

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. LXV. (Sechste Folge Bd. V.) Hft. 3.

XXIII.

Amyloide Tumorbildung in der Zunge und dem Kehlkopf. Ein Beitrag zur Lehre von der amyloiden Degeneration.

Von Dr. E. Ziegler,

Privatdocenten und erstem Assistenten am pathologischen Institut zu Würzburg.

(Hierzu Taf. XV.)

Seit Virchow, nach Cellulose im thierischen Organismus suchend, die Amyloidkörperchen im Ependym der Hirnventrikel entdeckte, und kurze Zeit nachher den Nachweis leistete, dass auch die Sagomilz mit Jod und Schwefelsäure behandelt eine eigenthümliche Reaction zeigt, hat sich die Lehre von der amyloiden Erkrankung der verschiedenen Organe in rascher Weise entwickelt und eine hervorragende Stelle in der Reihe der pathologischen Veränderungen erworben.

Die grosse Aufmerksamkeit, die dieser Erkrankung sehr bald von den verschiedenen Forschern geschenkt wurde, war begreiflicher Weise in hohem Maasse geeignet, ihre Häufigkeit sowohl als auch ihre Mannichfaltigkeit in Bezug auf Sitz und Ausdehnung der Erkenntniss näher zu bringen.

Ueberblicken wir heute das Gebiet der amyloiden Entartung, so finden wir, dass bereits die grosse Mehrzahl der Organe in dieser Weise erkrankt gefunden worden ist. Gleichwohl giebt es noch verschiedene Gewebe und Organe, von denen bis heute eine amy-

loide Infiltration noch nicht beobachtet worden ist, die also entweder nie oder doch sehr selten amyloid erkranken oder deren Erkrankung übersehen worden ist.

Durch Zufall bin ich vor einiger Zeit in den Besitz eines Präparates gelangt, welches nicht nur dadurch von grossem Interesse ist, dass die amyloide Infiltration in bisher nicht in dieser Weise erkrankt gefundenem Gewebe sich vorfindet, sondern auch dadurch, dass die Art der Verbreitung des Prozesses nicht unwesentliche Facta zu der Beurtheilung der Natur desselben an die Hand giebt.

Der Sitz der amyloiden Erkrankung war vornehmlich die Zunge und der Kehlkopf, und hatten sich hier recht umfangreiche scharf abgegrenzte Tumoren gebildet.

Ueber den Verlauf der Erkrankung liegen keine Angaben vor. Der Mann, von dem das Präparat stammt, kam moribund in das Spital, so dass von der Aufnahme einer Anamnese nicht mehr die Rede sein konnte. Die Tumoren wurden daher auch intra vitam nicht beobachtet. Die Diagnose wurde auf Emphysem und Bronchitis gestellt. Nach einigen Tagen starb der Betreffende unter den Erscheinungen eines Lungenödems.

Die Section der Brustorgane bot nichts besonders Auffallendes dar. Die rechtsseitige Herzhypertrophie und Dilatation liess sich leicht mit den emphysematösen Veränderungen in der Lunge in Beziehung bringen. Herzverfettung, Lungenödem, hypostatische Hyperämie, bronchitische Veränderungen boten genug Anhaltspunkte zur Erklärung des Todes. Die Milz war geschwollen, sehr weich, Darmtractus und Nieren boten nichts Besonderes. Auffällig war eine mässig grosse Hydrocelenbildung an beiden Hoden mit derber Albuginea. Die Hoden waren im Uebrigen intact. Noch auffälligere Veränderungen fanden sich in der Leber. Abgesehen von einer centralen rothen Atrophie geringen Grades, zeigten sich am vorderen Rande des rechten Lappens 2 tiefe strahlige narbige Einziehungen. Auf dem Durchschnitte sah man 1,0 — 1,5 Cm. tief unter der verdickten Serosa narbiges Bindegewebe mit gelben Einsprengungen an Stelle des zu Grunde gegangenen Lebergewebes. Auch in nächster Nähe der Narbe hatte die Schrumpfung des neugebildeten Bindegewebes das Leberparenchym in atrophischen Zustand versetzt.

