

## Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an Stimmlippenpolypen des Menschen

H. Frenzel, O. Kleinsasser und W. Hort

Pathologisches Institut der Universität Düsseldorf und Klinik für Hals-, Nasen- und  
Ohrenheilkunde der Universität Marburg, Bundesrepublik Deutschland

### Light and Electron Microscopic Observations on Polyps of Human Vocal Cords

**Summary.** Polyps of the vocal cords from 100 patients were examined by light microscopy and 10 additional polyps by electron microscopy. Gallert polyps with an edematous stroma can be differentiated from teleangiectatic polyps. The fine structure of small blood vessels in gallert polyps is identical to that of similar vessels in the mucosa of normal vocal cords. The endothelial cells contain a large number of tenuous filaments and Weibel-Palade bodies. The basement membrane is lamellated. Teleangiectatic polyps, on the other hand, are characterized by the presence of numerous labyrinthine communicating blood vessels surrounded by an eosinophilic material, which can be identified as fibrin. In contrast with the capillaries of gallert polyps, there are gaps between the endothelial cells of the labyrinthine communicating blood vessels which allow the passage of erythrocytes, fibrin and other blood components. Between the endothelial cells and the fibrin deposits there is a wide band of lamellated basement membrane-like material.

In the pathogenesis of both types of polyp an increased permeability of the blood vessels may be of importance. It is possible that the extent of this alteration in blood vessel permeability may influence the composition of the extravasate (edema fluid or fibrin). The labyrinthine blood channels in the teleangiectatic polyps are interpreted as a reactive process following exudation.

**Key words:** Vocal cords – Polyp – Capillaries.

**Zusammenfassung.** Bei 100 Patienten wurden Polypen von den Stimmlippen entfernt und lichtmikroskopisch untersucht. Bei weiteren 10 Patienten erfolgte eine elektronenmikroskopische Untersuchung des Gewebes. Licht-

mikroskopisch lassen sich oedematös-„schleimige“ Gallertpolypen von sog. teleangiektatischen Polypen abgrenzen. Elektronenmikroskopisch unterscheiden sich die Blutgefäße in den Gallertpolypen nicht von denen normaler Stimmlippenschleimhaut. Ihre Endothelzellen sind reich an Filamenten und Weibel-Palade-Körperchen. Die Basalmembranen sind lamelliert.

Teleangiektatische Polypen sind durch zahlreiche labyrinthartig kommunizierende Blutgefäße innerhalb von eosinophilen Massen gekennzeichnet. Die eosinophilen Abscheidungen konnten als Fibrin identifiziert werden. In den typischen labyrinthartigen Blutgefäßen sind im Gegensatz zu den Capillaren der Gallertpolypen häufig Lücken zwischen benachbarten Endothelzellen nachweisbar, durch die ein Austritt von Blutbestandteilen ermöglicht wird. Zwischen Endothelzellen und Fibrinextravasaten liegt ein breites Band von Lamellen aus basalmembranartigem Material.

In der Pathogenese von Gallertpolypen und teleangiektatischen Polypen scheint eine erhöhte Durchlässigkeit der kleinen Blutgefäße im Vordergrund zu stehen. Es wird vermutet, daß die Art des Extravasates (Oedem oder Fibrin) von der Permeabilitätssteigerung der Gefäßwand abhängig ist. Die labyrinthartig kommunizierenden Blutgefäße werden als reparativer Prozeß nach erfolgter Exsudation aufgefaßt.

## Einleitung

Eine der häufigsten Ursachen einer Stimmstörung sind Polypen an den Stimmlippen. Für ihre Entstehung werden mehrere Faktoren verantwortlich gemacht (s. Härmä et al. 1975; s. Köhn 1969): Neben entzündlichen Prozessen und chronischer Reizung, z.B. durch Rauch oder Staub, soll vor allem eine mechanische Irritation bei übermäßiger Beanspruchung der Stimme von Bedeutung sein (Hechl 1965; Hiroto et al. 1971). Von Ohwada (1976) werden auch allergische Reaktionen und immunologische Mechanismen diskutiert. Bisher gibt es nur wenige elektronenmikroskopische Untersuchungen an Stimmlippenpolypen. Kajikawa (1963) befaßte sich vorwiegend mit der Feinstruktur der Fibroblasten, während Hiroto et al. (1971) Fibrinabscheidungen im Polypenstroma nachweisen konnten. Ohwada (1963) beschrieb im Stroma der Polypen dilatierte kleine, z.T. haemangiomartig gestaltete Blutgefäße, perivasculäre Histiocytinfiltrate und Ablagerungen eines feinfibrillären Materials. Die formale Genese der Polypen ist jedoch nach wie vor unklar. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, durch licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen die Feinstruktur der Stimmlippenpolypen genauer darzustellen und die Vorstellungen zu ihrer Pathogenese zu erweitern.

## Material und Methode

Bei 75 Männern mit einem Durchschnittsalter von 40 Jahren und 25 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 38 Jahren wurden in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Marburg mittels eines endolaryngeal-mikrochirurgischen Eingriffs Polypen von den Stimmlippen abgetragen. Diese Operationsmethode hat den Vorteil, daß die Polypen meist unversehrt in einem Stück zur Untersuchung gelangen. Nach Formalinfixierung und üblichem Einbettungsverfahren wurden an den Paraf-

finschnitten folgende Färbungen vorgenommen: HE, Elastica – van Gieson, PAS, Gomori, Weigert, Kongorot, PTAH. Stimmlippenpolypen von 10 weiteren Patienten wurden für die Elektronenmikroskopie aufgearbeitet. Die Polypen wurden sofort nach Entnahme in Gewebswürfel mit einer Kantenlänge von 1 mm zerkleinert und in 2,25%igem Glutaraldehyd mit Cacodylat-Puffer fixiert. Nach der Nach-Fixation in 1%iger Osmiumsäure und der Entwässerung in der Alkoholreihe wurden die Gewebeproben in Epon eingebettet. Nach Kontrastierung erfolgte die Untersuchung der Dünnschnitte mit einem Elektronenmikroskop Elmiskop 101 (Siemens).

## Ergebnisse

### *I. Lichtmikroskopische Untersuchung*

An der Oberfläche werden die durchschnittlich linsengroßen Polypen von einem wechselnd breiten, regelmäßig geschichteten Plattenepithel bedeckt. Gelegentlich sind parakeratotische Verhornungen zu beobachten. Die Basalmembran des Plattenepithels ist meist breit. Die Veränderungen im Schleimhautstroma sind unterschiedlich beschaffen:

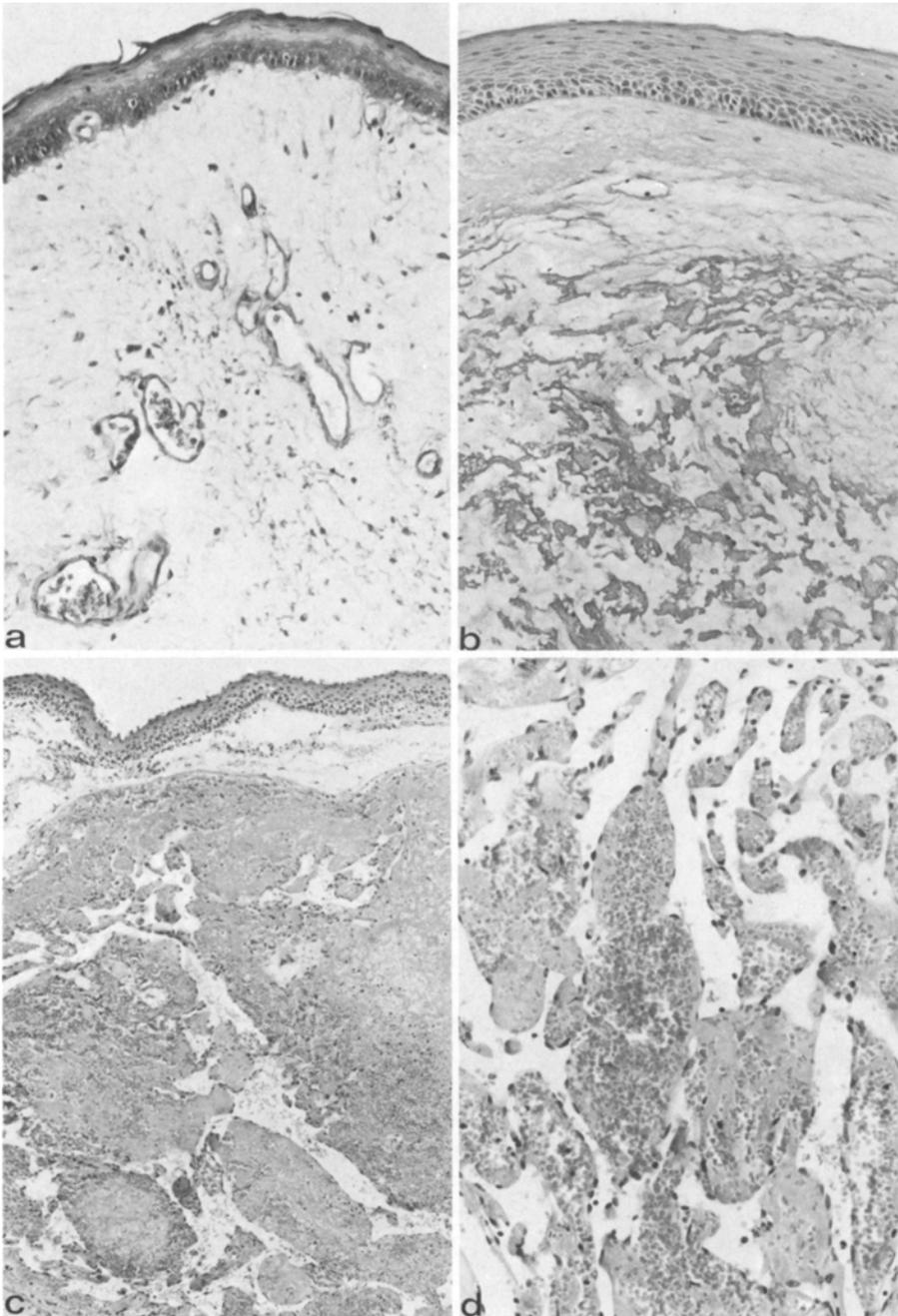
1. Bei einer Reihe von Polypen ist das Stroma hochgradig oedematös aufgelockert (Abb. 1 a, b). Zwischen den spärlichen zarten Kollagenfasern liegen meist englumige, relativ dickwandige Blutgefäße. Eingestreut kommen wenige Fibrocyten und Fibroblasten, einige Lymphocyten und Mastzellen vor. Gelegentlich sind Siderophagen zu beobachten. In einigen Polypen sind die Randbezirke um den Oedemherd faserdichter. Häufig bilden sich innerhalb des oedematösen Stromas seenartige zellfreie Bezirke mit leicht basophilen schleimartigen Massen. Fibrin- und PAS-Färbungen fallen negativ aus.

2. Bei anderen Polypen wird das Stroma von homogenen eosinophilen Massen eingenommen, die in dem Polypen eine Art Kern bilden (Abb. 1 c, d). Die PTAH-Färbung für den Fibrinnachweis fällt herdförmig positiv aus. Innerhalb dieser Abscheidungen können einzelne Makrophagen und verfettete Granulocyten vorkommen. In den Randpartien werden in wechselnder Menge Lymphocyten, einige Granulocyten und Siderophagen beobachtet. Charakteristisch ist ein Labyrinth von unterschiedlich weiten, unregelmäßig geformten dünnwandigen sinusartigen Blutgefäßen innerhalb der eosinophilen Abscheidungen (Abb. 1 c, d). Sie werden von schmalen Endothelzellen ausgekleidet und enthalten immer einige Erythrocyten. Am Rand der blaß-eosinophilen Abscheidungen liegen einige Arteriolen und Venolen. Besonders zahlreich sind die sinusartigen Blutgefäße innerhalb der Abscheidungen dann, wenn diese von Spalträumen durchzogen werden. In sehr kompakten Abscheidungen sind die labyrinthartig kommunizierenden Gefäße nur spärlich ausgebildet.

3. Am häufigsten findet sich eine Kombination von Gallert- und teleangiektatischen Polypen. Innerhalb oder am Rand von leicht basophilen „schleimigen“ Oedemseen erkennt man netzartige oder klumpige eosinophile Abscheidungen mit einigen labyrinthartig verzweigten sinusähnlichen Blutgefäßen.

### *II. Elektronenmikroskopische Untersuchungen*

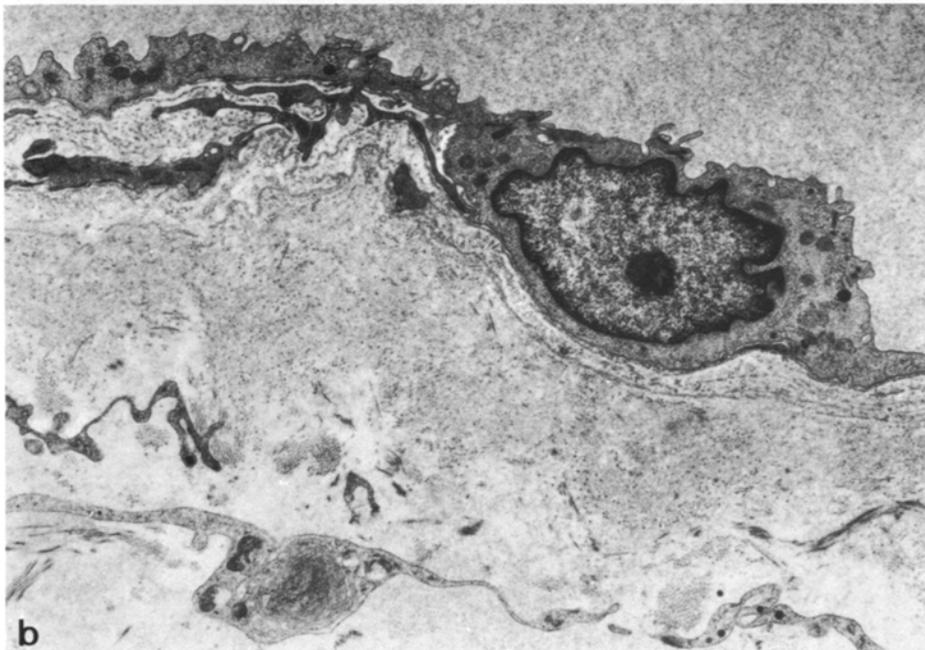
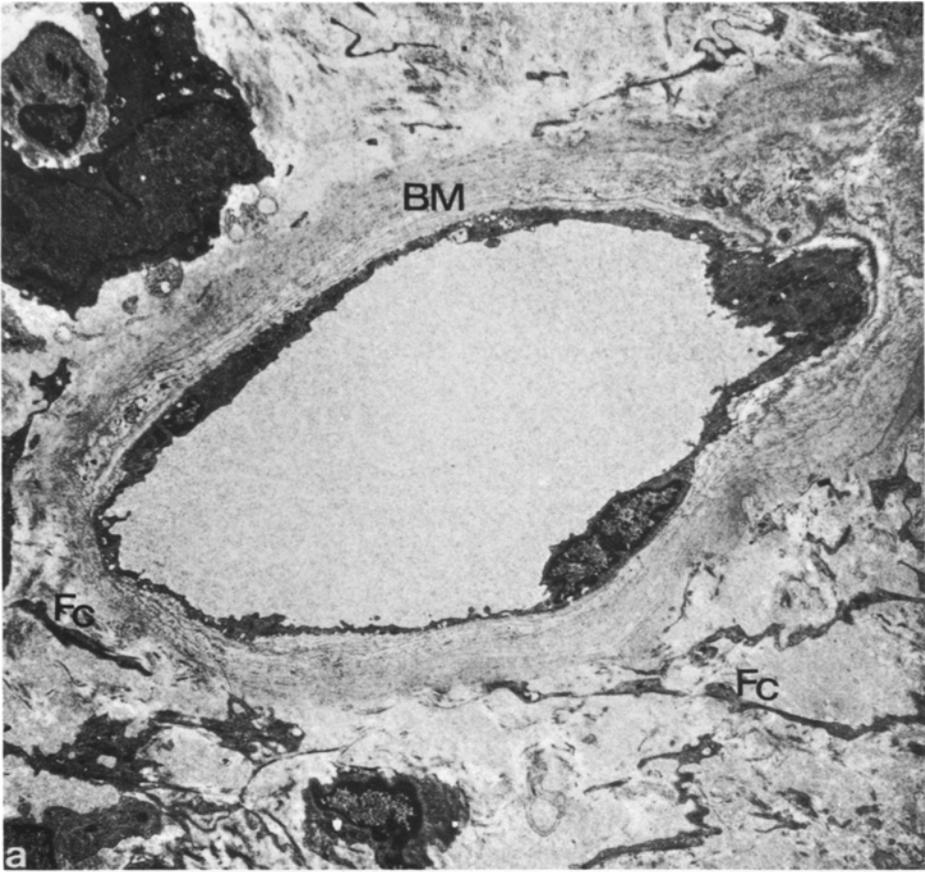
Das Schwergewicht der feinstrukturellen Untersuchungen an den Stimmlippenpolypen wurde auf die Blutgefäße im Schleimhautstroma gelegt.



