

BEITRÄGE ZUR KENNTNISS

DER SOGENANTEN

PAPILLOME DES KEHLKOPFES.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

RUPERTO-CAROLINISCHEN UNIVERSITÄT HEIDELBERG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

HEINRICH WERNER,

ASSISTENZARZT A. D. AMB. KLINIK FÜR KEHLKOPF- ETC. KRANKE, HEIDELBERG.

JULI 1893.

DECAN:

PROF. DR. VIERORDT.

REFERENT:

GEH. RATH PROF. DR. CZERNY.

MIT EINER DOPPELTAFEL.



HEIDELBERG.

CARL WINTER'S UNIVERSITÄTSBUCHHANDLUNG.

1894.

Das Recht der Uebersetzung in fremde Sprachen wird vorbehalten.

Unter den gutartigen Neubildungen, welche im Larynx zur Erscheinung kommen, haben die sogenannten Papillome immer und ganz besonders, seit man intralaryngeal zu operiren gelernt hat, das meiste Interesse in Anspruch genommen.

Einmal ist es die Häufigkeit, in der sie zur Beobachtung kommen und welche die der anderen Tumoren um ein ganz Beträchtliches übersteigt, dann die Hartnäckigkeit, mit der sie, auch scheinbar gründlich entfernt, wiederzukehren pflegen. Nicht zum wenigsten ist es auch die außerordentliche Stimmstörung, die sie bald nach dem ersten Auftreten zu machen pflegen, das schnelle Wachsthum, die absolute Größe, die sie manchmal erreichen und welche nicht selten ernsten Charakter anzunehmen geneigt ist und manchmal mehr sogar als die von Natur aus malignen Geschwülste Erstickungsanfälle, ja sogar Erstickungstod zur Folge hat. Mehr sogar als die malignen Tumoren sage ich, weil diese meist allmählich stenosiren und so auf die Nothwendigkeit einer Tracheotomie hinweisen und sie bei Zeiten ermöglichen, während die Papillome, wenn sie gestielt sind und mehr oder weniger flottiren, wochenlang trotz ihrer relativen Größe keine besondere Behinderung der Luftpassage verursachen, bei stärkerer Anstrengung aber oder durch einen unglücklichen Zufall sich in die Rima glottidis einklemmen und rasch zur Erstickung führen können. Diese Fälle sind so selten nicht, und auch der eine Fall, von welchem unten noch mehr die Sprache sein soll, verfiel diesem Schicksal plötzlich, ohne daß der Patient sich der Gefahr bewußt war oder wenigstens an dieselbe glauben wollte, weil sonderbarer Weise subjectiv die Behinderung eine nicht sehr große war in einer Zeit, wo man objectiv eine fast absolute Obstruction des Kehlkopfes constatirte.

Ein weiteres aber, vielleicht das am schwersten wiegende Moment, welches zu einer genaueren Beobachtung dieser Ge-

schwülste auffordert, ist der zuerst von englischer Seite geäußerte Verdacht, daß diese an und für sich gutartigen Tumoren aus dieser Gutartigkeit heraustreten und einer carcinomatösen Degeneration anheimfallen könnten.

Zur Kenntniß dieser Fragen soll die vorliegende Arbeit etwas beitragen, außerdem soll eine Reihe anderer noch unstrittener Punkte wie die der histolog. Beschaffenheit und Zugehörigkeit der Papillome, ihre Entstehung und ihre Aetiologie etc. mit Verwerthung der Litteratur und an der Hand eigener Untersuchungen Erwähnung finden. Ich benutze dabei eine Anzahl von Fällen und Präparaten, welche in der ambulatorischen Klinik für Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkrankte des Herrn Prof. *Jurasz* zur Beobachtung und Behandlung gekommen sind. Für die gütige Ueberlassung dieses Materials, ebenso wie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben, sage ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. *Jurasz*, meinen besten Dank.

Es wird zunächst nothwendig sein, genauer zu präcisiren, was ich unter dem Namen »Papillome« verstanden wissen möchte. Es giebt zweifellos vielerlei papilläre Wucherungen im Kehlkopfe. Man kann diese, glaube ich, sehr gut in zwei Klassen eintheilen. Zu der einen gehören jene Schleimhauthyperplasien papillären Charakters, welche sich im Gefolge von chronisch-infectiösen Erkrankungen des Kehlkopfes zu entwickeln pflegen, es sind, kurz gesagt, die secundären.

Zur anderen Klasse gehören die, welche nicht blos Nebenerscheinungen eines anderen Processes sind, das sind die primären papillomatösen Geschwülste: die eigentlichen Papillome.

Zu den secundären müssen erstens jene zapfenartigen Excrescenzen gerechnet werden, welche häufig bei tuberculösen Processen am Rande und auf dem Boden von scheinbar sich benarbenden Geschwüren aufschießen. Es sind jene eigenthümlich blaßrothen, zackigen, manchmal wie angenagt aussehenden, mitunter durch einen tiefen Riß in der Mitte getrennten und mit einem etwas schmierigen Schleim bedeckten Wucherungen, die besonders bei der langsam fortschreitenden Larynxphthise an der hinteren Wand gefunden werden und geradezu pathognomo-

nisch für Tuberculose geworden sind. Sie umgeben wallartig das Geschwür, so daß es laryngoskopisch oft nicht möglich ist, den Grund des Ulcus zu sehen. In der That haben sie histologisch Aehnlichkeit mit den echten Papillomen, nur ist ihr Bau viel unregelmäßiger und das bindegewebige Stroma viel gefäß- und zellreicher. An den Präparaten, die ich durchgesehen habe, war die ganze Epithelschicht auffallend reichlich mit Rundzellen durchsetzt. Bacillen werden keine darin gefunden. Jedoch erwähnt *Eppinger*¹⁾ einen Fall, in welchem miliare Tuberkel in diesen Excrenzen beobachtet wurden; dann können dieselben natürlich gleichfalls der Zerstörung anheimfallen wie echtes tuberculöses Gewebe.

Weiterhin müssen zu den secundären papillären Wucherungen jene bald spitzen, bald breiten Excrenzen (Condylome, Plaques muqueuses) zählen, welche als specifisch syphilitische Neubildungen sich am Rande von Geschwüren oder Narben oder auch auf freier Schleimhaut des luetischen Kehlkopfes entwickeln. Nach *Eppinger*²⁾ tragen die Plaques ganz den Habitus der Papillome; es sind papilläre Wucherungen, welche auf catarrhalischem Boden entstanden eine syphilitische Infection erfahren und dann durch den Reichtum an Rundzellen im Innern, durch die lockere Epithelschicht und durch die Eigenthümlichkeit stark zu nassen sich auszeichnen. Die spitzen Condylome sind zu Gruppen vereinigt, besonders an den Taschenbändern und Stimmbändern. Manchmal sind sie so reichlich, daß sie den ganzen Larynx austapeziren. Auch sie behalten ihren Charakter als syphilitische Producte stets dadurch, daß das Epithelstratum sehr gering, die Zellinfiltration im Innern sehr mächtig entwickelt ist. Diagnostisch wichtig ist die Erfahrung, daß neben syphilitischen papillären Wucherungen die übrige Schleimhaut selten normal gefunden wird; meist lassen sich narbige Bildungen syphilitischer Natur entdecken; diese sind mitunter von spitzen Condylomen wie umkränzt.

In dritter Linie müssen hierher gerechnet werden die sich bei lupösen Processen entwickelnden Wucherungen. Bereits

¹⁾ *Eppinger*: Patholog. Anatomie des Larynx und der Trachea, Berlin 1880, pg. 149.

²⁾ *Eppinger*: l. c. pg. 124.

*Türk*¹⁾ macht auf das Vorkommen von Fleischwärzchen ähnlichen Auswüchsen in der Nähe von lupösen Geschwüren aufmerksam, wie auch *Rokitansky*²⁾ sie schon erwähnt hatte; auch *Virchow* beschreibt einen Larynx, bei dem lupöse Narben mit Exerescenzbildungen, vom Pharynx ausgehend, nach unten fortgeschritten waren.

Aehnliche Wucherungsprocesse in papillomatöser Gestalt sollen auch bei *Lepra* vorkommen, allerdings nur in außerordentlich seltenen Fällen, wie aus den Berichten von *Schrötter*, *Wolff*, *Tobold* u. a. zu entnehmen ist.

Dieselben Vorgänge wie in der Umgebung von Ulcerationen bei den chronischen Infectiouskrankheiten der Kehlkopfschleimhaut sieht man sich vollziehen in der Nähe von gerade sich entwickelnden Carcinomen. Zackige oder zottige, manchmal auch blumenkohlartige Bildungen schießen auf der Oberfläche empor und verhüllen den Proceß, der in der Tiefe weiter-schreitet. Laryngoskopisch vermag man nur die Diagnose auf anscheinend gutartige papilläre Wucherungen zu stellen, man entfernt die Bildungen, und die Diagnose wird durch das Mikroskop bestätigt. Erst später, wenn hartnäckig Recidiv auf Recidiv erfolgt ist und der Verdacht klinisch vielleicht schon erwacht ist, gelingt es durch Entfernen eines Stückes aus den tiefsten Partien der Geschwulst auch anatomisch die richtige Diagnose zu stellen. Wie oft wird so die Diagnose in der ersten Zeit erschwert oder gar unmöglich, und wie folgenschwer sind derartige diagnostische Irrthümer.

In anderen Fällen beginnt der Sprossungsproceß erst, sobald die Ulceration angefangen hat. Nach *Fauvel* schießen die Vegetationen hauptsächlich von der ulcerirten Oberfläche auf, weniger von den Rändern des Geschwürs. Manchmal wird in der Umgebung des Carcinoms eine bedeutende Rundzelleninfiltration gefunden. Nach *B. Fränkel* besteht dann der größere Theil des Tumors aus mit Rundzellen durchsetztem Bindegewebe, in dessen Mitte ein kleiner carcinomatöser Kern sich zeigt.

Es ist leicht einzusehen, wie sehr in solchen Fällen nicht nur die Frühdiagnose, sondern auch eine in späteren Stadien

¹⁾ *Türk*: Klinik der Krankheiten des Kehlkopfes, pg. 425.

²⁾ *Rokitansky*: Lehrbuch der path. Anatomie.

erschwert werden kann und die »Semon'sche Sammelforschung über den Uebergang gutartiger Kehlkopfgeschwülste in bösartige« beweist, wie häufig solche secundäre Papillome der sog. bösartigen »Degeneration« zu Gute gekommen sind. Also auch diese papillären Bildungen müssen nothwendig zu den secundären gerechnet werden; sie sind entstanden als Folgeerscheinungen des Reizes, welchen das um sich greifende Carcinom auf die Umgebung und besonders auf die Oberfläche ausübt.

Einen solchen Einfluß d. h. einen Reiz von unten her glaubt *Thost*¹⁾ annehmen zu dürfen bei Fibromen und ähnlichen Geschwülsten. Daher solle die häufig zu bemerkende Verdickung des Epithels ebenso die wenn auch seltener constatirte Papillenbildung in der Schleimhaut, welche das Fibrom überzieht, stammen, wie sie *Eppinger*²⁾ beschreibt und auch *Oertel*³⁾ schon beobachtet hat. In der That kann man eine »leichte Verdickung« nachweisen an der Epithelschicht, manchmal sogar eine deutliche Schichtung in oberflächliches Plattenepithel, darunterliegendes polygonales und allerunterstes Cylinderepithel unterscheiden; papillenähnliche Gebilde konnte ich nur in den seltensten Fällen bemerken, sehr häufig war die untere Epithelgrenze flach wellenförmig oder mehr oder weniger glatt.

Die Ueberzeugung ist schwer zu gewinnen, daß die leichte Epithelverdickung durch einen Reiz von unten zu Stande komme, vielmehr will es mir erscheinen, als ob sie die Folge wäre der Einflüsse, welche von außen auf den frei in die Kehlkopfhöhle vorspringenden und so chemischen und mechanischen Insulten ausgesetzten Tumor einwirken. Möglicher Weise würde aber der »Reiz von unten« in einem Falle Aufklärung geben, den *Gottstein*⁴⁾ in seinem Lehrbuche anführt. Es handelte sich um eine wulstförmige Anschwellung der Pars cartilaginea des rechten Stimmbandes. Nach der Entfernung des Tumors ergab die mikroskopische Untersuchung die Diagnose einer papillomatösen Wucherung. Es erfolgten mehrere Recidive und später wurden diese als Fibrosarcome erkannt. Offenbar war zu einer Zeit,

¹⁾ *Thost*: Deutsche Med. Wochenschr. 1890, No. 21.

²⁾ *Eppinger*: l. c. pg. 201.

³⁾ *Oertel*: Deutsches Arch. für kl. Medizin, Bd. XV.

⁴⁾ *Gottstein*: Krankheiten des Kehlkopfes. III. Aufl., pg. 194.

wo das Fibrosarcom schon in der Tiefe existirte, an der Oberfläche die papilläre Wucherung entstanden. Auch *Gottstein* möchte in diesem ganz eigenartigen Falle keine Degeneration annehmen. Wohl höchst wahrscheinlich ist der Fall so zu erklären, daß, analog den Carcinomen, so hier über einem Fibrosarcom sich secundäre papilläre Wucherungen der Schleimhaut entwickelt haben. Ein Pendant zu diesem Falle, welches offenbar auch geradeso aufzufassen ist, bildet ein Fall von *D. Foulis*¹⁾, in welchem zuerst ein zellreiches Papillom extirpirt wurde und die bald darauf folgenden Recidive sich als Sarcome erwiesen hatten.

Die Nothwendigkeit, diese papillären Vegetationen, welche im Gefolge der chronisch ulcerösen Processe bei Tuberculose, Syphilis, Lupus, Lepra entstehen, ebenso wie diejenigen, welche über Carcinomen, Sarcomen etc. an der Oberfläche sich bilden, von den echten Papillomen abzutrennen, scheint mir gerechtfertigt zu sein. Allerdings darf man sich nicht verhehlen, daß es nicht immer leicht ist, bei der klinischen Untersuchung sofort zu entscheiden, ob es sich um secundäre oder primäre Bildungen handelt. Am leichtesten wird es noch sein bei tuberculösen Processen, wo, wie gesagt, der Sitz der Wucherungen allein schon den Verdacht erregt, da erfahrungsgemäß echte Papillome an der hinteren Wand eminent seltene Vorkommnisse sind. Desgleichen wird das Bild bei Lupus unschwer zu deuten sein. Bei Syphilis ist schon in Anbetracht der geringen Häufigkeit der ausgeprägten Kehlkopferkrankungen eine gewisse Schwierigkeit vorhanden; immerhin werden dabei die Anamnese und der Erfolg der Therapie der Diagnose zur Seite stehen können. Am größten werden die Schwierigkeiten sein beim Carcinom und Sarcom. Einzelne wichtige Punkte bei ihrer Diagnose hervorzuheben, wird mir später die Untersuchung der Frage der sogenannten malignen Degeneration Gelegenheit geben.

Nach Ausscheidung der secundären papillären Formationen bleibt noch die große Gruppe der primären, welche die echten Papillome darstellen. Sie stellen unter den Kehlkopf-

¹⁾ *D. Foulis*: The Lancet, October 1877.

geschwülsten das größte Contingent, wie die Aufzeichnungen aller Beobachter ergeben. *Fauvel*, der über das größte Material verfügt, hat unter etwa 600 gutartigen Larynx-tumoren überhaupt 400 Papillome gesehen, *Solis Cohen* (Philadelphia) unter 450 etwa 350, *Massei* (Neapel) unter 226 mindestens 117 Mal, *Mackenzie* unter 100 Fällen eigener Beobachtung 67 Mal, *Jurasz*¹⁾ unter 166 gutartigen überhaupt 109 Papillome beobachtet, was also einem Procentsatze von etwa 50—60 % im Durchschnitte entsprechen würde.

Als Typus eines solchen primären Papilloms des Larynx möchte ich einen Fall anführen, an dem ein großer Theil der einschlägigen Fragen um so besser studirt werden kann, als derselbe nicht nur zu Lebzeiten des Patienten gut beobachtet wurde, sondern auch zur Section kam, und die Neubildungen im Zusammenhang mit dem Mutterboden untersucht werden konnten. Letzteres ist von um so größerer Wichtigkeit, weil der Fall gelegentlich seiner Vorstellung auf dem Naturforschercongresse zu Heidelberg²⁾ (1889) von hervorragenden Laryngologen gesehen und verdächtigt wurde, im Grunde vielleicht ein Carcinom in sich zu bergen. Vielleicht sprach für diesen Verdacht außer klinischen Bedenken noch die Neigung des Gewächses, an der Oberfläche stark zu verhornen, worüber *Jurasz*³⁾ schon vorher in der Berliner Wochenschrift berichtet hatte. Von großem Interesse ist auch der letale Ausgang, den der Fall genommen, und welcher ja an und für sich für die Malignität des Tumors zu sprechen schien, für welche sich aber später gar keine Anhaltspunkte gefunden haben.

Die Krankengeschichte ist kurz folgende:

Georg Jacob Martin, 54 Jahre alt, von Plankstadt, trat am 16. November 1883 wegen einer seit langer Zeit bestehenden aber vorübergehenden, seit $\frac{1}{4}$ Jahr dagegen anhaltenden Heiserkeit in Behandlung. Patient fühlt sich sonst wohl. Laryngoskop. Befund: Am rechten Stimmbande in der ganzen Ausbreitung

¹⁾ *Jurasz*: Die Krankheiten der oberen Luftwege. Heidelberg 1892.

²⁾ Bericht über die 62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Heidelberg 1889.

³⁾ *Jurasz*: Ein verhorntes Papillom des Kehlkopfes. Berl. klin. Wochenschrift 1886.

der Oberfläche eine grauweiße höckerige Geschwulstmasse, die aus einer Gruppe von dicht bei einander stehenden spitzen Hervorragungen zusammengesetzt ist. Motilität intact. Das linke wahre Stimmband etwas injicirt, sonst ebenso wie die ganze übrige Kehlkopfschleimhaut normal. Entfernung der Geschwulst mit der Löffelzange. Die exstirpirten Stücke sahen grauweiß oder gelblich aus und bestanden aus zahlreichen an der Basis mit einander verwachsenen bis 8 mm langen conischen Zapfen, welche sich resistent, derb, ja knorpelhart anfühlten.

Die Geschwulst zeichnete sich durch eine auffallende Neigung zu Recidiven aus. Schon einige Tage post operationem waren neue grauweiße Zacken entstanden. Selbst intensive Aetzungen nach der Operation vermochten das Nachwachsen nicht zu verhindern. Trotzdem gelang es, bis 5. Januar 1884 scheinbar eine definitive Heilung zu erzielen. Die Geschwulst war verschwunden, und die Stimme klang voller und reiner als je zuvor.

Patient erschien, trotz dem Rathe sich häufiger vorzustellen, erst am 1. August 1884 wieder in der Ambulanz. Jetzt klagte der Patient nicht nur über vollständige Aphonie sondern auch über Dyspnoe. Das rechte wahre Stimmband war in seiner ganzen Ausbreitung sehr stark verdickt in Folge einer mächtigen grauweißen Geschwulstmasse, welche dasselbe Aussehen wie die frühere trug, sich aber noch nach dem Glottisraume ausdehnte und denselben etwas verengte. Schmerzen bestanden keine, dagegen krampfhaftige Hustenanfälle und Beengung der Athmung, besonders Nachts. Die von Neuem vorgenommenen operativen Eingriffe waren beständig von schnellen Recidiven gefolgt. Der Patient athmete aber freier, und die Hustenanfälle ließen nach; noch bevor die Behandlung zu Ende geführt war, entzog sich der Patient der weiteren Beobachtung.

Im September 1889 erst, wo der Patient wieder erschien und in der laryngologischen Section der Heidelberger Naturforscher- und Aerzteversammlung vorgestellt wurde, war der laryngoskopische Befund im Allgemeinen derselbe wie vorher: Bei sonst normalen Verhältnissen des Kehlkopfes war nur am rechten Stimmbande die merkwürdig grauweiße Geschwulstmasse zu sehen. Der Kranke war total aphonisch, hatte aber sonst

keine Beschwerden und zeigte keine Lust, sich operiren zu lassen.

Anfangs des Jahres 1891 ist Patient plötzlich einem Suffocationsanfälle erlegen.

Herr Dr. *Werner* in Schwetzingen hatte die Güte, eine theilweise Section auszuführen und uns den ganzen Kehlkopf zuzuschicken.

Die Besichtigung des in Alcohol gehärteten Präparates ergibt folgenden Befund:

Beim Blick von oben in den uneröffneten Larynx ist das ganze Lumen ausgefüllt von einer Gruppe von höckerigen Geschwulstmassen, welche anscheinend von der rechten Kehlkopfseite ausgehend auch die linke nahezu ganz erfüllen und eine totale Obstruction des Lumens zur Folge haben. Die Tumormasse, deren oberste Theile nur sichtbar sind, bleibt in der Gegend des mittleren Drittheils der Plica aryepiglottica nur einige Millimeter unter dem Niveau dieser Falte. Den obersten Theil der Geschwulst bildet ein Stück in der Größe einer Himbeere und auch ähnlich gestaltet; vorn und hinten sieht man in der Tiefe andere Gebilde, welche mehr spitzhöckerige Oberfläche haben. Die linken Stimmbänder sind nicht zu sehen. Ein Durchblick durch das Lumen des Kehlkopfes, wenn man denselben in seiner Längsaxe gegen das Licht hält, ist in keiner Weise möglich, auch mit der Sonde ist ohne Verletzung der Theile nicht durchzukommen. Die Consistenz der Geschwulst ist sehr hart, bezüglich der Farbe ist wegen der Conservierungsmethode nichts auszusagen. (Figur I.)

Der Larynx wird von hinten eröffnet, und es zeigt sich, daß die Hauptmasse der Neubildung der rechten Kehlkopfhälfte angehört. Ihre Größe erreicht am geschrumpften Alcohol-Präparat eine Länge von $2\frac{1}{2}$ cm, eine Breite von 2 cm und eine Dicke von gut 1 cm. (Figur II.)

Auf einer breiten Basis, welche in der Hauptsache vom rechten wahren Stimmbande gebildet wird, sitzt die Tumormasse auf, der *Morgagni'sche* Ventrikel ist außerordentlich erweitert und ein Theil des Tumors hineingepreßt. An keiner Stelle der Oberfläche ist die Neubildung ulcerirt; beim Auseinanderbiegen des Kehlkopfes zeigt es sich, daß die Geschwulstmasse aus einem

Conglomerat von kleineren Gebilden besteht: außer der schon von oben sichtbaren himbeer großen Geschwulst ziehen sich nach unten noch drei mehr oder weniger gesonderte Parteen mit mehr zottiger Oberfläche, welche stellenweise aus dicht gedrängt stehenden spitzen und conischen Zapfen und Höckern zusammengesetzt sind. Gegen die vordere Commissur zu entspringen von der Basis der Geschwulst einzelne sehr zierlich geformte, gezackte Blättchen, welche sich beim geschlossenen Kehlkopfe an die himbeerartigen Bildungen wie Blätter einer Rose anlegen, beim Auseinanderbiegen aber sich abblättern. Ein villöser Bau der Oberfläche tritt mehr an den hinteren Theilen zu Tage. Im Ganzen reicht die Geschwulst bis 2 cm unter das Stimmband herunter, ihre Basis nur 8 mm unter dasselbe. Ein weiteres etwa gerstenkorngroßes Läppchen mit spitzlappiger Oberfläche entspringt in der Nähe der vorderen Commissur vom linken wahren Stimmbande, ist aber durch die andere Tumormasse ganz in den linken *Morgagni'schen* Ventrikel hineingedrängt. Das übrige linke Stimmband ist durch den Druck der ganzen Geschwulstmasse etwas excavirt, im Ganzen aber glatt und nirgends eine Verdickung oder polypöse Bildung aufweisend. Die Aryknorpel sind nicht verdickt, die Taschenbänder ebenfalls glatt und nur das rechte durch Druck etwas zurückgedrängt. Die Epiglottis normal. An den obersten Theilen der Trachea ist nichts Abnormes makroskopisch zu bemerken. Die Kehlkopfknorpel sind ziemlich ausgedehnt verkalkt.

Nirgends sind in der Umgebung des Kehlkopfes auch bei genauester Präparation der Weichtheile hyperplasirte Drüsen zu finden.

Anknüpfend an die makroskopische Beschreibung dieses typischen Präparates möchte ich, bevor ich über die mikroskopische Untersuchung berichte, zunächst über die äußere Erscheinung, in welcher die Papillome aufzutreten pflegen, und über die bevorzugtesten Orte ihres Vorkommens einige kurze Bemerkungen machen.

Was die Form der Papillome betrifft, so bestehen die ersten Anfänge nach *V. v. Bruns*¹⁾ in kleinen, nur einen oder wenige

¹⁾ *V. v. Bruns*: Die Laryngoskopie und die laryngoskopische Chirurgie. Tübingen.

