

(Aus dem Pathologischen Institut zu Erlangen. [Direktor: Geheimrat Professor Dr. G. Hauser.])

Kehlkopfgangrän als Röntgenspätschädigung.

Von

Dr. Hans Schmidt.

Die primäre Gangrän des Kehlkopfes, eine durch das Plaut-Vincentische Virus hervorgerufene, mit der Alveolarpyorrhöe, der Stomatitis ulcerosa, der Noma und der Angina necroticans in die Krankheitsgruppe der Fusospirillosen¹⁾ gehörige Erkrankung, ist ein äußerst seltenes Vorkommnis. Schoetz scheidet eine mehr oberflächliche Form, bei der sich die nekrotisierenden Vorgänge auf die Schleimhaut beschränken, von einer tiefgreifenden, welche sich durch starke Beteiligung auch des tiefer liegenden Gewebes und des Knorpels auszeichnet. Von der ersten Form sind in der Literatur nur 4 Fälle bekannt (Veillard, Reiche, Moure, Arrowsmith). Im Fall Veillards kam es im Anschluß an eine akute katarrhalische Laryngitis zur Ausbildung der Erkrankung, in dem Reiche eine schwächliche Person nach einer Erkältung von der Krankheit befallen. Der Fall Moures betraf einen Rekonvaleszenten, der Arrowsmiths einen hochgradigen Phthisiker. Ebenso selten ist die tiefe primäre Kehlkopfgangrän. Schoetz beschreibt einen Fall sehr ausgedehnter putrider Nekrose bei einem 66jährigen Mann mit einer alten, tuberkulösen Kniegelenksentzündung, sowie einen Fall durch den erwähnten Virus hervorgerufener, ausgedehnter Perichondritis bei einer 54jährigen Frau nach überstandener, schwerer Lungenentzündung und erörtert auf Grund eingehender histologischer Untersuchungen die Beziehung der angeschuldigten Erreger zum Gewebe. C. van Hoogenhuyze und A. de Kleyn führen einen Geflügelzüchter an, bei dem sich nach einer diffusen Angina bei bestehender Gingivitis ulcerosa brandige Prozesse im Kehlkopf mit eitriger Infiltration der Umgebung entwickelten. Sehr ähnlich gelagert ist die Erkrankung eines 26jährigen Mannes, welche Arrowsmith erwähnt.

Wenn wir unser Hauptaugenmerk auf die Pathogenese dieser Fälle richten, so finden wir die Ansicht, die Gerber über die Genese der

¹⁾ Der Ausdruck ist irreführend, da es sich nicht um die zu den pflanzlichen Mikroorganismen gehörigen Spirillen, sondern um tierische Spirochäten handelt, und müßte eigentlich durch „Fusospirochäten“ ersetzt werden.

Fusospirillosen im allgemeinen geäußert hat und die unterdessen Allgemeingut geworden ist, völlig bestätigt. Er sagt: Durch eine lokale oder allgemeine Schädigung findet eine Gewebsalteration statt, durch Erkältung, schlechte Ernährung, Allgemeinerkrankung, Mercurialismus usw. Die in den Tonsillarlakunen, auf der Zunge, besonders aber unter dem Zahnfleischrand stets vorhandenen Spirochäten und fusiformen Bacillen finden nun einen geeigneten Nährboden, verlassen ihre Schlupfwinkel, werden pathogen, zerstören das an manchen Stellen besonders hinfällige Epithel und erzeugen so Ulcerationen.

Viel häufiger als die soeben kurz beleuchtete primäre Kehlkopf-gangrān ist die sekundäre, wie sie gelegentlich im Verlauf schwerer Infektionskrankheiten oder nach stärkeren Schädigungen physikalischer oder chemischer Art vorkommt. So ist Larynxgangrān nach Einwirkung heißer Dämpfe oder ätzender Gase, nach Aspiration von Säuren, Laugen oder anderer Gifte beschrieben. Dagegen findet sich bis jetzt in der Literatur kein Fall, bei welchem sich eine putride Nekrose des gesamten Kehlkopfes auf Einwirkung von Röntgenstrahlen zurückführen ließ. Ein solcher Fall kam kürzlich am Erlanger Pathologischen Institut zur Sektion; er verdient wohl auch aus dem Grund allgemeiner bekannt zu werden, weil er gleichzeitig einen interessanten Beitrag zur Frage der Röntgenspätschädigung bildet. Es sei zunächst der Krankheitsverlauf in Kürze geschildert.

Der Pat. wurde im März 1919 wegen einer überaus tiefen, verschleppten Sykosis in einem auswärtigen Krankenhaus mit Röntgenstrahlen behandelt. In einer Sitzung wurden damals beide Gesichtshälften von der Höhe der Augen bis zum Schlüsselbein gleich nacheinander bestrahlt. Angewandt wurden nach Angaben des behandelnden Arztes durch 0,5 Zinkfilter gefilterte, harte Strahlen bei 30 cm Abstand unter Verabreichung der Hauteinheitsdosis. Unmittelbar nach der Bestrahlung klagte der Pat. über starke Trockenheit im Hals; auch stellten sich in der nächsten Zeit des öfteren Halsschmerzen, Heiserkeit und Schluckbeschwerden ein, welche anscheinend mit der starken Trockenheit zusammenhingen. Eine Verbrennung der äußeren Haut soll nicht vorhanden gewesen sein; die sich entwickelnden Narben wurden vom behandelnden Arzte als Residuen der tiefen Sykosis betrachtet. Ein zu Rate gezogener Spezialarzt stellte eine Lähmung des rechten Stimbandes fest. Der Pat. kam zunächst infolge seiner Beschwerden sehr herunter, erholte sich aber dann allmählich wieder recht gut, so daß er seinem Beruf wieder nachgehen konnte.

