Über tumorförmige lokale Amyloidosis in der Orbita.

Von

Dr. Werner Pollems,

Assistenzarzt an der Augenheilanstalt zu Wiesbaden.

So häufig der pathologische Anatom bei der Sektion und mehr noch bei der nachfolgenden mikroskopischen Untersuchung eine allgemeine oder einzelne Organe betreffende Amyloiddegeneration findet, so selten sind jene Fälle, wo das Amyloid als lokale Amyloidosis oder als sogenannter Amyloidtumor meist zufällig im Körper gefunden wird.

Die allgemeine Amyloiddegeneration tritt bekanntlich im Körper am häufigsten bei kachektischen Zuständen auf. In erster Linie Tuberkulose, vor allem ihr Endstadium, bei dem, wie bei der Lungenphthise oder chronischen Eiterungen, meist Mischinfektionen vorliegen, ferner vor allem Syphilis, dann chronische Gelenk- und Knocheneiterungen, in selteneren Fällen maligne Tumoren, langdauernde akute Infektionskrankheiten, chronische Gonorrhöe, chronische Dickdarmkatarrhe, Gicht und Leukämie werden als grundlegende Faktoren für die allgemeine Amyloiddegeneration genannt.

Wie verschieden diese grundlegenden Faktoren sein können, so unregelmäßig ist das Befallensein der einzelnen Organe. Wird auch als Hauptsitz der Amyloiddegeneration die Milz, und nächst ihr die Nieren, die Leber, der Darm und die Nebennieren bezeichnet, so finden sich doch in manchen Fällen Amyloiddegenerationen an anderen Organen, wobei, und das ist zu betonen, die sonst am meisten befallenen Organe wie Milz oder Nieren völlig frei bleiben können. In der Lunge und der Schilddrüse, im Herzen, in der Hypophyse und in den Epithelkörperchen, im Knochenmark, im Pankreas, im Uterus, in den Ovarien, in den Hoden und in der Haut ist Amyloiddegeneration beobachtet worden.

Die mannigfachen angenommenen Ursachen und der fast in allen Teilen des Körpers mögliche Sitz der Amyloiddegeneration seien nur kurz erwähnt im Gegensatz zu jenen sehr seltenen Fällen, in denen sich in einzelnen oder mehreren Organen ganz aus Amyloid bestehende tumorartige Gebilde finden, wo also das lokal oder circumscrip abgelagerte Amyloid den Eindruck eines Tumors macht.

Man findet häufig die Ansicht vertreten, daß die Conjunctiva der häufigste Sitz derartiger Ablagerung sei, doch trifft dies nur insofern zu, als das Amyloid sich hier wohl lokal, aber nicht tumorartig findet, denn bei der amyloiden Entartung der Bindehaut handelt es sich um eine

im Gefüge der Bindehaut vor sich gehende Ablagerung, um eine Volumzunahme in allen Richtungen, und die mikroskopische Untersuchung zeigt entweder eine Ablagerung in den Lymphbahnen, deren Lumen mit den Substanzen vollgepfropft ist, oder diffus im Bindegewebe verstreute Schollen, die Bündel und Balken selbst homogen verdickt und amyloid entartet.

Nur in ganz seltenen Fällen tritt die Amyloidentartung ganz circumscrip't in Form eines scharf begrenzten Tumors auf.

Herxheimer und Reinhart geben in einer 1913 erschienenen Arbeit eine sehr ausführliche Zusammenstellung aller bis dahin veröffentlichten Fälle von sogenannten Amyloidtumoren. Danach ist der häufigste Sitz derartiger lokaler Ablagerung der Larynx, dann der Zungengrund, die Lymphdrüsen, das Knochenmark, die Trachea und die Lunge, in ganz seltenen Fällen andere Organe, wie Thyreoidea, die Bronchien, das Mediastinum, die Blase und die Harnröhre.

Sie stellen die lokale Amyloidosis der allgemeinen Amyloiddegeneration gegenüber und schlagen vor, diese als generalisierte, jene als lokale Amyloidosis zu bezeichnen, betonen aber gleichzeitig das Bestehen von Bindegliedern, die entweder den atypischen Anfang einer allgemeinen Amyloiddegeneration darstellen, oder wo sich lokal abgelagertes Amyloid neben allgemeiner Amyloiddegeneration findet.

Bei dem lokalen Amyloid unterscheiden sie Fälle, wo sich:

I. Amyloid nur lokal — wenn auch nicht tumorartig — gleichzeitig mit anderen Veränderungen primärer Natur meist in demselben Organ findet.

IIa. Amyloid nur lokal, aber im Anschluß an echte Tumoren, Amyloid also sekundär.

IIb. Als Unterabteilung die sogenannten metastasierenden Amyloidtumoren, wo zwar nicht das Amyloid als solches metastasiert, sondern wo es sich offenbar lokal bedingt im Anschluß an metastasierende Tumoren findet.

III. Wirkliche sogenannte Amyloidtumoren, wo es sich um lokal in solchen Massen abgelagertes Amyloid handelt, daß dieses selbst einen tumorartigen Eindruck erweckt.

Sie unterscheiden bei den wirklichen sogenannten Amyloidtumoren wieder solche Fälle, wo irgendwelche ätiologischen Momente, die die Amyloiderkrankung bedingten, unbekannt sind, von denen, bei welchen gleichzeitig eine allgemeine Erkrankung bestand, die, wie Syphilis, Tuberkulose oder Nephritis, den Gedanken einer ätiologischen Ursache nahelegte, wenn eine solche auch schwer positiv zu beweisen ist.

Die Anschauungen über Amyloid und amyloide Degeneration haben bis heute manche Wandlung erfahren.

Unter dem Begriff Amyloid faßt man die von Portal schon im Jahre 1813 beobachteten, von Virchow 1853 näher beschriebenen

„speckigen“ Substanzen zusammen, die das Bild der speckigen Entartung bestimmter Organe bedingen und die Virchow wegen der Jodreaktion Amyloid nannte und die er für eine Art tierischer Cellulose, für ein Kohlehydrat hielt. Damals schon wurden gleichzeitig von Friedrich, Kékulé und C. Schmidt die ersten Versuche gemacht, diese Substanzen zu isolieren und zu analysieren. Die nach den heutigen Begriffen mit ganz unzulänglichen Methoden ausgeführten Versuche erwiesen die Eiweißnatur der fraglichen Verbindung. Weitere Untersuchungen wurden von Kühne und Rudneff ausgeführt. Krakow und Oddi glaubten als einen Bestandteil amyloid entarteter Organe die Chondroitinschwefelsäure feststellen zu können, und Krakow nahm an, daß diese Säure an dem eiweißähnlichen Amyloidkörper in fester, vermutlich esterartiger Bindung hafte. Da nun die Chondroitinschwefelsäure im Knorpel und im elastischen Bindegewebe vorkommt, so wurde an einen genetischen Zusammenhang der Amyloidablagerung mit diesen Gewebsarten gedacht und Oddi verfocht die Hypothese, „daß eine der Amyloidentartung vorausgehende allgemeine Ernährungsstörung Kachexie und Marasmus bedinge, einen Transport der Chondroitinschwefelsäure in die erkrankten Organe zur Folge habe und dort durch Anhäufung und Reizung die Amyloidbildung veranlasse“.