Dieser Befund in der Leber, der mit ziemlicher Sicherheit auf eine stattgehabte syphilitische Erkrankung schliessen liess, veranlasste mich natürlich sofort die Rachenorgane einer genaueren Prüfung zu unterziehen. Ich war nicht wenig überrascht schon beim Einführen der Finger in die Mundhöhle eine Menge harter Knoten an der Zungenbasis zu fühlen. Nicht minder auffällig war der Anblick der herausgenommenen Halsorgane (Fig. 1). Diese zahlreichen theils runden theils länglichen Knoten, welche in verschiedener Grösse die Zungenbasis einnehmen, bieten ein höchst eigenthümliches Bild. Die drei grossen Knoten, von denen zwei links und hinten gelegen den Kehldeckel nach unten drängen, während der dritte am rechten hinteren Zungenrande sich zu dem Gaumenbogen erhebt, nehmen vor

Allem unser Interesse in Anspruch. Die zwischen und um sie gelagerten Knoten sind bedeutend kleiner, doch drängen sie sich überall in grosser Zahl namentlich nach vorn zu wie üppig aufschliessende Keime hervor. Sämmtliche sitzen unter der Schleimhaut, die über den kleineren wenig oder gar nicht verändert, über den grösseren dagegen glatt und verdünnt erscheint. Besser als von der Oberfläche erkennt man das Verhältniss von Tumoren und Schleimhaut auf dem Durchschnitt. Entsprechend der äusserlich halbkugligen oder ovalen Form der Erhebungen sieht man, dass unter der Schleimhaut kugelige oder ovale scharf abgegrenzte Tumoren sitzen. Das compacte buchenholzartige Aussehen hebt sie scharf von der über sie ziehenden Schleimhaut ab. Anfänglich deckt dieselbe im Verein mit der Submucosa noch intact die von unten andrängenden Massen, aber mehr und mehr sieht man wie das lockere Bindegewebe allmählich mit in den Verholungsprozess einbezogen wird, bis augenscheinlich nur noch die Epitheldecke übrig bleibt. Indessen recrutiren sich die Massen doch hauptsächlich von unten her. Bis 2 Cm. tief haben sie die aufstrebenden Fasern des Genio- und Hyoglossus in Mitleidenchaft gezogen. Hier an der Uebergangsstelle sieht man die Muskeln ihre makroskopisch sichtbare Faserung aufgebend allmählich in die vollkommen homogene Substanz übergehen. Auch die kleinen Knötchen haben ihren Sitz wesentlich in den obersten Schichten der Muskeln, wenn sie auch deutlich erkennbar Submucosa und zum Theil auch Mucosa in den Bereich der Erkrankung ziehen.

Nicht minder auffällig als die Zungenbasis ist das Aussehen des Kehlkopfes an seinem Eingange sowohl als an seinem Innern. Lenkt schon die beträchtliche Verschiebung des Kehldeckels nach links und unten die Aufmerksamkeit auf sich, so thut es die Verdickung der hinteren Wand des Kehlkopfes sowie der Ligamenta ary-epiglottica nicht minder. Ein Blick auf die Schnittfläche des von hinten eröffneten Kehlkopfes zeigt uns sofort, dass in den dem Ringknorpel aufsitzenden weichen Gewebstheilen derselbe Prozess wie an der Zunge Platz gegriffen hat. Die homogene holzige Beschaffenheit derselben sowie die bedeutende Resistenz gegen den betastenden Finger können an der Identität der beiden Prozesse keinen Zweifel aufkommen lassen. Der Sitz der Erkrankung ist auch hier wieder in den Weichtheilen unter der Schleimhaut. Die Knorpel erscheinen vollkommen frei. Nach oben und vorn verliert sich allmählich die Verdickung und lässt den Kehldeckel intact. Auch unterhalb des letzteren findet sich keine Massenzunahme des submucösen Gewebes mehr, doch sitzen hier im Aditus auf beiden Seiten oberhalb der falschen Stimmbänder zwei gestielte Polypen, von denen der linke Kirschkernd, der rechte halb Kirschkerndgrösse besitzt. Auch sie enthalten in ihrem Innern einen Kern fester dichter Substanz. Der eigentliche Kehlkopf, d. h. der Theil unterhalb der falschen Stimmbänder erscheint vollkommen frei, und dem entsprechend sind auch die tiefer gelegenen Kehlkopfmuskeln intact.

Durch die bei der Section vorgenommene makroskopische Untersuchung hielt ich mich zunächst für berechtigt, diese Knoten für eigenthümlich veränderte submucöse Gummata zu erklären. Die an der Leber constatirte syphilitische Erkrankung des Indivi-

duums machte es in hohem Grade wahrscheinlich, dass auch die Affection an den Halsorganen auf Syphilis zu beziehen sei, andererseits sprach die Form und Localisation der Erkrankung für eine gummöse Bildung. Die mikroskopische Untersuchung hat mich indessen überzeugt, dass diese Ansicht nicht ganz zutreffend war.

