

(Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf.)

Über Kehlkopfknötchen mit sogenannten „amyloiden“ Einlagerungen.

(Fibrinoid-hyaline Knötchen.)

Von

Prof. Dr. Huebschmann-Düsseldorf.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. September 1929.)

In der hier gebotenen Kürze möchte ich auf eine Erkrankung des Kehlkopfes hinweisen, die bisher sowohl bei Pathologen als auch bei Laryngologen wenig Beachtung erfuhr. Es handelt sich um Kehlkopfknötchen, die einerseits auf ihre Zugehörigkeit zu den sogenannten Sängerknötchen untersucht werden müssen, andererseits zweifellos zu dem sogenannten lokalen Amyloid bzw. den Amyloidtumoren in Beziehung stehen. Ich habe in den 6 Jahren meiner Düsseldorfer Tätigkeit 19 derartige Knötchen untersuchen können, die sämtlich von Lebenden exstirpiert und mir von Laryngologen zur Untersuchung geschickt wurden. Einen Teil der Untersuchungsergebnisse habe ich schon im Jahre 1927 in einem in der westdeutschen Pathologenvereinigung gehaltenen Vortrag kurz erwähnt. Ich sprach damals von gutartigen Kehlkopfknötchen mit fibrinoiden Einlagerungen.

Über die *klinischen Daten* vermag ich nur wenige Aussagen zu machen. Soweit ich in Erfahrung bringen konnte, lag in allen Fällen eine mehr oder weniger ausgesprochene Heiserkeit vor, die unter Umständen schon recht lange, nämlich monatelang, in einem Fall sogar schon mehrere Jahre bestand. Es handelte sich in 18 Fällen — und das ist wichtig — um *Männer*, die gleichmäßig auf die Altersklassen von 24—56 Jahren verteilt waren. Nur ein einziger Fall betraf eine Frau von 68 Jahren. Die Knötchen schwankten in ihrem Volumen zwischen Stecknadelkopf- und Kleinerbsengröße. 14 von ihnen saßen isoliert auf einem Stimmband, 1 am Taschenband und 1 auf der Epiglottis. In 2 Fällen wird nur Kehlkopfpolyp angegeben ohne genauere Lokalisation. In einem Fall, der noch besonders zu erwähnen sein wird, fanden sich auf einem Stimmband und auf der Epiglottis im ganzen 6 Knötchen verschiedener Größe. Ein weiterer etwa erbsengroßer

Knoten saß im Taschenband und wurde nicht entfernt. Die klinische Diagnose lautete in der Mehrzahl der Fälle: Polyp oder Papillom oder auch Fibrom. Doch wurde in einer Anzahl von Fällen auch angefragt, wahrscheinlich wegen der Härte der Knötchen, ob es sich um ein Carcinom handele. Auch an Lues und Tuberkulose wurde, allerdings mehr auf Grund der allgemeinen Anamnese als an Hand der klinischen Erscheinungen, in einigen Fällen gedacht. In einem Fall bestand bei der ersten klinischen Untersuchung ein Ödem über dem Aryknorpel, das für angioneurotisch gehalten wurde, und erst nach dem Schwinden dieses Ödems wurde das Knötchen auf dem linken Stimmband nahe der Commissur sichtbar. Entzündlicher Erscheinungen wird nirgends Erwähnung getan. — Über das Schicksal der Patienten habe ich leider nur sehr wenig in Erfahrung bringen können. In den wenigen Fällen, von deren Verlauf ich in Kenntnis gesetzt wurde, schwanden die Beschwerden bald nach der Operation und kehrten nicht mehr wieder.

Die *histologische Untersuchung* der in Formalin fixierten Gewebsstücke ergab ein für sämtliche Fälle durchaus einheitliches Ergebnis, wenngleich natürlich in verschiedenen Abstufungen, die sich im großen und ganzen zwanglos aus der verschiedenen Dauer des Prozesses erklären lassen. Es erübrigt sich jedenfalls, eine Beschreibung der einzelnen Fälle zu geben. Ich schildere vielmehr die Veränderungen in der Reihenfolge, wie sie meiner Meinung nach der Genese des Prozesses entsprechen. — In den kleinsten und anscheinend frischesten Knötchen sieht man auf der Oberfläche intaktes, je nach der Größe des Knötchens wahrscheinlich infolge der Spannung gedehntes und dadurch abgeplattetes und mehr oder weniger papillärfreies Epithel, an das sich eine etwas gequollene Membrana propria anschließt. Das darunter gelegene, oft nur eine geringe Schicht ausmachende und auch das sonst in der Nachbarschaft der Knötchen gelegene Bindegewebe ist in den meisten Fällen ödematos gequollen und enthält reichlich stark dilatierte Blutgefäße bzw. Capillaren. Zum Teil scheint es sich aber auch um erweiterte Lymphgefäß zu handeln. Das Besondere besteht sodann in einer *herdförmig angeordneten Aufquellung der Bindegewebefasern zu etwas größeren Gebilden*, die ganz allmählich in die gewöhnlichen Bindegewebefasern übergehen (Abb. 1), sodann zu etwas dickeren, *mehr starren, nicht mehr gewellten verzweigten Bälkchen und Netzwerken* (Abb. 2), hier und da auch schon zu etwas größeren *homogenen Flächen*. Diese gequollenen Massen nehmen nach *van Gieson* eine Säurefuchsinfärbung nicht mehr an, sondern färben sich mit der Pikrinsäure rein gelb wie frisches Fibrin. Man hat es mit einer Veränderung zu tun, wie sie durchaus der fibrinoiden Entartung des Bindegewebes (*E. Neumann*) entspricht. In anderen Fällen ist fast das ganze Knötchen in ein mehr oder weniger dickfädiges Netzwerk von derselben Beschaffenheit umgewandelt, wobei

