

(Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses
im Friedrichshain, Berlin [Abteilungsdirektor: Prof. Dr. L. Pick].)

Über atypische Lokalisation des Amyloids, insbesondere über die Makroglossia amyloides diffusa.

Von

Dr. Gustav Gerstel

Oberarzt des Instituts.

Mit 12 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 19. September 1931.)

Das Thema der atypischen Lokalisation des Amyloids hat zuletzt *Lubarsch* eingehender behandelt. Im allgemeinsten Sinne werden darunter — unbeschadet der gleitenden Übergänge vom allgemeinen zum lokalen Amyloid — Fälle verstanden, in denen bei mehr oder weniger fehlender Ablagerung der Amyloidsubstanz an den gewöhnlichen Stellen (Nieren, Milz, Leber, Nebennieren Darmschleimhaut usw.) andere sonst der Regel nach verschonte Organe betroffen sind.

Größere Zusammenstellungen atypischer Fälle dieser Art haben *Herxheimer* und später *Herxheimer* und *Reinhart* gegeben, auch *Leupold* tut solcher Beobachtungen in seinem großen Referat Erwähnung. *Lubarsch*, der die Frage der atypischen Amyloidosen unter Mitteilung von drei eigenen Beobachtungen erläutert, leitete aus dem Gesamtmaterial atypischer Fälle eine Anzahl allgemeiner Eigenschaften ab, die im folgenden gegeben sind:

1. Das fast völlige Verschontsein der sonst stark bevorzugten Organe und Gewebe.
2. Die starke Bevorzugung und ungewöhnliche Mächtigkeit der Ablagerungen in den sonst gar nicht oder nur gering beteiligten Organen wie Herz, Lunge, quergestreifter und glatter Muskulatur, Haut, seröse Häute usw.
3. Die oft knötchenförmige oder gar knotenförmige Beschaffenheit der Ablagerungen.
4. Die mehrfachen Abweichungen im Ausfall der kennzeichnenden Reaktionen.
5. Das Fehlen einer nachweisbaren Grundkrankheit.

Die Zahl der Fälle, die diesen eigentümlichen Ablagerungsgesetzen entsprechen, ist keineswegs groß, denn außer den drei Beobachtungen von *Lubarsch* sind hier nur noch diejenigen von *Beneke*, *Steinhaus*, *Landau* und *Wild* als streng hinzugehörig zu nennen. Immerhin möchte ich den im folgenden mitgeteilten Fall nicht allein wegen seines Seltenheitswertes beschreiben, denn er zeigt, einmal an den *Lubarschschen* Ableitungen gemessen, doch gewisse nicht unwichtige Abweichungen, und zweitens läßt sich, wie Herr Prof. Dr. *L. Pick* bei einem kurzen Bericht über den Fall schon gezeigt hat, auf der Grundlage der *Lubarschschen* Beobachtungen und der unsrigen eine bestimmte Form atypischer Amyloidosen herausheben, sozusagen „ein Typus im atypischen“. Die Abgrenzung dieser besonderen Erscheinungsform besitzt auch klinische Bedeutung, da Fälle dieser Art durch die Anwendung der Kongorotprobe (*Bennhold*) am Lebenden der klinischen Diagnose zugänglich sind¹.

Die Krankheitsgeschichte war mir durch die Freundlichkeit von Herrn Prof. Dr. *Katzenstein* zugänglich, wofür ich ihm auch hier bestens danke. Im Hinblick auf die Wichtigkeit der Vorgeschichte wurden von Herrn Prof. *L. Pick* noch genaue Nacherhebungen bei den Verwandten gemacht, um etwaige längere Zeit zurückliegende abgeheilte Vorkrankheiten auszuschließen.

Frau A. L., zur Zeit ihres Todes (26. Mai 1930) 52 Jahre alt, verheiratet. Keine Besonderheiten in der Familienvorgeschichte. 4 Entbindungen. Alle Kinder gesund. 1 Fehlgeburt. Vor 8 Jahren Rippenfellentzündung mit Erguß, Heilung. Vor 4 Jahren Gelbsucht. Klinische Diagnose: Gallensteine.

Jetzige Erkrankung Mai 1928, als Patientin für die zahnlos gewordenen Kiefer Ersatzteile erhalten hatte. Konnte die Gebisse nur dreimal tragen, denn ganz plötzlich „über Nacht“ Anschwellen von Kiefer und Zunge, gleichzeitig auch Lymphknotenschwellungen außen am Unterkiefer. Schwellungen seit damals unverändert geblieben.

Im Gegensatz dazu begann die etwa zu gleicher Zeit auftretende Schwellung und Verhärtung der Halshaut ganz allmählich und nahm in den zwei Jahren bis zum Tode langsam zu. Seit damals stand der Mund immer offen, Speichel floß aus ihm ab. Bei flachem Liegen Luftmangel, da nur flüssige und breiige Nahrung genommen werden konnte, 30 kg Gewichtsverlust.

Ein Jahr vor dem Tode Behandlung in der chirurgischen Poliklinik des zahnärztlichen Instituts der Universität Berlin. Hier nach Angabe von Prof. Dr. *Axhausen* auf Grund der auffälligen gleichmäßigen Verhärtung der Zunge Verdacht auf ein diffus infiltrierendes Sarkom. Zum geplanten Probeausschnitt kam es nicht.

Allmähliche Verschlechterung des Zustandes. Zunge quoll in den letzten Monaten geradezu aus dem Munde und als Röntgenbestrahlungen versucht wurden, trat bei der zweiten ein Schwächeanfall ein. In den letzten drei Monaten zunehmende Atemnot, wassersüchtige Anschwellungen der Füße, Sinken des Kräftezustandes, gleichzeitig meist nächtliche drei- bis viermalige Durchfälle. Stinkender Stuhl; zeitweilig etwas Blutbeimengung. Nie Erbrechen. Nach übermäßiger Darreichung „schwarzer Tropfen“ (wohl Opium) völliges Stocken der Darmtätigkeit. Während

¹ Vgl. dazu den Bericht über die Sitzung der Berl. Ges. Path. Anat. u. vergleichende Path. vom 21. Mai 1931, Referat: Klin. Wschr. 1931, H. 32, 1515.

5 Tagen kein Stuhlgang, nur äußerst schmerzhaft Blähungen. Krankenhausaufnahme am 15. Mai 1930 wegen „Darmverschuß“.

Aufnahmebefunde:

Schlechter Ernährungszustand, allgemeine Blutarmut, starke Ödeme beider Beine, am Rücken und an den äußeren Geschlechtsteilen. Kein Fieber. Oberlider gelbbraunlich, mäßig geschwollen. Zunge in ihrer Ganzheit gleichmäßig verhärtet und so stark angeschwollen, daß der Mund nicht geschlossen werden kann. Allgemeine Verhärtung der Mundhöhlenorgane, auf Unterkiefer und Unterzungen Grund gleichmäßig und unmittelbar übergehend, bis zum Nacken reichend. Verhärtete und vergrößerte Lymphknoten am Unterkiefer und auf den Kopfnickermuskeln tastbar.

Gleichmäßige feststarre Beschaffenheit der Haut und Unterhaut des Halses, in Handbreite bis zur Oberbrust übergreifend, sich hier langsam und allmählich verlaufend. Über beiden Schlüsselbeinen handtellergröße frische Hautblutungen mit kleinen Oberhautabschürfungen; doppelt handtellergröße Blutungen mit Oberhautabhebungen in der Nackengegend. Puls klein und schwach. Am Herzen und den Lungen kein wesentlicher Befund. Leber und Milz nicht tastbar. Harn frei von Eiweiß und Zucker. Wa.R. negativ. 7300 Leukocyten im Kubikmillimeter.

Klinische Diagnose: Krebs am Mundboden. Darmlähmung (durch Opiumtropfen).

Nach Atropin und Einläufen wieder Eintritt der Darmtätigkeit. Unter schneller Zunahme der Schwäche, des Luftmangels und der wassersüchtigen Schwellungen der Beine am neunten Tage des Krankenhausaufenthaltes Tod unter den Zeichen unbeeinflussbarer Herzschwäche.

Bei der am 26. Mai 1930 ausgeführten Leichenöffnung (Obduzent Prof. Dr. L. Pick) wurde die Hauptdiagnose „Atypische Amyloidose“, um dies vorweg zu nehmen, bereits aus dem makroskopischen Bilde der Zunge vom Obduzenten gestellt und die Obduktion mit größtmöglicher Vollständigkeit durchgeführt.

Auszug aus dem Leichenbefundbericht (nur die krankhaften Befunde angegeben) (612/1930):

Mittelgröße, kräftiger Knochenbau, mäßig entwickelte Muskulatur, dürtige Fettpolster. Blasse ödematöse Schwellungen der Untergliedmaßen, Ödem der großen Labien. Hellbräunliche fleckige Verfärbungen an der Haut der Oberlider. Mundpartie des Gesichts rüsselartig vorgetrieben durch wulstige Schwellung der Lippen. Offener Mundspalt von Fingerbreite, in ihm, an die Lippen fest angepreßt, die auffallend derbe Zunge sichtbar. Sämtliche Zähne fehlen. Zahnfleisch blaßgrauweiß, glatt.

Hals augenfällig verdickt, kegelstumpfförmig. Die brettartige Haut geht in fast geradem Zuge vom Unterkieferende zu den Schlüsselbeinen über. Am Halse seitlich und über den Schlüsselbeinen Oberhaut mehrfach in bis wallnußgroßen schlaffen, leeren, meist weit aufgerissenen dünnwandigen Blasen abgehoben; Blasen Grund gerötet, feucht, glatt. Mehrfache gleichartige bis handtellergröße Blasen verteilt am Nacken und Rücken. In der Umgebung der blasenartigen Oberhautabhebungen mehrfache linsen- bis bohnen große flache Blutungen unter die Oberhaut.

Beim Anlegen des großen Sektionsschnittes an Haut, Unterhautgewebe und Muskeln des Halses auffallende durchscheinend glasige Beschaffenheit dieser Gewebe bei augenfälliger Blässe und Trockenheit. Veränderung in Höhe des Brustbeinwinkels allmählich abnehmend. Fettgewebe an Bauchdecken fast völlig geschwunden, ebenso am Netz. Derber weißlicher Verwachungsstrang von der Gallenblase zum Querdarm.

Dickdarm stark aufgetrieben. Wand durchweg auffällig fest; ebenso mehrfach bis 50 cm lange Gebiete unterer Dünndarmschlingen von eigenartig verdickter steifer Wand; auch Gekröse durch seine eigenartige trockenstarre Beschaffenheit auffallend.

Lungen wenig zurücksinkend, rechte in ganzer Ausdehnung, linke in großen Flächen mit festen weißlichen Brustfellverwachsungen. Herz kleiner als die rechte Leichenfaust, derb. Spitze von linker Kammer gebildet.