Mitte November traten starke Halsschmerzen und vermehrte Heiserkeit auf. Fieber soll nach Angaben der Ehefrau nicht vorhanden gewesen sein. Auch bestanden keine Drüsenschwellungen. Nach 11 Tagen stellte sich Stridor ein, weshalb der Spezialarzt, der den Verdacht auf

Tuberkulose aussprach, den Kranken am 2. XII. der hiesigen Ohrenklinik überwies.

Bei der Aufnahme ist der Patient blaß und abgemagert. Die Halsdrüsen sind nicht geschwellt, der Kehlkopf ist bei Berührung empfindlich. Es besteht stridulöses Atmen. Mund und Nasenhöhle sind normal. Die Epiglottis ist gerötet und geschwollen, auf der linken Seite mit grauem Belag bedeckt. Ebenso verhält sich die linke aryepiglottische Falte und das linke Taschenband. Das linke Stimmband ist dadurch verdeckt. Auch die Gegend des rechten Aryknorpels ist etwas verdickt und zeigt geringen Belag. Das rechte Taschenband und das rechte Stimmband ist normal (weniger beweglich ?). An der Lunge finden sich abgesehen von älteren Veränderungen der Spitzen keine Besonderheiten. Im Abstrich werden durch Kulturverfahren keine Diphtheriebacillen nachgewiesen. Temperatur 38,7/38,6.

Am nächsten Tag wird wegen zunehmender Atemnot die obere Tracheotomie vorgenommen. Temperatur 38,8/39,1. Die Schwellung der Epiglottis nimmt in den nächsten Tagen noch zu, so daß der Einblick in den Kehlkopf verhindert ist. Die bestehenden Schluckbeschwerden verschlimmern sich immer mehr und steigern sich bis zum völligen Unvermögen, so daß vom 15. XII. ab der Pat. mit Klistier ernährt werden muß. Einmal wird ein kleines Knorpelstückchen ausgehustet, welches histologisch, abgesehen von geringer Verkalkung, nichts Besonderes bietet. Eine am 19. XII. vorgenommene Röntgenaufnahme zeigt alle Konturen des Kehlkopfes, also Schild- und Ringknorpel, die Morgagnische Tasche und den Sinus piriformis aufgehoben; nur Epiglottis und Hypopharynx sind zu erkennen. Am 24. XII. entwickelt sich an der linken Halsseite eine allmählich bis zum vorderen Rande des Muskulus sternocleidomastoideus sich ausbreitende Schwellung, welche in mäßigem Grade druckempfindlich ist und sich im Laufe der nächsten Tage auch auf die rechte Seite ausdehnt. In den letzten Tagen des Dezember stellt sich ein vorübergehender Rückgang der Schleimhautschwellung im Kehlkopf ein, so daß die Kanüle entfernt wird. Zunehmende Atemnot zwingt jedoch nach 2 Tagen zum Wiedereinführen derselben. Am 3. I. 20. klagt der Pat. über Schmerzen in der linken Seite; außer Druckempfindlichkeit der Intercostalmuskeln läßt sich nichts Objektives nachweisen. Am 6. I. nimmt auf der Epiglottis der dicke, graue Belag sichtlich zu und greift auch auf die linguale Seite über. Bei der letzten Untersuchung am 7. I. zeigt sich noch keine Spur ausgedehnterer, gangröser Veränderungen. Die Unmöglichkeit zu schlucken besteht seit Mitte Dezember unverändert, weshalb am 8. I. eine Gastrostomie ausgeführt wird. Am 9. I. abends erfolgt der Exitus.

Die Temperatur, welche anfangs um 39,0 schwankte, fiel nach der Tracheotomie allmählich stufenweise ab und war seit 13. XII. ziemlich

normal; nur einmal mit Auftreten der äußeren Schwellung am 25. XII., zeigte die Kurve noch eine kleine Zacke (38,0). In den letzten Tagen stieg die Temperatur im Anschluß an die Wiedereinführung der Kanüle auf 38,2, schwankte dann um 37,5 und erreichte in den letzten 2 Tagen abends 38,0.

Bei wiederholten Abstrichen konnte im Kulturverfahren das Fehlen von Diphtheriebacillen festgestellt werden.