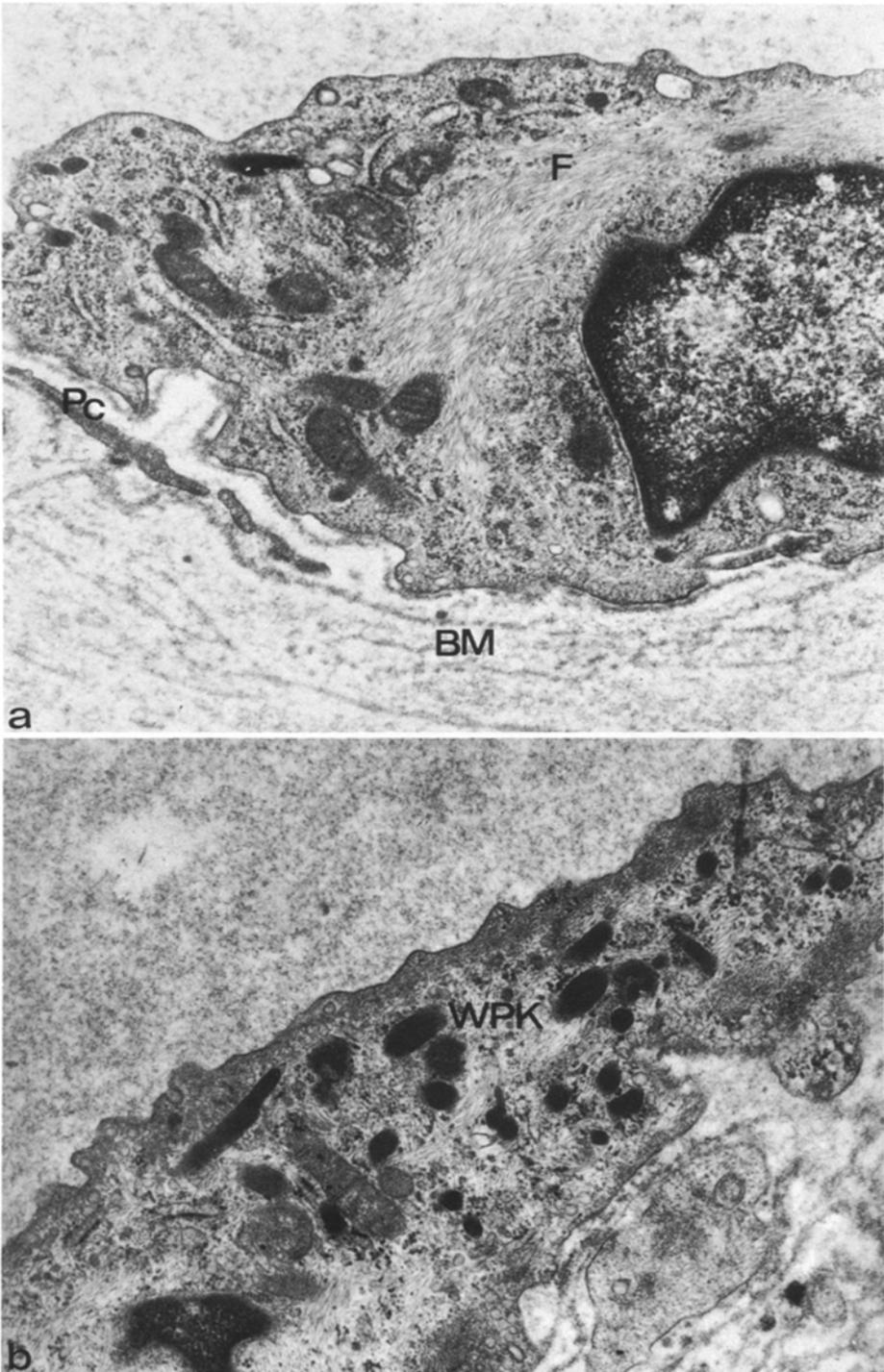
**Abb. 1a–d.** Stimmlippenpolypen. **a** Gallertpolyp. Im ödematösen Stroma einige Blutgefäße, Fibrocyten und Histiocyten.  $\times 160$ . **b** Gallertpolyp. Im ödematösen Stroma zellfreie schlierige leicht basophile Schleimmassen.  $\times 100$ . **c** Teleangiektatischer Polyp. Sinusartige Blutgefäße innerhalb kompakter eosinophiler fibrinhaltiger Abscheidungen.  $\times 75$ . **d** Teleangiektatischer Polyp. Labyrinth von Blutgefäßen innerhalb eosinophiler von Erythrocyten durchsetzter Abscheidungen.  $\times 190$

1. *Polypen mit oedematösem Stroma.* Der Aufbau von Capillaren, Arteriolen und Venolen ist weitgehend mit dem der Blutgefäße im Stroma normaler Stimmlippenschleimhaut identisch (s. Frenzel u. Kleinsasser, in Vorbereitung). Hier sollen daher nur kurz die wesentlichen Befunde aufgeführt werden: Die Auskleidung aller Blutgefäße erfolgt durch ein kontinuierliches, außerhalb der leicht prominenten Kernregion meist stark abgeflachtes Endothel (Abb. 2a, b). In der Regel sind die Endothelzellen durch Überlappungen und Verzahnungen mit Haftstrukturen (Zonula occludens) verbunden, kleine Lücken zwischen benachbarten Endothelzellen stellen eine Rarität dar. Die Endothelzellen sind reich an Filamenten (Abb. 3a), die in unterschiedlichen Richtungen verlaufen oder auch Bündel unterhalb der lumennahen Zellmembran bilden und hier gelegentlich periodisch angeordnete *Areae densae* erkennen lassen (Abb. 4). Auffallend ist die große Zahl von Weibel-Palade-Körperchen (Abb. 3b). Die Mitochondrien sind klein, lamellär gebaut und gleichen denen in Endothelzellen anderer Gefäßprovinzen. Das rauhe endoplasmatische Reticulum ist meist nur spärlich entwickelt. Zahlreich finden sich dagegen Mikropinocytosevesikel, die häufig mit der Cytomembran in Verbindung stehen. In Nachbarschaft der flach-ovalen, gelegentlich eingekerbten Kerne kommen selten Golgi-Apparate vor. Die Basalmembran zeigt eine auffällige Lamellierung, das heißt, die Grundsubstanz um das Endothelrohr ist in basalmembranartige Lamellen gegliedert, deren Breite und Elektronendichte der Lamina densa der eigentlichen Basalmembran entspricht (Abb. 3a). Die äußeren Lagen dieser Lamellen der Basalmembran sind unvollständig und unregelmäßig, und sie vermischen sich mit den zarten Kollagenfasern des lockeren Stromas. Dadurch wird im Lichtmikroskop der Eindruck einer relativ breiten Gefäßwand hervorgerufen. Die Zellen der äußeren Wandschichten – typisch strukturierte Pericyten und bei Venolen und Arteriolen auch glatte Muskelzellen – sind häufig in die lamellierte Basalmembran eingewickelt. Selten sind zwischen den zarten Kollagenfasern des Schleimhautstromas Nerven getroffen. Elektronenmikroskopisch nachweisbare Abscheidungen fehlen in der Schleimhaut.