Zunge (vgl. Abb. 1 u. 2): Auffällig durch gleichmäßige Zunahme der Maße vergrößert (größter Querdurchmesser 6 cm, größte Länge 8 cm, größte Dicke 4,6 cm),

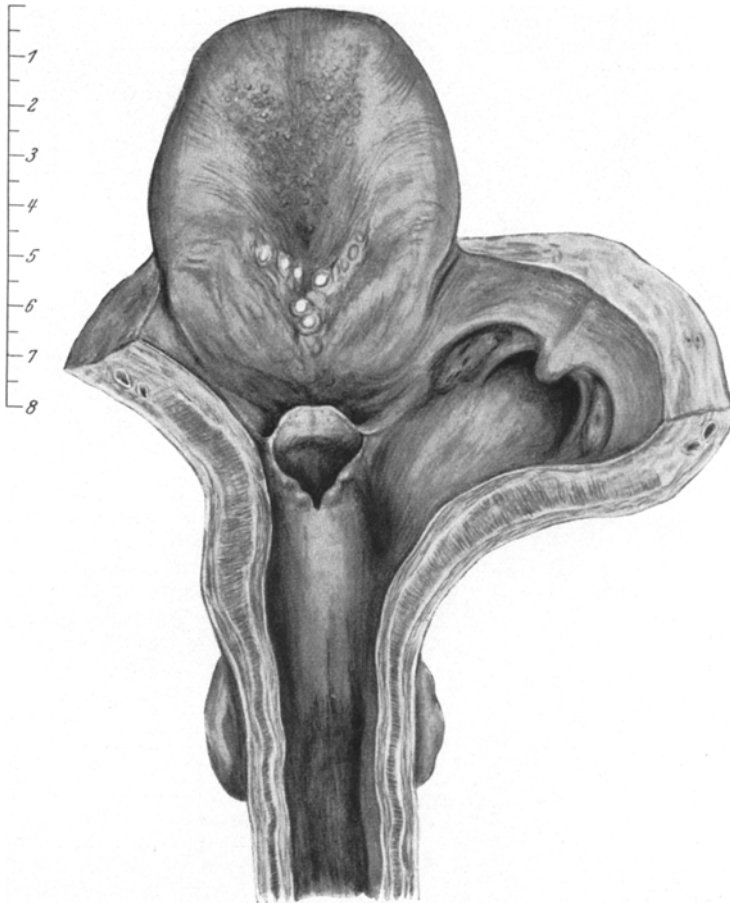


Abb. 1. Aus der Sammlung der pathologisch-anatomischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain-Berlin. Sektion 612/1930. Atypische Amyloidose bei 52jähriger Frau. Halsorgane von rückwärts gesehen. Zeichnung nach dem Präparat in natürlicher Größe. Verkleinert auf $\frac{2}{3}$.

von ganz ungewöhnlich fester, fast knorpelartiger Konsistenz. Wärzchen aller Formen nur mäßig ausgebildet. Zungengrund und seitliche hintere Teile fast völlig glatt. Lymphatischer Apparat wenig ausgeprägt. Oberfläche fast durchweg gleichmäßig hellgraubräunlich. Durchschnitt hellblaßgraurötlichgelblich, trocken, durchscheinend.

Rachenschleimhaut glatt, graubräunlich, gleichfalls deutlich verhärtet. Auf dem Durchschnitt trocken, graurötlich, an der Grenze vom hartem und weichen

Gaumen 1,2 cm (!) dick. Weicher Gaumen, Zäpfchen bei glatter graulicher Oberfläche gleichfalls von fester Konsistenz und am Durchschnitt bzw. Einschnitten trocken transparent. *Gaumenmandeln* flach. Oberfläche und Durchschnitt dunkelgraubräunlich, trocken, glasig.

Ganz auffällige Verhärtung des der *Speiseröhre* anhaftenden sonst lockeren Binde- und Fettgewebes, etwa bis zur Höhe des 4. Brustwirbelkörpers. Diese Gewebe

von steifer fast leberartiger Konsistenz, bis zu 2 cm dick, gehen unmittelbar in die eigenartig glasig verhärteten Unterhautlagen und Muskeln des Halses über, so daß die entnommenen Halsorgane in diese derben Massen geradezu eingebettet sind. Die Veränderungen reichen nach hinten bis an die Vorderfläche der völlig glatten Halswirbelsäule, gehen seitlich allmählich in die gleichfalls verhärtete Halshaut über. Nach unten allmähliches Schwinden der Umwandlung, Übergangszone etwa in Höhe einer Linie vom zweiten Brustwirbelkörper zum Winkel des Brustbeins. Speiseröhrenwand selber etwa bis zur Mitte hin mit scharfer unterer Begrenzung in den Verhärtungsprozeß miteinbezogen. Die blaßrötliche Schleimhaut über der bis 1,3 cm dicken, glasig trockenen, graugelbrotlichen Muskelwand leidlich verschiebbar.

Am *Kehlkopf*eingang und Kehlkopf zarte blasse Schleimhaut. *Luftröhrenschleimhaut* leicht gerötet und geschwollen. *Schilddrüsenlappen* je 5 cm lang, mäßig derb, auf dem Durchschnitt feucht glitzernd.

Beide *Herzkammern* von geringer Weite. Vorkammern nicht erweitert. An der Oberfläche graugelbliche sulzige Gewebslage, in der die zarten Kranzgefäße

geschlängelt verlaufen. Herzfleisch derb, dunkelbraunrot, trocken, rechts 0,3, links 1,3 cm Wandstärke der Kammern. Herzinnenhaut überall zart, Herzklappen links leicht verdickt, sonst frei. Aufsteigende Hauptschlagader völlig glatt, nur am Bogen geringe Innenhautverdickungen. *Milz*: 10 : 4 : 2½ cm. Schlaff. Durchschnitt mäßig feucht, fleckig rötlichgrau, mit deutlichen Bälkchen, wenig Pulpa abstreifbar. *Linke Nebenniere* eingebettet in augenfällig verhärtetes wie gefrorenes glasig trockenes Fettgewebe, von gewöhnlicher Größe und deutlicher Zeichnung. *Linke Nierenschlagader* weit, etwas starr, linke Nierenblutader, linker Harnleiter frei. Fettgewebskapsel der *linken Niere* geringfügig entwickelt, gleich dem Fettgewebe in der Umgebung der linken Nebenniere eigenartig glasig verhärtet. Faserige

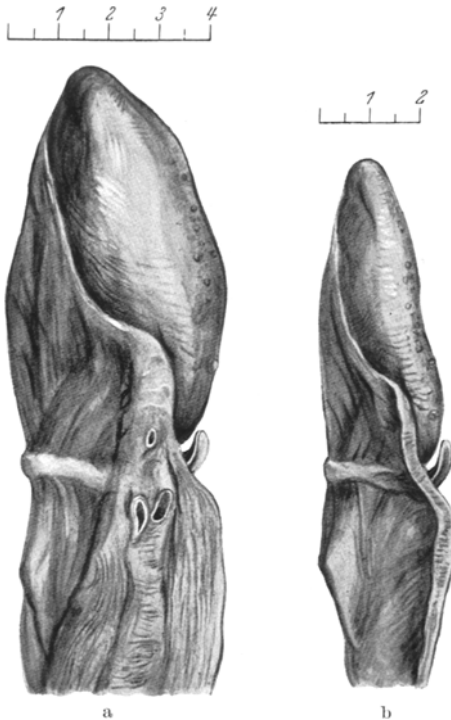


Abb. 2. Aus der Sammlung der pathologisch-anatomischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain-Berlin. a Sektion 612/1930. Makroglossia amyloides diffusa bei 52jähriger Frau. b Vergleichszunge von 54jähriger Frau, gestorben an diffuser Bauchfellentzündung nach Wurmfortsatzentzündung. Beide Präparate (Ansicht von der linken Seite) in natürlicher Größe gezeichnet, verkleinert auf ⅔.

Nierenkapsel zart, leicht abziehbar. Niere 10,5 : 4,5 : 2,5 cm, schlaff, mäßig derb. Oberfläche glatt, graubräunlich, mit einem etwa haselnußgroßen, hellgelblich-braunen, etwas hervorragendem scharf begrenztem Knoten. Durchschnitt mäßig feucht, trüb, rotgrau, schlecht erkennbare Zeichnung. Nierenbeckenschleimhaut frei.

Harnblase leer, zusammengezogen. Schleimhaut blaßgrauweiß glatt. *Mastdarm* leer, Wand durchweg verdickt auf 0,6—1 cm. Schleimhaut gerötet, mehrfach bis linsengroße grünlichgraue Schorfe fest anhaftend. Innere *Geschlechtsteile* frei.

Magen von gewöhnlicher Größe und Form, leer. Schleimhaut dünn, grauweißlich, überall gut verschieblich. Pförtnerwulst als kleinfingerdicker Streif vorspringend, vor ihm ein etwa handbreites Wandgebiet des Magens zu einer etwa 5 mm dicken Platte umgewandelt, eigenartig starr, auf dem Durchschnitt glasig, durchscheinend, trocken.

Dem *Gekröse* entspricht eine 1 cm starke derbe Platte von gelblichgrauer Farbe, auf dem Durchschnitt eigenartig trocken und glasig. Gefäße und Lymphknoten in ihr frei.

Leber 24 : 15 : 6 cm. An Oberfläche blaßgraurot, glatt; mäßig fest. Durchschnitt rötlichgraubraun, mäßig feucht. Läppchen klein, deutlich erkennbar. In Gallenblase vier haselnußgroße graubräunliche Steine. *Zwerchfell*: Fast 1 cm dicke starre trockenglasige graubräunliche Platte. *Bauchschlagader* gleichfalls in auffällig verhärtetes und glasigtrockenes Fettgewebe eingebettet. Angelernte Lymphknoten klein, frei. Innenfläche der Bauchschlagader mit spärlichen gelblichen Platten.

In *Dünndarmmitte* ein 80 cm langes Gebiet nach beiden Seiten hin unscharf abgesetzt, in seiner Wand eigenartig verhärtet, so daß ein weites starres Rohr mit glasig-trockener Wand entsteht. Auch die Schleimhautfalten hier verhärtet, geschwollen und verdickt. Im unteren Dünndarm zwei weitere je 50 cm lange Abschnitte in gleicher Weise verhärtet; auch das unterste Stück des Dünndarms in 40 cm Ausdehnung gleichermaßen versteift. Lymphatischer Apparat überall nur mäßig ausgeprägt. Im übrigen Schleimhaut und Wand sonst überall frei.

Dickdarm sehr stark erweitert, bis zu 24 cm Umfang, von allgemeiner, fast gleichmäßiger Wandverhärtung, im aufsteigenden Grimmdarm bis 1 cm Wanddicke. Auch hier Wandschichten durchscheinend und trocken. Schleimhaut grau-rötlich, in bis handtellergroßen Gebieten stark gerötet; bis zehnpfennigstückgroße oft zu grünlichen landkartenartigen Bezirken zusammenfließende Schorfe fest anhaftend. *Wurmfortsatz* leer, mit gleichfalls verdickter blasser Wand. Schleimhaut glatt.

Wirbelsäule auf dem Durchschnitt von regelrechtem Bau, freigelegte kleine Zwischenwirbelgelenke ohne abweichenden Befund. In den Oberschenkeln in den oberen Hälften hellrötliches gallertiges Mark, ebensolches in beiden Oberarmknochen. Sägeschnitte durch knöchernes Becken, Brustbein, Rippen und Unterkieferknochen ohne Abweichungen, ebenso bei Anlegung des Schnittes nach *Harke* an Nase und Nebenhöhlen. Sowohl Gewebe in der Umgebung beider Schultergelenke, beider Kniegelenke und beider Hüftgelenke wie deren Knorpel-überzüge frei von Veränderungen.

