



Ein Fall von multiplen Papillomen des Larynx und der Trachea.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Facultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt und öffentlich verteidigt

am 1. November 1893, Mittags 12^{1/2} Uhr

von

Emil Teschendorf

pract. Arzt.



Opponenten:

Herr Dr. med. Schütze, Assistenzarzt.

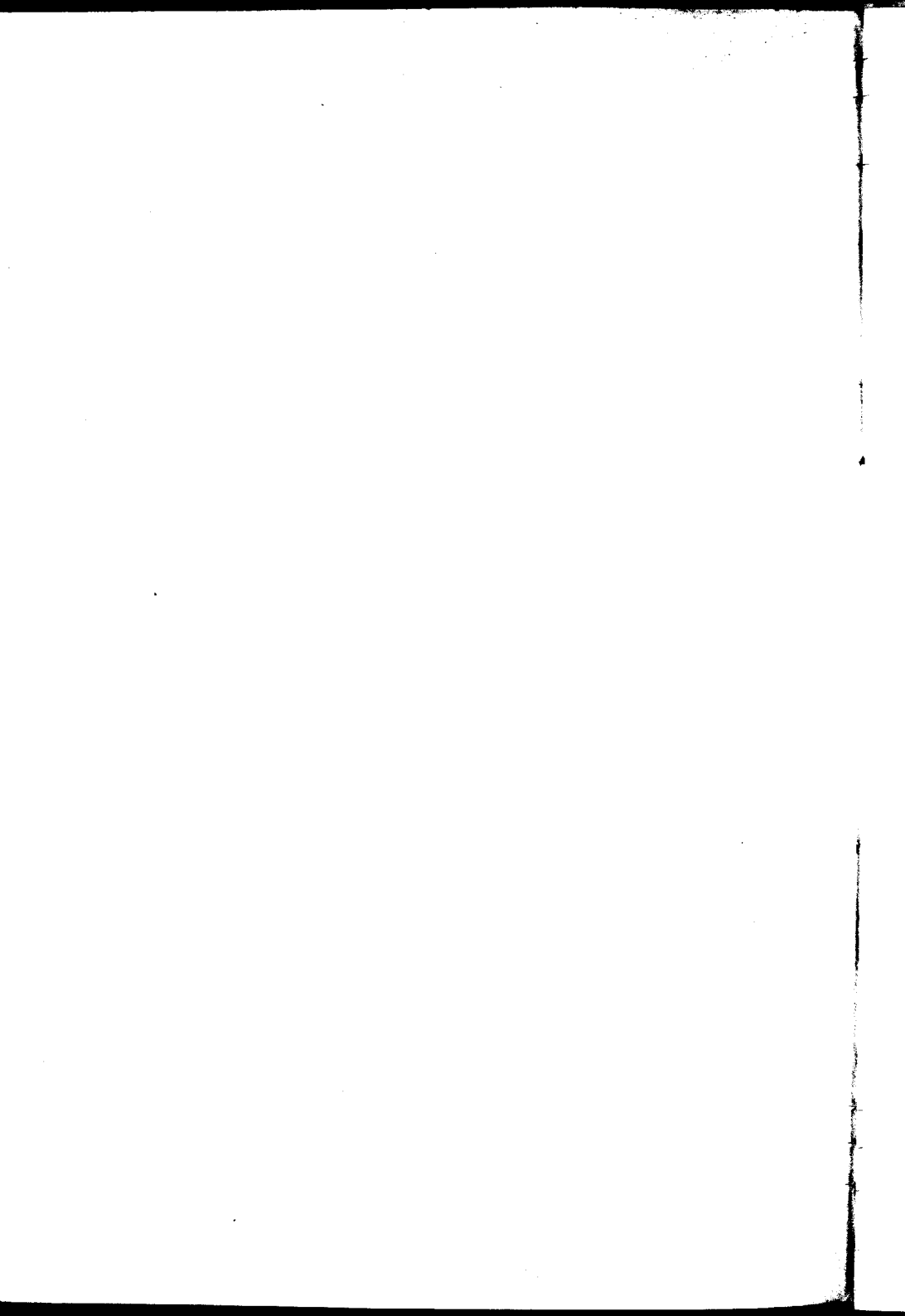
Herr cand. med. Lehnerdt.



Königsberg i. Pr.

Druck von R. Kemmesies, Mittel-Anger 27a.

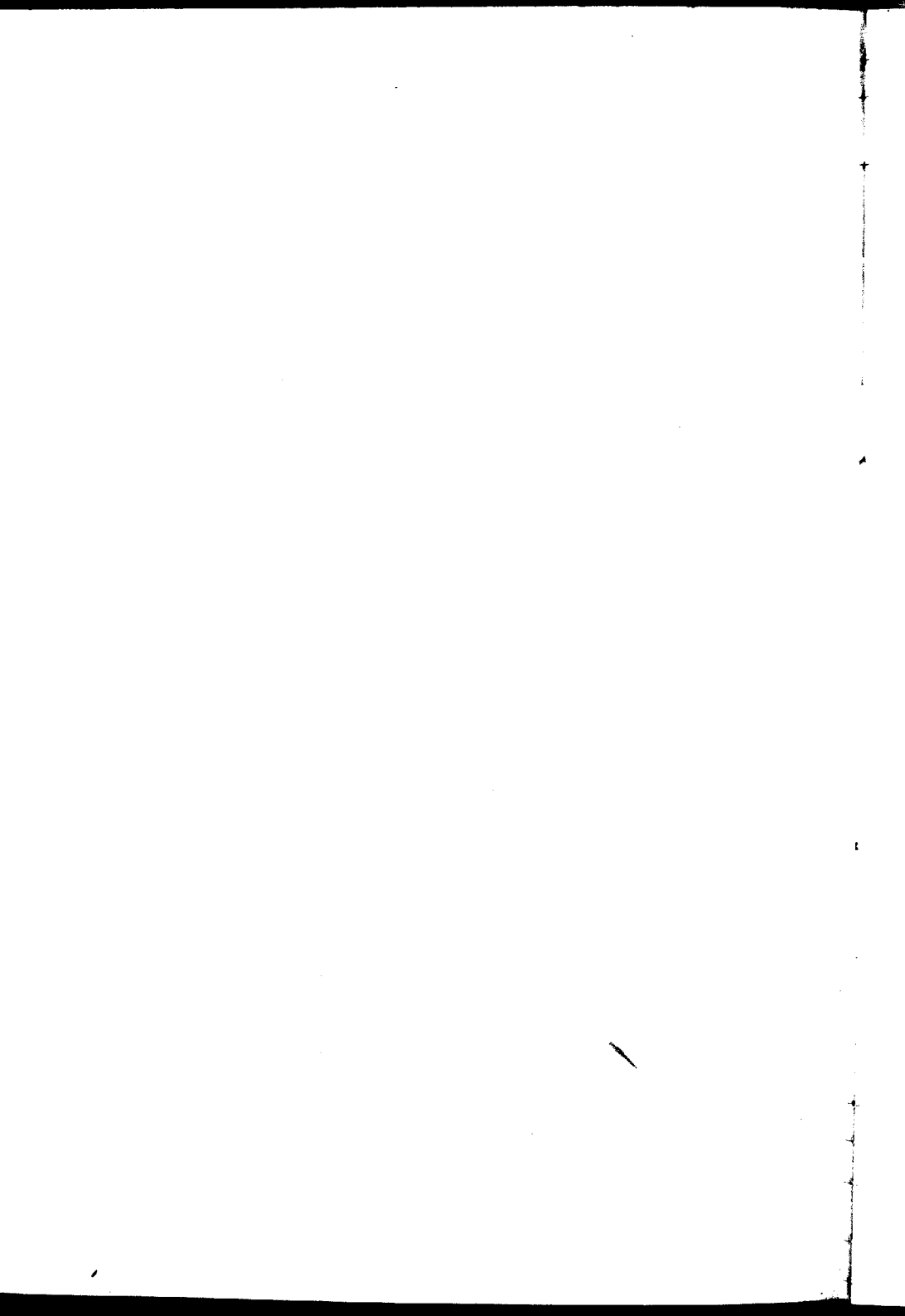
1893.



