

Fig. 1—16 stammen von 2—5 Monate alten Kätzchen, Fig. 17—48 von älteren Katzen im Alter von 1—3 Jahren, Fig. 49—64 von ganz alten (über 7 Jahre alten) Katzen. An den Kernen sieht man, besonders in den Fig. 1 bis 12, die als heller Kernfleck erscheinende, durch die Zellsphäre bedingte Kern-Verdünnung, sodann, besonders an den folgenden Figuren, im Bereich oder doch in der Nähe der Zellsphäre die Kern-Arrosionen und Kern-Fensterungen von verschiedener Ausdehnung. Alles Nähere siehe im Text.

XXVIII.

Ueber lokales, tumorförmiges Amyloid des Larynx, der Trachea und der grossen Bronchien mit dadurch bedingter Laryngo-Tracheostenose.

(Aus dem Pathologischen Institute zu Genf.)

Von

Dr. Adolf Glockner,

früherem 1. Assistenten am Pathologischen Institute zu Genf;

z. Zt. Assistenzarzt an der Univ.-Frauenklinik zu Leipzig.

Das Vorkommen von localem, tumorförmigem Amyloid ist ein seltenes und bis jetzt auch nur an ganz wenigen Organen beobachtet worden. Die Bezeichnung „locales, tumorförmiges Amyloid“ ist natürlich nur dann berechtigt, wenn der übrige Körper, besonders die sonst mit Vorliebe befallenen grossen Unterleibsdrüsen, frei von Amyloid sind; ferner können einzelne in ihrer Gesamtheit betroffene Organe nicht hierher gerechnet werden. Auch auf das gelegentliche Vorkommen von Amyloid-Substanz in Narben passt dieser Name nicht. Sehen wir somit von solchen Fällen ab, so verbleibt nur eine relativ geringe Anzahl von einschlägigen, in der Literatur¹⁾ niedergelegten Beobachtungen, welche wiederum in der Mehrzahl der Fälle sich auf die Bindehaut des Auges beziehen, woselbst diese Erkrankung weitaus am häufigsten aufzutreten scheint.

¹⁾ Die Arbeit von Wichmann: Die Amyloid-Erkrankung, Ziegler's Beiträge, Bd. XIII, giebt eine sehr vollständige Uebersicht der gesammten Literatur bis 1893.

Da dieses Conjunctiva-Amyloid in der Literatur eine vielfache und umfassende Beschreibung und Würdigung gefunden hat, gehe ich auf dasselbe nicht des Näheren ein und verweise auf die diesbezügliche Literatur¹⁾. Klebs²⁾ hat einmal Amyloid in einem Hunter'schen Knoten beobachtet, Solomin³⁾ in der Harnblase; alle anderen Fälle beziehen sich auf den Respirations-Tractus. Von solchen habe ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur die folgenden auffinden können:

Nasenschleimhaut (bei Thieren): Grawitz⁴⁾, Rabe⁵⁾;
 Zunge: Krauss⁶⁾, Schmidt⁷⁾, Ziegler⁸⁾, Zahn⁹⁾;
 Larynx: Burow-Neumann¹⁰⁾, Ziegler¹¹⁾, v. Schrötter¹²⁾;
 Trachea: Balser¹³⁾, Grawitz¹⁴⁾ (Pferd), Krauss¹⁵⁾;
 Bronchien: Balser¹⁶⁾.

Ich hatte vor zwei Jahren Gelegenheit, einen an Pyelonephritis verstorbenen Mann zu seciren, bei welchem sich eine mächtige, geschwulstartige, das Lumen stark verengernde Amyloid-Entwicklung des Larynx, der ganzen Trachea und des Anfanges der Haupt-Bronchien fand. Da ein derartig hochgradiges und so ausgedehntes Amyloid dieser Organe bis jetzt, wie es scheint, noch nicht beobachtet wurde, möchte ich den Fall im Nachstehenden etwas eingehender schildern, um so mehr, als sich bei der genauern Untersuchung auch interessante mikroskopische Befunde ergaben.

¹⁾ Vgl. u. A. Leber: Graefe's Arch., XIX. u. XXV. Band, Vossius: Ziegler's Beiträge, Bd. IV.

²⁾ Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakologie, 1879, Bd. X., S. 209.

³⁾ Ueber locales, circumscriptes Amyloid in der Harnblase. Prager med. Wochenschrift No. 1 u. 2, 1897. Für die gütige Besorgung dieses Aufsatzes bin ich Herrn Docenten Dr. Herrnheiser in Prag zu Dank verpflichtet.

⁴⁾ Dieses Archiv, Bd. XCIV, S. 279.

⁵⁾ Cit. bei Krauss.

⁶⁾ Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. VI.

⁷⁾ Dieses Archiv, Bd. CXLIII, S. 369.

⁸⁾ Dieses Archiv, Bd. LXV.

⁹⁾ Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1885, Bd. XXII, S. 30.

¹⁰⁾ Archiv f. klin. Chirurgie, 1875, Bd. XVIII, S. 242.

¹¹⁾ a. a. O.

¹²⁾ Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft, I. Tagung, Düsseldorf, 1898.

¹³⁾ Dieses Archiv, Bd. XCI.

¹⁴⁾ a. a. O.

¹⁵⁾ Zeitschrift für Heilkunde, Bd. VII.

¹⁶⁾ a. a. O.

D. L. 76jähriger Mann, behandelt in der chirurgischen Abtheilung des Cantonshospitalen zu Genf.

Klinische Diagnose: Strictur der Urethra, Prostata-Hypertrophie, Cystitis.

Herr Prof. Julliard hatte die Güte, mir auf meine Anfrage mittheilen zu lassen, dass der Kranke ausserdem Symptome dargeboten hatte, welche sich durch eine Stenose der oberen Luftwege sehr gut erklären liessen.

Die Section ergab folgende anatomische Diagnose:

Prostata-Hypertrophie,
 Eitrige Cystitis mit Hypertrophie der Wand und Divertikel-Bildung (Balkenblase),
 Dilatation beider Ureteren,
 Linkssseitige Hydronephrose,
 Pyelitis und Pyelonephritis rechts,
 Herz-Hypertrophie und -Lipomatose,
 Alte Endocarditis der Mitralis und Trienspidalis mit Insufficienz dieser Klappen,
 Generalisirte Endarteriitis chron. deform.,
 Doppelseitige Adhäsiv-Pleuritis,
 Chronische Bronchitis,
 Theilweise verkalkte Adenome der Schilddrüse,
 Tumorförmiges Amyloid des Larynx, der Trachea und der Haupt-Bronchien,
 Rechtsseitige fibröse Orchitis,
 Chylectasien des Dünndarms,
 Kothstein im Wurmfortsatz,
 Nebennilzen,
 Netzwerk im rechten Vorhof (Chiari).