Die 11 Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion ergab folgenden Befund: Die äußere Haut über dem Kehlkopf ist in Kleinhandtellergröße schmutzig-blaugrau verfärbt. Die Haut des Kinnes und des ganzen Unterkiefers weist beiderseits weiße, derbere Stellen auf, welche in der Ebene der benachbarten Haut gelegen sind. Bei der Palpation fühlt sich das Gewebe in der Umgebung des Kehlkopfes fast brettartig an. 2–3 cm unterhalb des Pomum Adami findet sich eine 3 cm lange, 1 cm weit klaffende, in der Mittellinie längs verlaufende Tracheotomiewunde. Beim Abpräparieren der Haut am Kehlkopf zeigt sich diese fest mit dem darunterliegenden Gewebe verwachsen. Diese ist in entsprechender Ausdehnung ebenfalls schmutzig-blaugrau verfärbt und fühlt sich sehr derb an. Der Rand der Tracheotomiewunde zeigt nur am oberen Ende die erwähnte Verfärbung, während im übrigen hier kein besonderer Befund erhoben werden kann. Bei Herausnahme der Halsorgane zeigt sich die Muskulatur des Mundbodens sehr derb. Die Submaxillaris und Sublingualis sind klein, derb, auf Schnitt grauweiß. Beim Abpräparieren der Halsorgane von der Wirbelsäule finden sich diese fest adhärent. Die Mund- und Zungenschleimhaut zeigt nichts Besonderes. Die beiden Gaumentonsillen sind kaum vergrößert und derb. Die Hinterwand der Pharynx und des oberen Oesophagus ist, abgesehen von einer etwas stärkeren Injektion der Gefäße, ohne Besonderheit, während die Vorderwand der Pars laryngea pharyngis bis in die Höhe des Ringknorpels schmutzige, grünliche Verfärbung zeigt. Die Schleimhaut des Recessus pyriformis ist beiderseits in gleicher Weise verfärbt; auf der linken Seite ist die mediale Hälfte des Recessus in die gleich zu beschreibende, putride Nekrose der aryepiglottischen Falten einbezogen. Zwischen den beiden Gießbeckenknorpeln und dem Musculus arytaenoideus transversus einerseits und der Vorderwand der Pars laryngea pharyngis andererseits findet sich eine 1–2 cm tiefe, nach oben offene, mit grünlich-schwarzen, flottierenden Massen ausgefüllte Zerfallshöhle, welche in ihrer Ausdehnung der eben erwähnten Verfärbung an der Vorderwand des Schlundkopfes entspricht. Die aryepiglottischen Falten sind nicht mehr zu erkennen, da sie völlig in schmutzig-schwarzgrüne, nekrotische, widerlich süßlich riechende Massen umgewandelt sind. Dagegen ist der obere Rand der Epiglottis, wenn auch ebenfalls schwarzgrün verfärbt und von

brüchiger Konsistenz, so doch in seiner Kontur noch durchaus scharf erhalten. Auf beiden Seiten, besonders links, ist in den nekrotischen Gewebsfetzen das große Horn des Zungenbeines als relativ gut erhaltenes Gebilde sichtbar. Nach Eröffnung des Kehlkopfes an seiner hinteren Fläche zeigt sich das Vestibulum laryngis mitsamt den Taschenbändern und den Morgagnischen Taschen in eine schwarzgrüne, jauchige, übelriechende Masse verwandelt. Auch die Stimmbänder sind grünlich verfärbt und brüchig und von den darüberliegenden Partien nur mit Mühe zu unterscheiden. Der Thyreoidknorpel liegt auf der linken Seite in geringer Ausdehnung völlig frei und ist scheinbar wenig verändert; nur am unteren Rande zeigt er eine erbsengroße, bräunliche Stelle von brüchiger Konsistenz. Auf der rechten Seite finden sich an diesem Knorpel keine größeren Veränderungen. Von den Aryknorpeln lassen sich links nur noch kleine Knorpelfragmente nachweisen; rechts ist nur der vordere Teil noch leidlich erhalten, während der hintere völlig zerstört ist. Der Ringknorpel ist makroskopisch kaum verändert. An der vorderen Fläche des Vestibulums findet sich in den nekrotischen Partien ein 3 cm langer, unregelmäßiger, tiefer, längs verlaufender Riß, der durch das Ligamentum thyreoepiglotticum hindurch in eine Zerfallshöhle führt, welche den vor dem Kehldeckelknorpel liegenden Fettkörper einnimmt und nach oben zu in die Vallecula epiglottica durchgebrochen ist. Unterhalb der Stimmbänder ist die Trachealschleimhaut mit zähflüssigen, schleimigen, bräunlich-roten Massen bedeckt, unter denen nach Abspülen die völlig intakte, nur stark injizierte Schleimhaut zum Vorschein kommt. In Höhe des 1. und 2. Trachealknorpels findet sich an der Vorderseite eine längsovale, kirschkerngroße Öffnung, welche der oben beschriebenen Operationswunde der äußeren Haut entspricht.

Die Leichendiagnose lautet folgendermaßen: Tiefgreifende putride Nekrose des Kehlkopfes mit umfangreicher Taschenbildung, Gangränherde in beiden Lungenoberlappen, Hyperämie und Ödem beider Lungen, hypostatische Pneumonie beider Unterlappen, serofibrinöse Pleuritis beiderseits, subpleurale Blutungen beiderseits, geringe Anthrakose der Lungen, der Bifurkations- und Peritrachealdrüsen, Tracheitis, schlaffes Herz mit mäßiger Dilatation beider Ventrikel, geringe Atheromatose des Aortenbogens mit kleinen atheromatösen Geschwüren, Atheromatose der Kranzgefäße, beginnende postoperative Peritonitis, fettige Muskatnußleber, Zuckergußmilz, septischer Milztumor, embryonale Lappung der Nieren, geringer Magen-Darmkatarrh, Schwellung der Payerschen Plaques in der untersten Dünndarmschlinge, geringe Schwellung der Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen, Witzelsche Magenfistel, Cysten im Plexus chorioideus, Kachexie.

