

#### IV. Die laryngealen Papillome und ihr Verhältnis zum Karzinom.

Diese Veränderung kommt meistens im Kindesalter an der unteren Fläche der Stimmbänder in der Nähe der vorderen Kommissur und an der Epiglottis, oft in der Mehrzahl in Form von flachen oder gestielten Erhebungen vor. Über Papillomatose sprechen wir, wenn die Gebilde in großer Anzahl vorkommen, wobei sie sich in der Trachea bis zu den Bronchien erstrecken können (*Hart* und *Mayer*). Die schwerste Form ist die laryngotracheale Papillomatose. Während die Prognose der einzelnen Papillomen gut ist, ist im Kindesalter die Neigung zu Rezidiven groß und die wachsenden Papillome können die Luftwege verengern (*Portmann* und *Philip*). *Hitz* und *Oesterlin* haben eine Metastasierung eines laryngealen Papilloms in der Lunge infolge Aspiration beschrieben.

Wir selbst haben 14 Fälle von laryngealen Papillomen histologisch untersucht (Abb. 90). Darunter waren 5 unter 10, 5 unter 30, die übrigen über 40 Jahre alt. Die Papillome der Kinder unter 10 Jahren rezidierten mehrfach. Bekanntlich pflegen die Papillome nach mehrfachen Rezidiven im Pubertätsalter verschwinden. Histologisch bestehen die Papillome aus einem verzweigten Bindegewebegerüst, welches von einem mehrschichtigen, eventuell auch verhornenden Plattenepithel bedeckt wird. Das Bindegewebe ist locker oder dichter, es sind Blutungen und mit Hämosiderin gefüllte Zellen darin sichtbar. Auch eine Infiltration mit Lymphozyten kommt häufig vor. In wechselnder Anzahl kommen auch Drüsen vor, nach den Feststellungen am häufigsten im Ventriculus und in der Plica ventricularis. Die Drüsen geraten offenbar infolge der Zerrung der Papillome in erster Linie in den Stiel derselben. Die Epi-

thelbekleidung der Papillome war im allgemeinen regelmäßig und es wurde nur in dem Papillom eines 58 Jahre alten Mannes eine Atypizität gefunden, die darin bestand, daß die Schichtung des Epithels unregelmäßig wurde, zwischen den einzelnen Zellen ein starkes Ödem auftrat, die Gleichmäßigkeit der Zellkerne verschwand, große chromatinreiche und mehrkernige Zellen erschienen und auch Zellteilungen in



Abb. 90. Laryngeales Papillom.

größerer Anzahl auftraten. Nach unseren Untersuchungen erfolgt die Teilung der großen, chromatinreichen Zellen hauptsächlich amitotisch, daneben sind jedoch auch die mitotischen Teilungen vermehrt. Die Oberfläche des Epithels war verhornt, es war sogar auch eine abortive Verhornung nachweisbar.

*Ullmann* fand in den Epithelzellen der Papillome bei *Schaudinn*scher Fixation und *Giemsa*-Färbung intranukleäre

Zelleinschlüsse, die an die Zelleinschlüsse bei Herpes erinnern. Nach *Lipschütz* sind diese von *Ullmann* beschriebenen Zelleinschlüsse jedoch basophil.

Nach einer alten Feststellung können Kinder mit Kehlkopfpapillomen Papillome auch im Rachen, an den Tonsillen, an den Lippen und in der Nase haben und oft sind auch die Hände voll gewöhnlicher Warzen. Auf diesen Umstand haben *Werner* und *Thost* aufmerksam gemacht. *Thost* zitiert jedoch französische und sonstige Autoren, die das gemeinschaftliche Vorkommen der Kehlkopfpapillome und der Hautwarzen bereits vor einer langen Zeit festgestellt hatten (*Poyet, Fauvel, Mackenzie, Palnel de Marmon*). *Fauvel* spricht von einer „diathèse papillomateuse“, *Werner* von einer warzigen Diathese. Es ist den Laryngologen schon seit langer Zeit bekannt, daß Papillome an solchen Stellen auftreten, an welchen während ihrer Entfernung Epithelschädigungen entstehen.

Nach *Virchow* (1) kann im Kehlkopf infolge von entzündlichen Vorgängen das mehrschichtige Plattenepithel zunehmen; was er als Pachydermie bezeichnete und eine diffuse und eine warzige Form derselben unterschied. Nach *Werner* spielt bei der Entstehung der Papillome die Blutüberfüllung der Schleimhaut des Kehlkopfes eine Rolle. Diese kann von chronischen Katarrhen, Überanstrengung der Stimme und Infektionskrankheiten hervorgerufen werden.

