

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

Mitteilung eines Falles von atypischer Amyloidose (Paramyloidose).

Von

Dr. Kâmil Bürümeceli,

Assistent am Guelhane-Lehrkrankenhaus Istanbul.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 27. Mai 1938.)

Der 1929 von *Lubarsch* geprägte Begriff der „Atypischen Amyloidose“ hat auch heute nichts an Gültigkeit verloren, ja, das Schrifttum der letzten 8 Jahre ist nicht imstande, uns wesentlich Neues zu bieten. Die 5 Grundforderungen, die *Lubarsch* an jeden Fall von atypischer Amyloidose stellte, nämlich 1. das Freibleiben der sonst von Amyloid befallenen Gewebe, 2. die mächtige, knoten- oder knötchenförmige Art seiner Ablagerungen, 3. die mehrfachen Abweichungen der Farbreaktionen, 4. das Fehlen einer nachweisbaren Grundkrankheit und 5. die übertriebene Beteiligung der kleinen und mittleren Gefäße unter Verschonung der muskelfreien Abschnitte sind bis heute dieselben geblieben. *Pick* und *Gerstel* haben aus diesem Bild einen „Typus im Atypischen“ herausgelöst, im wesentlichen ist jedoch das von *Lubarsch* gezeichnete Bild der atypischen Amyloidose, oder wie es von *Picchini* und *Fabris* genannt wurde, der „Paramyloidose“, dasselbe geblieben.

Strauß hat in seiner 1933 aus dem Pathologischen Institut der Berliner Universität hervorgegangenen Arbeit die bis zu dieser Zeit veröffentlichten Fälle nach ihren Eigenarten zusammengestellt und folgendes erhalten: 4 Fälle von allgemeiner Paramyloidose, 2 Fälle von allgemeiner Paramyloidose ohne Beteiligung der Herzmuskulatur, 1 Fall derselben Gruppe mit ungewisser Beteiligung der Herzmuskulatur, 4 Fälle von allgemeiner Paramyloidose ohne Hautbeteiligung, 1 Fall von allgemeiner Paramyloidose ohne Beteiligung der glatten Muskulatur, 6 Fälle von Paramyloidose des Herzens und der quergestreiften Muskulatur, 1 Fall von Paramyloidose des Herzens und der glatten Muskulatur, 1 Fall von Paramyloidose der quergestreiften Muskulatur, 3 Fälle von Paramyloidose des Herzens und der Gefäße, 1 Fall von Paramyloidose der Gefäße mit besonders starker Beteiligung der Herzgefäße und 3 Fälle mit artikulärer und periartikulärer Paramyloidose mit wechselnder Beteiligung des Mesenchyms. Zu diesen 27 Fällen kommt als 28. der von *Strauß* veröffentlichte, der als besondere Eigenart das Befallensein des Binde- und Fettgewebes aufwies.

Das uns zugängliche Schrifttum der Jahre 1933—1938 enthält nur 11 Fälle von Paramyloidose, die wie folgt eingeteilt werden können: Allgemeine Paramyloidose ohne Beteiligung der Haut (4 Fälle). 1. *Perla* und *Groß*, 53jährige Frau. 2. *Volland*, 53jähriger Mann. 3. *Reimann*, *Koucky* und *Ekland*, 41jährige Frau. 4. *Weber*, *Cude*, *Stott*, *Pulvertaft*, Amyloid der Lunge und Milz mit Herzbeteiligung (1 Fall). 5. *Ferris*, 52jähriger Mann. Amyloid der Lunge und Milz ohne Herzbeteiligung (1 Fall). 6. *Ferris*, 78jähriger Mann. Amyloid der Niere, der Gefäße

und des Knochenmarks (1 Fall). 7. *Gerber*, 44jähriger Mann. Amyloid der Zunge und Gelenke (2 Fälle). 8. *Bonsdorf*, 51jähriger Mann. 9. *Feller*, 46jährige Frau. Amyloid der Herzmuskulatur und der Coronarvenen (1 Fall). 10. *Budd*, 75jähriger Mann. Amyloid der kleinen Gefäße (1 Fall). 11. *Koller*, 50jährige Frau.

Diese verhältnismäßig geringe Zahl von 11 in nahezu 5 Jahren veröffentlichten Fälle von Paramyloidose und die Notwendigkeit, mangels ätiologischer Klärung wenigstens das anatomische Bild der Krankheit zu klären, sowie eine bemerkenswerte Beobachtung über zeitliche Entstehung der paramyloiden Infiltration mögen es rechtfertigen, daß Verfasser ihr einen 12. Fall zureiht. Diese neue Beobachtung des seltenen Leidens bot schon durch die besonders schweren und ungewöhnlichen Ablagerungen des Amyloids in der Lunge am Sektionstisch ein eindrucksvolles Bild, dessen Interesse noch dadurch vermehrt wird, daß an Hand der klinischen Röntgenbilder ein Urteil über die Zeitspanne abgegeben werden kann, innerhalb welcher die Ablagerung stattgefunden hat. Ferner war es durch das Entgegenkommen von Herrn Prof. *Hinsberg* (Chem. Abteilung des Instituts) möglich, eine chemische Untersuchung des Paramyloids durchzuführen, worüber im Schrifttum noch keine Angaben niedergelegt sind. Es handelt sich um eine 50jährige Frau, die in der 1. Medizinischen Klinik der Charité Berlin behandelt wurde und 12 Tage nach ihrer Aufnahme verstarb. Die Überlassung des Krankenblattes verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. *Siebeck*, für die freundliche Überlassung des Falles selbst und die Durchsicht meiner histologischen Befunde bin ich Herrn Prof. *Röfle* zu Dank verpflichtet.

