

zwei verschiedene Eiweisskörper handeln, welche sonst gleiche chemische und physikalische Eigenschaften besitzen, aber gegenüber Farbstoffen ein wesentlich verschiedenes Verhalten darbieten. Diesen Schluss habe ich schon vor langer Zeit aus meinen Untersuchungen gezogen, und ich bin jetzt sehr erfreut, dass die Frage auch von anderer Seite aufgeworfen und in ähnlicher Weise beantwortet ist.

Von den beiden differenten Eiweisskörpern, mit denen wir es hier zu thun haben, ist der eine die amyloide Substanz, während der andere wahrscheinlich das Hyalin ist, und wenn man das letztere bisher gewissermaassen als ein Stiefkind behandelt hat, so kann man jetzt mit einer gewissen Bestimmtheit sagen, dass dem Hyalin Unrecht geschehen ist, und dass es im reinen Zustand wahrscheinlich ein chemisch und physikalisch nicht minder scharf charakterisirter Eiweisskörper ist, wie das Amyloid. Ich glaube, meine Versuche dahin deuten zu müssen, dass es gelungen ist, die amyloide Substanz in eine Modification überzuführen, welche nach den Beschreibungen v. Recklinghausen's mit dem Hyalin übereinstimmt, und umgekehrt lehren meine anatomischen Untersuchungen, dass man sehr häufig in Organen, in welchen man amyloide Degeneration findet, daneben einen Eiweisskörper antrifft, welcher physikalisch und chemisch das gleiche Verhalten zeigt, sich aber nicht so färbt, wie das Amyloid. Es wird sich also fragen, entsteht das Amyloid im Organismus von vornherein, oder geht der wachstartigen eine andere Veränderung voraus? ist also die wachstartige Veränderung nichts Primäres, sondern etwas Secundäres, und geht sie hervor aus dem, was man Hyalin nennt? oder sind verschiedene Stufen einer gleichartigen Umwandlung der albuminoiden Substanz vorhanden, deren letzte bekannte das Amyloid ist? so dass wir gewissermaassen das Hyalin als eine Vorstufe des Amyloids aufzufassen haben, was sowohl aus den Versuchen, wie aus den histologischen Untersuchungen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit hervorzugehen scheint.

v. Recklinghausen war der erste Autor von allgemein anerkannter Autorität, welcher mit Bestimmtheit dem Hyalin seine Stelle anwies. Die Eigenschaften der amyloiden Substanz sind bekannt: sowohl die Steifheit, die Transparenz, das starke Lichtbrechungsvermögen, die Homogenität, ebenso die chemischen Eigenschaften, Unlöslichkeit in Wasser, Alkalien, Ammoniak, Alkohol, Säuren etc. Die amyloide Entartung ist fast stets progressiv. Es existirt nur ein Fall von Rählmann, bei welchem Heilung einer amyloiden Degeneration der Conjunctiva eintrat, nachdem ein Stück derselben excidirt worden war. Die amyloide Ablagerung kommt vor lokal und allgemein. Lokal hat man sie in allen möglichen Geschwülsten gefunden. Allgemein tritt die Degeneration unter der bekannten Form auf, bei welcher sie in den arteriellen Capillaren beginnt und auf die grösseren Gefässe übergeht.

Das Hyalin ist nach v. Recklinghausen ein Eiweisskörper, der genau dieselben physikalischen und chemischen Erscheinungen darbietet. Es unterscheidet sich von dem Amyloid lediglich durch sein Verhalten gegen Jod und die genannten Farbstoffe. Es wird durch Jod absolut nicht charakteristisch gefärbt, ebensowenig in charakteristischer Weise durch Theerfarbstoffe, dagegen färben die sogenannten säurebeständigen Farbstoffe das Hyalin so intensiv, dass die Reaction von v. Recklinghausen als charakteristisch angesehen wird. Auch das Millon'sche Reagens färbt das Hyalin intensiv. Kochen erzeugt darin leichte Trübung, Säuren dagegen nicht.

