

(Aus dem Pathologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden  
[Direktor: Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Joest].)

## Beitrag zur Morphologie und Entwicklung des Papilloma coralliforme.

Von

Dr. Friedrich Schmidt,  
Assistenten am Institut.

Mit 22 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. April 1922.)

Während Geschwülste der Speiseröhre, namentlich bösartige, beim Menschen ziemlich häufig beobachtet werden, sind sie bei den Haustieren seltener. Immerhin kommen gutartige Tumoren, und unter ihnen vor allem Papillome, bei Haustieren verhältnismäßig oft zur Beobachtung. Die folgende Arbeit, der ich mich auf Anregung meines Chefs, des Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Joest, unterzog, beschäftigt sich mit eingehenderen Studien über zwei Fälle von Papillomatose des Oesophagus vom Rinde. Veranlassung zu den Untersuchungen war das Bedürfnis, über die Ätiologie der Papillomatose, die Art der Entwicklung der Papillome und namentlich ihre Verzweigung Aufschluß zu erhalten. Gerade die Papillomatose des Oesophagus vom Rinde bietet ein besonders günstiges Material für derartige Untersuchungen.

Nach Joest tritt die Papillomatose der Speiseröhre je nach ihrem Umfange entweder als *lokalisierte* oder als *disseminierte* Papillomatose auf. Übergänge zwischen beiden Formen werden beobachtet, so daß eine strenge Unterscheidung derselben nicht immer möglich ist. Die lokalisierte Papillomatose zeigt meist das Bild des *Papilloma tuberosum* oder dasjenige des *Papilloma coralliforme*. Während das letztere einem vielfach verzweigten Korallenstock mit sich verjüngenden Endästchen mehr oder minder gleicht, stellt das erstere ein ebenfalls — wenn auch meist weniger reichlich — verästeltes Gebilde dar, dessen Zweigenden eine knollige, knotige, geschwulstartige (meist fibromatöse oder myxomatöse) Volumenzunahme ihres bindegewebigen Grundstockes darbieten. Die nachstehende Arbeit befaßt sich nur mit dem Papilloma coralliforme.

*Literatur.*

Die Literatur über die Oesophaguspapillomatose des Rindes ist nicht groß.

Erstmalig beschreibt *v. Luschka* einen Fall von lokalisierter Papillomatose im Pharynx bzw. Oesophagus anfang eines Rindes. Bei dem sonst völlig gesunden Tiere, das intra vitam keinerlei klinische Anzeichen einer Erkrankung gezeigt hatte, fanden sich bei der Schlachtung auf der Schleimhaut der Speiseröhre ca. 100 kleine, fast weiße, ordnunglos zerstreute, gestielte Papillome von Reiskorn- bis Bohnengröße. Neben hahnenkamm-ähnlichen Formen sah er in der Hauptsache zottige, pinselähnliche, oftmals seitlich stark komprimierte Gebilde. Aus dem Bindegewebe der *Propria mucosae* erhob sich jeweils mit einem kurzen Stiel das bindegewebige Gerüst des Papilloms, das die ernährenden Gefäße bis in die feinsten Zottenspitzen führte. Das Epithel, der Örtlichkeit entsprechend, ein vielschichtiges, verhorrendes Plattenepithel, überzog kontinuierlich die gesamte Geschwulst.

*Schütz* gibt eine sehr eingehende Beschreibung sowohl der normalen als auch der papillomatös veränderten Oesophagusschleimhaut und beschreibt des weiteren 3 Fälle von lokalisierter Papillomatose der Schleimhaut der Speiseröhre unter dem von *Virchow* geprägten Namen eines *Fibroma papillare*. Zweimal handelt es sich um solitäre Geschwülste, im dritten Fall sah er multiple, papilläre Bildungen von warziger bis baumförmiger Gestalt. Beide solitären Fälle zeigten ausgesprochen blumenkohlähnliche Gebilde. Im übrigen decken sich die Befunde mit den von *v. Luschka* beschriebenen.

Eine Papillomatose, die sich auf den ganzen Verlauf der Speiseröhre vom Pharynx bis hinab zur Cardia erstreckte, sah *Fessler* als Zufallsbefund bei der Schlachtung eines im übrigen vollkommen gesunden Stieres, doch gehört dieses Vorkommnis mehr unter die disseminierten Papillome. Auch hier zeigten sich zahlreiche gestielte Neubildungen wechselnder Größe; sie hatten aber meist pinselähnliche Gestalt. Stark verzweigte, baum- oder korallenstockartige Formen wurden gar nicht, warzige Bildungen nur vereinzelt gesehen.

Einige typische Fälle von lokalisierter Papillomatose seiner Sammlung schildert *Joest* kurz in seiner Speziellen pathologischen Anatomie. In einem der Fälle erstreckte sich die fibro-epitheliale Geschwulstbildung vom Zungengrund bis weit hinein in die Speiseröhre. Auf diesem Abschnitt der Schleimhaut saßen entweder als solitäre oder multiple Excrescenzen warzige, zottige oder vielfach verzweigte Papillome, die sich in ihrer Farbe und oberflächlichen Beschaffenheit von denjenigen der im übrigen normalen Schleimhaut nicht unterschieden.

Da zwei der Fälle von *Joest* Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen sind und weiter unten eine genaue Beschreibung erfahren, so kann ich an dieser Stelle darauf verzichten, die Angaben *Joests* näher anzuführen.

Trotz mancher wichtiger Feststellungen herrscht über die *Bedingungen der Entstehung von Papillomen* keineswegs völlige Klarheit; dagegen scheint die Bedeutung irritativer Momente bei ihrem Zustandekommen außer Zweifel zu stehen.

Bereits *Virchow* trat dafür ein, daß die Papillombildung auf entzündlicher Grundlage zustande kommt. Da, wo eine variable, individuelle Disposition zur Papillombildung oder vielmehr, seiner Bezeichnung folgend, zur Bildung von *Fibromata papillaria* besteht, die sich an bestimmten Körpergegenden zur örtlichen Gewebsdisposition steigert, glaubt er den Boden vorbereitet, auf dem unter gewissen weiteren Bedingungen fibro-epitheliale Tumoren entstehen. Als solche Gelegenheitsursachen, die den letzten Anstoß zur geschwulstmäßigen

Wucherung geben, betrachtet er Reizzustände, wie sie besonders durch chronische Entzündung herbeigeführt werden. Eine solche würde dann unter der Voraussetzung der übrigen angeführten Bedingungen an einem Orte, an dem durch eine erhöhte physiologische Beanspruchung die Möglichkeit dazu gegeben ist, zur Geschwulstbildung führen.

Den gleichen Standpunkt vertreten für die Folge die meisten Autoren, die sich mit der Entstehung fibro-epithelialer Geschwülste befaßt haben. Dazu betont *Schütz* noch ganz besonders, daß die Papillomatose teils als echte Geschwulstbildung, teils aber nur als Folgeerscheinung hyperplastischer Vorgänge gedeutet werden müsse. Papillome der Speiseröhre entstehen nach seiner Ansicht stets durch entzündliche Reize.

Den gleichen Standpunkt nimmt *Ribbert* ein. Papillomatöse Neubildungen kommen nach seiner Ansicht auf der Basis entzündlicher Vorgänge zustande, so, wie man die spitzen Kondylome an den äußeren Genitalien des Menschen offensichtlich durch den chronischen Reiz pathologischer Sekrete (Gonorrhöe) entstehen sieht. Er selbst erzeugte durch längere Zeit fortgesetztes Abkratzen der Epitheldecke an der Innenseite der Kaninchenlippe nach schließlich eingeleiteter Heilung „kleine, aber typische papilläre Auswüchse“.