Auszug aus dem Krankenblatt. Familie gesund. Pat. hat die üblichen Kinderkrankheiten durchgemacht. Menarche mit 17 Jahren. Menopause seit Weihnachten 1936. 5 Geburten, keine Fehlgeburt. Schlaf gut, Appetit mäßig. Stuhlgang i. a. regelmäßig, Wasserlassen o. B. Im Juli vorigen Jahres vorübergehend geschwollene Beine. Seitdem oft Wiederholungen dieses Zustandes. Im letzten Vierteljahr Leib angeschwollen, Luftmangel. Pat. wird von einem Naturheilkundigen der Klinik überwiesen.

Aufnahme in die Klinik am 27. 9. 37. Mittelgroße, kräftige Frau in mittlerem E.-Z., Haut und Schleimhäute gut durchblutet, Ödeme an den unteren Extremitäten. Kopf frei beweglich. Reflexe o. B. Hals frei beweglich, Lymphknoten, Schilddrüse nicht tastbar. Lungen-Grenzen gut verschieblich, überall Bläschenatmen. Herz-Grenzen nicht sicher feststellbar. Rhythmus unregelmäßig. 2. P.T. manchmal gespalten. Abdomen durch Ascites aufgetrieben, Leber vergrößert, hart. Milz höckerig. Nirgendwo Druckempfindlichkeit. Nieren nicht tastbar. Äußeres Genitale o. B. Röntgenbild (4 Tage vor dem Tode aufgenommen; s. Abb. 1): Geringe Herzvergrößerung. Sehr starke Lungenstauung. Verdichtung des rechten Mittellappens (Infarzierung des ganzen Lappens möglich). Lamellärer Pleuraerguß rechts. Ganz kleines Winkelexsudat links. EKG.: Sinustachykardie. Myokardschaden (kleine Ausschläge für QRS). Linksrump wie bei überwiegender Linkshypertrophie.

Verlauf. Trotz Euphyllingaben schlechte Ausschwemmung (in 5 Tagen 1,2 kg). Ödeme der unteren Extremitäten bleiben bestehen. Schlechtes subjektives Befinden. Starke Atemnot. Am 1. und 2. 10. je 5 ccm Campher. Aushusten blutig-eitriger Pfröpfe in der Nacht vom 2. zum 3. 10. Unter dauernder Verschlechterung des Zustandes am 9. 10. 37 Tod.

Klinische Diagnose. Myodegeneratio cordis, Herzinsuffizienz, Pleuraerguß.

Auszug aus dem Sektionsbericht (S.-Nr. 1259/37). Leiche einer mittelgroßen Frau von gutem E.-Z. Brustkorb gut gewölbt, epigastrischer Winkel fast ein Rechter. Brüste weich, ziemlich fettreich. Bauch aufgetrieben, über Thorax-niveau. Halsvenen deutlich sichtbar, prall gefüllt. Gesicht bläulich-braun. Geringfügige ödematöse Schwellung des linken Unterarms und der linken Hand. Teigige Schwellung um beide Knöchel, über beiden Schienbeinen und oberhalb der Patellae. — Die Leber überragt den RB. um 1 Querfinger. Im kleinen Becken wenig klarer, gelblicher Erguß. Darmschlingen auffallend dickwandig, weißbläulich. — Lungen sehr groß, wie gebläht. Sie behalten bei Eröffnung der Brusthöhle ihre Form. Einige Löffel klarer, gelblicher Flüssigkeit in beiden Pleurahöhlen und im Herzbeutel. *Herz:* Größer als die Leichenfaust. Hochgradige Erweiterung beider

