

XXV.

Pathologisch-anatomische Studien

über

acute u. chronische Laryngitis nichtspecifischen
Ursprungs nebst Bemerkungen über Vorkommen
von Plasma- und Mastzellen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von

Dr. A. Hirschmann,

Specialarzt für Hals-, Nasen- und Ohrenleiden, Berlin.

Nachdem durch die sorgfältigen Arbeiten von Kanthack, R. Heymann, B. Fränkel, P. Heymann, Kölliker, Ebner u. A. die normale Anatomie des Larynx in der neueren Zeit wiederholt eine eingehende Bearbeitung erfahren hat, erschien es nicht nur nothwendig, auch die pathologischen Veränderungen im Allgemeinen einer Durchsicht zu unterziehen, sondern die gewonnene sichere Grundlage musste nunmehr auch dazu verwendet werden, einzelne Gebiete, welche bisher ein wenig vernachlässigt worden waren, einer systematischen Bearbeitung zu unterwerfen. Ich habe es daher zunächst unternommen, die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Kehlkopfs bei der acuten und chronischen Laryngitis nicht specifischen (Tuberculose, Syphilis) Ursprungs mit Benutzung einer grösseren Zahl bezüglicher Fälle festzustellen. Dabei entstand zugleich die weitere Aufgabe, die pathologisch-anatomischen Befunde zur Erklärung für diejenigen Erscheinungen zu verwerthen, welche der Kehlkopf des Lebenden während einer solchen Laryngitis bietet. Zwar konnte natürlich ein unmittelbarer Vergleich des Befundes am Lebenden mit dem der Leiche nicht zulässig sein; ich habe mich aber durch genaueste Prüfung überzeugt, dass, wenn die Präparate möglichst frisch zur Untersuchung gelangten, der Kehlkopf der Leiche nahezu dem des Lebenden glich und im Falle einer Erkrankung an Laryngitis in Farbe, Form u. s. w. dieselben Veränderungen

zeigte, welche ich am Lebenden vielfach beobachtet habe. Wenn ich bei der Auswahl der Fälle nur diejenigen berücksichtigte, welche sowohl im Larynx, als auch in sämmtlichen übrigen Organen jegliche Zeichen einer specifischen Erkrankung vermissen liessen, so that ich dies, wie ich hier gleich bemerken möchte, u. A. auch deshalb, um bezgl. der Frage der Entstehung von Geschwüren bei einfacher Laryngitis einwandsfreie Ergebnisse zu erheben. Besondere Aufmerksamkeit habe ich in jedem Falle dem Vorhandensein von Plasma- und Mastzellen gewidmet, indem ich nicht allein das Auftreten und die Bedeutung derselben bei einfacher Laryngitis feststellen wollte, sondern auch hoffte, Thatsachen zu finden, welche vielleicht geeignet wären, zur Aufklärung des Wesens jener beiden Zellarten beizutragen. Meine nach dieser Richtung hin tatsächlich gewonnenen positiven Ergebnisse habe ich in einem besonderen Abschnitt behandelt.

Der mikroskopischen Untersuchung wurden insgesamt 25 Kehlköpfe unterworfen. Unter diesen befindet sich ein Fall von Laryngitis acuta als Befund bei der Section eines an Influenza-Pneumonie verstorbenen Kranken. Ich möchte dies besonders hervorheben, weil die Laryngitis bei Influenza bisher nur selten zur anatomischen Untersuchung gekommen ist. Die 24 übrigen Fälle zeigten eine mehr oder weniger ausgeprägte Laryngitis chronica. Von diesen Fällen stammen 11 von Personen her, die an Herzfehlern gestorben waren, 4 von Potatoren, während bei den übrigen die Todesursache verschieden, jedoch nicht derartig war, dass ihr ein Einfluss auf die Entstehung der Laryngitis zugeschrieben werden könnte.

Das Material entstammt dem Berliner Pathologischen Institut, und bin ich dem Vorstand desselben, Herrn Geh.-R. Prof. Dr. Virchow, für die gütige Ueberlassung des Materials und die Anweisung eines Arbeitsplatzes im Institut zu Dank verpflichtet. Herrn Privat-Doc. Dr. Oestreich, Assistenten am Institut, statte ich für die gütige Unterstützung bei der Auswahl des geeigneten Materials und für die zahlreichen und werthvollen Anregungen bei der Abfassung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank ab.

Die Behandlung des Materials geschah in der Weise, dass zunächst der genaue makroskopische Befund an dem der Leiche

entnommenen frischen Präparat erhoben und aufgezeichnet wurde. Alsdann wurde der ganze Kehlkopf in Formalin gehärtet. Diese Behandlungsweise erwies sich u. A. als besonders vortheilhaft für die Erhaltung des Blutes. Nur vereinzelt wurde der Härtung in Alkohol der Vorzug gegeben wegen einiger Vortheile, welche dieser Methode zum Zwecke der besseren Darstellung der Plasma- und Mastzellen zwar von einigen Autoren zugeschrieben werden, sich mir aber nicht entscheidend für die eine oder andere Färbungs-Methode bewährt haben. Aus dem gehärteten Larynx wurden alsdann drei verschiedene Theile herausgeschnitten, deren einer Stimmband, Taschenband und Ventrikel zusammenhängend enthielt, deren zweiter ein Stück Epiglottis, deren dritter ein Stück Hinterwand bildete. Diese Theile wurden, wie üblich, in Alkohol aufsteigender Concentration nachgehärtet, in Paraffin eingebettet und geschnitten. Von jedem Präparat wurden Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin, Orcin, Thionin und polychromem Methylenblau gefärbt. Bezuglich der letzten Färbung richtete ich mich nach den Angaben von Joannovicz (Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 20, 1899), welcher eine kleine Modification der Unna'schen Plasmazellen-Färbung angegeben hat. Ich darf vielleicht darauf aufmerksam machen, dass es, wie ich aus eigener Erfahrung versichern kann, hierbei ganz besonders auf das sorgfältige Auswaschen der Schnitte nicht nur vor der Differenzirung durch die Glycerin-Aether-Mischung, sondern besonders auch nach derselben ankommt, da sonst nachträglich eine weitere Entfärbung eintritt. Auch trotz Innehaltung dieser Vorsichtsmaassregeln ist mir die schnelle Vergänglichkeit der Präparate aufgefallen, so dass gerathen werden muss, besondere Befunde möglichst sogleich festzulegen, da sie später an den Präparaten in früherer Deutlichkeit nicht wiedergefunden werden könnten.

Zahlenwerthe, welche in der vorliegenden Arbeit gegeben werden, sind durch Messung mittelst eines in $\frac{1}{10}$ mm getheilten Ocularmikrometers (Ocular II Leitz) und Objectiv VII bei einer Tubuslänge von 170 mm ermittelt worden.

Ich habe die Veränderung des Epithels, der Membrana propria (kleinzellige Infiltration, Oedem, Drüsen) in gesonderten Abschnitten behandelt. Im Anschluss an die Besprechung der Drüsen habe ich die Resultate meiner Untersuchungen über das

Vorkommen von Plasma- und Mastzellen angeführt. Zuletzt habe ich zu entwickeln versucht, in welcher Weise ich die an meinen Fällen gewonnenen pathologisch-anatomischen Ergebnisse verwerthen konnte zur Beurtheilung und Erklärung von einigen Veränderungen, welche am Lebenden im Verlaufe einer acuten oder chronischen Laryngitis gesehen werden.

I. Die Veränderungen des Epithels.

Da im normalen Kehlkopf zwei verschiedene Arten von Epithel, geschichtetes, flimmerndes Cylinderepithel und geschichtetes Plattenepithel vorkommen, mussten die Veränderungen des Epithels einer getrennten Besprechung unterworfen werden.

Zahlenangaben über die Höhe des Epithels können bei den grossen Schwankungen nur als Durchschnittswerte mitgetheilt werden, und da ihnen in Folge dessen nur beschränkter Werth zukommt, habe ich mich nach dieser Richtung hin kurz gefasst. Auf die Höhe des Epithels ist neben der Summe der Zellschichten auch die vielfach wechselnde Form und Höhe der einzelnen Zellen selbst von Einfluss. R. Heymann¹ giebt die Höhe des Epithels im normalen Larynx auf durchschnittlich 0,055 mm an; gegen den freien Rand der Bänder zu wird dasselbe schnell dünner und behält an demselben nur noch eine Höhe von 0,023—0,026 mm. Für das Plattenepithel fand ich in den meisten von mir untersuchten Fällen bedeutend höhere Zahlen, welcher Umstand auf bestehende reichlichere Production und damit auf stärkere desquamative Processe bezogen werden muss. Die Dicke desselben erreichte das Zehn- und Mehrfache der angegebenen Zahl. Das Cylinderepithel nimmt in so hohem Grade nicht zu; es hat an keiner Stelle die Höhe von 0,14 mm überschritten. Jene gleichmässige Abnahme des Dickendurchmessers des Epithels nach dem freien Rand der Bänder zu wird bei der pathologisch veränderten Larynxschleimhaut nicht gesehen. Aber ich konnte feststellen, dass gerade an diesen Stellen Abstossung und gänzliche Ablösung des Epithels bis zur völligen Entblössung der Membrana propria eintritt und glaube vermuten zu dürfen, dass sowohl die Abplattung des normalen Epithels an diesen Stellen, als auch die Ablösung des pathologisch veränderten Epithels durch

die gleiche mechanische Ursache nur mit anderer Wirkung bedingt wird. Während das normale Epithel unter dem Einfluss regelmässiger functioneller Bewegungen, besonders der Phonation, jene Abplattung der einzelnen Zelllagen erleidet, wird das pathologisch veränderte Epithel durch dieselben Ursachen, zu denen noch vermehrte Reize (Hustenanfälle, forcierte Phonation, chemisch veränderte Secrete) hinzukommen, gelockert und abgelöst.