Hierher gehören auch die interessanten Untersuchungsergebnisse, die *Stahr* in einer ausführlichen Arbeit über ein „durch andauernde Haferfütterung erzeugtes Epitheliom der Rattenzunge“ niedergelegt hat. Er hat experimentell die Bedeutung bestimmter traumatischer Einwirkungen für die Entstehung papillärer Neubildungen zu festigen gesucht und beschreibt ausführlich seine zahlreichen Versuche, durch länger anhaltende Fütterung von Hafer eine Geschwulstbildung künstlich zu bewirken. In weit über 100 Fällen gelang es ihm, durch den anhaltenden mechanischen Reiz in die Zunge eingespießter Haferhaare papillomatöse Wucherungen auf ihr zu erzeugen, und zwar lokalisierte sich die Neubildung in allen Fällen auf bzw. um die Papilla vallata am Zungengrunde. Höckerige, zerklüftete, mitunter auch zentral zerfallene Papillome verschiedener Größe kennzeichneten die Stelle, die den Insulten der Pflanzenhaare am meisten ausgesetzt war. In ihnen ließ sich unschwer das ätiologische Agens der Geschwulstbildung erkennen. *Stahr* sieht in dieser die Wirkung rein mechanischer Reize, hervorgerufen durch völlig indirekte Gebilde, und betont den Unterschied gegenüber dem von *Fiebiger* experimentell durch tierische Reize erzeugten Magencarcinom der Ratten, wie es durch eine Nematode bewirkt wird.

*Fibiger* stellt eingehende Untersuchungen in Hinsicht auf die Frage an, ob parasitäre Reize eine Geschwulstbildung hervorzurufen imstande sind. In drei Arbeiten veröffentlicht er seine Resultate „über eine Nematode (Spiraptera) und deren Fähigkeit, papillomatöse oder carcinomatöse Geschwulstbildungen im Magen der Ratte hervorzurufen“. Auf Grund seiner Versuche kommt *Fibiger* dazu, den Parasiten eine zur Geschwulstbildung führende Einwirkung auf die Magenwand zuzuschreiben.

Ähnliche Ergebnisse beschreibt *Kopsch* in einer Arbeit über die „Entstehung von Granulationsgeschwülsten usw. durch die Larve der Nematode Rhabditis pellio“.

*Borst* nimmt zwar im allgemeinen den Standpunkt *Virchows* und seiner Anhänger ein, doch hält er für eine Anzahl echter Papillome eine entwicklungsgeschichtliche Grundlage für „nicht unwahrscheinlich, zumal das hin und wieder beobachtete kongenitale Auftreten der Papillome dafür zu sprechen scheint“. Multiples Auftreten im Bereich eines Organsystems betrachtet auch er als Stütze für die Annahme einer Gewebsdisposition, dagegen weist er den Zusammenhang der Papillombildung mit parasitären Einwirkungen zurück.

Die dem Laien längst bekannte Kontagiosität der menschlichen Hautwarzen wurde in einer Reihe von wissenschaftlichen Arbeiten wiederholt bestätigt. Besonders bedeutungsvoll sind vor allem die experimentellen Untersuchungen von *Jaddassohn*. Schließlich fanden die beiden italienischen Forscher *Ciuffo* und *Serra* ein filtrierbares Virus als Kontagium der Hautwarzen des Menschen.

Auch *Joest* spricht sich im allgemeinen für eine Entstehung von Papillomen auf chronisch-irritativer bzw. entzündlicher Basis aus. Dagegen nimmt er für die disseminierte Papillomatose, wie er sie sowohl in Mund- und Rachenhöhle als auch im Oesophagus des Rindes beobachtet hat, ähnlich wie für die Hautwarzen des Menschen, eine infektiöse Ursache an. Die Multiplizität, das Auftreten an besonders exponierten Stellen (Faltenkämme der Schleimhaut!) und das massenhafte Rezidivieren der Papillome an den genannten Stellen nach operativer Entfernung scheinen ihm Beweise für eine derartige Infektiosität zu sein. In letzter Zeit sind weitere grundlegende Ergebnisse der experimentellen Geschwulstforschung veröffentlicht worden, von denen hier die auf Papillom bezüglichen kurz angeführt seien.

Hautpapillome und typische Carcinome sowie Cancroide und Adenocancroide wurden von den japanischen Forschern *Yamagiwa* und *Ichikawa*<sup>1)</sup> beim Kaninchen hervorgerufen durch *Teerpinselungen* auf die äußere Haut des Ohres, und in analoger Weise bewirkte die Entstehung von Hautkrebsen bei weißen Mäusen der Japaner *Tsutsui*<sup>1)</sup>. Durch diese Ergebnisse angeregt setzte auch *Fibiger* seine früheren Versuche in dieser Richtung fort und konnte insbesondere diejenigen der Japaner vollkommen bestätigen. Es ergab sich in den Untersuchungen von *Fibiger* und *Bang*, daß sich tatsächlich durch lange Zeit wiederholte Teerpinselungen auf die Haut weißer Mäuse sowohl Papillome als auch echte metastasierende und transplantable Carcinome sowie Sarkome hervorrufen lassen. Durch vergleichende Experimente bei verschiedenen Altersstufen der Versuchstiere, verschiedenen Rassen und endlich bei verschiedenen Reizstärken ergaben sich eine Reihe auch für die Papillomentstehung bedeutsamer Schlüsse:

1. Echte Papillome, Carcinome und Sarkome sind experimentell zu erzeugen,
2. experimentelles Carcinom setzt Metastasen in den verschiedensten abhängigen Organen und ist transplantabel,
3. auch nach Aufhören des Reizes wachsen die erzeugten Geschwülste fort bis zum Tode des Versuchstieres,
4. eine Tumorbildung kommt nicht bei allen Individuen der gleichen Art und Rasse zustande,
5. eine Altersdisposition besteht nicht,
6. es ist keine Parallelität zwischen Reizstärke und Geschwulstentstehung festzustellen.

Als eigentliche Ursache nimmt *Fibiger* für die Fälle, in denen Parasiten bei der Entstehung von Tumoren im Spiele sind, ähnlich wie für das Teercarcinom, eine spezifische, und zwar *chemische Reizwirkung* bestimmter Parasitenarten auf die Körperebene an. Hinzu kommt nach seiner Ansicht das Bestehen einer örtlichen Gewebsdisposition und einer allgemeinen, konstitutionellen, jene Gewebspartien irgendwie beeinflussenden Disposition (z. B. Hormone endokriner Drüsen) des betreffenden Individuums. Nicht die chronische Entzündung an sich, sondern die *spezifische Einwirkung parasitärer Reize* erscheint ihm in den erwähnten Fällen als das zur Geschwulstbildung führende Agens. Die Annahme, daß bestimmte *chemische Komponenten* des Teers die Entstehung von Papillomen, Carcinomen

<sup>1)</sup> Zitiert bei *Fibiger*; die Originalarbeiten waren mir nicht zugänglich; sie betreffen auch nur zum kleinen Teil die experimentelle Entwicklung von Papillomen.

usw. bewirken, wurde von *Bloch* und *Dreyfuß* in Zürich bestätigt. Für die vorliegenden Fälle von Papillomatose ist dieses Ergebnis jedoch ohne Bedeutung.

Aus welchem Anlaß auch immer eine Papillombildung zustande kommt, es ist ohne Zweifel sowohl makroskopisch als auch histologisch ein Wucherungsprozeß des Bindegewebes und des Epithels festzustellen. Dagegen ist nicht erkennbar, welcher der beiden Gewebsanteile primär in Wucherung gerät. Wahrscheinlich ist, daß beide nahezu gleichzeitig zur Proliferation kommen. Nach Annahme der meisten Autoren, die sich mit der Frage beschäftigt haben, betrifft der Wucherungsprozeß im wesentlichen das Bindegewebe der *Propria mucosae*. In der Tat scheinen die Verhältnisse bei der *Oesophaguspapillomatose* dem zu entsprechen. Wir haben einen bindegewebigen Grundstock, von dem die Größenzunahme und die weiter Verzweigung ausgehen, und der an Masse so überwiegt, daß die *Virchowsche* Bezeichnung der Papillome als „*Fibromata papillaria*“ auch heute noch insofern zu Recht besteht, als sie der Bedeutung des bindegewebigen Anteils schon im Namen Rechnung trägt. Die präexistierenden Papillen der Schleimhautpropria nehmen an Ausdehnung, vornehmlich in der Länge, zu und treiben, oft schon bald nach Beginn des Längenwachstums, seitliche Knospen und Zweige, die u. U. eine weitere Verzweigung erfahren. Für die Einzelgeschwülstchen des Papilloma coralliforme nimmt *Joest* an, daß sie sich jeweils aus einer einzigen Papille entwickeln, indem Wachstum und Verzweigung beständig fortschreiten, dagegen scheinen ihm flächenhafte Formen aus mehreren bzw. vielen Papillen hervorzugehen. Das Epithel wächst entsprechend der Umfangsvermehrung des Papillarkörpers und überzieht sämtliche Hervorragungen desselben gleicherweise wie die Einstülpungen. Es nimmt meist nicht an Mächtigkeit zu, sondern bildet sich nur in dem Maße neu, als der gewucherte Bindegewebsgrundstock es erfordert. Bisweilen aber findet sich doch sowohl in letzterem, als auch in der Epithelschicht so starke Zellvermehrung, daß die Abgrenzung gegen die Erscheinungen einer chronischen Entzündung schwierig, wenn nicht unmöglich wird. Das Epithel wird dann oft so mächtig, daß es kleinere Verzweigungen ausschließlich aufbaut und bei starker Verhornung eine Art *Cornua cutanea* bildet.