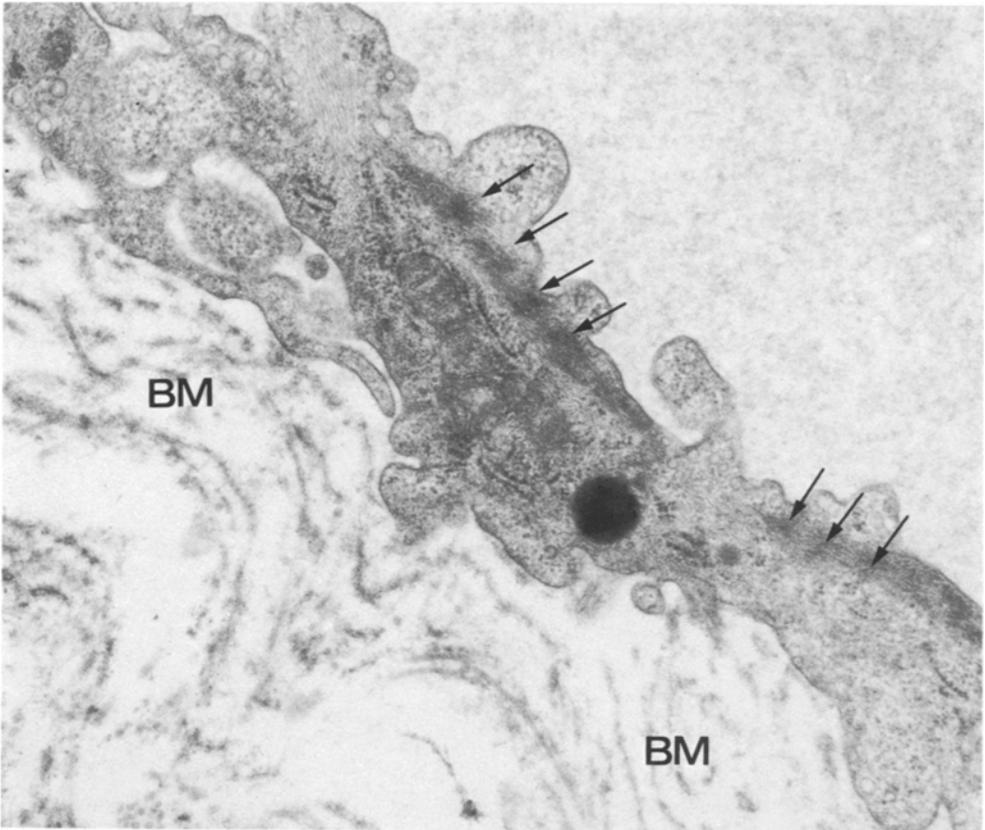
2. *Polypen mit eosinophilen Abscheidungen.* Einen gleichartigen Wandaufbau zeigen Arteriolen, Venolen und Capillaren im Stroma der Polypen am Rand der eosinophilen Abscheidungen. Die labyrinthartig miteinander in Verbindung stehenden Blutgefäße innerhalb der eosinophilen Kondensate werden von flachen Zellen mit leicht prominenter Kernregion ausgekleidet (Abb. 5a). Die Zellen innerhalb der zahlreichen Nischen und Buchten sind oft auch höher gestaltet. Aufgrund ihrer Feinstruktur sind fast alle auskleidenden Zellen als Endothelzellen zu klassifizieren: Sie enthalten Weibel-Palade-Körperchen und in reichlicher Menge Filamente, die besonders dicht in der Kernregion angeordnet sind. An den übrigen Zellorganellen, wie Mitochondrien, kleinen Golgi-Apparaten, Mikropinocytosevesikeln und spärlichem endoplasmatischem Reticulum, sind keine zusätzlichen Befunde zu erheben. Benachbarte Endothelzellen sind auch in diesen sinusartigen Blutgefäßen oft miteinander verzahnt und durch Haftstrukturen (Zonula occludens) verbunden, häufig kommen hier jedoch zwischen den Endothelzellen breitere Lücken vor. Einmal sahen wir die Passage von Erythrocyten durch eine Lücke (Abb. 6a, b). Nur selten liegen die Endothelzellen den in



**Abb. 2a und b.** Gallertpolyp. **a** Im lockeren Stroma eine Capillare mit flacher Endothelzellauskleidung. Basalmembranartige Lamellierung der pericapillären Grundsubstanz (BM). Zahlreiche schmale Fortsätze von Fibrocyten (Fc).  $\times 3300$ . **b** Endothelzellauskleidung einer Capillare mit lamellierter Basalmembran. Pericapillär Fortsätze von Pericyten (Pc) und Fibrocyten (Fc). Durchmischung der basalmembranartigen Lamellen mit zarten Kollagenfasern (Kf).  $\times 7000$