Das Plattenepithel zeigt unter dem Einfluss der acuten und chronischen Entzündung eine Vermehrung der Zellen, welche die verschiedensten Grade erreichen kann und im Allgemeinen sämmtliche Schichten des Epithels betrifft. Jedoch beruht die Dickenzunahme des Epithels vorzugsweise auf einer erheblichen Zunahme der Zelllagen der mittleren Schicht, welche, statt wie normal aus 6—8 Lagen zu bestehen, 40—50 Schichten umfassen kann. Diese grosse Menge von Zellen wird vorzugsweise von der unteren Schicht, der Basalzellen-Schicht, geliefert, welche unter Vermittelung der Membrana limitans der M. propria aufsitzt. Diese Schicht besteht im normalen Zustande wesentlich aus einer Reihe cubischer bis cylinderförmiger Zellen, die, wie bereits Verson² angegeben hat, pallisadenartig neben einander stehen und einen längs ovalen Kern besitzen. Durch Proliferation in Verbindung mit subepithelialer Anhäufung von Rundzellen geht, wie ich mich häufig überzeugen konnte, die regelmässige Anordnung dieser untersten Zellreihe und die cubische Form der Zellen verloren, und die Grenze zwischen Epithel und Membrana propria wird undeutlich. Die Zellen der untersten Schicht des Epithels zeigen alsdann mit den zum grössten Theil aus ihnen hervorgegangenen Zellen der mittleren Schicht die mannigfaltigsten Formen; ausserdem sind ihnen Rundzellen in wechselnder Zahl und Grösse beigemischt. Eine Trennung der einzelnen Schichten des Epithels ist dann nicht mehr möglich. Trotz dieser zweifellos sehr regen Proliferation von Zellen habe ich in meinen Präparaten Mitosen nicht gefunden. Dieser negative Befund berechtigt aber zu keinem weiteren Schluss, da mein Material Leichen entstammte (Hammer³). An den obersten Zelllagen vermisste ich in diesen Fällen von hochgradiger Zell-Proliferation die deutliche Abplattung, welche unter normalen Verhältnissen einzutreten pflegt, ebenso wie den Uebergang in Ver-

hornung. Eine Abflachung und Langstreckung der Zellen findet in geringerem Grade meistens noch statt, aber der Zellkörper und besonders der Kern lassen sich immer noch distinct färben. An der Oberfläche erfolgt, bevor es überhaupt zur Verhornung kommt, eine Abstossung von Zellen; dieselbe betrifft bisweilen nur einzelne Zellen, löst aber in den meisten Fällen auf grössere Strecken ganze Zellschichten ab, die in mehr oder minder loser Verbindung mit der Oberfläche bleiben können. Die abgelösten Zellen bilden den grössten Theil der corporusculären Elemente des Secrets, welches von der Kehlkopf-Schleimhaut abgesondert wird. Bei der Besprechung des Cylinderepithels werde ich auf diesen Punkt genauer zurückkommen, insbesondere mit Berücksichtigung der dadurch bedingten Folgezustände. Neben dieser Steigerung des desquamativen Proesses habe ich auch Fälle gesehen, deren Zell-Proliferation erheblich geringer war und bedeutend langsamer geschah, so dass eine Verhornung der obersten Zelllagen mehr oder weniger deutlich war. Das Epithel erreicht in derartigen Fällen bisweilen eine ganz beträchtliche Dicke (0,1 mm) und bildet Papillen, auf die ich an späterer Stelle eingehen.

An den Stellen, die Cylinderepithel tragen, habe ich sowohl in dem acuten, wie in chronischen Fällen fast durchweg die Flimmerhaare auch bei Entzündungen leichteren Grades nicht mehr nachweisen können. Nur einige Male habe ich sie und dann ausschliesslich im Sinus ventricularis finden können, bei gleichzeitigem Fehlen an den anderen Flimmer-tragenden Epithel-Partien. Da ich nun alle Präparate einer gleichen Behandlungsweise unterzogen habe, insbesondere auch gemeinsam Taschenband, Stimmband und Ventrikel in einem Stück herausgeschnitten und eingebettet habe, sehe ich den Grund für das Fehlen der Härchen in vitalen Vorgängen am Epithel, vermutlich in der Einwirkung chemisch veränderten Secrets auf das in Folge der Entzündung aufgelockerte Epithel. Im Uebrigen ist das Cylinderepithel denselben Vorgängen der Proliferation unterworfen, welche beim Plattenepithel bereits geschildert worden sind. Auch hier traf ich auf Stellen, an welchen die Basalzellen-Schicht mit einer starken subepithelialen Zell-Infiltration zu einem schwer trennbaren Ganzen vereinigt war, und wo eine gleich starke Neubildung

der Zellen der mittleren Schicht bestand. Dennoch fand ich niemals eine so starke Zunahme des Dickendurchmessers, wie beim Plattenepithel, was ich in Zahlen bereits ausgedrückt habe. An dem Cylinderepithel sind zwei Veränderungen besonders bemerkenswerth: entweder kommt es zur Ablösung und Abstossung des Epithels in gleicher Weise, wie beim Plattenepithel, oder zur Umwandlung des Cylinderepithels in Plattenepithel. Beide Vorgänge konnten wiederholt in demselben Präparat gleichzeitig festgestellt werden, was nicht auffallend erscheint, wenn ich hinzufüge, dass die pathologischen Epithel-Veränderungen oft nur kleine Strecken betreffen und mit normalen Zuständen abwechseln. Diese Verschiedenheiten in der Veränderung des Epithels verdanken nach meinen Beobachtungen ihren Ursprung bestimmten Einflüssen, die in der verschiedenen Natur der Schleimhaut-Erkrankung, wie auch Eppinger⁴ hervorhebt, gegeben sind (irritative Entzündung—chronische Stauungs-Katarrhe).

Mit der Abstossung des Epithels waren mannigfaltige Veränderungen verbunden. In einzelnen Fällen war das Cylinderepithel wie aufgefaser, gleichsam als wären einzelne Zellen herausgezupft, in anderen Fällen war die Abstossung schichtweise erfolgt, ebenso, wie beim Plattenepithel, so dass in Folge Fehlens der obersten Schicht des Epithels dasselbe nur aus der Basalzellen-Schicht und der an Zahl der Zelllagen vermehrten mittleren Schicht bestand. Aber auch diese kann verloren gehen. Damit ist das Epithel nur noch auf einen schmalen, niedrigen Saum reducirt, welcher schliesslich ebenfalls defect werden kann. In der Mehrzahl erfolgt dieser vollständige Epithel-Defect durch allmäliches Ablösen der einzelnen Schichten nach einander; allein ich fand auch Stellen, wo der Verlust des Epithels ziemlich unvermittelt eintritt. Da das Epithel, besonders an den Bändern, überhaupt leichter ablösbar ist, liegt es nahe, entweder an Kunstproducte oder an Maceration in Folge der Einwirkung von an anderer Stelle entstandenem Secret auf ursprünglich gesunde Schleimhaut (erosive Geschwüre nach Virchow⁵) zu denken. Jedenfalls habe ich derartige Stellen nur dann als wirklich pathologisch und intra vitam entstanden gedeutet, wenn gleichzeitig an der Schleimhaut selbst zweifellos pathologische Veränderungen (z. B. kleinzelige, subepitheliale Zell-Infiltration)

bestanden. Wo diese fehlten, konnte ich die Epithelverluste allein nicht als sicher pathologisch, durch die Schleimhaut-Entzündung hervorgerufen anerkennen. Die Entstehung jener Epithel-Verluste stelle ich mir nach meinen Beobachtungen so vor, dass es in Folge starker Exsudation in die Membrana propria zu blasenartiger Abhebung des Epithels kommt, ähnlich, wie an der äusseren Haut. Bei rascher Zunahme des Innendrucks der Blase erfolgt eine Continuitäts-Trennung und Abstossung des Epithels. Oder aber es kommt bei grösserer Zartheit des Epithels überhaupt nicht erst zu einer Blasenbildung. Die Deckzellen stossen sich in Form von Fetzen oder in grösseren Membranartigen Massen ab (Birch-Hirschfeld⁶). Entsprechende Bilder konnte ich in meinen Präparaten oft sehen. Das Epithel zog, abgelöst von der Unterlage, bogenförmig über dieselbe hinweg; auf der Höhe des Bogens fand sich ein Einriss, und die beiden Enden des Epithels waren wie flottirende Bänder übereinander geschlagen. Die kleinzellige Infiltration erstreckte sich bis tief in die Membr. propria hinein; die Gefässe waren weit, mit Blut strotzend gefüllt, theilweise fand sich freies Blut im Gewebe (Blutungen). Ein Präparat zeigte an einer solchen Stelle einen klaffenden Riss tief in das Gewebe hinein. In keinem Fall aber war die Membr. propria von einem nekrotisirenden oder ulcerirenden Process ergriffen. Der Defect beschränkte sich stets auf das Epithel und liess die darunter gelegene Membr. propria unversehrt. Auf Grund meiner Befunde, welche sich lediglich auf Laryngitiden nicht specifischen Ursprungs beschränken, glaube ich mich der Ansicht derer anschliessen zu müssen, die, wie Schroetter⁷, Sommerbrodt⁸, Rühle⁹, das Vorkommen von katarrhalischen Geschwüren bestreiten und ihrer Entstehung eine specifische Dyskrasie unterlegen. Noch in jüngster Zeit haben durch die Arbeiten von P. Heymann¹⁰, Krieg¹¹, Seifert¹² die Gründe, welche für und wider das Auftreten von katarrhalischen Geschwüren sprechen, eine ausführliche Kritik erfahren; ich glaube deshalb, hier mich auf die einfache Mittheilung meiner mikroskopischen Beobachtungen beschränken und mich dahin zu resümiren zu können, dass ich in allen meinen 25 Fällen wohl Epithel-Defekte auf entzündlicher Basis, niemals aber wirkliche Geschwüre gefunden habe. Nur der Behauptung von Seifert¹², dass die erosiven Geschwüre —

