

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg.)

Über die Beziehungen der Mikuliczschen Krankheit zur Tuberkulose und über den Infektionsweg bei der tuberkulösen Erkrankung der Tränendrüse.

Von

Dr. J. Igersheimer und Dr. W. Pöllot,
Assistenten der Klinik.

Mit Taf. XVII u. XVIII, Fig. 1—5.

A. Über die Beziehungen der Mikuliczschen Krankheit zur Tuberkulose.

Erkrankungen der Tränendrüsen sind im ganzen wenig häufig. Dies mag zusammen mit der verborgenen Lage des Organs der Grund für die grossen diagnostischen Schwierigkeiten sein, die ein am äussern obern Orbitalrand gelegener und palpabler Tumor dem klinischen Beobachter bietet. Wenn nicht auffallende Anomalien der Tränensekretion bestehen, so ist die Zugehörigkeit des Tumors zu der Tränendrüse an sich schon sehr oft nicht sicher festzustellen — Lymphone der Orbita kommen differentialdiagnostisch besonders in Betracht —; aber angenommen, diese Zugehörigkeit sei bereits klinisch gesichert, so stösst die Beantwortung der zweiten Frage, welcher Art der Drüsentumor ist, fast immer auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Erst die histologische Untersuchung des exstirpierten Tumors vermag meistens in dieser Frage die gewünschte Aufklärung zu bringen. Aber auch das anatomische Bild ist nicht immer imstande, die Ätiologie der Geschwulst aufzudecken. Am ehesten gelingt das noch bei der einseitigen Erkrankung der Tränendrüse. Sind aber die Organe paarig betroffen und sind, wie meistens, auch die Speicheldrüsen symmetrisch angeschwollen, besteht also der sog. Mikuliczsche Symptomenkomplex (70), dann ist fast immer Entstehung und Art der Geschwulstbildung in tiefes Dunkel gehüllt.

Nimmt man nun von vornherein erst einmal diejenigen Fälle aus, die sensu strictiori nicht zum Bild der Mikuliczschen Krankheit

gehören, bei denen neben der symmetrischen Schwellung der Kopfdrüsen noch die verschiedensten Lymphdrüsen in der Orbita oder sonst im Körper vergrößert sind mit leukämischem [Gallasch(35), Senator(95)] oder normalem Blutbild [Pseudoleukämie: Reymond(88), Wallenfang(109), Panas(77), v. Brunn, 4 $\frac{1}{2}$ j. Pat.(14), Baas(10), Suegireff(98 u. 99), van Duyse 1905, 67j. Pat.(22), Meller 1906, 56j. Pat.(65), Voit(107), Broeckaert(12); wir verweisen auf die Zusammenstellung von Hochheim in Graefe's Archiv, Bd. 51, (52)], so lassen sich die übrigen zahlreichen Beobachtungen, von denen wir nur die in Betracht ziehen, die genau, d. h. auch histologisch untersucht sind, in zwei Gruppen sondern; doch sei gleich betont, dass mit der von uns gewählten Einteilung keine durchgreifenden Unterschiede zwischen den beiden Gruppen behauptet werden sollen, sondern dass diese Einteilung nur Zweckmässigkeitsgründen entsprungen ist. Dem Beispiele von Mikulicz und Kümmel usw. folgend, wird von uns auch die symmetrische Anschwellung der Tränendrüsen allein als hierher gehörig angesehen. Wir unterscheiden 1. zwischen denjenigen Formen Mikuliczscher Krankheit, bei denen es sich rein um Hyperplasie des lymphoiden Gewebes handelt, ohne jeglichen ätiologischen Anhaltspunkt [Arnold-Becker(7), Haltenhoff(46), Fuchs(33), Tietze(105), Mikulicz(70), Kümmel(57), Wallenfang(109), Pollack(83) und 2. denjenigen Fällen, in denen irgend ein Zusammenhang — sei es aus anamnestischen, klinischen oder anatomischen Gründen — mit Tuberkulose besteht. Als dritte Gruppe wären event. noch die beiden Beobachtungen von Goldzieher(36) und Gutmann(42) zu erwähnen, die einen gewissen Verdacht aufluetische Entstehung erwecken.

Die zweite der erwähnten Gruppen soll uns in diesen Zeilen vorwiegend beschäftigen.

Dass der Tuberkelbacillus imstande ist, symmetrische entzündliche Prozesse an den Tränendrüsen hervorzurufen, unterliegt keinem Zweifel, diese Tatsache ist festgelegt durch die Beobachtungen von Plitt(81), Krailsheimer-Fleischer(55), Napp(74).

Bei Plitt(81, 1905) handelte es sich um eine 21jährige Patientin mit durchaus tuberkulöser Vorgeschichte, bei der sowohl der Bacillenbefund in den exstirpierten Tränendrüsentumoren, als auch die diagnostische Tuberkulinreaktion positiv war¹⁾.

¹⁾ Die nunmehr 26jähr. Patientin Plitts, S.F. ist zurzeit in der Heidelberger Universitätsaugenklinik aufgenommen. Zu der von Plitt(81) ausführlich berichteten Krankengeschichte sei für die Zeit nach der Entlassung aus der

Krailsheimer (55, 1907—09) beobachtete einen Fall von doppelseitiger Schwellung der Tränen- und Speicheldrüsen, bei dem der Allgemeinbefund einer katharrhalischen Lungenaffektion, die positive Tuberkulinreaktion und die histologische Untersuchung des exstirpierten Tumors für Tuberkulose sprachen. Gesichert wurde die Diagnose durch das Auftreten einer doppelseitigen typischen Iris-tuberkulose (zuletzt von Fleischer beobachtet) und durch die Heilung des Prozesses auf die Behandlung mit Neutuberkulin.

Auch Napp (74, 1907) beschrieb einen Fall sicherer Tuberkulose der Tränen- und Speicheldrüsen mit miliarer Aussaat von Knötchen in der Mund- und Conjunctivalschleimhaut. Es handelte sich um verkäste Miliartuberkel mit positivem Bacillenbefund bei einer Patientin, die an Nachtschweissen litt und deren linke Lungenspitze affiziert war.

Freiburger Augenklinik 1904 folgendes nachgetragen: Vor einem halben Jahre stellte sich bei der Patientin eine Schwellung am harten Gaumen ein; dieselbe brach auf und aus dem Geschwür entwickelte sich allmählich ein 5 Pfennigstück grosses Loch im Gaumen, durch das der behandelnde Arzt mit der Sonde in die Nasenhöhle gelangen konnte; wegen des Gaumendefektes muss Patientin eine Kautschukplatte tragen. Patientin gibt weiterhin an, dass nach der operativen Entfernung beider Tränendrüsen und des tuberkulösen rechten Tränensackes im Jahre 1904, sehr bald wieder eine eiternde Fistel in der Gegend des rechten inneren Lidwinkels aufgebrochen sei, die in der Folgezeit von mehreren Ärzten behandelt wurde; das rechte Auge sei dauernd entzündet geblieben. Wegen dieser Fistel und eines sich allmählich mehr und mehr ausbildenden Ectropiums des rechten Unterlides suchte Patientin im November 1909 unsere Klinik auf. Bei der Aufnahme bot Patientin das Bild einer vorgeschrittenen Conjunctivaltuberkulose des rechten Oberlides mit knötchenförmigen und papillären Exkreszenzen; an Stelle des inneren Lidwinkels fand sich eine Fistelöffnung, die durch Narbenschumpfung in der Umgebung ein beträchtliches Ectropium des rechten Unterlides zur Folge hatte. In der Universitäts-Ohrenklinik (Prof. Kümmel) wurde Mitte November 1909 ein rechtseitiges Siebbeinempyem, eine ausgedehntere Erkrankung der Nase und eine Perforation des harten Gaumens mit Wahrscheinlichkeit spezifisch tuberkulöser Natur festgestellt. Wegen dieser Veränderungen wurde Patientin in der Zwischenzeit in der Ohrenklinik operativ behandelt. In dem von der Ohrenklinik aus dem Siebbein und der Nase entfernten Gewebspartikeln waren Knötchenbildungen mit Riesenzellen und Tuberkelbacillen mit Sicherheit nachzuweisen. Der Zustand des rechten Auges hat sich bis Ende Januar 1910 wenig verändert, Patientin wurde bis jetzt wegen der starken schleimigeitrigen Sekretion der Bindehaut mit Adstringentien behandelt, ein operativer Eingriff ist in Aussicht genommen; derselbe war bis jetzt nicht möglich, weil Patientin interkurrent an einem Erysipel des rechten Armes und einer linkseitigen Pleuritis das Bett hüten musste — sichere Affektio apicis sin.; schon vor einem halben Jahre wurde der Patientin Eiter aus der linken Brustseite abgezapft.

Was nun diese drei bisher allein stehenden Fälle von Mikuliczscher Krankheit auf sicherer tuberkulöser Grundlage auszeichnet, ist nicht nur der positive Bacillenbefund, sondern in Harmonie damit die klinisch zu beobachtende Allgemeinerkrankung, der charakteristische, mit Verkäsung einhergehende histologische Befund und bei Krailsheimer auch die Ausheilung des Prozesses durch spezifische Tuberkulinkur. Diese Häufung von diagnostischen Symptomen bei den sicher tuberkulösen Fällen ist sehr bemerkenswert und muss uns besonders bei der nun folgenden Betrachtung der Tuberkulose verdächtigen Beobachtungen von Mikuliczscher Krankheit in Erinnerung bleiben. An sich ist ja die geringe Zahl der sicheren tuberkulösen Beobachtungen und umgekehrt die recht erhebliche Anzahl der Fälle, die nur Verdachtsmomente für Tuberkulose bieten, schon recht auffallend.

Bevor wir aber in die weitere Erörterung der Frage eintreten, ob und inwieweit ein Zusammenhang der vielen mit mehr oder minder grosser Wahrscheinlichkeit für tuberkulös gehaltenen Fälle mit Tuberkulose besteht, sei ein von uns genau und lange Zeit hindurch beobachteter Fall mitgeteilt, der uns in dieser Frage prinzipiell wichtige Momente zu liefern scheint.

Krankengeschichte:

Die 40 jährige Patientin E. S. stellte sich am 27. XII. 06 zum ersten Male in der Ambulanz der Heidelberger Universitätsaugenklinik vor. (A. B. 06 Nr. 6321.) Am 22. I. 07 kam dann Patientin zur Aufnahme in die Klinik und wurde hier bis zum 22. II. 07 behandelt. (Fr. St. B. 07 Nr. 32.)

Aus der Anamnese sei folgendes hervorgehoben: Die Patientin will früher stets vollkommen gesund gewesen sein, mit Ausnahme einer einmaligen Lungenentzündung. Eine Schwester der Patientin ist an Schwindsucht gestorben. Patientin ist verheiratet, der Ehemann ist gesund. Von 6 Kindern ist das eine an Schwäche gestorben, 4 Kinder leben und sind gesund. Die Geburt des 6. Kindes fand 8 Wochen vor dem Eintritt in unsere Klinik statt und dieses Kind ist während des Aufenthaltes der Mutter in der Klinik an einer katarrhalischen Erkrankung der Luftwege gestorben. Niemals Fehl- oder Totgeburten. Nach der Geburt des letzten Kindes seit 8 Wochen nun, bemerkt die Patientin in der Gegend der beiden äussern Lidwinkel eine Vortreibung der beiden Oberlider; anfangs soll die Umgebung beider Augen etwas gedunsen und das Gesicht etwas bläulich verfärbt gewesen sein. Zuerst trat die Geschwulst auf der linken Seite auf und etwa 14 Tage später wurde sie auch rechts bemerkt. Auf näheres Befragen gibt Patientin an: die Augen seien jetzt immer trocken und es kämen keine Tränen mehr.

Status präsens: Die Haut der Oberlider ist beiderseits in ihrer lateralen Hälfte, rechts etwas stärker als links, vorgedrängt durch symmetrische

Tumoren. Die subcutanen Venen sind wenig ausgedehnt. Beim Emporheben und leichten Umklappen der Oberlider sieht man, dass die succulent aussehenden rötlichen Geschwülste nicht den Lidern selbst angehören, sondern dass dieselben der Bulbusoberfläche verschieblich aufliegen, und dass sie sich unter den äussern obern Orbitalrand bis zur Lidspalte hervordrängen. Die Tumoren sind gegen den Orbitalrand ebenfalls zu verschieben, während die Conjunctiva über denselben nur wenig beweglich ist. Die Schwellung reicht beiderseits nicht unterhalb der Lidspalte nach unten, der grösste Längendurchmesser der Tumoren beträgt nicht ganz 2 cm, links etwas weniger. Die Consistenz der Tumoren ist derb, stellenweise sogar bis knochenhart. Die Farbe ist gelblich, die Conjunctiva darüber rosig gefärbt. Der übrige Teil der Conjunctiva palp. et bulbi ist beiderseits mässig injiziert. Im übrigen sind beide Augen äusserlich und ophthalmoskopisch normal. Visus: beiderseits $S = \frac{5}{7}$; $+ 0,75 D S = \frac{0,25}{0,40}$.

Nachdem die Patientin einen Monat lang in ambulanter Behandlung Jodkalium ohne Erfolg genommen hatte, wurde operatives Vorgehen beschlossen.

23. I. 07. Rechts: Exstirpation des Tumors in Chloroformnarkose: Nach kleiner Lidspaltenerweiterung und Umkrempeln des Oberlides wird der Tumor unter möglichster Schonung der ihn bedeckenden conjunctivalen Schleimhaut exstirpiert. Am weitesten temporal hängt derselbe sehr fest mit dem Periost der Orbita zusammen, die Tränendrüse kommt während der Operation nicht zu Gesicht, so dass angenommen werden muss, der Tumor gehöre der Tränendrüse selbst an. Die Conjunctivalwunde wird durch eine Suture geschlossen, die Lidspalte durch zwei Suturen.

28. I. 07. Es ist eine völlig reaktionslose Heilung erfolgt.

30. I. bis 11. II. 07. Mehrmalige subcutane diagnostische Injektionen von Alttuberkulin, 0,5 mg, 1 mg, 2 mg und zweimal je 5,0 mg Alttuberkulin bleiben ohne Wirkung.

13. II. 07. Links: Exstirpation des Tumors (Chloroform), wie oben. Der sehr derbe Tumor der zum Teil fest mit der Conjunctiva verwachsen war, lässt sich in toto exstirpieren.

Noch am gleichen Tage Übertragung von Tumormassen in die Vorderkammer von zwei Kaninchen und in die Peritonealhöhle von zwei Meerschweinchen.

22. II. 07. Es folgt auch links glatte reaktionslose Heilung. Beiderseits ist nichts mehr von Tumormassen zu bemerken. Etwas oberhalb des äusseren Lidwinkels fühlt man beiderseits einen mit dem Knochen zusammenhängenden kleinen selbst knochenharten Vorsprung. Patientin wird nach Hause entlassen.

In der Folgezeit stellte sich Patientin noch mehrfach in der Ambulanz vor:

5. IV. 07. Patientin ist bis jetzt vollkommen rezidivfrei geblieben; wegen leichter Conjunctivitis werden Zink-Kokaintropfen verordnet.

21. V. 07. Status idem, keine Spur von Rezidiv. Ein 10jähriger Sohn der Patientin steht zurzeit wegen Blepharoconjunctivitis, ein 23jähriger wegen eines phlyktänenartigen Prozesses in Behandlung unserer Klinik.

Die Impfungen der beiden Kaninchen und der beiden Meerschweinchen fielen vollkommen negativ aus.

Nachzutragen wäre noch das Ergebnis der internen Untersuchung in der Ambulanz der medizinischen Klinik:

7. II. 07. Ein sicherer spezifischer Befund ist nicht zu erheben. Perkussionsschall und Atemgeräusch sind auf der ganzen rechten Brustseite etwas abgeschwächt, was vielleicht auf Mediastinaldrüsenanschwellung zurückgeführt werden kann, was aber auch idiopathisch vorkommt; im übrigen Lungenbefund normal. Rechts eine alte Cervikaldrüsennarbe.

Patientin wurde später nochmals intern untersucht. Der Befund war abgesehen von mässiger Enteroptose normal; „insbesondere kein Anhaltspunkt für eine Erkrankung des lymphatischen Apparates. Keine Drüsenanschwellungen, normales Blutbild: etwa 4 Mill. Erythrocyten, 10000 Leukozyten. Hämoglobingehalt 95 $\frac{0}{100}$. Der grosse Gehalt des Blutes an Blutplättchen ist nicht zu verwerten“.

Zuletzt hat sich nun Patientin am 6. IX. 09, nach also nahezu 3 Jahren, in unserer Ambulanz vorgestellt:

Patientin hat sich in der Zwischenzeit immer vollkommen wohl gefühlt, sie hat niemals auch nur die geringste Anschwellung in der Gegend der Tränendrüsen selbst bemerkt; sie kann weinen und empfindet kein Trockenheitsgefühl in den Augen. Objektiv besteht beiderseits mässige Conjunctivitis. Die Bindehäute sind leicht injiziert, aussen oben sind die alten gut verheilten Narben zu sehen; nirgends sind Exerescenzen oder Knötchen zu bemerken. Der Augenhintergrund ist beiderseits normal; der Visus beträgt:

$$R.: ES = \frac{5}{5} - \frac{5}{4}; L.: ES = \frac{5}{5} \text{ beiderseits } + 1,0 DS = \frac{0,3}{0,4}.$$

Beide Submaxillares sind jetzt deutlich, links mehr wie rechts geschwollen. Ausser einer kleinen Cubitaldrüse sind keine Drüsenanschwellungen nachweisbar.

Die serologische Untersuchung des Blutes nach Wassermann ergab ein für Lues negatives Resultat. Die Pirquetsche cutane Tuberkulinreaktion bei dem jetzt 12jährigen Sohne, der noch immer von Zeit zu Zeit an Blepharoconjunctivitis leidet, fiel negativ aus.

Die mikroskopische Untersuchung (s. Taf. XVII, Fig. 1) der exstirpierten Tumoren sowohl der rechten, wie auch der linken Seite, ergab einen vollkommen übereinstimmenden Befund.

In allen Präparaten ist die Läppchenbildung der Tumoren noch deutlich zu erkennen, aber das zwischen den einzelnen Lobulis der Drüse gelegene Bindegewebe erscheint ausserordentlich vermehrt; die Läppchen werden durch ganz breite Züge eines bald zellreicheren, bald zellärmeren Bindegewebes mit parallel verlaufenden, stark lichtbrechenden gewellten Bindegewebsfasern voneinander getrennt. Von diesen interacinären Bindegewebszügen aus sieht man an mehreren Stellen schmälere Züge in die Läppchen selbst zwischen die einzelnen Acini einstrahlen. Normale Drüsenläppchen sind in keinem Schnitte mehr zu erkennen; es findet sich nämlich in jedem Läppchen zwischen den einzelnen Acinis ein sehr zellreiches junges Bindegewebe sehr reichlich entwickelt, die einzelnen Acini werden durch dieses

Gewebe beträchtlich auseinander gedrängt und fast jeder Drüsenschlauch liegt einzeln in dem zellreichen Zwischengewebe; an manchen Stellen erkennt man aber auch statt des jungen Granulationsgewebes ganz dichte Anhäufungen kleinzelliger Infiltration, die als hyperplastisches lymphoides Gewebe des präexistierenden lymphoiden Gewebes der Tränendrüsen aufzufassen sind; doch treten diese aus gleichartigen Rundzellen bestehenden Bezirke gegen das junge Bindegewebe mit seinen polymorphen Zellarten stark zurück.