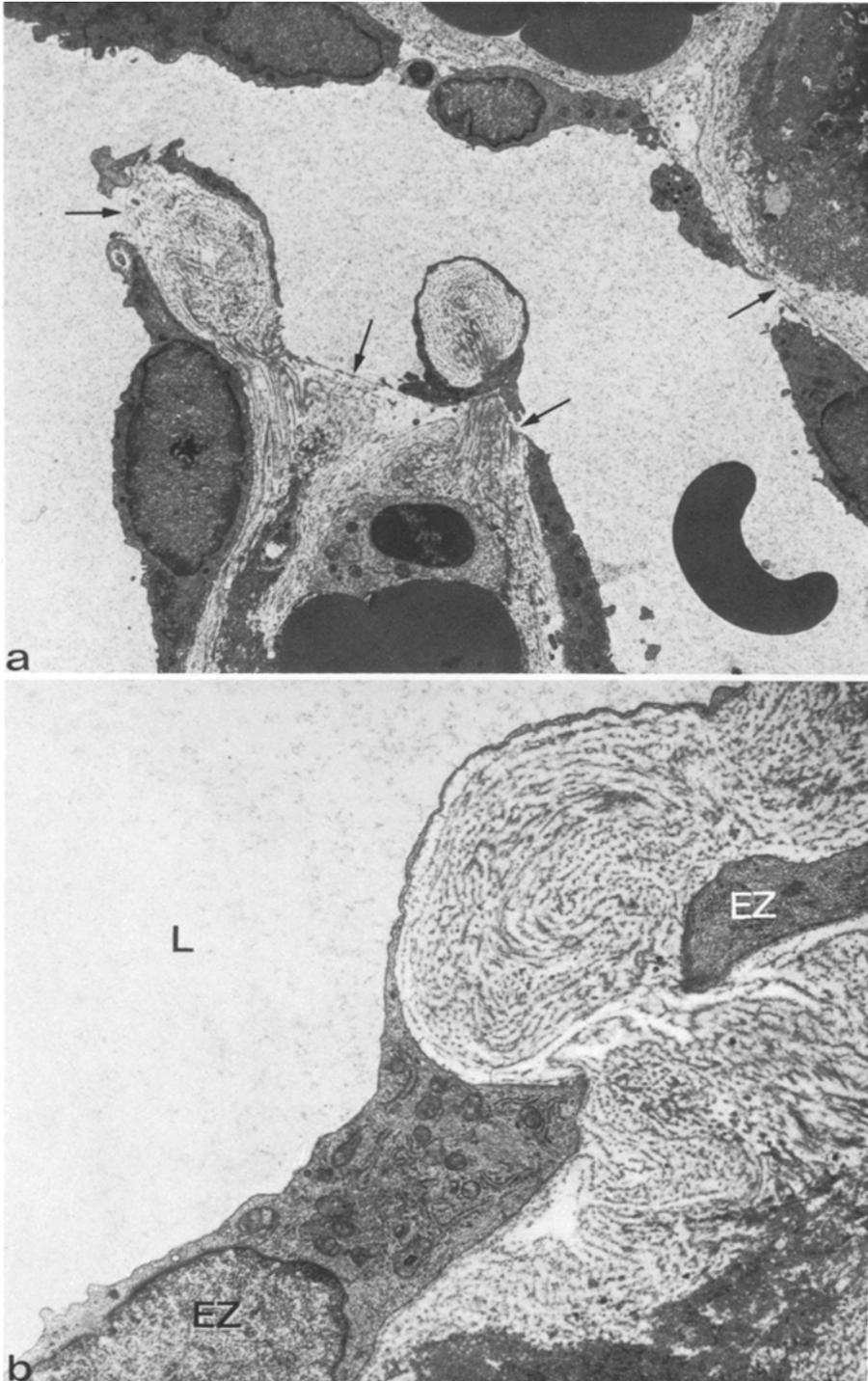
**Abb. 3a und b.** Gallertpolyp. **a** Capillarendothel mit zahlreichen Filamenten (*F*), kleinen Mitochondrien und spärlichem rauhen endoplasmatischem Reticulum. Die subendotheliale Grundsubstanz basalmembranartig lamelliert (*BM*). Fortsätze von Pericyten (*Pc*).  $\times 22000$ . **b** Endothelzelle mit Filamenten, Vesikeln und zahlreichen Weibel-Palade-Körpern (*WPK*).  $\times 22000$



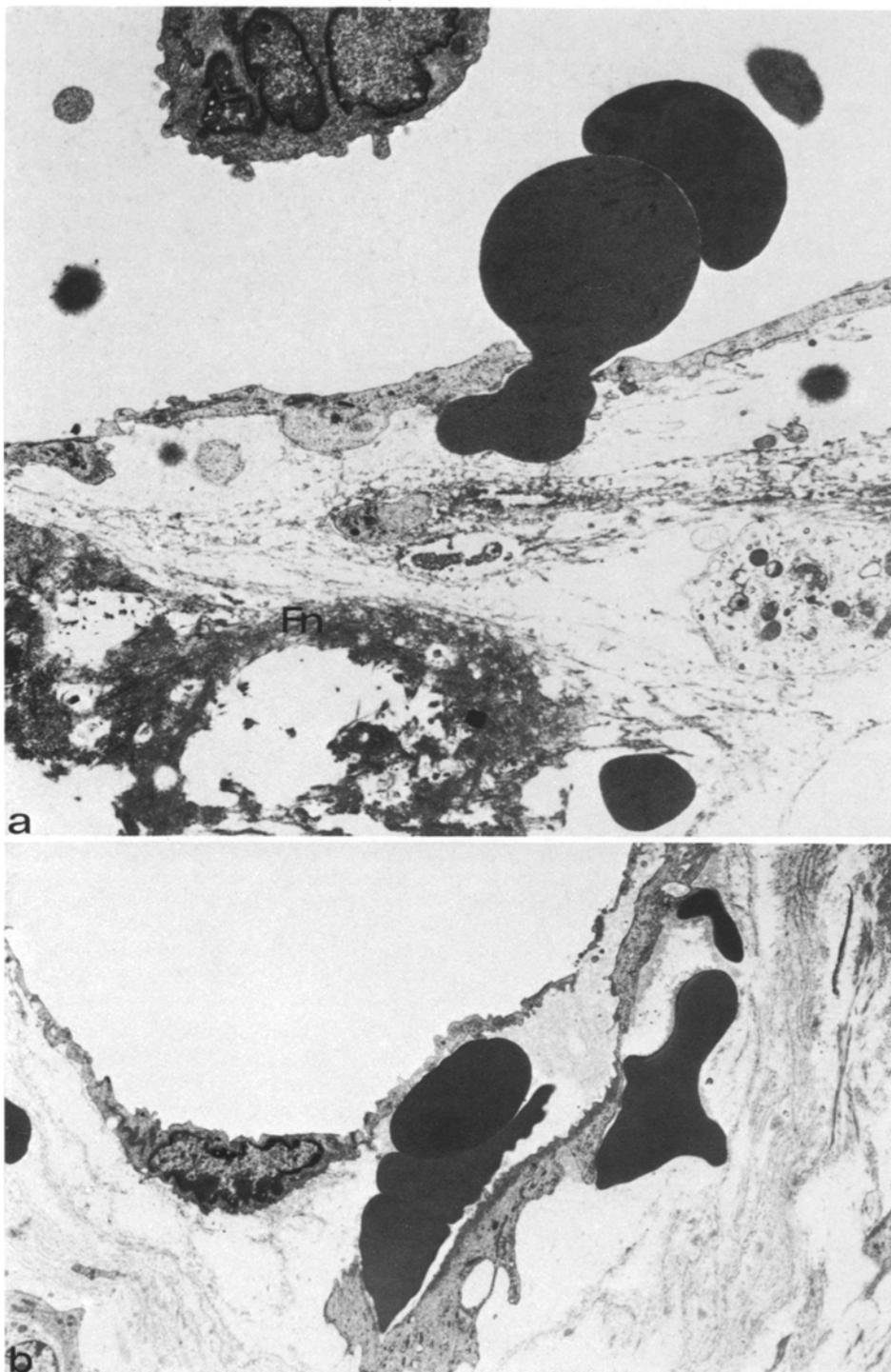
**Abb. 4.** Gallertpolyp. Angedeutet periodische *Areae densae* (*Pfeile*) eines Filamentbündels. Die Basalmembran lamelliert (*BM*).  $\times 24000$

der HE-Färbung eosinophilen perivasalen Massen direkt auf. Meist findet sich ein breites Band aus lamellierten Basalmembranen oder basalmembranartig angeordneter Grundsubstanz zwischen Gefäßendothel und den Abscheidungen im Stroma. Gelegentlich ziehen diese lamellenartigen Bänder auch in das perivasale, unterschiedlich elektronendichte Material hinein. Manchmal beobachtet man in dem vielgestaltigen Gefäßlabyrinth endothelbegrenzte, in die Gefäßlichtung vorragende Vorsprünge, die vollständig aus basalmembranartigen Lamellen bestehen (Abb. 5b). Ausbuchtungen dieser labyrinthartigen sinus-ähnlichen Blutgefäße in die perivasalen Abscheidungen hinein kommen häufig vor. Die Endothelzellen bilden an diesen Stellen gelegentlich knospenartige Sprossen, in deren Nachbarschaft oft auch ausgetretene Erythrocyten liegen (Abb. 7).