Den Eltern meiner Braut

in Verehrung

gewidmet.



Die Papillome des Laryux werden nicht selten beobachtet und sind von allen im kindlichen Alter vorkommenden Geschwülsten nach Angabe der Autoren die häufigsten. Je nach der Art ihres Vorkommens als kleinere oder grössere singuläre Geschwülste, oder als multiple Bildungen von verschiedenster Grösse und Ausbreitung vermögen sie im Kehlkopf geringere Symptome, wie Veränderung der Stimme und Heiserkeit, oder schwerere, Husten, Aphonie und unüberwindliche Respirationsbeschwerden hervorzurufen. In vielen Fällen müssen als Ausdruck der Schwere des Leidens die nach operativen Eingriffen so hartnäckig wiederkehrenden Recidive gelten.

Grade wegen der vielfachen, klinischen Erscheinungen sind in der Litteratur Beobachtungen von Larynxpapillomen zahlreich veröffentlicht. Spärlich sind die Angaben über Trachealpapillome.

R. Schaller beschreibt in seiner Dissertationsarbeit, erschienen in München 1889, die Krankheitsgeschichte und den Sectionsbefund eines sechsjährigen Mädchens, das an multiplen Papillomen des Kehlkopfs und der Trachea litt und nach ausgeführter Tracheotomie später zu Grunde ging. Er führt drei weitere Fälle von Trachealpapillomen an. Bei einem handelt es sich um ein Papillom der Trachea, das die Erscheinungen eines Larynxeroup vorgetäuscht hatte. Die beiden anderen betreffen multiple Papillome des Larynx

und der Trachea, welche bis zum 3. resp. 4. Trachealring herabreichen. Im Uebrigen hat er in der gesammten Litteratur ausserdem dreizehn andere Fälle von Trachealpapillomen erwähnt gefunden.

Bei Schaller's Fall handelt es sich um multiple Papillome des Larynx, ein Papillom am Rande der Trachealfistel; die weiteren Trachealpapillome erstrecken sich als multiple, papillomatöse Erhabenheiten bis in die Nähe der Bifurkation. Schaller ist der Ansicht, dass überall da, wo die Trachealkanüle einen Druck auf die Trachealschleimhaut ausgeübt habe, immer neue Wucherungen entstanden wären. Mikroskopisch findet er folgendes: „Die Grundlage besteht überall aus einem zarten, streifigen, zellenreichen Bindegewebe mit feinen Blutgefässen. Umgeben wird das Bindegewebe von grossen kernhaltigen Zellen, und zwar zuerst Cylinder-epithel, dann Uebergangsepithel und als äusserste Schicht abgeplattete, polygonale Epithelzellen, die in concentrischen Schichten auf der Oberfläche angehäuft sind. Umschriebene Zellenanhäufungen, etwa in nestförmigen Anordnungen sind nicht nachweisbar. Ein Flächenschnitt durch die Trachea zeigt ein sehr merkwürdiges Bild: die bindegewebigen Züge der Submucosa gehen, wie man deutlich wahrnehmen kann, direkt in das Stroma der Papillome über.“ Durch die flächenhafte Ausbreitungs- und Recidivfähigkeit zeigten sie einen gewissen malignen Charakter. In diesem Sinne führt Schaller eine Bemerkung Gerhard't's an: „Ihr vielfaches Vorkommen neben einander weist auf eine Ausbreitungsfähigkeit hin, die an Contagiosität grenzt. Noch mehr wird man an diesen Begriff erinnert, wenn man sieht, wie bei der Operation eines Papilloms des Stimmbandes zufällig verletzte Stellen des Kehldockels gleichfalls Sitz einer solchen Neubildung werden.“

In der neueren Litteratur findet sich sodann eine Arbeit Siegerts „Ueber primäre Geschwülste der untern Luftwege“ in Virchows Archiv Bd. 129, woselbst der Verfasser ein taubeneigrosses Papillom an der Bifurkation der Trachea bei einem 54jährigen alten Manne als gelegentlichen Sektionsbefund beschreibt. Siegert hebt hervor, dass unter den so selten vorkommenden, primären Geschwülsten der Trachea das Papillom am häufigsten sei. Die histologische Beschreibung seines Tumors offenbart, dass es sich wiederum um gefässreiches Stroma mit mehr oder weniger entwickeltem Epithelmantel handelt. Ueber das die papillomatösen Gebilde deckende Plattenepithel und die auftretenden Epithelperlen geht seine Ansicht dahin, dass es sich um fötale Keime handle, welche durch Abspaltung vom äusseren Keimblatt die Veranlassung zu der Neubildung an dieser Stelle gegeben habe. Die Aetiologie dieser Geschwulst führt er demgemäss auf fötale Anlage zurück und glaubt, dass eine Metaplasie des normalen, trachealen, geschichteten Flimmerepithels als ausgeschlossen zu betrachten sei. Was bezüglich der Aetiologie der Schleimhautpapillome des weiteren angeführt wird, sei noch kurz erwähnt. Im Allgemeinen werden katarrhalische Zustände beschuldigt. Es wird darauf hingewiesen, dass grade die Stellen des Respirationstrachus, welche am meisten äusseren Schädlichkeiten ausgesetzt sind, am häufigsten den Sitz für diese Neubildungen abgeben, so vor allen Dingen der Larynx, dann die Bifurkationsstelle.

