

- mit Fibrinresten gefüllten Wunde liegt eine bloße Zone („Zona pallida“), in ihr stammesgleiche Gruppen neugebildeter Zellen.
 Fig. 3. Vollständige Durchschneidung des 8. Rippenknorpels. 25. Tag; Am Rande des einen, auf dem Bilde sichtbaren Stumpfes bemerkt man Zeichen von Atrophie an den Zellen und eine Auflösung der verkalkten Grundsubstanz.
- Fig. 4. Vollständige Durchschneidung des 5. Rippenknorpels. 68. Tag: Verknöcherung des knorpeligen Callus.
-

IV.

Über lokales und allgemeines Amyloid.

(Aus der Inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien zu Berlin.)

Von

Dr. Edens,
Assistenzarzt an der Abteilung.

(Hierzu Tafel VI.)

Das Verhältnis lokaler Amyloidbildung zur allgemeinen Amyloidentartung darf ein besonderes Interesse beanspruchen in solchen Fällen, die beide Prozesse nebeneinander aufweisen. Wichmanns¹ Definition der lokalen Amyloiderkrankung bietet allerdings für diese Möglichkeit keinen Raum, da nach ihr der übrige Körper frei vom Amyloid sein muß. Ich habe schon an früherer Stelle gegen diese Auffassung geltend gemacht, daß sie einer sehr wohl möglichen Koinzidenz lokaler und allgemeiner Amyloiderkrankung nicht gerecht werde. Als Stütze dieses theoretischen Einwandes fand sich ein einziger, von Lesser³ (nicht Hildebrandt⁴, wie durch ein Versehen in meiner ersten Arbeit angegeben ist) beschriebener Fall in der Literatur. Kürzlich nun hatte ich Gelegenheit, bei der Sektion eines Falles von sehr ausgedehnter und alter allgemeiner Amyloiderkrankung einen Tumor der sechsten linken Rippe zu finden, der sich bei der näheren Untersuchung als eine lokale Amyloidbildung charakterisierte. Die Begründung dieser Auffassung werde ich später geben. Da tumorförmiges Amyloid des Knochenmarks in der hier vorliegenden Form bisher noch nie beschrieben worden ist, so verdient der Fall zunächst schon als einziger

seiner Art veröffentlicht zu werden; wichtiger noch sind die Aufschlüsse, die sich über das Verhältnis der lokalen zur allgemeinen Amyloiddegeneration ergeben werden. Es kommt hinzu, daß die allgemeine Amyloiderkrankung in dem vorliegenden Falle ebenfalls außergewöhnliche Befunde darbot.

Es handelt sich um eine 66 Jahre alte Witwe, die wegen chronischer Nephritis auf der inneren Station aufgenommen wurde; neben den Erscheinungen der Niereninsuffizienz fand sich noch eine chronische vorwiegend trockene Bronchitis mit Emphysem. Die Patientin ist früher angeblich stets gesund gewesen, seit 1½ Jahren nierenleidend. Exitus an Herzinsuffizienz. Die Sektion (24^h p. m.) ergab folgenden wesentlichen Befund.

Kleine weibliche Leiche von blasser Hautfarbe. Starker Hydrops anasarca. Sehr starke schiefrige Färbung, sehr zahlreiche Staubschwielen der atrophen Lungen. Sehr starke Rötung der Luftwege, starke Schleimfüllung der Bronchien. Mäßige Kompression beider Unterlappen durch serösen Pleuraerguß. Sehr starke schiefrige Induration der Bronchialdrüsen, kleine schiefrige Trachealdrüsen. Glatter Kehldeckelrand. Glatter Zungengrund. Kleine Tonsillen. Kleine blasses Schilddrüse. Kleinapfelgroßer, in die Brusthöhle vorspringender Tumor der linken sechsten Rippe in der hinteren Axillarlinie. — Blasses, trübes, auffallend starres Herzfleisch. Geringe Verdickung der Mitralsegel. Geringe Verwachsung von Aortenklappen mit Herabrückung des Ansatzes. Mäßige Arteriosklerose der aufsteigenden, stärkere der absteigenden Aorta. Sehr starke Endarteritis der Bauchaorta. — Sagomilz. Blasses, derbe, kleine Amyloidleber mit tiefen Liebermeisterschen Furchen. Scharf begrenzter, grauer, haselnussgroßer Herd an der Unterfläche der Leber (Thrombus). Sehr starkes Amyloid der Magen- und besonders der Darmwand. Stellenweise geringe Hyperämie der Darmschleimhaut. Kleine blasses Peyersche Plaques. Keine Schwellung der Lymphapparate. Keine schiefrige Färbung des Darms. Kleines, blasses Pankreas. — Kleine, derbe, blaßrote Nieren mit schmaler Rinde, stark verwischter Zeichnung und unebener Oberfläche. Kapsel z. T. nicht ohne geringen Substanzverlust lösbar. Kleiner, derber Uterus. Kleine, atrophische Ovarien. Blasse Blase. — Schädeldach glatt, gleichmäßig gefärbt. Mäßige chronische Leptomeningitis. Mäßiges Ödem des Hirns. Alter Erweichungsherd in der rechten Großhirnhemisphäre.