#### *Eigene Untersuchungen.*

Meinen Untersuchungen liegen zwei Fälle von lokalisierte Papillomatose der Speiseröhre des Rindes zugrunde. Beide gehören dem Typus des *Papilloma coralliforme* an. Sie wurden vor mehreren Jahren dem Pathologischen Institute der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden von praktizierenden Tierärzten eingesandt. Nähere Angaben über *intra vitam* gemachte Beobachtungen liegen nicht vor. Beide Präparate waren in 4% Formalinlösung konserviert und wurden mir in dieser Form zum Zwecke der nachfolgenden Untersuchungen übergeben.

#### *Methodik.*

Da die Untersuchung der vorliegenden Speiseröhrenabschnitte mit bloßem Auge in Hinsicht auf die Fragestellung meiner Arbeit keine Ergebnisse haben konnte, suchte ich mit Hilfe einer Lupe von dreifacher Vergrößerung jede Stelle der Schleimhaut auf das genaueste ab, so daß ich mit Sicherheit sagen kann, es wurde auch nicht ein qmm übersehen. Ich war bestrebt, unter den mannigfachen Formen und Verzweigungsarten alle Typen aufzufinden. Sie sämtlich im Gedächtnis zu behalten, war unmöglich. Ich zeichnete daher die Oberflächenbilder der bemerkenswerten Einzelformen, wie sie sich mir bei Betrachtung durch die Lupe darboten. Wegen der Winzigkeit der kleinsten Typen gab

ich die Geschwülstchen in sechsfacher Vergrößerung wieder. Auf diese Weise hielt ich etwa 70 Papillomformen in Zeichnungen fest. Erst nachdem die Durchmusterung der Schleimhautoberfläche wiederholt ergab, daß andere als die bereits gezeichneten Typen nicht mehr anzutreffen waren, ging ich daran, das Material für die histologische Untersuchung zu entnehmen.

Mit Hilfe eines feinen Skalpells schnitt ich 41 der skizzierten Geschwülstchen mit nächster Umgebung vorsichtig aus der Schleimhaut heraus, wobei ich besonders Bedacht auf die kleinsten derselben nahm, die einen Aufschluß über die Histogenese und die Art der Verzweigung versprachen. Die etwa 1 qcm großen Schleimhautstücke mit jeweils einem der Einzelpapillome wurden sodann in üblicher Weise in Paraffin eingebettet und mit dem Mikrotom in Schnitte von etwa 10  $\mu$  zerlegt. Im ganzen wurden so etwa 1800 Schnitte (teils lückenlose Serien, teils Schnitte in stufenweisen Abständen) gefärbt, und zwar mit Hämatoxylin-Eosin, von Giesonlösung und Safranelin.

#### *Befunde bei makroskopischer und Lupenuntersuchung.*

Das mir überlassene Material besteht in zwei Speiseröhrenabschnitten vom Rinde, die alle drei Schichten der Wand umfassen, an denen jedoch mit Sicherheit nicht festzustellen ist, welches das orale und welches das cardiale Ende ist. Beidemal ist das fragile Stück des Oesophagus der Länge nach aufgeschnitten. Im Falle 1 beträgt die Länge des Abschnittes 32 cm, im Falle 2 20,5 cm. Beide sind etwa 9,5 cm breit. Es entspricht dies der normalen Weite des Oesophagus; somit ist jeweils der gesamte Querschnitt des vorliegenden Abschnittes der Speiseröhre vorhanden. Da keiner der beiden erkrankten Oesophagi in toto vorliegt, sondern nur Abschnitte derselben, nähere Angaben in bezug auf klinische Beobachtungen aber, wie bereits erwähnt, fehlen, so ist mit Sicherheit nicht festzustellen, einen wie großen Bezirk der Speiseröhre die Papillomatose jeweils ergriffen hatte, doch kann, wenigstens im Falle 1 gesagt werden, daß der Oesophagus in großer Ausdehnung betroffen sein mußte, da eine gleichmäßig zahlreiche und intensive Ausdehnung der Geschwulstbildung bis zum äußersten Rande des vorliegenden Abschnittes zu beobachten ist, dieser aber nahezu die Hälfte der Gesamtlänge ausmachen dürfte.

Die Schleimhaut ist auf dem gesamten Bezirk der vorliegenden Strecken förmlich übersät mit unzähligen Einzelgeschwülstchen, die nach Form und Größe innerhalb weiter Grenzen schwanken und alle erdenklichen Ausbildungsstadien aufweisen von dem mit unbewaffnetem Auge kaum erkennbaren Höckerchen bis zum kompliziertesten Papillenbaum in einer maximalen Höhe von 5 cm.

Bei Betrachtung unter der Lupe zeigt sich, daß die Schleimhaut im Falle 1 nahezu restlos verändert ist und sich selbst da, wo man bei Durchmusterung mit bloßem Auge keine Geschwüste bemerkte, zahllose Anfangsstadien fibro-epithelialer Wucherung finden. Ich zählte alle unter dem Vergrößerungsglas erkennbaren Papillome in beiden Fällen auf einem möglichst großen Bezirk und fand im Falle 1 auf einer Fläche

vom 1 dcm im Geviert etwa 600, im zweiten dagegen nur etwa 90 Neubildungen auf der gleichen Fläche.

Im Falle 1, der bereits von *Joest* kurz beschrieben wurde, finden sich, über die gesamte papillomatös veränderte Schleimhaut verbreitet, zahlreiche, grobe, braunschwarze, mit feinen Zähnchen versehene Pflanzenhaare, die auf Veranlassung von *Joest* durch den Botaniker der Tierärztl. Hochschule Dresden, Herrn Prof. *Naumann*, genau untersucht und als Roggengrannen festgestellt wurden. Diese finden sich eingespißt sowohl zwischen den Schleimhautfalten, als auch auf deren Höhe, desgleichen auch in den zahllosen Unebenheiten, Falten und Spalten der Papillome. Es hat teilweise den Anschein, als ob derartige Grannen inmitten einzelner Geschwülstchen säßen, förmlich wie von ihnen umwachsen. Ob und inwieweit ein ursächlicher Zusammenhang der Roggengrannen mit der Papillomatose besteht, wird weiter unten des näheren zu erörtern sein. Im Falle 2 wurde derartiges nicht gefunden.

Im Falle 1 ist die gesamte Schleimhaut stark gefaltet und gerunzelt, weitaus stärker als im Falle 2. Die Dicke der Mucosa beträgt in jenem Falle im Durchschnitt etwa 1,5—2 mm, die der Muscularis 8—9 mm. Im Fall 2 weist die Mucosa eine durchschnittliche Dicke von 1,5 mm auf; die Muscularis ist 3,5—5 mm stark. Man kann sagen, daß sich die Speiseröhrenwand im Fall 1 im Zustande chronischer Entzündung befindet; die Muskelschicht ist jedenfalls erheblich stärker und die Schleimhaut derber und mehr gefaltet als normal.

Ich habe von jedem einzelnen skizzierten und studierten Papillom einen genauen Befund aufgenommen. Hierbei ergab es sich, daß sich die Formen vielfach wiederholten. Aus diesem Grunde und weil es unmöglich erschien, die sämtlichen beobachteten Einzelformen ohne häufige Wiederholungen zu beschreiben, möchte ich mich darauf beschränken, die zahlreichen Papillomgestalten zu wenigen Typen zusammenzufassen und nur diese zu schildern. Die von mir untersuchten Fälle zeigen dieselben bzw. ganz ähnliche Formen von Einzelpapillomen. Somit kann ich bei ihrer Einzelbeschreibung von einer gesonderten Darstellung beider Fälle Abstand nehmen.