Ein aus einem nekrotischen Gewebsstückchen hergestelltes Zupfpräparat ergibt nach Färbung mit Methylenblau und nach Gram folgenden Befund: Neben ganz vereinzelten Diplokokken zahlreiche, spindelförmige, gerade oder mehr oder weniger gekrümmte, manchmal auch S-förmige Stäbchen von $3,2-6,4 \mu$ Länge und $0,25-0,3 \mu$ Dicke, welche sich bei der Gramfärbung nur bei sehr langer Alkoholeinwirkung entfärbten und 2-5 heller gefärbte Vakuolen enthalten. Daneben in geringerer Anzahl plumpe, stark gefärbte, $6-8 \mu$ lange, $0,5 \mu$ dicke Stäbchen mit abgerundeten, auch etwas dünneren, jedoch nicht spitzen Enden ohne Vakuolen.

Die zur histologischen Untersuchung herausgeschnittenen Gewebsstückchen werden nach Formalinfixierung in Alkohol nachgehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Färbung der Schnitte wird mit Hämatoxylin-Eosin, Fuchselin-van Gieson, Methylenblau, Kresylviolett, nach Weigert und nach Gram vorgenommen. Außerdem werden einige Gefrierschnitte mit Fettponceau gefärbt.

Die Untersuchung der äußeren Haut der Kehlkopfgegend ergibt folgenden Befund: Die Epidermis ist dünn; die Papillen sind sehr niedrig. Das Corium besteht aus sehr kernarmem, hyalinem Bindegewebe, in dem nur wenige Capillaren sichtbar sind. Im Stratum reticulare findet sich ein auffallend dichtes Netz vieler, zum Teil recht dicker, elastischer Fasern, das sich stellenweise auch ins Stratum papillare bis dicht unter die Epidermis ausdehnt; im übrigen zeigt das letztere nur wenige zarte elastische Fasern.

Die Subcutis besteht aus kleinen Fetttrauben, welche durch breite, elastische Fasern führende, hyaline Bindegewebszüge voneinander getrennt sind. Capillaren sind in diesen Zügen nur in geringer Anzahl vorhanden. An den kleinen Arterien ist die Intima verdickt, und zwar bisweilen so stark, daß ein Lumen kaum mehr zu erkennen ist. In Gefrierschnitten, die mit Fettponceau gefärbt sind, finden sich hier größere und kleinere Fetttröpfchen bald vereinzelt, bald auch über den größten Teil der Intima verteilt. Die Färbung nach van Gieson zeigt außerdem zwischen der Lamina elastica externa und der Muskelschichte der Media eine gegenüber der Norm verstärkte Bindegewebsschicht. Bei den mittleren Arterien tritt diese Erscheinung nicht so auffallend hervor; ebenso ist die Verdickung der Intima mit der daraus sich ergebenden Einengung des Lumens, sowie die Fetteinlagerung nicht in so ausgesprochener Form ausgebildet, wie an den kleinen Arterien, wenns schon zweifellos auch hier alle eben angeführten Veränderungen vorhanden sind.

Die Muskulatur des vorderen Halses und des Mundbodens bietet ein sehr buntes Bild. Neben völlig normaler quergestreifter Muskulatur finden sich Gewebsabschnitte, in denen die Dicke der einzelnen Fasern

sehr ungleichmäßig ist; Fasern von normaler Stärke wechseln regellos mit mehr oder weniger verdünnten ab. Von völlig erhaltener Querstreifung finden sich in diesen Bezirken bis zum gänzlichen Verlust derselben alle Übergänge. In vielen Fasern finden sich bei der Fettfärbung in wechselnder Zahl und Größe kleinste Fetttröpfchen, die zum Teil nicht die hellrote Farbe des Neutralfettes, sondern eine mehr bräunliche Färbung (Lipoide?) zeigen. Die Kerne weisen starke Vermehrung auf, die ohne Zweifel eine urbedingte ist und nicht nur durch die geringere Stärke der Fasern vorgetäuscht wird. Ihre Anordnung ist ziemlich regellos; öfters finden sie sich in größeren länglichen und runden Haufen eng beieinander; hie und da vorhandene, größere, runde Gebilde von unregelmäßigem Umriß beruhen wohl auf Zusammenfließen mehrerer Kerne. Ein kleinerer Teil der Kerne gehört einkernigen, im Perimysium der Muskelfasern liegenden Rundzellen an, die zum Teil deutlich radspeicherförmige Anordnung der Chromatinkörnchen zeigen, zum Teil auch größer, von mehr ovaler Form und geringerem Chromatingehalt sind. In einigen kleinen, umschriebenen Bezirken sind die Kerne fast völlig geschwunden; die Färbbarkeit der Muskelfasern ist hier insofern verändert, als sie sich mit Eosin nur sehr blaß, nach van Gieson schmutzig-braunrot färbten. Sie besitzen nicht mehr die gleichmäßige Gestalt der anderen Fasern, sondern sind vielfach in tonnenförmige, klumpige Stücke zerfallen. Was den bindegewebigen Anteil der veränderten Muskelbezirke betrifft, so ist das Perimysium internum und externum verdickt und besteht teilweise aus knorriegen, hyalinen, kernarmen Balken; in diesen finden sich vereinzelte Fetteinlagerungen und elastische Fasern in wechselnder Menge. Das innere Perimysium zeigt stellenweise eine so starke Vermehrung, daß die befallenen Muskeln in kleinere, aus 10—20 Fasern bestehende, weit auseinanderliegende Muskelzüge aufgeteilt erscheinen. Bisweilen zweigen sich vom Perimysium internum auch dünnere, nach van Gieson rot gefärbte Bindegewebsfasern ab, welche sich weithin zwischen die einzelnen Muskelfasern verfolgen lassen und das Perimysium derselben verstärken. Die Gefäße bieten im großen und ganzen kein anderes Bild, wie die Gefäße der Unterhaut. Auch hier fällt besonders die Armut des Gewebes an Capillaren und die hervorragende Beteiligung der kleinsten und kleinen Arterien auf.