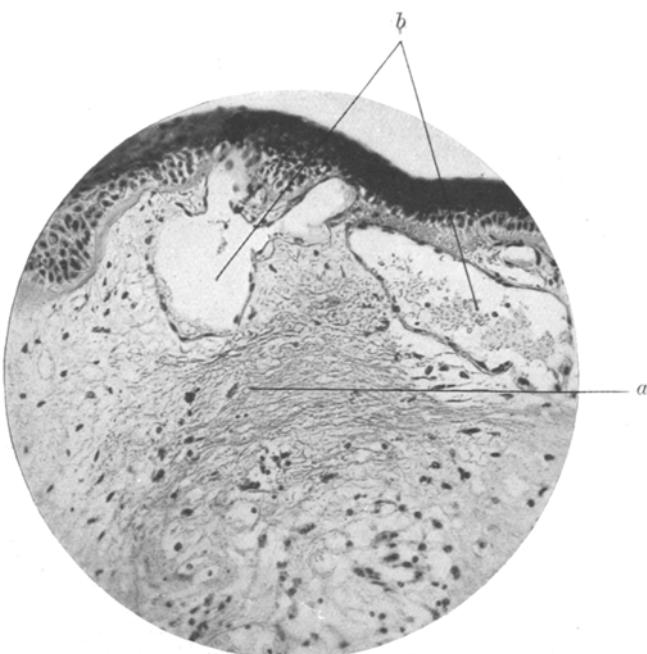


Abb. 1. Anscheinend ganz frisches Knötchen mit feinen fibrinoiden Einlagerungen (a) und stark erweiterten Gefäßen (b). Van Gieson; 135fache Vergr.

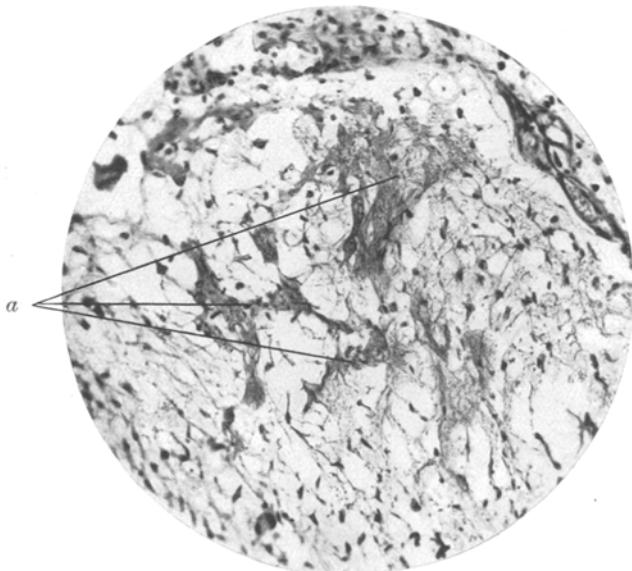


Abb. 2. Aus der Tiefe eines Knötchens, grobfaserige fibrinoide Einlagerungen (a). Van Gieson; 135fache Vergr.

die van Gieson-Färbung alle Schattierungen von schmutzig Rosa, Bräunlich und Gelblich ergibt.

Ist schon bei diesen Bildern eine gewisse Beziehung zu den Gefäßen nicht zu erkennen, so sieht man in den allermeisten Fällen die *direkte Beteiligung der Gefäße* noch mehr in den Vordergrund treten. Viele stark erweiterte Gefäßlumina zeigen dann eine vollkommen homogene oder auch etwas aufgesplittete, nach *van Gieson* gelblich bis bräunlich färbbare Wand von zuweilen sehr erheblicher Dicke (Abb. 3). Zuweilen