Eine genauere Untersuchung des Rippentumors ergibt folgenden Befund.

Etwa der hinteren Axillarlinie entsprechend findet sich eine halbkugelige Auftreibung der sechsten Rippe nach der Brusthöhle zu von Kleinapfelgröße. In seiner größten Ausdehnung stößt der Tumor an die beiden benachbarten Rippen an. Seine Oberfläche ist glatt, von Pleura überzogen, die auf der Höhe des Tumors stark sehnig getrübt und verdickt ist. Auf einem durch die Mitte der Geschwulst quer zur Längsachse der

Rippe gelegten Schnitte mißt der Tumor 4 cm in der Breite, 3 cm in der Tiefe. Der größte Längsdurchmesser betrug etwa 5 cm. Die Schnittfläche ist grau und rot marmoriert, offenbar nur mäßig blutreich. Über die Schnittebene springen zahlreiche kleinere und größere, bis zur Größe eines kleinen Stecknadelkopfes reichend, stark lichtbrechende Körnchen hervor von leicht gelbbräunlicher Farbe. An einigen Stellen sind offenbar diese Körnchen zu größeren, mehrere Millimeter im Durchmesser haltenden Gebilden zusammengetreten, die durch ihren eigenümlichen Glanz und ihre Transparenz an gekochte Sagokörner erinnern. Genau dasselbe Bild erhält man an Schnitten, die parallel mit der Längsachse der Rippe gelegt werden. Ganz vereinzelte findet man ein Körnchen mit verkalktem Centrum. Distal und proximal geht das Tumorgewebe ohne deutliche Grenze in die Marksubstanz der Rippe über. Die Knochenrinde der Rippe ist durch den Tumor dessen Ausdehnung entsprechend zur Atrophie gebracht. Auf einem Durchschnitt durch die Mitte der Geschwulst findet sich nur eine schmale Knochenbasis, die von der äußeren Rippenwand gebildet wird. Nach der Brusthöhle zu wird die Neubildung durch eine bis zu 3 mm dicke, feste, weißglänzende, derbe Bindegewebsschicht begrenzt, die gegen den Tumor scharf abgesetzt ist. Am oberen und unteren Rande der Rippe ist keine so scharfe Grenze nachweisbar, die Grenzlinie ist z. T. grobzackig, doch dringen nirgends feinere Ausläufer der Neubildung tiefer in die Bindegewebsspalten ein. Man hat auch hier den Eindruck, daß sich die Geschwulst durch expansives Wachstum vergrößert. Die Konsistenz ist derb-elastisch.

Schon makroskopisch sieht man an Schnitten, die durch den Tumor in der Längsachse der Rippe gelegt und mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt sind, daß die der Brusthöhle zugekehrte knöcherne Rippenwand etwa in einer Länge von 3 cm völlig zerstört ist. Über die Perforationsöffnung hinaus ist das pericostale Gewebe proximal- und distalwärts etwa je $\frac{1}{2}$ Centimeter weit noch in den Bereich der Geschwulst hineingezogen. Mit anderen Worten, die Basis des halbkugeligen Tumors reicht über den Knochendefekt rechts und links um je $\frac{1}{2}$ cm hinaus. Der Einfachheit halber will ich diesen Teil des Tumors als dessen „Randzone“ bezeichnen. Auf Schnitten, die quer zur Längsachse der Geschwulst durch deren Mitte gelegt werden, fehlt natürlich diese Zone, da die Geschwulst oben und unten an die benachbarten Rippen anstoßt, als etwa die doppelte Breite der Rippe selbst hat. Beim Übergießen mit Lugolscher Lösung färbt sich der größte Teil des Tumors und der Tumorkapsel mahagonibraun; einige, einzeln und in Verbänden liegende rundliche, stärker glänzende Gebilde — die schon beschriebenen Konkretionen — nehmen eine dunklere bis schwarzbraune Farbe an. Auf Schwefelsäurezusatz färbt sich fast alles Gewebe tief schwarzgrün, nur die braun gefärbten Konkretionen behalten ihre braune Farbe, doch wird das Braun dunkler. Viele der größeren Konkretionen zeigen aber einen schwarzgrünen Ring.

Mikroskopisch gibt ein in der Längsachse der Rippe durch den Tumor geführter Übersichtsschnitt bei Hämatoxylin-Eosinfärbung folgendes Bild.