*E. V. Ullmann* (1) exstirpierte im Jahre 1921 laryngeale und tracheale Papillome eines 6 jährigen Knaben. Er rieb das zerriebene Papillom nach Skarifikation in die Streckseite seines eigenen Oberarmes, in die Bauchhaut, in den Gaumen, sowie in die Scheide zweier Hündinnen ein. Nach 4 Monaten entstand an seinem Oberarme und in der Scheide einer Hündin ein Papillom. Bei der Exstirpation des Papilloms wurde der Knabe an der Lippe verletzt und an der Verletzungsstelle entstand eine flache Warze. Die Versuchshunde gingen an Distemper ein; die weitere Übertragung des Papilloms auf Hunde konnte deshalb nicht ausgeführt werden. Das am eigenen Oberarme entstandene Papillom überimpfte *Ullmann* auf seinen Assistenten und konnte mit dem Filtrat des Papilloms an sich und an seinem Assistenten Papillome erzeugen. Nach seiner Ansicht wird das Papillom also von einem filtrierbaren

Virus verursacht. *Findlay* konnte die die Übertragbarkeit auf Hunde betreffende Behauptung von *Ullmann* nicht bestätigen. *Simeoni* konnte das Kehlkopfpapillom eines dreijährigen Kindes auf die Vaginalschleimhaut eines Kaminchens übertragen, die Übertragung des Kehlkopfpapilloms eines 17 jährigen Mädchens mißlang jedoch. Schließlich hat *Dahmann* sehr eingehende Versuche über die Übertragbarkeit des Kehlkopfpapilloms ausgeführt. Er konnte feststellen, daß mit dem Material des Papilloms der Prozeß von Mensch auf Mensch überimpft werden kann, er konnte jedoch nicht sicher ermitteln, ob das Gewebe des Papilloms oder ein Virus als Übermittler mitspielt. Als Versuchstiere benützte er Ratten, die Übertragung auf diese ist jedoch auf keiner Weise gelungen.

Nach *Massei* soll die Vererbung eine Rolle spielen.

Daß eine maligne Entartung des laryngealen Papilloms vorkommt, ist schon seit langer Zeit bekannt (*Zoltán*). Die Feststellung dieser Tatsache ist mit der Krankheit einer sehr prominenten Persönlichkeit verbunden. Es ist den Laryngologen allgemein bekannt, daß der deutsche Kronprinz Friedrich Wilhelm im Jahre 1887 an einem Kehlkopfleiden erkrankte. Die behandelnden Ärzte mit Prof. *Gerhardt* an der Spitze nahmen ein karzinomatös entartetes Papillom an und empfahlen eine Radikaloperation. Der als Konsiliarius beigezogene englische Laryngologe, *Sir Morell Mackenzie*, hielt den Vorgang auf Grund der histologischen Untersuchung von *Virchow* (2) für nicht karzinomatös und empfahl eine konservative Behandlung. Die exzidierten Stücke entstammten nämlich aus Teilen des Papilloms, die noch keine maligne Entartung aufwiesen. Die Auffassung von *Gerhardt* erwies sich als richtig und der Kronprinz starb, nachdem er als Friedrich der III. den Thron bestiegen hatte, nach einer kurzen Regierung nach der Feststellung von *Virchow* und *Waldeyer*, die die Sektion ausführten, an einem Kehlkopfkarcinom und einer zum letzteren hinzugetretenen jauchigen Lungenentzündung. Im Rahmen der auf die Anregung von *Semon* eingeleiteten Sammlerforschung berichteten die Laryngologen der ganzen Welt über die Häufigkeit der karzinomatösen Entartung der gutartigen Papillome des Kehlkopfes. Da ein englischer Laryngologe, *Lennox Browne*, im Jahre 1875 behauptete, daß die Reizung

des Kehlkopfpapilloms durch die Operation eine Rolle bei der malignen Entartung desselben spielt, wurde in der Sammelforschung auch diese Frage berücksichtigt. Als Resultat der Sammelforschung stellte sich heraus, daß unter den gesammelten 10,749 Fällen 45 einen bösartigen Charakter annahmen, also 1 Fall von 238. Es konnte auch festgestellt werden, daß die Entfernung bezweckende intralaryngeale Operation die karzinomatöse Entartung nicht häufiger macht, da die Entartung nach der Operation verhältnismäßig ebenso selten ist, wie ohne Operation.

Von jenen Fällen, bei welchen die karzinomatöse Entartung sicher festgestellt wurde, möchten wir nur einige erwähnen. Im Falle von *Barth*, den auch *Kaufmann* veröffentlichte, wandelte sich das gutartige Kehlkopfpapillom eines 23 Jahre alten Mannes nach einem 23 jährigen Bestehen im Alter von 46 Jahren in einen Plattenepithelkrebs um. Einen ähnlichen Fall hat *Hinsberg* beobachtet. Die bösartige Umwandlung kann bereits im Kindesalter erfolgen. *Lemaître Aubin* und *Veselle* haben die bösartige Umwandlung des Kehlkopfpapilloms eines 8 jährigen Kindes beobachtet. In diesem Falle konnte an der malignen Entartung auch die 3 Jahre hindurch angewandte intensive Röntgenbestrahlung beteiligt sein.

Ohne auf die ungemein wichtige Frage der Behandlung des laryngealen Papilloms näher eingehen zu wollen, möchten wir die Therapie nur vom Gesichtspunkte der Strahlenempfindlichkeit aus beleuchten, ob in dieser Hinsicht eine Analogie mit der *Verruca vulgaris* und ähnlichen Veränderungen besteht.