Es lassen sich an den von mir untersuchten Speiseröhren 7 Typen papillärer Geschwülste unterscheiden.

*Typus 1:* Auf der Höhe der Schleimhautfalten zeigt auffällige *stärkere Runzelung* eines umschriebenen Bezirkes den Beginn papillomatöser Wucherung an. Die in dem gerunzelten Gebiete zwischen mehr oder minder tiefen und breiten Furchen stehend bleibenden Höcker und Wülste überragen zum Teil die Oberfläche der Schleimhaut nur wenig; an anderen Stellen dagegen spitzen sie sich bereits zu stumpf-kegelförmigen Erhebungen zu. In einzelnen Fällen erreicht die papilläre Wucherung der Mucosa bereits einen solchen Grad, daß ganze Abschnitte

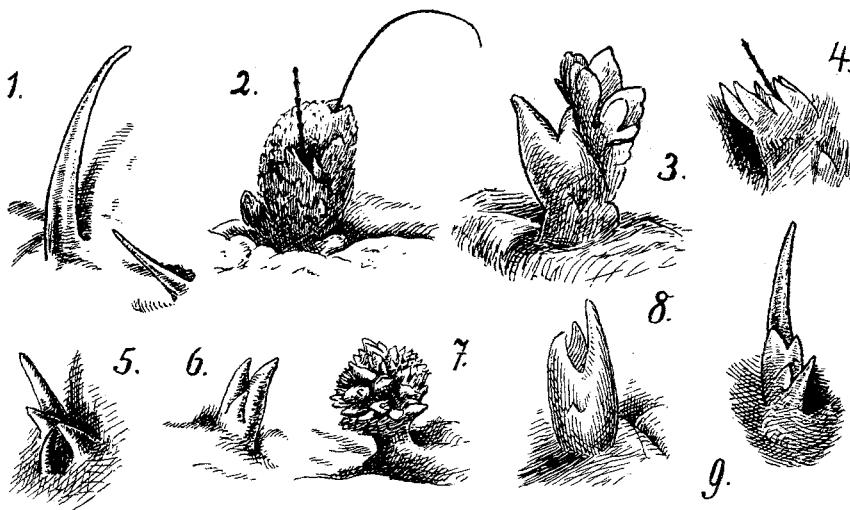


Abb. 1. Unverzweigte, erheblich vergrößerte Einzelpapillen. Abb. 2. Eiförmiges Papillom mit sekundärer Papillenbildung an der Oberfläche; eingespießtes Tierhaar und eingespießte Roggengranne. Abb. 3. Papillom mit angedeutetem Stiel und Gabelung in einen unverzweigten (links) und einen vielfach verzweigten (rechts) Hauptast. Abb. 4 und 5. Gruppen unverzweigter, vergrößelter Papillen; in Abb. 4 eingespießte Roggengranne. Abb. 6, 8 und 9. Kleinste Papillome in Gestalt geteilter Einzelpapillen. Abb. 7. Gestieltes Papillom mit reicher, baumkronenähnlicher Verzweigung.

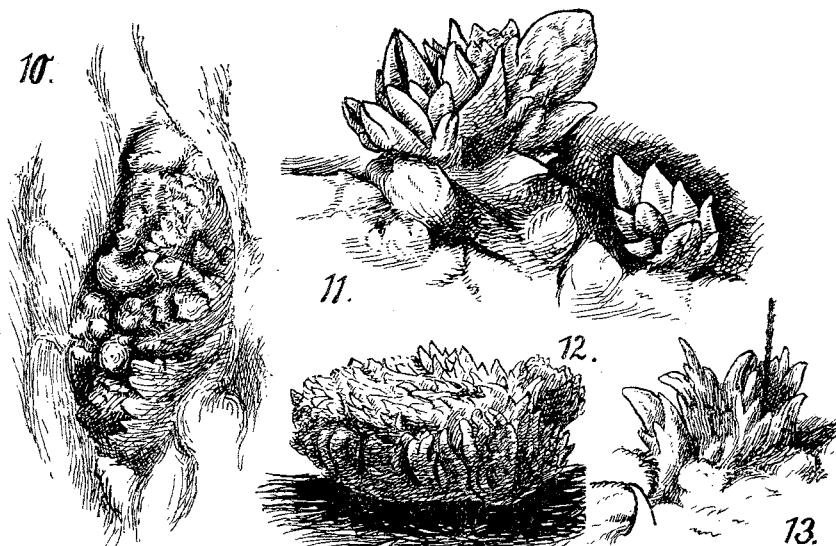


Abb. 10. Beginnende Papillombildung eines umschriebenen Schleimhautbezirks: zahlreiche kleine, höckrige, wulstige und kegelförmige Erhebungen der Schleimhaut. Abb. 11 und 13. Papillome mit reicher, mehr blattförmiger Verzweigung ohne deutliche Stielbildung; in Abb. 13 eingespießte Roggengranne. Abb. 12. Scheibenförmiges Papillom mit reicher, filiformer Verzweigung. Rechts an der Zahl 12 knospenähnlicher Seitenast mit selbständiger Verzweigung in Gestalt sekundärer Papillenbildung.

einer Schleimhautfalte nur noch aus, makroskopisch erkennbaren, Höckern von rundlicher oder stumpf konischer Form bestehen. In einem Falle fanden sich auf einem 3 mm langen, 1,5 mm breiten Schleimhautschwulst etwa 14 Papillen regelmäßiger konischer Form dicht nebeneinander (Abb. 19). Hier hat auf einem kleinen Bezirk die Ausbildung des mikroskopischen Papillarkörpers einen höheren Grad erreicht, so daß die Papillen mit bloßem Auge sichtbar geworden sind.

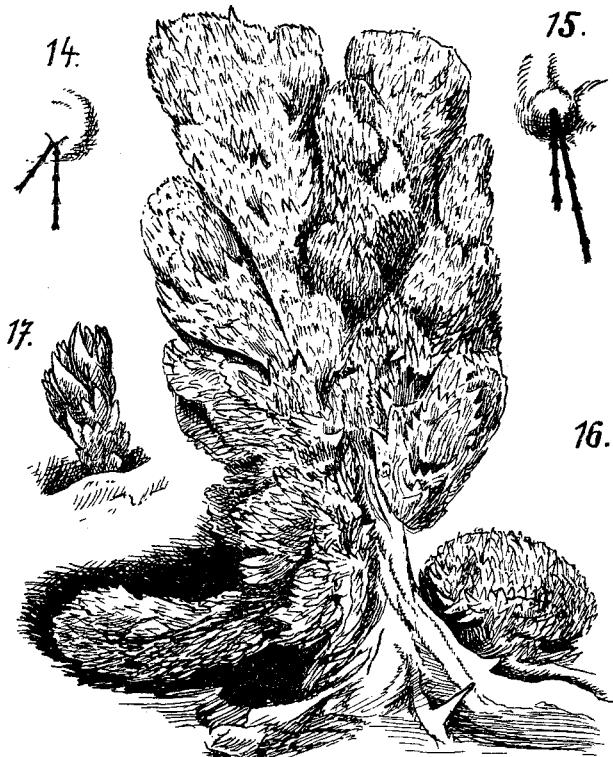


Abb. 14 und 15. In die Schleimhaut eingespähte Roggengränen; beginnende Papillombildung an der Einspülungsstelle. Abb. 16. Mehrere größere, gestielte und ungestielte, wenig verzweigte Papillomformen mit sekundärer Papillenbildung der Oberfläche. Abb. 17. Gestieltes, reich verzweigtes Papillom mit sekundärer Entwicklung vergrößerter Papillen.

Endlich fand ich einmal einen 17 mm langen Abschnitt einer Schleimhautfalte, der den Eindruck erweckte, als sei auf dem bezeichneten Bezirk der Papillarkörper der Mucosa in toto hypertrophisch und schließlich papillomatös geworden. Die ganze Falte ist in dem bezeichneten Abschnitt dicht besetzt mit kurzen, plumpen Papillen. Zu beiden Seiten einer auf der Wulsthöhe längs verlaufenden flachen Furche stehen die zahllosen Papillen, Höcker und Spitzen regellos, aber meist von der Längsfurche abgekehrt.

