

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen [Direktor: Geheimrat Professor Dr. E. Kaufmann].)

## Über einen eigenartigen Fall von allgemeiner Amyloidose.

Von

Dr. Karl Husten,

Assistenten am Institut.

(Eingegangen am 28. August 1923.)

Ein klinisch und pathologisch-anatomisch ungewöhnlicher Fall von allgemeiner Amyloidose gibt Veranlassung zu der folgenden kasuistischen Veröffentlichung.

### *Anamnese und Klinik<sup>1)</sup>*.

Frau S. W., Kaufmannsgattin, früher gesund, machte im Alter von 22 und 26 Jahren eine Geburt durch (2 gesunde Töchter leben). Mit 34 Jahren Uterus-exstirpation wegen blutender Myome unter Belassung der Adnexe. Mit 45 Jahren im November 1918 traten im Anschluß an eine Erkältung heftige Leibschmerzen unbestimmter Lokalisation auf, zu einer Zeit, als die Pat. infolge der Kriegsernährung im ganzen stark heruntergekommen war. Die Schmerzen gingen zunächst zurück. Pat. erholte sich gut. Bald aber traten die Leibschmerzen von neuem auf, und zwar nunmehr fast täglich. Damals wurde, 3 Monate nach dem Auftreten der ersten Beschwerden, Eiweiß im Urin festgestellt (1—3<sup>0</sup>/<sub>100</sub>) Verschiedene Kuren waren ohne wesentlichen Einfluß.

Bei der ersten Aufnahme in die Behandlung von Professor E. Meyer am 6. I. 1919 bestanden Schmerzen in der Gallenblasengegend, unabhängig vom Essen.

Die Untersuchung ergab eine Lordose und Skoliose, sowie eine Enteroptose. Die Leber reichte bis zum Nabel, war hart, wenig druckschmerzhaft. Die Milz war vergrößert, derb, deutlich bis einen Querfinger unterhalb des Rippenbogens fühlbar. Kein Ascites.

Urin trüb, enthielt 4,5<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Eiweiß, zahlreiche Leukocyten und Epithelien, gelegentlich einzelne hyaline Zylinder. Urinmenge, Kochsalzausscheidung in normalen Grenzen. Der Eiweißgehalt nahm nach Sitzen mit durchgedrücktem Rücken zu.

Hämoglobingehalt des Blutes nach Sahli 70%.

Erythrocyten 5,12 Millionen, Leukocyten 13 400.

Blutbild: Polynucleäre = 53,5%,

Eosinophile = 6,5%,

Basophile = 0,5%,

Lymphocyten = 27,5%,

Mononucleäre und Übergangsform = 12,0%.

Blutdruck 148 mm Hg.

---

<sup>1)</sup> Der klinische Bericht ist aus den Aufzeichnungen von Herrn Professor E. Meyer, Direktor der medizinischen Klinik, zusammengestellt, dem ich für deren Überlassung danke.

Während des Aufenthaltes in der Privatklinik tritt bei symptomatischer Behandlung eine wesentliche Änderung nicht ein.

Nach Bericht des Hausarztes ergab im Februar 1920 eine Blutuntersuchung 87% Hämoglobin nach Sahli, 6,6 Millionen Erythrocyten, 11 000 Leukocyten.

Blutbild. Polynucleäre = 77,0%,  
Lymphocyten = 21,5%,  
Eosinophile = 0,25%,  
Übergangsform = 1,0%.

Blutdruck 130 mm Hg.

Der Urin enthielt stets Eiweiß in wechselnden Mengen.

Im März 1921 wurde Pat. von einem Radfahrer überfahren. Sie verlor das Bewußtsein. Ein Schädelbruch wurde nicht nachgewiesen. Seit dem Unfall Verlust des Gehörs und des Raumsinnes. Damals wurden 12<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Eiweiß im Urin festgestellt. Pat. machte verschiedene Kuren durch ohne dauernde Besserung.

Die harte Milz- und Leberschwellung ist im Juni 1921 wieder laut ärztlichem Bericht festgestellt. Die Eiweißmenge im Urin ging bis auf 2<sup>0</sup>/<sub>00</sub> zurück. Zeitweise Gewichtszunahme, oft von einem Tag auf den andern.

Anfang 1922 traten zu der Milz- und Leberschwellung Ödeme der unteren Extremitäten auf, sowie Verdauungsbeschwerden. Digitalispräparate wurden schlecht vertragen.

Das Blutbild im Januar 1922 war: 7,6 Millionen Erythrocyten, 5,300 Leukocyten, Hämoglobin 110%. Das weiße Blutbild hat sich wenig gegen den Befund vom Februar 1920 verschoben. Nur wurden 4% große Mononucleäre und Übergangsformen gezählt.

Als die Pat. am 29. IV. 1922 wieder in die Behandlung von Professor E. Meyer aufgenommen wurde, hatte sich ihr Befinden so weit verschlechtert, daß sie sich kaum auf den Beinen zu halten vermochte.

Befund am 29. IV. 1922. Stark ausgetrocknete, intensiv gerötete Schleimhäute. Stärkste Abmagerung der Extremitäten, so daß dazu der sehr starke Leib, besonders die Milz- und Lebergegend, in Gegensatz tritt. An den Unterschenkeln leichte Ödeme. Die Leber ist, besonders in ihrem linken Lappen, geschwulstartig vergrößert, und läßt bei auffallender Härte eine höckerige, knotige Oberfläche erkennen. Die Milz reicht bis drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens herab, ist ebenfalls sehr hart. Zwischen Leber und Milz nur ein geringer Zwischenraum. Lungen und Herz o. B.