Was nun vor allem dem mikroskopischen Bilde noch ein besonderes eigenartiges Gepräge verleiht, das sind innerhalb des Granulationsgewebes gelegene rundliche, scharf gegen die Umgebung abgegrenzte Knötchenbildungen: und zwar bestehen diese Knötchen zum grösseren Teil aus epitheloiden Zellen und einem Mantel aus kleinen Rundzellen; ausserdem finden sich in den Knötchen sehr zahlreiche, in einem Knötchen oft mehrere, Riesenzellen, die zum Teil das charakteristische Aussehen von Langhansschen Riesenzellen mit wandständigen Kernen besitzen. Die Knötchen zeigen an mehreren Stellen wohl eine lichtere Beschaffenheit, eine etwas schlechtere Färbbarkeit ihrer zentral gelegenen Partien, nirgends ist indessen ausgesprochene Verkäsung zu erkennen.

Ein besonderes Verhalten bieten noch die Ausführungsgänge der Drüsen dar. An mehreren Stellen ist nämlich um dieselben eine kleinzellige Infiltration zu erkennen, das zweizeilige Epithel der Ausführungsgänge ist indessen überall intakt.

Färbungen auf Tuberkelbacillen nach Ziehl-Neelsen ergaben ein negatives Resultat, auch Spirochäten in nach Levaditi versilberten Schnitten wurden nicht gefunden.

Kurz zusammengefasst handelt es sich bei unserm Fall um eine 40jährige, sonst völlig gesunde Arbeiterfrau, bei der sich im Puerperium eine symmetrische Schwellung der Tränendrüsen und später eine solche der Submaxillardrüsen einstellte, die also klinisch das typische Bild der Mikuliczschen Krankheit darbot. Die Tumoren der Glandula lacrymalis wurden — nachdem Jodkalium keine Besserung herbeigeführt hatte —, operativ mit bleibendem Erfolg entfernt. Die Frau blieb während der dreijährigen Beobachtungszeit, also bis heute, ganz gesund. Sie behauptet, wieder weinen zu können.

Von besonderm Interesse ist es nun, der Ätiologie der Drüsengeschwulst nachzugehen.

Gegen Leukämie und Pseudoleukämie sprach durchaus das Wohlbefinden der Patientin, der normale internistische Befund, das dauernd normale Blutbild und jeglicher Mangel von Lymphdrüenschwellungen (die eine kleine fühlbare Cubitaldrüse kann hier nicht in Betracht kommen).

Gegen Lues sprach die hierfür vollkommen belanglose Anamnese und im Zusammenhang mit den übrigen negativen Momenten auch der negative Ausfall der Wassermannschen Luesreaktion.

Dagegen erweckte der histologische Befund an den exstirpierten Drüsenumoren starken Verdacht auf Tuberkulose. Wirft man einen flüchtigen Blick auf das mikroskopische Präparat und sieht die vielen aus epitheloiden Zellen und Lymphocyten bestehenden Knötchen, die reichlich Riesenzellen enthalten, so möchte man an der Diagnose Tuberkulose kaum noch zweifeln. Auffallen musste nur der Mangel regressiver Metamorphose, insbesondere von Verkäsung und die ungemein starke Bindegewebsentwicklung. Auf jeden Fall waren wir auf Grund des histologischen Befundes doppelt eifrig darauf bedacht, mit allen zu Gebote stehenden Mitteln die ätiologische Diagnose zu sichern. Die Anamnese konnte für diese Ätiologie nur mit Vorsicht verwertet werden. Die Patientin erfreute sich nach ihrer Aussage stets vollkommener Gesundheit. Am Hals fand sich allerdings eine kleine Narbe, die mit Wahrscheinlichkeit auf einen Drüsenprozess in der Kindheit hindeutet. Beachtenswert ist ferner, dass eine Schwester der Patientin an Lungenschwindsucht gestorben sein soll, obgleich natürlich die Möglichkeit vorliegt, dass die Infektion in diesem Falle in späterem Leben erfolgt und nicht auf familiären Ursprung zurückzuführen war. Andererseits ist zu bemerken, dass ein jahrelang an Blepharoconjunctivitis leidender Sohn der Patientin auf cutane Tuberkulinreaktion negativ reagierte. Die Anamnese spricht also nicht gegen Tuberkulose, sondern lässt sich in mancher Hinsicht für diese Ätiologie verwerten, aber sehr belastend ist sie nicht.

Das Nächstliegende war nun, die Tumoren selbst zur Sicherung der Diagnose zu benutzen. In über 150 Schnitten wurde von uns beiden nach Tuberkelbacillen gesucht, aber vergebens. Ebenso blieb die Übertragung von Tumorstückchen in die Vorderkammer von zwei Kaninchen und in die Bauchhöhle von zwei Meerschweinchen resultatlos.

Diese bakteriologischen und experimentellen Feststellungen waren natürlich von erheblicher Wichtigkeit, doch sind wir auf Grund derselben nicht im stande, die Diagnose auf Tuberkulose mit Sicherheit auszuschliessen. Es wird stets hervorgehoben, dass die tuberkulösen Augenprozesse sehr bacillenarm zu sein pflegen. Die Möglichkeit liegt daher vor, dass in den übertragenen Tumorstückchen keine lebenden Bacillen vorhanden waren.

Dagegen scheint uns die Tatsache, dass Patientin auf mehrmalige und hohe diagnostische Alttuberkulin-Injektionen nicht reagierte, von schwerwiegender Bedeutung zu sein; denn dass bei Vorhandensein eines wirklich tuberkulösen Herdes nach Behandlung mit Alttuberkulin keine Allgemeinerscheinungen auftreten, kann nach allen in der Literatur vorliegenden Erfahrungen nahezu für ausgeschlossen erklärt werden. Von diesem regelmässigen Verhalten weichen nur ab ganz progresse Fälle von Tuberkulose, Miliartuberkulose, und anscheinend hier und da als ausgeheilt zu betrachtende verkalkte tuberkulöse Herde in Lymphdrüsen [Röth-Schulz(89)]. Mit allen diesen Ausnahmekategorien hat unser Fall nichts zu tun, denn es handelt sich um frisch entstandene und unter unsern Augen weitergewachsene Tumoren bei allgemeinem Wohlbefinden. Der Einwand könnte uns vielleicht gemacht werden, dass wir eine zu geringe Tuberkulindosis angewandt haben, da es Autoren gibt, die erst bei negativem Ausfall der Reaktion nach Injektion von 10 mg Alttuberkulin die Frage, ob wirklich Tuberkulose vorhanden ist, als entschieden ansehen. Axenfeld(6) gibt an, man solle bis zu 5 mg event. bis zu 10 mg steigen. Die Dosierung bleibt in gewissem Grade natürlich immer willkürlich, doch reagieren im allgemeinen Fälle, die auf 5 mg nicht die allgeringste Temperatursteigerung bei peinlicher Messung zeigen, auch auf 10 mg nicht; und so scheint uns denn der oben erwähnte Einwand für unsern Fall nicht stichhaltig, besonders da wir die 5 mg-Dosis kurz hintereinander zweimal injizierten, was bei der Summationswirkung des Tuberkulins nicht ohne Bedeutung ist.

Wir stehen also in unserm Falle vor der schwierigen Frage: ist der Krankheitsprozess an den Tränendrüsen trotz mangelnder Tuberkulinreaktion, trotz fehlender Tuberkelbacillen und trotz negativen Impfresultates nur auf Grund des histologischen Befundes als tuberkulös zu bezeichnen, oder gibt es noch andere entzündungserregende Ursachen, die ein tuberkuloseähnliches anatomisches Bild hervorrufen?

Zur weiteren Erörterung dieser Frage haben wir die reinen Fälle Mikuliczscher Krankheit (d. h. unter Ausschluss der als Tumoren pseudoleukämischer oder leukämischer Natur aufgefassten Fälle) in einer tabellarischen Übersicht zusammengestellt. Von diesen sollen aber nur diejenigen besprochen werden, die von den Autoren als tuberkulös oder tuberkuloseverdächtig angesehen wurden und ferner die Fälle, die eine weitgehende histologische Ähnlichkeit mit unserm eigenen besitzen, ohne dass die Autoren sie für tuberkulös hielten.

Tabelle I.

Nr.	Name des Autors	Alter und Geschlecht d. Patienten	Klinischer Befund an den Augen	Sonstige Erkrankungen	Blut
1	Arnold und Becker 1872.	33 ♂	Doppelseitige sym. Tumoren in der Gegend der Tränen-drüsen.	—	—
2	Abadie(1) 1881.	16 ♀	Doppelseitige Tumoren unter dem Oberlid.	„Leichte Geräusche über den Lungen.“	—
3	Power (84) 1887.	14 ♂	Beiderseits Tränen-drüsenschwellung.	—	—
4	Frost (32) 1887.	22 ♀	Beiderseits Tränen-drüsenschwellungen.	—	—
5	Haltenhoff(46) 1889	12 ♀	Anschwellung der Tränen-drüsen beiderseits.	Schwellung der Parotiden und Submaxillardrüsen. Sublinguales und Lymphdrüsen o. B. Conjunctivitis phlyctän. Adenoide Wucherungen im Mund-rachenraum.	Anämie. Keine Blutkörperchen-zählung.
6	Fuchs (33) 1891.	61 ♂	Schwellung beider Tränen-drüsen.	Schwellung beider Parotiden.	o. B.

Tabelle I.

Histologischer Befund	Sichere Zeichen für Tuberkulose an d. exc. Stücken		Tuberkulin-Reaktion (subcutan)	Anamnese	Bemerkungen
	Bacillen	Tier-Impfung			
Lymphat. Gewebe, stellenweise scharf umschriebene Anhäufung lymphat. Elemente in e. Reticulum. Bau analog dem Typus normaler Lymphdrüsen.	—	—	—	—	Diagnose: Lymphadenome; Lymphosarkom ist auszuschliessen.
Tuberkulose?	—	—	—	Familienanamnese o. B.	„Blühende Gesundheit“. Jodkalium ohne Erfolg. Verf. glaubt selbst trotz des mikroskopischen Befundes nicht eigentlich an Tuberkulose wegen des klinischen Verlaufes.
Vermehrung des interst. Gewebes. Drüsensubstanz kaum verändert.	—	—	—	2 mal Kopftraumen.	—
Vermehrung des interst. Gewebes; im übrigen besteht die Geschwulst aus Granulomen, die sich zusammensetzen aus kleinen Rundzellen mit stellenweise regressiver Metamorphose; an 2 Stellen Verkäsung: interstitielle Dakryoadenitis.	—	—	—	Seit 9 Monaten entstanden. Anamnese f. Lues verdächtig.	Jodkalium ohne Erfolg. Von Mikulicz für vielleicht tuberkulös gehalten.
—	—	—	—	Kein Anhalt für Lues hereditaria.	Rückgang auf Jodeisensyrup und Jodkalium. Nach Haltenhoff handelt es sich um lymphatische Hyperplasie der Tränen- und Speicheldrüsen.
Bau von Lymphomen, keine Epitheloidzellen, keine Riesenzellen. Nirgends Spur von Drüsenschläuchen.	—	—	—	Kein Anhalt für Lues.	—

Nr.	Name des Autors	Alter und Geschlecht d. Patienten	Klinischer Befund an den Augen	Sonstige Erkrankungen	Blut
7	de Lapersonne (58) 1892.	32 ♀	Zuerst R., später L. Tränendrüsen-schwellung.	—	—
8	Mikulicz (70) 1892.	42 ♂	Beiderseits Schwellung der Tränendrüsen.	Beiderseits Parotisschwellung der glandulae sublinguales, submaxill. und palatinae.	—
9	Zirm (115) 1892.	30 ♀	Sym. Schwellung der Tränendrüsen.	Sym. Schwellung der Ohrspeicheldrüsen, übrige Speicheldrüsen o. B., ausgedehnte Lymphdrüsen-schwellungen, aber nirgends über Erbsengrösse.	normal
10	De Wecker et Masselon (110) 1892.	26 ♂	Beiderseits Schwellung der Tränendrüsen.	Schwellung der Parotiden.	—
11	Debierre (17) 1893.	27 ♂	Beiderseits Tränendrüsen-schwellung.	Schwellung der Parotiden. Pytiriasis versicolor.	—
12	Van Duyse (22) 1896.	19 ♀	Beiderseits Schwellung der Tränendrüsen.	Rauhes Atemgeräusch über beiden Spitzen.	—

Histologischer Befund	Sichere Zeichen für Tuberkulose and. exc. Stücken		Tuberkulin-Reaktion (subcutan)	Anamnese	Bemerkungen
	Bacillen	Tier-Impfung			
R. hier und da gut erhaltene Acini, meistens Infiltrationsgewebe mit Zeichen von Atrophie. Epitheloide Zellen, vereinzelte Riesenzellen, „Tuberkelknoten in den interlob. Zwischenräumen“.	nicht gefärbt	Keine Tierübertragung	—	Keine hereditäre Belastung, keine Lues. Einige Jahre vorher chronische Bronchitis mit Hämoptyse.	L. Besserung auf Jodkalium. Nach Lapersonne „wahrscheinlich Tuberkulose der Tränendrüsen“.
Tumor besteht aus Rundzellen, in diese d. Drüsenacini eingebettet.	—	—	—	Seit 17 Monaten sich entwickelnd.	„Prim. chron. entzdl. Prozess infekt. oder parasit. Ursprungs.“ Rapides Zurückgehen der Tumoren während einer Perityphlitis.
In Knötchen angeordnetes Granulationsgewebe, stellenweise nur vereinzelte Drüsengänge, die Knötchen peripher mehr aus lymphoiden Zellen, zentral aus länglichen epitheloiden Zellen bestehend, stellenweise zentrale Nekrose, keine Riesenzellen.	negativ	—	—	Kein Anhalt für Lues. Entwicklung d. Geschwülste seit etwa $\frac{1}{2}$ Jahr. Trockenheit i. Munde und in den Augen.	Vorübergehender Rückgang der Tumoren während e. interkur. Erysipels.
„Tumeur épithéliale.“	—	—	—	Vater an Brustleiden†	Histologischer Befund mit klinischem Verlauf im Widerspruch.
—	—	—	—	Stets gesund, kein Anhalt für Lues, Tuberkulose u. Rheumatismus.	Auf Jodkalium bedeutende Besserung. Panas und Verf. glauben, es handelt sich um trophische Störung bei arthrit. Diathese.
„Probeexzision ergibt Tuberkulose“: Tuberkel mit typischen Riesen- und Epitheloidzellen u. keine Verkäsung, weniger zahlreiche Leukocyten in der Peripherie, mit Retikulum, o. Gefäße.	negativ	nicht gemacht	—	Vater d. Pat. hatte einmal Hämoptyse.	Verschwinden d. Tumoren in 6 Wochen auf Jodkalium.

Nr.	Name des Autors	Alter und Geschlecht d. Patienten	Klinischer Befund an den Augen	Sonstige Erkrankungen	Blut
13	Pick(80) 1896.	56 ♀	Doppelseit. Schwellung der Tränen-drüsen, Conjunct. im III. Stadium des Trachoms.	Affectio apicis duplex. Tuberkelbacillen im Auswurf positiv.	normal
14	Tietze (105) 1896.	39 ♂	Beiderseits Schwellung der Tränen-drüsen.	Schwellung sämtl. Speicheldrüsen. Kein Anhalt für Tuberkulose, Lues und Leukämie.	Kein Anhalt für Leukämie.
15	Kümmel (57) 1897.	33 ♂	Tumor beider Tränen-drüsen.	Schwellung aller Mundspeicheldrüs. Rhinitis hypertroph.	normal

Histologischer Befund	Sichere Zeichen für Tuberkulose an d. exc. Stücken		Tuberkulin-Reaktion (subcutan)	Anamnese	Bemerkungen
	Bacillen	Tier-Impfung			
L. Kein Drüsengewebe im Schnitt. Bindegewebe dicht, kernarm, z. T. sklerotisch. Granulationsgewebe, z. T. aus Knötchen und Knötchengruppen bestehend, miliaren und submil. Tuberkel-Knötchen entsprechend. Knötchen vorn ausspindelzell. Bindegewebe, peripher mehr aus Rundzellen bestehend. Keine Epitheloid-keine Riesenzellen.	negativ	negativ	—	Tuberkulose Heredität, Husten, Auswurf, Atembeschwerden, mehrmals Gesichtserysipel. In der Jugend skrofulös.	„Tuberkulose od. einfach chronische hyperplastische Entzündung.“
Nur lymphadenoides Gewebe, kein Rest von Drüsengewebe. Riesenzellen (Bildungsriesenzellen oder Fremdkörperriesenzellen).	negativ	—	—	Seit 10 Jahren entwickelt. Keine Lues.	„Adenoide Wucherung der Tränen- u. Mundspeicheldrüs.“ Ät.: chron. inf. Prozess im Sinne von Mikulicz.
—	—	—	—	Familienanamnese o. B. Asthmatische Beschwerden.	Besserung auf Arsen. In 4 weiteren von K. beschriebenen Fällen waren d. Tränen-drüsen nicht ergriffen, sondern nur d. Subm., Subl. und Parotiden in verschiedener Kombination. Einen von diesen Fällen untersuchte K. mikr. und fand i. Subm. u. Subl. ausgedehnte Substitution des Drüsengewebes durch lymphatisches Gewebe (Fall III), das niemals die Drüsenkapsel überschreitet u. o. allgem. Gesundheitsstörung einhergeht. K. fasst d. Mikuliczschen Symptomenkompl. als einen gutartigen lymphatischen Proz. auf („Achromocytose“).

Nr.	Name des Autors	Alter und Geschlecht d. Patienten	Klinischer Befund an den Augen	Sonstige Erkrankungen	Blut
16	Kümmel (57) 1897.	25 ♂	Geringe Schwellung der Tränendrüsen.	Schwellung sämtl. Speicheldrüsen.	—
17	Osler (76) 1898.	11 ♀	Schwellung der Tränendrüsen.	desgl. d. Speicheldrüsen. und buccal. Schleimdrüsen. Milztumor. Lungentuberkulose. Rhinitis luetica.	—
18	Hirsch (50) 1898.	30 ♂	Beiderseits Schwellung der Tränendrüsen.	desgl. der Submaxill. und Subling. drüsen.	normal
19	Campbell-Posey (15) 1900.	12 ♀	Doppelseitige Schwellung der Tränendrüsen.	Patient litt Jahre lang an phlyct. Augenentzündungen. Skrofulöse Diathese.	—
20	Hähnle (44) 1900.	18 ♂	Doppelseitige Tränendrüsen-schwellung.	—	—
21	—	55 ♂	Doppelseitige Tränendrüsen-schwellung.	—	—
22	Stieren (102) 1901.	13 ♀	Schwellung beider Tränendrüsen. Conj. der Oberlider rot mit gelbgrauen teils ulcer. Knötchen besetzt.	Husten, Nachtschweisse. Gewichtsabnahme.	—

Histologischer Befund	Sichere Zeichen für Tuberkulose and. exc. Stücken		Tuberkulin-Reaktion (subcutan)	Anamnese	Bemerkungen
	Bacillen	Tier-Impfung			
—	—	—	—	Familienanamnese o. B. Stetsgesund.	—
Fibröse Struktur der Thrändrüse.	—	—	—	—	Besserung d. Schwellung unter Jod u. Hg (zitiert nach Fleischer).
Submaxillaris: Rundzelleninfiltration, hochgradige Degeneration d. Drüsenparenchyms, Konglutinationsriesenzellen, starke Bindegewebsneubildung.	negativ	—	negativ	Anamnese für Lues negativ.	Inunktionskur negativer Erfolg. Chron. indur. entzdl. Prozess: „Cirrhose der Tränen- und Mundspeicheldrüsen analog Lebercirrhose“.
—	—	—	—	Schwellung seit 2 Woch.	—
Drüsenläppchen nirgends mehr von normal. Bau. Zwischengewebe auffallend zellreich mit stärk. Rundzellenanhäufungen stellenweise. Andere Drüsenläppchen mit dicht angehäuften Rundzellen. Ausserdem Knötchen, leicht konzent. geschichtet ohne Nekrosen und Riesenzellen.	negativ	—	—	Seit $\frac{1}{4}$ Jahr, sonstgesund.	Diagnose: event. Tuberkulose (oder Karzinom?, oder chronische Entzündung unbekannter Ursache, Lues?).
Starke Bindegewebswucherung, teilweise dichte Rundzellenanhäufungen.	—	—	—	—	Diagnose: event. Rundzellensarkom. Hiergegen spricht d. klinische Verlauf (chronische Entzündung?).
Mikroskop. spricht der Fall nicht für Tuberkulose.	—	negativ	—	—	Trotzdem glaubt St., es handle sich um eine tuberkulöse Dakryoadenitis.