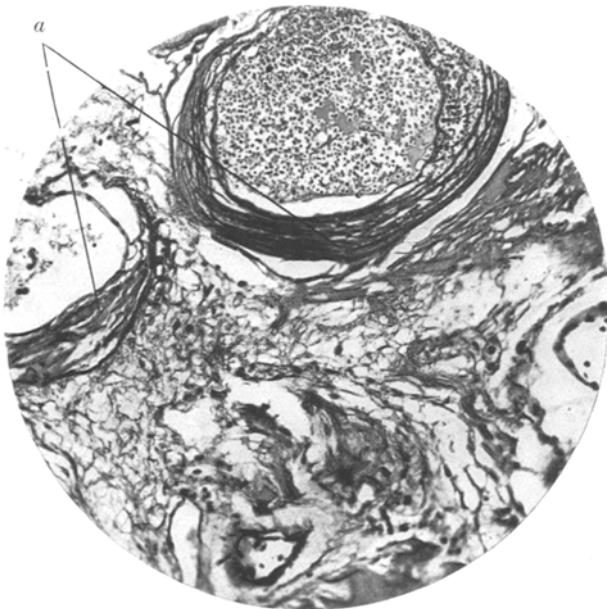


Abb. 3. Knötchen mit groben fibrinoid-hyalinen Einlagerungen. Gefäßwände (a) stark verdickt und in grobe homogene Bändernetze umgewandelt. Van Gieson; 65fache Vergr.

sind nur Teile der Gefäßwand betroffen und diese dann in größere homogene Klumpen umgewandelt. Es ist übrigens auch hier nicht immer genau festzustellen, daß es sich stets um Blutgefäße handelt, da die Lumina oft blutleer sind. Ich glaube, daß man es zum Teil auch mit Lymphgefäßen zu tun hat.

Schließlich gibt es Knötchen — und das sind gewöhnlich die größten —, die *fast total in derartige bräunlich bis gelblich gefärbte homogene Massen umgewandelt* sind. Sie repräsentieren sich dann als mehr oder weniger grobe Netzwerke oder als Konglomerate homogener Gefäßwände oder auch als Massen von mächtigen, vielfach zerklüfteten und zerspaltenen homogenen Schollen, in denen nur noch geringe Reste des ursprünglichen Gewebes in Form von feinen Fasern mit Zellkernen übriggeblieben

sind (Abb. 4, 5, 6). Das Verhalten zu dem vorgebildeten Fasersystem ist derartig, daß nach der Umgebung hin die Massen ganz allmählich in gewöhnliche feine Bindegewebsfasern oder in normale Gefäßquerschnitte übergehen, daß aber auch, wie schon angedeutet, an vielen Stellen, besonders in den größeren Schollen, an den Rändern von Spalten noch feine fuchsinfärbbare Fäserchen sichtbar sind.

Um nun die Natur der homogenen Massen genauer festzustellen, wurden noch andere Färbungen vorgenommen. Was zunächst die Weigertsche *Fibrinfärbung* betrifft, so nehmen die feineren Gebilde wenn auch im allgemeinen nur blaß, so doch ganz deutlich diese Färbung



Abb. 4. Typisches fibrinoid-hyalines Knötchen von demselben Fall wie Abb. 3. Reichlich homogene Schollen, z. T. deutlich im Anschluß an Gefäße. Van Gieson; 17fache Vergr.

an. In den größeren Schollen wird sie immer undeutlicher und meist unregelmäßig fleklig. — Sodann wurden die *Amyloidreaktionen* mit Methylviolett, Jod und Jodschwefelsäure gemacht. Diese waren bei den feineren Gebilden gänzlich negativ. In den größeren Schollen war hier und da eine ganz unregelmäßige Rötung mit Methylviolett zu erreichen, ebenso eine Andeutung der Jodreaktionen. Nur in einem Fall, offenbar dem ältesten (s. u.), waren stärkere Reaktionen, insbesondere mit Methylviolett, vorhanden.

Das Verhalten der verschiedenen Zellarten ist kein einheitliches. In den Fällen mit den leichtesten Veränderungen sieht man neben den gequollenen Bindegewebszellen auch einige Rundzellen vom Lymphocytentyp oder auch kleinere Makrophagen und endlich auch vereinzelte gelapptkernige Leukocyten. In den meisten Fällen mit größeren homogenen Einlagerungen ist jedoch die celluläre Reaktion fast null. Es finden sich eigentlich nur in den Spalten der Netze und Schollen vereinzelte Kerne, die in ihrer Form und Lage den Bindegewebszellen entsprechen. In vereinzelten Fällen allerdings sieht man in der Nachbarschaft der Einlagerungen auch leichtere chronisch-entzündliche Zellinfiltrate. Diese lassen sich zum Teil auf die Wirkung von Blutpigment zurückführen. Denn zahlreiche ihrer Zellen sind zuweilen mit eisenhaltigem Pigment gefüllt. Dazu muß bemerkt werden, daß in einigen Fällen auch frischere Blutungen innerhalb und außerhalb der Einlagerungen nachzuweisen sind. — Ganz anders ist das Zellbild in jenem