Eine Verzweigung ist bei den vorstehend zusammengefaßten Formen noch nicht eingetreten.

Vergleiche hierzu die Abb. 4, 5, 10, 14, 15, 19.

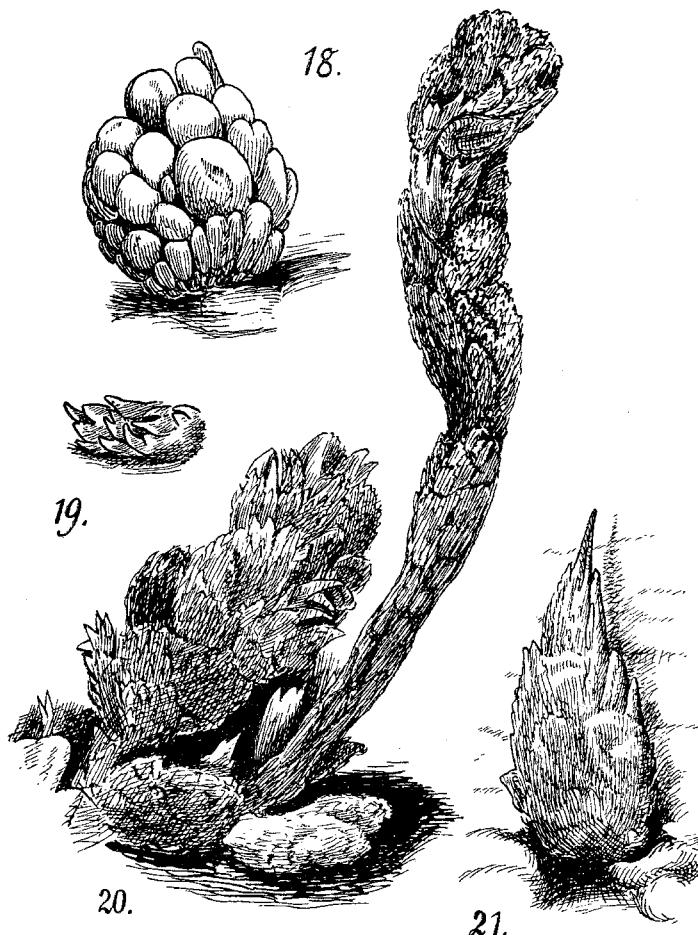


Abb. 18. Ungestieltes, verzweigtes Einzelpapillom mit ödematöser Anschwellung der sekundären Papillen. Abb. 19. Gruppe vergrößerter, präexistierender Papillen des Papillarkörpers. Abb. 20. Mehrere, vergrößerte, verschiedengestaltige Papillome an gemeinsamem Stiel; teils verzweigt, teils unverzweigt und mit feingefelderter oder gezähnelter (sekundäre Papillenbildung) Oberfläche. Größeres, fadenförmiges Einzelpapillom mit keulenförmig verdicktem Ende. Abb. 21. Flach der Schleimhaut anliegendes, kurz gestieltes, blattförmiges Papillom, fast unverzweigt. mit sekundärer Papillenbildung der Oberfläche.

*Typus 2:* Neben verzweigten Papillomen finden sich auf der Schleimhaut als einfachste Formen *unverzweigte, vergrößerte Einzelpapillen*, doch sind diese im Vergleich zu der großen Gesamtzahl der Neubildungen verhältnismäßig selten, denn eine erhebliche Anzahl kleinstter

Papillome, die zunächst den Eindruck nur vergrößerter Papillen machen, erweisen sich bei genauer Betrachtung unter der Lupe bereits als mit feinen, schuppenförmigen Seitensprossen ausgestattet. Ich fand in beiden Fällen unter etwa 100 Tumoren verschiedenster Form und Größe nur etwa 5 papillenförmige Einzelgebilde.

Dieser Typus zeigt also *kleine, makroskopisch sichtbare Papillen von regelmäßiger, spitz-kegelförmiger Gestalt, denen jegliche Seitenzweige fehlen*. Sie verjüngen sich gleichmäßig und haben eine deutlich ausgeprägte Spitze. Meist sind sie mehr oder minder nach einer Seite gekrümmmt. Eine Verzweigung ist, wie schon bemerkt, nicht vorhanden.

Vergleiche hierzu Abb. 1.

*Typus 3: An einem gemeinsamen, deutlich abgesetzten Stiel sitzen mehr oder weniger zahlreiche Verzweigungen büschelförmig zusammen.* Dadurch, daß die Einzelformen der Verzweigungen, aber auch ihr gegenseitiges Größenverhältnis sehr verschieden sind, entstehen mannigfache Varietäten dieses Types. Die Einzelverzweigungen sind ihrerseits oft wieder papillenförmig, d. h. gleichmäßig sich verjüngende, mit deutlicher Spitze versehene Gebilde, die entsprechend ihrer Dicke entweder mehr fadenförmige, zottige oder kegelartige Gestalt aufweisen (sekundäre Papillen). Schließlich entstehen durch Kompression *blattähnliche*, ja sogar ausgesprochen *scheibenförmige* Bildungen. Diese Zweigbüschel bilden dann mit ihrem Stiel Papillomformen, die einem Möhrenbündel, einem Baum, einem Korallenstock, einer Bananentraube oder einer eben aufgesprungenen Blattknospe mehr oder minder ähnlich sehen. Die Verzweigung erfolgt bei diesen Formen offensichtlich erst, nachdem bereits ein gewisses Längenwachstum des bindegewebigen Grundstockes stattgefunden hat. Sie führt damit zur Bildung einer Art Krone. Da die Verzweigung ungemein mannigfaltig erfolgt, so läßt sich eine bestimmte Gesetzmäßigkeit nicht feststellen. Offenbar geschieht sie völlig regellos.

Es finden sich unter diesem Typus die weitaus meisten und auch die größten Papillome.

Vergleiche Abb. 7, 9, 16, 17, 20, 22, 23.

*Typus 4:* Dieser Typus entsteht dadurch, daß die Verzweigung, wie sie soeben beschrieben wurde, nicht erst nach einem gewissen Längenwachstum des bindegewebigen Grundstockes, sondern unmittelbar an der Oberfläche der Schleimhaut vor sich geht. *Ein Stiel ist mithin hier nicht zu erkennen.* Was die Verzweigungen selbst anlangt, so gilt hinsichtlich ihrer Größe und ihrer Formen das vom Typus 3 Gesagte. Man findet hier Papillomformen von krautkopf- und blumenkohlähnlicher Gestalt. Auch hier kann eine Gesetzmäßigkeit in der Verzweigung nicht gefunden werden.

Vergleiche Abb. 2, 6, 11, 13.

*Typus 5:* Als einen besonderen Typus papillärer Geschwülstchen möchte ich eine Form bezeichnen, wie ich sie nur ein einzigesmal im Fall 2 vorgefunden habe (Abb. 12). Auf einem ganz kurzen, aber deutlich als solchem abgesetzten, *Stiel* sitzt ein ausgesprochen *scheibenförmiger Tumor* von 6 mm Durchmesser und 1,5 mm Höhe. Die gesamte



Abb. 22. Gestieltes, reich verzweigtes Einzelpapillom mit baumartiger Anordnung der vergrößerten sekundären Papillen. Abb. 23. Größeres Papillom der gleichen Art.

Oberfläche ist ein dichtes Büschel von teils filiformen, teils spitz kegelförmigen Papillen, so daß das Geschwülstchen einer Komposite, etwa einem Chrysanthemum, ähnelt. Die fadenförmigen Ausläufer erreichen zum Teil eine bedeutende Länge und sind dann stark gerollt oder gewunden. Die Spitzen sämtlicher Verzweigungen ordnen sich in eine Ebene, sodaß die Form einer Scheibe gewahrt bleibt. Am Rande des Ganzens sitzt an einer Stelle eine knospenartige Bildung (Knospe einer

Komposite!), ohne aus der Oberfläche der Gesamtgeschwulst nennenswert herauszutreten.

