

XIV.

Ueber die localen Amyloidtumoren der Zunge.

Von Dr. Martin B. Schmidt,

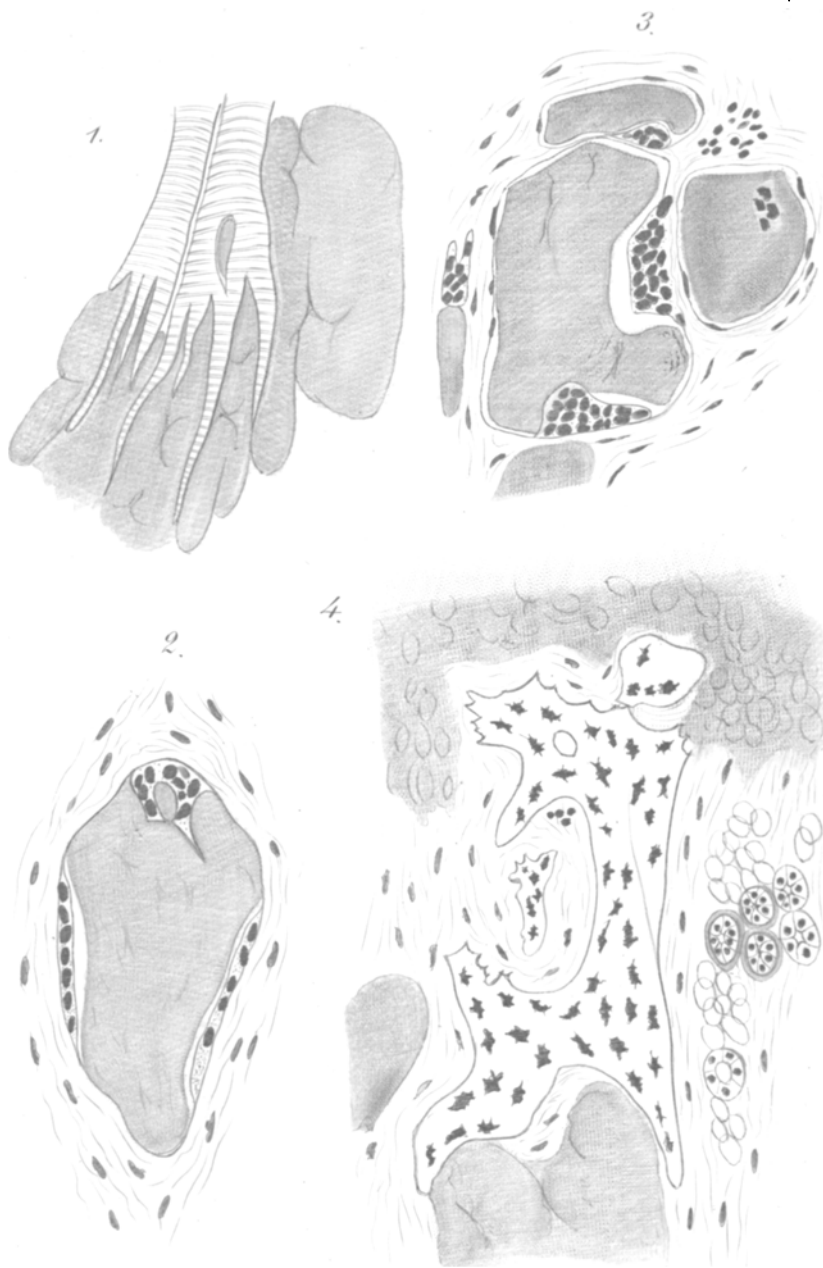
I. Assistenten am Pathologischen Institut und Privatdocenten
zu Strassburg i. E.

(Hierzu Taf. VIII.)

Zwei Fälle amyloider Tumoren an der Zunge, welche ich innerhalb eines kurzen Zeitraumes als zufälligen Sectionsbefund entdeckte, verwerthete ich um so lieber zu einer ausführlichen Untersuchung, als beide Präparate in den grobanatomischen Verhältnissen, besonders der Localisation der Knoten eine weitgehende Uebereinstimmung nicht nur unter einander, sondern auch mit den drei bisher bekannten Beobachtungen von Ziegler, Zahn und F. Kraus verriethen; sie liessen dadurch eine Gesetzmässigkeit ahnen, für deren Ursachen aus dem histologischen Aufbau ein Verständniss erhofft werden konnte.

I. Fall. Rohrfritsch, 58 Jahre alt; secirt den 5. Mai 1892. Lungenemphysem, Bronchitis, Hypertrophie und Fettdegeneration des rechten Herzens, venöse Hyperämie der Organe.

An der rechten Hälfte des Zungengrundes zwischen der Reihe der Papillae vallatae und dem Ansatz des Arcus palatoglossus, den seitlichen Zungenrand nicht ganz erreichend, kommt ein harter, von dünner Schleimhaut überzogener, flach prominenter Tumor zum Vorschein. Auf dem Längsschnitt misst derselbe 18 mm im sagittalen, 15 mm im verticalen Durchmesser, der quere Durchmesser stimmt ungefähr mit dem letzteren überein, der ganze Knoten ist also annähernd kuglig gestaltet. Auf der Höhe berührt er in grösserer Ausdehnung die sehr dünne Schleimhaut, nach den Seiten zu schieben sich dazwischen acinöse Drüsen und weiterhin noch Muskelbündel ein. Der hintere Pol steht 10 mm von der Epiglottis entfernt, das dazwischen liegende Gewebe ist Fettgewebe ohne Muskelbündel. Mit dem grösseren Theil seines Umfangs, dem vorderen und dem unteren, ist der Tumor in die Musculatur der Zunge tief eingelassen; die Bündel des Genioglossus treffen schräg auf ihn auf und verschwinden in ihm; die Grenze zwischen Tumor und umgebender Musculatur ist scharf bezeichnet, erstens dadurch, dass der harte Knoten im Niveau des Schnittes bleibt, während der Muskel zurücksinkt und zweitens durch die Farbe des ersteren:



Seine Substanz erscheint gleichmässig graugelb, wachsartig und sehr transparent, besitzt keine deutliche Struktur, nur treten in der Schnittfläche feinste weisse Punkte und verzweigte Linien hervor. Nach innen von dieser Geschwulst liegt eine zweite kleinere, nicht über die Oberfläche prominente, aber ebenfalls dicht unter die Schleimhaut in die Zungensubstanz eingefügte, und zwar genau in der Mittellinie, unter der Basis des Lig. glosso-epiglotticum medium. Auf dem Schnitt ist dieselbe 9 mm lang, 5 mm hoch, das hintere Ende liegt 8 mm vor dem Epiglottisknorpel. Ihre Substanz zeigt dasselbe Aussehen, wie der grössere Knoten, ihre Grenze gegen das umgebende Gewebe erscheint etwas bucklig. Beim Aufgiessen von Jodlösung färbt sich die Schnittfläche beider Knoten intensiv und gleichmässig braun.

Im Larynx ist nichts von Verdickungen vorhanden, die Schleimhaut daselbst ebenso wie im Pharynx intensiv blauröth, frei von Narben und Geschwüren; auch sonst am Körper keine Spur syphilitischer Erkrankung zu entdecken. An den grossen Unterleibsdrüsen finden sich keine amyloiden Veränderungen, auch nicht bei mikroskopischer Untersuchung.

Mikroskopischer Befund: Fast die ganze Substanz des grossen Tumors nimmt Amyloidfärbung an: Bei der Gentianaviolett-Essigsäure-reaction nicht ganz gleichmässig, sondern gewisse Stellen erscheinen hervorstechend stark und leuchtend roth; nach der Jod-Schwefelsäurebehandlung ist das Bild noch unruhiger dadurch, dass die verschiedensten Farben bunt durch einander stehen: Dunkelgraue, fast schwarze, graubraune, grünbraune, rehbraune, rein grüne und rein violette. In diesen ausgedehnten amyloiden Partien liegen nur wenige Bindegewebszüge, offenbar Durchschnitte von Septen, eingeschlossen, die keine Amyloidreaction geben und die, an sich schmal, stellenweise zu Knotenpunkten zusammenfliessen. Im Allgemeinen sind sie so angeordnet, dass in jedem Schnitt die amyloiden Massen in einzelne Lappen von durchschnittlich rundlicher Form zerlegt werden, doch ist diese Scheidung keine ganz durchgehende, oft genug berühren sich benachbarte Lappen und fliessen in einander. Die amyloide Substanz stellt nun in der Regel nicht eine gleichmässige, ungegliederte Masse dar, sondern ist in Schollen und Bänder und Bündel starrer dicker Fäden zertheilt, welche sich alle zu einem compacten Geflecht zusammenlegen: Oft sind breite Balken neben einander geordnet, dann folgen Ketten von runden, ovalen oder unregelmässigen Schollen, dazwischen laufen Gruppen parallel gestellter Fäden; nur selten verschwindet diese Gliederung und grössere, gleichmässig amyloide Bezirke sind eingestreut. Gewöhnlich liegen alle die amyloiden Gebilde einander ohne trennende Zwischensubstanz fest an; nur Zellen sind in geringer Zahl dazwischen gelagert, meist dünn und langgestreckt und der Oberfläche einer Scholle oder eines Balkens innig angeschmiegt. Ab und zu hebt sich inmitten solcher Partien ein ringförmiges, zu einer Krause gefaltetes, amyloides Band mit spaltförmigem Lumen ab, welches nach den Bildern an der Grenze des Tumors zweifellos der degenerirten Tunica propria eines Drüsenbläschens entspricht. Reste des ursprünglichen Gewebes sind selten und fast nur in den peripherischen Zonen des

Tumors noch in die amyloiden Heerde eingestreut: So liegt bisweilen eine ganz vereinzelte Muskelfaser darin, meist sehr dünn, aber noch mit deutlicher Querstreifung versehen, was besonders bei der Jod-Schwefelsäurereaction hervortritt, und ganz scharf gegen die degenerirte Substanz abgegrenzt; ferner kommen Drüsengänge vor, auch verzweigte, die ganz in die amyloiden Massen eingemauert sind und bisweilen noch eine deutlich unterscheidbare, obschon amyloide *Tunica propria* besitzen. Doch treten alle diese Einschlüsse nur in der Nähe von bindegewebigen Septen auf. Die letzteren bestehen aus derben parallelen Fibrillen mit spärlichen Zellen und tragen die Gefässe, welche meist ziemlich weit, aber dünnwandig, aus einem Endothelrohr und dünner Bindegewebsschicht ohne deutliche Muskelfasern zusammengesetzt sind. Ausgesprochene Arterien mit Muskelwand, die allerdings bisweilen eine beträchtliche Dicke erreicht, sind selten und verhalten sich gegenüber der Amyloidfärbung sehr verschieden: Manche sind, obwohl von amyloiden Lappen umgeben, selbst absolut frei von der Degeneration; andere auf eine lange Strecke hin degenerirt, wobei die amyloide Substanz in der sehr breiten Media in Form von Klumpen und Balken liegt, welche letzteren bisweilen, der Anordnung der circulären Muskelfasern entsprechend, quer gestellt sind; oder die Veränderung der Wand tritt nur fleckweise, besonders ringförmig unter knotiger Verdickung der betroffenen Stelle auf. An den Venen fand sich niemals deutliche Erkrankung. Die Grenze zwischen den amyloiden Bezirken und den Bindegewebssepten ist im Allgemeinen scharf, oft so, dass die Bindegewebsfasern der Oberfläche der ersteren parallel verlaufen. Bisweilen allerdings löst sich der grosse Heerd an der Peripherie in einzelne, vom Bindegewebe umschlossene, meist zackige Inseln auf, aber auch diese sind wieder durch scharfen Contour vom Bindegewebe geschieden, und niemals findet sich ein allmählicher Uebergang der amyloid gefärbten Gewebsbestandtheile in die nicht amyloiden. Wo im Bindegewebe selbst Amyloid auftritt, da geschieht dies in Form von schmalen und kurzen Streifen, welche meist zu kleinen, parallelstreifigen Gruppen zusammengefasst sind, die der Richtung der Bindegewebsfibrillen folgen. Es ist ausserordentlich schwer zu entscheiden, ob diese Streifen zwischen die Bindegewebsfasern eingelagert sind, oder degenerirten Theilen derselben entsprechen; das letztere habe ich niemals mit Sicherheit wahrnehmen können; wohl aber liess sich ab und zu deutlich verfolgen, dass eine schmale amyloide Scholle oder ein kurzer Streifen zwischen zwei aus einander weichenden und davor und dahinter sich wieder an einander schliessenden Fibrillen eingeschoben war. In den grossen amyloiden Heerden verliefen ab und zu einzelne Bindegewebsfasern oder dünne Bündel von solchen, die besonders bei van Gieson'scher Färbung klar heraustraten, ohne in die amyloiden Bildungen überzugehen.

