

veolarepithelzelle mit einer eingeschlossenen, in Degeneration begriffenen Zelle.

**Fig. 7.** Atrophia flava hepatis. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Zwei sehr große Leberzellen mit je einem typischen Gebilde.

**Fig. 8.** Carcinoma pancreatis. Färbung nach van Gieson. Kleine, sowie große Vakuolen mit einem oder mehreren runden Körnern oder ohne Inhalt.

---

### VIII.

## Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfs und der Lunge.

(Zugleich ein Beitrag zu den Amyloidfärbungen.)

Von

Dr. Gotthold Herxheimer,  
Prosektor am städtischen Krankenhaus Wiesbaden.

(Hierzu Tafel IV.)

---

Bei einem Falle von tumorartigen Gebilden des Larynx und der Lunge, welche makroskopisch und zunächst auch mikroskopisch einen zum großen Teil hyalinen, nekroseartigen Eindruck machten und so zunächst nicht mit Sicherheit gedeutet werden konnten, ergaben die Amyloidreaktionen in ausgedehntem Maße ein positives Ergebnis. Es handelte sich — da sich im übrigen Körper keine Amyloiddegeneration vorfand — somit um einen der sehr seltenen Fälle von lokalem Amyloid und zwar um multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfes und der Lunge. Die oberen Halsorgane sind, und damit stimmt dieser Fall überein, nächst der Conunctiva der häufigste oder sogar der fast einzige bisher bekannte Sitz dieser Tumoren. In der Lunge dagegen, welche in vorliegendem Falle in gleicher Weise ergriffen war, sind, soweit ich in der Literatur finden konnte, dieselben einwandsfrei bisher überhaupt noch nicht beobachtet worden. Dies und überhaupt die Seltenheit dieser Gebilde, sowie die Ergebnisse der mikro-

skopischen Untersuchung veranlassen mich zu folgender Mitteilung.

Ich werde zunächst einen kurzen Auszug aus dem Sektionsprotokoll und eine Schilderung des makroskopischen Verhaltens, sodann eine Beschreibung der mikroskopischen Präparate geben, um dann noch eine Vergleichung mit älteren Fällen derselben Art anzuschließen.

Es handelte sich um einen 65 jährigen Mann, die klinischen Erscheinungen deuteten auf ein Empyem hin, und er sollte deswegen operiert werden. Aber bevor noch der erste Schnitt gemacht werden konnte, starb der außerordentlich schwache Patient. Eine Kehlkopf-Spiegelung war bei dem Schwerkranken unmöglich gewesen, doch war seine ganz klanglose, krähende, schwer verständliche Sprache aufgefallen. Anamnestisch ist von Bedeutung, daß der Patient angab, seit fast 40 Jahren heiser zu sein. Ferner ist bemerkenswert, daß sich in der Anamnese sowie im Status nichts vorfindet, was Lues vermuten ließe.

Bei der Sektion fanden sich folgende Veränderungen der Brust- und der Halsorgane:

Die rechte Lunge ist vollkommen kollabiert. Die schon an und für sich stark verdickte Pleura pulmonalis dieser Seite ist mit einem festen Überzug von Fibrin, mit Eiter vermischt, belegt. In der Pleurahöhle findet sich frei eine große Menge einer schmutzig-eiterigen, mit Fibrinflocken durchsetzten Flüssigkeit. An der kollabierten Lunge im unteren Lappen vorn etwas nach rechts seitlich gelegen, besteht eine etwa talergroße runde, wie scharf ausgehauen erscheinende Öffnung, welche in eine in der Lunge selbst gelegene Höhle führt. Diese ist kollabiert, besitzt eine der Eingangsoffnung entsprechende Größe und ist außen mit einer abschließenden Membran versehen, welche dem veränderten Pleura-Überzug sehr gleicht und an der beschriebenen Öffnung unmittelbar in diese überzugehen scheint.

Ferner fand sich im rechten unteren Lappen zerstreut eine Reihe von auffallenden Herden. Sie sind teils klein, teils erreichen sie eine Größe bis zu etwa  $1\frac{1}{2}$  cm. Sie erscheinen wie kleine Tumoren in das Lungengewebe eingesetzt. Auf dem Durchschnitt sind sie der Form nach teils rund, teils viereckig. Ihre Farbe ist gelb bis gelbgrünlich. Sie sind gleichmäßig hyalin und haben zum großen Teil einen glasigen Glanz. Zum Teil erscheinen sie auch aus lauter kleinen Körnern zusammengesetzt, indem manche etwas größere derartige Herde aus einer

Reihe kleiner, etwa stecknadelkopfgroßer, scharf umschriebener, runder, dicht nebeneinander gelegener Körnchen bestehen. Etwas Bestimmtes läßt sich über diese Gebilde zunächst nicht aussagen. Es ist wahrscheinlich, daß jener große Eiterherd aus einer derartigen Stelle hervorgegangen ist, zumal sich solche gerade in der Nähe desselben vorfinden. Eine Kommunikation jener beschriebenen großen Höhle mit einem Bronchus läßt sich nicht auffinden.

Die linke Lunge zeigte keinerlei Besonderheiten. Ebenso wenig solche von Bedeutung das sehr nach links verschobene Herz oder die sonstigen Organe, mit Ausnahme der Halsorgane. Diese sind besonders stark verändert. Die Beschreibung derselben zum Teil nach dem Sektionsprotokoll, zum Teil nach genauer späterer Inspektion des in Kaiserlingscher Flüssigkeit konservierten Präparates stellt sich folgendermaßen dar:

Schon beim Hineinsehen in den Kehlkopf von oben und noch mehr beim Einführen der Scheere zum Aufschneiden desselben fällt es auf, daß sein Lumen durch mächtige tumorartige Massen sehr bedeutend verengt ist, sodaß dasselbe nur noch einen in der Mitte gelegenen engen Spalt darstellt. Nach dem Aufschneiden des Larynx in der gewöhnlichen Weise zeigte sich nun, daß in der Tat beiderseits die Gegend vom unteren Rande der Epiglottis bis zur Höhe der Grenze zwischen Thyreoid- und Krikoidknorpel in dicke, weit vorspringende Längswülste verwandelt ist, welche in der Mitte einander stellenweise berühren und nur den erwähnten engen Spalt als ganzen Rest des Larynlumens zwischen sich offen lassen. Im wesentlichen sind beide Wülste symmetrisch, nur geht die linke Tumormasse nach oben bis auf die Epiglottis über, während der rechte Wulst nur bis unterhalb der Epiglottis reicht und durch eine deutliche, schmale Lage normalen Gewebes von einem selbständigen eben-solchen Knoten getrennt ist, welcher (im Durchmesser etwa  $1/2$  cm messend) am unteren Rande der Epiglottis gelegen ist. In diese vorspringenden Längswülste sind Stimmband, Taschenband und Rima glottidis so vollständig aufgegangen, daß beiderseits von diesen Gebilden keine Spur mehr wahrzunehmen ist. Diese Wülste hängen an ihrem oberen Rande über, während sie nach unten zu allmählich abnehmen. Von außen gesehen haben sie eine gelbe Farbe. Ihre Oberfläche ist nicht ganz glatt, sondern zeigt einige Höcker und Furchen. Eine etwas tiefere und weiter greifende halbmondförmige Furche grenzt den untersten Teil des rechten Hauptumors als einen mehr selbständigen Lappen ab. Sieht man genau zu, so bemerkst man, daß die Oberfläche auch dieser Wülste überall eine glänzende, spiegelnde ist, daß also die Schleimhaut oder wenigstens das Epithel derselben über die Massen hinwegzieht, es finden sich auch nirgends Erosionen oder

wirkliche Geschwüre. Diese die Tumormassen überziehende Schleimhaut geht unmittelbar in diejenige des sonstigen Kehlkopfes, bezw. in die die Epiglottis und Trachea bekleidende über. Ferner finden sich ganz kleine Hervorwölbungen ähnlichen Charakters auch über dem Krikoidknorpel und im Anfangsteile der Trachea, besonders eine etwas größere auch leicht granulierte kugelförmige Tumormasse an der Hinterseite der Trachea im Anfangsteile derselben. Auch diese wird von der anscheinend intakten Schleimhaut überzogen. Alle diese verschiedenen in ihrem Sitz beschriebenen Tumormassen reichen in der Tiefe bis zu den entsprechenden Knorpeln. Doch ist der Knorpel selbst in seiner gewöhnlichen Form und Beschaffenheit erhalten und wird von der Tumormasse durch das anscheinend normal erhaltene Perichondrium getrennt. Im übrigen sind Thyreoidknorpel wie Krikoidknorpel zum Teil in Knochen verwandelt. Makroskopisch sichtbare Knorpel- oder Knochenwucherungen finden sich nicht.

Auf dem Durchschnitt nun erscheinen jene Tumoren von gelber Farbe mit einigen dunkleren, mehr orangegelben Einsprengungen; nur an einigen Stellen sieht man schon makroskopisch graue, offenbar bindegewebige Streifen sie durchziehen. Im übrigen zeigen sie bis auf eine an einigen Stellen deutlicher sichtbare ganz leichte Körnelung keinerlei Struktur. Sie erscheinen vielmehr hyalin, holzartig, wie geronnen; unterscheiden sich aber von geronnenem Fibrin und Nekrose vor allem durch ihre derbe Konsistenz. Sie würden so an Bindegewebe erinnern, wenn sie nicht ihre gelbe Färbung vor solchem auszeichnen und ferner an vielen Stellen eine glasig glänzende Beschaffenheit zu bemerken wäre. Diese ist noch ausgesprochener an den kleinen Knoten an der Epiglottis sowie im unteren Teile des Larynx, bezw. im Anfangsteile der Trachea. Schneidet man dünne Teile aus den Tumoren aus, so fällt, besonders wenn man diese gegen das Licht hält, eine weit deutlichere Körnelung auf, und man sieht nun, daß kleinste unterstecknadelkopfgroße Granula von gelber Farbe in einer derben, sie allseitig umgebenden etwas mehr retrahierten Masse, offenbar der bindegewebigen Grundsubstanz, gelagert sind. Doch erscheint diese zwischen den gedrängt stehenden Granula befindliche Substanz nur minimal.

Offenbar stellen diese tumorartigen Herde in den Halsorganen und in der rechten Lunge denselben Prozeß dar. Den großen Abszeß in der Lunge, welcher zum Empyem und so zum Exitus geführt hatte, glaube ich mangels anderer Anhaltpunkte als von einem vereiterten derartigen Herd ausgehend auffassen zu dürfen. Es läßt sich dies bei dem fortgeschrittenen Zustande desselben, wobei er ja viel größere Ausdehnung angenommen, als der eventl. hier vorhanden gewesene Tumor, von dem daher naturgemäß nichts mehr übrig geblieben ist,

nicht mehr mit Bestimmtheit eruieren. Doch interessiert dieser mehr zufällige, aber allerdings um so verhängnisvollere Befund weniger, als jene tumorartigen Veränderungen selbst, welche ihren Sitz in der rechten Lunge und besonders in den Halsorganen hatten. Eine sichere Diagnose, worum es sich hier handelte, ließ sich dem makroskopischen Verhalten nach nicht stellen. Meine Wahrscheinlichkeitsdiagnose lautete auf Gummiknoten. Auch das Mikroskop klärte die Diagnose zunächst nicht mit Sicherheit auf, und zwar waren die ersten Schnitte nach van Gieson gefärbt. Doch ließen diese schon den Gedanken an Amyloid aufkommen, und die auf diese Substanz ausgeführten Reaktionen ergaben dann die sichere Erklärung des Falles.