Muskulatur am Bauch, beiden Oberarmen, Gesäß und Oberschenkeln für das bloße Auge ohne Veränderung, ebenso die allerwärts freigelegten großen Nervenstämmе, Schlag- und Blutadern.

Anatomische Diagnose: Diffuse amyloide Makroglossie. Schwere Amyloidose der Halshaut, des lockeren Zellgewebes am Halse, der Halsmuskulatur, der oberen und mittleren Speiseröhre (Wand und Umgebung). Amyloidose in der Pars pylorica des Magens, einer Anzahl von Dünndarmabschnitten; fast gleichmäßige Amyloidose des ganzen Dickdarms und der Gekröseplatte. Pseudomembranöse Colitis und Proctitis und sehr erhebliche Aufweitung des gesamten Colon. Hautblutungen und bläsige

Hautabhebungen an Hals-, Oberbrust- und Rückenhaul. Braune Atrophie des Herzmuskels. Diffuse nicht verengernde Sklerose der Kranzschlagadern des Herzens. Geringfügige Sklerose der absteigenden Hauptschlagader. Ausgedehnte flächenhafte Verwachsungen beider Lungen. Hyperämie und Ödem beider Lungen. Haselnußgroßes hypernephroides Gewächs der linken Niere. Trübe Schwellung der Leber. Gallensteine. Ödem beider Unterschenkel, der äußeren Geschlechtsteile.

Mikroskopische Untersuchungen.

Die nach der makroskopischen Betrachtung der Zunge und Halsorgane auf Amyloid gestellte Diagnose wurde durch die makroskopische Jodreaktion leicht bestätigt.

Fixierung der in möglichster Vollständigkeit entnommenen Organe und Gewebstücke in *Pickscher* Flüssigkeit, 10%igem Formalin und 96%igem Alkohol.

Neben den gewöhnlichen Färbemethoden (Hämalaun-Eosin, Hämalaun van Gieson, Sudan III, Eisenreaktion nach *Turnbull*, Darstellung elastischer Fasern nach *Weigert*), *Mallorys* Goldorange-Anilinblau-Fuchsinmethode, Panchromfärbung nach *Unna-Pappenheim*, polychromes Methylenblau, Amyloidreaktion mit Jod, Jodschwefelsäure, *Langhanssche* Methode der Glykogendarstellung, Methylviolet, Cresylechtviolet, Kongorot. Ferner modifizierte (vgl. u.) Kongorot- und Cresylechtviolett färbung sowie Neutralrot, das zur Amyloiddarstellung bisher anscheinend nicht benutzt wurde.

Technische Bemerkungen: Bei der Cresylechtviolett-Methode hat sich mir folgende Anwendung als besonders kontrastreich und haltbar bewährt:

Dünne Paraffin- und Gefrierschnitte werden 5 bis 10 Minuten in einer gesättigten wässrigen Lösung von Cresylechtviolett RR vorgefärbt, in halbprozentiger Essigsäurelösung 5–20 Minuten unter mikroskopischer Prüfung differenziert und nach stundenlangem Wässern in mehrfach gewechseltem destillierten Wasser in *Apathys* Gummisyrup eingeschlossen. Muskulatur sehr zart, hellbläulich. Kerne kräftig blau, Amyloid sehr stark rötlichblau. Die *Kongorotmethode* gab auch ohne Anwendung der Lithiumcarbonatbehandlung sehr befriedigende Ergebnisse, wenn man wie folgt vorgeht: Gefrier- und Paraffinschnitte werden mit einer 5%igen wässrigen Lösung von Kongorot im Brutofen oder unter vorsichtigem Erwärmen über der Flamme einige Minuten gefärbt, mit 70%igem Alkohol kurz abgespült und mit Hämalaun nachgefärbt. Zur Amyloiddarstellung mittels *Neutralrot* erwies sich uns eine $\frac{1}{4}$ %ige Lösung von Neutralrot in physiologischer Kochsalzlösung als besonders nützlich. Die Amyloiddarstellung erfolgt ähnlich dem Farbton bei der Kongorotmethode, der Nachteil der Mitanfärbung elastischer Fasern macht sich freilich auch bei dieser Methode bemerkbar.

Alle vorgenannten Färbungen gelangen durchweg an Material, das in *Pickscher* Lösung, in Formalin oder Alkohol fixiert war; auch bei der Prüfung nach 1 Jahr fielen alle Färbungen gleichwertig aus.

Im Vergleich dieser an sämtlichen untersuchten Gewebstücken stets durchgeführten Färbungen hat sich uns die panoptische Methode nach *Unna-Pappenheim* bei exakter Durchführung der Differenzierung mit Essigsäure wohl als die brauchbarste, d. h. die augenfälligsten Bilder liefernde erwiesen. Das Amyloid nahm dabei stets außerordentlich schnell und stark einen dunkelbläulichen Farbton an.

Mikroskopische Befunde:

1. Zunge (vgl. Abb. 3 u. 4). Epithel durchweg gut erhalten, meist von gewöhnlicher Dicke. Wärzchenformen in ihrer Ausprägung jeweils den Standorten entsprechend.

Unmittelbar unter dem Epithel streckenweise auch innerhalb der Epithellage Anhäufungen kleiner Rundzellen, meist lymphzellenähnlich; spärliche segmentkernige Leukocyten, selten Plasmazellen. Diese Anhäufungen kleiner Rundzellen

von wechselnder Dichte und Breite, nehmen höchstens die halbe Breite der Tunica propria ein, besonders im Spitzengebiet der Zunge, an den Seitenkanten bis zur Unterzungengegend und auf dem Rücken, nehmen zum Zungengrunde hin an Umfang und Dichtigkeit ab.

In der dem Epithel zugekehrten Hälfte der Tunica propria auffallender Reichtum an weiten, meist leeren Blutadern bei gewöhnlicher Anzahl von mittleren und kleineren Schlagadern. Die Blutadern in Wand und Umgebung für gewöhnlich frei, an den Arterien durchweg Außenschicht und hin und wieder auch die Mittellage

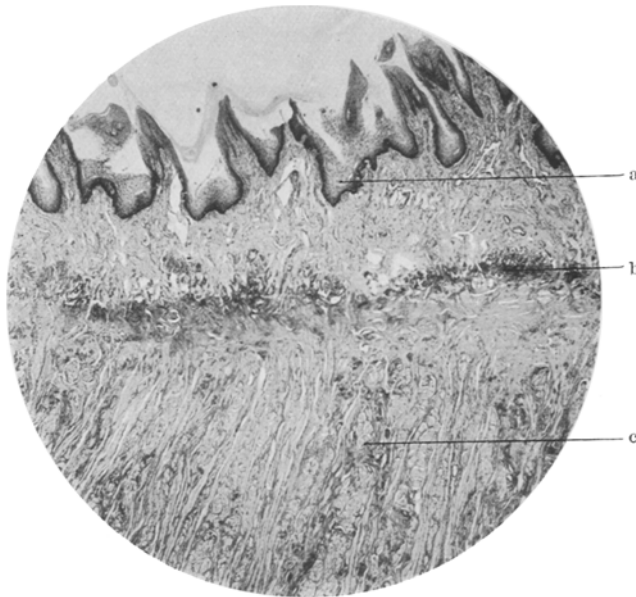


Abb. 3 (wie alle folgenden von Sektion 612/1930): Frontalschnitt vom Zungengrunde. Fixiert nach L. Pick. Paraffin. Cresylechtviolett RR. Mikrophotogramm. Leitz. Ok. 1, Obj. 1. T.L. 170 mm, B.L. 32 cm. Amyloide Schicht an der Grenze von Submucosa und Muskulatur und innerhalb der Muskulatur. a Epithel, b amyloides Band, c durchflochtene Bündel quergestreifter Muskulatur mit Amyloid in den Zwischenräumen.

eigenartig aufgequollen durch eingelagerte gleichmäßige zellfreie glasige Amyloidmassen von Streifen- oder Balkenform.

Amyloidmassen außerdem in den lockeren Lagen der unteren, d. h. der Zungenmuskulatur zugewandten Hälfte der Tunica propria in ganz außerordentlicher Reichlichkeit, hier in der Form kreuz und quer zueinander gelagerte plumper Schollen oder grobknolliger, knorrig verästelter Gebilde. Zwischen diesen Massen schmale Züge kernarmen Bindegewebes mit Blutgefäßen verschiedenen Umfangs. An den mittelgroßen Blut- und Schlagadern in innerer und mittlerer Haut zusammenfließen, streckenweise so mächtig, daß sie unter Ausbildung von Ringen zusammenfließen. Im Gegensatz dazu in den präcapillaren Gefäßen dieser Gegend nur ganz selten Ablagerungen in der Umgebung.

Besonders auffällig die glasige Verdickung des Epineuriums der in dieser Gegend angetroffenen Nerven. Die Nerven erscheinen auf Längsschnitten förmlich „geschient“. An den Fettzellen Verdickung der Grenzflächen bzw. des maschigen Gerüsts. Sudan III färbt dieses verdickte Maschenwerk hellrötlichbräunlich an,

während die Fetttropfen der Fettzellen im Mascheninnern die gewöhnliche feuerrote Tönung annehmen.

Da die besonders gefäßgebundenen Veränderungen in der oberen (subepithelialen) Hälfte der Tunica propria mit den mehr gleichmäßigen der unteren, d. h. der Muskulatur zugewandten Hälfte der Tunica propria ohne scharfe Grenze verfließen, entsteht durch den segmentalen Heraustritt der Gefäße an die epitheliale Deckschicht ein sägeblattartiges Aussehen der Gesamtmasse der Ablagerungen, wobei die Spitzen der Zähne die unterste Lage des geschichteten Plattenepithels zu berühren scheinen.

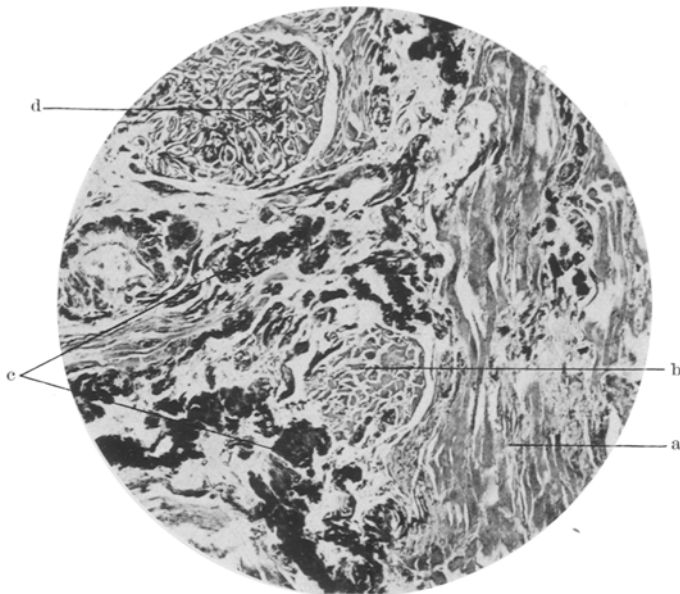


Abb. 4. Schnitt aus der Zungentiefe im hinteren Drittel. Fixiert nach *L. Pick*. Paraffin. Gentianaviolett. Mikrophotogramm. Leitz. Ok. 1, Obj. 3, T.L. 0, B.L. 30 cm. Amyloid zwischen und innerhalb der Muskelbündel. a Längsgetroffene, b quergetroffenes Bündel quergestreifter Muskulatur, c Amyloid zwischen, d Amyloid innerhalb der Muskelbündel.