In der Therapie steht auch heute noch die operative Entfernung des Papilloms an erster Stelle, wobei auch noch die Ätzung mit rauchender Salpetersäure (*Wittmaack*) und die Elektrokauterisation angewandt wird. *Jüngling*, *Tempea* und *Buzoianu*, *Foster*, *Grüschetzkaja* haben die Wirksamkeit der Röntgenbestrahlung festgestellt. Nach *Pfeiffer* muß die Operation mit fraktionierter Röntgenbestrahlung nach *Holfelder* kombiniert werden. Auch *Runge* benützt diese Behandlungsverfahren kombiniert.

Die von *Polyák* eingeführte Radiumtherapie konnte sich nicht verbreiten, da die Anwendung heikel ist und schwere

Folgen, wie z. B. Knorpelnekrose nach sich ziehen kann. *Katz* sah sehr gute Erfolge von der von *Claoué* empfohlenen innerlich verabreichten gebrannten Magnesia.

Die Anhänger der Virus-Ätiologie führten die Vakzination ein. *Ullmann* (2) fertigte eine polyvalente Vakzine aus dem eigenen Papillom des Kranken, aus Kehlkopfpapillomen anderer Individuen, spitzen Kondylomen und flachen Warzen an. Von dieser Vakzine gab er 2—3-mal wöchentlich 0.2 ccm intradermal. Wir haben mit Oberarzt *Erdélyi* ebenfalls eine Vakzinetherapie versucht, wegen der spärlichen Erfahrungen wäre jedoch eine Äußerung über die Resultate noch verfrüht.

### Schrifttum.

- Barth*: Arch. f. Laryng. 1898, 7, 287.  
*Claoué*: Intern. Cbl. Laryng. 1911, 27, 265.  
*Dahmann*: Zeitschr. f. Laryng. 1929, 18, 383.  
*Fauvel*: Traité pratique des Maladies du Larynx, Paris, Dilahage 1876.  
*Findlay*: A System of Bacteriology 1930, 7, 252.  
*Foster*: Annals of Otology, Rhin. Laryng. 1933, 42, 548.  
*Gruschetzkaja*: Strahlenther. 1927, 25, 420.  
*Hart* und *Mayer*: Henke-Lubarsch's Handbuch 1928, 3/1, 445.  
*Hinsberg*: Arch. f. Laryng. 1903, 13, 353.  
*Hitz* und *Oesterlin*: Am. Journ. Path. 1932, 8, 333.  
*Jüngling*: Röntgenbehandl. chirurg. Krankh. Leipzig, Hirzel 1924, 242.  
*Katz*: Annals of Otology, Rhin. Laryng. 1932, 41, 202.  
*Kaufmann*: Lehrb. d. spez. path. Anat. 1931, 1, 295.  
*Lemaître, Aubin* und *Veselle*: Ann. Mal. de l'oreille etc. 1930, 49, 548.  
*Lipschütz*: Arch. f. Derm. 1924, 146, 427.  
*Massei*: Intern. Cbl. Laryng. 1921, 37, 285.  
*Pfeiffer*: Ztschr. f. Laryng. 1932, 23, 280.  
*Polyák*: Intern. Cbl. Laryng. 1912, 28, 60.  
*Portmann* und *Philip*: Rev. hebdom. de Laryng. etc. 1934, 55, 545 Ref. Zbl. Hals-usw. Heilk. 1934, 23, 281.  
*Runge*: Zeitschr. f. Laryng. 1929, 17, 377.  
*Semon*: Intern. Cbl. Laryng. 1888, 5, 49; 131; 186; 243; 305; 369; 421; 479; 534; 591; 1889, 6, 1; 39; 89; 137; 209; 271.  
*Simeoni*: Zbl. Hals-usw. Heilk. 1928, 12, 354.  
*Tempea* und *Buzoianu*: Zbl. Hals-usw. Heilk. 1928, 12, 639.  
*Thost*: Die Verengerungen der oberen Luftwege nach dem Luftröhrenschnitt und deren Behandlung. Wiesbaden 1911, Bergmann; Die gutartigen Neubildungen des Kehlkopfes, Denker-Kahler's Handbuch 1929, 5, 367.

*Ullmann*: (1) Acta Otolaryngol. 1923, 5, 317; Wien. klin. Wschr. 1921, 34, 599.

*Ullmann*: (2) Dermat. Wschr. 1930, 91, 1864.

*Virchow*: (1) Berl. klin. Wschr. 1887, 24, 585.

„ : (2) Berl. klin. Wschr. 1887, 24, 877.

*Werner*: Beitr. z. Kenntnis der sog. Papillome des Kehlkopfes. Heidelberg 1894.

*Wittmaack*: Arch. f. Laryng. 1920, 33, 264.

*Zoltán*: Mschr. f. Ohrenh. 1933, 67, 597.

The case of the late Emperor Frederick. Brit. Med. Journ. 1888, II, 887.