Millimeter langen, in feine Spitzen oder Knöpfchen auslaufenden zapfen- oder fadenförmigen Erhabenheiten von weißlicher Farbe, welche theils einzeln für sich, theils zu mehreren zusammen gruppiert, von einer gemeinschaftlichen sogenannten Keimfläche ihren Ursprung nehmen. Manche sollen auch als flache Erhabenheiten der Schleimhaut entstehen, noch nicht genau begrenzt an der Peripherie, noch glatt an der Oberfläche, und erst nach weiter vorgeschrittenem Wachsthum eine scharfe Abgrenzung gegen die umliegende gesunde Schleimhaut darbieten, und zugleich eine deutlich körnige oder papilläre Beschaffenheit an der Oberfläche gewinnen. Bei diesem mehr oder weniger schnellen Heranwachsen treiben an der Oberfläche spitzige, kolbige, zackige oder lappige Auswüchse empor, wodurch die ganze Masse ein sehr verschiedenartiges, warzen- oder hahnenkammförmiges, blumenkohl- oder himbeerartiges Aussehen erlangen kann.

Von weißlichgrauer Farbe haben sie meist eine ziemlich weiche Consistenz, so daß sie sich leicht zerdrücken lassen.

In dieser Mannigfaltigkeit der Form glaubt *Oertel*¹⁾ ein Unterscheidungsprincip gefunden zu haben. Er unterscheidet drei Formen.

Bei der ersten am wenigsten charakteristischen Form findet man hell- bis dunkelrothe, an der Oberfläche unebene, mit mehr oder weniger deutlich bemerkbaren Erhabenheiten besetzte Geschwülste, welche Fibromen noch am meisten gleichen. Sie inseriren vorzugsweise an den Stimmbändern und an der vorderen Commissur; sie werden hanfkorn- bis kleinbohnen- groß und kommen in geringer Multiplicität vor.

Die zweite Form stellt mehr ausgebildete Papillengeschwülste dar von weißlich röthlicher bis weißgrauer Farbe; sie werden bis großbohnen- groß. Mit Fibromen haben sie gar keine Aehnlichkeit mehr, denn an der Oberfläche sind sie mit 1—2 mm hohen spitzen, starren Zapfen besetzt, die kleineren Zapfen immer zu größeren Gruppen vereinigt, wie bei mineralischen Krystallfiguren. Diese bilden bis erbsengroße Drusen, mehrere solcher Drusen bilden zusammen die complete Geschwulst, die dann mit

¹⁾ *Oertel*: Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XV.

ziemlich breiter Basis aufsitzt. Ihr Hauptsitz sind die Stimmbänder, besonders die unteren Stimmbandflächen und die angrenzenden Schleimhautbezirke in kleiner Ausdehnung.

Als dritte Form fand *Oertel* meist auf beiden Seiten des Kehlkopfes erbsen- bis bohnen große, maulbeer- oder blumenkohlartige Gewächse mit 2—3 mm dicken, zahlreich wieder verästelten Papillen, welche Taschen- und Stimmbänder überdeckten und häufig das ganze Kehlkopfinnere erfüllten. In hochgradigen Fällen soll es bei dieser Form durch fortschreitende Wucherung des Papillarkörpers zu totaler Degeneration des Mutterbodens kommen, und dann die Schleimhautoberfläche auf größere oder kleinere Strecken hin zu einer einzigen aus dicken Zapfen und Warzen bestehenden Masse entartet sein, welche dann als unförmige Tumoren über das Niveau der normalen Schleimhaut hinausragen. Diese Form soll zum Tode durch Erstickung führen können. Die Stimmbänder sollen bei ihr am längsten verschont bleiben.

Alle diese Formen sind histologisch sehr wenig verschieden. Die einzigen Unterschiede beziehen sich blos auf den Bindegewebs- und Gefäßreichthum der Papillen und die Dicke der darauf ruhenden Epithelschicht.

So sind der ersten Form eigenthümlich einzelne, unverzweigte breitbasige, stark vascularisirte Papillen mit einer mäßig derben Epitheldecke.

Die zweite Form besteht aus sehr spärlichen, wenig vascularisirten, aber vielverzweigten Bindegewebszapfen mit einer außergewöhnlich dicken, das Bindegewebe um mehr als das Doppelte überwiegenden Epithelschicht.

Die dritte Form hat wieder zell- und saftreiches Bindegewebsstroma, welches zahlreiche verzweigte Papillen bildet und ausgedehnte Vascularisation zeigt. Diesem Gefäßreichthum ist wohl hauptsächlich die rapide Wachstumsfähigkeit zu danken. Die Epithelschicht ist bei ihr wenig mächtig.

Eine derartige Eintheilung der Papillomgeschwülste, basirend auf formalen Unterschieden, bietet sehr wenig Vortheile. Es kommen so zahlreiche Uebergangsstadien vor, daß es manchmal schlechterdings nicht möglich ist, eine Neubildung in einer der drei Formen unterzubringen.

Als häufigsten Standort der echten papillären Geschwülste müssen, wenn man die mehr oder weniger übereinstimmenden Beobachtungen mehrerer Autoren vergleicht, zunächst die wahren Stimmbänder angesehen werden, und zwar sowohl die obere Fläche derselben als auch besonders deren freie Ränder, wo sie dann hahnenkammartige Figuren machen. Etwas weniger häufig ist die untere Fläche und einige Millimeter tiefer die subchordale Partie betheiligt. Gar nicht zu verkennen ist eine Bevorzugung der vorderen zwei Drittheile der wahren Bänder gegenüber den hinteren Partien, auffallend bevorzugt ist ebenfalls der vordere Vereinigungswinkel der Stimmbänder, die vordere Commissur.

Sehr viel seltener etabliren sich die Wucherungen auf den Taschenbändern, dann besonders an den Rändern derselben und nach vorn zu an der Schleimhautauskleidung des Schildknorpelwinkels. An den Taschenbändern ist die Ausbreitung der Wucherungen meistens eine sehr ausgedehnte, manchmal sind durch totale papilläre Degeneration des Mutterbodens beide Taschenbänder in eine papillomatöse Masse umgewandelt, so daß ein Einblick in die Tiefe unmöglich ist, wie bei uns ein Fall zur Beobachtung gekommen ist. Hin und wieder entspringen die Papillome auch dem *Morgagni'schen* Ventrikel, selten von der hinteren Fläche der Epiglottis oder den Plicae aryepiglotticae, wenn letztere auch nicht, wie *Klebs*¹⁾ gemeint hat, vollständige Immunität zeigen. Nach *Oertel's*²⁾ Beobachtungen ist auch die Epiglottis durchaus nicht so selten befallen, besonders der Theil, der sich zwischen die Taschenbänder hinabsenkt, doch hat er Fälle gesehen, in denen auch die Ränder derselben und von da die Plicae aryepiglotticae, besonders deren innere Fläche, mit Vegetationen besetzt waren. Auffallend und ganz zweifellos nach allen Mittheilungen ist eine gewisse Immunität der hinteren Larynxwand³⁾. *Fauvel*⁴⁾, der 207 Fälle von Papillomen verzeichnet hat, sah nur einmal ein Papillom der hinteren Wand, gewiß die beste Illustration für die außerordentliche Seltenheit

¹⁾ *Klebs*: *Virchow's Archiv*, Bd. 38.

²⁾ *Oertel*: *Arch. für kl. Medicin.* 1875, pg. 244.

³⁾ *Betz*: Ein Fall von Papillom der Vorderfläche der hintern Larynxwand. *Mon. für Ohrenheil.* 1882, No. 3.

⁴⁾ *Fauvel*: *Traité pratique des maladies du Larynx.* Paris 1876.



dieser Localisation; wenn auch gesagt werden muß, daß andere Autoren schon unter einer geringeren Anzahl von Fällen vereinzelte derartige Beispiele beobachtet haben.

Vom histologischen Standpunkte aus nehmen die Papillome unter der Gesamtheit der Kehlkopfgewächse eine ganz sonderbare Stellung in der Litteratur ein. Obwohl man weiß, daß sowohl das Epithel als auch das Bindegewebe an ihrem Aufbau in gleicher Weise theilhaftig ist, wird meist doch keine Entscheidung getroffen für die Zugehörigkeit zu den Geschwülsten der einen oder der anderen Gewebsart, vielmehr hat man sich gewöhnt, in hauptsächlichlicher Werthschätzung ihrer äußeren Form ihnen eine besondere Stellung einzuräumen. So ist auch der Name Papillom entstanden mit Rücksicht auf die papilläre Oberfläche und ohne Beachtung der die Neubildung componirenden Bestandtheile. Sie werden neben den Fibromen, Lipomen, Myxomen abgehandelt und mit der Zeit bildete sich ein gewisser Gegensatz besonders zu den Fibromen aus, ein Gegensatz, der wohl mehr durch klinische Unterschiede begründet war, als auf histologischen Erwägungen beruhte.

So geschieht es in den Werken von *Mackenzie*, *Gottstein*, *Massei*¹⁾ und Anderer.

*Virchow*²⁾ wendet sich energisch gegen diese Gewohnheit der Laryngologen. Er hält den Namen für völlig verkehrt, weil man sich bei der Nomenclatur der Geschwülste nicht an bloße Eigenthümlichkeiten halten dürfe, wie die, daß an der Oberfläche zufällig Papillen hervorragten; unter dem Namen Papillom könnten alle möglichen theils benignen theils malignen Geschwulstarten segeln, wenn sie nur eine papilläre Oberfläche hätten.

Man müsse deshalb bei der Namengebung darauf sehen, was das Wesentliche an der Geschwulst wäre, und für das Wesentliche hält er in diesem Falle das Epithel, deshalb sollten die Papillome eigentlich Epitheliome heißen. Dieser Name sei aber vergeben, denn er habe eine bestimmte Nebenbedeutung angenommen. Da die papillären Wucherungen des Kehlkopfes

¹⁾ *F. Massei*: Pathol. und Therap. des Rachens, der Nase und des Kehlkopfes. Neapel.

²⁾ Ueber Pachydermie. Berl. kl. Woch. 1887.

aber ganz ähnlich wären den Warzenbildungen der äußeren Haut, so sei ein passender Name und der einzige, der wohl nicht mißverstanden würde: *Verruca dura*, sive *cornea*.

Von solchen »epithelialen Wucherungsprocessen«, wie sie in den in Rede stehenden warzigen Producten zum Ausdruck kommen, giebt es nach *Virchow* im Kehlkopfe zwei Formen: Eine diffuse mehr glatte und eine *circumscripte* mehr warzige Form. Er faßt beide zusammen unter dem Namen »*Pachydermie*«, und nennt die eine Form *Pachydermia diffusa*, die andre *Pachydermia verrucosa*. Beide Krankheitsbilder kommen nach ihm zur Erscheinung einzig und allein auf jenen Abschnitten der Larynxschleimhaut, welche Plattenepithel tragen, und welche im Vergleich zu den benachbarten Abschnitten der Digestionsschleimhaut eine gewisse Annäherung an die epidermoidale Bedeckung der äußeren Haut zeigen, d. h. mehr oder weniger dermoiden Habitus tragen, d. h. nicht mit Drüsen versehen sind, eine relativ trockene Beschaffenheit tragen etc. Nicht sollen sich die Processe vollziehen auf den mit Flimmerepithel bedeckten Abschnitten, welche im engeren Sinne Schleimhautcharakter haben.

In beiden Fällen würden große Mengen Pflasterepithel gebildet; bei der zweiten verrucösen Form veränderte sich außerdem das Epithel auch noch qualitativ, indem es, je länger die Störung dauerte, um so mehr epidermoidalen Charakter annehme.

Während bei der diffusen *Pachydermie* sich die Veränderung mehr in dem oberflächlichen Bindegewebe, also in der eigentlichen Schleimhaut vollziehen soll, ist nach *Virchow's* Ansicht der Ausgangspunkt der verrucösen Form das Epithel. Erst secundär werde auch das Bindegewebe in Mitleidenschaft gezogen dadurch, daß in das gewucherte Epithel bindegewebige Papillen hineinwüchsen.

Mit diesen Ansichten ist *Virchow* auf manchen Widerspruch gestoßen. Weniger was die diffuse *Pachydermie* betrifft, das zeigt wenigstens eine ganze Fluth von einschlägigen Veröffentlichungen, welche *Virchow's* Beobachtungen bestätigen und damit die Nothwendigkeit zugaben, ein Krankheitsbild, welches ziemlich häufig und so scharf ausgeprägt in seiner Form und Localisation zur Erscheinung kommt, abzutrennen von anderweitigen Erkrankungen.

*Sommerbrodt*¹⁾ hat diese diffuse Pachydermie an den Proc. vocales, wie sie z. B. *Rethi*²⁾ unter der Behandlung sich entwickeln sah, deshalb sehr passend »typische Pachydermie« genannt.

Nur wenige Autoren wie *Schrötter*³⁾, *Gottstein*⁴⁾ u. a. scheinen nicht einverstanden zu sein mit den *Virchow'schen* Aufstellungen dieser diffusen Pachydermie.

Bemerkenswerther scheint mir zu sein, wie wenig sich die Ansichten *Virchow's* über die sog. Papillome, also über seine Pachydermia verrucosa eingebürgert haben. Der Widerspruch der Fachgenossen war allerdings mehr ein passiver, widerlegt hat man seine Anschauungen zwar nicht, aber man hat sie auch nicht bestätigt, und viele Autoren glauben schon aus klinischen Rücksichten die Bezeichnung Pachydermia verrucosa nicht acceptiren zu können (*Chiari*).

Um über diese fraglichen Punkte zu einer Entscheidung kommen zu können, wird es nützlich sein, bei der mikroskopischen Untersuchung des obigen Falles und im Anschluß an dieselbe besondere Aufmerksamkeit den Fragen zuzuwenden, in welchen *Virchow* von den bisher geläufigen Anschauungen abweicht. Es wird zu untersuchen sein

- 1) ob das Epithel quantitativ nicht bloß, sondern auch qualitativ sich verändert zeigt, d. h. ob es immer epidermoidalen Charakter trägt?
- 2) ob das Vorkommen der Papillome auf solche Gebiete der Schleimhaut beschränkt ist, welche sog. dermoiden Habitus haben?
- 3) ob überhaupt das Epithel den Ausgangspunkt der papillären Wucherungen bildet und deshalb dieselben als epitheliale Gebilde aufgefaßt werden müssen?

Was die Herstellung der mikroskopischen Präparate anlangt, so mußte in Anbetracht des erwähnten Verdachtes auf car-

1) *Sommerbrodt*: Berl. klin. Wochenschr. 1890, No. 19.

2) *Rethi*: Ueber Pachydermia laryngis. Wiener med. Wochenschr. 1890, No. 24.

3) *Schrötter*: Vorlesungen über die Krankheiten des Kehlkopfes etc. Wien 1887, pg. 69.

4) *Gottstein*: Die Krankheiten des Kehlkopfes. Leipzig-Wien 1890.

cinomatöse Degeneration hauptsächlich auf die Schnittführung geachtet werden, um den Vorwürfen keinen Boden zu bieten, welche schon so häufig erhoben worden sind, wenn papilläre Gewächse in ihrem Verhältnisse zum Carcinom beurtheilt werden sollten. Man weiß, wie leicht durch eine verfehlte Schnittführung Bilder entstehen können, welche die Diagnose von atypischen Epithelwucherungen dem Beschauer aufzwingen, auch wenn der klinische Verlauf den Verdacht nicht ganz rechtfertigt. Besonders *Fränkel*¹⁾ hat in seinem Vortrage über die Frühdiagnose des Larynxcarcinoms darauf hingewiesen, wie vorsichtig man sein müsse bei der Schnittführung, besonders bei kleineren Geschwulstfragmenten, um mit gutem Gewissen eine Diagnose stellen zu können, von welcher es unter Umständen abhängt, daß eine Radicaloperation zu einer Zeit schon gemacht wird, wo sie noch Hoffnung auf wirklichen Erfolg versprechen läßt.

Als Hauptbedingung stellt er hin, daß der Schnitt genau senkrecht zur Oberfläche der Neubildung geführt wird, außerdem womöglich perpendicular zur Länge des Stimmbandes und nicht dieser parallel.

Auf diese Weise sollen unklare Bilder am ehesten vermieden werden können.

Der ganze papillomatöse Tumor wurde mit der Unterlage und der Umgebung (Taschenband, subchordaler Schleimhaut, Schildknorpel) ausgeschnitten, gehärtet, in Celloidin gebettet und in oben angegebener Weise geschnitten. Es sind dadurch Präparate entstanden, welche den Papillombaum genau im Längsschnitt (s. Tafel) und zugleich einen darüberliegenden himbeer-großen seitlichen Auswuchs im Querschnitt getroffen darstellen.

Die mit Haematoxylin und Eosin gefärbten Schnitte geben folgendes Uebersichtsbild:

An der Stelle des wahren Stimmbandes erhebt sich mit breiter Basis der bindegewebige Grundstamm der Geschwulst, an Ausdehnung weit die Grenze des früheren Stimmbandes überschreitend und in eine breite stumpfe Kuppe endigend. Diese sendet, wie der Stamm eines Weidenbaumes seine Zweige,

¹⁾ *B. Fränkel*: Der Kehlkopfkrebs, seine Diagnose und Behandlung. Deutsche Med. Wochenschrift 1889.

peripher zahlreiche fingerförmige Fortsätze aus, theils solche, welche an der Ausgangsstelle dünn und schmal, an ihrem Ende kolbig werden, langgestreckt sind und in spitzem Winkel immer wieder zahlreiche Tochterpapillen aussenden, theils breite, plumpe, unverzweigte, welche mit nur kleinen kurzen Papillen besetzt sind. An der äußersten Peripherie ragen jeweils Gruppen von 4—5 dünnen Papillen über die benachbarten hervor und entsprechen den makroskopisch sichtbaren Knöpfchen und Spitzen.

Das Stroma des Grundstockes besteht aus einem im Ganzen ziemlich zellreichen feinfaserigen Bindegewebe, welches gleichmäßig vertheilte, zahlreiche Gefäße mit weitem Lumen und meist dicker Wandung enthält. In den obersten Parteen der längsten Ausläufer sind die Gefäßschlingen äußerst zahlreich anzutreffen, manchmal fast direct unter dem Epithel liegend, nur selten vermißt man die hier recht dünnwandigen Lumina.

In dem im Ganzen gleichmäßig zellreichen Bindegewebe bemerkt man hin und wieder Anhäufungen von Rundzellen: im Innern in rundlichen oder länglichen, gegen die Nachbarschaft sich deutlich abgrenzenden Gruppen, hauptsächlich aber an der Peripherie, wo das subepitheliale Bindegewebe ringsum eine diffuse kleinzellige Infiltration zeigt, besonders ausgesprochen an den Stellen, wo das Epithel zwischen zwei Papillen, also in den Papillenthälern, eingekeilt erscheint.

Unregelmäßig vertheilt und ganz aufgelöst in einzelne Bündelchen sieht man überall im Bindegewebe des Grundstockes Reste von Muskelbündeln im Querschnitt getroffen, offenbar Reste des *Musc. thyreo-aryt.* In gleicher Weise fallen mitten im bindegewebigen Theile Conglomerate von Drüsenquerschnitten auf: z. B. eines mitten in dem Stroma einer dicken breiten Papille. Man kann leicht erkennen, daß sie durch Wucherung des subchordalen Gewebes von ihrem dortigen ursprünglichen Standorte mitgerissen worden und so in die Geschwulst gerathen sind, denn in ihrem Aussehen gleichen sie ganz jenen Drüsenhaufen, wie sie in der subglottischen Schleimhaut gefunden werden.

Auf dem papillären Gerüste sitzt eine außerordentlich hohe Epithelschicht auf. Ihre tiefste Zellschicht, deren Basalmembran an manchen Stellen besonders auf Querschnitten ziem-

lich gut zu erkennen ist, besteht aus dicht an einander gedrängten, hochcylindrischen, manchmal keulenförmigen Zellen mit großen ovalen Kernen, welche äußerst intensiv sich färben. Auf diese folgen nach außen einige Lagen mehr cubischer und rundlicher Zellen mit großen mehr rundlichen Kernen und wunderschön sichtbaren Intercellularbrücken. In den höheren Schichten platten sich die Zellen immer mehr ab, werden zugleich größer und zeigen einen spindelförmigen Kern. In den 3—5 nächsten Lagen erscheinen dieselben großen platten Zellen mit einer selten schön ausgesprochenen Körnelung ihres Stromas. Manchmal erscheint der Zelleib gleichmäßig fein bestäubt, manchmal mit wenigen dicken Körnchen gefüllt, welche bald rundliche oder ovale, bald mehr zackige Gestalt haben und um den Kern gruppiert sind. Diese Körnchen stellen die früher als Eleidin, jetzt von *Waldeyer* als Keratohyalin bezeichnete Substanz dar.¹⁾

In den interpapillären Räumen stoßen die beiderseitigen Epithelien häufig mit der Körnerschicht auf einander, dagegen sieht man über den suprapapillären Theilen, wo das Epithel sich auszudehnen Gelegenheit hatte, auf die Körnerschicht eine Reihe von Zellen folgen, welche stark abgeplattet sind, dicht an einander liegen und durch ihre starke Lichtbrechung von den andern sich unterscheiden. Sie dürften als Stratum lucidum anzusprechen sein. Fast constant werden in diesen oberflächlichen Lagen die blasenartigen Bildungen in Gruppen angeordnet gefunden, welche (*Klebs*²⁾) als Physaliden beschreibt; sie sind besonders an den stark hervortretenden Papillenspitzen anzutreffen und sind in ganz verschiedenen Größen zu sehen; die größten liegen am weitesten nach der Peripherie zu.

An den Stellen, wo eine Keratohyalinschicht ausgeprägt zu erkennen ist, sind die Zellen des Stratum lucidum, welche die Körnerschicht passirt hatten, fast ganz kernlos zu nennen; nur hin und wieder sieht man ganz trübe Kernschatten,

¹⁾ Das Eleidin (*Ranvier*) in der basalen Hornschicht nachzuweisen, gelang leider weder mit Osmiumsäure noch mit Nigrosinfärbung. Wahrscheinlich war es bei der Behandlung der Präparate mit Alcohol-Aether ausgewaschen worden.

²⁾ *Klebs: Virchow's Archiv, Bd. 38.*

die fast heller wie das Zellplasma sich präsentiren. In den suprapapillären Parteen ist diese Zellschicht die oberste; offenbar durch mechanische Einflüsse wurden die bis dahin dichtgedrängten Zellmassen gelockert und geriethen aus ihrem festen Gefüge, und so liegen an der Oberfläche mit breiten Zwischenabständen zahllose große, platte, blaß gefärbte, necrotische Zellen, vereinzelt oder in Gruppen von 5—6 Stück zusammen. An den geschützten Reihen jedoch, in Einsenkungen oder in den Papillenthälern hat sich eine oberflächliche Hornschicht gebildet, die aus langen kernlosen Lamellen sich zusammensetzt. Interpapillär und manchmal auch an der Oberfläche haben sich durch den starken Druck der einander gegenüber liegenden stark proliferirenden Epithelien außerordentlich zahlreiche Epithelperlen gebildet, die stellenweise von außergewöhnlichen Dimensionen sind und in ihrer Mitte große homogen gefärbte Hornplaques enthalten.

Bei der Färbung mit Pikrocarmin zeigen sich Einzelheiten der Schichtung noch viel deutlicher ausgeprägt. Am intensivsten färben sich auch hier die Kerne der basalen Zelllagen dunkelroth. In dieser Schicht lassen sich bei dieser Färbemethode häufig sehr hübsche Kerntheilungsfiguren nachweisen; es läßt dies zusammen mit der Dichtigkeit dieser Zelllagen darauf schließen, daß hier eine außerordentliche Wachsthumsenergie besteht. Lange nicht so deutlich wie erwartet traten die Körner der Keratohyalinschicht mit Pikrocarmin hervor, um so besser jedoch grenzte sich die äußerste Schicht ab. Nicht bloß an den interpapillären Perlen, sondern auch an der Oberfläche tritt ein Stratum corneum scharf hervor, intensiv gelb gefärbt, nur selten lassen sich Kernreste in der gleichmäßig homogenen Masse bemerken. Von dieser oberflächlichen Hornschicht sieht man große lange Lamellen sich abblättern. Vorzüglich besser zur Darstellung dieser Verhältnisse fand ich eine Färbemethode, auf welche ich durch die Güte des Herrn Dr. Ernst¹⁾ vom pathologischen Institut hier aufmerksam gemacht wurde. Die Schnitte wurden mit Haematoxylin stark überfärbt und dann kurze Zeit in eine Säurefuchsin-Pikrinsäure-

¹⁾ P. Ernst: Ueber Psammome. *Ziegler's Beiträge etc.* Bd. XI. (Methode von Gieson).

lösung gelegt. Gelingt die Färbung, so behalten die Kerne ihre Haematoxylinfärbung allenthalben, die Bindegewebsfasern werden schwach kirschroth, das Epithel bekommt im Ganzen einen leicht bräunlichen Ton, wobei besonders die Zellgrenzen vorzüglich hervortreten. Die Keratohyalinschicht tritt an günstigen Präparaten als zusammenhängender breiter blauer Gürtel auf dem rothen Grunde hervor. Jenseits dieser Schicht sieht man eine Schicht mit großen blasigen Zellen, deren Kerne nur noch als schwache Schatten zu sehen sind und wie »ausgelaugt« erscheinen. Sehr deutlich hebt sich davon eine weitere Schicht ab, an Farbe schon aus der Umgebung hervorstechend: die Hornschicht. Denn alles, was verhornt ist, erscheint fast orangeroth leuchtend. So bekommt man die Epithelperlen besonders hübsch zu sehen. Jede Schicht ist deutlich begrenzt. Die Keratohyalinschicht (s. Tafel) ist stellenweise 10--12 Zellreihen dick und sticht stark ab durch die blaue Farbe der Körner, welche die Zellen erfüllen. Die in den früheren Schichten rundlichen oder ovalen, an der Peripherie aber glatten Kerne sehen dabei wie zerstückelt, wie angenagt aus. Es läßt sich der Eindruck nicht verwischen, daß die Keratohyalinbildung auf Kosten des Kernes geschieht, denn überall an den Stellen, wo das Auftreten von Keratohyalin in größerer Menge durch die Färbung präcis nachgewiesen werden kann, sind die Kerne der folgenden Schichten nicht mehr gefärbt, man erkennt sie, wie oben schon gesagt, nur noch als blasse, sogar heller als das Zellstroma erscheinende Schatten; umgekehrt sind jedoch an den Stellen, wo Keratohyalin in den Zellen sich nicht nachweisen läßt, die Kerne auch an den höchsten, äußersten Zellreihen noch gut gefärbt und als ganz platt gedrückte Pünktchen zu erkennen. Es wäre dies eine Bestätigung der zuletzt besonders von *Mertsching*¹⁾ vertheidigten Hypothese über die Entstehung des Keratohyalins auf Kosten des Zellkernes.