Nr.	Name des Autors	Alter und Geschlecht d. Patienten	Klinischer Befund an den Augen	Sonstige Erkrankungen	Blut
23	Pause (79) 1901.	16 ♂	Beiderseits Tränen-drüsenschwellung.	Allgemeine Untersuchung negativer Befund.	—
24	Goldzieher(36) 1902.	16 ♀	Symmetrische Orbitalgeschwülste, mit starkem Exophthalmus. Knochenharte Verdickung des oberen Orbitalrandes beiderseits.	Interne Untersuch. o. B. Im weiteren Verlauf nach der Exstirp. entwickeln sich höchstschmerzhafte Knoten in dem Schädelknochen. 40° Fieber. Exitus.	normal
25	Häckel (43) 1902.	21 ♂	Symmetr.Schwellung der Tränendrüs.	Symmetr. Schwellung der Parotiden und Submaxillardrüsen. Pseudoleukämische Hautinfiltrate.	normal
26	Fleischer (27) 1902.	10 ♀	Beiderseits Tränen-drüsenschwellung. Conj. palpebr: Kleine gelbliche Exkreszenzen.	Beiderseits Schwellung der Parotiden und Submaxillares, Sublinguales u. praearicul. Lymphdr. Milztumor. Lungen: einzelne raue Ronchi. Allgem. Lymphdrüsenschwellungen.	normal

Histologischer Befund	Sichere Zeichen für Tuberkulose and. exc. Stücken		Tuberkulin-Reaktion (subcutan)	Anamnese	Bemerkungen
	Bacillen	Tier-Impfung			
Kein norm. Drüsengew. mehr. Reticul. Bindegew., reichl. Rundzelleninfiltration, keine Riesenzellen, keine Verkäsung, starke Bindegewebswucherung.	negativ	—	—	Seit 8 Wochen sich entwickelnd.	Nach Pause: „Tuberkulose“.
Der mikroskopische Befund sprach zunächst für Fibrosarkom. Die postmortale Untersuchung ergab lokal in der Orbita, dass es sich nicht um einen Sarkomat, sondern e. chron. entzündl. Prozess handelte.	—	—	—	Familienanamnese und eigene Anamnese ohne Belang.	Sektion ergab fibrin. Pneumonied. l. Oberlappens und frische verrucöse Endokarditis als Todesursache, fern. dissemin. Knötchen in Leber u. Milz, ossific. Periorbititis des Orbitaldaches u. der beiden Scheitelbeine. Prävertebrale Schwanzenbildung um Aorta ascend. u. Oesophagus: Danach ist es d. Wahrscheinlichste, dass in d. Falle ätiologisch Syphilis zugrunde lag.
Mikroskopisch deckt sich in vielen Punkten der Fall mit demj. von Hirsch.	negativ	—	—	Seit $\frac{1}{4}$ J. nach Quetschung in d. Nierengegend und Kontusion d. Wirbelsäule entstanden.	Zweimaliger Rückgang während einer schweren Enteritis, und nachheriges Wiederanschwellen. Verf.: d. Mikuliczsche Sympt. Kompl. ist ätiol. als e. infek. Prozess im Sinne von Mikulicz aufzufassen, d. pseudol. Hautinfiltrate weisen auf einen allg. lymphatischen Prozess mit selbständigem Rundzelleninfiltrat hin.
Probeexcision aus Conjunctiva: Kapseldichten Bindegew. Knötchenbildung, epitheloide Zellen, keine Verkäsung.	negativ	—	—	Familienanamnese o. B.	Wesentl. Besserung auf Jodkal. „Histol. Befund spricht für Tuberkulose d. Conjunctiva und der Krauseschen Drüsen“.

Nr.	Name des Autors	Alter und Geschlecht d. Patienten	Klinischer Befund an den Augen	Sonstige Erkrankungen	Blut
27	Meller (66) 1904.	34 ♂	Sym. Tumoren der Tränendrüsen. desgl. der Krause- schen Drüsen.	Interne Untersuchung o. B. Kein Anhalt für Lues od. Tuber- kulose.	normal
28	Marcuse (61) 1904.	11 ♂	Doppels. Schwellung der Tränendrüsen.	Schwellung d. Paro- tiden, Submax. und Sublinguales u. der Nuhn'schen Drüse.	normal
29	Plitt (81) 1905.	21 ♀	Doppels. Tränendrü- sentumoren. R. Blepharoconjunct. Maculae corneae. L. Keratitis phlyct. L. Conjunct. Tuber- kulose der oberen Übergangsfalte. R. Tränensacktuber- kulose.	Mitralinsuffizienz.	—
30	Pollack (83) 1905.	46 ♀	Doppelseit. Tränen- drüsenanschwellung.	Schwellung der Spei- cheldrüsen.	normal
31	v. Brunn (13) 1905. Fall 1.	22 ♀	Symmetr. Schwellung der Tränen-Ohr- speichel- und Sub- maxillardrüsen.	Keine Lymphdrüsen- u. Milzschwellung.	normal
32	Ziegler-Lewis (112/3) 1905.	18 ♀	Schwellung der Trä- nendrüsen beider- seits.	Schwellung der Spei- cheldrüsen. Mandel- hypertrophie. (Mundatmer.)	—
33	Dreyfuss (21) 1905.	13 ♂	Beiderseits Schwel- lung der Tränen- drüsen.	D. übrigen Speichel- drüsen normal.	—
34	v. Reuss (87) 1906.	33 ♀	Beiderseits Tränen- drüsenanschwellung.	Speicheldrüsen o. B. Übrige Untersuchung o. B.	normal

Histologischer Befund	Sichere Zeichen für Tuberkulose an d. exc. Stücken		Tuberkulin-Reaktion (subcutan)	Anamnese	Bemerkungen
	Bacillen	Tier-Impfung			
—	—	—	—	Seit 3 Monaten bestehend.	Sichere Diagnose nicht zu stellen.
—	—	—	—	Seit 3 Monaten bestehend.	Speichel reich an Bakterien-u. Hefezellen. Vermind. Tränen- und Speichelsekret. Speichelreaktion auf Rhodankalium negativ. „Chron. Mumps.“
Infiltration mit lymphoiden Zellen, reichliche Rundzellen, herdförmig. Drüsengew. teilw. zu grunde gegangen. Epitheloide Zellen, typisches tuberkul. Granulationsgew. Im Zentrum der Tuberkel beginnende Nekrose.	positiv	nicht gemacht	positiv	Mutter an Lungenleid. † Auswurf. Von Jugend ab viel Augenentzündung. Stechen auf der Brust; gesundes Aussehen. Eine Schwester lungenleid., e. Bruder Halsdrüsen. Pat. selbst früher „Knoten“ bds. am Halse.	Der histol. Befund ist so typisch, dass auch ohne Bacillenbefund und ohne Tiervers. die Diagnose: Tuberkulose der Tränendrüsen hätte gestellt werden können.
Lymphoc. Elemente. Kein Anhaltspunkt für Malignität.	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	Besserung nach Excision d. Tonsillen.
—	—	—	—	Seit 3 Wochen bestehend. Kein Anhalt für Lues.	Besserung durch Fibrationsmassage. „Chron. Dakryoadenitis.“
—	—	—	—	Seit 4 Monaten bestehend.	Heilung unter Jothionsalbe.

Nr.	Name des Autors	Alter und Geschlecht d. Patienten	Klinischer Befund an den Augen	Sonstige Erkrankungen	Blut
35	Meller (65) 1906.	37 ♂	Doppelseit. Schwellung der Tränen- drüsen.	Interner Befund normal. Keine Schwellung der Speicheldrüsen. Lymphdrüs. o. B. Dementia praecox.	normal
36	Krailsheimer (55) 1907. Fleischer 1909.	19 ♂	Schwellung der Tränen- drüsen beiders. Doppelseitige Iridocyklitis. Später doppelseitige Iristuberkulose.	Lungenkatarrh. Schwellung d. Parot. d. Submax.- u. Sublingualdrüsen, d. l. Nuhn'schen Drüse. Mehrf. Lymphdrüsen-schwellungen.	normal
37	Gutmann (42) 1907.	27 ♂	Schwellung beider Tränen- drüsen.	Schwellung der Submaxill., Sublinguales und Parotiden.	geringe Lymphocytose.
38	Quinke (85) 1906. Külbs (56) 1907 u. 1908.	21 ♂	Schwellung der Tränen- drüsen beiders.	Schwellung d. Parotis, Submaxillares beiderseits.	—

Histologischer Befund	Sichere Zeichen für Tuberkulose an d. exc. Stücken		Tuberkulin-Reaktion (subcutan)	Anamnese	Bemerkungen
	Bacillen	Tier Impfung			
Kein normales Drüsengewebe, starke kleinzellige Infiltration, Drüsenzellen körnig degenerierend. Pseudoriesenzellen. Neben chron. entzdl. Infiltrat zwischen Acinis: entzdl. Knötchen in Peripherie aus Epitheloid- und Riesenzell. besteh. Knötchen von Lymphoc. umgeben. Umwandlung der Knötchen u. d. kleinzell.-Infiltration im Bindegew. Keine Verkäs. Tuberkulose??	negativ	—	—	Kein Anhalt für Lues.	Chron. Dakryoadenitis.
In Submax.: „chron. interst. Entzündung und zahlreiche Tuberkel mit Riesenzellen.“	—	—	positiv	—	Rückgang d. Tränen-drüschwellung durch Jodeisen. Therap. Neutuberkulin-Injektion in 5 Mon. Heilung.
—	—	—	—	1903 Luetische Infektion.	Heilung durch Jodkalium.
1. Tränen- u. Mundspeicheldrüs. zeigen diffuse u. herdförmige Rundzelleninfiltration, Epithel-degeneration der Drüsenacini, riesenzellenähnl. Gebilde. Pseudoriesenzellen. Starke Bindegewebeentwicklung in Parotis, weniger in Submaxillar. u. Subling. Tränendr. frei. Keine Käseherde, keine Miliartuberkel, keine Langhans-Riesenzellen 2. Lymphat. Apparat mit Ausnahme einer Halsdrüse normal:	negativ	—	—	Akute Entstehung, wie bei Mumps“. Kein Anhalt f. Lues, Rückgang unter Natr. jodat. u. lokal. graue Salbe.	Der Fall kam zur Sektion (Lysolvergiftung). Sektion und das mikroskopische Bild geben keinen Anhalt für Tuberkulose oder Pseudo-leukämie.

Nr.	Name des Autors	Alter und Geschlecht d. Patienten	Klinischer Befund an den Augen	Sonstige Erkrankungen	Blut
39	Quincke (85) 1906.	45 ♂	Schwellung d. Tränendrüsen	Schwellung d. Mundspeicheldrüsen.	—
40	Dunn (20) 1907.	15 ♀	Leichte Schwellung beider Tränendrüsen.	Leichte Temperatursteigerungen. Desgl. Parotis. Submax. u. Subling. geschwollen. Temperatursteigerungen. Starke Beeinträchtigung des subjekt. Wohlbefindens.	—
41	Napp (74) 1907.	27 ♀	Schwellung beider Tränendrüsen. Exkreszenzen der Conj. palp.	Ohrspeichel- u. Submaxillardrüsen. Hirsekorngr. Knötchen auf d. Mundschl. Affect. apicis sin	Geringe Leukocytose, sonst normal.
42	Kayser (54) 1909.	?	Schwellung der Tränendrüsen.	Schwellung d. Parotis u. Mundspeicheldrüs. sonst norm. Befund	normal
43	Harmel (48). 1909.	24 ♂	Symmetr. Schwellung beider Tränen-, Ohrspeichel-, Unterkiefer- und Zungendrüs.	Blandin-Nuhn-sche Drüse u. Gaumendrüse nicht erkrankt. Schwellung der region. Lymphdrüsen.	normal
44	Eigener Fall.	40 ♀	Symmetr. Schwellung der Tränendrüsen, später der Submaxillares.	Interner Befund normal, alte Cervikaldrüsennarbe. Wassermann negativ.	normal

Histologischer Befund	Sichere Zeichen für Tuberkulose and. exc. Stücken		Tuberkulin-Reaktion (subcutan)	Anamnese	Bemerkungen
	Bacillen	Tier-Impfung			
Chron. entzdl. Prozess der Tränen- u. Mundspeicheldrüs.	—	—	—	Mehrfach der Krankheitszustand in d. Familie. (5 Brüd., 2 Schwestern, d. Vater u. 2 Enkel hatten e. mehr od. wenig beträchtl. Schwellung in d. Gegend beider Parotiden.	Rückgang d. Speicheldrüsenerkrankung während eines Erysipels.
Starke Abmagerung. Nacken u. Inguinaldrüsenanschwellung. Oberfl. Ulceration u. Infiltration am Sept. cartil. nasi mit Verdacht auf Lues. Später wesentliche Besserung.	—	—	—	3 Jahre Dauer, Jodkalium, Hg, Arsen u. Eisen ohne Erfolg.	Kein „chron. Mumps“, sondern Systemerkrankung mit Zurückhalten v. Stoffen im Kreislauf, d. sonst in d. Ausführungsgängen d. betr. Drüs. ausgeschied. werd., analog Thyreoida-Erkrankungen.
Zahlr. Knötchen Milartub. ähnl. aus epitheloiden Zellen u. Riesenzell., umgeb. v. e. Lymphocytenwall, geringe Verkäs.	positiv	—	—	2 Aborte, kein sonst. Anhalt für Lues. Nachtschweisse.	Sichere Tuberkulose.
—	—	—	—	Kein Anhalt f. Tuberkulose und Lues.	Besserung auf Jodkalium.
—	—	—	—	Kräftig. Mann mit gut entw. Muskulatur, gesunder Gesichtsfarbe. Ungefähr 7 J. bestehend.	—
Starke interacinäre Bindegewebswuch. Ersatz manch. Läppchen durch e. junges Granulationsgewebe m. Knötchenbildungen, zusammenges. aus Rundzellen, epitheloiden Zell. u. mit zahlr. Riesenzellen. Keine Verkäsung.	negativ	negativ	negativ	Pat. sonst stets ges., 1 Schw. an Lungentub. †. Jodkal. ohne Erfolg. D. Exstirp. d. Tränendrüs. - Tumoren dauernd geh., d. h. 5 J. rezidivfrei.	In den Schnitten Spirochäten nicht gefunden.

Eine ganze Reihe von Beobachtungen ist wegen der wenig ausführlichen Darstellung nicht zu verwerten.

Abadies [1881 (1)] Patientin ist ein Mädchen von „blühender Gesundheit“ mit durchaus einwandfreier Familienanamnese. Der pathologische Anatom stellte zwar an den excidierten derben Tumoren, die man wohl als der Tränendrüse angehörig zu betrachten hat, den histologischen Befund der Tuberkulose ohne nähere Begründung fest, — wohlgemerkt im Jahre 1881, also vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus — Abadie selbst aber glaubt wegen des klinischen Verlaufes nicht an Tuberkulose.

Bei dem Fall Frosts [1887 (32)] fällt die Vermehrung des Bindegewebes auf, im übrigen besteht die Geschwulst aus Rundzellen mit teilweiser regressiver Metamorphose, an zwei Stellen ist Verkäsung zu finden. Frost bezeichnet den Befund als interstitielle Dakryoadenitis. Mikulicz war geneigt, den Fall für die Tuberkulose in Anspruch zu nehmen. Die Vorgeschichte war für Tuberkulose völlig belanglos.

De Lapersonne [1892 (58)] ist schon zuversichtlicher in der Stellung der Diagnose: Tuberkulose. Zwar ist seine Patientin in keiner Weise erblich belastet und zur Zeit der Beobachtung gesund, will aber einige Jahre vorher eine chronische Bronchitis mit Hämoptoë durchgemacht haben. Bei der mikroskopischen Betrachtung der Drüsenumoren fanden sich Knoten in den interlobulären Zwischenräumen, epitheloide und Riesenzellen, ferner viel Infiltrationsgewebe zwischen den Acinis. Auf Tuberkelbacillen wurde nicht gefärbt; eine Tierübertragung wurde nicht vorgenommen.

Im gleichen Jahre veröffentlichte Zirm [1892 (115)] eine Beobachtung, die von manchen Autoren für stark tuberkuloseverdächtig angesehen wird. Es fand sich ein in Knötchen angeordnetes Granulationsgewebe. Die Knötchen selbst bestanden in der Peripherie aus lymphoiden Zellen, zentral aus epitheloidartigen Zellen; Riesenzellen fanden sich nicht, dagegen an manchen Stellen zentrale Nekrosen.

Van Duyse [1896 (21)] ist von dem tuberkulösen Charakter der knorpelhaften Tränendrüsengeschwülste bei seiner jungen Patientin völlig überzeugt; etwas Husten, leichtes rauhes Atemgeräusch über beiden Lungenspitzen, die Tatsache, dass der Vater einmal eine Hämoptoë durchgemacht hat, sprechen zum mindesten nicht dagegen. Vor allem wird Wert gelegt auf die typischen Riesen- und Epitheloidzellen. Verkäsung fand sich nicht. Sehr wenig für Tuberkulose scheint aber die glatte Heilung der Geschwülste innerhalb von 6 Wochen bei Gebrauch von Jodkalium zu sprechen.

Picks [1896 (80)] Patientin war tuberkulös hereditär belastet, wies selbst eine *Affectio apic. sin.* mit positivem Bacillenbefund im Sputum auf und erkrankte an einer derben, scharf abgrenzbaren, schmerzlosen Geschwulst beider Tränendrüsen. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich heraus, dass das Tränendrüsen Gewebe vollständig verschwunden und durch dichtes kernarmes Bindegewebe und durch Granulationsgewebe ersetzt war. Letzteres bestand aus Knötchen, die weder Verkäsung noch Epitheloidzellen,

wohl aber in der Peripherie einen Kranz von Rundzellen zeigten, in der Hauptsache aber aus spindelzelligem Bindegewebe zusammengesetzt waren. Wegen des Allgemeinbefundes war Pick sehr geneigt an den tuberkulösen Ursprung der Tumoren zu glauben. Da aber in der Geschwulst keine Tuberkelbacillen gefunden wurden und auch die Tierimpfung negativ ausfiel, so hält er es auch für möglich, dass es sich um eine einfache chronisch-hyperplastische Entzündung der Tränendrüsen handelt.

Bei dem Fall Hirschs [1898 (50)], der histologisch teilweise recht grosse Ähnlichkeit mit dem unsrigen aufweist, steht im Vordergrund die starke Bindegewebsvermehrung, der dadurch bedingte Schwund des Drüsenparenchyms und die Rundzelleninfiltration. Die vorhandenen Riesenzellen spricht Hirsch als Konglutinationsriesenzellen an. Die Tuberkulinreaktion fiel negativ aus. Hirsch nennt den Prozess eine „chronisch-indurierende Entzündung“.

Bei Oslers [1898 (76)] Beobachtung, die uns im Original nicht zugänglich war, ist die Sachlage wohl ähnlich, wie in dem Fall von Hirsch; beiden gemeinsam ist vor allem die fibröse Struktur der Drüsen- geschwulst.

Nicht unähnlich liegen die Verhältnisse bei dem Kranken Haehnles [1900 (44)]; Knötchenbildung und starke Rundzellenanhäufung beherrschen hier das Bild, Nekrose und Riesenzellen fehlen. Die Anamnese ist für Tuberkulose völlig belanglos. Auch der zweite Fall Haehnles gehört möglicherweise in diese Kategorie, obwohl der Autor die Vermutung ausspricht, es könne sich um ein Rundzellensarkom handeln.

