herauschälen lassen. Der aus der Erfahrung gewonnene Begriff der Pathoklise erhält hier einen faßbaren morphologischen Unterbau, und wir möchten unsere Untersuchungen nicht zuletzt paradigmatisch aufgefaßt wissen für ein allgemeines Gesetz der Pathologie, das besagt, daß *das Problem des Herdförmigen seine morphologische Auflösung in der jeweiligen Aufdeckung von gestaltlich verschiedenwerten Gewebsbezirken* erhält. Entscheidend ist, daß der Ausdruck „gestaltlich verschiedenwertig“ nicht statisch verstanden werden darf, sondern in den meisten Fällen erst aus der während der gesamten biologischen Existenz ablaufenden normalen Umgestaltung ablesbar wird.

Wir möchten zum Schluß noch kurz die Erfahrungen erwähnen, die wir bei einer Reihe bisher nicht betrachteter Grundkrankheiten in bezug auf das untersuchte Organ gewonnen haben. — Bei 30 Tuberkulosefällen des Gesamtmaterials konnten wir in keinem Fall spezifische Veränderungen im Bereich des weichen Gaumens und der Uvula feststellen, obwohl beispielsweise in den Tonsillen in etwa der Hälfte epitheloidzellige Knötchen mit und ohne Verkäsung angetroffen werden. Um in dieser Frage zu Gesetzmäßigkeiten zu gelangen, müssen — wie bei dem Rheumatismus — vergleichende Untersuchungen zahlreicher anderer Stellen der Rachenschleimhaut durchgeführt werden. — In unserem Untersuchungsgut sind ferner 54 Fälle bösartiger metastasierender Geschwülste enthalten. Wir haben in keinem Fall Geschwulstmetastasen im weichen Gaumen oder in der Uvula gefunden. — An Blutkrankheiten enthielt unser Material 7 Myelosen und 2 Lymphadenosen. Bei den Lymphadenosen und etwa der Hälfte der Myelosen fanden wir entsprechende Infiltrate ohne gesetzmäßige Verteilung allenthalben im perivasculären Bindegewebe. — In je einem Fall von perniziöser Anämie und Panmyelophthise waren keine geweblichen Veränderungen vorhanden. — Bei 6 von insgesamt 8 Lymphogranulomatosen konnten wir spezifische Granulome in regeloser Verteilung auffinden. — Hinsichtlich der Beteiligung an allgemeinen Erkrankungen des Gefäßsystems (schwere allgemeine Arteriosklerose, Endarteriitis obliterans)

konnten wir feststellen, daß die Gefäße des weichen Gaumens und der Uvula in gleicher Weise befallen sind wie die übrigen Gefäßprovinzen.

Wir haben in unseren bisherigen Beobachtungen alle örtlichen herdförmigen erosiven und ulcerösen Entzündungen nicht berücksichtigt. In unserem Material haben wir sie in 22 Fällen gesehen, wobei sich Beziehungen zu bestimmten Krankheitsgruppen oder bevorzugte Lokalisationen nicht ergeben haben. Auch das ge- webbliche Bild unterscheidet sich nicht von entsprechenden Herderkrankungen anderer Gewebsorte.

Eine Uvula bifida wurde in 5 Fällen, d. h. annähernd 1% unseres Materials beobachtet. In 2 Fällen haben wir schleimhaltige Retentionscysten der Drüsenausführungsgänge gesehen. Zweimal wurde an der nasalen Seite des weichen Gaumens ein Lymphknötchen mit Keimzentrum festgestellt (MÄRK).

Zusammenfassung.

1. Es wird die strukturelle Genese des weichen Gaumens und der Uvula auf Grund eigener Untersuchungen vom 5 cm-Stadium bis zur Geburt geschildert. In den ursprünglich ungegliederten mesenchymalen Gaumen dringt von ventral eine zentrale Skeletmuskelplatte vor, wobei das Mesenchym eine Umbildung zu strukturangepaßten kollagenen Faserbündeln erfährt. Gleichzeitig werden oral und nasal kollagen-elastische Faserplatten ausgebildet. Das ursprüngliche Mesenchym wird dadurch teils aufgebraucht, teils verdrängt und bleibt schließlich nur noch als oral und nasal gelegener Bindegewebsmantel unterhalb des Epithels erhalten. Die zeitliche Entwicklung der oralen Fläche des weichen Gaumens geht der nasalen voraus; die strukturellen Unterschiede beider Seiten werden im einzelnen geschildert. Die Uvula bleibt auf einer relativ niedrigen Entwicklungsstufe stehen und kann als organgewordener Rest des ursprünglichen Gaumens aufgefaßt werden. — Die Ausbildung einer besonderen Angioarchitektonik wird im einzelnen geschildert; es handelt sich dabei um ausgedehnte kavernöse Venengeflechte, die besonders reichlich in der Uvula entwickelt sind. Die Altersveränderungen werden dargestellt.

