

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin  
[Direktor: Prof. Dr. Robert Rössle].)

## Über Paramyloidose. (Mit Wiedergabe eines eigenartigen Falles von ausgedehntem Binde- und Fettgewebsamyloid.)

Von  
Dr. Arnold Strauß,  
Assistent.

(Eingegangen am 22. April 1933.)

Das Bild der sog. atypischen Amyloidose ist von *Lubarsch* 1929 scharf umrissen worden. Folgende Eigenarten wurden von ihm hervorgehoben:

1. Das völlige Verschontbleiben der sonst von Amyloid bevorzugten Stellen und das Befallensein der sonst davon freien Organe und Gewebe, wie glatter und quergestreifter Muskulatur, Haut, Lunge, seröse Häute und Fettgewebe.
2. Die ungewöhnliche Mächtigkeit, die knoten- und knötchenförmige Beschaffenheit der Ablagerungen.
3. Mehrfache Abweichungen in den Amyloidreaktionen.
4. Fehlen einer nachweisbaren Grundkrankheit.
5. Übertriebene Beteiligung der kleinen und mittleren Schlagadern, mit Verschonung der muskelfreien Gefäßabschnitte.

*Picchini* und *Fabris* haben für dieses Krankheitsbild den Namen der Paramyloidose geprägt und diese als vasculäre der parenchymatösen Form der Amyloidablagerung gegenübergestellt.

*Lubarsch* und *Pick* sprechen von atypischer Amyloidose, mehrere andere Autoren von lokaler. *Ostertag* übernimmt den Namen der Italiener, wendet ihn aber auf Fälle an, die nur Mangel der Färbbarkeit und der Grundkrankheit bei gewöhnlicher Organbeteiligung aufweisen. So bestehen schon kurz nach Aufstellung des Krankheitsbildes Unklarheiten in der Verwendung der Krankheitsbenennung.

Abweichungen im Bilde der eigentlichen, klassischen Amyloidose, wie Freibleiben eines großen Bauchorganes bei Beteiligung der übrigen (irreguläre Beteiligung, mangelnde Farbreaktion oder fehlende Grundkrankheit und Fälle der hier zu besprechenden Art lassen es angebracht erscheinen, Amyloiderkrankungen durch eine Summe von Merkmalen zu charakterisieren. Ein Schema soll dies kurz zusammenfassen:

Ablagerungsart	Ausbreitung	Organ- beteiligung	Färbbarkeit	Grund- krankheit
pericapillär periglandulär = Amyloidose	allgemeine oder teilweise	reguläre oder irreguläre	orthochrom (sämtliche Färbungen typisch)	mit oder ohne („genuines Amyloid“)
vasomuskulär mesenchymal = Paramyloidose			hypochrom (Fehlen einiger Färbungen oder atypischer Ausfall)	
tumorförmig = tumorförmiges Amyloid	lokale	—	achrom (Fehlen sämtlicher Färbungen)	

In Hinsicht auf die Namengebung dürfte es praktisch sein, die Begriffe in folgendem Sinne anzuwenden:

1. Typische Amyloidose = Orthochrome, pericapilläre, periglanduläre Amyloidose mit regulärer Verteilung und Grundkrankheit.
2. Atypische Amyloidose = Alle übrigen Formen außer 1 und 4 mit Angabe der Abweichung.
3. Paramyloidose = Fälle mit vasomuskulärer mesenchymaler Amyloidose, ferner die häufiger zu beobachtenden Mischformen mit teilweise typischer oder tumorförmiger Ablagerung.
4. Tumorförmige Amyloidose.

In dem von uns beobachteten Fall verdanke ich die Krankengeschichte Herrn Professor Schilling, I. Medizinische Klinik der Charité.

72jähriger Gastwirt, Vater an Cholera, Mutter mit 63 Jahren an Atemnot gestorben. Von 8 Geschwistern leben noch 6 und sind gesund. Als Kind Masern. Mit 4 Jahren Schädelbruch. Früher einmal Hexenschuß. 4 Jahre vor dem Tode Hodenbruchoperation. In den letzten Jahren Neigung zu Verstopfung, seit  $\frac{1}{2}$  Jahr nach einer Mahlzeit mit starkem Niesen und Husten plötzlich aufgetretene Atemnot, dabei harte Knoten am Hals bemerkt, die vorher angeblich nicht vorhanden waren. Diese wurden größer und härter, seit 6 Wochen wenig Eßlust, seit 14 Tagen Verschlimmerung der Atemnot. Gewichtsverlust im letzten halben Jahr 6 Pfund, Reichlicher Alkoholgenuß, 2–3 Zigarren täglich, Abneigung gegen Fleisch. Aufnahme in die Klinik am 17. 9. 32.

*Befund.* Verhärtete, verschiebbliche Drüsen von Erbsen- bis Walnußgröße unter den Ohren, dem Kiefer, im Nacken, größere Drüsenpakete am Hals und Schulterwinkel. Achselhöhlen- und Leistendrüsen tastbar. Dämpfung im Bereich der Brustbeingegend und des Herzens verbreitert. Geringe Atemexkursion. In der Samenblasengegend tumorartige Massen. Puls 84, R.R. 135/75, Senkung 77/110. Wa.R. — Hämoglobin 75%. Rote Blutkörperchen 3,79 Mill.. Weiße 6 950, Differentialblutbild normal. Urin sauer, schwach rot. Albumin +. Sehr viel Leukocyten und Epithel. Röntgenbefund: verbreitertes Mediastinum. Tumoraussaat in beide Lungen. Verdacht auf Divertikel des Sigmoids und Colon descendens.

Im weiteren Verlauf Zunahme der Atemnot. Tod am 5. 10. 32.

*Klinische Diagnose.* Primärer Lungentumor. Allgemeine Carcinose.

*Auszug aus dem Leichenbericht.* S.-Nr. 1258/32. Mittegroßer, etwas unteretzter Mann, Ernährungszustand herabgesetzt. Haut unverändert. In den Pleurahöhlen je 500 ccm Erguß. Im vorderen und hinteren Mittelfell eine mit dem Gefäßstamm verbackene mannsfaustdicke grauweiße, glänzende, wie Knorpel schneid-

bare Gewebsmasse, die die vom Herzen abgehenden Gefäße umgibt, sich in die Lungenwurzeln fortsetzt und bis an die Schilddrüse reicht. Die Herzbeutelwand ist 4 mm dick, uneben, fest, gelblichweiß, mit sehnigen Streifen und Bändern, von einer dünnen Faserstofflage bedeckt.

Das Herz ist etwa  $1\frac{1}{2}$ mal so groß wie die Faust der Leiche, von lederner Starrheit. Das Epikard mit Faserstoff bedeckt, gelblich und grauweißlich, sehnig, derb, die Oberfläche etwas gewellt, verdickt, besonders in der Gegend der Herzspitze, des Sulcus coronarius und der Mündungsstelle der Lungengefäße (bis zu 1 cm). Das Herz rechts stark erweitert, links weniger, das Endokard der Vorhöfe und des linken Ventrikels weißlich und leicht verdickt. Die Klappen zart, an der Ausflußbahn der Aorta mißt die Schwarte bis 2 mm, an der Arteria pulmonalis 1,2 cm. Das Myokard auf der Schnittfläche stark braun.

*Lungen.* Oberlappen und linker Mittellappen mit schwer abziehbarem Faserstoff bedeckt. Unterlappenfell glänzend, mit derber, netzartiger Zeichnung, zwischen der sich das Lungengewebe vorbuckelt. Es fühlt sich wie formolfixiert an. Der Hilus ist eine starre Gewebsplatte, mit klaffenden Gefäßen. Das Lungengewebe zeigt eine grobwabige, glänzende Zeichnung, ist grauweißlich-rot, zu fest, im Unterlappen an der Basis am stärksten verändert. Die Gefäße um Bronchien sind von glänzenden weißlichen Streifen eingescheidet, die sich nach der Peripherie hin verdünnen.

*Halsorgane.* Zunge nicht vergrößert, mit regelrechter Muskulatur. Tonsillen groß, verhärtet, von grauweißlichen Flecken und Streifen durchsetzt. Die Wandung der Aorta jenseits des Herzbeutels von 1 cm dicken Massen umgeben. Die Lymphknoten der Halsgegend taubeneigroß, von graugelblicher und grauweißlicher Farbe und glasig homogener, bröckeliger Beschaffenheit (ebenso die übrigen im klinischen Befund angegebenen Lymphknoten).