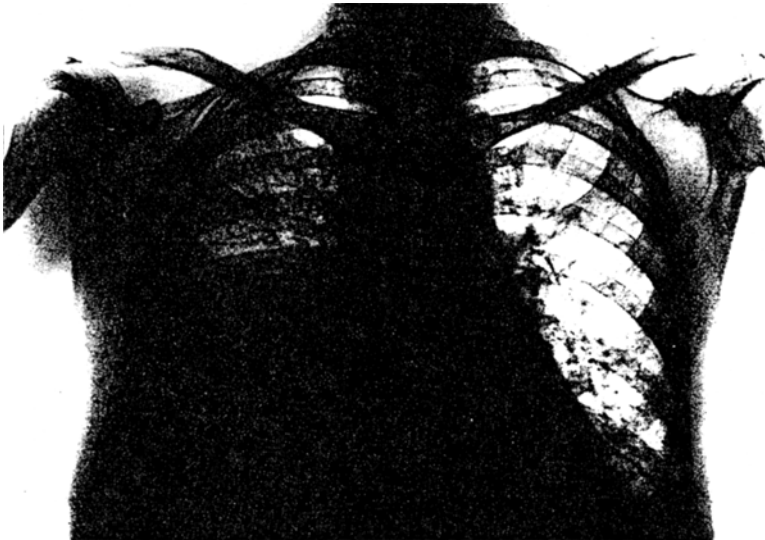


Abb. 1. Röntgenaufnahme der Lungen, 4 Tage vor dem Tode

Ventrikel. Die Wand des linken Ventrikels stärker als normal. Wände matt, weißlich, glasig, wie in erweitertem Zustand erstarrt. Sie ändern nicht ihre Form und scheinen steif, wie in Formol fixiert. Muskel auf dem Schnitt gelblichrot, von flohstichartigen und größeren derben Stellen unterbrochen, die gegen die Umgebung deutlich abgesetzt sind. An der Vorderwand der linken Kammer eine flache, bohnen-große Verdickung des Epikards, die sich ohne scharfe Begrenzung in die Umgebung verliert. Diese Stelle auf dem Schnitt speckig-glasig. Kranzgefäße zart und durchgängig. *Lungen:* Sehr groß. An der Basis des rechten Unterlappens zwei etwa fünfmarkstückgroße, keilförmige, mit der Spitze hiluswärts sehende, schwarzblaue, verdichtete Bezirke. Sämtliche Teile beider Lungen behalten ihre Form infolge Erstarrung des Gewebes völlig bei. Auf dem Schnitt sieht man in sämtlichen Lappen-teilen dieselbe teigig-feste Beschaffenheit, in beiden Oberlappen ist diese noch ein wenig dichter anzufühlen, besonders gegen die Pleura zu. Dort ist das Gewebe zum Teil völlig speckig. Die Farbe der Schnittfläche ist richtig rot; es läßt sich fast keine Flüssigkeit abstreifen. Das Gewebe macht den Eindruck eines sehr feinporigen, nicht ganz vollgesaugten Schwammes oder eines frisch gebackenen Brotes.

Die Oberlappen sind dabei mehr hellrot mit einzelnen fast weißlichen Bezirken, die Unterlappen mehr dunkelrot, mit einem matten, glasigen Glanz. Die Lungenarterien sind zart, in den Ästen mittleren Kalibers stecken rote, nicht fest haftende Blutpfropfe. In den Bronchien wenig zäher, glasiger Schleim. *Halsorgane*: Zunge graurot, Konsistenz teigig, auf dem Schnitt leicht glasig, speckig. Schleimhaut der Speiseröhre schmutzig-graurot, ihre Muskulatur verdickt, gleichmäßig glasig, gelblich-speckig. Schilddrüse klein, Schnittfläche glasig, feinkörnig. *Milz* nicht vergrößert, auf dem Schnitt leichter, diffus speckiger Glanz. *Leber* von üblicher Größe, auf dem Schnitt deutliche Läppchenzeichnung, nicht flüssigkeitsreich, glasig-matt, glänzend. *Schleimhaut der Harnblase* fleckig blaurot, übersät mit dichtstehenden, stechnadelkopfgroßen rötlichen Erhabenheiten. Muskelwand verdickt, auf dem Schnitt gleichmäßig glasig, speckig.

Magen-Darm. Die gesamte Muscularis, insbesondere aber die des Ileums und des Pylorusteiles des Magens ist verdickt, blaßbläulich. Auf dem Schnitt gleichmäßig speckig, mit matt-glasigem Glanz. *Muskulatur* von Zwerchfell, vorderer Bauchwand, Biceps, Quadriceps ziemlich morsch, fahl-gelblich, wie gekocht aussehend. *Schädel*-Sektion ergibt keinen abweichenden Befund.

Körperlänge 152 cm. Gewicht 60 kg. Gehirn 1220 g. Herz 375 g. Rechte Lunge 990 g. Linke Lunge 800 g. Milz 120 g. Leber 1380 g. Nieren 285 g.

Sektionsdiagnose. Paramyloidose: Höchstgradige Infiltration und dadurch bedingte Versteifung der Lungen durch Amyloid. Gleichartige Erstarrung des Herzens in Diastole, maximale Erweiterung des rechten Vorhofes und Verdünnung seiner Wand, Verdickung und Erstarrung der linken Vorhofswand. Mäßige Hypertrophie der rechten Kammerwand. Marantische Thrombose des rechten Herzohrs. Fragliche Amyloidose der Milz, der Leber, der Zunge und der quergestreiften Muskulatur. Hochgradiges Amyloid des Darms mit Chylusstauung im oberen Dünndarm, Amyloidose der Pylorus- und Oesophaguswand. — Plethora, geringgradiger Hydrothorax beiderseits, Ödeme der unteren Extremitäten. Mäßige Hyperplasie des Knochenmarks. Thrombose der Wadenvenen, embolische Thrombose von Lungenarterienästen und kleine, hämorrhagische Infarkte der Lungen. Haselnußgroße Cyste am linken Ovar. Chronische Cystitis granularis.