Nachdem ich die Eigenschaften beider Körper angeführt habe, komme ich auf die Frage, ob diese beiden Producte verschiedene Formen derselben Degeneration darstellen, und ob es Uebergangsformen giebt vom einen zum andern? Es liegen in der Literatur eine ganze Anzahl von Fällen vor, in welchen man Hyalin neben Amyloid gefunden hat zu einer Zeit, in welcher man über die charakteristischen Eigenschaften des Hyalins noch vollständig im Unklaren war. Billroth erwähnt, dass er in einer Geschwulst neben charakteristischen Amyloidschollen andere von gleichem Ansehen gefunden hat, bei denen Jod und Schwefelsäure keine Reaction gaben. Solcher Angaben finden sich in der Literatur eine ganze Menge. In jüngster Zeit ist eine Arbeit von Stilling erschienen, einem Schüler Recklinghausen's, welcher die Frage auf rein anatomischem Gebiet untersucht und, wie ich glaube, zu einem bemerkenswerthen Abschluss gebracht hat.

Es wird zu zeigen sein, ob in den meisten Fällen von Amyloiddegeneration sich gleichzeitig hyaline Degeneration findet, und ob etwa Uebergangsformen zwischen beiden vorhanden sind? Dann zweitens, ob in Fällen von allgemeiner Kachexie, bei denen sich so häufig Amyloiddegeneration findet, wenn die Kranken infolge eines chirurgischen Eingriffes nicht das natürliche Lebensende erreichen, event. statt der Amyloiddegeneration hyaline Degeneration in den grossen Drüsen des Unterleibes nachgewiesen werden kann. Diese Fragen sind von Stilling im positiven Sinne beantwortet, und ich bitte um Ihre Erlaubniss, ein Paar sehr interessante That-sachen aus seiner Arbeit hier mittheilen zu dürfen.

VI. Ueber Amyloiddegeneration.

Von Prof. Dr. M. Litten.

(Schluss aus No. 25.)

Wenn Sie diese That-sachen mit den Resultaten meiner Versuche zusammenhalten, so werden Sie sich sagen, es muss sich um

Stilling hat vorzugsweise an der Milz gearbeitet. Er fand an derselben Arterie eines degenerierten Milzfollikels die eine Hälfte des Gefässrohrs amyloid, die andere hyalin degeneriert. In einem andern Falle wechselte in derselben Arterie ein hyaliner Ring fast regelmässig mit einem amyloiden ab. Die innerste Schicht der veränderten Gefässwand gab die Jod-Schwefelsäure-Reaktion, die aussenliegende nicht. Die Arterien innerhalb derselben Follikel erschienen bald hyalin entartet, bald amyloid. Uebergänge kamen constant zur Beobachtung. An den Sagokörnern der Milz fanden sich neben amyloiden hyaline Einlagerungen. Dabei waren vor der Färbung weder physikalische noch morphologische Unterschiede vorhanden. Das Zusammentreffen beider Degenerationen hat Stilling in zwei anderen Fällen von Wachsentartung der Milz beobachtet.

Was die Frage betrifft, ob bei frühzeitiger Unterbrechung von Dyskrasieen durch den Tod statt amyloider Degeneration sich hyaline findet, so kamen im Pathologischen Institut zu Strassburg zwei derartige Fälle zur Beobachtung, bei welchen sich in der That hyaline Degeneration in den genannten Drüsen nachweisen liess.

Sie sehen also, die Fragen, die ich aufwarf, sind anatomisch in positivem Sinne von Stilling beantwortet worden.

Ich möchte nun noch einige anatomische Thatsachen anführen, welche Wild, der unter Ziegler's Anleitung arbeitete, gefunden hat. Wild hat gefunden, — und das scheint mir ganz besonders wichtig zu sein —, dass in Fällen, wo die Media unzweifelhaft amyloid degeneriert war, die Adventitia und Intima davon frei waren, d. h. nur die Reaction des Hyalins zeigten. Ferner hat Wild beobachtet, dass in Fällen, wo beide Formen der Degeneration neben einander vorkamen, die hyaline Degeneration die peripheren Partien einnahm, während die amyloide die Mitte betraf.