Was zunächst die Zusammensetzung der Tumoren betrifft, so liess schon das makroskopische Aussehen mit mehr oder weniger Sicherheit auf eine amyloide Natur derselben schliessen.

Zusatz von Jod bestätigte diese Voraussetzung in höchst eclatanter Weise. Es färbten sich die einzelnen Knoten auf der Schnittfläche tiefblau oder lebhaft grün oder Violett oder dunkel braunroth. Eine bestimmte Regelmässigkeit in der Reaction, so etwa, dass die älteren centralen Theile sich durchgehends anders gefärbt hätten als die peripheren jüngeren liess sich nicht erkennen. Nur insofern war die Vertheilung der Farben auffällig, als das Blau hauptsächlich im Centrum der Knoten auftrat.

Weit schöner noch als makroskopisch gestaltete sich das Bild unter dem Mikroskope bei schwacher Vergrösserung. Ich erinnere mich nicht je ein so buntes Farbenspiel unter dem Mikroskope gesehen zu haben. Auf alleinigen Zusatz von Jod konnte man in demselben Präparat das schönste Blau neben Violett und Grün sehen, und zwischen diesen Massen lagen häufig wieder tief mahagonibraune Schollen. Schwefelsäure brachte wenig Veränderung hervor. Im Allgemeinen wurden die Farben dadurch dunkler aber auch viel unreiner. Von normalem gelb gefärbten Gewebe war wenig mehr zu erkennen.

Die Knoten bestanden aus lauter kleineren und grösseren Schollen, zwischen denen nur hier und da fast ausschliesslich an der Peripherie schmale Septa normalen Gewebes verliefen.

Durch diese vorläufige Untersuchung war die amyloide Natur der Knoten sichergestellt, sämtliche oben angeführten Bildungen zeigten gegen Jod dasselbe Verhalten, nur enthielten einzelne zwischen den amyloiden Massen mehr normales Gewebe, als ich oben angegeben habe. So waren z. B. die in die amyloiden Massen des Kehlkopfeinganges eingeschlossenen Knorpel intact. Gleichwohl war zunächst die Frage unentschieden, ob es sich um eine amyloide Infiltration eines syphilitischen Gumma oder um eine solche eines vorher nicht veränderten Gewebes handle. Am wahrscheinlichsten schien mir immer noch, dass amyloid veränderte Gummata vorliegen und glaubte ich in der Kleinheit einzelner Schollen, die noch an Granulationszellen erinnerten, an gewissen Stellen hierfür eine Stütze gewinnen zu können. Andererseits schien mir ein solcher Vorgang sehr wahrscheinlich, indem ja bekanntlich Granulationsbildungen amyloid erkranken können, andererseits die Amyloid-

bildung mit Syphilis häufig in enger Beziehung steht. Die genauere histologische Untersuchung hat diese Anschauung indessen etwas modificirt, wenn sie auch die Beziehung zu einer syphilitischen Localerkrankung in keiner Weise unwahrscheinlich macht.

Zunächst überzeugte ich mich durch genaue Untersuchung der Uebergangsstellen des Tumors in das normale Gewebe, dass die Bildung von Amyloidsubstanz in letzter Zeit in histologisch nicht erkennbar verändertem Gewebe vor sich gegangen war. Am interessantesten war mir dabei das Verhalten der Muskeln und des Fettgewebes, doch verfolgte ich auch die Erkrankung der übrigen Gewebstheile namentlich der Gefässe und Drüsen so genau wie möglich.

Ich habe schon oben angegeben, dass das Muskelgewebe direct in die Knoten übergeht. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt dieses durch den äusseren Anblick wahrscheinlich gemachte Verhalten. Schon an Präparaten, die mit Jod behandelt sind, lässt sich erkennen wie die Amyloidsubstanz allmählich gegen die Muskelfasern vordringt. In grün gefärbten homogenen Schollen schiebt sie sich ohne Vermittelung eines Granulationsgewebes gegen die Muskelfasern vor. An Längsschnitten sieht man wie in dem gefässhaltigen Perimysium internum homogene Massen auftreten, welche allmählich an Grösse und Zahl zunehmend auf das Sarcolemm und die contractile Muskelsubstanz übergreifen. Die letztere verschwindet von der Peripherie her. Je weiter man gegen die Amyloidknoten vordringt, desto schmaler wird dieselbe, bis sie schliesslich in einer bald ziemlich feinen bald stumpfen Spitze endigt. Sich zuspitzende Fortsätze amyloider Substanz und quergestreiften Muskelinhaltes greifen also in einander ein, und rückt die Amyloidsubstanz in dem intermusculären Bindegewebe und in der Peripherie der einzelnen Muskelfasern rascher vor als in deren Centrum. Genaueren Einblick in diese Vorgänge erhält man an Präparaten, die mit Carmin oder Hämatoxylin gefärbt sind; namentlich sind Querschnitte amyloid erkrankender Muskelfasern sehr instructiv.