Stieren [1901 (102)], dessen Mitteilungen uns wiederum nur im Referat zugänglich waren, ist bei seiner Beobachtung überzeugt, dass es sich um Tuberkulose handelt. Für eine Allgemeinerkrankung dieses Charakters sprechen in der Tat Husten, Nachtschweisse und Gewichtsabnahme seiner Patientin, dagegen war der histologische Lokalbefund an den Tränendrüsen nicht für Tuberkulose verwendbar, auch die Überimpfung war resultatlos.

Kein normales Drüsengewebe mehr sah Pause [1901 (79)] in seinem Fall, dagegen starke Bindegewebswucherung, und reichliche Rundzelleninfiltration. Er spricht den Prozess für Tuberkulose an, trotz fehlender Riesen- zellen und Verkäsung bei durchaus gesundem Vorleben.

Mikroskopisch ähnlich liegt der Fall von Haeckel [1902 (43)]. Verfasser denkt an einen infektiösen Prozess im weitesten Sinne wie Mikulicz.

Kompliziert mit Conjunctivaltuberkulose und Milztumor sowie mit Lymphdrüsenanschwellung ist der Fall Fleischers [1902 (27)], von manchen in die Gruppe der pseudoleukämischen Prozesse gerechnet. Fleischer selbst glaubt nach dem histologischen Befund an einem excidierten Stückchen Conjunctiva (Knötchenbildung, dichte, bindegewebige Kapsel, epitheloide Zellen, keine Verkäsung) an Tuberkulose. Die Familienanamnese spricht gar nicht in diesem Sinne. Über den Lungen finden sich allerdings einige rauhe Rhonchi. Zu vermerken ist noch die auffallende Besserung durch Jodkalium.

Der zweite Fall Mellers (65) vom Jahre 1906, den er selbst als chronische Dakryoadenitis mit event. tuberkulöser Grundlage bezeichnet, zeigte abgesehen von der symmetrischen Schwellung der Kopfdrüsen einen ganz normalen Befund (mit Ausnahme von der Dementia praecox). Auch hier fanden sich kleinzellige Infiltration, Knötchenbildung, Pseudoriesenzellen, keine Verkäsung.

Der von Quinke (85)-Külbs [1906—08 (56)] mitgeteilte Fall gewinnt vor allem dadurch grosses Interesse, dass er zur Sektion kam. Es handelte sich um einen typischen Mikuliczschen Symptomenkomplex. Die histologische Untersuchung ergab diffuse und herdförmige Rundzelleninfiltration, Epitheldegeneration der Drüsenacini, riesenzellenähnliche Gebilde, keine Verkäsung oder Miliartuberkel. Die Bacillenuntersuchung verlief negativ. Ein gewisser Verdacht auf Tuberkulose bestand also, die Sektion ergab sonst im Organismus keinen Anhalt für Tuberkulose.

Überblickt man diese Fälle doppelseitiger Tränendrüsen Erkrankungen, so handelt es sich meistens um Individuen, die, abgesehen von dem Prozess an den Tränendrüsen und event. an den Speicheldrüsen, im übrigen Körper nirgends Zeichen einer Erkrankung, insbesondere einer tuberkulösen Affektion erkennen lassen. Nur die Patientin Picks (80) zeigt eine durch Bacillennachweis gesicherte Lungentuberkulose. Auszunehmen wäre ferner, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, die Beobachtung de Lapersonnes (58), bei dessen Patientin ein tuberkulöser Herd im Körper angenommen werden kann, da sie einige Jahre vor dem Auftreten der Drüsen geschwülste an chronischer Bronchitis mit Hämoptysen gelitten haben will. Auch die Patientin Stierens (102) weist eine Reihe von Zeichen allgemein tuberkulöser Erkrankung auf. Aber gerade in diesem Falle war der Befund an der Tränendrüse durchaus nicht typisch für Tuberkulose. Der schnelle, restlose Untergang der Tränendrüsentumoren auf Gebrauch von Jodkalium spricht auch bei den Beobachtungen von van Duyse (21) und Fleischer (27) gegen den tuberkulösen Charakter, obgleich leichte katarrhalische Erscheinungen auf den Lungen die Diagnose Tuberkulose nahelegten. Bei beiden Fällen ist auch noch der Mangel an Verkäsung in dem sonst stark tuberkuloseverdächtigen histologischen Bild bemerkenswert. Bezeichnend ist, dass bei dem unserer Beobachtung in mehrfacher Hinsicht ähnlichen Fall von Hirsch (50) die Tuberkulinreaktion ebenfalls negativ war. In allen übrigen Fällen wurde dieses Hilfsmittel zur Sicherung der Diagnose leider nicht angewandt. Bei den Fällen, in welchen auf Tuberkelbacillen gefahndet wurde, blieb der Befund stets negativ [Zirm (115), van Duyse (22), Pick (80), Hirsch (50), Haehnle (44),

Pause(79), Haeckel(43), Fleischer(27), Meller, Quincke-(85) Külbs(56)], ebenso war die Tierimpfung ergebnislos [Pick(80), Stieren(102)].

Von besonderm Interesse ist noch die durch die Sektion festgestellte Tatsache des Mangels einer Allgemeintuberkulose in dem von Quincke-Külbs(56) beobachteten Falle von Mikuliczscher Krankheit, bei dem die histologische Untersuchung der Tränendrüsen-geschwulst in mancher Hinsicht an Tuberkulose denken liess.

Der histologische Befund ist bei keinem der Fälle so charakteristisch für Tuberkulose, dass er allein genommen die Diagnose sichern könnte. Zu doppelter Vorsicht in der Beurteilung des histologischen Bildes mahnt ja auch unsere Beobachtung, die eine tuberkuloide Struktur in den erkrankten Tränendrüsen bei einem offenbar nichttuberkulösen Individuum aufdeckte.

Hält man sich all das bei der Beurteilung der zitierten Beobachtungen vor Augen, so liegt nur in dem Fall von de Laper-sonne(58) und von Pick(80) die ziemlich grosse Wahrscheinlichkeit einer spezifischen Affektion der Glandula lacrymalis vor. Sämtliche übrigen Fälle halten der Kritik nicht stand, ohne dass damit gesagt sein soll, dass nicht der eine oder der andere doch auf Tuberkulose beruht haben könnte.

Ein weiteres Moment gegen die Annahme eines tuberkulösen Ursprungs der bisher betrachteten Kategorie von Fällen Mikulicz-scher Krankheit scheint uns darin zu liegen, dass bei sämtlichen Tuberkulose verdächtigen Fällen die Konsistenz des Tumors als sehr derb, öfters sogar als knorpel- bis knochenhart bezeichnet wird und dass Verkäsung fehlte. Nur in dem Falle von Zirm(115) wurden an zwei Stellen „Nekrosen“ gefunden. Es ist theoretisch durchaus zuzugeben, dass ein tuberkulöser Tumor fibrös geworden ist, in den bekannten Fällen handelt es sich aber fast nie um alte Prozesse; ferner muss man erwarten, dass bei einer grösseren Anzahl von Beobachtungen, wenn sie wirklich als tuberkulös angesehen werden sollten, unbedingt auch Stadien zur Untersuchung kommen, in denen der Tumor noch weiche Konsistenz bietet oder Verkäsung aufweist. Prüft man von diesem Gesichtspunkte aus die Literaturangaben über ein- und doppelseitige Tränendrüsentuberkulose, so wird unsere Voraussetzung bestätigt, indem bei den sicheren Fällen von Tuberkulose die verschiedenen Konsistenzgrade vertreten sind, und Verkäsung bald da ist, bald fehlt (vgl. Tab. IIa). Der ausnahmslos derbe Charakter der von uns hier näher erörterten Gruppe von

Fällen (vgl. Tab. IIb), scheint uns ein weiteres Argument gegen die tuberkulöse Genese derselben darzustellen.

Weiterhin kann gegen die Annahme der tuberkulösen Entstehung ins Feld geführt werden, dass mit Ausnahme des Fleischerschen

Tabelle IIa.

Nr.	Name des Autors	Ein- od. doppel- seitige Tränen- drüsen- geschwulst	Tuberkel- bacillen	Konsistenz	Verkäsung
1	Fahrenholz(26) Fall I	einseitig	+	—	nirgends Verkäsung.
2	Müller(73)Fall III	„	+	harte Geschw.	grosse nekr. Partien.
3	Süsskind (104)	„	+	weich	keine Verkäsung.
4	Napp (74)	doppelseitig	+	—	geringe zentrale Ver- käsung.
5	Plit (81)	„	+	weich, lappig	beginnende zentrale Nekrose.

Falles bei sämtlichen dieser nur Tuberkulose verdächtigen Beobachtungen der Prozess auf die Drüsen beschränkt blieb und eine Weiterverbreitung mit dem Flüssigkeitsstrom auf die Conjunctiva oder die Mundschleimhaut niemals stattfand. Wer dem entgegenhalten möchte,

Tabelle IIb.

Nr.	Name des Autors	Ein- od. doppel- seitige Tränen- drüsen- geschwulst	Tuberkel- bacillen	Konsistenz	Verkäsung
1	Fahrenholz(26) Fall II	einseitig	—	derb	keine Verkäsung.
2	Baas (9) Fall II	„	—	hart	—
3	Pick (80)	doppelseitig	—	derb	keine Verkäsung.
4	Meller	„	—	hart	„
5	Hähnle (44)	„	—	—	keine Nekrose.
6	Abadie (1)	„	—	sehr hart	—
7	Salzer (91)	einseitig	—	—	keine zentrale Ver- käsung.
8	van Duyse (22)	doppelseitig	—	knorpelhart	keine Verkäsung.
9	Fleischer (27)	„	—	derb	„
10	Polignani (82)	einseitig	—	„	—
11	Külbs (56)	doppelseitig	—	—	keine Verkäsung.
12	Hirsch (50)	„	—	derb	„
13	Zirm (115)	„	—	—	stellenweise zentrale Nekrose.

dass die Tränenflüssigkeit antiseptisch wirke, muss auf die Untersuchungen von Gourfein(39), Valude(106) aufmerksam gemacht werden, die gerade beim Tuberkelbacillus eine baktericide Wirkung der Tränen nicht feststellen konnten. Den klinischen Nachweis, dass

eine derartige Weiterverbreitung bei sicher tuberkulösem Drüsenprozess möglich ist, bringt die Beobachtung von Napp (74).

Nachdem wir eine ganze Reihe von Gesichtspunkten aus unserm eigenen Falle und aus den in der Literatur niedergelegten Beobachtungen abgeleitet haben, die weniger allein für sich, als in ihrer Gesamtheit durchaus gegen die Annahme einer echten Tuberkulose sprechen, wollen wir noch einmal näher auf den histologischen Befund eingehen, da ja gerade dieser fast immer, und auch in unserm Falle wieder das Hauptverdachtsmoment für die spezifische Erkrankung abgab.

Wir haben bei unserer Patientin feststellen können, dass sich teilweise in den Drüsenläppchen, teilweise diese nahezu ersetzend, Knötchen entwickelt haben, die aus einem peripheren Kranz von Lymphocyten und im übrigen aus epitheloiden Zellen bestehen; für die tuberkulöse Natur dieser Knötchen sprach ferner, abgesehen von diesem Aufbau die grosse Anzahl von Riesenzellen. So sehr ja nun auch die Knötchenstruktur, sowie die echten Langhansschen Riesenzellen für Tuberkulose sprechen, so muss doch hervorgehoben werden, dass aus ihnen allein bei fehlender Verkäsung und negativem Bacillenbefund nicht allzuviel zu schliessen ist. Es ist bekannt genug, dass auch bei anderer Ätiologie chronische Entzündungszustände mit knötchenartiger Anordnung vorkommen, wie bei Fremdkörpertuberkeln, bei Knötchenbildung, die durch Pseudotuberkelpilze hervorgerufen sind, durch Bacillen der Pseudotuberkulose, bei Schimmelpilz-erkrankungen, bei Lues, Lepra und Actinomykose (vgl. Lubarsch in Aschoffs Lehrb. d. path. Anat.) (8).

Es soll hiermit nicht gesagt sein, dass die von uns zur Diskussion gestellten Fälle von Mikuliczscher Krankheit mit diesen eben genannten Möglichkeiten in Beziehung stehen, sondern nur darauf hingewiesen werden, dass mit der Bildung von Knötchen, die den Charakter eines epitheloiden Tuberkels bieten, selbst bei Anwesenheit von Riesenzellen noch keine sicheren ätiologischen Schlüsse gezogen werden dürfen. Auch Riesenzellen sind ja nicht spezifisch für Tuberkulose.

Die Frage, inwieweit in unserm eigenen Falle die Riesenzellen durch proliferierende Vorgänge, Zell- und Kernteilung, oder durch Konfluenz entstanden sind, lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen: teilweise sind dieselben offenbar, wie dies auch Müller (73), Baas (9) u. a. in ihren Fällen von einseitiger Tuberkulose der Tränendrüse angenommen haben, hervorgegangen aus präexistierenden Drüsen-

schläuchen, wären also nach der Meinung vieler Autoren als „Pseudoriesenzellen“ aufzufassen. Für diese Entstehung sprechen mit grosser Wahrscheinlichkeit Bilder, wie eines auf Taf. XVII, Fig. 3 dargestellt ist.

Wirklich charakteristisch für Tuberkulose ist, wie bekannt, der durch den Tuberkelbacillus bedingte lokale Gewebstod. Es ist natürlich in höchstem Grade auffallend, dass weder bei unserer Beobachtung, noch bei den sonstigen dieser Gesamtgruppe zugehörigen Fällen verkäsende Prozesse so gut wie nie gefunden wurden. Immerhin lässt sich ja der Einwand mit einigem Recht vertreten, dass event. der Prozess zu bacillenarm oder dass die Bacillen zu wenig virulent gewesen sind, um in stärkerem Masse nekrotisierend auf ihre Umgebung zu wirken.

Wenn wir nun auch diesen Einwand gelten lassen, so ist doch die weitere, aus dem histologischen Befund hervorgehende Tatsache einer ausserordentlich starken, inter- und intraacinösen Bindegewebswucherung ganz und gar ungewöhnlich für einen frischen tuberkulösen Prozess. Dafür, dass wir es mit einem jungen, im Wachstum begriffenen Prozess zu tun hatten, spricht die Anamnese und der klinische Verlauf; es kann als ganz ausgeschlossen gelten, dass der Bindegewebsentwicklung in unserm Falle die Bedeutung einer fibrösen Abkapselung eines vorhandenen tuberkulösen Herdes zukommt, sie ist nicht der Ausdruck einer Heilungstendenz, sondern eines der Hauptmerkmale eines progredienten Entzündungsprozesses. Der Vergleich Hirschs (50) bei seinem Falle, der unserm in vieler Beziehung ähnelt, mit den cirrhotischen Vorgängen in der Leber, scheint uns recht zutreffend. So, wie in unserm Falle, liegen die Verhältnisse auch mit kleinen Variationen, soweit sich dies überhaupt aus den manchmal etwas spärlichen Mitteilungen über den anatomischen Befund beurteilen lässt, beinahe in sämtlichen übrigen Tuberkulose verdächtigen Beobachtungen. Bezüglich der Einzelheiten im histologischen Befund verweisen wir auf Tab. I.

Zusammenfassend gelangen wir zu dem Resultat, dass die vielen Fälle Mikuliczscher Erkrankung, unser eigener Fall inbegriffen, die auf Grund anamnestischer, besonders aber histologischer Verdachtsmomente, mit Tuberkulose in Zusammenhang gebracht werden, wohl meist nichts mit Tuberkulose zu tun haben, dass aber in einigen seltenen Fällen der Tuberkelbacillus imstande ist, das typische Bild Mikuliczscher Erkrankung hervorzurufen. Es

wäre dies etwa der Standpunkt Parisottis (78), der eine echte und eine falsche Tränendrüsentuberkulose unterschied.

Bei dem ätiologischen Dunkel, das über den meisten Fällen Mikuliczscher Erkrankung liegt, scheint es uns notwendig, die theoretischen Möglichkeiten ihrer Entstehung zu erörtern. Nehmen wir einmal an, es handle sich ganz allgemein um die Infektion mit pflanzlichen Parasiten, so könnte diese entweder endogen von einem im Körper befindlichen Herde aus erfolgen oder ektogen, von den zugehörigen Schleimhäuten aus. Diese letztere Entstehungsmöglichkeit erscheint uns nun sehr wenig wahrscheinlich. Gegen dieselbe spricht die Doppelseitigkeit des Prozesses an den betroffenen Kopfdrüsen, ferner die Tatsache, dass die unbeweglichen pflanzlichen Parasiten nicht gegen den Strom schwimmen, drittens, dass bis jetzt noch kein einziger Fall von Mikuliczscher Krankheit beobachtet wurde, bei dem primär eine Erkrankung der betreffenden Schleimhäute bestanden hätte; sowohl bei dem sicher tuberkulösen Napp-schen Falle, als auch bei dem für Tuberkulose nur verdächtigen Kasus von Fleischer (27) wurden Conjunctiva bzw. Mundschleimhaut sekundär ergriffen.

Nicht auszuschliessen ist die Einwanderung frei beweglicher event. tierischer Parasiten von aussen her in die Drüsen. Freilich ist in der Literatur hierüber bis jetzt nichts zu finden; in unserm eigenen Falle war die Untersuchung auf spirochätenartige Gebilde negativ. Überhaupt ist gegen die Auffassung, dass es sich um einen bacillären Prozess handle, zu erwähnen, dass bis jetzt noch nie, von den 3 besprochenen Fällen abgesehen, Bacillen in den erkrankten Drüsen nachgewiesen werden konnten.

Auch gegen die endogene bacilläre Entstehung lassen sich manche Bedenken erheben, es ist nicht recht zu verstehen, dass bei den meisten Patienten der interne Befund durchaus normal ist, und auch nicht recht einzusehen, warum gerade ausgerechnet der hypothetische Krankheitserreger in den Kopfdrüsen krankmachend wirken soll. Eher verständlich würde uns diese Auslese schon sein, bei der Annahme, dass im Körper chemisch-toxische Stoffe kreisen, event. aus Bacillen hervorgegangene Toxine, die besonders grosse Bindungsmöglichkeit in den in Betracht kommenden Tränen- und Speicheldrüsen finden. Es ist aber vielleicht nicht einmal nötig an ausgesprochene Toxine zu denken, wir können uns auch vorstellen, dass eine uns ihrem Wesen nach unbekannte Stoffwechselanomalie Körper ins Blut abgibt, die bei ihrer Ausscheidung infolge chemischer Kor-

relationen zu dem Gewebe oder dem Sekret der Tränen- und Speicheldrüsen entzündungserregend wirken. Die Tränendrüsen gleichen anatomisch den Speicheldrüsen sehr, und auch die Sekrete beider Drüsen haben in ihrer Zusammensetzung grosse Ähnlichkeit. Beachtenswert erscheint, dass der im Speichel meist gefundene Rhodangehalt nach den Untersuchungen Mucks (72) auch in der Tränenflüssigkeit zu finden ist. Ferner ist beiden gemeinsam die Ausscheidung gewisser körperfremder Substanzen, wie Jod und Brom. Einige Beobachtungen scheinen uns in diesem Zusammenhang wert registriert zu werden, ohne dass wir vorderhand Schlüsse daraus zu ziehen wagen. So fand Marcuse (61) in einem Fall von Mikuliczscher Krankheit bei der chemischen Untersuchung des Speichels kein Rhodankalium. Nach den Untersuchungen von Mayer (63), Leared u. a. fehlt bei Gesunden die Rhodanreaktion im Speichel nie. Ferner ist noch die Bemerkung Kümmels (57) beim Fall 3 seiner Publikation von Interesse, bei dem alle Zähne kariös wurden, so dass der Zahnarzt zu der Ansicht gelangte, das Kariöswerden der Zähne läge an der abnormen Beschaffenheit des Speichels, der den Schmelz zerstöre. Auch der Fermentgehalt scheint, besonders was die Art der Fermente, abgesehen von dem Ptyalin, betrifft, bei den Tränen- und Speicheldrüsen sehr ähnlich zu sein; es ist schon längere Zeit bekannt, dass beide Drüsenarten oxydierende Fermente enthalten, sog. Oxydasen. Auf diese Oxydasereaktion wurde neuestens von Schultze (95) wieder hingewiesen. Neben den Oxydasen spielen aber auch wahrscheinlich reduzierende Fermente eine Rolle. Dafür spricht schon die ältere Beobachtung von Nussbaum (1877), der in serösen Speicheldrüsen sah, wie Überosmiumsäure zu Osmiumsäure reduziert wurde.