Die Hauptmasse der Geschwulst wird gebildet durch mehr oder weniger stark rot gefärbte Schollen und Balken von sehr verschiedener Form und Größe. Abgesehen von den ersten Anfangsstadien, die bei dieser Färbung nicht sicher erkennbar sind, findet man zwischen den Zellen des Knochenmarks zunächst blaßrote homogene Gebilde etwa von der Größe weißer Blutkörperchen, dann zahlreiche gröbere und feinere Fäden und Bälkchen, die vielfach verästelt die Marksustanz durchsetzen. An etwas weiter vorgesetzten Bildungen sind diese Balken dicker und plumper geworden, stellenweise zusammengeflossen, kleine Knochenmarkinseln zwischen sich lassend. Bald schwinden auch diese Reste des ursprünglichen Gewebes und es entstehen so große Schollen, deren Rand meist durch tiefe Einschnitte, Höcker und Vorsprünge sehr unregelmäßig gestaltet ist und häufig ein etwas dichteres Gefüge als die übrige Scholle zeigt. Die Innenmasse lässt noch aus zahlreichen, etwas stärker rot gefärbten Strängen, die unregelmäßig die blaßgefärbte Hauptsubstanz durchziehen, die Entstehungsart erkennen. Diese Bildungen liegen in den zentralen Partien des Tumors und des Knochenmarks. Nach der Peripherie zu begegnet man in zunehmendem Maße Schollen, die weniger unregelmäßige Begrenzungslinien zeigen, z. T. sogar randliche Form angenommen haben; sie färben sich intensiver, besonders in den Randpartien. Gegen die Umgebung sind diese Bildungen durch eine zarte Membran mit langen schmalen Kernen abgegrenzt. Besonders an Vorsprüngen und in den Buchten der Schollen sind diese Kerne, die offenbar Lymphgefäßendothelien angehören, lebhaft gewuchert und haben sogenannte Riesenzellen von außergewöhnlicher Größe gebildet, die an $5\text{ }\mu$ dicken Schnitten vierzig Kerne und darüber aufweisen. Die sich nach der Innenseite der Rippe vorwölbende Geschwulst hat hier den ihr entgegenstehenden Knochenwiderstand sehr bald überwunden. Durch den Druck des rein expansiv sich ausbreitenden Tumors ist die durch die Tätigkeit zahlreicher Osteoklasten verdünnte Knochenwand auseinander und nach der Brusthöhle zu vorgetrieben worden. Etwa $1/2$ cm von der Peripherie des Tumors centralwärts ist die durch den Tumordruck winklig abgebogene Knochenrinde unter allmählicher Verschmälerung völlig geschwunden und die Amyloidinfiltration kann in die Lymphwege des die Rippen umkleidenden Bindegewebs eindringen. Um den wie eine Klippe vorspringenden Rest der knöchernen Rippenwand herum dringen die Amyloidablagerungen etwa $1/2$ cm weit rückwärts und bilden hier durch Aufreibung des pericostalen Gewebes die makroskopisch wahrnehmbare Grenze des Tumors.

In den mehr centralwärts gelegenen Partien dieser „Randzone“ finden sich zahlreiche der geschilderten größeren, intensiver gefärbten Schollen und besonders viel sog. Riesenzellen. Nach der Peripherie werden die Schollen schnell kleiner, blasser, unregelmäßiger und verschwinden bald ganz. Der Mantel der Geschwulst, die Calotte gewissermaßen, besteht aus dem Bindegewebe mit allen Bestandteilen der normalen Rippenumkleidung — Muskelbündel, Fettgewebe, Nerven Gefäßen —, die aber

alle unter der Wirkung eines starken Amyloidinfiltration mehr oder weniger atrophisch sind. An der Innenfläche dieser Calotte begegnet man zahlreichen Knochenspangen, offenbar Resten der ursprünglichen Rippenwand, die die Geschwulst nach Sprengung ihrer Kontinuität einzeln vor sich hergetrieben und an die Peripherie geschwemmt hat. Auch die äußere Rippenwand ist an mehreren Stellen durch die Amyloidinfiltration auseinander gesprengt worden, einige Amyloidschollen finden sich hier im pericostalen Gewebe, haben jedoch zu keiner makroskopisch sichtbaren Aufreibung geführt. Es handelt sich, wie aus der gegebenen Schilderung hervorgeht, um einen Tumor, der lediglich durch eine in außergewöhnlicher Form und Stärke erfolgte Amyloidinfiltration des präexistierenden Gewebes gebildet worden ist. Die Grundsubstanz, in die hinein die Infiltration stattgefunden hat, wird im ganzen von normalem Knochenmark gebildet. In den centralen Teilen finden sich zahlreiche kernlose und kernhaltige Erythrocyten, spärlich größere Zellen mit großem blassen Kern und einzelne Zellen mit gelapptem Kern, dazwischen feine Blutkapillaren, aber keine Bindegewebszüge. Nach der Peripherie zu dagegen sieht man zwischen die Konkremente Züge eines ziemlich kernreichen Bindegewebes von der Kapsel einstrahlen. Die für die Verbreitung des Tumors nötige Entkalkung gestattet keine feinere Analyse der Knochenmarksbestandteile, da die in Frage kommenden Blutfärbungen keine einwandfreien Bilder geben. Soviel kann mit Sicherheit gesagt werden, daß keine Neubildung irgendwelcher Art mit secundärer Amyloiddegeneration vorliegt.