unter ihnen sind die Erosionen einbegriffen — nur an jenen Stellen vorkämen, welche Plattenepithel tragen, möchte ich in Uebereinstimmung mit P. Heymann¹⁰ widersprechen; ich fand unzweifelhafte Erosionen auch an Stellen, die Cylinderepithel tragen; Virchow⁵ erkennt an, dass durch Lockerung und Abstossung gerade des Cylinderepithels Substanz-Verluste entstehen können. Die Umwandlung des Cylinderepithels in Pflasterepithel habe ich sehr oft und besonders an den Taschenbändern beobachtet. Es ist das Verdienst von Rheiner¹², eine Uebersicht über die Vertheilung des Cylinder- und Pflasterepithels im normalen Larynx gegeben zu haben, deren Gültigkeit sowohl von Virchow¹⁴ im Jahre 1887 in voller Form, als auch durch neuere Arbeiten (P. Heymann¹⁰, Kanthack¹⁵) bestätigt wurde. Nach ihm erstreckt sich das Pflasterepithel vom Pharynx her in ganzer Ausdehnung am Rande der Epiglottis, am Lig. aryepiglottic., endlich von hinten her über das Spatium interarytaenoidale in den Larynx hinunter, erstreckt sich zwischen den beiden Giessbeckenknorpeln in voller Breite herab und setzt sich von da aus ohne Unterbrechung auf die Stimmbänder fort, welche es dann bis zu ihrem vorderen Ende überzieht. In diesem Schema sind die Taschenbänder als mit Plattenepithel versehen nicht genannt. Auf Grund eingehender Arbeiten kommen Kanthack und P. Heymann zu dem Schlusse, alles das, was in dem ursprünglichen Rheiner'schen Schema nicht aufgeführt ist und dennoch Plattenepithel besitzt, als anormal oder durch pathologische Veränderungen hervorgerufen zu bezeichnen. Kanthack belegt diese Erscheinung mit dem Namen einer pathologischen Metaplasie; letztere stellt er im Gegensatz zur physiologischen Metaplasie, welche diejenigen Veränderungen umfasst, die während der Entwicklung des Pharynx und Larynx vom foetalen zum adulten Typus geschehen.

Dieser auf Grund von Untersuchungen vornehmlich an normalen Kehlköpfen gewonnenen Ansicht schliesse ich mich nach meinen Untersuchungen durchaus an. Wo auch immer das Taschenband die Erscheinungen der Entzündung (Oedem, kleinzellige Infiltration, Gefäss-Erweiterung) zeigte, fand sich auch gleichzeitig das Cylinderepithel in Plattenepithel umgewandelt. Welchen speciellen Ursachen diese pathologische Metaplasie ihre

Entstehung verdankt, liess sich nicht mit Sicherheit feststellen. Dass chronische Reizungen, chemisch verändertes Secret eine nicht nur nebен-sächliche Rolle spielt, erhellt aus der Analogie mit anderen Organen (Urethra, Uterus) und dann aus der von mir beobachteten Thatsache, dass sich das Cylinderepithel im Sinus ventricularis, also dort, wo es am längsten und am meisten geschützt ist, auch in der Regel am längsten unversehrt erhält, und dass am Taschenband selbst an Einsenkungen der Mucosa das Cylinderepithel noch unverändert bleibt, während an den entsprechenden Hervorragungen die Metaplasie bereits begonnen hat. Die Frage, in welcher Weise diese Metaplasie zu Stande kommt, dürfte hier am Platze sein. Nach Verson² entsteht dort, wo das Plattenepithel an der hinteren Fläche des Kehldeckels in Cylinderepithel übergeht, die Umwandlung durch Höherwerden der cylindrischen Basalzellen, während die darüber liegende Zellschicht entsprechend dünner wird. R. Heymann¹ beschreibt ausserdem eine andere Art der Umwandlung, wobei sich nicht die unteren Zellen, sondern vielmehr vorwiegend die oberen strecken. Bei den von mir daraufhin untersuchten Fällen waren die Basalzellen im Wesentlichen unverändert, dagegen waren die schmalen Flimmerzellen und die spindelförmigen Zellen, die den zwischen denselben frei bleibenden Raum ausfüllen, flacher. Während man an den Uebergangsstellen noch vereinzelte spindelförmige Zellen wahrnimmt, werden dieselben sehr schnell seltener, indem kurze, polygonale Zellen an ihre Stelle treten. Schliesslich werden die oberflächlichen Zellen immer flacher und platter bis zum völligen Verlust der Structur. Nicht immer fand ich einen so allmählichen Uebergang; in einzelnen Fällen traten beide Epithelarten unvermittelt neben einander. Grade in dieser schroffen Art des Uebergangs sehen P. Heymann¹⁵ und Störk¹⁷ etwas specifisch Pathologisches; in der That liegt der Gedanke nahe, dass die Ursache eine plötzlich intensiv auftretende Reizung ist im Gegensatz zu einer sich über viele Jahre hin erstreckenden Abnutzung und Schädigung des Cylinderepithels. Ein derartig umgewandeltes Cylinderepithel nimmt alle Eigenschaften des Platten-Epithels an, die ich bei Besprechung desselben bereits erwähnt habe. Eine besondere Eigenthümlichkeit des Pflasterepithels habe ich noch zu erwähnen;

ich meine die Bildung von Papillen. Die Zunahme des Pflaster-epithels vollzieht sich nicht in überall gleichmässiger Dicke, sondern von Seiten der ebenfalls wuchernden Mucosa erstrecken sich Gefäss-haltige Bindegewebs-Fortsätze ins Epithel hinein, die zur Bildung oft vielfach verzweigter, bisweilen gabelförmiger Papillen führen. Nach den Untersuchungen von Kanthack¹⁵ finden sich auch im normalen Larynx, wenn auch nicht immer, Papillen, besonders am Processus vocalis und subglottisch, die an Schönheit denen der Haut nichts nachgeben. Am freien Rand der Stimbänder hat B. Fränkel¹⁸ und P. Heymann¹⁹ leistenförmige, Papillen-artige Gebilde nachgewiesen, während nach dem Ventrikel zu die Bänder von wahren Papillen frei sind. Ueber das häufige Auftreten von Papillen im Gefolge von chronischen Entzündungen sind alle Untersucher einig; ich habe Papillen überall, in einem Falle im Sinus ventricularis gefunden; auch am freien Rande der Stimm- und Taschenbänder, sowie am Uebergang des Randes in den Ventrikel sah ich sehr deutliche, mehrfach gegabelte Papillen. Nur über die Entstehung der Papillen gehen die Meinungen der Untersucher aus einander. Es dürfte keinem Zweifel unterliegen, dass die Gefäss-haltigen Zapfen von der Mucosa aus in das Epithel hinein wachsen, und nicht umgekehrt Zapfen vom Epithel in das Bindegewebe (Auspitz¹) hinein. R. Heymann¹ erklärt sich das Zustandekommen der Papillen durch ungleiches Wachsthum der die Membrana propria zusammensetzenden Gebilde, vorzugsweise der Gefässse. Diese senden durch Sprossung bindegewebige Fortsätze ins Epithel hinein. Ich kann diese Ansicht durch meine Untersuchungn nur bestätigen; ich sah wiederholt, dass, während einzelne Bindegewebs-Fortsätze mit Gefässprossen bereits tief ins Epithel gedrungen waren, also bereits Papillen gebildet hatten, andere sich in Form einer kleinen Einbuchtung eben erst an das Epithel anlegten; von diesen Einbuchtungen aus entstehen durch weiteres Vordringen der Sprossen in das Epithel neue Papillen.