Diese fermentativen Wirkungen scheinen uns übrigens gemeinsam mit der reduzierenden Kraft der Rhodanverbindungen den öfters bemerkten auffallenden Erfolg der Jodkaliumtherapie bei dem Mikuliczschen Symptomenkomplex zu bewirken. Es ist zwar noch nicht absolut sicher festgestellt, was aus dem in den Körper eingeführten Jodkalium wird, doch ist mit grosser Wahrscheinlichkeit zu vermuten, dass zum mindesten ein Teil desselben zu jodsaurem Kalium oxydiert wird. Durch Reduktion entstünde dann in den die Jodverbindung ausscheidenden Tränen- und Speicheldrüsen freies Jod und könnte als Ion anregend und resorbierend auf die entzündlichen Produkte wirken. Wie schnell sich die Mikuliczschen Drüsentumoren unter Gebrauch von Jodkalium zurückbilden können, zeigt u. a. auch ein von uns selbst beobachteter Fall.

15jährige Landwirtstochter R. N. aus E. (A. B. 1908, II. Nr. 2683)
4. V. 08.

Anamnese: Vater gibt an, dass bei dem im übrigen völlig gesunden Mädchen seit 3 Wochen eine starke Schwellung der Oberlider und der Parotisgegend beiderseits aufgetreten sei. Die Schwellung soll langsam bis heute zugenommen haben. Sonstige Anamnese ohne Besonderheiten. Keine Lungenkrankheiten in der Familie, kein Anhalt für Lues.

Status praesens: Beiderseits starke Schwellung der Tränendrüse mit Herabhängen der Oberlider, besonders des äussern Abschnitts. Die Schwellung ist so stark, dass beim leichten Anheben der Oberlider die Tränendrüsen polypenartig zum Vorschein kommen. Die Conjunctiva zeigt eine leichte follikuläre Entzündung. Beiderseits starke Schwellung der Parotis. Die Veränderungen sind absolut symmetrisch. Der ophthalmoskopische Befund ist normal. Die Untersuchung in der medizinischen Klinik ergab ein negatives Resultat.

Ord.: Jodkalium 6,0:200,0 dreimal täglich ein Esslöffel.

12. V. 08. Die Tränendrüsenschwellung scheint zurückzugehen; parotitische Schwellung besteht fort.

Ord.: Jodkalium weiter.

11. VI. Schwellung beider Drüsenpaare fast vollkommen rückgängig.
Ord.: Jodkalium aussetzen.

27. VIII. Stat. idem.

15. XII. 08. Vollkommene Rückbildung der Tränendrüsen und Parotisschwellung beiderseits.

Was uns veranlasst, der bis jetzt noch völlig hypothetischen Entstehung der Mikuliczschen Krankheit durch ein chemisches Agens näher nachzugehen, war die praktisch durchaus unbewiesene und die theoretisch nicht besonders befriedigende Erklärung der Entstehung durch einen parasitären Prozess bei Individuen, deren Allgemeinbefund so wenig Krankhaftes meistens ergab. Es liegt uns ganz fern, uns für irgend eine der Entstehungsarten zu entscheiden und möchten wir einzig anregen, bei weiteren Fällen auf die chemischen Eigenschaften der Tränen und des Speichels zu achten, und wenn es möglich ist, auch Stoffwechseluntersuchungen vorzunehmen. Wir selbst konnten es leider bei unserer Patientin nicht mehr ausführen.

Da wir nun einmal zu der Auffassung gelangt sind, dass der Tuberkelbacillus in der Ätiologie der Mikuliczschen Krankheit eine sehr untergeordnete Rolle spielt, so fragt es sich, ob nicht die rein lymphomatösen Formen Mikuliczscher Krankheit mit den als Tuberkulose verdächtig von uns aufgeführten Fällen einen näheren ätiologischen Zusammenhang haben. An sich finden sich bereits anatomische Übergänge bei den mitgeteilten Fällen reiner lymphoider Hyperplasie

und chronischer, mit Knötchenbildung einhergehender Entzündung, so z. B. in dem Fall von Tietze (105), der neben hyperplastischem Lymphgewebe auch Riesenzellen erkennen lässt. Es scheint uns nicht ausgeschlossen, dass diese beiden Formen nur graduell verschiedene Reaktionen auf dieselbe Ursache, sei es Parasit, sei es chemische Substanz darstellen.

Leicht möglicherweise gehören auch noch eine Anzahl der unter der Diagnose Pseudoleukämie laufenden Fälle von Mikuliczscher Krankheit zu den oben zusammengefassten hinzu. Denn es fehlt uns bei diesen sehr häufig das schwere Krankheitsbild, das die Pseudoleukämie in den meisten Fällen, wenigstens mit der Zeit hervorruft. Ein anderer Teil dieser pseudoleukämischen Fälle dürfte dann ebenso, wie die leukämischen Tumoren mit der abgegrenzten Gruppe nicht in Zusammenhang zu bringen sein. Wir können uns nicht auf den Standpunkt von v. Brunn (13) stellen, der eine kontinuierliche Reihe zwischen der unkomplizierten, isolierten Erkrankung der Speichel- und Tränendrüsen bis zu denen mit ausgesprochen leukämischem Blutbefund annimmt.

B. Über den Infektionsweg bei der Tränendrüsentuberkulose.

a. Klinische Beobachtungen.

Wenn es auch zu verstehen ist, dass bei dem komplizierten Mikuliczschen Symptomenkomplex, dessen auslösendes Moment uns unbekannt ist, die Entstehungsweise bzw. der Infektionsweg ebenfalls in Dunkel gehüllt ist, sollte man denken, dass bei den genau charakterisierten, echten, einseitigen Tränendrüsentuberkulosen diese Verhältnisse leichter zu überschauen seien. Überblickt man aber die Literatur, so kann man sich davon überzeugen, dass von einer Übereinstimmung der Autoren keine Rede ist. Es gibt eine Reihe von Forschern, die sich für die ektogene Entstehung einsetzen und vielleicht noch an Zahl mehr Untersucher, die der endogenen Entstehung das Wort reden. Der kritischen Beleuchtung dieser Frage möchten wir eine eigene Beobachtung voranstellen, die an sich schon rein kasuistisches Interesse besitzt, ferner auch für die Frage des Infektionsweges manche wertvollen Anhaltspunkte bietet.

Krankengeschichte:

16 jährige Patientin K. H. aus W. wurde zum erstenmal am 4. VI. 07 in unsere Klinik aufgenommen (Fr. St. B. 1907. Nr. 153).

Die Anamnese ergab folgendes: Die Eltern der Patientin sollen gesund sein, insbesondere sind keine Lungenkrankheiten in der Familie vorgekommen. Die Mutter hatte einmal eine Frühgeburt. Vier Geschwister der Patientin sind gesund, zwei Geschwister sind klein gestorben, angeblich an englischer Krankheit. Im März 1905 hat Patientin einmal menstruiert, seitdem aber sistiert die Regel.

Seit 2—3 Jahren leidet Patientin öfters an Übelkeit ohne Erbrechen, Kopfschmerzen, Husten und Auswurf. Hin und wieder stellen sich Nachtschweisse ein. Bei Anstrengung und raschem Gehen bekommt Patientin leicht Herzklopfen. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren wird Patientin wegen Drüsenschwellungen am Hals behandelt. Im Herbst 1906 lag sie deshalb auch in der hiesigen medizinischen Klinik unter der Diagnose: „Multiple Lymphome, wahrscheinlich tuberkulöser Natur“. Der Blutbefund war damals normal. Während des Aufenthaltes in der Klinik hatte Patientin öfters abendliche Temperatursteigerungen, ohne dass sich eine besondere Ursache für dieselben nachweisen liess. Seit einem Jahre klagt Patientin über eine verstopfte Nase und Beschwerden beim Atmen. Die hiesige Ohrenklinik stellte eine vergrösserte Rachenmandel und Rhinitis hypertrophica fest. Die Rachenmandel wurde entfernt.

Was nun die Augen anbetrifft, so will sie immer gut gesehen haben und hat früher äusserlich an den Augen nie etwas bemerkt. Seit etwa einem Jahr beobachtete Patientin auf der lateralen Seite des rechten Oberlides ein kleines Knötchen, das sich mit der Zeit mehr und mehr vergrösserte. Anfänglich hatte Patientin auch Schmerzen, jetzt hat sie hierüber nicht mehr zu klagen. Das Auge soll nie rot gewesen sein, zuweilen besteht etwas Absonderung; keine Sehstörungen.

Status praesens: Rechts am lateralen Teil des oberen Lides findet sich eine etwa bohnen-grosse flache Prominenz von normaler Haut überdeckt, gleichweit vom oberen Tarsusrand und vom oberen Lidrand entfernt. Conjunctiva bulbi nicht injiziert, wohl aber der obere Teil der Conjunctiva tarsi und der Übergangsfalte. Beim Umklappen des oberen Lides tritt im lateralen Teil der Übergangsfalte eine gelbliche, sulzige Wucherung zutage, von etwa 14 mm Breite und 4 mm Höhe; dieselbe prominiert mässig stark und besteht aus mehreren konfluierenden Einlagerungen in die Conjunctiva. In der Umgebung dieser Wucherung finden sich kleine, hirsekorn-grosse, gleichartige Einlagerungen in der Conjunctiva, besonders lateralwärts gegen die Wurzel des Tarsus hin, die einen Bezirk von etwa 5—6 mm Durchmesser einnehmen. Einzelne gleichartige Einlagerungen finden sich auch am nasalen Ende des oberen Tarsus. Das Aussehen der kleinen Einlagerung stimmt ziemlich mit dem von groben Tuberkelgranulationen überein. Die Wucherung erstreckt sich aber auch oberhalb der konfluierenden sulzigen Stelle weit mehr in die Tiefe als bei gewöhnlichem Trachom, wie sich aus der Dicke und Resistenz der Wucherung schliessen lässt. Einige gleichartige miliare Knötchen sitzen auch im seitlichen Teil der untern Übergangsfalte und einige weitere im Tarsalteil des untern Lides in geringer Entfernung von der äusseren Kommissur bis gegen den Lidrand hin.

Am linken Auge bemerkt man in der untern Übergangsfalte und im

Tarsalteil eine Reihe miliarer und submiliarer Follikel. Ophthalmoskopisch beiderseits normal. Visus jederseits $ES = \frac{5}{5}$; $\frac{0,3}{0,4}$.

4. und 6. VI. 07. Rechts: Probeexcisionen zur frischen mikroskopischen Untersuchung ergeben ein zellreiches Conjunctivalgewebe ohne besondere Struktur. Keine Amyloidreaktion.

8. VI. Rechts: Operation: Schnitt bei umgeklapptem Oberlid am untern Rand des Tarsus. Es zeigt sich, dass man einen grossen Teil der Conjunctiva schonen kann; es lässt sich ein völlig zusammenhängender Tumor, der der Gegend der accessorischen Tränendrüse angehört, exstirpieren. Ferner wurden einige von den Knötchen auf der untern Übergangsfalte abgetragen. Schluss der Wunden oben durch vier, unten durch zwei Suturen.

Tierimpfung: Inokulation eines Tumorstückchens in die Vorderkammer eines Kaninchens.

15. VI. Bei der Entlassung der Patientin hängt das rechte Oberlid besonders im lateralen Teil ein wenig herab und kann nur über die Mittellinie gehoben werden. Die Beweglichkeit des Bulbus ist intakt. Von der Geschwulst ist nichts mehr zu sehen, nur noch einige Knötchen sind auf der Conjunctiva des Unter- und Oberlides sichtbar; obere Übergangsfalte im lateralen Teil nicht mehr vorhanden. Die Wunden sind glatt verheilt, das Auge ist reizlos.

Patientin gibt jetzt zum erstenmal an, dass sie beim Blick nach links doppelt sehe; sie will dies erst heute bemerkt haben. Es ergeben sich: gekreuzte Doppelbilder, deren Breitendistanz nach oben zunimmt. Das Bild des rechten Auges steht tiefer, besonders im obern Blickfeld. Die Flammen stehen parallel.

In der Folgezeit hat sich Patientin noch mehrmals in der Ambulanz unserer Klinik vorgestellt.

5. VII. Noch immer Doppelbilder im Sinne einer beschränkten Wirkung des rechten Rectus internus; deutlicher Narbenstrang jetzt im äussern Abschnitt der Conjunctiva bulbi sichtbar.

Patientin gibt ausserdem an, dass sie seit 8 Tagen mit dem rechten Auge schlechter sehe, rechtes Gesichtsfeld und ophthalmoskopischer Befund normal. Visus rechts $+ 1,5 DS = \frac{5}{7}$.

Da früher sicher keine Hyperopie bestand, so ist wohl anzunehmen, dass der Narbenstrang das Auge von vorn nach hinten abplattet.

11. VII. Rechtes Auge wird frei geöffnet, Conjunctiva palpebrae mässig gerötet und geschwollen, nirgends frische Knötchenbildung zu sehen. Oberhalb des äussern Lidwinkels zieht von der Conjunctiva tarsi ein etwa 2 mm breiter, derber, kurzer Narbenstrang nach dem Bulbus, welcher die Beweglichkeit des Auges nach innen einschränkt. Am Ophthalmometer ist jetzt ausgesprochener irregulärer Astigmatismus vorhanden. R. $1,5 D$ cyl. A. v. $S = \frac{5}{15}$ p.

13. VII. Bei den geimpften Kaninchen bis jetzt keine Spur von Reaktion.

26. VII. Im rechten Unterlid einige neue kleine gelbliche Knötchen.

15. VIII. Aufnahme zur Tuberkulinkur geraten, wird abgelehnt. Doppelbilder noch immer vorhanden.

4. XII. 07. Der irreguläre Astigmatismus hat noch zugenommen, Doppelbilder wie früher. Aufnahme wird nochmals geraten, auch zur event. Durchtrennung des Narbenstranges.

Patientin findet sich indessen erst am 12. II. 08 wieder in unserer Klinik ein und wird nunmehr zum zweiten Male wegen neuer Erscheinungen und zwar am linken Auge aufgenommen (Fr. St. B. 08, Nr. 42).

Von allgemeinem Interesse ist, dass Patientin noch immer an Husten leidet, dass jetzt aber weder Auswurf noch Nachtschweisse vorhanden sind. Hier und da leidet sie auch noch an Herzklopfen. Die Periode ist in letzter Zeit ebenfalls wieder aufgetreten und kehrt jetzt regelmässig wieder.

Der Prozess am rechten Auge hat sich zusehends gebessert und die nach der Operation (8. VI. 07) noch gebliebenen geschwollenen Conjunctivalfollikel und Knötchen sind jetzt nahezu verschwunden. Der Narbenstrang, der noch immer den Bulbus etwas nach aussen zu ziehen bestrebt ist, besteht noch, Doppelbilder sind gleichfalls noch vorhanden, doch hat sich Patientin schon an den Zustand gewöhnt. Eigenartige Refraktions-

verschiebung am rechten Auge: R.: — 2,0 D S = $\frac{5}{10}$, $\frac{0,15}{0,4}$. Javal: 1,5 D

perversen irregulären Astigmatismus.

Die Conjunctiva des rechten Auges leicht gerötet, am äussern Teil der obern Übergangsfalte nur einige wenige aller kleinste Follikel, im temporalen Abschnitt der Conjunctiva bulbi aber, unweit des Hornhautrandes eine Gruppe von etwa 15—20 feinsten, nur mit der Lupe sichtbaren, gelblichen, sulzigen Follikelchen. Ophthalmoskopisch normal. Noch immer Doppelbilder im Sinne einer rechten Rectus internus-Parese.

Linkes Auge: Im untern Teil der Übergangsfalte in mässig geröteter Schleimhaut eine grössere Zahl ziemlich grosser sulziger Follikel, von denen einige 2 mm erreichen. Ein gleicher Follikel sitzt auch im nasalen Teil der Conjunctiva tarsi nahe der Übergangsfalte und einige kleinere in der Plica semilunaris. Der obere Tarsalteil ist frei, dagegen sitzt eine weitere Gruppe am temporalen Teil der obern Übergangsfalte. Dieselbe setzt sich, schmaler werdend, auf die untere Übergangsfalte fort. Cornea klar, ophthalmoskopisch normal. Visus: L. S = $\frac{5}{5}$; $\frac{0,4}{0,4}$.

Es wird ein Knötchen links zur Untersuchung excidiert, ferner je ein Partikelchen beiderseits in die Vorderkammer eines Kaninchens inokuliert.

5. III. Diagnostische Injektion von 0,003 g Alttuberkulin ergibt bei Rectummessung¹⁾ ein positives Resultat: 38,5°.

6. III. Das linke Auge ist dauernd reizlos, an den Follikeln hat sich wenig geändert. Es besteht keine Absonderung.

8. III. Patientin wird entlassen.

¹⁾ Wegen mehrerer Anzeichen von Hysterie waren uns Messungen in der Achselhöhle zu unsicher.

5. IV. Die Überimpfung der Tumorstücken in die Vorderkammer des Kaninchens bis jetzt völlig negativ.

14. IV. Links: Heute Tränendrüsengegend entschieden vergrössert und Conjunctiva der Übergangsfalte darüber mit neuen sulzigen, ziemlich grossen Follikeln versehen.

15. VII. Links noch immer Follikelschwellung wie früher, nur noch geringe Klagen über Doppelbilder. Rechts unregelmässiger Astigmatismus. R. — 1,25 D, cyl. A. 45° $TS = \frac{5}{7}$. L. $ES = \frac{5}{4}$, Ord.: Zink-Kokain-tropfen.

Nun zeigte sich Patientin erst am 18. I. 09 wieder in der Ambulanz (AB. 09 Nr. 524): es besteht nur noch mässige Conjunctivitis beiderseits, von tuberkulösen Wucherungen aber ist nichts mehr zu sehen. Ord.: Kokain-Zinktropfen.