Im Nachfolgenden sollen nur die Veränderungen an dem Larynx, der Trachea und den Bronchien genauer beschrieben werden.

Zunge, Zungengrund, Pharynx und Epiglottis boten nichts Besonderes dar. Larynx und Trachea wurden in der hinteren Mittellinie aufgeschnitten. 7 mm. unterhalb des Ansatzes des Ligamentum thyreo-epiglotticum beginnt eine Hervorragung, deren Begrenzungslinie nach oben von dem erwähnten Punkte aus zunächst beiderseits schräg nach abwärts und lateral, weiterhin beinahe horizontal und parallel mit den Stimmbändern verläuft. Weiter nach abwärts ist der ganze Larynx von der diese Hervorragung bildenden Masse ausgekleidet. Diese Auflagerung entspricht also im Wesentlichen dem Gebiete des Ringknorpels; an der vorderen Wand erstreckt sie sich zungenförmig etwa 1 cm über seinen oberen Rand hinaus, während an der hinteren Kehlkopfwand ihre obere

Grenze durchschnittlich 6 mm unterhalb des oberen Ringknorpel-Randes liegt. Der Larynx-Ausgang ist ziemlich stark stenosirt, jedoch für einen starken Bleistift durchgängig; am gehärteten Präparate (Alkohol) hat das Lumen des Exitus laryngis einen Durchmesser von 7,5 mm. Ring- und Schildknorpel sind stark verknöchert. Die erwähnte Masse setzt sich in die Trachea nach abwärts fort, so dass eine continuirliche, panzerartige Auskleidung der unteren Larynxhälfte und des oberen Trachealtheiles besteht. Dieser Gürtel hat in der vorderen Mittellinie der Trachea eine Höhe von 6,4 cm. Die untere Grenze wird durch eine gebogene Linie dargestellt, deren tiefster Punkt in der vorderen Mittellinie liegt. Die Oberfläche dieser Masse ist im Larynx im Allgemeinen glatt, in der Trachea zumeist höckerig und diese Höcker zeigen sich ganz besonders im Niveau der Trachealringe stark ausgebildet. Entsprechend dieser höckerigen Oberfläche ist die Dicke wechselnd; sie ist am grössten im Larynx-Ausgang, wo sie bis 7 mm beträgt. Die durchschnittliche Dicke ist 3—5 mm, in der Pars membranacea tracheae 1—2 mm weniger. Weiter abwärts in der Trachea setzt sich diese Auskleidung zunächst noch etwas in Form einer zusammenhängenden, jedoch viel dünneren (1—2 mm) Lage fort. Etwa 4,5 cm oberhalb der Bifurcation und tiefer stellt sie sich nur noch in Form circumscripiter, stecknadelkopfbis hanfkorngrosser, ins Lumen vorspringender Höcker dar. Auch in den Stammbronchien finden sich noch vereinzelte solche Höcker. Die letzten makroskopisch erkennbaren Einlagerungen finden sich im rechten Stamm-Bronchus 3 cm unterhalb der Bifurcation der Trachea, kurz vor der Theilung des Bronchus, im linken Stamm-Bronchus 2,4 cm unterhalb der Trachealtheilung.

Die Trachea ist durch diese Einlagerung in ein starres Rohr umgewandelt, welches in seiner oberen Hälfte im Lumen stark verengert ist. Die stark stenosirte Partie endigt etwa 7 cm oberhalb der Bifurcation. Im Beginne der Trachea misst das Lumen (am gehärteten Präparate bestimmt) nur 6 mm im Durchmesser; nach abwärts wird es bedeutend weiter. Die unteren Tracheal-Abschnitte und die Stamm-Bronchien sind nicht verengt.

Die Schleimhaut scheint allenthalben über den besprochenen Einlagerungen erhalten zu sein; im Larynx zeigt sie eine mässige, in der Trachea eine starke Hyperämie, welche namentlich da sehr ausgesprochen ist, wo die Höcker fehlen.

Die eingelagerte Masse zeigt auf dem Schnitte eine gelbliche, eigenthümlich glasige, etwas transparente Beschaffenheit, welche am meisten an colloides Schilddrüsengewebe erinnert. Sie ist von mässig derber Consistenz und lässt sich frisch ziemlich leicht mit dem Rasirmesser schneiden.

Nach der Alkohol-Härtung zeigt sie die Consistenz weichen Holzes. Auf senkrecht zur Schleimhaut-Oberfläche durch die ganze Dicke der Wand gelegten Schnitte erkennt man, namentlich bei Lupen-Betrachtung, dass die Anordnung der Masse, auch da, wo die Oberfläche glatt erscheint, wie im Larynx, keine diffuse ist, sondern dass sie aus verschiedenen gestalteten,

oft unter einander zusammenhängenden Körpern und Balken besteht, zwischen welchen Züge eines anderen Gewebes liegen. Die in das Tracheallumen vorragenden Höcker haben häufig knorpelartige Consistenz; manche Höcker sind, ebenso wie die Trachealknorpel, verkalkt. Die Schleimhaut der Bronchien ist intensiv hyperämisch, von einer eitrig-schleimigen Masse bedeckt. Aus den kleinen Bronchien entleert sich auf Druck reichlich schleimig-eitriges Secret.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten Stücke aus den verschiedensten Theilen von Larynx, Trachea, Bronchien und Lungen; ausserdem wurde eine Anzahl anderer Organe untersucht. Zur Härtung benutzte ich Alkohol. Die Schnitte wurden zum Theil im frischen Zustande mit dem Rasirmesser, zum Theil nach Celloidin-, bezw. Paraffin-Einbettung hergestellt. Specieell sehr dünne Paraffinschnitte sind für das feinere Verhalten der Amyloid-Substanz zu den übrigen Geweben ganz unentbehrlich, wie auch Wichmann hervorhebt. Unter den verschiedensten Färbemethoden habe ich die besten Resultate mit van Gieson und Methylviolett erzielt; auch das Birch-Hirschfeld'sche Verfahren ergab mir recht gute Resultate.

Das Methylviolett wandte ich in der Weise an, dass die Paraffinschnitte in eine sehr stark verdünnte wässrige Lösung auf etwa 12 Stunden eingelegt wurden. Eine nachträgliche Differenzirung in Essigsäure ist meist nicht nöthig. Als Einschlussmittel benutzte ich nach Birch-Hirschfeld Laevulose. Selbstverständlich benutzte ich auch die Jod-, sowie die Virchow'sche Jod-Schwefelsäure-Reaction.

Das mikroskopische Verhalten ist in den wesentlichen Punkten an den verschiedensten Stellen ein ziemlich übereinstimmendes.