Auf die Schilderung dieser mikroskopischen Verhältnisse gehe ich jetzt ein.

Zur Untersuchung gelangten Stücke des Kehlkopfes und der Trachea, sowie die in der Lunge aufgefallenen Partien. Ich beschreibe zunächst Schnitte durch die Tumoren der oberen Halsorgane.

Es ward hierbei darauf geachtet, von möglichst vielen verschiedenen Stellen derselben Stücke zu untersuchen, und es stammen daher die Schnitte von 10 solchen. Es wurden vom rechten Hauptwulste drei Stücke, vom linken ebenfalls drei, vom Tumor der Epiglottis zwei, und ebensoviele von dem obersten Teile der Trachea entnommen.

Im ganzen nun sind die Veränderungen an all diesen von den verschiedenen Gegenden des Kehlkopfes bzw. der Trachea stammenden Tumoren so übereinstimmend und höchstens quantitativ verschieden, daß ich sie zunächst im Zusammenhange schildern kann. Ich beschreibe zuerst nach van Gieson gefärbte Präparate, da mir diese Methode die bei weitem am besten brauchbaren Übersichts-Schnitte lieferte.

Das Oberflächen-Epithel, an den meisten Stellen Cylinder-Epithel, an einigen auch geschichtetes Platten-Epithel, ist überall vollkommen intakt. Es überzieht die veränderten Massen überall, ohne irgendwelche Ulcerationen oder Veränderungen der Zellen zu zeigen. Unter dem Epithel folgt eine Schicht derben mit der van Giesonschen Färbung leuchtend rot gefärbten Bindegewebes

mit parallelen Faserzügen und wenig Kernen; dieses selbst ist völlig ohne fremde Beimischungen. Aber dieser Streifen ist schon sehr verschieden hoch; an einigen Stellen trennt eine breite Schicht derartigen Bindegewebes das Epithel von den gleich zu beschreibenden Massen. An anderen Stellen ist diese Schicht sehr schmal, bis dicht an das Epithel durchsetzt von denselben, und an einigen aber ganz vereinzelten Stellen schieben sich letztere bis dicht an das Epithel vor, so daß sie dasselbe von unten berühren. Also dieser unter dem Epithel gelegene Bindegewebsstreifen ist sowohl an verschiedenen Stellen des Kehlkopfes, als auch an verschiedenen Stellen desselben Schnittes von wechselnder Breite. Aus dem Gesagten ergibt sich auch schon, daß er in unregelmäßiger Weise von den jetzt zu beschreibenden Massen durchsetzt wird. Das übrige Gebiet der Schnitte, in dem diese Massen den Hauptteil einnehmen, bietet bei van Gieson-Färbung ein höchst auffallendes Bild dar.

Es wechseln in ausgedehntestem Maße rote und gelbe Partien. Die gelben Massen zeigen keine Spur von Kernen, sie erscheinen durchaus hyalin, indem sie auch keine Andeutungen irgend einer Struktur zeigen. Nur ihre Farbintensität wechselt. Im allgemeinen haben sie eine ausgesprochen hellgelbe, oft sogar citronengelbe Farbe, an anderen Stellen aber erscheint die Färbung dunkler, schmutziger bis zu solchen, welche eine ins Grüne spielende Nüance angenommen haben. Diese liegen mit Vorliebe im Zentrum der gelben Massen, sodaß der Übergang vom hellgelb zum Grüngelb ein allmählicher ist. Bei einfacher Hämatoxylinfärbung färben sich diese dunkleren Stellen verschwommen blau, während der Hauptteil jener bei dieser Färbung ganz hell erscheint. Die überwiegende Menge dieser hyalinen Massen also nimmt bei van Gieson-Färbung einen rein gelben Farbenton an. Zwischen diesen Massen findet sich das leuchtend rot gefärbte Bindegewebe, welches im allgemeinen deutlich streifig und sehr arm an Kernen ist. Was nun die Masse der hyalinen Stellen und des Bindegewebes in ihrem Verhältnisse zu einander betrifft, so wechselt dasselbe sehr. An den größeren Tumoren wird der bei weitem größte Teil des Durchschnittes von den hyalinen Massen eingenommen. Diese liegen eingebettet in ein bindegewebiges Gerüst, welches nur an wenigen Stellen breitere Streifen darstellt. Die Form der hyalinen Massen ist oft eine runde, oft auch ovale, oft aber auch völlig unregelmäßig begrenzte. Feinste Bindegewebefasern dringen nun auch sehr häufig mit dem Hauptgerüst zusammenhängend in das Innere der gelben Massen ein, diese wieder in kleinere Bezirke abteilend. Jene kleineren Bezirke der hyalinen Massen sind nicht immer von diesen feinen Bindegewebsstreifen allseitig umgeben, vielmehr hängen sie oft an einigen Stellen untereinander zusammen. Man kann im ganzen die Anordnung eine alveolare nennen, und sie erinnert an Karzinom-Strukturen, wobei die Karzinom-Alveolen hier durch hyaline Massen dargestellt würden. Es liegt hierbei schon der Gedanke nahe, daß diese hyalinen Massen nur

auf den einzelnen Schnitten von Bindegewebe abgeschnürt erscheinen, bei Rekonstruktion der körperlichen Vorstellung aber einem zusammenhängenden soliden Röhrensysteme entsprechen könnten. In einigen Bezirken färbt sich das zwischen den hyalinen Massen befindliche Zwischen-gewebe nur an einigen Stellen rot, entspricht also festerem Bindegewebe: an anderen Stellen ist dieses Bindegewebe offenbar sehr zart und ödematos, und es bleiben diese Stellen daher hell gefärbt aber durchsichtiger als die hyalinen Massen und sind auch an ihren Kernen erkennbar. Was diese dem Bindegewebe angehörenden Kerne nun angeht, so sind es teils Spindelzellen, teils Rundzellen. Sie sind im ganzen spärlich, etwas zahlreicher in dem zuletzt beschriebenen zarten Bindegewebe. Außerdem fallen fast in allen Präparaten an einigen Stellen in diesem Bindegewebe zum Teil streifenförmige Anhäufungen von Rundzellen auf. Sie stehen offenbar in Beziehungen zu Gefäßen, besonders Venen, in deren Umgebung derartige kleine Zellhaufen oft zu sehen sind.

Während die bisherige Beschreibung, wobei die hyalinen Massen das Bindegewebe weit überwogen, hauptsächlich auf die größeren Tumoren paßt, findet sich bei den kleineren das Bindegewebe in weit größerer Menge vor, und in dieses sind die hyalinen gelben Massen in geringerer Zahl eingestreut. Hier sieht man nun um diese letzteren herum an wenigen Stellen eine deutliche parallel geschichtete, mit Kernen versehene Wand, zum größten Teil werden aber diese hyalinen Massen umgeben von einer einfachen Schicht flachen Endothelzellen gleicher Zellen. Hierbei haben sich die hyalinen Massen oft — vielleicht erst bei der Härtung — retrahiert, sodaß ein enger Spalt zwischen denselben und der Wand besteht. Es handelt sich hier also offenbar um eine Einlagerung der hyalinen Massen in ein präexistirendes Röhrensystem, als welches die Lymphgefäß zunächst oder überhaupt allein in Frage kommen. An vielen Stellen wird die aus den Endothel-Zellen bestehende Wandung durch Einlagerung großer deutlicher Riesenzellen unterbrochen. Die Kerne derselben, im allgemeinen von runder Form, sind zu großen Massen im Innern derselben gehäuft zu sehen. Diese Riesenzellen hängen oft unmittelbar mit den übrigen die hyaline Substanz umgebenden Endothelzellen zusammen, aus welchen sie offenbar hervorgegangen sind. Gewöhnlich zeigen diese Riesenzellen eine längliche, der Rundung der hyalinen Masse angepaßte Form. Oft auch ist ihr Höhendurchmesser ein gröserer, sodaß sie in die hyalinen Massen wie eingelagert erscheinen. Häufiger sind auch mehrere Riesenzellen nebeneinander in der Wandung dieser Kanäle zu sehen, ja manchmal besteht diese, die hyalinen Schollen umgebende Wand fast in ihrer ganzen Ausdehnung aus solchen. Außer diesen Riesenzellen, welche also offenbar aus den Endothelien kleiner Lymphgefäß hervorgegangen sind, finden sich nun auch andere, welche unregelmäßigen hyalinen Massen anliegen und welche keine Beziehungen

zu den Lymphgefäß en oder sonstigen Kanälen zeigen. Sie liegen manchmal in nächster Nähe der schon erwähnten kleinen Anhäufungen von Granulationszellen und sind offenbar als aus ihnen hervorgegangen aufzufassen. Alle diese Riesenzellen liegen nun oft in die hyalinen Massen hineingepreßt, gleichsam als wenn sie sich in dieselben eingefressen hätten, wie in Lakunen, durchaus den Osteoklasten bei der laktären Resorption entsprechend. Sie besitzen manchmal auch lange Fortsätze mit oder ohne Kerne, welche weit in die gelbfärbte hyaline Substanz hineinragen. Es handelt sich hier offenbar um Fremdkörperriesenzellen. Ihre Resorptionstätigkeit ist aber zum mindesten nicht weit gediehen, wie es ja bei den vereinzelten Riesenzellen und den großen hyalinen Massen selbstverständlich ist. Wenn sich diese Einlagerung der hyalinen Substanz in Kanäle mit deutlicher Wandung und mit deutlichen Zellen und Riesenzellen auch in besonders großer Menge gerade in den kleineren Tumoren vorfinden, wo das Bindegewebe noch in großer Mächtigkeit erhalten war, so sind durchaus entsprechende Stellen doch auch in jenen zuerst beschriebenen Schnitten von größeren Tumoren zu sehen, wo die diffusen hyalinen Massen bei weitem überwiegen. Und es fällt hier besonders auf, daß diese deutlich in ein Röhrensystem eingeschlossenen hyalinen Massen dunkler gelb gefärbt sind, als die sonstige hyaline Substanz. An vielen Stellen finden sich mitten in den Schnitten Schleimdrüsen, deren Epithel vollkommen intakt ist. Allein es grenzt hier die gelb gefärbte hyaline Substanz dicht an das Epithel und es erweckt den Anschein, als ob die Tunicae propriae dieser Schleimdrüsen selbst hyalin entartet sind. Vor allem ist dies an solchen Stellen zu sehen, wo etwas größere Gruppen von Drüsen zusammenliegen. Besonders auffallend nun sind ferner die Beziehungen der gelb gefärbten Massen zu den Gefäß en, denn an vielen Stellen bieten gerade die Gefäß wandungen diese Färbung dar. Es ist hierbei deutlich zu sehen, daß die Intima im allgemeinen intakt erscheint und auch das Lumen völlig erhalten und noch mit Blut gefüllt ist. Außen um die Intima herum, also der Media entsprechend, liegen sodann die gelb gefärbten Massen. Manchmal ist nach außen hiervon noch die deutlich bindegewebige rot gefärbte Adventitia zu sehen. Mitunter erscheint auch diese in die Veränderung einbezogen. Andere Gefäß e und insbesondere Venen erscheinen manchmal auch mitten im hyalinen Gewebe gelegen noch intakt. Dies, die verschiedenen beschriebenen Veränderungen darbietende Gebiet reicht, wie auch aus der makroskopischen Beschreibung schon hervorgeht, in der Tiefe bis zum Knorpel, doch wird dieser hier von ihm noch durch eine intakte Schicht derben Bindegewebes, d. h. durch das Perichondrium, abgetrennt.