II. Das Verhalten der Membrana propria.

Die Membrana propria und die mit ihr in Verbindung stehende Submucosa betheiligt sich bei der acuten und chronischen Laryngitis, wie ich mich überzeugen konnte, zunächst in der Form

der Schwellung. Letztere beruht in einem Theil der Fälle auf reichlicher Ansammlung oedematöser Flüssigkeit vorzugsweise in den stark erweiterten Lymphspalten, drängt damit die einzelnen Gewebtheile mehr oder weniger stark aus einander und bewirkt so eine oft erhebliche Zunahme des Dicken-Durchmessers der Schleimhaut und eine Veränderung der äusseren Form der einzelnen Theile. Nicht nur in präformirten Spalten erfolgt die Ansammlung des Oedemwassers, sondern auch, den Oedemen anderer Theile entsprechend, in der Weise, dass die Fasern des engmaschigen Bindegewebs-Fasernetzes durch das eindringende Wasser auf grössere oder kleinere Strecken aus einander weichen; im mikroskopischen Bilde entstehen dadurch weisse, d. h. ungefärbte Felder von wechselnder Grösse und Form. Solche Felder sah ich überall in der Membr. propria der Stimm- und Taschenbänder, ebenso der Epiglottis; sie können nach meiner Beobachtung im mikroskopischen Bilde so vorherrschen, dass die Bindegewebs- und elastischen Fasern dagegen ganz zurücktreten. Zugleich sind die Gefässer erweitert; um sie herum und um die Drüsen besteht eine meist mässige kleinzellige Infiltration, während der Gehalt der ganzen Mucosa überhaupt an Zellen geringfügig ist. Ausserdem findet sich eine etwas stärkere Zell-Infiltration nur an einzelnen Stellen dicht unter dem Epithel. Dieses ist dann oft von der Infiltration abgehoben und von ihr durch kleine, helle Felder getrennt; hier hat sich zwischen Epithel und Infiltration Wasser angesammelt. Auch beim Plattenepithel trennt der Erguss das Epithel vom Bindegewebe; ersteres wird abgehoben. Stets war in meinen Präparaten die beschriebene Abhebung des Epithels von einer starken subepithelialen Zell-Infiltration begleitet. In einem anderen Theile der von mir untersuchten Fälle, denen auch die acute Influenza-Laryngitis zugerechnet werden muss, tritt, besonders im Anfangsstadium der Entzündung, die mehr cystische Ansammlung grösserer Oedem-Mengen zurück hinter einer mehr gleichmässigen wässerigen Infiltration. Stellenweise erfolgt auch hier eine stärkere, mehr localisierte Flüssigkeits-Anhäufung. Derartige Lücken entsprechen nicht dem Faserverlauf, liegen mit ihrem längsten Durchmesser nicht parallel den Fasern, sondern erwecken den Eindruck, als ob unter dem Einfluss eines ziemlich schnell erfolgten Ergusses das Gewebe nach allen Richtungen, wie

durch einen gewaltsamen Einriss geborsten sei. So hatte sich, z. B., mitten in einer starken subepithealen Zell-Infiltration, welche durch einen grossen Reichthum von strotzend gefüllten Blutgefässen ausgezeichnet war, ein grösserer Spalt gebildet, der Art, dass das Epithel und ein Theil des Zell-Infiltrats nach der Oberfläche zu abgewichen war. Solche Stellen fanden sich auch mitten im Conus elasticus am Stimmband und in den Präparaten; wo sie vorhanden waren, gewöhnlich in reichlicher Zahl. Jene Spalten waren meist ungefärbt, enthielten nur mitunter eine spärliche Zahl lymphoider Zellen oder auch eine krümelige, nicht schärfer zu charakterisirende Masse, welche bei der Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin die Rothfärbung annahm. Die Bindegewebs-Fasern sind in diesen Fällen aufgequollen, verbreitert; sie stehen nicht in der engen Verbindung, welche ihnen in der Norm die Bezeichnung eines engmaschigen Fasernetzes verschafft hat, sondern sie liegen, zumal wenn das spätere Stadium dauernder Hyperplasie eintritt, wie Bänder dicht neben einander, weniger wellig, als gestreckt; die Kerne sind spindelförmig, theils ebenfalls gequollen und an ihren Rändern nicht scharf abgegrenzt. Die ganze Membr. propria ist in vielen Fällen wie überschwemmt mit grösseren, lymphoiden Zellen. Wenn sich nun in diesen Fällen aus den Wucherungs-Vorgängen eine echte und bleibende Hyperplasie entwickelt, welche sich auf alle Gebilde der Schleimhaut erstrecken kann, so erleidet der Dicken-Durchmesser eine oft beträchtliche Zunahme. Kuttner²⁰ gibt den Durchschnittswert auf 10—11 mm an; ich habe in einzelnen Fällen die doppelte Zahl gemessen und komme im Durchschnitt bei meinen Fällen auf die etwas höhere Zahl von 12 mm. Die Ungleichheit in der Hyperplasie an verschiedenen Stellen und Gebilden führt weiterhin zu Unregelmässigkeiten der Oberfläche; letztere verliert ihre glatte Beschaffenheit und zeigt nunmehr zahlreiche Erhebungen, die in einzelnen Fällen auch schon bei genauer makroskopischer Betrachtung wahrzunehmen sind. Vor allem erfährt die dreikantige Form des Stimmbandes die mannigfaltigsten Gestalts-Veränderungen, deren Besprechung ich mir für den Schluss meiner Arbeit vorbehalte.

a) Die kleinzelige Infiltration.

Ausser dem Ödem tritt bei der Laryngitis im Bindegewebe der Membr. propria die kleinzelige Infiltration in besonders

bemerkenswerther Form auf. Ich halte es für zweckmässig, sie einer gesonderten Besprechung zu unterwerfen, obgleich dabei mehrfach auf Zustände verwiesen werden muss, welche an anderer Stelle bereits ausführlich behandelt wurden.

Bei der Beurtheilung des pathologischen Verhältnisses muss die normal im Kehlkopf stets vorhandene kleinzelige Infiltration berücksichtigt werden. R. Heymann²¹ giebt für diese eine Eintheilung der verschiedenen Arten von Zell-Infiltration im normalen Kehlkopf, der ich mich auf Grund meiner Befunde am normalen und pathologisch veränderten Larynx durchaus anschliesse und die ich zum Ausgangspunkt meiner Betrachtung nehmen will. Er unterscheidet

1. die diffuse Infiltration, worunter eine gleichmässige, lockere Anhäufung von Leukocyten zu verstehen ist;
2. die compacte mehr oder weniger scharf begrenzte Infiltration — compacter Leukocytenhaufen (solitärer Follikel).
3. die compacte Infiltration mit bläschenförmigen Gebilden (eigentlicher Follikel).

Die diffuse Infiltration besteht im normalen Kehlkopf aus einer sehr spärlichen, mehr gleichmässigen Anhäufung von Rundzellen mit mehr oder weniger lymphoiden Zellen vermischt. Diese Schicht findet sich dicht unter dem Epithel und in ebenso spärlicher Menge um die Drüsen und gehört nach Kanthack¹⁵ zu einem subepithelialen, adenoiden Reticulum. Diese subepithiale Zell-Infiltration fand ich in allen meinen pathologischen Fällen mehr oder weniger deutlich vermehrt. Eine exakte Grenze zu finden und anzugeben, wie die Zell-Vermehrung beginnt, d. h. wo sie pathologisch genannt werden muss, ist schlechterdings unmöglich. Weder aus der Form der Zellen, noch aus ihrer Vertheilung allein, konnte ich ganz Sichereres ermitteln. Wohl bin ich, wie ich glaube, nach Durchsicht einer grossen Anzahl von Präparaten zu einer zuverlässigen Schätzung gelangt; allein, um eine einwandsfreie Diagnose stellen zu können, ist es, zumal in den leichteren Fällen, unbedingt erforderlich, die übrigen bereits beschriebenen Veränderungen am Epithel und der Membr. propria zur Beurtheilung heranzuziehen. Die pathologische Zell-Vermehrung kann sich auf die subepithelialen Zellen beschränken,

sie kann sich aber auch zugleich auf sämmtliche Schichten der Mucosa und Submucosa ausdehnen. Ersteres geschieht vorzugsweise bei den im Anschluss an Stauung entstandenen Laryngitiden. Gerade hier ist die Grenze zwischen normaler und vermehrter zelliger Infiltration besonders schwankend, weil letztere hierbei niemals beträchtliche Grade erreicht. Die Zellen selbst sind klein, einzellig, rund, zuweilen grösser, mehr polygonal, aber hier wird die Diagnose gesichert durch das gleichzeitig bestehende Oedem, die pathologische Epithel-Metaplasie, die starke Erweiterung der Gefäße und Drüsen, die von einer stets vermehrten kleinzelligen Infiltration umgeben werden. Was in diesen Fällen die compacten Leukocytenhaufen, bzw. Follikel anbelangt, so will ich gleich hier von ihnen bemerken, dass sie selten, niemals in erheblicher Zahl gefunden werden; ihr Sitz ist mit entschiedener Bevorzugung der Eingang zum Ventriculus Morgagni und der Scheitel desselben. In anderen Präparaten vertheilt sich die Zell-Infiltration auf alle Schichten und kann so beträchtlich werden, dass, wie ich schon an anderer Stelle erwähnte, die Membrana propria und Submucosa von Zellen förmlich überschwemmt erscheint. Unter diesen Zellen treten die Rundzellen zurück hinter mehr polygonalen Zellen mit grossem Protoplasmahof und rundlichem Kern. Die Grösse dieser Zellen geht bis zu 0,015 mm, sie finden sich reichlich in der Umgebung der Gefäße und Drüsen. Epithel-Hyperplasie und Desquamation erreichen gleichzeitig hohe Grade der Entwicklung. Neben der diffusen Zell-Infiltration fand ich in diesen Fällen mehr oder weniger abgegrenzte Zellhaufen, welche aus Leukocyten bestehen. In der Umgebung dieser Haufen liegen grössere, rundliche Zellen, unter denen durch besondere Färbung reichlich Mastzellen bemerkbar werden. Die Follikel fallen durch ihre scharfe Begrenzung und durch ihre intensiv blaue Färbung der Zellkerne mit Hämatoxylin leicht auf. Mitunter konnte ich in ihrer Umgebung einen Lymphsinus feststellen, auf dessen Nachweis Dobrowolski²¹ grossen Werth legt zur Erkennung der Follikel. Ueber ihr regelmässiges Vorkommen an bestimmten Stellen kann ich keine genügenden Angaben machen; sie finden sich, ebenso wie die compacten Leukocytenhaufen am Stimmband, Taschenband, im Sinus und an der Epiglottis; doch von allen Fundstellen schien

