

Virchows Arch. 1854. 57. Waldeyer, Xanthelasma palpebrarum. Virch. Arch. Bd. 52, S. 318.  
 58. Walker, Ein Fall von Diabetes mellitus mit Xanthoma diabetorum. Sect. med. and surg.  
 Journ. Dec. 1897. Ref. Mon. f. prakt. Derm. 1898. 59. Whitehouse, Journ. of ut. dis. Bd. 22,  
 Nr. 10.

### Erklärung der Abbildungen.

- Taf. II Fig. 1. Schnitt durch die Gaumenmandel, subfollikuläre Xanthomherde. Leitz  
 Obj. 3, Okul. 1. Färbung Scharlach-Hämalaun.  
 Fig. 2. Xanthomatöse Infiltration des verödeten Wurmfortsatzes. Färbung Schar-  
 lach-Hämalaun. Leitz Obj. 1a, Okul. 1.  
 Fig. 3 aus der Muskelwand des Wurmfortsatzes. Färbung Scharlach-Hämalaun.  
 Leitz Obj. 3, Okul. 4.  
 Taf. III. 1. perivaskuläres Xanthom der Milz. Färbung Scharlach-Hämalaun. Leitz  
 Obj. 3, Okul. 1.  
 2. Xanthomherde des Nierenmarks *Hk* = Harnkanälchen. *Kry* = Kristalle. Leitz  
 Obj. 7, Okul. 1.  
 Taf. IV. Milzpulpaxanthomase. Hämalaun Eosin. Leitz Obj. 3, Okul. 1 und Obj. 7,  
 Okul. 3.

## IX.

### Beitrag zur Kenntnis der metastasierenden Amyloid- tumoren.

Aus dem Pathologischen Institut der Berliner Universität (Direktor: Geh. Med.-Rat  
 Prof. Dr. Lubarsch).

Von

Ilja Wolpert.

Am 5. Mai 1918 kam im Pathologischen Institut der Universität ein  
 Fall zur Sektion, der einen bemerkenswerten Befund darbot.

Es handelte sich um einen 57 Jahre alten Landwirt, der am 1. Mai  
 1918 in der I. Medizinischen Klinik der Charité (Direktor: Geh. Rat Prof.  
 Dr. His) aufgenommen wurde und am 5. Mai 1918 starb.

Aus der Krankengeschichte sei folgendes hervorgehoben: Im November 1916  
 fiel dem Mann ein Kleiesack auf den Rücken, wodurch das Brustbein brach. Bald darauf  
 bildete sich am Sternum eine kleine Geschwulst, die etwa  $\frac{3}{4}$  Jahre später zu wachsen  
 anfang. Die ersten Beschwerden waren Atemnot. Am 4. April 1918 wurde in der Klinik  
 ein kindskopfgroßer Tumor auf dem Brustbein diagnostiziert und mit Radiumbestrahlung  
 behandelt. Am 1. Mai 1918 ließ sich der Kranke aufnehmen. Er sagte dabei aus, daß er in  
 der letzten Zeit vor der Aufnahme schwach und hinfällig geworden sei, daß er sehr unter  
 Atemnot leide, und daß er um den ganzen Leib ziehende Schmerzen empfinde. Zwei  
 Tage vor der Aufnahme habe sich quälender Harndrang eingestellt.

Status: Großer, kräftig gebauter alter Mann in etwas reduziertem Ernährungs-  
 zustand.

Auf dem Sternum befindet sich ein kindskopfgroßer Tumor, der auf der Unterlage  
 nicht verschieblich ist. Die Epidermis darüber schilfert zum Teil ab. Bei Druck auf  
 den Tumor fließen aus einer kleinen Öffnung rechts unten einige Tropfen eines gelblichen  
 dünnflüssigen Sekrets ab.

Die Herzgrenzen sind rechts wegen des Tumors schwer bestimmbar, links ist die Grenze innerhalb der Mammillarlinie. Der Spitzenstoß ist hehend, die Herztöne sind rein. An den Lungen sind vereinzelte bronchitische Geräusche vernehmbar. Im Abdomen, das leicht druckempfindlich ist, läßt sich kein abnormer Tastbefund nachweisen. Die zystoskopische Untersuchung ergibt eine akute Zystitis und leichte Prostatahypertrophie. Die Urinmenge von 24 Stunden beträgt im ganzen bloß 100 ccm. Im Harn findet sich Eiweiß, im Sediment Erythrozyten. Der Hämoglobingehalt des Blutes beträgt 60 %. Die Zahl der im Kubikmillimeter Blut vorhandenen Erythrozyten beträgt 3 300 000, Leukozyten 25 000.

Der Zustand des Kranken verschlechterte sich, die Klagen vermehrten sich, der Puls wurde klein, etwas unregelmäßig, die Harnentleerung hörte fast völlig auf, die Temperatur stieg bis 38,9 und am 5. Mai 1918 3 Uhr 15 Min. früh erfolgte der Exitus letalis.

Auf Grund einer im hiesigen Institut kurz vor dem Tode des Mannes vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung eines zu diesem Zwecke exzidierten Stückchens des Tumors wurde die Diagnose Sarkom gestellt.

Die Sektion ergab: Kleinkindskopfgroßer, zentral nekrotischer, am Rande sehr derber Tumor des Brustbeins mit Einwachsen in das vordere Mediastinum. Kleine Metastasenbildung im Herzmuskel und in den Lungen. Schwere Amyloidose des Tumors, der Milz, der Nieren, der Leber, des Pankreas und des Darms. Schwere eitrige Prostataentzündung mit schwerer chronischer hämorrhagisch-nekrotisierender Urozystitis. Herzhypertrophie (Gewicht des Herzens: 420 g). Sehr starkes Lungenödem beiderseits. Obliteration der linken Pleurahöhle. Chronische Gastritis. Pigmentierung der Magen- und Darmschleimhaut. Nekrosen im Mesenterium.

Das Brustbein, das in Kaiserlingscher Flüssigkeit aufgehoben wurde, bot folgenden Befund: Der Tumor befindet sich in der Mitte des Brustbeins, ist 9 cm lang und 5 cm breit und ragt sowohl an der Außenseite als auch an der Innenseite des Brustbeins um einige Millimeter über das Niveau desselben hervor. Die Abgrenzung des Tumors gegen die Umgebung ist scharf, die Ränder aber unregelmäßig gestaltet. Seine Oberfläche ist leicht höckrig. An der Außenseite wird der Tumor von Haut, an der Innenseite vom mediastinalen Bindegewebe bedeckt.

Durch die äußere Hervorragung des Tumors ist dicht am Sternum ein Frontalschnitt gelegt worden:

Auf der Schnittfläche erscheint der Tumor etwas kürzer und breiter. Der Längsdurchmesser beträgt 8 cm, der Breitendurchmesser 6 cm. Rechts unten findet sich eine walnußgroße Partie, die teilweise durch weiße, streifige, seidenglänzende Züge, die aus der Umgebung des Tumors ziehen, teilweise durch eine schmale homogene, dunkelbraune Schicht vom Haupttumor getrennt ist. Die eben erwähnten weißen glänzenden Züge finden sich auch rechts und oben vom Tumor. Sie ziehen aus der Umgebung der Geschwulstmassen, erreichen sie, dringen aber in sie nicht ein. Die Zeichnung der Schnittfläche ist scharf. Man sieht Inseln und Streifen einer porösen, schwammigen, hellbraunen Substanz, deren Poren mit bloßem Auge eben gesehen werden, und eine homogene glasige, dunkelbraune Masse, die ebenfalls Inseln und Streifen bildet. An einigen Stellen der Schnittfläche finden

sich außerdem pfefferkorn-, erbsen- und bohnen große Hohlräume, die teils rund, teils oval sind und eine glatte Wand haben.

Mikroskopische Untersuchung: Die Geschwulst besteht aus den eigentlichen Tumormassen und einer Kapsel, die von derbem Bindegewebe gebildet wird. An einigen Stellen ragen Bindegewebsfasern der Kapsel in die Tumormassen hinein. Zwischen den Fasern der Kapsel finden sich homogene Balken und Schollen, die eine positive Amyloidreaktion aufweisen: sie färben sich mit Jod-Schwefelsäure bordeauxrot, einige Balken der Kapsel auch schon bei einfachem Jodzusatz blaugrün, mit Methylviolett rotviolett. Es handelt sich also um Amyloid. Das Amyloid drängt die Bindegewebsfasern der Kapsel auseinander, wobei sie zu feinen Fäserchen und Bröckeln zerfallen.