Zur histologischen Untersuchung sind alle Organe eingelegt worden (Fixierung in 10%igem Formalin).

Mikroskopische Untersuchungen.

Einbettung der Organ- und Gewebstücke in Paraffin. Ausgeführte Färbungen und Reaktionen: Hämalaun-Eosin, *van Gieson*, Azanfärbung, *Weigerts* Elastica und Fibrinfärbung, Amyloidreaktionen mit Jod-Jodkali, Methylviolett, Kongorot und Tuchehtgelb.

Mikroskopische Befunde. 1. Herz. *Septum ventriculorum*. In den Interstitien der Muskulatur an einigen wenigen Stellen Rundzellinfiltrate. Gefäßwände der Arteriolen und Capillaren fast durchweg verdickt und mit Methylviolett kräftig dunkelblaurot gefärbt. Schollenartige Amyloidablagerungen in unmittelbarer Nähe der Gefäße, diese oft in sich schließend, stellenweise von da aus zwischen die Muskelfasern ziehend und sie auseinanderdrängend. Diffuse Durchsetzung der Gefäßwände mit Amyloid. Ihre Lumina stellenweise erheblich eingeengt. An anderen Stellen im Lumen selbst schollige Ansammlung von Amyloid. Unmittelbar unterhalb des Endokards bandartige Amyloidansammlung über der Muskulatur, nicht in sie eindringend.

Linker Vorhof. Bau der Herzmuskulatur überall gut erhalten. Unterhalb des Epikards eine starke Schicht von grobschollig angeordnetem Amyloid. Charakteristische Reaktionen mit allen Färbemethoden. Herzmuskulatur als schmaler Streifen unterhalb der Schollenbildungen sichtbar. Letztere nehmen etwa $\frac{1}{6}$ der

gesamten Kammerwand ein. Zwischen den Amyloidansammlungen mäßig viel Rundzellinfiltrate. Vereinzelt Riesenzellen vom Fremdkörpertyp. Bindegewebige Septenbildungen zwischen den Amyloidschollen.

Vorderwand der linken Kammer (Abb. 2). Stellenweise außerordentlich starke Anhäufung von Amyloidmassen, die die Muskulatur durchsetzen, zum größten Teil aber schollen- und bandartig unterhalb des Epikards liegen und in das epikardiale

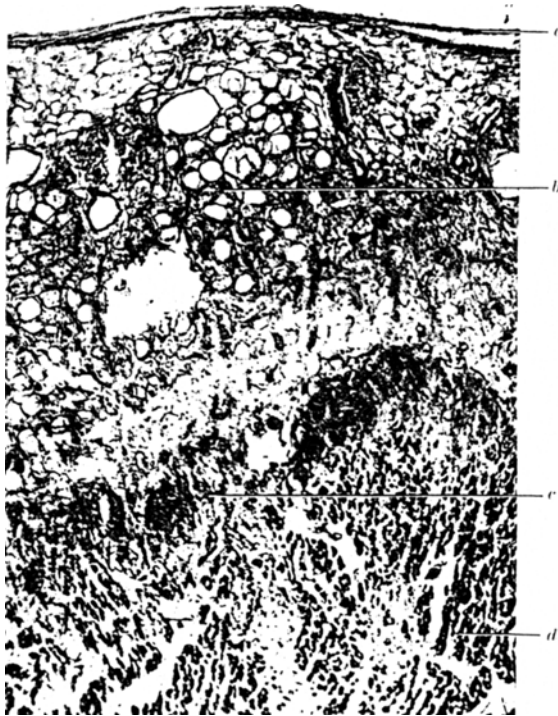


Abb. 2. Linke Herzkammerwand. Ablagerung der amyloiden Massen in den tieferen Lagen des Epikards und in den äußeren Herzmuskelschichten. *a* Epikard, *b* epikardiales Fett mit Amyloid, *c* Amyloid in den äußeren Herzmuskellagen, *d* amyloidfreier Herzmuskel.

Fettgewebe hineinziehen. Auch hier die Gefäßwände bis zur Obliteration diffus von Amyloid durchsetzt. In der Muskulatur stellenweise recht erhebliche lympho-leukoeytäre Infiltration. In der Umgebung der letztuntersuchten Stelle ist die Amyloidansammlung an der Grenze zwischen Muskulatur und Epikard besonders augenfällig.

2. *Coronarien* (linker, vorderer, absteigender Ast). In der Hämalaun-Eosinfärbung sind keine nennenswerten Veränderungen erkennbar. Die Kongorotfärbung zeigt an einzelnen Stellen des Gefäßes die Farbreaktion gebende, fleckige Bezirke, die die gesamte Wand, von der Adventitia bis zur Intima reichend, durchsetzen. Mit den anderen ausgeführten Reaktionen und Färbungen sind eindeutige Ergebnisse nicht zu erzielen.

3. *Aorta* (Bauchteil). Frei von Amyloid. Ihre adventitiellen Gefäße deutlich von Amyloid betroffen.