Zum letztenmal stellte sich Patientin am 24. VIII. 09 vor: Beiderseits geringe Conjunctivitis catarrhalis. Rechts aussen oben der alte Narbenstrang. Von Knötchenbildungen nirgends etwas zu sehen. Patientin gibt an, rechts keine Tränensekretion mehr zu haben, sondern ein Gefühl von Trockenheit und das Auge sei immer etwas gereizt. Es bestehen noch immer gekreuzte Doppelbilder mit zunehmendem Seitenabstand beim Blick nach links und mit Höhenunterschied im Sinne einer Parese des Rectus int. dexter. Patientin fühlt sich indessen zurzeit durch die Doppelbilder bedeutend weniger belästigt. Javal: R. 1,0 D, ast. A. v. L. 1,5 D, ast. A. v. Visus: Beiderseits $S = \frac{5}{5} \frac{0,3}{0,4}$. Ophthalmoskopisch: Beiderseits normal. Ord.: Kühle Blei-wasserumschläge.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in zahlreichen Schnitten, auf denen gleichzeitig ein Stück Conjunctiva des rechten Auges im Zusammenhang mit einem Stück der exstirpierten Tränendrüse getroffen war, folgendes:

Die Conjunctiva zeigt einen gefalteten Überzug eines mehrschichtigen, nicht verhornenden Plattenepithels. Zwischen den Epithelzellen stellenweise auffallend dunkelblau gefärbte, grössere bläschenförmige Zellen. Durch den Epithelüberzug werden die Präparate nach einer Seite hin abgegrenzt. An einer Stelle erscheint das Epithel stark verschmälert zu einer flachen Leiste, fleckweise fehlt es sogar ganz; hier schiebt sich zwischen das Epithel vom subepithelialen Bindegewebe der Conjunctiva her ein Knoten vor. Dieser ist charakterisiert durch Epitheloidzellen, Rundzellen und mehrere Riesenzellen mit wandständigen Kernen, zentral beginnende Nekrose, keine typische Verkäsung. — Auch in andern Schnitten, in denen nur Conjunctiva getroffen war, fanden sich unter dem Epithel grössere, dunkel gefärbtere, aus einzelnen Knötchen zusammengesetzte Bezirke. Über diesen ist das Epithel stellenweise sogar verbreitert und ab und zu ragt eine atypische Epithelwucherung zapfenförmig in die Tiefe. Die knötchenartigen Gebilde sitzen, etwa 6—7 an der Zahl, dicht nebeneinander und zeigen den gleichen Aufbau wie der oben beschriebene grössere Knoten. An einer Stelle ist im Zentrum des Knötchens keine Zellstruktur mehr zu erkennen, sondern nur eine feinkörnige Detritusmasse. In den Knötchen

selbst keine Gefässe, wohl aber zwischen den einzelnen Knötchen hier und da fleckweise kleine Blutaustritte ins Zwischengewebe. — Das lockere, subepitheliale Bindegewebe der Conjunctiva erscheint in der ganzen Ausdehnung des Schnittes unmittelbar unter dem Epithel stark kleinzellig infiltriert; weiter in der Tiefe folgt dann eine breitere Zone lockeren Bindegewebes ohne diese zellige Infiltration, jedoch reich an Blutgefässen. In diesem lockeren Gewebe erkennt man noch vereinzelte typische scharf abgegrenzte Knötchen, ohne Zusammenhang mit den Knötchen unmittelbar an der Oberfläche der Conjunctiva noch mit dem tiefer gelegenen tuberkulösen Granulationsgewebe innerhalb der Drüsenläppchen der Tränendrüse, die sich in den Schnitten anschliessend an die breitere Zone lockern Bindegewebes finden. Einzelne der Drüsenläppchen erscheinen vollkommen normal. Das Läppchen ist von einer zarten Bindegewebskapsel umschlossen und die einzelnen Acini sind durch Bindegewebssepten voneinander getrennt. Die Tubuli zeigen die normale Auskleidung mit einem mässig hohen Cylinderepithel mit basalständigen Kernen. Das Protoplasma lässt eine feine Granulierung erkennen. An andern Stellen dagegen ist nichts mehr von einem Drüsen Gewebe zu sehen, nur noch aus der Form kann man das ehemalige Drüsenläppchen erkennen, das von einer dicken, etwas verbreiterten und gewucherten Bindegewebskapsel umgeben ist. An Stelle der Drüsensubstanz aber besteht ein ausgesprochen tuberkulöses Granulationsgewebe, fleckweise von typisch knötchenförmigem Charakter aus Epitheloidzellen, peripher gelegenen Rundzellen und eingestreuten Riesenzellen zusammengesetzt. Die zentral gelegenen Teile zeigen eine verminderte Färbbarkeit der Zellkerne, das Zeichen der beginnenden Nekrose. In andern Läppchen wiederum kann man noch das ehemalige Drüsenparenchym an vereinzelt erhalten gebliebenen Tubulis erkennen, zwischen diesen aber ist wiederum ein deutliches tuberkulöses Granulationsgewebe ausgebildet. Verkäsung ist nirgends deutlich ausgesprochen. Die Ausführungsgänge der Tränendrüse, die mehrfach im Schnitt getroffen wurden, zeigen ein wohl erhaltenes Lumen, ausgekleidet mit dem für sie charakteristischen Cylinderepithel. Das die Ausführungsgänge umgebende Bindegewebe aber zeigt eine ausgesprochene kleinzellige, entzündliche Infiltration, stellenweise von einem knötchenförmigen Charakter. In einem stark veränderten Drüsenläppchen ist ein cystisch erweiterter Ausführungsgang sichtbar, der zum Teil noch gut erhaltenes Epithel besitzt, zum Teil ist derselbe stark verdünnt und an einer Stelle fehlt das Epithel ganz. Hier ragt das epitheloide Gewebe der Umgebung in das Lumen des Ausführungsganges hinein. Tuberkelbacillen waren weder nach Ziehl-Neelsen, noch in ihrer sogenannten granulären Form nach Much nachzuweisen.

Resumierend haben wir es mit einem im Pubertätsalter stehenden Mädchen ohne hereditäre Belastung zu tun, das Zeichen von Lymphatismus an sich trug. Die Rachenmandel war vergrössert, es bestand Rhinitis hypertrophica. Ein Jahr vor der Aufnahme in unsere Klinik war die Patientin wegen multipler Lymphome in Behandlung der med. Klinik in Heidelberg. Dort hat man die Lymphome als

wahrscheinlich tuberkulös angesprochen, besonders auch mit Rücksicht auf die kleinen abendlichen Temperatursteigerungen, die Nachtschweisse, den Husten und Auswurf. In den letzten Monaten vor der Aufnahme entwickelte sich ganz langsam und allmählich eine Geschwulst an dem vorher völlig gesunden rechten Auge, die der accessorischen Tränendrüse angehörte und als gelblich sulzige Wucherung beim Umklappen des Oberlides bemerkbar wurde. Auf der Conjunctiva fanden sich eine ganze Anzahl hirsekorngrosser Excrescenzen, die meisten in der Nähe der grösseren Geschwulst, aber auch weiter peripher auf der Conjunctiva tarsi beider Lider in den Übergangsfalten. Die Einlagerungen sahen aus wie grobe Tuberkelgranulationen. Nach operativer Entfernung des Tumors und einiger Knötchen der Conjunctiva bildeten sich die zurückgebliebenen kleineren Wucherungen allmählich von selbst zurück. Einige Monate später fielen am andern linken Auge sulzige Follikel auf und wieder einige Zeit nachher beobachtete man an diesem Auge eine bald vorübergehende Vergrösserung der Tränendrüsengegend. Heute ist von allen diesen Wucherungen nahezu nichts mehr zu sehen. Die Überimpfung von Tumorstückchen in die Vorderkammer von Kaninchen ergab ein negatives Resultat, dagegen reagierte die Patientin auf eine diagnostische Alttuberkulininjektion (0,003 g) in typischer Weise.

In mikroskopischen Schnitten, die zugleich die Tränendrüse und erkrankte Partien in der Conjunctiva treffen, fällt auf, dass die beiden pathologischen Prozesse in der Drüse einerseits und in der Schleimhaut anderseits, keine sichtbaren Beziehungen zueinander haben. Irgendwelches kontinuierliches Fortschreiten ist nirgends zu erkennen. Genau wie auch schon bei der makroskopischen Betrachtung ähneln die unter dem Epithel der Conjunctiva gelegenen Knötchen ganz ausserordentlich miliaren Tuberkeln. Die Knötchen sind in der Conjunctiva und in der Drüse ganz gleichartig gebaut, bestehen aus epitheloiden Zellen und einem Kranz von Lymphocyten, Langhansschen Riesenzellen, und weisen, wenn auch keine vorgeschrittene Verkäsung, so doch an mehreren Stellen ausgesprochene zentrale Nekrose auf. Ein Teil des Drüsengewebes ist durch Granulationsgewebe mehr oder minder vollständig ersetzt, während andere Drüsenläppchen durchaus normales Aussehen bieten. Das Bindegewebe ist nur in geringem Grade um die Knötchen herum gewuchert. Auf Tuberkelbacillen wurde mit negativem Resultat nach Ziehl-Neelsen gefärbt, auch Bacillentrümmer mit der von Much

modifizierten Gramschen Färbung wurden nicht gefunden. Trotz des mangelnden Bacillennachweises und der ergebnislosen Überimpfung ist es uns sehr wahrscheinlich, dass wir es mit einer echten tuberkulösen Erkrankung zu tun haben. Dafür spricht der Allgemeinzustand der Patientin, die positive Tuberkulinreaktion, der klinische Lokalfund an der Tränendrüse und Conjunctiva und die histologische Knötchenstruktur mit zentraler Nekrose.

Nachdem wir aus genannten Gründen den vorliegenden Fall als tuberkulös ansprechen, scheint er uns durchaus zu den mit endogen entstandener Tränendrüsentuberkulose und sekundär erkrankter Conjunctiva zu gehören. Folgende Punkte sprechen für diese Annahme: 1. die anamnestisch eruierbaren Symptome eines im Körper befindlichen Herdes (Husten, Auswurf, Nachtschweisse), ferner die multiplen Lymphome, die geringen abendlichen Temperatursteigerungen machen es wahrscheinlich, dass es sich um eine hämatogen entstandene Tuberkulose der Tränendrüse handelt. 2. Die miliare Aussaat von Excrescenzen auf der Conjunctiva lässt viel eher auf eine sekundäre Beteiligung derselben schliessen, als auf den primären Sitz der Erkrankung, zumal es sich in der Tränendrüse um einen viel ausgedehnteren Prozess handelt. 3. Das völlige Verschwinden der conjunctivalen Knötchen nach Exstirpation der erkrankten accessorischen Tränendrüse. 4. Die Diskontinuität des Prozesses im mikroskopischen Bilde, die es wahrscheinlich macht, dass der Krankheitserreger nicht auf dem Lymphweg, sondern durch den Tränenstrom, oder was uns wegen der rein regionären Ausbreitung weniger in Betracht zu kommen scheint, auf dem Blutweg sekundär in die Conjunctiva gelangt ist. Nimmt man aber den Tränenstrom als Übermittler an, so spricht die Tatsache, dass der Tuberkelbacillus nicht gegen den Strom schwimmt, gegen die Annahme einer primären spezifischen Erkrankung der Conjunctiva. 5. Eine Stelle in dem erkrankten Drüsengewebe, die wir auf Taf. XVII, Fig. 2 abgebildet haben, zeigt, wie stark verdünnt die Wand eines Ausführungsganges ist und wie nahe das erkrankte Gewebe an diesen heranreicht. Es ist ohne weiteres hieraus verständlich, dass Tuberkelbacillen aus diesen benachbarten Herden in das Lumen des Ausführungsganges hineingelangen können. Da wir keine Schnittserie von dieser Stelle besitzen, so möchten wir es allerdings unentschieden lassen, ob die auf dem Bilde sichtbare Perforation als eine intra vitam vorhanden gewesene anzusehen ist, oder ein Kunstprodukt darstellt.

Das einzige, was in der Krankengeschichte gegen diese Auf-

fassung Bedenken erregt, ist das Auftreten ähnlicher sulziger Follikel auf der linken Seite und die erst nach dem Auftreten derselben bemerkte Anschwellung der linken Tränendrüse. Doch stellt diese Beobachtung keineswegs einen Gegenbeweis gegen unsere Auffassung dar, da ja die Tränendrüse schon vorher erkrankt gewesen sein kann, ohne dass sie vergrößert erschien, während auf der Conjunctiva schon geringe Veränderungen bei stetiger genauer Kontrolle sofort wahrgenommen werden konnten.

Berücksichtigen wir nun, von unserer eigenen Beobachtung abgesehen, die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen, so ist der Frage, ob die Tränendrüsentuberkulose die Folge einer primären Conjunctivaltuberkulose ist oder ob bei Vorhandensein beider Prozesse die Drüse den Ausgangspunkt darstellt, die Tatsache voranzustellen, dass eine endogene Infektion der Tränendrüse mehrfach mit Sicherheit festgestellt wurde.

Zuerst konnte Orlandini (75) bei einer an Pleuropneumonie gestorbenen Patientin Diplokokken in der Tränendrüse nachweisen; später demonstrierte Axenfeld (3), was für uns hier besonders in Betracht kommt, frische Tuberkel der Glandula lacrymalis bei allgemeiner Miliartuberkulose. Es ist also an der Möglichkeit einer hämatogenen Tränendrüsenerkrankung nicht zu zweifeln. Von klinisch hierhergehörigen Beobachtungen wäre noch der Fall von Kraillsheimer (55) anzuführen, in dem sich bei einem an Lungentuberkulose leidenden jungen Mann neben einer tuberkulösen Erkrankung der Tränen- und Speicheldrüsen eine doppelseitige Iristuberkulose entwickelte. Von den in der Literatur beschriebenen Fällen einer gleichzeitigen tuberkulösen Erkrankung der Tränendrüse und der Bindehaut machen folgende den Eindruck einer primären, endogenen Drüsenerkrankung mit sekundärer Beteiligung der Conjunctiva:

Müller (73) beobachtete eine Patientin, bei der er deshalb die Beteiligung der Conjunctiva als sekundär ansah, weil die Conjunctiva mit Rücksicht auf die Dauer der Krankheit und im Vergleich mit den schwer tuberkulösen Veränderungen in der Drüse nur geringfügig affiziert erschien.

Plitt (81) glaubt auf Grund des Allgemeinzustandes seiner Kranken, dass es sich um einen endogen entstandenen Prozess handelt und er nimmt auf Grund allgemeiner Erwägungen an, dass der conjunctivale Prozess der sekundäre sei.

Am meisten von den bisher bekannten Beobachtungen spricht für das primäre Auftreten des tuberkulösen Prozesses in der Tränen-

drüse der Fall von Napp (74). Hier war ein deutlicher zeitlicher Unterschied zwischen den zuerst ergriffenen Tränen- und Speicheldrüsen und den später hinzutretenden Knötchen auf der Conjunctiva bulbi und der Mundschleimhaut vorhanden; zugleich bestand bei Napps Patientin eine linkseitige Lungenspitzenaffektion, die auf eine hämatogene Entstehung hinweist. Napp selbst will auf diesen Befund hin keine sichere Anschauung über den Infektionsweg äussern.

Will man den Fall von Fleischer (27) als tuberkulöse Entartung der Tränen- und Speicheldrüsen auffassen, was, wie wir früher gezeigt haben, nur mit grosser Vorsicht geschehen kann, so spricht er unserer Meinung nach entgegen der Vermutung Fleischers selbst für eine von den Drüsen auf die Schleimhäute fortgeleitete Affektion und nicht für einen aufsteigenden Prozess. Die miliare Aussaat auf der Conjunctiva bulbi et palp. machen die Annahme höchst unwahrscheinlich, dass diese zerstreuten Herde den Ausgangspunkt des ganzen Prozesses darstellen.

Bemerkenswert ist auch noch die Angabe von Axenfeld, dass er bei einer vier Jahre lang an Tuberkulose der Conjunctiva leidenden Patientin an der Tränendrüse keine Tuberkulose, sondern nur die Erscheinungen einer chronischen Entzündung nachweisen konnte.

Eine Beobachtung, die andererseits sehr gewichtige Verdachtsmomente für die ektogene Entstehung der Tränendrüsentuberkulose bringt, stammt von Haemers (45): Es handelte sich um ein acht Monate altes Kind, das an Enteritis starb. Die Sektion ergab nirgends Tuberkulose, ausser in der linken Lidschleimhaut, in den Liddrüsen und der gleichseitigen Tränendrüse. Haemers konnte daher mit einem gewissen Recht die Conjunctiva als die Eingangspforte für den Tuberkelbacillus ansehen. Ohne diese Annahme an dem konkreten Fall widerlegen zu können, scheint sie uns doch durchaus nicht unumstösslich, da erstens die Möglichkeit nicht auszuschliessen ist, dass die spezifischen Erreger durch die Darmschleimhaut in den Körper gelangten, obwohl an Ort und Stelle nur eine follikuläre und keine spezifische Entzündung mikroskopisch nachgewiesen werden konnte, und zweitens aus dem Protokoll nicht hervorgeht, dass tatsächlich der ganze Körper seziert wurde.

Überblicken wir diese einschlägigen Literaturangaben und unsern eigenen Fall, so scheinen sie uns mit überwiegender Mehrheit dafür zu sprechen, dass die tuberkulöse Erkrankung der Tränendrüse endogen entsteht und dass von ihr aus die Conjunctiva infiziert wird. Nur die Beobachtung von Haemers ist unserer Meinung nach be-

rechtfertigt, dagegen Bedenken zu erwecken, aber auch sie bietet keine derartigen Sicherheiten, dass man daraufhin allgemein die tuberkulöse Infektion der Tränendrüsen von aussen her oder nur die Möglichkeit einer solchen behaupten könnte. Immerhin sind die Ansichten noch so geteilt, und Vermutungen spielen noch eine so grosse Rolle, dass uns der Versuch von Wichtigkeit schien, ob man nicht die Frage auf experimentellem Wege der Lösung näher bringen könnte.

b) Experimentelle Untersuchungen.

Was bisher von experimentellen Untersuchungen auf diesem Gebiete vorliegt, ist äusserst spärlich. Wir wissen durch die ausgedehnten Versuche von Stock (103), dass bei Einführung virulenter Tuberkelbacillen in die Blutbahn Tuberkulose der Tränendrüse entstehen kann. Dagegen fehlt bisher der experimentelle Beweis einerseits dafür, dass die Tuberkulose der Tränendrüse übergreifen kann auf die Conjunctiva, und zweitens, ob eine tuberkulöse Entartung der Conjunctiva eine spezifische Erkrankung der Tränendrüse herbeiführen kann. Müller (73) versuchte 1892 experimentell von aussen her Tuberkulose der Tränendrüse zu erzeugen, indem er Massen aus Perlsucht-knoten von Rindern bei Kaninchen einimpfte, er gelangte jedoch zu keinem Resultat, da stets ausgedehnte Geschwüre entstanden, die keine Schlussfolgerung zulassen.

Unsere eigenen Versuche wurden an Hunden und Kaninchen angestellt und sollten folgende Fragen beantworten:

1. Ist ein Übergreifen des tuberkulösen Prozesses auf die Bindehaut zu beobachten, wenn man die Tränendrüse auf hämatogenem Wege infiziert?

2. Wie verhält sich die Conjunctiva, wenn man tuberkulöses Material direkt in die Gegend der Tränendrüse einspritzt?

3. Wie verhält sich die Tränendrüse, wenn man tuberkulöses Material in und unter die Conjunctiva injiziert?

Zur Beantwortung der ersten Frage wurden vier Kaninchen benutzt.

Die Versuchsanordnung war derart, dass den Tieren eine Aufschwemmung von Tuberkelbacillen in Bouillon (0,5 bis 0,75 ccm) in die Carotis communis injiziert wurde. Um zu vermeiden, dass die injizierten Massen in grösserer Menge ins Gehirn gelangen, wurde die Arteria carotis interna temporär unterbunden.

Wir können darauf verzichten auf die Versuchsprotokolle näher einzugehen, da die Tränendrüse nur bei einem Tier (T. II) erkrankte.

Bei diesem Tier stellte sich sechs Tage nach der Injektion in die rechte Carotis auf der gleichen Seite eine Conjunctivitis ein, die mit der Zeit mehr und mehr zunahm. Nach acht Tagen wurde ophthalmoskopisch eine Reihe von miliaren Tuberkeln in der Chorioidea nachgewiesen; das linke Auge war stets normal. Der Tod erfolgte nach dreizehn Tagen. Die Sektion ergab einen ausgedehnten pneumonischen Prozess, teilweise eine echte käsigc Pncumonie. Die übrigen Organe waren frei von Tuberkulose. In der Tränendrüse fanden sich mikroskopisch circumskripte Knötchen, zum Teil auch konglomerierte, verkäste Herde mit zahlreichen Tuberkelbacillen.