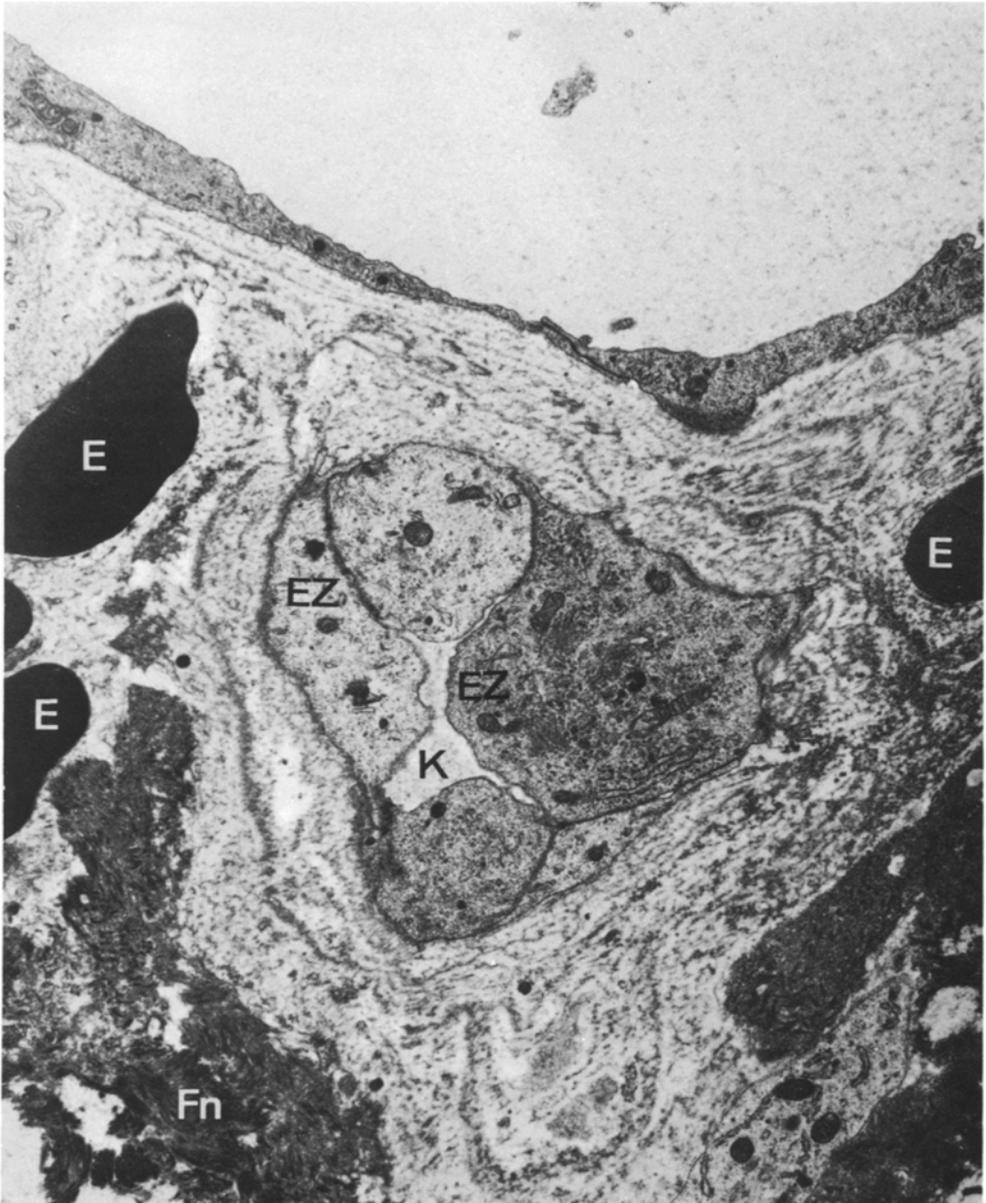
Die im Lichtmikroskop eosinophilen Ablagerungen zwischen den labyrinthartig kommunizierenden Blutgefäßen bestehen elektronenmikroskopisch aus büschelförmigen und wolkigem, angedeutet fibrillärem Material. Eine Querstreifung ist nicht mit Sicherheit nachweisbar. Innerhalb dieses Materials kommen degenerativ veränderte Thrombocyten, einige Granulocyten und auch Makrophagen vor. In Nachbarschaft von Lücken im Endothelverband liegen immer



**Abb. 5a und b.** Teleangiektatischer Polyp. **a** Zahlreiche unterschiedlich breite Lücken im Endothelzellverband (*Pfeile*) der labyrinthartig verzweigten Blutgefäße. Basalmembranartige Lamellen bilden oft bizarre endothelbedeckte Protrusionen.  $\times 4800$ . **b** Endothelbedeckte Protrusion basalmembranartiger Lamellen. Gefäßlichtung (*L*). Endothelzelle (*EZ*).  $\times 8700$



**Abb. 6a und b.** Teleangiektatischer Polyp. Passage von Erythrocyten durch die oft lückenhafte Wand des Gefäßlabyrinths. Perivasal Abscheidungen von Fibrin (*Fn*). **a**  $\times 7100$ ; **b**  $\times 3400$



**Abb. 7.** Teleangiektatischer Polyp. Transversal getroffene aussprossende Capillarknospe. Lumen (L). Die Endothelzellen (EZ) von basalmembranartigen Lamellen umgeben. In der Nachbarschaft Fibrinniederschläge (Fn) und Erythrocyten (E).  $\times 11\,300$

wieder Erythrocyten innerhalb des unterschiedlich elektronendichten perivasalen Materials.

## Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen haben ergeben, daß sich lichtmikroskopisch im wesentlichen zwei Arten von Polypen abgrenzen lassen: Polypen mit „Schleim“-Seen innerhalb eines oedematösen Stromas – von Kleinsasser (1976) wegen ihres bereits makroskopisch glasig durchscheinenden Aussehens als Gallertpolypen bezeichnet – und bisweilen himbeerartig gestaltete sog. teleangiektatische Polypen, die durch unregelmäßig geformte, meist weite dünnwandige Gefäßlabyrinth innerhalb oder am Rand von eosinophilen Abscheidungen gekennzeichnet sind. Da nach Wirksamwerden der bisher bekannten Faktoren, die ursächlich mit der Bildung von Stimmlippenpolypen in Verbindung gebracht werden – nämlich Reizung durch chronische Entzündung, Rauch, Staub oder übermäßige Stimmbeanspruchung –, sowohl Gallert- als auch teleangiektatische Polypen entstehen, ist eine gemeinsame Pathogenese beider Polypenarten wahrscheinlich. Überlegungen zur Genese der Polypen haben funktionelle und morphologische Besonderheiten der Stimmlippen zu berücksichtigen.

1. Die Schleimhaut der Stimmlippen unterliegt während der Phonation einer großen mechanischen Belastung, die sowohl durch die hohe Strömungsgeschwindigkeit der Luft als auch durch Vibrationen und Anspannungen des *M. vocalis* entsteht. Es ist daher zu vermuten, daß die mechanische Belastung in der Pathogenese der Polypen von Bedeutung ist (Hiroto et al. 1971). Ein Argument hierfür brachten klinische Beobachtungen, daß Stimmlippenpolypen gehäuft bei Personen, insbesondere jüngeren Männern, auftreten, die ihre Stimme ungeschult übermäßig beansprucht hatten. Auch die Stimmlage soll bei der Entstehung von Stimmlippenpolypen von Bedeutung sein (Lacina 1975). Die formale Genese der Polypenbildung bei vermehrter Stimmbelastung bleibt jedoch weitgehend unklar. Es wird spekuliert, ob Mikrorupturen des Bindegewebsapparates des *Lig. vocale* bei Überbeanspruchung der Stimme zum Ausgangspunkt von knötchenförmigen oder polypösen reparativen Reaktionen werden (Härmä et al. 1975).