Aber der Versuch, durch künstliche Zufuhr chondroitinschwefelsaurer Salze Amyloid zu erzeugen, schlug fehl. Mehr noch verlor die Hypothese Oddis an Wahrscheinlichkeit durch die Versuche Hanssens, der bewies, daß das Amyloid selbst gar keine Chondroitinschwefelsäure enthalte, daß aber allerdings die Organe, in denen sich das Amyloid findet, besonders reich an ihr sind.

Neuere Untersuchungen über den Eiweißrest des Amyloids führte Neuberg aus. Er stellte fest, daß das Amyloid zu den basischen Eiweißkörpern gehört, Substanzen, welche im höher entwickelten Organismus sonst nur äußerst spärlich, besonders noch als Histone, z. B. als basischer Eiweißkörper des Thymus vorkommen, und die durch Umwandlung aus den gewöhnlichen Proteinstoffen hervorgegangen sind. Nach Neuberg stellt das Amyloid einen in Metamorphose befindlichen Eiweißkörper dar, „und man muß in Erwägung ziehen, ob die verschiedenen Amyloidformen, die sich uns in Leber, Milz und Aortenamyloid darbieten, nicht verschiedene Phasen eines Umwandlungsprozesses darstellen, der in der Bildung des ausgeprägten, typischen Leberamyloids seinen Abschluß erreicht“.

Neuberg stellte weiter fest, daß Amyloid durch intracelluläre Enzyme und autolytische Vorgänge aufgelöst werden kann, eine Tatsache, die schon auf Grund früher von Litten, Ljubimov, Stephanowitsch usw. angestellter Versuche angenommen sicher zu Recht besteht, und die im Hinblick auf die lokalen Amyloidablagerungen von

besonderem Interesse ist, da man hier, wie weiter unten zu beschreiben sein wird, Bilder findet, die wenigstens den Versuch einer solchen Resorption durch Fremdkörperriesenzellen nahelegen.

Von Interesse sind Tierversuche, die bezweckten, durch Injektion von Bakterien oder durch Impfung mit malignen Geschwülsten bei Tieren künstlich Amyloid zu erzeugen. Davidsohn gelang es, durch Injektionen von *Staphylococcus aureus*, von Gonokokken und anderen Bakterien bei weißen Mäusen Amyloid zu erzeugen, auch mit den Proteinen — nicht mit den Toxinen — der Bakterien gelang ihm dieser Versuch. Nowack erzeugte durch Injektion faulender Bouillon bei Hühnern amyloide Degeneration und Lubarsch impfte weiße Mäuse mit Carcinom und Sarkom und konnte Amyloidablagerung in Milz und Leber feststellen. Die Ablagerung war unabhängig vom histologischen Bau und von der Größe des Tumors, wie auch von der Lebensdauer der Tiere. Gegen die Gleichstellung des so bei Tieren erzeugten Amyloids und des beim Menschen vorkommenden Amyloids wurden zwar von verschiedenen Seiten Einwände erhoben, vor allem wurde das starke Hervortreten von Riesenzenen, das man beim Tieramyloid beobachtete, hervorgehoben, aber wir wissen heute, daß sich beim Menschen nicht nur Riesenzenen bei den lokalen Amyloidablagerungen, sondern auch bei der gewöhnlichen Amyloiddegeneration finden, fand doch Fischer in 16 Fällen 9mal Fremdkörperriesenzellen in amyloid entarteten Milzen, Tsunoda solche in einer Amyloidniere, Schilder in einer Struma amyloides.

Es besteht also in dieser Beziehung nur ein quantitativer, kein prinzipieller Unterschied zwischen dem tierischen und menschlichen Amyloid, und wir können aus den Tierversuchen schließen, daß zwischen Kern und Zellzerfall und dem Entstehen des Amyloids innere Beziehungen herrschen müssen. Da bei den Tierversuchen jedesmal und in einer großen Zahl der Fälle ausschließlich die Milz amyloid entartet war, so lag es nahe, den Beginn der amyloiden Veränderungen hier zu suchen. Hierüber stellte Davidsohn Versuche an. Er stellte fest, daß bei Tieren, denen die Milz exstirpiert ist, überhaupt kein Amyloid entsteht, und folgert daraus, daß nur die Milz befähigt ist, Amyloid zu bilden.

Die neuesten „Untersuchungen über die Mikrochemie und Genese des Amyloids“ stellte Leupold an. Er faßt den Eiweißkörper Amyloid als einen Komplex verschiedener — vielleicht dem Amyloidprotein zugehöriger — Gruppen auf, die mit wechselnder Konstanz und verschiedener Innigkeit der Eiweißgrundsubstanz, dem Restkörper beigemengt sind, und die durch ihr Verhalten den bekannten mikrochemischen Reaktionen gegenüber charakterisiert sind. Durch seine Homogenität, Strukturlosigkeit und seinen gewissen Glanz, den es nur mit dem Hyalin und dem Kolloid gemeinsam hat, ist es vor allen anderen

Eiweißkörpern des tierischen Organismus ausgezeichnet und gehört als solcher, wenn man auf Amyloid die Begriffe der Kolloidchemie anwendet, zu den Emulsionskolloiden.

Nach Leupold ist Amyloid ein im Gelzustand befindliches Emulsionskolloid, dessen disperse Phase durch chemische Veränderungen im Dispersionsmittel — die uns bisher unbekannt sind — aus dem Sol in den Gelzustand übergeführt worden ist, und das in seinem Dispersionsmittel, dem Gewebssaft bzw. dem Blutserum oder -plasma nicht wieder löslich, also irreversibel ist. Amyloid bleibt also da, wo es einmal abgelagert ist, liegen. Wohl können noch chemische Prozesse und Umwandlungen — Wasseraufnahme — stattfinden, es kann eine Entwicklung des Amyloids sowohl im progressiven wie auch im regressiven Sinne stattfinden, niemals aber kann das einmal ausgefällte Amyloid aus dem Körper wieder entfernt werden. Die chemischen Prozesse und Umwandlungen, das Werden und Altern des Amyloids wird auch für die Labilität und Inkonzanz der Reaktionen, der Jod-, Jodschwefelsäure-, Methyl- und Gentianaviolettreaktion verantwortlich gemacht. Von diesen Reaktionen — welche allein unter Berücksichtigung der physikalischen Eigenschaften der amyloiden Substanz zur Diagnose Amyloid berechtigen, ist als die konstanteste die Methylviolettreaktion anzusehen, nach den Untersuchungen Leupolds aus dem Grunde, weil die diese Reaktion bedingende Gruppe der Eiweißgrundsubstanz innig beigemischt ist. Die Jod- und Jodschwefelsäurereaktionen sind an Gruppen gebunden, die nahe verwandt sind, doch muß jede Reaktion als eine selbständige, die Jodschwefelsäurereaktion nicht als eine Steigerung der Jodreaktion aufgefaßt werden.