der Sinus, besonders seine Seitenwände bevorzugt zu sein. Ueber das Vorkommen von Follikeln im normalen Larynx überhaupt gehen die Ansichten der Untersucher noch aus einander. Während Hoyer²² und Luschka²³, neuerdings auch Kanthack¹⁵ ihr Vorkommen daselbst bestreiten und sie als ein pathologisches Product bezeichnen, hat R. Heymann¹ sie, wenn auch selten, wiederholt bei seinen Untersuchungen gefunden. Er bezeichnet als deren Sitz den Sinus Morgagni, die hintere Seite des Kehldeckels und die Plicae aryepglotticae. Ich selbst habe sie ebenfalls in der Seitenwand des Ventrikels in der von dem Autor angegebenen ähnlichen Grösse (0,5 mm) gefunden. Wenn nun zugegeben wird, dass ihr Vorkommen im Larynx im Allgemeinen als ein seltenes zu bezeichnen ist, so tritt im pathologischen Zustande oft eine beträchtliche Vermehrung ein. Diese Thatsache, auf die Dobrowolski²¹ aufmerksam gemacht hat, und die ich durchaus bestätigen kann, hat zweifellos eine gewisse Bedeutung für das Auftreten der Tuberculose (ich verweise auf die ähnlichen Verhältnisse am Darm). Von P. Heymann¹⁰ und anderen Autoren ist als eine bei der Laryngitis häufige Erscheinung die Vereiterung dieser folliculären Gebilde beschrieben worden; diese Angaben kann ich nicht bestätigen; ich habe sie in allen von mir untersuchten Fällen vermisst. Da jedoch die Befunde von Follicular-Geschwüren von einwandsfreier Seite mitgetheilt sind, so lässt sich dieser Widerspruch nur dadurch erklären, wie dies auch von anderer Seite behauptet worden ist, dass diese Vereiterung in Beziehung zu specifischen Processen, vorzugsweise zur Tukerculose (vgl. den Darm) stehe. Bei allen von mir untersuchten Fällen ist durch die Section der nicht specifische Charakter der Erkrankung festgestellt worden; da ich bei meinen Untersuchungen an reichlichem Material die Vereiterung in keinem einzigen Falle feststellen konnte, möchte ich der bestimmten Meinung dahin Ausdruck geben, dass eine Vereiterung der folliculären Gebilde bei einer acuten und chronischen Laryngitis nicht specifischen Ursprungs nicht vorkommt.

b) Drüsen.

Hinsichtlich der Beteiligung der Drüsen an der acuten und chronischen Laryngitis kann ich mich kurz fassen, da die Ver-

änderungen an denselben in beiden Fällen wesentlich die gleichen sind.

Die Anzahl und Lage der Drüsen, schon in normalen Fällen grossen Schwankungen unterworfen, wechselt in den einzelnen Fällen ungemein; jedoch kann man sicher von einer Vermehrung in pathologischen Fällen sprechen; ich habe dieselbe in einzelnen Fällen ganz besonders deutlich gesehen, wo auch sonst reichliche Neubildungs-Processe an Epithel und Bindegewebe bestanden.

Die Drüsen selbst sind sowohl extra-, als intraacinös von einer verschieden starken kleinzelligen Infiltration umgeben, die in einzelnen Fällen so beträchtlich wird, dass die Drüse wie von einem dichten Zellwall eingeschlossen ist. In der Peripherie desselben, weniger im Innern, habe ich stets Mastzellen in grösserer Zahl gesehen.

Die Ausführungsgänge der Drüsen, denen ich in jedem einzelnen Falle besondere Aufmerksamkeit schenkte, verliefen selten senkrecht, zumeist schräg zur Schleimhaut-Oberfläche. Was nun die ampullenförmige Erweiterung kurz vor der Mündung anbelangt, über die von Hoyer²⁴, R. Heymann¹, Dobrowolski²¹ genauere Beobachtungen vorliegen, so mag dieselbe für durchaus normale Kehlköpfe, wie dies auch P. Heymann¹⁶ in seiner Arbeit über „die Histologie der Schleimhaut des Kehlkopfs und der Lufttröhre“ zugiebt, zutreffen. Ich habe dieselbe zwar auch in meinen pathologischen Fällen zuweilen beobachtet, aber als ein regelmässiges Vorkommen kann ich sie nicht gelten lassen. Oftmals waren die Ausführungsgänge in ihrer ganzen Länge gleichmässig erweitert, oft schloss sich an eine trichterförmig erweiterte Mündung eine Verengerung und an diese eine blindsackförmige Erweiterung an; in anderen Fällen fehlte diese Verengerung, dagegen war die Mündung sehr eng und an diese schloss sich fast direct eine Art von cystischer Erweiterung. Dobrowolski²¹ vermutet, dass es sich hier vielleicht um ein Schleimreservoir handelt. Ich konnte den positiven Nachweis von Schleim hierfür nicht erbringen, wie mich überhaupt in meinen Fällen sowohl die regelmässige Färbung mit Thionin, als auch die mit polychromem Methylenblau zwecks Nachweises von Mucin völlig im Stich gelassen hat. Hoyer²⁴ gelang es im normalen Larynx in einzelnen, durchaus

nicht in allen Fällen durch Thionin Schleim-Reaction zu erhalten; neben wirklichen Schleimdrüsen beschreibt er noch seröse Drüsen, die sich nicht charakteristisch färben, von denen er aber annimmt, dass sie in pathologischen Zuständen (Katarrh u. a.) gelegentlich Schleim seccerniren können. Wenn ich trotzdem hinsichtlich des Mucin-Nachweises nur negative Resultate erhielt, so ist das um so auffallender, als uns die klinische Beobachtung lehrt, dass die Schleimproduction häufig erheblich vermehrt ist. Eine hinreichende Erklärung hierfür vermag ich bisher nicht zu geben; ich habe auch in der hierüber sehr spärlichen Literatur bestimmte Angaben nicht ermitteln können. Vielleicht unterliegt bei der Laryngitis der Schleim besonderen chemischen Veränderungen, oder die Schleimdrüsen und Becherzellen seccerniren überhaupt keinen reinen Schleim, sondern ein gemischtes Secret, so dass die für das Mucin charakteristische Farbenreaction ausbleibt; vielleicht auch ist der Schleim, den wir im Kehlkopf finden, gar nicht daselbst producirt, sondern die Quellen desselben liegen höher im Pharynx oder in der Trachea, und er wird von hier in den Larynx hineinbefördert; es bleibt weiteren wissenschaftlichen Studien vorbehalten, Genaueres über die Herkunft des Schleimes im Kehlkopf zu ergründen; ich wollte es aber nicht unterlassen, an dieser Stelle auf meine auffallend negativen Resultate in dieser Richtung hinzuweisen.

III. Ueber Plasma- und Mastzellen.

Durch die Arbeiten von Unna²⁵, Marshalko²⁶, Joannovicz u. A. ist die Frage von der Bedeutung und dem Vorkommen der Plasmazellen wiederum angeregt worden. Am Schlusse seiner ausführlichen Arbeit fordert Joannovicz zu weiteren Untersuchungen dieser Zellen in bisher noch nicht darauf durchforschten Organen sowohl in normalen, als auch in pathologischen Zuständen auf. Da zu diesen der Larynx und insbesondere die Laryngitis gehört, so habe ich mir die Aufgabe gestellt, in jedem einzelnen Falle das Vorkommen dieser Zellen genau zu verfolgen.

Was die Plasmazellen anbelangt, so habe ich zunächst in normalen Kehlköpfen vergeblich nach ihnen gesucht. Dasselbe negative Resultat erhielt ich in jedem daraufhin untersuchten Falle von Laryngitis, sowohl im acuten, als im chronischen Zustande;

ich halte mich daher für berechtigt, das Vorkommen derselben bei reiner acuter und chronischer Laryngitis in Abrede zu stellen. Wenn an der Hand zahlreicher neuerer Untersuchungen die Fundstellen von Plasmazellen sich mehren, so stehen diese Ergebnisse in keinem Widerspruche zu meinen negativen Befunden. Ueber-einstimmend kommen sämmtliche Untersucher zu dem Schlusse, dass die Vorbedingung zur Bildung von Plasmazellen gegeben ist in einem längere Zeit wirkenden, starken infectiösen Reiz, in einem Substanz-Verlust und Zerfall von Zellen, wodurch chromatische Kernsubstanz frei wird (Joannovicz, Unna, Marshalko), ja Unna²⁵ spricht es geradezu aus, dass bei schwächeren Reizen, z. B. infectiösen Katarrhen, es nur ausnahmsweise zur Bildung spärlicher Plasmazellen kommen könne. Wenn ich auf Grund der von mir untersuchten nicht specifischen Laryngitiden noch weiter gehe und ihr Vorkommen für dieselben ganz leugne, so befindet ich mich insofern in voller Uebereinstimmung mit den Forderungen, die an die Entstehung der Plasmazellen geknüpft werden, als für die Entstehung der Laryngitis als Ursache meist ein Reiz in Betracht kommt, welcher zu schwach ist, um einen ausgedehnten Zerfall von Zellen zu veranlassen. Thatsächlich handelt es sich ja in den meisten Fällen auch mehr um eine starke Auswanderung von Leukocyten und Proliferation von Zellen, die, ohne zu zerfallen, abgestossen und im Secret nach aussen befördert werden, als um einen Substanzverlust, der gewöhnlich das Zeichen einer stärkeren chronischen, progressiven Ernährungsstörung ist (Unna).