Auch im Tumor selbst finden sich homogene Schollen. Sie liegen in teils kleineren, teils größeren runden und ovalen, vielfach buchtigen Hohlräumen, die mit länglichen Zellen und mehrkernigen Riesenzellen vom Langhansschen Typus ausgekleidet sind. Ferner finden sich in großer Menge homogene Balken, die stellenweise miteinander konfluieren. Der größte Teil dieser homogenen Substanz färbt sich mit Eosin rosa und nach van Gieson blaßbraun, bzw. blaßrotbraun und zeichnet sich durch eine positive Amyloidreaktion aus. Es handelt sich also auch hier um Amyloid, das sich von dem Kapselamyloid insofern unterscheidet, als es sich mit Jod-Schwefelsäure nicht bordeauxrot, sondern meist schmutzig-violett färbt und nur zu einem kleinen Teil mit Jod eine Grünfärbung annimmt. Der Rest der homogenen Substanz, der keine Amyloidreaktion aufweist, färbt sich nach van Gieson rot, ist also Hyalin. Die Kapillaren und Arterien, sowohl die in der Kapsel gelegenen, wie die, die durch den Tumor ziehen, zeigen breite amyloide Ringe der Muskularis, z. T. auch Intimaverdickungen ohne Amyloid. Zwischen den Amyloidbalken ziehen anastomosierende Stränge vielgestaltiger, protoplasmareicher Zellen, die platten-, zylinderepithelähnliche, sternförmige und spindlige Formen aufweisen, und deren Kerne durch intensive Färbbarkeit ausgezeichnet sind. Durch den Druck des Amyloids werden die Zellen vielfach auseinandergedrängt und atrophisch.

Innerhalb des Tumors findet man Inselchen von Knorpelgewebe, das, teilweise verkalkt, mit dem den Tumor umgebenden derben Bindegewebe so innig verbunden ist, daß man einen allmählichen Übergang des Bindegewebes in Knorpelgewebe verfolgen kann. Abgesehen davon, findet man auch Knorpelgewebsinseln, bei denen kein Zusammenhang mit dem Bindegewebe erkennbar ist, und kleinere und größere Knochenbälkchen, dem teils Osteoklasten, teils auch Osteoblasten ansitzen.

Als bemerkenswerter Befund ist noch der erhebliche Pigmentgehalt des Tumors zu erwähnen. Mit Ferrozyankalium - Salzsäure gibt er die Berlinerblaureaktion, ist also eisenhaltig. Dieses Pigment findet man in Riesen-

zellen und in spindligen und sternförmigen Zellen abgelagert. Auch die verkalkten Partien des Knorpels zeichnen sich durch eine positive Eisenreaktion aus, sind also auch eisenhaltig.

In dem Lungenknoten sieht man große hyaline und amyloide Schollen und Balken, zwischen denen nicht sehr reichliche Züge von kleinen rundlichen und eckigen Zellen, vereinzelt auch Riesenzellen, sich finden. Die amyloiden Balken überwiegen bei weitem über die hyalinen; es fehlen sowohl knorpelige, wie knöcherne Einlagerungen.

In dem Herzmuskelknoten ist der Befund im wesentlichen der gleiche; nur ist die Ausdehnung noch geringer, als in der Lunge; breite verzweigte hyaline und amyloide Balken, denen kleine runde und eckige, keine Riesenzellen anliegen. Es lassen sich ferner im Herzen starke herdförmige Verfettung der Muskulatur, ältere Schwielen und frische leukozytäre Entzündungsherde nachweisen.

Der weitere mikroskopische Befund ist folgender:

Milz: Ausgebreitetes Pulpaamyloid.

Nieren: Sehr starkes Glomerulus- und Arterienamyloid in Rinde und Mark. Ziemlich viel hyaline Zylinder. Verfettung des Epithels der gewundenen und geraden Kanälchen.

Nebennieren: Starkes Amyloid der Rinde; in der Zona fasciculata starke Lipoidablagerung in den Epithelien.

Leber: Geringes Kapillar-, stärkeres Arterienwandamyloid; starke Randzellenverfettung.

Pankreas: Ziemlich starkes Amyloid der Arterienwand und des Bindegewebes.

Im Magen und Darm (sowohl Dünn- als auch Dickdarm) ist eine starke Amyloidablagerung vorhanden, von der besonders stark die Muscularis mucosae, weniger die Zotten befallen sind.

Auf Grund der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung steht somit fest, daß es sich um eine Neubildung mit starker und ausgedehnter Amyloid- und hyaliner Ablagerung handelt, bei der zellige Wucherungsvorgänge sehr stark in den Hintergrund treten, und daß außerdem eine allgemeine Amyloidosis vorhanden ist, die augenscheinlich auf die chronische nekrotisierende Urozystitis und eitrige Prostatitis zurückzuführen ist.

Es ergeben sich nunmehr zwei Fragen:

1. In welche Gruppe der als Amyloidtumoren bezeichneten Neubildungen ist unser Fall einzureihen?<sup>1)</sup>

2. Welche Beziehungen bestehen zwischen der allgemeinen Amyloidose und der Amyloidablagerung in der Neubildung des Brustbeins?

Hinsichtlich der ersten Frage müssen wir zunächst hervorheben, daß aus der großen Literatur über die lokalen tumorartigen Amyloidablagerungen grundsätzlich zwei Hauptgruppen zu unterscheiden sind:

<sup>1)</sup> Daß es sich nicht um ein Sarkom handelt, wie noch während des Lebens des Mannes auf Grund der Untersuchung des exzidierten Stückchens des Tumors diagnostiziert wurde, beweist genügend die Beschreibung des mikroskopischen Bildes der Geschwulst.

1. Solche Fälle, in denen es sich zweifellos nicht um eine echte Blastombildung handelt, und

2. solche Fälle, wo es sichersteht oder wenigstens angenommen wird und bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich gemacht ist, daß die Amyloidablagerung in echten Blastomen auftritt.

Wenden wir uns jetzt den Fällen der ersten Gruppe zu, so läßt sich zunächst feststellen, daß wir noch zwei Untergruppen machen können, nämlich solche Fälle, bei denen deutliche Beziehungen zwischen chronisch-entzündlichen Vorgängen und amyloiden Bildungen bestehen und solche Fälle, bei denen derartige Beziehungen nicht nachweisbar sind. Manche Autoren, z. B. Herxheimer, wollen die letzte Gruppe als eigentliche Amyloidtumoren bezeichnen, in dem Sinne, daß das Amyloid den Tumor aufbaut. Daß aber in den Fällen der letzten Gruppe die Amyloidablagerung nichts mit chronischen Reizungsvorgängen zu tun habe, ist keineswegs bewiesen. Die Beziehungen zu Entzündungsvorgängen werden überhaupt von den verschiedenen Autoren, die Fälle von lokalen tumorförmigen Amyloid veröffentlicht haben, sehr verschieden beurteilt, auch in den Fällen, in denen sich noch frischere entzündliche Vorgänge im Gebiete der Amyloidablagerungen nachweisen lassen. Am meisten besteht noch Übereinstimmung in der Beurteilung der Amyloidtumoren der Augenbindehaut, weil da die Entstehung im Anschluß an chronisch-entzündliche Vorgänge, namentlich Trachom, so gut wie regelmäßig erwiesen wurde und in einzelnen Fällen bei Beobachtung zu verschiedenen Zeiten (an herausgeschnittenen Stücken) der Übergang hyaliner in amyloide Knoten beobachtet werden konnte (Vossius). Auch in den wenigen Fällen amyloider Neubildungen in Lymphknoten bei fehlender allgemeiner Amyloidosis (Fälle von Billroth, Tschistowitsch und Akimow-Peretz) ist es offensichtlich, daß es sich um einen chronisch-entzündlichen Vorgang gehandelt hat. Besonders im Falle Tschistowitsch und Akimow-Peretz — Amyloidtumoren intraperitonealer Lymphknoten — waren die chronisch-entzündlichen Veränderungen offensichtlich und es sind gerade in den Lymphknoten diese Beziehungen deswegen auch am leichtesten erklärlich, weil die Bildungen hyaliner Stränge und Knoten bei chronischer Lymphknotenentzündung und besonders der Tuberkulose etwas ungemein Häufiges ist. — Verwickelter liegen dagegen die Verhältnisse bei den lokalen Amyloidbildungen der Schleimhäute, besonders der Atmungswege. Hier sind schon die objektiven Befunde verschieden und unterstützen dementsprechend natürlich die mit den Befunden gezogenen Schlüsse in erhöhtem Maße. Ein Teil der Autoren fand die chronisch-entzündlichen Veränderungen in ihren Fällen so stark, daß sie die Entwicklung des Amyloids ohne weiteres damit in Zusammenhang bringen. So beschrieb Grawitz eine Rhinitis und Tracheitis fibrosa mit hyaliner und Amyloidablagerung bei einem Pferde. Es handelt sich hier um ein langjähriges chronisches Leiden, und Grawitz

reichte diesen Fall den Fällen von Rhinosklerom an. Wir können die Frage, ob es sich in diesem Fall tatsächlich um ein Rhinosklerom handelte, offen lassen; uns genügt die Feststellung, daß die Amyloidablagerungen in chronisch-entzündlich verändertem Gewebe gefunden worden sind.

Einen analogen Fall beschrieb Rabe, der Amyloid in einer bindegewebigen Wucherung in der Nasenscheidewand eines Haustiers fand.

Balser fand tumorförmiges Amyloid in der Wandung der Luftwege. Klinisch war dieser Fall insofern bemerkenswert, als es sich um eine langjährige Erkrankung handelte, die in den letzten Jahren vor dem Tode des Patienten zu einer Bronchostenose führte. Bei der Sektion fand man in den Luftwegen, abgesehen von Amyloid, Zeichen einer chronischen Entzündung, namentlich vermehrtes Bindegewebe. Glockner beschrieb Amyloidtumoren des Kehlkopfs, der Luftröhre und der Bronchien, die zu einer beträchtlichen Verengung des Lumens der Trachea geführt hatten. Unter dem beinahe völlig intaktem Schleimhautepithel fand er Bezirke von Granulationsgewebe, während mehr in der Tiefe teilweise lockeres, teilweise derbes, narbig geschrumpftes Bindegewebe zu sehen war. Einen Amyloidtumor des Larynx beschrieb Saltykow, der ebenfalls entzündliche Wucherungen fand. Das Amyloid war in derbem Bindegewebe abgelagert.