In einem einzigen Stück fand ich an verschiedenen Stellen in den gelb gefärbten Schollen blaue (mit Hämatoxylin) gefärbte Körner, welche sich in Salzsäure lösten, also offenbar Kalkablagerungen darstellten.

Von besonderem Interesse ist ein Schnitt vom rechten Rande der Epiglottis an einer Stelle, wo makroskopisch nichts von Tumor zu sehen ist. Auch mikroskopisch bestehen hier im allgemeinen keine Veränderungen. Es findet sich zu beiden Seiten des Knorpels straffes Bindegewebe, dann lockeres mit Schleimdrüsen und weiter nach außen das Oberflächenepithel. Nur an einer Stelle liegen ganz in der Nähe des Knorpels einige kleine hyaline Einlagerungen, welche deutlich der Wand kleiner Gefäße, welche noch mit Blut erfüllt sind, entsprechen. Wenn ich noch hinzufüge, daß die Grenze zwischen dem rot gefärbten Bindegewebe und den gelb gefärbten Massen überall eine scharfe ist, so habe ich die Verhältnisse, wie sie an nach van Gieson gefärbten Schnitten zu verfolgen sind, genügend geschildert.

Wenn ich bisher den Ausdruck „hyalin“ gebrauchte, so sollte er stets nur so viel bedeuten, wie gleichmäßig, strukturlos, ist also nur im morphologischen, nicht im chemischen Sinne zu verstehen. Um was es sich bei diesen Massen eigentlich handelte, hat die van Giesonsche Färbung nicht sicher klären können, da sich ja mit dieser die verschiedensten Dinge gelb färben. Als nun andere Färbeversuche, insbesondere Amyloidreaktionen angestellt wurden, zur Feststellung der Natur jener zunächst als hyalin zu bezeichnenden Massen, ergaben letztere ein positives Resultat.

Die erste Amyloidreaktion, welche versucht wurde, war diejenige mit Methylviolett. Sodann wurde die Jodreaktion angewandt, sowie die letztere mit Zusatz von Schwefelsäure, welche eine dunklere, schmutzig-braunschwarze Färbung, aber keine rechte Blaufärbung hervorrief, wie dies ja oft der Fall ist. Ferner wurde eine neue, unten zu beschreibende Methode der Fettponceau-Färbung der amyloiden Substanz angewendet. Alle diese Methoden färbten dieselben Bestandteile in der für Amyloid charakteristischen Weise. Auch polychromes Methylenblau wurde verwandt, aber erst viel später als jene anderen Methoden und ergab zwar auch Amyloidreaktion, aber keine sehr brauchbaren Bilder, was aber daran liegen mag, daß die längere Zeit in Alkohol sowie in Formol aufgehobenen Stücke bzw. Blöcke überhaupt die Amyloidfärbung nicht mehr annähernd so gut erkennen ließen, als im Anfang.

Ich beschreibe nun zunächst Schnitte, welche mit Methylviolett gefärbt und in Essigsäure differenziert wurden. Hierbei traten in manchen Schnitten, vor allem von den Haupttumoren, alle jene glasigen, mit van Gieson gelb gefärbten Stellen deutlich hervor. Dieselben nahmen im allgemeinen eine schöne rote Farbe an. Dies war jedoch nur in manchen Schnitten der Fall. In anderen färbte sich nur ein Teil jener nach van Gieson gelb gefärbten Massen schön rot, während ein anderer Teil derselben eine mehr violette Färbung annahm, zum Teil auch eine blauviolette. Für gewöhnlich war die Verteilung dann so, daß die innersten Teile jener Klumpen deutlich rot, die Peripherie derselben violett blau gefärbt waren. Aber auch diese mehr blauviolett gefärbten Stellen grenzten sich sehr scharf durch ihren gleichmäßig hyalinen Charakter und ihre weit dunklere Färbung gegen das hellblaue Bindegewebe und sonstige Gewebe ab. Bei dieser Färbung nun tritt jene Verteilung des Amyloides, welche schon an den van Gieson-Schnitten zu beobachten war, noch deutlicher hervor und hier sind die Bilder noch eindeutiger, welche zeigen, daß diese amyloiden Massen zum großen Teil die Ausfüllung eines präexistierenden Röhrensystems darstellen. Auch hier ist die Grenze der amyloiden roten Massen und des blauen Bindegewebes auch im Innern der großen Amyloidklumpen und -Schollen eine scharfe. Auch hier fiel es auf, daß die offenbar in den Lymphgefäß en gelegenen Amyloidmassen sich noch dunkler färbten, als das mehr diffuse sonstige Amyloid. Besonders gut waren bei dieser Färbung die Beziehungen zu den Gefäß en zu verfolgen. Teils sieht man mitten in den amyloiden Massen noch Reste von solchen, d. h. man bemerkt Haufen von roten Blutkörperchen und ein klaffendes Lumen, oft auch noch eine deutliche Intima, während der ganze übrige Teil des Gefäß es in die Amyloidmasse aufgegangen ist; doch ist manchmal von der Intima auch nichts mehr zu sehen. Hier und da sieht man in der Wand von im ganzen noch normalen Arterien, und zwar in der Media, kleine amyloide Schollen. Andere Gefäß e und insbesondere Venen sind auch mit dieser Färbemethode als noch völlig normal zu erkennen. Von besonderem Interesse ist es nun, daß in einigen Fällen auch außen um eine noch erhaltene, blau gefärbte Adventitia herum sich ein Ring rot gefärbter, amyloider Substanz vorfindet, welcher manchmal außen noch von einem endothelialen Überzug bedeckt ist. Es handelt sich also hier offenbar um eine Einlagerung des Amyloides in die perivaskulären Lymphräume. Auch bei dieser Färbung tritt es und zwar noch weit deutlicher hervor, daß die Membranae propriae der Schleimdrüsen amyloid entartet sind. Außerdem finden sich aber, wenn auch nur an einigen wenigen Stellen, besonders schön rot gefärbte, tropfenartige, mehr oder weniger runde, kleine Gebilde in solchen Schleimdrüsen, wobei zwischen dem wohlerhaltenen Epithel und dem Tropfen noch ein Spalt besteht. Die Grundsubstanz des Knorpels selbst nimmt zwar manchmal bei

der Methylviolettmethode stellenweise eine leichte rote Färbung an, so daß man hier an eine amyloide Umwandlung hätte denken können; diese Reaktion war aber nie ganz eindeutig und erschien bei den anderen Amyloidreaktionen nicht wieder, so daß es sich also hier wohl nicht um eine amyloide Veränderung der Knorpelgrundsubstanz handelt.

Bei der Jodreaktion kann ich mich ganz kurz fassen. Jene, bei van Gieson-Färbung gelb, bei Methylviolettfärbung rot erscheinenden Massen nehmen mit Jod einen rotbraunen Farbenton an, im Gegensatz zu dem sonstigen hellgelb gefärbten Gewebe. Außer den braunen Tönen treten auch mehr rote, sowie mehr schmutzig-grünliche hervor. Diese Reaktion war besonders auch an den Schnitten schon makroskopisch deutlich zu erkennen. Daß der Zusatz von Schwefelsäure dieselben zwar deutlicher machte, aber nicht in eine Blaufärbung umstimmte, ist schon erwähnt.

Es scheint mir nun hier am Platze, eine neue Amyloidfärbung zu beschreiben, welche nicht frei von Nachteilen ist, mir aber schon öfters und speziell im vorliegenden Falle gute Dienste leistete. Es ist wohl schon häufig aufgefallen, daß sich bei den neuen Fettfärbungen mit Sudan III und Fettponceau die Amyloidsubstanz öfters leicht mitfärbt. Beim Abspülen in Alkohol geht diese leichte Mitfärbung dann wohl wieder heraus, und daß sie etwa irgendwie zur Verwechslung mit Fett hätte Veranlassung geben können, habe ich nie beobachtet. Es liegt nun hier der Gedanke nahe, ob man nicht die Intensität jener Färbung in anderer Weise so steigern könnte, daß sie als Amyloidfärbung brauchbar würde. Das von L. Michaelis eingeführte Fettponceau (s. Scharlachrot) scheint auch mir, wie ich das öfters ausgesprochen habe, eine größere Färbeleistung zu besitzen, als das Sudan III, und für diese Farbe hatte ich nach Einführung der alkalisch-alkoholischen Lösung eine weit kräftigere und so auch zur Fettfärbung geeignete Lösung angegeben. Mit dieser als der kräftigsten Lösung jener Fettfarbstoffe versuchte ich mich also in der Färbung mehrerer Fälle von Amyloiddegenerationen, speziell in der Milz und besonders der Niere. Die Färbung gelang; während aber zur Fettfärbung mit jener Lösung

1—3 Minuten durchaus genügten, mußte ich zur Färbung des Amyloids die Schnitte 20 Minuten und länger in der Farblösung lassen. Spülte ich sodann mit 70 p. c. Alkohol ab, so daß die Farbe aus den übrigen Geweben (natürlich außer dem Fett) ausgezogen wurde, so blieb die Amyloidsubstanz rosarot bis dunkelrot tingiert. Ich färbte dann die Kerne mit Hämatoxylin nach und erhielt so außerordentlich schöne und übersichtliche Bilder, indem die kleinsten amyloiden Stellen rot, das Fett in anderer Nüance (siehe weiter unten) gefärbt, das übrige Gewebe farblos, die Kerne schön blau gefärbt waren. In mehreren Amyloidfällen gelang diese Färbung sehr schön, in einigen folgenden dagegen nicht. Es schien mir dies daran zu liegen, daß meine Farblösung zur Amyloidfärbung noch nicht konzentriert genug war, zumal ja die meisten Amyloidreaktionen überhaupt unsicherer und wechselnder zu verlaufen pflegen, als andere Färbungen. So läßt sich ja Amyloid z. B. mit der Jodreaktion zwar manchmal sehr leicht, oft aber auch schwer oder gar nicht nachweisen. So ließ ich denn die Experimente mit diesen Farblösungen etwa 1½ Jahr lang liegen, da ich mit anderen Arbeiten beschäftigt war, und da sowohl im Dr. Senkenbergschen Institute zu Frankfurt a. M., wie auch in Wiesbaden amyloide Degenerationen nicht allzu häufig zur Beobachtung kommen. Gerade bei vorliegendem Tumor nun hielt ich es für angezeigt, jene Färbeversuche wieder aufzunehmen. Durch die Fischer'sche Mitteilung über in kochendem Alkohol gelöstes Sudan und Fettponceau angeregt, steigerte ich die Intensität meiner alkalisch-alkoholischen Fettponceaulösung noch dadurch, daß ich sie in der Wärme herstellte.