Was zunächst das Epithel anlangt, so ist dasselbe in beinahe allen Schnitten erhalten, zumeist in Form eines mehrzeiligen Cylianderepithels; daneben ist öfter nur eine Schicht Cylinderzellen vorhanden. An vereinzelten Stellen sind die Zellen stark abgeplattet und erinnern sehr an Plattenepithelien. Das unter dem Epithel liegende Capillarnetz ist stark ausgedehnt und mit Blut überfüllt. Das Stratum proprium ist stark verbreitert; in demselben findet sich in der später noch genauer zu beschreibenden Weise die Amyloid-Substanz eingelagert. Das Amyloid reicht manchmal ziemlich nahe an das Auskleidungs-Epithel heran, ohne dasselbe jedoch zu erreichen; meist befindet sich zwischen Epithel und Amyloid noch eine mehr oder weniger starke Lage von Bindegewebe, welche eine intensive entzündliche Infiltration aufweist. Ausserdem liegen im Stratum proprium zahlreiche, vorzugsweise aus Faser-, aber auch aus Netzknorpel bestehende Echondrosen, welche zum Theil deutlich mit dem Perichondrium des Larynx-, bezw. Trachealknorpels im Zusammenhange stehen. Diese Echondrosen zeigen vielfach Verkalkung und endochondrale Verknöcherung, auch Bildung von osteoidem Gewebe ist öfter zu beobachten. Die Schleimdrüsen sind an vielen Stellen gut erhalten und unverändert; an anderen Stellen

sind sie ganz verschwunden oder nur noch in Form spärlicher Reste vorhanden. Sehr häufig sind sie stark verändert. Die Veränderungen sind namentlich an der Membrana propria der Drüsen ausgeprägt; dieselbe ist um das Mehrfache verdickt, halskrausenartig gefaltet, manchmal ausgesprochene Amyloid-Reaction, manchmal auch nur das Färbeverhalten des Hyalin darbietend. Die Drüsen-Epithelien sind häufig von ihrer Unterlage abgelöst, schlecht färbbar, gequollen. Im Lumen der Drüsen und der Ausführungsgänge liegen feinkörnige und fadenartige schleimige Gerinnungsmassen, daneben auch Tropfen und Cylinder colloider Substanz. Die Kehlkopfknochen sind zum grossen Theile verknöchert, zum Theil auch nur verkalkt. Die verschiedensten Stadien der Verknöcherung und Knochen-Resorption sind zu beobachten, vielfach haben sich zwischen den Knochenbälkchen Markhöhlen gebildet, welche mit Fettmark erfüllt sind. Im Gebiete des Perichondrium besteht häufig Knorpel-Neubildung, wobei es sich fast ausschliesslich um Faser-, bezw. Netzknochen handelt.

Betrachten wir nunmehr die Anordnung der eingelagerten Amyloid-Substanz, so stellt sich dieselbe an verschiedenen Stellen in etwas wechselnder Weise dar. Im Allgemeinen sind die oberflächlicheren Schichten am stärksten betroffen, nach dem Perichondrium zu nimmt die Einlagerung an Masse ab. An Stellen besonders mächtiger Amyloid-Entwicklung sehen wir grosse Bezirke in beinahe diffuser Anordnung von dem Amyloid eingenommen. In den Amyloid-Haufen liegen vielfach vereinzelt oder auch in Gruppen beisammen spindelförmige Bindegewebszüge, Bindegewebs-Faserbündel, manchmal zu mehr oder minder breiten Bändern angeordnet, Heerde kleinzelliger Infiltration, mächtige Riesenzellen, welche mit den noch später zu beschreibenden vollkommen übereinstimmen, sowie noch deutlich erkennbare Drüsenreste. Das Lichtbrechungsvermögen dieser Massen ist kein gleichmässiges: stärker lichtbrechende Zonen wechseln mit schwächer brechenden. Auch gegen die verschiedensten Farbstoffe verhalten sich diese Zonen verschieden.

An anderen Stellen, und dies Verhalten ist das häufigste, tritt das Amyloid in Form verschieden mächtiger Balken, Schollen und Bänder auf, welche gelegentlich confluiren, zumeist aber durch Bindegewebsbalken von wechselnder Stärke von einander getrennt sind. Auch hier sind im Innern vereinzelt Zellen, an der Peripherie sehr häufig Riesenzellen zu constatiren.

Diese Balken sind selten vollständig homogen, manchmal zeigen sie eine deutlich concentrische Schichtung oder auch grobstreifige Anordnung.

Ausserdem tritt das Amyloid auf in Form scharf begrenzter, weniger umfangreicher Cylinder und Balken, welche vielfach mit einander anastomosiren, überhaupt eine typisch plexiforme Anordnung zeigen und auf das lebhafteste an das Verhalten der Zell-Stränge und -Zapfen beim Carcinom erinnern. Wenn schon die Anordnung dieser Massen den Gedanken nahe gelegt hatte, dass dieselben in einem präformirten Canalsystem abgelagert

sind, so wird diese Annahme zur Gewissheit durch den Nachweis einer continuirlichen, diese Röhren auskleidenden Zellschicht. Diese Zellen sitzen unmittelbar dem umgebenden Bindegewebe auf, haben zumeist eine platte Form, häufig aber auch stellen sie mächtige, platte Protoplasma-Massen mit einer Anzahl eingelagerter kleiner, rundlicher oder ovaler Kerne dar. Das Amyloid liegt den Auskleidungszellen unmittelbar an oder es hat sich von denselben auch etwas retrahirt (durch die Härtung), niemals aber finden sich im Lumen rothe Blutkörperchen, Fibrin oder eine andere Gerinnungsmasse. Die Canäle verästeln sich vielfach, häufig sind sie an der einen oder anderen Stelle varicos, ampullenartig aufgetrieben. Eine besondere Wand kommt ihnen, abgesehen von der erwähnten Auskleidung, nicht zu; sie liegen unmittelbar im Bindegewebe, gewöhnlich in der Nähe von Blutgefäßen und denselben parallel. Manchmal scheiden sie die Blutgefäße förmlich ein. Nach dem Gesagten kann es kaum mehr zweifelhaft sein, dass diese Canäle nichts Anderes darstellen, als das stark dilatirte Lymphgefäß-System.

Ferner tritt das Amyloid noch auf in Form dünner Platten und Fäden, welche in Saftspalten des Bindegewebes gelagert sind. Auch hier ist die Amyloidmasse hie und da von einer Riesenzelle flankirt. Im Fettgewebe tritt vereinzelt auch Amyloid auf in der Weise, dass es zwischen die Fettzellen, namentlich entsprechend der Anordnung des Blutgefäß-Bindegewebsapparates, eingelagert ist.