Untersucht man eine so behandelte Grenzpartie zunächst bei schwacher Vergrösserung, so sieht man sehr schön wie die blass gefärbte Amyloidsubstanz sich der lebhaft gefärbten Muskelbündel bemächtigt. Eine Muskelfaser nach der anderen, häufig in einem Bündel mehrere zugleich, werden von ihren erstickenden Armen umklammert. Erst tritt ein Ring um die einzelnen Muskelfasern auf, der anfangs nur schmal, sich immer mehr nach innen zu verdickt. Die Muskelfaser wird unter dieser Umringung immer dünner, bis nur noch ein rother Punkt zu sehen ist und schliesslich auch dieser verschwindet. Meist schreitet der Prozess an der Grenze ziemlich gleichmässig vor, doch bleiben zuweilen einzelne Muskelfasern, d. h. die centralen Theile derselben etwas länger bestehen und erscheinen alsdann als einsame rothe Scheiben in den Haufen der amyloiden Schollen.

Genaueren Einblick in den Vorgang gestatten stärkere Vergrösserungen. Hat sich zwischen den einzelnen Muskelfasern bereits Amyloidsubstanz gebildet, so wird sehr bald auch das Sarcolemm von der Infiltration befallen. Es ist in der homogenen Masse nicht mehr zu erkennen (Fig. 2.) Zwischen der contractilen Substanz der verschiedenen Muskelfasern findet sich alsdann eine aus homogenen Schollen zusammengesetzte Masse, in der die einzelnen Gewebstheile ihren Untergang gefun-

den haben. Mittlerweile beginnt nun aber die Masse sich weiter auszubreiten, sie schreitet bald gleichmässig bald mehr von einer Seite gegen die contractile Muskelsubstanz vor. Jene verschwindet immer mehr und zieht sich gleichsam von der Amyloidmasse zurück, die einzelnen Muskelscheiben werden auf diese Weise immer kleiner, bis sie schliesslich ganz verschwinden. Was sich einzig noch eine Weile histologisch differenzirt erhält, das sind die Muskelkerne, die noch lange durch ihre lebhaft rothe oder blaue Farbe deutlich hervortreten. Auffallend ist bei dem Rückzug der contractilen Substanz einerseits das, dass die Grenze zwischen ihr und der Amyloidsubstanz immer scharf erhalten bleibt, andererseits dass in ihr keine histologischen Veränderungen wahrzunehmen sind. Nur in den allerseeltensten Fällen sieht man wie in Fig. 2 in der Mitte, dass kurz vor vollständigem Schwund ein körniger Zerfall zu bemerken ist. Wie aus der Zeichnung ferner ersichtlich, ist in den amyloid infiltrirten Theilen gewöhnlich eine Zerklüftung zu erkennen, die meist an die Grenzen der einzelnen Gewebsbestandtheile sich haltend auch noch in ganz veränderten Theilen die Umrisse derselben erkennen lässt. Auch die Muskelkerne dienen in dieser Hinsicht oft noch lange als Wegweiser, doch verschwinden sie endlich auch.

Wie schon oben erwähnt schreitet die Amyloidinfiltration nicht nur gegen die Muskelsubstanz, sondern auch gegen die epitheliale Decke der Zunge vor. Behandelt man feine Schnitte mit Jod, so hält es nicht schwer das Vordringen nach oben zu verfolgen. Bald ist die Grenze von normalem und amyloidem Gewebe in der Submucosa bald in der Mucosa gelegen, wo sie sogar die epitheliale Dicke erreichen kann. Letztere selbst bleibt indessen immer intact. Die Grenze ist zu meist der Oberfläche ziemlich parallel, doch kommen Stellen genug vor, wo einzelne Schollen weit über die Hauptmasse nach oben vordringen oder wo umgekehrt zwischen letzteren Inseln von unverändertem Gewebe persistiren. Hier sind die günstigsten Stellen um einen Einblick in das Fortschreiten des Prozesses zu gewinnen.