Die überaus meisten papillomatösen Neubildungen in Larynx und Trachea liefert das kindliche Alter. In der Litteratur geht die Ansicht über die Aetiologie dieser Geschwülste im Allgemeinen dahin, dass sie congenitaler Natur sind oder in der ersten Lebenszeit in Erscheinung treten.

Zum weiteren Studium der einschlägigen Fragen dürfte der wohlcharakterisirte Fall von multiplen Papillomen des Larynx und der Trachea geeignet sein, über welchen ich in Folgendem Bericht erstatte. Das Präparat befindet sich im Königl. Pathol. Institut zu Königsberg. Die Patientin wurde eine Reihe von Jahren in der Königl. Chirurg. Klinik und Med. Poliklinik behandelt.

Aus den zu verschiedenen Zeiten in der Klinik geführten Journalen lässt sich folgendes über die Entwicklung und Verlauf des Leidens entnehmen. Herrn Prof. Dr. Braun gestatte ich mir an dieser Stelle für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichte meinen besten Dank auszusprechen.

Anamnese.

Martha Schaal, Arbeiterkind. Der Vater der Patientin leidet an Husten, die Mutter ist gesund. Von Geburt an soll das Kind schon eine heisere Stimme gehabt haben, welche im Laufe der Zeit immer heiserer wurde. Seit Ende November 1888 ist das Kind sehr heiser geworden, gleichzeitig ist auch die Atmung erschwert und zwar in der Nacht mehr als am Tage. Erstickungsanfälle sind nicht aufgetreten.

Die Patientin wird am 2. I. 1889 in die chirurgische Klinik aufgenommen und ist $2\frac{1}{2}$ Jahre alt. Nachdem sie hier 6 Wochen lang beobachtet war, wurde sie am 11. II. 1889 ungeheilt entlassen.

Seit dieser Zeit war das Kind andauernd aphonisch, es litt öfter an Husten und Halsschmerzen und hatte zeitweise leichte Anfälle von Atemnoth.

Kurz vor Weihnachten 1889 erkrankte das Kind mit Fieber, Kopfschmerzen und zunehmenden Athembeschwerden. Am 27. Juni 1889 wurde Patientin nach der chirurgischen Poliklinik gebracht. Dort fand man

im Rachen weder Entzündungs-Erscheinungen noch Beläge. An der rechten Seitenwand des Pharynx sass ein etwa erbsengrosser, gestielter Tumor, welcher nach seiner Entfernung mit der Schlinge als Schleimhautpolyp erkannt wurde. Der Vorschlag, das Kind in die Klinik aufnehmen zu lassen, wurde von den Eltern abgelehnt.

Seit dieser Zeit hat Patientin fortwährend an Husten gelitten und reichlich schleimigen, zuweilen blutigen Auswurf gehabt.

Am 6. Februar 1890 hatte Patientin wiederum einen Anfall von starker Athemnoth. Die Athmung wurde im Laufe des Tages wieder leichter, verschlimmerte sich jedoch am 7. Februar 1890 derartig, dass die sofortige Ueberführung nach der chirurgischen Klinik veranlasst wurde. Dort wurde sofort von Prof. Dr. Mikulicz die Tracheotomie gemacht. Die Patientin blieb bis zum 3. August 1890 in der Klinik (cf. Krankengesch.) und wurde dann zur ambulatorischen Behandlung entlassen. Seit dieser Zeit wurde sie anfangs täglich, später jeden zweiten resp. dritten Tag bougirt. Sie litt an Husten, Auswurf und zuweilen an Athemnoth.

Am 2. Oktober 1890 brachte nun die Mutter das Kind wiederum nach der Klinik, weil die Athemnoth sich verstärkt hatte und das Kind nicht aushusten konnte. Es hatte vor zwei Tagen Ipecachwana bekommen. Da Erstickungsgefahr vorlag, blieb das Kind in der Klinik (cf. Krankengesch. v. 2. X. 90).

Am 6. Oktober 1890 wurde das Kind wiederum entlassen, weil die Athembeschwerden vollkommen aufgehört hatten. Dann wurde bei der Patientin jeden 3., 4., 8. Tag die Kanüle gewechselt. Im Februar 1891 machte Patientin eine schwere Influenza

durch. Später war das Befinden ein leidliches, bis Patientin am 8. Februar 1892 wiederum in die Klinik aufgenommen wurde, weil schwere Krankheits-Erscheinungen von Seiten der Lungen auftraten.

Krankheitsverlauf.

Status praesens vom 2. I. 1889, I. klinische Aufnahme. Patientin ist ein gut genährtes Kind. An den inneren Organen sind keine abnormen Verhältnisse zu konstatieren. Die Atmung ist frei. Patientin ist ganz aphonisch. Hin und wieder giebt sie einen Fistellaut von sich. Mehrfache Versuche, das Kind zu laryngoscopieren, sind misslungen.

Diagnose: Aphonie, Stenosis laryngis.

Am 11. II. wird Patientin ungeheilt entlassen.

Status praesens vom 7. II. 1890. II. Aufnahme. Ein kräftiges, gutgenährtes Kind, zeigt die Erscheinungen hochgradiger Dyspnoe. Die Atmung ist oberflächlich, sehr frequent. Starke Cyanose des Gesichts und der sichtbaren Schleimhäute. Im Pharynx und auf den Tonsillen sind keine Veränderungen zu konstatieren.

Diagnose; Stenosis laryngis.

Es wird sofort die Tracheotomia inferior gemacht. Während der Operation wird das Kind asphyktisch, kommt jedoch nach einigen künstlichen Atembewegungen wieder zu sich. Aus der Trachea wird viel Schleim entleert.

9. II. Pat. befindet sich wohl. Aus der Trachealkanüle wird viel Schleim entleert. Bei der laryngoskopischen Untersuchung findet man normale Stimmbänder; unterhalb des rechten Stimmbandes sieht man einen erbsengrossen, blassrötlichen, anscheinend beweglichen Körper.

15. II. Aus der gefensterten Kanüle werden zwei linsen- bis erbsengrosse Gewebspartikelchen entleert, welche den Eindruck kleiner Papillome machen.