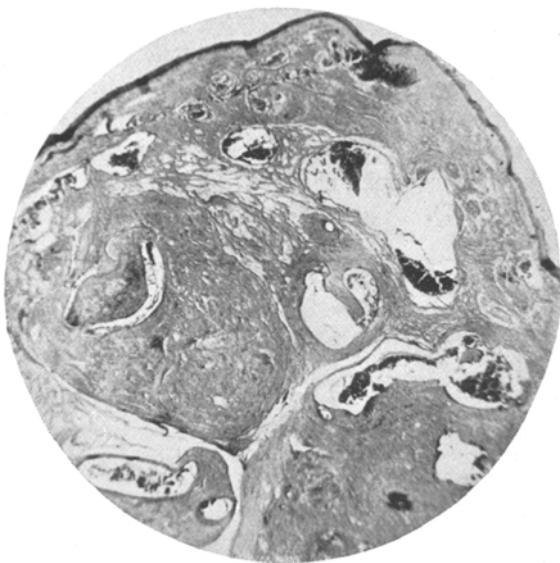


Abb. 5. Typisches fibrinoid-hyalines Knötchen mit ausgebreiteten, z. T. netzförmigen homogenen Massen und weiten Gefäßräumen. Van Gieson; 17 fache Vergr.

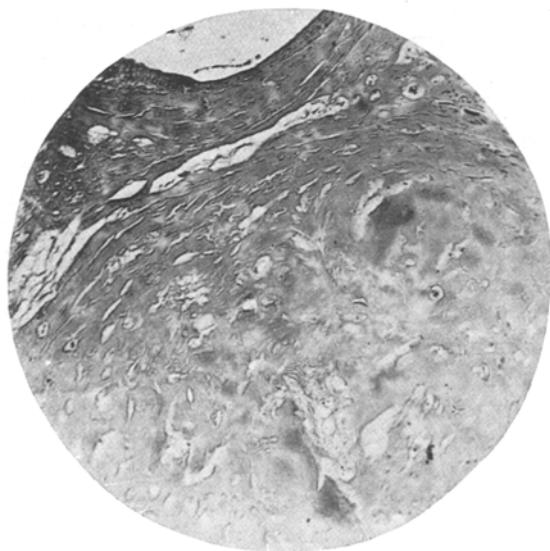


Abb. 6. Ein fibrinoid-hyaliner Herd aus stärkerer (65 facher) Vergrößerung mit zahlreichen Spalten und Rissen. Van Gieson.

offenbar ältesten Fall, bei dem die Amyloidreaktion der Schollen am deutlichsten war. Hier sind schon einige anscheinend noch frischere netzartige Einlagerungen stärker von Zellen durchsetzt. Aber die größeren Schollen werden ganz und gar von zell- und gefäßreichem Granulationsgewebe durchwachsen und zerklüftet, wobei auch eine beginnende Riesenzellbildung zu beobachten ist. An manchen Stellen geht das Granulationsgewebe schon in ziemlich faserreiches, narbiges Gewebe über (Abb. 7).

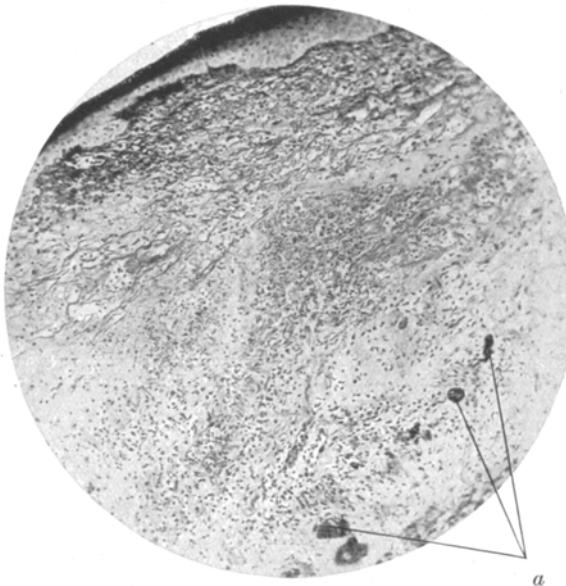


Abb. 7. Knötchen mit umfangreichen fibrinoid-hyalinen Massen, die in weitem Maße von Granulationsgewebe mit Riesenzellen durchwuchert sind, bei (a) verklumpte elastische Fasern innerhalb der schon zerklüfteten Schollen, Elastica-van Gieson; 65 fache Vergr.

Endlich wurde auch das Verhalten der *elastischen Fasern* geprüft. Während im allgemeinen in den Erkrankungsherden nichts von elastischen Fasern zu sehen ist und sogar in den benachbarten, mehr oder weniger ödematös gequollenen Partien bei der Weigert-Färbung keine oder nur ganz wenig feinste Fäserchen darstellbar sind, findet sich in einem Fall eine unregelmäßige Zusammenballung von feinen und groben elastischen Fasern in der dünnen, zwischen Epithel und homogenen Einlagerungen gelegenen Schleimhautschicht, und Züge größerer Fasern erstrecken sich auch stellenweise in die Spalten der Schollen hinein und verschwinden dort ganz allmählich. In dem Fall aber mit dem die Einlagerungen durchwachsenden Granulationsgewebe finden sich an einigen Stellen in den noch erhaltenen Schollenteilen einige kleine Haufen zusammengeballter und gequollener elastischer Fasern (Abb. 7), während

im übrigen außerhalb des erkrankten Gewebes nur vereinzelte feinste Fäserchen nachweisbar sind.