Gleichartige glasige durchsichtige Massen liegen in noch größerer Reichlichkeit zwischen und innerhalb der durchflochtenen Muskulatur der Zunge. Keine scharfe Grenze zwischen diesem und dem Ablagerungsgebiet unter der Schleimhaut. Die amyloiden Einlagerungen in größter Massigkeit im Perimysium internum, die Muskelfasern zusammengedrückt. An den Fettzellen, Schlag- und Blutadern sowie Nervenfasern des muskulären Anteils der Zunge Amyloidbefunde, wie vorher beschrieben, häufig und in starker Ausprägung.

Durch die Mächtigkeit der Einlagerungen wird der Muskel selbst geradezu erdrückt. *Unna-Pappenheimsche* Panchromfärbung lehrt, daß mit zunehmender Mächtigkeit der amyloiden Ablagerungen die Darstellbarkeit der Querstreifung schwindet. Die Ablagerungsmasse erlangt die Form eines dicken Hohlzylinders mit innen und außen unregelmäßiger, oft buckliger Wand, die Muskelfibrillenmasse umscheidend. Späterhin ändert sich der zunächst noch rötliche Farbton des Muskels zu hellem Bläulichrot, das sich aber überall scharf gegen die stark blaufärbten Ablagerungsmassen absetzt und durch einen feinen, an dünnen Paraffinschnitten stets nachweisbaren Spalt von ihr trennen läßt. Besonders durch diese Färbung

konnte ich mich immer wieder überzeugen, daß nirgends ein „Übergang“ der Muskelfasersubstanz in die amyloide Ablagerungsmasse stattfindet. Ähnlich gute Dienste in dieser Frage leistete auch *Mallorys* Goldorange-Anilinblau-Fuchsinfärbung. Immerhin ist bei der Panchrommethode die Färbung der Kerne eine schärfere. Die Muskelfaserkerne häufig körnig aufgelockert, später auch unregelmäßig klumpig verdichtet; nicht selten kleeblattartige Häufchen von Chromatin.

2. Diese nämlichen Ablagerungen amyloider Massen zwischen den Muskelbündeln und in ihnen, überhaupt im lockeren Zellgewebe in der Wand und Umgebung von Blutgefäßen, an Grenzflächen von Fettzellen und in den bindegewebigen

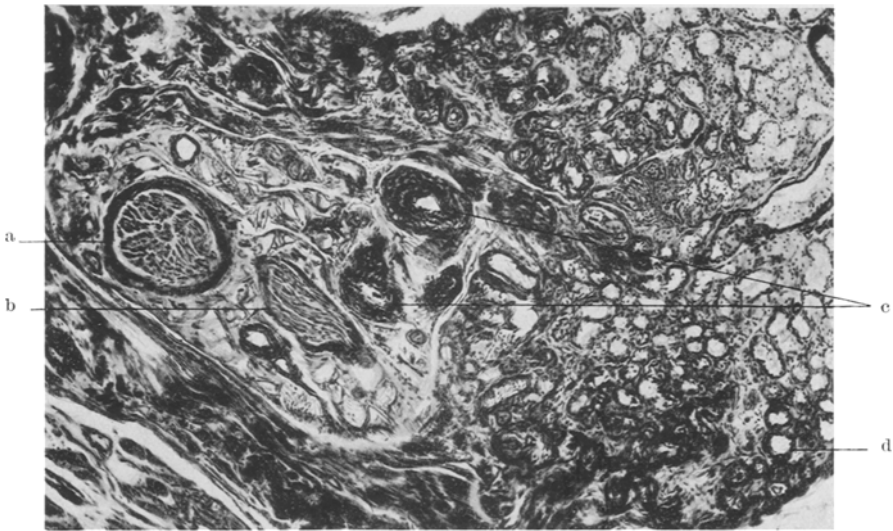


Abb. 5. Schnitt vom weichen Gaumen. Fixiert nach *L. Pick*. Gefriereschnitt. Kongorot-Hämalaun. Mikrophotogramm. Leitz. Ok. I, Obj. 3. T.L. 0, B.L. 30 cm. Amyloid an Nervencheiden, mittleren Arterien und Tunica propria von Schleimdrüsen. a Quer-, b schräggetroffene Amyloidscheide an Stelle des Epineurium, c amyloide Arterie, d amyloide Rinde um Speicheldrüsenendkammern.

Scheiben markhaltiger Nervenfasern in gleichstarker Ausprägung auch in den Muskeln des Mundhöhlenbodens (Mm. geniohyoideus, mylohyoideus).

Die Amyloidreaktionen ergaben an den glasigen Einlagerungen, wie allgemein betont sei, überall folgendes Verhalten: Jodreaktion: Durchweg mahagonirote Tönung, die sich von der strohgelben Färbung der anderen Gewebsteile scharf absetzt. Jodschwefelsäurereaktion am frischen Material: Schnell eintretender Farbwechsel über Schmutziggraurot zu Bläulichgraugrün und Rötlichgraugrün, nach einigen Minuten in Dunkelgraubraun übergehend. Jodschwefelsäurereaktion bei längere Zeit fixiertem Material: Schmutzigrötlichgrau, Hellgraurötlich, Bräunlichrot, Schmutzigbraungrau, Graugrünlich, Hellblattgrün, Schmutziggrünlichblau. Methylviolettreaktion wie Gentianaviolett: stark ausgesprochene Metachromasie zu Hellrötlichbläulich. Jodreaktion nach Art des *Langhansschen* Glykogennachweises: meist mehr graurötlich.

Hämalaun *van Gieson*: Helles Haselnußbraun. *Sudan III*: Zarte bräunlichgelbliche Anfärbung. *Bennholdtsche* Kongorotmethode: Prächtiges Hellziegelrot. Cresylechtviolett RR: Starker rötlichblauer Farbton. Querstreifung der Muskulatur

und Kerngestalt jeweils sehr deutlich. Polychromes Methylenblau: Starke dunkel-bläuliche Farbtöne.

Bei allen diesen Methoden Ablagerungen durchweg gleichmäßig getönt, d. h. keinerlei Farbunterschiede innerhalb der Ablagerungen.

3. *Weicher Gaumen* (vgl. Abb. 5 und 6): In der glasig durchscheinenden 1,2 cm dicken Lage des weichen Gaumens Amyloidablagerungen in ganz außerordentlicher Reichlichkeit und bemerkenswerter Lokalisation. Die hier reichlich vorhandenen Blutgefäße nahezu durchweg in ihrer Wandung mächtig aufgequollen, zwischen

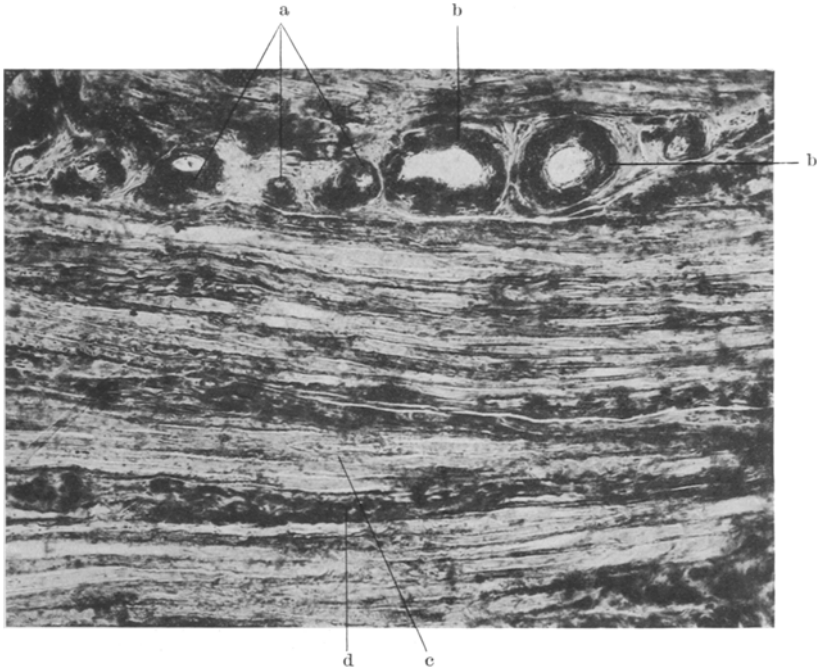


Abb. 6. Schnitt vom weichen Gaumen. Fixiert nach *L. Pick*. Gefriereschnitt. Cresyl-echtviolett R.R. Mikrophotogramm. Leitz. Ok. 1, Obj. 3, T.L. 0, B.L. 30 cm. Amyloid in den Zwischenräumen quergestreifter Muskelbündel und an kleineren und mittleren Schlagaderästen. a Kleinere, b mittlere Arterien, c Muskelfaserlängsschnitte, d amyloide Ablagerungen.

und innerhalb der Muskelbündel auch hier sehr reichlich Amyloid, mit Erdrückung der Muskulatur durch die Ablagerungen an vielen Stellen; sehr deutlich auch die Umwandlung des Epineuriums in dicke amyloide Scheiden an vielen Nerven. Besonders auffällige Form der Ablagerungen an den Speicheldrüsen und ihren Ausführungsgängen: Tunica propria um die Drüsenendkammern wird zu breiter amyloider Scheide, die so um die Tubuli eine breite Konturierung schafft. Zunehmende Reichlichkeit dieser Ablagerungen erdrückt die Drüsenzellen der Endkammern, schließlich sind sie durch kleine amyloide Scheiben oder Stränge ersetzt. An Drüsenausführungsgängen Amyloid in Gestalt plumper Schollen dicht unterhalb des Epithels und in der Tunica propria in großer Reichlichkeit.

4. *Gaumenmandeln*. Lymphatischer Apparat außerordentlich gering ausgeprägt, selbst völlig frei von Amyloid, dagegen zeigen angrenzende Bindegewebsabschnitte das gleiche Verhalten wie beim weichen Gaumen beschrieben.