In der amyloiden Substanz liegen, hauptsächlich im centralen Theile des Tumors, Kalkheerdchen, in denen mikroskopisch eine blosse Ablagerung körnigen Materials in's Gewebe zu finden ist; theils liegt dasselbe den Schollen und Bändern nur an der Oberfläche auf, theils in ihrer Substanz, und bisweilen treten auch grössere zackige Concretionen auf.

Ausserdem finden sich inmitten des Tumors mehrere kleine Knocheninseln ohne Markgewebe eingestreut; sie sind ungefähr würfelförmige, wenn auch nicht regelmässig gestaltete Blöcke mit verkalkter Zwischensubstanz, Knochenkörperchen mit wohl entwickelten Ausläufern und Zellen darin; sie werden unmittelbar von amyloider Substanz umschlossen, sind jedoch stets scharf gegen dieselbe abgegrenzt und nehmen selbst niemals amyloide Reaction an. Riesenzellen konnte ich an ihrer Oberfläche nicht auffinden. Ferner kommen in reichlicher Zahl, ohne räumliche Beziehung zum Knochen kleine rundliche Heerde von hyaliner Knorpelsubstanz in den amyloiden Bezirken vor, meist sehr kleinen Umfangs, so dass der einzelne Heerd auf dem Schnitt nur wenige, in der Regel mit Kapseln versehene Knorpelzellen enthält. Zum Theil sind sie in das fasrige Bindegewebe der Septen eingelagert, meist aber deutlich gegen dasselbe abgegrenzt, bisweilen sogar durch ein circulär geschichtetes Perichondrium; an wenigen besteht keine Grenze zwischen beiden Geweben, sondern beide gehen in einander über. Wo die Knorpelinseln inmitten der amyloiden Bezirke liegen, reichen wohl einzelne Schollen zwischen die Gruppen von Knorpelzellen hinein, sind aber stets scharf gegen die hyaline Grundsubstanz abgegrenzt; eine diffuse Amyloidfärbung der letzteren trat niemals zu Tage. Einzelne der Knorpelheerde enthalten feinkörnigen Kalk in Intercellularsubstanz und Kapseln.

In einigen Bindegewebssepten ist amyloide Substanz in Form von grossen Blöcken in zweifellos präformirte Kanäle eingelagert. Die Blöcke liegen zuweilen zu mehreren neben einander in einem Lumen, so dass sie nicht den ganzen Innenraum ausfüllen, sind dann von wechselnder Grösse und unregelmässig eckiger Gestalt; in dem Raum, welcher neben und zwischen ihnen frei bleibt, gelingt es weder Blut, noch irgend welche Gerinnungsmassen nachzuweisen. Andere Male füllt ein amyloider Pfropf das Lumen vollkommen aus, wie ein einheitlicher Abguss. Dass die Lumina präformirten Kanälen und zwar Lymphgefässen angehören, lässt sich aus der Beschaffenheit der Wand und aus der Lage erschliessen: die Innenfläche der Räume trägt eine Auskleidung mit einschichtigen, sehr platten, offenbar endothelialen Zellen; zuweilen legen sich an einem zugespitzten Pol des Lumens von den beiden gegenüber stehenden Seiten her die Zellen an einander und gehen über in einen zweireihigen Zellstrang ohne Lumen. Die Endothelien sitzen auf einer rein bindegewebigen Wand auf, welche besonders bei Jod-Schwefelsäurebehandlung sich durch ihre intensiv gelbe Farbe von dem übrigen Septumgewebe abhebt. Meist handelt es sich um rundliche oder mehr ovale Durchschnitte der Kanäle, selten um länger gestreckte, so dass der amyloide Pfropf die Gestalt eines Cylinders besitzt. Gewöhnlich liegen sie in den Septen in naher Nachbarschaft der Blutgefässe, zuweilen fassen zwei von beiden Seiten her ein Blutgefäss ein. An der amyloiden Ausfüllungsmasse war nun durchweg die Intensität der Färbung gegenüber dem übrigen degenerirten Gewebe bei den verschiedenen Reactionen auffallend: Gentiana-violett-Essigsäure rief ein leuchtendes, reines Roth hervor, Jod-Schwefelsäure

färbte sie gesättigt violett, und auch alle gewöhnlichen Farbstoffe, vor Allem Hämatoxylin, tingirten sie dunkler, als die gleichfalls amyloide Umgebung.

Solche amyloid erfüllten Lymphgefässe kommen inmitten des Tumors ziemlich häufig in den Septen vor, in den Grenzzonen gegen das gesunde Gewebe konnte ich sie nicht auffinden.

An der Peripherie des Tumors findet keine scharfe Abgrenzung der amyloiden Partien gegen das gesunde Gewebe statt, sondern allenthalben schieben sich Ausläufer der Degeneration vor, die zweifellos als jüngste Stadien der ganzen Veränderung zu betrachten sind. An allen Grenzen des Knotens erfolgt die Weiterverbreitung des Amyloids in einem gar nicht oder kaum veränderten Gewebe: Die pathologischen Zustände, welche sich an ganz vereinzelter Stellen der Grenzzone finden, bestehen darin, dass zwischen den Muskelbündeln das Bindegewebe etwas reichlicher vorhanden, aber nicht hyalin beschaffen ist; jedoch ist eine Bindegewebsvermehrung innerhalb der Bündel zwischen den Muskelfasern nicht zu constatiren; ferner ist an manchen der anstossenden Schleimdrüsen eine geringe interstitielle Rundzelleninfiltration vorhanden ohne deutliche Verbreiterung des Bindegewebes. An den meisten Stellen aber schiebt sich die amyloide Substanz in völlig intactes Gewebe vor. In der Musculatur erfolgt die Verbreitung ausschliesslich zwischen den Fasern und ihren Fibrillen: Die schmalen Septen zwischen denselben erscheinen verbreitert und amyloid und bilden ein Maschenwerk, in dessen Lücken die Querschnitte der mehr oder weniger stark verschmälerten Muskelfasern liegen. Niemals geben die letzteren selbst Amyloidreaction: Die amyloide Substanz umfasst bisweilen die einzelnen Fasern ringförmig, so dass man den Eindruck gewinnt, als sei das Sarcolemm degenerirt. So wird allmählich eine Atrophie der Fasern durch Druck von der einschnürenden Amyloidmasse aus zu Stande gebracht; bisweilen aber gliedert sich die letztere selbst in Schollen, und dann kommt es vor, dass diese in die einzelne Faser eindringen, so dass sie in ihre Fibrillen zerlegt wird (Taf. VIII. Fig. 1). Dann kann man die einzelnen dünnen Fibrillen weit zwischen den amyloiden Massen verfolgen, um so leichter, da die Querstreifung der Fasern sowohl an den durch Druck atrophirten, als den zersplitterten sich auffallend lange erhält. Besonders deutlich heben sie sich nach Jod-Schwefelsäurebehandlung durch ihre leuchtend gelbe Farbe mit sehr markanter Querstreifung auch an den feinsten Fibrillen von der Umgebung ab. Wo die Degeneration auf das Fettgewebe übergreift, sieht man in den frühen Stadien die grossen, leeren, eckigen Hohlräume der Fettzellen und in ihr Lumen vorspringend amyloide Schollen, die an den dünnen Septen zwischen ihnen liegen; oft sind die Schollen sehr reichlich neben einander aufgereiht, meist von ovaler Form und sich zum Theil gegenseitig dachziegelartig deckend. Hier lässt sich niemals auch mit den stärksten Vergrösserungen ein Uebergang des Septum in amyloide Substanz nachweisen, sondern die Schollen sind demselben nur eingelagert, das letztere oft verfolgbar, wie es sich im Schnitt zwischen den nach beiden Seiten vortragenden amyloiden Scheiben durchschlängelt. Der Schwund der Fetträume geht offenbar durch concentrische Einengung vor sich, indem in den Septen

die Schollen sich häufen und in mehreren Schichten sich auf einander lagern. Die Erkrankung der an den Knoten angrenzenden acinösen Schleimdrüsen äussert sich zunächst in dem Auftreten breiter, homogener, amyloider Ringe um die einzelnen Acini, die der ganzen Lage nach nichts Anderes, als die degenerirten *Tunicae propriae* sein können; es gelang mir niemals, neben dem Ring noch die intacte *Tunica* nachzuweisen. Es können trotz dieser Veränderung die Drüsenepithelien völlig normal erscheinen und in Reih und Glied der degenerirten Membran aufsitzen. Als weiteres Stadium ist es aufzufassen, wenn die Zellen verkleinert, gelockert und zum Theil abgestossen sind; dann ist in der Regel die amyloide Membran zugleich krausenartig gefaltet, und schliesslich kann unter der Faltung das Lumen des Bläschens und sein Epithel vollständig verschwinden, während zugleich zwischen den so veränderten Alveolen amyloide Schollen und Balken auftreten. Aber abgesehen von den früher erwähnten seltenen Ausnahmefällen, dass die Drüse vor der Degeneration eine geringe interstitielle Zellenanhäufung aufweist, ist bis zum Augenblick der amyloiden Umwandlung ihre Struktur unverändert.

Auffallend reichlich sind in der ganzen Umgebung des Tumors Mastzellen in's Gewebe eingestreut, die durch Gentianaviolett-Essigsäurebehandlung eine intensive Rothfärbung ihrer Granula erfahren.

Der kleinere Knoten enthält geringere und offenbar jüngere Grade der Degeneration, aus denen über den Hergang der ersten Ablagerung einige Aufschlüsse zu entnehmen sind. Das Amyloid macht nicht die ganze Substanz des Tumors aus, sondern bildet Figuren von eigenthümlichem Bau im Gewebe: wenigstens finden sich seltener dieselben rundlichen Lappen, wie im grossen Knoten, die ganz aus dichtstehenden amyloiden Schollen, Bändern und Balken zusammengesetzt sind, zwischen welchen wohl eine scharfe Abgrenzung, aber keine Lücken bestehen und nur ab und zu schmale Zellen liegen; häufiger bildet die amyloide Substanz breite Züge, die in reichlichen Windungen liegen, ähnlich den Gyri des Gehirns, wobei bald die gebogenen Schenkel, bald nur die Knickungsstellen zu Gesicht kommen. Diese Züge besitzen die Neigung, seitliche Buckel zu bilden und selbst mit abgerundeten Enden abzuschliessen, ferner die Neigung sich zu verzweigen, wobei die Seitenzweige entweder wiederum stumpf enden, oder mit anderen anastomosiren. Die durchschnittliche Dicke der Stränge schwankt sehr; als ungefähres, häufigstes Maass kann angenommen werden, dass ihre Breite 3—4 neben einander liegenden quergestreiften Muskelfasern, ihr Querschnitt dem von etwa 10 Fasern gleich kommt. Sowohl die Windungen sind kurz, als auch die Balken des Netzes, welches durch die Verzweigung und Anastomose entsteht, und auch die seitlichen, frei endenden Aeste kurz und gedungen, knospenähnlich. Im Allgemeinen lässt sich die Anordnung der amyloiden Massen mit derjenigen der Epithelstränge eines Carcinoms vergleichen, welches sich in den Lymphbahnen verbreitet. In diese plexiformen Partien sind die erwähnten grösseren amyloiden Bezirke eingeschaltet, in deren Innerem sich bisweilen breitere, bucklige, amyloide Strassen abgrenzen vom selben Umfang