Eine Färbung der Schnitte in Salzsäure-Methylviolettlösung, wie ich sie früher empfohlen habe, ergibt folgendes Resultat: Man sieht zunächst die bei Hämatoxlyn-Eosinfärbung nicht hervortretenden Anfangsstadien in Gestalt kleinstter roter Pünktchen und Klümppchen zwischen den Knochenmarkzellen liegen. Die mit Hämatoxylin-Eosin blaßrot sich färbenden kleinen und großen Schollen und Balken nehmen im ganzen einen deutlich, aber ebenfalls blaßroten Ton an; besonders viele der kleinen Bildungen färben sich scharf metachromatisch, geben also eine durchaus sichere Amyloidreaktion, die großen Schollen dagegen zeigen in ihrem Innern zahlreiche Mischfarben. Man sieht neben ausgesprochen blau tingierten eingeschlossenen Zellen und Zellresten Stellen, an denen offenbar diese Überbleibsel des ursprünglichen Gewebes schon zu bröckligem Detritus zerfallen und in mehr oder weniger starkem Maße durch Amyloidsubstanz eingehüllt sind. Hier sind keine Einzelheiten sicher erkennbar, es resultieren diffus bläulichrot gefärbte Flecke, die häufig durch schärfer rot gefärbte Streifen umsäumt und durchzogen werden, wie sie schon bei der Eosinfärbung beobachtet wurden. Viel lebhaftere Farbenunterschiede bieten die in den äußeren Schichten des Tumors sich findenden Konkretionen. Im ganzen färben sie sich, entsprechend der Eosinfärbung, bedeutend intensiver. Ihr Rand nimmt häufig eine dunkelrubinrote Farbe an, zuweilen erscheint diese Randschicht homogen und ohne scharfe Grenze gegen das bläulichrote Centrum; meistens aber, besonders an dünnernen

Schnitten, zeigt dieser Randstreifen eine deutliche Schichtung, die am besten mit den Jahresringen der Bäume verglichen werden kann. Der äußerste Ring ist meist scharf rot, selten findet man statt dessen einen bläulichroten oder bläulichen Streifen; es folgen dann in wechselnder Breite blaßrote oder bläuliche Ringe auf leuchtend rote. Diese Rand schicht schickt häufig gegen die rosa und bläulichrot gefärbte, von zarten dunkelroten Adern durchzogene Innenmasse unregelmäßige Zacken und Inseln vor, die den Bildungen häufig geradezu bizarre Strukturverhältnisse verleihen.

In der Randzone des Tumors kann das Vordringen der Amyloid substanz bei der Methylviolettfärbung genau verfolgt werden. Die zuletzt geschilderten Konkretionen werden spärlicher und kleiner, an ihre Stelle treten zunächst plumpe, meist in der Richtung der Rippe verlaufende Balken und Schollen ohne deutliche Schichtung, aber im ganzen viel tiefer rot gefärbt, als die in der Mitte der Geschwulst sich findenden Bildungen gleicher Größe. Die Amyloidinfiltration nimmt nach der äußersten Peripherie zu immer zartere Formen an, es treten Reste von Fettgewebe auf und atrophische Muskelbündel mit den bekannten Amyloidringen, Bindegewebszüge mit eingelagerten Amyloidfäden. Kurz, das Bild unterscheidet sich durch nichts mehr von dem aus der typischen allgemeinen Amyloid degeneration resultierenden. Eine gewisse Grenze erhält der Tumor durch einen freilich vielfach unterbrochenen, vom Periost ausgehenden Zug schwarz blau gefärbter Fasern, die sich in dem Bindegewebsmantel der Geschwulst bis auf deren Kuppe verfolgen lassen und sich mit Weigertscher Lösung für elastische Fasern elektiv färben.

Die blassen großen und kleinen Konkretionen färben sich mit Jodjodkalilösung blaßgelb, zum Teil mit leicht grünlichem Schimmer, einige der Konkretionen zeigen einen dunkleren grünlichen Randstreifen. Die bei Methylviolettfärbung blau und rot gefärbten Randstreifen der peripherisch gelegenen Konkretionen zeigen bei Behandlung mit Lugolscher Lösung meergrüne Schichten, die mit gelben wechseln. Die in der „Rand zone“ sich findende Amyloidinfiltration hat einen gelbbraunen Ton an genommen, der heller ist als derjenige der normalen Muskelfasern. Bei Zusatz von Schwefelsäure treten die Farbenunterschiede viel deutlicher hervor. Die Substanz der blassen Konkretionen wird schmutzig gelbgrün gefärbt, während sich die Knochenmarksubstanz gelbbraun tingiert. Das Grün in den Randstreifen der Konkretionen wird dunkelgrün bis schwarz grün, die kleinen Adern der Innensubstanz nehmen ebenfalls einen dunkleren Farbenton an. Die Amyloideinlagerungen der Randzone färben sich schwärzlichgrün und heben sich jetzt scharf von den nicht degenerierten bräunlichgelben Gewebsbestandteilen ab.