Die Hornschicht erreicht im Querschnitt manchmal dieselbe Dicke, wie die übrigen Schichten zusammengenommen, sie erscheint in der oben bezeichneten Weise orangeroth, homogen,

¹⁾ *Mertsching*: Histologische Studien über Keratohyalin und Pigment. Juniheft des *Virchow-Arch.* 1889.

etwas transparent und setzt sich scharf ab gegen die darunter liegenden Schichten. An Stelle der einzelnen Zellen ist bei ihr eine streifige Anordnung in Lamellen getreten, die stellenweise etwas auseinander weichen und an der Oberfläche Neigung haben, abzublättern und in langen Streifen sich abzulösen. Einzelne Lamellen zwischen der Schicht und in den äußersten Partien erscheinen manchmal gelb gefärbt. Es ist möglich, daß dies den äußersten Grad von Verhornung darstellt (die gelbe Färbung rührt von der Pikrinsäure her), wie dies später nachgewiesen werden soll an Controllpräparaten von einem Hautstücke mit Haarquerschnitten, welche nach derselben Säurefuchsin-Pikrinsäuremethode gefärbt worden waren.

Unterhalb der Basis des Papillomes findet man nirgendwo irgendwelche epitheliale Elemente im Bindegewebe vor. Nirgends ist eine Einlagerung oder ein Einbruch epithelialer Massen in den bindegewebigen Gebietstheil wahrzunehmen. Keine einzige Stelle der Basis des Tumors giebt dem leisesten Verdacht Nahrung, daß es sich um eine in fremdes Gewebe eindringende epitheliale Neubildung handle.

Was die nähere Umgebung des Tumors betrifft, so zeigen die Taschenbänder das Oberflächenepithel in Folge geringer Maceration nicht mehr ganz intact. Von Flimmerepithel ist keine Rede mehr. Etwa 4—5 Lagen länglicher, theils dichtstehender cylindrischer Zellen sind gut erhalten. Das Bindegewebe ist gegen die Epithelgrenze zu dicht mit Rundzellen infiltrirt. Papillen der Schleimhaut können nicht nachgewiesen werden, sondern die Epithelgrenze ist im Allgemeinen ziemlich glatt und erhebt sich nur hin und wieder zu flachwelligen Buckeln. Faltenbildungen der Schleimhaut können manchmal Papillen vortäuschen, sind aber immer als solche zu erkennen. An einigen Präparaten ist dagegen eine ganz im Beginn stehende winzige papillomatöse Excrecenz zu beobachten. Ein ziemlich zell- und fibrillenreicher bindegewebiger Grundstock erhebt sich, scharf abgegrenzt von der Umgebung, über die Oberfläche und verzweigt sich oben in mehrfache dünne Papillen, die zum größten Theil in Schiefschnitten getroffen worden sind; das Epithel darüber ist in keiner Weise vermehrt und besteht aus ziemlich lockeren, nach oben platter werdenden Zellschichten.

Die Drüsen des Taschenbandes und ebenso der subglottischen Schleimhaut, welche auch sonst dieselben Verhältnisse zeigt wie die des Taschenbandes, haben stark erweiterte schleimerfüllte Acini, das interacinöse Bindegewebe ist zellig infiltrirt.

Der durch den eingepreßten Tumor stark erweiterte Morgagni'sche Ventrikel zeigt ein stark beschädigtes Epithel und eine Anzahl von Drüsen, welche durch den Druck auseinandergedrängt sind und allem Anscheine nach zu atrophiren begonnen haben. Alle Buchten der Oberfläche der Tasche sind mit Unmassen abgestoßenen Epithels ausgefüllt, welche von der Geschwulst herrühren.

Zum Vergleiche mit dem vorigen Falle und um dessen Besonderheiten besser zu Tage treten zu lassen, habe ich neun weitere Fälle von Papillomen des Larynx aus unserer Sammlung beliebig ausgewählt und dieselben nach denselben Principien untersucht. Außer der Beschreibung der mikroskopischen Präparate sollen noch ganz kurze Daten zur Orientirung aus der Krankengeschichte gegeben werden.

Fall 1:

Georg Sehnert, 30 Jahre alt, von Pirmasens. 9. Juni 1885. Laryngoskop. Befund: Diffuse papillomatöse Wucherungen an beiden wahren Stimmbändern; außerdem am rechten Taschenbande zwei papilläre Exerescenzen; starke Heiserkeit seit zwei Jahren, zuweilen Aphonie. Operation mit der *Jurasz'schen* Zange. Aetzung mit Chromsäure und Galvanokauter.

22. Januar 1888. Auf der Epiglottis und am linken wahren Stimmbande vorn papillomatöse Wucherungen. Heiserkeit seit einigen Wochen. Operation mit Zange. Chromsäure-Aetzung. Heilung.

Mikroskopischer Befund:

Der Papillarkörper besteht aus einem ziemlich zellarmen, feinfaserigen Bindegewebe, in welchem massenhafte Blutgefäße mit ganz dünnen Wandungen zerstreut sind. Einzelne Papillenkolben scheinen fast ganz aus Blutgefäßschlingen zu bestehen. Das Epithel bildet mächtige Schichten, um das zwei- bis vierfache an Umfang den bindegewebigen Theil übertreffend. An der Basis desselben einige mehr cylindrisch geformte Zellen mit länglichen Kernen, nach oben cubische Zellen zu sehen, zwischen

denen Intercellularbrücken wunderschön ausgebildet sind. Nach der Oberfläche zu platten sich die Zellen mehr und mehr ab; Kerne bis in die äußersten Schichten erhalten und vollkommen gefärbt. Mit allen Färbemethoden kein Keratohyalin nachzuweisen; ebenso keine Hornschicht, die abgeplatteten Zellen sind an der Oberfläche dicht aneinander gepreßt mit erhaltenen Kernen. Zahlreiche Rundzelleninfiltration zwischen dem Epithel. Nirgends Perlenbildung.

Fall 2:

Wilhelm Dössereck, 7 Jahre alt, von Mannheim. 4. Juni 1875. Laryngoskop. Befund: Eine erbsengroße himbeerähnliche Geschwulst am Rande der Epiglottis. Die Kehlkopfhöhle ist gänzlich ausgefüllt von einem Conglomerat von kleineren und größeren kugeligen Tumoren. Heiserkeit seit einem Jahre, dann Aphonie; hochgradige Dyspnoe zuletzt, deshalb Tracheotomie. Operation mit der *Jurasz'schen* Zange. Oeftere Recidive, intercurrenter Typhus. Heilung.

Mikroskopischer Befund:

Derselbe wie im vorhergehenden Falle. Weder mit Haematoxylin und Eisessig noch mit Säurefuchsin-Pikrinsäure läßt sich Keratohyalin in den Zellen erkennen. Kerne sind bis in die äußersten Lagen vollkommen erhalten. Keine Hornschicht. Keine Epithelperlen.

Fall 3:

Emilie Heger, 9 Jahre alt, von Heidelberg. 14. Juli 1879. Laryngoskop. Befund: Diffus von der ganzen Kehlkopfschleimhaut, besonders von den wahren Stimmbändern ausgehende papillomatöse Wucherungen. Partielle Obstruction des Kehlkopfes. Heiserkeit seit $\frac{1}{2}$ Jahre, dann Aphonie und Dyspnoe. Tracheotomie. Operation mit der Zange. Heilung.

Mikroskopischer Befund:

In den tieferen Epithelschichten bestehen dieselben Verhältnisse wie in den anderen Fällen. An der Oberfläche jedoch grenzt sich bei Haematoxylinfärbung ziemlich scharf eine breite, röthlich tingirte Schicht von Zellen ab, deren Leib ganz abgeplattet ist und deren lange schmale Kerne noch sehr scharf sich färben. Keratohyalin kann nirgends gefunden werden, auch nicht mit Haematoxylin und Eisessig. Mit der Fuchsin-Pikrin-

säurefärbung färbt sich die oberste Schicht wohl dunkler roth als das übrige Epithel, nicht aber orangefarben.

Der bindegewebige Theil gleicht vollkommen dem der übrigen Präparate.

Fall 4:

Caspar Kempter, 52 Jahre alt, von Ketsch. 25. März 1889. Laryngoskop. Befund: Von der vorderen Commissur und vom Rande des linken Stimmbandes ausgehende über bohnen große höckerige, blaßrothe Geschwulst auf breiter Basis. Heiserkeit seit $1\frac{1}{2}$ Jahren. Geringe Dyspnoe. Operation mit der Löffelzange.

Mikroskopischer Befund:

Bindegewebiger Theil etwas mehr hervortretend, aber außerordentlich zellarm, besonders an den Papillen, welche fast nur feinfaseriges Stroma und große Gefäßlichtungen zeigen. Epithelschicht sehr dick, die oberflächlichsten Lagen dicht zusammengedrängt, abgeplattet mit erhaltenen Kernen.

An zwei Stellen sind bei Haematoxylinfärbung und Differenzirung mit Eisessig in den oberflächlichen Zellen, welche groß und nicht sehr abgeplattet sind und direct auf die Stachelschicht folgen, Keratohyalinkörner in feiner gleichmäßiger Bestäubung nachzuweisen. Die Keratohyalinschicht bildet hier aber fast die alleräußerste; nur eine, höchstens zwei Reihen großer blasiger Zellen liegen darüber, deren Kern durchweg blaß und ungefärbt erscheint. Eine Hornschicht darüber fehlt.

Fall 5:

Adam Unger, 36 Jahre alt, von Dossenheim. 29. Juni 1887. Laryngoskop. Befund: In der Mitte unterhalb des linken, hauptsächlich aber des rechten Stimmbandes kleine papillomatöse Excrencenzen. Heiserkeit seit $\frac{1}{4}$ Jahr. Operirt mit der Löffelzange. Galvanokaustische Aetzung.

12. März 1889. Unterhalb des rechten Stimmbandes in der Mitte zwei Excrencenzen. Heiser seit zwei Monaten. Zangenoperation.

1. März 1893. Am rechten Stimmbande ganz in der Nähe der vorderen Commissur eine linsengroße papilläre Wucherung; in der vorderen Commissur selbst ein etwa erbsengroßes Geschwülstchen, desgleichen links subchordal vorn eine papilläre

Verdickung. Heiserkeit seit einigen Wochen. Zangenoperation. Galvanokaustik.

Mikroskopischer Befund:

Das Papillargerüst ist durchweg zellreicher und etwas gefäßärmer als in den bisherigen Fällen. Die Epithelschicht ist etwas lockerer, nicht besonders dick; die obersten Lagen ganz wenig abgeplattet, mit großen rundlichen Kernen versehen, welche alle stark gefärbt sind. Mit keiner Färbemethode ist Keratohyalin nachzuweisen. Keine Verhornung.

Fall 6:

Josephine Boldt, 31 Jahre alt, von Frankfurt. 31. August 1881. Laryngoskop. Befund: Vom linken Stimmbande ausgehende haselnußgroße Geschwulst; höckerige Oberfläche, weiche Consistenz. Heiserkeit besteht seit 8 Jahren. Leichte Dyspnoe. Zangenoperation.

Mikroskopischer Befund:

Die Bindegewebspapillen sind verhältnißmäßig breiter und zellreicher als bei Fall 1 und 2. Die Gefäße sind ungleichmäßig vertheilt. Die Epitheldecke ist stark wie bei Fall 4; an der Oberfläche zeigt sich eine Schicht durch einen dunklen Saum von stark gefärbten, dicht gedrängten Kernen abgegrenzt. Ihre Zellen sind stark abgeplattet, die Kerne überall bis in die äußersten Theile zu verfolgen, gut tingirt. Mit Haematoxylin und Differenzirung durch Eisessig kein Keratohyalin nachzuweisen. Keine Hornfärbung mit Säurefuchsin-Pikrinsäure.

Fall 7:

Jacob Rausch, 63 Jahre alt, von Ziegelhausen. 4. Mai 1882. Laryngoskop. Befund: Am linken Stimmbande am freien Rande und in der Mitte ein hirsekorngroßes Knötchen, rechts unter dem Stimmbande in der Mitte zwei kleine Wucherungen. Heiser seit $\frac{1}{2}$ Jahr. Abends Husten. Zangenoperation.

15. December 1882. Unterhalb des rechten Stimmbandes drei kleine stecknadelkopfgroße Auswüchse. Seit fünf Wochen Klagen über Heiserkeit.

24. Mai 1884. Papilläre Wucherungen in der Mitte und am Rande des linken Stimmbandes; ferner unterhalb des rechten Stimmbandes drei kleine stecknadelkopfgroße Excrencenzen,

ebenso an der vorderen Commissur und in der Mitte der rechten Plica aryepiglottica. Heiserkeit seit drei Monaten.

12. Juli 1889. Am Rande des linken Stimmbandes in der Mitte papilläre Wucherungen. Heiser seit $\frac{1}{4}$ Jahr.

Mikroskopischer Befund:

Bindegewebspapillen dicker und außergewöhnlich zellreich. Gefäßschlingen zeigen dünnere Lumina. Epithelschicht nicht so sehr praevalirend. Keine Keratohyalinschicht, keine Verhornung nachzuweisen. Die obersten Zelllagen sind nur mäßig abgeplattet. Nirgends sind Epithelperlen vorhanden.

Fall 8:

Minna Ulrich, 5 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, von Walldorf. 6. Januar 1879. Laryngoskop. Befund: Bohnengroße höckerige Geschwulst am rechten Stimmbande, warzige Auswüchse an der vorderen Commissur und am linken Stimmbande. Im weiteren Verlaufe papilläre Obstruction des Kehlkopf lumens. Soll an Heiserkeit seit der Geburt leiden. Aphonie, später Dyspnoe und Tracheotomie. Zangenoperation.

5. Januar 1884. Auf der Oberfläche des linken Stimmbandes und am Eingang in die *Morgagni'sche* Tasche ein linsengroßer, breitbasiger, glatter Auswuchs. Heiser seit $\frac{1}{4}$ Jahr.

Mikroskopischer Befund:

Die Papillen sind kurz und dick, aus grobfaserigem Bindegewebe mit spärlich vertheilten Zellen bestehend. Die Epitheldecke ist ungleich dick, in den tieferen Partien in nichts unterschieden von den übrigen Fällen. In den oberflächlichsten Lagen läßt sich an vereinzelten Stellen, besonders dort, wo das Epithel nicht besonders dick erscheint, durch Haematoxylin-Eisessigfärbung Keratohyalin in nicht sehr reichlichem Maaße nachweisen. Die Zellen sind ziemlich gleichmäßig bestäubt mit den dunkelblauen Körnchen. Eine weitere Schicht ist nicht vorhanden. Das Epithel schließt mit der Keratohyalinschicht ab. Die Abplattung ist nicht sehr bedeutend. Keine Epithelperlen.

Fall 9:

Marie Gelz, 30 Jahre alt, von St. Ilgen. Laryngoskop. Befund: In der vorderen Commissur eine längliche, über $\frac{1}{2}$ bohngroße, flottirende, papilläre Wucherung von weicher Consistenz; desgleichen am Rande des rechten Stimmbands auf

die untere Fläche desselben sich erstreckende im vordersten Drittheil aufsitzende papillomatöse Excrescenzen. Zangenoperation. Galvanokaustische Aetzung.

Mikroskopischer Befund:

Der Grundstock besteht aus feinfaserigem, sehr zellarmem, gefäßreichem Bindegewebe. Epithelschicht mächtig; die Zellen zeigen dieselbe Anordnung wie in den übrigen Fällen, nur sind die obersten Lagen wenig abgeplattet, sie enthalten kein Keratohyalin. Eine Hornschicht ist nicht vorhanden. Desgleichen fehlen Epithelperlen.

Die anatomische Untersuchung hat gezeigt, daß es sich in allen Fällen um typische Vertreter der bisher Papillome genannten Geschwülste handelt. Das Bild ist im Großen und Ganzen ein wenig verschiedenes und doch zeigen sich Differenzen, welche von keiner geringen Bedeutung zu sein scheinen.

In allen Präparaten tritt die Zusammensetzung aus den constituirenden Elementen deutlich zu Tage. Epithel und Bindegewebe setzen gemeinsam die Geschwulst zusammen. Nehmen wir zuerst die Untersuchung des am meisten in die Augen fallenden epithelialen Antheils auf, ohne deswegen auf die Seite derer treten zu wollen, welchen das Epithel als das Wesentliche an der Neubildung erscheint.

Wie oben gezeigt wurde, ist *Virchow* der Ansicht, daß außer der Wucherung des Epithels die Verhärtung desselben die Hauptveränderung darstelle, daß das Epithel, je länger die Störung dauere, epidermoidalen Charakter annehme, daß es verhorne an der Oberfläche, und er schlägt deshalb auch den Zusatz »cornea« zum Namen »Verruca« vor.

Wie steht es nun im Allgemeinen mit dem epidermoidalen Charakter des Epithels der papillomatösen Neubildungen?

Soll darüber etwas ausgesagt werden, so muß zuerst der Begriff des »Epidermoidalen« näher präcisirt werden. Ich möchte mich dabei auf *Posner*¹⁾ berufen, welcher diese Frage vorzüglich beantwortet zu haben scheint. Man solle, sagt er, den Begriff nur da anwenden, wo in der That eine vollständige Uebereinstimmung mit dem Bau der Epidermis vorliegt, und

¹⁾ *Posner*: Untersuchungen über Schleimhautverhornung. *Virchow's Archiv*, Decemberheft 1889.

nicht überall da, wo es sich einfach um dickes geschichtetes Pflasterepithel mit oberflächlichen abgeplatteten Zellen handle. Also nur da, wo eine typische Zweitheilung in ein tiefer gelegenes Rete Malpighi und ein darüber befindliches Stratum corneum vorhanden sei. An das letztere würde man den Anspruch absoluter Verhornung in Anbetracht des Umstandes, daß fast stets feuchte Oberflächen vorlägen, nicht stellen dürfen, dagegen würde man wohl stets auf das Vorhandensein jener eigenthümlichen Substanz zu achten haben, welche von *Waldeyer* als Keratohyalin bezeichnet worden ist, und neuerdings eine so große Rolle für die Histologie der Haut gespielt hat, sei es, daß es nun etwas unregelmäßig zerstreut vorkommt oder in einer bestimmten Zellschicht, dem Stratum granulosum, concentrirt erscheint.

So gering nun unsere Kenntnisse sind über die eigenartige Entstehung und die Bedeutung des Stoffes, so zweifellos steht doch seine enge Beziehung zum Verhornungsproceß fest. So hat *Posner*¹⁾ z. B. bei Stricture der Urethra, wo sich pachydermische Processe ausgebildet hatten, nur an der stricturirten Stelle, wo eine Hornschicht deutlich vorhanden war, Keratohyalin gefunden, nicht aber in dem geschichteten Pflasterepithel der Umgebung. Auch *Mertsching*²⁾ ist der Ansicht, daß irgend ein Zusammenhang besteht zwischen der Bildung des *Waldeyer*'schen Keratohyalins und dem Verhornungsprocesse. Es handelt sich nur darum, ob dasselbe nur eine bloße Begleiterscheinung der verhornenden Zelle darstellt oder aber eine nothwendige Uebergangsstufe bildet. Manche, unter ihnen *Waldeyer*³⁾ selbst, sehen in ihm geradezu eine Vorstufe der Verhornung und *Blaschko*⁴⁾ schlug in demselben Sinne deshalb den Namen Prokeratin für dasselbe vor.

Es ist hier nicht der Ort, näher darauf einzugehen, ob die Ansicht *Waldeyer*'s zu bestreiten ist, daß der chemische Vorgang der Hornbildung in den Zellen immer in dem Auftreten des Keratohyalins auch einen mikroskopisch sichtbaren Aus-

1) *Posner*: *Virchow's Archiv*, Band 118.

2) *Mertsching*: *Virchow's Archiv*, Band 116.

3) *Waldeyer*: *Festschrift für Heule* 1882.

4) *Blaschko*: *Deutsche Med. Wochenschrift* XV, No. 33.

druck fände, es genügt, daß nach Uebereinstimmung fast aller Autoren ein Zusammenhang zwischen beiden gar nicht zu verkennen ist. Einen Beitrag zur Frage der Keratohyalinbildung aber können die Präparate des Falles Martin liefern. Denn wie schon oben erwähnt, überall da, wo eine Keratohyalinschicht einigermaßen ausgeprägt erscheint, sind die Kerne in den darauffolgenden nächsten Lagen entweder gar nicht mehr oder nur noch als blasse transparente Scheibchen zu erkennen. Diese Wechselbeziehung wiederholt sich mit einer solchen Regelmäßigkeit, daß es höchst wahrscheinlich erscheinen muß, daß das Keratohyalin aus einem Theile der Kernsubstanz hervorgeht, vielleicht aus Chromatinkörnchen besteht. (*D'Urso, Ernst*¹⁾)

*Mertsching*²⁾ hat nun merkwürdiger Weise die Verhornung im Innern von Epithelperlen, d. h. von solchen, wie sie früher als typisch für Cancroid angesehen wurden, wie sie sich aber auch in dem Papillomepithel mitunter nicht selten finden, überhaupt angezweifelt. Nach ihm fehlen dort zwei Hauptbedingungen der Verhornung: nämlich die oberflächliche Lagerung der Zellen und die durch eine solche Lagerung hervorgerufene Austrocknung durch Flüssigkeitsabgabe an die äußere Luft. Es sei absolut nicht bewiesen für die sogenannten verhornenden Zellen, daß sie wirklich verhornt wären, vielmehr spräche vieles für eine lediglich hyaline Degeneration. Im Innern der Perlen solle nach *Mertsching* bei dem colossalen Wachsthum und Nachschub der Zellen die Ernährung derselben nicht mehr genügend sein, und da fände anscheinend eine Entziehung von Zellprotoplasma statt; daher stammten die in großer Zahl in der Mitte der Perlen angehäuften Kernrudimente her. Der Proceß sei also ein umgekehrter, Protoplasma würde entzogen, während der Kern, wenn auch nur als Rudiment, erhalten sei, bei der Verhornung aber bleibe das Zellprotoplasma in verändertem Aggregatzustand bestehen in der bisherigen Form und der Kern gehe zu Grunde.

¹⁾ *P. Ernst*: Ueber Keratohyalin und Eleidin. Vortrag gehalten im med. Verein Heidelberg. 1893.

²⁾ *Mertsching*: Histologische Studien über Keratohyalin und Pigment. Juniheft des *Virchow-Archivs* 1889.

Gegen diese Ansicht sprechen nun meine Präparate eine sehr beredte Sprache: Nicht das Protoplasma wird durch Rückaufsaugung entzogen und der Kern bleibt bestehen, sondern in der Ueberzahl der Fälle sind die Zellen nach Passiren der Keratohyalinschicht, also nach Verschwinden des Kernes noch außerordentlich groß, plasmareich und an vielen Stellen kann man deutlich in diesem Plasma kleine Fleckchen auftreten sehen, von demselben homogenen Aussehen und derselben Farbe wie das Centrum der Perle und die äußerste Schicht an der Oberfläche sie besitzen. Das ist der beginnende Verhornungsproceß im Plasma der Zelle. (*P. Ernst.*) Eine Anhäufung von Kernrudimenten kommt, vorausgesetzt, daß eine Keratohyalinschicht vorhanden war, gar nicht vor.

Von einer Plasmaentziehung kann also nicht die Rede sein. Was nun die Austrocknung angeht, so möchte ich doch auf die Entstehung des doch sicher verhornten Haares hinweisen. Hier zeigt der noch nicht an die Oberfläche getretene Theil des Haarschaftes in der Rindenschicht eine exquisite Verhornung und doch fehlt ihm die Berührung mit der austrocknenden Luft; es scheint also eine solche nicht absolut nothwendig zu sein für eine typische Hornbildung, wohl aber ist dieselbe ohne Zweifel von Bedeutung für eine folgende Erhärtung und für die Festigkeit der cornealen Schicht.