Blut-Wassermann negativ.

Blut: Hämoglobin 90%, Erythrocyten 7,6 Millionen, Leukocyten 11,000. Resistenz der Erythrocyten gegen hypotonische NaCl-Lösung nicht herabgesetzt.

Serumeiweißgehalt des Blutes 5,5%.

Im Urin 3<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Albumen. Urinmenge 1900 ccm in 24 Stunden. Spezifisches Gewicht 1010.

Im Sediment vereinzelte hyaline und granuliert Zylinder, einzelne Erythrocyten.

NaCl-Ausscheidung 3,4 g in 24 Stunden.

Urobilin ++, Urobilinogen +, Saccharum 0.

Der Wasserausscheidungsversuch ergibt verzögerte Ausscheidung bei mangelhafter Konzentration und Verdünnung.

Während der folgenden 5 monatigen Behandlung tritt ein wesentliches Moment zur Klärung des Krankheitsbildes nicht hinzu.

Die Ödeme an den unteren Extremitäten und Abdomen unterhalb der Nabelhöhe nehmen ständig trotz verschiedener angewandter Herzmittel zu.

Eine antiluetische Kur, die trotz wiederholt negativen Wassermanns erst mit kleinen Dosen Neosalvarsan, dann mit Novasurolinjektionen versucht wird, trägt Pat. so schlecht, daß die Kur abgebrochen werden muß.

Bei starkem allgemeinen Kräfteverfall setzt am 2. X. 1923 ein hinzutretendes Erysipel des linken Oberschenkels dem Leben ein Ende.

Es handelt sich mithin um einen 4 Jahre lang beobachteten Krankheitsprozeß bei einer Frau in der 2. Hälfte des 5. Jahrzehnts, der einhergeht mit einer enormen, harten Milz- und Leberschwellung, dauernder Ausscheidung von wechselnden Eiweißmengen. Ödeme und Eiweißausscheidung waren abhängig von der Lagerung.

Auffallend war die ausgesprochene Polycythämie bei vermindertem Serumeiweiß. Die Krankheit führte zu einem allmählichen Kräfteverfall mit zunehmendem Ödem der Beine und am Abdomen, bis ein interkurrentes Erysipel den Tod herbeiführte.

Es erlaubte der Befund nicht eine bestimmte Diagnose: weder für eine Erkrankung des Reticulo-Endothelialen-Apparates, noch für eine Bluterkrankung fand sich in dem Gesamtbild eine Stütze. Lues war nach Vorgeschichte und Befund unwahrscheinlich.

Die Behandlung mußte entsprechend eine symptomatische bleiben.

Die *Sektion* wurde am 3. X. 1922, 5 Uhr nachmittags vorgenommen. Es war nur Bauchschnitt gestattet.

*Sektionsbefund:* Die 152 cm lange, abgemagerte Frauenleiche zeigt hochgradiges Ödem der unteren Extremitäten und der äußeren Genitalien. Die Haut der Innenseite der Oberschenkel, der Scham- und Hüftgegend ist hochgradig maceriert, mißfarbig (klinisch Erysipel). An der rechten Mamma radiär gestellte, weißliche Narben. Zwischen beiden Spinae iliacae ant. sup. zieht eine im Bogen nach unten verlaufende Narbe (frühere Uterusexstirpation).

Sulziges, fettarmes Unterhautzellgewebe. Muskulatur des Abdomens von blaßroter Farbe. Nach Eröffnung der Bauchhöhle fällt die große Milz und die gewaltige, unter dem Rippenbogen beiderseits hervordrängende Leber auf. Letztere reicht bis handbreit unter die Nabelhöhe. Die Leber, fest zwischen den beiden Rippenbogen eingekeilt, ist starr, so daß es nicht gelingt, neben oder oder vor der Leber vorbeigreifend den Zwerchfellstand zu bestimmen. Im kleinen Becken finden sich 300 ccm einer klaren, leicht gelblichen Flüssigkeit.

Die *Milz* reicht vom Rippenbogen links bis zum kleinen Becken und liegt auf den mäßig geblähten Darmschlingen. Sie ist lang und relativ schmal. Am oberen Rand zeigt sie strangförmige Verwachsungen mit dem Zwerchfell. Das Organ ist bretthart und steif. Maße: 27 : 13 : 6 cm. Gewicht: 800 g. Auf der Oberfläche zeigen die oberen Partien ein weißgraues Aussehen. Diese setzen sich ziemlich scharf durch einen absatzartigen Oberflächenunterschied gegen die unteren etwas mehr vorspringenden Partien ab, die eine gemischt graurote Farbe zeigen. Die Oberfläche der Milz ist im ganzen glatt. Auf dem Durchschnitt sieht man den oberen Partien entsprechend speckiges, zum Teil auch holzig-trockenes Aussehen der Schnittfläche ohne rote Partien, während weiter unten speckige, graue Stellen sich gemischt mit roten finden, wobei die speckigen Anteile zum Teil inselartig in den roten liegen, zum Teil auch miteinander konfluieren. Das Mengenverhältnis der speckigen und roten Anteile wechselt an den verschiedenen Stellen der Schnittfläche.

*Magen* und *Duodenum* bieten makroskopisch keinen besonderen Befund. Die Gallenwege sind durchgängig.