Was die Genese des Amyloids betrifft, so wird heute zumeist an der alten Anschauung der „Amyloiddegeneration“ als eigentlicher Degeneration nicht mehr festgehalten, da die feinere mikroskopische Erkenntnis und das Tierexperiment dieser Ansicht zu sehr widersprechen. Man faßt die Amyloidbildung als einen Infiltrationsvorgang auf, nach M.B.Schmidts „einen fermentativen Gerinnungsprozeß, welcher außerhalb der Zellen in den Gewebsspalten bzw. den Lymphgefäßen zur Abscheidung der Substanz aus der hier vorhandenen Flüssigkeit führt“.

Die Auffassung Leupolds, daß Amyloid ein vom Sol- in den Gelzustand in seinem Dispersionsmittel übergeführtes Emulsionskolloid sei, stimmt hiermit überein, doch erscheint ihm die Mitwirkung eines Fermentes überflüssig. Leupold nimmt an, daß in der Zusammensetzung des Dispersionsmittels Veränderungen eintreten, die die Ausfällung des Eiweißkörpers, die Überführung aus dem Sol- in den Gelzustand bewirken. Die Ursache der Ausfällung sei der gegenüber der Norm vermehrte Gehalt an gepaarten Schwefelsäuren, wie ja auch schon Hanssen durch seine Versuche die Speicherung von Schwefelsäure in

den amyloid veränderten Organen bewiesen hatte. Leupold versuchte festzustellen, ob die Schwefelsäure eine integrierende Rolle bei der Entstehung des Amyloids spielt, und ob es möglich ist, die Entwicklung des Amyloids in ihren einzelnen Phasen zu beobachten. Er versuchte, Amyloid aus amyloidfreien Organen durch sterile Autolyse künstlich herzustellen. Bei einfacher steriler Autolyse von Milzgewebe konnte er nichts feststellen, was an Amyloid erinnerte, wurden die Organteile jedoch in schwefelsäurehaltigem Wasser autolysiert, so erhielt er auf Jodzusatz an homogen aussehenden Gebilden eine deutlich kontrastierende Rotbraunfärbung, die nach achtwöchiger Autolyse am stärksten war. Zwar war die Reaktion und das Auftreten der homogenen Körper nicht an die üblichen Stellen in der Milz gebunden, auch ließ sich keine der anderen Amyloidreaktionen ausführen, doch zweifelt Leupold nicht an der nahen Verwandtschaft der durch Autolyse mit verdünnter Schwefelsäure entstehenden Massen mit dem natürlich entstehenden Amyloid, und kommt zu dem Schluß, daß zur Entstehung von Amyloid unbedingt Säure, und zwar Schwefelsäure nötig ist. Er hält es für wahrscheinlich, daß der gegenüber der Norm vermehrte Gehalt der Organe an gepaarter Schwefelsäure die Ursache der Überführung des im Solzustand befindlichen Emulsionskolloides in den Gelzustand ist, daß also die Schwefelsäure einen gelösten, präformierten Eiweißkörper zu Amyloid ausfällt, ohne mit ihm selbst eine Bindung einzugehen.

Die Amyloidbildung wird also auf drei Faktoren zurückgeführt, auf einen besonders bei chronischen Eiterungen im Blute kreisenden gelösten Eiweißkörper — den angestellte Dialysiersversuche sehr wahrscheinlich machen —, auf die Schwefelsäure, die sich gespeichert am Orte der Entstehung des Amyloids findet, und drittens auf eine Insuffizienz des amyloid erkrankten Gewebes, die in vermehrter Menge vorhandene Schwefelsäure zu eliminieren.

Es ist notwendig, noch kurz auf die Beziehungen des Amyloids zum Hyalin einzugehen, auf die v. Recklinghausen zuerst hinwies. Die Annahme, Amyloid sei Hyalin, welches Chondroitinschwefelsäure in mikrochemisch nachweisbarer Form enthielte, besteht nach den Untersuchungen Hanssens zu Unrecht. Sicher ist, daß Amyloid und Hyalin am gleichen Ort, vielleicht auch unter z. T. ähnlichen Bedingungen gebildet werden kann, doch fehlen für die Auffassung Wichmanns, daß Hyalin die Vorstufe des Amyloids sei, die bindenden Beweise, denn sowohl bei lokaler wie auch bei allgemeiner Amyloidose ist gleichzeitiges Auftreten von Hyalin und Amyloid beobachtet worden, und diese Tatsache könnte auch den Befund Raehlmanns erklären, der an einem amyloiden Lidtumor bei einer Excision hyalines, bei einer späteren amyloides Material erhielt. Nach Litten existiert zwischen Hyalin und Amyloid keine scharfe Grenze, beide Körper scheinen ihm nur gra-

duell verschieden, nach Lubarsch kann sich unter Umständen die amyloide Substanz aus einer hyalinen Vorstufe entwickeln.

M. B. Schmidt vertritt die Auffassung, daß Hyalin nicht als notwendige Phase in den Entwicklungsgang des Amyloids gehört, und weist darauf hin, daß in frühen Stadien derjenigen chronischen Krankheiten, die erfahrungsgemäß zum Amyloid führen, rein hyaline Substanzen in denjenigen Organen und in derjenigen Anordnung, wie sie dem Amyloid zukommt, nicht gefunden worden sind.

Hier wie hinsichtlich des Amyloidproblems überhaupt sind die Ansichten noch geteilt. Eine begründete Vorstellung haben wir bisher weder von der chemischen Zusammensetzung noch von der Herkunft der einzelnen Bestandteile und den Bedingungen, unter denen sich aus diesen Amyloid bildet, und es wird der weiteren chemischen und pathologisch-anatomischen Forschung vorbehalten bleiben, bindende Schlüsse zu ziehen.

Im folgenden möchte ich nun einen Fall beschreiben, der zu den wirklichen sogenannten Amyloidtumoren gehört, aus diesem Grunde schon einiges Interesse verdient, durch seinen Sitz in der Orbita aber besonders bemerkenswert ist.

