

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
[Vorstand: *Georg B. Gruber*].)

Beitrag zu den Mißbildungen des Kehlkopfes.

Von

Annelise Rohrmann.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 23. September 1931.)

Im Schrifttum wurde eine ganze Reihe von Mißbildungen des Kehlkopfes beschrieben, von denen sich ein Teil auf den Kehldeckel bezieht, während der übrige Kehlkopf ohne Veränderung war. Der Grad der Kehldeckenmißbildungen ist ganz verschieden: Ein völliges Fehlen jeder Anlage wird nur einmal mitgeteilt. Von hier aus führen die mannigfaltigsten Spaltungen und Einkerbungen des Kehldeckels hinüber zu den Eigentümlichkeiten der Form, die heute als gewöhnlich bezeichnet wird.

Verhältnismäßig nicht häufig findet man eine Mißbildung, welche sich als restliche oder kümmerliche Anlage erweist. Eine derartige Anlage des Kehldeckels in kümmerlicher und verschrobener Entwicklung wird an Hand der mikroskopischen Untersuchung in folgenden Zeilen geschildert.

Es handelt sich um den Kehlkopf eines weiblichen Neugeborenen aus dem Jahre 1910. Über die Frucht ist bereits von *Wackerle*¹ berichtet worden, denn es bestanden Cystenleber, Cystennieren mit Atresie der Urethra, Mangel der Gebärmutter und der äußeren Geschlechtsteile, Mehrfingrigkeit, Meningoexencephalocoele, endlich noch eine fragliche amniotische Narbe am rechten Unterschenkel. Zugleich war eine angeborene Bauchwassersucht aufgefallen. Später zeigte sich, daß auch noch ein Cystenpankreas gegeben war, was das Interesse an etwaigen Gegenseitigkeitsbeziehungen all jener Bildungsfehler vermehren mußte (*G. B. Gruber*).

Bei der inneren Besichtigung des von Herrn Prof. *Lang* uns aus dem Museum des Pathologischen Institutes Innsbruck freundlichst überlassenen Kopfes fand sich ein merkwürdiges Verhalten des Schlundes, und weiterhin des Kehlkopfes im Bereich seines Eingangs. Darüber habe ich nachstehenden Befund niedergelegt.

¹ *Wackerle*: Virchows Arch. **262**, 508, Fall 2.

Recht kleiner Kehlkopf, an dem, abgesehen von einer Mißstaltung des Kehlkopfs, nicht viel zu erkennen ist. Immerhin sieht man am Zungenrund über dem Kehlkopfeingang zwei größere Wülste, die nach oben aufragen. Der größere dieser Wülste läßt nach unten, d. h. dem Kehlkopfeingang zu, eine deutliche Teilung in drei Lappen erkennen. Etwas seitlich unterhalb dieser beiden größeren befinden sich noch zwei kleinere Wülste, von denen der größere gegen den Kehlkopfeingang zu sehen scheint (vgl. Abbildung). Die beiden oben beschriebenen größeren Wülste gehen seitlich in zwei Gebilde über, die man für die pharyngo-epiglottischen Falten halten kann. Über die Beschaffenheit und über den Überzug der Wülste läßt sich nichts aussagen. Der Einschnitt zwischen den beiden Gießbeckenknorpeln ist leicht angedeutet; ob die *Santorinischen* oder *Wrisbergschen* Knorpel vorhanden sind, läßt sich so nicht feststellen. Der Kehlkopfeingang wird beiderseits teilweise von einer Falte begrenzt, die die oben beschriebenen Wülste nicht ganz erreicht. Weiteres läßt sich bei der makroskopischen Betrachtung des Kehlkopfes nicht aussagen.

Zur *mikroskopischen Untersuchung* wurde der Kehlkopf in annähernd horizontale Serienschnitte zerlegt von durchschnittlich 15μ Dicke. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin, bei einigen Schnitten wurde die van Gieson- und Elasticafärbung gemacht.