Die *Leber* liegt eingepreßt zwischen den Rippenbogen beiderseits. Der linke Leberlappen ragt weit unter dem linken Rippenbogen hervor und reicht fast so weit nach abwärts wie der rechte. Die Vorderfläche der Leber zeigt als tiefe Furche beiderseits den Abdruck des Rippenbogens und des epigastrischen Rippenwinkels. Die Leberkapsel hat auf der Vorderfläche fibröse Verdickungen. Das Organ ist steif, hart, mehr hoch als breit (31 cm hoch, 20 cm breit, 14 cm dick, Gewicht: 4240 g). Der obere Teil des rechten Leberlappens springt kugelig nach oben vor. Der linke Leberlappen ist mit seinen hinteren Partien nach unten umgeschlagen. Der Lobus quadratus und caudatus springen gleichfalls sehr stark vor. Die Vena cava inferior ist, worauf Herr Geheimrat *Kaufmann* besonders aufmerksam machte, zwischen dem rechten Leberlappen und dem Lobus caudatus eingeeengt. Auf Durchschnitten durch die Leber sieht man im oberen Teil des rechten Lappens eine speckige, graue, oft holzige Schnittfläche, während in den unteren und linken Partien eine Art großacinöser Zeichnung mit speckig grauen hellen Partien auffällt. Die *Gallenblase* zeigt keine pathologischen Veränderungen und enthält 3 Eßlöffel einer dünnflüssigen, gelbbraunen Galle. *Pankreas* makroskopisch o. B.

Die *Nebennieren* zeigen in der breiten Rinde in der äußersten Rindenzone einzelne gelbe Fleckchen, jedoch im ganzen ein glasig-graues Aussehen bei steifer Konsistenz.

Die *Nierenkapsel* läßt sich beiderseits leicht abziehen. Die *Nieren* sind stark vergrößert, auf der Oberfläche unregelmäßig grobhöckerig mit eingezogenen, dunkelrotgrauen Stellen. Sie sind völlig steif und hart. Auf dem Schnitt ist die Zeichnung von Rinde und Mark deutlich, beide Anteile sind verbreitert. Im ganzen herrscht ein speckig-graues Aussehen vor, neben Partien mit mehr gelber und roter Farbe in streifiger Anordnung. Das speckige Aussehen tritt an den eingezogenen Stellen besonders deutlich in Erscheinung. Größe der rechten Niere: 13 : 8 : 6 cm, Gewicht: 235 g, der linken Niere: 14 : 7 : 5 cm, 240 g.

Die *Lymphknoten des Epigastriums*, im geringeren Maße die des Mesenteriums, zeigen auf dem Schnitt in dem grauweißen Gewebe glasige Partien.

Die *Harnblase* mäßig gefüllt, zeigt keinen besonderen Befund.

Der Uterus fehlt bis auf den 2 cm langen, in einer narbigen Masse liegenden Cervixstumpf.

Die Brustorgane wurden vom Bauchschnitt mit herausgenommen.

Der *Oesophagus* zeigt in seinen unteren Abschnitten starke Venektasien. *Trachealschleimhaut* und *Bronchialschleimhaut* o. B. *Lungenpleura* spiegelnd. *Lungen* überall lufthaltig, von blaß-rosiger Farbe, o. B. Geringe Anthrakose der Hiluslymphknoten, die vereinzelte glasige Stellen auf der Schnittfläche zeigen.

Das *Herz* ist reichlich faustgroß, starr, steif. Epikard spiegelnd; Fettgewebe subepikardial mäßig entwickelt. Auf dem Schnitt sieht man Fettgewebe besonders in die Muskulatur des rechten Ventrikels hineinziehen. Der rechte Ventrikel und Vorhof sind eng; der linke Ventrikel zeigt keine wesentliche Verdickung der Wand. Der Herzmuskel von Vorhof und Kammern sieht glasig rot aus, auch zeigt sich ein leicht speckiges Aussehen des Endokards. An Wandendokard und Klappen keine Zeichen einer frischen oder älteren Endokarditis. Die Papillarmuskeln des rechten Ventrikels sind schwach ausgebildet. Herzgewicht 325 g. Die *Aorta* zeigt im Brust- und besonders im Bauchteil arteriosklerotische Verdickungen der Intima, keine schwieligen oder narbigen Partien.

Der *Darm* läßt makroskopisch außer Ödem der Schleimhaut keine Besonderheiten erkennen.

Die *Amyloidreaktion* an den Organen mit Jod-Jodkaliumlösung ist im Bereich der speckigen und holzigen Partien der Organschnittflächen deutlich positiv; an Magen und Darm fällt die Reaktion negativ aus.

#### *Mikroskopische Untersuchung.*

An Schnitten der *Milz* aus den makroskopisch rein speckigen Partien fällt zunächst die Armut an Kernen und Zellen auf. Man sieht eine fast völlig homogene, glasige Masse mit wenigen bis zu 5 Erythrocyten breiten Lumina, die zum Teil noch von einigen Endothelzellen ausgekleidet sind und Spalten von unregelmäßigem Verlauf darstellen. Von Follikeln finden sich hier nicht einmal mehr Andeutungen. An den Stellen, wo rote und speckige Bestandteile miteinander abwechseln, sieht man neben homogenen, glasigen Massen solche in Balken- und Klumpenform mit reichlich dazwischenziehenden, vielfach erweiterten, rote Blutkörperchen führenden Spalten. Die Spalten sind größtenteils von spindeligen Zellelementen ausgekleidet, zum Teil finden sich auch noch spindelige Zellelemente unmittelbar in der glasigen Masse. Ganz vereinzelt kommen locker angeordnete Rundzellenhaufen vor, die wohl als Reste der Milzfollikel anzusprechen sind.