In dem Amyloidtumor des Kehlkopfs und des obersten Teils der Luftröhre, den Johanni beschrieb, fanden sich Verdickungen der Schleimhaut, kleinzellige Infiltration, Plasmazellen.

In dem Amyloidtumor des Kehlkopfs, den Willmann beschrieb, fand sich fibrilläres Bindegewebe, außerdem Lymphozyten und Plasmazellen.

von Werdt beschrieb tumorförmige Amyloidablagerungen des gesamten Respirationstraktus. Klinisch wurde eine Heiserkeit des Mannes festgestellt, die 6 Jahre vor dem Tode des Mannes auftrat und bis zum Tode fort dauerte. Es fand sich eine Entzündung, von der in gleichem Maße die Schleimhaut in dem amyloid-infiltrierten Gebiet wie in den davon entfernten Partien befallen war.

Diese Untersucher deuten ihre Fälle daher auch so, daß die Amyloidablagerung auf dem Boden der entzündlichen Veränderungen erfolgt sei. Ihnen stehen nun solche Fälle gegenüber, in denen entweder keine entzündlichen Veränderungen gefunden wurden oder sie so gering waren, daß sie als unwesentlich betrachtet werden oder endlich überhaupt die entzündlichen Veränderungen als sekundärer Natur aufgefaßt werden. So fanden sich in den Amyloidtumoren der oberen Luftwege von Manasse und der Lunge von O. Meyer keine Zeichen einer chronischen Entzündung, ebenso auch in den von Lubarsch kurz erwähnten von hyalin-amyloiden Knoten der Lunge.

Nur zwei kleine Herde lokaler Entzündung fand Seckel in Amyloidtumoren des Rachens und Kehlkopfs. Er sagt: „Auf keinen Fall war sie

(die Entzündung) meines Erachtens ausschlaggebend für die Amyloidose oder gar auslösendes Moment für dieselbe.“

Herxheimer hält in dem von ihm beschriebenen Fall von Amyloidtumoren des Kehlkopfs und der Lunge die Amyloidablagerung für das Primäre und die in seinen Präparaten vorhandenen Anhäufungen von Rundzellen und die Bindegewebswucherungen für eine Folge der Amyloidablagerung. Es handelte sich auch hier um ein langjähriges Leiden. Der Mann war fast 40 Jahre heiser, das Lumen des Kehlkopfs war durch Tumormassen bedeutend verengt.

Dasselbe, was über die Amyloidtumoren der Atmungsorgane gesagt worden ist, gilt auch für die Amyloidtumoren anderer Organe, besonders im Verdauungsschlauch. Auch da kennen wir Fälle, wo neben dem Amyloid chronisch-entzündliche Veränderungen zu finden sind, wobei die Frage, was in diesem Fall das Primäre ist, unentschieden bleiben muß, und solche, wo trotz sorgfältiger Untersuchungen keine Zeichen einer entzündlichen Wucherung gefunden werden konnten.

Kraus beschreibt einen Amyloidtumor der Zunge und meint, daß das Amyloid in dem wuchernden Bindegewebe sekundär abgelagert worden ist. Saltykow hält in seinem Amyloidtumor der Zunge die chronische Entzündung für das Primäre. Schilder hält einen Teil der entzündlichen Veränderung in seinem Amyloidtumor für präexistent, einen anderen für sekundär. In dem Zungentumor von Groß waren in der Submukosa entzündliche Veränderungen, stellenweise sogar beträchtliche Rundzelleninfiltrationen vorhanden. Eine Deutung dieses Befundes gibt Groß nicht. Edens hat einen Amyloidtumor der Zunge beschrieben und im Stratum submucosum entzündliche Veränderungen gefunden. Da aber in den Entzündungsherden selbst kein Amyloid vorhanden war, faßt er diese Entzündung als eine sekundäre auf.

Besonders hervorheben möchte ich einen Fall von Ziegler. Es handelte sich auch hier um einen Zungentumor, bei dem die Amyloidablagerung in histologisch nicht erkennbar verändertem Gewebe erfolgte. Da bei der Sektion eine syphilitisch veränderte Leber gefunden wurde und in der syphilitischen Narbe die Gefäßwandungen amyloid-infiltriert waren, untersuchte Ziegler 11 Fälle von Lebersyphilis auf Amyloid und fand, daß „bei zwei derselben in dem gummöse Bildungen enthaltenden Bindegewebe amyloid-infiltrierte Gefäße vorhanden waren, während bei zwei anderen neben gummösen Bildungen die ganze Leber amyloide Reaktion zeigte“. Aus diesem Grunde schließt Ziegler, daß „syphilitische Erkrankungsherde, resp. Residuen derselben auch zu Amyloidbildung in loco affectionis prädisponieren“. Deshalb bringt er die Zungenaffektion in Beziehung mit syphilitischen Veränderungen, obwohl trotz sorgfältiger Untersuchung an den betreffenden Stellen derartige Residuen nicht gefunden worden sind.

Auch in den beiden einzigen Fällen von Amyloidtumoren des Magens<sup>1)</sup>, wie sie von Steinhaus und von Beckert beschrieben sind, sind nicht unerhebliche chronisch-entzündliche Veränderungen vorhanden; im Falle von Steinhaus, wo gleichzeitig knötchenförmiges Amyloid des Epi- und Endokards bestand, waren die entzündlichen Veränderungen am stärksten im Gebiete der amyloiden Epikardknötchen; in Beckerts Fall bestanden recht ausgedehnte Wucherungserscheinungen im Bindegewebe: zahlreiche jugendliche Fibroblastenformen, Bildung von osteoidem und echtem Knochengewebe mit zellreichem Knochenmark, zahlreiche lymphozytäre Infiltrate in Submukosa und besonders der Muskularis. Beckert bemerkt aber dazu: „Während man früher die bei lokaler Amyloidose meist nachweisbaren Entzündungsprozesse als ursächliches Moment ansprach, werden diese Befunde heute wohl vorwiegend als sekundäre Folge der Amyloidinfiltration und der dadurch bedingten hochgradigen Ernährungsstörung der Gewebe angesehen.“ — Auch in Askanazys Fall von knötchenförmigem Amyloid der Darmmuskulatur fehlen ältere Entzündungserscheinungen ebensowenig, wie in dem älteren Fall von Wild.

Ebenso liegen die Verhältnisse bei den Amyloidtumoren der Harnorgane. Solomin hält die entzündlichen Veränderungen, die er im Amyloidtumor einer Harnblase fand, für das Primäre, auch Lucksch scheint eine entzündliche Entstehungsweise in seinem Falle anzunehmen. In den übrigen wenigen in der Literatur vorhandenen Fällen von Amyloidtumor der Harnröhre (Tilp, Herxheimer und Reinhart) waren keine Zeichen einer Entzündung vorhanden.

Diese Übersicht zeigt bereits, daß die Frage nach den Beziehungen chronisch-entzündlicher Veränderungen zu den örtlichen Amyloidablagerungen nicht leicht zu entscheiden ist. Da es sich unter allen Umständen bei der Amyloidablagerung um einen chronischen, meist über recht lange Zeit sich hinziehenden Prozeß handelt, kann man weder aus den positiven noch den negativen histologischen Befunden entscheidende Schlüsse ziehen. In den Fällen — es ist in fast allen Gruppen die überwiegende Mehrzahl —, wo chronisch-entzündliche Veränderungen gefunden wurden, besteht an sich durchaus die Möglichkeit, daß es sich um reaktive, annähernd gleichzeitig aber doch immer erst im Anschluß an die Amyloidablagerungen auftretende Veränderungen handelt; und in den wenigen Fällen, in denen angeblich Anzeichen von Entzündung ganz vermißt wurden, bestanden doch stets bindegewebige Verdickungen, wie sie bei abgelaufenen Entzündungen namentlich in Schleimhäuten und serösen Häuten auftreten, so daß

<sup>1)</sup> Den Fall von Wild, den Beckert mit zu den lokalen Amyloiderkrankungen des Magens rechnet, führe ich hier nicht an, weil daneben Amyloid des Herzens, Darmes, Zunge, der Harnblase, Lymphknoten und Lymphgefäße vorhanden war, der Fall also überhaupt nicht zur lokalen Amyloidose im engeren Sinne gehört.