wie die letztbeschriebenen, und ebenfalls mit der Tendenz sich zu verzweigen und knospenförmige Anhänge zu bilden. In solchen Strassen ist dann das Amyloid auf eine grössere Breite hin einheitlich und ungegliedert, wenigstens nur von Spalten durchzogen, welche das Zusammenfliessen aus einzelnen Ballen andeuten. Ausserdem treten in den ausgedehnten amyloiden Bezirken bisweilen noch Andeutungen des ursprünglichen Gewebes hervor in Form epithelialer Drüsenfollikel und dann hebt sich aus der grossen amyloiden Masse oft noch die ebenfalls degenerirte Tunica propria dieser Follikel als Ring hervor. Die hellen Lücken in dem amyloiden Netz werden von Fett- und Bindegewebe gebildet. Darin treten nun feinere amyloide Fleckchen hervor, theils als Streifen, theils als Körner. Die Streifen bilden oft Bündel, die mit den Bindegewebsfasern verlaufen und zwischen denen oft nicht amyloide Fibrillen liegen. Meist ist es ausserordentlich schwer zu bestimmen, ob die Streifen selbst in den interfibrillären Räumen localisirt sind oder degenerirten Fasern entsprechen. An manchen aber lässt sich das erstere mit Sicherheit erkennen, derart, dass zwei benachbarte Fibrillen aus einander weichen, um ein amyloides Stäbchen zwischen sich zu schliessen, und hinter diesem sich wieder an einander legen; dagegen konnte niemals mit Deutlichkeit der Uebergang einer normalen Faser in eine amyloide constatirt werden. Besser war die Einlagerung der amyloiden Substanz zwischen den Fibrillen an gewissen kleinen Stellen des hinteren Pols des Knotens klarzulegen: Dasselbst sind Bündel eines kernarmen, grobfibrillären Bindegewebes vorhanden; soweit das Gewebe nicht degenerirt ist, grenzen sich die Faserquerschnitte scharf gegen einander ab, oft durch kleine Lücken, und an amyloiden Stellen sind sie selbst nicht verändert, wohl aber durch die amyloide Substanz aus einander gedrängt, welche netzförmig verbundene feine Züge bildet. Ferner sind in den lichten Stellen zwischen den degenerirten ab und zu kleine Inseln von Fettgewebe vorhanden; in diesen ist längs der membranösen Septen zwischen den Fettzellen die amyloide Substanz in Form von Schollen eingelagert, deren Axe oft etwas gegen die Zelle zu geneigt ist, so dass sie sich dachziegelartig decken. Weiterhin finden sich ziemlich reichliche, arterielle Gefässe, welche ausserordentlich häufig amyloide Degeneration ihrer Wandung aufweisen. Ich habe dieselbe stets soweit fortgeschritten gefunden, dass die Wand stark verdickt und Adventitia und Media bis zum Endothel in schollige Substanz umgewandelt erschien und der Ausgangspunkt der Degeneration und die genauere Localisation des Amyloids nicht mehr anzugeben war. Die Veränderung reichte entweder die ganze im Schnitt liegende Strecke des Gefässes entlang, oder trat, wie im grossen Tumor, heerdförmig auf, so dass knotige Anschwellungen amyloider Beschaffenheit zu Stande kamen.

Ausserdem treten in grösserer Zahl als im erstbeschriebenen Knoten scharf umschriebene Klumpen amyloider Substanz hervor, welche jede Färbung, wie die degenerirten Partien im Allgemeinen, aber regelmässig in stärkerer Intensität annehmen und welche offenbar in präformirten Kanälen liegen. Das Lumen derselben nehmen sie entweder vollständig ein

oder es bleibt ringsherum ein schmaler Spalt übrig, jedenfalls bilden sie in der Regel einen Ausguss, sind nur häufig von Spalten und Rissen durchzogen, die bisweilen so zahlreich auftreten, dass der amyloide Block in eine ganze Zahl verschieden grosser Theilstücke zerlegt wird. Gewöhnlich sind sie rundlich oder oval, selten mehr cylindrisch gestaltet. Diese erfüllten Kanäle liegen nun bisweilen zu mehreren hinter einander im Bindegewebe und auch ihre Wand besitzt keine andersartigen Elemente. Nur tritt an allen in der ganzen Circumferenz oder einem Theil derselben auf der Innenfläche ein Zellenbelag hervor, bald in Form glatter Endothelien, bald, und zwar sehr häufig, in Gestalt von Riesenzellen: Eine solche bildet manchmal ein langgestrecktes Band, in dem die Kerne neben einander aufgereiht liegen und zuweilen wird ein länglicher, amyloider Pfropf an seinen beiden Längsseiten von je einem solchen Band umsäumt (Taf. VIII Fig. 2); andere Male springen sie als halbkugliges oder dreieckiges Gebilde gegen den amyloiden Block vor, in entsprechende Aushöhlungen seiner Oberfläche eingelagert, und bilden eine einheitliche Protoplasmamasse mit vielen runden oder ovalen Kernen. Von solchen Riesenzellen drängen nicht selten fadenförmige, protoplasmatische oder kernhaltige Fortsätze tief in die Spalten der amyloiden Ausfüllungsmasse ein, und wenn dieselbe aus einer ganzen Zahl von Theilstücken besteht, kann das gesammte Lückensystem zwischen diesen von solchen Ausläufern der Riesenzellen durchwachsen sein, ohne dass aber daneben Gewebe mit Fibrillen oder Blutgefässen aufzufinden ist. Die äussere Grenze der Riesenzellen ist scharf gezeichnet und geht in die der benachbarten Endothelien über; vor Allem aber ist ausnahmslos ihr Protoplasma auch gegen den amyloiden Pfropf durch eine scharfe Linie abgegrenzt. In der Regel nehmen sie nicht an der amyloiden Reaction Theil; selten nur tritt auch an ihnen die Färbung ein, dann aber stets diffus über das Protoplasma ausgebreitet, nicht etwa an eingeschlossenen Schollen. Der amyloide Pfropf liegt also ohne jeden geweblichen Zusammenhang frei im Lumen des Kanals. Bisweilen kommt dazu eine amyloide Degeneration der bindegewebigen Umgebung des Kanals, welche sich ringförmig, aber durch Endothelien und Riesenzellen davon getrennt, um den amyloiden Inhalt schliesst. Doch muss ich nach manchen Bildern annehmen, dass auch diese trennende Zellschicht schliesslich schwinden und Inhalt und degenerirte Wand zusammenfliessen kann. Die amyloiderfüllten Kanäle liegen häufig in der Nachbarschaft von Blutgefässen; bisweilen sah ich ein solches capillärer Grösse unmittelbar an der Aussenseite des Kanals entlang verlaufen; aber eine offene Communication zwischen beiden traf ich nie, auch niemals rothe Blutkörperchen neben dem amyloiden Ausguss im Innern der Kanäle. Dieselbe Grösse, Form, Beschaffenheit des Inhalts und bisweilen auch eine Einfassung mit Riesenzellen besitzen manche der buckligen Fortsätze, welche an der Peripherie der grösseren Heerde prominiren, und zum Theil wenigstens die Enden der breiten amyloiden Strassen darstellen, welche, wie beschrieben, auch innerhalb dieser Heerde zu unterscheiden sind.

Im ganzen kleinen Knoten findet sich nur eine kleine Insel, welche

aus Knorpel- und osteoidem Gewebe besteht; nach einer Seite stösst dieselbe an Bindegewebe, nach der anderen an amyloide Schollen; grösstentheils grenzen sich diese morphologisch und chemisch gegen die Substanz der Insel ab; nur an einer Stelle nimmt das osteoide Gewebe selbst deutlichste Amyloidreaction an, giebt bei Jod-Schwefelsäurebehandlung eine diffuse violette Färbung seiner Intercellularsubstanz, welche sich zwischen die kleinen Knochenkörperchen auf eine kurze Strecke hin ausdehnt und dann sich allmählich verliert. Der Knorpel ist rings von dem osteoiden Gewebe umschlossen; er ist hyaliner Beschaffenheit, besitzt grosse, oft zu zweien in einer Kapsel liegende Zellen und um diese leichte körnige Kalkeinlagerungen; der Uebergang von der Knorpel- zur osteoiden Struktur ist ein ganz allmählicher, die Höhlen werden kleiner, zackig, bekommen feine Ausläufer, während die Zellen protoplasmaarm und länglich werden und die Intercellularsubstanz ihre Färbbarkeit mit Hämatoxylin einbüsst, zugleich stärkeren Glanz annimmt. Auch gegen das Bindegewebe besitzt das osteoide Gewebe keine Grenze, beide gehen allmählich in einander über, bis auf eine Stelle: hier besteht eine scharfe Linie zwischen beiden, und die Oberfläche des osteoiden Bälkchens besitzt mehrere Buchten in denen vielkernige Riesenzellen liegen.

An der vorderen Seite des Tumors stösst Musculatur unmittelbar an und aus dem amyloiden Heerd gehen in die nächsten Muskelbündel noch amyloide Züge hinein, aber, wie beim grossen Tumor, stets zwischen die Fasern, welche eingemauert und allseitig verdünnt oder aufgesplittet werden. An solchen Stellen, wo der Prozess offenbar im continuirlichen Fortkriechen begriffen ist, findet sich niemals eine Bindegewebsvermehrung als Vorläufer der amyloiden Degeneration.

Aus später zu erörternden Gründen wurde auch in der weiteren Umgebung des Tumors das Gewebe nicht nur des Zungengrundes, sondern auch der Tonsillenbuchten und vorderen Gaumenbögen untersucht. Dabei fand sich rechts, also auf der Seite des Haupttumors am unteren Pol der Tonsille unter der Schleimhaut eine kleine Knorpelspange eingelagert. Das längliche, etwas höckrige Gebilde liegt mit dem hinteren Ende am oberflächlichsten, dicht unter der Mucosa, und zieht dann nach vorn und aussen in ein bindegewebiges Septum der Tonsille, um hier zu enden, ohne mit dem lymphatischen Gewebe derselben in Beziehung zu treten. Die Spange besteht vorwiegend aus Faserknorpel mit sehr reichlichen elastischen Fasern, schliesst jedoch einige kleine runde und scharf abgegrenzte Inselchen rein hyalinen Knorpels ein; überall ist sie von einem dicken und an elastischen Fasern reichen Perichondrium umgeben. Weder an dieser knorpeligen Einlagerung noch in ihrer Umgebung lässt sich Amyloidreaction erzielen.

II. Fall. Therese Kolber, 60 Jahre alt; secirt den 29. November 1894. Lungenemphysem, adhäsive Pleuritis, Hypertrophie des rechten Ventrikels; hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut, Stauungsinduration der Nieren. Keine Zeichen von Syphilis, nichts von Amyloiddegeneration an den Unterleibsorganen.

Auf einem Querschnitt durch den hintersten Theil der Zunge wird in der rechten Zungenhälfte ein harter Knoten getroffen, welcher nicht über die Oberfläche prominirt, aber dicht unter der verschieblichen Schleimhaut sitzt. Auf dem Schnitt misst er im queren wie verticalen Durchmesser 9 mm, ungefähr eben so viel beträgt seine Längenausdehnung. Er liegt 2 mm von der Mittellinie entfernt im vorderen Abschnitt der Zungenwurzel nach hinten und innen von der Insertion des vorderen Gaumenbogens. Von der Epiglottis bleibt er ungefähr 1 cm entfernt. Seine Substanz gleicht derjenigen der Tumoren des vorigen Falles, lässt keine Struktur erkennen, ist homogen, wachsartig, graugelb und transparent. Seitlich und nach unten stösst er an rothe Musculatur an und ist scharf gegen dieselbe abgegrenzt, ohne sich aber aus ihr ausschälen zu lassen; denn die aufsteigenden Genioglossusbündel treten von unten in ihn ein, lassen sich in seiner Substanz aber nicht weiter verfolgen. Der vordere Theil des Zungengrundes, in dem der Knoten liegt, ist ziemlich glatt, aber frei von narbigen Veränderungen, der hintere trägt reichliche, prominente Balgdrüsen. In Rachen, Kehlkopf und Trachea ist nichts von Härten oder Verdickungen zu finden.