Fasst man zunächst die Gefässe in's Auge, so fällt sofort auf, dass, wie zu erwarten, die amyloide Substanz zunächst in und um die Arterien sich ablagert, während sich die Venen oft auffallend lange intact erhalten. Letztere zeigen oft inmitten amyloider Schollen gelegen noch intacte Wandungen. In den Arterien beginnt der Prozess mit dem Auftreten meist länglicher zu der Längsaxe des Gefässes quer gestellter Schollen in der Media. Bald häufen sich dieselben in Masse an, während zugleich auch in der Adventitia und in der Umgebung sich Schollen bilden. Es macht den Eindruck als ob der Blutstrom überall Geschiebe abgelagert hätte, wobei zugleich sein Bett eingeengt worden wäre. Gefässwandungen von 100 bis 300 μ Dicke bei einem Lumen von 70 bis 80 μ kann man zur Genüge sehen. Die Intima erhält sich, soweit ich es verfolgen konnte, jedenfalls sehr lange frei, doch wird sie schliesslich auch amyloid, zumal dann, wenn das Gefäss durch allmähliche Obliteration für die Circulation verloren ist.

Wie die Gefässwände so ist auch das Bindegewebe Sitz einer amyloiden Infiltration. Erst treten kleine Schollen auf, die bald zu grösseren sich vereinigen. Die Kerne der Bindegewebszellen erhalten sich dabei ziemlich lange und sind oft durch Carminfärbung mitten unter amyloiden Massen noch nachweisbar. Die

Vertheilung der amyloiden Schollen im Bindegewebe ist gewöhnlich keine ganz gleichmässige und macht sich die Beziehung zu den Gefässen überall geltend.

Das Fettgewebe leistet der amyloiden Infiltration im Allgemeinen lange Widerstand. Am besten überzeugt man sich von seinem Verhalten an Schnitten, die mit Ueberosmiumsäure behandelt sind. Das noch erhaltene Fettgewebe ist alsdann schon mit unbewaffnetem Auge als schwarzer Flecken erkennbar. Derartige Flecken sieht man namentlich in den der Submucosa entsprechenden Theilen des Knotens, während an der Grenze gegen die Muskeln die Infiltration des intermusculären Fettgewebes zugleich mit der der Muskeln selbst sich vollzieht. Untersucht man diese schwarzen Fettinseln genauer, so fällt sofort auf, dass ein Theil derselben durchaus nicht mehr das Aussehen von normalen Fetttrübchen zeigt. Man findet nicht mehr nur jene grossen schwarzen Tropfen wie in normalem Fettgewebe, sondern (Fig. 3 und 4) zum Theil wenigstens mehr Tropfen (b) der verschiedensten Grösse, welche durch eine aus homogenen bräunlichen Schollen zusammengesetzte Substanz aus einander gedrängt werden. Es kann ein ganzes Läppchen in dieser Weise verändert erscheinen. Häufiger findet man, dass wie in Fig. 3 ein Theil der Zellen (a) wie das anliegende Bindegewebe (c) noch intact ist, oder aber ein Theil des Läppchens seine fetthaltigen Zellen schon ganz eingebüsst hat. Der Prozess nimmt auch hier seinen Ausgang von den Gefässen. Hat sich erst in deren Wandung sowie im Bindegewebe um die Fettzellen Amyloidsubstanz abgelagert, so greift der Prozess auch auf die Fettzellen über. Zuweilen werden die Fettzellen zu gleicher Zeit mit den Gefässen und dem Bindegewebe ergriffen. An irgend einer Stelle am Rande einer Fettzelle oder auch an mehreren zugleich tritt hierbei eine glänzende durch Ueberosmiumsäure sich gelbbraun färbende Scholle auf (Fig. 5), die man leicht von dem schwarzen Fett unterscheiden kann. An anderen Zellen ist die Scholle schon grösser, es treten wohl auch neue hinzu, während zugleich das Fett zurückweicht. Auch hier grenzt sich Amyloid und normales Gewebe, d. h. Fett, deutlich von einander ab. Nach einiger Zeit ist das Fett auf einige Tropfen reducirt (Fig. 3 und 4), welche später ebenfalls noch schwinden, während zugleich die Zellconturen sich verlieren (Fig. 4), so dass alsdann an Stelle der Fettzellen ein Haufen amyloider Schollen getreten ist. Von einem ausschliesslichen Ergriffen-sein der Membran der Fettzelle, wie es Hayem (*Comptes rendues* 1865) beschreibt, bei gleichzeitiger Auskrystallisirung der Fetttropfen im Innern konnte ich mich nicht überzeugen. Zellen mit Krystallen im Innern und scheinbar verdickter Membran sah ich häufig; auch nahm die letztere bei Jodbehandlung einen bläulichen Schimmer an. Ueberosmiumsäure färbte diese Schicht indessen schwarz. Trat an einer Fettzelle wirklich amyloide Infiltration auf, so vermochte ich die Membran vom umliegenden amyloiden Gewebe nicht mehr zu unterscheiden. — Sehr schön ist die Amyloiderkrankung der Schleimdrüsen zu verfolgen. Wie an den Harnkanälchen ist es die Tunica propria, die zuerst in Angriff genommen wird. Sie verdickt sich in ganz bedeutendem Maasse und zeigt dabei eine homogene glänzende Beschaffenheit an (Fig. 5). Eine Dicke von 18μ und darüber ist sehr häufig zu finden. Wird sie noch dicker, zerfällt sie in Schollen.