5. *Halsmuskulatur.* Die untersuchten Halsmuskeln (Mm. hyothyreoideus, omohyoideus, sternocleidomastoideus, scalenus anterior) zeigen durchweg Amyloidablagerungen in der an der Zunge beschriebenen Art in außerordentlicher Reichlichkeit. Ablagerungen erheblichen Grades auch hier an und in Blutgefäßen verschiedenen Kalibers, ebenso nicht selten Amyloid an Nervenscheiden und Fettzellengrenzen. Neben einem Stück des dem M. sternocleidomastoideus anhaftenden schwer amyloidveränderten Fettgewebes und Blutgefäßen, die sämtlich auf das stärkste vom Amyloid befallen, ein tiefer Halslymphknoten, obgleich er geradezu

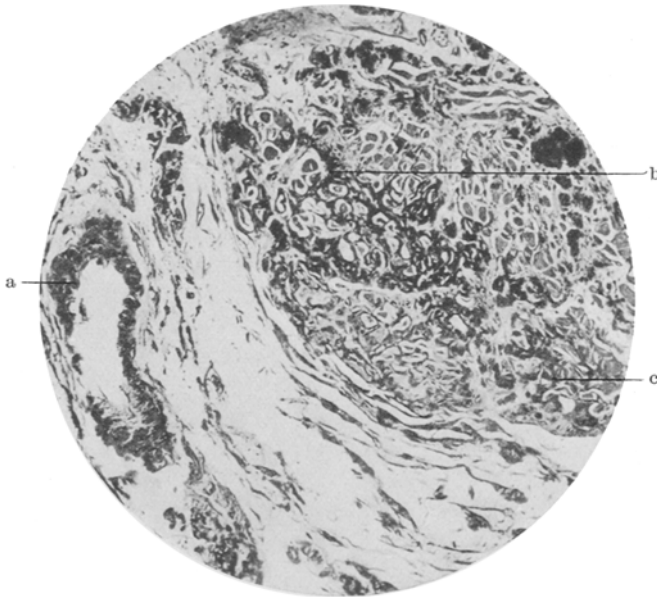


Abb. 7. Querschnitt vom oberen Speiseröhrendrittel. Fixiert nach *L. Pick*. Paraffin, Panchromfärbung. Mikrophotogramm. Leitz. Ok. 1, Obj. 3, T.L. 0, B.L. 18 cm. Amyloide Durchsetzung der Muskelsepten. Erdrückung der Muskelbündel. a Amyloides, schräg getroffenes Gefäß, b amyloidverdickte Muskelsepten, c untergehende Muskelbündel.

in Amyloid schwamm, selbst ohne eine Spur von Amyloid. Auch an anderen Lymphknoten, die in ähnlicher Weise in Gebieten von starker Amyloidablagerung eingebettet waren, konnte ich das gleiche Freisein von Amyloid bestätigen. Ja, ich sah an einigen Lymphknoten, daß die zum Hilus hinziehenden Arterien und Venen außerhalb des Lymphknotens in ihrer Wandung unzweifelhafte starke Ablagerungen von Amyloid aufwiesen, während die innerhalb des Lymphknotens verlaufende Strecke stets frei davon war. Bilder, die man als Zerstörung von Amyloidmassen (Abbau) deuten könnte, habe ich innerhalb dieser Lymphknoten und in den Lymphknoten überhaupt nicht gesehen.

6. *Zahnfleisch* von verschiedenen Stellen des Ober- und Unterkiefers: Oberflächenepithel von gewöhnlicher Breite (5–10 Kernreihen). Im Epithel und stärker unter ihm mehr oder weniger umfängliche Anhäufungen von kleinen Rundzellen, wie an der Zunge. Das lockere, an das Epithel anschließende Bindegewebe der Tunica propria in allergrößter Ausdehnung amyloid. Die in ihm verlaufenden Gefäße, Nerven und kleine Schleimdrüsen fast durchweg in gleichmäßig starker Weise befallen.

7. *Schilddrüse*. Eigengewebe völlig frei, an einzelnen kleinen Arterien Amyloid-schollen in der Media abgelagert.

8. *Unterzungspeicheldrüse*. Umgebendes Bindegewebe, Ausführungsgänge, Blutgefäße und Nerven, wie die Drüsenendkammern in den Läppchenperipherien in der mehrfach beschriebenen Art und besonderen Mächtigkeit amyloid.

9. *Halshaut*. Im Gebiet der blasigen Abhebungen der Oberhaut streckenweise keine Epithelschicht mehr (geplatzte Blasen); hier an der Oberfläche sehr dichte Schicht von Entzündungszellen (Leukocyten und kleine Rundzellen). Eine gleiche

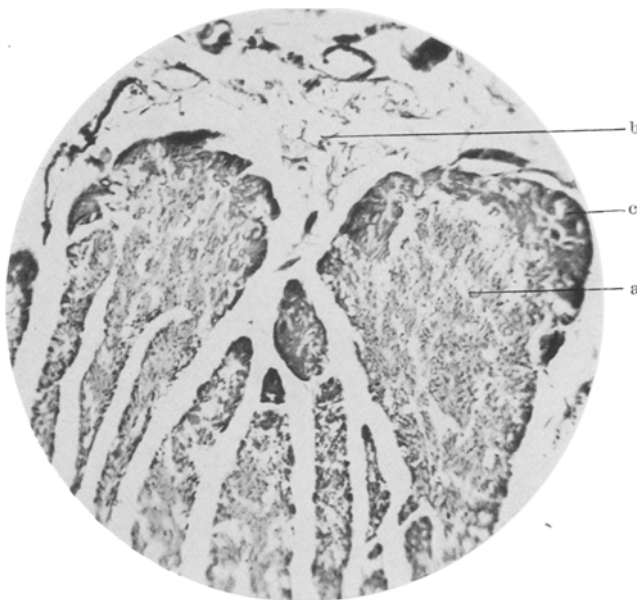


Abb. 8. Querschnitt vom unteren Speiseröhrendrittel. Fixiert nach *L. Pick*. Paraffin. Panchromfärbung. Mikrophotogramm. Leitz. Ok. 1, Obj. 5. T.L. 0, B.L. 28 cm. Bildung amyloider Kappen an den der Schleimhaut zugewandten Teilen der glatten Ringmuskulatur
a Muskelbündelquerschnitt, b submucosawärts gelegenes lockeres Füllgewebe,
c Amyloidmassen.

Schicht entspricht dem Grund der noch stehenden Blasen. An sie schließen die Lagen dicker straffer kollagener Fasern der Cutis an. Hier vorhandene spärliche mittlere Schlagaderäste amyloid in ihrer mittleren Haut und den äußeren Schichten; einige amyloide Klumpen auch in der Nachbarschaft von Blutadern. Unter dieser Lage das lockere Binde- und Fettgewebe der Subcutis mit dürrtigen einstrahlenden Bündeln quergestreiften Muskels. Hier in den Maschen des Bindegewebes in und um Muskelbündel wiederum reichlichste Amyloidansammlungen, die in ihrer Erscheinungsform dem bei der Zungenmuskulatur geschilderten voll entsprechen. An diesen Ablagerungen alle Amyloidreaktionen regelrecht bis auf die Jodschwefelsäureprobe. Hier treten dabei sofort schmutzige tief dunkelgrünbraune Farbtöne auf. Wird statt der rheinweinfarbenen Jodverdünnung eine etwa madeirafarbene verwendet, kann man durch nachfolgendes Schwenken der Schnitte in $\frac{1}{2}\%$ iger Schwefelsäure zarte grünlichblaue bis kräftige blaugrünliche Tönungen erzielen.

Soweit sich in den Gebieten zwischen den blasigen Abhebungen die Oberhaut regelrecht darstellt, finden sich nicht selten ziemlich umfangreiche klumpige

Anhäufungen von Amyloid unmittelbar unter der Epidermis, die dadurch in Form kleiner Hügel vorgebuckelt wird. In der Umgebung dieser im ganzen knötchenförmigen Amyloidablagerungen nicht selten frische Blutungen. Gefäßbeziehungen scheinen diese Ablagerungen in der Cutis nicht zu haben, ihr histochemisches Verhalten entspricht dem vorbeschriebenen.

10. *Speiseröhre* (vgl. Abb. 7 und 8). Gutes Erhaltensein des Oberflächenepithels, fleckförmige klein- und rundzellige unspezifische Entzündungszellherde in der Unterschleimhaut. Kleine, stark amyloide Schlag- und Blutadern reichlich. Auch das lockere Zellgewebe der Unterschleimhaut stark befallen, die Muscularis mucosae

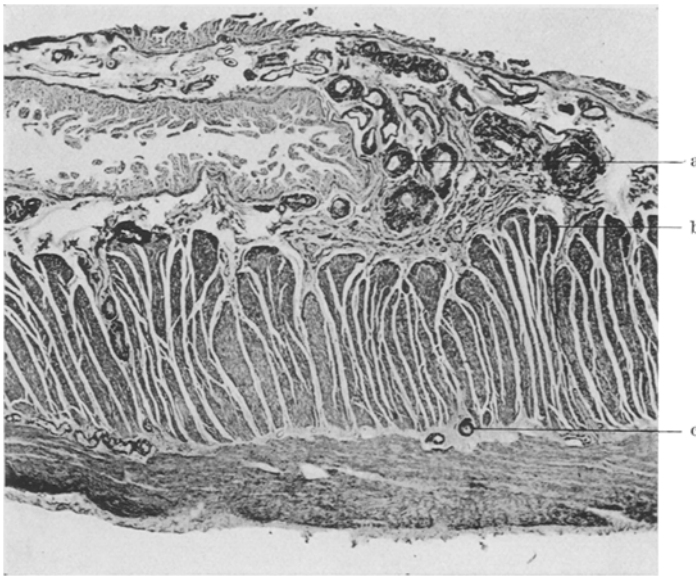


Abb. 9. Schnitt durch Falte vom oberen Jejunum. Fixiert nach L. Pick. Paraffin. Panchromfärbung. Mikrophotogramm. Leitz. Ok. 1, Obj. 1, TL. 165 mm, B.L. 35 cm. Amyloide Blutgefäße der Submucosa. Amyloide Kappen an den schleimhautwärts gelegenen Teilen der Ringmuskelschicht. Kleine amyloide Gefäße der Muskelsepten. a Stromagefäße der Submucosa, b Amyloidkappen an Ringmuskelbündeln, c amyloide kleine Arterien des Muskelzwischengewebes.

vielfach ganz durch Amyloid ersetzt. In den Lagen der quergestreiften Muskeln (obere zwei Drittel des Organs) derselbe Typus der Ablagerungen wie bei der Zunge in stärkster Ausprägung. Unter zunehmender amyloider Vergrößerung des Perimysium internum und allmählicher Erdrückung der Muskelbündel fließt das zuerst amyloide Maschenwerk zu großen Seen zusammen, doch bleibt an diesen an der knorrig lappigen Gestalt die Art der Entstehung noch lange erkennbar. Die bei Hämalaun-Eosin-Färbungen leicht auftretenden scheinbaren „Übergangsbilder“ von Muskelfasersubstanz in Amyloid werden durch die empfindlichere Panchromfärbung nirgends bestätigt. Es bestehen überall scharfe Farbunterschiede und feine Trennungsspalten zwischen Muskelfasern und Amyloid.

Weiterhin betreffen Amyloidablagerungen auch die glatte Muskulatur des mittleren und unteren Drittels der Speiseröhre in fast gleichmäßig starkem Grade. Nur die kardanahen Abschnitte zeigen ein langsames Abklingen der Mächtigkeit der Einlagerungen.