Ich mischte also:

Alkohol absolut . . .	70,00
70° Natronlauge .	20,00
Wasser . . . .	10,00

und stellte in diesem Gemisch in der Wärme (d. h. kochend) eine konzentrierte Lösung von Fettponceau her. Nach dem Erkalten färbte ich hierin im Brütschrank (wohl nicht unbedingt nötig) in gut ver-

schlossenen Gefäßen eine halbe bis mehrere Stunden. Hierauf spülte ich kräftig in 70 p. c. Alkohol ab, färbte mit Hämatoxylin nach, wässerte die Schnitte, zog dieselben auf den Objektträger auf und schloß sie in Glyzerinleim ein. (Man kann ev. auch schnell entwässern und in Kanadabalsam einschließen. Ich konnte hierzu auch in Celloidin eingebettete Schnitte verwenden, doch schienen mir solche, welche nach 24 stündiger Formolhärtung auf dem Gefriermikrotom geschnitten wurden, sich besser zu färben, Ich erzielte auf diese Weise eine Färbung, mit der jene mit den sonstigen Amyloidreaktionen als amyloid gekennzeichneten Massen schön rot gefärbt waren, und zwar rosarot bis dunkelrot, je nach der Länge der Färbung bezw. der Vorbehandlung. Diese rote Masse hob sich gut von dem ungefärbten Bindegewebe u. s. w., sowie von den blau gefärbten Kernen ab.

Diese Amyloidfärbung scheint mir also von den meisten sonst üblichen Amyloidreaktionen folgende zwei Vorzüge zu haben:

1. Es handelt sich nicht um eine Metachromasie, sondern um eine isolierte Färbung der amyloiden Substanz selbst, sodaß also eine Kombination mit anderen Kernfärbemitteln, und zwar besonders mit Hämatoxylin anwendbar ist.

Hierdurch ist es ermöglicht, die Verhältnisse des Amyloides zum sonstigen Gewebe, bezw. zu den Kernen gut zu studiren, was z. B. bei der Methylviolettfärbung, mit der sich die Kerne nicht so gut färben, oft erschwert ist.

2. Gleichzeitig wird das Fett gut gefärbt. Amyloid und Fett lassen sich aber stets ganz leicht unterscheiden.

Gerade um dies festzustellen, wählte ich bei meinen ersten Versuchen die Niere. Nicht nur Form und Lage des Fettes ist absolut anders als bei der Amyloidsubstanz, sondern auch die Farbennüance ist stets eine durchaus verschiedene. Gelang die Färbung mit der einfachen alkalisch-alkoholischen Lösung, so war das Amyloid deutlich

rosarot, während das leuchtende Rot des Fettes doch stets ein leichtes Gelbrot war (Taf. IV, Fig. 2). Trat die Amyloidfärbung erst bei sehr langer Einwirkung des in der Wärme gelösten Farbstoffes auf, so war das Amyloid auch rosarot bis grellrot gefärbt, das Fett hatte dann aber eine fast ganz dunkelrote Farbe angenommen. Andere Bestandteile, die mit dem Amyloid bei dieser Färbung verwechselt werden könnten, habe ich bisher nicht gesehen, nur scheinen sich manche hyaline Substanzen ebenfalls rot, wenn auch in etwas anderer Farbennuance, zu färben. Es ist dies auch Sata (Zieglers Beitr. Bd. 28) aufgefallen, der aber die Färbung auf einen Fettgehalt bezog.

Ob diese Art der Färbung bei der Amyloiddegeneration wenigstens in der Regel erzielt werden kann oder nur in einem sehr kleinen Bruchteil derartiger Fälle, so daß ihre allgemeine Anwendung nicht zu empfehlen ist, das kann erst eine größere Untersuchung an geeignetem Material ergeben. Auf jeden Fall gibt diese Färbung, wenn sie gelingt, so schöne Bilder, daß sie mir eines Versuches wert zu sein scheint. Soweit ich bisher urteilen kann ( $1\frac{1}{2}$  Jahre) scheint die Färbung sich gut zu halten.

Im vorliegenden Falle färbten sich also dieselben Teile schön rot, welche mit Jod und Methylviolett die spezifische Metachromasie gezeigt hatten (Taf. IV, Fig. 1). Da die Methode aber nur das bestätigte, zum Teil auch klarer und anschaulicher machte, was ich zusammenfassend schon bei der Besprechung der mit Methylviolett auf Amyloid gefärbten Präparate geschildert habe, so brauche ich hier die mit Fettponceau gefärbten Schnitte nicht im einzelnen zu beschreiben. Erwähnen will ich nur, daß jene offenbar in Lymphgefäßern gelegenen amyloiden Massen sich auch bei dieser Färbemethode dunkler färbten, als die mehr diffusen (siehe Methylviolettfärbung).

Von besonderem Interesse war nun noch die Färbung auf elastische Fasern, und zwar wurde sie auf die von Weigert angegebene Weise vorgenommen.

Es ergab sich hierbei, daß die Gefäße auch mitten in der amyloiden Substanz noch ziemlich vollkommen ihre Elastica

interna besitzen können, sowohl kleinere, als auch größere Gefäße. Allerdings stellten die elastischen Fasern vor allem an den etwas größeren Gefäßen nicht stets einen vollkommenen Kreis dar, sondern sie waren an einigen Stellen aufgesplittert bzw. unterbrochen. Elastische Fasern, welche sich in geringerer Zahl auch sonst fanden, gehörten offenbar dem zwischen den amyloiden Massen gelegenen Bindegewebe an.

Von sonstigen Färbeversuchen möchte ich nur kurz erwähnen, daß die die Amyloidreaktion gebenden Teile sich bei der Weigertschen Fibrinmethode schneller entfärbten, als das dazwischen liegende Bindegewebe. Fibrin war nirgends vorhanden.

Ich verlasse nun die Beschreibung mikroskopischer Präparate von den Kehlkopftumoren und wende mich zu eben solchen von den in der Lunge aufgefallenen Knoten. Da ich jene genauer beschrieben und diese dem im wesentlichen entsprechen, kann ich mich hierbei kürzer fassen.

Dem schon makroskopisch Beschriebenen entsprechend, finden sich in der Lunge zunächst etwas größere Tumoren. Bei van Gieson-Präparaten sieht man die Hauptmasse dieser gelb gefärbt, doch werden auch hier in ihnen noch kleinere Felder von rot gefärbten Bindegewebstreifen vollständig oder weit häufiger unvollständig abgegrenzt. Diese Herde reichen bis an die stark verdickte, mit Rundzellen durchsetzte, mit Eiter und Fibrin belegte Pleura. Da, wo der amyloide Tumor an das Lungengewebe stößt, ist diese Grenze keine scharfe. Allerdings ist in dem Grenzgebiete das Bindegewebe viel mächtiger entwickelt, als im Zentrum der Tumoren, wo es gegen die amyloide Substanz an Masse ganz zurücktritt. Aber auch dieses am Rande gelegene Bindegewebe ist durchsetzt von bei van Gieson gelb gefärbten Streifen und Knoten, so daß hier also die amyloide Substanz nicht stets an Bindegewebe, sondern häufig an das begrenzende Lungengewebe direkt anstößt, welches, wie gleich zu beschreiben, verändert ist. Gerade hier, im äußersten Teile des Randbezirkes fällt es auf, daß dies gelb gefärbte (amyloide) Gewebe in Form von Streifen, offenbar Alveolarsepten entsprechend, in das allernächste Lungengebiet eindringt. Doch ist dies nur an einigen Stellen zu bemerken. Ganz gewöhnlich dagegen sieht man, daß die am Rande des amyloiden Tumors direkt in das Lungengewebe gewissermaßen vorgeschobenen amyloiden Massen in der Mitte ein deutliches, mit Blut gefülltes und mit einer wohlerhaltenen Intima versehenes Lumen besitzen, also veränderten Gefäßen und insbesondere Arterien entsprechen. Auch in der nächsten Umgebung des Tumors, also allseitig von Lungengewebe umgeben, fallen ebensolche Gefäße mit unversehrter Intima, vollkommen oder fast vollkommen amyloid ver-

änderter Media und oft noch deutlich bindegewebig erhaltener Adventitia auf. Im Amyloidtumor selbst finden sich außer den noch erhaltenen Bindegewebsstreifen auch einige streifenförmige, helle Lücken, in welchen Rundzellen gelagert sind. Ein Teil derartiger Lücken aber zeigt mehr endothel- oder epithelartige Zellen, zum Teil auch Riesenzellen, welche den bei der Beschreibung der Larynxtumoren geschilderten durchaus gleichen. Im Innern dieser Lücken finden sich dann auch manchmal noch vereinzelte rote Blutkörperchen, und es wird hier der Eindruck hervorgerufen, daß es sich bei einem Teile dieser im Amyloid befindlichen Lücken um noch erhaltene Reste von Kapillar- und wohl auch Lymphgefäßlumina handelt. Jene im Randbezirk des Lymphoidtumors gelegenen, noch deutlich mit Lumen und Intima versehenen, aber amyloid entarteten Gefäße zeigen vereinzelt in ihrem Lumen dieselbe Art von Zellen, insbesondere auch aus den Endothelzellen hervorgegangene Riesenzellen, welche also somit dem inneren Rande der amyloid veränderten Gefäßwandung direkt anliegen. Hier also, wo daselbe vorliegt, nur weit deutlicher, als bei jenen mitten im Tumor gelegenen Spalten, ist die Entstehung aus Gefäßen sicher zu verfolgen, und somit auch wohl für jene Spalten, teilweise wenigstens, anzunehmen. Öfters sieht man auch mitten im amyloiden Gewebe eine mehr oder weniger kreisförmige Ansammlung hoher Cylinderepithelien, zum Teil festsitzend, zum Teil in ein enges Lumen abgestoßen, offenbar Reste kleiner Bronchien, deren übrige Wandbestandteile ganz in das amyloide Gewebe aufgegangen sind.

Das oben mehrfach erwähnte, diese Tumoren umgebende Lungengewebe zeigt stark verbreiterte und mit Granulationszellen durchsetzte Septen, sowie ebensolche Zellen in den Alveolen, so daß stellenweise die Alveolarstruktur nicht sehr ausgesprochen ist. In einiger Entfernung dagegen findet sich dann wieder fast normales Lungengewebe nur noch mit verbreiterten zellreichen Alveolarsepten. In einigen großen, schon makroskopisch sichtbaren Septen, welche von der Pleura in die Lunge hineinziehen, fallen mitten im rot gefärbten (van Gieson) Bindegewebe einige scharf abgesetzte, gelbe (amyloide), zum großen Teile runde Massen auf, zum Teil von einer endothelialen, zum Teil aber auch von einer parallel geschichteten Wand umgeben, so daß es sich also auch hier offenbar um in Lymphgefäß abgelagertes Amyloid handelt.

Jene mit der van Gieson-Methode gelb gefärbten Partien stellen sich auch in den Lungentumoren bei der Methylviolett-, Jod- und Fettponceau-Methode durch spezifische Färbung als Amyloid dar.

Sehr wichtig erschien nun gerade in den Lungen die Färbung auf elastische Fasern.