Da normalerweise die Epiglottis durch das Ligamentum thyreo-epiglotticum in der Incisura thyroidea superior des Schildknorpels mittels des Petiolus ansetzt, war es am zweckmäßigsten, die Schnitte von dieser Gegend aus zu untersuchen, wobei man annehmen konnte, daß die Ansatzstelle getroffen worden sei. Von hier aus wird die Epiglottis gegen ihren pharyngealen Teil zu verfolgt. Der besseren Übersicht halber wurden die Schnitte zunächst bei *Lupenvergrößerung* betrachtet.

Es fand sich zunächst ein runder Knorpelkern, der etwa median über dem halbringförmig getroffenen Schildknorpel liegt. In den nächsten Schnitten begannen mehrere Knorpelkerne von verschiedener Größe und Gestalt aufzutreten, welche sich am linken Rande des Kehlkopflumens befinden. Zwei von den Knorpelkernen gewinnen mehr und mehr Zusammenhang miteinander. Es treten noch neue Knorpelteile hinzu, von ganz unregelmäßiger Form. Alle die Knorpelherde sind von reichlichen Drüsen umgeben. Der mittlere und größte der Kerne beginnt dann etwa viereckig zu werden. Die Schnitte treffen Drüsen und Knorpel jetzt so, daß es aussieht, als seien die Drüsen von Knorpel umgeben bzw. in ihm eingelagert. Der viereckige Knorpelstock wird größer, mehrere von den kleinen sind in ihn einbezogen. Neben diesem großen viereckigen Knorpelkern behauptet sich ein nicht ganz so großer Herd von länglicher Form. In der Umgebung auch dieses Knorpels sind reichlich Drüsen entwickelt. Die annähernd viereckige Form des größten Knorpelkernes, der Drüsen zu enthalten scheint, verschwindet kranialwärts durch Einbeziehung einer anderen Knorpelbildung. In den nächsten Schnitten ist dieser Zusammenhang aber bereits wieder gelöst, so daß nunmehr drei größere Knorpelherde nebeneinander liegen, davon zwei von annähernd viereckiger Form, in denen durch die Schnittführung, Drüsen eingeschlossen zu sein scheinen, und als dritter ein länglich ovaler Herd. Die beiden viereckigen Knorpelkerne treten dann wieder



Abn. 1. Ansicht der Pars laryngea des Pharynx von rückwärts her. Statt des Kehlkopfs sind mehrere knorpelhaltige Zapfen erkennbar.

in Zusammenhang miteinander, der größere hat sich weiter vergrößert, die Form kann aber nach wie vor als viereckig bezeichnet werden, mit verschiedenen Eindellungen am Rande. Der länglich ovale Herd hat seine Gestalt verändert, er wird in den nächsten Schnitten ungefähr dreieckig, tritt aber nie mit dem großen Knorpelkern in Verbindung. Weiterhin liegt um beide größeren Knorpel eine Anzahl kleiner Knorpelherde in regelloser Anordnung versprengt. Auf den nächsten Schnitten nimmt der vorher annähernd vierseitige Knorpel eine ganz unregelmäßige Gestalt an und verliert an Größe. Links neben ihm sieht man zwei Herde, von denen der eine länglich, der andere ungefähr rund ist, und welche aus dem vorher dreieckigen Knorpel hervorgegangen zu sein scheinen. Etwas unterhalb des unregelmäßig gestalteten größeren Knorpels sieht man einen ganz kleinen Herd auftreten. Um die Knorpelkerne herum sind noch sehr reichlich Drüsen entwickelt. Rechts oberhalb des größeren Herdes beginnen zwei weitere zu erscheinen, von denen der eine rundlich, der andere, dessen Ränder verschiedene Dellen haben, dreieckig aussieht. Noch andere kleine Knorpelkerne lassen sich nun feststellen. Der größere, unregelmäßig gestaltete Knorpel teilt sich in zwei Teile. In dem zu unterst, d. h. dem im Schnitt getroffenen Schildknorpel nahe gelegenen, sieht man wieder eine scheinbare Umschließung von Drüsen durch Knorpelgewebe. In den folgenden Schnitten fließen die verschiedenen Herde allmählich wieder zu einem zusammen, der an den Enden zipfelig ausgezogen erscheint. Um diesen Herd herum sind an verschiedenen Stellen besonders reichlich Drüsen entwickelt, von dem Kehlkopfplumen scheint er nur durch Schleimhaut getrennt zu sein. In den nächsten Schnitten hat dieser Herd seine Form etwas geändert, indem wieder Teile neben ihm liegen, die jetzt keinen Zusammenhang mehr mit ihm haben. Der größere von den verschiedenen Herden löst sich weiter in kleinere auf, so daß jetzt vier Herde von ganz ungleicher Form zu sehen sind, um die herum noch weitere ganz kleine Knorpelherde verstreut liegen, deren Weichteilumgebung weniger reich an Drüsen erscheint. Die Herde, die in derselben Anzahl vorerst noch weiter bestehen, werden kleiner; die Drüsenentwicklung in ihrer Umgebung immer spärlicher. Schließlich nehmen sie dann ziemlich schnell an Zahl und Größe ab. Nach einigen weiteren Schnitten läßt sich nur ein ganz kleiner Knorpelherd nachweisen, in dessen Umgebung noch vereinzelte Drüsen zu finden sind. Endlich ist von Knorpelkernen nichts mehr zu sehen. Oberhalb des noch weiter getroffenen Schildknorpels sieht man Bindegewebe, in dem vereinzelte Drüsen entwickelt sind, sonst sehr reichlich Blutgefäße usw. Dieses Bild bieten etwa fünf Schnitte. Der Schildknorpel verschwindet allmählich. Nun sieht man vier Knorpelherde von länglicher Gestalt auftreten, welche ungefähr gleich groß sind. Sie liegen in Zweizahl jeweils an den Seiten und gewinnen allmählich Zusammenhang miteinander; der auf der rechten Seite liegende Herd wird kleiner, während der andere erheblich an Größe zunimmt. Hier endet die caudokranial vordringende Betrachtung, die Schnittreihe ist nicht weiter geführt worden.