Ergänzend mag noch gesagt werden, daß irgendwelche drüsigen Bestandteile in den Knötchen nirgends vorhanden sind.

Fassen wir die *Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung* zusammen, so ist der Prozeß in erster Linie charakterisiert durch Einlagerungen einer homogen geronnenen Substanz in die Grundsubstanz des Bindegewebes und kleinerer Gefäße, vielleicht auch frei in die Lymphgefäß. Offenbar nimmt diese Substanz Wasser auf, und es kommt dabei zu einer gewissen Quellung. Ein Ödem des benachbarten Gewebes ist besonders in offenbar frischeren Fällen nachweisbar. Dazu kommt eine erhebliche Erweiterung kleinstter Gefäße und Capillaren. Entzündliche Erscheinungen sind in geringem Maße oder gar nicht nachweisbar. Blutungen und ihre Residuen kommen vor.

Wenn wir an der Hand dieser Ergebnisse und der Farbreaktionen versuchen, uns eine Vorstellung von dem *Wesen des Prozesses* zu machen, so wird man sich von vornherein dessen bewußt sein müssen, daß eine befriedigende Lösung nicht zu finden ist. Natürlich muß der Versuch auch an der Hand der vorhandenen Literatur gemacht werden. Unter diesen Umständen zeigt sich dann, daß, wie schon in der Einleitung angedeutet, zwei Gebiete der Kehlkopfpathologie berührt werden, nämlich 1. das der sogenannten Sängerknötchen und 2. das des lokalen Amyloids.

Was die *Sängerknötchen* betrifft, so ist es bekannt, daß dieser Begriff ein ungemein elastischer ist, daß er vor allen Dingen keine einheitliche pathologisch-anatomische Grundlage hat. Wenn wir die zusammenfassenden Darstellungen von *Blumenfeld* und von *Hart* und einige andere Arbeiten (*Güttich, Imhofer, Cordes*) zu Rate ziehen, dann stellt sich heraus, daß, soweit überhaupt histologische Untersuchungen vorliegen, alle möglichen Veränderungen beschrieben worden sind, aus denen wir aber einige Gruppen herausschälen können; das sind 1. gewisse umschriebene Verhärtungen an den Stimmbändern, wie man sie mit Pachydermien in eine Reihe stellen kann, 2. geschwulstartige Gebilde und sicher auch echte Geschwülste (Papillome, Fibrome usw.), 3. vielleicht umschriebene Zirkulationsstörungen, 4. dieselben Knötchen, wie sie von mir soeben geschildert wurden. Einwandfrei geht mir letzteres u. a. auch aus den allerdings nur sehr kurzen Beschreibungen und Abbildungen *Güttichs* hervor. Von den 24 Sängerknötchen dieses Autors zeigten 6 „hyaline“ Einlagerungen.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, in laryngologischer Beziehung entscheiden zu wollen, wieweit die als Sängerknötchen beschriebenen Gebilde wirklich diesen Namen verdienen. Nur soviel möchte ich festhalten, daß von laryngologischer Seite hier und da auch solche

Gebilde zu den Sängerknötchen, also in ihrer Entstehung wenigstens auf eine mechanische Komponente zurückzuführende Gewebsveränderungen gerechnet werden, wie sie offenbar den hier beschriebenen entsprechen. Nur eins fällt dabei auf, daß die sogenannten Sängerknötchen auf Grund aller ihnen gewidmeten Arbeiten in der Mehrzahl der Fälle bei Frauen vorkommen, also eigentlich mehr den Namen Sängerinnenknötchen verdienen, während unsere Fälle bis auf einen einzigen Männer betrafen. Allerdings fehlen gerade bei *Güttich* Geschlechtsangaben, so daß man nicht wissen kann, ob nicht die 6 Fälle mit „hyalinen“ Einlagerungen gerade Männer betrafen.