11. *Magen.* a) Die nicht verdickt erscheinenden Organgebiete. Weitgehende Selbstverdauung der Schleimhaut, an den Blutgefäßen der sich nur verwaschen färbenden Zotten keine sicheren Befunde erhebbbar. An den Gefäßen der Unterschleimhaut häufige und reichliche oft den ganzen Umfang der mittleren Gefäßhaut einnehmende amyloide Veränderungen. An den Muskellagen schwachbrettartige Musterung durch amyloide Vergrößerung des Zwischenbindegewebes. Aber auch die Muskelbündel selbst amyloid in Form klecksiger, scholliger Massen, die ausnahmslos an der äußersten Zone der Bündel liegen, eine das Muskelbündel

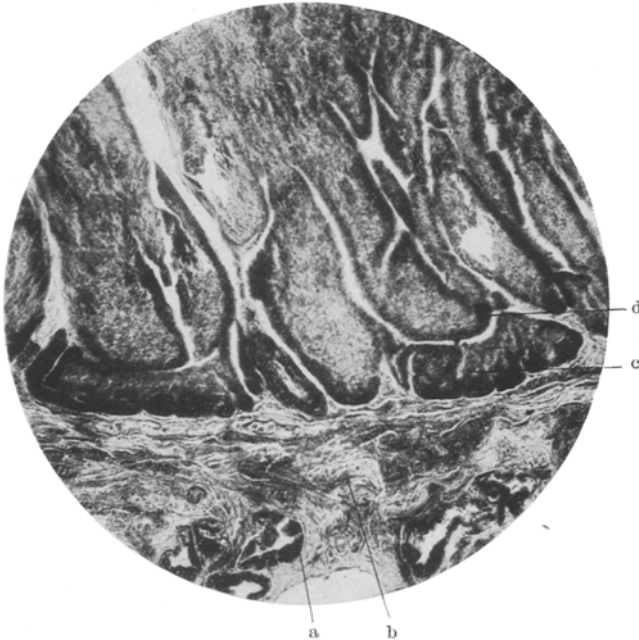


Abb. 10. Querschnitt durch die Ringmuskellage eines verdickten Abschnittes des Jejunums. Fixiert nach *L. Pick*. Gefrierschnitt. Cresylechtviolett RR. Mikrophotogramm. Leitz. Ok. 1, Obj. 3. T.L. 0, BL. 28 cm. Amyloide Umscheidung und Erdrückungen der Ringmuskellage des Jejunum. a Submuköses Gewebe, b amyloide Gefäße, c fast vollendete amyloide Ersetzung eines Ringmuskelbündels, d Amyloid an der Oberfläche von Ringmuskelbündeln.

zwingenförmig umfassende Grenzschiebt von Amyloid strahlt in feinen Fortsätzen zwischen die Muskelzellen des Bündels ein.

b) Makroskopisch verdicktes Gebiet vor dem Pfortner. Die Ablagerungen in diesem Gebiet entsprechen dem unter a) beschriebenen in ihrer allgemeinen Art, sind nur viel großartiger, besonders die zwingenartigen Ablagerungen um die Muskelbündel herum erreichen hier besonders hohe Grade. Meist hier diese Ablagerungen in den obersten, d. h. der Schleimhaut zugekehrten Muskellagen am stärksten ausgeprägt. Die Zwingen dann oft hufeisenförmig, deren Öffnung serosawärts gerichtet ist. Amyloide Ablagerungen an den Blutgefäßen überall.

12. *Darm* (vgl. Abb. 9, 10 und 11). a) Im obersten makroskopisch nicht veränderten Jejunum unter der schlecht erhaltenen Schleimhaut an den Arterien und Venen der Submucosa allgemeine, nicht unerhebliche amyloide Wandverdickungen, Auch in den Gefäßen des Faltenstromas hin und wieder amyloide Verquellung der

Wand. Die schon beim Magen beschriebenen Amyloidablagerungen an der glatten Muskulatur, an der regelmäßiger aufgebauten Darmmuskulatur noch deutlicher. Amyloidkappen auch hier serosawärts offen. Hier treten auch die ersten Stadien der Ablagerungen besonders deutlich in Erscheinung, nämlich in Form unregelmäßiger Schollen in den mucosawärts gelegenen Abschnitten der Ringmuskulaturbündel. Keinerlei Entzündungserscheinungen.

b) Makroskopisch nicht veränderte Ileumabschnitte bezüglich der Amyloidbefunde wie die unter a) beschriebenen Jejunumabschnitte.

c) Makroskopisch versteifte Jejunum- und Ileumabschnitte von etwa entsprechendem Verhalten, Schleimhaut fehlt. Oberfläche bildet eine entzündliche

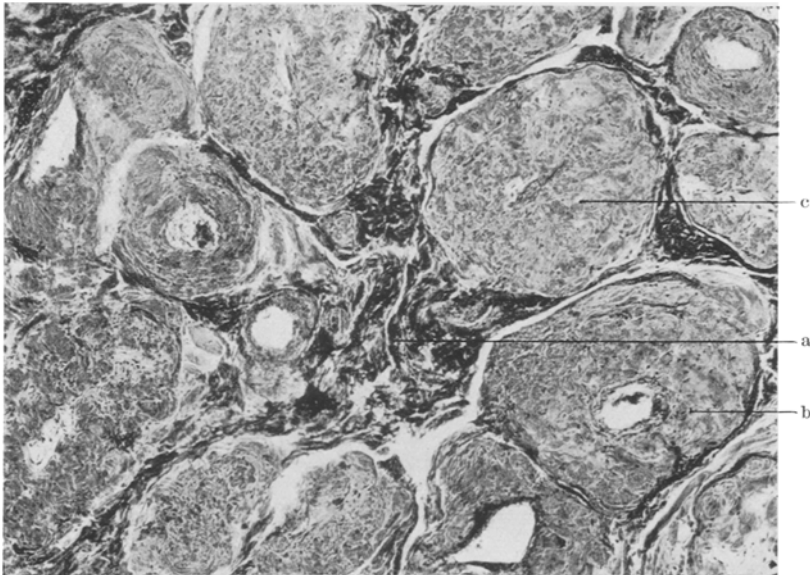


Abb. 11. Schnitt von der Unterschleimhaut eines verdickten Gebietes im oberen Jejunum. Fixiert nach *L. Pick*. Gefrierschnitt. Hämalaun *van Gieson*. Mikrophotogramm. Leitz. Ok. 1, Obj. 3. T.L. 0, B.L. 32 cm. Hochgradigste amyloide Veränderungen an Blutgefäßen der Unterschleimhaut, a Bindegewebige Zwischenräume, b sehr starke amyloide Veränderung an einem Blutgefäß, Lichtung noch erhalten, c desgl., Lichtung verodet.

granulierende Lage, die der streckenweise völlig amyloidumgewandelten Muscularis mucosae unmittelbar aufsitzt. In den Gefäßen der Unterschleimhaut in diesen Gebieten Amyloid in außerordentlicher Reichlichkeit (vgl. 11), so daß die mit einem engen Lumen versehenen mächtig verdickten Gefäße sich stellenweise unmittelbar berühren, auf Querschnitten „knötchenartig“ erscheinen. Muskelschicht hier fast gleichmäßig mit Amyloid durchsetzt. Auch die Gefäße des subserösen Fettgewebes stark von Amyloid befallen. Amyloid hier oft nicht nur innerhalb der Gefäßhäute, sondern auch in der Nachbarschaft der Gefäße in Form kleiner Häufchen, ferner im Anschluß an marklose Nervenfasern.

d) Dickdarm und Mastdarm. Durchweg und in der Art der Befunde übereinstimmend befallen. Schleimhaut selten erkennbar. Oberste Lage fast durchgehend von einer entzündlich granulierenden in der innersten Schicht unfärbbaren Gewebelage gebildet. In der anschließenden Unterschleimhaut Gefäße durchweg in mittlerer und äußerer Haut von Amyloid betroffen; auch in ihrer unmittelbaren Umgebung

Amyloidklumpen abgelagert. Die Muskelschicht entweder gänzlich durch Amyloid ersetzt oder streckenweise von den kappenförmigen Amyloidzwingen umgeben. Auch Fettgewebe zwischen Muskulatur und Bauchfellage durchweg in der vorgeschriebenen Art in stärkstem Grade befallen. Die Veränderungen erreichen an der Mastdarmwand ihre höchste Ausbildung. Hier scheint das Darmrohr fast völlig vom Amyloid eingenommen.

e) Wurmfortsatz. Schleimhaut gebietsweise färberisch darstellbar. In diesen Bereichen keine Entzündung. In den Muskelschichten amyloide Ringe an ihren Grenzen in der vorbeschriebenen Weise. Fettgewebe des Mesenterium hochgradig amyloid.

13. *Gekröse*. Im Fettgewebe des Gekröses stärkste Verdickung des Maschenwerks durch Amyloideinlagerung, wobei die äußeren Abschnitte der Fettgewebsträuben bevorzugt sind. An den Blutgefäßen im Zwischengewebe fleckförmige bis ringförmige Amyloideinlagerung in ihren Wandschichten. Auch klumpige Anhäufungen von Amyloid in ihrer Nachbarschaft. Namentlich auf Längsschnitten der Gekröseplatte eine Anzahl von Gefäßen verschiedenen Kalibers, die im ganzen verfolgten Verlauf frei von Amyloid waren.

Neben dem Fettgewebe der Gekröseplatte das lockere Bindegewebe besonders stark von Amyloid durchsetzt und hier ergibt sich bei der Untersuchung der Lymphknoten das schon oben geschilderte auffällige Bild: Auch wo diese völlig in amyloidem Bindegewebe eingeschlossen liegen, sind sie selbst sowie die in ihnen verlaufenden Gefäße völlig frei von irgendwelcher Veränderung von Amyloid oder auch entzündlichen Veränderungen oder von solchen Bildern, die etwa als Aufsaugungsvorgänge von Amyloid gedeutet werden könnten.

14. *Pankreas*. Drüsenkammern nur sehr schlecht färbbar. Im Drüsenparenchym fehlt Amyloid allenthalben, nur an den an die Außenfläche des Organs angeschlossenen kleineren Ästen der mitgetroffenen Milzschlagader in ziemlicher Reichlichkeit in Media und Adventitia.

15. *Leber*. Große, zahlreiche von den verschiedensten Stellen der Leber entnommene Stücke zeigen durchweg regelrechten Aufbau, für kein Gebiet ergab sich Amyloidablagerung im Leberparenchym. Nur selten zeigten Arterien mittleren Kalibers glasige Verquellung der mittleren Schicht. Aber auch hier nirgends positive Amyloidreaktion.

16. *Gallenblase*. Schleimhaut nicht färbbar. An den Wandschichten sonst regelrechter Aufbau. In hier verlaufenden kleinen Blut- und Schlagadern hin und wieder schollenförmige Ablagerungen von Amyloid, in der Media an den Arterien, in der Adventitia an den Venen. In der lockeren Binde- und Fettgewebslage zwischen Leber und Gallenblase in auffallendem Maße. Auch die hier verlaufenden Blutgefäße durchweg amyloid, folgt man aber solchen Gefäßen in die Leber hinein, so zeigen sie in ihrem weiteren Verlauf innerhalb der Leber nirgends mehr Amyloid.