Von den Speicheldrüsen wird nur die Sublingualis untersucht. Es zeigt sich das sezernierende Parenchym völlig geschwunden und zum größten Teil durch Fettgewebe ersetzt, welches zahlreiche Rundzellen aufweist. Nur ganz vereinzelt finden sich kleine Gruppen von großen Zellen, die als Reste von Ebnerschen Halbmonden angesprochen werden können. Die Färbung mit Kresylviolett ruft nirgends die für Schleim so charakteristische, hellrote Metachromasie hervor. Im übrigen

ist das Kanalsystem der abführenden Gänge relativ gut erhalten. Die Gefäße sind auch hier in der oben beschriebenen Weise verändert.

Im Inneren des Kehlkopfes zeigt das Gewebe an der Grenze des abgestorbenen und des normalen Gewebes in den angefertigten Schnitten überall das gleiche Bild. Im großen und ganzen lassen sich 3 Schichten unterscheiden, die sich stellenweise sehr scharf voneinander trennen. Die äußerste Partie besteht aus strukturlosen, fädigen Massen, die kein Fibrin, dagegen die oben beschriebenen Bacillen in reicher Zahl enthalten. Eine Gewebsstruktur ist hier auch nicht im entferntesten angedeutet; Reste von elastischen Fasern fehlen gänzlich.

Nach dem Gesunden zu folgt abgestorbene, kernloses Gewebe, in dem sich die Struktur, manchmal auch noch Einzelheiten leicht erkennen lassen. Die elastischen Fasern, insbesondere der Gefäße, sind noch verhältnismäßig gut erhalten. Da und dort finden sich kleine Haufen gelbbraunlichen, ungeformten Pigmentes. Das Knorpelgewebe ist in den äußeren Schichten aufgefaser und fast ohne Knorpelhöhlen. Im Innern ist der Bau noch gut erhalten. Die Knorpelhöhlen scheinen erweitert zu sein und teilweise zusammenzufließen. Die Kerne sind zum Teil noch blaß gefärbt. Die erwähnten Bacillen sind in dieser Zone nicht mehr so zahlreich anzutreffen, insbesondere sind sie nicht zerstreut, sondern sie liegen in kleinen Häufchen beieinander, öfters in der Umgebung oder im Lumen der Gefäße, oder sie dringen zapfenförmig von der ersten Schicht her ein. Die Grenze gegen diese ist meist sehr scharf; die nekrotischen Massen sind an dieser Stelle auffallend stark gefärbt und körnig; vereinzelt finden sich noch leidlich färbbare Kernbruchstücke.

Die eben beschriebene Schicht ist manchmal sehr schmal, an anderen Stellen sehr breit und geht dann eine mehr oder minder breite, im Absterben begriffene, degenerative Zone bildend, allmählich ins gesunde Gewebe über. Je mehr man sich diesem bei der Betrachtung nähert, desto seltener werden die eben erwähnten Bacillenhaufen, bis sie schließlich schon vor dem degenerativen Bezirke völlig verschwinden. Eine scharfe Demarkationslinie ist weder an der Grenze zwischen dem gesunden und dem degenerierten Gebiet, noch zwischen diesem und dem völlig nekrotischen vorhanden, ja nicht einmal geringere entzündliche Infiltration ist auch nur andeutungsweise vorhanden.

Das gesunde Gewebe am oberen Ende des brandigen Bezirkes, also die Zungenwurzel, zeigt ähnliche, wenn auch nicht so ausgesprochene Veränderungen wie die oben beschriebene Muskulatur des Mundbodens. Besonders fallen hier die Gefäßveränderungen ins Auge, während degenerative Prozesse an der Muskulatur kaum zu finden sind. Auch die Verödung der serösen und mukösen Drüsen der Zungenwurzel ist vorhanden, allerdings nicht in dem Maße, wie an der Glandula sublingualis.