Am 26. V. 1919 suchte Frau A. W., 42 Jahre alt, die Sprechstunde des Herrn Dr. A. H. Pagenstecher auf, da am linken Oberlid außen seit einigen Tagen eine fühlbare Verdickung entstanden sei, das Auge entzündet sei, und sie unter stechenden Schmerzen zu leiden habe.

Anamnestisch gibt sie an: Als Kind immergesund gewesen, eine Frühgeburt, ein gesunder Sohn. Ihr Mann erlitt mit 46 Jahren eine Apoplexie, war in einer Nervenanstalt und wurde nach $1\frac{1}{4}$ Jahren als gesund entlassen.

Vor 2 Jahren begann eine langsame Anschwellung des rechten Oberlides, die vor $\frac{1}{2}$ Jahr stärker wurde, und dann operiert worden sei. Seit Mitte Februar dieses Jahres Herabhängen des rechten Oberlides. Seit wann der Augapfel verdrängt ist, kann Pat. nicht angeben. Im März dieses Jahres machte sie 2 Unterleibsoperationen durch (intramurales Myom), nachdem sie vorher schon längere Zeit an teilweise erheblichen Blutungen gelitten hatte. Seit 1 Jahr sieht sie sehr blaß aus. Ostern dieses Jahres wurde vom Arzt Leistendrüsenschwellung festgestellt, die aber von selbst verging.

Aufnahmebefund: Sehr blasse, große, gut genährte Pat. Keine Ödeme. Das rechte Oberlid ist geschwollen, das Auge wird nicht geöffnet. Innen oben fühlt man zwischen dem Orbitaldach und dem Bulbus einen etwa dreibohnengroßen gelappten, nicht beweglichen Tumor von harter Konsistenz. Innen unten einen bohnen großen Tumor von derselben Beschaffenheit zwischen Bulbus und Orbitalrand. Die Haut des Oberlides zeigt eine feine, etwa 1 cm lange strichförmige Narbe, sonst ist die Haut und die Bindehaut völlig normal. Das Auge ist etwas nach außen und vorne verdrängt. Augenhintergrund ohne Besonderheiten R. S. = $\frac{6}{24}$.

Links ist das Oberlid leicht geschwollen, oben innen fühlt man in der Orbita einen bohnen großen Tumor von derselben Beschaffenheit wie rechts. Die Haut über der Tränendrüse ist gerötet und geschwollen. Die Bindehaut der Lider und des Bulbus ist völlig normal. Augenhintergrund ohne Besonderheiten, L. S. = $\frac{6}{6}$.

Diagnose: Lymphosarkomatose?

Tumor orbitae rechts und links. Ptosis rechts, Exophthalmus rechts.

Pat. wurde zur Beobachtung und genaueren Feststellung der Diagnose in die Klinik aufgenommen.

Verordnet: Jod 10 : 150 3 mal $\frac{1}{2}$ Eßlöffel.

Krankheitsverlauf:

27. V. Das linke Auge wird nicht geöffnet. Beginnender typischer Herpes zoster ophth. Beginnender Bläschenausschlag der Lider und Stirn. Pat. klagt besonders nachmittags über Kopfschmerzen.

Verordnet: Pyramidon, abends 0,01.

Wassermannsche Reaktion: negativ.

Hämoglobin 45%, im Blut Poikilocytose mäßigen Grades, weiße Blutkörperchen nicht vermehrt, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen.

29. V. Erbrechen, Jod abgesetzt. Herpes breitet sich an der Stirn, Nase und Wange bis zur Mittellinie aus.

30. V. Neue Herpesblasen, starke Kopfschmerzen. Herpes corneae. Atropin.

3. VI. Einzelne neue Blasen.

5. VI. Herpes in Ausheilung, das Auge wird geöffnet.

7. VI. Es besteht noch leichte Hornhauttrübung. Iriszeichnung verwaschen, außen einzelne Synechien.

Verordnet: Atropin. Elektrische Umschläge.

9. VI. Erneut Jod 3 Eßlöffel.

Injektionen mit Ferrikakodylat intramuskulär. Röntgenbestrahlung der Tumoren.

10. VI. Gute Mydriasis.

12. VI. Pupille fast rund, Hornhaut fast klar. Bisher 4 Injektionen mit Ferrikakodylat, 2 Röntgenbestrahlungen.

Rechts Probeexcision in Lokalanästhesie. Schnitt innen oben an der alten Narbe. Tumor wird, möglichst auch in die Tiefe der Orbita vorgehend, herauspräpariert. Größe des excidierten Stückes 13 : 7 : 5 mm. 4 Nähte, Verband.

Das excidierte Stück wurde im pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses zu Wiesbaden (Prof. Dr. Herxheimer) untersucht. Es wurden Gefrierschnitte hergestellt und als Übersichtsfärbung wurde die Färbung nach van Gieson vorgenommen.

Das mikroskopische Bild wird bei dieser Färbung beherrscht von gelben, strukturlosen Massen und leuchtend oder dunkler roten Bindegewebszügen verschiedener Dicke. Irgendeinem Gesetz folgt die Anordnung nicht und läßt keinen irgendwie häufiger wiederkehrenden Typus erkennen. Die gelbgefärbten Massen bilden so überwiegend den größten Teil des ganzen excidierten Tumorstückes, daß sie stellenweise das ganze Gesichtsfeld — Zeiß, Okular 2, Objektiv A A. — völlig einnehmen, ohne auch nur geringe Bindegewebszüge erkennen zu lassen. Doch ist das Bild nicht eintönig. Die ganz großen Schollen, die oft von langen, schmalen oder breiteren Rissen durchzogen sind, sind wiederum zusammengesetzt aus mittleren und kleineren Schollen, sie sind zerklüftet, auseinandergetrieben oder aufgesplittert, sie zeigen Hohlräume verschiedener Gestalt, sie sind bandförmig, balkig oder kleinschollig. Hier sieht man Teile, die durchweg eine gleichmäßige ockergelbe Farbe aufweisen, daneben finden sich Massen, die ins Braungelbe hineinspielen, dann wieder sieht man Teile, die nur ganz matt gelblich gefärbt sind.

Überall finden sich in den gelben Massen feine rotgefärbte Streifen von Bindegewebe und vor allem Spindelzellen und Rundzellen. Man kann diese aber deutlich inmitten der strukturlosen Massen abgrenzen, und gerade die Ein-

schiebung dieser Zellen und Bindegewebsreste ruft die oben geschilderte Gestaltung und Anordnung der gelben Massen in Schollen, Streifen usw. hervor.