Es gab nun noch zwei Wege, den Beweis der Hornnatur der mit Säurefuchsin-Pikrinsäure so eigenartig orangeroth gefärbten Schichten nachzuweisen. Der eine war der Verdauungsversuch. Leider aber gelang aus äußeren Gründen dieser Versuch nicht ganz, indem auch Particeen des Präparates, welche sicher nicht verhornt waren, unverdaut geblieben waren. Ich beschritt deshalb einen andern Weg, der mir nicht weniger beweisend schien, nämlich den, Controlpräparate an Haardurchschnitten zu machen. An einem solchen Präparate (dasselbe war von einem Epitheliom der Kopfhaut und enthielt nebenbei noch Querschnitte von Haaren und Schiefschnitte der Epidermis) hatten das Centrum von Epithelzapfen die gleiche Färbung angenommen wie das Stratum corneum der Epidermis und ganz die gleiche Tinction hatten die *Huxley'sche* und *Henle'sche* Schicht an den Haarquerschnitten erhalten, während die Rinden-

schicht des Haares bei dieser Färbung allein die reine Pikrinfarbe angenommen hatte, also gelb geworden war. Eine Verhornung also in dem Grade, wie sie die Rindenschicht des Haarschaftes zeigt, wird die Pikrinsäurefärbung angenommen haben müssen und, wie oben aus der mikroskopischen Beschreibung ersichtlich ist, ist an den äußersten Lamellen der orangerothern Schicht diese gelbe Tinction zum Vorschein gekommen, desgleichen an einzelnen Perlen im Centrum. Die orangerothe Färbung giebt uns Grund, einen Grad der Verhornung anzunehmen, wie er in den obersten Epithelschichten, dem Stratum corneum der Epidermis zum Ausdruck kommt, desgleichen in der inneren Wurzelscheide des Haarbalges, welche dem Stratum corneum der Epidermis entspricht.

Es wird nach dem oben Ausgeführten den Thatsachen also wohl sicher entsprechen, wenn man in den mit Säurefuchsin-Pikrinsäure gefärbten Präparaten von einer Hornschicht im Sinne des epidermoidalen Stratum corneum redet an allen den Parteen, welche jene von der Umgebung ziemlich scharf abgegrenzte, mehr oder weniger orangerothe Färbung angenommen haben. Ist diese Tinction nicht vorhanden oder bei Präparaten, welche mit Haematoxylin oder einem andern Keratohyalin färbenden Farbstoff behandelt waren, wird man aber dann auch wohl zweifellos von einer Neigung zum Verhornungsprocesse reden können, wenn das *Waldeyer'sche* Keratohyalin in einer Schicht über dem Rete Malpighi vorhanden ist.

Nach dieser nothwendigen Abschweifung über den Werth des Keratohyalins und der Färbemethoden sieht man sofort den Unterschied unter den oben beschriebenen Fällen von Papillomen.

Der erste (Fall Martin) zeigt alle Bedingungen erfüllt: Denn erstens existirt an vielen Stellen eine scharfe Zweitheilung in ein Rete Malpighi und ein darüberliegendes Stratum corneum; letzteres ist exquisit orangeroth gefärbt, stellenweise sogar bis zur Pikrinsäuretinction vorgeschritten. Zweitens läßt sich eine ausgeprägte Keratohyalinschicht nachweisen, gut schon mit Haematoxylinfärbung und Differenzirung mit Eisessig, sehr gut auch mit Haematoxylinfärbung und Differenzirung mit Pikrinsäure, am besten zweifellos mit Säurefuchsin-Pikrinsäurefärbung nach

vorhergegangener Ueberfärbung mit Haematoxylin. Diese tritt ganz ideal zu Tage an Präparaten von einem kleinen papillomatösen Auswuchs des linken Stimmbandes, bei welchen eine dicke Keratohyalinschicht continuirlich über Papillenhügel und Papillenthäler hinwegzieht und das Rete Malpighi umrandet.

Zwei andere Fälle (Caspar Kempter, 52 Jahre, und Minna Ulrich, 5 $\frac{1}{2}$ Jahre alt) zeigen bloß eine Bedingung erfüllt. Keratohyalin läßt sich mehr oder weniger reichlich nachweisen. Nach dem oben Gesagten wäre hier also eine Neigung zur Verhornung anzunehmen.

In zwei weiteren Fällen (Emilie Heger, 9 Jahre, und Josephine Boldt, 31 Jahre alt) sind wohl die obersten abgeplatteten Zellen etwas abgezweigt von den tieferen, aber Keratohyalin ist keines nachzuweisen, alle Kerne sind erhalten. Ich glaube nicht, daß dies die Annahme einer Verhornung rechtfertigen würde.

In den anderen Fällen spricht gar nichts für eine Verhornung oder auch bloß für eine Neigung zu derselben.

Unter den untersuchten zehn Fällen sind also einer mit vollkommen epidermoidalen Epithel, zwei mit einer Neigung zu epidermisiren. Die übrigen zeigen geschichtetes mehr oder weniger abgeplattetes Epithel ohne epidermoidalen Charakter.

Dieses Resultat kann eine Ergänzung der Untersuchungen bilden, welche *Posner* über den epidermoidalen Charakter der Papillome selbst angestellt hat. Er hat Keratohyalin nirgends gefunden und in Folge dessen spricht er auch ihrem Epithel epidermoidale Eigenschaften überhaupt ab. Dasselbe sei in der Tiefe exquisit polygonal mit breiten Intercellularräumen und deutlicher Stachelbildung, gehe aber nach oben sehr allmählich in die flache Form über. Von einer scharf abgegrenzten homogenen Hornschicht sei nirgends die Rede.

Es ist zweifellos, daß sein Resultat nicht für die Allgemeinheit Geltung haben darf, in gleicher Weise aber muß anderseits die Annahme *Virchow's* dahin modificirt werden, daß eben nur ein Theil und zwar wahrscheinlich der viel kleinere Theil der Papillome ein Epithel mit epidermoidalem Charakter trägt, während der andere größere Theil nur ein quantitativ vermehrtes Epithel besitzt, dessen Mächtigkeit gar nicht sehr bedeutend zu sein braucht.

Von diesen beiden zu unterscheidenden Formen wird wohl nur die epidermoidal veränderte Form den Anspruch machen können, harte Tumoren zu liefern, während die Neubildungen nach Art der zweiten Form die weichen Papillome darstellen dürften.

Wenn nun die von *Virchow* vermuthete Epidermisirung des Epithels keine allgemeine Geltung verlangen kann für die von ihm »verrucosa« genannte Form der Pachydermie, so läßt sich auch erwarten, daß die Fundorte der Geschwülste nicht immer den besonderen dermoiden Charakter tragen müssen, den er voraussetzt. Er sagt: »Auf diesem Gebiete (nämlich den mit Plattenepithel ausgekleideten Abschnitten des Larynx) vollzieht sich nun im Larynx eine Reihe von Processen, die sich nicht in gleicher Weise auf denjenigen Flächen, welche in gewöhnlicher Weise mit Flimmerepithel bekleidet sind, vollziehen und im engeren Sinne Schleimhautcharakter haben. Die dermoiden Abschnitte sind nicht mit Drüsen versehen, sie haben eine relativ trockene Beschaffenheit, sie leisten nichts von den reichlichen Absonderungen, welche dicht daneben in so reichlichem Maße zu Tage treten, kurz, sie stellen ein Gebiet für sich dar.«

Nun hat *Posner* sich hauptsächlich mit der Frage beschäftigt, ob Verhornungsprocesse nicht auch an Schleimhäuten mit Cylinderepithel zu finden wären, und hat dies durch eine Reihe von Untersuchungen nachgewiesen und zwar nicht nur für solche ectodermalen Ursprungs, sondern auch solche meso- und entodermaler Herkunft. Für ein dem Laryngologen naheliegendes Gebiet, die Nasenschleimhaut, welche doch ein ausgesprochenes flimmerndes Cylinderepithel trägt und deren Reichthum an Drüsen außerordentlich groß genannt werden muß, hat *Büngner*¹⁾ das Vorkommen einer stark verhornten Geschwulst erwiesen. Seine Präparate, welche er auch von den übrigen Theilen der Nasenschleimhaut gefertigt hat, geben den Weg an, wie die cylindroepitheliale Schleimhaut zur Hornbildung gelangt sei, indem sie zeigten, wie durch den chronischen Reizzustand erst eine Umwandlung des Cylinderepithels in Plattenepithel, dann eine Wucherung desselben und zuletzt Verhornung desselben

¹⁾ *Büngner*: Archiv für Chirurgie 1889.

erfolgte. *Schuchardt*¹⁾ hat eine ähnliche Umwandlung des Epithels bei der Ozaena gefunden und dieselbe geradezu als charakteristisch für das Bild derselben angesprochen.

Desgleichen ist bei Schleimhauttransplantationen ein Uebergang von Cylinder- in Plattenepithel beobachtet worden, so z. B. an dem Flimmerepithel von Nasenpolypen, welche *Czerny*²⁾ schon im Jahre 1871 zur Transplantation verwandte und deren Umwandlung er nachweisen konnte.

Aber es scheint mir, als ob man an dem Vorkommen der papillomatösen Neubildungen im Kehlkopfe an und für sich schon nachweisen könnte, daß der Mutterboden der Papillome nicht immer dermoiden Habitus haben müsse, sondern auch Flimmerepithel tragen könne.

Nach den Untersuchungen von *Rheiner*³⁾, *Henle*, *Luschka*⁴⁾ und nach den neueren Untersuchungen von *Rud. Heymann* beschränkt sich das Plattenepithel am Larynx auf einen Saum am Rande der Hinterfläche der Epiglottis und auf den Rand der aryepiglottischen Falten; desgleichen trägt die Pars interarytaenoidea Plattenepithel und dieses greift an der hinteren Wand hinab bis in die Höhe der Stimmbänder, um auf diese überzugehen und deren freien Rand einzunehmen. Hier und da will *Heymann*⁵⁾ am freien Rande der Taschenbänder auch einen Pflasterzellensaum gefunden haben, desgleichen soll die vordere Commissur, aber nur im Niveau der Stimmbänder, Plattenepithel tragen. (*Kanthak*.⁶⁾)

Überall sonst findet man Cylinderepithel mit Flimmern: also auf der Hinterfläche der Epiglottis, der Membrana quadrangularis, den Taschenbändern, der subchordalen Schleimhaut; nur auf den beiden ersten Districten sollen vereinzelte Plattenepithelinseln mitunter gefunden werden. (*Kanthak*.)

1) *Schuchardt*: Ueber das Wesen der Ozaena. *Volkmann's Sammlung* kl. Vorträge 1889.

2) *Czerny*: Centralblatt für die med. Wissenschaft 1871, No. 17.

3) *Rheiner*: Würzburger Verhandlungen, Mai 1852.

4) *Luschka*: Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 5, 1869.

5) *R. Heymann*: Beitrag zur Kenntniß des Epithels etc. etc. *Virchow's Archiv*, Bd. 118.

6) *Kanthak*: *Virchow's Archiv*, Bd. 117.

Auf allen diesen Gebieten finden sich reichliche Drüsen, zuweilen sogar in massenhafter Anhäufung, und von einem dermoiden Habitus ist also gewiß bei diesen Schleimhautflächen nicht zu reden.

Trotzdem sind nach *Gottstein* außer den Stimmbändern die Taschenbänder Lieblingssitze der Papillome. *Tobold*¹⁾, *Türk*, *Mandl*²⁾, *Bruns*³⁾ räumen ebenfalls den Taschenbändern nach den wahren Stimmbändern eine bevorzugte Stellung ein; *Türk*⁴⁾ sagt ausdrücklich, daß auch die hintere Kehldeckelfläche vorzugsweise einen Boden für ausgedehnte papillomatöse Wucherungen abgäbe. Auch *Hopmann* hat »weiche Papillome im Bereiche des Cylinder epithels an den Taschenbändern gefunden«. Allein unter den Papillomfällen, welche *Hopmann*⁵⁾ als durch Thyreotomie geheilt anführt, waren drei Fälle, in denen die Taschenbänder afficirt waren.

Ein weiterer Beweis für das Vorkommen von plattenepithelbedeckten Papillomen auf cylindroepithelialem Mutterboden bilden die Papillome der Trachealschleimhaut, deren Drüsenreichtum doch ganz außerordentlich ist. Von diesen sind verschiedene ganz sicher beobachtet worden. *Hopmann* bringt zu den drei von *Störk*, *Labus*⁶⁾, *Butlin* und *Maisonnewe* einen neuen Fall, in dem er auch mikroskopisch an ausgehusteten Partikeln den papillomatösen Charakter constatiren konnte; es stellte sich nach seiner Angabe sein Fall wie der von *Maisonnewe* als sogenanntes hartes Papillom heraus.

Nach alledem kann gar nicht gezweifelt werden, daß auch cylindroepitheliale Schleimhaut vergeeigenschaftet ist, den Boden für plattenepitheliale Papillome abzugeben. Eine weitere Frage wäre die, ob das Epithel in diesen Fällen auch epidermoidalen Charakter annehmen könne. Ich kann darüber aus eigenen

1) *Tobold*: Laryngoskopie und Kehlkopfkrankheiten. Berlin 1888.

2) *Mandl*: Traité pratique des maladies du Larynx etc. Paris 1872.

3) *Bruns*: l. c.

4) *Türk*: Klinik der Krankheiten des Kehlkopfes und der Luftröhre. Wien 1886.

5) *Hopmann*: *Volkman's* Sammlung klinischer Vorträge, pg. 2805.

6) *Labus*: Papillome am fünften Luftröhrenknorpel etc. Mon. für Ohrenheil. 1886.

Untersuchungen nichts aussagen, weil ich in unserer Sammlung kein Präparat gefunden habe, als dessen Entstehungsort ausdrücklich eine cylindroepitheliale Schleimhautstelle angegeben war. Aus der Angabe *Hopmann's* jedoch, daß sein Trachealpapillom ein »hartes« gewesen sei, läßt sich vielleicht schließen, daß es sich wenigstens um eine Neigung zur Hornbildung gehandelt haben mag. Nähere Aufschlüsse über den genaueren Unterschied der »harten« und »weichen« Papillome giebt er leider nicht.

Durch diese Beantwortung der zweiten Frage muß also eine Modification auch des *Virchow'schen* Satzes eintreten, welcher dem Mutterboden der von ihm *Pachydermia verrucosa* genannten Papillome einen dermoiden Habitus nachrühmt und solche Gebiete als Entstehungsort ausschließt, welche im engeren Sinne Schleimhautcharakter haben.

Es wurde bisher in der Hauptsache nur dem epithelialen Antheil der papillomatösen Geschwülste Aufmerksamkeit geschenkt und dessen Eigenthümlichkeiten betrachtet, es bleibt nun noch zu untersuchen, ob denn der bindegewebige Theil der Neubildung, der doch den Grundstock bildet, wirklich eine so untergeordnete Rolle spielt, oder ob nicht seine Bedeutung eine größere ist, als man gewöhnlich annimmt.

Sieht man sich zunächst in der Litteratur etwas um, so findet man recht gewichtige Stimmen, die sich für die Praevalenz gerade des bindegewebigen Theiles aussprechen und dies ausdrücklich betonen; allerdings fehlen auch gegentheilige Ansichten nicht.

*Birch-Hirschfeld*¹⁾ meint, das Papillom sei, genau genommen, keine einfache epitheliale Geschwulst; es bestehe häufig zum größeren Theil aus gefäßhaltigem Bindegewebe. Nach ihm kann man daher, indem man die Wucherung des Papillarstromas für das Wesentliche hält und die Epitheldecke weniger berücksichtigt, das Papillom zu den Neubildungen der Binde-substanz stellen; das Richtigste, sagt er, wäre, es als zusammengesetzte Geschwulstform aufzufassen. Den activen Antheil an der Entstehung derselben verlegt *Birch-Hirschfeld* in das Bindegewebe oder doch in die Gefäße; an normalen papillenträgenden

¹⁾ *Birch-Hirschfeld*: Lehrbuch der path. Anatomie.

Häuten entstände es durch einfache Wucherung des Papillarstromas; wo Papillen normaler Weise nicht vorhanden seien, soll die Wucherung des subepithelialen Bindegewebes das Primäre sein, dadurch eine Zotte entstehen, in dieser vermehren sich die Gefäße und das Epithel an der Oberfläche, diese mehr und mehr bedeckend. Nur »wegen der nahen Beziehung der Papillome zu den Epithelialcarcinomen« ziehe er vor, jene bei den Epithelgeschwülsten abzuhandeln.

*Rindfleisch*¹⁾ erwähnt bei der mikroskopischen Beschreibung der Kehlkopfpapillome, daß manchmal das Epithel, manchmal das Bindegewebe in dem Gesamtaufbau der Geschwulst überwiege. Im ersten Falle möchte er diese als kleine Blumenkohlgewächse, im letzteren als subepitheliale Fibrome oder Fibromyxome bezeichnen.

Geradezu als papilläre Fibrome spricht *Ziegler*²⁾ dieselben an. Er steht also auf dem Standpunkte, daß das Bindegewebe einen praevalirenden Antheil habe und daß die ganze Geschwulst nur eine durch eigenartige Form sich auszeichnende Abart der Fibrome anzusehen ist. So sagt er auch: »An freien Epithel- und Schleimhautflächen bildet das Fibrom nicht selten Papillome«. Genetisch stellt er die papillären Geschwülste der Schleimhäute denen der äußeren Haut vollkommen gleich und ist der Ansicht, daß durch einen anhaltenden Reizzustand eine Hypertrophie des Papillarkörpers zu Stande kommt, wobei die entzündlich infiltrirten Papillen mitsammt den Gefäßen auswachsen und sich häufig in Zweige theilten. Das Epithel nehme dann später auch an der Hypertrophie Theil.

*Virchow*³⁾ spricht in einem früheren Werke über die Entstehung der Papillome überhaupt und tritt dabei deutlich für den ursprünglich bindegewebigen Charakter dieser Geschwulstart ein. Alle diese Bildungen, mögen sie nun viel oder wenig Bindegewebe enthalten, seien doch deutlich bindegewebiger Natur und als Auswüchse des praexistirenden Bindegewebes zu betrachten. Dieser Charakter sei so augenfällig, daß man sie seit

¹⁾ *Rindfleisch*: Patholog. Gewebelehre. Leipzig 1885.

²⁾ *Ziegler*: Lehrbuch der patholog. Anatomie.

³⁾ *Virchow*: Die krankhaften Geschwülste, Bd. 1.

längerer Zeit mit dem Namen der Vegetationen belegt habe. Seit neuestem habe man auf die papilläre Form besonderen Werth gelegt und sie als Papillome bezeichnet. »Dieses ist einmal überflüssig«, sagt *Virchow*¹⁾, »weil man Bezeichnungen genug für die einzelnen Formen hat; zum andern falsch, weil die Geschwulst ihrem Wesen nach bindegewebig ist und nur in papillärer Form auftritt. Der generische Name muß also Fibroma sein und das papillare kann nur als adjectivischer Zusatz gebraucht werden.« »Das Fibroma papillare kann weiterhin mit Gefäßen oder Epithelbekleidung reichlich versehen sein und darnach in eine besondere Unterabtheilung gehören, seinem eigentlichen Wesen nach bleibt es immer ein Fibroma, und diejenigen Formen sind die am meisten typischen, wo beinahe nur Bindegewebe darin enthalten ist.«

In neuerer Zeit ist *Virchow*²⁾, wie es scheint, mit seiner früheren Anschauung in Widerspruch gerathen und speciell für die Larynxpapillome das Epithel als das primär wuchernde und später auch der Geschwulst den Charakter gebende anzusehen geneigt. Die Entstehung derselben wäre nicht etwa so zu verstehen, daß von irgend einer Stelle der Schleimhaut sich eine Papille entwickle, welche in das Epithel oder die Epidermis hineindringe und sie mechanisch vorschiebe, sondern umgekehrt: zuerst wuchere das Epithel und erst allmählich wachse in das gewucherte Epithel die Papille hinein.

Früher hatte *Virchow* ausdrücklich auf eine primäre Bindegewebsentwicklung hingewiesen und gesagt: »Denn wenn man diese (die Papillarbildung) einigermaßen genau studirt, so findet man immer, daß vor der Anwesenheit des Gefäßes eine Bindegewebsentwicklung, manchmal auch eine stärkere Epidermisbildung vorhanden ist«. Und einige Zeilen weiter heißt es: »Jede Papillarbildung wird durch eine Vermehrung der zelligen Theile oder der Intercellularsubstanz eingeleitet. Die Zellenbildung kann so reichlich werden, daß ein wirklicher Granulationszustand sich ausbildet.«

¹⁾ *Virchow*: Die krankhaften Geschwülste, pg. 341. Berlin 1863.

²⁾ *Virchow*: Ueber Pachydermia laryngis, Berliner klin. Wochenschrift 1887, No. 32.

Von vornherein zurückzuweisen ist eine Ansicht *Hopmanns*¹⁾, welcher ebenfalls die papillären Bildungen als Ausdruck epithelialer Reizung erklärt. Er denkt sich die Papillen der Papillome (auch der weichen), wie er ausdrücklich hinzufügt, durch ein Hineinwuchern von Epithelzapfen in das subepitheliale Bindegewebe hinein entstanden. Dagegen möchte ich einen sehr passenden Vergleich anführen, den *Fränkel* in seiner Polemik mit *Kanthak*²⁾ über ein ähnliches Thema gebraucht, und welcher wiederum beweist, daß man niemals das als Papille bezeichnen darf, was durch ein Einwuchern von Epithel im Bindegewebe entsteht. Denn Papillen müssen Bindegewebswachsthum sein, entstanden durch actives Bindegewebswachsthum, niemals passiv durch Wuchern des Epithels.

Fränkel entgegnet *Kanthak*, welcher ebenfalls das zwischen wuchernden Krebszapfen stehen gebliebene Bindegewebe Papille genannt hat: »Vergleichen wir einmal die Papillen des Bindegewebes mit den Wellen des Wassers. Wenn ich meine Hand mit ausgespreizten Fingern in's Wasser halte, kann man dann die zwischen den Fingern befindlichen Wassersäulen Wellen nennen?« Die Epithelzapfen gleichen den Fingern, welche in das Wasser hinein fahren, was dazwischen liegt, sind keine Papillen. Diesen Standpunkt vertritt übrigens auch *Virchow*. Wenn er auch die Wucherung des Epithels als das Primäre annimmt, so hält er das nur für eine Wucherung nach oben über die Oberfläche hinaus; »erst allmählich«, sagt er, »wächst in das gewucherte Epithel die bindegewebige Papille hinein«.

Nie und nimmermehr darf man also annehmen, daß das Epithel in das Bindegewebe eindringt. Das widerspricht dem bekannten Satze *Virchow's*, mit dem er die Grenze zwischen Papillom und Carcinom gezogen hat. »Jede Spur von Epithel im Bindegewebe halte ich für suspect. Sowohl eine flache Anschwellung als eine papilläre darf unter der Grenzlinie absolut nichts enthalten, was in das Gebiet epithelialer Formation gehört; alles dieses muß außen, außerhalb des Bindegewebes liegen.«

¹⁾ *Hopmann*: Ueber Warzengeschwülste der Respirationsschleimhäute. Sammlung klin. Vorträge, herausgegeben von *Volkman* 1888.

²⁾ *B. Fränkel*: Replik auf die vorherige Erwiderung des Herrn *Kanthak*. *Virchow's Archiv*, Novemberheft 1889.

An dieser *Virchow'schen* Forderung muß unter allen Umständen festgehalten werden.

Faßt man die Ansicht näher in's Auge, daß eine primäre oberflächliche Epithelproliferation den Reiz abgäbe für eine secundäre bindegewebige Papillenwucherung, so weiß ich die Frage nicht zu beantworten: wie entsteht dann ein Papillom, bei dem augenscheinlich und nachgewiesenermaßen das Epithel ein Minimum der ganzen Geschwulst ausmacht, wo es in ganz wenigen Lagen auf einem mehr oder weniger derben bindegewebigen Grundstock aufsitzt und von Wucherung des Epithels eigentlich nicht die Rede sein kann? Ich brauche nur hinzuweisen auf die sogenannten weichen Papillome, die, wie *Hopmann* sagt, mit nur schmalem Epithelsaum versehen sind, deren Epithellage *Tobold*¹⁾ »sehr zart« nennt und welche *Fauvel* als »variété de papillome dit muqueux« bezeichnet. In solchen Fällen kann man doch nicht annehmen, daß eine Epithelwucherung zuerst stattfände und das Bindegewebe zur Proliferation anspornte!

Auch *Hopmann* macht darauf aufmerksam, daß man besonders in der französischen und englischen Litteratur viel zu wenig von den epithelarmen Papillomen rede und in der deutschen Litteratur findet man auch nur Andeutungen von solchen und stellt immer die harten Formen als Hauptvertreter der Geschwulstart hin.

Sieht man sich nach Analogieen auf anderen Schleimhäuten um, in der Absicht, von dort vielleicht einen Fingerzeig zu bekommen über den Entstehungsmodus von papillären Wucherungen, so findet man, daß z. B. auf der Harnblasenschleimhaut papilläre Excrescenzen auch eine große Rolle spielen und an Häufigkeit eine führende Stellung unter den Geschwülsten einnehmen. Die Blasenschleimhaut trägt nach *Gegenbaur*²⁾ ein eigenthümliches mehrschichtiges Plattenepithel, sie birgt kleine Schleimdrüsen, die jedoch nicht allgemein vorkommen. Auf dieser Mucosa entwickeln sich mit Vorliebe papilläre Bildungen aus langen, vielfach dendritisch verästelten, zottigen Wucherungen

¹⁾ *Tobold*: 1. c.