Ziemlich häufig ist es endlich auch in dem neugebildeten Faser- und Netzknorpel zu constatiren; es ist hier in wechselnder Menge in die Grundsubstanz eingelagert. In präexistirendem Larynx- und Trachealknorpel habe ich nirgends unzweifelhaftes Amyloid nachweisen können.

Im Blutgefäß-System sind die Venenwände von Amyloid-Einlagerung durchaus frei; der Endothelwandung der Capillaren ist manchmal, aber keineswegs häufig, Amyloidmasse angelagert, so wie wir es bei allgemeiner Amyloid-Erkrankung zu sehen gewohnt sind. Am häufigsten sind die Wände kleiner und kleinster Arterien ergriffen. Diese zeigen auch zumeist endarteriitische und mesarteriitische Veränderungen, welche auf die bestehende allgemeine Arteriosklerose zurückzuführen sind. Ziemlich häufig sind auch recht ausgeprägte hyaline Veränderungen der Media und Adventitia ohne Amyloid-Reaction vorhanden. Das Amyloid selbst tritt bei weniger stark ergriffenen Gefäßen gewöhnlich in Form von Flecken und Platten in der hyalin veränderten oder auch intacten Media auf; in vorgerückteren Stadien ist die ganze Media, manchmal auch noch die Adventitia in eine breite amyloide Zone umgewandelt, welche das Lumen, dessen Begrenzung atrophische Endothelien bilden, stark verengt. Manche Amyloid-Balken entsprechen zweifelsohne auch untergegangenen, durch Amyloid ersetzten Arterien. Von den Tunicae propriae der Drüsen ist bereits erwähnt, dass dieselben theilweise intact sind; vielfach sind dieselben aber auch verändert, und zwar ist sowohl einfache hyaline Verdickung mit

oder ohne Einlagerung kleiner amyloider Körner und Platten, als auch vollständiger amyloider Ersatz derselben zu beobachten. Auch hier kann öfter als Endresultat des Processes das Auftreten solider Amyloid-Balken und -Klumpen festgestellt werden.

Bezüglich des tinctoriellen Verhaltens der im Vorstehenden kurzweg als „Amyloid“ bezeichneten Masse ist zu sagen, dass dieselbe die für Amyloid als charakteristisch angenommenen Reactionen mit allen üblichen Methoden, sowohl in frischen Rasirmesser-Schnitten, wie auch an Schnitten vom gehärteten Präparate, in durchaus eindeutiger Weise giebt. Allerdings tritt die Reaction, sehr häufig wenigstens, an einem und demselben Klumpen oder an zwei nahe gelegenen Balken in verschiedener Intensität auf, jedoch verhalten sich die entsprechenden Partien bei den verschiedenen Färbemethoden vollkommen übereinstimmend, d. h. die Partien, welche mit Methylviolett das leuchtendste Roth zeigen, färben sich mit Jod auch dunkler braun, und geben bei späterer Nachbehandlung mit Schwefelsäure ganz besonders auffallende, grünblau bis violette Farbennuancen. Es lässt sich dies an Serienschnitten leicht darthun.

Eine Gesetzmässigkeit in der Lagerung der die Amyloid-Reaction besonders intensiv gebenden Partien, in dem Sinne, dass dieselben vorzugsweise central oder peripherisch in den Balken und Klumpen gelagert wären, konnte ich nicht nachweisen. Ich möchte an dieser Stelle betonen, dass ich als Amyloid nur das angesehen habe, was sich mit Methylviolett deutlich rubinroth färbte, und dass ich ausserdem stets derselben Serie entstammende, mit Jod und Jod-Schwefelsäure behandelte Schnitte zur Controle herangezogen habe. Wenn ich in meinen Präparaten einmal „Mischfarben“, „zweifelhaften violetten oder rothvioletten Farbentönen“ begegnet bin, so habe ich dieselben nicht berücksichtigt. Im übrigen treten diese „Mischfarben“ in sehr dünnen Schnitten, welche sehr langsam in stark verdünnten, eben blos leicht violett aussehenden Methylviolett-Lösungen bei nachträglicher längerer Differenzirung mit Essigsäure gefärbt worden sind, kaum auf.

Wie schon früher erwähnt wurde, bildet das Amyloid keine zusammenhängende Masse, sondern es stellt sich in der geschilderten Art und Weise als verschieden grosse Klumpen dar, welche zwischen sich grössere und kleinere Bezirke freilassen, die aus Grundgewebe oder auch aus neugebildetem Gewebe bestehen. So liegt unter dem Epithel eine Zone von wechselnder Dicke, welche den Charakter eines Granulationsgewebes trägt.

Vereinzelt auftreten geringer Massen von Blutpigment weist auf stattgehabte Blutaustritte hin. Auch mehr in der Tiefe liegen Bezirke von Granulationsgewebe. In den tiefen Schichten begegnen wir häufig Zonen von lockerem Bindegewebe, welche z. Th. gänzlich von Amyloid frei sind, z. Th. auch solches enthalten in Form feiner Fäden und Körnchen, welche zwischen den Bindegewebsfibrillen und -Zellen liegen. Anderorts herrscht ein derbes, kernarmes Bindegewebe vor, welches narbig geschrumpft oder auch homogenisirt ist. Sehr häufig zeigt es dann das Färbeverhalten, wie wir es beim sogenannten hyalinen Bindegewebe antreffen. Dieses derbe und homogenisirte Bindegewebe finden wir besonders in den dem Perichondrium nahe liegenden Zonen. In den Spalten dieses Gewebes sind ungemein oft Züge von Amyloid zu sehen, welche jedoch von dem Bindegewebe in Methylviolett-Präparaten scharf abgesetzt sind. Bilder, welche als Uebergänge dieses Bindegewebes in Amyloid zu deuten wären, habe ich nicht auffinden können. Auch am fibrillären Bindegewebe habe ich nie das „Amyloidwerden“ der Fasern beobachten können; im Gegentheil, gerade hier sieht man bei Immersion sehr deutlich, wie das Amyloid sich zwischen den Fasern vorschiebt und sie auseinanderdrängt. Allenthalben im Bindegewebe überrascht das ungemein häufige Auftreten von Mastzellen. In den Spalten des fibrillären (auch des homogenisirten) Bindegewebes sowohl, als auch ganz besonders in dem lockeren Bindegewebe begegnet man ausserordentlich häufig, und zwar in allen von den verschiedensten Stellen stammenden Schnitten, einer colloidartigen Masse¹⁾, welche in Form kleinster Tröpfchen bis zu grossen Tropfen auftritt, die confluiren können und dann kleeblattartige Figuren bilden. Diese Masse färbt sich mit Methylviolett blauviolett, nach van Gieson gelb mit einem deutlichen Stich in's Grünliche. (Die im Lumen von Drüsen und Drüsen-Ausführungsgängen liegenden colloidartigen Massen haben eine mehr braungelbe Farbe und entbehren des grünen Farbtones.) Dieser Befund ist namentlich zu erheben in Bezirken, welche von Amyloid ganz frei sind oder solches nur in geringer Menge enthalten, dabei aber in der Nähe grösserer Amyloid-Ablagerungen gelegen sind. Die weiter vom Amyloid

¹⁾ Auch Lesser hat in seinem Falle solche Colloidkugeln gesehen.

entfernten Partien oder Schnitte, welche kein Amyloid enthalten, sind hiervon frei.