*Die Verzweigung erfolgt in diesem Falle offenbar nach kurzem Längenwachstum gleichzeitig zentriugal in außerordentlich starkem Maße und zwar unter gleichzeitig nahezu gänzlich sistiertem Längenwachstum des bindegewebigen Grundstocks.*

Vergleiche Abb. 12.

*Typus 6:* Ich fasse hier eine Anzahl von Papillomen zusammen, die in ihrer Gesamtform völlig einheitliche, fast *unverzweigte Bildungen* darstellen, deren Oberfläche aber bei Betrachtung unter der Lupe eine *unzählige Menge feinster Zähnchen, Spitzchen und Zäpfchen* erkennen läßt, so daß eine Flächenbeschaffenheit ähnlich etwa der eines Reibeisens entsteht. Es finden sich ausgesprochen kugelige, eiförmige und fuchsschwanzähnliche Gebilde, die oft eine ziemlich erhebliche Größe erlangen.

Ein Papillom dieser Art hat keulenförmige Gestalt und erreicht eine Länge von 23 mm bei einer durchschnittlichen Dicke von 2 mm. Es ist schwach S-förmig gebogen und nimmt gegen das freie Ende hin an Dicke gleichmäßig zu. Die Oberfläche weist in der schleimhautseitigen Hälfte flache Felderung und Furchung, ähnlich einer Reptilienhaut, auf; in der peripheren Hälfte dagegen zeigt sie die Beschaffenheit der oben geschilderten Art. Unzählige feine Zähnchen und Spitzchen, nur hier und da überragt von einer einzelnen größeren Papille, sitzen dicht und regellos nebeneinander (Abb. 20). Das größte kugelige Papillom mit der gleichen Oberflächenbeschaffenheit erreicht einen Durchmesser von 12 mm.

Hinsichtlich der Verzweigung ist für diesen Papillomtypus zu sagen, daß offensichtlich ein *starkes expansives Wachstum des ursprünglichen Grundstocks ohne Teilung* stattgefunden hat, das zur Ausbildung der genannten einheitlichen Grundformen der Geschwülstchen führte. An der *gesamten Oberfläche hat sodann der mikroskopische Papillarkörper durch eine mehr oder minder gleichmäßige Wucherung fast makroskopische Dimensionen erreicht*. Von einer eigentlichen Verästelung läßt sich sonach in diesem Falle im allgemeinen kaum reden. Immerhin deutet das Auftreten regellos über die Oberfläche ziehender Spalten hier und da doch eine Art grober Verzweigung an. Ein besonderer Modus der letzteren ist nicht erkennbar.

Vergleiche Abb. 2, 16, 20, 21.

*Typus 7:* Umfaßt Papillomformen, die durch ein Wachstum entstehen, das sich im wesentlichen innerhalb zweier Dimensionen hält und dementsprechend zu ausgesprochen *platten, mehr oder minder blattförmigen Gebilden* führt. An der, dem bloßen Auge nahezu glatt erscheinenden, Oberfläche finden sich bei Betrachtung unter der Lupe nur feine

Rinnen und Grübchen, hier und da wohl auch wenige kurze Verzweigungen. Vergleiche Abb. 21.

Nicht als besonderen Typus, aber als besonderen Zustand möchte ich einige Formen von Papillomen bezeichnen, die zwar zunächst zwanglos unter die Typen 3 und 4 eingeordnet werden können, deren *Verzweigungen aber stark kugelig aufgetrieben* erscheinen, so daß ausgesprochen *traubige Bildungen* entstehen. Es dürfte sich hier um *ödematöse Schwellung des Bindegewebes der Papillomspitzen* handeln.

Vergleiche Abb. 18.

*Übergänge* finden sich zwischen sämtlichen vorgenannten Typen papillärer Bildungen, sodaß ihre Einordnung bei der Fülle der Formen nur eine mehr oder minder oberflächliche sein kann.

*Befund bei histologischer Untersuchung.*

In bezug auf den histologischen Aufbau der von mir untersuchten Speiseröhrenpapillome besteht eine so weitgehende Übereinstimmung, daß ich mich darauf beschränken kann, ihn im allgemeinen zu schildern und nur in Rücksicht auf die Verzweigung und eventuelle Besonderheiten auf Einzelbefunde einzugehen.

Hinsichtlich *aller* Papillome möchte ich bemerken, daß sie sämtlich aus *Bindegewebe und Epithel* aufgebaut sind. Ersteres entstammt der *Propria mucosae*, letzteres der allgemeinen Epitheldecke der Schleimhaut. In jedem Falle bildet das *Bindegewebe* die *Hauptmasse* des Geschwulstgewebes und stellt zugleich den *Grundstock der Neubildung* dar.

Im Bereich des, im Oberflächenbild unter der Lupe bereits beschriebenen, Einzelpapilloms findet sich jeweils eine starke Vermehrung des *Propriabindegewebes* der Schleimhaut. Einzeln oder gruppenweise beginnen die Papillen des präexistierenden Papillarkörpers an Länge, mitunter auch an Dicke, zuzunehmen und heben sich mit dem ihnen aufsitzenden Epithel über die Oberfläche der Umgebung hervor, um einen *bindegewebigen Zapfen* zu bilden. Dieser bindegewebige Zapfen stellt nicht nur den Anfang der Papillomentwicklung, sondern dauernd den *Grundstock des ausgebildeten Papillomes* dar und zeigt je nach dem Ausbildungsstadium der Geschwulst eine mehr oder minder komplizierte Form. Auf jeden Fall reicht das Bindegewebsgerüst *bis in die äußersten Enden der verzweigten Papillome*. Es ist immer aufgebaut aus lockerem, zellreichen, kollagenen Gewebe, in dem sich *zahlreiche Capillaren* und *einzelne kleine Arterien und Venen* finden. Capillaren, ja oft auch größere Gefäße, dringen fast immer bis in die periphersten Spitzen der Papillenzweige vor. Nicht in allen Fällen jedoch ist der Reichtum an Gefäßen so erheblich. In dem Bindegewebe des Papillomgerüsts finden sich zerstreut ganz vereinzelte *polymorphkernige neutrophile*, sowie *mononukleäre Leukocyten*, wie sie sich übrigens auch in der

unveränderten Propria mucosae nachweisen lassen. Das Papillombindegewebe enthält auch *elastische Fasern*. Diese sind vorwiegend in der Papillombasis anzutreffen; mit zunehmender Größe des Papilloms und nach dessen Oberfläche hin verlieren sie sich allmählich.

In der Umgebung der in die Papillome eingespießten Grannenstücke sah ich fast immer eine stärkere Anhäufung der, auch sonst im Bindegewebe vorgefundenen, *Mononukleären* und *polymorphkernigen Neutrophilen*, in auffallender Menge aber *Eosinophile*. Eine relative Vermehrung des gesamten Propriabindegewebes bestätigt die bereits mit bloßem Auge festgestellte chronische Entzündung der durch zahllose Roggengrannen beständig gereizten Ösophagusschleimhaut im Fall 1. *Das Epithel überzieht als Plattenepithel in mehrschichtiger Lage kontinuierlich den gesamten Bindegewebsgrundstock der Papillome* und folgt allen ihren Verzweigungen. Es besitzt im allgemeinen die Stärke des normalen Oesophagusepithels und zeigt die gewöhnlichen Schichten, also ein Stratum germinativum, Stratum spinosum, Stratum granulosum und Stratum corneum. Nur hier und da erreicht es durch Zunahme vorwiegend der Stachelzellschicht eine abnorme Mächtigkeit, ohne daß ein besonderer Anlaß hierzu erkennbar wäre. Das Epithel bildet mitunter für sich allein kleinste Erhebungen und Spitzen an den Papillomen, doch werden diese niemals für das unbewaffnete Auge erkennbar. Die Verhornung der Oberfläche besitzt nicht immer die gleiche Mächtigkeit und gewinnt demgemäß einen wechselnden Anteil an der epithelialen Bedeckung der Papillome; immer aber lassen sich auch in den periphersten Hornschichten noch Kerne nachweisen. In den Fällen, in denen sich eingespießte Grannenstücke vorfinden, bildet das Epithel stets eine allseitig geschlossene Scheide um diese, doch besitzt es am Grunde der Granne oft nur geringe Stärke. Die wenigen Zellagen setzen sich dann aus plattgedrückten Elementen zusammen.