Mikroskopischer Befund: Das Zungengewebe zeigt in der nächsten Umgebung des amyloiden Knotens keinerlei Abweichungen von der normalen Struktur: An Musculatur, Schleimdrüsen, Fett- und Bindegewebe lässt sich in den Grenzonen leicht nachweisen, dass das Vordringen der amyloiden Degeneration in einem sonst völlig intacten Gewebe stattfindet. Zwischen Centrum und Peripherie des Knotens besteht bezüglich der Architectur ein deutlicher Unterschied: Das erstere, und zwar die Hauptmasse des Tumors, ist fast vollständig amyloid: Das Bild erscheint zwar gefeldert, die Felder sind amyloid, die Septen dazwischen nicht, aber letztere sehr schmal, treten ganz in den Hintergrund gegen die ersteren. In den Feldern selbst setzt sich die amyloide Substanz wieder, wie im vorigen Fall, aus Bändern, Balken und Schollen verschiedener Form und Grösse zusammen, die scharf contourirt sich dicht an einander schmiegen oder feine Spalten zwischen sich lassen, in denen einzelne, ganz platte, lange Zellen oder Bindegewebsfasern liegen. Diese Heerde schliessen hier und da kleine runde Hohlräume mit epithelialer Bekleidung ein, entweder so, dass dieselben unvermittelt eingefügt, oder von einer sich deutlich markirenden amyloiden Tunica propria oder sogar von bindegewebiger Hülle umschlossen sind. Muskelfasern finden sich nur selten in einen grösseren Amyloidheerd eingeschlossen, dann aber verdünnt, bisweilen nur in Bruchstücken, aber trotzdem mit Querstreifung versehen und selbst nie von amyloider Färbung. Die amyloiden Felder entsprechen nicht etwa abgegrenzten Bezirken des normalen Gewebes, etwa einzelnen Schleimdrüsen oder Muskelbündeln, vielmehr kann man beobachten, dass z. B. eine Schleimdrüse mit einem Pol dem einen, mit dem anderen einem zweiten amyloiden Feld angehört und der mittlere Theil nicht verändert im Septum zwischen jenen beiden liegt. Ferner steht in den Feldern oft im Allgemeinen die Richtung der amyloiden Bänder und Balken in einem Verhältniss zu dem Verlauf der angrenzenden Bindegewebszüge derart,

dass sich daraus erkennen lässt, dass die amyloide Einlagerung in solches Bindegewebe stattgefunden hat: Entweder stossen die Bindegewebsfibrillen auf die Grenze des amyloiden Herdes direct auf, sie treten in denselben ein, ohne sich weiter darin verfolgen zu lassen, aber die amyloiden Balken verlaufen in derselben Richtung; dann ist gewöhnlich die Grenzlinie keine scharfe, sondern es schieben sich einzelne amyloide Balken und Schollen weiter als andere in das Bindegewebe vor, wobei wiederum oft die Lagerung feiner amyloider Streifen zwischen den Fibrillen zu beobachten ist. Andere Male laufen die Bindegewebsfasern des Septum an der Grenze des amyloiden Herdes entlang, und dann sind meist auch die amyloiden Bänder, wenigstens in der Peripherie des Herdes, denselben gleichgerichtet. Also man gewinnt den Eindruck, dass in dem Heerd Theile desselben Bindegewebes einbezogen sind, dessen anderer Theil das nicht degenerirte Septum bildet. Endlich giebt es amyloide Felder, welche kurze, zackige oder abgerundete, knospenartige Ausläufer besitzen; letztere sind oft zu mehreren neben einander gestellt und nehmen die ganze Peripherie des Feldes ein. Die Septen bestehen zum grösseren Theil aus Bindegewebe mit kräftigen Fibrillen, schliessen jedoch oft Fettküppchen, seltener acinöse Drüsen ein.

An einer Stelle des Knotens, und zwar im hinteren äusseren Theil findet sich eine besondere Bildung im Zwischengewebe eingeschlossen, nemlich ein Knochenheerd. Er besteht aus durchweg verkalktem Knochen mit reichlichen Knochenkörperchen und verzweigten Kanälchen, und setzt sich aus mehreren kleinen Inseln, die keinen Zusammenhang unter einander besitzen, zusammen. Alle liegen in der peripherischsten Schicht des Knotens, aber noch nicht im gesunden Gewebe, sondern zwischen amyloiden Feldern; theils handelt es sich um rundliche Heerdchen, theils um längliche, theils um verzweigte Bälkchen; ihr Contour ist immer scharf, bald zackig, bald glatt, bald mit Buchten versehen, in denen sich aber nirgends Riesenzellen nachweisen liessen. Sie sind im Bindegewebe eingesetzt, das in der Regel in der Nachbarschaft des Knochens degenerirt ist, so dass die amyloiden Schollen hart an denselben herantreten; doch lässt sich an der Knochen-substanz selbst keine Amyloidreaction erzielen (Taf. VIII. Fig. 3). Ein allmählicher Uebergang vom Knochen zum Bindegewebe lässt sich nirgends constatiren, immer ist eine scharfe dunkle Linie als Grenze vorhanden. Der gesammte Knochenheerd besitzt eine Dicke von kaum 1 mm; weder in seiner Nähe, noch an anderen Stellen des ganzen Knotens findet sich Knorpelgewebe.

Der grösste Theil der in den Tumor eingeschlossenen Arterien ist amyloid degenerirt, die Wand auf längere Strecken oder knotenförmig, verdickt und bis zum Endothel hin in schollige Massen umgewandelt, und diese Veränderung reicht oft weit über die Tumorgrenze in das sonst gesunde Gewebe hinein, tritt hier auch an solchen Gefässen auf, die nicht in offenbarem Zusammenhang mit dem Amyloidheerd stehen. Auffällig reichlich kommen auch in diesem Falle Mastzellen in der Nähe der Gefässe sowohl im Knoten, als in seiner Umgebung vor.

In der Peripherie des Tumors, wo die amyloide Degeneration im Fortschreiten begriffen ist, tritt, wie erwähnt, zwischen den Muskelfasern, Drüsen und Fettläppchen keinerlei besonderes Gewebe, vor Allem keine Bindegewebsvermehrung zu Tage. Es handelt sich hier zweifellos um eine Amyloidbildung im präexistenten normalen Zungenparenchym. So giebt es Bilder, in denen acinöse Drüsen den amyloiden Heerd umlagern und in ihrer Struktur völlig unverändert sich darstellen, nur um jedes Drüsenbläschen einen geschlossenen amyloiden Ring besitzen, der an der Stelle der sonst nicht aufzufindenden *Membrana propria* liegt, und auf dem die unveränderten Epithelien aufruhcn. In anderen Drüsen sind nur einzelne Bläschengruppen in dieser Weise degenerirt, bisweilen die vom Heerde abgewandten, während die demselben zunächst liegenden intact erscheinen. Wo die Degeneration im Fettgewebe weiterkriecht, treten in den feinen Septen zwischen den Lumina der Fettzellen ovale Schollen hinter einander aufgereiht, einander zum Theil deckend, auf, durch welche der Raum der Fettzellen concentrisch eingeengt wird. Auch bezüglich des Vordringens der Amyloidbildung im Muskelgewebe decken sich die Verhältnisse dieses Falles vollkommen mit den im Falle Rohrfritsch beschriebenen; immer schiebt sich die amyloide Substanz zwischen den Fasern weiter, oder in dieselben hinein, ohne dass aber jemals eine amyloide Umwandlung der Substanz derselben beobachtet werden konnte. Bisweilen geschieht dieses Fortschreiten im Muskel nicht continuirlich, sondern sprunghaft in Form von isolirten Heerden von Schollen, welche in ein Bündel eingelagert sind und die Fasern aus einander drängen; die letzteren erscheinen an der betreffenden Stelle verschmächtigt; wenn mehrere solche Heerdchen in einem Muskelbündel vorhanden sind, kann dasselbe einen Schwund des grössten Theils seiner Fasern erfahren, ohne dass dieselben im Einzelnen von amyloider Substanz umfasst werden. Besonders bemerkt muss werden, dass auch an solchen Stellen, wo Muskelfasern in grösserer Zahl schwinden, niemals die von anderweitigen atrophischen Prozessen bekannten Zellschlauch- und Riesenzellenbildungen vorkommen.

In den peripherischen Zonen des Knotens, besonders an dem äusseren und hinteren Theil desselben, ist die Anordnung der amyloiden Substanz eine durchaus andere: Bei ganz schwachen Vergrösserungen stellen die durch die Jod-Schwefelsäure-, wie die Gentianaviolett-Essigsäurereaction specifisch gefärbten Massen ein Netz von soliden Strängen dar, welches das Gewebe durchzieht. Besonders deutlich ist die Durchflechtung mit dem präexistenten Gewebe an der Grenze dieser Stellen gegen die *Musculatur*: Während in den vorher beschriebenen Grenzregionen das Amyloid längs des *Perimysium internum* vordrang, werden hier die Muskelbündel umspannen und durchsetzt von in sich abgeschlossenen Strängen amyloider Reaction, ungefähr, als ob die Gefässnetze der Bündel in ihren kleinen arteriellen und capillären Aestchen degenerirt wären; amyloide Blutgefässe sind nun, wie überhaupt im Tumor, so auch hier vorhanden. Doch besitzen diese keinen Zusammenhang mit den amyloiden Netzen. Die letzteren bestehen aus ziemlich breiten Strassen, die hellen Maschen dazwischen sind eng, meist nur spaltförmig,

die Stränge selbst verlaufen in Windungen. Allerdings kommen darin amyloide Flecken vor, zwischen denen die Verbindungsstränge fehlen. Dieselben bedeuten offenbar Querschnitte der Stränge und gerade an den äussersten Grenzen des Knotens gegen die gesunden Gewebe kommen solche isolirte Flecken häufiger vor. Sie entsprechen, wie im Falle Rohrfritsch, soliden Blöcken durchaus amyloider Substanz, die in einem deutlichen Lumen liegen, dessen Aussenfläche zellige Elemente trägt. Zum Theil sind sie ganz einheitlich, glänzend, andere Male von Rissen durchsetzt, oder von regelmässiger angeordneten Spalten, die die Confluenz der ganzen Masse aus einzelnen Schollen andeuten; immer aber geben sie bei jeder Reaction die Amyloidfärbung in besonders intensiver und reiner Weise. Selten liegen in den Spalten einzelne Zellen, nie andere gewebliche Bestandtheile, häufig dagegen Ausläufer der Riesenzellen, welche, wie bei Rohrfritsch, nur in viel grösserer Zahl, neben den platten Endothelien, der Innenfläche der Kanäle aufsitzen. Es kommen hier besonders grosse Exemplare solcher Gebilde vor, in einigen konnten bis zu 50 Kernen gezählt werden. Auf der Wand des Kanals ruhen sie mit breiter Fläche auf und wölben den Protoplasmaleib gegen den amyloiden Pfropf vor, welcher für die grösseren derselben entsprechend geformte Einbuchtungen besitzt (Taf. VIII. Fig. 4). Die Fortsätze, welche rein protoplasmatisch, oder mit Kernen versehen sind, bilden in den Spalten der amyloiden Blöcke oft weite Verzweigungen, immer aber sind sie streng von denselben abgegrenzt und nehmen niemals amyloide Reaction an. Häufig sind die Riesenzellen mehr flächenhaft ausgebreitet, so dass sie einen ganzen Theil der Oberfläche der Blöcke umhüllen. Die Wand der Kanäle besteht aus Bindegewebe; musculöse Elemente sind nicht darin zu finden. Manche der Riesenzellen sind gegen diese Bindegewebswand nicht scharf linig abgegrenzt, sitzen derselben nicht auf, sondern reichen in's angrenzende Gewebe hinein. In den netzig verbundenen Strängen handelt es sich zweifellos vielfach um eine eben solche Ablagerung der amyloiden Substanz in präformirten Kanälen; dafür spricht die scharfe Abgrenzung, die homogene, höchstens durch einzelne eingeschlossene Zellen unterbrochene Beschaffenheit des Amyloids ohne Andeutung anderer Gewebselemente darin, und die Existenz von Endothelien und Riesenzellen an der Grenze. Aber die Verhältnisse liegen nicht so einfach, dass man die gesammte Anordnung nur auf eine Ablagerung in das Kanallumen beziehen kann; das angrenzende Gewebe nimmt oft an der Degeneration Theil. Dann unterscheidet sich zuweilen das Amyloid im Lumen von dem im Gewebe deutlich dadurch, dass ersteres eine intensivere Färbung, als letzteres annimmt, ferner dadurch, dass das Amyloid im Gewebe sich aus gesonderten, allerdings einander eng anliegenden Bändern und Schollen zusammensetzt, und dieses Gewebsamyloid verschwimmt nach aussen ohne scharfe Grenze. Doch lässt sich nicht bei allen Strängen diese Sonderung der amyloiden Masse im Lumen und im Gewebe so ausgesprochen finden; oft kommen auch Stränge in netzförmiger Anordnung zu Gesicht, welche gegen das umgebende Gewebe nicht scharf abgegrenzt sind und sich ganz aus Bändern, Balken und Schollen zusammen-

setzen und damit ihrem inneren Aufbau nach nicht von dem der grösseren amyloiden Herde unterschieden sind.