In Leber, Milz und Nieren mußte dem makroskopischen Bilde nach eine sehr starke Amyloidinfiltration angenommen werden; ungefärbte Gefrierschnitte und Hämatoxylin-Eosinpräparate bestätigten durchaus diese Ansicht. Die eigenartige Transparenz der homogenen Klumpen und Balken,

Form und Art ihrer Ablagerung gestatteten nicht den geringsten Zweifel, obwohl die typischen Reaktionen überraschenderweise völlig im Stiche ließen.

An Formalingefrierschnitten der Leber färben sich durch Jodjodkali-lösung die Leberzellenbalken dunkelbraun, das Amyloid bedeutend heller, gelbbraun. Auf Schwefelsäurezusatz werden die Farben etwas dunkler und unreiner, doch tritt keine Spur von Metachromasie ein. Die Methyl-violettreaktion ist gleichfalls völlig negativ.

Formalingefrierschnitte der Nieren zeigen auf Jodjodkali braune Färbung der Glomeruli und Epithelien der Harnkanälchen. Die amyloid-degenerierten Glomeruli färben sich heller, gelbbraun und leicht braunrötlich, ebenso die Amyloidablagerungen in dem Interstitium. Schwefelsäurezusatz gibt keine Metachromasie. Methylviolettreaktion gleichfalls negativ.

In der Milz färbt sich die Pulpa braun, Trabekel und Gefäßwände rotbraun, Amyloid mehr gelbbraun; Schwefelsäurezusatz lässt alle Farben etwas dunkler erscheinen. Färbung mit Salzsäure-Methylviolettlösung ergibt einen schwachen, roten Schimmer der Amyloidteile, es handelt sich jedoch nur um den Ansatz zu einer Reaktion.

Amyloidtumoren des Knochenmarkes sind nur zweimal beschrieben, von Hildebrandt⁴ und Ophüls⁶. In Hildebrandts Falle fand sich ein Sarkom des Sternums mit Amyloid-einlagerungen und geschichteten Amyloidkonkretionen, Ophüls sah dasselbe in Syphilomen des Brustbeins und der Rippen. In beiden Fällen handelt es sich also um Gewebsneubildungen im Knochen, die die Grundlage und vielleicht auch die Ursache für die Amyloidablagerung abgegeben haben. In dem vorliegenden Falle dagegen hat eine Amyloidausscheidung in das normale Knochenmark stattgefunden, die Amyloidablagerung selbst hat zur Bildung eines Tumors (im weiteren Sinne des Wortes) geführt. Diese Tatsache ist zunächst ein Grund für mich, die Bildung als lokales Amyloid anzusprechen, zumal da die benachbarten Rippen nur Spuren von Amyloid zeigten. Dann spricht die der allgemeinen Amyloiddegeneration durchaus fremde Art der Ablagerung als Konkretionen für den lokalen Charakter. Geschichtete Amyloidbildung sind ein charakteristischer Bestandteil verhältnismäßig zahlreicher Amyloid-tumoren (Burow, Neumann⁷, Manasse⁸, Glockner⁹, Burk¹⁰, Hildebrandt⁴, Ophüls⁶, Lohrisch¹¹, Edens², Tschistowitsch und Allimow-Peretz¹²). Eine besondere Ursache für die Tumorbildung konnte nicht gefunden werden, die Rippe

und ihre Umgebung zeigten nichts von einer alten Fraktur etwa oder anderen Veränderungen.

Ein Vergleich der Konkretionen mit denen, die ich in einem anderen Falle (a. a. O.) gefunden habe, ergibt keine wesentlichen Abweichungen. Nur bietet die Lokalisation im Knochenmark eine besonders günstige Möglichkeit, die Entstehung der Konkretionen genauer zu verfolgen. Nirgends finden sich nämlich zwei physikalisch so verschiedenartige Gewebe nebeneinander wie das ganz weiche, fast jeder Stützsubstanz entbehrende Knochenmark und die feste Knochenrinde, und physikalische Bedingungen sind es ohne Zweifel, die für die Form der Konkretionen maßgebend sind. Ich erinnere daran, daß in den zentralen Teilen des Tumors große blasse Schollen gefunden wurden, deren Randpartien nicht oder wenig dichter gefügt waren als die Hauptmasse. Nach der Peripherie zu traf man meist etwas kleinere, kompaktere und dementsprechend dunkler gefärbte Schollen mit stark verdichtetem Rande. Die in das ziemlich straffe, pericostale Gewebe vordringenden Amyloidausläufer färbten sich auch ziemlich intensiv, jedenfalls stärker als die großen Schollen im Innern des Tumors. Es läßt sich aus diesem Verhalten ohne Zwang das Gesetz ableiten, daß die Amyloidkonkretionen ein um so dichteres Gefüge zeigen, je fester der Bau des umgebenden Gewebes ist. In der Mitte des Tumors hat das lockere Gewebe des Knochenmarks den Amyloidausscheidungen keinen Widerstand entgegengesetzt: große, blasse, d. h. wenig dichte Schollen ohne verdichtete Randstreifen. Im Bezirk der Knochenrinde dagegen ist die Ausbreitung der Amyloidabscheidungen durch den großen Widerstand der Knochensubstanz stark gehindert und verzögert worden. Die vermutlich ebenso reichlich wie im Centrum ausgeschiedene Amyloidsubstanz ist so auf einen bedeutend engeren Raum zusammengepreßt: kleinere, intensiver gefärbte, d. h. dichte Schollen mit sehr stark gefärbten, also sehr kompakten Randpartien. Man darf sich nicht darüber wundern, daß beide Formen dicht nebeneinander angetroffen werden können, wie dies in der beigegebenen Abbildung der Fall ist. Nachdem einmal der Knochenwiderstand gesprengt und der Tumor weitergewachsen ist, wird die spätere Amyloidablagerung in derselben