auch hier die Möglichkeit besteht, daß ursprünglich entzündliche Störungen den Anlaß zur örtlichen Amyloidablagerung gaben. Will man demnach zu einer Entscheidung der Frage kommen, so kann man sich nicht ausschließlich auf die histologischen Befunde stützen, sondern muß versuchen noch anderes Beweismaterial heranzuziehen. Auf zwei Punkte, die dafür sprechen, daß zum mindesten gewöhnlich entzündliche Prozesse der Amyloidablagerung vorausgehen, habe ich bereits oben hingewiesen. 1. Die Befunde beim knotigen Hyalin und Amyloid der Augenbindehaut, wo es durch die Beobachtung an Lebenden sicher ist, daß die entzündlichen Veränderungen die ersten, der Amyloidablagerung vorausgehenden sind. 2. Die Befunde in chronisch entzündeten Lymphknoten, in denen hyaline Umwandlungen von kleinen Arterien und Kapillaren, sowie hyaline Quellungen des bindegewebigen Gerüsts häufig auftreten und zu knötchenförmigen Bildungen führen, genau entsprechend den Befunden beim tumorförmigen Amyloid der Lymphknoten. Als 3. Punkt möchte ich folgendes anführen: Übersieht man alle bisher veröffentlichten Fälle von knotigem örtlich beschränkten Amyloid, so sind es — wenn man die der Augenbindehaut abrechnet — im ganzen 35 Fälle. Von diesen betreffen 15 die oberen Luftwege, 10 die Verdauungswege, 4 die Harnblase und harnabführenden Wege, d. h. unmittelbar mit der Außenwelt in Zusammenhang stehende, entzündungserregenden Schädlichkeiten besonders ausgesetzte Teile, während nur 6 Fälle innere Organe (Herz, Schilddrüse, Lymphknoten) betreffen. Das kann nichts Zufälliges sein, um so mehr, da dem Bindegewebe der angegebenen Schleimhäute nicht irgendwelche Besonderheiten zukommen, die sie für Amyloidablagerung besonders disponiert erscheinen lassen könnten. Als 4. Punkt möchte ich noch anführen, daß darüber ziemlich allgemeine Übereinstimmung herrscht, daß die Amyloidablagerungen vorwiegend dort erfolgen, wo eine Verlangsamung des Lymphstroms stattfindet, daß, wie O. Meyer sagt, Stauungszustände stärkeren Grades die Amyloidablagerungen begünstigen. Derartige Stauungszustände treten aber stets im Bereiche chronisch-entzündlicher Vorgänge auf, gleichviel ob die entzündlichen Prozesse andauern oder zum Stillstand kommen, wobei doch immer Verdickungen und Quellungen der Bindegewebsfasern stattfinden, die mit mehr oder weniger starker Verengung der Gewebs- und Lymphspalten verbunden sind. — Endlich müssen wir darauf hinweisen, daß nach allen unseren, freilich ja noch lückenhaften Kenntnissen über die Amyloidbildung eine Stoffwechselanomalie die notwendige Voraussetzung dafür ist; für viele Fälle lokaler Amyloidosis kann auch kaum ein Zweifel sein, daß die Amyloidbildung auch am Orte der Ablagerung erfolgt, die Stoffwechselanomalie also eine örtlich umschriebene ist, keine allgemeine sein kann. Zweifellos sind es nun gerade entzündliche Vorgänge, die von abnormen Stoffwechselvorgängen begleitet sind. Alle diese Gründe lassen es mir doch in Übereinstimmung mit Lubarsch als sehr wahrscheinlich erscheinen, daß

chronische Entzündungen für die Entstehung des tumorförmigen örtlichen Amyloids von wesentlicher Bedeutung sind. Damit soll allerdings weder gesagt werden, daß nicht auch mal ohne Entzündung lokale Amyloidose entstehen kann, noch daß alle im Gebiete der Amyloidtumoren gefundenen entzündlichen Veränderungen primärer Natur sind — vielmehr ist zweifellos ein Teil davon (z. B. die Riesenzellen — Fibroblasten — Knochenbildung am Rande großer Amyloidschollen) sekundärer Natur.

Diese Auseinandersetzungen sind von Wichtigkeit für eine kritische Beurteilung der 2. Gruppe von örtlichem Amyloid, nämlich des Vorkommens amyloider Ablagerungen in echten Gewächsen. Denn keineswegs alle als solche beschriebenen Fälle halten einer genauen Kritik Stand. Zu den sicheren Fällen scheinen nur folgende zu gehören: 1. Die Beobachtung von Stratz über das Vorkommen von Amyloid in einem fibrösen Uteruspolyp.

2. Die Beobachtungen von Lubarsch über die bald erheblichen, bald geringfügigen amyloiden Gefäßveränderungen in den sogenannten Zylindromen der Speicheldrüsen und seröser Häute, wie Pleura. „In einigen Fällen waren nur kleine Arterien deutlich amyloidentartet, in anderen Fällen gaben dagegen auch die hyalinen Kolben und Kugeln die Jod- und Gentianareaktion.“ Daß es sich in diesen Zylindromen um echte Blastombildung handelte, beweisen nach den Beschreibungen und mündlichen Mitteilungen des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Lubarsch vor allem die durchaus charakteristische Anordnung der Zellzüge, die mit den sonstigen Gewächsen der Speicheldrüse — ohne Amyloidablagerung — völlig übereinstimmt, sowie das Vorkommen knorplicher und schleimiger Bestandteile, was ja bekanntlich auch ein überaus häufiger Befund in den epithelialen Mischgewächsen der Speicheldrüsen ist.

3. gehört in diese Gruppe der Fall von Edda Stoffel, die Amyloid in einer Struma maligna fand, möglicherweise gehören auch der Fall von Hooper (telangiektatisches Myxofibrom des Larynx mit hyaliner und amyloider Degeneration) und der Fall von Martuscelli (fibröser Polyp der Zunge mit Amyloidablagerung). Da mir aber die betreffenden Originalarbeiten nicht zur Verfügung stehen, muß ich von einer Entscheidung um so mehr Abstand nehmen, als der Sitz beider Tumoren doch die Annahme nahelegt, daß es sich um Bildungen gehandelt hat, die in die oben ausführlicher besprochene 1. Gruppe von Amyloidtumoren gehören. Alle übrigen Fälle sind sehr zweifelhaft oder können mit mehr oder weniger großer Sicherheit der 1. Gruppe zugeteilt werden. Zu letzteren rechne ich vor allem die Fälle von Burow, Lesser, Zahn und Roeger.

Burow beschrieb Amyloidtumoren des Kehlkopfs, die er für amyloid-entartete Fibroide hielt. Er begründet diese Annahme damit, daß zwei erbgroße Tumoren, die sich in der Nachbarschaft der Kehlkopfgeschwülste, und zwar am Arcus pharyngopalatinus befanden, und die er 7 Jahre vorher

exstirpierte und die von Neumann untersucht wurden, Fibroide darstellten. Leider fehlt in der Burowschen Arbeit die genaue mikroskopische Beschreibung dieser Fibroide, so daß eine exakte Beurteilung dieses Falles erschwert ist. Jedenfalls erscheint mir die Annahme, daß es sich in diesem Fall um echte Blastome mit Amyloidablagerung handelte, nicht genügend begründet. Auch M. B. Schmidt meint, daß es zweifelhaft sei, ob in diesem Fall eine echte Wucherung von Bindegewebe mit Zellvermehrung vorhanden war. Dieselbe Ansicht vertritt Herxheimer.

Lesser hat einen Amyloidtumor der Lunge beschrieben, und da er in ihm hyalinen und Faserknorpel, osteoides Gewebe, Knochen und Knochenmark fand, die Geschwulst als Enchondroma osteoideum bezeichnet. Auch in diesem Fall, in dem außerdem in den Gefäßen der Milz Amyloid, in der Vagina eine syphilitische Narbe und an der Leberoberfläche tiefe narbige Einziehungen gefunden wurden, liegt kein Grund vor, die Neubildung für ein echtes Blastom zu halten. Die Bildung multipler Knorpel- und Knochenherde ist bei chronischen Entzündungen, insbesondere der Lungen eine recht häufige Erscheinung. Spätere Untersuchungen haben gezeigt, daß Knorpel- und Knochenherde in Amyloidtumoren oft, ja sogar mit einer gewissen, wenn auch nicht absoluten Konstanz vorkommen (M. B. Schmidt). Auch Zahn fand in einem der von ihm beschriebenen Amyloidtumoren der Zunge neben neugebildetem Bindegewebe Herde von Knorpel- und Knochengewebe und glaubte aus diesem Grunde ein Osteofibrom vor sich zu haben. Gegen diese Auffassung läßt sich im wesentlichen dasselbe einwenden, was bei Besprechung des Lesserschen Falles gesagt worden ist.

Roeger fand in einem Amyloidtumor der Nase Rund- und Riesenzellen und diagnostizierte ein Rundzellensarkom. Diese Diagnose ist nicht genügend begründet und sehr zweifelhaft.

Mehrdeutiger sind dagegen die Fälle, die als Sarkome, Endotheliome usw. beschrieben sind. Hier ist an sich ja schon nicht selten die Entscheidung, ob es sich um ein Sarkom oder eine entzündlich hyperplastische Neubildung handelt, recht schwierig, und besonders ist die Abgrenzung der sogen. Lymphosarkome von den hyperplastischen und infektiösen Neubildungen der Lymphknoten zurzeit noch kaum objektiv durchführbar und unterliegt sehr dem subjektiven Ermessen. Von den in diese Gruppe hineingehörigen Fällen — die Fälle von Hildebrand, Krückmann, Manasse, Lohrlich — ist am ehesten noch der des letzteren Autors als echtes Lymphosarkom anzuerkennen.