Bei stärkerer Vergrößerung lassen viele der eingeschlossenen Kerne, die durchweg dunkelbraun gefärbt sind, ihre übliche spindelige Form vermissen. Sie sind mehr rundlich oder plump, einzelne zu ganz dünnen Spindeln ausgezogen. Je dichter nun die gelben Massen liegen, je intensiver ockergelb sie sich gefärbt haben, um so weniger lassen diese Kerne ihren Ursprung als Bindegewebskerne erkennen. Sie liegen völlig isoliert, als letzter Rest einer Bindegewebsfaser scheinen sie übriggeblieben. Hier findet man nun alle Übergänge, Kerne, die mit einer eben noch sichtbaren schwach rosa gefärbten Faser verbunden sind, bis zu dem üblichen Bild der Bindegewebsfaser mit ihrer Zelle. Man sieht auch einzelne Bindegewebsfasern, die sich nur matt rosa gefärbt haben, deren Kerne von mehr ovaler Gestalt sind und sich dunkler gefärbt haben. Die Fasern selbst sind sehr zart, oft geschlängelt und laufen meist in eine feingedrehte Spitze aus. Es hat den Anschein, als ob es sich hier um junges Bindegewebe handelte.

Ganz ungleichmäßig sind die eingeschlossenen Kerne und Fasern über das Präparat verstreut, es finden sich aber doch Stellen, wo die homogenen gelben Massen in ihrem Innern auch die geringste Andeutung irgendwelcher Bindegewebsfasern oder Kerne vermissen lassen und von einem mehr gleichmäßigen bindegewebigen Ring, der vielfach den Eindruck von Endothel macht, eingeschlossen sind. An der Innenwand dieser Räume sind die Endothelzellen noch gut erhalten und man hat den Eindruck, daß die homogenen Massen hier in vorher vorhandene Hohlräume hineingeflossen und dort erstarrt sind. Doch liegen sie der Wand dieser Hohlräume nicht überall dicht an. An einzelnen Stellen sind sie von der Wandung zurückgezogen und man findet gerade an diesen Stellen viele Riesenzellen, die mit der Wand in Zusammenhang zu stehen und ihrerseits in die homogenen Massen einzudringen scheinen.

Nach der Peripherie des Tumors wird das Bindegewebe häufiger und mächtiger bis zu dem Grade, daß es seinerseits kleine rundliche Schollen einschließt oder an einzelnen Stellen leuchtend carmin oder ziegelrot gefärbt das Bild beherrscht, doch findet sich hier auch von großen hellen Räumen durchsetztes Gewebe, d. h. Fettgewebe.

Mit der Zunahme des Bindegewebes zeigt dieses selbst nun auch mehr kleinste, kleinere und mittlere Gefäße, während in den großen ausgedehnten Schollen nichts von Gefäßen zu sehen ist. Die Capillaren zeigen kaum Auffälliges. Die übrigen Gefäße verhalten sich verschieden, d. h. nur dem Grade ihrer Veränderung nach, denn verändert sind sie alle. Man findet alle Übergänge. Überall zeigt die Media einen gelben Farbenton, ist verdickt oder zu einem soliden homogenen, stark gelb gefärbten Ring geworden, der an Dicke das Gefäßlumen bei weitem übertrifft. Ein Teil der kleineren Gefäße zeigt kaum mehr wahrnehmbares Lumen, und dieses begrenzt von ganz atrophisch-komprimiertem Endothel. Sonst besteht die ganze Wand aus besonders dunkel gefärbter strukturloser Masse, um die nur außen noch rotgefärbtes periadventitielles Bindegewebe herumlagert.

An einzelnen Stellen finden sich verschieden starke Anhäufungen von Rundzellen, die, nie in den gelben strukturlosen Massen selbst liegend, wohl an deren Rand, aber immer mit Bindegewebe verbunden, meist wahllos zwischen diesem liegen. Zum Teil schließen sich die Anhäufungen deutlich an Capillaren an. Meist innerhalb der dichteren Zellanhäufungen liegend finden sich vereinzelt Zellen mit etwas dunklerem Protoplasma und einem exzentrisch gelegenen Kern, der bei stärkerer Vergrößerung an seiner Kernperipherie auffällige Verdickungen und eine Art Speichen zeigt. Bei der Färbung nach Unna-Pappenheim ist das Protoplasma dieser Zellen tiefrot, wobei sich ein schmaler ungefärbter Hof um den blaugrünen, mehr blaugefärbten Kern findet. Es handelt sich demnach um

Plasmazellen, deren Auftreten man ebenso wie das der Rundzellen und Fremdkörperriesenzellen als sekundäre Reaktion des Körpers auffassen kann, da sich Plasmazellen als ständige Begleiter der chronischen und auch evtl. der akuten Entzündung finden.

Das Vorkommen von Fettzellen wurde schon angedeutet. Das Fettgewebe findet sich innerhalb des Bindegewebes, hauptsächlich in der Peripherie des excidierten Tumorteils, meist in verschieden großen rundlichen Tropfen.

Das Vorkommen des Fettgewebes studiert man am besten an Präparaten, die nach der von Herxheimer angegebenen Fettponceaufärbung gefärbt sind. Nachfärbung mit Eisenhämatoxylin Weigert.

Die strukturlosen Massen zeigen bei dieser Färbung einen mattsrosa, etwas stumpfen Farbenton, der stellenweise in ein mattes Ziegelrot übergeht. Das Bindegewebe bleibt ungefärbt, nur die Kerne sind mehr oder weniger dunkelblau, und die Rundzellenanhäufungen treten kräftiger dunkelblau sehr deutlich hervor.

Alles Fettgewebe ist leuchtend weinrot gefärbt, und man erkennt jetzt, daß sich auch mehr zentral innerhalb des Bindegewebes Reste von Fettgewebe vorfinden. Zudem aber sieht man bei dieser Färbung inmitten der hellrosagefärbten — den bei der van Gieson-Färbung gelben — Massen, und zwar inmitten dieser vielfach noch allerfeinsten, etwas dunkler rotgefärbte, wie verstäubt aussehende Kernchen, also offenbar Fett bzw. Lipoid.

Das histologische Bild der van Gieson-Präparate mit seinen strukturlosen Schollen und Haufen, der Beteiligung der Gefäße an dem hyalinen Umwandlungsprozeß usw. ließ daran denken, daß es sich hier um lokale Amyloidosis handeln könnte. Es wurden daher spezifische Amyloidreaktionen vorgenommen.

Bei der zunächst angestellten Jodfärbung zeigte diese, daß sich die im van Gieson-Präparat gelbgefärbten Massen zum Teil durch eine meist deutliche mahagonibraune Farbe von dem übrigen strohgelbgefärbten Gewebe scharf abhoben. Die Jodfärbung war also als positiv zu bezeichnen.