*Bauchhöhle.* Zwerchfell nicht verdickt. Die im Mittelfell beschriebenen Massen ziehen sich entlang der Bauchwirbelsäule und Aorta, umgeben die Nebennieren und die Nieren, sind hier  $2\frac{1}{2}$  cm dick. Sie mauern das Becken aus, seine Organe sind in die derben Massen eingelagert, die Nierenbecken sind erweitert und steif. Die pankreatico-duodenalen Lymphknoten entsprechen den übrigen, der Wurmfortsatz ist verödet, durch Knoten rosenkranzartig aufgetrieben.

Knochenmark des Femurs graurot. Wirbelmark gleichmäßig rot.

*Diagnose.* Eigenartige systematische sklerosierende Amyloidose der Lymphknoten des Halses sowie der Lymphknoten und des Bindegewebes des Mediastinums, ferner entlang der Wirbelsäule, herunterreichend bis ins kleine Becken mit Ummauerung der Samenblasen und der Prostata, besonders starke Entwicklung um die Brustaorta, unter dem Epikard, dadurch bedingte starke Versteifung der Herzwandung. Ausgedehnte gleichartige lymphangitische perivaskuläre und peribronchiale sklerosierende Amyloidose der Lungen mit eigenartiger Steifheit des Gewebes; gleichartige Erkrankung der pankreatico-duodenalen Lymphknoten und starke Versteifung der Nierenkapseln sowie des Nierenhilusgewebes mit dadurch bedingter Kompression der Ureteren und sekundärer Erweiterung der Nierenbecken; geringfügige gleichartige Verhärtung der Achsellymphknoten; Obliteration und amyloidsklerotische Wandverdickung des Wurmfortsatzes.

Beträchtliche allgemeine Abzehrung. Gastroenterocolitis. Ältere Stauung der Leber und Nieren. Rote Hyperplasie des Knochenmarkes. Senile Atrophie der Nieren und Milz.

Adenomyomatose der Prostata mit Bildung eines kleinen Mittellappens. Schleimhautpolypen des Dickdarmes. Rechtsseitige Nierencysten. Überzählige rechte Kranzarterie, überzählige Nierenarterie. Hallux valgus. Varicen, Senkfüße, Zeichen alter Leistenbruchoperation.

Körperlänge	161 cm	Herz	545 g	Milz	60 g
Körpergewicht	63 kg	Rechte Lunge	915 g	Leber	1640 g
Gehirn	1260 g	Linke Lunge	790 g	Nieren	280 g

Im Blut und Erguß kein *Bence-Jones*-Eiweiß. Die Untersuchung verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. *Magnus-Levy*.

### Histologischer Befund.

*Herz.* Vor allem die mittleren und kleineren Arterien zeigen hochgradige, teils diffuse, teils schollige amyloide Wandverdickung, oft bis auf das Mehrfache ihrer Dicke und mit vollkommener Einengung der Lichtung. Besonders an Schollen der Intima, aber auch in der Media Fibroblastenwucherung. In letzterer gelegentlich Fremdkörperriesenzellen. An einer Stelle Schollen im adventitiellen Gewebe und anscheinend auch frei im Interstitium. Die Venen zeigen eine diffuse leichtere Amyloideinlagerung. Im hier und da verbreiterten Interstitium eine geringe kleinzellige Infiltration, sowie Reste von Muskelfasern und freies braunes Pigment. Zwischen den Fasern gelegentlich leichte Fibroblastenvermehrung, aber kein Amyloid. Nur an einer Stelle, wo im *Epikard*, das die gleichen Bilder wie das Perikard zeigt (siehe unten), große Schollen am Myokard liegen, findet sich Amyloid ringförmig, nach der Tiefe zu schnell abnehmend, zwischen den 4—7 quergetroffenen, oberflächlichen Faserlagen. Die Fasern selbst zeigen an verschiedenen Stellen kürzere basophile Abschnitte ohne Querstreifung. Oft läßt sich noch die Längsfaserung erkennen. Auch kann in einem schmalen Außenrand der Faser noch Eosinophilie und Querstreifung erhalten geblieben sein. An anderen Stellen dagegen scholliger Zerfall. An einzelnen Stellen ziehen sich einige eosinophile Fibrillen durch den scholligen Abschnitt. Finden sich Kerne in solchen Gebieten, so zeigen sie verwaschene Chromatinzeichnung, oder sind gelegentlich sehr groß. Letzteres auch häufig in den übrigen Muskelfasern, deren Querstreifung oft nicht recht erkennbar ist. Im Sarkoplasma reichlich braunes Pigment. Ein großer Teil der Fasern fettbestäubt, nie aber die basophilen Partien. Feine Fettbestäubung auch an einigen Amyloidschollen. Im *Endokard* kleine Amyloidschollen.

*Perikard* stark verdickt. Innenseite fibrinbedeckt. Die Innenlage aus zellarmem, faserreichem, in einem anderen Schnitt aus mehr lockerem, zellreichem, welligem Bindegewebe. In den mittleren Lagen amyloide Schollen und Balken, erstere auch in der Innenschicht. Im Fettgewebe des äußeren Abschnittes ganz grobe Schollen, von einem schmalen Fibroblastensaum umgeben, mit zum Teil zentral, zum Teil exzentrisch gelegener endothelbekleideter kleiner Lichtung, offenbar höchstgradig verdickte Arteriolen. In einer solchen zentral eine Ausfüllung durch gewucherte spindeelige Zellen und Lymphocyten sowie einen oder den anderen Leukocyten, und Riesenzellen am Amyloid. Die Venen, abgesehen von den kleinsten, mit diffus amyloid verdickter Wandung. Im Fettgewebe, meist ohne Zusammenhang mit dem Amyloid, Plasmazell- und Lymphocyteninfiltrate mit *Russelschen* Körperchen. Die Infiltrate liegen meist um kleine amyloidfreie Venen. Fettzellen nur vereinzelt von Amyloid umgeben. Bei Elastinfärbung nur gelegentlich elastische Fasern mit Verklumpung dicht um die Lichtung von Schollen. Eine Gitterfaserfärbung nach *Foot*, mit Kongorot kombiniert, zeigt an diffus amyloiddurchtränkten Stellen zahlreiche parallel liegende Fasern, in den verdickten Gefäßwänden ein feines netzartiges Faserwerk, ebenso an Schollen ohne Lichtung, die sich so als Anschnitte von Gefäßwandungen erweisen.

*Aorta* (innerhalb des Herzbeutels). Intima gleichmäßig bindegewebig verdickt, Media o. B. Die Adventitia zeigt etwa das gleiche Bild wie das Perikard. Starke fleckige kleinzellige Infiltration und ziemlich viel Riesenzellen in Lacunen von Amyloidschollen. Aufsteigender Teil: breites Amyloidband an der äußeren Grenze der selbst unveränderten Media. Im breiten, lockeren Bindegewebe der Umgebung Schollen, Balken und diffuse Amyloiddurchtränkung. An einzelnen Stellen in adventitiellen Gefäßen mit hochgradig verbreiteter Wand starke Intimawucherung mit Riesenzellen. Die Amyloidbalken sind nicht selten verzweigt, in größeren Lakunen wuchert fibroblastenreiches Bindegewebe, in kleineren liegen Riesenzellen. Das Bild erinnert an die Resorption von Knochenbälkchen. Starke kleinzellige Infiltration mit Plasmazellen, auch an Fettzellen Amyloid. Bogen und paravertebrales Gewebe an der Aorta descendens: dieselben Bilder, noch mächtigere Schollen, zum Teil große ringförmige Bänder mit zentralem, fibroblastenreichem Bindegewebe.

*Arteria und Vena femoralis.* In ersterer stärkere Mediaverkalkung, in der Umgebung kleinere Arterien mit amyloider Wandung.

*Gewebe an der Lendenwirbelsäule.* Wie das paraaortale Gewebe, sehr starke Fettgewebsamyloidose. Dort, wo der Musculus psoas an grobe Amyloidschollen anstößt, Bildung von Amyloidringen um die Fasern der anliegenden Schichten, wie am Perikard. Im Sudanschnitt starke Fettspeicherung in den Fibroblasten, Amyloid, außer in der Wand einiger Arterien, fettfrei.

*Milz.* Starkes Hervortreten der Trabekel, deren kleine Arterien gelegentlich Amyloid aufweisen. Starke Hyperämie. Leichte Hämosiderose. Elastische Fasern o. B.

*Knochenmark (Femur).* Starke Blutbildung mit reichlich Erythroblasten und Knochenmarksriesenzellen. Kein Amyloid.