2. Eine weitere Besonderheit der Stimmlippen besteht in der Anatomie der Schleimhaut. Um eine Feinmodulation des in der Glottis erzeugten Grundtones durch Verschiebung des Plattenepithels über dem Muskelkörper zu ermöglichen, findet sich zwischen *M. vocalis* und bedeckendem Plattenepithel ein sehr lockeres Schleimhautstroma (Hajek 1925). Dieser sog. Reinkesche Raum wird von zarten Kollagenfasern durchkreuzt, zwischen denen einige kleine Blutgefäße und, wie Berendes und Schallock (1952) beschrieben hatten, auch Nervenäste liegen. Übermäßige mechanische oder aber auch entzündliche Irritationen führen rasch zur Heiserkeit infolge einer Flüssigkeitsansammlung innerhalb des in sich geschlossenen Reinkeschen Raumes. Feinstrukturelle Untersuchungen der Stimmlippenschleimhaut hatten eine Lamellierung der Basalmembran und zahlreiche Filamente in den Endothelzellen der kleinen Blutgefäße ergeben. Diese Strukturen wurden in erster Linie als stabilisierende Bauelemente aufgefaßt und mit

der besonderen mechanischen Beanspruchung im Rahmen der Phonation in Zusammenhang gebracht (Frenzel u. Kleinsasser, in Vorbereitung).

Möglicherweise steht am Beginn der Polypenbildung eine rasch steigerbare Permeabilität der Blutgefäße des Reinkeschen Raumes mit Ansammlung eines Extravasates im lockeren Bindegewebe. Majno et al. (1969) haben zeigen können, daß es nach Applikation von Histamin oder ähnlichen Substanzen zu einer Verkürzung der Endothelzellen in den Blutgefäßen der Kremastermuskulatur bei der Ratte kommt. Die „Kontraktion“ der Endothelzellen, die in einer zunehmenden Dentation der Kerne ihren Ausdruck findet, soll zur Ausbildung von Lücken im Endothelverband führen und damit einen wesentlichen Beitrag in der Oedementstehung, z.B. der Bronchuswand, leisten (Majno u. Palade 1961). Nachdem Becker und Murphy (1969) der immunologische Nachweis von Aktomyosin in den Endothelzellen einiger Gefäßprovinzen gelang, wurden die dünnen Mikrofilamente der Endothelzellen auch wegen ihrer Ähnlichkeit mit den Filamenten glatter Muskelzellen immer wieder als kontraktilem Apparat diskutiert (Giacomelli et al. 1970; Yohro u. Burnstock 1973; de Bruyn u. Cho 1974; s. auch Hammersen 1977). Da auch die Endothelzellen der Stimmlippengefäße zahlreiche sog. dicke Filamente ( $0,01-0,012 \mu\text{m}$ ) und einzelne Bündel sog. dünner Filamente mit periodischen *Areae densae* ( $0,48 \mu\text{m}$ ) enthalten, könnte spekuliert werden, ob die vermutete Steigerung der Durchlässigkeit der Gefäßwand nicht durch die Bildung interendothelialer Lücken nach „Kontraktion“ der Endothelzellen unterstützt würde. Nach Hammersen (1976) ist die Kontraktionsfähigkeit von Endothelzellen bisher jedoch ein noch ungelöstes Problem. In den kleinen Blutgefäßen normaler Stimmlippen Schleimhaut haben wir sehr kleine Lücken zwischen benachbarten Endothelzellen nur wenige Male gesehen (Frenzel u. Kleinsasser, in Vorbereitung), das gleiche gilt auch für die kleinen Blutgefäße in den Stimmlippenpolypen außerhalb der sinusartigen Gefäßlabirynthe. Da benachbarte Endothelzellen oft breit überlappt und durch Haftstrukturen verbunden sind, müßten die Verkürzungen der Endothelzellen auch beträchtlich sein, um Lücken zwischen benachbarten Zellen entstehen zu lassen.

Für teleangiektatische Polypen sind eosinophile Abscheidungen mit labyrinthartig kommunizierenden Gefäßproliferationen charakteristisch. Elektronenmikroskopisch entspricht das homogene Material weitgehend den Befunden feinstruktureller Untersuchungen an Thromben (Schulz 1968). Es besteht vorwiegend aus Fibrinbüscheln mit eingelagerten degenerativ veränderten Thrombocyten. Im Gegensatz zu Hiroto et al. (1971), die elektronenmikroskopisch Fibrin in Stimmlippenpolypen nachweisen konnten, vermißten wir in unserem Untersuchungsmaterial eine für Fibrin typische periodische Querstreifung. In der PTAH-Färbung konnte der größte Anteil der eosinophilen Abscheidungen jedoch als Fibrin identifiziert werden. Die abgelagerten Blutbestandteile im Stroma teleangiektatischer Polypen sind somit ein wichtiges Indiz für eine gesteigerte Permeabilität in deren Pathogenese. Möglicherweise sind das mehr wäßrig-„schleimige“ Oedem der Gallertpolypen und die fibrinhaltigen eosinophilen Abscheidungen der teleangiektatischen Polypen nur Ausdruck einer unterschiedlich stark veränderten Gefäßwanddurchlässigkeit. Lecks als Folge von mechanisch ausgelösten mikrotraumatischen Rupturen der Gefäßwand kamen in den von uns untersuchten Polypen nicht vor.

Eine wesentliche Frage in der Pathogenese der Stimmlippenpolypen ist die nach der Bedeutung des Labirynths von Blutgefäßen innerhalb der eosinophilen Extravasate. Sie stellen sicher keine Neubildungen im Sinne eines Angiomas dar. Entfernte Ähnlichkeit besteht mit der sog. intravaskulären papillären Endo-

thelhyperplasie, deren elektronenmikroskopische Merkmale von Kreutner et al. (1978) beschrieben wurden. Die von diesen Autoren beobachteten Gefäßveränderungen ließen Papillen und Septen aus Pericyten und Fibroblasten sowie kollagenen Fasern erkennen, die von plumpen Endothelzellen bedeckt wurden. Die vorliegenden elektronenmikroskopischen Untersuchungen sprechen vielmehr dafür, daß das kapilläre Gefäßlabyrinth erst sekundär und damit reaktiv innerhalb der Fibrinabscheidungen entsteht. Es kommen nämlich nicht selten kompakte eosinophile Ablagerungen vor, die sinusartige Gefäße vermissen lassen. Besonders ausgedehnte Gefäßlabyrinth beobachtet man dagegen in Fibrinkondensaten, in denen – vielleicht durch Schrumpfung oder durch die Vibration bei der Phonation – zahlreiche Spalträume entstanden sind. Der Verlauf der sinusartigen Blutgefäße scheint wesentlich von der Form der Spalträume innerhalb des Fibrins abzuhängen. Nur so ist auch die bizarre Form der meisten dieser Blutgefäße mit ihren zahlreichen Ausbuchtungen und Einengungen durch knopfartige Vorsprünge zu verstehen. Sie werden von Zellen ausgekleidet, die anhand von Filamenten und Weibel-Palade-Körperchen als typische Endothelzellen identifiziert werden können. Zwischen Endothel und Fibrinkondensaten findet sich in der Regel ein Band von Lamellen aus basalmembranartigem Material. Falls es sich hierbei um eine echte Basalmembran handeln sollte, müßte ihre Bildung als eine Leistung der Endothelzellen angesehen werden, da andere Zellen, z.B. Pericyten, als mögliche Produktionsorte in diesem Gefäßlabyrinth fehlen (s. Hammersen 1971). Die ausgiebigen intercellulären Lücken lassen jedoch daran denken, daß es sich bei diesen Lamellen möglicherweise um eine besondere Kondensationsform permeierter Plasmaeiweiße handeln könnte. Für diese Deutung spricht auch der Befund, daß basalmembranartige Lamellenbänder häufig in der Nachbarschaft perivasaler Erythrocyten anzutreffen sind und sich gelegentlich von den Endothelzellen entfernen und in aufgelockerte Fibrinkondensate hineinziehen. Im Granulationsgewebe heilender Wunden wurden von Weber und Braun-Falco (1973) ähnliche basalmembranartige Lamellen um junge Capillaren gesehen. Durch Untersuchungen von Schoefl (1963) ist bekannt, daß auch die wachsenden Capillaren eines Granulationsgewebes eine besonders hohe Permeabilität aufweisen (s. auch Illig 1961).