4. *Trachea*. Diffuse Rotfärbung der bindegewebigen Schleimhautsepten durch M.-Violett und Kongorot.

5. *Lunge*. Vereinzelt Leuko- und Lymphocytenansammlungen in den Alveolarräumen. In anderen Gebieten völlige Ausfüllung der Alveolen mit Fibrin (Färbung nach Weigert), Bindegewebe und Ödem. In diesen Bezirken überaus häufig durch die Cohnschen Poren ziehende Fibrinfäden. Auch zahlreiche Fibroblasten in den Alveolen. An einigen Stellen hochgradige Durchblutung des Lungengewebes. — In



Abb. 3. Ablagerung des Paramyloids in den Alveolarsepten und Interstitien der Lunge.

ausgedehnten Gebieten sind die Alveolarsepten bis zum Vierfachen ihrer üblichen Stärke verdickt und homogenisiert (Abb. 3). Stellenweise liegen die verdickten Septen so dicht, daß nahezu eine Karnifikation des Gewebes vorgetäuscht wird. Erst die Amyloidfärbungen erweisen durch ihren überall positiven Ausfall die Art der Verdickungen. Nur an wenigen Stellen zeigen die Alveolen die übliche Stärke ihrer Wandungen. An diesen Stellen liegen zahlreiche abgeschilferte Epithelien in ihnen. Nahezu sämtliche kleinen Gefäße und viele Bronchiolen sind durch Amyloid, das diffus oder grobschollig angeordnet ist, verändert. Auch in den wenigen amyloidfreien Teilen der Lungen zeigen die Gefäße dasselbe Verhalten. Kein wesentlicher Unterschied zwischen rechts und links.

6. *Muskulatur*. a) *Zunge*. Unterhalb des Schleimhautepithels bandartige Ansammlung von Amyloidsschollen. Ebenso solche im interstitiellen Bindegewebe. Diffuse, ausgedehnteste Amyloidansammlung in den Fasern der Zungenmuskulatur. Beide Arten der Amyloidablagerung sind in den Gefäßen der Zungenmuskulatur zu finden.

b) *Zwerchfell*. In der Zwerchfellmuskulatur und ihren Gefäßen ist das Amyloid ebenso hochgradig und in demselben Verteilungstypus angeordnet, wie in der Zungenmuskulatur.

c) Uterusmuskulatur. Die Muskelfasern sind völlig frei von jeglicher Amyloidablagerung. Sämtliche Gefäße, die bereits im H.-E. gefärbten Schnitt mächtige Wandverdickungen, insbesondere ihrer Media und Intimahyperplasien bis zur völligen Obliteration zeigen, weisen in ihren Wänden Amyloid auf, das mit allen Färbungen deutlich nachweisbar ist. Es liegt häufig ausschließlich in den intimanahen Mediaschichten, oft aber auch nur in der Media oder in allen Wandschichten in diffuser Verteilung.

d) M. Biceps und Quadriceps. Amyloidschollen in einer Reihe längs der Fascien-Muskelgrenze innerhalb des Fascienbindegewebes, aber auch in tieferen Schichten, gelegen. Schollenbildungen auch in den Wänden einzelner Gefäße nachweisbar.

7. *Leber*. Mit Methylviolett und der *Lugolschen* Reaktion erweisen sich die Leberläppchen als diffus von Amyloid betroffen. An vielen Stellen gewinnt man den Eindruck, daß das Amyloid vorwiegend im Zentrum der Läppchen liegt, an anderen wieder mehr der Peripherie angehört. Gleichmäßig positiv sind die in den teils verdickten Septen verlaufenden Gefäße betroffen.

8. *Milz*. Mäßiger Zellreichtum. Mittelgradige Verdickung des Trabekelsystems. Mediahypertrophie mittleren Grades der kleinen Gefäße. Mit Methylviolett Schollenbildungen in einzelnen Trabekeln nachweisbar. Dichte Schollenanlagerung in und um die Adventitia fast jeden Gefäßes. Meist auch Amyloid in den intimanahen Mediaschichten, so daß die Media größtenteils amyloidfrei erscheint. Kein Follikel-, kein Pulpamyloid.

9. *Lymphknoten*. In reichlichem Bindegewebe spärlich entwickeltes lymphatisches Gewebe. Letzteres überall frei von Amyloid. Verschiedene Amyloidablagerung in den Gefäßwänden. Im Bindegewebe stellenweise grobschollig angeordnetes reichliches Amyloid, hochgradige Verdickung der Septen.

10. *Speicheldrüsen*. Amyloid deutlich in den Drüsenläppchen, besonders an den Begrenzungen der Endstücke nachweisbar. Diffuses Befallensein der in den Bindegewebssepten verlaufenden Gefäße.

11. *Speiseröhre*. Im Eosin und *v. Gieson*-Präparat keine von der Norm abweichenden Befunde, von der verdickten Media fast sämtlicher Gefäße abgesehen. Schollenförmige Amyloidablagerung in dem zwischen den beiden Muskellagen liegenden Bindegewebe. Sämtliche Gefäßwände amyloidhaltig, meist in Schollenform, mit mächtiger Verdickung aller Gefäßschichten, häufig nur der Media, und hochgradiger Einengung der Lumina.