Es würde kein wesentliches Interesse bieten, die allerdings noch spärliche Casuistik der Amyloidtumoren um zwei Fälle zu bereichern, ginge nicht aus der Beschreibung derselben und aus ihrer Vergleichung mit den bisherigen analogen Beobachtungen hervor, dass 1) die amyloiden Zungengeschwülste immer an einer und derselben Stelle, dem Zungengrund, gefunden werden; dass 2) mit einer gewissen, wenn auch nicht absoluten Constanz die amyloiden Partien knöcherne und knorpelige Herde einschliessen, mit solcher Häufigkeit wenigstens, dass darauf ein besonderer Werth gelegt werden muss; dass 3) die Ablagerung des Amyloids an vielen Stellen meiner Präparate in einer bisher kaum beobachteten Weise im Innern von Kanälen erfolgt ist unter Riesenzellenbildung in der Umgebung.

Die beiden soeben mitgetheilten Fälle besitzen als Amyloidtumoren der Zunge, so weit die Literaturübersicht ergibt, nur drei Vorläufer, die Beobachtungen von Ziegler¹⁾, Zahn²⁾ und F. Kraus³⁾. Im ersten der drei obengenannten Punkte ist die Uebereinstimmung der gesammten 5 Fälle eine vollkommene durch die Lagerung unter der Schleimhaut des Zungengrundes dicht vor der Epiglottis. Ziegler's Fall zeigt die reichlichste Entwicklung, 3 grosse Knoten zu beiden Seiten der Mittellinie, umgeben von einer ganzen Zahl kleinerer, alle so weit nach hinten gelagert, dass sie den Kehldeckel abwärts drängten. Zahn fand 2 Knoten, die parallel dem rechten Schenkel des Winkels der wallförmigen Papillen und etwa 5 mm nach aussen davon am Zungenrand hinter einander lagen; und bei Kraus sassen 2 mit einander zusammenhängende Tumoren in der Mitte der Zungenbasis. Mein erster Fall weist ebenfalls 2 Knoten auf, den grösseren zwischen Mittellinie und Seitenrand der Zunge nahe vor der Epiglottis, den kleineren median genau unter der Basis des Lig. glosso-epiglotticum med. gelegen; schliesslich existirte in meiner zweiten Beobachtung ein solitärer Knoten seitlich nach hinten und innen von der Insertion des vorderen Gaumenbogens gelegen. Diese

¹⁾ Ziegler, Dieses Archiv. Bd. 65. 1875. S. 273.

²⁾ Zahn, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 22. 1885. S. 1.

³⁾ F. Kraus, Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 6. 1885. S. 349.

regelmässig wiederkehrende Localisation kann nicht auf Zufälligkeiten, sondern muss auf einer besonderen Disposition des hintersten Zungenabschnittes beruhen. Es steht damit im Einklang, dass auch alle sonst im Körper beobachteten Amyloidgeschwülste nur geringe Variationen in ihrem Standort aufweisen: Fasst man den Begriff des localen Amyloids eng, so dass nicht die diffuse Entartung eines isolirten Organs, z. B. einer Lymphdrüse, auch nicht die an einzelnen Stellen eines degenerirten Organs besonders gehäufte Anbildung, wie in der Leber [Virchow¹⁾], Rindfleisch²⁾, Kraus³⁾ u. A.], mit eingeschlossen werden, sondern nur die auf einen circumscribten Organtheil beschränkte und meist in Tumorform auftretende Amyloidbildung, so giebt es ausser an der Zunge solche nur am Auge und an Stellen, welche dem Respirationstractus angehören: Kehlkopf [Neumann-Burow⁴⁾], Trachea [Balser⁵⁾, Kraus⁶⁾], Nasenscheidewand [Grawitz⁷⁾, Raabe⁸⁾], Lunge [A. Lesser⁹⁾]. Mit diesen an den Respirationsorganen localisirten lassen sich die Zungentumoren auf Grund ihrer nahen räumlichen Beziehung zur Epiglottis in eine Gruppe zusammenfassen, um so mehr, da in Ziegler's Fall ausser den Knoten am Zungenrücken auch im Innern des Kehlkopfs amyloide Bildungen vorhanden waren, einmal als diffuse Verdickung der Weichtheile an der Hinterwand desselben und der Ligg. aryepiglottica, weiterhin als 2 gestielte Polypen oberhalb der falschen Stimmbänder.

Was den amyloiden Tumoren neben der Conjunctiva des Auges den Respirationstractus als ausschliesslichen Standort anweist, scheint mir die Nachbarschaft des knorpeligen Gerüsts desselben zu sein. Die feinere Beschaffenheit der verschiedenen Neubildungen giebt dieser Auffassung eine gute Stütze: Ueber-

¹⁾ Virchow, Geschwülste. II. S. 430.

²⁾ Rindfleisch, Pathol. Gewebelehre. VI. Aufl. 1886. S. 496.

³⁾ Kraus, Zeitschr. f. Heilk. Bd. 6. 1885. S. 365.

⁴⁾ Burow, Langenbeck's Archiv. Bd. 18. 1875. S. 242.

⁵⁾ Balser, Dieses Archiv. Bd. 91. 1883. S. 67.

⁶⁾ Kraus, Zeitschr. f. Heilk. Bd. 7. 1886. S. 245.

⁷⁾ Grawitz, Dieses Archiv. Bd. 94. 1883. S. 279.

⁸⁾ Raabe, Jahresber. der k. Thierarzneischule in Hannover. 1883/84; Bd. 114. Cit. nach Kraus.

⁹⁾ A. Lesser, Dieses Archiv. Bd. 69. 1877. S. 404.

blickt man alle die erwähnten Fälle, so findet man, dass die einzigen neugebildeten Gewebe, welche darin auftreten, Bindegewebe, Knochen- und Knorpelgewebe sind, allerdings nicht in allen derselben gleichmässig. Bei der Bindegewebsvermehrung handelt es sich, soweit dieselbe überhaupt constatirbar ist, im Wesentlichen um eine Anbildung von Intercellularsubstanz, und es mag, wie auch Kraus¹⁾ betont, zweifelhaft sein, ob aus einem der Fälle eine ächte Wucherung von Bindegewebe mit Zellenvermehrung mit Nothwendigkeit geschlossen werden muss. In mehreren der früheren Beobachtungen (Kraus' Tracheal- und Zungentumor, Zahn, Grawitz' und Raabe's Nasengeschwülste) baute ausser der amyloiden Substanz ein derbfasriges, glänzendes, hyalines Bindegewebe den Tumor auf, in der Struktur von dem amyloiden nicht unterschieden, eine Stütze für die Annahme, dass das Hyalin eine Vorstufe des Amyloids abgeben kann; doch ist ein fibromatöser Charakter nirgends mit Sicherheit vorhanden. In Burow's Fall wurde die früher fibromatöse Beschaffenheit der amyloiden Geschwülste des Kehlkopfs daraus erschlossen, dass die 7 Jahre früher allerdings aus der nächsten Umgebung derselben exstirpirten Knoten von Neumann als „Fibroide“ erkannt worden waren und in den amyloiden Geschwülsten zwischen den die Reaction gebenden Klumpen und Schollen blasse, streifige Bindegewebszüge lagen, die als Reste des ursprünglichen Gewebes der Geschwülste aufgefasst werden. Lesser beobachtete in seiner Lungengeschwulst den Uebergang von lockigem Bindegewebe zu homogenem, glasigem, hervorgebracht durch Verschmelzung der Fibrillen, und von diesem glasigen zum amyloiden. Ob in Balser's Fall das offenbar neugebildete Bindegewebe als Stätte der späteren Amyloidablagerung bezeichnet werden darf, scheint sehr zweifelhaft; es bestand eine chronische hypertrophirende Entzündung der Schleimhaut und Submucosa, welche eben so wohl, wie auch Balser es darstellt, die Folge der mit Amyloidbildung verbundenen Ecchondrosenentwicklung sein kann, wie der Vorläufer der amyloiden Degeneration; jedenfalls blieb die letztere auf die tiefen Schichten unter dem submucösen Gewebe um die Ecchon-

¹⁾ Kraus, Zeitschr. f. Heilk. Bd. 7. 1886. S. 251.

drosen und theilweise auf diese übergehend, beschränkt. In Ziegler's Beobachtung war von neugebildetem Bindegewebe überhaupt nichts nachzuweisen und das Fortschreiten der Degeneration in den Grenzzonen geschah in zweifellos intactem Parenchym. In meinen eigenen Fällen müssen die spärlichen Bindegewebssepten der Hauptsache nach gewiss nur als Reste der ursprünglichen Zungensubstanz aufgefasst werden; dass die grösseren Gefässe in ihnen verlaufen, entspricht dieser Deutung; ein Bindegewebe, welches für das amyloide morphologisch vorgebildet gewesen wäre, konnte ich an keiner Stelle entdecken, und wo das noch stehende in die Degeneration einbezogen wurde, geschah dies durch unmittelbares Auftreten amyloider Schollen, Bänder und Bälkchen zwischen den präexistenten Elementen, ohne dass eine weitere Aenderung der Textur darin bemerkbar gewesen wäre. In der Architectur der Hauptmasse des Tumors liegt gleichfalls kein Hinweis darauf, dass vor der Ablagerung des Amyloids irgend ein Gewebe neugebildet gewesen wäre; die Volumenzunahme der Theile erklärt sich hinreichend aus der Einlagerung der Schollen und Bänder in's alte Gewebe; und vor Allem zeigen die Bilder der Grenzzonen, dass die Degeneration nicht längs eines neuentstandenen abnormen Gewebes weiterschreitet, sondern ihre eigenthümlichen Produkte in das bis dahin unveränderte Parenchym vorschiebt, gleichsam in dasselbe einlagert, und nur an den *Membranae propriae* der Drüsen und dem *Sarcolemm* von einer Imbibition gesprochen werden kann. So kann, wo in der Gesamtzahl der Fälle überhaupt eine Gewebsveränderung als muthmaasslicher Vorläufer der Amyloidentartung zu finden war, dieselbe im Wesentlichen nur als eine hyaline Umwandlung der Intercellularsubstanz bezeichnet und höchstens in geringem Grade ächte Gewebswucherung angenommen, sicherlich niemals mit Bestimmtheit von einer secundären Amyloiddegeneration eines fibromatösen Tumors gesprochen werden.