Weise wie in der Mitte erfolgen können. Sogar die jungen Teile des Tumors, die in der „Randzone“ in dem ziemlich straffen pericostalen Gewebe sich findenden Amyloidbälkchen, zeigen das dichte Gefüge und die dementsprechende dunkle Färbung. Besonders scharf treten diese Verhältnisse bei Anwendung von Jodjodkalilösung mit nachfolgender Schwefelsäure hervor. Die blassen Schollen werden schmutzig-gelbgrün, die Randstreifen der dunklen Konkretionen dunkelgrün, desgleichen die Amyloidbalken in der Randzone. Da nun die zuletzt genannten Amyloidbildungen zweifellos jünger sind als die großen Schollen, so folgt hieraus, daß die Grünfärbung bei der Jodjodkali-Schwefelsäurereaktion nicht sowohl vom Alter des Amyloids abhängig ist, als von dessen Dichtigkeit; in vielen Fällen wird diese dem Alter entsprechen, doch braucht dies nicht der Fall zu sein, wie die vorliegende Beobachtung lehrt. Für die Beurteilung der Jodschwefelsäurereaktion überhaupt ergibt sich die wichtige Regel, daß diese stets die physikalischen Ablagerungsbedingungen für das Amyloid zu berücksichtigen hat.

Überraschend war für mich, daß die Jodschwefelsäurereaktion im vorliegenden Falle an Paraffinschnitten scharf positiv ausfiel. Nachdem ich früher zahlreiche Paraffinschnitte verschiedener Organe und Fälle vergeblich mit Jodschwefelsäure behandelt habe, war ich ganz hiervon zurückgekommen.

Dieser Fall ist ein neuer Beweis für die Capriciosität der Amyloidreaktionen.

Die Bildung der Konkretionen, insbesondere der kompakten Randschichten und der teilweise unregelmäßigen buchtigen Konturen wird man sich so vorzustellen haben, daß die erste Amyloidablagerung, das spätere Centrum der Konkretionen, ziemlich ungehindert erfolgt. Wächst nun die Masse durch Anlagerung neuer Amyloidsubstanz, so werden die angelagerten Randschichten bei großem Widerstand des umgebenden Gewebes ein dichteres Gefüge annehmen; bereitet ein besonders widerstandsfähiger Gewebebestandteil der Ausdehnung stärkeren Widerstand, so muß hier eine Einbuchtung der Amyloidscholle erfolgen. Sehr instruktiv zeigt sich das in dem Präparat, das in der zweiten Abbildung wiedergegeben ist; es ist ein Teil einer größeren Konkretion, die auf der einen — dem Knochen

zugekehrten — Seite starke Ausbildung der Randschicht und eine tiefe Einbuchtung aufweist. In dieser Einbuchtung liegt ein Knochenrest, dessen Struktur allerdings bei der Jodschwefelsäurefärbung schlecht hervortritt aber an Serienschnitten durch van Gieson-Färbung und Hämatoxylin-Eosinfärbung durchaus sicher nachgewiesen werden konnte. Oberhalb der Einbuchtung liegt innerhalb der Scholle ein lanzettförmiger Herd von grüner Farbe mit hellem Mittelstreifen, der offenbar das Ende einer ähnlichen Einbuchtung darstellt. Die dunklen Streifen der übrigen Substanz müssen auf Widerstände geringeren Grades zurückgeführt werden.

Die allgemeine Amyloiddegeneration des vorliegenden Falles ist dadurch interessant, daß sie den ersten sicheren Beleg für die Existenz des Achrooamyolids bildet.