*Hals- und inguinale Lymphknoten.* Fast ganz aus Amyloid bestehend, in dem noch schattenhaft ehemalige Gewebsstrukturen zu erkennen sind. Von mehreren untersuchten Lymphknoten in einigen Bindegewebswucherung und Riesenzellen, diese und die Fibroblasten im Gegensatz zum Amyloid häufig fetthaltig.

*Mesenterialer Lymphknoten und umgebendes Gewebe.* Lymphknoten o. B. In Arterien und Venen der Umgebung geringe Mengen von Amyloid.

*Trachea.* Amyloid kleiner Arterien und Venen.

*Lunge* (Schnitte aus verschiedenen Stellen). Überall die groben und feinen Septen hochgradig verbreitert, teils mit mehr scholligem Amyloid und Fibroblastenwucherung sowie Riesenzellen, teils durch eine ganz diffuse Amyloidose. Besonders an diesen Stellen werden auch die anstoßenden Alveolarwandungen ergriffen. Die Alveolen erweitern sich oder schrumpfen und werden dann in den Bereich der sich auf diese Weise immer mehr verbreiternden Septen einbezogen. In diesen sind sie häufig noch als kleine oder größere, mit flachen Zellen ausgekleidete Räume zu erkennen. Das Amyloid ergreift die Wand von Arterien und Venen aller Kaliber, läßt höchstens die Intima frei, die dann zur zelligen Verdickung neigt. Die Bronchien werden oft bis an das Epithel von Amyloid durchsetzt. Besonders in großen Amyloidflächen des Hilus, die oft bei schwacher Vergrößerung ganze Gesichtsfelder einnehmen, Kohlepigment. Dieses auch in Riesenzellen. Nur selten Fett im Amyloid, Capillaren gestaut, in den Alveolen Katarrh.

*Zahnfleisch.* Geringe Amyloidose einiger Arterien.

*Zunge.* Meist zentrale Amyloidose der Lymphfollikel, stärkere fleckige der Arterien, geringe der Venen. Muskel-, Fett- und Bindegewebe frei.

*Sublingualis.* Mittelstarkes Amyloid der Arterien, geringeres der Venen.

*Weicher Gaumen.* Schollige und diffuse Amyloidose des Bindegewebes, besonders in der nasenwärts gelegenen Submucosa. Nur selten Riesenzellen. Stärkere Gefäßamyloidose. Nur dort, wo große Amyloidschollen an den Schleimdrüsen liegen, werden die benachbarten Drüsen bis zur dritten oder vierten nach der Tiefe

zu von Amyloid umgeben, gelegentlich nur siehelartig an der der Submucosa zugewandten Seite.

*Tonsille.* Unter dem Epithel meist ein schmaler Saum von lymphatischem Gewebe. Im übrigen nur noch kleine Reste erhalten, sonst ganz von Amyloid ersetzt, das sich auch in großen Mengen im peritonsillären Gewebe findet. Hier und da auch Fibroblastenwucherung und Riesenzellen. Stärkeres Arterien-, deutliches Venenamyloid.

*Speiseröhre.* Übergangsstelle von glatter zu quergestreifter Muskulatur, Arterien und Venen mit mäßig starkem Amyloid.

*Magen und sämtliche Darmabschnitte.* Deutliche, aber nicht besonders hochgradige Amyloidose von Arterien und Venen der Submucosa. In der perirectalen quergestreiften Muskulatur kein Amyloid.

*Wurmfortsatz.* Die Lichtung mit Fett- und lockerem, kernarmem Bindegewebe verschlossen, beides mit starker Amyloidablagerung in teils diffuser, teils scholliger Form. Die Ringmuskelschicht mit zahlreichen Narben und Amyloid in diesen, sowie zwischen den Fasern. In der Längsmuskelschicht beides weniger deutlich. Starkes Amyloid der Arterien und Venen und auch im Mesenteriolum und seinem Fettgewebe.

*Leber.* Amyloid der Arterien. Zentrale Stauung, Ödem. Hier und da geringe Schwellung der Sternzellen.

*Gallenblase.* Geringes Amyloid der Arterien und Venen.

*Pankreas.* Geringes Amyloid der Arterien.

*Niere.* Glomeruli und intertubuläre Capillaren blutüberfüllt. Interstitium im Bereich der Markkegel verbreitert. In der subkapsulären Randzone Vermehrung des Bindegewebes mit mäßiger lymphocytärer Infiltration, sowie kleine keilförmige Schrumpfungsherde mit einzelnen hyalinen Glomeruli. Die Harnkanälchen erweitert ihr Epithel abgeflacht, hier und da kernlos. Gelegentlich Zylinder. Geringe Lipoidose der leicht verdickten Wand mittlerer Arterien sowie eine unbedeutende Verfettung der Epithelien einzelner gerader Harnkanälchen. Kein Amyloid.

*Nierenbecken.* Starkes Amyloid der Gefäße und des Binde- und Fettgewebes, häufig Riesenzellen.

*Blase.* Starke Amyloidose der Arterien, schwächere der Venen der Submucosa ebenso des Interstitiums der Muskulatur und des perivesicalen Gewebes. Hier gelegentlich mit adventitiellen Riesenzellen, an einer Stelle eine solche erkennbar von den Endothelien eines erweiterten periarteriellen Lymphraumes gebildet.

*Penis.* Deutliches Arterien-, fleckiges Venenamyloid.

*Harnröhre und Schwellkörper.* Frei.

*Prostata.* Adenomyomatose mit stärkerer kleinzelliger Infiltration. Stärkeres Arterien- und Venenamyloid, oft schollig mit Riesenzellen an der Gefäßwand.

*Hoden und Nebenhoden.* Deutliche Spermiogenese, ganz vereinzelt in kleinen Arterien Amyloid.

*Samenblasen.* Amyloidfrei. Dagegen schwerste, zum Lichtungsverschluß führende Amyloidose der umgebenden, hochgradig verbreiterten Gefäße mit Riesenzellen in der Adventitia. An einigen Stellen besteht das Gewebe nur aus amyloid-entarteten Gefäßen mit ganz spärlichem, zwischen ihnen liegendem fibroblastenhaltigem Bindegewebe. Nicht selten lymphocytäre Infiltration. Keine Plasmazellen.

*Schilddrüse.* Geringes Amyloid einzelner Arterien und Venen.

*Nebennieren.* Frei von Amyloid. Das Fettlager der allernächsten Umgebung ebenfalls frei, im übrigen aber hochgradig von Amyloid durchsetzt, mit Plasmazellen. Diese liegen meist neben Venen, die an solchen trotz Verbreiterung der Wandung durch Amyloid keine Kongoreaktion geben. Sowohl in der Gegend der Infiltrate als auch sonst am Amyloid Riesenzellen.

*Hypophyse, Epiphyse, Hirn, Hirnhäute, Rückenmark und dessen Häute.* Ohne Amyloid. In der Medulla oblongata kleine Ringblutungen.

*Adergeflechte.* In einer kleinen Arterie in einem Drittel des Umfanges positive Kongorotreaktion.

*Nervus ischiadicus.* Amyloid kleiner Arterien des umgebenden Fettgewebes und solcher des Endoneuriums. In diesem Rundzelleninfiltrate mit einzelnen Plasmazellen, hier und da ein Leukocyt.

*Rumpfmuskulatur.* Amyloid kleiner Arterien und Venen.

*Extremitätenmuskulatur.* Derselbe Befund, aber seltener und geringer.

*Gelenke, Brust- und Schenkelhaut.* Kein Amyloid.

*Färbungen.* Am frischen und fixierten Material tritt bei der Jodreaktion eine leicht schmutziggelbliche Färbung auf, bei Zusatz von Schwefelsäure eine tiefbraune. Mit Gentianaviolett und nach *Birsch-Hirschfeld* färben sich die amyloiden Stellen zwar stärker, aber der rote Farbton tritt nur selten deutlich hervor. Mit Kongorot ist die Färbung stets positiv, aber der Farbton häufig etwas orangefarben oder rosa. Mit Kresylviolettrot sind teils hell- bis dunkelblaue, teils rötlichviolette Farbtöne zu erzielen. Im formfixierten Material ergibt die Färbung nach *Giemsa-May-Grünwald* oft einen blauen, oft einen rötlichvioletten Farbton mit allen Zwischenstufen, ohne daß sich irgendwelche Regeln für diese Polychromasie aufstellen lassen. Nach *Mallory* ist die Färbung meist blau, im Inneren großer Schollen aber häufig goldbraun bis graugelb. Eine allgemeine, vom Amyloid unabhängige Veränderung elastischer Fasern ist nicht festzustellen. Sudanophil waren meist nur die amyloiden Gefäßwände, sie zeigten nur eine feine Bestäubung mit Fett.