Der Tumor lag im vorderen Mediastinum und reichte mit seiner Spitze bis in die linke Supraklavikulargrube, während er unten auf den Herzbeutel übergrieff. Der Tumor war verwachsen mit dem Oberlappen und Hilus der linken Lunge und drang ins Perikard ein. Die Konsistenz des Tumors war weich. Die Geschwulstzellen waren doppelt so groß wie Lymphozyten, zum meist rundlich, aber auch eckig und oval. Sie neigten zum Zerfall und

zeigten hier und da Kernteilungsfiguren. Es konnte eine Verbreitung der Geschwulst auf dem Blutwege festgestellt werden. In dieser Geschwulst war Amyloid abgelagert.

Zweifelhaft ist schon Hildebrands Fall, der eine von König operativ entfernte Geschwulst des Brustbeins beschrieb. Es handelte sich angeblich um ein endostales Rund- und Riesenzellensarkom mit Ablagerung von Amyloid und Bildung von Corpora amylacea. Das mikroskopische Bild wies, abgesehen von den amyloiden Schollen und konzentrisch geschichteten Körpern, mittelgroße, rundliche, ovale und polygonale Zellen auf. Zwischen diesen Zellen lagen größere Zellen mit peripherem Kern, außerdem fanden sich Riesen- zellen mit zahlreichen Kernen. Was die Riesen- zellen betrifft, so sind sie sicher nicht sarkomatöser Natur, wir werden uns später mit der Deutung dieser Gebilde beschäftigen, jetzt soll bloß gesagt werden, daß sie auch in solchen Fällen von Amyloidtumoren vorkommen, wo von Sarkombildung keine Rede sein kann. Aber auch die anderen Zellen, die das angebliche Sarkom aufbauen sollen, können anders, und zwar als Granulationsgewebszellen aufgefaßt werden. Die von Hildebrand geschilderten größeren Zellen mit peripherem Kern erinnern an Plasmazellen. — Noch weit zweifelhafter ist der Fall von Krückmann, der ihn als ein Endotheliom einer Halslymph- drüse mit Amyloidablagerung deutete. Geheimrat Lubarsch, unter dessen Leitung Krückmann seine Untersuchungen machte und der damals sich auch zu der Diagnose Endotheliom entschloß, ist von dieser Ansicht zurück- gekommen und rechnet nunmehr den Fall zu den eigentlichen Amyloid- tumoren im Sinne Herxheimers. Vergleicht man den Fall — von dem mir Geheimrat Lubarsch aus seiner Sammlung noch zahlreiche Präparate zur Untersuchung überlassen konnte — mit den später veröffentlichten, so kann man kaum einen Zweifel mehr haben, daß er mit einer Anzahl der n der 1. Gruppe erwähnten Fälle fast vollständig übereinstimmt, z. B. be- sondern mit Beckerts Fall von Magenamyloid.

In der Hauptsache setzte er sich zusammen aus derbem oder lockerem Bindegewebe, zwischen denen sich dann bald breite amyloide und hyaline Schollen, bald ganze Balken und Balkennetze amyloider Substanz eingelagert hatten, denen außer verschiedenartigen großen Riesen- zellen mitunter in ganzen Zügen protoplasmareiche rundliche, eckige und vielgestaltige Zellen anlagerten, die z. T. wohl sicher als gewucherte Lymphgefäßendothelien ge- deutet werden müssen. Daneben fanden sich dann, besonders nach der Kapsel der großen Neubildung zu, zahlreiche Balken von osteoidem und echtem Knochengewebe, denen meist ganze Reihen von Osteoblasten auflagen, so daß darüber kein Zweifel herrschen kann, daß noch lebhaftes Wucherungs- vorgänge in der Neubildung sich abspielten. Aber das war doch alles in so innigem Zusammenhang mit den hyalinen und amyloiden Balken und Platten, daß man nirgends den Eindruck einer selbständigen Wucherung, sondern

mehr den reaktiver Vorgänge gewinnt; alle diese Befunde sind ja auch in Beckerts Fall von Magenamyloid in fast gleicher Stärke erhoben worden.

In dem von Manasse beschriebenen Fall von Amyloidtumor des Kehlkopfs liegen die Verhältnisse insofern anders, als sich hier das Amyloid in den Randteilen befindet, während das Zentrum der Geschwulst zellreich und fast frei von Amyloid ist. Manasse glaubt, da Zelle bei Zelle lagert und die Interzellulärsubstanz nur spärlich ist, daß es sich um ein amyloidartiges Sarkom handelt. In diesem Fall ist die Entscheidung schwierig, und es ist tatsächlich möglich, daß es sich um ein Sarkom gehandelt hat, weil hier die Zellwucherung den Eindruck größerer Selbständigkeit und Unabhängigkeit von den Amyloidablagerungen macht. — Eine besondere Stellung scheinen nun aber diejenigen Fälle einzunehmen, die als metastasierende Amyloidtumoren gedeutet sind, bei denen also schon wegen der Metastasierung die Blastomnatur unzweifelhaft erscheint. Wir werden aber sehen, daß auch hier eine andere Deutung möglich ist, vielleicht sogar näher liegt.

Der erste derartige Fall ist 1901 von Burk beschrieben worden. Es handelte sich um einen zwölfjährigen Jungen, der zwei Jahre an Atembeschwerden litt und in schwerkachektischem Zustand starb, und bei dessen Sektion eine Geschwulst der Schilddrüse mit Metastasen in den submaxillären Lymphknoten, den Bronchiallymphknoten, den Lungen, den Pleuren, der Leber, den Nieren und dem Kleinhirn gefunden wurde. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß sowohl der Haupttumor, als auch die Metastasen fast ausschließlich aus amyloider Substanz bestanden, und daß die spärlichen nicht amyloiden Bestandteile des Tumors kleine Rundzellen waren. Die Klassifikation des Tumors bereitete Burk Schwierigkeiten. Er ist geneigt, „eine Analogie zu suchen mit jenen Tumoren, welche als spezifisches Charakteristikum ihrer Natur Degenerations- und Zerfallprodukte in großem Maße aufweisen, z. B. mit Cholesteatomen, Psammomen, Chloromen usw.“, muß aber zugeben, daß er dafür nur einen Beweis beibringen kann, nämlich, „daß der Tumor und seine Metastasen zum allergrößten Teil bis auf ganz spärliche Reste aus einem Degenerationsprodukt, in diesem Fall dem Amyloid, und nur zum kleinsten Teil aus wohl erhaltenen kleinzelligen Gewebsmassen besteht“. von Werdt, dem sich Herxheimer anschließt, hält es nicht für ausgeschlossen, daß in diesem Fall ein Sarkom die Grundlage des Tumors bildete, daß also die Amyloidablagerung sekundär in einem echten Blastom erfolgt ist. Es muß aber ebenso die Möglichkeit offen gelassen werden, daß es sich überhaupt nicht um ein metastasierendes Blastom, sondern nur um multiple, d. h. unabhängig voneinander entstandene örtliche Amyloidablagerungen gehandelt hat, in deren Umgebung, wie immer, eine zellige Reaktion, Rundzellenansammlung, erfolgte — denn die spärlichen Befunde wenig charakteristischer Rundzellen sind doch wirklich etwas wenig, um darauf die Diagnose eines Sarkoms zu begründen. Und der Vergleich mit Cholestea-

tomen und Psammomen hinkt deswegen sehr stark, weil es sich in beiden Fällen um wohl charakterisierte Neubildungen handelt, bei denen die eigentartigen Degenerationsprodukte — das eine Mal geschichtete verhornte Zellnester, das andere Mal geschichtete Kalkkugeln — zum mindesten zum größten Teil aus den Gewächszellen selbst hervorgehen, dies aber bei der Amyloidbildung gar nicht in Betracht kommt. Gegen die Auffassung als multiple Amyloidtumoren würde nur die Lokalisation eines Teils der Tumoren — namentlich der Leber, Nieren, Kleinhirn — sprechen, wo bisher Amyloidtumoren noch nicht beobachtet wurden und vielleicht könnte man auch die große Anzahl der Tumoren dagegen geltend machen. Aber dem könnte man Wilds Fall entgegenhalten, in dem die Amyloidtumoren noch zahlreichere Organe — Magen, Herz, Darm, Lunge, Netz und Lymphknoten — befallen hatten. — Jedenfalls ist die Auffassung des Burkschen Falles als metastasierendes Blastom nicht vollkommen gesichert.