Eine Abweichung der einzelnen Papillomtypen voneinander ist histologisch nur in Hinsicht auf die Verzweigung zu beobachten.

In den einfachsten Formen, wie sie durch die Typen 1 und 2 repräsentiert werden, ist eine Verästelung überhaupt noch nicht eingetreten. Man findet mehr oder minder verlängerte Papillen innerhalb des gewucherten Papillarkörpers. Nur in einzelnen Fällen entspricht eine makroskopische Hervorragung einer einzigen präformierten Papille; vielmehr sind am Aufbau selbst ausgesprochen papilliformer Bildungen kleinster Sorte meist mehrere Papillen beteiligt. Sie tragen dann ihren besonderen mikroskopischen Papillarkörper. Diese Tatsache gilt für sämtliche, auch die kompliziertesten Papillomformen in ihren periphersten Endigungen.

Für sämtliche komplizierteren Formen der Papillome gilt, daß eine bestimmte Gesetzmäßigkeit für die Verzweigung nicht gefunden werden kann.

Während beim Typus 4 die Verzweigung unmittelbar über der Schleimhautoberfläche bzw. noch innerhalb derselben einsetzt, geht ihr beim Typus 3 ein gewisses Längenwachstum des Bindegewebsgrundstockes voraus. Ohne daß eine Veranlassung dazu gefunden werden könnte, erfolgt die Verzweigung in allen Fällen *an beliebigen Stellen* des bereits bestehenden Papillomes und *völlig regellos*. Ein abweichendes Verhalten zeigt das eine Papillom des 5. Typus in Hinsicht auf seine Verzweigung. Nach kurzem Längenwachstum des Grundstockes breitet sich dieser *scheibenförmig* aus und treibt nunmehr in der mehrfach geschilderten Weise einzeln und gruppenweise die Papillen seines Papillarkörpers zu makroskopisch erkennbaren Verzweigungen hervor, wobei diese im wesentlichen nach oben, d. h. nach dem Oesophaguslumen zu, und nur zum kleinen Teil schleimhautwärts gerichtet sind. Die Typen 6 und 7 haben eine Übereinstimmung insofern aufzuweisen, als bei ihnen eine gröbere Verzweigung überhaupt nicht zu beobachten ist. Beidemal überwiegt das mehr expansive Wachstum des Bindegewebsgrundstockes, doch führt dieses beim Typus 6 mehr zu voluminösen, rundlichen, beim Typus 7 mehr zu platt gedrückten Grundformen. Erst an deren Oberfläche tritt feine und feinste Verzweigung ein, so daß eine Unzahl, mehr oder minder gleich großer, sekundärer Papillen entstehen, doch ist weder ein besonderer Anlaß hierzu noch eine Regel zu erkennen. Bemerkenswert ist für den letzten Typus ein auffallend starkes Längenwachstum der zuerst in Wucherung geratenen Papillen, so daß sich in einem Falle der kleine Tumor rechtwinklig auf die Schleimhaut umlegte. Die feine Verzweigung seiner Oberfläche ist an der, der Schleimhaut zugekehrten, Unterseite stärker als an der, dem Lumen der Speiseröhre zugewendeten, Oberseite (Abb. 21).

#### *Zusammenfassung.*

Die lokalisierten, koralliformen Oesophaguspapillome des Rindes stellen, *mit bloßem Auge und mit der Lupe betrachtet*, vielgestaltige, in das Lumen der Speiseröhre hineinragende Bildungen der Schleimhaut dar, die sich auf einen mehr oder minder großen Bezirk derselben erstrecken. Sie sitzen entweder als solitäre oder multiple Gebilde von warziger, zottiger, blumenkohl-, baum- oder korallenstockähnlicher Form auf der, im übrigen normalen oder chronisch entzündeten, Schleimhaut. Ausgesprochen korallenstockartig sind nur die *vollentwickelten Formen* zu nennen, während die *Frühstadien* sehr *vielgestaltig* sein können. Die Geschwülste sind, wie die normale Speiseröhrenschleimhaut, gleichmäßig grauweiß bzw. graugelb, glatt und meist ohne Ulcerationen, aber oberflächlich mehr oder minder stark verhornt. Da sie, ihrer Größenausdehnung gemäß, mehr oder minder erheblich in das Lumen der Speiseröhre hineinragen, so bewirken die abgeschluckten, bzw. die beim

Wiederkauen wieder aufwärts wandernden Bissen stets erneut eine Zerrung der Geschwülstchen und führen damit meist durch Zugwirkung auf ihre Basis eine *Stielbildung* herbei.

Die, unter Umständen unzählbaren, Einzeltumoren sind *hinsichtlich ihrer Form und Größe ungemein verschieden*, lassen sich aber durch gemeinsame Merkmale auf *einzelne Grundformen* zurückführen. Sie stellen die verschiedenen Ausbildungsstadien des Papilloms dar. Ihre *Anordnung* auf der Schleimhautoberfläche ist *völlig regellos*.

*Histologisch* findet man, daß sämtliche Papillome *Schleimhautwucherungen* darstellen, die sich aus *Bindegewebe* und *Epithel* zusammensetzen und mit Blutgefäßen mehr oder minder reichlich ausgestattet sind. Das Bindegewebe der *Propria mucosae* wuchert an umschriebenen Stellen; der Papillarkörper nimmt an Ausdehnung zu, indem eine Gruppe seiner Einzelpapillen oder auch nur einige von ihnen erheblich in die Länge wachsen. Diese werden damit zu makroskopischen Papillen, d. h. zu primären Verzweigungen des Papilloms. Haben diese vergrößerten Papillen eine gewisse Länge erreicht, so bekommen auch sie wieder ihren eigenen mikroskopischen Papillarkörper. Auch dieser treibt u. U. wieder Einzelpapillen hervor, und so entstehen sekundäre, tertiäre Verzweigungen und so fort. In vielen Fällen ist auf diese Weise durch weitgehende Verzweigung der Grundstock ungemein komplizierter Papillomformen gebildet worden. Das Epithel nimmt gleichfalls an dem Wucherungsprozeß teil, überzieht kontinuierlich den gesamten Papillarkörper und folgt gleicherweise seinen Hervorragungen wie den Vertiefungen und Falten. *Das Bindegewebe der Papillome ist locker und zellreich, enthält zahlreiche Capillaren und einzelne kleine arterielle und venöse Gefäße, sowie elastische Fasern in mäßiger Menge.* Das *Epithel entspricht vollkommen dem präexistierenden der Speiseröhrenschleimhaut und ist ein vielschichtiges, oberflächlich verhorrende Plattenepithel, an dem eine Basalmembran und die gewöhnlichen Schichten deutlich erkennbar bleiben, wenn auch stellenweise eine oder die andere Schicht eine etwas stärkere Ausbildung erfahren kann.* Ein Unterschied gegenüber der Verhornung der Hautpapillome ist insofern zu konstatieren, als bei den Speiseröhrenpapillomen auch die *periphersten Hornschichten aus kernhaltigen Zellen* bestehen, während bei jenen die Kerne dort fehlen.

Hinsichtlich des *Ausgangspunktes* der Papillombildung ist festzustellen, daß jeweils ein *umschriebener Bezirk des präexistierenden Papillarkörpers zu wuchern beginnt*. In einzelnen Fällen scheint zwar eine mit bloßem Auge sichtbare Papille aus einer einzigen Papille der normalen Schleimhautpropria hervorgegangen zu sein, doch sind im allgemeinen von vornherein *stets mehrere oder viele Papillen am Aufbau des Einzel-papilloms beteiligt*. Auch das kleinste Papillargeschwülstchen trägt fast

*ausnahmslos einen mikroskopischen Papillarkörper. Einfache Hyperplasie präformierter Papillen ist sonach selten.*

Die Verzweigung des Papilloma coralliforme geschieht in mannigfalter Weise *ohne eine bestimmte Gesetzmäßigkeit*. Die Bildung von Verzweigungen scheint vollkommen dem Zufall überlassen zu sein. Es spricht in den untersuchten Fällen niemals irgendwelcher Befund für die Annahme eines besonderen Anlasses, etwa eines Reizes, der zur Verästelung des Grundstockes führen könnte.