Die *Hauptzüge des wiedergegebenen Falles* sind eine hochgradige Amyloidose, ohne bekannte Grundkrankheit, ohne Befallenwerden der typischen Ablagerungsstätten, ohne gleichmäßigen regelrechten Ausfall der Färbungen und ein bevorzugtes Ergriffensein der muskelhaltigen Gefäße, die bis auf das Zehnfache verdickt sein können. Auffallend ist die mengenmäßige Stärke der Ablagerungen, die in 1–2½ cm dicken Schichten das Epi- und Perikard, das Mittelfell erfüllten und die Rückwand der Bauchhöhle bekleideten. Selten schwer ist auch die Amyloidose der Lungen. Einzigartig ist der Fall durch das elektive Ergriffensein von Gefäßmuskulatur, Bindegewebe, Fett, Lymphknoten und Lungen bei fast vollkommenem Verschontsein aller übrigen Muskulatur und der Haut. Bisher nicht beobachtet ist auch eine derartige Stärke resorptiver Vorgänge bei einer ausgebreiteten Paramyloidose.

Wahrscheinlich ist die *Gefäßkrankung* das Primäre, teils fand sie sich allein, und nur dort, wo sie den höchsten Grad erreichte, war auch das Binde- und Fettgewebe selbständig erkrankt. Auch die das Bild so häufig beherrschenden Schollen und Balken dürften vorwiegend Anschnitte verdickter Gefäßwandungen sein. Gelegentlich war das deutlich zu erkennen und auch das für Gefäßwände typische Gitterfasergerüst der Gebilde spricht in diesem Sinne. Ferner bestanden die sonst von Schollen durchsetzten Amyloidmassen des kleinen Beckens in der Umgebung der Samenblasen, wo die Gefäße genau parallel verliefen und zufällig im Querschnitt getroffen waren, nur aus verdickten Gefäßwandungen.

Überwiegend war die *Ausbreitung* des Massenamyloids eine kontinuierliche. Nur im obliterierten Wurmfortsatz bildete offenbar das Narbengewebe einen sozusagen sekundären Anziehungsherd. Drüsen, quergestreifte und glatte Muskulatur blieben verschont. Nur wo größere Amyloidmassen an sie grenzten, fanden sich hie und da Ausnahmen von dieser Regel. Das Amyloid griff gelegentlich ein wenig auf diese Gebilde über. Gerade diese Ablagerung an zu selbständiger Amyloidentstehung offenbar nicht geneigten und zu einer Resistenz befähigten Stellen (in diesem Sinne sprechen auch die amyloiden Grenzsäume von *Pick*, ähnliches auch von *Hueter* beobachtet und im eigenen Fall an der Aorta) läßt möglicherweise eine Deutung für das kontinuierliche Wachsen der Amyloidmassen, nicht nur im großen, sondern auch an der Gefäßwand zu. Man gewinnt den Eindruck, daß bestehendes Amyloid die Bildung von neuem befördert (wie z. B. Krystalle die Auskrystallisation, Fibrin die Gerinnung des Plasmas).

Auf die anderen Einzelheiten des geschilderten Falles soll im Zusammenhang mit dem übrigen, im *Schrifttum* Bekanntgewordenen eingegangen werden. Die Zahl der allgemein mehr oder weniger ausgedehnten Paramyloidosen beläuft sich mit unserem Fall auf 28. Sie wäre vielleicht bei eingehenderer Untersuchung mancher Fälle von lokalem Amyloid noch größer.

Ordnet man die Fälle nach der Ausbreitung des Prozesses auf die verschiedenen Organe und Gewebe, so lassen sich eine Reihe von Gruppen aufstellen. Auch hier ist eine größere Zahl von Fällen nicht eingehend untersucht worden, so daß die Gruppen zwar bestimmte Typen charakterisieren, die Zuordnung mancher Fälle, also die zahlenmäßige Größe der Gruppen, teilweise von der Gründlichkeit der Untersucher abhängt. Zumindest entsprechen die Gruppen aber dann den makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen.

*Allgemeine Paramyloidose* (4 Fälle).

1. *Lubarsch*: 54jähriger Mann. 2. *Lubarsch*: 66jähriges Weib. 3. *Königstein*: 60jähriger Mann. 4. *Mollow und Lebell*: 60jähriger Mann.

*Allgemeine Paramyloidose ohne Beteiligung der Herzmuskulatur* (2 Fälle).

5. *Pick und Gerstel*: 52jähriges Weib. 6. *Picchini und Fabris*: 51jähriges Weib. *Allgemeine Paramyloidose, Beteiligung der Herzmuskulatur ungewiß* (1 Fall).

7. *Gotttron*: 46jähriges Weib.

*Allgemeine Paramyloidose ohne Beteiligung der Haut* (4 Fälle).

8. *Glaus*: 69jähriges Weib. 9. *Lubarsch*: 45jähriger Mann. 10. *Warren*: 54jähriges Weib. 11. *Wild*: 56jähriges Weib.

*Allgemeine Paramyloidose ohne Beteiligung der glatten Muskulatur* (1 Fall).

12. *Königstein*: 60jähriges Weib.

*Paramyloidose des Herzens und der quergestreiften Muskulatur* (6 Fälle).

13.—17. *Beneke*. 18. *Koller*: 50jähriges Weib.

*Paramyloidose des Herzens und der glatten Muskulatur* (1 Fall).

19. *Steinhaus*: 40jähriger Mann.

*Paramyloidose der quergestreiften Muskulatur* (1 Fall).

20. *Ritter*: etwa 50jähriger Mann.

*Paramyloidose des Herzens und der Gefäße* (3 Fälle).

21. *Larsen*: 28jähriger Mann. 22. *Beneke und Böning*: älterer Mann. 23. *Kann*: 77jähriger Mann.



*Paramyloidose der Gefäße mit besonders starker Beteiligung der Herzgefäße (1 Fall).*

24. *Brocher*: 70jähriges Weib.

*Artikuläre und periartikuläre Paramyloidose, wechselnde Beteiligung des übrigen Mesenchyms (3 Fälle).*

25. *Beneke*. 26. *Hueter*: 58jähriger Mann. 27. *Paige*: 38jähriger Mann.

Überblickt man die bekanntgewordenen 28 Fälle von Paramyloidose, so bieten sie sämtlich das Bild einer schweren, ausgedehnten Systemerkrankung (*Lubarsch*) des Mesenchyms, wie sie sonst bei keinem Leiden beobachtet wird. Auffallend ist das unterschiedliche Befallenwerden der einzelnen Gewebsarten.

Stets sind die muskelhaltigen Adern in mehr oder weniger starker Ausdehnung erkrankt, meist die Arterien stärker als die Venen. Der Prozeß beginnt zumindest überwiegend in der Media und breitet sich nach der Adventitia hin aus. Nur bei Arterien des elastischen Typs ist die Adventitia bzw. ihre Vasa vasorum die hauptsächlich befallene Schicht. In dem eigenen Fall neigte die Intima eher zur Resorption als zum Befallenwerden von Amyloid und ist sicherlich stets erst sekundär ergriffen worden. Die Gefäße, besonders die kleinen Arterien, können ungemein stark verdickt sein bis zur vollkommenen Einengung und zum Verschluß ihrer Lichtung. Die Ausbreitung des Amyloids nimmt meist umgekehrt der Größe des Kalibers zu, bleibt aber in den parenchymatösen Organen meist gering oder kann ganz (z. B. Nieren) fehlen. Meist nimmt die Stärke der Ablagerung nach der Peripherie zu ab, wenn man die Stellen stärkster Amyloidose als Zentrum ansieht. Sicherlich bestehen Beziehungen zwischen den Organen selbst und der Amyloidablagerung in ihren Gefäßen. So hat besonders *Gerstel* auf das schlagartige Freibleiben der Gefäßwand bei ihrem Eintritt in Lymphknoten hingewiesen, eine Erscheinung, die man geradezu als „Amyloidstop“ bezeichnen könnte. Häufiger vermindert sich allerdings nur die Menge des Amyloids und der damit infiltrierte Gefäße in den drüsigen Organen. Auf das Verhalten der Capillaren soll weiter unten eingegangen werden.