In den Teilen der *Leber*, die makroskopisch das Bild der großacinösen Zeichnung bieten, sieht man mikroskopisch hochgradige Stauung. Die Leberzellbalken sind vielfach hochgradig druckatrophisch, oft spitz auslaufend, die Balken bestehen nur aus einer Zellreihe, die Kerne sind vielfach pyknotisch. Mit diesen atrophischen Leberpartien wechseln hypertrophische ab. In diesen Bezirken kann Amyloid stellenweise vollständig fehlen. Oft aber finden sich der Capillarwand außen angelagert Amyloidmassen, die einzelne, oft längliche Klumpen darstellen, vielfach auch glasige Hüllen um die Capillaren bilden. In den hypertrophischen Partien sieht man unregelmäßig verbreiterte Leberzellbalken mit hellen Zellen, auch kommen deutlich zwei Kerne in großen Leberzellen vor. Daneben findet man in diesen Bezirken eine starke capilläre Stauung, so daß die einzelnen Capillaren eine Breite von etwa 10 roten Blutkörperchen haben. In diesen Partien sieht man große, balkige, glasige Komplexe, innerhalb derer sich noch Reste von Leberzellen und Capillaren befinden. Alle diese Veränderungen wechseln miteinander ab. In den rein grau speckigen Partien des rechten Lappens sieht man bei schwacher Vergrößerung fast nichts von Kernen. Trotzdem ist eine Struktur deutlich erhalten, indem von der Zentralvene aus ein Maschensystem radiär ausstrahlt. Die Maschen sind teils weiter, teils enger. Die Fäden der Maschen sind amyloide Hüllen um Capillaren, Hüllen von verschiedener Dicke. Vereinzelt findet sich die glasige Masse auch um Reste von Leberzellbalken und Endothelien. Oft ist die Hülle um die Capillaren dicker und verschmilzt mit benachbarten, glasigen Gebilden. Auffallend bei dem Bilde dieser Amyloidleber ist der abgerundete Verlauf der Capillaren und ihre Erweiterung gegenüber den spaltförmigen, engen, eckigen Lumina, die man sonst in Amyloidlebern zu sehen gewöhnt ist. Dies gewöhnliche Bild findet sich jedoch auch vereinzelt in den weniger hochgradig veränderten Partien.

Die *Nebennieren* zeigen starke amyloide Infiltrationen in der Fasciculata und Reticularis, im geringeren Maße in der Glomerulosa. Während in den erst genannten Zonen sich hauptsächlich noch Gefäßspalten mit spärlich Endothelzellen finden, sind in der Glomerulosa die Parenchymzellen noch größtenteils erhalten und die amyloide Infiltration beschränkt sich hier in der Hauptsache auf die Gefäßwände.

Die *Nieren* zeigen in zahlreichen mikroskopischen Präparaten ausgesprochene amyloide Degeneration der Glomeruli. Doch wechselt das Bild außerordentlich. Vor allen Dingen fallen wesentlich vergrößerte Glomeruli auf, die bei starker amyloider Infiltration der Schlingen in ihrer Struktur gut erhalten sind.

Daneben finden sich Glomeruli, die wesentlich kleiner sind, und in denen das Bild des Gefäßknäuels sich durch die miteinander konfluierenden amyloiden Massen kaum noch erkennen läßt. Letztere leiten wieder zu solchen über, in denen eine klumpige Masse mit vereinzelt Endothelien noch den Rest des Gefäßknäuels in der *Bowmanschen* Kapsel darstellt. Solche geschrumpften und vollständig zerstörten Glomeruli finden sich sowohl vereinzelt zwischen den vergrößerten, als auch in größerer Zahl beieinander in Herden, wobei es sich bei letzteren um Stellen der Niere handelt, die auf der Oberfläche die beschriebene Einziehung zeigen. Die *Bowmansche* Kapsel der großen Glomeruli ist im allgemeinen nicht verdickt, vielfach auch nicht an den geschrumpften; doch finden sich an letzteren auch Kapseln mit mehr- und vielschichtigem Epithel. In den Rindenpartien mit Herden völlig destruiert Glomeruli fehlen zum Teil wohlcharakterisierte Kanälchen völlig, zum Teil sind noch einen kleinen Kreis bildende Epithelien vorhanden ohne erkennbares Lumen, zum Teil finden sich nur noch einzelne Zellen in einer zu Feldern konfluierenden amyloiden Masse. Diese Zellen zeigen eine hochgradige, fettige Degeneration (Sudanpräparat). Einzelne solcher verfetteten Zellen, die Reste von Kanälchenepithelien darstellen, finden sich auch in Gebieten mit stark erweiterten Kanälchen, welche letztere den hypertrophierten Glomeruli angehören. Auch die Epithelien der erweiterten Hauptstücke sind zum Teil fettig degeneriert. Die kleinen Gefäße der Rinde zeigen in den hypertrophischen Bezirken keine Zellvermehrung der Wand, doch vielfach eine amyloide Infiltration derselben. Entsprechend den Schrumpfungsherden sieht man Gefäße mit verdickter Intima in amyloid verändertem Zwischengewebe. Die größeren Gefäße bis zu den Venae und Arteriae arciformes herauf zeigen im Bereich der Schrumpfungsherde Vermehrung der Intimazellen neben amyloider Infiltration der Intima und der inneren Media, während die Zellvermehrung dieser Wandschichten in den hypertrophischen Partien nicht in Erscheinung tritt. Amyloide Massen füllen in wechselnder Breite den Raum zwischen Glomeruli, Kanälchen und Gefäßen aus, vielfach zu Feldern konfluierend, besonders deutlich im Bereich der Schrumpfungsherde, in denen Amyloidklumpen mit Resten der *Bowmanschen* Kapsel den *Malpighischen* Körperchen entsprechen, verfettete Zellen Kanälchenreste andeuten und mit Erythrocyten gefüllte, weitere und engere Lumina, oft ohne deutliche Endothelauskleidung, die Gefäße darstellen. Im allgemeinen sind die Gefäße der Niere recht weit und stark blutgefüllt. Das Nierenmark zeigt eine wechselnd starke amyloide Infiltration zwischen den großenteils erweiterten Gefäßen und den teils erweiterten, teils bis zur Undurchgängigkeit atrophierten Kanälchen.