Es ist bekannt, daß manches Amyloid nur die Anilinfarbenreaktion, manches nur die Jodreaktion gibt. Offen war bis jetzt die Frage: gibt es im regulären Verlauf der Amyloiddegeneration ein Stadium, das noch nicht eine Reaktion und nicht mehr eine Reaktion gibt? Fürbringer¹³ hat 1877 bei einem Amyloidfalle stark lichtbrechende Ablagerungen in der Niere gefunden, die keine Amyloidreaktion gaben. Er hält sie für Frühstadien und hofft, daß man „Behandlungsmethoden gewinnen wird, empfindsam genug, um auch die allerersten Phasen der Degeneration nachzuweisen“. Es ist nun wahrscheinlich, daß Fürbringer Hyalin vor sich gehabt hat und bis jetzt halte ich es für nicht erwiesen, auch nicht durch die Experimentaluntersuchungen von Lubarsch¹⁴, daß Hyalin eine Vorstufe des Amyloids ist.

Lubarsch¹⁵ hat eine Amyloidskala aufgestellt, als deren letztes Glied er das Achrooamyolid anführt. Er nimmt ein solches an mit Rücksicht auf die Resorptionsversuche und besonders die Angaben von Frerichs und Fürbringer, die es „wahrscheinlich gemacht, daß es ein Achrooamyolid gibt“. Ein Wert der Resorptionsversuche für diese Frage kann nicht anerkannt werden; sie beweisen nur, daß unter künstlich gesetzten Bedingungen die Amyloidsubstanz wieder abgebaut werden und hierbei ihre Farbreaktion einbüßen kann. Ob die betreffenden Abbaustufen auf die Bezeichnung Amyloid noch

Anspruch haben, scheint mir diskutabel. Die betreffenden, nicht näher von Lubarsch citierten Angaben von Frerichs und Fürbringer habe ich vergebens in der Literatur gesucht. Die bereits erwähnte Arbeit Fürbringers¹⁸ kann nach dessen eigenen, hier schon wiedergegebenen Worten nicht für die Existenz eines Amyloids, das die Reaktionen nicht mehr gibt, verwendet werden.

Der makroskopische Befund der drei Hauptamyloidorgane Leber, Milz und Nieren, entsprach völlig dem auch sonst zu erhebenden, desgleichen die Untersuchung ungefärbter Gefrierschnitte. Die Ablagerung der stark lichtbrechenden homogenen Substanz in die Hauträume unter Kompression des Parenchyms bot durchaus das gewohnte Bild einer starken Amyloidinfiltration. Gesichert wurde die Diagnose dadurch, daß in der Umgebung größerer Gefäße spärliche Schollen gefunden werden, die typische Jodschwefelsäure und Methylvioletreaktion gaben. Reichlich Amyloid mit typischen Reaktionen wurde in den Geweben gefunden, die erst später der Sitz für Amyloidablagerung zu sein pflegen, so im Mesenterium der A. und V. mesenterica sup., im Fett der Leber- und Nierenkapsel. Die Lungen zeigten nur Spuren von Amyloid. Besonders interessant ist das Verhalten des Darmamyloids. Die Zotten, die sonst Hauptdepot des Amyloids zu sein pflegen, sind auffallend wenig ergriffen. Wo sich Amyloid hier findet, hat dieses bei Methylviolettfärbung meist ein stumpfes, aber durchaus sicheres Rot angenommen. Daneben findet man aber auch Zotten, in denen das Amyloid keine Metachromasie mehr gibt. Starke Amyloidablagerung wird in der Submucosa und besonders den Muskelschichten des Darms, die für gewöhnlich nicht so stark beteiligt sind, bis unter die Serosa bemerkt. Die Intensität der Methylviolettreaktion nimmt dabei von der Schleimhaut nach der Serosa deutlich zu und zwar in der Weise, daß das stumpfe Rot der oberen Darmschichten nach der Tiefe zu immer leuchtender wird. Wir haben also hier an einem Organe eine Rekapitulation der ganzen Amyloidentwicklung vor: die ältesten Stadien in den Zotten, zum Teil schon Achrooamyloid, zum Teil mit abgeschwächter Reaktion, nach der Tiefe zu frischere Stadien mit lebhafter Reaktion. Bei der Jodschwefelsäurereaktion ist

dieser Unterschied nicht so scharf ausgesprochen, im ganzen färben sich die Teile, die die Anilinreaktion gegeben haben, deutlich grün, vielleicht in der Submucosa eine Nuance dunkler als in den äußeren Muskelschichten. Nirgends habe ich Amyloid gefunden, das nur Jod- und keine Methylviolettreaktion gegeben hätte. Besonders das Verhalten der Milz bestimmt mich, Schmidt¹⁶ Recht zu geben, der findet, daß sich die Jodreaktion früher abschwächt als die Methylviolettreaktion.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß sich das Achrooamyloid auch bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung nur schwachrot färbt und zwar ziemlich gleichmäßig in Leber, Milz und Nieren. Bei van Gieson-Färbung nimmt das Amyloid der Leber einen schwach-gelbbräunlichen Ton an, in der Milz erhält dieser Ton stellenweise einen leichten roten Schimmer. In der Niere färbt sich die Amyloidsubstanz ziemlich lebhaft bläulichrot. In allen Fällen unterscheidet sich die Farbe erheblich von dem gelblichroten Ton, den hyaline Gebilde anzunehmen pflegen.