²⁾ *Gegenbaur*: Lehrbuch der Anatomie d. Menschen. Leipzig 1885.

bestehend und mikroskopisch zeigt sich, daß das Epithel am Aufbau gar keine Rolle spielt, kaum daß es in zwei bis drei Schichten sich auflagert, welche leicht sich abblättern. Von einem eigentlichen Bindegewebskörper der Zotte (s. Tafel) ist wenig zu bemerken, meist wird dieselbe von einem enorm weiten dünnwandigen Blutgefäß gebildet (*Rindfleisch*¹⁾). Nach *Perls*²⁾ kann es im bindegewebigen Theil zu einer dichten Rundzelleninfiltration kommen, welche aber die Gefäße an Bedeutung kaum übertreffen.

Es ist kaum denkbar, daß dieses spärliche aus kaum drei Schichten bestehende Epithel, zudem meist aus feinen Cylinderepithelzellen bestehend, einen Wucherungsproceß darstellen soll, zumal die Schleimhaut der Blase meist ein viel kräftigeres, in den tieferen Partien cylindrisches, nach oben zu abgeplattetes Epithel zu tragen pflegt.

Ich glaube, daß man für solche Papillome, wie sie in ähnlicher Gestalt auch an anderen Schleimhäuten auftreten, eine andere Genese annehmen muß und den Ausgangspunkt der Production in die tieferen Partien zu verlegen hat.

Ich bin nun der Ansicht, daß man die Entstehung der Papillome nicht von einem besonderen Gesichtspunkte aus betrachten darf. Vielmehr müssen sowohl die Fibrome als die Papillome als auch die aus reinem Epithel bestehenden Verdickungen von einem gemeinsamen Standpunkt aus beurtheilt werden. So verschieden auch die drei Bildungen sich präsentiren mögen, so verschiedenartig auch ihre klinische Erscheinung sein mag, alle stehen doch in naher Verwandtschaft zu einander. Alle drei stellen Wucherungsprocesse dar, äußerlich an Gestalt sehr verschieden und parallel damit auch ätiologisch verschieden, d. h. in Bezug auf den Gewebstheil, dessen Wucherung sie ihr Dasein verdanken. Die Verschiedenheit der Gestalt bewegt sich zwischen zwei Extremen: dem glatten fast ganz aus Bindegewebe bestehenden Fibrome und dem fast ganz aus Epithel bestehenden zottigen Papillome (wenn man zunächst

¹⁾ *Rindfleisch*: Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. Figur pg. 563. Leipzig 1886.

²⁾ *Perls*: Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie. Figur pg. 349. Stuttgart 1877.

von den weniger zur Erscheinung kommenden, reinen, glatten Epithelverdickungen absieht). Zwischen beiden Extremen liegt die Masse der Uebergangsformen. Alle sind Kinder einer Mutter nämlich der Schleimhaut. Der Unterschied liegt nur darin, welcher Theil der Schleimhaut die Initiative zur Wucherung ergreift. Hier bilden die Extreme einerseits der tiefste Theil der Mucosa, andererseits der Papillarkörper oder gar das Epithel allein.

Gerathen die tiefsten Schleimhautpartieen in Wucherung oder die Submucosa, so entsteht das Fibrom; der Papillarkörper und das Epithel gehen in voller Intactheit darüber hinweg, sie werden bloß vorgebuchtet, vorgewölbt.

Wuchern die etwas höher gelegenen Theile der Mucosa d. h. der unter dem Papillarkörper gelegene Theil und dieser selbst etwas, so entstehen Geschwülste, die zum größten Theil wohl bindegewebig sind, an der Oberfläche aber leichten Ansatz zu papillärer Gestalt tragen. Wir werden in Verlegenheit gerathen, ob sie den Fibromen oder den Papillomen zugezählt werden sollen, und die Entscheidung wird ausfallen, je nachdem man ein Fragment untersucht, welches von der Oberfläche oder von der Tiefe der Geschwulst stammt.

Ergreift den Papillarkörper allein ein energisches Wachsthum, so wird das Resultat eine papilläre Wucherung sein; je nach der Wachsthumenergie kann auch das Epithel daran mehr oder weniger stark betheiligt sein. Aber es braucht nicht. Es kann ein ganz zartes Cylinderepithel die Zotten überkleiden. Auf diese Weise entsteht das Papillom entweder mit Neigung zum Vorherrschen des fibrösen oder des epithelialen Antheiles.

Endlich läßt sich gar nicht bezweifeln, daß auch das Epithel allein in Wucherung gerathen kann (nicht nach unten, sondern gutartig nach oben), dann wird sogar der Papillarkörper normal groß sein können, ja sogar atrophiren können wie beim Hühnerauge. Meistens bilden diese rein epithelialen Wucherungen keine Geschwulst, sondern bloße Verdickungen; Geschwülste mit papillärer Oberfläche werden dadurch nicht entstehen.

Eines kann dabei vielleicht eingewendet werden. Nämlich: daß an manchen Stellen der Larynxschleimhaut, wo Papillome

beobachtet sind, im normalen Zustande gar kein Papillarkörper vorhanden ist. In der That kommen Papillen nach eigener Beobachtung, welche die Angaben einzelner Untersucher bestätigen gegenüber den Berichten von anderen Beobachtern, eigentlich nur an der Unterfläche und noch am Rande des wahren Stimmbandes vor, während die übrigen Theile davon frei sind.

Aber dafür steht mir *Virchow's*¹⁾ Zeugniß zur Seite, daß ein präexistenter Papillarkörper durchaus nicht Voraussetzung ist für Entstehung der pathologischen Papillen; sondern das subepitheliale Bindegewebe kann an und für sich Papillen hervorbringen, wenn es in Wucherung geräth.

Die Präparate des Falles Martin können zugleich als Beweis für die große Wahrscheinlichkeit der eben beschriebenen Ansicht über die Entstehung der Papillome dienen. Sie zeigen, daß ein so großes Papillom nicht nur aus langen, kolbigen Papillen besteht und daraufsitzendem Epithel, sondern daß auch eine breite bindegewebige Basis noch vorhanden ist, deren Wucherungszustand deutlich bewiesen wird durch die darin zerstreuten Muskelbündel und Drüsenhaufen, welche ganz aus ihrer normalen Regelmäßigkeit herausgerissen sind. Außerdem sieht man Geschwulsttheile, welche durchaus nicht aus langen Zotten sich zusammensetzen, sondern im Gegentheil einen breiten bindegewebigen Zapfen darstellen, an dessen Oberfläche sich ein mäßig gewucherter Papillarkörper befindet.

Alle diese Eigenthümlichkeiten finden eine ungezwungene Erklärung, wenn man sich das oben erwähnte Schema vergegenwärtigt, während ihre Entstehung überhaupt nicht gedeutet werden kann, wenn man an einer primären Wucherung des Epithels und einem später erfolgenden Hineinwachsen der Zotten festhält.

Es bleibt nun noch zu untersuchen, welche Momente als Ursache für ein solches excessives Wuchern der obersten Schleimhautpartieen verantwortlich gemacht werden können und müssen.

¹⁾ *Virchow*: Die krankhaften Geschwülste, pg. 334.

Bekanntlich wird von den meisten Autoren als eine Hauptursache für die Entstehung der Papillome der Catarrh und insbesondere der chronische Catarrh und der daraus resultirende Reizzustand angeführt. Dagegen meint *Gottstein*, ein positiver Nachweis für eine derartige Abhängigkeit sei kaum zu liefern. Unter den vielen Tausenden von chronischen Catarrhen, die er längere Zeit beobachtet habe, wäre kein einziger gewesen, der unter seinen Augen eine Neubildung veranlaßt habe. Als weiteren Gegenbeweis hat man vielleicht nicht ohne Grund angeführt, daß bei der großen Häufigkeit der chronischen Catarrhe die Häufigkeit der Larynxneubildungen überhaupt und allein der Papillome eine relativ recht geringe wäre, und wenn ein solcher Zusammenhang bestände, so müßten Papillome viel häufiger beobachtet werden.

Endlich fehlen auch unter den Autoren jene nicht, welche wohl Catarrhe und andere locale Reize als Gelegenheitsursachen gelten lassen wollen, als Hauptgrund der Erkrankung aber eine Dyscrasie annehmen zu müssen glauben; selbstredend ist es wieder die Scrophulose und Tuberculose, welche man auch hier wieder im Verdacht hat, die Hände im Spiele zu haben. Merkwürdiger Weise! Denn eine aufmerksame statistische Beobachtung müßte eher gerade das Gegentheil ergeben. Nach *Gottstein*, *Jurasz* etc. fallen die häufigsten Erkrankungen an diesem Uebel bei Männern überwiegend in das Alter von 30—60 Jahren, das Maximum wird erreicht im dritten Decennium, bekanntlich einem Alter, in welchem die Wirkungen jener »scrophulösen« Dyscrasie ziemlich überwunden sind. Was die bei Tuberculose beobachteten Wucherungen angeht, so war von ihnen im Beginn dieser Arbeit schon die Rede; sie müssen als sogenannte secundäre papillomatöse Wucherungen von den echten völlig abgetrennt werden.

Dasselbe gilt für die syphilitischen Producte. Auch ein entfernter Zusammenhang mit Syphilis ist wohl in keiner Weise anzunehmen; das beweist schon, daß *Oertel*¹⁾ unter seinen Hunderten von Fällen nur einen zu erwähnen weiß, in welchem zudem nicht einmal der Patient selbst, sondern dessen Vater

¹⁾ *Oertel*: Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. IX.

spezifische Erscheinungen hatte. Ein solch vereinzelt dastehender Fall scheint doch eher gegen als für die Annahme zu sprechen, daß Lues irgend welchen Einfluß auf die Bildung der echten Papillome haben könne.

Von den neueren Laryngologen scheint allein *Lennox Browne*¹⁾ an der früheren Ansicht festhalten zu wollen. Sagt er doch »that syphilis, predisposing as it does to obstinate catarrhal inflammations with a great tendency to hyperplastic deposit, does play an important part as a factor in the production not only of condylomata, but also of true laryngeal neoplasms«. In zwei Fällen von echten Papillomen hebt er die luetische Grundlage des Leidens ausdrücklich hervor, versäumt aber in den Krankengeschichten anzugeben, ob sich ex juvantibus eine Stütze oder gar ein Beweis für seine Annahme erbringen ließ.

Einige Laryngologen wie *Poyet*, *Fauvel* scheinen großen Werth einigen Beobachtungen beizulegen, bei welchen papilläre Wucherungen des Kehlkopfes zusammengetroffen wurden mit solchen der äußeren Haut oder anderer Schleimhäute. *Fauvel* berichtet zugleich über einen Fall, wo ein solches Zusammentreffen bei zwei Personen einer Familie gefunden wurde, und schließt daraus, daß eine solche allgemeine papilläre Diathese sogar durch Heredität übertragen werden könne. Er sagt: »Cependant nous ajouterons que certaines personnes paraissent être en puissance d'une véritable diathèse papillomateuse et qu'il n'est pas rare de trouver chez les malades porteurs de polypes laryngiens des papillomes de la peau, de la muqueuse buccale ou de la muqueuse génitale. Une fois même, j'ai trouvé chez le frère et la soeur des polypes papillaires des cordes vocales inférieures et tous les deux étaient porteurs de verrues sur la face et sur les mains.«

Es gelang mir, in der Litteratur nur ganz wenige ähnliche Fälle zu finden, ohne daß diese aber die Wahrscheinlichkeit vergrößern konnten, daß es sich in diesen Fällen um viel mehr handle als um ein zufälliges Zusammentreffen. So berichtet *Mackenzie*²⁾ über einen Patienten, bei dem zweimal wegen

¹⁾ *Lennox Browne*: Throat and Nose. London 1890, pg. 446 und 692.

²⁾ *Mackenzie*: Edinburg. med. Journal.

Larynxpapillomen Thyreotomie gemacht werden mußte. Das erste Mal wurde mit Lapis, das zweite Mal mit dem Thermo-kauter gründlich geätzt. Nach zwei Jahren waren an einer andern Stelle des Stimmbandes neue Papillome vorhanden, desgleichen waren am weichen Gaumen einige papilläre Exerescenzen entstanden. Desgleichen erwähnt *Palnel de Marmon*¹⁾ das Zusammentreffen von Larynxpapillomen mit etwa einem $1\frac{1}{2}$ Dutzend Warzen an den Händen bei einem $5\frac{1}{2}$ jährigen Kinde.

Eine solche Coincidenz von Papillomen auf Schleimhäuten und der äußeren Haut ist jedenfalls außerordentlich interessant, wenn sie eben nicht eine ganz zufällige ist. Darüber zu urtheilen, wäre aber doch zu weit gegangen; aber es dürfte vielleicht die Beobachtung häufiger gemacht werden, als nach den in der Litteratur niedergelegten Fällen zu vermuthen ist. Daß man von einer warzigen Diathese in gewissem Sinne bei manchen Kindern mit Hautwarzen reden kann, ist wohl zweifellos. Treten doch diese Bildungen bei Kindern manchmal in einer solchen Massenhaftigkeit z. B. an den Händen auf, daß man die Einwirkung localer Reize als Ursache oft ausschließen muß. *Rindfleisch* hat für die nicht gar seltenen Fälle, wo die Warzenbildung ziemlich auffallend symmetrisch an beiden Händen zu sehen war, darauf aufmerksam gemacht, daß die eigenthümliche Abgrenzung der hyperplastischen Hautstelle dem Verbreitungsbezirk eines Nerven oder eines Gefäßes zu entsprechen scheint, und er verweist auf eine Beobachtung *Gerhardt's*, daß bei diesen multipel vorkommenden Warzen die Anordnung der Tumoren manchmal eine unverkennbare Beziehung zu regionären Nervenstämmen trägt (*Gerhardt's* neuropathisches Papillom).

Virchow warnt sehr davor, von einer warzigen Dyscrasie zu sprechen in Fällen, wo solche warzigen Bildungen an vielen Stellen des Körpers gefunden würden. Man könne doch nicht annehmen, daß etwa »Verrucin« im Blute enthalten sei, welches all diese Dinge verursache. Wenn auch natürlich daran nicht zu denken ist, so ist doch die primäre Multiplicität in solchen Fällen eine so überraschende, daß man auf den Gedanken kam,

¹⁾ *Palnel de Marmon*: Newyork, med. Revue. Oct. 1871.

(H. E. Richter¹⁾) für die einfachen Hautwarzen eine infectiöse Verbreitung anzunehmen.

Es scheint mir, daß Thost²⁾ in dieser Sache eine erschöpfende und auch in höchstem Grade befriedigende Erklärung gegeben hat.

Ein Reizmoment nämlich, sagt er, müsse vor allen anderen für die Entstehung der Papillome verantwortlich gemacht werden, welches weder von oben her noch von unten wirke, sondern recht eigentlich in der Schleimhaut resp. äußeren Haut selbst läge. Er meine den Reiz, der zur Zeit des physiologischen Wachsthum und der physiologischen Rückbildung und Altersveränderung dieselben träfe.

Besonders dem Kehlkopfe sei in der Pubertätszeit im Zusammenhang mit dem Genitalsystem ein plötzliches, sprungförmiges Wachsthum eigen, in Folge dessen sich alle Theile bis auf die kleinste Zelle vervielfältigten und vergrößerten. Bei diesem mächtigen Triebe zur Volumenentfaltung zeige auch die Schleimhaut große Veränderungen und die Bedingungen zu Erkrankungen und Hyperplasieen seien vorzüglich gegeben. Wie gewaltig die Störungen seien, das zeigten für den Kehlkopf die zahlreichen Innervationsstörungen und Mutationscatarrhe, ähnliche Erkrankungen zeigten sich auch auf anderen Schleimhäuten und der äußeren Haut.

Gerade für die letztere, glaube ich, kann man als Ursache von verschiedenen Veränderungen dieses energische Wachsthum in der Evolutionsperiode verantwortlich machen. Besonders die warzigen Hyperplasieen des Papillarkörpers der Hand scheinen mir sehr wohl der Ausdruck davon sein zu können. Sieht man sie doch bei heranwachsenden Kindern ohne jede sonstige sichtbare Veranlassung sich entwickeln und ebenso wieder verschwinden, wenn die Kinder ein gewisses Alter wieder erreicht haben.

Thost glaubt, daß dasselbe auch für die papillären Wucherungen des Kehlkopfes anzunehmen wäre. Als Beweis dafür führt er verschiedene Beobachter an, nach welchen die meist multiplen papillären Hyperplasieen des Kehlkopfes vorwiegend im jugendlichen Alter sich fänden. Das ist zunächst nicht ganz

¹⁾ Birch-Hirschfeld: Patholog. Anatomie (cfr. über Papillome).

²⁾ Arthur Thost: Deutsche Med. Wochenschrift 1890, No. 21.

richtig. Von den bekannten Autoren vertritt nur *Causit*¹⁾ die Ansicht, daß die Larynxpolypen am häufigsten im Kindesalter aufträten und zwar sehr häufig congenital seien. *Tobold*²⁾ ist aber geradezu der gegentheiligen Ansicht, er giebt das 4.—6. Decennium als Praedilectionsalter derselben an. Den gleichen Standpunkt vertreten *Mackenzie*³⁾, *E. Navratil*⁴⁾, *Gottstein*⁵⁾; *Jurasz*⁶⁾ hat in der Heidelberger Ambulanz die beiden ersten Decennien nur in 10 % aller Papillomfälle vertreten gefunden.

Das spricht nicht gerade für eine vorwiegende Betheiligung des jugendlichen Alters an den papillären Erkrankungen.

Trotzdem mag eine gewisse Möglichkeit zugegeben werden, daß in dem physiologischen Evolutionsstadium sich Papillome auch im Larynx entwickeln können, wenn auch der Zusammenhang nicht so deutlich sich beweisen läßt wie bei den Warzen der äußeren Haut.

Immerhin ist es eigenthümlich, daß in den beiden Fällen, welche *Thost* in dem oben erwähnten Vortrage als Belege für eine Einwirkung der Entwicklungsperiode anführt, die früher oft vergebens bekämpften Recidive gerade zu einer Zeit ausblieben, wo man ein außerordentlich energisches Wachsthum des ganzen Kehlkopfes annimmt, nämlich in der Pubertätsperiode. Zudem handelt es sich in beiden Fällen um Mädchen, bei denen pathologische Erscheinungen zur Zeit der Kehlkopfänderung und in Folge derselben zu den größten Seltenheiten gehören gegenüber den Mutationsstörungen bei Knaben. Die Frage verdiente in der That eine weitere genaue klinische Beobachtung, zumal eine Reihe von Papillombildungen im jugendlichen Alter ganz andere Ursachen zu haben scheinen, wie später gezeigt werden soll.

Vollständig unerklärt ist die Aetiologie der Larynxpapillome in jenen Fällen, wo dieselben im intrauterinen Leben entstanden sein sollen. Die Fälle sind zwar nicht so häufig,

1) *Causit*: Études sur les Polypes du Larynx. Paris 1867.

2) *Tobold*: Die chirurgischen Kehlkopfkrankheiten. Berlin 1866.

3) *Mackenzie*: Die Krankheiten des Halses etc. Berlin 1884.

4) *E. Navratil*: Berl. klin. Wochenschrift, 1880, pg. 596.

5) *Gottstein*: Die Krankheiten des Kehlkopfes etc.

6) *Jurasz*: Die Krankheiten der oberen Luftwege. Heidelberg 1892.

als ursprünglich von *Bruns* angenommen wurde, der meinte, daß wenigstens unter den bekannten Fällen von »Larynxpolypen« überhaupt 23 Mal die Affection als congenitale angenommen werden müsse. Besonders war es auch *Causit*, der für die relative Häufigkeit der congenitalen Kehlkopfneubildungen eintrat und eine ganze Reihe von solchen Fällen veröffentlichte. Es ist außerordentlich schwer festzustellen, welche von den in der Litteratur angeführten und nur als »Polypen« bezeichneten Fällen als papilläre Wucherungen angesehen werden dürfen. Jedenfalls ist ihre Zahl eine bedeutend geringere und *Eppinger* findet unter allen eigentlich nur die Fälle von *Mackenzie* und *Klemm* als Papillome anerkennenswerth. Aber auch bei diesen beiden hält er es nicht für ausgeschlossen, daß es sich eigentlich gar nicht um echte Papillome gehandelt habe, sondern vermuthet, daß es in Wirklichkeit vielleicht Condylome bei congenitaler Lucs gewesen seien.

Es läßt sich darüber natürlich nur sehr schwer ein richtiges Urtheil abgeben, so lange kein Fall anatomisch gut untersucht und dadurch die Diagnose bestätigt worden ist. In vielen Fällen handelt es sich wohl nur um Wahrscheinlichkeitsdiagnosen, indem man sich verleiten läßt, die Neubildung für angeboren zu halten, wenn man sie bei Patienten in den ersten vier bis fünf Lebensjahren zu Gesicht bekommt und die Anamnese ergibt, daß »die Kinder seit der Geburt «heiser» gewesen wären«. Was auf solche Angaben zu geben ist, ist altbekannt; auf mehr als auf bloße Wahrscheinlichkeit können aber die auf einer solchen Anamnese basirenden Schlüsse keinen Anspruch machen. Zwei solcher höchst wahrscheinlich angeborenen Papillome führt auch *Jurasz* in seinen Beobachtungen aus der Heidelberger Ambulanz an. Einmal war es ein zwei Jahre alter Knabe, dann ein 5¹/₂jähriges Mädchen, welche seit der Geburt an der Affection zu leiden schienen. In dem gleichen Sinne sind wohl auch die Beobachtungen *Johnson's*¹⁾ und *Lennox Browne's*²⁾ aufzunehmen,

¹⁾ *H. A. Johnson*: A case of probably congenital papilloma of the Larynx. Arch. of Laryng. Vol. I. 1880, No. 1.

H. A. Johnson: Reports of 5 cases of congenital tumor etc. Arch. of Laryng. 1883.

²⁾ *L. Browne*: Path. Tv. Vol. XI. 1890, pg. 34.

der ein congenitales Papillom bei einem dreijährigen Knaben beschreibt.

Während sich nun die Zahl der Fälle, in denen man mit Ueberzeugung von wirklich intrauterin acquirirten Papillomen sprechen kann, bei gewissenhafter Prüfung immer mehr lichtet, tritt für eine ganze Reihe von diesen Geschwülsten, die im kindlichen Alter zur Beobachtung kommen, eine andere indirecte Ursache hervor, deren Zusammenhang durch eine Anzahl gut beobachteter Fälle nachgewiesen werden kann. Das sind die acuten Exantheme. Schon *Lewin*¹⁾ hat an der Hand von mehreren Befunden diese häufigen Kinderkrankheiten in ursächlichen Zusammenhang gebracht mit der Entwicklung von papillären Excrescenzen im Larynx. Später bestätigten *Klebs*²⁾ und *Mackenzie* seine Beobachtungen, ohne sich aber darüber auszusprechen, wie oft ein solcher ursächlicher Connex sicher behauptet werden konnte.

In der Litteratur fand ich unschwer einige Bestätigungen der *Lewin*'schen Ansicht. So berichtet *W. Pepper*³⁾ über das Kehlkopfpapillom eines 3 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchens; fünf Monate vorher hatte das bis dahin gesunde Kind Masern mit viel Husten, dann Pneumonie überstanden; während der Reconvalescenz von diesen Krankheiten wurde die Stimme immer schwächer, nach zwei Wochen klanglos. Später gesellte sich zur Aphonie Athemnoth und einem Erstickungsanfälle erlag das Kind. Bei der Section fand sich eine Papillargeschwulst des Kehlkopfes, welche mit ausgedehnter Basis theils vom falschen, theils von den wahren Stimmbändern entsprang und den ganzen Larynx stenosirte.

*Palnel de Marmon*⁴⁾ berichtet von einem früher gesunden Kinde, welches mit vier Jahren Keuchhusten durchmachte und im Anschluß daran heiser wurde; die Heiserkeit ging bald in totale Aphonie über, nach 1 $\frac{1}{2}$ Jahren ging das Kind in einem

¹⁾ *Lewin*: Erfahrungen über Larynxtumoren. Berliner klin. Wochenschrift 1874.

²⁾ *Klebs*: Virchow's Archiv, Bd. 38.

³⁾ *W. Pepper*: Clinical lecture on tumors of the Larynx in children. Philadelph. Med. Times 1870.

⁴⁾ *Palnel de Marmon*: Papilloma of the Larynx. New-York med. Rev. 1871.

Suffocationsanfall zu Grunde. Die Section ergab ausgebreitete Papillome des Kehlkopfes. — Analog diesem Fall beobachtete *Watson*¹⁾ bei einem 11jährigen Knaben die Entwicklung von Papillomen im Kehlkopfe nach vorausgegangenem Keuchhusten. Eine weitere Bestätigung dieses ätiologischen Zusammenhangs bildet wohl auch der von *Navratil*²⁾ aus anderen Ursachen beschriebene Fall, in dem der 18 Monate alte Patient im achten Lebensmonat Keuchhusten überstanden hatte. Im Anschluß an Croup haben *Löschner* und *Lambl*³⁾ bei einem achtjährigen Mädchen papilläre Wucherungen sich im Larynx entwickeln sehen. Nach abgelaufenem Croup bestand andauernde Heiserkeit und temporäre Dyspnoe; 1 1/2 Jahre nachher wurden bei einem solchen Suffocationsanfall Brechmittel verabreicht und bald darauf einige papilläre Vegetationen ausgehustet, welche mikroskopisch als solche erkannt und genau beschrieben wurden. In der mächtigen Epitheldecke fanden sich Epithelperlen und ein gut entwickeltes Rete Malpighi.