Auffällig ist, dass trotz dieser hochgradigen Veränderung an der Membrana propria die Epithelzellen sich oft lange wohl erhalten.

Werden sie schliesslich auch amyloid, so verwandeln sie sich in glänzende Schollen, in denen auch Hämatoxylin keinen Kern mehr nachzuweisen im Stande ist (Fig. 6). In manchen Drüsen sieht man schon zur Zeit, wo die Epithelzellen noch erhalten sind, homogene, das Lumen meist nur zum Theil ausfüllende Gebilde, welche grösseren Formen von Fibrinylindern höchst ähnlich sind. Zum Theil sind sie von körnigen Massen bedeckt (Fig. 5), klein, zum Theil jedoch auch grösser und dann ganz frei. Bei Jodzusatz färben sie sich intensiver als das normale Gewebe, doch geben sie keine ausgesprochene Jodreaction. Auch durch Schwefelsäure gelingt es nicht eine andere Färbung hervorzurufen. Gleichwohl zweifle ich nicht, dass schliesslich diese Massen auch amyloid werden. Man findet wenigstens auch Schleimdrüsen, die ganz mit Amyloidsubstanz erfüllt erscheinen, wo überhaupt unter den amyloiden Schollen nur noch die Form der Membrana propria die einzigen Drüsen erkennen lässt.

Die folliculären Drüsenapparate der Zungenschleimhaut sind grösstentheils frei, nur auf der Höhe der grösseren Tumoren sind sie ebenfalls von der Erkrankung ergriffen und zuweilen ganz amyloid. Stellenweise lassen sie sich überhaupt nicht mehr erkennen. Die Nerven erhalten sich sehr lange, so dass man die Stämmchen oft noch zwischen amyloiden Schollen auffinden kann.

Wie aus der obigen Darstellung ersichtlich, bietet der Fall in verschiedener Beziehung interessante Verhältnisse. Höchst auffallend ist zunächst die heerdweise Erkrankung und die damit im Zusammenhang stehende Tumorenbildung. Was zunächst diese anbelangt, so dürfte dieser Fall in manchen Beziehungen vereinzelt dastehen. Amyloide Heerderkrankungen sind zwar mehrfach beobachtet worden, doch boten Sitz sowohl als Begrenzung, namentlich aber die Menge der gebildeten Amyloidsubstanz und die Vertheilung derselben ein wesentlich anderes Bild.

Am meisten Aehnlichkeit scheint mir der von Burow in Langenbeck's Archiv XVIII. 2 beschriebene Fall von amyloiden Larynx-Tumoren zu haben. Burow glaubt zwar, dass es sich um fibröse Geschwülste gehandelt habe, welche amyloid degenerirt waren, dass somit die Amyloidbildung erst secundär in einem fertigen Tumor auftrat, somit an der Geschwulstbildung keinen Antheil hatte. Ob diese Ansicht von Burow richtig ist, will ich nicht entscheiden, ich will nur bemerken, dass die von Medicinal-Rath Neumann ausgeführte mikroskopische Untersuchung keinerlei Anhaltspunkte über die Entstehung der Tumoren giebt. Im Inneren scheinen sie den von mir untersuchten vollkommen gleich gewesen zu sein, über das Verhalten der Grenzzone liegen keine Angaben vor.

In den von Kyber (Untersuchungen über amyloide Degene-

ration, 1871) beschriebenen Fällen amyloider Tumorbildung handelte es sich um amyloid gewordene entzündliche Neubildungen und liess sich der Uebergang der Granulationszellen in amyloide Schollen noch nachweisen.