Was nun in mehreren der Fälle als fremdartige Einlagerungen gefunden wurde, sind Inseln von Knorpel-, Knochen- und osteoidem Gewebe. Unter den früheren Beobachtern sahen Zahn, Lesser und Balser solche Einsprengungen, und der Umstand, dass in meinen beiden Fällen dieselben Verhältnisse mir entgegentraten,

wird diese Beobachtungen nicht im Lichte einer zufälligen Complication erscheinen lassen, sondern ihnen das Ansehen von etwas mehr Gesetzmässigem verleihen. Ueber die Ausdehnung des Knorpel-Knochengewebes in Lesser's Lungentumor ist aus dessen Beschreibung kein voller Eindruck zu gewinnen; jedenfalls war es reichlich genug vorhanden, um die Bezeichnung Enchondroma osteoides zu veranlassen; in Zahn's Beobachtung bildete spongiöse Knochensubstanz von 8 mm Durchmesser den centralen Kern des hinteren der beiden Knoten und ausserdem wurde an der Peripherie des Knochens sowohl, als im sklerotischen und amyloiden Bindegewebe, gegen letzteres nicht scharf abgegrenzt, Knorpelgewebe in mikroskopischen Dimensionen aufgefunden, das aber selbst eben so wenig wie der Knochen Zeichen von Proliferation aufwies. Bei der von Balser beschriebenen Tracheal- und Bronchostenose war nicht nur eine reichliche Entwicklung von Ecchondrosen mit Verkalkung und Verknöcherung vorhanden, sondern auch im verdickten perichondralen und submucösen Gewebe lagen, besonders nach der Bifurcation hin und im Anfangstheil der Bronchien gehäuft, Knorpelinseln und Knochenspangen ohne continuirlichen Zusammenhang mit den Trachealringen mitten unter der amyloiden Substanz und zum Theil selbst amyloid degenerirt, und unterhalb der Grenze des Amyloids waren die Bronchien noch stark verengt durch Neubildung von Knorpel und Knochen in dem Gewebe der Schleimhaut und Submucosa. In meinen beiden Beobachtungen traten Knorpel und Knochen nur in Form mikroskopisch wahrnehmbarer Inselchen auf: Im Falle Rohrfrisch waren sie in beiden Knoten nachzuweisen, der Knochen theils im osteoiden, theils im verkalkten Zustand in Gestalt kleiner Spangen oder Blöcke, welche in's Bindegewebe eingelassen waren; besondere Bedeutung möchte ich dem Umstande beimessen, dass zwar die kalkhaltigen Knocheninseln wie fremdartige Einlagerungen im Bindegewebe sich ausnahmen, mit scharfem Contour gegen dasselbe abgegrenzt, an manchen Stellen sogar mit regelrechten Lacunen versehen waren, dass ebenso die Knorpelinseln zum Theil ein Perichondrium besaßen, andere Male aber sie ebenso wie das osteoide Gewebe eine scharfe Abgrenzung gegen das anschliessende Bindegewebe vermissen liessen, vielmehr zu dem

Schlusse drängten, dass sie auf metaplastischem Wege aus demselben hervorgegangen seien. Alle Knorpelheerde trugen den Charakter des hyalinen Knorpels, die Zwischensubstanz war hier und da verkalkt, die Zellen lagen öfters zu zweien in einer Höhle, an vielen derselben waren wohl ausgebildete Kapseln vorhanden. Eine kleine Insel bestand theils aus Knorpel, theils aus osteoidem Gewebe, welche beide ohne scharfe Grenze in einander übergingen. Es war dies die einzige, welche Amyloidreaction annahm, indem sich bei Jod-Schwefelsäurebehandlung eine diffuse violette Färbung an einem Theil der Intercellularsubstanz entwickelte, die sich allmählich verlor; sonst grenzte öfters das Amyloid unmittelbar an Knochen, Knorpel und osteoides Gewebe an, aber stets in Form von Schollen, welche sich scharf dagegen absetzten, zuweilen in Buchten der Knochenoberfläche lagen; andere Male zeigte das die Heerdchen umgebende Bindegewebe die geringeren Grade der Degeneration mit feinen Streifen zwischen den Fibrillen. Im zweiten Falle (Kolber) war ausschliesslich verkalkter Knochen zu finden, und zwar nur an einer umschriebenen Stelle im hinteren Theil des Knotens; hier lagen nahe bei einander im Bindegewebe Bälkchen, zum Theil verzweigte und unregelmässige Blöcke, sämmtlich mit scharfer Grenze versehen, vielfach mit Buchten an der Oberfläche ausgestattet, jedoch ohne Riesenzellen darin; auch an ihnen liess sich keine Amyloidreaction erzielen. Mit Rücksicht darauf, dass in diesen beiden Beobachtungen diese fremdartigen Einlagerungen nur als kleine Inselchen, das eine Mal verstreut, das andere Mal auf eine circumscripte Stelle des Tumors beschränkt auftraten, möchte ich es für denkbar halten, dass in dem einen oder anderen der übrigen Fälle, in denen von der Existenz derselben Gewebe nichts erwähnt wird, kleine Heerdchen vorhanden waren, aber nicht zu Tage gekommen sind. Doch ist schon die Zahl der in dieser Beziehung positiven Beobachtungen bezeichnend: Die knorpeligen und knöchernen Einlagerungen sind der Ausdruck dafür, dass die betreffenden Amyloidtumoren ebenso wie die an gleicher Stelle sitzenden, aber knochenfreien Knoten in einem Gewebe entstanden sind, welches noch zum Knorpel in Beziehung steht, und ich möchte glauben, dass die Entwicklung der Amyloidtumoren längs des Respirationstractus begründet

liegt in der perichondralen, bezw. parachondralen, jedenfalls mit knorpel- und knochenbildenden Fähigkeiten begabten Natur des betreffenden Bindegewebes und dass die Amyloidbildung in diesen Fällen mit der Knorpel- und Knochenproduction in einem gewissen Zusammenhang steht.

Die Bedeutung dieses besonderen Bindegewebes tritt in ein noch helleres Licht, wenn man berücksichtigt, dass — abgesehen von einem noch besonders zu erwähnenden Falle von Hildebrand — die einzige Localität an der sonst noch amyloide Tumoren gefunden werden, das Auge ist. Die hier auftretenden amyloiden Neubildungen werden in der Regel der Conjunctiva zugeschrieben, im Allgemeinen wohl mit Recht. Aber zunächst muss bemerkt werden, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Ausgangspunkt der Erkrankung in der Lidbindehaut oder der Uebergangsfalte liegt: Rumschewitsch¹⁾ constatirte — in Uebereinstimmung mit Zwingmann's²⁾ älterer Angabe — auf Grund der damals bekannten 43 Fälle in der Conjunctiva, welche den orbitalen Tarsalrand bedeckt, den fast regelmässigen Ursprung. Ferner aber ist in der Regel durchaus nicht die Bindehaut allein befallen, sondern das subconjunctivale Gewebe nimmt theil, bisweilen auch der Tarsalknorpel selbst. In einem der ersten mitgetheilten Fälle, den von Sæmisch beobachteten und von Vogel³⁾ beschriebenen, entsprach der Tumor dem allseitig vergrösserten Tarsalknorpel, und nach der mikroskopischen Untersuchung eines excidirten Stückes schliesst Vogel, dass der Prozess im Perichondrium als Perichondritis einsetzte unter Gewebsneubildung, welche in den Knorpel eindrang und ihn in Inseln zerlegte; in diesen und in geringerem Grade in dem perichondralen und dem Granulationsgewebe trat die Amyloidreaction ein. Es mag besonders hervorgehoben sein, dass der Tarsalknorpel bekanntlich seiner ächten Knorpelnatur entkleidet ist und die Existenz wahrer Knorpelzellen in ihm geleugnet wird. Immerhin gehört er derjenigen

¹⁾ Rumschewitsch, Knapp-Schweigger's Archiv für Augenheilk. Bd. 25. 1892. S. 263.

²⁾ Zwingmann, Die Amyloidtumoren des Auges. Dissert. Dorpat 1879.

³⁾ H. Vogel, Ueber Perichondritis des Tarsalknorpels. Diss. Bonn 1873.

Bindegewebsgruppe an, welche dem Knorpel sehr nahe steht, vor Allem dem Faserknorpel, der ja ebenfalls nur Glutin liefert, also collagener Natur ist, und doch, wie später zu erwähnen, zum Amyloid in besonderer Beziehung steht. Was aber die conjunctivalen Amyloidtumoren, denen des Respirationstractus besonders naherückt, ist der Umstand, dass auch hier bisweilen, wenigstens innerhalb der amyloid degenerirten Partien, Knochen-substanz gebildet wird. Bei der bedeutenden Zahl der Fälle von Amyloid der Bindehaut, welche bisher mitgetheilt sind, mag es wenig erscheinen, wenn ich nur 3 Beobachtungen auffinden kann, in denen von einer Knochenbildung berichtet wird, die von v. Hippel¹⁾, Zwingmann²⁾, Vossius³⁾. Bei v. Hippel's Patienten lagen in dreien der erkrankten Lider eckige, feste, bis stecknadelkopfgrosse Körper im Gewebe, welche zum Theil aus Kalk, zum grösseren Theil aus wahren Knochen mit schön entwickelten Knochenkörperchen und Havers'schen Kanälen bestanden; niemals befanden sich dieselben in der Gegend des mitdegenerirten Knorpels, sondern nur im Gebiete der Conjunctiva, und zwar deren oberflächlichen Schichten. Bei Vossius hatte sich der amyloide Tumor an der Uebergangsfalte in der Conjunctiva und dem subconjunctivalen Gewebe entwickelt, ohne die tieferen Gewebsschichten zu betheiligen; inmitten des Knotens fand Vossius eine schmale Knochenplatte, wiederum durch die histologische Untersuchung als ächter Knochen mit osteoidem Gewebe und mit Osteoblasten sichergestellt. Wenn die positiven Befunde von knöchernen Einlagerungen nicht zahlreicher sind, so mag es zum Theil daran liegen, dass die verkalkten Partien nicht mikroskopisch untersucht wurden, wie Rumschewitsch im vierten seiner Fälle aus dem entarteten Tarsus 4 „Steine“ von etwa 2 mm Länge ausschälte, ohne zu bestimmen, ob sie Concremente oder Knochen waren; ausserdem kommt in Betracht, dass in zahlreichen Fällen nur excidirte Stückchen der ganzen Wucherung histologisch geprüft wurden und so knöcherne Inseln zurückgeblieben sein können. Immerhin zeigen schon die angeführten Beobachtungen, dass auch am Auge die locale

¹⁾ v. Hippel, Gräfe's Archiv f. Ophthalm. Bd. 25. 1879. Heft 2. S. 1.

²⁾ Zwingmann, a. a. O.

³⁾ Vossius, Ziegler's Beiträge. Bd. 4. 1889. S. 350.

Amyloidbildung mit Knochenproduction vergesellschaftet sein, dass das degenerirende Gewebe also zugleich eine knochenbildende Fähigkeit an den Tag legen kann. Zwar hat Rählmann¹⁾ die Fälle mit Ossification und der nicht seltenen Verkalkung in die Spätstadien des ganzen Prozesses mit regressiven Metamorphosen verwiesen; doch muss demgegenüber mit Rumschewitsch betont werden, dass die Veränderung auch in den frühen Perioden vorkommt. Ausser in den amyloiden Tumoren sind selbständige Osteome im subconjunctivalen Gewebe zweimal gefunden worden²⁾.