Die Zellen, welche in diesen, Colloidtropfen enthaltenden Bezirken liegen, zeigen mannigfache Veränderungen. Zunächst fallen zahlreiche, stark geblähte Bindegewebszellen auf, deren Protoplasma eine stärkere Körnung zeigt wie gewöhnlich und sich mit Protoplasma-Farben (Pikrinsäure, Eosin) intensiver färbt; die Kerne sind jedoch gut färbbar. Dann treten in solchen Zellen im Protoplasma feine, stark färbbare Körner und kleine Tröpfchen auf, welche jedoch beide keine Amyloid-Reaction geben. Die Zellkerne sind meistens nicht mehr gut färbbar. Das Färbeverhalten der Tröpfchen stimmt vollständig mit dem der frei im Gewebe liegenden überein, während die Körner durch van Gieson einen mehr braungelben Farbenton annehmen. Mit Methylviolett färben sich die Körner in der gleichen Weise, wie die Tröpfchen, aber intensiver. Von Pigmentkörnern lassen sich diese Körner sehr leicht durch ihre Naturfarbe, sowie durch ihr abweichendes Verhalten gegenüber dem Methylviolet unterscheiden. Deutliche Amyloid-Reaction gebende Zellen, oder Zellen mit unzweifelhaften amyloiden Einschlüssen habe ich nicht beobachtet. Auch die Riesenzellen geben niemals Amyloid-Reaction.

Zu erwähnen ist noch die sehr verbreitete und ausgesprochene Atrophie der im Innern der Amyloidblöcke gelegenen Bindegewebs- und Riesenzellen. Dieselbe äussert sich in einer Volumens-Verminderung des Zell-Leibes und karyolytischen Processen. Die glatte Musculatur der Pars membranacea tracheae zeigt gleichfalls vielfach starke Atrophie; die Amyloid-Substanz schiebt sich häufig zwischen die einzelnen Muskelzellen, wobei jedoch deren Protoplasma scharf vom Amyloid abgegrenzt ist.

In den vom Amyloid weniger oder nur ganz gering betroffenen Abschnitten, wie im untersten Theile der Trachea und den Stamm-Bronchien, ist die Lagerung des Amyloids in Lymphgefässen besonders deutlich. Die übrigen Gewebelemente zeigen, ausser entzündlichen Erscheinungen, keine Besonderheiten. In der Lunge herrscht in den verschiedensten Abschnitten ein übereinstimmendes Bild; es besteht starkes Emphysem, viel-

fach sind Alveolen mit Blut erfüllt, in den Alveolar-Lumina sind häufig Corpora amylacea anzutreffen. Ausserdem sind sehr ausgesprochene Anthrakose und bindegewebige Schwielen, welche z. Th. verkalkt sind, nirgends aber Amyloid vorhanden.

Die Bronchialstämme verschiedenster Grösse sind gleichfalls von Amyloid frei und zeigen das Bild einer intensiven chronischen Bronchitis. Die peritrachealen und peribronchialen Lymphdrüsen sind bindegewebig indurirt, frei von Amyloid.

Ausserdem wurden mikroskopisch untersucht Stücke von Zunge, Oesophagus, Schilddrüse, Herzmuskel, Magen, Darm, Leber, Milz, Nieren, Prostata, Harnblase.

Alle diese Organe erwiesen sich als von Amyloid durchaus frei, und zeigten im Wesentlichen nur die den makroskopischen Befunden entsprechenden Veränderungen.

Analysiren wir die im Vorstehenden geschilderten makroskopischen und mikroskopischen Befunde, so fällt, neben der Hauptveränderung an den uns hier interessirenden Organen, das Vorhandensein einer starken chronischen Entzündung und die Bildung multipler Ecchondrosen und Exostosen auf. Das Bild dieser letzteren entspricht vollständig den z. Zt. von Virchow in den „krankhaften Geschwülsten“ gegebenen Schilderungen. Bezüglich der feinern Structur-Verhältnisse und der Entstehung dieser Geschwülste möchte ich mich der Beschreibung und der Ansicht von Recklinghausen's¹⁾ anschliessen, nach welchem diese Bildungen auf „eine Metaplasie gewisser Bindegewebsstränge, welche vom Perichondrium in die bedeckende Schleimhaut ausstrahlen, zu Knorpel- und Knochengewebe“ zurückzuführen sind. In der vorhandenen chronischen Entzündung könnte eventuell das irritative Moment für diese Umwandlung gesehen werden.

Die hauptsächlichste Veränderung aber besteht in dem Auftreten von localem, tumorförmigem Amyloid. Das makroskopische Verhalten, das Freisein der übrigen Organe von Amyloid, sowie die mikrochemischen Reactionen berechtigen zu diesem

¹⁾ Ueber die multiplen Ecchondrosen der grossen Luftwege. Verhandlung der patholog. Gesellschaft, I. Tagung, Düsseldorf 1898.

Titel. Ganz besonders auffallend ist das Lagerungs-Verhältniss des Amyloids. Da, wo es nur in sehr geringer Menge auftritt, liegt es ausschliesslich in den Spalten und Lücken des Bindegewebes, welche wir als die Wurzeln des Lymphgefäss-Systems ansehen müssen (von Recklinghausen.) Weiterhin treffen wir das Amyloid als Ausguss der auf das Deutlichste als Lymphgefässe charakterisirten Röhren. Aber auch da, wo das Amyloid in zusammenhängenden Massen sich mehr oder minder diffus über grössere Bezirke erstreckt, lässt sich vielfach erkennen, dass diese zusammenhängenden Massen durch Vereinigung ursprünglich getrennter Balken oder Schollen entstanden sind. Die Contouren dieser Balken lassen sich häufig noch erkennen, sei es, dass sie durch Unterschiede in der Anordnung der Amyloid-Substanz (z. B. concentrische Schichtung), sei es, dass sie durch circular verlaufende Bindegewebszüge oder auch durch die um die Balken noch ganz oder theilweise erhaltene Endothelmembran hervortreten.