2. Es werden die geweblichen Erkrankungsformen (starke venöse Hyperämie, serofibrinöse Bindegewebsdurchtränkung, lymphoide Zell-infiltration), ihre regelmäßige Lokalisation und ihre Beziehungen zu bestimmten Krankheitsgruppen untersucht. — Die Azotämien, die chronischen venösen Stauungszustände, zentralen Todesfälle, die Grippe und der viscerale Rheumatismus ergeben sich aus unserem Material als nosologische Gruppen, deren Beziehung zu den krankhaften geweblichen Erscheinungen mit statistischen Methoden in Form von Mutungsbereichen (R. PRIGGE) dargestellt wird.

3. Aus der vergleichenden Gegenüberstellung der normalen Strukturfaltung mit den Lokalisationsregeln der krankhaften Gewebsbefunde wird entnommen, daß der weiche Gaumen und die Uvula strukturgenetisch unterschiedliche Areale enthalten: die orale Fläche, die nasale

Fläche und die Uvula. Die Erkrankungsformen werden in ihrer geweblichen Eigenart und ihren Lokalisationsregeln auf die vorbestehende Normalstruktur und ihre Entwicklung bezogen.

Literatur.

- ANDERSON, W. A.: J. Laryng. a. Otol. **53**, 651 (1938). — BAHRMANN, E.: Virchows Arch. **300**, 342 (1937). — BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Stuttgart: Georg Thieme 1951. — BARROUX, P., et G. BLAQUIÈRE: Rev. de Laryng. etc. **63**, 145 (1942). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **36**, 345 (1942). — BENVENUTO, E.: Valsalva **15**, 492 (1939). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **33**, 553 (1940). — BERNFELD, K.: Mschr. Ohrenheilk. **64** (1930); **71**, 327 (1937). — Fol. oto-laryng. orient. **1**, 70 (1932). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **20**, 536 (1933). — BIENENGRÄBER, A.: Beitr. path. Anat. **110**, 312 (1949). — BLÁHA, K., u. V. PETRÁN: Čas. lék. česk. **1942**, 97. Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **36**, 276 (1942). — BÖHMIG, R.: Virchows Arch. **318**, 646 (1950). — CORNELLI, G.: Arch. ital. Otol. IV **46**, 552 (1934). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **23**, 540 (1934). — DUNDAS-GANT, J.: Brit. Med. J. **1932**, No 3712, 375. Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **19**, 328 (1933). — ESSBACH, H.: Erg. Path. **36**, 185 (1943). — FRÜHWALD, V.: Wien. klin. Wschr. **1950**, 980. Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **43**, 154 (1951/52). — GONZALEZ-LOSA, M.: Rev. méd. Rosario **23**, 682 (1933). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **22**, 154 (1934). — HOMMERICH, K. W.: Virchows Arch. **322**, 282 (1952). — JANKOWSKI, W.: Polski Przegl. otol. **8**, 238 (1932). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **19**, 681 (1933). — KLINGE, F.: Ber. sächs. Akad. Wiss. **1931**. — KINDLER, W.: Passow-Schaefers Beitr. **29** (1931). — Zbl. Hals- usw. Heilk. **1**, 218 (1947). — KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin u. Leipzig: Walter de Gruyter & Co. 1931. — KRÜCKE, W.: Virchows Arch. **308**, 1 (1942). — KÜCHMEISTER, H.: Med. Klin. **1952**, 701. — LOPES, O.: Rev. otoraring. São Paulo **4**, 1269 (1936). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **31**, 303 (1939). — MÄRK, WALTER: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **52**, 1 (1942). — Anat. Anz. **94**, 83 (1936/37). MRNUO, G.: Arch. ital. Laring. **51**, Suppl.-H., 325. Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **19**, 744 (1933). — MOLTENI, M.: Osp. magg. (Milano) **28**, 533 (1940). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **35**, 13 (1942). — MORENO, W., u. a.: Semana médica. **1933** I, 490. Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **19**, 681 (1933). — NAGAI, E.: Otologia (Fukuoka) **5**, 631 (1932). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **19**, 182 (1933). — NEUMANN, E.: Arch. mikrosk. Anat. **18** (1880). — PRIGGE, R.: Naturwiss. **25**, 169 (1937). — ROBB, J., M. MILTON and W. MICHELS: Ann. of Otol. **48**, 521 (1939). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **33**, 19 (1940). — RÖSSELE, R.: Virchows Arch. **311**, 252 (1943). — Verh. dtsch. path. Ges. **1934**, 152; **1944**, 1. — ROTTNER, W.: Beitr. path. Anat. **110**, 46 (1949). — SCHÖNLANK, A.: Schweiz. med. Wschr. **1936**, 571. — SCHUERMANN, P., u. H. E. MAC-MAHON: Virchows Arch. **291**, 47 (1933). — SINAPIUS, D.: Virchows Arch. **318**, 316 (1950). — TILLEY, H.: Proc. Roy. Soc. Med. **31**, 219 (1938). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **31**, 284 (1939). — UNTERRICHTER, L. v.: Erbarzt **10**, 25 (1942). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **36**, 31 (1942). — WEBER, E.: Grundriß der biologischen Statistik. Jena: Gustav Fischer 1948. — WESSELY, E.: Wien. laryngo-rhinol. Ges. **16**, 6 (1936). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **29**, 52 (1938). — YOEL, M.: Fol. oto-laryng. orient. **2**, 35 (1935). Ref. Zbl. Hals- usw. Heilk. **25**, 134 (1936).