Ich komme zu dem zweiten oben angeführten Gebiet der Kehlkopfpathologie, dem des *sogenannten lokalen Amyloids* bzw. der Amyloidtumoren. Bekannt ist, daß derartige Veränderungen so gut wie ausschließlich im Bereich des Kehlkopfes, der Luftröhre, des Mundbodens und allenfalls der Lunge gefunden werden. Sodann ist festzustellen, daß dieser nicht gerade häufige Prozeß in der übergroßen Anzahl der Fälle Männer betrifft, also auch hierin schon eine Parallele zu unseren Knötchen besteht. Wenn man aber das histologische Bild im Auge hat und die „Amyloidtumoren“, wie sie von *E. Ziegler, M. B. Schmidt, Glockner, Manasse, Herxheimer, Saltykow, Johanni, Hueter, O. Meyer, Seckel, Evers, Berger, v. Werdt, Menzel, Schönhoff* (zusammenfassende Darstellung bei *C. Hart*) beschrieben worden sind, und die hier beschriebenen Knötchen vergleicht, so stellt sich schnell heraus, daß man es zweifellos mit identischen Vorgängen zu tun hat. Die Ablagerung der homogenen Massen in den Grundsubstanzen, zuweilen in Lymphgefäß en (*M. B. Schmidt*), in die Gefäßwände, die Bildung von unregelmäßig zerklüfteten Schollen, die angedeuteten Beziehungen zu den elastischen Fasern (*Glockner*), die Resorption der homogenen Massen durch Granulationsgewebe mit Riesenzellen, alles ist hier und dort bis in alle Einzelheiten dasselbe.

Nur muß man sofort die Frage stellen, ob die abgelagerte Substanz wirklich den Namen Amyloid verdient, nämlich mit dem bei der allgemeinen Amyloiderkrankung auftretenden Präcipitat identisch oder doch wenigstens sehr nahe verwandt ist. Hätten wir eine genaue Kenntnis der chemischen Zusammensetzung des Amyloids und eine sichere mikrochemische Reaktion, so wäre die Frage vielleicht einfach zu beantworten. Heute ist die Sachlage aber noch eine andere. Trotzdem will es mir scheinen, daß für eine Identität des Amyloids im engeren Sinn und des sogenannten lokalen Amyloids der Beweis noch nicht erbracht ist. Es ist ja von vornherein schon unwahrscheinlich, daß derjenige chemische Körper, der im allgemeinen nur auf Grund eines weitgehenden Geweberfalls und einer dadurch bedingten schweren Stoffwechselstörung in zahlreichen inneren Organen auftritt, derselbe sein soll, der sich zuweilen

ohne erkennbare vorherige Erkrankung im Bereich der Luftwege in einzelnen kleineren oder größeren Herden ansammelt. Und worauf begründet sich schließlich die Annahme der Identität? Einmal auf die feste Konsistenz beider Körper, die jedoch allen geronnenen Eiweißkörpern eigen ist, und zweitens auf gewisse Farbreaktionen. Nun können wir gewiß annehmen, daß wir es bei der allgemeinen Amyloiderkrankung stets mit ein und derselben Substanz zu tun haben, wenn wir immer wieder dieselben mechanischen und färberischen Eigenschaften feststellen können. Aber wie steht es denn mit dem lokalen Amyloid? Hier ist keine Rede von einheitlichen Farbreaktionen. Manche Autoren gehen überhaupt darüber hinweg, und diejenigen, die es nicht tun, müssen angeben, daß die Farbreaktionen, die man beim allgemeinen Amyloid sieht, beim lokalen meist nur sehr schwach und unvollkommen zu erzielen sind, ebenso wie bei unseren Knötchen. Man vergleiche dazu auch die von *Herxheimer* gegebenen Abbildungen. Nur in vereinzelten Fällen scheint eine ganz klar und eindeutige Farbreaktion auf Amyloid vorhanden gewesen zu sein (*E. Ziegler, Berger*). Es sei gleich bemerkt, daß in diesen Fällen die Knoten schon verhältnismäßig sehr lange bestanden. Nun kommen gewiß auch bei Veränderungen, die wir mit gutem Recht dem wahren Amyloid zurechnen, Unregelmäßigkeiten in den Farbreaktionen vor (vgl. *Leupold*). Aber darum auch ein Substrat ohne weiteres als Amyloid zu bezeichnen, das die für diese Bezeichnung notwendigen Kriterien zum großen Teil gar nicht oder nur andeutungsweise und nur in manchen Fällen einwandfrei erkennen läßt, erscheint mir ungerechtfertigt, ganz abgesehen davon, daß die Bezeichnung Amyloid überhaupt so unzweckmäßig wie nur möglich ist.

Ich möchte daher auch nur allenfalls von „sogenannten“ Amyloid-tumoren sprechen und für die hier beschriebenen Knötchen die Bezeichnung Amyloid ganz vermeiden, sondern vielmehr von *fibrinoid-hyalinen Knötchen* sprechen. Der Ausdruck hyalin ist gewiß ein häßlicher und bedeutet im Grunde genommen in der heutigen Pathologie nichts weiter als fest-homogen, wird außerdem gerade auch im Bindegewebe für gröbere fuchsinfärbbare Fasern und Stränge gebraucht, so daß er hier zu Mißverständnissen Anlaß geben könnte. Er wird aber durch den Zusatz fibrinoid zwar nicht sprachlich, aber doch dem Sinne nach etwas gemildert. Die Bezeichnung fibrinoid-hyalin möge also so lange Platz greifen, bis wir imstande sind, für die hier beschriebenen Einlagerungen ebenso wie für das sogenannte lokale Amyloid und das eigentliche Amyloid einen nach chemischen Gesichtspunkten geschaffenen eindeutigen Namen zu finden.