Der zweite aus der Literatur bekannte Fall von metastasierendem Amyloidtumor ist von Jaquet beschrieben worden. Es handelte sich um eine 48 Jahre alte Frau, die etwa  $\frac{3}{4}$  Jahre an heftigen Leibschmerzen und Auftreibung des Leibes litt. Die Sektion ergab außer einer hämorrhagischen Nephritis einen Tumor, der von den Lymphknoten des vorderen Mediastinums ausging und Metastasen in den linksseitigen Halslymphknoten, in der Schilddrüse, den Pleuren und der Leber gemacht hatte. Mikroskopisch fand man in dem Haupttumor und Metastasen Zellen von der Größe der Lymphkörperchen. Diese Zellen zeigten ein deutliches infiltrierendes Wachstum, sie füllten Lymphspalten aus und drangen, insbesondere in der Schilddrüse, ohne besondere Anordnung in das umgebende normale Schilddrüsengewebe ein. Zwischen den Zellen fanden sich sowohl im Haupttumor als auch in den Metastasen, in der Schilddrüse und den Pleuren, nicht aber in der Leber Klumpen und Schollen von Amyloid. Die Metastasen in der Leber bildeten tuberkelähnliche Knötchen, die mikroskopisch aus mittelgroßen Zellen bestanden und von reichlichem Bindegewebe durchzogen waren. Zu erwähnen ist noch, daß die rechtsseitigen Lymphknoten tuberkulöse Veränderungen aufwiesen, zum Unterschiede aber von den linksseitigen weder Tumorgewebe noch Amyloid enthielten. In diesem Fall ist die Annahme, daß es sich um ein echtes Blastom, und zwar wie auch Jaquet annimmt, um ein Lymphosarkom gehandelt hat, weit wahrscheinlicher; vor allem wegen des Befundes in den Leberknötchen, wo Amyloid ganz vermißt wurde, sich daraus also die Selbständigkeit der zelligen Wucherung ergibt.

Wir sehen also, daß während es sich im ersten — Burkschen — Fall von sogenanntem metastasierenden Amyloidtumor wahrscheinlich nicht um eigentliche Metastasenbildung, sondern multiple tumorförmige Amyloidablagerungen in verschiedenen Organen handelte, wir im zweiten — Jaquetschen — Fall mit einer echten Blastombildung mit Metastasen zu tun haben. Sowohl

die Muttergeschwulst als auch die Tochtergeschwülste hatten die Neigung, Amyloid zu degenerieren, die einzige Ausnahme machte die Metastase in der Leber, die keine Spur von Amyloid zeigte.

Es fragt sich jetzt, in welche Gruppe unser Fall — der dritte bisher bekannte — von sogenanntem metastasierenden Amyloidtumor hineingehört. Die Entscheidung, ob es sich hier wirklich um ein echtes Blastom, und zwar um ein Sarkom gehandelt hat, ist auch deswegen besonders wichtig, weil man im bejahenden Falle dann ein vollständig gesichertes Beispiel von Sarkomentstehung nach einer einmaligen Gewalteinwirkung vor sich hätte. Deswegen wird um so sorgfältiger zu erörtern sein, ob nicht auch hier eine einfache tumorförmige Amyloidablagerung vorliegt, was um so mehr in Betracht zu ziehen ist, weil in diesem Falle auch allgemeine Amyloidose bestand.

Die genaue mikroskopische Untersuchung ergab nun zunächst, daß es sich sicher um kein Sarkom handelt, wie der Assistent der histologischen Abteilung seinerzeit bei der Untersuchung eines kleinen herausgeschnittenen Tumorstückchens angenommen hatte. Eher könnte man geneigt sein, anzunehmen, daß die Geschwulst des Brustbeins ein Lymphangioendotheliom sei. Denn es finden sich große Spalten, die ausgefüllt sind von verschiedenen gestalteten z. T. endothelartigen Zellen, die auch ganze Zellmäntel um hyalin-amyloide Balken und Stränge bilden. Aber auch diese stärkeren Zellwucherungen stehen immer in so innigen Beziehungen zu den Amyloid- und den Hämosiderinablagerungen, daß man sie als Resorptionstumoren in demselben Sinne auffassen muß, wie das Lubarsch für die braunen Tumoren des Knochenmarks bei der Ostitis fibrosa entwickelt hat. Auch der Umstand, daß in den scheinbaren Metastasen der Lunge und des Herzens die Zellwucherung ganz in den Hintergrund tritt, spricht gegen die selbständige blastomatöse Natur der Neubildung des Brustbeins und das scheint von größerer Bedeutung als die Mannigfaltigkeit der Zellformen und ihre Anordnung zu anastomosierenden Strängen, die sonst für die Diagnose Lymphangioendotheliom angeführt werden könnten. Dazu kommt noch, daß uns die Literatur über die Amyloidtumoren zeigt, daß die Lymphgefäße bei der Ablagerung von Amyloid an sich eine außerordentlich große Rolle spielen. Es ist ein Verdienst M. B. Schmidts, auf die Rolle der Lymphbahnen bei den Amyloidtumoren hingewiesen zu haben: „Es darf, wie ich früher nachwies“, schreibt er, „als Regel, vielleicht als Gesetz gelten, daß in diesen Amyloidgeschwülsten die pathologische Substanz in großem Umfange in den Lymphbahnen abgelagert wird.“ (M. B. Schmidt.) Diese Auffassung wird von Manasse, Edens, Herxheimer, O. Meyer, von Werdt, Stoffel geteilt. Wenn Schilder glaubt, wenigstens für seinen Fall, das Vorkommen von Amyloid in Lymphgefäßen in Abrede stellen zu müssen, obwohl die Amyloidschollen nach seinen eigenen Angaben in Hohlräumen lagen, deren Wand endothelartige Zellen und Riesenzellen aufwies,

so scheinen mir seine Gründe nicht sehr überzeugend. Er begründet seine Ansicht folgendermaßen: „Da wir in solchen Schollen (Amyloidschollen) mittelst der Weigertschen Elastikafärbung elastische Fasern nachweisen konnten, so müssen wir für unsern Fall das Vorkommen von Amyloidschollen in Lymphgefäßen in Abrede stellen.“ Auch in unsern Präparaten sah man Bindegewebsfibrillen durch die amyloiden Schollen ziehen. Diese Fibrillen müssen genau so wie die in den amyloiden Massen vorhandenen Kerne als Reste von Gewebe aufgefaßt werden, das durch den Druck des sich immer mehr ansammelnden Amyloids atrophisch geworden ist, sprechen also nicht gegen die Schmidtsche Auffassung. Wir können uns daher auf Grund unserer Befunde der Behauptung Schmidts nur anschließen; ja wir möchten die Bedeutung des lymphatischen Apparates für die lokale Amyloidose noch durch folgende Überlegungen unterstützen. Sehen wir uns alle Fälle von örtlicher Amyloidose genau durch, so bemerken wir, daß der Sitz fast ausschließlich dort ist, wo ein gewisser Reichtum an lymphatischem Gewebe besteht — von den Schleimhäuten, die oberen Luftwege und die des Verdauungsschlauchs, von denen wieder die Speiseröhre, die am geringsten mit lymphatischem Gewebe ausgestattet ist, verschont bleibt; daß die inneren Organe nur ganz ausnahmsweise Sitz der örtlichen Amyloidose sind, läßt sich auch aus dem geringen Reichtum der lymphatischen Apparate erklären. Das alles stützt unsere Auffassung, daß unser Fall nicht als ein echtes Blastom, sondern mehr als Amyloidtumor im Sinne Herxheimers anzusehen ist, wobei durch die starke Amyloidablagerung es zum Sichtbarwerden und zur Erweiterung der Lymphräume kam.

Um so wahrscheinlicher wird diese Ansicht, wenn wir noch näher darauf eingehen, welche lokale Ursachen die Ablagerung des Amyloids im Brustbein bedingt haben. Lubarsch sagt, daß für die Entstehung des Amyloids folgende Faktoren nötig sind: „1. Eine bestimmte chemische Konstitution des Gewebes. 2. Eine besondere Schädigung der funktionellen Tätigkeit des Gewebes. 3. Eine reichliche Durchtränkung des Gewebes.“ Nun erfolgte hier die Bildung des Amyloidtumors in unmittelbarem Anschluß an einen Bruch des Brustbeins, wovon noch die Reste in Gestalt zahlreicher Hämosiderinablagerungen und von Knorpel- und Knochenneubildungen — d. h. also in Gestalt von Kallusbildung — nachweisbar sind. Daß im Gebiete des Bruches und der nachfolgenden Kallusbildung alle Bedingungen, die überhaupt für die Amyloidbildung und -ablagerung angegeben werden, vorhanden sind, ist nicht zu bezweifeln — vor allem abnorme Stoffwechselvorgänge, Verlangsamung des Lymph- und Blutstroms, starke feuchte Durchtränkung der Gewebe.