Die Beobachtungen über das Auftreten von Corpora amylacea in Geschwülsten kann ich hier ausscheiden unter Hinweis darauf, dass es bisher nicht möglich ist, die Corpora amylacea mit dem Amyloid genetisch auf eine Stufe zu stellen. Ein jüngst von Hildebrand³⁾ mitgetheilte Fall von Rund- und Riesenzellensarcom enthielt vorwiegend Gebilde vom Aussehen der Corpora amylacea, im Einzelnen rund, concentrisch geschichtet und radiär gestreift, vielfach confluirend, und daneben amyloide Substanz in den gewöhnlichen Formen, als Ringe um die Gefässe und als homogene Bänder und Streifen; Hildebrand stellt für diesen Fall die Corpora amylacea-ähnlichen Bildungen dem gemeinen Amyloid gleich und fasst sie als Degenerationsprodukte der Tumorzellen auf. Will man diese Beobachtung zu den Amyloidtumoren zählen, so steht er den knorpel- und knochenbildenden Knoten der Zunge und der Luftwege in dem bezeichneten Sinne insofern nahe, als er als endostales Sarcom im Sternum entwickelt war, also in einem zum Knochensystem gehörigen Gewebe.

Wenn in der bisherigen Darstellung die Nähe des Knorpels und die Localisation in knorpel-, bzw. knochenbildendem Bindegewebe als das Bedingende für die Entwicklung der Amyloidtumoren angesehen wurde, so fragt es sich, welche Umstände in dem so beschaffenen Gewebe das Auftreten sowohl des Amyloids, als des Knorpels und Knochens herbeiführen. Für einen Fall,

¹⁾ Rählmann, bei Kubli, Knapp's Arch. f. Augenheilk. Bd. X. S. 430.

²⁾ Zehender, Klin. Monatsblätter. 1863. S. 23. — Sämisch, Handbuch der ges. Augenheilk. Bd. IV. Abth. 2. S. 151.

³⁾ Hildebrand, Dieses Archiv. Bd. 140. 1895. S. 249.

wie der Balser's, ist die continuirliche Entwicklung des Knorpels und Knochens als ossificirende Ecchondrose als Ausdruck einer chronischen Reizung des Perichondrium leicht verständlich. Auch für Grawitz', Raabe's, Burow's und Lesser's Beobachtungen steht nichts im Wege, den Ausgang des Prozesses in's Perichondrium zu verlegen. In Ziegler's Fall führte der Zungentumor bis auf die Epiglottis und in ihm, wie in den auf dem Ringknorpel aufsitzenden amyloiden Massen lag die Veränderung in den tieferen Weichtheilen, jedenfalls unter der Schleimhaut. In dem Trachealtumor Kraus', ferner den Zungengeschwülsten von Zahn und mir standen die Knoten nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Knorpel und Perichondrium und die Knorpel-Knochenbildung ging in Zahn's und meinen Fällen nicht direct von den normalen Knorpelapparaten aus. Gewiss darf das Grundgewebe noch als parachondrales aufgefasst werden, auf welches sich vom Perichondrium aus die Fähigkeit zur Knorpelbildung ausdehnen kann, ebenso wie das parostale Gewebe des Skelets ja häufig Knochen und Knorpel producirt. Immerhin richtete ich die Untersuchung darauf, ob etwa congenitale Anomalien im Spiel seien, ob ausserhalb der beiden Zungentumoren etwa Knorpel-einlagerungen neben der Epiglottis sich fänden, die auf eine Abspaltung knorpeliger Substanz von der Epiglottis bezogen werden könnten. Im Falle Kolber war der Versuch ergebnisslos; im Falle Rohrfritsch dagegen fand sich in den makroskopischen Präparaten von der seitlichen Wand der Mundhöhle, 1 cm nach aussen von dem grösseren Tumor eine kleine, etwas höckrige Knorpelspange, welche mit dem hinteren Ende am oberflächlichsten, zwischen der Schleimhaut und dem unteren Pol des lymphatischen Tonsillengewebes lag und schräg nach vorn und aussen sich ein bindegewebiges Septum der Tonsille einschob. Sie bestand überwiegend aus Netzknorpel mit einigen kleinen, rein hyalinen Bezirken und besass eine an elastischen Fasern reiche, perichondrale Hülle; aber weder an dieser, noch am Knorpel selbst liess sich amyloide Reaction erzielen. So sehr ich Anfangs geneigt war, diese Knorpelinsel, besonders mit Rücksicht auf ihren Charakter, als Netzknorpel, in dem oben angeführten Sinne, zu deuten, bin ich in dieser Auffassung wieder schwankend geworden durch die jüngst er-

schienene Arbeit von Deichert¹⁾, welche über den von Orth zuerst erhobenen und darauf von Deichert noch mehrfach gemachten Befund von knöchernen und knorpeligen Einlagerungen in der nächsten Umgebung der Tonsillen berichtet. Deichert fasst dieselben als embryonale Reste des 2. Schlundbogens auf, der den Proc. styloideus sammt dem Lig. stylohyoideum und dem kleinen Zungenbeinhorn und den Arcus palatoglossus mit dem anstossenden Tonsillengebiet liefert. Allerdings lagen die betreffenden Bildungen, in 2 Fällen symmetrisch, an der lateralen Seite der Tonsillen, und der Knorpel war nur hyaliner Beschaffenheit; indessen bin ich nicht im Stande, sie deshalb mit Bestimmtheit für etwas Andersartiges zu erklären, als die von mir gefundene Knorpelspange, und muss deshalb die Möglichkeit offen lassen, dass auch die letztere eine zufällige Complication ohne inneren Zusammenhang mit den Amyloidtumoren darstellt.

Wenn demnach zunächst nur die parachondrale Natur des tumorhaltigen Gewebes, seine Nachbarschaft zum normal gebildeten Respirationsknorpel als das für die Amyloidbildung Bestimmende angesehen werden kann, bleibt es noch fraglich, ob gewisse erworbene Anomalien die Anregung zu derselben geben: Ziegler fand den Zungentumor bei einem evident syphilitischen Individuum und sucht in vorausgegangenen entzündlichen Veränderungen die Veranlassung zur Amyloidbildung; auch Lesser traf neben der Lungengeschwulst offenbar syphilitische Zustände in Leber und Vagina; in den übrigen Fällen aber war über etwaige Syphilis theils nichts zu eruiren, theils eine solche sicher auszuschliessen; auch in meinen beiden Beobachtungen wurde jedes Zeichen einer vorhergegangenen Infection vermisst, auch sonst im Körper keine Amyloiddegeneration nachgewiesen. Danach scheint die Syphilis für die locale tumorartige Amyloid-erkrankung eben so wenig eine nothwendige Vorbedingung zu sein, wie eine der sonstigen Ursachen allgemeiner amyloider Degeneration. Indessen möchte ich es durchaus für möglich halten, dass narbige Veränderungen im parachondralen Gewebe den Anstoss zur Amyloidbildung in demselben geben, vor Allem, wenn durch die syphilitische Allgemeininfektion überhaupt die

¹⁾ Deichert, Dieses Archiv, Bd. 141. 1895. S. 435.

Disposition zu der Degeneration vorhanden ist. Ob richtige neoplastische Knorpelwucherungen mit Amyloidbildung einhergehen könnten, untersuchte ich an 2 Fällen von Lungenenchondrom, jedoch mit negativem Resultat. So lässt sich also über die eigentliche Ursache der Amyloidproduction an den betreffenden Localitäten aus den bisher vorliegenden Fällen kein allgemein gültiger Schluss ziehen.

Dass Knorpelsubstanz und Amyloid in naher Beziehung stehen, ist bekannt. Kraus und Klebs¹⁾ haben mit Rücksicht auf die am Respirationstractus sitzenden Amyloidtumoren schon darauf hingewiesen, dass mehrfache Beobachtungen über amyloide Degeneration von Knorpelsubstanz selbst vorliegen: Virchow²⁾ sah die Jodreaction in Zwischengelenks-, Intervertebral- und den Symphysenknorpeln des Beckens an den Zellen, viel mehr noch in der Intercellulärsubstanz, ferner in Enchondromen eintreten. Musste man zunächst dafür, wie v. Recklinghausen³⁾ betont, an die Möglichkeit einer blossen Glykogenbildung denken — wie auch jetzt noch für Friedreich's Beobachtung von der Braunfärbung der Zellen im Trachealknorpel —, so hat doch Weichselbaum⁴⁾ später die Amyloidnatur durch die Erzielung der Gentanaviolett-Essigsäurereaction sicher gestellt. Ferner beschreibt Klebs⁵⁾ eine Echondrosis sphenoccipitalis, in der sowohl hyaline Kugeln in den Zellen, als die Zwischensubstanz auf Jodzusatz durch Braun- und Violettfärbung reagierten.

Soll man diese Prozesse im Knorpel, sowie die angenommene Amyloidbildung im parachondralen Gewebe auf einfache Transformation der Intercellulärsubstanz beziehen? Wenn für das besondere Bindegewebe die Fähigkeit zur Bildung einer chemischen Substanz, des Amyloids, und eines Gewebes, des Knorpels und Knochens, in eine Linie gestellt wird, so ist die nothwendige Consequenz dieser Auffassung die, dass auch für die Production des Amyloids eine celluläre Leistung angenommen wird. Dass

¹⁾ Klebs, Allgem. Pathol. Bd. 2. 1889. S. 176.

²⁾ Virchow, Dieses Archiv. Bd. 8. S. 364. 1855. — Würzb. Verhandl. Bd. 7. S. 277. — Onkologie. Bd. I. S. 441.

³⁾ v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie. S. 398. 1883.

⁴⁾ Weichselbaum, Cit. nach Kraus, Zeitschr. f. Heilk. Bd. 6. S. 351.

⁵⁾ Klebs, Dieses Archiv. Bd. 31. 1864. S. 396.

dieselbe mittelst eines Infiltrationsvorgangs zum Ziele führt in dem Sinne v. Recklinghausen's, dafür bieten die mikroskopischen Verhältnisse meiner Tumoren den besten Beweis: v. Recklinghausen¹⁾ entwickelt für die Entstehung des Amyloids im Allgemeinen die Vorstellung, dass „aus den Zellen des Organs homogenes Material austritt und von dem Gewebssaft, indirect von dem Blute bespült, wie die Schleimklumpen anschwillt und zusammenfliesst, um sich dabei in Knollen, Balken oder Netze zu formen“. In meinen Präparaten trat, wie schon erwähnt, in den Vordergrund eine Ablagerung der Amyloidsubstanz zwischen den präexistenten Gewebselementen, nicht nur ausserhalb der Zellen, sondern auch zwischen den Fasern der Intercellularsubstanz: An den aus Schollen und durchflochtenen Bändern und Balken bestehenden grossen Amyloidbezirken im Haupttheil der Knoten war allerdings kein Anhalt über die Art der Ablagerung zu gewinnen; die Bilder konnten eben so wohl als degenerirte Bindegewebsbündel, wie als Ausgüsse der interfibrillären Spalten aufgefasst werden, unter deren Entwicklung die Gewebselemente selbst zum Schwund gebracht worden sind; auffallend war nur, dass mit Färbemethoden, durch welche die Bindegewebsfibrillen besonders klar hervortraten, vor Allem der van Gieson'schen, in den grossen Heerden noch isolirte Fasern und Bündel von solchen verfolgt werden konnten, die unverändert zwischen den amyloiden Massen verliefen, niemals aber der Uebergang einer solchen in ein amyloides Band zu Gesicht kam. Dagegen liess sich an den Grenzstellen sowohl gegen die Septen im Innern, als gegen das umgebende Gewebe, vor Allem dort, wo faseriges Bindegewebe an die amyloiden Partien anstiess, oft erkennen, dass die offenbar jüngsten der amyloiden Ausläufer sich zwischen die Fibrillen einschoben, oft als feinste Stäbchen, welche dann zu mehreren parallel, aber mit nicht amyloiden Fasern abwechselnd lagen; andere Male waren es nicht Stäbchen, sondern Körnchen oder Reihen von solchen, und auch für die breiteren amyloiden Schollen liess sich bisweilen die interfibrilläre Lagerung deutlich erkennen, nur waren dieselben gerade an den jüngsten Stellen des Uebergangs auf Bindegewebe seltener vor-

¹⁾ v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie. S. 402. 1883.

handen. Wohl aber entwickelten sich vorwiegend Schollen in dem an die amyloiden Heerde anstossenden Fettgewebe, und hier konnte an günstigen Stellen der Nachweis geführt werden, dass dieselben nicht den verdickten Membranen der Fettzellen entsprachen, sondern von aussen an denselben angelagert waren. Auch die Zersplitterung der Muskelfasern in Fibrillen darf als Ablagerung des Amyloids in die Saftlücken aufgefasst werden. Amyloide Umwandlung vorhandener Gewebsbestandtheile war mit Sicherheit nur an den *Membranae propriae* der Schleimdrüsen und dem Sarcolemm der Muskelfasern zu constatiren, die beide unter starker Verdickung diffuse Amyloidfärbung annahmen, und ferner an dem schon erwähnten osteoiden Bälkchen im Falle Rohrfritsch, wo die violette Färbung durch Jod-Schwefelsäure zum Vorschein kam. Niemals konnte an den zelligen Elementen, vor Allem an den quergestreiften Muskelfasern eine directe Umwandlung in amyloide Substanz verfolgt werden, die letzteren wurden leicht erkennbar durch die amyloiden Massen nur zum Schwund gebracht. So stimmen diese Erfahrungen mit denen überein, welche Wichmann¹⁾ bei Untersuchung der verschiedensten Organe in einem Falle hochgradiger und allgemeiner Amyloiddegeneration sammelte, dass nemlich das Amyloid im Wesentlichen in den Saftlücken zu finden ist. Die Wände der Arterien zeigten in meinen Fällen eine sehr verbreitete Degeneration, sowohl innerhalb des Tumors, als auch über seine Grenzen hinaus im gesunden Gewebe.