Ein Übergang auf die Conjunctiva konnte mikroskopisch nicht festgestellt werden. Der negative Ausfall dieses Versuches, d. h. das Nichtfortschreiten des tuberkulösen Prozesses von der Tränendrüse auf die Conjunctiva kann nicht prinzipiell verwertet werden, da das Tier zu kurz am Leben blieb.

Die ganze Versuchsreihe gestattet uns demnach nicht, die zuerst aufgeworfene Frage nach irgendeiner Richtung hin zu beantworten.

Zur Beantwortung der zweiten Frage wurde folgender Versuch gemacht:

Hund I. Gewicht 15,65 kg. 19. VIII. 09, 3 Uhr 45 Min. nachmittags Operation in Morphinum-Äthernarkose. Rechts: Lidspaltenerweiterung nach aussen durch Scherenschlag. Kleine Incision in die Conjunctiva bulbi aussen oben. Bulbus wird stark nach innen unten rotiert, so dass die weit nach hinten liegende Tränendrüse möglichst gut erreicht werden kann. Injektion von 0,5 cem einer Aufschwemmung von Tuberkelbacillen in physiologischer Kochsalzlösung in die Gegend der Drüse, möglichst in die Tiefe. Eine conjunctivale und eine Hautnaht. Jodoform. Glatter Verlauf.

11. IX. 08. Rechtes Oberlid geschwollen. Oberflächliche Hautulceration, Haarverlust in deren Umgebung. Conjunctiva bulbi ciliar injiziert. Auch die Conjunctiva des Oberlides stark gerötet, schleimige Absonderung. Im temporalen obern Abschnitt sind unter der Conjunctiva mehrere voneinander abgrenzbare über hirsekorn-grosse Knötchen sichtbar und palpabel. Gegend der Tränendrüse geschwollen, aber keine sichere Abgrenzung des Tumors möglich.

13. IX. 09. Abstrich von Conjunctivalsekret auf Tuberkelbacillen gefärbt ergab ein negatives Resultat.

15. IX. 09. Tötung des Tieres durch Chloroform. Sektion: Zahlreiche miliare gelbweisse Knötchen in der Niere, besonders deutlich subkapsular zu sehen. Nicht sehr zahlreiche, aber ausgesprochene grauliche, etwas glasige Knötchen in beiden Lungen. Herz, Leber, Magen und Darm ohne Befund. Milz auffallend gross, etwas granuliert, Kapsel etwas verdickt, Parenchym ohne Befund. Diagnose: Miliare Tuberkel in beiden Lungen und beiden Nieren, Perisplenitis fibrosa. Die rechte Tränendrüse

und ein subcutaner Käseherd in der Nachbarschaft der Drüse, werden samt der benachbarten *Conjunctiva fornicis et bulbi* in Paraffin eingebettet, ebenso die linksseitige Tränendrüse.

Mikroskopischer Befund: Es finden sich in der rechten Tränendrüse in den meisten Läppchen herdenförmig angeordnet, kleinzellige Infiltrationen des interacinösen Gewebes, die in der Hauptsache als Anhäufung lymphoiden Gewebes, zum Teil aber auch als chronische Entzündungsherde aufzufassen sind. Die Drüsenepithelien erscheinen intakt, ebenso die Ausführungsgänge. Unmittelbar unterhalb der Tränendrüse und von ihr bedeckt, beginnt ein grosser Herd chronisch entzündlicher Infiltration ohne typische tuberkulöse Struktur. (An dieser Stelle wurde anscheinend der grösste Teil der injizierten Tuberkelbacillen abgelagert, nur wenig injiziertes Material scheint in das Drüsengewebe selbst gekommen zu sein.) Von diesem Herd aus lassen sich Strassen entzündlicher Infiltration nach abwärts im orbitalen Zellgewebe bis in die *Conjunctiva* hinein verfolgen, die stellenweise wieder zu grösseren entzündlichen Infiltrationsherden angewachsen sind. Die Herde sind zusammengesetzt, vorwiegend aus Lymphocyten, zahlreichen epitheloiden Zellen und spindelförmigen Zellen, event. Fibroblasten; nirgends aber findet sich Verkäsung oder Riesenzellen. Besonders stark setzt sich der Prozess auf den bulbären Teil der Übergangsfalte fort. Ein Herd reicht direkt bis zur Oberfläche und über ihm ist das Epithel grossenteils zugrunde gegangen. Aber auch im Tarsalteil der *Conjunctiva fornicis* kann man eine Reihe kleinerer Infiltrationsherdchen feststellen, die durch infiltrierte Lymphstrassen bis zu dem grossen Herd zu verfolgen sind. Gleichartige Infiltrationszüge sind auch in der *Conjunctiva bulbi* bis nahe zum Hornhautrand nachzuweisen. Die linke Tränendrüse ist vollkommen normal.

Ein weiterer Hund, der in ganz analoger Weise behandelt worden war, zeigte klinisch die gleichen Erscheinungen, wie Hund I. Leider entkam das Tier, so dass die anatomische Untersuchung nicht vorgenommen werden konnte.

Ehe wir den beschriebenen Versuch einer eingehenden Würdigung unterziehen, sei ein weiterer Versuch mitgeteilt, der zur Aufklärung der dritten Frage dienen sollte:

Hund III. Gewicht 19 kg, 27. VII. 09, 3 Uhr 15 Min. nachmittags Operation in Morphin-Äthernarkose. Rechts aussen oben kleiner Einschnitt in die *Conjunctiva bulbi* bei nach innen unten fixiertem Bulbus. Es wird eine Aufschwemmung von Tuberkelbacillen in physiologischer Kochsalzlösung auf die Wunde gebracht z. T. auch unter die *Conjunctiva* injiziert.

8. VIII. 09. *Conjunctiva bulbi* bis jetzt völlig reaktionslos.

18. VIII. 09. *Conjunctiva palp. et bulbi* immer noch völlig reaktionslos. Conjunctivalwunde glatt verheilt.

19. VIII. 09. Zweite Operation, 4 Uhr 15 Min. nachmittags. Rechts oben aussen wiederum kleiner Einschnitt in die *Conjunctiva bulbi* bei nach unten innen fixiertem Bulbus. Von einer verdünnten Aufschwemmung von Tuberkelbacillen in physiologischer Kochsalzlösung wird eine Menge von etwa 0,3 cm

subconjunctival injiziert, etwa 0,2 ccm werden direkt auf die Wunde gebracht.

11. IX. 09. Rechtes Auge wird frei geöffnet, ist wenig gereizt. Ciliare Injektion der Conjunctiva bulbi vorzugsweise im äussern und obern Teil. Hier beginnt nahe dem Limbus corneae eine nicht ulcerierte Geschwulst, die sich nach oben und hinten erstreckt.

13. IX. 09. Abstrich des Conjunctivalsekrets auf Tuberkelbacillen gefärbt ergab ein negatives Resultat.

21. IX. 09. Tötung des Tieres durch Chloroform. Sektion der Brust- und Bauchhöhle ergab vollkommen normale Verhältnisse. Die rechte Tränendrüse und die zugehörige Conjunctiva fornicis et bulbi werden wiederum im Zusammenhang auspräpariert und in Paraffin eingebettet.

Mikroskopischer Befund: In der Gegend der obern Übergangsfalte findet sich ein flacher, aus epitheloiden Zellen und Lymphocyten bestehender chronischer Entzündungsherd, über dem das Epithel fehlt. Keine Verkäsung, keine Riesenzellen. In der Umgebung des Herdes und von ihm nach unten, nach der Cornea hin ausstrahlend, finden sich längliche Züge kleinzelliger Infiltration zum Teil entlang den Gefässen. Ein isolierter kleiner rundlicher Herd von der gleichen Struktur, wie der oben beschriebene grosse Herd, findet sich weiter unten cornealwärts. Unmittelbar unter den obersten Epithellagen (auf der Abbildung nicht getroffen), von der Übergangsfalte aufwärts nach hinten, nach der Tränendrüse zu, finden sich nur ganz vereinzelt kleinste, sogar fragliche Infiltrationsstrassen in den Lymphspalten. Die Tränendrüse selbst, insonderheit auch ihre Ausführungsgänge, sind vollkommen intakt.

Fasst man nun diese Resultate experimenteller Untersuchung zusammen, so fällt bei Hund I. bereits intra vitam eine gewisse Ähnlichkeit mit manchen klinischen Beobachtungen auf, auch mit unserm eigenen zweiten Falle, in dem sich unter der Conjunctiva eine Reihe kleinerer Knötchen befinden, und weiter nach hinten in der Tränendrüsengegend ein grösserer Tumor fühlbar ist. Die Ähnlichkeit zeigt sich auch darin, dass der Prozess sowohl im bulbären, als auch im tarsalen Teile der Conjunctiva zu beobachten war. Wie aus dem mikroskopischen Bilde hervorgeht, ist die injizierte Tuberkelbacillennasse nicht, wie wir es gerne gehabt hätten, in das Drüsenparenchym selbst hineingelangt, sondern nur in die allerdings direkte Umgebung desselben. An der Kürze der Zeit mag es wohl gelegen haben, dass der entstandene Herd keine ausgesprochen tuberkulöse Struktur aufweist, die allgemeine Miliartuberkulose zeigt aber, dass wir es durchaus mit virulenten Mikroorganismen zu tun hatten. Ein Blick auf Taf. XVIII, Fig. 1 lässt erkennen, wie sich der Prozess im Orbitalzellgewebe nach der Conjunctiva zu ausbreitet. Die Tränendrüse selbst ist nur ganz minimal beteiligt, ja es ist sogar schwer, mit Sicherheit

zu entscheiden, ob es sich bei der kleinzelligen Infiltration, die sich in den meisten Läppchen findet, um einen wirklichen Entzündungszustand handelt, oder nicht vielmehr um normalerweise vorhandenes lymphoides Gewebe. Dass einige feinste Infiltrationsstrassen von den Hauptherden nach der Tränendrüse zu ziehen, lässt sich unserer Meinung nach am einfachsten so erklären, dass hier bei der Injektion vereinzelte Keime mechanisch in die Lymphbahnen eingepresst wurden. Von einem irgendwie nennenswerten Fortschreiten des Prozesses nach hinten zu ist keine Rede. Um so auffallender ist die ausgedehnte Weiterverbreitung der entzündlichen Infiltration nach vorne zu, und zwar, worauf besonders Wert gelegt werden muss, nicht nur nach der Conjunctiva bulbi, sondern auch nach der Conjunctiva tarsi zu. Es liesse sich ja der Einwand machen, dass der Entzündungsherd in der Conjunctiva bulbi, der zur Perforation geführt hat, gar nicht aufzufassen sei als eine Fortpflanzung des primären Herdes, sondern dass derselbe durch Abstreifen von Bacillen beim Zurückziehen der Injektionsnadel entstanden sei. Wir sind nicht in der Lage, diesen Einwand mit absoluter Sicherheit zu widerlegen, doch glauben wir, ihm keine allzu grosse Bedeutung beimessen zu sollen. Denn es wurde zur Vorsicht die Conjunctiva bulbi gespalten und nicht die Nadel durch die intakte Schleimhaut durchgeführt. Ausserdem scheint uns die Ausbreitung des Prozesses sowohl nach der Conjunctiva bulbi, als auch nach der tarsalen Bindehaut hin, und eine gewisse Weiterverbreitung bis zum Cornealrande in dem Sinne zu sprechen, dass wir es wirklich mit einem primären Herd in der Umgegend der Tränendrüse zu tun haben, und dass der Prozess sich von innen nach aussen fortgepflanzt hat. Eine weitere Stütze findet diese Annahme durch den Versuch bei Hund III. Bei diesem Tier blieb nach Injektion des Materiales in und unter die Bindehaut der Prozess auf die Stelle der Injektion der Hauptsache nach beschränkt. Nur ein kleiner miliärer Herd findet sich noch cornealwärts unter der Bindehaut gelegen (Taf. XVIII, Fig. 2). Die Tränendrüsen und das orbitale Zellgewebe sind gänzlich normal, nur in der direkten Umgebung des primären Herdes sind nach allen Seiten hin (wohl als Folge des Druckes bei der Injektion), ganz feine Infiltrationszüge zu sehen. Wichtig ist auch noch zu bemerken, dass in diesem Falle keine Allgemeininfektion des Organismus eintrat.

Fragen wir uns, auf welchem Wege die Weiterverbreitung des Entzündungsprozesses von dem primären Herd im orbitalen Gewebe sich fortgepflanzt hat, so deuten die infiltrierten Lymphstrassen darauf

hin, dass die Lymphwege den Transport in der Hauptsache besorgt haben. Es ist dabei natürlich auch möglich, dass ein kleiner Teil auf dem kapillaren Blutwege nach unten verschleppt wurde.

Können wir nun diese experimentellen Feststellungen für die Frage des Infektionsweges bei der tuberkulösen Erkrankung der Tränendrüse im allgemeinen benutzen?

Aus dem ersten Versuch (Hund I) lassen sich nur mit Vorsicht Schlüsse ziehen, da wir es nicht eigentlich mit einer Tuberkulose der Tränendrüse zu tun haben, sondern nur mit einem Entzündungsherd in deren Umgebung. Nimmt man an, dass Krankheitserreger von der Drüse aus nur mit dem Tränenstrom weiter verbreitet werden, so ist der Versuch überhaupt nicht zu verwerten. Bei dem reichlichen lymphoiden Gewebe jedoch, das die Tränendrüse besitzt, ist es sehr wohl möglich, dass eine Weiterverschleppung des tuberkulösen Prozesses auch auf dem Lymphwege erfolgen kann, und wir gehen wohl nicht zu weit, wenn wir aus unserm Versuch mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, dass die Lymphe von der Tränendrüse nach der Conjunctiva zu abfließt. In diesem Sinne scheint uns der Versuch doch eine gewisse Bedeutung zu besitzen. Mehr Beweiskraft als der erste Versuch hat das Ergebnis bei Hund III. Hier tritt mit grosser Deutlichkeit zutage, dass ein auf die Conjunctiva beschränkter tuberkulöser Prozess keine Tendenz hat, sich nach hinten auszubreiten, sondern höchstens cornealwärts fortschreitet.

Die Krankengeschichte unseres eigenen Falles (K. H.), die überwiegende Mehrheit der klinischen Beobachtungen, die experimentellen Untersuchungen, insbesondere der Nachweis, dass ein tuberkulöser Herd in der Conjunctiva auf diese beschränkt blieb, scheinen uns in ihrer Gesamtheit mit grosser Überzeugungskraft dafür zu sprechen, dass bei einer gleichzeitigen tuberkulösen Erkrankung der Tränendrüsen und der Bindehaut die Drüse auf endogenem Wege zuerst erkrankt und die Conjunctiva sekundär infiziert wird.

Literaturverzeichnis.

- 1) Abadie, Tumeurs rares symétriques des paupières. Arch. d'opht. 1881. T. I, p. 432.
- 2) Axenfeld, Über die feinere Histologie der Tränendrüse, besonders über das Vorkommen von „Fett“ in den Epithelien. Ber. ü. d. 28. Vers. d. Ophth. Ges. Heidelberg 1900.
- 3) — IX. Congr. internation. d'opht. Utrecht 1899.
- 4) — Bakteriologie des Auges. Jena 1907.
- 5) — Bakteriologie und Parasiten des Auges. Lubarsch-Ostertag 1901. S. 197—208.

- 6) Axenfeld, Lehrbuch der Augenheilkunde, Jena 1909.
- 7) Arnold u. Becker, Doppelseitiges symmetrisch gelegenes Lymphadenom der Orbita. v. Graefe's Arch. Bd. XVIII, 2. 1872.
- 8) Aschoff, Pathologische Anatomie. 1909.
- 9) Baas, K. L., Tuberkulose der Tränendrüse. Arch. f. Augenheilk. Bd. XVIII. S. 141. 1894.
- 10) — Ein Fall von symmetrischer Geschwulst der Tränendrüsen, der Lid- und Mundschleimhautdrüsen. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. X. S. 184. 1903.
- 11) Bernheimer, Über Lymphadenome der Orbita. Sitzungsber. d. Ophth. Ges. S. 199. 1889.
- 12) Broeckeaert, Pseudoleucémie simulant la prétendue maladie de Mikulicz. Société belge d'otol., de chir. et de laryng. Ref. Revue générale d'Opht. 1907. S. 238.
- 13) v. Brunn, Die symmetrischen Schwellungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen in ihren Beziehungen zur Pseudoleukämie. Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. XLV. S. 225. 1905.
- 14) Bruns, Über experimentelle Erzeugung phlykt. artiger Entzündungen am Auge durch abgetötete Tuberkelbacillen. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LVIII. 1904.
- 15) Campbell Posey, Bilateral enlargement of the lacrimal glands. Ophth. Record. p. 240. 1900.
- 16) Cornet u. Meyer, in Handb. d. Bakt. von Kolle-Wassermann, Tuberkulose Bd. II. S. 78. 1903.
- 17) Debierre, Un cas de tuméfaction symétrique des glandes lacrymal. et parotidiennes. Rev. génér. d'opht. T. XII. 1893.
- 18) Delens, Observation de tumeurs lymphadéniques des deux orbites. Arch. d'opht. T. VI. p. 155. 1886.
- 19) Dianoux, Des tumeurs de la glande lacrymale, Annal. d'ocul. T. CXII. p. 81. Ref. Arch. f. Augenheilk., Ber 1894. S. 141.
- 20) Dunn, Ein Fall von bilat. leichter schmerzloser Hypertrophie der Gland. lacrymal., parotis, submax. und subling. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIX. S. 59. 1907.
- 21) Dreyfuss, Ein Fall von Dakryoadenitis chronica. Münch. med. Wochenschr. Nr. 2. S. 80. 1905.
- 22) van Duyse, Tuberculose atténuée des glandes lacrymales. Guérison spontanée. Arch. d'opht. T. XVI. p. 554. 1896.
- 23) — Contribution à l'étude des tumeurs symétriques lymphomateuses, pseudo-leucémiques des glandes lacrymales et salivaires. Arch. d'opht. T. XXV. p. 705. 1905.
- 24) Edinger, Über die Bedeutung der Rhodanverbindungen für den tierischen und menschlichen Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 29. S. 515.
- 25) Fage, Tuberculose second. de la conjonctive. Annal. d'ocul. 1908. T. CXL. p. 22.
- 26) Fahrenholz, Über Tuberkulose der Tränendrüse. Inaug. Dissertation. Jena 1903.
- 27) Fleischer, Ein Fall von eigentümlicher symmetrischer Tränen- und Ohrspeicheldrüsenanschwellung mit Erkrankung der Conjunctiva. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. S. 398. 1902.
- 28) — 2 Fälle von Conjunctivaltuberkulose. Ophth. Klinik. S. 212. 1905.
- 29) Fortunati, Sulla tubercolosi della glandola lacrimale. Annal. di Otolmologia. 1904. H. 10 u. 11. Ref. Arch. f. Augenheilk. Ber. 1904. S. 275.
- 30) Frenkel, Sur le syndrome de Mikulicz à l'état phys. Prov. méd. 1908. Nr. 45. Citiert nach Mitteldorpf u. Moses.
- 31) Freund, Mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Mikuliczscher Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1560.
- 32) Frost, Transactions of the ophth. Society of the United Kingdom. 1887. p. 112.
- 33) Fuchs, Gleichzeitige Erkrankung der Tränendrüsen und der Parotiden. Beitr. z. Augenheilk. 1891. Heft 3.