Am Herzen entspricht die Stärke der amyloiden Infiltration nicht dem makroskopischen Eindruck. Es findet sich eine amyloide Infiltration der Gefäßwände sowie eine in Maschenform zwischen den verschmälerten Muskelfasern sich hinziehende netzartige Masse, die mikroskopisch die Amyloidreaktionen gibt. Die Vorhofswand besonders rechts zeigt eine etwas stärkere amyloide Infiltration.

Die epigastrischen und mesenterialen *Lymphknoten* zeigen amyloide Degeneration des Reticulums in unregelmäßiger Verteilung, stellenweise unter Bildung klumpiger, homogener Massen.

Am Pankreas, Uterusstumpf und Darm findet sich geringe amyloide Infiltration der Gefäßwände.

Die Lungen zeigen mikroskopisch nichts von amyloider Infiltration. Die Hiluslymphknoten zeigen neben geringer Anthrakose Andeutung von amyloider Infiltration in der Art, wie die abdominalen Lymphknoten.

Die Aorta weist in zahlreichen Schnitten aus verschiedenen Höhen nichts von mesarteriitischen Prozessen auf.

Die Muskulatur des *Abdomens* ergibt mikroskopisch das Bild der wachsartigen Degeneration.

Die Diagnose des Amyloids wurde mikroskopisch durch die Färbung mit Methylviolett, mit Bismarckbraun nach *Birch-Hirschfeld* und durch die Jod-Jodkalium-Reaktion bestätigt. Die neuerdings von *Bennhold* empfohlene Darstellung des Amyloids mit Kongorot ergab uns sehr gute klare Bilder; doch ist diese Färbung allein diagnostisch nicht brauchbar, da namentlich das elastische Bindegewebe sich in gleicher Weise wie das Amyloid färbt.

Es handelt sich demnach um einen *Fall von allgemeiner Amyloidose*, wobei die Leber, Milz, Nebennieren und Nieren besonders starke amyloide Infiltration zeigen, während Lymphknoten und Herz in geringerem Maße beteiligt sind. Im Darm, Pankreas und Uterusstumpf sind die Gefäße betroffen.

Auffallend ist das herdförmige, stärkere Ergriffensein von Teilen der Leber, Nieren und Milz. Dies *Herdamyloid*, wie ich es kurz bezeichnen will, ist schon öfter beobachtet. Ich verstehe darunter eine *stärkere amyloide Infiltration von Teilen eines oder mehrerer Organe in Fällen von allgemeiner Amyloidose*. Ich stelle diese Fälle mithin in Gegensatz zum lokalen Amyloid; auch *Wichmann* und *M. B. Schmidt* rechnen derartige Fälle, wovon sie eine Anzahl aus der Literatur anführen, denen von allgemeinem Amyloid zu. Freilich scheint in den Fällen aus der Literatur, die hierher gehören, meist eine lokale Erkrankung bei allgemeiner Amyloidose das Herdamyloid zu bedingen. Anders ist es mit einer jüngst veröffentlichten Beobachtung von *H. Eppinger*, der bei einem 17jährigen Mädchen mit unklarem Krankheitsbild klinisch einen Milz- und Lebertumor feststellt. Bei der Sektion fand sich eine schwere Amyloidose der Milz und Leber mit merkwürdiger tumorartiger Verteilung des Amyloids in der Leber besonders im linken Lappen. Dieser Fall gleicht dem beschriebenen sowohl nach dem unklaren klinischen Bild, durch das Fehlen eines Grundleidens, sowie durch die Verteilung des Amyloids. Um ein ähnliches Herdamyloid hat es sich auch bei dem amyloid degenerierten Milzknoten gehandelt, an dem *Kekulé* seine grundlegende Untersuchung über die chemische Zusammensetzung des Amyloids gemacht hat.

Bei der vorher beschriebenen *Leber* ist das ungewohnte histologische Bild im rechten Lappen bedingt durch die Erweiterung der Capillaren infolge der Stauung in dem völlig amyloid degenerierten Leberlappen. Die Stauung muß, da der rechte Vorhof und Ventrikel eng sind, durch ein Kreislaufhindernis zwischen Lebervenen und rechtem Herzen bedingt sein. Die Einengung der Vena cava inferior zwischen dem vergrößerten Lobus dexter und caudatus der Leber muß danach, wie Herr Geheimrat *Kaufmann* betont, als das Kreislaufhindernis angesehen werden. Was