12. *Magen (Corpus ventriculi)*. In den kleinen Gefäßen der Submucosa des Magens schollig angeordnetes Amyloid. Ebensoleses in der Muscularis mucosae spärlich, in Ring- und Längsmuskulatur wieder dichter. Auch hier besonders auffallend die Anordnung an den Grenzschichten, also zwischen Bindegewebe und Muskulatur, bzw. am Rand der einzelnen Muskelbündel.

13. *Pylorus*. Der Befund entspricht dem des Korpussteiles.

14. *Duodenum*. Amyloid in scholliger Anordnung besonders dicht an den Begrenzungen der einzelnen Muskelbündel untereinander und der Submucosa gegenüber gelegen. Auch in den Bündeln selbst, wenn auch spärlich, Amyloidansammlungen. Diffuse und schollige Ansammlungen in fast allen Gefäßen der Submucosa. Schleimhaut frei.

15. *Jejunum*. Die submucösen Gefäße zeigen hochgradige, durch Schollen bedingte Wandverdickungen, die geringe Methylviolett-, negative Kongorot-, aber stärkere Tuchecktgelb- und Lugolreaktion aufweisen. Ähnliche schollige Bildungen auch an den Grenzschichten der einzelnen Muskelbündel.

16. *Ileum*. Der Befund entspricht fast völlig dem im Jejunum erhobenen. Jedoch ist hier das Amyloid nur durch die *Lugolsche* Reaktion erweislich.

17. *Colon*. Amyloidschollen fast ausschließlich in den Gefäßen der Submucosa und der Muskulatur.

18. *Rectum*. Starke Amyloidansammlungen in den Schleimhautkrypten. Befallensein sämtlicher submuköser und muskulärer Gefäßwände. Ganz vereinzelte Schollenbildung in der Ring- und Längsmuskulatur. Das in der Schleimhaut gelegene Amyloid nur mit Methylviolett sicher nachweisbar.

19. *Nieren*. Mit allen Reaktionen zeigen nur die Gefäße Andeutungen von positivem Ausfall (in Form der jeweilig entsprechenden, diffusen Verfärbung; im H.-E. und v. Gieson gefärbten Schnitt sind die Nieren nicht nennenswert verändert).

20. *Harnblase*. Epithel frei. Amyloid in der gesamten Muskulatur, vorwiegend an den Randpartien der einzelnen Fasern, dort streifig angeordnet. Schollen in fast allen Gefäßen.

21. *Ovarium*. Sämtliche kleinen Gefäße sind stark amyloidhaltig (besonders deutlich mit Lugol, Methylviolett und Kongorot nachweisbar). Das Amyloid kommt in den verschiedensten Verteilungsarten in der Gefäßwand vor. Die einzelnen Wandschichten werden verschiedengradig von ihm betroffen.

22. *Mamma*. In bindegewebigem Stroma spärliches, unverändertes Drüsengewebe. Häufige Amyloidschollen, vereinzelt in großer Ausdehnung, mit Methylviolett, Kongorot und Tuchehtgelb im Bindegewebe nachweisbar. Stellenweise größere Schollenbildungen in der Nachbarschaft von kleinen Gefäßen. Eine Arteriole zeigt mit der Kongorotreaktion eine einzeln liegende Schollenbildung, intimanah, die Innenhaut vorbuckelnd.

23. *Schilddrüse*. Mäßiger Kolloidreichtum, geringgradige Verdickung der bindegewebigen Septen. Drüseneptithelien flach. Kleine, im Schnitt liegende Aa. und Vv. in ihrer Wand amyloidhaltig.

24. *Hypophyse*. Keinerlei Veränderungen nachweisbar. Alle angewandten Amyloidreaktionen negativ.

25. *Bauchspeicheldrüse*. Mittelgradige Cirrhose, hochgradige Amyloidanhäufung in den Drüsenläppchen. Diffuses Befallensein der Gefäßwände.

26. *Nebennieren*. Amyloid mit Methylviolett und Kongorot in den bindegewebigen Septen und den in ihnen liegenden Gefäßen nachweisbar. Im Nebennierenparenchym mit Methylviolett und Tuchehtgelb eindeutige Schollenbildungen, streifenförmig angeordnet (Nebennieren waren makroskopisch klein, mit schmaler gelber Rinde).

27. *Großhirn*. Außer in den kleinen Hirngefäßen kein Amyloid erweislich.

28. *Kleinhirn*. Ohne Veränderungen, ebenso seine peripheren Gefäße. Nirgends und mit keiner Amyloidfärbung eine positive Reaktion.

29. *Hirnbasisgefäße*. In den histologisch unveränderten Gefäßen kein Amyloid nachweisbar.

30. *Bauchhaut*. In keiner Stelle der untersuchten Hautstücke und mit keiner Reaktion Amyloid nachweisbar.