Für die Entstehung des Amyloids in unserem Falle hat weder die Anamnese und die klinische Beobachtung, über die bereits einige kurze Notizen gegeben sind, noch auch die Sektion irgendeinen Grund ergeben, es handelt sich also um einen der seltenen sog. kryptogenetischen Fälle. Wie gering übrigens zuweilen die zur Amyloiddegeneration führenden Veränderungen sein können, haben mir kürzlich zwei Fälle gezeigt: in dem ersten fand sich eine klinisch symptomlose, geringe tuberkulöse Caries eines Lendenwirbels, in dem zweiten eine mäßig starke, aber offenbar sehr alte produktive Endokarditis der Mitralis als einzige Ursache.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.

- Fig. 1. Amyloidtumor der Rippe. Rechts oben eine große blaue Konkretion, rechts unten eine kleine dunklere. Die dunkelblau gefärbten Zellhaufen am Rande dieser beiden Konkretionen sind Fremdkörperriesenzellen. Links unten eine Konkretion mit besonders deutlicher Randschichtung. Färbung in Salzsäure-Methylviolettlösung. Einbettung in Lävulose. Zeiss, Oc. 4, Obj. AA.
- Fig. 2. Teil einer Konkretion desselben Tumors. Jodjodkali-Schwefelsäure. Zeiss, Oc. 4, Obj. A.

Fig. 1.

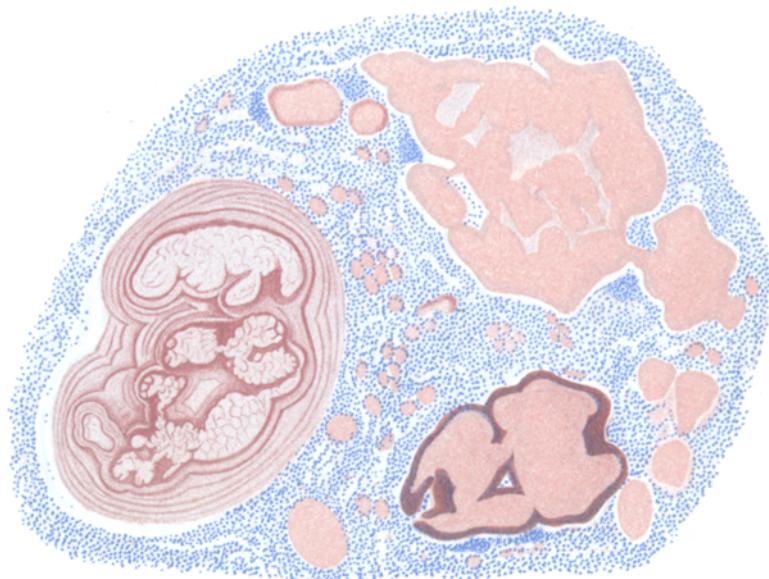


Fig. 2.



Literatur.

1. Wichmann, Zieglers Beiträge, 13. Bd. 1893.
 2. Edens, ibid., 35. Bd. 1903.
 3. Lesser, Dieses Archiv, 69. Bd.
 4. Hildebrandt, ibid., 140. Bd.
 5. Edens, ibid., 180. Bd.
 6. Ophüls, The journal of experiment. medic.. 1900, vol. V.
 7. Burow-Neumann, Archiv für klinische Medizin, 18. Bd., 1873.
 8. Manasse, Dieses Archiv, 159. Bd.
 9. Glockner, ibid., 160. Bd.
 10. Burk, I.-D. Tübingen. 1901.
 11. Lohrisch, Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1900/01, VII. Jahrgang.
 12. Tschistowitsch und Allimow-Perez, Dieses Archiv, 176. Bd.
 13. Fürbringer, ibid., 71. Bd.
 14. Lubarsch, ibid., 150. Bd.
 15. Derselbe, Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, 1895, I, 2.
 16. Schmidt, Verhandlungen der Deutschen patholog. Ges., Berlin, 26 bis 28. V. 1904.
-

V.

Die kleinzellige Infiltration der Haut.

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Augusta-Hospitals zu Berlin.)

Von

Dr. Ernst Gebert,

Spezialarzt für Hautkrankheiten in Berlin.

(Mit 2 Figuren im Text.)

Die entzündliche Infiltration eines Gewebes ist außer dem Oedem im wesentlichen eine zellige. Die Zellen sind nach der Dauer der Entzündung verschieden. Während nämlich bei der akuten entzündlichen Infiltration die multinucleären und polymorphekernigen Zellen überwiegen, stellt sich die chronisch entzündliche Infiltration als sog. kleinzellige Infiltration dar, welche mehr kleine runde einkernige Zellen mit meist spärlichem Protoplasma aufweist. Die räumliche Beziehung der Zellanhäufung zu den Gefäßen brachte es mit sich, daß man früher glaubte, sie sei identisch mit der bei akuter Entzündung vorhandenen Leukocytenansammlung und ebenso wie diese