- 34) Galezowski, zitiert nach Plitt.
- 35) Gallasch, F., Ein seltener Befund bei Leukämie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 1875, zitiert nach Hochheim, v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LI.
- 36) Goldzieher, Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Orbitaltumoren. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. VII. S. 9. 1902.
- 37) Gonella, Dakrioadenite tuberculare. Atti della Società ottalm. Italiana, Napoli 1888; zitiert nach Plitt.
- 38) Gordon-Norrie, Hirschbergs Zentralbl. f. Augenheilk. 1890. S. 223.
- 39) Gourfein, Etude expérimentale sur la tuberculose des voies lacrym. Arch. d'opht. T. XIX. p. 373. 1899.
- 40) Grober, Über den wechselnden Rhodangehalt des Speichels und seine Ursachen beim gesunden und kranken Menschen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. LXIX. S. 243. 1901.
- 41) Groenouw, Tuberkulose. Graefe-Saemisch, Handb. Bd. XI, 1. Kap. XXII S. 670.
- 42) Gutmann, Mikuliczsche Krankheit in ihrer Beziehung zur Lues. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 36 und Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1907. S. 113.
- 43) Haeckel, Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Erkrankung der Tränen- u. Mundspeicheldrüsen. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. LXIX. H. 1 u. 2. 1902.
- 44) Hähnle, 2 Fälle von Tränendrüsenumoren. Ophth. Klinik. 1900. Nr. 24. S. 373.
- 45) Haemers, Arch. d'opht. T. XX. p. 614. 1900. Ref.: Tuberculose de la conjonctive.
- 46) Haltenhoff, Hyperplasie lymphatique des glandes lacrymales et salivaires. Annal. d'oculistique. T. CII. p. 110. 1889.
- 47) Hamarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie, 1904. S. 293.
- 48) Harmel, Ein Fall von Mikuliczscher Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 1616.
- 49) Henke, Zur Frage der latenten Tuberkelbacillen. Verhdlgen. d. deutsch. path. Ges. 1909. S. 170.
- 50) Hirsch, Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie. Bd. III. S. 381.
- 51) Hirschberg, Mumps der Tränendrüsen. Centralbl. f. Augenheilk. 1890. S. 77.
- 52) Hochheim, Ein Beitrag zur Kenntnis d. symmetr. Lid- u. Orbitaltumoren. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LI, S. 347—379. 1900.
- 53) Jessop, Tubercle of the lacrimal gland. St. Barthol. Hospit. Reports. vol. XXVIII, 1. Ref. Ophth. Review. 1900. p. 321.
- 54) Kayser, Mikuliczsche Krankheit. Sitzungsber. d. württemb. Ärzte. Klin. Monatsbl. Juli 1909. S. 116.
- 55) Krailsheimer, Mikuliczsche Erkrankung mit ausgesprochener Iristuberkulose. Ophth. Klinik 1907. Nr. 15.
— u. Fleischer, Sitzungsber. d. württemberg. Ärzte. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Juli 1909. S. 116.
- 56) Külbs, Über Mikuliczsche Krankheit. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie. Bd. XVIII. 1908. — Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 962 (Phys. Verein Kiel).
- 57) Kümmel, Weitere Beiträge zur Lehre von d. symmetr. Erkrankungen d. Tränen- und Mundspeicheldrüsen (Mikulicz). Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie. Bd. II. S. 111. 1897.
- 58) de Lapersonne, Tuberculeuse probable de la glande lacrymale. Arch. d'opht. T. XII. p. 211. 1892.
- 59) Lindahl, Über die Einwirkung der Tränenflüssigkeit beim Menschen auf Bakterien. Hygiea 1908. S. 660. Ref. Zeitschr. f. Augenheilk. S. 173. Bd. XXII. 1909.
- 60) Lodato, Tuberculosis primaria della glandola lacrim. Arch. di Ottalm. T. IV 11—12. p. 383. Ref. Arch. f. Augenheilk. Ber. 1897. S. 119.
- 61) Marcuse, Ein Fall von Mikuliczscher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 2028; Berl. med. Ges., Sitzungsber. 3. X. 1904.

- 62) Mayer, Zur Kenntnis der Infektionen vom Conjunctivalsack aus. Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 1169.
- 63) Mayer, H., Über den Einfluss von Rhodanverbindungen auf den Stoffwechsel. D. Arch. f. klin. Med. Bd. LXXIX. S. 194. 1904.
- 64) — Über die Menge des Rhodans im menschlichen Speichel und Harn bei Gesunden und in einigen Krankheitszuständen, ebenda S. 209.
- 65) Meller, Über die Beziehungen der Mikuliczschen Erkrankung zu den lymphomat. und chron. entzündl. Prozessen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIV, 2. S. 177. 1906.
- 66) — Symmetr. Tumoren der Tränendrüsen und Krauseschen Drüsen. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XII. S. 796. 1904.
- 67) — Weitere Mitteil. über lymphoide Geschwulstbildungen in d. Tränendr. und Orbita mit besonderer Berücksichtigung des Lymphosarkoms. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLV, 1. S. 491. 1907.
- 68) Merkel, Graefe-Saemisch, Handh. Bd. I. 1874.
- 69) Middeldorpf u. Moses, Ein Fall von Mikuliczscher Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 34. S. 1479.
- 70) Mikulicz, Über eine eigenartige symmetr. Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Beitr. z. Chirurgie. Festschr. f. Billroth. 1892. S. 610.
- 71) Much, Über die granuläre, nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkulosevirus. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. VIII. S. 85. 1907.
- 72) Muck, Über das Vorkommen von Rhodan im Nasen- und Conjunctivalsekret. Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 1168 u. 1732.
- 73) Müller, Über primäre Tuberkulose der Tränendrüse. Beitr. z. Chirurgie. Festschr. f. Billroth. 1892. S. 144.
- 74) Napp, Über die Beziehungen der Mikuliczschen Krankheit zur Tuberkulose. Zeitschr. f. Augenheilk. 1907. Bd. XVII. S. 513.
- 75) Orlandini, Studi sulle dacrioadeniti. Annal. di Ophth. T. XXXIV. p. 304. Ref. Michels Jahresber. 1905. S. 486.
- 76) Osler, On chronic symmetr. enlargement of the salivary and lacrymal glands. Amer. Journ. of the med. Soc. vol. LXV. 27 Jan. 1898. Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. CCLVIII. 1908, zitiert nach Fleischer.
- 77) Panas, Diagnostic des Tumeurs de l'orbite. Semaine méd. 1893?; zit. nach Hochheim. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LI.
- 78) Parisotti, Rivista ital. di Ottalm. Febbrajo. Ref. Michels Jahrb. S. 490. 1905. Ein Fall von Tränendrüsen-Tuberkulose.
- 79) Pause, Zwei weitere Fälle von Tränendrüsentumoren. Ophth. Klinik. Nr. 20. S. 305. 1901.
- 80) Pick, Beiträge zu den Tränendrüsentumoren. Zentralbl. f. Augenheilk. S. 97. 1896.
- 81) Plitt, Über Tuberkulose der Tränendrüsen. Beilageheft d. klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIII, 2. S. 40. 1905.
- 82) Polignani, Prim. Dakrioadenite tuberk. prim. Osservazione clinica Napoli. 1903. Ref. Arch. f. Augenheilk. Ber. 1904. S. 43.
- 83) Pollak, Sog. Mikuliczsche Krankheit. Verhandl. d. Berl. Ophth. Ges. S. 6. 1905. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XIV. S. 71.
- 84) Power, Transactions of the ophth. Society of the United Kingdom. S. 109. 1887.
- 85) Quincke, Ein Fall von Mikuliczscher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. S. 47. 1906.
- 86) Reis, Primäre Tuberkulose der Conj. bulbi. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLV, 1. S. 158. 1907.
- 87) v. Reuss, Doppelseitige chronische Tränendrüsenanschwellung. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XV. S. 572. 1906.
- 88) Reymond, Linformi voluminosi delle due orbite ed al davanti delle due orrechie con degenerazione amiloidea dei soli elementi linfoidi. Annal. di ottalmol. p. 337. 1883; zit. nach Hochheim. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LI.
- 89) Róth-Schulz, Über den diagn. Wert d. alten Kochschen Tuberkulins. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. VI. S. 167. 1906.

- 90) Salkowski, Untersuchungen über die Ausscheidungen der Alkalisalze. Virchows Arch. Bd. LIII. S. 209. 1871.
- 91) Salzer, Ein Beitrag zur Kenntnis d. Tuberkulose der Tränendrüse. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XL, 5. S. 197.
- 92) Scheffels, Hirschbergs Zentralbl. f. Augenheilk. Bd. XIV. S. 136. 1890. Ein Fall von akuter, doppelseitiger nicht eitrigter Tränendrüsene-
ntzündung.
- 93) Schirmer, Graefe-Saemisch Handb. 2. Aufl. Kap. VII. S. 32. 1904.
- 94) Schmaus, Grundr. d. pathol. Anat. 1907.
- 95) Schultze, Über die Oxydasereaktion der Tränen und Speicheldrüsen. Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges. S. 235. 1909.
- 96) Senator, Demonstration, Deutsche med. Wochenschr. S. 1353. 1907.
- 97) Shiba, Beilageheft d. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIII. S. 63.
- 98) Snegireff, Beiderseit. gleichzeitige Erkrankung der Tränen- und Speichel-
drüsen. Sitzungsber. d. Moskauer augenärztl. Ges. 22. IV. 1903.
- 99) —, Über doppelseitige gleichzeitige Erkrankung der Tränen- und Speichel-
drüsen. Beilageheft d. klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIV. S. 142. 1906.
- 100) —, Über beiderseit. gemeinschaftliche Erkrankung der Tränen- und Speichel-
drüsen. Westnik Ophth. Bd. XXI. Nr. 1 u. 5. 1904.
- 101) Sternberg, Primärerkrankungen des lymph. und hämatopoet. Apparates, Achroocytose der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Lubarsch-Oster-
tag. Bd. IX, 2. S. 500. 1903.
- 102) Stieren, Bulletin John Hopkins Hospital. Nov. 1901. Ref. Arch. f. Augenheilk. Bericht. Bd. XLV. S. 241.
- 103) Stock, Tuberkulose als Ätiologie der chronischen Entzündungen des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVI. S. 1. 1907.
- 104) Süsskind, Klinischer und anatomischer Beitrag zur Tuberkulose der Tränendrüse. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIV. S. 221. 1897.
- 105) Tietze, Symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Beitr. z. klin. Chir. Heft 3. 1896.
- 106) Valude, Dakryoadenite double aigue. France méd. p. 84. 1896.
- 107) Voit, Mikuliczsche Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 2. S. 86. 1909.
- 108) Wagenmann, Einiges über Erkrankungen der Tränenorgane, besonders auch der Tränendrüse. Münchn. med. Wochenschr. Sitzungsber. Nr. 16. S. 681. 1902.
- 109) Wallenfang, Beitrag zur Lehre der symmetrischen Erkrankung der Speichel- und Tränendrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. CLXXVI. Heft 1. 1904.
- 110) De Wecker et Masselon, Tumeurs symétriques des glandes lacrym. pal-
pébrales et des parotides. Arch. d'ophth. S. 65. 1892.
- 111) Wirths, Über die Muchsche granuläre Form des Tuberkulosevirus. Münch. med. Wochenschr. Nr. 32. 1908.
- 112) Ziegler-Lewis, Mikulicz's Disease. Ophth. Record. p. 245. 1905.
- 113) —, Bilateral lymphomat of the lacrymal parotid in submaxillary glands due to tonsillar hypertrophy in subsequent oxydation. Annals of the ophth. Jan. 1906.
- 114) Zieler, Experimentelle Untersuchungen über tuberkulöse Veränderungen an der Haut ohne Mitwirkung von Tuberkelbazillen u. die Bedingungen ihres Entstehens. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 32. 1908.
- 115) Zirm, Ein Fall von gleichzeitiger chronischer Tränendrüsens- und Paro-
tidenschwellung, vorübergehende Heilung durch interk. Erysipel. Beitr. z. Augenheilk. Heft 4. S. 34. 1892.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVII u. XVIII, Fig. 1—5.

Taf. XVII, Fig. 1. Schnitt durch die Tränendrüse von Fall 1 (E. S.) (Mikuliczsche Krankheit.) Starke Vermehrung des inter- und intraacinösen Bindegewebes. Bildung von Knötchen, die aus epitheloiden Zellen und Lymphocyten bestehen und in die Riesenzellen eingelagert sind. Zeiss AA Oc. 2 Tub. 0,50 : 1.

Fig. 2. Ein stark erweiterter Ausführungsgang in einem Läppchen der Tränendrüse von Fall 2 (K. H.) mit teilweise degeneriertem Epithel; in der Umgebung des Ausführungsganges entzündliches Infiltrationsgewebe von tuberkulösem Charakter, das an einer Stelle in das Lumen des Ausführungsganges hineinragt. Zeiss AA Oc. 2 Tub. 15, 60:1.

Fig. 3. Mehrere Riesenzellen in einem Knötchen von Fall 1, wovon die eine ein mit sekretähnlichen Massen erfülltes Lumen besitzt und mit Wahrscheinlichkeit als umgewandelter Drüsenausführungsgang zu betrachten ist. Zeiss DD Oc. 2 Tub. 0, 250:1.

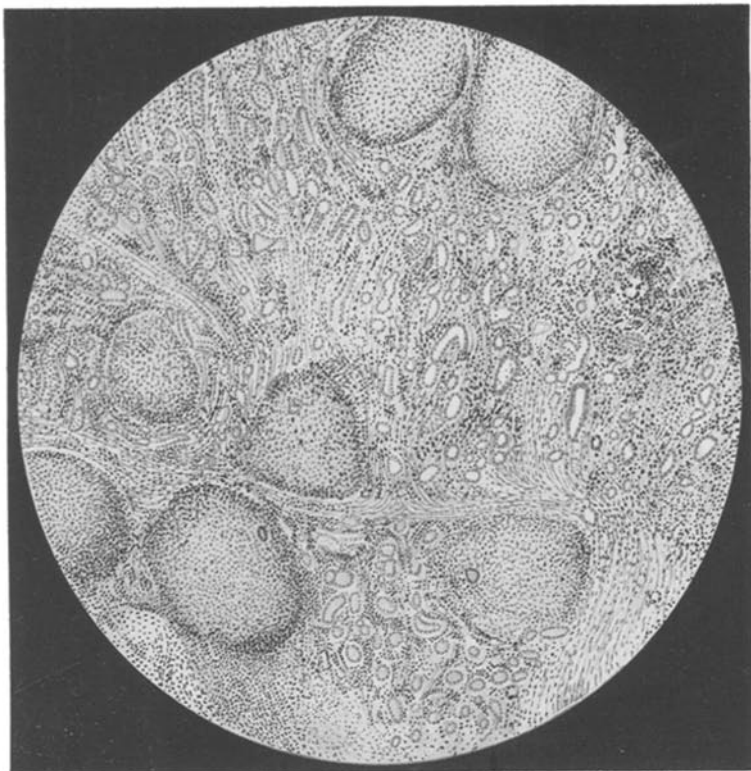
Taf. XVIII, Fig. 4. Hund I. Schnitt durch Tränendrüse, Conjunctiva tarsi, fornicis et bulbi.

Ein grösserer durch Tuberkelbacillen hervorgerufener, entzündlicher Herd unmittelbar unterhalb der Tränendrüse, von diesem aus sind Strassen entzündlicher Infiltration nach abwärts bis in die Conjunctiva hinein zu verfolgen, stellenweise wieder zu grösseren Herden anwachsend. Ein Herd im bulbären Teil der Übergangsfalte reicht direkt bis zur Oberfläche. Auch im Tarsalteil der Conj. fornicis eine Reihe kleiner Infiltrationsherdchen.

Fig. 5. Hund III. Schnitt durch Tränendrüse, Conj. tarsi, fornicis et bulbi.

Ein flacher aus epitheloiden Zellen und Lymphocyten bestehender tuberkulöser Herd in der Gegend der obern Übergangsfalte. In der Umgebung des Herdes und besonders nach der Cornea hin ausstrahlend längliche Züge entzündlicher Infiltration. Keine Ausbreitung des Prozesses nach hinten und oben, nach der Tränendrüse zu.

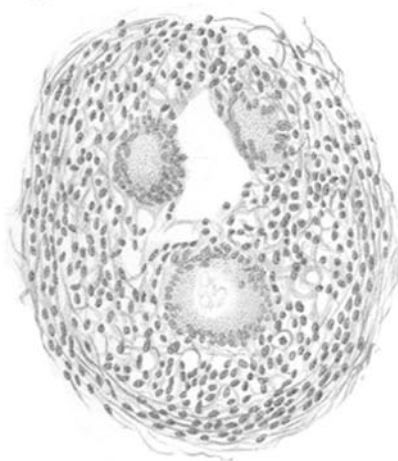
1.



2.



3.



L. Schröter gez.

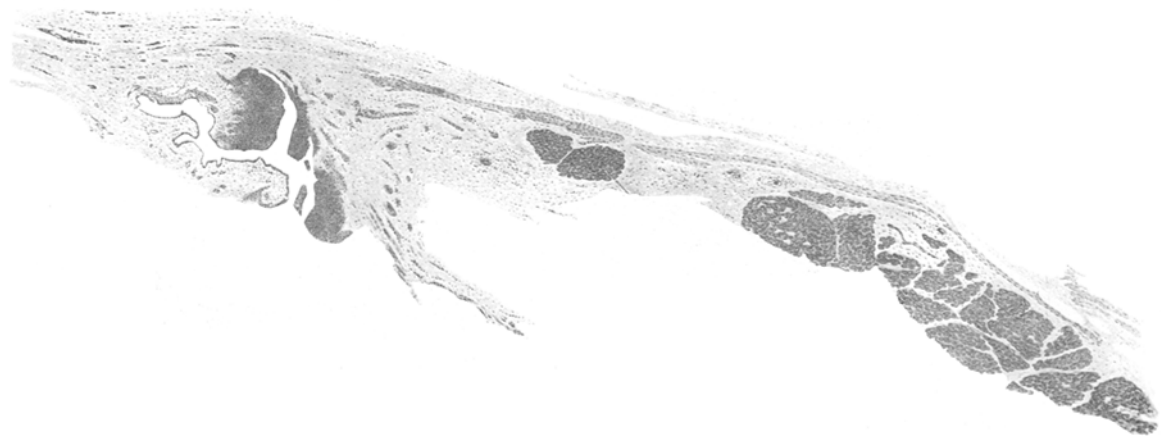


Fig. 5.

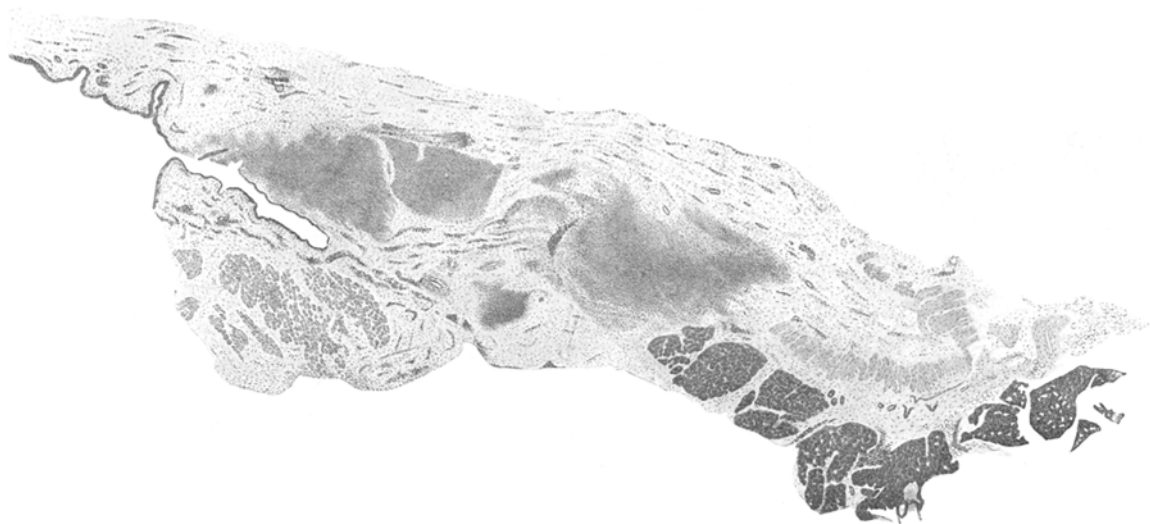


Fig. 4.