Denn auf dem Gebiet der *Chemie* allein ist nicht nur die Deutung der Einlagerungen, sondern auch schließlich die der Genese der eigenartigen Knötchen überhaupt zu suchen. Es hat nicht viel Zweck, darüber

theoretische Betrachtungen anzustellen, bevor wir nicht wenigstens über die Zusammensetzung des richtigen Amyloids unterrichtet sind. Doch könnten wohl bei solchen Bestrebungen Untersuchungen an unseren Kehlkopfknötchen und auch an den mit ihnen identischen lokalen Amyloidtumoren nicht unwesentlich mitwirken. Denn es besteht doch immerhin, z. B. nach den färberischen Merkmalen, eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, daß es sich um verwandte Stoffe handelt, ja, daß vielleicht hier die Vorstufen des Amyloids in Gestalt eines einfacheren transsudierten Eiweißkörpers zu suchen sind, von denen es wiederum alle Zwischenstufen gibt bis zu jenen festen Massen, die nach ihren konstanten färberischen Eigenschaften seinerzeit von *Virchow* als Amyloid bezeichnet wurden. Die Eigenschaften unserer Knötchen zusammen mit manchen Bemerkungen in der Literatur über lokales Amyloid lassen sich in gewissem Sinne in dieser Richtung deuten. Denn wir finden nicht nur, wie schon betont, alle Übergänge von einer völlig fehlenden bis zu einer deutlich ausgesprochenen, vielleicht von der des eigentlichen Amyloids gar nicht zu unterscheidenden färberischen Amyloidreaktion, sondern es läßt sich auch mit einiger Wahrscheinlichkeit die Feststellung machen, daß die Amyloidreaktionen um so deutlicher werden, je länger der Prozeß besteht. Vielleicht achtet man bei künftigen Untersuchungen noch mehr auf diesen Punkt. — Ich erinnere in diesem Zusammenhang auch an die von *M. B. Schmidt* zum ersten Male betonte Tatsache, daß das sogenannte lokale Amyloid in erster Linie in knorpelhaltigen Organen gefunden wird, was für die Chemie des Amyloids bekanntlich eine gewisse Bedeutung haben könnte. Ich weise auch auf die eigentümliche, zum ersten Male von *Glockner* hervorgehobene Erscheinung hin, daß gewisse Beziehungen zu den elastischen Fasern bestehen. In der Literatur ist schon verschiedentlich bemerkt worden, und auch für meine Untersuchungen trifft es zu, daß die Knötchen und Knoten ebenso wie ihre Nachbarschaft keine oder nur geringfügige Mengen von elastischen Fasern enthalten, obwohl das Muttergewebe reich an ihnen ist. Man kann sich des Eindruckes nicht erwehren, daß gerade die Substanz der elastischen Fasern bei der Entstehung der Einlagerungen verbraucht wird oder daß gerade sie es sind, die nach vorheriger Quellung die Substanz in sich aufnehmen. In zwei meiner Fälle konnten allerdings in und an den homogenen Schollen eigentlich verklumpte und starre Herdchen von elastischen Fasern nachgewiesen werden. In dem einen aber, dem schon mehrfach besonders erwähnten, handelt es sich um einen sicher schon lange bestehenden Prozeß, und hier möchte ich mit der Möglichkeit rechnen, daß nach Entquellung und Eintrocknung der ausgeschiedenen Eiweißmengen erhaltene Fasern wieder zum Vorschein kommen können. In jedem Falle wird es ratsam sein, bei weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete

auch auf das Verhalten der elastischen Fasern etwas mehr zu achten als bisher.

Mit der Chemie der Einlagerungen ist aber die Klärung der Genese unserer Knötchen noch nicht erschöpft. Es handelt sich doch, wie schon mehrfach bemerkt, zweifellos um die Transsudation eines eigenartigen Eiweißkörpers. Es bleibt die Frage, warum es zur Transsudation kommt, die sich ja auch in Ödem äußert. Entzündungserregende Schädigungen kommen kaum in Betracht. Was wir und andere Autoren an geringfügigen entzündlichen Erscheinungen in Gestalt von zelligen Exsudationen und produktiven Gewebswucherungen gesehen haben, gehört bestimmt nicht zu dem Wesen des Prozesses, zumal da solche Veränderungen nur selten gesehen werden. Entzündliche Erscheinungen sind darum durchaus als sekundär zu betrachten und sind Reaktionen teils auf die frische Ausscheidung des fraglichen Eiweißkörpers, teils auf die während des Prozesses erfolgenden Blutungen und ihre Residuen, und stärkere Zellwucherungen im Sinne des Granulationsgewebes, wie ich sie für einen Fall erwähnte und wie sie für die sogenannten lokalen Amyloidtumoren schon verschiedentlich beschrieben wurden, bedeuten Organisations- und Resorptionsprozesse, worauf auch schon die oft vorhandenen Riesenzellen hindeuten.