Damit sind die teleangiektatischen Polypen mit einem Granulationsgewebe vergleichbar, wie man es bei der Organisation von Thromben beobachten kann. Morphologische Ähnlichkeiten mit einem Organisationsgewebe bestehen auch darin, daß die Gefäße in weniger dicht kondensierte Anteile der Fibrinablagerungen in Form kurzer Endothelknospen vorsprossen. Nach Weber und Braun-Falco (1973) und auch Schoefl (1963) werden die Spitzen der Knospen aussprossender Capillaren von besonders aktiven Endothelzellen gebildet. Wir fanden in den Gefäßwandzellen unmittelbar im Bereich der aussprossenden Gefäßknospe gelegentlich elektronendichte lysosomale Cytoplasmainschlüsse und Vacuolen. Ähnliche Zellen waren auch in Nachbarschaft von Gefäßknospen oder weiter entfernt innerhalb des Fibrinkondensates zu beobachten. Ihre Struktur entspricht Monocyten bzw. histiocytären Zellen, die durch Phagozytose des Fibrins das Aussprossen der Capillaren erleichtern können. Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß Monocyten den Platz abgelöster geschädigter Endothelzellen einnehmen und endothelähnlich transformiert werden (Freudenberg u. Riese 1976; Lenz 1979). Mit der Bildung der porösen sinusartigen Blutgefäße innerhalb der Fibrinkondensate wird eine weitere Vermehrung des Extravasates und damit eine Größenzunahme der Polypen verbunden sein. Dafür sprechen zahlreiche elektronenmikroskopisch nachgewiesene interendotheliale Lücken sowie auswandernde Erythrocyten wie auch gut erhaltene Erythrocyten im perivasculären Fibrin.

Frühere Untersuchungen zur Organisation von Thromben hatten ergeben, daß der Ablauf des Organisationsprozesses von der Zusammensetzung des Blutgerinnsels beeinflußt wird (Frenzel u. Hort 1975). In fibrinreichen Partien konnte dabei ein ausgedehnteres Granulationsgewebe beobachtet werden als in reinen Gerinnungsthromben. Überträgt man diese Untersuchungsergebnisse auf die Stimmlippenpolypen, dann lassen sich die verschiedenen Polypenformen als Reaktion auf ein unterschiedlich fibrinreiches Extravasat verstehen.

Als Ergebnis dieser Untersuchungen seien folgende Vorstellungen zur Pathogenese von Stimmlippenpolypen herausgestellt: Am Beginn steht eine durch unterschiedliche Faktoren induzierte Erhöhung der Permeabilität der Blutgefäße im Schleimhautstroma. Abhängig vom Umfang der Permeabilitätsstörung werden oedematös-„schleimige“ Gallertpolypen oder Polypen mit kompakter Fibrininsudation in das Stroma gebildet. Die durch die Fibrinniederschläge ausgelöste Reaktion am benachbarten Gefäßbindegewebe führt schließlich zur Vascularisierung der Spalträume innerhalb des Fibrinextravasates. Häufige Lücken im Endothelverband der sinusartigen Blutgefäße erleichtern den weiteren Austritt und die Ablagerung von Blutbestandteilen. Gallertpolypen und teleangiektatische Polypen hätten damit die gleiche formale Genese. Diese Auffassung wird durch die Beobachtung unterstützt, daß unter den zur Untersuchung kommenden Stimmlippenpolypen Mischformen am häufigsten sind.

## Literatur

- Becker CG, Murphy GE (1969) Demonstration of contractile protein in endothelium and cells of the heart valves, endocardium, intima arteriosclerotic plaques and of Aschoff bodies of rheumatic heart disease. *Am J Pathol* 55:1–37
- Berendes J, Schallock G (1952) Histologische Untersuchungen zur nervösen Versorgung im Bereich der Stimmlippen. *Z Laryng Rhinol* 31:517
- De Bruyn PPH, Cho Y (1974) Contractile structures in endothelial cells of splenic sinusoids. *J Ultrastruct Res* 49:24–33
- Frenzel H, Hort W (1975) Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Thrombenorganisation in Arterien und Venen. *Basic Res Cardiol* 70:480–494
- Freudenberg N, Riese KH (1976) Characterization of cells of the normal aortic endothelium of adult rats and changes due to endotoxin shock. I. Communication: Light microscopy, autoradiography, DNA cytophotometry, and enzyme histochemistry. *Beitr Pathol* 159:125–142
- Giacomelli F, Wiener J, Spiro D (1970) Cross striated arrays of filaments in endothelium. *J Cell Biol* 45:188–192
- Hajek M (1925) Beiträge zur Anatomie der Stimmlippen. *Z Hals-, Nas- u Ohrenheilk* 13:220
- Hammersen F (1971) Anatomie der terminalen Strombahn. Urban u Schwarzenberg, München-Berlin-Wien
- Hammersen F (1976) Endothelial contractility – an undecided problem in vascular research. *Beitr Pathol* 157:327–348
- Hammersen F (1977) Bau und Funktion der Blutkapillaren. In: *Handbuch der Allgemeinen Pathologie*, III/7 Mikrozirkulation. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, S 135–229
- Härmä R, Sonninen A, Vartiainen E, Haveri P, Väisänen A (1975) Vocal polyps and nodules. *Folia Phoniatri* 27:19–25
- Hechl P (1965) Spätuntersuchungen nach Stimmbandpolypen. *HNO (Berl)* 13:130–131
- Hiroto J (1971) Etiology of laryngeal polyp. *J Otolaryngeol Jap* 74:866–870
- Illig L (1961) Die terminale Strombahn. *Pathologie und Klinik in Einzeldarstellungen*, Vol X. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, p 210–251

- Kajikawa K (1963) An electron microscopic study on human laryngeal nodules. *J Electron Microscop* (Tokyo) 12:83–91
- Kleinsasser O (1976) Mikrolaryngoskopie und endolaryngeale Mikrochirurgie. Technik und typische Befunde. FK Schattauer, Stuttgart-New York
- Köhn K (1969) Nase und Nasennebenhöhlen. Kehlkopf und Luftröhre. In: Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (eds) *Spezielle pathologische Anatomie*, Bd. 4. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, S 248–252
- Kosokovic F, Vecerina S, Konic V (1976) Über einige Veränderungen an der Stimmlippenschleimhaut und im Reinkeschen Raum. *Laryngol Rhinol* 55:91–95
- Kreutner A, Smith RM, Trefny FA (1978) Intravascular papillary endothelial hyperplasia. *Cancer* 42:2304–2310
- Lacina O (1975) Eine Hypothese über eine der möglichen Ursachen von Stimmlippenknötchen bei Altstimmen. *Folia Phoniat* 27:321–324
- Lenz W (1979) Leukocyten am Endothel und auf Endotheldefekten. Rasterelektronenmikroskopische Beobachtungen an der Intima großer Blutgefäße. *Verh Anat Ges* 73
- Majno G, Palade GE (1961) Studies on inflammation: I. Effect of histamine and serotonin on vascular permeability: An electron microscopic study. *J Biophys Biochem Cytol* 11:571–605
- Majno G, Shea SM, Leventhal M (1969) Endothelial contraction induced by histamine type mediators. An electron microscopic study. *J Cell Biol* 42:647–672
- Ohwada M (1976) Electron microscopic study on the laryngeal polyp. *J Otolaryngol Jap* 79:1611–1628
- Schoeffl G (1963) Studies on inflammation. III. Growing capillaries: Their structure and permeability. *Virchows Arch. path. Anat.* 337:97–141
- Schulz H (1968) Thrombocyten und Thrombose im elektronenmikroskopischen Bild. Springer, Berlin-Heidelberg-New York
- Weber K, Braun-Falco O (1973) Ultrastructure of blood vessels in human granulation tissue. *Arch Derm Forsch* 248:29–44
- Yohro T, Burnstock G (1973) Filament bundles and contractility of endothelial cells in coronary arteries. *Z Zellforsch* 138:85–95

Angenommen am 7. August 1980