Besonderes Interesse verdient aber eine Beobachtung, die in meinen beiden Präparaten gemacht werden konnte, die reichliche Ablagerung amyloider Substanz im Innern von Lymphgefässen, und oft auch in der Wand und nächsten Umgebung derselben. Dass die betreffenden Lumina wirklich Lymphgefässen entsprachen, scheint mir gemäss der oben gegebenen Beschreibung zweifellos, sowohl nach der Form und Lage, als nach der häufig nachweisbaren Auskleidung mit Endothelien. An Blutgefässe konnte nicht gedacht werden, da weder Blut im Innern noch musculöse Bestandtheile in der Wand nachweisbar waren. Im Innern dieser Kanäle bildete die amy-

¹⁾ Wichmann, Ziegler's Beiträge. Bd. 13. 1893. S. 487.

loide Substanz grosse Blöcke ohne Schichtungslinien, die sich meist durch eine besondere Intensität der amyloiden Reaction auszeichneten. Zum Theil waren sie offenbar durch Confluenz aus kleineren Blöcken und Schollen hervorgegangen; ferner aber besaßen sie nicht selten zahlreiche Risse und Klüfte, doch meist so, dass die einzelnen Theilstücken abgeglättete Umrisse aufwiesen und in den Spalten schlossen sie oft zellige Elemente ein, die theils isolirt lagen, meist mit der Endothelschicht auf der Wand in continuirlichem Zusammenhang standen. Mehrfach kam zu der Ausfüllung des Lumens eine amyloide schollig-balkige Umwandlung des die Wand bildenden Bindegewebes, welche durch die natürliche Grenze, die erhaltene Endothelschicht, und die Verschiedenheiten in der Struktur der amyloiden Massen scharf von jener zu scheiden war; doch scheint mir, dass manche andere gröbere Amyloidheerde in den Präparaten als weiteres Stadium derselben Veränderung aufzufassen sind, in dem degenerirte Wand und Inhalt untrennbar in einander übergegangen sind. Hauptsächlich traten diese Lymphkanäle in den bindegewebigen Septen hervor, oft mehrere rundliche oder längliche Lumina hinter einander meist in der Nähe von Blutgefässen. Besonders in die Augen fallend waren die Riesenzellen, welche vielfach die Stelle der Endothelien einnahmen, also dem amyloiden Block im Lumen dicht anlagen und sich oft in Einbuchtungen seiner Oberfläche einfügten, ferner häufig zu mehreren an verschiedenen Punkten seiner Peripherie gelegen, ihn ringsherum einhüllten. Sehr vielgestaltig erschienen sie an denjenigen Blöcken, welche Spalten besaßen; denn sofern die letzteren von der Peripherie in's Innere drangen, wurden sie häufig von rein protoplasmatischen oder kernhaltigen Ausläufern der Riesenzellen eingenommen, und wo es sich um stark zerklüftete Blöcke handelte, fand man sie bisweilen vollständig von Sprossen der Riesenzellen durchwachsen. Dass eine Riesenzelle allein in ihrem Protoplasma amyloide Schollen eingeschlossen hätte, konnte ich nie beobachten; nur trat an vereinzelt Exemplaren diffuse amyloide Färbung des Zelleibes ein. Nach ihrer ganzen Anordnung, und ihrem Heraustreten aus der Endothelschicht gegen das Gefässlumen, muss ich diese Riesenzellen von den Endothelien ableiten und ihre Entstehung auf den Reiz zurückführen,

den der amyloide Inhalt des Gefässes als Fremdkörper auf sie ausübt, sei es in mechanischer oder chemischer Beziehung. Doch lagen ab und zu auch Riesenzellen an der Oberfläche der gewöhnlichen bandartigen Amyloidbildungen, welche sich nicht als Ausfüllung eines Lymphgefässes ansehen liessen, und waren dann offenbar aus gewöhnlichen Bindegewebszellen hervorgegangen. Auch für die an der Peripherie der grossen amyloiden Felder beobachteten Riesenzellen (kleiner Tumor im Falle I) liess sich das Hervorgehen aus Endothelien in der Regel nicht nachweisen. Die grösste Ausdehnung besass die Ausfüllung der Lymphbahnen mit amyloider Substanz an gewissen Partien des Tumors im Falle Kolber, welche dann durch die auch im kleineren Knoten des Falles Rohrfritsch beobachtete netzförmige Anordnung der Stränge zugleich einen weiteren Beweis für die Zugehörigkeit der betreffenden Kanäle zum Lymphgefässsystem lieferten; an vielen Stellen dieser Netze war, wie oben geschildert, neben dem Ausguss des Lumens eine Degeneration der Wandung vorhanden, und dementsprechend die Maschen intacten Gewebes sehr eng.

Der Befund von Amyloid in den Lymphgefässen scheint mir von Wichtigkeit, um zu demonstrieren, dass mit der Leistung der fixen Gewebszellen, welche aus den vorher entwickelten Gründen unabweisbar hervorgeht, eine Einfuhr gelösten Materials mittelst der Blutbahn in die Saftspalten und weiterhin in das Lymphgefässsystem verbunden ist, und dass unter dem Einfluss der von den Zellen gelieferten Produkte die Ablagerung desselben als amyloide Substanz in dem gesamten Lymphapparat des Gewebes erfolgen kann. Dass eine Quellung dabei stattfindet, scheint mir schon aus der bedeutenden Dilatation der Lymphbahnen hervorzugehen; diese möchte ich auch, abgesehen von der Reichlichkeit des Amyloids in den Lymphgefässen, als einen Beweis dafür ansehen, dass es sich nicht etwa nur um eine Verschiebung, eine Abfuhr der im Gewebe selbst gebildeten amyloiden Massen handelt.

Mit dieser Annahme von dem Zusammenwirken einer Infiltration und einer Zellensecretion würde es sich auch vereinigen lassen, wenn neben der hauptsächlichen Ablagerung der amy-

loiden Substanz in den Gewebsspalten und Lymphbahnen einmal eine amyloide Umwandlung präexistenter Gewebstheile, z. B. der Bindegewebsfibrillen nachgewiesen würde, wie ja auch die Degeneration des Sarcolemms und der Tunicae propriae der Drüsen auf eine Imbibition hinweisen, und wie ich in geringer Ausdehnung an dem osteoiden Bälkchen diffuse Amyloidfärbung der Zwischensubstanz eintreten sah. Ob die vereinzelt Riesen- zellen, an welchen das Protoplasma gleichmässige Amyloid- reaction gab, in ihrer Lebensenergie herabgesetzt waren, konnte ich nicht entscheiden; ihre Kerne hatten die gewöhnliche Gestalt und Färbbarkeit bewahrt.

Das Auftreten amyloider Ausgüsse in den Lymphgefässen ist bisher nirgends beschrieben. Wohl aber finde ich eine volle Identität zwischen meinen Bildern und denjenigen, welche Leber¹⁾ von den grossen Amyloidkörpern in einem Falle von Conjunctival- tumor giebt. Leber hält dieselben, die mehr oder weniger vollständig von Riesen- zellen umschlossen werden, auf Grund von Uebergangsbildern für gleichwerthig mit den kleineren Amyloidschollen, welche er schon früher²⁾ als häufigeres Vor- kommniss beschrieben hatte und welche von endothelartigen Zellhüllen umschlossen werden. Alle diese, die grossen und kleinen Amyloidkörper umhüllenden Zellen sieht er als die Bildner der letzteren an. Leber's Abbildungen Taf. IX 2 u. 3 und Taf. X 1 gleichen bis in's Kleinste denjenigen Gebilden, die ich in vielen Exemplaren beobachten konnte und für Lymph- gefässe erklären musste, und auf Grund dessen möchte ich auch die Amyloidkörper Leber's mit der Riesen- zellenumhüllung in diesem Sinne deuten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

Fig. 1. Aus dem grösseren Tumor des Falles Rohrfritsch. 2 Muskelfasern von amyloider Substanz umschlossen, am einen Ende durch die Schollen in Fibrillen aufgesplittert; Querstreifung bis in die feinen Ausläufer erhalten.

¹⁾ Leber, v. Gräfe's Arch. f. Ophthalm. Bd. 25. 1879. S. 257.

²⁾ Derselbe, Ebendasselbst. Bd. 19. 1873. S. 172.

- Fig. 2. Aus dem kleineren Tumor desselben Falles. Ein Lymphgefäss des Bindegewebes von amyloider Substanz ausgefüllt; an beiden Längsseiten bandartige Riesenzellen; an dem einen Pol eine Riesenzelle, deren Fortsätze in Spalten des Blockes hineinwachsen.
- Fig. 3. Aus dem Tumor des Falles Kolber. Verzweigtes Knochenbälkchen, zum Theil von Bindegewebe, zum Theil von amyloider Substanz begrenzt. Nach rechts von ihm im Bindegewebe Fettzellen und eine Gruppe von Schleimdrüsenbläschen, deren einige verdickte und amyloide *Membranae propriae* besitzen.
- Fig. 4. Ebendaher. Amyloide Blöcke im Lumen von Lymphgefässen. Auf der bindegewebigen Wand theils glatte Endothelien, theils vielkernige Riesenzellen. Nach links vom grössten der Kanäle ein amyloider Balken im Bindegewebe mit angelagerter Riesenzelle.

XV.

Ueber die Einwirkung barometrisch verschiedener Luftarten auf den intrapleuralen und den Blut-Druck bei Kaninchen.

(Aus dem Pneumatischen Institut des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde in Berlin.)

Von Dr. E. Aron,
Assistenzarzt.

Innerhalb des Pleuraraumes herrscht bekanntermaassen vom ersten Athemzuge an ein negativer Druck in Folge des Zuges, welchen die über ihr natürliches Volum ausgedehnten Lungen ausüben.

Dieser intrapleurale Druck, mit dem wir uns im Folgenden unter gewissen Bedingungen zu beschäftigen haben werden, ist negativ, wird stärker negativ bei der Inspiration, weniger negativ mit der Expiration. Je tiefer eingeathmet wird, ein um so grösserer negativer Druck wird in der Pleurahöhle herrschen müssen; je stärker expirirt wird, um so mehr nähert sich der intrapleurale Druck der Nulllinie, ja kann schliesslich bei forcirter Ausathmung diese sogar kreuzen, d. h. positiv werden. Wir werden daher jeder Zeit aus der Grösse des intrapleuralen