Es ist wohl anzunehmen, daß noch mehrere solcher Fälle in der Litteratur zerstreut sind, in welchen ziemlich präcis ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung von Kehlkopfpapillomen und den acuten Exanthenen und, wie noch hinzugefügt werden soll, auch anderen Infectiouskrankheiten des kindlichen Alters, wie Croup und Keuchhusten, nachgewiesen werden kann.

*Klebs*⁴⁾ erkennt die große Bedeutung der acuten Infectiouskrankheiten für das relativ häufige Vorkommen dieser Neubildungen im Kindesalter vollständig an. Er glaubt, daß es sich in diesen Fällen keineswegs um einfache catarrhalische Zustände, sondern um zellige Wucherungsprocesse in den oberflächlichen Partien der Larynxschleimhaut handelt, welche ebenso wie an der Conjunctiva bulbi das eigentliche catarrhalische Stadium überdauern und zu einer dauerhaften Neubildung bindegewebiger und gefäßhaltiger Papillen das Material liefern können. Aehnliche Verhältnisse spielen sich wohl auch bei der Entwicklung jener Geschwülste im späteren Alter ab. Ich glaube, daß die

¹⁾ *Watson* conf. *Friedreich*: Krankheiten des Kehlkopfes etc.

²⁾ *Navratil*: Berl. klin. Wochenschrift 1880, pg. 596.

³⁾ *Löschner* und *Lambl*: s. Referat in den »Fortgeschritten etc.« 1860.

⁴⁾ *Klebs*: *Virchow's Archiv*, Bd. 38.

zelligen Wucherungsprocesse der Schleimhaut begünstigt oder hervorgerufen werden durch eine langdauernde Hyperämie der Theile, und insofern käme das auf die alte Ansicht heraus, daß der chronische Catarrh im Vordergrund der Ursachen für die Papillomentwicklung stünde, als die chronische Hyperämie der Mucosa eben hauptsächlich bei Catarrhen beobachtet wird. Mit dem Namen »Catarrh« wird eben alles bezeichnet, was aus irgend welchen Gründen zu hyperämischen Zuständen sich entwickelt hat, einerlei, ob die Erscheinungen durch eine dauernde Erkältungsschädlichkeit, durch Trauma, chemische, thermische oder dergleichen Reize hervorgerufen wurden.

Diese chronische Hyperämie der obersten Theile der Larynxmucosa scheint mir also das Hauptmoment zu sein — wenigstens unter den localen Ursachen — für die Entwicklung der Papillome.

Daß sie nur unter den localen Ursachen diese Rolle spielt, ist verständlich, wenn man bedenkt, daß auf jeden Fall eine allgemeine Ursache noch vorhanden sein muß, die wir nicht näher definiren können und mit Vorliebe »Disposition« nennen. Wir werden, wenn bei Jemanden bald nach einem Trauma an der contusionirten Stelle ein Sarcom sich entwickelt, erfahrungsgemäß nicht anstehen zu sagen: das Trauma gab den Anlaß zu der Sarcombildung; da aber ungezählte ähnliche Traumen keine solche Geschwulst hervorgerufen haben, so ist man gewohnt, sich mit der Annahme abzufinden, daß der Verletzte eben eine Disposition dazu hatte.

Gerade so verhält es sich bei den Papillomen des Kehlkopfes. Ungezählte Menschen machen dieselben Schädlichkeiten durch, ungezählte acquiriren bloß einen sog. chronischen Catarrh mit ausgedehnter dauernder Hyperämie, eine verschwindende Minderzahl aber unterliegt der »Disposition« und bei diesen kann es als weiterer Folgezustand zu papillären Wucherungen kommen.

Eine solche Disposition also, welche begründet ist in der individuellen Verschiedenheit der Körpergewebe, müssen wir eben voraussetzen; sie kann in keinem Falle umgangen werden.

Unter den Momenten, welche das Zustandekommen der localen Hauptursache, der chronischen Blutüberfüllung, begünstigen, sind zunächst mechanische Insulte zu nennen, bestehend in Ueberanstrengung der Stimme bei professionellem Gebrauche und habituellem Mißbrauche derselben.

So sehr auch der Kehlkopf an eine anstrengende Thätigkeit gewöhnt ist, so pflegt er doch mehr noch wie irgend ein anderes Organ in überaus feiner Weise auf jede Ueberanstrengung zu reagiren. Diese Reaction macht sich subjectiv geltend in einem Gefühl von Wundsein im Halse, objectiv aber kommt sie zum Ausdruck in deutlich wahrnehmbaren Veränderungen, die einmal in einer leichten Ermüdung der Musculatur und dadurch bedingtem unvollständigem Glottisschluß bestehen, zum andern aber sich in einer starken Hyperämie der Schleimhaut, besonders der schwingenden Theile, zeigen, welche ihrerseits wieder eine stärkere Schleimsecretion zur Folge hat; beides sind Veränderungen, welche die Stimme in allen Graden bis zur Heiserkeit verschleiern und dadurch einen vernünftigen Besitzer derselben zur Schonung veranlassen.

Es brauchen also entzündliche Schädlichkeiten größeren Grades ganz zu fehlen, das eine ist sicher, daß durch eine hochgradige habituelle Ueberanstrengung und mißbräuchliche Anwendung der Stimme der Reizzustand chronisch werden kann und eine chronische Hyperämie besonders der Stimmbänder im Gefolge haben kann, welche natürlich erst nach längerem Bestehen Anlaß für Wucherungsprocesse zu geben geeignet ist. Es ist von Interesse nachzuforschen, ob in Statistiken, die Anspruch machen können auf genauere Beobachtung, in einem erheblichen Procentsatze ein derartiger Mißbrauch der Stimme als ursächliches Moment angenommen werden mußte oder konnte; merkwürdiger Weise stimmen in zwei solchen Beobachtungsreihen die Verhältnißzahlen annähernd überein. So hat *Mackenzie* beobachtet, daß in 21 % seiner Fälle der Beruf und die sociale Stellung der Patienten in directen ursächlichen Zusammenhang mit der Erkrankung gebracht werden mußte, und *Jurasz* hat unter 120 Fällen 34 Mal Gelegenheit, das Leiden auf dieselben Umstände zurückzuführen. Meist war es aber in diesen Fällen die berufsmäßige Ueberanstrengung des Stimm-

organes nicht allein, welche die Affection hervorrief, sondern dazu gesellten sich meistens noch andere Schädlichkeiten mehr mechanischer oder chemischer Art, wie der Aufenthalt in staubiger, rauchiger Luft, so daß als die Berufsarten, welche einen günstigen Boden für die Entwicklung von papillären Wucherungen abzugeben pflegen, im Allgemeinen aufzuführen sind: Opernsänger, Schauspieler, Officiere, Pfarrer, Juristen, Lehrer, Kaufleute, Tabakarbeiter, Steinhauer, Schleifer, Schmiede, Schlosser, Cementarbeiter und dergleichen.

Bemerkenswerth ist in gleicher Weise, daß das männliche Geschlecht bei weitem das größte Contingent unter den Erkrankten stellt. Dieses Verhältniß, welches, genau präcisirt, im Allgemeinen das von 5:1 ist, ist sicherlich nicht reinen Zufälligkeiten entsprungen, sondern hat seinen Grund in den außerordentlich viel größeren Schädlichkeiten, denen sich der Mann in seinem Berufe und seinen Lebensgewohnheiten (Rauchen, Trinken) auszusetzen genöthigt ist, und weiter in der geringen Schonung, welche der Beruf des Mannes in der Regel im Beginne der Erkrankung des Stimmorganes gestattet.

Sehen wir nun, in welcher Weise ein solcher Irritationszustand der Kehlkopfschleimhaut die Vorbedingung bietet für die Entwicklung papillärer Wucherungen auf derselben. Nach *Eppinger*¹⁾ haben sich mikroskopisch charakteristische Veränderungen ausgebildet: Das Epithel ist im Ganzen etwas verdickt, die jüngste Epithelschicht befindet sich im Zustande reger Proliferation, überall zwischen den Epithelien sind reichlich angesammelte Rundzellen, welche mit dem zerfallenden Epithel an der Oberfläche und dem zähen Secrete eine dicke oberflächliche Schicht bilden. Die Gefäße der Schleimhaut und des submucösen Gewebes sind sehr erweitert und um dieselben herum wird eine deutlich sichtbare Anhäufung emigrirter weisser Blutkörperchen bemerkt. Was aber vorzüglich in die Augen fällt, das ist eine exquisite Bindegewebshyperplasie auf dem Wege der Kerntheilung des geschwellten Bindegewebes. Die Drüsen sind weit mit reichlicher Schleimfüllung und Desquamation des Epithels.

¹⁾ *Eppinger*: Path. Anatomie des Larynx und der Trachea. Berlin 1880.

Ganz ähnliche Verhältnisse sind an den Präparaten des Falles Martin zu constatiren, wenn man sich die Umgebung der Neubildung genauer darauf ansieht. Ueberall, besonders in der Umgebung des kleinen beginnenden Papilloms des linken Stimmbandes, sieht man die obersten Schleimhautpartieen mit einer massenhaften zelligen Infiltration und zahlreichen weiten Gefäßen versehen. Die Drüsen zeigen weite Lumina, die inter-acinösen Partieen weisen dicht gedrängte Mengen von Rundzellen auf.

Besonders ausgesprochen sind diese Zeichen des chronischen Catarrhs an den Taschenbändern und den subchordalen Schleimhautpartieen. An einigen Stellen des Taschenbandes befindet sich die Schleimhaut in einem solchen hyperplastischen Zustande, daß man wahrscheinlich dort eine beginnende papilläre Excrescenz vermuthen kann. Weit über die ziemlich glatte Oberfläche erhebt sich eine Anzahl papillenähnlicher Wucherungen, welche mit Faltungen der Mucosa gar nicht verwechselt werden können; eine dichte zellige Infiltration hebt die ganze Erhebung gegen die Umgebung ab, dieselbe ist so stark, daß man die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe oft nicht leicht finden kann. Das Epithel befindet sich in nicht sehr starker Schichtung, dagegen zeigen abgeschilferte Epithelplatten von einer regen Proliferation. Zugleich hat das Epithel seinen ursprünglichen Charakter an den gewucherten Stellen verloren; statt cylindrische mit Flimmern besetzte Zellen zeigen die obersten Lagen eine bedeutende Abplattung und nur in den tieferen Lagen haben die Zellen noch annähernd cylindrische oder keulenförmige Form. Wir haben es also an den in Wucherung begriffenen Schleimhautstellen mit einer Umwandlung des Cylinderepithels in Plattenepithel zu thun.

Vergleicht man nun die im Zustande des chronischen Catarrhs befindliche Schleimhaut oder die im ersten Wuchern begriffenen oberflächlichen Theile derselben mit dem fertigen Papillome, so wird es sich aufklären müssen, welche Theile hauptsächlich an der Vergrößerung theilgenommen oder zu derselben beigetragen haben.

Aber weder gleichen sich die verschiedenen Papillome alle in ihrer feineren anatomischen Bauart vollkommen, noch sind

einzelne Geschwülste selbst in ihren verschiedenen Theilen vollständig gleichmäßig zusammengesetzt. Denn nicht nur zeigt das Epithel sowohl quantitativ als auch qualitativ gewisse Verschiedenheiten, wie aus früheren Bemerkungen hervorgeht, sondern auch der bindegewebige Antheil weist nicht unwesentliche Differenzen auf. Greifen wir wieder zurück auf die Präparate des Falles Martin, so fallen uns diese Verschiedenheiten sofort in's Auge: Einmal sind die Papillen, welche den bindegewebigen Antheil repräsentiren, langgestreckt und wie dünne Zotten aussehend, an der Ausgangsstelle so schmal, daß die Epithelschichten fast zusammenzustoßen scheinen und die Länge der Papille wohl das 30fache der Breite derselben beträgt, andererseits sind auch vereinzelt Papillen da, welche sich als breite unverzweigte Zapfen darbieten, viel breiter sind als lang und nur mit ganz kleinen Tochterpapillen an der Oberfläche besetzt sind. Jene schlanken Papillen bestehen fast ganz aus Gefäßschlingen, besonders die äußersten kolbigen Enden werden auf Schnitten fast ganz von den dünnwandigen großen Gefäßlumina eingenommen und der zellige oder faserige Bindegewebsantheil tritt weit gegen dieselben zurück, während jene breiten Zapfen fast nur aus Zellen und derben Fibrillen bestehen und die Gefäße in der dichten zelligen Infiltration verschwinden.

Diese Verschiedenheiten im Bau lassen sich nur dadurch erklären, daß die verschiedenen Elemente der Bindegewebsschichte verschieden stark sich am Wachsthum betheiligt haben: während in dem einen Falle die Gefäße sich wohl energisch vergrößerten und durch Sprossenbildung immer mehr vorzudringen suchten, so daß der übrige Bindegewebstheil kaum Schritt zu halten vermochte, wuchsen im anderen Falle die Zapfen wohl nur langsam und mehr durch Vermehrung der zelligen und fibrillären Theile als durch Gefäßentwicklung, obwohl auch ausgedehnte Gefäße sich gleichmäßig zwischen der dichten zelligen Anhäufung finden, zu welcher sie selbst wohl einen guten Theil beigetragen haben.

Also alle Elemente, welche den bindegewebigen Theil der Schleimhaut zusammensetzen, haben durch ein energisches Wachsthum bei der Entwicklung der Papillome mitgewirkt,

allerdings ungleichmäßig, denn in vielen Fällen ist die Gefäßentwicklung mehr oder weniger in den Vordergrund getreten.

Diese letztere Beobachtung ist von Bedeutung, weil früher die Ansicht ausgesprochen wurde, daß diese chronische Hyperämie, wie sie bei den irritativen Catarrhen sich durch eine erhebliche Erweiterung und Vermehrung der Gefäße kund giebt, eine bedeutsame Rolle bei der Entwicklung der Papillome spielte.

Man wird nun den Einwurf machen können, daß die den Mutterboden der Papillome bildende Schleimhaut ganz verschieden gebaut sei, daß nämlich an einigen Stellen schon normaler Weise Papillen an der Bindegewebs-Epithelgrenze existirten, während an den meisten anderen Particen diese fehlten und die vorgenannte Grenze ganz glatt sich darstellte. Es läßt sich gar nicht bestreiten, daß in diesen beiden Fällen die Bedingungen für eine papillomatöse Wucherung ganz verschieden günstig sind. Sind normaler Weise Papillen schon präexistent, so ist leicht einzusehen, daß durch ein excessives Wachsthum aus den früher genannten Gründen die Entwicklung eines Papilloms viel leichter zu Stande kommt, da gewissermaßen das Papillom schon im Kleinen angelegt ist, als wenn die Epithel-Bindegewebsgrenze glatt verläuft und die charakteristische Form sich erst entwickeln muß. Wie soll man sich in diesem Falle die Bildung papillärer Excrescenzen vorstellen, während doch eigentlich mehr eine gleichmäßige Dickenzunahme erfolgen müßte, wenn die oberste Schleimbautschicht in's Wachsen geräth.

Bekanntlich ist *Auspitz* der Hauptvertreter der Ansicht, daß die Papillen dadurch entstehen, daß das Epithel in das ihr in toto entgegenkommende Bindegewebe einzudringen versucht, was ihm aber nur bei den weniger resistenten Theilen gelingt, so daß die resistenteren Bindegewebsparticien sich in das Epithel vorzuschieben scheinen, in Wahrheit aber vom Epithel umwachsen werden, weil sie den größten Widerstand ihm entgegensetzen.

Diese Auffassung ist aber zum Beispiel schon unmöglich für die Papillen der wahren Stimmbänder, welche so oft angefochten worden sind und deren Existenz schon im Jahre 1870 von *Ottomar Satlow*¹⁾ ausdrücklich betont worden und *Türk*

¹⁾ *Ottomar Satlow*: Einige Beobachtungen über Papillome des Kehlkopfes. Leipzig. Dissertation 1870.

gegenüber vertheidigt worden ist. Diese Papillen sind nämlich gar keine runden conischen Zapfen, sondern erscheinen bloß auf Frontalschnitten als solche, während sie auf Horizontalschnitten als solche fehlen. Es sind also Erhebungen, die in der ganzen Ausdehnung von vorn nach hinten ziehen, oder wie *Fränkel*¹⁾ sich ausdrückt: es sind keine Papillenkegel, sondern Papillenleisten.

Ich glaube deshalb auch hier die Vermuthung aufstellen zu dürfen, daß die Initiative zum papillären Wachsthum auch in diesem Falle von dem subepithelialen Bindegewebe ausgeht. Die oben erwähnten irritativen hyperämischen Zustände leiten den Proceß ein; die Gefäße erweitern sich, in ihrer Umgebung finden sich bald massenhafte Leukocyten und das Epithel beginnt in Folge der vermehrten Blutzufuhr in energisches Wachsthum einzutreten; bis jetzt ist die Zunahme noch eine gleichmäßige; bald aber beginnen die Gefäße wieder in den Vordergrund zu treten. Wie *Kanthak*²⁾ bestätigt, laufen die Gefäße oft sehr oberflächlich direct unter dem Epithel in der Längsaxe des Randes in arcadenförmiger Anordnung, von diesen gehen kleinere Gefäßchen nach der Oberfläche zu. Diese Gefäßschlingen beginnen sich vorzubuchten und während das Epithel an der Oberfläche noch geradlinig verlaufen kann, hat sich das Gefäßchen schon in die basale Schicht vorgeschoben und bildet so den ersten Anfang zur Entstehung einer Papille. Solche Bilder sieht man nach *Heymann*³⁾ nicht selten und auch *Lange*⁴⁾ bestätigt neuerdings diesen Vorgang. In der Umgebung dieser vorgeschobenen Gefäßschlinge bildet sich dann ein Hof von jungem Bindegewebe, welches den Abstand zwischen dem Gefäße und der Epithelgrenze immer mehr vergrößert und sich auch zwischen die einzelnen Gefäße hineinschiebt, so daß dadurch der Körper der künftigen Papille sich bildet und vergrößert.

¹⁾ *B. Fränkel*: Zur Histologie der Stimmblätter. *Virchow's Archiv*, Bd. 118.

²⁾ *A. Kanthak*: Studium über die Histologie der Larynxschleimhaut. *Virchow's Archiv*, Bd. 118.

³⁾ *R. Heymann*: Beitrag zur Kenntniß des Epithels und der Drüsen des menschlichen Kehlkopfes im gesunden und kranken Zustande. *Virchow's Archiv*, Bd. 118.

⁴⁾ *Fr. Lange*: Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 50.

Eine Bestätigung für die Vermuthung, daß sich auf diese Weise Papillen durch Vorschieben der Gefäße etc. bilden können, müssten auch die Bildung von Tochter- und Enkelpapillen am Rande der langgestreckten Zotten an schon größeren Papillomen liefern. Und in der That liegen ja dort die Verhältnisse wie an einer glatten Schleimhaut. Die Epithel-Bindegewebsgrenze ist gleichfalls ganz eben, nirgends eine Papille zu entdecken. Da sieht man denn, wie an der Seite oder aber meistens an den Enden Knospen hervorsprossen aus den Mutterpapillen, wodurch diese die Form einer mit Buckeln besetzten Keule bekommen. Auf günstigen Schnitten kann man sich davon überzeugen, daß fast die ganze Knospe nur aus Gefäßlumina besteht, großen blasig erweiterten Räumen, welche das Epithel vorgebuchtet haben. Nur eine dünne Schicht zarten Bindegewebes trennen die Gefäßwand von der Basalmembran. Die Figuren IV und V geben ein exquisites Bild von diesen Erscheinungen; sie entstammen einem Präparate des Falles Martin, einen Längsschnitt einer Papille darstellend.

Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß dieser Vorgang die Regel bildet. Fast auf allen Schnitten sind die Gefäße an der Peripherie am Ende der Kolben am zahlreichsten, weil eben dort das energischste Wachsthum herrscht. Immer neue Gebiete suchen die Gefäßschlingen zu erobern, welche wie Fühlhörner ihre Knospen ausstrecken; erst später wird das eroberte Gebiet gesichert, indem mit Muße das Bindegewebe sich vermehrt und den Körper der Papille kräftigt. Daher sind auch die älteren Theile d. h. die tieferen Theile einer Papille meistens am zell- und faserreichsten und man sieht nur einzelne Gefäßstämme in ihrer Mitte, jedenfalls aber immer zwei Gefäße, nämlich den ab- und zuführenden Schenkel der Schlinge, welche am Kolben die Sprossen ausschickt.

Ich weiß nun wohl, daß *Virchow* in den »krankhaften Geschwülsten« bestreitet, daß die Ausstülpung der oberflächlichen Gefäße Antheil hat an der dendritischen Verzweigung und Bildung der Papillome. Er sagt: »Das ist entschieden unrichtig; denn wenn man einigermaßen genau studirt, so findet man immer, daß vor der Anwesenheit des Gefäßes eine Bindegewebsentwicklung, manchmal auch eine stärkere Epidermisbildung vorhanden

war, und daß das Gefäß immer erst nachher sich ausbildet.«
Meiner Ansicht nach schließt aber eine anfängliche Vermehrung der Zellen und Kerne des Bindegewebes gar nicht aus, daß die Gefäße doch ihre Rolle spielen, im Gegentheil wurde oben immer gesagt, daß eine rundzellige Infiltration des Bindegewebes gleich im Beginn vorhanden wäre, als Theilerscheinung des irritativen Processes, der den Ausgangspunkt bildet zur Entwicklung der Neubildung; desgleichen mag eine gleichzeitige Epithelverdickung als eine Folge der erhöhten Blutzufuhr nie angezweifelt werden. Aber solange nur das Epithel und das Bindegewebe gleichmäßig sich vermehrt, wird es immer nur zu einer mehr oder weniger glatten Erhebung über die Oberfläche kommen. Erst wenn das Wachsthum ungleichmäßig wird, wie oben geschildert, und die Gefäße als Pioniere vorgeschickt werden, dann macht die Bildung Fortschritte in der Richtung nach der papillären Form. Häufig allerdings wird man in Längsschnitten von Papillenknospen das Gefäß nicht sehen, sondern nur zartes, junges Gewebe in denselben. Es wurde in diesem Falle eben die Umgebung des Gefäßes getroffen, denn nicht immer liegt das Gefäß direct dem Epithelsaume an, sondern es kann auch schon Bindegewebe mit vorgestülpt werden, so daß das Gefäß mehr oder weniger central in einen Bindegewebssack zu liegen kommt. Aber durch Serienschnitte wird man sich immer von der Anwesenheit des Gefäßes überzeugen können und zugleich seine Lage an der Peripherie constatiren können.

Bedürfte diese eben ausgeführte Ansicht über die Entstehungsweise der Papillome noch einer weiteren Bestätigung, so ist eine Betrachtung von Längsschnitten durch Harnblasenpapillome geeignet, diese vollständig zu liefern. *Perls* giebt in seinem Lehrbuche die Abbildung einer Zottengeschwulst der Blase, welche so deutlich die active Antheilnahme der Gefäße darthut, daß man schematisch die Verhältnisse nicht besser hätte darstellen können, als durch diese Zeichnung nach der Natur. Die Figur VI bringt die an der Peripherie sich energisch vorstülpenden Gefäßschlingen ganz charakteristisch zur Anschauung.

Es erübrigt noch, über das Verhältniß der Papillome zu der *Virchow'schen* diffusen Pachydermie und den damit

in Zusammenhang stehenden Verdickungen an der hinteren Larynxwand Einiges zu sagen.

Das Bild dieser in den hintersten Parteen der Stimmbänder, besonders um die Processi vocales, sich entwickelnden, nach *Sommerbrodt* »typischen« Pachydermie ist schon im Eingang dieser Arbeit beschrieben worden. Es kann kein Zweifel darüber herrschen, daß dieselbe das Product eines chronischen Catarrhs ist und als Entzündungsproduct der oberen Schleimhautpartie aufgefaßt werden muß, nur glaubt *Virchow*, daß diese Bildungen so weit über das gewöhnliche Maaß der chronisch-catarrhalischen Erscheinungen hinausragen, daß sie als Krankheitsbilder für sich anzusehen wären. Allein es sind so zahlreiche Zwischenstadien zwischen diesen ausgeprägten Bildern und dem einfachen chronischen Catarrh vorhanden, wie eine große Anzahl von Beobachtungen ergab, daß die Laryngologen vielfach eine solche Abtrennung als besonderes Krankheitsbild nicht gelten lassen wollen. Was nun die vorgenannten Verdickungen auf der hinteren Wand betrifft, so sind dieselben wohl in eine Linie mit der typischen Pachydermie zu stellen und bilden manchmal eine Begleiterscheinung derselben, aber, wie ich ausdrücklich bemerken will, nicht immer. *Virchow* beschreibt sie mit den Worten: »Hier sieht man zuweilen schon mit bloßem Auge in größerer Ausdehnung dicke Auswüchse und Falten mit epidermoidalem Ueberzuge, welche durch ihre Stärke und Ausdehnung bisweilen etwas Ueberraschendes haben. Der Zustand ist nicht häufig.« Auch *Bergengrün*¹⁾ beschreibt im *Virchow'schen* Archiv einen solchen Fall als selten mit großer Ausführlichkeit. Wir haben im letzten Jahre drei solche Fälle in unserer Ambulanz zu sehen Gelegenheit gehabt, welche vollkommen der *Virchow'schen* Abbildung entsprechen. Tuberculose war, wie ich gleich ausdrücklich bemerken will, vollständig auszuschließen. In allen Fällen waren die Stimmbänder nicht pachydermisch verdickt, die Proc. vocal. insbesondere ganz frei, es bestanden nur die Zeichen

¹⁾ *Bergengrün*: Ueber einen Fall von Verruca dura laryngis. *Virchow's* Archiv, Bd. 118.