das Zustandekommen dieser Verengung angeht, so liegt es nahe, sie einmal durch das Herdamyloid des rechten Lappens zu erklären, das an sich mit einer Vergrößerung dieses Teiles der Leber einherging. Dann aber gab der Ausfall großer Parenchymbezirke in diesem Lappen Anlaß zu Regenerationsprozessen in den weniger stark degenerierten Partien der Leber; daraus entstand wieder eine erhebliche Vergrößerung der Leber im ganzen, die zu einer starken Raumbeengung in der unteren Thoraxapertur führte, die sich in der beschriebenen Formveränderung der Leber und in einer weiteren Einengung der Vena cava an der Stelle ihres Durchtrittes zwischen Lobus caudatus und dexter auswirkte. Ob daneben auch noch durch die Leberverunstaltung eine Lageverschiebung derselben und eine direkte Abknickung der Vena cava inferior am Zwerchfelldurchtritt zustande gekommen sein mag, was Herr Geheimrat *Kaufmann* für wahrscheinlich halten möchte, ließ sich bei der mangelnden Übersichtlichkeit dieser Gegend bei der Sektion vom Bauchschnitt aus nicht feststellen. Die makroskopisch in Erscheinung tretende acinöse Zeichnung der Leber in den weniger stark degenerierten Teilen erscheint weniger durch die normale Leberstruktur bedingt, als vielmehr durch die fleckige Verteilung von amyloiden Partien und erhaltenen bzw. hypertrophischen Leberzellbalken. Die starke Erweiterung der Oesophagusvenen ist bei dem bestehenden Zirkulationshindernis der Vena cava inf. als zum Ausgleich ausgebildete Venenbahn anzusehen, wie sie bei Erschwerung des Pfortaderkreislaufs beobachtet wird.

Die *Nieren* zeigen neben einer starken amyloiden Degeneration hypertrophierte große Glomeruli und Kanälchen neben völlig degenerierten, wobei vielfach eine herdförmige Anordnung letzterer auffallend ist. Bei dem Fehlen einer Herzhypertrophie sowie klinisch dem Fehlen einer Hypertonie ist eine Nephritis als Ursache der Nierenveränderungen abzulehnen, vielmehr dürfte ein herdförmig stärkeres Auftreten der amyloiden Infiltration bei langem Bestehen der Erkrankung den Nierenbefund erklären. Ich folge hierbei auch der Auffassung von *Raubitschek*, der die Ansicht vertritt, daß bei primären entzündlichen Veränderungen der Nieren mit sekundärer amyloider Degeneration derselben die Herzhypertrophie nicht fehlen darf. Die Vermehrung der Intimaelemente der Gefäße im Bereich der völlig degenerierten Glomeruli und Kanälchen möchte ich in diesem Sinne als eine reaktive auffassen, die nach Ausfall von Parenchymbezirken die zu- und abführenden Gefäße betroffen hat. Nach klinischem und anatomischem Befunde glaube ich hier eine Amyloidschrumpfniere annehmen zu müssen.

Die *Milz* ließ bei der Einziehung der oberen grauspeckigen Partien zunächst an einen Infarkt denken, doch gibt die mikroskopische Untersuchung hierfür keinen Anhalt. Vielmehr wird man annehmen müssen, daß es sich hier um primär stärker erkrankte, völlig amyloid degenerierte



Partien handelt, denen dann eine Hypertrophie der zunächst weniger betroffenen Partien folgte, so daß diese an der Oberfläche das frühere Niveau überschreiten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des *Herzens* fällt, wie auch andere Autoren, zuletzt *Landau*, bei Herzamyloid festgestellt haben, ein gewisser Gegensatz des mikroskopischen Befundes gegenüber dem makroskopischen Eindruck auf, indem sich Amyloid nicht in dem Maße nachweisen läßt, wie man zunächst annehmen konnte. Die amyloide Infiltration findet sich vorzugsweise an den Gefäßen sowie in Form eines fädigen Netzes zwischen den Muskelfasern, wobei die subendokardialen Partien des rechten Vorhofes stärker beteiligt sind. Dabei sind die Muskelfasern schmal, ohne daß eine entsprechend breite verdrängende Zwischensubstanz im mikroskopischen Präparate zur Darstellung käme. Ich möchte deshalb wie *Landau* annehmen, daß ein Ödem an dem Zustandekommen des makroskopischen Bildes beteiligt ist. Das *Herz*, das etwas schwerer als gewöhnlich ist, zeigt an den Muskelfasern nichts von Hypertrophie, vielmehr dürfte die Vergrößerung und das etwas erhöhte Gewicht auf die amyloide Infiltration und das Ödem zurückzuführen sein.

Die übrigen Organe zeigen ein weniger von den gewöhnlichen Befunden bei allgemeiner Amyloidose abweichendes Bild. Immerhin ist die relativ geringe Beteiligung des Magen- und Darmtrakts auffallend.

Lassen sich somit bei der Annahme des primären Herdamyloids und durch die lange Dauer der Erkrankung dabei die pathologisch-anatomischen Befunde erklären als regressive Erscheinungen, kompensatorische Hypertrophie und Effekte einer hochgradigen Stauung im Gebiet der unteren Hohlvene, so *fehlt* doch für das Zustandekommen der Amyloidose eine faßbare *Grundkrankheit*. In den Statistiken der älteren Literatur über die Ätiologie des Amyloids von *Wagner*, *Hoffmann*, *Henning*, *Wicht*, ferner in den neueren von *Blum* (1903) und *Lubarsch*, sowie in der allgemeinen Pathologie von *Birch-Hirschfeld* sind als zur Amyloidose führende Krankheiten genannt: Ulceröse Lungentuberkulose, Syphilis, chronische Eiterungen, besonders Knocheneiterungen, Aktinomykose, maligne Tumoren. In einigen Statistiken ist in einzelnen Fällen (bei *Lubarsch* in 5% der Fälle) Nephritis als Grundkrankheit angegeben. Außerdem finden sich Fälle, wo die Grundkrankheit unklar blieb; so sind auch in der Statistik von *Birch-Hirschfeld* unter 262 Fällen 10 Fälle mit unklarer Ätiologie. Von den genannten Krankheiten könnten nach dem Sektionsbefunde für unseren Fall allenfalls Lues und Nephritis in Frage gezogen werden, während die anderen schon von vornherein ausscheiden.