Von den Muskelgeweben ist fast stets, und zwar in 23 Fällen, die *Herzmuskulatur* erkrankt. Nur in den Fällen von *Pick-Gerstel* (5) und dem von *Picchini* und *Fabris* (6) war sie bei schwerstem sonstigen Amyloid nicht beteiligt, ebenso im eigenen Fall. Im Fall *Ritter* (20) ist das Herz nicht untersucht worden. In dem von *Brocher* (24) liegt möglicherweise ein Frühfall von Paramyloidose vor, eine reine Gefäßerkrankung mit besonders starker Beteiligung des Herzens. In den Beobachtungen von *Larsen*, *Beneke* und *Böning* (22) und *Kann* (23) war neben der mehr oder weniger ausgebreiteten amyloiden Gefäßerkrankung und dem teilweisen Ergriffensein von Binde- und Fettgewebe das Herz allein befallen. Dreimal, von *Beneke* und *Böning*, *Larsen* und *Paige* ist auch in den Fasern, nicht nur im Perimysium internum, eine Ablagerung

beobachtet worden. Von den letzteren wurde aber betont, daß es sich um eine Einstülpung von der Umgebung her handelte.

Nächsthäufig, 19mal, ist die sonstige *quergestreifte Muskulatur* ergriffen, vor allem die Zunge und gerne die Halsmuskulatur, worauf *Pick* besonders hingewiesen hat. Wie auch am Herzen (siehe auch die Beschreibung des eigenen Falles) kommt es hier gleichfalls zur Degeneration und zum Untergang der von Amyloid umscheideten Fasern, und solcher, die im Versorgungsgebiet hochgradig erkrankter Arterien liegen. Ob im Fall *Ritter* (20) eine Erkrankung der Zungen- und Skelettmuskulatur, ohne Ergriffensein anderer Muskelarten, vorliegt, ist wegen der ungenügenden Untersuchung nicht mit Sicherheit zu sagen.

Die *glatte Muskulatur*, abgesehen von den Gefäßen, erwies sich 11mal als Sitz des Amyloids, häufiger im Darm — gelegentlich in recht wechselnder Stärke in den verschiedenen Abschnitten —, seltener in den Harn- und Geschlechtsorganen. Nur bei *Steinhaus* (18) fehlt eine Angabe über gleichzeitige Beteiligung der Skelettmuskulatur.

Seltener, nur 6mal, fand sich die *Haut* als Sitz, meist bei stark ausgedehnter Amyloidose, allerdings blieb in dem Fall von *Pick-Gerstel* (5), sowie von *Picchini* und *Fabris* (6) das Herz, in dem *Königsteins* (12) die glatte Muskulatur verschont. Auf das Bild der sich entwickelnden Dermatoze soll nicht näher eingegangen werden. Sie ist von *Königstein* und zuletzt von *Gotttron* erst kürzlich ausführlich dargestellt worden.

Eine durchaus eigenartige, sonst nicht gesehene Art der Ausbreitung zeigt das Amyloid in dem von uns beobachteten Fall. Hier blieb, abgesehen von den Gefäßen, die Muskulatur fast restlos verschont. Dagegen fanden sich ungeheure Ablagerungen im Binde- und Fettgewebe. Nur in der Haut und im Mesenterium war es nicht befallen, während die Rückwand der Körperhöhlen, Lungen und seröse Häute der Brust schwer erkrankt waren.

Die *Abgrenzung des Krankheitsbildes* der Paramyloidose ist nicht scharf zu ziehen, wie auch von *Lubarsch* hervorgehoben worden ist. Nur in 11 Fällen fehlen Übergänge zu den Bildern der pericapillär-periglandulären Ablagerungsform.

Die geringe Beteiligung einzelner Drüsen, wie der Schleimdrüsen der Zunge und der Membrana propria der Schweißdrüsen im Fall *Mollow* und *Lebell* (4) dürfte ebenso zu deuten sein, wie in unserem Fall (s. S. 226).

Das pericapilläre Amyloid der Alveolarwandungen der *Lungen* ist schon von *Lubarsch* als Eigenheit der Paramyloidose betont worden. Bei ihr erkrankten die Lungen wesentlich häufiger als bei typischem Amyloid. In unserem Fall gewann man zwar auch hier den Eindruck, daß es sich um ein sekundär pericapilläres Befallenwerden der Alveolen von den Septen aus handelte. Aber die Beteiligung der Alveolarwandungen war doch so hochgradig, daß sie sicher lokal stärker zur Ablagerung disponiert sind, wie die übrigen nicht befallenen Partien. In den Fällen

von *Lubarsch* (1 und 9), *Glaus* (8), *Koller* (18), *Larsen* (21) sowie von *Beneke* und *Böning* (22), in denen ebenfalls die Alveolen betroffen waren, läßt sich eine derartige Erklärung aus der Schilderung des histologischen Befundes nicht ablesen. Von *Beneke* ist auf die besonderen physiologischen Verhältnisse in den Lungen hingewiesen worden, die aber offenbar stärker für die Ablagerung bei der Paramyloidose als bei der typischen in Betracht kommen.

Auch die Erkrankung der *Lymphknoten*, die im Falle *Wild* (11) und im eigenen als einzige typische Ablagerungsstätte stark im Vordergrund standen, braucht nicht als Übergang zum Bilde der klassischen Amyloidose betrachtet zu werden. Hier könnte es sich um eine rein sekundäre Mitbeteiligung handeln, nach Art der Lymphknotenveränderungen bei Erkrankungen im Quellgebiet. In diesem Sinn läßt sich sowohl das Freibleiben der Lymphknoten des Mesenteriums bei amyloidlosem Quellgebiet in unserem Fall, wie auch das alleinige Befallenwerden der regionalen Lymphknoten bei lokalen Paramyloidosen anführen, wie es *v. Werdt* und *Beckert* sahen.

Einwandfreie *Übergänge zur typischen Amyloidose*, also zur pericapillär-periglandulärer Ablagerungsart, sind aber mehrfach beobachtet. *Lubarsch* sah in einem Fall (2) Milzfollikel, allerdings nur mit Kongorot nachweisbar, und Lebercapillaren, in einem anderen (9) Milz, Leber, Nieren, Lymphknoten und Dünndarmschleimhaut pericapillär befallen, *Glaus* (8) Lymphknoten und Pyramidenspitzen der Nieren; letzteres auch *Larsen* (21), *Steinhaus* (13) die Magenschleimhaut, und *Paige* (27) Milz, Niere, Nebenniere, Hoden und Prostata. Es verdient betont zu werden, daß meist zuerst Milz und Lymphknoten, zuletzt und am seltensten die Nebennieren erkranken, wenn es bei der Paramyloidose zur Miterkrankung der großen Parenchyme kommt. Es wird also jene von *Kuczynski* für das experimentelle, typische Amyloid festgestellte Reihenfolge eingehalten. Meist sind diese typischen Ablagerungsstätten bei der Paramyloidose nicht besonders hochgradig befallen. Nur kurz hingewiesen sei auf die zuerst von *Ebert* mitgeteilte Tatsache, daß bei der klassischen Amyloidose auch eine Mitbeteiligung der Gewebe derart vorkommt, wie sie für die Paramyloidose charakteristisch ist, z. B. des Fettgewebes.

*Übergänge zum lokalen Amyloid* zeigen eine Reihe, zum Teil allerdings ungenügend untersuchter Fälle. Schon jene mit alleinigem Befallenwerden der Herzmuskulatur wurden von den Autoren hierzu gerechnet, wegen der allgemein verbreiteten Gefäßamyloidose aber mit Unrecht. Dagegen sind jene von *Askanazy*, *Ziegler*, *v. Werdt* und *Beckert* gemachten Beobachtungen mehr oder weniger sicher lokale Paramyloidosen.

*Übergänge zum tumorförmigen Amyloid* lassen sich, wenn man von der häufig zu beobachtenden knötchenförmigen Ablagerungsart und den großen Amyloidmassen absieht, in 6 Fällen erkennen.

*Lubarsch* (1) ein Knoten der Zunge, *Königstein* (3) zahlreiche Amyloidknoten am perifascialen Bindegewebe der Muskulatur, *Mollow* und *Lebell* (5) Knoten in Herz und Zunge, *Gotttron* (7) große tastbare Knoten in der Gesäßmuskulatur. Die Beobachtungen bei den Myelomfällen von *Hueter* (26) und *Paige* (27) mit Amyloidtumoren in Gelenknähe und Muskulatur sind Paramyloidosen, die zu der Gruppe von Fällen gehören, auf die *Magnus-Levy* in seiner Arbeit über *Bence-Jones-Eiweiß* und Amyloid hingewiesen hat. Zu ihnen wird in Hinsicht auf ihre Grundkrankheit nochmals zurückzukommen sein. Die Myelomfälle von *Zeehuysen* und *Buch* gehören dagegen eher zur generalisierten, die von *Mandl* und *Freund* eher zur lokalen tumorförmigen Amyloidose. Bei all diesen Fällen bestand eine Neigung zu artikulärer, periartikulärer und knochenaher, starker Amyloidablagerung, an Gelenk-, Sehnen-, Muskel- und Stützgewebe in teils diffuser, teils tumorartiger Form.