Meyer: Zwei Fälle von Pachydermia verrucosa laryngis. *Berliner klin. Wochenschrift* 1892, No. 19.

eines chronischen Catarrhs, bei dem einen Patienten nur noch in ganz geringem Grade. In zwei Fällen präsentirten sich auf der hinteren Wand zwei etwa erbsengroße Höcker mit glatter Oberfläche, der eine rechts, der andere links, und getrennt durch eine breite Furche, in der die Schleimhaut nicht viel dicker als normal war. Einmal waren die beiden sich zugekehrten Seiten so geartet, daß in eine Grube des einen (rechten) ein kleiner Höcker des andern beim Phoniren eingriff. Die Basis war entschieden fast circumscrip't zu nennen, war aber breiter als der übrige Tumor. Die Gebilde waren sehr hart und setzten der Zange einen außerordentlichen Widerstand entgegen, so daß ich genöthigt war, nach Entfernung von mikroskopirbaren Fragmenten den Galvanokauter zu Hilfe zu nehmen. In beiden Fällen war die Stimme nach Entfernung des einen Höckers so viel besser geworden, daß beide Patienten, welche in ungünstigen Verhältnissen leben, keinen Werth auf eine vollständige Herstellung des Kehlkopfes legten und sich nur von Zeit zu Zeit vorstellten, wobei wir constatiren konnten, daß ein Recidiv nicht aufgetreten und auch keine Neigung dazu vorhanden war. Mikroskopisch fand ich in dem einen Falle, daß das herausgenommene Stückchen aus starkem Epithellager bestand, in welches kleine Papillen hineinragten. Die Oberfläche war dabei glatt, von einem papillären Habitus war keine Rede.

Das mikroskopische Verhalten gleicht vollständig dem bei der typischen Pachydermie; es handelt sich in beiden Fällen um eine entzündliche Wucherung der Schleimhaut, nicht nur der oberflächlichsten Theile des Papillarkörpers, sondern eher auch der tieferen Theile, denn die Papillen sind wohl größer als normal, aber nicht bedeutend, und auch das subpapilläre Bindegewebe ist mitgewuchert. Beide Processe stellen also Entzündungsproducte dar, weiter nichts. Und darin besteht eben der Unterschied zwischen den Papillomen und ihnen. Die Papillome sind wohl auch auf chronisch-entzündlichem Boden entstanden, haben aber bald auch nach Wegfall der ursächlichen Momente eigenes Wachsthum angenommen und damit den Charakter einer Neubildung gewonnen. Das Papillom ist ein Individuum für sich geworden und wächst als solches und recidivirt als solches, wenn Reste zurückgeblieben sind bei einer

Exstirpation desselben. Noch Niemand hat eine entzündliche pachydermische Bildung recidiviren sehen, wenn sie entfernt worden war, und niemals hat sich aus ihr eine wirkliche Geschwulst entwickelt, immer ist sie im Rahmen der entzündlichen Wucherung geblieben und hat Neigung gezeigt, sich mit dem ursächlichen Momente, dem Catarrh, zu gleicher Zeit zurückzubilden.

Wenn nun nach unserer Annahme ähnliche ursächliche Momente sowohl den Papillomen als auch den sog. typischen Pachydermien zu Grunde liegen und beide ihren Mutterboden in den obersten Schleimhautpartien haben, so läßt sich die Frage nicht zurückdrängen, weshalb local die Bildungen so streng von einander geschieden sind, warum die Papillome sich mit so überwältigender Mehrheit gerade an den vorderen zwei Dritttheilen der Stimmbänder und der vorderen Commissur entwickeln und ihr Vorkommen in dem Gebiete aber, wo die diffuse Pachydermie heimisch ist, zu den größten Seltenheiten gehört. Es bleibt nichts anderes übrig, als eine locale Prädisposition der vorderen zwei Drittel der wahren Stimmbänder für Papillome anzunehmen. Diese kann einmal in der besonderen Veranlagung des Mutterbodens liegen. Und in der That findet man ein Moment, welches außerordentlich die Entstehung der Papillome zu begünstigen geeignet ist, wenn es auch, wie wir gesehen haben, nicht *condicio sine qua non* für dieselbe ist, nämlich das Vorhandensein eines sehr ausgebildeten Papillarkörpers. Auf einer Reihe von Frontalschnitten durch die Stimmbänder läßt sich ersuchen, wie gerade im mittleren Dritttheil die Papillen am Rande und einem Theil der unteren Stimmbandfläche ihre größte Ausbildung haben, die sie überhaupt erreichen. Eine Begünstigung hierin zu sehen, fällt um so leichter, als die Erfahrung lehrt, daß die Papillome sehr die Neigung haben, an diesen Stellen vom freien Rande nach unten zu übergreifen, und die obere Fläche fast intact zu lassen.

Nicht ohne Einfluß für eine Bevorzugung der vorderen Theile scheint auch der außerordentliche Gefäßreichthum dieser Gegend zu sein. Für einen solchen spricht die Thatsache, daß catarrhalische Zustände sich am ehesten durch eine Röthung und Injection der vorderen Partie der Stimmbänder kundgeben,

und daß beim Verschwinden des Catarrhs hier die Hyperämie am längsten dauert und manchmal noch vorhanden ist, wenn die übrigen Theile der Stimmbänder sich längst aufgeheilt haben.

Zur Bestätigung dieses Rückschlusses aus der Empirie bedarf es allerdings noch der Untersuchung der feineren Gefäßvertheilungen an injicirten Präparaten, welche hier jetzt zu weit abführen würde.

Möglicher Weise spielt für die Prädisposition auch der mechanische Reiz eine größere Rolle, welcher durch die starken Phonationsschwingungen der Bänder hervorgerufen wird. Sicherlich ist dieser Reiz ein ganz bedeutender, sieht man doch durch den Einfluß des durch die Glottis hindurch gepreßten Luftstroms kleine Hervorragungen im Wachsthum gefördert, ja es kann bekannter Maßen durch dieselbe Gewalt zu vollkommener Stielbildung und sogar zur Abstoßung von Geschwulsttheilen kommen.

Ganz anderer Art jedoch sind die Schädlichkeiten, welche die hinteren Abschnitte zu treffen gewohnt sind. Nicht umsonst sieht man bei Potatoren die catarrhalischen Störungen hauptsächlich auf die hinteren Theile des Kehlkopfes, die Pars cartilaginea und die hintere Wand beschränkt. An diesen Stellen wird der mechanische Reiz hervorgerufen durch das heftige Aufeinanderschlagen der Aryknorpel bei jedem Glottisschlusse, was bei dem mit dem Potatorium meist verknüpften Schreien mit außerordentlicher Gewalt geschieht. Dazu kommen noch die häufigen und heftigen Contractionen des Musculus interaryt., welche eine fortwährende vermehrte Blutzufuhr zu diesen Schleimhautabschnitten zur Folge hat, die ihrerseits natürlich eine Auflockerung und Hyperplasie der Mucosa und zwar auch der tieferen Schichten, nicht nur der oberflächlichen zur Folge hat oder wenigstens begünstigt.

Man sieht also, daß die beiden Abschnitte des Kehlkopfes: die vorderen zwei Drittheile der Stimmbänder und die Pars cartilaginea mit der hinteren Wand durch mancherlei Eigenthümlichkeiten sich unterscheiden, welche wohl geeignet sind, die Vorliebe derselben für so verschiedene Krankheitsbilder zu erklären. Wahrscheinlich ist es zwar, daß auch noch andere Momente mitspielen, so ganz unwesentlich scheinen jedoch die eben angeführten Punkte nicht zu sein.

Ich möchte an dieser Stelle etwas über die Nomenclatur der Papillome und der eben damit verglichenen Veränderungen an den hinteren Kehlkopfabschnitten bemerken.

Bekanntlich hat *Virchow* aus früher schon erwähnten Gründen den Namen Papillom verdammt und für die bisher unter dieser Bezeichnung beobachteten Geschwülste den Namen »*Pachydermia verrucosa*« oder »*Verruca cornea sive dura*« vorgeschlagen. *Virchow* hat im Princip ganz recht; man soll bei der Nomenclatur der Geschwülste sich auf den anatomisch-genetischen Standpunkt stellen und nicht überwiegenden Werth legen auf das äußere Aussehen und die äußere Gestalt, in der sich eine Neubildung gerade präsentirt. Aber es giebt nun einmal Ausnahmen: Bezeichnungen, die von diesem unrichtigen Gesichtspunkte aus einmal gewählt und in die Praxis eingeführt sind, mit denen sich ein bestimmter Begriff verbindet und welche von Alters her verständlich sind. So hat man sich gewöhnt, von Alters her unter Carcinom etwas ganz Besonderes zu verstehen, das Wort Tuberkel hat einen spezifischen Charakter bekommen, die Worte Gumma, Condylom, Epulis haben denselben Fehler und dieselbe Anerkennung sich erobert. Warum sollte nicht auch das Wort Papillom dasselbe Schicksal theilen können? Es ist ja wahr, ein Papillom kann auch ein Carcinom sein, d. h. ein Carcinom mit papillärer Oberfläche, aber wenn man den carcinomatösen Charakter erkannt hat, wird es kein Mensch mehr Papillom nennen, weil sich damit der Begriff des Gutartigen verknüpft hat. Und wollte man den Namen Papillom fallen lassen und dafür *Pachydermia verrucosa* sagen, so würde damit die Sache sich nicht ändern, man würde eben ein papilläres Carcinom, das noch nicht in seinem Charakter erkannt ist, so lange einfach *Pachydermia verrucosa* nennen, bis dessen Malignität zum Vorschein gekommen ist. Dann wird man es aber Carcinom nennen, einerlei, ob man es vorher für ein Papillom oder eine harte Warze gehalten hat. Ebenso wie man den Namen »*Naevus pigmentosus*« für einen Pigmentfleck nicht mehr gebraucht, sobald das Ding zu wachsen beginnt und anfängt, den Charakter des Melanosarcoms zu bekommen.

Zudem will mir erscheinen, als ob der Ausdruck »harte Warze« doch auch nur der Form und der äußeren Gestaltung

entnommen wäre und als solcher vor dem Namen Papillom keinen Vorzug verdiente.

Noch eine andere Erwägung bestimmt mich, für Beibehaltung der alten Bezeichnung einzutreten. Bekanntlich werden auf anderen Schleimhäuten den Kehlkopfpapillomen ganz analoge Neubildungen angetroffen. Sollen dann die papillären Excrencenzen der Harnblase oder der Gallenblase ebenfalls ihren altangestammten Namen verlieren oder soll man die gleichartigen Gebilde der verschiedenen Schleimhäute verschieden bezeichnen?

Will man aber den herrenlosen Namen *Pachydermia verrucosa* verwenden, so glaube ich, daß er ungleich besser gewählt wird für die wirklich in warziger Form auftretende Pachydermie der hinteren Wand, von welcher oben die Rede war, und welche weder ganz unter die diffuse Pachydermie einzureihen ist noch aber unter die Papillome gerechnet werden darf. Für die in papillärer Form auftretenden gutartigen Neubildungen nicht secundärer Natur aber wird es besser sein, den Namen Papillom beizubehalten, ein Bedürfniß, welches sich trotz des *Virchow*-schen Vorschlags fast überall geltend gemacht und dadurch einige Berechtigung gewonnen hat.

Es mögen nun noch einige Bemerkungen gestattet sein über die Neigung der Papillome zu Recidiven. Von allen Laryngologen sind zahlreiche Beobachtungen constatirt, in welchen die Neigung der Papillome zu recidiviren eine mehr oder weniger große war. Selbst in den Fällen, in welchen man die feste Ueberzeugung hatte, alles pathologische gründlich entfernt zu haben, wo mit dem Spiegel makroskopisch keine Veränderung mehr nachzuweisen war, wo die Function des Kehlkopfes wieder eine tadellose geworden war, sah man in einiger Zeit wieder neue Excrencenzen aufschießen, manchmal rascher wachsend und größer werdend als die erste Geschwulst. Man ließ sich deshalb nicht genug sein mit der mechanischen Entfernung, man ätzte, brannte chemisch, galvanokaustisch die ganze verdächtige Stelle, man suchte den ganzen Mutterboden zu zerstören, und doch sah man wieder neue Wucherungen entstehen entweder an der alten Stelle oder in der Nachbarschaft. Diese beiden Möglichkeiten sollten strenge geschieden werden, sind aber oft zusammengeworfen worden. Als echte Recidive

können nur solche angesprochen werden, welche auf der Exstirpationsstelle neu sich erheben. Ob ein solches echtes Recidiv überhaupt möglich ist, vorausgesetzt, daß keine Ueberreste zurückgelassen worden waren, bleibt sehr zweifelhaft, denn es mehren sich mit der zunehmenden Sicherheit der Beobachtung und der fortschreitenden Verbesserung der Technik die Fälle, in denen diese Recidive ausbleiben. Viel zahlreicher scheinen jene Fälle zu sein, und sie scheinen das größte Contingent der sogenannten Recidive zu stellen, bei denen es sich um eine Art von primärer Multiplicität handelt. Hierher gehören alle die Fälle, wo sich das Recidiv später in der anscheinend ganz gesunden Umgebung des primär entfernten Tumors entwickelt. Man sieht ja, daß ältere nicht operirte Papillome allmählich sich in der Fläche ausbreiten und ihre anfangs circumscripte Basis verbreiten. So kann man mit der Zeit das ganze Stimmband einer papillären Degeneration anheimfallen sehen. Erleichternd für dieses flächenhafte Weiterschreiten der Papillome an den Stimmbändern ist augenscheinlich die leistenartige Anordnung der Papillen und der Verlauf der Gefäße von vorn nach hinten. Ist einmal Neigung sich auszudehnen vorhanden, so kann selbstverständlich eine Entfernung des ursprünglichen Tumors die Entwicklung in der Umgebung nicht verhindern, oft genug aber giebt die auf eine energische Aetzung folgende lang andauernde Hyperämie recht günstige Verhältnisse für eine Beschleunigung des peripheren Fortschreitens, so daß nach Wochen schon diese scheinbaren Recidive bemerkt werden. *Gottstein* giebt in seinem Lehrbuche auf Seite 176 zwei hierfür sehr charakteristische Fälle, nur meint er, daß es die galvanokaustisch gesetzten Substanzverluste wären, welche die Disposition zum Wiederaufschießen von Excrescenzen abgeben. Viel wahrscheinlicher jedoch ist die auf jeden größeren kaustischen Eingriff folgende äußerst starke und lang anhaltende Hyperämie, welche nach den früheren Ausführungen das Punctum movens für die papillären Wucherungen zu bilden scheint, als Ursache dafür anzuschuldigen.

Andererseits können Jahr und Tag vergehen, bis an einer anderen Stelle eine neue Geschwulst bemerkt wird, und wenn auch zugegeben werden muß, daß dieselbe schon längere Zeit

bestanden haben kann, ohne störende Erscheinungen gemacht zu haben, so sind doch Fälle sicher verbürgt, in denen thatsächlich Jahre zwischen der auf die Exstirpation der primären Geschwulst erfolgten glatten Heilung und dem erneuten Auftreten derselben liegen.

Unter den oben zum Vergleich herangezogenen Fällen aus unserer Ambulanz sind mehrere, deren krankengeschichtliche Notizen gut zur Illustration dieser eben erwähnten Eigenthümlichkeit dienen können:

Bei Fall Sehnert kommt ein sogen. Recidiv erst drei Jahre nach der ersten Operation zur Erscheinung und zwar an einem anderen Orte. Die primären Sitze sind frei geblieben.

Im fünften Falle hatte es ebenfalls nahezu zwei Jahre gedauert, bis eine neue Wucherung sich zeigte, und nach Entfernung dieser verflossen weitere vier Jahre, bis sich neue Papillome, diesmal an einer anderen Stelle, bildeten.

Im siebenten Falle blieb der Patient zuerst zwei Jahre, dann weitere fünf Jahre frei von Recidiven, und das letzte schien nicht viel länger als $\frac{1}{4}$ Jahr zu bestehen.

Eine ebensolange Zeit, nämlich nahezu fünf Jahre verflossen auch beim achten Fall, bis eine frische Wucherung ebenfalls an anderer Stelle auftrat.

Die Beobachtung, daß nach der Operation auch vorher anscheinend gesunde Stellen nach einiger Zeit sich erkrankt zeigten, veranlaßte *Gerhardt* zu der Bemerkung, daß ihre Ausbreitungsfähigkeit geradezu an Contagiosität grenze, und man könnte versucht sein, als Analogon hierfür den alten Volksglauben von der Infectiosität der Hautwarzen anzuführen (*F. E. Richter: Birch-Hirschfeld, pathol. Anatomie, pg. 138*). Natürlich kann davon nur insofern die Rede sein, als eben die Neigung besteht, bei Fortdauer der localen Ursachen schrittweise in der Umgebung des ursprünglichen Tumors neue Papillen zum Wuchern anzuregen. Diese Neigung kann allerdings so stark sein, daß es unmöglich sein kann, ihrer Herr zu werden, und es ist auch thatsächlich früher von *Lewin*¹⁾ vorgeschlagen worden, sich in solchen Fällen auf die Tracheotomie zu beschränken, da doch alle Eingriffe nutzlos wären. Damit wird man sich heutzutage

¹⁾ *Lewin*: Berliner klin. Wochenschrift 1874, No. 37.

natürlich nicht mehr genügen lassen und wenn auch, besonders bei Kindern, die Gefahr der Suffocation oder ein rapides Wachstum die Tracheotomie indicirt, so wird man jetzt nach erfolgter Tracheotomie erst recht energisch vorgehen können und auch müssen. Allerdings vor wirklichen oder scheinbaren Recidiven ist man nie vollkommen geschützt, man wird aber durch Ausdauer immer zum Ziele kommen, wenn auch manchmal Jahre und Jahrzehnte lang regelmäßig neue Eingriffe gemacht werden müssen. Solche hartnäckige Fälle kennen wir aus den Berichten verschiedener Laryngologen. So berichtet *Beschorner*¹⁾ von einem Falle, welcher von *V. von Bruns* zum ersten Male als 4 $\frac{1}{2}$ jähriger Knabe operirt worden war, daß dieser bis zum 30. Lebensjahre in vielen Städten und Ländern ungezählte Male operirt worden und nun neuerdings wieder von ihm behandelt worden war.

*Fränkel*¹⁾ schreibt von einem Falle, in welchem er zehn Recidive zu bekämpfen hatte, welche immer wieder, meist aber an anderen Stellen, sich entwickelten; darnach erst schien Heilung eintreten zu wollen. *Labus*¹⁾ hat bei einem Patienten seit zwölf Jahren alle fünf Monate nöthig gehabt, papilläre Neubildungen von den Stimmbändern zu entfernen; in einem anderen Falle mußten seit fünf Jahren zahllose Eingriffe gemacht werden, weil die Geschwulst eine solche Tendenz zeigte, wieder zu erscheinen, daß manchmal 14 Tage bis zur vollständigen Neubildung genügten.

Noch viele derartige Fälle könnten angeführt werden, um die Hartnäckigkeit der Recidive zu bestätigen, zuletzt wird die Ausdauer des Operateurs auch hier siegen; manchmal kommt ihm auch die Natur zu Hilfe, indem mit dem Eintritt in eine neue Lebensperiode die Wachsthumsenergie der verschiedenen Gewebe sich ändern und manche ihre Reproductionskraft verlieren. Hierher gehören jene beiden Fälle von *Thost*,²⁾ in welchen er mit hartnäckigen Recidiven zu kämpfen hatte, bis die Disposition dazu von selbst verschwand, als die beiden Mädchen in die Pubertätsjahre kamen. Es ist wahrscheinlich, daß ein

¹⁾ *Felix Semon*: Die Frage des Uebergangs etc. Sammelforschung etc.

²⁾ *Arthur Thost*: Ueber Papillome in den oberen Luftwegen. Deutsche Med. Wochenschrift 1890.

solcher Einfluß auch vom Eintritt in das klimakterische Alter zu erwarten ist.

Nicht unerwähnt möchte ich hier eine Beobachtung *Semon's*¹⁾ lassen, welche bisher von Niemand gemacht wurde und für welche ich auch in der Litteratur keine weitere Bestätigung gefunden habe. *Semon* hat an zwei Fällen Gelegenheit gehabt, einen Einfluß der Schwangerschaft auf die Entwicklung von Kehlkopfgeschwülsten annehmen zu müssen. Einmal fiel sowohl die Entstehung der ersten gutartigen papillomatösen Geschwulst mit einer Schwangerschaft der Patientin zusammen, als auch deren spätere sogenannte carcinomatöse Degeneration.

Noch frappanter ist der Zusammenhang in einem andern Falle, in dem es sich um eine etwa 30jährige kinderreiche Dame handelte, welche seit acht Jahren wegen immer wieder erscheinender Kehlkopfpapillome in Behandlung war, und bei welcher jede neue Schwangerschaft mit Sicherheit ein Recidiv der Kehlkopfneubildung auslöste.

Wenn es auch bekannt ist, daß im Allgemeinen die Zeit der Schwangerschaft eine Prädisposition abgibt für die Entwicklung von Geschwülsten, so habe ich, wie gesagt, keine analogen Fälle gefunden, in welchen Kehlkopfgeschwülste unter diesem Einfluß entstanden wären.

Trotz der in so vielen Fällen constatirten Hartnäckigkeit, immer und immer wiederzukehren, zählt man doch die Papillome des Kehlkopfes zu den im Allgemeinen gutartigen Tumoren. Gewiß können sie von einer gutartigen Malignität sein, indem sie durch anhaltendes rasches oder langsames Wachstum das Lumen des Larynx verengen und die Luftpassage so erschweren können, daß in einem Suffocationsanfall wohl die Tracheotomie gemacht werden muß, um den Patienten zu retten; das würde die Malignität einer gutartigen Geschwulst sein, wie wir sie auch bei der an und für sich gutartigen Hypertrophie der Muscularis des Pyloruschließers sehen, welche ja auch dieselben Folgen und Erscheinungen wie ein Carcinom mit sich führen kann.

¹⁾ *Semon*: Sammelforschung, pg. 171.

Also durch die Localisation können die Papillome des Larynx wohl gefährlich werden, aber als Geschwülste an sich müssen sie zu den gutartigen gerechnet werden.

Nun hat es aber von jeher Fälle gegeben, welche von vornherein als Papillome imponirten und als solche auch behandelt werden, und welche nach einiger, manchmal auch ziemlich langer Zeit einen malignen Charakter herauskehrten und als Carcinome endigten. Man nahm an, daß das Papillom in solchen Fällen carcinomatös entartet sei. Aber man war immer im Unklaren darüber, ob eine solche Entartung eigentlich häufig vorkomme und wie groß eigentlich die Gefahr für den Träger eines Kehlkopfpapilloms wäre. Da stellte *Lennox Browne*¹⁾ die Behauptung auf, solch ein Uebergang in Carcinom wäre durchaus nicht selten, sogar häufig und würde in hervorragender Weise beschleunigt oder begünstigt durch intralaryngeale Eingriffe und Entfernungsversuche der an und für sich unschädlichen Papillome.

Die anfängliche Wirkung dieser ziemlich schlecht belegten Ansicht läßt sich begreifen. Zwar erhoben sich alsbald dagegen Stimmen, welche wenigstens die Häufigkeit dieser Vorkommnisse in Abrede stellten, aber zum statistischen Nachweise, wie die Verhältnisse in Wirklichkeit lagen, bedurfte es der Anhörung möglichst vieler Kehlkopfoperateure. *Felix Semon*²⁾ hat sich der dankenswerthen Aufgabe unterzogen, durch Umfrage bei über 100 Beobachtern mit zusammen über 10 500 Fällen zu einem endgiltigen Resultat zu kommen und Klarheit in die Sache zu bringen. Es ist leider nicht möglich, genauer auf die *Semon'sche* Sammelforschung einzugehen; es wird genügen, das Ergebniß hier anzuführen: Zunächst ist mit Sicherheit nachgewiesen worden, daß die dem Laryngologen todbringende Behauptung *Lennox Browne's*, daß intralaryngeale Entfernungsversuche von Neubildungen eine häufig zu tödtlichem Resultate führende Verletzung wären und gutartige Geschwülste nicht selten einen

¹⁾ *Lennox Browne*: Considerations on the treatment of newformations of benign character etc. B. Med. Journal 1875.

²⁾ *Felix Semon*: Die Frage des Uebergangs gutartiger Kehlkopfgeschwülste in bösartige, speciell nach intralaryngealen Operationen. Inter. Centralblatt f. L. V und VI. Berlin 1889.

krebsigen Charakter in Folge des durch die Operation gesetzten Reizes annähmen, vollkommen grundlos ist.