Die Vereinigung der Schollen und Balken dürfte in der Weise sich vollzogen haben, dass entweder das zwischenliegende Bindegewebe durch einfache Druckatrophie zu Grunde gegangen ist, oder dass dasselbe durch eine immer weiter fortschreitende amyloide Infiltration, welche die Einzel-Elemente auseinanderdrängt, zu einer Verbindungsbrücke benachbarter, ursprünglich getrennt gewesener Amyloidmassen wird. Viele Schollen und Balken mit grobstreifiger Anordnung deuten darauf hin, dass sie aus einer Vereinigung parallel laufender, in den Bindegewebspalten gelegener Streifen durch Atrophie des Zwischengewebes — diese Atrophie ist sehr häufig zu constatiren — hervorgegangen sind. Für die Amyloid-Balken mit deutlich concentrischer Schichtung endlich ist, nach vielfachen Bildern zu schliessen, es am Wahrscheinlichsten, dass sie, zum grossen Theile wenigstens, in der früher schon erwähnten Weise zu Grunde gegangenen und amyloid ersetzten Arterien und Drüsen-Elementen entsprechen. Jedenfalls kann nach dem Vorstehenden gesagt werden, dass die Amyloid-Substanz vorzugsweise in den verschiedenen Abschnitten des Lymphgefässsystems gelagert ist.

Dass eine Ablagerung von Amyloidmasse bei dem localen Amyloid im Lymphgefäss-System vorkommt, ist schon von

Reymond, von Hippel, Krauss (a. a. O.), Solomin angedeutet, bestimmt ausgesprochen und nachgewiesen ist es von M. B. Schmidt (a. a. O.) worden. Letzterer hat auch zuerst erkannt, dass die Riesenzellen, welche sich an den verschiedensten Punkten finden, Abkömmlinge der Lymphgefäß-Endothelien sind. Ich habe an anderer Stelle¹⁾ darauf aufmerksam gemacht, dass aus Lymphgefäß-Endothelien riesenzellenartige Bildungen unter den verschiedensten Verhältnissen entstehen. Die im vorstehenden Falle beobachteten Riesenzellen sind den von mir früher bei Lymphgefäß-Dilatation und Lymphangitis proliferans beschriebenen sehr ähnlich; sie entsprechen vollkommen den von Schmidt geschilderten und abgebildeten Elementen, so dass ich von einer eingehenden Schilderung oder Abbildung Abstand nehmen zu können glaubte. Die Frage, ob die Riesenzellen als sogenannte Fremdkörper-Riesenzellen oder nur als Ausdruck einer Lymphangitis proliferans in dem früher von mir erwähnten Sinne aufzufassen sind, möchte ich offen lassen; für beide Anschauungen sind Anhaltspunkte vorhanden. Uebrigens sind beim localen Amyloid Riesenzellen schon vor Langem beobachtet worden, zuerst von Leber²⁾, dann auch von Mandelstamm und Rogowitzsch³⁾, von Ljubimow⁴⁾ bei Conjunctival-Amyloid. Die Riesenzellen, welche Ljubimow bei der subcutanen Implantation von Amyloid-Stückchen beobachten konnte, sind anderer Natur und sicher als Fremdkörper-Riesenzellen aufzufassen.

Auch wir haben in dem vorstehenden Falle neben dem ächten Amyloid eine Reihe von Substanzen constatiren können, welche zur Gruppe der von v. Recklinghausen mit dem Sammelnamen „Hyalin“ bezeichneten Materien gehören. Lubarsch⁵⁾ hat die Klebs'sche Eintheilung der hyalinen Substanzen dahin modificirt, dass er unterscheidet:

¹⁾ Glockner, Ueber das Vorkommen von ein- und mehrkernigen Riesenzellen u. s. w. Ziegler's Beiträge, Band XXVI, S. 73 u. f.

²⁾ v. Graefe's Archiv f. Ophthalmologie. Bd. XIX u. XXV.

³⁾ Ebenda, Bd. XXV.

⁴⁾ Ref. Centralblatt f. patholog. Anatomie. X. Band, No. 16/17.

⁵⁾ Ergebnisse der allgem. Pathologie und pathol. Anatomie der Menschen und der Thiere. II. Abtheilung 1895, S. 204.

I. Secretorisches und degeneratives intracellulär gebildetes Hyalin (Colloid)

- a) epitheliales
- b) conjunctivales.

II. Extracellulär entstehendes Coagulations-Hyalin

- a) hämatogenes
- b) conjunctivales.

Adoptiren wir dieses Schema, so können wir unsere Befunde folgendermaassen rubriciren:

Ad Ia: Die im Lumen von Drüsen und Drüsen-Ausführungsgängen gefundenen Massen, welche wir als „Colloid“ bezeichnet haben.

Ad Ib: Die gleichfalls als „Collorid“ bezeichneten, frei im Gewebe liegenden Tropfen, sowie die feinen Tröpfchen und Körner im Innern von Zellen.

Ad IIb: Die hyaline Entartung der Gefässwandungen und der Membrana propria von Drüsen, ferner das von uns als „sogenanntes hyalines Bindegewebe“ bezeichnete Gewebe. Vielleicht könnte man hierher auch noch die theilweise hyaline Grundsubstanz des neugebildeten Faser- und Netzkorpels rechnen.

Ein solches Vorkommen hyaliner Substanzen neben Amyloid ist von einer grossen Anzahl von Autoren festgestellt worden, und man hat hieraus und aus manchen gemeinsamen Eigenschaften auf eine nahe Verwandschaft und enge Beziehungen dieser Stoffe untereinander geschlossen. Eine Reihe von Untersuchungen hat dargethan, dass Hyalin in Amyloid übergehen kann (Zahn, Wild, Stilling, Lubarsch u. A.); andere Beobachtungen (Litten, Rählmann, Ljubinow) beweisen, dass Amyloid in Hyalin übergehen kann. Immerhin dürfte Rählmann zu weit gegangen sein, wenn er sagt, dass in der Conjunctiva dem Auftreten der Amyloid-Substanz stets ein Stadium hyaliner Degeneration vorangehe.

Auch die von mir erhobenen Befunde sind durchaus geeignet, die Annahme des Ueberganges von Hyalin in Amyloid zu stützen.

Für eine solche Annahme spricht namentlich der Umstand, dass in grossen Schollen einzelne Partien keine scharfe Amyloid-

Reaction geben, sondern sich im Färbeverhalten vielmehr dem Hyalin nähern, ferner dass in den Arterienwänden und den *Tunicae propriae* der Drüsen das Amyloid vorzugsweise in dem bereits hyalin veränderten Gewebe auftritt. Dagegen könnte eventuell bis zu einem gewissen Grade sprechen, dass man a priori gerade in den Partien, wo noch wenig Amyloid vorhanden ist, eine ausgesprochene hyaline Degeneration erwarten sollte, was im Allgemeinen nicht der Fall ist.