In dieser Hinsicht boten sie also gegenüber dem vorliegenden Fall zur Zeit der Untersuchung wesentlich andere Wachstumsverhältnisse.

Gleichwohl scheinen mir dieselben zur Erklärung der localen Entstehung des Amyloids in unserem Fall geeignete Anhaltspunkte zu bieten, insofern sie in evidenter Weise zeigen, wie entzündlich veränderte Gewebe zur Aufnahme von Amyloidsubstanz besonders geeignet sind.

In ähnlichem Sinne sind auch die von Billroth (Beiträge zur pathologischen Histologie, Berlin 1858) publicirten Fälle localer Amyloidbildung zu verwerthen. In beiden Fällen handelte es sich um Erkrankung einzelner Lymphdrüsen und war besonders in einem Fall der Zusammenhang mit entzündlichen Zuständen evident.

Wenn ich nun schon nach diesen Beobachtungen sehr geneigt bin, für den vorliegenden Fall die Veranlassung zu der localen Amyloidbildung in stattgehabten entzündlichen Veränderungen zu suchen, so werde ich in dieser Annahme noch bestärkt durch genauere Untersuchung des Falles selbst, sowie durch Beobachtungen, die ich bei anderen Präparaten syphilitischer, gummöser Erkrankung gemacht habe.

Beim Durchmustern der einzelnen Organe zeigte sich nemlich, dass noch eine amyloide Heerderkrankung vorhanden war. Während sonst in keinem Organe durch Jodbehandlung diese Substanz nachzuweisen war, fanden sich in der syphilitischen Narbe der Leber die Gefässwandungen amyloid infiltrirt. Die Leber im Allgemeinen war frei, nur in allernächster Nähe der Narbe zeigten einzelne Leberarterien, sowie vereinzelt kleine circumscripte Abschnitte ihres Verbreitungsbezirks in den Leberacinis amyloide Reaction. Eine Durchmusterung der in der Sammlung vorhandenen 11 Präparate von Lebersyphilis ergab ferner, dass bei zwei derselben in dem gummöse Bildungen enthaltenden Bindegewebe amyloid infiltrirte Gefässe vorhanden waren, während bei zwei anderen neben gummösen Bildungen die ganze Leber amyloide Reaction zeigte. Durch diese Befunde war zunächst dargethan, dass syphilitische Er-

krankungsheerde resp. Residuen derselben nicht nur zu allgemeiner oder wenigstens ausgebreiteter, sondern auch zu Amyloidbildung in loco affectionis prädisponiren. Es scheint mir daher am nächsten liegend, die Zungen- und Kehlkopffection mit Residuen syphilitischer Erkrankungen in Beziehung zu bringen. An frische Erkrankungen lässt sich bei dem Leberbefund und dem hohen Alter des Patienten (67 Jahre) nicht wohl denken und möchte ich am ehesten eine Narbenbildung in der betreffenden Gegend als den Ausgangspunkt annehmen. Schon die Gruppierung der Knoten macht den Eindruck, als ob sie sich in den Strahlen einer Narbe entwickelt hätten.

An einer solchen Stelle beginnend, hat sich der Prozess später auch auf das umliegende nicht veränderte Gewebe ausgebreitet. Dass durch Entzündung verändertes Gewebe zu Amyloiderkrankung eine gewisse Prädisposition zeigt, ist übrigens eine vielfach verbreitete Ansicht. Abgesehen von den oben angeführten Fällen amyloider Heerderkrankung, erinnere ich nur an jene Fälle, in denen man hochgradig interstitiell veränderte Nieren oder an jene, in denen man Lymphdrüsen nach Entzündungen in ihrem Gebiete amyloid werden sieht, ohne dass man ein anderes ätiologisches Moment aufzufinden im Stande ist.

Neumann hat betont, dass es namentlich Residuen alter abgelaufener Entzündungsprozesse sind, welche als prädisponirende Momente angesehen werden müssen. Für unseren Fall ist dies zur Erklärung der Localisation vollkommen geeignet, während die Syphilis selbst ihr Auftreten überhaupt zur Genüge rechtfertigt.

Es fragt sich nun freilich, wodurch die Entzündungsresiduen eine Prädisposition setzen. Ich möchte hierüber keine bestimmte Hypothese aufstellen. Ich möchte nur anführen, dass, wenn man in interstitiell veränderten Nieren die amyloiden Gefässschlingen in den verdickten geschrumpften Kapseln sieht, man unwillkürlich an gestörte Circulationsverhältnisse denken muss.