Weiter wurde die Jodschwefelsäurereaktion angestellt, die aber gegenüber dem eben geschilderten Bild keine Änderung brachte und deren Ausfall somit als negativ anzusehen war.

Als dritte wurde die metachromatische Anilinfarbenreaktion mit Methylviolett angestellt, die wieder in vollem Maße positiv ausfiel. Denn die ganzen strukturlosen, balkigen und scholligen Massen, welche bei van Gieson gelb erschienen, zeigten jetzt eine rötliche, vielfach rötlichviolette Färbung, die sich von dem blaugefärbten Bindegewebe deutlich abhob. Allerdings fiel die Reaktion keineswegs gleichmäßig aus, zu allermeist zeigten die Massen einen leicht hellroten Farbenton, einzelne Partien aber waren ganz deutlich massiger intensiver rotviolett gefärbt, und diese entsprachen genau den bei van Gieson besonders dunkel, ocker- bis braungelb hervorgetretenen Massen.

Es sei noch bemerkt, daß die Weigertsche Elasticafärbung ausgeführt wurde, die im Bindegewebe noch viele gut erhaltene, einzelne besonders lang ausgezogene elastische Fasern erkennen ließ, außerdem das Vorhandensein solcher Fasern auch innerhalb der strukturlosen hyalinen Massen, wenn auch viel einzelner und anscheinend weit auseinandergedrängt zeigte.

Die zuerst gestellte klinische Diagnose der bilateralen Lymphosarkomatose — es war naturgemäß auch an die Mikuliczsche, an eine leukämische oder pseudoleukämische Erkrankung und an Chlorom gedacht worden — wurde also fallen gelassen, denn nach dem Ergebnis der angestellten spezifischen Reaktionen und nach der Struktur oder besser der Strukturlosigkeit der hyalinen Massen sind diese mit Sicher-

heit als Amyloid anzusprechen. Wir haben hier einen der seltenen Fälle, wo amyloide Massen in solcher Menge abgelagert sind, daß sie schon klinisch den Eindruck eines Tumors machen, also einen Fall eines sogenannten wirklichen Amyloidtumors oder besser tumorförmiger lokaler Amyloidose.

Alle Färbungen zeigen die Massenhaftigkeit der amyloiden Massen, die so überwiegend gegenüber dem übriggebliebenen Bindegewebe und den wenigen Resten von Fettgewebe das mikroskopische Bild beherrschen, daß der makroskopisch wahrnehmbare Tumor tatsächlich fast nur als aus solchen amyloiden Massen bestehend angenommen werden muß. Denn die geringe entzündliche, wohl sekundäre Infiltration hat auf die Größe der Geschwulst keinerlei Einfluß, und irgendwelche anderen Bestandteile fanden sich ja nicht, insbesondere keine echten Tumorbestandteile oder Reste von solchen, die den Gedanken nahegelegt hätten, daß es sich vielleicht um eine sekundär amyloid degenerierte Geschwulst gehandelt hätte.

Man muß offenbar eine enorm massige amyloide Infiltration in das hier gelegene orbitale Gewebe annehmen, wobei dessen Reste verdrängt und auseinandergedrängt wurden. Wollte man sich die Entstehung des Amyloidtumors als Amyloiddegeneration vorstellen, so müßte man gerade in diesem Fall eine ungeheure Volumzunahme der amyloid degenerierenden Gewebe annehmen, und unsere heutige Vorstellung von der Entstehung des lokal abgelagerten Amyloids als Infiltrationsvorgang drängt sich bei den mikroskopischen Bildern von selbst auf.

Vergleicht man das histologische Bild mit dem anderer Amyloidtumoren, z. B. des Zungengrundes, der Trachea, des Larynx oder anderer Stellen, so stimmt der hier vorliegende histologische Befund mit solchen verwandten Fällen fast vollkommen überein, und es konnte deshalb oben auf eine ganz eingehende Beschreibung z. B. der amyloid entarteten Gefäße verzichtet werden. Eine völlige Übereinstimmung ist naturgemäß doch wieder nur mit einem Teil der bisher beschriebenen lokalen Amyloidtumoren festzustellen, denn alle diese Fälle zeigen untereinander mehr oder weniger Verschiedenheiten.

Wie in zahlreichen anderen Fällen, so ließ sich auch hier das Amyloid in präformierten Hohlräumen, in Lymphspalten oder Lymphgefäßen, von Endothel umkleidet, nachweisen, und gerade an diesen Stellen fanden sich die Riesenzellen, die von M. B. Schmidt und anderen als Abkömmlinge, dieser Lymphgefäßendothelzellen gedeutet wurden. Amyloide Reaktion innerhalb dieser Riesenzellen konnte nicht nachgewiesen werden. Da, wo das Amyloid sich in geringerer Menge findet, lag es ausschließlich in den Spalten und Lücken des Bindegewebs, und auch die größeren Schollen, Balken und Massen scheinen durch den Zusammenfluß kleinerer Bezirke entstanden. Neben den amyloiden

Massen, die die Reaktionen mit aller Deutlichkeit geben, finden sich solche, die den entsprechenden Farbenton nur matter und undeutlicher erkennen lassen, aber mit Ausnahme des Färbeverhaltens gleicht das histologische Bild dieser Massen so sehr dem der stärker reagierenden, daß man den Unterschied mit Recht durch eine Labilität und Inkonzanz der Reaktion erklären kann.

In der Anamnese ist darauf hingewiesen, daß Mitte März 1919 bereits einmal eine Probeexcision vorgenommen wurde. Herr Dr. Armknecht-Worms hatte die Liebenswürdigkeit, mir über die Art der Excision und über das histologische Ergebnis Auskunft zu geben und mir die Präparate zur Einsicht zu übersenden. Es handelte sich damals um einen Tumor am rechten Oberlid innen, mit dem Sitz im subcutanen Fett und Muskelgewebe. Das excidierte Stück war kaffeebohnen groß und zeigte keine scharfe Begrenzung. Die histologische Untersuchung, die im Senckenbergischen pathologischen Institut der Universität Frankfurt a. M. von Herrn Prof. Fischer vorgenommen wurde, ergibt ein sehr eigenartiges Bild: Das Gewebe, z. T. auch das lockere Fettgewebe ist durchsetzt von unregelmäßigen hyalinen Klumpen, die vielfach ohne scharfe Grenze in Muskelfasern übergehen. An einer Stelle mit Gentianaviolett färbung Ablagerung amyloider Massen in der Umgebung der Capillaren nachweisbar.

Diagnose: Ablagerung von Hyalin und Amyloid im Bindegewebe.

Für echte Geschwulst kein Anhalt, ebensowenig für Lymphomatose der Tränendrüse (Mikuliczsche Krankheit).