Sie stellte zunächst fest, daß jene als Gefäße angesehenen, nur zum Teil mit deutlichem Lumen, Intima u. s. w. versehenen Gebilde in der Tat solche sind, denn ihre Elastica ist gut erhalten nach der Weigertschen Methode dargestellt. Aber nur die wenigsten Gefäße und nur die im Randbezirk gelegenen zeigten ihre elastischen Membranen völlig intakt. In den meisten im amyloiden Tumor gelegenen Gefäßen war dagegen an manchen Stellen die Elastica interna wie externa aufgesplittet, bezw. unterbrochen. An einigen Gefäßen bestanden derartige Unterbrechungen beider Membranen an korrespondierenden Stellen auf weitere Strecken hin, und hier nahm die ganze Breite der Gefäßwand und auch in das Lumen derselben hineinragend eine mit dem umgebenden amyloiden Haupttumor zusammenhängende amyloide Masse ein. Von Intima war an diesen Stellen auch nichts zu sehen. Andere Gefäße, welche offenbar vollständig obliteriert und so vollkommen in der amyloiden Substanz untergegangen waren, daß sie bei sonstiger Färbung überhaupt nicht zu erkennen waren, dokumentierten sich als solche durch Reste ringförmig angeordneter Fasern. Jene bei der van Gieson-Färbung beschriebenen, offenbar einigen Intimazellen in noch deutlichen, erkennbaren Gefäßen entsprechenden Riesenzellen lagen, wie auch die Färbung auf elastische Fasern erwies, direkt innerhalb der Elastica interna.

Außer diesen zu Gefäßen gehörenden elastischen Fasern waren im Centrum des Tumors nur ganz vereinzelte elastische Fasern, vielleicht als Reste der den Septen angehörenden elastischen Fasern wahrzunehmen. Am Rande des Tumors hingegen und je näher man dem umliegenden Lungengewebe kam, umso mehr waren sehr viele elastische Fasern erhalten und zwar im großen ganzen in einer Art alveolärer Anordnung. Doch ist dieses Netz bei weitem kein so vollständiges und zusammenhängendes, wie etwa wenn man Schnitte von kroupöser Pneumonie auf elastische Fasern färbt. Diese elastischen Fasern im Randgebiete der amyloiden Tumoren schienen mit solchen zusammenzuhängen, welche den Septen des umliegenden Lungengewebes angehörten. Im äußersten Randbezirke sah man hyalin erscheinende, streifenförmige Massen, also offenbar jene bei der van Gieson-Färbung beschriebenen, in das benachbarte Lungengewebe vorgeschobenen amyloiden Streifen von elastischen Fasern durchsetzt, welche offenbar den Alveolarsepten angehörten (Taf. IV, Fig. 3). Wurde so schon bei den van Gieson-Präparaten vermutet, daß es sich bei diesen nur an wenig Stellen deutlich zu verfolgenden Streifen um amyloid entartete, verbreiterte Septen zwischen den noch erhaltenen Alveolen handelt, so wird dies durch die Anordnung der elastischen Fasern bewiesen. Noch ein anderes Verhalten des amyloiden Tumors wird bei dieser Färbung auf elastische Fasern deutlich. Man sieht nämlich, daß derselbe an der Pleura-Lungengrenze nicht Halt macht, vielmehr ragt er in die außerordentlich stark verdickte Pleura hinein. Es geht

dies aus der Darstellung der elastischen Fasern der Pleura hervor. Diese sind im übrigen nicht so breit und scharf und gut erhalten, als in der Umgebung, wo die Pleura an das Lungengewebe grenzt. Sie sind vielmehr weit schmäler, weniger geschlängelt, oft unterbrochen, und der Abstand der einzelnen elastischen Fasernlamellen von einander ist ein weit breiterer (Taf. IV. Fig. 4). Zwischen diesen elastischen Fasernlamellen und noch über die sog. letzte elastische Fasernlamelle hinausragend, setzt sich der amyloide Tumor der Lunge in die Pleura fort. Die in der Basis der Pleura gelegenen Gefäße zeigen dieselben Veränderungen, wie der übrige Amyloidtumor bezw. der Rand desselben.

Diese bisher beschriebenen Bilder entsprechen jenen etwas größeren Tumorknoten. Im wesentlichen dasselbe Bild wiederholt sich auch bis in die Details bei den kleineren Knötchen, sowie bei solchen Tumoren, welche schon makroskopisch dadurch aufgefallen waren, daß sie aus einzelnen kleinen Körnchen bestanden. In dem letzteren Falle waren kleine amyloide Herde, im großen ganzen von runder Form, dicht nebeneinander in ein von Granulationszellen überdecktes Lungengewebe eingelagert. In diesen kleineren Knoten sieht man bei Färbung auf elastische Fasern, daß, höchstens mit Ausnahme der am meisten central gelegenen Partien, der ganze kleine Amyloidtumor durchsetzt ist von zahlreichen elastischen Fasern, welche eine, wenn auch nicht vollständige Alveolarstruktur darstellen. Sie entsprechen also der äußeren Zone jener größeren Amyloid-Tumoren.

Besonders interessant waren nun Schnitte, an denen nur allerkleinste amyloide Herde, makroskopisch gerade noch bemerkbar, vorhanden waren. Man konnte hier außerdem sehr zahlreiche ganz kleine, nur mikroskopisch sichtbare feststellen. Die meisten derartigen, und zwar gerade diese kleinsten Herde entsprechen nun durchaus und deutlich einem noch durchgängigen Gefäß mit Lumen, roten Blutkörperchen und Intima (Taf. IV. Fig. 1). Außen an diese schließt sich dann der amyloide Ring an. Manchmal war um diesen noch der Rest der normalen Adventitia zu sehen. An einigen Gefäßen, die noch völlig normal waren, oder deren Media amyloid degeneriert war, konnte man außen um die Adventitia herum einen zum Teil noch von Endothel begrenzten Ring amyloider Substanz verfolgen. Es handelt sich auch hier offenbar um die perivaskulären Lymphspalten. Ein größerer Bronchus war auch von amyloiden Massen umgeben. Sein Lumen mit abgestoßenem Cylinderepithel war ganz frei. Auch ein Teil der Wand, vor allem die Muskel-

streifen waren noch unverändert erhalten. In einigen breiten Septen sind auch hier offenbar in Lymphgefäßen gelegene amyloide Massen zu sehen. Wo die Veränderungen sich nur auf die Gefäße, bezw. deren Media beschränken, sind die schon öfters beschriebenen, aus Endothelzellen hervorgegangenen Riesenzellen zu beobachten.

Es handelt sich also im vorliegenden Falle um amyloide Anhäufungen im Larynx, der oberen Trachea und in den Lungen, — während der Rest der von den Tumoren befallenen Organe, sowie die übrigen Organe des Körpers makroskopisch und, soweit untersucht, auch mikroskopisch frei von Amyloid waren, — also um lokale Amyloidtumoren.

Diese als Amyloid bezeichnete Substanz tritt bekanntlich im Körper am häufigsten als allgemeine Amyloiddegeneration bei kachektischen Zuständen auf. Ich sehe hierbei von den seltenen Fällen ab, wo sich bei kachektischen Zuständen amyloide Degeneration nur in einem Organ findet, welche aber im Wesen der vorerwähnten allgemeinen Amyloiddegeneration gleichzusetzen ist, z. B. Schnütgen (Inaug.-Diss. Würzburg 1895). Mag nun auch chemische Zusammensetzung und Reaktionen der Substanz, ihre Entstehungsart und zum Teil auch Entstehungsort gleich, bezw. ähnlich sein, wie beim lokalen Amyloid, so ist der Prozeß doch bei der allgemeinen Degeneration ein so verschiedener, daß er hier völlig außer Betracht bleiben kann. Von lokalem Amyloid nun sind zunächst Fälle bekannt, bei welchen zwar vorzugsweise ein Organ oder der Teil eines Organes befallen war, daneben aber auch andere Organe amyloide Degeneration zeigten. Ich erwähne hier nur den Fall Virchows, in dem ein Leberabschnitt zwar hochgradig amyloid verändert war, daneben aber auch die Verzweigung der Arteria hepatica der übrigen Leber, sowie die Arteria renalis amyloide Degeneration zeigten (Geschwülste II, S. 430); sowie einen ähnlichen, von Kraus erwähnten, ferner einen von Ophüls<sup>1)</sup> mitgeteilten Fall, in welch letzterem zwar Amyloid vorzugsweise in Knochengeschwülsten,

<sup>1)</sup> Journ. of experim. Med., 1900; ref. in Zentralbl. f. allg. Path. u. s. w. 1902, Bd. 13, S. 87

daneben aber auch allgemeine amyloide Degeneration bestand. In anderen Fällen sind ganze Organe von der amyloiden Veränderung ergriffen, wie die Lymphdrüsen in den zwei bekannten Fällen Billroths oder im Falle Birch-Hirschfelds bei Typhus und ebenso in den Fällen von Fr. Kraus, in denen abgeschnürte Leberstücke besonders hochgradig amyloid verändert waren, die übrige Leber aber auch dieselbe Degeneration, wenn auch geringeren Grades, zeigte.

Ferner fand sich Amyloid (gewöhnlich in geringerer Menge) in Narben, z. B. syphilitischen (Virchow) und in malignen Geschwülsten, (z. B. in einem von Ziegler untersuchten Magenkarzinom) wobei diese lokale Degeneration sich der allgemeinen Degeneration bei ähnlichen zu allgemeiner Kachexie führenden Prozessen wohl vergleichen läßt. In einem Abceß ist Amyloid von Cohnheim beschrieben worden.

Alle diese Bedingungen, unter denen sich Amyloid finden kann, wollte ich nur kurz erwähnen und berücksichtige in folgendem nur die wenigen beschriebenen Fälle, in denen lokale tumorartige Gebilde gänzlich aus Amyloid bestanden, oder doch in so hohem Grade, daß auch schon makroskopisch das Bild von demselben beherrscht wurde, Fälle also, die dem von mir beschriebenen entsprechen. Daß in einem Teile dieser das Amyloid auch als eine rein sekundäre Veränderung aufzufassen ist, und manche derselben streng genommen auch nicht hierher, sondern in eine der vorerwähnten Kategorien gehören, werden wir noch sehen.

Ein einziges Mal wurde, und zwar von Solomin<sup>1)</sup>, ein derartiger Amyloidtumor in der Harnblase beobachtet. A. Lesser<sup>2)</sup> beschreibt einen Tumor der Lunge, welcher zum Teil aus Amyloid bestand. Doch handelte es sich hier eigentlich um ein „Enchondroma osteoides mixtum“, welches nur partielle, wenn auch mehr selbständig auftretende amyloide Degeneration zeigte. Ferner bestand in diesem Falle eine luische Narbe, sowie Amyloid der Milz. Wir können da-

<sup>1)</sup> Prager med. Wochenschr. 1897, No. 1 u. 2.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 69.

her gerade diesen Fall eigentlich nicht mit Sicherheit hierher rechnen und ihn auf jeden Fall nicht der im Vorstehenden von mir beschriebenen Lungenaffektion völlig an die Seite stellen.

Alle übrigen veröffentlichten lokalen Amyloid-Tumoren betreffen die Konjunktiva des Auges oder die oberen Respirationss-Organe.

Über die ersteren, meinem Tumor ferner stehenden, welche die bei weitem häufigsten sind und seit langer Zeit und oft besonders gründlich studiert wurden, will ich hier keine vollständige Übersicht geben, sondern nur folgende Fälle erwähnen. Sie sind veröffentlicht von: von Oettingen (1871), Kyper (1871, 1880), Saemisch-H. Vogel (1873), Leber (1873, 1879, drei Fälle), von Becker (1874), Reymond (1875), von Hippel, Mandelstamm und Rogowitsch, Zwingmann, Narkiewicz-Brodowski (1879), Bachelmann (1881), Rähmann (1882), Vossius (1884), Kraus (1885), Krüdener (1892), Brugge (1895).