Alles deutet vielmehr darauf hin, daß es sich um *lokale Zirkulationsstörungen* sowohl des Blutes wie der Lymphe handelt. Damit stimmt überein die überaus starke Gefäßerweiterung, das Ödem, die Blutungen und schließlich auch die Transsudation des gerinnungsfähigen, homogenen Substrates. Für einen unserer Fälle wurde die Vermutung ausgesprochen, daß ein mit der Bildung des Knötchens einhergehendes, bei der ersten Spiegeluntersuchung festgestelltes Ödem angioneurotischer Natur gewesen sei. Diese Vermutung kann einstweilen nur zur Kenntnis genommen werden. Aber es wäre zu empfehlen, das in allen derartigen Fällen nicht nur der lokale Prozeß untersucht, sondern auch die gesamte Konstitution und eventuelle andere krankhafte Äußerungen beachtet werden.

Unsere Fälle, von denen mindestens 15 die Stimmbänder betrafen, legen aber wieder die Annahme nahe, daß wie bei den verschiedenartigen Sängerknötchen auch hier ein mechanischer Faktor die lokale Zirkulationsstörung auslösen kann (vgl. *Imhofer*), bedingt durch unregelmäßige heftige Anspannungen der Stimmbänder bei der Tongebung. Dabei ist die offensichtliche Häufung der Fälle in Düsseldorf und seiner Nachbarschaft bemerkenswert. Ich besitze zwar auch einige Präparate der gleichen Veränderungen aus anderen Gegenden Deutschlands, aber das sind eben nur vereinzelte Fälle im Laufe von 2 Jahrzehnten. Die Tatsache, daß hier die Knötchen verhältnismäßig häufig vorkommen, bleibt bestehen und wurde auch bei der Diskussion zu

dem zitierten Vortrag zugegeben. Hier muß man doch an die überaus beharrliche, meist durch Alkoholstimmung gesteigerte Sangesfrohheit gerade des männlichen Teils der rheinischen Bevölkerung denken. Unter meinen Fällen findet sich kein einziger Berufssänger, was durchaus nicht hindert, daß sämtliche Erkrankte die eifrigsten Gelegenheits-sänger waren.

Fassen wir die Ergebnisse der Ausführungen in Kürze zusammen, so läßt sich sagen, daß es neben den als Amyloidtumoren des Kehlkopfes usw. beschriebenen größeren Gebilden auch kleinere, hier im Rheinland anscheinend besonders häufig vorkommende Kehlkopfknötchen gibt, die in ihrer Genese und in ihrem mikroskopischen Verhalten mit jenen identisch sind. Das mikroskopische Verhalten und die Farbreaktionen der beschriebenen Knötchen im Vergleich zu denen der sogenannten Amyloidtumoren gaben Anlaß zu einigen kritischen Bemerkungen über die angebliche Identität zwischen dem Amyloid bei der allgemeinen Amyloiderkrankung und dem Substrat der lokalen Amyloidose.

Schrifttum.

- Berger*, Arch. Ohr- usw. Heilk. **114**, 95 (1926). — *Blumenfeld*, Handbuch der speziellen Chirurgie des Ohres und der oberen Luftwege **4**, 408, 418, 420 (Würzburg 1913). — *Cordes*, Arch. f. Laryng. **16**, 215 (1904). — *Evers*, Arch. Ohr- usw. Heilk. **108**, 6 (1921). — *Glockner*, Virchows Arch. **160**, 583 (1900). — *Güttich*, Z. Laryng. usw. **10**, 33 (1921). — *Hart*, C., Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie **3 I**, 347 u. 379 (1928). — *Herxheimer*, G., Virchows Arch. **174**, 130 (1903). — *Huebschmann*, Zbl. Path. **41**, 485 (1928). — *Hueter*, Festschr. f. Orth. Berlin 1903, 119. — *Imhofer*, Z. Laryng. usw. **12**, 79 (1924). — *Johanni*, Arch. f. Laryng. **14**, 331 (1903). — *Manasse*, Virchows Arch. **159**, 117 (1900). — *Menzel*, Zbl. Hals- usw. Heilk. **8**, 560 (1926). — *Meyer*, O., Frankf. Z. Path. **8**, 304 (1911). — *Leupold*, Erg. Path. **21**, Nr 1, 120 (1925). — *Saltykow*, Arch. f. Laryng. **14**, 326 (1903). — *Schmidt*, M. B., Virchows Arch. **143**, 369 (1896). — *Schönhoff*, Frankf. Z. Path. **12**, 157 (1913). — *Seckel*, Arch. f. Laryng. **26**, 1 (1912). — *v. Werdt*, Beitr. path. Anat. **43**, 239 (1908). — *Ziegler*, E., Virchows Arch. **65**, 273 (1875).
-