Herr Prof. Fischer hatte die Liebenswürdigkeit, mir mitzuteilen, daß außer der Gentianaviolettreaktion nur noch die Jodreaktion angestellt wurde, da zu weiteren Reaktionen das Material nicht ausreichte. Das histologische Bild ist nach den mir freundlichst überlassenen Schnitten ganz ähnlich dem oben genauer geschilderten. Strukturlose Massen, wurstförmig, balkig oder schollig, durchsetzen das Bindegewebe, dessen Auftreten gegenüber diesen hyalinen Klumpen sehr zurücktritt. Hier finden sich am Rand des Schnittes auch sehr verschieden getroffene, meist gut erhaltene quergestreifte Muskelfasern. Da, wo sie quer getroffen sind, sind sie besonders deutlich allseits von einem Mantel strukturloser Massen umschlossen, durch diesen von den Nachbarfasern getrennt und zum Teil stark formverändert, indem die sonst rundliche Faser zusammengepreßt und flachgedrückt ist.

Über den Ausgangspunkt des Tumors, oder besser gesagt über die Stelle der ersten Ablagerung amyloider Massen gibt auch die erste histologische Untersuchung keinen befriedigenden Aufschluß. Der Aufnahmebefund sagt schon, daß die ganze Bindehaut völlig normal ist. Nach Sicherstellung der Diagnose „Amyloid“ wurden die Bindehäute nochmals auf das genaueste untersucht, aber es ließ sich nichts feststellen, was irgendwie auf eine hyaline oder amyloide Entartung hingedeutet hätte. Wäre die Stelle der ersten Ablagerung irgendwo die Bindehaut, vielleicht in der Gegend der Übergangsfalte oder dem anschließenden Teil der Lidbindehaut, so hätte sich bei dem ganz massigen Auftreten des Amyloids irgendwo eine Verdickung der Bindehaut, jene speckige, steif sulzige oder auch wachsartige Beschaffenheit oder eine der sonstigen Erscheinungen dieser in der Literatur der amyloiden und hyalinen Entartung der Bindehaut eingehend beschriebenen Erkrankung zeigen

müssen. Andererseits ist in der ganzen Literatur kein Fall zu finden, wo das Amyloid in irgendeiner Form auf das Orbitalgewebe übergegangen wäre.

Man muß also annehmen, daß die amyloiden Massen sich ohne irgendeine Beziehung zur Bindehaut vielleicht zuerst im subcutanen Bindegewebe oberhalb oder hinter der Übergangsfalte, vielleicht weiter rückwärts im orbitalen Gewebe abgelagert haben, und daß im weiteren Verlauf des Prozesses — der fast an das Wachstum eines malignen Tumors erinnert — eine so mächtige Infiltration der ganzen Orbita erfolgte, daß dadurch eine Verdrängung des rechten Bulbus nach außen und vorn bewirkt wurde; denn man müßte schon eine andere Geschwulstbildung, eine hochgradige sekundäre Entzündung oder dgl. annehmen, wollte man den Exophthalmus anders als durch amyloide Tumormassen hervorgerufen erklären.

Am linken Auge bestand kein Exophthalmus, nehmen wir aber an, daß es sich auch dort um einen wenn auch kleineren amyloiden Tumor handelt, so läßt der Herpes zoster ophthalmicus vielleicht einen Rückschuß auf die Ausbreitung des linksseitigen Amyloidtumors innerhalb der Orbita zu.

Nach Wilbrand-Saenger ist eine der häufigsten ursächlichen Momente des Herpes zoster das Trauma, sei die Einwirkung auf Nerv oder Ganglion. Zu solchen Traumen gehört aber auch der auf das Nervensystem ausgeübte Druck durch dilatierte Blutgefäße, blutig infiltrierte Muskeln, durch Verlagerung von Knochensubstanz, durch Tumoren oder dgl. mehr. Horner (zitiert bei Wilbrand-Saenger) sah im Verlauf eines Orbitaltumors ein pustulöses Exanthem (Herpes?) im Bereich des Nervus supraorbitalis.

Gewiß ist in diesem Fall die Erklärung des Herpes zoster ophthalmicus durch amyloide Tumormassen nur eine Annahme, ist diese Annahme aber richtig, so darf gefolgert werden, daß der Druck auf den Nervus supraorbitalis oder einen anderen Ast des Trigemini I tiefer in der Orbita statthatte, denn der vordere Teil des Nerven an der Incisura supraorbitalis war frei und abtastbar.

Die Ätiologie der tumorförmigen Amyloidosis ist in diesem wie in den meisten Fällen dunkel. Für Tuberkulose oder Syphilis liegt kein Anhalt vor. Der Beginn der Erkrankung war vor zwei Jahren. Das rechte Oberlid schwoll langsam an, innen oben bildete sich eine Geschwulst, deren Wachstum ganz allmählich war. Vor einem Vierteljahre aber wurde die Geschwulst zusehends stärker, das Lid hing herab und der Augapfel ist jetzt vorgetrieben. Seit einigen Tagen erst ist eine fühlbare Geschwulst am linken Oberlid innen entstanden. Die vor einem Vierteljahr beginnende stärkere Wachstumszunahme hängt vielleicht damit zusammen, daß die Patientin seit Anfang dieses Jahres an schwe-

ren Uterusblutungen litt, die durch ein im März operativ entferntes intramurales Myom verursacht waren. Die sekundäre Anämie im Gefolge dieser Blutungen kann also wohl bei der sonst ganz gesunden Patientin ätiologisch für das schnellere Wachstum des rechten Tumors verantwortlich gemacht werden.

Zur weiteren Krankengeschichte ist noch mitzuteilen:

15. VI. Linke Pupille rund, Hornhaut fast ganz klar. Rechts Ödem der Lider und der Bindehaut. In den letzten Tagen keine Zunahme des Tumors. Herpes ausgeheilt. Atropin ab.

20. VI. Rechtes Auge 7 mm nach außen, 2 mm nach vorne verdrängt.

21. VI. Hämoglobin 80%. Im Ausstrich nur geringe Poikilocytose.

26. VI. Zählung der Blutkörperchen ergibt 5 040 000 rote, 6430 weiße. Hämoglobin 80–85%.

1. VII. Tumor rechts scheint etwas größer. Allgemeinbefinden besser.

11. VII. R. S. = $\frac{6}{12}$; L. S. = $\frac{6}{5}$; Diplopie beim Blick nach oben, links und unten. Rechts oberflächliche streifige Trübung der Hornhaut, links temporal wolkige Trübung, feinste Präcipitate (Hornhautmikroskop).