Dagegen habe ich Mastzellen in jedem Falle gefunden. Hiermit stimmt die Bemerkung Ziegler's²⁸ überein, dass sich Mastzellen besonders in denjenigen Organen finden, welche der Sitz leichterer, aber länger dauernder Entzündung sind. Eine besondere Bedeutung aber vermag ich ihnen ebensowenig, wie andere Autoren (Unna²⁶, Audry²⁹, Bender³⁰ u. A.) zuzusprechen. Ihr Nachweis gelang ebenso gut mit Thionin und wässrigem Methylenblau, wie mit polychromem Methylenblau (Unna). Ich fand die Mastzellen nie sehr reichlich in den Fällen von chronischer Laryngitis, welche in Folge von Stauungs-Zuständen auftraten, während in denen rein entzündlichen Ursprungs, wo die Mucosa und Submucosa, wie ich dies im Vorhergehenden

bereits beschrieben habe, von vermehrter Zell-Infiltration geradezu beherrscht wird, die Zahl der Mastzellen sehr erheblich zugenommen hat. Sie finden sich über Mucosa und Submucosa diffus vertheilt, sind aber stets besonders reichlich angehäuft in der Umgebung der Gefäße und der Drüsen, die in diesen pathologischen Fällen stets von vermehrter kleinzelliger Infiltration umgeben sind. In der Nachbarschaft der compacten Leukocyten-Haufen und der Follikel finden sie sich ebenfalls in grösserer Zahl, ohne aber in diesen selbst je zahlreich vorzukommen. Auch dicht unter dem Epithel und in den Bindegewebs-Papillen finden sich Mastzellen, jedoch habe ich sie niemals im Epithel selbst nachweisen können. Unna²⁵ hat sie bei einzelnen Dermatosen (Carcinom, Urticaria) in das Epithel selbst gerathen sehen, auch Audry²⁹ berichtet, dass er sie unter 50 untersuchten Fällen 3 mal im Epithel gefunden hat. Wenn man erwägt, wie zahlreich die Mastzellen in jedem einzelnen Falle zur Beobachtung kommen, und wie spärlich sie dagegen im Epithel bisher ange troffen worden sind, so kommt man zu dem Schlusse, dass ihr Vorkommen in demselben zum mindesten ein sehr seltes sein muss. Für meine Fälle, deren jeder Mastzellen enthielt, muss ich dasselbe ganz in Abrede stellen. Was die Form der Zellen selbst und ihrer Kerne, sowie ihre Anordnung betrifft, so kann ich auf die ausführlichen Angaben von Unna²⁵, Audry²⁹, Bender³⁰, Bäumer³¹ u. A. verweisen, denen ich wesentlich Neues nicht hinzufügen kann. Nur auf einen Punkt möchte ich hierbei hinweisen: Aus den verschiedenen Formen, die beschrieben werden und mir selbst stets begegnet sind, glaube ich verschiedene Stadien der Entwicklung der Zellen ableiten zu können.

1. Zelle länglich, Zellleib vorwiegend blau, Zellkern dunkler blau, undurchscheinend, nirgends Andeutung von Karyokinese. An einem Pol des Zellleibes tritt eine spärliche Rothfärbung auf, die aus einzelnen Körnchen besteht.

2. Die Rothfärbung und damit auch der Umfang der Zelle nimmt zu, bis allmählich der ganze Zellleib aus rothen Granula zusammengesetzt ist; dabei ist meistens der Kern noch unverändert, oder die Contouren desselben beginnen undeutlicher zu werden; dann pflegen die rothen Körnchen die Zellgrenze zu verlassen und mit der übrigen Zelle theils noch im

Zusammenhang, theils von ihr völlig getrennt in mehr oder weniger grosser Entfernung zu liegen.

3. Endstadium: Die Zelle hat den Kern verloren; man sieht nur noch einen unregelmässig geformten Haufen rother Körnchen, von denen einzelne zerstreut in der nahen Umgebung liegen.

Diese Stadien gehen in einander über und lassen sich nicht scharf von einander abgrenzen. Auch Audry²⁹ und Bender³⁰ kommen zu der Meinung, dass die einzelnen rothen Plaques, welche Zellen ähnlich seien, die ihren Kern verloren haben, abgestorbene, beziehentlich in Zerfall begriffene Mastzellen seien, ohne sich allerdings auf diese Ansicht bestimmt zu verpflichten. Ueber Herkunft und Natur der Mastzellen gehen trotz vieler Untersuchungen die Meinungen noch weit auseinander. Nach Ehrlich³² und Westphal³³ sind sie Abkömmlinge des Bindegewebes, welche sich unter besonders günstigen Ernährungs-Bedingungen befanden. Dieser Ansicht hat sich neuerdings auch Bäumer³¹ in seiner Arbeit angeschlossen. Andere Autoren, insbesondere Audry²⁹, kommen zu dem bestimmten Schluss, sie „für Leukocyten zu betrachten, die in Diapedese, vielleicht selbst in amoeboider Bewegung begriffen sind.“ Auch Neuberger³⁴ bringt die Mastzellen mit Leukocyten in enge Beziehung; beide aber beklagen, dass ihnen zur völligen Stütze ihrer Meinung der directe Beweis nicht gelungen ist, die Mastzellen bei ihrer Durchwanderung durch die Gefässwand zu beobachten. Dieser Nachweis ist mir nun in einem Falle unzweideutig gelungen. Herr Privatdozent Dr. Oestreich hatte die Freundlichkeit, sich von der Richtigkeit dieses Befundes zu überzeugen. Ich beobachtete eine Mastzelle quer durch die Capillarwand so gelagert, dass der eine Theil bereits ausserhalb der Gefässwand lag, während der andere Theil sich noch im Lumen des Gefässes befand. An der Stelle des Durchtritts selbst war an dem Zellleib eine Einschnürung sichtbar. Die ganze Zelle zeigte eine Blaufärbung mit einem Scheine ins Röthliche; in dem ausserhalb des Gefässes liegenden Theil befanden sich vereinzelte rothe Granulationen. Diese directe Beobachtung des Durchtritts der Mastzelle durch die Gefässwand beweist mit Sicherheit, dass die Mastzellen in der That Leukocyten, grosse, uninucläre sind, und dass ihr Anfangsstadium in einer

grossen, vorwiegend blauen Zelle gegeben ist (vergl. meine so eben gegebene Eintheilung). Wie ich meine, unterscheiden sich die Mastzellen bei ihrem Durchtritt nur selten schon von den wahren Leukocyten; sie gehen vielmehr erst im Bereich des entzündlichen Gebietes, also schon in den perivasculären Zonen, in der perivasculären Zell-Infiltration, die Veränderung zu Mastzellen ein, indem sie Entzündungs-Producte in sich aufnehmen, welche die charakteristische Farbe bedingen. Sie können von derartigen Substanzen, über deren Natur ich mich noch in keiner Weise bestimmt äussern möchte, eine gewisse Menge in sich aufnehmen, erleiden damit eine Vergrösserung und Form-Veränderung, bis alsdann unter der zu grossen Menge ausgehaufter Producte die Structur des ursprünglichen Zelleibes leidet und zuletzt der Kern verloren geht. Unterdessen zerfällt die Zelle, die einzelnen rothen Granula werden frei zerstreut und auf den Lymphwegen, in deren Nachbarschaft sie häufig gesehen werden, fortgeschafft. Die Frage, die Audry²⁹ am Ende seiner Arbeit aufwirft, nach der Abstammung der Mastzellen, kann ich somit positiv dahin beantworten, dass ich die Identität derselben mit den farblosen Blutkörperchen als von mir erwiesen betrachte. Der bisher fehlende directe Nachweis der Auswanderung der Mastzellen aus dem Blute ist durch meine Beobachtung erbracht worden.

IV. Die Bedeutung der ermittelten mikroskopischen Befunde für die Erklärung einiger makroskopischer Bilder.

Wenn ich es am Schlusse meiner Arbeit unternehme, die an einer grösseren Anzahl untersuchter Fälle von acuter und chronischer Laryngitis gewonnenen mikroskopischen Ergebnisse heranzuziehen zu einer Erklärung einiger Bilder, die der Laryngoskopiker am Lebenden häufig sieht, so weiss ich sehr wohl, dass dieser Aufgabe von vornherein mannigfaltige Schwierigkeiten begegnen. Vor Allem kommt in Betracht, dass die Untersuchungen auf Leichenmaterial sich beschränken mussten; diese Kehlköpfe sind *in vivo* nicht beobachtet worden. Mit dem Tode aber können Veränderungen eintreten, namentlich in Bezug auf Farbe und Consistenz, welch' letztere auch die Form der einzelnen Theile bis zu einem gewissen Grade bestimmt. Dennoch hat

man meiner Ueberzeugung nach diesen Verhältnissen eine zu grosse Bedeutung beigelegt. Die Fehlerquellen werden sehr erheblich vermindert, wenn die Kehlköpfe möglichst frisch den Leichen entnommen werden, und wenn sofort, noch ehe sie in die Härtungs-Flüssigkeit gelegt werden, der genaue makroskopische Befund festgelegt wird, wie ich es in meinen Fällen gethan habe. Wenn man alsdann den mikroskopischen Befund mit diesen Aufzeichnungen vergleicht, gewinnt man durchaus sichere Grundlagen für die einzelnen makroskopischen Erscheinungen.