19. II. Operation: In Chloroformnarkose wird die Tracheotomiewunde nach oben hin erweitert. Cartilago cricoidea, ligamentum conicum und cartilago thyreoidea im unteren Teile werden in der Medianlinie durchtrennt, und so der Eingang zum Kehlkopfinnern erschlossen. Es zeigt sich, dass unterhalb der wahren Stimmbänder besonders auf der rechten Seite an dem Innenrand des Larynx eine Anzahl kleiner, teils gestielter, teils fest aufsitzender Tumoren sich befinden, welche das Lumen der Luftwege verengen. Nach der Entfernung dieser Gebilde mit dem scharfen Löffel, wird das Innere des Kehlkopfs mit Jodoformgaze tamponiert.

26. II. Die Jodoformgazetampons werden entfernt, statt dessen ein mit Arg. nitr. bestrichener Gazetampon eingeführt.

1. III. Ein nochmaliges Einführen eines Arg. nitr. — Gazetampons.

5. III. Entfernung des Tampons. Beim Versuch, die Kanüle dauernd zu entfernen, tritt suffocoratischer Anfall ein. Pat. geht mit silberner Kanüle umher.

15. III. Um die Kanüle herum hat sich die Tracheotomiewunde zu einem glattrandigen Kanal verkleinert. Pat. geht mit der Kanüle umher, nachdem noch ein Versuch, sie dauernd zu entfernen, gescheitert ist.

3. IV. Die Kanüle wird gewechselt. Eine Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel hat negatives Resultat.

8. IV.	} Wechseln der Kanüle.
14. IV.	
16. IV.	

14. V. Die Pat. erkrankt mit Angina. Es tritt ein Masernexanthem auf. Zugleich ist ein Lungenkatarrh vorhanden. Pat. wird in die Isolierbaracke gebracht.

18. VII. Operation: In Chloroformnarkose werden durch die Trachealfistel die im Larynx befindlichen Granulationen ausgekratzt und der verengte aditus ad laryngem durch eine Steinsonde dilatirt. Eine durchbrochene Kanüle wird eingelegt.

20. VII. Zweimal täglich wird der aditus ad laryngem von der Trachealfistel mit der Sonde bougirt.

3. VIII. Pat. ist noch sehr aphonisch und bekommt nach Entfernung der Kanüle nur sehr schwer Luft, bei Zuhalten der Fistelöffnung fast garnicht. Das Sondiren der Stenose gelingt ziemlich leicht. Patientin wird in ambulatorische Behandlung entlassen.

Status praesens vom 2. Oktober 1890. III. Aufnahme. Kräftiges, gut genährtes Kind mit hochgradiger Dyspnoe. Es ist am Morgen eine grössere Kanüle eingeführt, und da ziemlich starker Bronchialkatarrh vorhanden ist, muss Patientin Borsäure einathmen. Da eine Besserung nicht eintritt, wird in Ermangelung einer geeigneten Kanüle der innere Einsatz einer Trachealkanüle mit einem Nelatonkatheter etwa um $\frac{5}{4}$ cm verlängert und eingeführt wegen der Annahme, dass das Hinderniss in der Verlegung der unteren Oeffnung der Kanüle durch Granulationspolypen beruht. Sofort erfolgt starker Hustenstoss, und es entleert sich eine reichliche Menge schleimig eitrigen Sekrets. Die Athmung ist bedeutend freier.

3. X. 90. Die Patientin hat gut geschlafen. Keine Spur von Cyanose, kein Fieber. Die Athmung ist vollkommen frei. Aus der Kanüle ist noch ziemlich reichlich Sekret ausgeflossen.



7. X. Status idem. Ziemlich reichlich eitriger Ausfluss aus der Kanüle.

13. X. Jeden zweiten Tag Wecheln der Kanüle. Allgemeinbefinden gut.

20. X. Es wird eine durchbrochene Kanüle eingeführt und versucht, die äussere Oeffnung zu verschliessen. Hierbei stellt sich jedoch starke Athemnoth ein. Aus der Kanüle entleert sich fade riechender Schleim.

28. X. Die durchbrochene Kanüle wird weggelassen. Die Schleimsekretion wird geringer gefunden. Allgemeinbefinden gut.

4. XI. Status idem.

6. XI. Da die Athembeschwerden vollkommen aufgehört, auch nur noch wenig Sekret sich durch die Kanüle entleert, so wird Patientin nach Hause entlassen.

Status praesens vom 8. Februar 1892. IV. Aufnahme. Patientin wird in die Klinik aufgenommen mit starker, eitriger Bronchitis. Die Trachealfistel ist nach oben vollständig mit Granulationen ausgefüllt. Dieselben fangen an nach unten zu wuchern. Man kann einzelne derselben mit der Pincette entfernen, doch ist der grösste Theil nicht zu erreichen.

Beim Bougiren gelangt man einige Centimeter weit nach oben, doch kann Patientin, wenn man die Oeffnung der Trachealfistel nach Entfernung der Kanüle mit dem Finger verschliesst, nur mit Mühe athmen und bekommt bald Erstickungsanfälle.

5. II. Das Bougiren, das jeden zweiten Tag geübt wird, hat wenig Erfolg. Die Bronchitis dauert fort.

5. II. Patientin hat hohes Fieber, 39,5. Fieber und Bronchitis dauern fort. Der Zustand der Patientin verschlechtert sich immer mehr, bis am

19. III. der exitus letalis eintritt.

Sections-Protokoll.

Ziemlich abgemagerte, weibliche Leiche mit blassen Hautdecken, welche an den abhängigen Theilen blassroth gefärbt sind. An der vorderen Halsseite ist eine $3\frac{1}{2}$ cm lange Tracheotomiewunde zu sehen. Im unteren Wundwinkel drängen sich blassrothe, ziemlich derb anzufühlende, kleinere und grössere, stecknadelkopf- bis linsengrosse papilläre Knöpfchen hervor. Ein zartes Epithel setzt sich von dem Rande der Halswunde in deren Tiefe fort. Im oberen Wundwinkel liegt die Vena mediana colli mit dunklem Blute gefüllt. Die Jugularis interna bluterfüllt; in der Scheide der Gefässe eine bohnen-grosse, succulente Lymphdrüse. Auch hinter der Vene bohnen-grosse feste Drüsen.