17. *Milz*. Auch hier hatte die an zahlreichen großen Stücken durchgeführte Untersuchung auf Amyloid durchweg ein völlig negatives Ergebnis. Milzpulpa blutreich. *Malpighische* Körperchen klein, schlecht abgesetzt. Schlagadern mit mäßiger hyalinfettiger Verdickung der Media, aber nirgends positive Amyloidreaktion.

18. Die untersuchten *Lymphknoten*. (Aus der Achselhöhle, aus der Schenkelbeuge, aus der Halstiefe, vom Kiefer, und von der Luftröhrenzweigung.) Zeigen das gleiche völlige Freisein von Amyloid wie bereits bei den Lymphknoten des Gekröses (vgl. bei 13) und einem Lymphknoten am M. sternocleidomastoideus (vgl. bei 5) beschrieben. Wiederum sind die in ihnen verlaufenden Gefäße völlig frei von Amyloid, auch wenn Ablagerungen bis an die Kapsel der Lymphknoten heranreichen.

19. *Nieren*. Verschiedene große aus beiden Nieren entnommene Gewebstücke zeigen die Glomeruli durchweg frei von Amyloid. Epithelien der graden und

gewundenen Harnkanälchen frei von Abweichungen. Auch die Blutgefäße der Niere sowie der Stamm der Nierenarterie sowie die großen Nierenvenen frei. Dagegen an mittleren Arterien des Nierenbeckenfettgewebes sowie vielen Venen dieser Lage ziemlich viel klumpiges Amyloid in Media und Adventitia. Nierenbecken selbst amyloidfrei.

20. *Nebennieren*. Das sie umgebende lockere Fett- und Bindegewebe bis an die Kapsel der Nebennieren heran auf das stärkste von dichtstehenden Amyloidschollen durchsetzt. Innerhalb der Nebennieren jedoch nirgends auch nur eine Spur von Amyloid.

21. *Harnblase*: Nur die untersten Schichten des Epithels haften noch dem Bindegewebe an. In der Unterschleimhaut mächtig verdickte amyloide Arteriolen und Venen. An der Arterienmedia und -adventitia in fast geschlossenem Ringe an den Venen mehr lockere schollige Ablagerungen in der Adventitia. In den äußeren Abschnitten der Harnblasenmuskulbündel deutliche Amyloidablagerungen, gleichsam Rahmen um die Muskeln herum bildend. Arterien des lockeren Zellgewebes unter dem Bauchfellüberzug gleichfalls stark in mittlerer und äußerer Haut vom Amyloid befallen.

22. *Eierstock*. Bis auf starke Fibrose und zahlreiche Corpora candicantia kein Befund, insbesondere keine Amyloidablagerung.

23. *Eileiter*. Lichtung, Epithelbelag, Muskellagen frei. Insbesondere keine Amyloidablagerungen, solche jedoch in Schlag- und Blutadern des lockeren Fettgewebes unter dem Bauchfellüberzug, insbesondere in der Gegend des breiten Mutterbandes in mäßiger Menge.

24. *Gebärmutter*. Dürrtige Schleimhaut, ebenso wie die Muskelschicht völlig frei von Amyloidablagerung. Auch die in der äußeren Lage reichlich vorhandenen Schlagadern zeigen wohl Veränderungen im Sinne einer ausgesprochenen Arteriosklerose, jedoch kein Amyloid.

25. Lockeres Zellgewebe aus dem linken *Parametrium*. Die in den Schnitten getroffenen mittleren Arterien und Venen zeigen geringe bis mäßige Amyloidablagerung in Schollenform in der Media. Hin und wieder einige nicht sehr umfangreiche Amyloidknollen im lockeren Bindegewebe, auch gebietweise amyloide Verdickung des Fettgewebnetzes, die Gesamtveränderungen jedoch ziemlich gering.

26. *Rechte Brustdrüse*. Drüsenläppchen nach Zahl und Größe dürrtig, liegen in derb hyalinem Bindegewebe, nirgends Amyloidablagerung. Ebenso sind die großen Ausführungsgänge und die Brustwarze selbst ohne abweichenden Befund.

27. *Nasenschleimhaut*. Epithel regelrecht, sehr gut erhalten. Blutgefäße der Schleimhaut und Unterschleimhaut durchweg frei.

28. *Luftröhre*. Bei regelrechtem Aufbau an Schleimhaut und Knorpel nirgends Amyloidablagerung. Solche finden sich in dem lockeren der Speiseröhre anliegenden Bindegewebe, sowie in diesem selbst wie an größeren Arterien.

29. *Lunge*. Die verschiedenen untersuchten Abschnitte zeigen gebietweise ein mäßig stark entwickeltes alveoläres Emphysem, atelektatische Abschnitte, sowie starke Anthrakose und eitrigen Katarrh an Bronchien und Bronchiolen. Herzfehlerzellen in nicht unerheblicher Menge, stellenweise sogar in dichter Häufung. Keine chronisch-entzündlichen insbesondere keine tuberkulösen Veränderungen. An der Mehrzahl der in den Schnitten getroffenen Schlagadern mittleren Kalibers mäßiges bis mittelstarkes Amyloid der Media. Auch in größeren Venen Amyloid in mäßiger Menge. In Stücken der Lunge, die größere Gefäße nicht aufweisen, nur sehr selten kleine Amyloidbezirke in der Wand mittlerer Venen oder Arterien, kleine Venen und Arterien fast stets, Lungengerüst ganz amyloidfrei.

30. *Herz*. a) Herzmuskel selbst amyloidfrei, nur hin und wieder findet sich an kleineren Schlagadern eine kleine umgrenzte Ablagerung in der Media.

b) Herzklappen amyloidfrei.

c) Subepicardiales Fettgewebe enthält reichlich Amyloid, das besonders auffallend an der Grenze zwischen Herzmuskel und der bedeckenden Fettgewebsschicht in geschlossener girlandenförmiger Ablagerung auftritt (vgl. Abb. 12). Außerdem enthält das Fettgewebe sowohl klumpige Einlagerungen wie amyloide Verdickungen der Fettgewebsmaschen und ziemlich erhebliche Verdickungen der Blutgefäße in allen Schichten.

31. *Hauptschlagader*. Geringgradige Lipoid-Kalkeinlagerungen in der deutlich verdickten Intima. Media völlig frei von Amyloid oder entzündlichen Herden, insbesondere auch an dem an mehreren Stellen untersuchten aufsteigenden Teil.

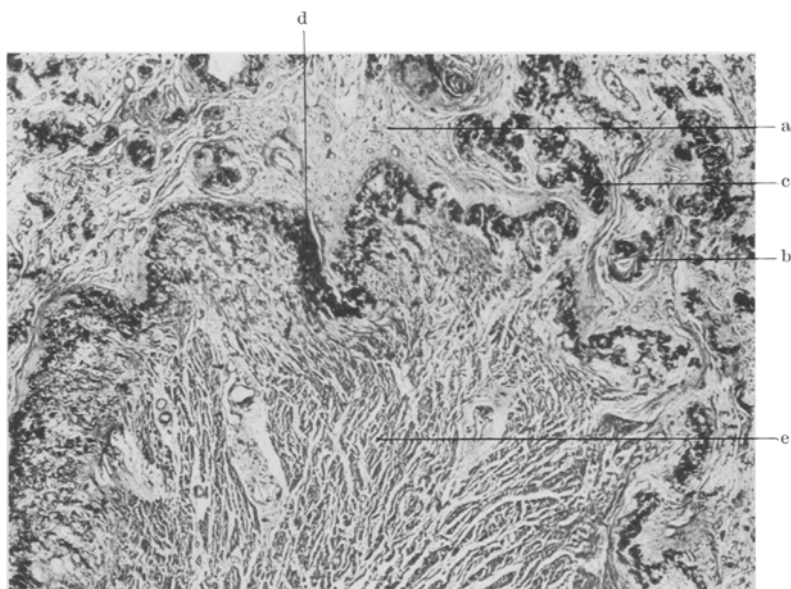


Abb. 12. Schnitt von der Grenze des Herzmuskels gegen das subepikardiale Fettgewebe an der linken Kammer. Fixiert nach *L. Pick*. Paraffinschnitt. Panchromfärbung. Mikrophotogramm. Leitz. Ok. I, Obj. I. T.L. 17, B.L. 32 cm. Amyloidablagerung im subepikardialen Fettgewebe und Amyloidschicht (Amyloidband) an der Grenze des Myokards. a Subepicardiales Fettgewebe, b Arteriole in diesem, amyloide Schollen in ihrer Wand, c Amyloid frei im Fettgewebe, d amyloide Grenzschicht, e Herzmuskel.

Adventitia und in ihr verlaufende Arterien zeigen aber im Brustabschnitt hin und wieder ziemlich reichliche amyloide Einlagerungen.

32. *Arteria und Vena femoralis*. Beide große Gefäße selbst völlig frei. Mittlere und kleinere Gefäße ihrer Umgebung aber mit nicht unbeträchtlichen Amyloid-einlagerungen. Auch im umgebenden Fettgewebe des Gefäßbündels nicht selten Amyloideinlagerung.

33. *Gehirn*. (Großhirn, Kleinhirn, verlängertes Mark). Weiche Häute und Hirnsubstanz für die gewöhnlichen Färbemethoden sowohl als auch in bezug auf den Amyloidnachweis frei von Abweichungen.

34. *Rückenmark*. Rückenmarksubstanz selbst sowie die abgehenden Nerven, harte und weiche Rückenmarkshaut ohne Befund. An einigen Stellen amyloide Verdickungen des bindegewebigen Gerüsts des epiduralen Fettgewebes. Auch einige kleine in ihm verlaufende Arterien mit wenig umfänglichen Amyloidschollen in der Media.

35. Große *Nervenstämme* (N. brachialis, ischiadicus, femoralis) frei von Amyloidablagerungen.

36. Rechter *Augapfel*. Augapfel selbst völlig amyloidfrei. Ziemlich hochgradige Ablagerungen im umgebenden lockeren Binde- und Fettgewebe und in dessen Blutgefäßen: Amyloid in der Media von Arterien und in der Adventitia von Venen in Form umfänglicher Schollen. Knorrig gestaltete Massen liegen frei. Weiterhin grobe amyloide Konturierungen der Fettzellen. Amyloid auch innerhalb der Augenmuskeln und an Blutgefäßen innerhalb dieser Muskeln. Sehnerv amyloidfrei.

37. *Hypophyse*. In ihrem Parenchym und Eigenblutgefäßen ohne abweichenden Befund. Die in den Schnitten mitgetroffene A. carotis interna zeigt bis auf eine mittelstarke Kalkeinlagerung der Media keine Abweichung.

38. *Gelenke und Knochenmark*: Die untersuchten großen Gelenke (Kniegelenke, Schultergelenke, Hüftgelenke, sowie kleine Zwischenwirbelgelenke) ohne Abweichungen. Auch die lockeren Gewebe der Gelenkumgebungen nebst Blutgefäßen überall frei. Zwischenwirbelbandscheiben gleichfalls frei von Veränderungen. In beiden Oberschenkeln Gallert- und Fettmark. An einigen Stellen frische Blutungen. Blutgefäße und Markstroma frei.