Auch in einer anderen Hinsicht besteht eine Verwandtschaft zwischen der Paramyloidose und dem tumorförmigen Amyloid. Während *Resorptionsprozesse* bei der typischen Ablagerungsform nur vereinzelt und bei abklingender Grundkrankheit beobachtet werden, sind sie, ebenso wie sonst die reaktive Veränderung am Amyloid, bei der Paramyloidose nicht so selten. Aber auch hier scheinen jene mit Tumorbildungen bevorzugt. Riesenzellen wurden in den drei Myelomfällen von *Glaus* (8), *Hueter* (26) und *Paige* (27) beobachtet, ferner von *Brocher* (24). Ganz besonders zahlreich fanden sie sich in dem eigenen Fall, so stark, daß er auch in dieser Hinsicht aus dem Rahmen der übrigen fällt. Resorptionerscheinungen waren hier vorwiegend am Gefäßwand- und Schollenamyloid, kaum an dem diffus im Binde- und Fettgewebe abgelagerten vorhanden. Sicherlich geht die Riesenzellenbildung noch viel häufiger von adventitiellen und endothelialen Zellen aus, als es in unseren Schnitten ersichtlich war. Darüber, daß es eine Resorption des Amyloids gibt und die „Amyloidoklasten“ (*Hueter*) zu ihr befähigt sind, herrscht, wie zuletzt von *Métraux* dargestellt worden ist, kein Zweifel mehr.

Fibroblastenwucherungen, Rund-, Mast- und Plasmazellanhäufung wurde außer in den Fällen mit Riesenzellen noch in denen von *Lubarsch* (1 und 2) und *Gotttron* (7) beobachtet. Daß sie so häufig zusammen mit Riesenzellen auftreten, könnte für ihre Bedeutung bei resorptiven Prozessen sprechen. *Kuczynski* hat auf Grund seiner Versuche der ingestiv-endothelialen Resorptionsart durch Riesenzellen eine zweite plasmocellulär-fermentative zur Seite gestellt. In unserem Fall konnte man häufig bei Endothelwucherung in den Gefäßen den Eindruck einer Amyloidlösung haben. In Venen fand sich gelegentlich an der Stelle, wo Plasmazellhäufungen lagen, im Gegensatz zur übrigen Wand kein Amyloid. An anderen Stellen war es in der Umgebung derartiger Infiltrate bei sonst gleichmäßiger Färbung achromatisch. Unter anderem ist aber von *Gotttron* mit Recht darauf hingewiesen worden, daß die Infiltrate meist nicht am Amyloid selbst liegen. *Gotttron* brachte sie in Beziehung zum Zerfall von elastischen Fasern. In unseren Präparaten ließ sich dies aber nicht bestätigen. Dafür, daß Beziehungen irgendwelcher Art zwischen Plasmazelle und Amyloid bestehen, spricht auch sein häufiges

Vorkommen in und bei Plasmocytomen. Auch die auffallend große Zahl von Plasmazellen in Milz, Leber und Knochenmark in den Fällen von *Lubarsch* (2) und *Brocher* (24) ist bemerkenswert.

Über *Farbreaktionen* bei Paramyloidose wäre dem von *Lubarsch* Gesagten kaum Neues hinzuzufügen. Teils sind sie typisch, teils atypisch oder sie fehlen ganz. Auch innerhalb desselben Falles brauchen sie nicht einheitlich sein zu. In unserem eigenen Falle war die anscheinend regellose Polychromasie und die teilweise Braunfärbung des sonst mit *Mallory*-Gemisch blauen Amyloids bemerkenswert. Letzteres beobachteten auch *Picchini* und *Fabris*. Diese und *Gerstel* haben in ihren Fällen besonders eingehend die Farbreaktionen untersucht.

Die Konsistenz des Amyloids zeigt ebenfalls verschiedene Abweichungen. *Lubarsch* (9) erwähnt seine Brüchigkeit, die sich im eigenen Fall besonders in den Lymphknoten bemerkbar machte und an die Konsistenz der amyloiden Pferdeleber bei Seruntieren erinnerte. In *Königsteins* Fall (14) war das Amyloid der Unterhaut eine breiig-braune, am Zwirnhandschuh klebende Masse, *Hueter* (26) spricht von einer froschlauchartigen Masse in den Gelenken.

Die *Entstehungsbedingungen* der Paramyloidose sind in mancher Hinsicht näher zu kennzeichnen. Das Durchschnittsalter liegt hoch und beträgt bei den 21 Fällen mit Altersangabe 57 Jahre. Der jüngste war ein Myelomfall mit 38 Jahren. Vier Fälle standen im 4., sieben im 5., sechs im 6., drei im 7. Lebensjahrzehnt. 12mal waren Männer, 10mal Frauen befallen. Eine Geschlechtsdisposition dürfte demnach kaum bestehen. Unter den Erkrankten war ein Neger und ein Mulatte. Der Beruf ist anscheinend ohne Einfluß (Handelsmann, Ackerbauer, Polizist, Maschinenmeister, Gastwirt). Über Lebensweise und Ernährung liegen nur wenig Angaben vor. *Gottron* sagt, daß seine Patientin eine gemischte, in jeder Weise genügende Kost genossen habe. *Lubarsch* (2), daß die Nahrung genügend vitaminhaltig gewesen sei. In unserem Fall bestand eine ausgesprochene Abneigung gegen Fleisch, die wohl als instinktiv erkannte, richtige Ernährungsweise bei Amyloid aufgefaßt werden darf, und nicht als krankheitsfördernd. Von den 17 Fällen, die überhaupt einige anamnestische Angaben bieten, ist bei vieren übermäßiger Alkoholgenuß angeführt [*Picchini* und *Fabris* (6), *Glaus* (8), *Kann* (23), eigener Fall], das ist immerhin in einem knappen Viertel der Fälle und dürfte, da Mesenchymschädigung durch Alkohol bekannt ist (Lebereirrhose), nicht ganz ohne Belang sein. Über besondere Konstitutionsmerkmale der Fälle ist nichts erwähnt. Nur in unserem eigenen bestand eine ausgesprochene Mesenchymchwäche (*Curtius*), Senkfüße, operierter Hodenbruch und Varicen.

*Lubarsch* hat als Eigenheit der Paramyloidose ein Fehlen der üblichen *Grundkrankheiten* hervorgehoben. Es lassen sich aber in der kleinen Zahl von Fällen gewisse häufiger wiederkehrende Leiden anführen. Bei

19 Beobachtungen sind mehr oder weniger genaue Angaben über frühere oder zur Zeit des Todes bestehende Erkrankungen mitgeteilt. An erster Stelle stehen Nierenleiden. Sie sind 9mal, also fast in der Hälfte der Fälle, verzeichnet.

Es handelt sich um Nephritis [Gottron (7)], aufsteigende Nephritis [Lubarsch (2 und 9)], chronische Nephritis [Paige (27)], chronisch-vasculäre Nephritis [Larsen (21)], chronische Nephritis, zum Teil embolische Schrumpfnieren [Königstein (14)], Schrumpfnieren [Beneke und Böning (22)], sekundäre Schrumpfnieren mit Retinitis albuminurica [Glaus (8)], geringe arteriosklerotische Schrumpfnieren [Ritter (20)]. Ferner schildert Wild (11) die Nieren als granuliert, mit narbigen Einziehungen und Verschmälnerung der Rinde, die Kapsel adhärent und im Falle Steinhaus (18) fanden sich klinisch 1/100 Eiweiß, Blut, Blutzylinder, hyaline und wachstartige Zylinder im Harn.

3mal war eine hiesige Infektion festzustellen Picchini und Fabris (6), Kann (22), Hueter (26). Von Erkrankungen im Bereiche des Magen-darmkanals fand sich 2mal ein Ulcus [Lubarsch (9), Kann (22)], ferner eine katarrhalische Gastroenteritis [Lubarsch (2)], eine Melanose des Colon [Paige (27)], ein atrophischer Magenkatarrh [Ritter (20)], Gastrektasie, HCl-Mangel [Steinhaus (19)], von entzündlichen Erkrankungen: rezidivierende Endokarditis [Lubarsch (2)], Erysipel [Königstein (3)], Ulcus cruris [Mollow und Lebell (4)], in den beiden letzten Fällen wurde die Paramyloidose von den Kranken auf diese entzündlichen Leiden zurückgeführt. Weiterhin bestand in zwei Fällen Carcinom [Glaus (8), Kann (22)], in zwei anderen [Lubarsch (9), Brocher (22)] eine Häufung früher durchgemachter Infektionskrankheiten, in einem [Koller (18)] Diabetes. Beneke gibt für seine Fälle chronische Bronchitis und Stauungserscheinungen, Wild Emphysem und Herzschwäche an. Nicht selten sind, wie schon aus der Angabe der Autorennamen hervorgeht, mehrere dieser Krankheiten kombiniert. Hingewiesen sei darauf, wie auffallend häufig sich Nierenleiden und Lues (Herxheimer), seltener auch Alkoholismus in der Anamnese lokaler Amyloidose findet.