Die Leber ragt drei Finger breit unter dem Rippenbogen vor. — Milz hinter dem Magen verborgen. Darmserosa blass, feucht. Im kleinen Becken wenig Flüssigkeit. Zwerchfellstand: rechts: III. Rippe, links: IV. Intercostalraum. Beide Pleurahöhlen frei von pathologischer Flüssigkeit. Zwischen der rechten Lunge und der Pleura costalis wie diaphragmatica bestehen lockere Verwachsungen. Zwischen dem Unterlappen und der Pleura costalis und diaphragmatica ebenfalls lockere fibröse Verbindungen. Die Lungenränder stehen $2\frac{1}{2}$ Finger breit auseinander. Die rechte Pleura mediastinalis von punktförmigen Hämorrhagieen durchsetzt, die der linken Lunge frei. Auf der rechtsseitigen Pleura diaphragmatica und costalis feine Injectionen, grauweisse, prominente, stecknadelkopfgrosse Knötchen. Herz in weiter Ausdehnung frei. Im Mediastinum anticum: kleine succulente Lymphdrüsen. Liquor pericardii mit wenig Fibrinflocken getrübt. Herz gleichmässig vergrössert. Die Rachenschleimhaut leicht geröthet, Follikel geschwellt. Im Oesophagus

keine Veränderungen. Aus dem Larynxeingang ragt eine freie, verschiebbliche, etwa haselnussgrosse, in zwei grössere Knoten getheilte Geschwulst mit feinwarziger Oberfläche hervor. Dieselbe sitzt auf dem rechten Aryknorpel. Legt man sie zur Seite, so präsentiren sich der Larynxfläche der Epiglottis fest aufsitzende, von der Unterfläche abzuhebende, papilläre Plättchen ohne oder mit ganz kurzem Stiel. Nach Eröffnung des Larynx und der Trachea zeigt sich von der Hinterseite der Epiglottis in der geschilderten Weise weiter abwärts den ganzen Larynx erfüllend eine Reihe dichtgesäter papillärer Knöpfe und Knoten, welche sich bis zur Tracheotomiewunde erstrecken. Die ganze Larynxinnenfläche ist mit solchen, papillären, röthlichen Wucherungen besetzt. An der freien Kante des rechten falschen Stimmbandes findet sich ein Saum von feinkörnigen Wucherungen. An der Stelle der vorderen Commissur der Taschenbänder hat sich eine Gruppe von Knötchen entwickelt, die nur eine kleine Strecke weit auf das linke Taschenband übergeht. Im Uebrigen erscheint das letztere glatt. Unterhalb der falschen Stimmbänder beginnt in dem Ventriculus Morgagni eine dichtgestellte Gruppenbildung von papillären Knöpfchen, unter denen die wahren Stimmbänder vollständig verschwunden sind. Im Umfange der Tracheotomiewunde setzen sich die Papillome aus grösseren bis kleinstecknadelkopfgrossen Einzelknöpfchen zusammen. Weiter abwärts beginnt dann auf der Trachealschleimhaut eine Entwicklung theils isolirter, theils confluirender, feinwarziger Platten und Knötchen. Unterhalb der Tracheotomiewunde erscheinen die Excreescenzen auffallend platt, sicherlich unter dem Einflusse des Drucks der Trachealkanüle. An der Bifurkationsstelle der Trachea erhebt sich eine haselnuss-

grosse Beere. Im oberen Abschnitt des rechten Bronchus ein flaches, papilläres Knöpfchen. Die Schleimhaut der beiden Bronchen hochgradig injicirt. Dickes, eitriges Sekret dringt auf Druck aus ihnen hervor. In der Herzhöhle dunkles, flüssiges Blut und Leichengerinnsel. Rechte Herzhöhle erweitert, Wand 3 mm dick; auch linke Herzhöhle etwas erweitert; Muskel 8 mm dick, mässig fest; Klappen intakt.

Die linke Lunge sehr voluminös; der ganze Unterlappen und der vordere Abschnitt des oberen Lappens mit trübem Schleier bedeckt. Die Interlobärspalten fibrinös verklebt. Auch an der Spitze getrübe Bezirke an der Pleura, in den hinteren Partieen blutreicher.

Auf dem Durchschnitt zeigt sich der ganze Unterlappen durchsetzt von opaken, etwa stecknadelkopfgrossen Knötchen, welche in grauroth infiltrirte Bezirke eingelagert sind. Auch im Oberlappen einige lobuläre Herde. Am vorderen Rande desselben ein mehr zusammengeflossenes Infiltrat mit einigen opaken stecknadelkopfgrossen Knötchen. Im Hilus der Lunge Lymphdrüsen sehr weich, markig, röthlich von granulirter Schnittfläche. Bronchialschleimhaut geröthet. Rechte Lunge zeigt Verwachsungen der Spalten. Unterer Lappen zum Theil luftleer, namentlich an der Basis des Unterlappens miliare, leicht opake Knötchen, welche sich auch auf dem Durchschnitte dieses Lappens erkennen lassen. Vercinzelte peribronchiale Käseherde. Der Oberlappen ziemlich blass, trocken, ebenfalls durchsetzt von transparenten Knötchen. Im Hilus einige kleine, bohnergrosse, verkäste Lymphdrüsen. Die Bronchen etwas dilatirt, Schleimhaut dunkelroth injicirt, mit Schleim bedeckt.

Milz: 3 cm lang, $5\frac{1}{2}$ cm breit, $1\frac{1}{2}$ cm dick. Pulpa dunkelroth. Follikel deutlich. Nebenniere normal.

Fettpolster der linken Niere gut entwickelt. Kapsel leicht löslich. Oberfläche etwas embryonal gelappt. Pyramiden blass. Rechte Niere von gleichem Verhalten.

Etwa 80 cm über der Ileocoecalklappe an der dem Mesenterium abgewandten Seite ein in eine Spitze endigendes, schräg zur Darmaxe gestelltes Meckel'sches Divertikel mit einigen seitlichen Buckeln. Einzelne Dünndarmtheile zeigen Invagination. Im Dünndarm blassgelbe Flüssigkeit. Schleimhaut blass. Die Peyer'schen Plaques geröthet. Auf einem Plaque ein flaches Geschwür mit gerötheten Rändern. Im Dickdarm grauer, galliger Inhalt. Schleimhaut leicht gefaltet, blassroth; im Duodenum blassgelber Inhalt. Magenschleimhaut mit zähem Schleim bedeckt. Inhalt: graue Flüssigkeit. Pankreas gut entwickelt, grauroth. fest. Leber ziemlich gross, spiegelnd. Consistenz normal. Auf dem Durchschnitt scharf ausgesprochen acinöse Zeichnung mit geringer Verfettung der Centra. In der Gallenblase: dünne hellgelbe, fadenziehende Galle.

In der Blase klarer Urin. Schleimhaut leicht geröthet. Uterusschleimhaut blass.

Anatomische Diagnose:

Tracheotomie, multiple Papillome vom Larynx bis zum Bronchus; käsige Bronchialdrüsen; lobuläre, doppelseitige Pleuropneumonie mit Tuberkeln. Muskatusleber. Meckel'sches Divertikel.

Mikroskopischer Befund.