Bei Betrachtung der Serienschnitte fiel auf, daß die Schilddrüse sehr weit hinauf reicht. Es mußte sich um einen Lobus pyramidalis handeln, der ohne weitere pathologische Bedeutung ist.

Mit mittlerer und stärkerer Vergrößerung angesehen, zeigte der Knorpel in den unregelmäßig gestalteten Herden elastisches Knorpelgewebe, während im Schildknorpel und in zwei runden Knorpelkernen eine hyaline Beschaffenheit der Grundsubstanz vorlag. Die Drüsen, die so vielfach in unmittelbarer Anlehnung an Knorpelteile reichlich auftauchten, erwiesen sich als tubulo-alveoläre Schleimdrüsen. Das eigentümliche Bild, das an einigen Stellen erschien, in dem es so aussah,

als ob Drüsen im Knorpel verstreut lägen, läßt sich so erklären, daß die Knorpelfortsätze sich tatsächlich um Drüsen herum entwickelt hatten; durch die Schnittführung wurden sie dann so getroffen, daß es aussah, als lägen die Drüsen überhaupt mitten in den Knorpelgrundsubstanz.

Der Kehlkopffinnenraum wurde von mehrreihigem Epithel ausgekleidet, das in der Gegend der Stimmlippen in geschichtetes Pflasterepithel überging.

Ehe der vorliegende Befund gedeutet wird, dürfte es angezeigt sein, einen kurzen Überblick der Entwicklung der Epiglottis zu geben. Nach *Fischel* geht sie folgendermaßen vor sich:

„Gegen Ende der dritten Woche bilden sich durch Zunahme des Mesoderms an den beiden Seiten der Laryngo-Trachealrinne zwei Wülste aus, die Ary- oder Arytänoidwülste. Sie werden vorn durch einen Querwulst, die Furcula, miteinander verbunden, der hinter der Copula liegt. Dieser Querwulst zerfällt am Anfang des zweiten Monats durch eine Quersfurche in eine vordere und eine hintere Abteilung, von welcher die erstere in die Bildung des Zungengrundes einbezogen wird. Die hintere Abteilung sondert sich am Ende des ersten Monats in eine mittlere dickere und zwei seitliche schmale Zonen. Aus der mittleren Zone entsteht die Epiglottis, die seitlichen Zonen bilden sich zurück, werden aber durch Fortsätze der Arywülste — *Plicae ary-epiglotticae* — ersetzt.“ Über die Verknorpelung der Epiglottis sagt *Fischel* weiterhin: „Die Verknorpelung der aus dem 4., vielleicht auch aus dem 3. Kiemenbogen stammenden Epiglottis beginnt am Ende des fünften Monats von einem medianen, im Kehlkopfabschnitte der Epiglottis gelegenen Kern.“