Etwas genauer möchte ich dagegen die wenigen Fälle von Amyloidtumoren der Halsorgane und des obersten Teils des Verdauungstraktus zusammenstellen. Soweit ich in der Literatur gesehen habe, sind hier, meinen Fall mitgerechnet, bei Mensch und Tieren 24 Fälle bekannt, von denen, wie bereits erwähnt, einige eigentlich nicht hierher gehören. Sie wurden an Zunge, weichem Gaumen, Nasenscheidewand, Trachea, Bronchen, und bei weitem die meisten im Larynx beobachtet. Saltykow gibt die Zahl von 20 an (die Fälle von Schranck und Hooper zählt er nicht mit auf).

Am Zungengrund sind Fälle beschrieben von Ziegler<sup>1)</sup> (1875), Zahn<sup>2)</sup> (1885), Fr. Kraus<sup>3)</sup> (1885), M. B. Schmidt<sup>4)</sup> (1896, 2 Fälle), Martuscelli<sup>5)</sup> (1898), Saltykow<sup>6)</sup> (Fall 2) (1903).

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 65.

<sup>2)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 22, 1885.

<sup>3)</sup> Zeitschr. für Heilkunde Bd. 6 und Bd. 7.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv Bd. 143.

<sup>5)</sup> Archiv. ital. di laringol. 1898, ottobre.

<sup>6)</sup> Archiv f. Laryngol. Bd. 14, 1903.

In dem Falle von Ziegler bestanden gleichzeitig ebensolche Tumoren im Larynx. Im Kehlkopf wurden ferner Amyloid-Tumoren beobachtet von: Burow-Neumann<sup>1)</sup> (1875), Hooper<sup>2)</sup> (1891), Schranck<sup>3)</sup> (1892), von Schlötter<sup>4)</sup> (1898), Manasse<sup>5)</sup> (2 Fälle), Glockner<sup>6)</sup> (1900), Mager<sup>7)</sup> (1901), Hüter<sup>8)</sup> (1903), Courvoisier-Kaufmann-Johanni<sup>9)</sup> (1903), Saltykow (Fall 1) (1903).

Gleichzeitig mit dem Larynx war die Trachea mitbefallen in den Fällen von Glockner, Manasse (Fall 1) und Kaufmann-Johanni. In dem Glocknerschen saßen einige zerstreute kleine Tumoren auch in den Bronchien. Tumoren der Trachea und der Bronchien wurden ferner von Balser<sup>10)</sup> (1883) beschrieben. Ein Tumor der Trachea allein von Kraus (1886). Hieran reiht sich der Fall von Grawitz<sup>11)</sup> (1883), welcher bei einem Pferde, Amyloidtumoren der Trachea und ferner solche der Nasenscheidewand sah. An letzterem Fundorte beobachtete auch Rabe<sup>12)</sup> kurz darauf bei einem Tiere eine entsprechende Geschwulst. Im 2. Falle Manasses handelte es sich um eine Erkrankung der Tonsillen und des weichen Gaumens, sowie des Kehlkopfes, doch gehört dieser Fall wohl streng genommen nicht hierher, da sein Beschreiber ihn als ein Sarkom mit amyloider Degeneration auffaßt. Ferner hat Roeger<sup>13)</sup> ein Sarkom der Nase mit hyalinen und amyloiden Schollen beschrieben.

<sup>1)</sup> Archiv f. klin. Chirurgie, 1875.

<sup>2)</sup> Virchows Jahresbericht, 1891, II. (Ref.)

<sup>3)</sup> Virchows Jahresbericht, 1892, I. (Ref.)

<sup>4)</sup> Deutsche patholog. Gesellschaft Düsseldorf, 1898.

<sup>5)</sup> Dieses Archiv Bd. 159.

<sup>6)</sup> Dieses Archiv Bd. 160.

<sup>7)</sup> Wiener med. Presse 1901, No. 49.

<sup>8)</sup> Patholog. anatom. Arbeiten. Festschrift für Orth, 1903, S. 119.

<sup>9)</sup> Münchener med. Wochenschr., 1902, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1902, No. 24, und Archiv f. Laryngol. Bd. 14, 1903.

<sup>10)</sup> Dieses Archiv Bd. 91.

<sup>11)</sup> Dieses Archiv Bd. 94.

<sup>12)</sup> Jahresbericht der Tierarzneischule in Hannover 1883/1884.

<sup>13)</sup> Arbeiten aus dem pathol. Instit. z. Tübingen, herausg. v. Baumgarten, Bd. 4, H. 1.

Wie aus dieser Übersicht hervorgeht, scheint der von mir beschriebene Fall der erste zu sein, in dem echte Amyloid-Tumoren in der Lunge gefunden wurden, wobei ich hier von dem obenerwähnten von A. Lesser mitgeteilten Fall absehe. Auch die Kehlkopftumoren, in denen fast der ganze Larynx aufgegangen war, speziell die rima glottidis, scheinen von solcher Mächtigkeit den Beschreibungen zufolge in keinem der sonst beobachteten Fälle gewesen zu sein. Am nächsten kamen ihnen wohl die von Burow-Neumann beschriebenen, denn auch da war das Lumen von drei Geschwülsten ganz ausgefüllt und der Längswulst der einen Seite scheint den in meinem Falle auf beiden Seiten beobachteten sehr ähnlich gewesen zu sein. Daß in meinem Falle zwei fast ganz symmetrische Wülste bestanden, erinnert an die diesbezüglichen Angaben von Hüter, nur daß der von diesem Autor beobachtete Tumor erst unterhalb der Glottis begann. Makroskopisch gleichen sich die meisten beschriebenen Amyloidgeschwülste in ihrem Aussehen sehr; öfters wird auf ihr holzartiges Aussehen hingewiesen.

Fast stets wurde der Tumor von normaler Schleimhaut (Schranck) oder wenigstens wie in meinem Falle von normalem Epithel (z. B. bei Ziegler, v. Schötter, Glockner, Hüter) überzogen. Doch entspricht es auch meinen Befunden, wenn einige Autoren, z. B. v. Schrötter und Ziegler, sowie Solomin (Amyloidtumor der Harnblase) erwähnen, daß die amyloide Substanz manchmal bis ans Epithel heranreicht. Öfters wurde auch der Annahme Ausdruck gegeben, so von Ziegler, M. B. Schmidt und Hüter, daß sich der Tumor von der Tiefe her nach der Schleimhaut zu entwickelt habe.

In einigen Fällen nun waren deutliche sonstige Entzündungs- oder Geschwulst-Veränderungen außer dem Amyloid vorhanden, sodaß dies in seinem Ursprung wenigstens als sekundär aufgefaßt wurde. Ich will zunächst nur erwähnen, daß bei dem Amyloid der Konjunktiva sehr häufig Veränderungen gefunden wurden, welche als zum Bilde des Trachoms gehörig gedeutet wurden; doch scheinen jene Amyloidtumoren auch ohne solches vorzukommen. Die oben erwähnten, die

Luftwege betreffenden Fälle, waren nach diesem Gesichtspunkte folgendermaßen verteilt.

Manasse glaubte, wie bereits erwähnt, in seinem 2. Falle ein Sarkom annehmen zu müssen. Burow-Neumann, Rabe, v. Schrötter und Mager geben an, daß es sich in ihren Amyloidtumoren um Fibrome handelte. Zahn konstatierte ein Osteofibrom, Hooper ein Myxofibrom. Lesser und Balser fassen ihre Fälle als Ecchondrosen bzw. Osteochondrom auf.

Doch ist es in den meisten Fällen nicht leicht zu entscheiden, ob es sich zunächst um eine echte Bindesubstanzgeschwulst handelte, die dann erst sekundär zu einer, wenn auch noch so ausgedehnten amyloiden Entartung Veranlassung gab, oder ob das Amyloid von vorne herein das Bild beherrschte. Noch weit schwerer ist dies zu entscheiden bei den Fällen, wo dieses Amyloid als die Folge eines Entzündungsprozesses angesehen wurde, wo dieser aber meist nicht sehr deutlich war, sodaß man das Bindegewebe auch als Reste des alten oder den Entzündungsprozeß auch erst als die Folge der Amyloidablagerungen in manchen Fällen hätte auffassen können. So nahmen z. B. Grawitz, Solomin, Hüter und Johanni eine chronische Entzündung, Schranck eine luische Entzündung und Ziegler eine ebensolche Narbe an.

In anderen Fällen waren irgendwelche lokale Veränderungen, welche als älter als die Amyloidgeschwülste aufzufassen gewesen wären, durchaus nicht vorhanden. So im 1. Fall Manasses, in den Fällen Schmidts etc. Auch in vorliegendem Falle verhielt es sich ebenso, denn die Larynx- und Tracheatumoren boten außer dem Amyloid keinerlei pathologische Bestandteile dar, und die Rundzelleninfiltration um die Lungentumoren ist wohl sicher erst als Folge derselben zu betrachten. In diesen Fällen also zum mindesten müssen wir die Amyloidtumoren als bisher in ihrer Genese noch durchaus rätselhafte Gebilde ansehen.

Ziegler, Lesser und Schranck glaubten ihre Fälle mit Lues in genetische Beziehungen bringen zu können, doch war diese Annahme z. B. im Falle von Schranck, wo der Patient

eine syphilitische Infektion in Abrede stellte, nicht sicher begründet. Ziegler hielt seine Tumoren auch zunächst für „eigentümlich veränderte submuköse Gummata“; es lag dies um so näher, als sich andere syphilitische Veränderungen fanden.

In allen anderen Fällen, außer den drei erwähnten, deutete kein Anhaltspunkt auf eine derartige Genese hin. So auch nicht in meinem Fall, denn wenn auch zunächst makroskopisch an einen Gummiknoten gedacht wurde, so sprach doch kein positiver Befund und ebensowenig die Anamnese für Lues.

Meist gibt die Jod- und besonders die Methylviolettreaktion außerordentlich bunte Bilder, und es röhrt dies daher, daß außer der amyloiden Substanz noch andere, dieser offenbar sehr nahestehende, die sogenannten hyalinen sich in anderen Farbennüance mitfärbten. Dieses Hyalin, welches auch in meinem Falle zahlreich konstatiert wurde, scheint wohl sicher eine Vorstufe des Amyloids darzustellen. Rählmann<sup>1)</sup> glaubte, daß dies dem Amyloid bei den Konjunktivaltumoren stets vorangehe, während andere Autoren z. B. Grawitz und Schranck, teils Amyloidbildung mit hyalinem Vorstadium, teils ohne solches, annehmen. Hierfür sprechen auch die Befunde meines Falles, wo ich z. B. in den ganz beginnenden auf die Gefäße beschränkten Veränderungen in der Lunge nichts von Hyalin wahrnehmen konnte.