13. VII. Links gelbe Salbe 2,5% Röntgenbestrahlung.

26. VII. Pat. hat im ganzen 20 Eisenarseninjektionen. Allgemeinbefinden besser. Die Geschwulst rechts ist seit 10 Tagen etwas gewachsen, innen oben den Orbitalrand erreichend. Die Geschwulst links ist nicht größer geworden. Rechts zentral auf der Hornhaut leichte strichförmige Trübung; links auf der Hornhaut temporal leichte wolkige Trübung. Augenhintergrund beiderseits normal. Pupille gut. Doppelbilder beim Blick nach allen Richtungen, besonders nach oben und nach links. Stellung des Bulbus nicht verändert, Ptosis besteht fort. R. S. = $\frac{6}{9}$ L. S. = $\frac{6}{6}$.

Soll 8 Tage nichts einnehmen, dann 8 Tage Jod. Später Kur in Schwalbach. Zur Sprechstunde entlassen.

Am 14. VIII. erschien Pat. zur Sprechstunde. Der Befund war im wesentlichen unverändert, doch war die Sprache zeitweise erschwert, ein Fuß schleppte etwas nach und die Zunge wich etwas ab. Die Untersuchung durch einen Nervenspezialisten ergab keine sicheren Symptome. Weitere Beobachtung wurde angeraten, doch hat sich Pat. nicht wieder vorgestellt.

Auf eine briefliche Anfrage teilte Pat. am 16. XI. mit: „Die Beschwerden von seiten der Nerven, über die ich Mitte August klagte, haben nicht zugenommen. Das Auge hat sich nicht verändert, die Salbe verwende ich noch heute. Das Allgemeinbefinden ist noch dasselbe wie in Ihrer Behandlung.“

Zusammenfassung.

Es handelt sich um eine doppelseitige tumorförmige Amyloidosis mit dem Sitz in der Orbita ohne Zusammenhang mit der Bindehaut, die sich im Laufe von zwei Jahren entwickelt hat. Das Amyloid, das histologisch und dem Färbeverhalten nach mit Bestimmtheit als solches zu diagnostizieren ist, findet sich strukturlos in Schollen, Klumpen und Balken, in präformierten, mit Endothel ausgekleideten Hohlräumen, ferner innerhalb des Bindegewebes, dessen Fibrillen auseinanderdrängend. Das Blutgefäßsystem ist in verschiedenem Grad amyloid degeneriert. Es finden sich Fremdkörperriesenzellen und Plasmazellen.

Als ursächliches ätiologisches Moment ist nichts festzustellen, die später stärker einsetzende Zunahme des Tumors ist vielleicht auf die durch die sekundäre Anämie bedingte allgemeine Schwächung der Körperkräfte zurückzuführen.

Meinem verehrten Chef, Herrn Dr. A. H. Pagenstecher sage ich für die freundliche Überlassung des Falles, Herrn Prof. Dr. Herxheimer für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

Literatur.

- Raehlmann, Zur Lehre von der Amyloiddegeneration der Conjunctiva. Archiv f. Augenheilk. **10**. 1881.
- Kubli, Die klinische Bedeutung der sogenannten Amyloidtumoren der Conjunctiva. Ebenda.
- v. Hippel, Über das Vorkommen eigentümlicher homogener Gebilde mit Amyloidreaktion in Hornhautnarben. v. Graefes Archiv **41**, Abt. 3. 1895.
- Beselin, Amyloid in der Cornea eines staphylomatösen Auges. Archiv f. Augenheilk. **16**. 1886.
- Brugger, Über Amyloid und Hyalindeneration mit Verkalkung und Knochenbildung in einem Augenmuskel nach Trauma. Archiv f. Augenheilk. **28**. 1894.
- Schmidt, M. B., Referat über Amyloid. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch. 7. Tagung. 1904. H. 1.
- Neuberg, Über Amyloid. Referat. Ebenda.
- Askanaazy, M., Über knötchenförmige lokale Amyloidbildung in der Darmmuskulatur. Ebenda.
- Lucksch, Über lokale Amyloidbildung in der Harnblase. Ebenda.
- Davidsohn, Die Rolle der Milz bei der Amyloiderkrankung. Ebenda.
- Manasse, Über multiple Amyloidgeschwülste der oberen Luftwege. Virchows Archiv **159**. 1900; **9** (XV. Folge).
- Glockner, Über lokales, tumorförmiges Amyloid des Larynx, der Trachea und der großen Bronchien mit dadurch bedingter Laryngo-Tracheostenose. Virchows Archiv **160**. 1900; **9** (XV. Folge).
- Herxheimer, Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfs und der Lunge. Virchows Archiv **174**. 1903.
- Herxheimer-Reinhart, Über lokale Amyloidosis (insbes. die sog. Amyloidtumoren). Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 36.
- Kschischo, Über Amyloid der Lunge. Virchows Archiv **209**.
- Landau, Beiträge zur Kenntnis der Amyloidose. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch. 17. Tagung. LXXV.
- Schönhoff, Ein Beitrag zur Kenntnis des lokalen tumorförmigen Amyloids. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **12**. 1913.
- Schilder, Über einige weniger bekannte Lokalisationen der amyloiden Degeneration. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **46**. 1909.
- Über einen Fall von lokalem Amyloid des Zungengrundes. Ebenda.
- Tsunoda, Über das Vorkommen von Riesenzellen in amyloiden Organen. Virchows Archiv **202**. XXX.
- Werdt, von, Lokales Amyloid im gesamten Respirationstrakt. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **43**. 1908.
- Fischer, Über Fremdkörperriesenzellen bei Amyloid der Milz. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **21**, Nr. 2. 1910.

- Beckert, Ausgedehnte isolierte Amyloidentartung der Magenwand bei skorbut-ähnlicher Allgemeinerkrankung (Purpura haemorrhagica). Inaug.-Diss. Sonderabdruck aus der Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **20**.
- Hiwatari, Über das Vorkommen des lokalen Amyloids in der Tränendrüse. Archiv f. Augenheilk. **57**, 4. H. 1914.
- Meller, Über die Beziehungen der Mikuliczschen Erkrankung zu den lymphomatösen und chronisch-entzündlichen Prozessen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **44**. Jahrg. 1906.
- Die lymphomatösen Geschwulstbildungen in der Orbita und im Auge. Graefes Archiv **62**. 1906.
- Über die Beteiligung der Orbita und des Auges an den lymphomatösen Prozessen. Zeitschr. f. Augenheilk. **15**. 1906.
- v. Michel, Über das Vorkommen von Amyloid am Augapfel und an den Augengefäßen. Ebenda.
- Leupold, Untersuchungen über die Mikrochemie und Genese des Amyloids. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **64**, 3.
- Saemisch, Die amyloide und hyaline Entartung der Bindehaut. v. Graefe-Saemisch **5**, Kap. IV.
- Wilbrand - Saenger, Die Neurologie des Auges. II. Bd.
-