Bei starker Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes sind immerhin noch recht gut erhaltene Drüsenschläuche in beschränkter Zahl nachzuweisen. Etwas andere Verhältnisse bieten sich in der Trachealwand an der Grenze des gesunden Gewebes. Das Flimmerepithel ist in dünnes, mehrschichtiges, nicht verhornerndes Plattenepithel verwandelt. Die elastischen Fasern der Tunica propria sind stark verminderd. An den Drüsen finden sich keine wesentlichen Veränderungen. Die Zahl der schon normalerweise in der Tunica propria reichlich vorhandenen Rundzellen scheint etwas vermehrt zu sein. An den Gefäßen fällt auch hier die Verdickung der Wand mit Einengung des Lumens auf.

Bevor wir auf die Pathogenese des vorliegenden Falles näher eingehen, erscheint es notwendig, die Frage der Röntgenspätschädigungen in Kürze zu erörtern. In der Literatur betreffen die Veröffentlichungen vorwiegend Spätschädigungen der Haut. Es lassen sich 3 verschiedene Arten unterscheiden: die einfache Atrophie mit Teleangiekasien, das Ulcus und das Carcinom. Von ihnen interessiert uns hier nur das Ulcus. Da die Röntgenwirkung von der Menge der — sei es an der Oberfläche, sei es in der Tiefe — absorbierten Strahlen abhängt, geht man wohl nicht fehl, wenn man annimmt, daß der Nekrose in unserem Falle dieselbe Pathogenese zugrunde liegt, wie der zum Ulcus führenden Hautnekrose. Nach Wetterer äußert sich die Wirkung der Röntgenstrahlen einmal durch primäre Zellschädigung mit sekundärer Entzündung und zweitens durch elektive Gefäßveränderung mit sekundärer Zelldegeneration. Der 2. Punkt wird, wie wir unten sehen werden, im wesentlichen zur Erklärung der Spätnekrosen herangezogen. Das Auftreten von Ulcerationen oft $1\frac{1}{2}$ Jahre nach der letzten Bestrahlung bei vorausgeganger Dermatitis war schon lange bekannt; dagegen haben erst Spéder und Halluin und kurz nachher Iselin auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, daß auch ohne vorausgegangene Frühschädigung nach langer Zeit Nekrosen entstehen können, eine Beobachtung, welche seither öfters bestätigt worden ist. Im ersten Falle wird angenommen (Klynen), daß nach einer geheilten primären Röntgenschädigung der betreffende Hautbezirk lange Zeit hindurch eine größere Empfindlichkeit gegen Schädigungen jeder Natur aufweist. So wurde Auftreten der Spätulcera nach dem Verlassen des Krankenlagers, nach Gebrauch von Höllensteinsalbe (Iselin), nach geringen Verletzungen mit (Fieber) oder ohne (Kämpf und Pagenstecher) folgende Infektion, nach Zahnziehen (Stark, persönliche Mitteilung) usw. beobachtet. Auch für die 2. Gruppe wird die Begünstigung der Nekrosenbildung durch äußere Reize und ungünstige Zirkulationsverhältnisse hervorgehoben (L. H. Schmidt); doch finden sich in der Literatur auch Fälle, in denen solche sekundär schädigende Momente nicht angeführt werden (Dieterich). Als wesentliche Ursache

des örtlichen Gewebstodes wird, wie schon erwähnt, für beide Gruppen von Spätgeschwüren von den meisten Autoren eine langsam fortschreitende Gefäßschädigung herangezogen, welche schließlich die Ernährung des betreffenden Gewebsbezirkes derart herabsetzt, daß er einen Locus minoris resistentiae für sekundäre Schädigungen bildet oder allein — vorausgesetzt, daß die in dieser Richtung verwertbaren Angaben wirklich lückenlos und zuverlässig sind — durch die Ernährungsstörung zugrunde geht. Hiernach könnte man also indirekte von direkten Spätnekrosen trennen, welch letztere anscheinend relativ selten sind. Was die Entwicklung der Gefäßschädigungen anbetrifft, so glauben Ricker und Foelsche (zit. nach Fromme) als direkte Einwirkung der Strahlen auf die Gefäßwand eine auf Reizung der Vasodilatatoren beruhende Erweiterung des Strombettes mit Verlangsamung der Blutströmung gefunden zu haben. Diese soll zur Schädigung der Intima führen. Es kommt zunächst zu einer fettigen Degeneration derselben (Aschoff), welche eine kompensatorische, reparative Entzündung zur Folge hat. Pathologisch-anatomisch handelt es sich mithin bei den Gefäßveränderungen um eine langsam fortschreitende Endarteritis obliterans.

Was unseren speziellen Fall betrifft, so muß ich mir es versagen, auf die röntgentherapeutische Seite desselben einzugehen, da ich auf diesem Gebiet Laie bin. So viel ist jedenfalls sicher, daß letzten Endes die Bestrahlung des Kehlkopfes von beiden Seiten mit großen Einfallsfeldern in einer Sitzung, wodurch in den tiefer liegenden Gewebschichten eine Überdosierung hervorgerufen wurde, die Ursache der Spätnekrose ist.