Zur histologischen Untersuchung wurden Gruppen kleinster, papillärer Wucherungen aus der Luftröhrenwand ausgeschnitten, in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und in Serienschnitten untersucht. Grade aus der Struktur der kleineren Knötchen musste es

möglich sein. ein Urtheil über die Entwicklung der papillären Wucherungen zu gewinnen.

Im mikroskopischen Bilde hoben sich die papillären Excrescenzen deutlich und scharf auf der normaler Weise mit geschichtetem Flimmerepithel ausgestatteten Trachealschleimhaut ab. Die einzelnen papillären Knöpfchen wechselten in ihrer Höhe. Die grösseren wiesen seitliche papilläre Sprossen auf. Sie waren in verschiedener Richtung zur Oberfläche der Schleimhaut gestellt, bald senkrecht, bald in verschiedenen Richtungen seitlich abweichend. Bisweilen lagerten sich grössere, papilläre Bildungen über kleinere Knöpfchen hinweg. Dementsprechend stellten sich die papillären Bildungen in den Präparaten in den verschiedensten Durchschnitten dar, zuweilen als vertikale Durchschnitte, zuweilen in Flach- Quer- und Schrägschnitten. An jeder Papille dokumentirte sich eine Zusammensetzung aus einem in der Achse liegenden Stroma und ein dasselbe mit breitem Mantel überkleidendes geschichtetes Epithellager. Was das Stroma, den Grundstock der Papille anbetrifft, so zeigt dasselbe in der überaus grossen Mehrzahl der Papillen einen rein vasculären Charakter; es besteht fast lediglich aus einer grösseren oder kleineren Gruppe dicht aneinandergelagerter Kapillarschlingen. In einzelnen kleineren Papillen finden sich nur zwei durchmittene Gefässkanäle, während in den meisten anderen die Zahl der durchschnittenen Gefässlumina grösser erscheint (6—8); weiterhin finden sich garnicht selten Papillen, in denen sich bis zwei Dutzend und darüber Capillarquerschnitte aufs innigste aneinander schmiegen, so dass das Stroma einen fast angiomatösen Charakter darbietet. In den Lumina der Capillaren, welche überall klaffen, findet sich zumeist eine starke Anfüllung

mit rothen Blutkörperchen. Seltener sitzen der Wand der Kapillaren Fibrinknöpfechen auf oder sind gefüllt von körniger Fibrinmasse. Zwischen den Kapillarröhren markirt sich nur hin und wieder ein Zug fibrillären Bindegewebes. Nur einzelne grössere papilläre Erhebungen, an denen mehrfache kleinere, seitliche Excrenzenzen sitzen, tragen ein reichlicher entwickeltes, bindegewebiges Stroma mit spindelförmigen Kernen zur Schau. Zuweilen ist dieses bindegewebige Stroma von extravasirtem Blute durchsetzt. Die Gefässe des Stromas reichen zuweilen fast bis an die Kuppe der papillären Knöpfechen hin auf.

Was den epithelialen Ueberzug anbelangt, so erstreckt sich derselbe entweder nur über eine einzelne Papille oder überzieht continuirlich eine grössere Zahl derselben. Es sind mehrfach die auf einer grösseren Excrenzenz seitlich entwickelten Papillen von einer zusammenhängenden Epithellage überkleidet. Von besonderem Interesse ist nun das Verhalten des epithelialen Ueberzugs. Auf den ersten Blick fällt auf, dass fast alle papilläre Wucherungen ein mässig entwickeltes, hochgeschichtetes Plattenepithel aufweisen.

Ueber dem bindegewebigen resp. vasculären Stroma erhebt sich gewöhnlich eine Reihe mehr cylindrischer Zellen, an die sich dann die sehr umfangreiche Schicht polyedrischer Zellformen anschliesst, die von einander durch einen deutlichen, stacheligen oder gerifften Saume getrennt sind. Das Protoplasma der Stachelzellen ist hell, ihr Kern blass tingirt mit etwas faltiger Oberfläche. In dem zarten Chromatingerüst heben sich eins bis drei den Nucleolen entsprechende, intensiver gefärbte Gebilde ab. Diese Stachelzellen, welche denen der

Epidermis gleichen, haben meist einen einfachen Kern, doch finden sich auch solche mit 2 bis 4 grossen Kernen. In ganz vereinzelt Elementen dieser Stachelzellenschicht lässt sich eine Mitose der Kernform noch erkennen. Zuweilen ordnen sich die Zellen in kleinen, concentrisch geschichteten Bildungen an, in deren Centrum ein hyalines, etwas ovales, mit Picrocarmin gelb gefärbtes Element liegt. Es entspricht dasselbe wohl einer degenerirten Epithelzelle. Bisweilen finden sich Zellen, wie sie zuweilen ebenfalls in der Epidermis angetroffen werden, deren abgeplatteter, halbmondförmiger Kern durch eine Vacuole zur Seite gedrängt erscheint. An der obersten Kuppe der papillären Excrescenzen hat sich zuweilen eine Schicht aus drei bis vier übereinandergelagerter Zellenreihen entwickelt, die vollkommen abgeplattet erscheinen. Ihr Protoplasma färbt sich mit Haematoxylin dunkelblau, in Picrocarmin intensiv gelb. Ihr Kern ist länglich, abgeplattet. Stellenweise nehmen diese Zellen einen besonderen Glanz an, und es ist nur hie und da noch ein Kern in Gestalt eines schmalen Striches zu entdecken. Es besteht hier also eine Neigung der obersten, abgeplatteten Zellenreihen zu Umwandlungen in Elemente, welche verhornten Zellen stark ähneln.

Im Gegensatz zu dem eben geschilderten Verhalten, welches die grosse Mehrzahl der papillären Träubchen darbietet, stehen kleine, sich von der Oberfläche der Trachea erhebende, schlanke Excrescenzen, die seitliche Sprossen noch nicht getrieben haben. Ihr cylindrischer, von weiten Capillargefässen erfüllter Bindegewebsstock wird von einem geschichteten Cylinderepithel überzogen, welches dem des Mutterbodens noch vollkommen gleicht. Während mehrfach die aus der oberen Cylinderzellenreihe hervorragenden Flimmer-