Im vorliegenden Falle ist man aber gar nicht mal gezwungen, die örtlichen Stoffwechseleränderungen für die Amyloidbildung verantwortlich zu machen, sondern es besteht eine erhebliche Wahrscheinlichkeit, daß der Amyloidtumor des Brustbeins nur als Teilerscheinung der allgemeinen Amyloidose aufzu-



fassen ist. Auch unter den bisher in der Literatur beschriebenen Fällen von lokaler Amyloidose gibt es ja eine Anzahl, wo neben der lokalen Amyloidbildung eine allgemeine Amyloidosis bestand. Ophüls beschrieb multiple Amyloidtumoren der Knochen (Brustbein, Rippen, Wirbelsäule) mit allgemeiner Amyloidosis der Nieren, des Herzens und der Milz. Edens hatte Gelegenheit, bei Sektion eines Falles von ausgedehnter Amyloidosis der Leber, der Milz, der Nieren, der Magen- und Darmschleimhaut im Knochenmark der 6. linken Rippe einen Amyloidtumor zu finden. Amyloidentartete Gefäße der Milz fand Lesser in seinem Fall von Amyloidtumor der Lunge. Ziegler berichtet über Amyloid in einer syphilitischen Narbe der Leber, das er in seinem Fall von Amyloidtumoren der Zunge und des oberen Teils des Kehlkopfs sah. Es ist möglich, daß solche Fälle noch häufiger sind, als bisher bekannt ist, da es sich in einer Anzahl der aus der Literatur bekannten Beobachtungen um Operationsbefunde oder Untersuchungen älterer Sammlungspräparate handelt, wo die anatomische, namentlich mikroskopische Untersuchung der übrigen Organe nicht gemacht wurde und folglich das Nichtvorhandensein von Amyloid im übrigen Körper gar nicht nachgewiesen werden konnte. Glockner läßt die Bezeichnung „lokales tumorförmiges Amyloid“ nur dann gelten, wenn „der übrige Körper, insbesondere die sonst mit Vorliebe befallenen großen Unterleibsdrüsen frei von Amyloid sind“. Edens wendet dagegen ein, daß diese Definition keine Rücksicht nimmt auf die wohl mögliche Koinzidenz lokaler und allgemeiner Amyloiderkrankung. Herxheimer sagt, daß gerade diejenigen Fälle, in denen sich lokal abgelagertes Amyloid neben allgemeiner Amyloidosis vorfindet, von Interesse sind, da sie uns zeigen, daß man zwischen generalisierter Amyloiddegeneration und lokaler Amyloidablagerung keine scharfe Grenze machen kann. In unserem Fall ist zunächst kein Zweifel, daß eine sehr ausgedehnte allgemeine Amyloidose bestand, die besonders stark in Milz, Nieren, Nebennieren und Darm ausgeprägt war, während sie in Leber und Pankreas geringere Ausbreitung erreicht hatte und sich hauptsächlich auf die Arterien erstreckte. Nun wissen wir aus zahlreichen Beobachtungen, daß beim Menschen es ungefähr 2 Monate dauert, bis eine deutliche Amyloidablagerung in der Milz beginnt — daraus ist man zu schließen berechtigt, daß zur Ausbildung ausgebreiteter, sich auf zahlreiche Organe erstreckender Amyloidose viele Monate gehören. Es kann weiter auf Grund des anatomischen Befundes kein Zweifel bestehen, daß sich in unserem Falle die allgemeine Amyloidose auf Grund der chronisch-eitrigen und nekrotisierenden Harnblasen- und Prostataentzündung entwickelt hat. Aus der Anamnese ersehen wir, daß der Bruch des Brustbeins im Nov. 1916 erfolgte und bald danach ein kleiner Tumor (Kallus) sich ausbildete, der nach ungefähr  $\frac{3}{4}$  Jahren, also etwa  $\frac{3}{4}$  Jahr vor dem Tode zu wachsen, d. h. sich zu vergrößern anfang. Diese Vergrößerung erfolgte nun augenscheinlich nicht durch eigentliches Wachstum, sondern durch

eine stärkere Amyloidablagerung, in dem eben der Kallus eine besonders günstige Ablagerungsstätte für das auf Grund einer allgemeinen Stoffwechselstörung sich bildende Amyloid bildete, also sozusagen eine Amyloidstauung erfolgte. Die gleiche Erklärung werden wir wohl auch für die scheinbaren Metastasen in Herz und Lunge geben können. Berücksichtigen wir nämlich, daß die Herzmuskulatur ältere schwierige Veränderungen aufwies, so können wir auch das lokale tumorförmige Auftreten von Amyloid im Herzen im Sinne einer Amyloidstauung deuten. Nicht ganz so leicht ist das bei dem Amyloidtumor der Lunge. Denn er besteht fast nur aus Amyloid mit reaktiven Wucherungen, ohne daß sich in der Nähe sonst ältere Herde fanden; aber das spricht natürlich nicht dagegen, daß auch in der Lunge die Amyloidablagerung im Gebiete älterer Veränderungen erfolgte; denn durch die Amyloidablagerung werden eben die älteren Veränderungen bis zur Unkenntlichkeit entstellt und bei der Häufigkeit, mit der indurative Prozesse gerade in der Lunge allein schon durch Staubeinatmung entstehen, ist es durchaus wahrscheinlich, daß in der Lunge ebenso wie im Herzen die Amyloidtumorbildung im Bereiche vorher bereits erkrankter Lungenabschnitte erfolgte.

Was nun endlich den Befund von Riesenzellen, Knorpel- und Knocheninseln anbetrifft, die in unserem Falle ebenso, wie in vielen anderen gefunden wurden, so sei darüber folgendes bemerkt.

Riesenzellen sind auch von Krückmann, M. B. Schmidt, Solomin, Manasse, Röger, Glockner, Edens, Herxheimer, Saltykow, Johanni, O. Meyer, von Werdt, Stoffel, Willimann, Beckert gesehen worden. Da die Riesenzellen mit den Endothelzellen der Lymphgefäße innig verbunden sind, so leitet sie M. B. Schmidt von den Endothelzellen der Lymphgefäße ab. Da sie in der Peripherie der Amyloidschollen lagern, müssen sie als Fremdkörperriesenzellen angesprochen werden, deren Bildung durch den Reiz, den das wie ein Fremdkörper wirkende Amyloid auf die Umgebung ausübt, ausgelöst wird. Glockner glaubt, daß man bei den Riesenzellen zweierlei Arten unterscheiden muß: während die einen sicher Fremdkörperriesenzellen sind, lassen die anderen auch eine andere Deutung zu. Glockner hält es für möglich, daß sie als Ausdruck einer Lymphangitis proliferans aufzufassen sind.

Herde von Knorpel- und Knochengewebe sind von Lesser, Balser, Zahn, Grawitz, M. B. Schmidt, Krückmann, Manasse, Glockner, Saltykow, Johanni, O. Meyer, von Werdt, Beckert in ihren Präparaten gesehen worden. Diese Herde können so reichlich vorhanden sein, daß man, wie Lesser, „an ein Enchondroma osteoideum oder,“ wie Zahn, an ein Osteofibrom denken kann. M. B. Schmidt legt diesen Herden von Knorpel- und Knochengewebe eine große Bedeutung bei. Er sagt: „Die knorpeligen und knöchernen Einlagerungen sind der Ausdruck dafür, daß die betreffenden Amyloidtumoren ebenso wie die an gleicher Stelle

sitzenden, aber knochenfreien Knoten in einem Gewebe entstanden sind, welche noch zum Knorpel in Beziehung stehen.“ Die Häufigkeit der Amyloidtumoren längs des Respirationsstraktus glaubt Schmidt durch die knorpel- und knochenbildenden Fähigkeiten des betreffenden Bindegewebes erklären zu können. Glockner möchte diese Behauptung Schmidts dahin modifizieren, daß „lokales Amyloid fast ausnahmslos nur in solchen Organen auftritt, welche reichliche Mengen elastischer Elemente enthalten“. Durch den Nachweis von Chondroitinschwefelsäure, die normalerweise in Knorpelgewebe und elastischen Fasern gefunden wird, schienen diese Lehren eine Stütze gefunden zu haben. Lubarsch weist dagegen auf das Harnblasenamyloid und das Amyloid in den von ihm beobachteten Parotisgeschwülsten hin, wo keine derartigen Beziehungen gefunden worden sind; auch ist ja nach den Untersuchungen von Hansen festgestellt, daß die Chondroitinschwefelsäure nicht die ausschlaggebende Bedeutung für die Amyloidbildung besitzt, wie Krawkow annahm. Beckert hat sich daher auch gegen die Auffassung von M. B. Schmidt ausgesprochen und sie in Analogie zu den Knochenbildungen in Lymphknoten und Gaumenmandeln gebracht, von dem Lubarsch sagt, „daß das in den verschiedenen Lymphknoten gefundene Knochengewebe durch richtige Metaplasie aus dem neugebildeten Bindegewebe infolge Reizes der im nekrotischen Herd abgelagerten Kalksalze entsteht“. Das Amyloid neigt ebenso wie tuberkulöser Käse zur Kalkablagerung, und so sehen wir im Anschluß daran hier wie dort neugebildetes Knochengewebe entstehen. — Bei unserem Fall und wohl ebenso in den Fällen von Hildebrandt und Ophüls ist aber eine derartige Erklärung für die Knochenbildung nicht nötig, da die Amyloidtumoren ja mitten im Knochen saßen und in dem von mir beschriebenen Falle, wie oben auseinandergesetzt, eine richtige Kallusbildung vorlag.

Fasse ich zum Schluß die Ergebnisse meiner Arbeit zusammen, so glaube ich folgendes feststellen zu können:

1. Die sogenannten Amyloidtumoren sind in der überwiegenden Anzahl aller Fälle keine Blastome, sondern chronisch-entzündliche oder resorptive Neubildungen mit nachträglicher örtlicher Amyloidentstehung und -ablagerung.

2. In einem kleineren Teil der Fälle, bei der gleichzeitig allgemeine Amyloidose besteht, handelt es sich dagegen aller Wahrscheinlichkeit nach nur um eine Teilerscheinung der allgemeinen Amyloidosis, eine Amyloidstauung im Gebiete von vorher bereits chronisch veränderten Gewebsabschnitten.

3. Außerdem kommt noch eine lokale Amyloidablagerung in Blut- und Lymphgefäßen und bindegewebigem Stroma echter Blastome vor. Diese seltenen Fälle sind von den eigentlichen Amyloidtumoren scharf zu trennen.