Finden sich, wie im Falle 1, Stücke von Roggengrannen in Papillomen der Speiseröhrenschleimhaut eingespießt, so mögen sie ursprünglich das Epithel durchbohrt haben und in das Bindegewebe eingedrungen sein. In allen untersuchten Fällen fanden sich jedoch Epithelscheiden um die von der Mucosa umschlossenen Abschnitte der eingedrungenen Fremdkörper, sodaß man auf den ersten Blick an ein Tiefenwachstum des Epithels denken könnte, wie es beim Carcinom auftritt. In Wirklichkeit aber hat sich dieses nur infolge seiner Regenerationsfähigkeit über die gleichsam neugebildete und ungeschützte Oberfläche des Stichkanals vorgeschoben und den Defekt gewissermaßen wieder ausgefüllt, so daß zuletzt das Grannenstück wieder außerhalb der Schleimhaut liegt.

Was die *Ätiologie* des Papilloma coralliforme anlangt, so scheint mir, wenigstens in Hinsicht auf Fall 1, ein chronisch entzündlicher Reiz sicher an der Entstehung beteiligt zu sein. Ob die *mechanische Einwirkung* der eingespießten Roggengrannen an sich genügte, oder ob letztere nur als *Vehikel* für irgend ein *infektiöses, toxisches oder sonstiges Agens* gedient haben, das die Geschwulstbildung herbeiführte, ist kaum zu entscheiden.

Mit der Annahme eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen dem Vorhandensein der zahlreichen, in die Schleimhaut eingespießten, Roggengrannen und der Papillomatose entsteht die Frage, ob letztere überhaupt als *echte Geschwulstbildung* aufzufassen ist oder nicht vielleicht doch nur als *chronisch entzündliche Neubildung* betrachtet werden muß. Die Entscheidung ist schwer zu treffen. Da ich hinsichtlich der mir vorliegenden Fälle zwar beidemal die gleichen oder nahezu gleichen Formen fibro-epithelialer Geschwülste gefunden habe, aber nur einmal in die Schleimhaut eingespießte Pflanzenteile und die Symptome einer chronischen Entzündung, das anderemal dagegen nichts Derartiges zu Gesicht bekam, so scheint mir doch weder eine Gewebsdisposition, noch der chronisch-entzündliche Reiz, noch auch beide zusammen für die Entstehung der Papillome zu genügen. Vielleicht gehört doch eine *Infektion*, wie sie *Joest* bereits für die *disseminierte Papillomatose* annimmt, zu den notwendigen Bedingungen einer *multipel* auftretenden fibro-epithelialen Neubildung.

Es erhebt sich des weiteren die Frage, warum gerade das *Rind* im Vergleich zu anderen Tieren so häufig an Oesophaguspapillomatose

erkrankt, während dies bei anderen Pflanzenfressern, auch anderen Wiederkäuern, nicht oder doch nur sehr selten der Fall ist. Vergleichsweise könnte man hier an die Aktinomykose denken, die ebenfalls in hohem Maße das Rind bevorzugt. Bezuglich letzterer Erkrankung ist festgestellt, daß es Pflanzenteile, und zwar vorwiegend Gerstengrannen, sind, die die Infektion mit dem Aktinomycespilz vermitteln, indem sie sich im Bereich der Mund- und Rachenhöhle in die Schleimhaut einspißen. Die Aktinomykose findet sich in erster Linie bei Stallfütterung (Rauhfutter!). Es wäre nun möglich, daß ähnliche *traumatische Einwirkungen* auch in Hinsicht auf die Ätiologie der Oesophaguspapillomatose des Rindes eine Rolle spielen. Ein solcher Gedanke wird namentlich durch Fall 1 nahegelegt. Es bleibt dabei dahingestellt, ob es *lediglich* der *traumatische Reiz* harter Getreidegrannen ist, der die Entstehung fibro-epithelialer Neubildung auslöst, oder ob die *Pflanzenteile auch hier Träger* eines noch unbekannten *Infektionsstoffes* oder irgendeines anderen Agens sind. Auch für die Versuche von *Stahr* läßt sich ja, obwohl dieser Autor eine *rein mechanische Einwirkung* seiner Haferhaare auf die Schleimhaut annimmt, die Mitwirkung eines mikroskopisch nicht näher nachweisbaren (vielleicht ultra-visible) Virus nicht ausschließen. Desgleichen gewinnt im Hinblick auf die Ergebnisse der obengenannten italienischen Forscher bei ihren Untersuchungen der menschlichen Hautwarzen die Annahme einer bei der Entstehung fibro-epithelialer Geschwülste im Oesophagus mitwirkenden Infektion an Wahrscheinlichkeit. (Man vergleiche hierzu auch die ätiologischen Darlegungen weiter oben!). Eine solche Infektion wäre letzten Endes auch *ohne vorausgegangenes Trauma* denkbar. Fall 2 könnte dann als Vorkommnis dieser letzteren Art gedeutet werden.

Schließlich erhebt sich im Hinblick auf die neusten Ergebnisse der experimentellen Geschwulstforschung, insbesondere die Arbeiten von *Fibiger* usw., die Frage, ob *chemische Reize*, bewirkt durch die Anwesenheit der Roggengrannen, bei der Entstehung der Papillomatose im Spiele sind. Zu entscheiden ist die Frage ohne spezielle Untersuchungen ebenfalls nicht. Die Annahme hat auch in Hinsicht auf Fall 1 wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

Unter allen Umständen bleibt die Frage nach der eigentlichen Geschwulstursache auch hier unbeantwortet.

#### Abbildungen.

Aus der Gesamtzahl der von mir gezeichneten Abbildungen wird aus äußerer Gründen nur eine engere Auswahl wiedergegeben; die nicht beigefügten sind im wesentlichen Wiederholungen der gleichen Typen. Die dargestellten Einzelpapillome sind in 6facher Vergrößerung gezeichnet; Abb. 18 und Abb. 20 sind 3fache Vergrößerung.

### Literaturverzeichnis.

*Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. 1863. — *v. Luschka*, Über Papillargeschwülste des Schlundkopfes. In *Virchows Arch. f. d. pathol. Anat. u. Physiol.* **50**. 1870. — *Schütz*, Das Fibroma papillare des Schlundes beim Rinde. *Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk.* **1**. 1875. — *Fessler*, Über multiple Papillome des Schlundes beim Rinde. *Dtsch. Zeitschr. f. Tiermedizin u. vergl. Pathol.* **12**. 1886. — *Joest*, Spezielle pathologische Anatomie, **1**. 1919. — *Ribbert*, Geschwulstlehre. 1904. — *Borst*, Lehre von den Geschwülsten. 1902. — *Stahr*, Durch andauernde Haferfütterung erzeugtes Epitheliom der Rattenzunge. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **7**, 16. — *Fbiger*, Untersuchungen über eine Nematode (Spiroptera) und deren Fähigkeit, papillomatöse oder carcinomatöse Geschwulstbildungen im Magen der Ratte hervorzurufen. *Zeitschr. f. Krebsforsch.* **13**. 1913. — *Fibiger*, Über eine durch Nematoden hervorgerufene papillomatöse und carcinomatöse Geschwulstbildung im Magen der Ratte. *Berl. klin. Wochenschr.* 1913. — *Fibiger*, Weitere Untersuchungen über Spiroptera-carcinom der Ratte. *Zeitschr. f. Krebsforsch.* **14**. 1914. — *Kopsch*, Die Entstehung von Granulationsgeschwülsten und Adenomen, Carcinom und Sarkom durch die Larve der Nematode *Rhabditis pellio*. 1919. — *Ciuffo* und *Serra*, zitiert im Sammelreferat über „Filtrierbares Virus“ von Giovanni Vallillo in *Zeitschr. f. Infektionskrankh.* **9**. 1911. — *Fibiger* und *Bang*, Experimental Production of Tar Cancer in White Mice. *Danske Videnskabernes Selskab, Biologiske Meddelser III*, 4. — *Fibiger*, *Virchows Reiztheorie* und die heutige experimentelle Geschwulstforschung. *Dtsch. med. Wochenschr.* **44**, 48/49. 1921. — *Jadassohn*, zitiert in *Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. **8**. II. Aufl. 1913 (Lipschütz, *Filtrierbare Infektionserreger*).