Nach dem eben Gesagten stehen für die Entstehung der Spätschädigungen die Gefäßveränderungen im Vordergrund, eine Erkenntnis, welche sich auch in unserem Falle voll und ganz bestätigt. Fraglich ist nur, ob wir ihn in die Gruppe der direkten oder der indirekten Schädigungen einreihen sollen. Zuerst könnte das so überaus zahlreiche Vorkommen der fusiformen Bacillen den Gedanken hervorrufen, es möchte sich um eine Fusospirillose handeln, bei der die Röntgenstrahlen die, wie oben erwähnt, für die Ansiedlung des Vincentschen Virus immer vorauszusetzende Gewebsschädigung gesetzt haben. Das Fehlen der Spirochäten spricht nicht ohne weiteres gegen diese Beurteilung; konnte doch auch Reiche in seinem oben angeführten Falle nur fusiforme Bacillen nachweisen, ganz abgesehen davon, daß über die eigentlich pathogene Komponente des Piaut-Vicenzschen Virus auch heute noch die Ansichten sehr auseinandergehen. Dagegen läßt das histologische Bild eine solche Deutung nicht zu. Die Bacillen sind nur in den völlig strukturlosen Partien in großer Zahl vorhanden, in der 2. Zone liegen sie nur in kleinen Haufen, während sie in der degenerier-

ten Schicht völlig fehlen; zudem sind Bilder, wie sie Schoetz eingehend beschreibt, nirgends zu finden. Offenbar sind die Mikroorganismen erst nach der Ausbildung der Nekrose eingedrungen, um diese zur Verjauchung zu bringen. Eine ursächliche Rolle kommt ihnen mithin nicht zu. Weniger sicher ist eine andere Möglichkeit aufzuklären. Nach dem Beginn der Erkrankung im November liegt der Gedanken an eine Angina nahe, welche als sekundär schädigendes Moment gewirkt haben könnte. Allerdings schon die anamnestischen Angaben, ihre Zuverlässigkeit vorausgesetzt, lassen dies als unwahrscheinlich erscheinen; fehlen doch Fieber und Drüsenschwellung völlig. Auch der Aufnahmefbefund, der ausdrücklich das Fehlen von Veränderungen der Mundhöhle aufführt, spricht in diesem Sinne. Mit größter Wahrscheinlichkeit liegt also eine direkte, spontan einsetzende Röntgenspätschädigung vor.

Im übrigen ist die Pathogenese der verschiedenen Gewebsveränderungen ziemlich klar. Die durch die Bestrahlung hervorgerufene, die Intima betreffende, degenerative Fettinfiltration, deren Reste sich stellenweise noch nachweisen lassen, hat eine langsam sich entwickelnde reparative Endarteriitis obliterans zur Folge gehabt; wie so oft, hat diese Reparation das notwendige Maß überschritten und zu einer starken Verdickung der Intima mit Verengerung des Lumens geführt. Daß sich ähnliche Prozesse auch zwischen Media und Elastica externa abgespielt haben, läßt sich aus der dort gefundenen Verstärkung des Bindegewebssaumes nur vermuten. Ihr Vorkommen könnte nur durch Untersuchung frischerer Fälle sichergestellt werden. Dem Einwand, es könnte sich um sekundäre Gefäßveränderungen handeln, wie sie öfters in chronisch entzündlichen Geweben auftreten, steht der Umstand entgegen, daß die Veränderungen nicht nur in den schwieligen Bezirken der Subcutis und der Mundbodenmuskulatur, sondern auch an der Grenze der nekrotischen Abschnitte gefunden werden, wo keinerlei entzündliche Veränderungen bestehen. Die Partien aber, die dort, wie wir unten sehen werden, als entzündliche Produkte gedeutet werden könnten, sind sicher in einer Zeit entstanden, die zur Ausbildung einer obliterierenden Endarteriitis nicht hinreichen würde. Die durch diese Gefäßveränderung herbeigeführte Herabsetzung des Stoffwechsels erklärt zwanglos die degenerativen Prozesse in der Muskulatur und den beschriebenen lokalen Gewebstod. Für die Verödung der Speicheldrüsen jedoch ist wohl direkte Strahlenwirkung verantwortlich zu machen, welche Degeneration des sezernierenden Parenchyms mit nachfolgender Vakatwucherung des Fettgewebes zur Folge hätte.

Im Krankheitsverlauf muß es auffallen, daß sich die zunächst mehr oberflächliche Nekrose offenbar erst in den letzten Tagen sehr rasch ausgedehnt hat. Auch in dieser Hinsicht gibt das histologische Bild einige Aufklärung. Wie wir oben sahen, ist die Grenze zwischen den struktur-

losen Massen und der nekrotischen, noch Struktur zeigenden Gewebschicht eine sehr scharfe, sie ist auffallend stark gefärbt und körnig und zeigt vereinzelte Kernfragmente. Man hat den Eindruck, als handle es sich hier um nekrotische Reste demarkierender Entzündung. Darnach möchte ich die Auffassung vertreten, daß der Krankheitsprozeß an dieser Stelle längere Zeit unter Ausbildung eines Demarkationswalles stationär geblieben war, um dann plötzlich auf Grund irgendeiner stärkeren Belastung der schon normalen Ansprüchen kaum mehr genügenden örtlichen Blutversorgung die Demarkation zu durchbrechen. Daß das Fortschreiten der Nekrose kein stetiges gewesen sein kann, sondern an der Grenze zwischen der 1. und 2. Zone längere Zeit haltgemacht haben muß, wird auch deshalb sehr wahrscheinlich, weil in der ersten Schicht Reste elastischer Fasern, die ja der Nekrose immer am längsten widerstehen, völlig fehlen, während diese in der 2. Schichte relativ gut erhalten sind. Vielleicht steht die zur Probe vorgenommene Entfernung der Kanüle im Zusammenhang mit dem plötzlichen Fortschreiten der Nekrose. In diesem Sinne würde auch das zeitliche Zusammenfallen mit der oben erwähnten Steigerung der Temperatur sprechen. Die durch die starke Inanition schwer geschädigte Widerstandskraft des Organismus in Verbindung mit den Gefäßveränderungen war nicht mehr imstande, eine neue Demarkation zu bilden.