4. Es ist zweifelhaft, ob es wirklich metastasierende Amyloidtumoren gibt und es sich nicht vielmehr um multiple Amyloidtumoren verschiedener Organe handelt. Von den bisher beobachteten 3 Fällen ist höchstens der Fall Jaquets als echtes metastasierendes Amyloidblastom anzuerkennen.

### Literatur.

- Askanazy, Über knötchenförmige lokale Amyloidbildung in der Darmmuskulatur. Verh. d. D. Path. Ges., 7. Tagung, 1904. — Balser, Tracheo- und Bronchostenose mit Amyloid in der Wandung der Luftwege. Virch. Arch. 91. — Beckert, Ausgedehnte isolierte Amyloidentartung der Magenwand usw. Frankf. Ztschr. f. Path., 20. — Benecke u. Boenning, Ein Fall von lokaler Amyloidose d. Herzens. Zieglers Beitr., 44, S. 362. — Burk, Über einen Amyloidtumor mit Metastasen. I.-Diss., Tübingen 1901. — Burow, Amyloide Degeneration von Larynx Tumoren. Arch. f. klin. Chirurgie, 18. — Edens, Zur Histopathologie lokaler und allgemeiner Amyloiddegeneration. Zieglers Beitr., 35. — Ders., Über lokale und allgem. Amyloid. Virch. Arch., 184. — Gerling und Hueter, Amyloidtumor im Kehlkopf. Ref. i. d. M. med. Wschr. 1903, 4. — Glockner, Über lokales tumorförmiges Amyloid des Larynx, der Trachea und der großen Bronchien. Virch. Arch., 160. — Grawitz, Amyloide und hyaline Neubildung in der Nasenschleimhaut und der Luftröhre eines Pferdes. Virch. Arch., 94. — Groß, Über Amyloidtumoren der Zunge. D. Ztschr. f. Chir., 84. — Heller, Zur Kenntnis der Amyloidtumoren der Zunge. Wien. klin. Wschr., 1908, 40. — Herxheimer, Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfs und der Lunge. Virch. Arch., 174. — Herxheimer und Reinhart, Über lokale Amyloidosis. Berl. klin. Wschr., 1913, 36. — Hildebrand, Über Corpora amyloacea und lokales Amyloid in einem endostal. Sarkom des Brustbeins. Virch. Arch., 140. — Hooper, Ein Fall von Tumor des Larynx, der amyloide Degeneration zeigte. New-York Rec. March. 7. Ref. in Virch. Jahresber. 1891/II. — Hueter, Münch. med. Wschr., 1907, S. 811. — Ders., Ungewöhnl. Lokalisation der Amyloidsubstanz in einem Falle von multiplem Myelom. Zieglers Beitr., 49, S. 101. — Jaquet, Ein Fall von metastasierend. Amyloidtumor. Virch. Arch., 185. — Johanni, Über einen Amyloidtumor des Kehlkopfs und der Trachea. Arch. f. Laryngol., 14. — Kraus, Über herdweises Amyloid. Ztschr. f. Heilk., 6, 1885. — Ders., Neue Beobachtungen von herdweisem Amyloid. Ztschr. f. Heilk., 7, 1886. — Krückmann, Über Fremdkörpertuberkulose und Fremdkörperriesenzellen. Virch. Arch., 138, Suppl. — Lesser, Ein Fall von Enchondroma osteoid. mixt. der Lunge mit partieller Amyloidentartung. Virch. Arch., 69. — Lindt, Verhandlungen des Vereins Süddeutscher Laryngologen, 1904, Diskussion. — Lohrisch, Ein Fall von primär. Mediastinalsarkom mit amyloid. Degeneration und Bildung konzent. Körper. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1900/01. — Lubarsch, Über Geschwülste mit amyloider Degeneration. Verh. d. Ges. D. Naturf. u. Ärzte, 1895. — Ders., Sarkome mit hyaliner und amyloider Degeneration. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, 1897. — Ders., Pathologie der Geschwülste. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1900/01. — Ders., Amyloiddegeneration. Enlenburgs Realenzyklopädie, 4. Aufl. — Lucksch, Über lokale Amyloidbildung in der Harnblase. Verh. d. D. Path. Ges., VI, 1904. — Mager, Über Amyloidtumoren im Larynx. Wien. med. Presse, 1901, 49. — Manasse, Über multiple Amyloidgeschwülste der oberen Luftwege. Virch. Arch., 159. — Martuscelli, Fibroma pendulato della lingua. Arch. ital. di laring., Oktob. 1898. — O. Meyer, Über lokales tumorartiges Amyloid der Lungen. Frankf. Ztschr. f. Path., 8. — Ophüls, Amyloid Substance and amylaceous Bodies in multiple Syphilitic Tumors. The Journal of experim. Medicine, 5. — Rabe, Jahresber. d. Kgl. Tierarzneischule in Hannover 1883/84. — Röger, Arbeiten aus dem Path. Institut zu Tübingen, hersg. v. Baumgarten, 4. — Saltykow, Über die sogen. Amyloidtumoren der Luftwege und des Anfangsteils des Verdauungskanal. Arch. f. Laryngol., 14. — Schilder, Über einen Fall von lokalem Amyloid des Zungengrundes. Zieglers Beitr., 46. — M. B. Schmidt, Über die lokalen Amyloidtumoren der Zunge. Virch. Arch., 143. — Ders., Referat über Amyloid. Verh. d. D. Path. Ges., 7. Tagung, 1904. — Schönhof, Ein Beitrag zur Kenntnis des lokalen Amyloids. Frankf. Ztschr. f. Path., 12. — Schranek, Über amyloide Tumorbildung im Kehlkopf. I.-Diss., Göttingen 1902. — Seckel,

Multiple Amyloidtumoren des Larynx und Pharynx. Arch. für Laryngol., 26. — Seifert, Über Amyloid des Larynx. Verh. d. Vereins Südd. Laryngol., 1904. — Solomin, Über lokales zirkumskript. Amyloid in der Harnblase. Prager Med. Wschr. 1897, 1 und 2. — Steinhaus, Über eine seltene Form von Amyloid- u. Hyalinfiltration im Zirkulations- u. Digestionstraktus. Ztschr. f. klin. Med., 45, S. 775. — Stoffel, Lokales Amyloid der Schilddrüse. Virch. Arch., 201. — Stratz, Amyloide Degenerat. eines Uteruspolypen. Ztschr. f. Geburtsh. — Tilp, Über lokales tumorförmiges Amyloid der Harnröhre. Ztbl. f. allgem. Path. u. path. Anat., 20. — Tschistowitsch und Akimow-Peretz, Amyloider Tumor der retroperiton. Drüsen. Virch. Arch., 176. — v. Werdt, Lokales Amyloid im gesamt. Respirationstrakt. Zieglers Beitr., 43. — Wild, Beiträge z. Kenntnis der amyloiden u. hyalinen Degeneration d. Bindegewebes. Zieglers Beitr., 1, S. 177. — Willmann, Ein weiterer Fall von Amyloidtumor des Larynx. Arch. f. Laryng., 26. — Zahn, Beiträge zur Geschwulstlehre. D. Ztschr. f. Chir., 22. — Ziegler, Amyl. Tumorbildung in der Zunge und im Kehlkopf. Virch. Arch., 65.

## X.

### Gutartige Geschwülste als Bildungsstätten granulierter Leukozyten.

(Aus den Heilstätten Beelitz der Landes-Versicherungsanstalt Berlin. Stellvertr. ärztl. Direktor: D. Frischbier.)

Von

Paul Weill.

(Hierzu Taf. I.)

Trotz der umfangreichen Literatur, welche über den Leukozytengehalt der Polypen entstanden ist, haben wir bis heute noch keine zusammenfassende Darstellung der Beziehungen der einzelnen Leukozytenformen untereinander. Und dabei ist das Untersuchungsmaterial vielleicht dasjenige pathologische Gewebe, welches am leichtesten zu erlangen und, weil fast immer lebendfrisch zu erhalten, ohne weiteres nach den Methoden zu verarbeiten ist, welche in der modernen Hämatologie für die geeigneten zum Studium der hämatopoetischen Organe anerkannt sind. Ich ergreife deshalb die Gelegenheit, wo mir Polypengewebe zur Verfügung steht, dasselbe in der oben angedeuteten Weise zu studieren, zumal meine kürzlich vorgenommene Untersuchung der Leukozyten in bösartigen Tumoren dazu drängt, auch im gutartigen Gewebe die einschlägigen Verhältnisse klarzulegen.

#### Material und Untersuchungsmethoden.

Es standen uns drei Polypen zur Verfügung: Polyp Nr. 1 und Nr. 2, beides Nasenpolypen, die gleich nach der Exstirpation in Zenkersche Flüssigkeit von 37° (Modifikation nach Helly: 93 Zenker und 7 Formalin) für 2 Stunden eingelegt wurden. Der dritte Tumor, ein Uteruspolyp, für dessen freundliche Überlassung ich dem Kollegen Gysi meinen besten Dank ausspreche, war leider in 10% Formalin fixiert, doch war der Fixationszustand ein vorzüglicher. Sämtliches Material wurde nach dem üblichen Verfahren weiterbehandelt und in Paraffin eingebettet. Die Schnittdicke betrug 3—5  $\mu$ .