Während früher das Amyloid als ein Zellprodukt angesehen wurde und dieser Standpunkt von Leber besonders verteidigt ward, ist er heute fast allgemein verlassen. Manche Forscher halten das Amyloid für einen Degenerationszustand des Bindegewebes, die meisten vertreten aber wohl heute die Ansicht, daß es sich hierbei um einen infiltrativen Vorgang handelt. Am meisten ergriffen von dem Amyloid ist bekanntlich das Bindegewebe, sowie besonders die Gefäße, unter diesem wiederum vor allem die Arterien und zwar zu allererst ihre Media, worauf Virchow schon 1858 hinwies (Cellularpathologie, 3. Aufl., S. 333). Auch bei den Amyloidtumoren ist dies gewöhnlich, wie auch im vorliegenden Falle, gut zu verfolgen. Dies beschreiben auch z. B. Ziegler, Rählmann, Solomin und Jo-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 87.

hanni. Auch darin stimmt meine Beobachtung mit früheren, z.B. den Amyloidtumoren von Ziegler, von Hippel und Glockner und in gewissem Grade dem von Kaufmann-Johanni überein, daß sich die Venen ganz oder wenigstens sehr lange intakt erhalten. An den ergriffenen Arterien sieht man zunächst Schollen in der Media, später wird diese in toto zu einem amyloiden Ring. Entweder ist die Adventitia bezw. auch das umliegende Gewebe degeneriert oder dieselbe ist noch bindgewebig erhalten. Fast stets sieht man, solange ein Lumen vorhanden und eventl. noch mit roten Blutkörperchen gefüllt ist, eine mehr oder weniger intakte Intima, welche manchmal als feines Häutchen abgehoben erscheint. So schreibt auch schon Ziegler: „Die Intima erhält sich, soweit ich es verfolgen konnte, jedenfalls sehr lange frei, doch wird sie schließlich auch amyloid, zumal dann, wenn das Gefäß durch allmähliche Obliteration für die Zirkulation verloren ist.“ Lesser erwähnt für seinen Lungentumor, daß die Gefäße fast ganz frei von Amyloid waren, ebenso Manasse für seinen zweiten Fall (Sarkom), doch gehören beide Beobachtungen streng genommen ja auch nicht hierher.

Daß ich die Membranae propriae an noch gut erhaltenen Schleimdrüsen hyalin und auch amyloid entartet fand, entspricht auch der gewöhnlichen Darstellung. Es wird eine amyloide Entartung auch z. B. von Ziegler, Balser, Zahn, M. B. Schmidt, Glockner, Manasse, Mager, Hüter und Kaufmann-Johanni beschrieben. Ziegler sah auch cylinderartige Massen in den Schleimdrüsen, welche offenbar auch Amyloid darstellten, wenn die Reaktion auch nicht ganz gelang. Glockner erwähnt „kolloide“ Tropfen und Cylinder hier. Es geht aus meiner Beschreibung hervor, daß ich ganz vereinzelt Amyloidtropfen in einigen Schleimdrüsen sah. Sie zeichneten sich sogar durch besonders schöne Rotfärbung (mit Methylviolettt) aus.

Von ganz besonderem Interesse ist es nun, das Verhalten der amyloiden Substanz zu den Lymphgefäßen zu verfolgen, denn wie dies zuerst von M. B. Schmidt genauer beschrieben wurde, so konnte auch in vorliegendem Falle konstatiert

werden, daß ein großer Teil der Amyloidsubstanz in präformierten, mit Wänden versehenen Kanälen, eben den Lymphgefäßern, gelegen war. Der Erste wohl, der dies beschrieb, war Leber<sup>1)</sup>, er hielt aber diese „kernhaltigen Hüllen“ für zu seinen „Amyloidkörpern“ gehörig. Dieselben Gebilde wurden im Anschluss an die Lebersche Beobachtung bei Amyloidtumoren der Konjunktiva gesehen von Reymond<sup>2)</sup>, v. Hippel<sup>3)</sup>, Mandelstamm und Rogowitsch<sup>4)</sup>, während sie Vogel<sup>5)</sup> und Balser vermißten. Leber selbst aber schrieb schon 1873 (in seiner ersten diesbezüglichen Mitteilung): „Und nimmt sich überhaupt an vielen der Körper mehr wie eine stark abgeplattete zellige Auflagerung, als wie eine einfache Membran aus.“ Ja Mandelstamm und Rogowitsch sagen sogar direkt, daß man manchmal den Eindruck habe, „als wäre ein Kanal durchschnitten, der mit Amyloidmassen vollgepfropft sei.“ Es ist daher wunderbar, daß nicht damals schon die richtige Natur dieser Gebilde als Lymphgefäß erkannt wurde. Später spricht Kraus auch von „endothelialähnlichen Kernhüllen“. Mit aller Bestimmtheit wurde aber erst von M. B. Schmidt betont, daß es sich hier um Lymphgefäß handelt, und daß gerade in diese das Amyloid verzugsweise abgelagert ist. Seitdem haben Solomin, Manasse, Glockner, Hüter, Kaufmann-Johanni und Saltykow dasselbe beobachtet. Auch im Roegerschen Falle könnte man der Abbildung nach hieran denken, obwohl Roeger dies nicht annimmt. In meinen Larynx-tumoren war dies auch an vielen Stellen zu beobachten, wie genau beschrieben; in den Lungentumoren nur vereinzelt, aber um so deutlicher, denn hier lag die Amyloidsubstanz in deutlichen Lymphgefäßern der Lungensepten, welche zum Teil mit geschichteteter Wand versehen waren. Auch die Nachbarschaft dieser offenbar Lymphgefäß darstellenden, mit Amyloid gefüllten Kanäle zu Gefäßern, wird schon von M. B. Schmidt

<sup>1)</sup> Graefes Archiv für Ophthalmologie Bd. 19 (1873) u. Bd. 25 (1879).

<sup>2)</sup> Annali di Oftalmologia IV. 1875.

<sup>3)</sup> Graefes Archiv für Ophthalmologie Bd. 25 (1879).

<sup>4)</sup> Ebenda.

<sup>5)</sup> Inaug.-Dissertat. Bonn, 1873.

erwähnt. Dasselbe wird auch von Manasse betont. Ich wies darauf auch schon bei meiner Beschreibung der mikroskopischen Präparate hin. Ebenso auf die besonders auffallende, weit stärkere Farbintensität dieser in Lymphgefäß en gelegenen amyloiden Massen mit allen Farben, was auch z. B. schon M. B. Schmidt erwähnt.

Mit den Endothelien dieser Lymphgefäß e werden nun auch die Riesenzellen, welche sich in den Amyloidtumoren so häufig finden, in Zusammenhang gebracht, und wohl sicher mit Recht. Konnten doch auch meiner genauen Beschreibung zufolge oft direkte Übergänge der Lymphgefäß-Endothelien in eine oder mehrere Riesenzellen beobachtet werden. Diese hatte auch schon Leber gesehen und den Zusammenhang mit seinen „Zellhüllen“ richtig erkannt; und auch hier hat dann naturgemäß M. B. Schmidt die richtige Deutung gefunden. Auch diese Riesenzellen wurden seither fast in allen Fällen beobachtet. Daß sie zum Teil lange Bänder darstellen, die sich dem Amyloid anschließen, daß sie zum Teil auch ganz phantastisch gestaltet, mit langen Fortsätzen versehen sind und sich in das Amyloid gewissermaßen einfressen, oder wie Solomin sagt, dasselbe usurieren, ist oft beschrieben und ebenfalls oben von mir des genaueren geschildert worden. Offenbar handelt es sich bei diesen Riesenzellen in ihrem Schlußeffekt um Fremdkörper-Riesenzellen, die eine Resorption der amyloiden Massen zum mindesten anstreben. Im übrigen habe ich in meinen Riesenzellen selbst niemals amyloide Reaktion beobachtet. Damit stimmen auch die Angaben von Solomin und Glockner überein, während M. B. Schmidt in den von ihm studierten Riesenzellen zwar auch nie amyloide Schollen, wohl aber eine diffuse amyloide Färbung wahrnahm. Ljubimow<sup>1)</sup> fand bei experimentellen Versuchen, daß kleine Stücke Amyloid von Riesenzellen resorbiert werden, daß diese in letzteren dann enthaltenen Schollen aber keine Amyloidreaktionen mehr geben. So hatte auch Litten schon vorher beobachtet, daß in die Bauchhöhle eingebrachtes Amyloid

<sup>1)</sup> Zentralblatt für allg. Path. usw. Bd. X, 1899.

wenigstens teilweise die für dasselbe charakteristischen Reaktionen verliert.

Während ich nun an vielen Stellen den Zusammenhang dieser Riesenzellen mit den Lymphgefäß-Endothelen verfolgte, — und zwar ebensowohl an solchen Gefäßen, bei denen die amyloide Substanz im Inneren der Lymphgefäße lag, als auch an solchen, wenn auch seltener, wo Lymphgefäße vom Amyloid des umgebenden Gewebes zusammengedrückt wurden, — fehlt bei anderen ein solcher vollständig, und diese Riesenzellen waren offenbar aus Rundzellen hervorgegangen. Auch M. B. Schmidt erwähnt diese Entstehungsart für einen Teil der Riesenzellen und Solomin betont, daß diese nur teilweise von Lymphendothelen abzuleiten sind.

Von besonderem Interesse ist noch, und soweit ich sehe noch nicht beschrieben, daß ich auch in Blutgefäßen, und zwar vorzugsweise Arterien, deren Media amyloid entartet war, das Intimaendothel deutlich durch Riesenzellen, welche offenbar aus demselben hervorgegangen waren, unterbrochen sah. Auch diese lagen als langes Band dem Amyloid dicht angeschmiegt an. Ich stelle mir vor, daß die auf alle drei Arten, — aus Lymphgefäß- und Blutgefäß-Endothelen, vielleicht auch die aus Rundzellen — entstandenen Riesenzellen die Folge einer primären Schädigung sind, welche von Seiten des amyloiden Inhaltes, bezw. von Seiten der amyloid veränderten Umgebung (z. B. Media bei dem Amyloid der Arterien) das Endothel trifft und dies so zur Wucherung veranlaßt.

Daß durch die Einlagerung des Amyloids in Kanäle Bilder zustande kommen, welche an Karzinom-Alveolen erinnern, ist leicht verständlich. Erst nachdem ich meine Beschreibung zu Papier gebracht, sah ich, daß M. B. Schmidt und Glockner an denselben Vergleich erinnern.

Mitten in der Amyloidsubstanz des Larynx fand ich an ganz wenig Stellen einige Kalkkonkremente; es wird dies auch sonst öfter erwähnt, so z. B. von v. Hippel, M. B. Schmidt, Glockner, Kaufmann-Johanni und Saltykow,

und überhaupt für chronisches Amyloid von Ljubimow angegeben.

Wenn ich bisher den von mir beschriebenen Fall von Amyloidtumoren mit den in der Literatur niedergelegten verglich, so dachte ich in erster Linie an die Larynx- bzw. Tracheageschwülste, die ja im wesentlichen mit den sonstigen Fällen übereinstimmen. Für die Lungentumoren fand ich, wie schon erwähnt, in der Literatur keine Vorfäder. Am nächsten steht noch der Fall von Lesser, der aber, wie öfters betont, nicht ganz einwandfrei hierher gehört. Gerade in der Lunge fanden sich nun aber kleinste, offenbar erst beginnende Amyloidablagerungen, und hier wie am Rand der größeren Amyloidtumoren ließen sich die ersten Veränderungen besonders gut verfolgen. Diese betrafen hier in der beschriebenen Weise die Gefäße, doch wurden auch an einigen Stellen amyloide Streifen nachgewiesen, welche offenbar den Alveolarsepten entsprachen. Es ist dies ein Befund, der noch nicht gemacht zu sein scheint, wie auch Wichmann betont, daß er in den Interstitien der Alveolen kein Amyloid sah und auch nichts darüber in der Literatur angegeben fand.