Klinisch stand also im Vordergrund unseres Falles die Herzinsuffizienz. In der Anamnese der Patientin sind seit $1\frac{1}{4}$ Jahren geschwollene Beine, angeschwollener Leib und Luftmangel angegeben. Die klinische Diagnose lautete: Myodegeneratio cordis, Herzinsuffizienz, Pleuraerguß. Der hier geschilderte Fall gehört nach dem anatomischen Befund in die Reihe der Fälle mit hochgradiger Amyloidose des Herzens, denen die Symptome der Herz- und Kreislaufinsuffizienz gemeinsam sind (Koller, Beneke u. a.). Makroskopisch und histologisch erwies sich das Herz als besonders hochgradig von Amyloid betroffen, ja es enthielt an der Vorderwand seiner linken Kammer sogar einen bohnen großen Amyloidtumor. Aber auch die sonstige Muskulatur, von der des Uterus abgesehen,

war stark von Amyloidschollen durchsetzt. In den Randbezirken der betroffenen Muskulatur, besonders der des Herzens, des Magen-Darmtractus und der Biceps- bzw. der Quadricepsmuskulatur war die außerordentlich deutliche Anordnung der Amyloidschollen in der Form der „amyloiden Grenzsäume“ (*L. Pick*) auffällig. Nächst dem Herzen fand sich in unserem Fall die stärkste Amyloidansammlung in der Lunge, in der allerdings auch Zeichen einer chronischen Pneumonie vorhanden waren. Reichlich betroffen war auch die Muskulatur der Zunge. Eine Vergrößerung der Zunge im Sinne der *Pickschen* Makroglossia amyloides konnten wir nicht feststellen (vgl. jedoch *Bonsdorf, Feller, Krisper, Perla* u. a.). Amyloid war fernerhin in Leber, Speicheldrüsen und der Harnblase nachzuweisen. Ausgenommen die Aorta, die Hirnbasisgefäße und die peripheren Kleinhirngefäße war nahezu das gesamte Gefäßsystem von Amyloid betroffen. In einzelnen Gebieten kam es vereinzelt zur Obliteration der Lumina der kleinen Gefäße. Eine typische Anordnung des Amyloids in einer bestimmten Wandschicht des Gefäßes konnte nicht festgestellt werden. Es war im Gegenteil oft auffallend, daß auf verhältnismäßig kleinem Raum sehr verschiedenartige Anordnungen des Gefäßamyloids zu beobachten waren. Im allgemeinen konnte man es jedoch vorwiegend in den Mediaschichten gelegen sehen, wenn es auch häufig genug die Gefäßwand diffus betraf. Eine Sonderstellung nimmt unser Fall durch das in der Mamma gelegene Amyloid ein. In der gesamten uns zugänglich gewesenen Literatur fanden wir nur den von *Warrens* veröffentlichten Fall, bei dem zwar auch Amyloid in der Mamma gefunden wurde, jedoch die Mamma gleichzeitig chronisch-entzündlich verändert war.

Noch ein weiterer Umstand ist es, durch den unser Fall besondere Beachtung verdient. Herr Prof. *Hinsberg*, der Leiter der chemischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität, konnte nach der im Jahre 1936 von *Boyer* und *Fürth* veröffentlichten Methode in den einzelnen Amyloidorganen unseres Falles Chondroitinschwefelsäure quantitativ bestimmen. *Herxheimer, M. B. Schmidt* u. a. glaubten noch an das Vorhandensein von Chondroitinschwefelsäure im Amyloid. Dieser Glaube wurde aber durch die Arbeiten von *Hanssen* und *Leupold* stark erschüttert. Es sei deshalb gestattet, die von Prof. *Hinsberg* gefundenen, und mir lebenswürdigerweise überlassenen Werte hier anzuführen.

Berechnet aus dem Glucosamingehalt ergab sich folgender Gehalt an Chondroitinschwefelsäure.

Tabelle 1.

| | Feuchtgewicht in g | Trockengewicht in g | Chondroitin- schwefelsäure in mg-% |
|---------------------------------|-----------------------|------------------------|--|
| Amyloidlunge, Oberlappen . . . | 64 | 10,8 | 2173 |
| Amyloidlunge, Unterlappen . . . | 38 | 24,2 | 1740 |
| Amyloidmilz | 21 | 4,1 | 2173 |
| Amyloidleber | 63 | 10,5 | 435 |
| Amyloiddünndarm | 39 | 6,6 | 1955 |

Aus Bestimmungen des Sulfatschwefels bei gewöhnlichem Amyloid und nach Abrechnung der physiologischerweise im Organ zu erwartenden Sulfatmengen kam *Hanssen* für die Milz auf einen Gehalt an Chondroitinschwefelsäure von 2%. Die Übereinstimmung mit den hier bei Paramyloidose gefundenen Werten ist auf den ersten Blick recht auffallend. Doch ist zu bedenken, daß der tatsächliche Amyloidwert der Organe ein ganz verschiedener gewesen sein kann, was sich auf den prozentualen Gehalt der abgelagerten Substanz — und nur dieser Wert kann schließlich interessieren — stark auswirken muß. Auch sind die Methoden zur Bestimmung verschieden und nicht ohne geeignete Kontrollversuche zu vergleichen. Immerhin läßt sich jetzt schon sagen, daß der Gehalt an Chondroitinschwefelsäure bei gewöhnlichem und bei Paramyloid sich in der gleichen *Größenordnung* zu bewegen scheint. Für zukünftige Fälle wird es sich mehr empfehlen, die mechanisch isolierte Amyloidsubstanz selbst, ohne Beimengung des Organgewebes, der chemischen Untersuchung zuzuführen.