Noch schwieriger gestaltet sich die Frage der Aetiologie und Histogenese des localen Amyloids. Dass die aetiologischen Verhältnisse beim localen Amyloid anders liegen müssen, wie bei der allgemeinen Amyloid-Erkrankung, ist von vornherein klar; ja, es erscheint sogar zweifelhaft, ob beiden Erkrankungen mehr gemeinsam ist, als das Auftreten einer Masse, welche, wie wir weiterhin sehen werden, auch dem gesunden Organismus nicht fremd ist. In unserem Falle ist die zum Tode führende Krankheit, die Pyelonephritis, aller Wahrscheinlichkeit nach jüngeren Datums und das Amyloid des Respirations-Tractus stellt wohl einen weit älteren Process dar, der nicht in Abhängigkeit von der Pyelonephritis gebracht werden kann. In ganz ähnlicher Weise fehlen auch in den anderen Beobachtungen solche Krankheiten, welche vorzugsweise als aetiologische Momente für die allgemeine Amyloid-Erkrankung angesehen werden. Angeschuldigt ist dann auch die Syphilis worden, doch war eine solche nur in den Fällen von Ziegler und Lesser vorhanden; in allen anderen Fällen waren Anhaltspunkte hierfür nicht zu erheben oder Lues konnte direct ausgeschlossen werden.

Auch in unserem Falle waren keine Anzeichen für Syphilis vorhanden, wenn man von der fibrösen Orchitis absieht. Verhältnissmässig häufig dagegen trat das Amyloid in Tumoren auf, so in Fibromen in den Fällen von Burow-Neumann, Rabe, v. Schrötter, Zahn; in En-, bezw. Ecchondrosen in den Fällen von Lesser, Zahn, Balser. Vielleicht kann auch unser Fall hier herangezogen werden. Zu erwähnen wäre an dieser Stelle noch, dass gelegentlich in Tumoren, bei denen dann meist eine sehr ausgedehnte hyaline Degeneration vorhanden ist, Amyloid auftreten kann (Lubarsch, a. a. O.).

Hierher möchte ich auch den Fall von Hildebrand¹⁾ zählen. Vielleicht wäre auch die Klebs'sche Beobachtung vom Auftreten von Amyloid in einem harten Schanker hierher zu rechnen, obwohl es sich hier ja nicht um eine eigentliche Geschwulst handelt. Immerhin tritt in allen diesen Fällen die Amyloid-Bildung gegenüber der Haupt-Läsion, der Neoplasma-, bezw. Granulationsgeschwulst-Bildung, so sehr in den Hintergrund, dass diese Bildungen auf den Namen „locales, tumorförmiges Amyloid“ eigentlich kaum Anspruch machen können.

Schmidt hat auf die eigenthümliche Thatsache aufmerksam gemacht, dass alle bis zum Erscheinen seiner Arbeit bekannt gewordenen Fälle Organe betreffen, deren Bindegewebe eine perichondrale, bezw. parachondrale, jedenfalls mit knorpel- und knochenbildenden Fähigkeiten begabte Natur habe, und dass die Amyloidbildung in diesen Fällen mit der Knorpel- und Knochen-Production in einem gewissen Zusammenhange stehe“. Diese Regel ist nun allerdings durch das Harnblasen-Amyloid Solomin's durchbrochen worden, dagegen passt sie auf unseren Fall sehr gut. Seitdem sind die hochinteressanten Untersuchungen Krawkow's²⁾ (aus dem Schmiedeberg'schen Laboratorium) erschienen, welche dargethan haben, dass die Amyloid-Substanz im Wesentlichen aus zwei Componenten besteht: einem Eiweisskörper und der Chondroitin-Schwefelsäure, welche an den ersteren fest gebunden ist. Die Farben-Reactionen des Amyloids scheinen nach Krawkow einzig und allein von der Chondroitin-Schwefelsäure abhängig zu sein. Diese letztere findet sich auch im normalen Körper und zwar im Knorpel (Schmiedeberg), ferner in den Geweben, welche reichliche Mengen elastischer Elemente enthalten (Netzknorpel, Ligam. nuchae, Aortenwand). Aber auch das Amyloid, oder mindestens ein demselben sehr nahe stehender Körper, findet sich im normalen Körper und ist von Krawkow aus der Aortenwand des Rindes dargestellt worden. Allerdings sind die darin enthaltenen Mengen sehr gering, so dass die Substanz gewissermaassen nur in einer ausserordentlich starken Verdünnung in diesen Organe ent-

¹⁾ Dieses Archiv, Band 140, S. 249.

²⁾ 132 Beiträge zur Chemie der Amyloid-Entartung. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie, Band 40, S. 195 u. f.

halten ist, woraus sich die Thatsache erklären lässt, dass sie normaliter daselbst weder zu sehen, noch durch Farben-Reactionen sichtbar zu machen ist.

Auffallend ist in unserem Falle auch der Umstand, dass die Bindegewebsstränge des Perichondrium, welche, mit reichlichen, elastischen Fasern gemischt, — wie sich namentlich mit der Orceinfärbung sehr schön zeigen lässt —, nach von Recklinghausen (a. a. O.) in die bedeckende Schleimhaut ausstrahlen, vielfach Knorpel-Neubildung, aber auch häufig reichliche Amyloid-Depots erkennen liessen, ferner, dass von den knorpeligen Elementen nur der neugebildete, nie aber der präexistente Knorpel Amyloid-Ablagerung zeigte. Wohl war auch im Centrum der Trachealringe in der hyalinen Grundsubstanz öfters eine stark lichtbrechende Substanz zu constatiren, welche sich mit Jod rothbraun färbte, aber nie eine unzweifelhafte Amyloid-Reaction gab. Ich möchte diesen Stoff mit Wahrscheinlichkeit für Glykogen halten, welcher im Knorpel ja häufig angetroffen wurde.

Bei Berücksichtigung dieser Thatsache einerseits und der Krawkow'schen Befunde andererseits möchte ich den von M. B. Schmidt aufgestellten, oben citirten Satz dahin modificiren, dass locales Amyloid fast ausnahmslos nur in solchen Organen auftritt, welche reichliche Mengen elastischer Elemente enthalten. Dieser Satz passt auch vollkommen auf das relativ häufige Vorkommen von Amyloid in der Conjunctiva des Auges. Den wahrscheinlichen Grund hierfür müssen wir in der chemischen Natur des elastischen Gewebes suchen, welches einen wichtigen, für die Farben-Reactionen ausschlaggebenden Componenten der Amyloid-Substanz enthält, welcher sonst im normalen Körper, wie es scheint, nur noch dem Knorpel zukommt. Andererseits wird aus dem gleichen Grunde die häufige „Metaplasie“ solchen, mit elastischen Fasern gemischten Bindegewebes zu Knorpel leichter verständlich.