Von besonderem Interesse war auch die amyloide Veränderung der Pleurabasis, auf die ich noch zurückkomme.

Es liegt der Gedanke nahe, die Lungentumoren, — in Parallele zu den Amyloidtumoren des Larynx, der Trachea und der Bronchien, — von den kleinen Bronchien der Lungen bzw. von dem peribronchialen Bindegewebe abzuleiten, wozu auch Lesser geneigt ist. In meinem Falle aber ist dies unmöglich. Einmal spricht dagegen, daß die Knorpel, das Epithel, die Muskularis und Schleimdrüsen eines größeren Bronchus, wenn von ihnen der Prozeß ausgegangen wäre, wenigstens teilweise erhalten bleiben müssen. Von alledem war aber in meinen Tumoren nichts zu sehen. Außerdem sprechen eben jene ersten Anfänge derselben, d. h. die kleinsten Tumoren, dagegen. Nur wo kleinere Bronchien in den Bereich größerer Amyloidtumoren fielen, war ihr Bindegewebe in die Amyloidmasse aufgegangen, während ihr Cylinderepithel gut erhalten blieb, und nur an einer Stelle war ein etwas größerer

Bronchus von amyloider Substanz umgeben, er selbst aber noch ziemlich intakt.

Daß die rein zelluläre Entstehung des Amyloids heute fast allgemein aufgegeben ist, wurde oben schon erwähnt. Eine sichere Erklärung für das Zustandekommen desselben ist aber noch nicht gewonnen. Vielfach wird dasselbe auf einen exsudativen Anteil und einen von den Geweben gelieferten bezogen. Es könnte dann diese Substanz teils Gewebe, wie Bindegewebe und Muskulatur infiltrieren, oder auch in ihre feinsten Spalten dringen und das übrige Gewebe so zur Atrophie durch Druck bringen, teils in die Lymphgefäß gelangen. Daß es sich nicht um einen einfachen Degenerationszustand des Bindegewebes handelt, dafür scheinen mir auch meine Befunde an den elastischen Fasern der Pleura, da, wo auch sie in den Bereich der Amyloidtumoren einbezogen war, von Bedeutung. Diese waren hier glatt, weniger geschlängelt und vor allem waren sie, die sonst membranweise dicht aneinander liegen, in ihren einzelnen Membranen weit voneinander entfernt, wie dies wohl nur durch Dazwischenlagern einer mehr Platz erfordерnden Substanz zu erklären ist.

Man hat versucht herauszufinden, welcher Bestandteil der lokalen Gewebe an der Bildung der amyloiden Substanz beteiligt sein könnte. Und es ist dies von besonderer Wichtigkeit, seitdem die Chemie dieser Stoffe, besonders durch die Feststellung Krawkows, große Fortschritte gemacht hat. Nach ihm besteht die amyloide Substanz aus einem Eiweißkörper und Chondroitin-Schwefelsäure. M. B. Schmidt glaubte schon vorher, daß die Bildung des lokalen Amyloids „mit der Knorpel- und Knochenproduktion in einem gewissen Zusammenhang“ stände. Er schließt dies vor allem auch aus den Fällen von Zahn, Lesser, Balser, Saemisch-Vogel, von Hippel, Zwingmann und seinen eignen, in denen allen Knochen- oder Knorpelneubildung vorlag. Ebenso wären auch die inzwischen veröffentlichten Fälle von Mager und Kaufmann-Johanni hier anzuführen. Seitdem nun die Chondroitin-Schwefelsäure als Amyloidbestandteil bekannt ist, liegt außer dem Knorpel auch an elastischen Fasern

reiches Bindegewebe zur Bildung der Amyloidsubstanz nahe, und Glockner hat hierauf seine Theorie aufgebaut. Es würde sich der M. B. Schmidtsche Satz wohl noch für den Manasseschen ersten Fall und für den Glocknerschen Fall anwenden lassen; aber nicht für den von Solomin beschriebenen von Harnblasenamyloid, und auch nicht für meine Lungentumoren, in denen nirgends Knorpel oder Knochen vorhanden war. Wohl aber paßt dieser Sitz besonders gut zur Glocknerschen These, „daß lokales Amyloid fast ausnahmslos nur in solchen Organen auftritt, welche reichliche Mengen elastischer Elemente enthalten“. Dieser Satz faßt ja gewissermaßen die von M. B. Schmidt angenommenen Fähigkeiten in sich, wie dies auch Glockner in Anlehnung an von Recklinghausen betont, und läßt sich auch ungezwungen auf die meisten Fälle von Amyloidtumoren der Konjunktiva und solche der Halsorgane anwenden, wo, wie im vorliegenden Falle, von Knochen- oder Knorpelneubildung nicht die Rede war. Denn ein Übersehen dieser, wie M. B. Schmidt meint, ist in meinem Falle, bei den vielen geschnittenen Stücken, wohl kaum anzunehmen. Gerade in der Lunge aber konnte ich den Prozeß teils von den Gefäßen, teils von den Alveolarsepten, also zwei an elastischen Fasern besonders reichen Geweben, in ihrem allerersten Beginne ableiten. Ich möchte mich daher der Glocknerschen Annahme voll und ganz anschließen.

In meinen Präparaten, die auf elastische Fasern gefärbt waren, fand ich, wie Hüter, Johanni und übrigens schon lange vorher Kyper, ebenfalls die elastischen Fasern lange erhalten, aber nicht vollständig. Ich konnte dies an den Gefäßen, an den elastischen Fasern der Alveolarsepten und an denen der Pleura, wie dort genau beschrieben, verfolgen. Im übrigen verschwinden die elastischen Fasern mit der Zeit fast ganz — eine Frage, die Hüter offen läßt —, da ich im Zentrum der großen Lungentumoren fast keinerlei elastische Fasern mehr nachweisen konnte.

Daß diese Amyloidtumoren sehr lange bestehen können,

ist bekannt. Burow-Neumann nimmt für seinen Fall eine Dauer von zehn Jahren an, im Falle Hüters bestand die Heiserkeit seit vier Jahren, in meinem Fall soll sie seit Jahrzehnten vorhanden gewesen sein. Darauf läßt sich vielleicht die außerordentlich große Ausdehnung des vorliegenden Larynx-tumors beziehen. Schranck beobachtete in seinem operierten Falle ein Rezidiv.

#### Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

- Fig. 1. Schnitt durch die kleinen Amyloidknoten der Lunge.  
a = amyloid veränderte Gefäße mit erhaltener Intima. Schwache Vergrößerung. Färbung mit Fettponceau und Hämatoxylin.
- Fig. 2. Schnitt durch eine Amyloidniere, um den Unterschied zwischen der Amyloidfärbung und der Fettfärbung mit Fettponceau zu zeigen. a = amyloid veränderte Gefäße, b = verfettete Harnkanälchen. Schwache Vergrößerung.
- Fig. 3. Schnitt durch den Rand eines größeren Amyloidtumors der Lunge. a = Randgebiet des Tumors mit elastischen Fasern. b = amyloid entartete Gefäße mit unterbrochener Elastica. c = Fortsätze der amyloiden Substanz außerhalb des Haupttumors, offenbar Alveolarsepten, welche von elastischen Fasern durchzogen sind, betreffend. d = umgebendes, von Granulationszellen durchsetztes Lungengewebe. Schwache Vergrößerung. Färbung mit Lithionkarmin und auf elastische Fasern nach Weigert, unvollkommen differenziert, so daß die amyloide Substanz leicht mitgefärbt bleibt.
- Fig. 4. Schnitt durch einen großen Amyloidtumor der Lunge und Pleura. a = Lungengebiet; b = Pleuragebiet desselben. c = stark auseinandergetriebene und durchbrochene elastische Faserlamellen der Pleura. Schwache Vergrößerung. Färbung wie Fig. 3.

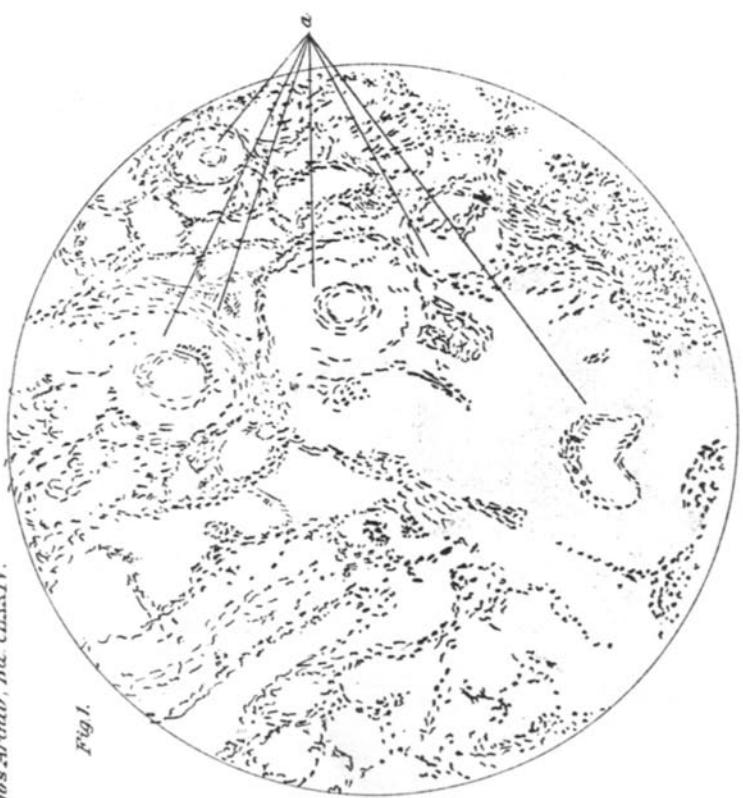


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

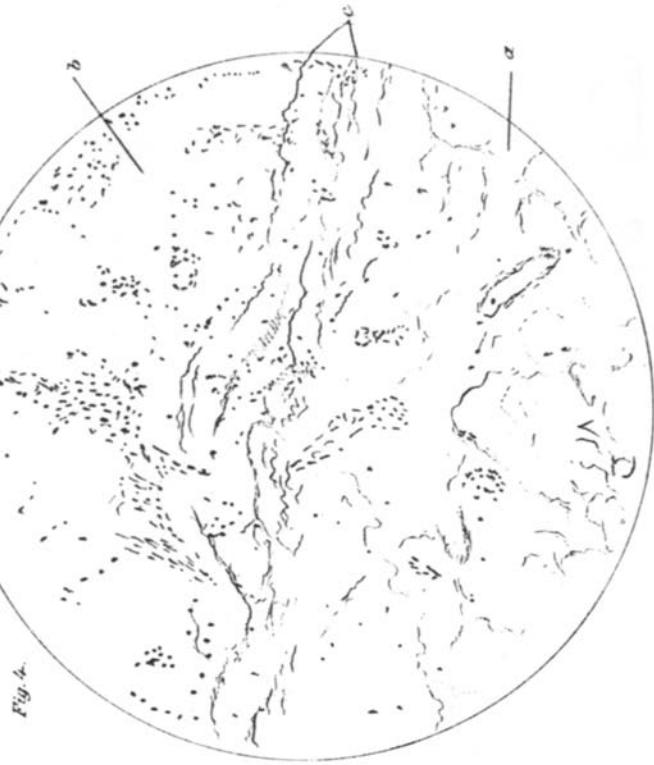


Fig. 4.