Zum Schlusse seien noch einige Symptome, deren Grundlagen am Lebenden nicht ohne weiteres klar zu erkennen waren, an der Hand des makroskopischen und mikroskopischen Befundes besprochen. Die Verödung der Speicheldrüsen, welche schon von Seiten der Kliniker als anatomisches Substrat der auffallenden Trockenheit vermutet wurde, kann auf Grund des histologischen Befundes bestätigt werden. An der Zungenwurzel sind zwar Drüsen noch recht gut erhalten; doch scheinen diese nicht mehr ausreichend gewesen zu sein. Der Ausfall dieser Drüsen scheint auch bei der Unmöglichkeit des Schluckaktes eine Rolle gespielt zu haben; außerdem hat auch die Einschmelzung des für diesen Vorgang so wichtigen, vor dem Kehldeckelknorpel liegenden Fettkörpers in gleicher Richtung gewirkt. Als Haupthemmnis jedoch ist die zwischen dem Kehlkopf und der Pars laryngea pharyngis gelegene, nach oben offene Tasche zu betrachten, welche ihrer Lage nach das Hinabgleiten der Speisen in den Oesophagus verhindern mußte. Die Ende Dezember sich entwickelnde Schwellung der linken Halsseite war wohl nur der Ausdruck einer starken Ödems, da sich im Gewebe nirgends entzündliche Infiltration nachweisen läßt. Auf den gleichen Umstand sind wohl auch, wenigstens zum Teil, die aufgehobenen Umrisse des Kehlkopfes im Röntgenbild zurückzuführen, denn eine für die Erklärung eines solchen Röntgenbefundes hinreichende Zerstörung des Knorpels ist nicht vorhanden. Die Schmerzen in der linken Seite, über die in

den letzten Tagen geklagt wurde, finden ihre Erklärung in dem dort gelegenen ausgedehnten Lungengangrähnherd.

Zusammenfassend mögen nochmals kurz die aus dem vorliegenden Falle sich ergebenden, für die Pathologie der Röntgenspätnekrosen im allgemeinen wichtigen Punkte hervorgehoben sein:

1. Die hervorragende Bedeutung der Intima-Schädigungen für die Ausbildung der Nekrose kann bestätigt werden.

2. Es ist wahrscheinlich, daß sich auch an der Grenze zwischen Media und Externa degenerative Prozesse mit sekundärer Bindegewebswucherung abspielen. Hier sind weitere Untersuchungen kürzere Zeit nach der Bestrahlung notwendig.

3. Die entzündliche Demarkationslinie scheint bei der Spätnekrose nach Röntgenbestrahlung besonders hinfällig zu sein.

4. Um das Vorkommen direkter Röntgenspätschädigungen einwandfrei erweisen zu können, ist bei jedem Fall von Spätnekrose nach sekundär schädigenden Momenten zu fahnden.

Literaturverzeichnis.

- Arrowsmith, H., Internat. Centralbl. f. Laryngologie, 27. Jahrg. — Aschoff, Die strahlende Energie als Krankheitsursache in Marchand-Krehl, Handbuch der allgemeinen Pathologie. Aschoff. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und path. Anatomic. — V. Babes, Spindelförmige Bacillen in Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, I. Ergänzungsband. — Dieterich, Ein Fall von Röntgenspätschädigung bei Röntgentiefentherapie, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **20**.5. — Fieber, Zur Frage der Behandlung von Röntgenschädigungen der Haut mit Radium. Centralbl. f. Chir. 1917, Nr. 12. — Fromme, Über allgemeine Wirkungen der Röntgenstrahlen, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **19**, 579, H. 3. 1917. — Gerber, Die nicht spezifischen ulcerösen Erkrankungen der Mund-Rachenöhle und Salvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 9. — van Hoogenhuyze und De Kleyn, A., Über einige klinisch-bakteriologisch seltene Befunde. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilkunde. **101**, 182. 1918. — Iselin, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 49/50. — Kempf und Pagenstecher, Ein Fall von Röntgenverbrennung nach diagnostischer Durchleuchtung und dessen chirurgische Behandlung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **27**, H. 2. 1914. — Klynens, Die Röntgenbehandlung der Myome und die Spätreaktionen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **19**. — Moure, Zeitschr. f. Laryngologie 1912, S. 199. — Reiche, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 17. — Schmidt, E. H., Spätschädigungen der Haut und inneren Organe nach therapeutischer Röntgenbestrahlung. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 32. — Schoetz, Zur Ätiologie der brandigen Kehlkopftzündung. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1910, S. 41. — Veillard, Internat. Centralbl. f. Laryngologie, 21. Jahrg., S. 86.