Die Veränderung der Form trat in vielen Fällen makroskopisch sehr deutlich an den Stimmbändern hervor. Während ihr Querschnitt in der Norm, wie der eines Prismas, dreikantig ist, war er in der Mehrzahl der Fälle mehr oval oder rundlich. Dabei war das Stimmband oft nur schwer zu durchschneiden; es wichen dem Messer aus und liess sich eher quetschen, als schneiden. Diese Eindrückbarkeit war zuweilen so ausgeprägt, dass der stärker berührende Finger einen seichten Eindruck im Gewebe zurückliess (taigige Consistenz, vergl. Oedeme anderer Theile). Die Farbe der Bänder war hierbei mehr oder weniger roth; die sammetartige Oberfläche zeigte wiederholt Ablösungen der obersten Schicht an einzelnen Stellen und seichte Vertiefungen. Dieser Befund deckt sich mit Bildern, welche bei der laryngoskopischen Betrachtung des Lebenden gesehen werden. Die Stimmbänder schwingen alsdann nicht als weissglänzende, sehnige Gebilde, sondern erscheinen in hochgradigen Fällen als weiche, oft schlötternde Wülste oder Lappen, die sich bei der Phonation nur schwerfällig nähern und beim Auseinandergehen stellenweise aneinanderkleben. Die Ursache der Form-Veränderung liegt in der Durchtränkung der Gewebs-Schichten mit einer wasserhellen, serösen Flüssigkeit, welche in der Mucosa, Submucosa und im Epithel angetroffen wird. In der Mucosa findet sich das Oedemwasser zwischen den Bindegewebs-Fasern, drängt sie auseinander und bildet jene weissen Felder, die ich an anderer Stelle genauer beschrieben habe. Am stärksten war das Oedem in meinem Falle von acuter Laryngitis (bei Influenza) besonders an der Epiglottis ausgebildet. Doch bestanden gleichzeitig mit den acut entzündlichen Erscheinungen (Oedem, Exsudation von Zellen, Hyperämie) bereits Neubildungs-Processe, vorzugsweise

am Epithel; ich erwähne dies besonders, weil das gleichzeitige Bestehen von Proliferations-Vorgängen bei acuten Entzündungen vielfach bestritten worden ist. Andererseits fand ich das Oedem nicht für die acute Laryngitis allein charakteristisch; auch in chronischen Laryngitiden, wo bereits ächte Hypertrophie von Bindegewebe und Epithel-Metaplasie bestand, sah ich das Oedem in verschieden starker Ausbildung. Es hat dies nichts Befremdliches an sich, wenn man bedenkt, dass auch bei chronischer Laryngitis stets Nachschübe frischer Entzündungen erfolgen, da der veranlassende Reiz meist fortbesteht. Von den verschiedenen Graden der serösen Durchtränkung ist im Wesentlichen die Consistenz und die Form abhängig, während mitbestimmend für die Form auch die pralle Füllung der Gefäße und die frei ins Ge- webe erfolgenden Blutungen sich erwiesen haben; es entstehen dann die walzenförmigen oder spindelförmigen Gestalts-Ver- änderungen an den Stimmbändern oder die ungleichmässige, bucklige Vorwölbung. Am Stimmband zeigte sich vornehmlich die frei ins Lumen des Kehlkopfs ragende Fläche der weitesten Vorwölbung fähig; dadurch wird ganz besonders bewirkt, dass die dreikantig prismatische Form sich in eine abgerundete ver- wandelt. Im Epithel quellen die Zellen auf, indem Oedem Wasser zwischen die einzelnen Zellen tritt und sie auseinander drängt. Da in diesen Fällen das Epithel zudem stets in Pro- liferation und Desquamation begriffen ist, also in dickerer Lage aufliegt, entsteht jene sammetartige Auflockerung, während die rothe Farbe der Bänder theils aus dem Durchscheinen der bis dicht unter das Epithel reichenden, stark gefüllten Blutgefäße, theils aus dem sehr häufig daselbst vorhandenen freien Blut- erguss zu erklären ist. Die Oberfläche der Schleimhaut war in den Fällen starker seröser Durchtränkung meist ganz glatt; ver- mutlich wird durch den gesteigerten Innendruck eine Ab- glättung aller Unebenheiten herbeigeführt. Einer besonderen Er- wähnung bedürfen an dieser Stelle die Epithel-Trübungen, denen ich stets besondere Aufmerksamkeit gewidmet habe. Wir ver- stehen allgemein darunter jene kleinen grau-weissen, nur wenig erhabenen Flecken, welche oft auch in mehrfacher Zahl auf den Stimmbändern vorkommen. Ihre Entstehung wird auf eine Nekrose des Epithels zurückgeführt; indem zuerst das Epithel

aufquillt, erscheinen die Flecke erhaben; wenn das nekrotische Epithel zerfällt, entstehen seichte Vertiefungen (Mor. Schmidt³⁶). Für einen Theil der von mir beobachteten Epithel-Trübungen kann ich diesen Vorgang bestätigen¹⁾; ich sah aber einen grösseren Theil derselben dadurch zu Stande kommen, dass durch seröse Exsudation zwischen Membrana propria und Epithel letzteres von der Unterlage bogenförmig abgelöst wird und, indem sich Oedem-Wasser dazwischen drängt, entsteht die leichte Vorwölbung und die graue Farbe dieser Flecken. Oft reisst alsdann die dünne Epithel-Decke ein, und es kommt die vom Epithel entblöste, mit starker Rund- und Blutzellen-Infiltration imbibirte Membrana propria frei zu liegen, die, wenn die Ablösung auf grössere Strecken ausgedehnt ist, das bilden, was wir gemeinhin als Erosion ansehen. Die Beurtheilung von Erosionen aus makroskopischen Befunden an Leichen-Präparaten begegnet insofern einer gewissen Schwierigkeit, als daselbst Ablösungen der obersten Schleimhaut-Schichten weit öfters, als am Lebenden beobachtet werden. Es hat dies seinen Grund darin, dass sich das Epithel nach dem Tode besonders an den Bändern leicht abstösst und „wunde“ Stellen hinterlässt, die bei makroskopischer Betrachtung von Erosionen nicht ohne Weiteres zu unterscheiden sind. Bei der mikroskopischen Betrachtung fallen eine ganze Anzahl von solchen Substanz-Verlusten als cadaveröse Epithel-Schädigungen weg; es können als Erosionen nur diejenigen anerkannt werden, wo neben dem Epithel-Verlust noch andere vitale Processe (starke kleinzellige Infiltration, Hyperämie, Echymosen) vorhanden sind. Tiefergehende Substanzverluste habe ich in allen meinen Fällen nicht ein einziges Mal zur Beobachtung bekommen, und ich habe deshalb, in Uebereinstimmung mit anderen Autoren, bereits an anderer Stelle meine Ansicht dahin zusammengefasst, dass ächte Geschwüre, die bei der acuten und chronischen Laryngitis gefunden werden, dadurch zu erklären sind, dass diesen Fällen specifische Processe zu Grunde liegen. Die Erosionen können nach meinen Beobachtungen, wie auch Krieg¹¹ berichtet, an den Bändern und an der Hinter-

¹⁾ Vgl. auch die nach Abfassung dieser Arbeit erschienenen Aufsätze von Glatzel: Ein bemerkenswerther Fall von Influenza-Laryngitis, und Lublinski: Zur Erkrankung des Kehlkopfes bei Influenza (Berl. klin. Wochenschr., 1901, No. 11, H. 7).

wand vorkommen; häufiger fand ich sie an den Stimm-bändern, aber im Ganzen doch als immerhin seltener Erscheinung. Ich hatte bei Gelegenheit der Besprechung des Oedems schon darauf hingewiesen, dass gleichzeitig mit dem Oedem auch Neubildungs-Processe bestehen. Ueberwiegen dieselben, besonders seitens des Bindegewebes, so erfährt zunächst der betreffende Gewebsthil eine grössere Festigkeit in seiner Consistenz, aber auch eine Form-Veränderung der Art, dass, wie ich beobachten konnte, die Bänder zu dicken Buckeln umgewandelt, die Epiglottis zu einem unformigen dicken Wulst verunstaltet wird. Vorzugsweise ist es das Bindegewebe, welches durch die Ungleichmässigkeit in seinen Neubildungs-Vorgängen der Oberfläche der Schleimhaut seine Glätte, ausserdem seine Elasticität nimmt. Auf dieser ungleichmässigen Wucherung beruht, wie ich mich überzeugt habe, die Entstehung von zahlreichen Hervorragungen neben Einsenkungen an der Oberfläche, die z. B. am Stimmband, durch die ganze Länge desselben sich fortsetzend, Leisten vorstellen und dem ganzen Bande ein streifenartiges Aussehen geben können. Mitunter bildete die Schleimhaut an der Oberfläche kleine Buckel; bei dieser Form, die als Chorditis tuberosa bekannt ist, ergab die mikroskopische Untersuchung, dass die Buckel als solche aus hypertrophirtem Bindegewebe bestehen, welches meist von Platten-Epithel bekleidet ist. Diese grösseren Buckel zeigen wieder vielfache, mikroskopisch wahrnehmbare Einstellungen und Hervorragungen; in ersteren fand ich wiederholt, was ich besonders erwähnen möchte, noch Cylinder-Epithel, gleichsam als ob in diesen Thälern an geschützter Stelle der ursprüngliche Charakter länger erhalten bleibt, während an den Hervorragungen bereits die Metaplasie in Platten-Epithel vor sich gegangen ist. Aus dem ungleichen Wachsthum des Bindegewebes sah ich so mannigfaltige Bilder entstehen, dass ich es nicht für nöthig erachten kann, besondere Krankheitsnamen dafür zu bilden; dahin rechne ich den Namen der Laryngitis granulosa. Auch Krieg¹¹ zweifelt an der Begründung hierzu, namentlich wenn sie in Zusammenhang gebracht wird mit einer Hypertrophie von Drüsen als Ursache der circumscripten Schwellung. Hypertrophie der Drüsen habe ich sehr oft beobachtet, aber ich habe sie eben so wenig in ursäch-