Im allgemeinen ist die Amyloidose ein Leiden mit schleichendem Beginn und unmerklichem Fortschreiten. In diesem Falle war es nun durch die ungewöhnlich starke Lungenbeteiligung möglich, das Auftreten der Substanz gewissermaßen während des Lebens zu verfolgen. Es muß überraschen, in wie kurzer Zeit die massige Ablagerung erfolgt sein muß, besonders wenn man Röntgenbild und anatomischen Befund der linken Lunge vergleicht. Es ist nicht denkbar, daß die schwere, vielfach hepatisierende Amyloidinfiltration schon bestanden hat, zur Zeit als die letzte Röntgenaufnahme gemacht wurde, also 4 Tage vor dem Tode. So muß man annehmen, daß in einer Frist von Tagen ganz erhebliche Mengen der Substanz abgelagert werden können, eine Feststellung, welche die Präcipitannatur des Paramyloids, und damit wohl des Amyloids überhaupt, weiterhin wahrscheinlich macht.

Die Diskussion über die Ätiologie der Paramyloidose ist in der letzten Zeit wieder sehr lebendig geworden. Es wäre auch wunderbar, wenn dem nicht so wäre; denn es war naheliegend, einen Zusammenhang, wie bei dem echten Amyloid (*Loeschke*) zwischen der Paramyloidose und immunbiologischen Vorgängen zu suchen. Für das Mitspielen von solchen beim Zustandekommen der Paramyloidose haben sich u. a. *Stöber* und *Volland* eingesetzt. *Stöber* weist auf die Häufigkeit des Amyloids bei Serumpferden hin. Es ist außerdem gar nicht zu bezweifeln, daß die Anamnesen vieler paramyloidkranker Patienten für allergische Vorgänge zu sprechen scheinen. Asthma bronchiale, chronische Anginen, dauerndes Husten, Bronchitiden und Bronchiektasen sind Leiden, die wir häufig genug anamnestisch finden (*Ferris*, *Perla* und *Groß*, *Reimann* und *Koucky* u. v. a.). So lange jedoch diese Annahmen nur hypothetisch sind, werden wir gut daran tun, das von *Lubarsch* angegebene Charakteristikum der Paramyloidose, das Fehlen jeglicher Grundkrankheit, nicht beiseite zu legen.

Zusammenfassung.

Der im vorstehenden beschriebene Fall von Paramyloidose zeichnet sich durch eine nach dem bisherigen Schrifttum als ungewöhnlich anzusehende Infiltration der Lungen neben den gewöhnlichen und bereits bekannten Ablagerungen, z. B. im Herzen und der übrigen Muskulatur, aus. Wiederum fällt, wie sonst bei Paramyloidose, die Armut der bei klassischem Amyloid befallenen Organe an Ablagerungen auf.

Besonders bemerkenswert ist im vorliegenden Fall der durch den Vergleich mit Röntgenbildern der letzten Lebenszeit nahegelegte Schluß, daß die paramyloide Infiltration in wenigen Tagen entstehen kann.

Schrifttum.

Bonsdorf, B. v.: Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena) 7, 269 (1933). — *Boyer-Fürth*: Biochem. Z. 282, 242 (1936). — *Budd, J. W.*: Amer. J. Path. 10 (1934). — *Feller*: Sitzgsber. Ver.igg path. Anat. Wiens. Z. path. Anat. 63 (1935). — *Ferris, H. W.*: J. of Path. 12, Nr 5 (1936). — *Gerber, J. E.*: Arch. of Path. 17, 620 (1934). — *Gerstel, G.*: Virchows Arch. 283, 466 (1932). — *Hanssen*: Biochem. Z. 13, 185 (1908). *Koller, P.*: Schweiz. med. Wschr. 1932 I, 522. — *Leupold*: Beitr. path. Anat. 64, 437 (1918). — *Erg. Path.* 21, 120 (1925/26). — *Perla, D. and H. Groß*: J. of Path. 11, 93 (1935). — *Reimann, R. F., C. H. Koucky and C. M. Ekland*: Amer. J. Path. 11, Nr 6 (1935). — *Stöber, E.*: Dtsch. Arch. klin. Med. 176 (1934). — *Volland, W.*: Virchows Arch. 289, 660 (1937). — *Warren, Sh.*: Amer. J. Path. 6, Nr 2 (1930). — *Weber, F. P., St. Caule, A. W. Stott and R. J. V. Pulvertaft*: Quart. J. Med. 6, Nr 22, 181 (1937).

Eingehendere Angaben der Literatur vor 1933 siehe bei *A. Strauß*: Virchows Arch. 291, 220 (1933).