cilien deutlich hervortreten, ist an einzelnen der Flimmerbesatz nicht mehr nachweisbar. Wieder an anderen ist die Cylinderzellenreihe desquamirt, und dann ragen die darunterliegenden, in ihrem Breitedurchmesser abgeflachten, tieferen Epithelien frei hervor. An spärlichen Papillen geht die Desquamation so weit, dass das gefässreiche Stroma nur noch mit einer ganz dünnen Epithellage bedeckt ist. Neben diesen jüngeren, papillären Exerescenzen finden sich hügelige Verbreiterungen des Trachealepithels, welche augenscheinlich den Beginn der papillären Wucherungen anzeigen. Bemerkenswerth ist fernerhin, dass der Fuss mancher papillärer, mit übrigens geschichtetem Pflasterepithel überkleideten Erhebungen noch deutlichen Flimmerepithelbesatz zeigt, der nach oben hin allmählich in Plattenepithel übergeht. Man constatirt dann, dass die flimmernden Cylinderzellen nach aufwärts verschwinden und die dichter gestellten, schmal cylindrischen bis spindligen, tiefer gelegenen Elemente mit länglicherem Kern in breitere, plattere Elemente mit mehr rundlichen Kernformen übergehen. An manchen schräg gelagerten Papillen zeigt die eine Seite ihren Ueberzug von geschichtetem Flimmerepithel, die andere mehr an der freien Oberfläche liegende geschichtetes Plattenepithel. Die Trachealwand zeigt im Uebrigen an der Stelle der papillären Wucherungen eine durch die ganze Dicke der Wand hindurchgehende, sehr markante, strotzende Gefässfüllung. Im Bereiche der drüsigenmuskulären Zone liegen zahlreiche klaffende, mit Blut gefüllte Venen, und selbst einzelne Arterien weisen Blutfüllung auf. Oberhalb der Drüsenschicht verlaufen sehr weite, oft zur Oberfläche parallel gerichtete, dilatirte Venen, von denen sich in einem Gesichtsfelde wohl bis

gegen ein Dutzend Querschnitte erkennen lassen. Selten ist es daselbst zu kleinen Extravasaten gekommen. Von diesen, stark injicirten Veneustämmchen steigen zartwandige, breite Gefässröhren in die papillären Erhebungen empor und verästeln sich daselbst resp. senden Seitenästchen in seitliche papilläre Sprossen. Unter dem Epithel der Schleimhaut tritt hie und da eine stärkere Infiltration mit kleinen, lymphoiden Rundzellen zu Tage. Einzelne derselben tragen den Charakter der polynucleären Leucocyten. In der Nachbarschaft der papillären Wucherungen zeigt die Trachea eine sehr stark ausgesprochene Gefässinjection von den tieferen Schichten bis in die Schleimhaut hinauf. Eine beträchtliche Infiltration mit kleinen Rundzellen, die sich sehr häufig als polynucleäre Leucocyten legitimiren, beginnt bereits in der Region der Drüsen- und Muskelschicht und erreicht in der eigentlichen Mucosa ihren höchsten Grad. Daselbst sind die weiten, stark blutgefüllten Capillaren von confluierenden Zellhaufen umschlossen. Das geschichtete Cylinderepithel an der Oberfläche ist in weiter Ausdehnung seines Flimmerbesatzes verlustig gegangen.

Die auf der äusseren Tracheotomiewunde sitzenden papillären Knöpfchen werden zum Theil excidirt und in der gleichen Weise wie die oben geschilderten untersucht.

Daselbst zeigt sich nach aussen ein mit geschichtetem Pflasterepithel überkleidetes Narbengewebe, und durchaus narbigen Charakter hat auch der Boden, auf welchem sich dann die papillematöse Wucherung entfaltet hat. Ein derbfasriges von spindelförmigen Kernen durchzogenes Bindegewebe wird von zahlreichen, collabirten oder noch mit Blut gefüllten, arteriellen, venösen oder capillaren Gefässen durchzogen. Um die letzteren gruppiren sich Rundzellenhäufchen mit Haemosiderinablagerungen. Die papillären Wucherungen stossen

theils an eine hohe Epidermis mit deutlich zellig infiltrirten Papillenbildungen, theils an ein niedrigeres, geschichtetes Pflasterepithel ohne Papillen mit kernhaltigen Zellplättchen bis zur freien Oberfläche. Die papillären Wucherungen selbst zeigen bemerkenswertherweise ein vollkommen gleiches Verhalten, wie die Bildungen der Trachea. Breit aufsitzende, mit mächtigem, geschichtetem Plattenepithel überkleidete, papilläre Knöpfe, in welche gefässtragende Bindegewebspapillen in fingerförmiger Anordnung hoch hinaufsteigen. Auch an diesem Ueberzuge mit geschichtetem Plattenepithel zeigen die ganz obersten Lagen platter Zellen einen ganz kleinen, schmalen Kern. Zwischen diesen grossen Knöpfen erhebt sich auf einem Boden, der mit mächtigem geschichtetem Flimmerepithel bekleidet ist, eine grosse Anzahl von papillären Excrenzenzen, die eine deutliche Bekleidung mit geschichtetem Flimmerepithel zur Schau tragen. Oft liegen solche aus dem Narbengewebe emporsteigende, anscheinend noch unverzweigte, papilläre Erhebungen in Längs- und Querschnitten dicht beieinander. Uebrigens finden sich auch hier Papillen, deren Basaltheil geschichtetes Flimmerepithel darbietet, während weiter nach aufwärts geschichtetes Plattenepithel in die Erscheinung tritt.

Epikrise.

Aus der Krankheitsgeschichte ergibt sich, dass die kleine Patienten schon in der ersten Lebenszeit an Störungen von Seiten der oberen Luftwege litt und dass dieses Leiden zu wiederholten Malen durch operative Eingriffe gebessert, schliesslich doch in seiner Hartnäckigkeit die mittelbare Todesursache im sechsten Lebensjahre abgab. Als anatomische Basis des Leidens wurde eine multiple Papillombipulng vom Kehldeckel an

über den Larynx und die Trachea abwärts bis in den Anfangstheil des rechten Bronchus festgestellt. Unter den Ursachen für dieses wie in der Einleitung erwähnt sehr seltene Leiden lässt sich ein primärer Katarrh, auf dessen Boden sich die Geschwulstbildung entwickelt hätte, nicht verantwortlich machen. Denn die nicht grade bedeutenden, entzündlichen Erscheinungen lassen sich mit Bequemlichkeit als Folgen der Entwicklung multipler Geschwülsten auf der Respirationsschleimhaut durch die dadurch bedingten Reizungen interpretieren. Auch in specifischen Ursachen, wie Lues oder Tuberkulose kann die Aetiologie nicht gesucht werden. Für Lues sprechende Momente lagen nicht vor, tuberkulöse Veränderungen fanden sich in der Trachea selbst garnicht. Vielmehr spielte die tuberkulöse Affection nur in sofern mit, als die sub finem vitae bei dem Kinde hervortretende Alteration der Lunge und Pleuren durch die aus den alten verkästen Bronchialdrüsen ausgeschwemmten Tuberkelbacillen beeinflusst wurde. In den bronchopneumonischen Heerdchen und auf den Pleuren entwickelten sich Tuberkel.