Wie unter gewissen Umständen die im Blute gelösten Kalksalze, so würden sich hier im Blute circulirende Eiweisskörper an bestimmten Stellen mit Vorliebe ablagern.

Jedenfalls hat diese Auffassung für unseren Fall mehr Berechtigung als die Annahme einer einfachen Transformation der Gewebe. Erinnert man sich an die Bilder, wie ich sie von den erkrankenden Muskeln und Fettzellen beschrieben habe, so kann

man an Letzteres kaum denken. Von einem allmählichen Uebergang der gesunden Muskelsubstanz in kranke (vergl. Kyber l. c. S. 186) ist Nichts zu sehen.

Ebenso wenig findet sich ein solcher bei den Fettzellen. Amyloide Schollen und Fetttropfen kommen hier in einer Zelle nebeneinander vor. Die Membran wird dabei früher oder später mit-infiltrirt.

Wenn daher auch das locale Auftreten beim ersten Anblick für eine unmittelbare Transformation zu sprechen scheint, so spricht die histologische Untersuchung entschieden dagegen und bestätigt im Gegentheil den infiltrativen Charakter des Prozesses.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XV.

- Fig. 1. Zunge und Kehlkopf mit submucösen amyloiden Tumoren.
 Fig. 2. Amyloide Infiltration der Zungenmuskeln auf dem Querschnitt.
 Fig. 3—5. Amyloide Infiltration der Fettzellen der verschiedenen Stadien. a intacte Fettzellen. b Uebergebliebenes Fett in den amyloiden Fettzellen. c Unverändertes Gewebe. Das Uebrige ist Amyloidsubstanz.
 Fig. 6. Amyloide Schleimdrüse aus der Zunge.
-

6.



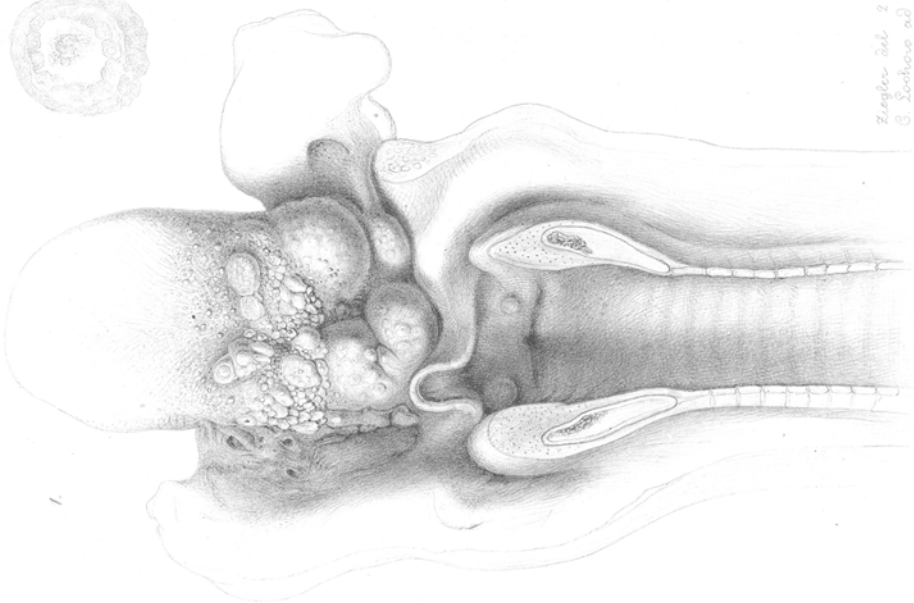
5.



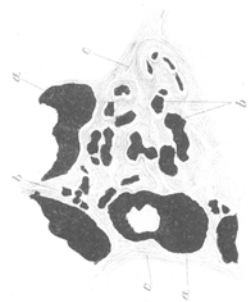
4.



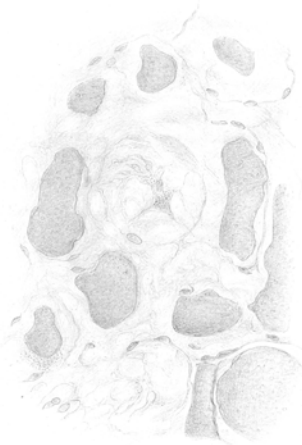
1.



3.



2.



Ziegler Del. 2-6.
C. Schöner ad. not Del. 1. coll. Schöner, Del. Schöner, Berlin