Wie aus meiner Beschreibung hervorgeht, handelt es sich im Fall der untersuchten Mißbildung um eine Gestaltungsregelmäßigkeit der Epiglottis in ihrem pharyngealen und laryngealen Teil, die durch Mehrzahl von Knorpelkernen und kümmerliche Formung auffällt. Über Fälle von Aplasie der Pars pharyngea ist, wie oben schon angedeutet, mehrfach berichtet worden.

Ebert beschreibt einen Fall, in dem sich statt der Epiglottis eine 5 mm hohe Schleimhautfalte über dem Zungenbein fand und zwar mit diesem parallel verlaufend. Diese rudimentäre Epiglottis war von normaler Schleimhaut überzogen. Die Unterlage wurde von einem weichen, leicht ödematischen Gewebe gebildet, das von einem halbmondförmigen, höchstens 1 mm dicken und 3,5 mm hohen Körper von faserknorpeliger Konsistenz getragen wurde. *Calman* berichtet über ein Vorkommen von sagittaler Furchung der Epiglottis. Die Epiglottis war in vier Lappen geteilt. Das Gewebe war zum Teil knorpelig, in größerer Ausdehnung bindegewebig. *Mackenzie* beschreibt eine Beobachtung von dreigeteilter Epiglottis, verbunden mit Lippen- und Gaumenspalte. *Schneider* erwähnt eine Feststellung von *Kallius*, der zufolge es sich um einen leichteren Grad einer Kehledeckelmißbildung handelte; er bringt folgende Erklärung von *Kallius* zum Abdruck: „Der mittlere, skelethaltige Teil des Epiglottiswulstes hat sich nicht ausgebildet, so daß also eine Hemmungsbildung vorliegt, deren teratogenetischer Terminationspunkt etwa an das Ende der ersten Schwangerschaftshälfte zu setzen wäre.“ Im Jahre 1920 endlich berichtete *Culp* über eine mediane vollkommene Spaltung der Epiglottis. *Culp* fand in jedem der zwei Epiglottislappen einen Knorpelkern und nahm an, daß es sich um ein Persistieren der nach dem ersten Auftreten des Epiglottiswulstes gesehenen Spaltung handelte.

In den soeben angeführten Fällen des Schrifttums, mit Ausnahme des Falles von *Mackenzie*, der soweit ich feststellen konnte, nur als klinischer Spiegelbefund vorlag, handelte es sich um eine Aplasie der Pars pharyngea, während der Petiolus gut ausgebildet war.

Entsprechend diesen Beobachtungen konnte ich bei dem vorliegenden Kehlkopf zunächst eine ungenügende Ausbildung der Pars suprahyoidea der Epiglottis feststellen. Die makroskopisch beschriebenen Wülste am Zungengrund enthielten, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, elastischen Knorpel. Außerdem fehlte eine richtige Ausbildung der ary-epiglottischen Falten, welche in den oben erwähnten Fällen immer gut befunden worden sind. Die ary-epiglottischen Falten sind wohl in einer gewissen Andeutung vorhanden; sie erreichen aber die kümmerlichen Teile der Epiglottis nicht, so daß der Kehlkopfeingang keine richtig abgeschlossene Umgrenzung hatte. In den teilweise vorhandenen Falten fand sich auf jeder Seite ein runder kleiner Knorpelkern, der sich im mikroskopischen Bild als hyaliner Knorpel erwies und jeweils dem *Wrisbergschen* Knorpel entsprechen dürfte.