Wenn man nun diesen gewissen „Bindegewebssträngen“ im Sinne von v. Recklinghausen die Fähigkeit zuerkennt, einerseits Knorpel zu bilden, wie v. Recklinghausen betont hat, andererseits ihnen aber auch eine gewisse Bedeutung für die Ablagerung, bzw. Entstehung des Amyloids beimisst, wie man nach dem oben Erörterten doch wohl muss, so liegt

es nahe, mit M. B. Schmidt diese beiden Processe in eine Linie zu setzen und für beide celluläre Leistungen anzunehmen. Die Knorpel-Bildung stellt zweifelsohne keinen einfachen degenerativen Process dar, sondern beruht auf einer Metaplasie, d. h. einer cellulären Leistung. Auch die Amyloid-Bildung stellt nicht einen einfach degenerativen Process dar, bei welchem die in Frage kommende Substanz in der Zelle auftritt und die letztere hierauf zu Grunde geht, wie z. B. bei der fettigen Degeneration. (Damit soll aber keineswegs gesagt werden, dass die Amyloid-Erkrankung nicht zu den regressiven Vorgängen gehöre.)

Von allen neuern Beobachtern wird übereinstimmend ausgesagt, dass das fertige Amyloid nicht im Innern der Zellen auftritt, sondern ausserhalb derselben, und dass das Zugrundegehen der letzteren im Wesentlichen secundär durch Druckatrophie bedingt sei. Namentlich Wichmann vertritt diesen Standpunkt mit besonderer Bestimmtheit. Auch ich habe niemals amyloid veränderte Zellen beobachtet, ebensowenig eine Amyloid-Degeneration von Bindegewebsfasern. Eine eventuelle directe amyloide Umwandlung konnte ich nach meinen Präparaten nur annehmen für Gewebe, welche bereits hyalin verändert waren, wie die *Tunicae propriae* der Schleimdrüsen, die Wandungen mancher Gefässe, die nicht Amyloid-Reaction gebenden Partien der grossen Blöcke. Allenthalben sonst trat das fertige Amyloid zwischen den Bindegewebsfasern, in den Spalten des Gewebes oder als Ausguss von Lymphgefässen auf. —

Nach von Recklinghausen¹⁾ kann man sich die Entstehung des Amyloids im Allgemeinen in der Weise denken, dass „aus den Zellen des Organs homogenes Material austritt und von dem Gewebssaft, indirect von dem Blute gespült, wie die Schleimklumpen anschwillt und zusammenfliesst, um sich dabei in Knollen, Balken oder Netze zu formen“.

Für diese Hypothese scheinen mir verschiedene, in meinem Falle erhobene Befunde zu sprechen. Ich konnte in Zellen vielfach das Auftreten einer homogenen flüssigen Substanz feststellen. Ob die Substanz durch Secretion oder degenerative Processe

¹⁾ Allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung, Deutsche Chirurgie, Lieferung 2 und 3 1883.

im Protoplasma entsteht, wage ich mit Sicherheit nicht zu entscheiden; Letzteres scheint mir übrigens wahrscheinlicher zu sein. Für die Annahme einer phagocytären Aufnahme dieser Substanz in's Zellprotoplasma lagen keinerlei Anhaltspunkte vor. Ferner war eine homogene flüssige Substanz, welche mit der ersteren identisch ist, soweit man dies aus dem optischen Verhalten und der mikroskopischen Reaction folgern darf, in den Spalten des Bindegewebes, den Saftcanälchen, welche wir als Wurzeln der Lymphgefäße ansehen müssen, zu constatiren. Weiterhin war in den Gewebsspalten öfters eine schollige, amorphe Masse zu finden, welche keine deutliche Amyloid-Reaction gab und sich nach van Gieson braungelb färbte. Endlich sahen wir dann unzweifelhaftes Amyloid als Ausguss von Lymphgefäßen. Einen sicheren Uebergang dieser Stoffe in einander habe ich nicht gesehen, doch möchte ich hierauf keinen sehr grossen Werth legen, da die sogenannten „Uebergangsbilder“, welche auf feinsten Farbennuancen beruhen, kaum objectiv verwerthbar sind. Immerhin ist das Auftreten dieser Substanzen neben einander in der geschilderten Weise ein so auffallendes, dass, für den vorliegenden Fall wenigstens, ein Uebergang derselben in einander mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit angenommen werden darf und ihnen somit eine Rolle bei der Entstehung des Amyloids zugeschrieben werden muss. Bei der tropfbar flüssigen Natur dieser „colloiden“ Substanz ist es weiterhin durchaus erklärlich, dass dieselbe aus den Wurzeln des Lymphgefäss-Systems, den Saftspalten, auch in das eigentliche Lymphgefäss-System gelangt. Hier sowohl, wie in den Saftcanälchen steht nun die Colloidmasse unter dem weiteren Einflusse der circulirenden Lymphe, bezw. der Gewebsflüssigkeit. Gerade der Umstand, dass eine Erfüllung der kleinen Lymphgefäße mit der Colloidmasse nicht zu constatiren war, wohl aber mit fertigem Amyloid, scheint es mir wahrscheinlich zu machen, dass bei genügender Circulation der Gewebsflüssigkeit und unter ihrem Einflusse nunmehr die Umwandlung dieses Stoffes in die Amyloid-Substanz erfolgt. Diese Umwandlung scheint, nach der starken Dilatation zu schliessen, unter bedeutenden Quellung und unter gleichzeitiger Consolidirung vor sich zu gehen.

Diese Auffassung des Processes setzt also im Wesentlichen zwei Factoren voraus: erstens einen Antheil des Gewebes und zweitens einen Antheil des Blutes, bezw. der Gewebsflüssigkeit, welche man als eine Art von Infiltration ansehen kann. Wie bereits weiter oben angedeutet, kann jedoch dieser Bildungsmodus nur für einen Theil des Gesamt-Amyloids Geltung haben, nemlich für den Theil, welcher im Lymphgefäß-System im weitesten Sinne des Wortes gelagert ist.

Auf das Amyloid in den *Tunicae propriae* der Drüsen und den Gefäßwandungen passt er nicht, doch kommen uns hier wieder die Resultate der Krawkow'schen Untersuchungen zu Hülfe: haben wir es doch mit Geweben zu thun, welche reichlich elastische Elemente und darin die Chondroitin-Schwefelsäure enthalten, während der Eiweisscomponent ganz oder theilweise von der Gewebsflüssigkeit geliefert werden kann. —

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Zahn in Genf, spreche ich meinen besten Dank aus für die gütige Ueberlassung des Materials und für das Interesse, welches er der Arbeit entgegengebracht hat.