Von grösserem Interesse muss die Frage erscheinen, ob die multiple Papillombildung ein congenitales Leiden sui generis ist. In dieser Hinsicht findet sich bereits manch bemerkenswerther Hinweis in der Litteratur. So stimmt auch unsere Beobachtung mit der wiederholt in der Litteratur gemachten überein, dass das Leiden ungemein früh nach der Geburt zur Erscheinung kommt. Nach Angabe der Angehörigen soll die Patientin bereits in der ersten Lebenszeit heiser gewesen sein. Es erscheint nun von Bedeutung, festzustellen, ob es sich bei der vorliegenden Geschwulstbildung um eine Wucherung embryonal versprengter Keime im Sinne Cohnheim's handelt, oder ob sich nur ein Reiz frühzeitig entfaltet

hat, welcher auf dem normalen Boden der Trachea zu einem so excessiven und, wie es scheint, kaum zum Stillstand zu bringenden Wuchern von Papillomen geführt hat. Die erste Annahme, welche, wie oben erwähnt, von Siegert vertreten wird, glauben wir nicht aufrecht erhalten zu können. Wenn sich in unserem Falle auch auf der weitaus grössten Zahl der Papillome geschichtetes Plattenepithel zeigte, so lassen sich doch mehrere Momente gegen die congenitale Versprengung solcher Epithelkeime anführen. Schon von vornherein ist es nicht wahrscheinlich, dass bei einer solchen Ausdehnung der papillären Wucherungen an den verschiedensten Stellen Plattenepithelinseln durch embryonale Verirrungen sich eingelagert hätten. Was jedoch grössere Beweiskraft besitzt, ist der Umstand, dass sich die Metaplasie des geschichteten Flimmerepithels in geschichtetes Plattenepithel an vielen Orten direkt verfolgen lässt. Unter den histologischen Befunden ist des genaueren hervorgehoben, wie sich das geschichtete Flimmerepithel der Basis einer Zotte in das geschichtete Plattenepithel des übrigen Theils umwandelte, wie überhaupt die kleinsten Zotten einen geschichteten Flimmerepithelüberzug zeigten u. s. w. (cf. microscop. Befund.).

Sinnfälliger konnte aber die Metaplasie des geschichteten Flimmerepithels in Plattenepithel kaum darge-
 than werden, als an der Stelle, wo die papillären Knöpfe auf die äussere Tracheotomiewunde überwucherten. Während sonst bei langbestehenden, fistulösen Verbindungen der Körperoberfläche mit dem Körperinnern das Epithel der Epidermis die Neigung zeigt, in die Tiefe zu wuchern, hat sich hier bei dem regen Proliferationstrieb des Trachealepithels das Verhältniss umgekehrt gestaltet. In dem unteren Wundwinkel entstehen papilläre Bildungen mit geschichtetem Flimmer-

epithel und die grösseren die kleineren Papillen überdeckenden Excrescenzen tragen wieder ein geschichtetes Pflasterepithel, übrigens ohne ausgesprochene Verhornung zur Schau. Wenn die papillären Wucherungen wirklich nur die Folge ausgesprengter Plattenepithelkeime gewesen wären, warum sollten dann die kleineren papillären Excrescenzen auf der äusseren Tracheotomie-wunde noch geschichtetes Flimmerepithel tragen?

Es folgt aus alledem, dass es sich bei diesen papillomatösen Bildungen von vornherein um papilläre Wucherungen der Trachealschleimhaut handelt, deren Epithel metaplastisch in geschichtetes Plattenepithel übergeht. Dass sich dabei selbst Stachelzellen entwickeln, mag mit der Lymphversorgung der höheren Epithellagen in Verbindung stehen. Wir stellen diese Umwandlung des Epithels jenen Metaplasieen an die Seite, wie sie schon lange an Uteruspolyphen und ähnlichen Objekten bekannt ist. Ja es scheint sogar, dass mechanische Reizmomente und eine gewisse Oberflächenwirkung auch an der Trachea von einigem Einfluss sind; wenigstens zeigten sich grade die kleinsten, papillären Knöpfe und Theile von grösseren Papillomen, die von grossen Knoten überlagert waren, von geschichtetem Flimmerepithel bekleidet, gleich als wären sie durch die überlagernden Gebilde geschützt.

Wenn wir demnach eine congenitale Anlage zur Bildung multipler Papillome anerkennen wollen, können wir dieselbe nicht in einer Versprengung von Plattenepithelpartikelchen suchen. Es könnte nur ein zur Zeit noch nicht bekanntes Reizmoment sein, welches dem Flimmerepithel der Trachea diese rastlose Neigung zur deletären Entwicklung von Papillomen ertheilt. Wir stehen hier vor jener Frage, auf deren Lösung zur Zeit die ganze Lehre von der Geschwulstbildung noch harrt.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Geheimrath Neumann für die Ueberlassung des Materials und die bei der Arbeit gütigst ertheilten Rathschläge meinen besten Dank auszusprechen. Herrn Assistenzarzt Dr. Askanaży danke ich herzlichst für die stets mit Rath und That bereite Unterstützung.



Thesen.

1. Die Gypshantfschiene ist dem circulären Gypsverband vorzuziehen.

2. Bei der Behandlung der Cholera ist symptomatisch hauptsächlich die Diarrhoe zu bekämpfen, ohne gegen die Krankheitserreger vorzugehen.

Lebenslauf.

Ich, Emil Teschendorf, bin geboren am 18. Oktober 1868 zu Wachsmuth, Kreis Rosenberg, Provinz Westpreussen. Mein Vater war daselbst Gutsbesitzer. Vom 7. Lebensjahre an besuchte ich das Gymnasium zu Marienwerder. Nach 12jährigem Unterricht daselbst bestand ich im März 1888 das Abiturientenexamen. Im April desselben Jahres bezog ich die Albertina, um Medicin zu studiren. Ich blieb daselbst meine ganze Studienzeit hindurch. Im Juni dieses Jahres beendete ich die medicinische Staatsprüfung.

Das Examen rigorosum legte ich am 28. Oktober 1893 ab.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

**Berthold, Braun, Caspary, Chun, Dohrn, v. Es-
march, Falkenheim, Herrmann, v. Hippel, Jaffée,
Langendorf, Lichtheim, Lossen, Lürssen, Me-
schede, Münster, Nauwerk, Neumann, Samuel,
Schirmer, Schneider, Schreiber, Stetter, Stieda,
Treitel, Zander,**

denen ich an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.



16203