Für Lues fand sich jedoch weder klinisch noch pathologisch-anatomisch ein Anhalt.

Eine Nephritis ist nach dem Befund und obigen Ausführungen auszuschließen. Was die Fälle der älteren Literatur, wo Nephritis als Grundleiden angegeben ist, angeht, so weiß man oft nicht recht, worum es sich gehandelt hat und wie weit etwa die vorgefundene Nierenveränderung als Folge oder Begleiterscheinung des Nierenamyloids aufgefaßt werden muß. Zweifellos besteht in unserem Falle eine degenerative Veränderung der Tubuli auch in den noch nicht völlig degenerierten Bezirken, ohne daß man in ihr mehr als eine Folgeerscheinung der amyloiden Degeneration sehen müßte.

Mit Rücksicht auf die Arbeiten *A. Franks*, der besonders einen dem *Friedländerschen* Pneumoniebacillus nahestehenden *Bacillus capsulatus* für den Erreger der amyloiden Degeneration ansieht, haben wir einige Tage nach der Sektion von noch nicht fixierten Partien der Leber und Milz abgeimpft. Es wuchs nur *Bact. coli*. Dieser Befund läßt aber an sich nicht ausschließen, daß der Pneumonie-Bacillus vorher vorhanden war und durch *Coli* überwuchert ist. Immerhin ist eine jahrelang durch diesen Bacillus unterhaltene Infektion nach dem Sektionsbefund nicht wahrscheinlich.

Nach den Ausführungen muß man den vorliegenden Fall zu den ätiologisch unklaren rechnen, wie sie sich auch in den Zusammenstellungen der genannten Autoren finden, und die *v. Hansemann* als genuines Amyloid bezeichnet.

Es läßt sich ebensowenig für die amyloide Degeneration als solche, als für die eigenartige Verteilung der Amyloidinfiltration eine Ursache angeben.

Was die *Genese des Amyloids* angeht, so sehen die einen das wesentliche Moment in einem durch die Grundkrankheit bedingten Kernzerfall (*Czerny, Lubarsch*), durch den bestimmte Eiweißkörper in die Zirkulation kommen, während andere (*Krawkow* und neuerdings besonders *Frank*) Bakterientoxine verantwortlich machen. Nach *Leupold* sind es 3 Faktoren, die das Zustandekommen der amyloiden Infiltration bedingen: ein präformierter Eiweißkörper, eine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren im Organismus bzw. in den Organen, das Unvermögen des Organismus zur Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren. Der präformierte Eiweißkörper wird durch die Säure niedergeschlagen, aus dem Zustande des Emulsionskolloids in den Gelzustand übergeführt, und tritt damit morphologisch als Amyloid faßbar in Erscheinung. Wie letzten Endes der präformierte Eiweißkörper und die Vermehrung der gepaarten Schwefelsäure zustande kommt, bleibt danach unklar. Immerhin haben die Ausführungen *Leupolds* den Vorzug, daß sie für die sogenannten Amyloidtumoren und das allgemeine Amyloid Geltung beanspruchen dürften. *Eppinger* fand allerdings in dem oben erwähnten Falle chemisch keinen Schwefel

in dem amyloid degenerierten Leberknoten, so daß damit ein Faktor der Amyloidgenese in Frage gestellt scheinen könnte. Immerhin ist der ganze Fall *Eppingers* nach Klinik und Verteilung des Amyloids, sowie dem makroskopischen Aussehen des Amyloids so eigenartig, daß man versucht sein könnte, auch für die Entstehung der amyloiden Substanz hier andere Bedingungen anzunehmen. Was den hier beschriebenen Fall angeht, so hatte Herr Prof. *Wiendhaus* vom chemischen Institut die Güte, völlig degenerierte sowie weniger stark veränderte Organstücke auf Schwefel zu untersuchen. Es fand sich in allen Schwefel. Ein Unterschied im Schwefelgehalt zwischen den stärker und weniger stark degenerierten Teilen desselben Organs schien nicht zu bestehen. Fälle, wie der *Eppingersche* und der beschriebene lassen daran denken, daß etwa eine *Stoffwechselanomalie der Entstehung des Amyloids zugrunde liegen* könnte.

In einer gerade vorliegenden Arbeit von *Kuczynski* findet sich die Mitteilung über experimentell durch Fütterung mit abnormer eiweißreicher Nahrung bei Mäusen erzeugte amyloide Organdegeneration. Der Autor erwägt auf Grund der Erfahrungen, die er beim experimentellen Studium der cellulären Verdauungsvorgänge gewonnen hat, die Möglichkeit, daß das Wesen der amyloiden Degeneration darin bestehe, daß eiweißreiches Material, das in erhöhtem Maße resorbiert sei und im Organismus kreise, in Form von Amyloid niedergeschlagen werde, da der Körper es auf andere Weise nicht bewältigen könne. Auf diese Weise würden sich auch die Fälle erklären, bei denen die amyloide Degeneration im Anschluß an Krankheiten mit starkem Zellzerfall auftritt, wo in erhöhter Menge Eiweißsubstanzen in den Kreislauf gelangen.