39. *Muskulatur* (betr. Halsmuskeln vgl. Nr. 5). a) Brustmuskulatur. Binde- und lockeres Fettgewebe zwischen den Muskelfasern des größeren und kleineren Brustmuskels durchweg frei von Amyloid, desgl. deren Blutgefäße.

b) Oberarmmuskeln. Längsschnitte zeigen den Muskelaufbau ohne Abweichung. Nur hin und wieder in der Media von Arterien mittleren Kalibers kleinere Amyloidklumpen.

c) Gesäßmuskulatur nebst anhaftenden Hautschichten. Haut nur in den untersten Epidermisanteilen erhalten, in diesen sowie in der Cutis keine Veränderungen. Auch die etwa 1 cm dicke Lage von Fett- und Bindegewebe zwischen Haut und Muskulatur frei von Amyloid. In der Muskulatur selbst in den zwischen die Muskelbündel ausstrahlenden bindegewebigen Septen reichliche amyloide Schollen. Ferner reichliche Amyloidablagerungen an den Zellgrenzen im Fettgewebe, sowie in mittleren und größeren Blutgefäßen.

d) Adduktoren vom rechten Oberschenkel. In Längsschnitten an den reichlich eingeschalteten Binde- und Fettgewebiszügen zwischen der Muskulatur starke Amyloidreaktion der hier befindlichen mittleren und größeren Arterien. Ablagerung hier im wesentlichen in der Media.

e) *Zwerchfell*: Sehr reichliches Amyloid in den bindegewebigen Zwischenräumen der Muskeln, vielfach Bilder der Muskelerdrückung durch zusammenfließendes Amyloid. Reichlich Amyloid in der Media und Adventitia mittlerer Arterien und größerer Venen, manche Arterien mit verödeter Lichtung.

Ich möchte zunächst betonen, daß allen beschriebenen Organen das Fehlen einer entzündlichen oder reaktiven Veränderung in der Umgebung der Amyloidablagerungen gemeinsam ist. Weiterhin werden Bilder, die für einen Abbau oder Aufsaugungsvorgang an den amyloiden Einlagerungen sprechen könnten, durchweg vermißt. Endlich sei darauf hingewiesen, daß zwar in manchen Gebieten Entzündungen oberflächlicher Gewebslagen und Amyloidablagerung in tieferen, anstoßenden Gewebsschichten beobachtet werden, doch ist dies keineswegs die Regel, man vergleiche z. B. die in der Abb. 3 wiedergegebenen Schnitte von der Zunge, wo die Schleimhaut sich bei reichlicher Amyloidablagerung in der Tiefe als frei von entzündlichen Erscheinungen erweist.

Wir messen unserer im vorigen eingehend geschilderten Beobachtung in zweierlei Richtung besondere Bedeutung bei.

Das ist erstens in ihrer klinischen Vorgeschichte und Erscheinungsform, zweitens in der Art der Leichenbefunde, die sowohl einer Stütze der bisher über das atypische Amyloid aufgestellten Regeln (*Lubarsch*) abgeben, wie auch mehrfach darüber hinausgehende und selbst neuartige Veränderungen darstellen.

In bezug auf die klinische Vorgeschichte fällt die anscheinend doch wohl in ziemlich schnellem Zeitmaß erfolgte Entwicklung des Amyloids im Mundgebiet und das danach fast gleichmäßige Bestehen während zweier Jahre ohne eine der bekannten Grundkrankheiten auf. Man könnte als solche vielleicht die mit völligem Zahnverlust abschließende, offenbar ausgedehnte Zahncaries annehmen, zumal die Amyloidose im Gebiet der Mundorgane (Zunge, Zahnfleisch, weicher Gaumen, Mundhöhlenboden) außerordentliche Grade erreicht und in ihrer Ausbreitung auf die Halsmuskeln vom Mundhöhlenboden her ausgehend über den Hals nach dem oberen Thorax hin abklingt. Aber es bleibt gegenüber solcher Auffassung und Deutung die starke Amyloidose des Zwerchfells, der Gekröseplatte, einzelner Darmabschnitte und vor allem auch der Glutaealmuskulatur zu bedenken.

Ebenso sind die ruhrartigen Erscheinungen seitens des Verdauungsschlauches, die ja auch gegen Ende des Lebens auftraten, sicherlich frischerer Art, die sich wohl als entzündliche Vorgänge an dem mangelhaft ernährten Darm (infolge Amyloids seiner Blutgefäße) aufgepfropft haben.

Da wir in der Vorgeschichte und auch durch die Leichenöffnung keine sonstige der bekannten schweren, mit Eiweißzerfall einhergehenden Erkrankungen nachweisen konnten, dürfte somit Punkt 5 der *Lubarsch*-schen Merkmale (Fehlen einer nachweisbaren Grundkrankheit bei den atypischen Amyloidosen) auch in unserem Fall gegeben sein.

Was nun die klinische Erscheinungsform anbetrifft, entspricht unsere Beobachtung bei aller ihrer Eigenart doch offenbar einem bestimmten, wenn auch gewiß sehr seltenen Typus der atypischen Amyloidose. „Typus im Atypischen“ (*L. Pick*). Denn unser Fall wiederholt Organveränderung wie sie *Lubarsch* schon im ersten seiner 3 Fälle berichtet hat: 1. eine brett-harte Veränderung der Haut über der amyloiden Muskulatur — sie führte in *Lubarsch*s Fall zur klinischen Diagnose: „Sklerodermie“ —; 2. die eigenartige Verhärtung und Versteifung von Skelettmuskeln — sie kann zur Irrdiagnose „Myotonie“ führen (*Lubarsch*) —; 3. die in unserer Beobachtung so besonders ausgesprochene ganz diffuse Schwellung und Starrheit der Zunge, sie gab Anlaß im Leben an eine diffus infiltrierende Geschwulst der Zunge zu denken.

Wir möchten diese drei führenden Krankheitszeichen in Anlehnung an die entsprechenden klinischen Bilder mit *L. Pick* als Pseudosklerodermia amyloides, Pseudomyotonia amyloides und Pseudotumor linguae amyloides bezeichnen und ich glaube, daß aus diesen drei führenden Krankheitszeichen diese Fälle auch klinisch zu diagnostizieren sind, wobei

auf den durch *L. Pick* gegebenen Hinweis auf die Stützung der Diagnose durch die intravenöse Kongoroteinspritzung nochmals Bezug genommen sei.

Was nun unsere pathologisch-anatomischen Befunde selbst angeht, so stimmen sie in den Punkten 3 und 4 der *Lubarschschen* Merkmale (knötchenförmige Beschaffenheit der Ablagerungen und Abweichungen im Ausfall der Reaktionen) mit den *Lubarschschen* Beobachtungen in allem wesentlichen überein.

Etwas anders liegt das in bezug auf die Punkte 1 und 2 (fast völliges Verschontsein der sonst bevorzugten Organe und Bevorzugung der sonst gar nicht oder gering beteiligten Gewebe). Hier haben wir gewissermaßen Gelegenheit gehabt, das denkbar mögliche Extrem zu beobachten: die Nichtbeteiligung von Milz, Leber, Nieren, Nebennieren, Lymphknoten war eine vollständige.

In bezug auf die hier verschonten, sonst betroffenen Organe legen wir auf folgende Einzelheiten noch besonderes Gewicht: 1. die Nebennieren, die Kiefer- und tiefen Halslymphknoten wie die Gekröselymphknoten schwimmen geradezu in Amyloid, sie selbst sind aber völlig frei davon; 2. Blutgefäße an der Eintrittsstelle dieser Lymphknoten zeigen ausgesprochenes Amyloid ihrer Wandschichten. Die Strecke dieser Gefäße nach Eintritt in das Gewebe der Lymphknoten ist immer amyloidfrei und endlich 3. Zerstörungs- oder Aufsaugungsvorgänge von Amyloid innerhalb dieser freibefundenen Organe fehlten stets.

Freilich besteht nun doch wieder eine Abweichung in bezug auf die von *Lubarsch* unter 1. aufgeführten bei der atypischen Amyloidose verschonten Organe: die starke Beteiligung des Dünn- und Dickdarms in unserem Falle. Hierbei erscheint mir das regionäre, dabei äußerst hochgradige Befallensein von Dünndarmabschnitten, das Gesamtbefallensein des Dickdarms und der Gekröseplatte in der Gegensätzlichkeit dieser Befunde nicht erklärbar.

Auf der anderen Seite müssen wir in Hinsicht der bei der atypischen Amyloidose bevorzugten Organe und Gewebe — (*Lubarschs* Punkt 2) — bestimmte Abweichungen hervorheben. Wie beschrieben, erwiesen sich quergestreifte und glatte Muskulatur, Haut und seröse Häute als ungewöhnlich stark befallen, während bei uns die von *Lubarsch* besonders hervorgehobene Beteiligung des Herzmuskels fehlte und die Lunge gering und auch nur an ihren Blutgefäßen befallen war.

Neuartig erscheint an unseren Befunden (gegenüber *Lubarschs* erstem Fall) das diffuse Befallensein der Zunge, die in ihren großartigen Ausmaßen dem klinischen Bilde seine Prägung verleiht.

Unter den mikroskopischen Bildern möchte ich mit *L. Pick* die bisher anscheinend ohne Beispiel bleibenden eigentümlichen zusammenhängenden amyloiden Grenzschichten hervorheben, die an den Schnitten kappenartig oder bandartig hervortreten (vgl. dazu Abb. 5, 8, 9, 10, 12). Wir

haben sie besonders an der Grenze von muskulärem oder nervösem Parenchym gegen das Bindegewebe angetroffen und zwar geschieht das sowohl bei der quergestreiften willkürlichen wie unwillkürlichen (Herz-) Muskulatur, als auch an der glatten Muskulatur, bei der letzteren in besonders eigenartigen Bildern (vgl. hierzu Abb. 8, 9, 10).

Endlich möchte ich noch einmal betonen, daß ich mich nirgends von einem Übergang, insbesondere der Muskelsubstanz in Amyloid überzeugen konnte. Dieser Punkt erscheint uns nicht unwesentlich, denn es könnte für manchen naheliegend und bequem erscheinen, diese kaum erklärbaren Fälle atypischer Amyloidosen von den Amyloidosen regelrechter Art histopathogenetisch abzutrennen. Die Übereinstimmungen in allem morphologisch Wesentlichen erscheinen uns aber soviel gewichtiger, als die Abweichungen, daß wir es nicht für berechtigt halten würden, diese Beobachtungen aus der „verkehrten Welt des Amyloids“ (*O. Israel*) von den „eigentlichen Amyloidosen“ abzutrennen. Sicherlich zeigen gerade diese atypischen Fälle von neuem die ganze Schwierigkeit der Amyloidfrage und das Ungenügen der bisherigen auf den Ergebnissen der tierexperimentellen Forschung (*Kuczynski, Letterer*) aufgebauten Lehren von Art und Wesen des Amyloids.

Schrifttum.

Bezüglich des Schrifttums verweise ich auf *Herxheimer* u. *Reinhart*: Dtsch. med. Wschr. **1913**, 1648. — *Letterer*: Beitr. path. Anat. **1926**, 486. — *Leupold*: *Lubarsch-Ostertags Ergebnisse* **1925**. — *Lubarsch*: Virchows Arch. **271**, 867. — *Pick, L.*: Klin. Wschr. **1931**, 1515.