In letzter Zeit hat Magnus-Levy auf das Myelom (und Plasmocytom) als Grundkrankheit hingewiesen und die Bedeutung des Bence-Jones-schen Eiweißkörpers als Ausgangsstoff für die Entstehung des Amyloids betont. Ihm verdanken wir eine Zusammenstellung 20 derartiger Fälle, von denen keiner das Bild der typischen Amyloidosen aufwies. Es finden sich alle Übergänge vom atypischen Amyloid über die Paramyloidose zum lokalen und tumorförmigen. Hierhin gehören die Fälle von Glaus (8), Hueter (26), Paige (27), und wahrscheinlich auch der von Beneke (25). Von diesen Fällen ist der erste mit Schrumpfnieren und Alkoholismus, der zweite mit Lues, der dritte mit chronischer Nephritis kombiniert.

Das klinische Bild der Paramyloidose ist zuerst von Pick für die von ihm als „Typus im atypischen“ bezeichneten Fälle (im ganzen 7) näher umrissen worden. Sclerodermia, Makroglossia und Pseudomyotonia amyloides sind die Hauptsymptome. Die meist knötchenartigen und verdickenden Hautveränderungen, die häufige Vergrößerung des Gesichts

und sein starrer Ausdruck, die große, feste Zunge, die allgemein erschwerte Beweglichkeit mit starrer, scheinbar athletisch-kräftiger oder atrophischer Muskulatur wären die Hauptmerkmale. Dazu kämen noch die häufig tastbaren, starren Arterien, die bei Erkrankung der Darmmuskulatur stets zu beobachtende Obstipation, gelegentlich auch Erbrechen mit ileusartigen Bildern, bei Befallensein der Mundhöhle und oberen Speisewege Schluck- und Sprechbeschwerden, Atemnot bei Luftröhren- und Lungenamyloid. Die Herzbeteiligung kann sich außer durch Insuffizienz, bei Befallensein seiner serösen Häute auch durch eine fibrinöse Perikarditis verraten. Je nach Ausbreitung der Krankheit finden sich mehr oder weniger dieser Symptome. Mit vielen Einzelheiten (Röntgenbefunde) hat *Gotttron* das Krankheitsbild an Hand eines eigenen Falles herausgearbeitet. Auch auf die recht genaue Krankengeschichte von *Mollow* und *Lebell* sei verwiesen.

Die durchschnittliche nachweisbare *Krankheitsdauer* beträgt bis zum Tode 1—2 Jahre, im Fall *Königstein* als obere Grenze  $3\frac{1}{2}$  Jahre. Meist treten die ersten Erscheinungen ziemlich plötzlich auf, nehmen zuerst sehr schnell, später wesentlich langsamer zu.

Nur einige neue oder weniger beachtete Züge der Krankheit seien ausführlicher wiedergegeben. In mehr oder weniger starkem Ausmaß, gelegentlich nur auf die dem Anatomen sichtbaren Stellen des Körpers beschränkt, ist in 10 Fällen eine *Blutungsneigung* beobachtet worden. Auch hier könnte die angegebene Zahl bei genauerer Wiedergabe der Fälle vielleicht noch größer sein.

Es handelt sich um folgende Beobachtungen: *Lubarsch* (2) Klinische Diagnose: Purpura thrombopenica, allerdings 189 000 Plättchen, beschleunigte Gerinnungszeit. Blutungszeit 3 Min. 5 Sek. Blutungen der Haut, der Gliedmaßen und Brust, weniger des Rückens, ferner des Magens, Zwölffinger- und Dünndarmschleimhaut. *Picchini* und *Fabris* (6): Blutungen des Augenhintergrundes, der Bindehaut, der Lider und Halshaut, seltener an Bauch, Genitale- und unteren Gliedmaßen. Auftreten im Abstand von 1—4 Wochen, Dauer 2—4 Tage, vorher schlechtes Befinden. Blutungszeit, Resistenz, rote Blutkörperchen o. B. Polynukleäre 48%, Eosinophile 8%, Basophile 2%, Lymphocyten 17%, Myelocyten 1%, Übergangsformen 2%, große Monocyten 21%, letztere sehen wie desquamiierte Endothelien aus. (Kunstprodukt durch Quetschung des Ohr läppchens? Verfasser.) *Lubarsch* (8): zahlreiche Blutungen der Rachen-, Zungen- und Dünndarmschleimhaut. Kleine Geschwüre am Magenpförtner mit älteren und frischen Blutungen der Nachbarschaft. *Steinhaus* (19):  $\frac{1}{2}$  Jahr vor dem Tode schwere Darmblutung mit Wiederholung 1 Monat vor dem Tod. Blutungen in Binde- und Lidhaut sowie Nasenscheidewand. Erosion (und Amyloid) des Magens. Die Schleimhaut, besonders im Dickdarm, stark hämorrhagisch infiltriert (Amyloidknötchen der Serosa). *Königstein* (14): Blutungen an Lidern, der Haut der Mundgegend, der Zungenschleimhaut, der Haut des Kopfes, des oberen Thorax, des Genitale. Beim Darüberfahren entstehen an diesen Stellen sofort Blutungen. *Pick-Gerstel* (5): Blutungen und bläsige Abhebungen der Haut an Hals, Oberbrust und Rücken. Blutungen im Knochenmark. *Gotttron* (7): Blutungen im Nagelbett eines Fingers. *Glaus* (8): Blutungen in Ligamentum gastrocolicum und Serosa des kleinen Beckens. *Kann* (22): hämorrhagische Erosionen des Magens. *Paige* (27): Blutungen in amyloider Skelettmuskulatur.

Auch bei den lokalen Paramyloidosen von *Askanazy* und besonders von *Beckert* bestand eine hochgradige Blutungsneigung.

In Fällen, bei denen die Stellen der Blutungen mikroskopisch untersucht wurden, fand sich hier stets Amyloid, so daß man mit großer Wahrscheinlichkeit jene überwiegend auf die Amyloidinfiltration der Gefäße, gelegentlich auch auf die häufiger beobachtete Geschwürsbildung an Schleimhäuten über Amyloid (Zunge, Magen, Darm) zurückführen darf.

Das *Blutbild* wies nicht selten einen Mangel an Erythrocyten auf, auch die Hämoglobinwerte sind niedrig [eigener Fall, *Lubarsch* (1, 2 und 9)]. *Mollow* und *Lebell* (4), *Hueter* (26), auch im Fall *Brocher* (23), der nur Herz- und Gefäßamyloid aufwies und den auch sonst beobachteten Gewichtsverlust während der Krankheit zeigte. (Vielleicht handelt es sich auch hier um ein übersehenes Myelom, es fanden sich reichlich Plasmazellen in Knochenmark, Milz und Leber.) Sicherlich ist die Anämie eine sekundäre, bedingt durch die Blutungsneigung, sonst vorhandene Leiden, z. B. Myelom oder die Schwere des Krankheitsbildes. In 5 Fällen war die Zahl der roten Blutkörperchen unverändert. Gelegentlich ist eine Vermehrung der weißen Blutzellen festgestellt worden, die sich aber, abgesehen vom Fall *Königstein* (3) mit 12 600 weißen, stets auf sonst bestehende Krankheiten zurückführen ließ. Das Differentialblutbild wies im Falle *Brocher* (23) eine Lymphocytose, bei *Picchini* und *Fabris* (6) die schon erwähnte Monocytose auf. Ein ähnliches Bild, 26 000 weiße, mit 17% Monocyten, ist bei schwerster, skorbutähnlicher Blutungsneigung des Zahnfleisches mit Fieber bei lokalem Magenamyloid von *Beckert* beobachtet worden.

Ein einheitliches Verhalten weist der *Blutdruck* auf. Die dem Alter entsprechenden Werte werden fast nie erreicht.