Den Petiolus der Epiglottis fand ich ebenfalls nicht gut ausgebildet. Er stand mit der Pars suprahyoidea der Epiglottis in keinem unmittelbaren Zusammenhang, sondern wurde von ihr durch eine schmale Bindegewebsbrücke getrennt. Die Pars laryngea setzte sich aus einzelnen Knorpelstücken von ganz verschiedener Größe und Form zusammen, aus Teilen, welche versprengt im Gewebe lagen und von sehr reichlichen Drüsen umgeben waren.

Wie schon oben erwähnt, handelt es sich nach *Kallius* bei diesen Mißbildungen der Epiglottis um Hemmungsbildungen, deren teratogenetischer Terminationspunkt etwa gegen Ende der ersten Schwangerschaftshälfte anzunehmen ist. Über die Ursache solcher Bildungsfehler ist nichts bekannt.

Bemerkenswert mag noch sein, daß der Knorpel der rudimentären Epiglottis meines Falles aus Faserknorpel bestand. *Kallius* hat gefunden, daß die Faserwebung, die den Knorpel zum elastischen macht, erst im letzten Schwangerschaftsmonat in der Grundsubstanz sichtbar wird.

Zum *Schluß* sei eine kurze *Zusammenfassung* der gefundenen Tatsachen gegeben: Es handelt sich bei dem beschriebenen Kehlkopf um eine Mißbildung der Epiglottis in ihrem pharyngealen und laryngealen Teil. Die ary-epiglottischen Falten erreichen die rudimentäre Epiglottis nicht. Die mikroskopische Untersuchung ergibt für den pharyngealen Teil einzelne Knorpelkerne, welche den Wülsten entsprechen, deren Überzug aus Schleimhaut besteht. Der Petiolus erweist sich ebenfalls aus einzelnen Knorpelstücken gebildet. Nach *Kallius* verlegen wir den teratogenetischen Terminationspunkt dieser Hemmungsbildung in den fünften bis sechsten Schwangerschaftsmonat.

Wie eingangs erwähnt wurde, bestanden bei der Frucht multiple Mißbildungen, und so ergibt sich noch die Frage nach dem Zusammenhang der Epiglottismißbildung mit den übrigen Befunden. Nach *G. B. Gruber* kann man zwischen Cystenniere, Cystenleber, Cystenpankreas und Polydaktylie vieler Vorkommnisse wohl einen Zusammenhang annehmen, der uns aber in seiner Synergie weiterhin nicht faßbar ist. Ob die Schädelmißbildung (Exenkephalokele) mit ihrer Verkleinerung des Schädelraumes und einer dadurch bewirkten Schmalheit der Schädelbasis auch irgendwie synergische Bedeutung zur Mißstaltung des Kehlkopfes hat, ist eine andere Frage, deren positive Antwort nicht unwahrscheinlich ist, die jedoch an einem einzelnen Vorkommnis, wie es hier beschrieben wurde, nicht beantwortet werden darf.

Schrifttum.

Calman, A.: Zur Kasuistik der Mißbildungen an Zunge und Kehlkopf. Virchows Arch. **134**, 340. — *Culp, W.*: Über mediane vollkommene Spaltung der Epiglottis. Frankf. Z. Path. **1920**, 177. — *Ebert, C.*: Hochgradiger Defekt der Epiglottis. Virchows Arch. **43**, 135. — *Fischel, A.*: Entwicklung des Menschen. S. 372 u. 374. Wien u. Berlin 1929. — *Gruber, Georg B.*: Bauchspeicheldrüse in *Lubarsch u. Henkes* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 5, Teil 2, S. 284 u. 285. Berlin 1929. — *Kallius, E.*: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Kehlkopfes. Anat. H. **9**, 374. — *Mackenzie, M.*: A case of congenital Fissure between the arytaenoid cartilages, with trilobate Epiglottis occuring in conjunction with cleft palate and harelip. Med. Tim. **1862 I**, 402. — *Schneider, P.*: Die Mißbildungen der Atmungsorgane. In „Die Morphologie der Mißbildungen der Menschen und der Tiere“. Herausg. von *E. Schwalbe*. 3. Teil, 8. Liefg, S. 782f. 1912. — *Wackerle, L.*: Zur Frage der Cystenleber. Virchows Arch. **262**, 508, Fall 2.