Weiterhin stellte sich heraus, daß die bösartige Degeneration einer früher bestimmt gutartigen Kehlkopfgeschwulst wie überhaupt so auch nach intralaryngealen Operationen zu den seltensten Ereignissen gehört.

Denn unter 8216 operirten Fällen sind nur fünf Fälle, welche sicher oder nahezu sicher »degenerirt« sind, was einem Procentsatze von 1:1645 entsprechen würde.

Durch dieses Ergebnis ist der schweren Beunruhigung, welche allgemein in ärztlichen Kreisen Platz gegriffen hatte, der Boden entzogen worden.

Wie im Eingange zu dieser Arbeit hervorgehoben wurde, war auch bei dem Falle Martin von hervorragender Seite der Verdacht geäußert worden, daß die anscheinend ja gutartig beginnende Geschwulst in der Tiefe wahrscheinlich ein Carcinom beherberge. Dagegen hat die mikroskopische Untersuchung des ganzen Tumors mitsammt der Basis ergeben, daß von einem Carcinom keine Spur vorhanden war. Es war mit besonderer Aufmerksamkeit auf die Schnittrichtung geachtet worden, weil schiefe Schnitte bekanntlich auch den besten Beobachter täuschen können. Nirgends aber konnte bei peinlichster Durchmusterung der Präparate eine Stelle entdeckt werden, an welcher das Epithel die Bindegewebsgrenze durchbrochen hätte. Ueberall war diese scharf vorhanden, nirgends war Epithel zu sehen, wo es nicht hingehörte, keine einzige Stelle war auch nur suspect.

Der Verdacht auf carcinomatöse Degeneration kann also in diesem Falle mit absoluter Sicherheit zurückgewiesen werden.

Wenn nun auch in diesem Falle die Möglichkeit einer genaueren anatomischen Untersuchung der Neubildung im Zusammenhang mit der Basis die Diagnose hat sichern können, so muß doch betont werden, daß zu Lebzeiten des Patienten die Constatirung einer wirklichen Degeneration sehr schwer sein dürfte und nur erfolgen sollte nach Berücksichtigung aller klinischen und anatomischen Hilfsmittel. Ich glaube nämlich gerade nach dem Studium der *Semon'schen* Arbeit, daß ein wirkliches Carcinomatöswerden eines in seinem ganzen Umfang

als gutartig erkannten Papilloms eine noch viel größere Seltenheit ist, als *Semon* zusammengerechnet hat.

Einmal wird eine immer wachsende Erfahrung und die Uebung in der Frühdiagnose des Carcinoms in Zukunft Fälle ausscheiden lehren, welche man früher unbeanstandet zu den gutartigen Papillomen rechnete, bis man durch einen Krebs überrascht wurde, also Fälle von reinen Carcinomen, die wohl durch ihre zottige Oberfläche täuschen konnten.

Weiterhin wird man vermeiden lernen, zu den echten Papillomen jene Wucherungen zu rechnen, welche auf dem Boden oder in der Umgebung oder über einem beginnenden Cancroide aufschießen und welche wir früher als secundäre papilläre Wucherungen von den echten Papillomen abgetrennt haben. Schon die Kenntniß, daß es solche Fälle giebt, wird rechtzeitig noch den Verdacht erwecken, wenn der klinische Verlauf oder der Effect der Operation nicht der wünschenswerthe ist. Bemerkenswerth hierbei ist die Erfahrung, welche wir *D. Newman* (Glasgow) verdanken, daß intralaryngeale Eingriffe bei Carcinomen oft von stürmischen Erscheinungen gefolgt sind. So sah er bald nach den Probeoperationen Metastasen in Lymphdrüsen auftreten, wodurch die Prognose natürlich erheblich verschlechtert wurde. Ein unter papillären Excrescenzen verborgenes Carcinom wird sich also möglicher Weise durch eine solche dem Eingriff folgende Reaction verrathen können.

Auch wird man an die Fälle von sogenannten Mischgeschwülsten zu denken haben, wie sie von *Krieg*, *Sokolowsky*, *Semon* z. B. beschrieben worden sind. Es läßt sich allerdings die Existenz dieser Geschwulstart mit Recht bezweifeln; wenigstens sollte man ein Gebilde nicht so benennen, wenn es ein Carcinom enthält, welches von papillären Wucherungen bedeckt ist. Es ist doch zweifellos, daß jedes Epithelialcarcinom den Reiz für oberflächliche papilläre Excrescenzen abgeben kann. Das Carcinom war aber das primäre und wird als solches auch der Geschwulst den Namen zu geben haben.

Selbstverständlich müssen jene Fälle ausgeschieden werden, in welchen sich die bösartige Geschwulst nicht gerade auf dem Mutterboden alter operirter oder noch bestehender Papillome entwickelt, sondern an einer anderen Stelle des Larynx.

Es läßt sich ja wohl denken, daß ein solcher Kehlkopf an einer Disposition zu Neubildungen gelitten habe, welche sich vielleicht Jahre lang in der Entwicklung von gutartigen Papillomen, im kritischen Alter jedoch in einem Carcinom geäußert hat.

An und für sich selten, aber ebenfalls auszuschließen werden die eigentlichen Narbengeschwülste sein (*Semon*), also die Fälle, in denen sich in den Narben von operirten Papillomen Carcinome entwickelt haben. Natürlich muß die Narbe, um als solche wirklich aufgefaßt werden zu können, durch ein längeres, etwa mehrjähriges Freisein von neuen Papillomen sich diesen Namen verdient haben; dann aber kann sie als Narbe gelten, und daß eine solche den Mutterboden abgeben kann für Carcinome, wird wohl nicht bestritten werden können.

Zweifelhaft wird aber die Diagnose sein, wenn, wie *Semon* einwirft, die Narbengeschwulst sich innerhalb der Zeit entwickelt, in der erfahrungsgemäß Papillomrecidive nicht zu den Unmöglichkeiten gehören.

Mit diesen klinischen Erwägungen müssen aber Hand in Hand gehen anatomische Untersuchungen, wenn man wirklich Irrthümer vermeiden will. Am sichersten wäre es natürlich, alle entfernten Neubildungen zu mikroskopiren; man wäre dann vor Ueberraschungen am ehesten geschützt. Jedenfalls aber muß in den Fällen, wo eine Degeneration erwiesen werden soll, nicht nur die Bösartigkeit des secundären Tumors, sondern auch die Gutartigkeit des primären Papilloms mikroskopisch constatirt werden. Niemals darf die Diagnose der Gutartigkeit nur auf der Betrachtung des laryngoskopischen Bildes beruhen, denn häufig haben die nachträglichen Untersuchungen des zufällig aufbewahrten erst entfernten Tumors ergeben, daß man es damals schon mit einer malignen Geschwulst zu thun hatte. Die besten Belege dafür bieten die Fälle von *Krieg* (Sammelforschung, pg. 47) und von *Sokolowsky* (Archiv für Laryngologie, 1. Heft, Bd. I), in welchen beide Male die schon fast sicher constatirte Degeneration widerrufen werden mußte, weil der primäre Tumor schon typisch carcinomatös gewesen war, wie sich bei der nachträglich angestellten Untersuchung zeigte. Aber wenn man nicht zu den verderblichsten Trugschlüssen kommen will, darf

man dem Mikroskope nicht mehr zumuthen, als es leisten kann. Es kann uns nur Aufschluß geben über den ihm vorgelegten Theil der Geschwulst und es darf niemals vergessen werden, daß kleine Partikel derselben gar oft nicht dem Gesamtbilde derselben entsprechen. In zweifelhaften Fällen darf man sich also die Mühe nicht verdrießen lassen, mehr als nur einen der entfernten Geschwulsttheile zu untersuchen. Handelt es sich aber bloß um ein kleines, zur Probe excidirtes Stückchen und fällt das Ergebniß negativ aus, so beweist dieses Resultat der Untersuchung gar nichts, wenn das Stückchen von der Oberfläche der Neubildung stammt. Nie sollte man sich verleiten lassen, in blindem Vertrauen auf das Mikroskop sich bei der Diagnose auf Gutartigkeit zu beruhigen, wenn man nicht die feste Ueberzeugung hat, daß die Probe der Basis des Tumors entnommen war. Zahllose Fälle entzogen sich so einer frühzeitigen richtigen Diagnose und verfielen ihrem traurigen Schicksale, weil das Mikroskop auf Gutartigkeit entschieden hatte; aber man hatte ihm nicht Partikel, die aus der Tiefe der Geschwulst stammten und der Basis entnommen waren, vorgelegt, sondern eine der oberflächlichen secundären papillären Excrescenzen, und vielleicht auf Grund dieses Untersuchungsergebnisses hatte man Bedenken und Verdachtsmomente, die klinisch sich erhoben, niedergeschlagen. Trotzdem aber wäre es höchst verfehlt, die Autorität des Mikroskops überhaupt anzuzweifeln und auf dessen Hilfe zu verzichten, aber man darf ihm nichts Unmögliches zumuthen. Es ist, um einen viel citirten Vergleich zu gebrauchen, wie bei der Tuberkelbacillenprobe. Nur das positive Ergebniß hat beweisende Kraft, ein negatives Resultat nur dann, wenn der pathologische Anatom sagen kann: das untersuchte Stück enthielt zugleich die Basis der Geschwulst und die giebt zu keinem Verdachte Anlaß, denn die bindegewebige Grenze ist an keiner Stelle in Gefahr, durchbrochen zu werden. — In einem solchen Falle, aber auch nur dann kann der Kliniker die Verantwortung ablehnen. Aber ebenso wenig wie die klinische Beobachtung ganz in den Hintergrund treten darf, wird man ihr allein vertrauen dürfen; nur in den seltensten Fällen wird man ihr allein ein größeres Gewicht beilegen können. Am meisten vielleicht dann, wenn sie sich über

eine Reihe von Jahren hinausgestreckt und so über den Verlauf der Neubildung ein Urtheil erlaubt.

Bekanntlich hat *Semon* zwei Kriterien aufgestellt, welche am meisten noch Sicherheit gewährleisteten in der Beurtheilung der Frage, ob ein ursprünglich gutartiges Kehlkopfpapillom in ein Carcinom übergegangen sei. Diese sind:

- 1) Eine Länge des Verlaufes in dem betreffenden Falle, welche das von zuverlässigen Beobachtern festgestellte Maximum der Dauer des Kehlkopfkrebsses um ein Beträchtliches überschritte. *Semon* nimmt acht Jahre an.
- 2) Die mikroskopische Wahrnehmung, daß mit jedem neuen Recidiv der Charakter der ursprünglich gutartigen Neubildung sich veränderte und mehr dem einer atypischen Geschwulst sich näherte, bis zuletzt der Durchbruch der Geschwulst in die Tiefe und damit ihre Bösartigkeit definitiv festgestellt wäre.

Der Werth dieses zweiten Kriteriums ist über allen Zweifel erhaben, vorausgesetzt, daß, wie oben erwähnt, immer basale Theile der Neubildung zur Untersuchung vorliegen.

Ueber den Werth des erstgenannten Kriteriums läßt sich billig streiten. *Semon* hat nach Durchmusterung aller bekannten Fälle eine Maximaldauer des Carcinoms im Kehlkopf von $6\frac{3}{4}$ Jahren angenommen, von der Zeit der ersten Symptome bis zum Lebensende. Er glaubt also schließen zu können, daß eine länger als acht Jahre bestehende und als Carcinom endigende Geschwulst im Beginn sicher ein solches noch nicht gewesen sei, denn sonst hätte sie eben allem Ermessen nach früher schon zum Tode geführt. In einem solchen Falle hält er die Umwandlung einer primär gutartigen Neubildung in eine bösartige für höchst wahrscheinlich. Die Wahrscheinlichkeit ist allerdings dann eine außerordentliche, gegen die absolute Sicherheit spricht aber immer noch die Existenz der beiden *Ziemssen*-schen Fälle von Kehlkopfcarcinom, welche eine zehn- resp. fünfzehnjährige Dauer gehabt haben sollen. Allerdings fehlen für diese Angaben ebenfalls die beweisenden Belege und weder sonst in der Litteratur noch von anderen Beobachtern wird eine Maximaldauer des Kehlkopfkrebsses über die *Semon*'schen $6\frac{3}{4}$ Jahre angegeben.

Es steht zu erwarten, daß, wenn man mit Berücksichtigung der bisherigen Erfahrungen und unter Festhalten an den Grundsätzen, wie sie im Vorstehenden nur flüchtig berührt werden konnten, in Zukunft an die Beurtheilung der »Degenerationsfälle« herangeht, die Zahl der sicheren Fälle eine noch viel geringere sein wird, und es wird die Frage sein, ob in abschbarer Zeit man überhaupt noch von einer Umwandlung gutartiger Kehlkopfgeschwülste in bösartige reden kann.

Der Möglichkeit der Papillome des Larynx, ein bösartiges Ende zu nehmen, möchte ich zum Schlusse kurz eine andere gegenüberstellen, nämlich die Möglichkeit der Rückbildung, der Selbstheilung.

Man findet in allen Lehrbüchern erwähnt, daß Kehlkopf-papillome auch regressive Metamorphosen eingingen; so sagt *Markenzie*, daß sich gelegentlich, aber äußerst selten, fettige und hyaline Degeneration fände; *Mandl* spricht von einer *dégénérescence graisseuse ou caséeuse* und *Gottstein* glaubt, daß vielleicht auch amyloide Degeneration in Papillomen gefunden würde. Diese letztere ist ohne Zweifel die seltenste, wenn sie überhaupt vorkommt. In der Litteratur sind zwei Fälle *Buror's* von »Fibromen« bekannt, in denen durch die Untersuchungen *Neumann's* amyloide Degeneration constatirt wurde. Es ist höchst wahrscheinlich, daß beide Fälle keine glatten Fibrome waren, wohl aber Papillome des Larynx, denn im einen Falle waren die Geschwülste im Kehlkopf mit solchen am Gaumenbogen combinirt, also fast sicher als Papillome anzusprechen und auch im zweiten Falle dürfte es sich um solche gehandelt haben, da von »drei nußgroßen Fibromen« die Rede ist, welche den Larynx stenosirten.

Durch solche regressiven Vorgänge in den papillären Wucherungen kann ohne Zweifel eine Ablösung einzelner Theile befördert werden, und auf diese Weise der Tumor sich verkleinern. Aber es müssen wohl nicht immer regressive Metamorphosen vorhergegangen sein, sondern es ist denkbar, daß unter dem Drucke des Expirationsstroms frei flottirende Zotten abgerissen und exspirirt werden, sieht man doch auch durch denselben Einfluß allmählich eine Stielbildung eintreten, welche den Beginn zur Abstoßung bilden kann. Wenn die bekannt

gewordenen Fälle einer derartigen Expectoration von papillären Geschwulstpartikeln auch nicht gerade sehr häufig sind, so sind doch eine ganze Reihe davon gut verbürgt, wie aus Mittheilungen von *Türk*, *Bruns*, *Oertel*, *Daubis*, *Fauvel* hervorgeht. In dem oben schon einmal erwähnten Falle¹⁾ von nach Croup entstandenen Papillomen erfolgte die Ausstoßung in einem Suffocationsanfälle, zu dessen Linderung Brechmittel verabreicht worden waren.

Nicht immer ist die dadurch erzielte Verkleinerung der Neubildungen derart, daß man totale Heilung erwarten kann. Im Gegentheil, die beginnende Abstoßung ist nicht einmal ein sicheres Zeichen, daß das Wachsthum zum Stillstand gekommen ist, wie der von *Otto*²⁾ berichtete Fall beweist, in welchem mehrere Stückchen bis zur Größe einer Vogelkirsche ausgehustet wurden, worauf wohl außerordentliche Erleichterung eintrat, die Geschwulst aber weiter wuchs und im Verlaufe zur Erstickung des Patienten führte.

Zu den Seltenheiten gehört eine vollständige Abstoßung größerer Geschwulstmassen mit bleibender Heilung. Von solchen Fällen ist eigentlich nur der von *Störk*³⁾ bekannt, welcher bei einem 14jährigen Knaben eine derartige Restitutio ad integrum gesehen hat, nachdem die Papillome zehn Jahre lang beobachtet waren.

Noch viel seltener scheinen jene Fälle zu sein, in denen es zu einer spontanen Rückbildung der Papillome kommt. An und für sich ist eine solche nicht unwahrscheinlich, wenn man berücksichtigt, wie langsam das Wachsthum mancher Papillome ist und wie verschieden ihre Neigung zu Recidiven. Offenbar kann es nach Beseitigung der ätiologischen Momente in einigen, wenn auch nicht häufigen Fällen zu einem Nachlassen der Wachsthumsenergie kommen und damit der Tumor auf seiner erreichten Größe stehen bleiben. Die Thüre zu seiner Zerstörung ist damit geöffnet; wahrscheinlich wirken die geringere Zufuhr der Ernährungsstoffe, die zersetzende Kraft des Secretes, von

¹⁾ *Löschner* und *Lambl*: l. c.

²⁾ *Otto*: Seltene Beobachtungen zur Anatomie und Physiologie. Berlin 1824.

³⁾ *Störk*: Laryngoskopische Operationen. Wien.

außen eingedrungene Mikroorganismen und der Luftstrom gemeinsam am Werke seiner Vernichtung. Wenigstens glaube ich, daß in den von *Garel*¹⁾ berichteten zwei Fällen von spontaner Rückbildung von Kehlkopfpapillomen die Ruhestellung des Kehlkopfes durch die Tracheotomie eine wesentliche Rolle gespielt haben mag. In ähnlicher Weise sehen wir ja auch phthisische Processe oft sehr günstig beeinflußt durch eine Außerfunktionsstellung des Larynx nach dem Luftröhrenschnitt.

Manchmal sind noch Einflüsse dabei behilflich, die wir noch ziemlich wenig kennen, so mögen die eigenthümlichen Gewebsveränderungen in der Entwicklungs- und Rückbildungsperiode eine Rolle dabei spielen. Die von *Thost* in seinem oben citirten Vortrage angeführten Fälle von spontaner Abnahme der Recidivfähigkeit in der Pubertätszeit, sowie der Hinweis auf die analogen Beobachtungen bei Hautwarzen sprechen sehr dafür. Vielleicht ist auch der *Störk'sche* Fall von spontaner Abstoßung eines Papilloms bei einem in dem Pubertätsalter stehenden Knaben so zu denken. Auch *Max Thorner*²⁾ berichtet über einen Larynx tumor, der, vier Jahre lang bei einem kleinen Mädchen beobachtet, sich nach einem intercurrenten Keuchhusten bis auf eine kaum bemerkbare spindelförmige Verdickung des Stimmbandes zurückbildete. Daß aber auch andere Einflüsse eine ähnliche Wirkung haben können, beweist ein Fall von *Jurasz*, bei welchem (es handelte sich um einen siebenjährigen Knaben) zwei Jahre lang ununterbrochen Recidiv auf Recidiv entfernt werden mußte, ohne daß der vorher tracheotomirte Knabe von seinen Papillomresten befreit werden konnte, welche über die ganze Kehlkopfschleimhaut zerstreut waren. Der Knabe erkrankte während der Behandlung an einem schweren durch Complicationen noch verschlimmerten Abdominaltyphus, von dem er nach Monaten genas. Während der Convalescenz begann der Knabe auf einmal mit lauter reiner Stimme zu sprechen und die vorgenommene laryngoskopische

¹⁾ Revue de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie, 1 Juillet 1891. Papillomes du Larynx chez l'enfant. Disparition spontanée après trachéotomie, par Dr. *Garel*.

²⁾ *Max Thorner*: Un cas d'atrophie d'une tumeur laryngée chez une enfant. Archiv inter. de Laryngologie etc. etc. 1892.

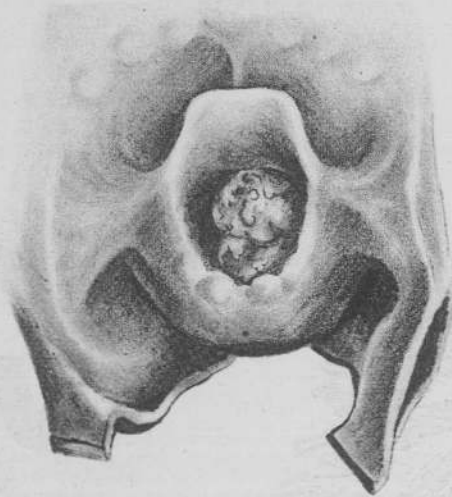
Untersuchung ergab, daß die zahlreichen Papillomreste bis auf ein unbedeutendes Knötchen an der vorderen Commissur verschwunden waren und die Schleimhaut ein normales Aussehen zeigte. Wie in diesem Falle der intercurrente Typhus zur Heilung beigetragen hat, ist unklar; ohne eine Erklärung versuchen zu wollen, möchte ich nur hinzufügen, daß schon vor Jahren *Klebs* darauf hingewiesen hatte, daß im Gegensatz zu den Larynxerkrankungen bei *Variola*, *Scarlatina*, *Morbilli* die typhöse Laryngitis nur sehr selten zu papillären Bildungen Anlaß gebe, sondern im Gegentheil eine Neigung zu Zerfall zeige. Leider konnte ich in der Litteratur keine ähnlichen Beobachtungen finden, so daß es unentschieden bleiben muß, ob der Typhus in seiner specifischen Eigenschaft oder bloß der schwächende Einfluß der schweren Erkrankung im Allgemeinen jenen günstigen Effect auf die Kehlkopfpapillome gehabt hat.



16394

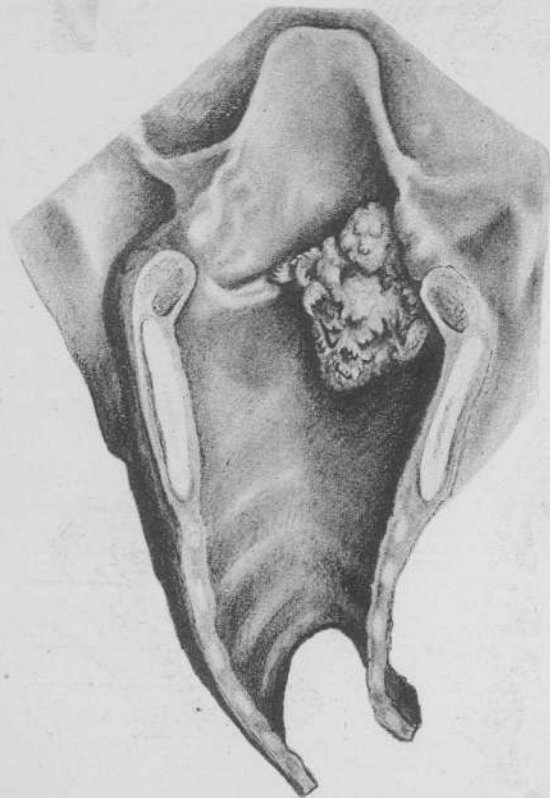


Fig. 1.



Kehlkopf
von oben
gesehen.

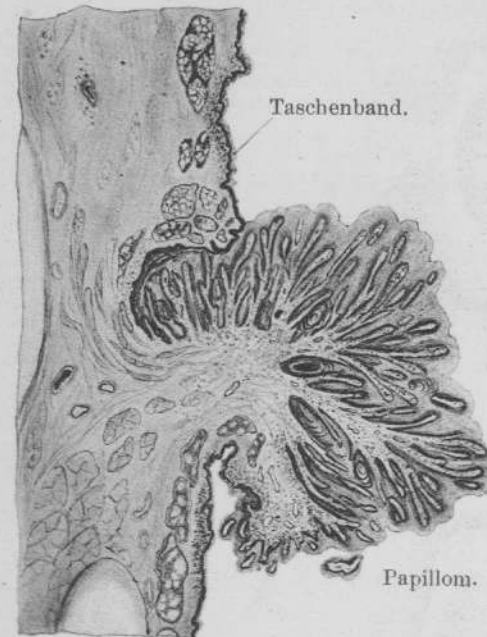
Fig. 2.



Kehlkopf von hinten eröffnet.

Fig. 3.

Uebersichtsbild (Frontalschnitt)
Vergr. 1 : 3.



Taschenband.

Papillom.

Fig. 6.

Zottengeschwulst der Harnblase
(nach Perls).



Fig. 5.

Hornperle.

Gefäße.

Gefäße.

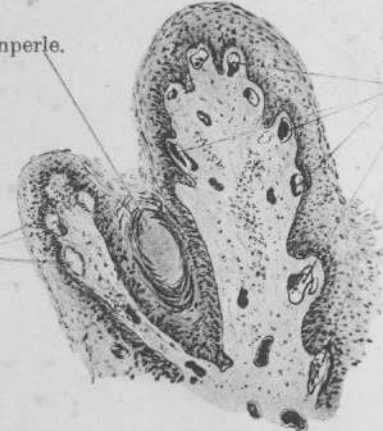


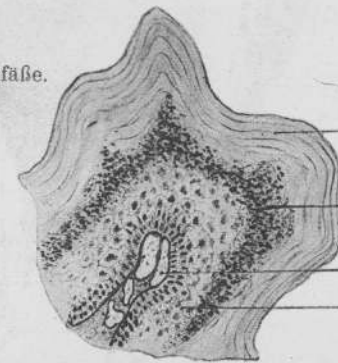
Fig. 4.

Hornschicht.

Keratohyalin.

Gefäße.

Rete Malpig.





76652