*Lubarsch* (2): 66jährig 116/77, mm Hg. 2 Monate vor dem Tod. *Königstein* (3): 60jährig, 115 mm Hg. *Mollow* und *Lebell* (4): 60jährig, 115/80 mm Hg. 4 Monate vor dem Tod, später 100/75 nach Eintritt von Herzinsuffizienz. *Gotttron* (7): 46jährig, schwankend zwischen 110/70, 124/50 und 130/80 mm Hg. *Lubarsch* (9): 45jährig, 85 mm Hg. *Glaus* (10): 69jährig, wechselnd zwischen 105 und 145 mm Hg (Schrumpfnieren, Retinitis albuminurica). *Königstein* (12): 60jährig, 150 mm Hg (chronische Nephritis, hochgradige Herzhypertrophie). *Koller* (18): 50jährig, 120/90 mm Hg. *Brocher* (23): 70jährig, 105/60 mm Hg. *Paige* (27): 38jährig, 120/75 mm Hg. *Eigener Fall*: 72jährig, 133/70 mm Hg.

Am lehrreichsten in dieser Hinsicht ist der Fall von *Mollow* und *Lebell*, der 4 Monate vor dem Tod ohne Zeichen von Herzinsuffizienz einen niedrigen Blutdruck aufwies. Er spricht mit gewisser Wahrscheinlichkeit dafür, daß die Hypotonie der Paramyloidose mit durch die Schädigung der Gefäßmuskulatur bedingt sein könnte.

Nur kurz sei auf die Beziehung der Paramyloidose zu den heutigen Vorstellungen über die *Amyloidentstehung* eingegangen. Sie sind sämtlich an der typischen Amyloidose entwickelt worden. *Kuczynski* hat besonders



darauf hingewiesen, daß die Amyloidentwicklung an Stellen stärksten Eiweißstoffwechsels stattfindet. Auch *Letterer*, *Domagk* und *Arndt* sehen in der aktiven Tätigkeit des Endothels bzw. seiner Aktivierung das Entscheidende, ebenso *Loeschke*. Seine immunbiologische Betrachtungsweise könnte insofern für die Paramyloidose fruchtbar sein, als wir gerade bei der Paramyloidose gerne knötchenförmige Ablagerungen finden und uns Knötchenbildung heute mehr und mehr der Ausdruck immunbiologischer, allergischer Gewebsprozesse wird. Betrachtet man die Ablagerungsstellen der Paramyloidose, so sind es im Gegensatz zu den erwähnten Anschauungen die mit besonders trägem Eiweißstoffwechsel, also Fett-Bindegewebe und Muskulatur, während die mit starkem ausgespart bleiben. Dies könnte darauf hinweisen, daß bei der typischen Amyloidose ein vermehrter Aufbau, bei der atypischen dagegen ein verminderter Abbau von Eiweißstoffen als Ursache in Betracht zu ziehen sei. Wir wissen durch die von *Morgenstern* u. a. bestätigte Untersuchung *Kuczynskis*, daß Organe, die bei dem klassischen Krankheitsbild früh und stark Amyloid bilden, es auch leicht abzubauen, z. B. die Milz, dagegen diejenigen, in denen es wenig schnell und später entsteht, es auch nur langsam wieder auflösen. Nehmen wir im Gegensatz zum verstärkten endothelialen Bildungsvermögen amyloider oder präamyloider Substanz der typischen Amyloidose ein gestörtes Abbauvermögen bei der Paramyloidose an, so werden nur diejenigen Stellen mit besonders geringem Bildungs- und Abbauvermögen, nicht aber solche mit lebhaftem Eiweißstoffwechsel betroffen, denn letztere würden auch unter diesen Bedingungen die angebotenen Eiweißstoffe noch bewältigen.

Typisch ist z. B. auch das Verhalten von älterem Narbengewebe, also Stellen sicherlich recht trägen Eiweißstoffwechsels. Bei der typischen Amyloidose bleiben narbige Gewebe verschont. (*Arndt*, einseitige Schrumpfnieren ohne Amyloid, *Litten*). Bei der Paramyloidose sind gerade sie stets besonders stark befallen. [*Ziegler*, eigener Fall (Wurmfortsatz), ferner häufiger erwähnte starke Ablagerung in Myokardschwielen].

Von Störungen, die möglicherweise für einen verminderten Eiweißabbau in Betracht kommen, kennen wir durch die Arbeit von *Magnus-Levy* eine: das Überangebot von *Bence-Jonesschem* Eiweiß bei Myelom.

Ob man Nierenleiden, Lues und Alkohol in der Richtung eine Bedeutung zusprechen darf, daß sie die eiweißabbauende Tätigkeit des Mesenchyms schädigen, oder ob ihre Rolle eine andere ist, sei dahingestellt.

Auch ein rein konstitutionelles Moment kann man nicht außer acht lassen; denn in diesem Sinn sprechen *Ostertags* Beobachtungen von familiärem Auftreten des Amyloids ohne Grundkrankheit.

## Schrifttum.

- Arndt, H.*: Verh. 26. Tagg dtsch. path. Ges. **1931**, 243. — *Askanazy, M.*: Verh. 7. Tagg dtsch. path. Ges. **1904**, 32. — *Beckert, Günther*: Frankf. Z. Path. **20**, 1 (1917). — *Beneke*: Zbl. Path. **33**, 240 (1922). — *Beneke u. Boening*: Beitr. path. Anat. **44**, 362 (1908). — *Brocher, J. E. W.*: Klin. Wschr. **1931 II**, Nr 10, 1723. — *Buch*: Inaug.-Diss. Halle 1873. — *Domagk, Gerhard*: Virchows Arch. **253**, 594 (1924). — *Eberth, C. J.*: Virchows Arch. **80**, 138 (1880). — *Freund, Ernst*: Frankf. Z. Path. **40**, 71 (1930). — *Gerstel, Gustav*: Virchows Arch. **283**, 466 (1932). — *Glaus, Alfred*: Virchows Arch. **223**, 301 (1917). — *Gotttron, H.*: Arch. f. Dermat. **166**, 584 (1932). — *Herxheimer, G. u. A. Reinhart*: Berl. klin. Wschr. **1913 II**, Nr 50, 1648. — *Hueter, C.*: Beitr. path. Anat. **49**, 101 (1910). — *Kann, Gustav*: Virchows Arch. **237**, 22 (1922). — *Königstein, Hans*: Arch. f. Dermat. **148**, 330 (1925). — *Koller, F.*: Schweiz. med. Wschr. **1932**, Nr 13, 522. — *Kuczynski, Max H.*: Virchows Arch. **239**, 185 (1922). — *Klin. Wschr.* **1923**, Nr. 2, 727, 2193. — *Landau, M.*: Verh. 17. Tagg dtsch. path. Ges. **1914**, 573. — *Larsen, Ralph, M.*: Amer. J. Path. **6**, 147 (1930). — *Letterer, Erich*: Beitr. path. Anat. **75**, 486 (1926). — *Litten, M.*: Verh. 7. Tagg dtsch. path. Ges. **1904**, 44. — *Loeschke, H.*: Beitr. path. Anat. **77**, 231 (1927). — *Lubarsch, O.*: Verh. 25. Tagg dtsch. path. Ges. **1930**, 155; Virchows Arch. **271**, 867 (1929). — *Magnus-Levy, A.*: Z. klin. Med. **116**, 510 (1931). — *Mandl, Josef*: Virchows Arch. **253**, 639 (1924). — *Métraux, P.*: Frankf. Z. Path. **37**, 279 (1929). — *Mollow, H. u. Lebell*: Wien. Arch. inn. Med. **22**, 205 (1932). — *Morgenstern, Zach.*: Virchows Arch. **259**, 698 (1926). — *Ostertag, B.*: Zbl. Path. **56**, 253 (1933). — *Paige, Beryl, H.*: Amer. J. Path. **7**, 691 (1931). — *Picchini, L. e Fabris A.*: Arch. Sci. med. **54**, 551 (1930). — *Pick, L.*: Klin. Wschr. **1931 II**, Nr 10, 1515. — *Ritter, Ernst*: Virchows Arch. **192**, 536 (1908). — *Steinhaus, F.*: Z. klin. Med. **45**, 375 (1902). — *Warren, Shields*: Amer. J. Path. **6**, 161 (1930). — *Weber, Herbert*: Beitr. path. Anat. **86**, 1 (1931). — *Werdn, Felix v.*: Beitr. path. Anat. **43**, 239 (1908). — *Wild, Karl*: Beitr. path. Anat. **1**, 177 (1886). — *Zeehuysen*: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1**, 829 (1893). — *Ziegler, E.*: Virchows Arch. **65**, 273 (1875).