Neben den betonten Eigentümlichkeiten des vorliegenden Falles ist die *lange*, klinisch beglaubigte *Dauer* der Krankheit merkwürdig. In der Literatur finden sich zwar Beobachtungen darüber niedergelegt, in wie kurzer Zeit amyloide Degeneration sich entwickeln kann. In den Fällen von *Cohnheim* betrug bei kriegsverletzten Soldaten die Dauer der Erkrankung vom Tage der Verletzung mit nachfolgender schwerer Eiterung in dem am schnellsten zum Tode führenden Falle 4 Monate. *Krawkow* erwähnt den Fall eines 17jährigen Mannes mit Osteomyelitis, bei dem sich in einem Monat amyloide Degeneration der Organe entwickelte. Dagegen findet sich nirgends etwas darüber, wie lange bei bestehender amyloider Degeneration der Organe das Leben gefristet wird, wohl hauptsächlich deshalb, weil man bei den Fällen mit schwerer zur Kachexie führender Grundkrankheit nie sicher weiß, wann die amyloide Degeneration eingesetzt hat. *Bartels* hat vor etwa 50 Jahren über Fälle von tumorartiger harter Milz- und Leberschwellung berichtet von langem Bestande, wobei er diese Organe als amyloid verändert auffaßte. Doch gingen

diese Erscheinungen auf antiluetische Behandlung klinisch völlig zurück, so daß man wohl daran zweifeln darf, ob es sich in diesen Fällen um Amyloid gehandelt hat.

Die Polycythämie, die im Laufe der Krankheit noch zunahm, klinisch durch zahlreiche Blutuntersuchungen festgestellt, ist als Zeichen einer starken Bluteindickung infolge der Ödeme aufzufassen. Denkbar wäre auch, daß bei dem Zustandekommen der Polycythämie der Ausfall der Funktion der Milz bei der hochgradigen Degeneration dieses Organes eine Rolle gespielt hat. Sehr auffallend ist klinisch im *Gegensatz* zu der *Erythrocytenvermehrung* der *geringe Serumeiweißgehalt* des *Blutes* von 5,5 % gegenüber 7–9 % der Norm. Eine Hypalbuminose findet sich nach den klinischen Erfahrungen fast regelmäßig bei Nephrosen und Amyloidose (*Reiss*).

Der Urinbefund erklärt sich einerseits durch die amyloide Degeneration der Nieren im Sinne einer Nephrose. Dazu treten komplizierend die hochgradige Stauung, die bei der mechanischen Art ihres Zustandekommens infolge Kompression der Vena cava inferior durch die Leber nach der jeweiligen Lagerung wechselnd stark gewesen sein dürfte und die Abhängigkeit des Eiweißgehaltes im Urin von der Lagerung erklärt.

Die *Besonderheiten des vorliegenden Falles* von allgemeiner Amyloidose liegen

1. In der über 4 Jahre sich erstreckenden Krankheitsdauer.
2. In dem Fehlen einer nachweisbaren Grundkrankheit.
3. In dem eigenartig herdweise stärkeren Auftreten des Amyloids in Teilen der Milz, Leber und Nieren, mit auffallenden Erscheinungen von Regeneration und Hypertrophie in den weniger betroffenen Abschnitten, wobei durch die Lebervergrößerung und Gestaltsveränderung eine Einengung der Vena cava und Stauungserscheinungen in ihrem Gebiet zustande kamen.
4. In der während der Erkrankung zunehmenden Polycythämie bei gleichzeitiger Verarmung des Blutes an Serumeiweiß.

#### Literaturverzeichnis.

*Bartels*, im Handbuch d. spez. Pathol. u. Therapie (von *Ziemsen*) Bd. 9, 1. 1875. — *Bennhold*, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1537. — *Birch-Hirschfeld*, Lehrb. d. path. Anat. 5. Aufl. 1, 1. 1896. — *Blum*, Wien. klin. Wochenschr. 1903, S. 349. — *Cohnheim*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 54, 271. 1872. — *Czerny*, Zentralbl. f. Pathol. 7, 281. 1897. — *Davidson*, Lubarsch-Ostertag Ergebn. 12, 427. 1908. — *Eppinger*, Biochem. Zeitschr. 127, 107. 1922. — *Frank, A.*, Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 452; Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 67, 181. 1920. — *v. Gierke*, Amyloide Entartung in *Aschoffs* Lehrb. d. pathol. Anat. 1921, S. 408. — *Hanssen*, Biochem. Zeitschr. 13, 185. 1908. — *Henning*, Inaug.-Diss. Kiel 1880. — *Hoffmann*, Inaug.-Diss. Berlin 1868. — *Kaufmann, E.*, Lehrb. der spez. Pathol. u. Anat. 7. u. 8. Aufl. 1922. — *Kékulé*, Virchows Arch. f. pathol.

Anat. u. Physiol. **16**, 50. 1859. — *Krakow*, Arch. de méd. expér. **8**, 106. 1896. — *Kuczynski*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**, 185. 1922. — *Landau*, Pathol. Gesellsch. **17**, 573. 1916. — *Leupold*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **64**, 347. 1918. — *Lubarsch*: *Lubarsch und Ostertag*, Ergebn. **4**, 449. 1899. — *Lubarsch*, Eulenburgs Realenzykl. 4. Aufl. 1907 (Amyloid). — *Matthes, M.*, Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 3. Aufl. Berlin 1922, S. 938ff. (dort Literatur über Milzfunktion und Polycythämie). — *Raubitschek*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **182**, 297. 1905. — *Reiss, E.*, Erg. der inn. Mediz. und Kinderheilk. **10**, 531. 1913. — *Schmidt, M. B.*, Pathol. Gesellschaft **7**, 2. 1904. — *Volhardt*, in Mohr und Staehelin, Handbuch der inneren Medizin **3**, T. 2, S. 1300ff. — *Wagner, E.*, Arch. f. Heilk. **2**, 481. 1861. — *Wichmann*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **13**, 487. 1893.

---