lichen Zusammenhang mit dieser Schwellung bringen können; ich theile durchaus den Zweifel, den Krieg aufwirft, möchte sie aber auch nicht als durch gefässreiche Hypertrophie des Papillarkörpers hervorgerufen betrachten. Ich habe bei meinen Fällen wiederholt derartige circumscripte Schwellungen gesehen, die tatsächlich der Oberfläche ein gekörntes Aussehen gegeben haben; die mikroskopische Untersuchung hat aber stets ergeben, dass es sich nur um ungleichmässige Bindegewebs-Entwickelung gehandelt hat; warum dasselbe bald in Form grösserer Buckel, bald als circumscripte Körnchen hypertrophirt, dafür fehlt allerdings die Erklärung. Während die Laryngitis granulosa ihren Namen mehr der klinischen Beobachtung verdankt, als der mikroskopischen Untersuchung, verhält es sich bei der Laryngitis follicularis umgekehrt. Aus der Analogie des Darms wissen wir, dass die stark geschwollenen Follikel die Oberfläche in Form kleiner Knötchen mit weisslicher Färbung überragen. Dieselben Verhältnisse wurden zuletzt von Dobrowolski²¹ auch für den Larynx beschrieben. Wenn ich selbst unter meinen Fällen kein typisches Beispiel dafür aufweisen kann, so habe ich doch in Uebereinstimmung mit Dobrowolski wiederholt gesehen, dass dicht unter dem Epithel gelegene Follikel sich sammt dem Epithel über das gleichmässige Niveau der Oberfläche als kleine Hervorragungen erheben können; darnach ist es durchaus erklärlich, dass in einem ausgeprägten Fall von Neubildung zahlreicher Follikel diese gelegentlich, zumal im Zustande starker Schwellung, die Schleimhaut in Form kleiner Knötchen vorwölben. Von den eigentlichen Epithel-Trübungen, die ich bereits erwähnte, streng zu unterscheiden sind die kleinen gelbweissen Knötchen (Chorditis nodosa), die mitunter auf den Stimmbändern beobachtet werden oder in Form eines gelben Saumes die Innenkante derselben bedecken. Abgesehen von der Farbe, unterscheiden sie sich von den Epithel-Trübungen noch dadurch, dass sie als deutliche Erhebungen auf meist glanzlosen, wenig gerötheten Stimmbändern gesehen werden. Die Untersuchung ergiebt, dass es sich hierbei um sehr erhebliche Epithel-Neubildung handelt; das Epithel ist ausschliesslich Platten-Epithel, und es erfolgt zunächst eine Metaplasie desselben, wenn es sich um Stellen handelt, die für gewöhnlich kein Platten-Epithel tragen. Indem

ich diese kurze Erklärung hierfür abgebe, streife ich die Pachydermie, welche ein Theilgebiet der chronischen Laryngitis bildet; ich kann mich hierauf beschränken, weil ich mich überzeugt habe, dass dieselbe infolge ihrer classischen Bearbeitung durch Virchow und der Studien aus neuerer Zeit von Kanthack u. A. einer erneuten Besprechung nicht bedarf.

Literatur.

1. Heymann, R.: Beitr. z. Kenntn. d. Epithels u. Drüsen d. menschlichen Kehlk. im gesunden u. kranken Zustande. *Dies. Arch.* Bd. 118, 1889.
2. Verson, E.: Beitr. z. Kenntn. d. Kehlk. und der Luftröhre. *Wien. Acad.* 1868, Bd. 57 I.
3. Hammer: Das Verhalten d. Kerntheilungsfig. an der Leiche. *Inaug.-Dissert.* Berlin 1893.
4. Eppinger: Ueber pathol. Anatom. d. Kehlk. *Klebs Handb. d. pathol. Anat.* 7. Lieferung. 1880.
5. Virchow, R.: Ueber katarrh. Geschwüre. *Berl. klin. Wochenschr.* 1883. No. 8.
6. Birch-Hirschfeld, F.: Grundriss d. allg. Pathol. Leipzig 1892, S. 235.
7. Schroetter: Vorles. über d. Krankh. d. Kehlk. 1893. II. Aufl.
8. Sommerbrodt: Ueber typ. Pachydermie des Kehlkopfes. *Berl. klin. Wochenschr.* 1890 No. 19.
9. Rühle: Die Kehlkopfkrankheiten. 1861.
10. Heymann, P.: Die katarrh. Erkrankungen d. Kehlk. u. d. Luftröhre. *Handb. d. Laryngol u. Rhinolog.* Wien 1898, Bd. 1, 2. Herausgeg. von P. Heymann.
11. Krieg, Rob.: Die Entzündungen d. Schleimhaut d. Kehlk. u. d. Luftröhre. S. Ebenda Bd. I, 1.
12. Seifert, Otto: Ulcerationen d. Schleimhaut d. Larynx u. d. Trach. S. ebenda Bd. I, 1, S. 433 ff.
13. Rheiner, H.: Beitr. z. Histol. d. Kehlk. *Inaug.-Dissert.* Würzburg 1852.
14. Virchow, R.: Ueber Pachydermia laryng. *Berliner klinische Wochenschrift* 1887. No. 32.
15. Kanthack, A. A.: Studien über d. Histolog. d. Larynx-Schleimh. u. s. w. *Dies. Arch.* 117, 118, 119, 120. 1889/90.
16. Heymann, P.: Die Histol. der Schleimhaut d. Kehlk. u. d. Luftröhre. *Handb. d. Laryngol u. Rhin.* S. ob. Bd. I, 1.
17. Störk, C.: Die Krankh. d. Kehlkopfes. 1899.
18. Fränkel, B.: Der Kehlkopfkrebs, seine Diagnose u. Behandl. Berlin und Leipzig 1889. — Studien z. fein. Anatom. des Kehlkopfes. *Arch. f. Laryngol.* I, 1.
19. Heymann, P.: Ueber Schleimhautleisten am wahren Stimmbd. 2 Vers. süddeutsch. *Laryngol.* 4. Juni 1895. *Münch. med. Wochenschrift*

- No. 28, 1895. — Die Anordnung der Drüsen am Stimmband. Verhandl. d. Naturforscher-Versammlung Heidelberg 1889, S. 568.
20. Kuttner: Larynxoedem u. submuc. Laryngitis. Berlin, Reimer. 1895.
21. Dobrowolski: Die Lymphknötchen in der Speiseröhre u. s. w. Ziegls. Beitr. z. pathol. Anat. 1894, Bd. 16.
22. Hoyer: Geruchs- und Athmungs-Apparate. Lehrb. d. mikroskop. Anat. d. Menschen und Thiere. Petersburg 1888.
23. Luschka: Der Kehlkopf des Menschen. Tübingen 1871.
24. Hoyer: Ueber d. Nachweis d. Mucins im Gewebe mittelst d. Färbe-methode. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 36, 1890.
25. Unna: Ueber die Bedeutung der Plasmazellen. Berl. klin. Wochenschrift 1892. — Die specifische Färbung der Mastzellenkörnung. Monatsschr. f. pract. Dermatologie Bd. XIX, S. 367.
26. v. Marshalko: Ueber sog. Plasmazellen. Arch. f. Dermatol. 1895 u. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. X, 21. 1899.
27. Joannovicz: Ueber Vorkommen, Bedeutung und Herkunft der Unna-schen Plasmazellen bei verschiedenen pathol. Processen. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. XX, 1899.
28. Ziegler: Lehrb. d. allg. Pathol. Bd. I, S. 202. 8. Aufl.
29. Audry: Ueber Mastzellen. Monatsschr. f. pract. Dermat. XXII, 8. 1896.
30. Bender: Zur Histologie d. Dermatitis exfoliat. Dies. Arch. Bd. 159, 1900.
31. Bäumer: Beiträge zur Histol. d. Urticar. simpl. u. pigm. Arch. für Dermat. XXXIV, 1896.
32. Ehrlich: Beitr. z. Kenntn. d. granul. Bindegewebszellen u. d. eosino-philen Leukocyten. Arch. f. Anat., phys. Abtheil. 1879. — Farben-analyt. Unters. z. Histol. u. Klinik d. Blutes. Ges. Mittheil. von Ehrlich 1891.
33. Westphal: Ueber Mastzellen. Inaug.-Dissert. Berlin 1880.
34. Neuberger: Verhandl. der Naturforscher-Versamml. Nürnberg 1894.
35. Pappenheim: Grundriss der Farbchemie. Berlin 1901.
36. Schmidt, Mor.: Die Krankh. d. ob. Luftwege. Berlin, II. Aufl. 1899.