Noch einige sehr interessante Thatsachen über das Vorkommen des Hyalins, und darüber, wie lange dasselbe schon bekannt ist. Heinrich Müller hat bereits in der Retina bei Nephritis hyalin degenerierte Arterien gefunden. v. Recklinghausen hat ebenfalls in den Sagokörnern der Milz neben Amyloid Hyalin gefunden. Gull und Sutton haben bei ihren Untersuchungen über Arterio-Capillary-Fibrosis ebenso wie Leyden hyaline Capillaren gefunden. Ich selbst habe bei der Scharlachnephritis (cf. Charitéannalen Bd. VI) hyaline Arterien und Glomerularschlingen gefunden, ebenso wie Klein in London. Wenn man bei Amyloiddegeneration der Nieren sorgfältig untersucht, findet man nicht selten in den Glomerulis neben amyloiden Schlingen die eine oder andere, welche die Reaction mit Jod und Jod-SO₃ nicht giebt, aber morphologisch und chemisch die Erscheinungen des Amyloids ganz deutlich zum Ausdruck bringt. Paul Meyer in Strassburg hat in einem Fall von multiplen Aneurysmen der mittleren oder kleineren Arterien Rissstellen der Arterienwandung gefunden, welche mit Pfröpfen hyaliner Substanz ausgefüllt waren. Interessant ist, dass man nach Lambluttransfusion in den Schlingen der Glomeruli hyaline Thrombosen gefunden hat. Jedenfalls scheinen die hyalinen Ablagerungen zahlreicher zu sein, als man bis jetzt angenommen hat, und es ist ganz besonders als das Verdienst von Recklinghausen zu betrachten, darauf die Aufmerksamkeit gelenkt zu haben.

Ich komme also zu dem Resultat, welches ich in den folgenden Schlusssätzen formulieren möchte: Eine scharfe Grenze zwischen Amyloid und Hyalin lässt sich nicht immer ziehen. Beide Substanzen theilen viele morphologische Eigenschaften und kommen neben einander vor. Es scheint so, dass beide Körper nur verschiedene Stufen eines im innersten Wesen nahe verwandten Processes repräsentiren. Beide Degenerationsproducte kommen vielfach nebeneinander vor, und möglicherweise kann, was aus den Versuchen hervorgeht, unter günstigen Verhältnissen (gute Ernährung durch reichliche Blutzufuhr) das Amyloid in eine frühere Stufe der Gewebsdegeneration (d. h. hyaline) zurückverwandelt werden.

Zum Schluss möchte ich noch eine Beobachtung mittheilen, welche wahrscheinlich in dieses Gebiet gehört und unzweifelhaft bedeutungsvoll ist, wenn es auch zur Zeit noch nicht möglich ist, dieselbe genügend zu erklären. Fürbringer hat 1877 aus der Friedreich'schen Klinik in Virchow's Archiv vier Fälle von hochgradiger Lungen-Tuberkulose mitgeteilt, bei welchen während des Lebens Anschwellung der Milz und Leber, sowie Albuminurie constatirt worden war. Auf Grund des gesammten Symptomencomplexes hatte man in sämmtlichen vier Fällen amyloide Degeneration der genannten Drüsen, einschliesslich der Nieren, angenommen. Die Section ergab zwar in allen Fällen das Bestehen von Milz- und Lebertumor, wobei die Organe sehr hart waren, ohne dass amyloide Degeneration auch nur in Spuren nachweisbar gewesen wäre. Dasselbe war bei den Nieren der Fall, mit alleiniger Ausnahme des einen Falles, in welchem Behandlung der Schnitte mit Anilinviolett eine Rothfärbung vereinzelter Glomerularschlingen ergab, obgleich die Reaction mit Jod und Jod-SO₃ negativ ausfiel. Wenn ich auch den Schluss, den der Autor aus diesem Verhalten zog, „dass Anilinviolett ein empfindlicheres Reagens als

Jod und SO₃ auf Amyloid abgiebt“, keineswegs als richtig anerkenne, so bleibt der interessante Thatbefund doch in vollem Umfang bestehen, dass man in Folge von Tuberculose in 4 Fällen ein Symptomenbild fand, welches sich klinisch wie bei der Amyloiddegeneration verhielt, während post mortem eine harte Intumescenz der grossen Unterleibsdrüsen ohne gleichzeitige amyloide Infiltration gefunden wurde. Der Berichterstatter weist auf die Nothwendigkeit der Vermuthung hin, dass es sich hier um eine „Ablagerung einer neugebildeten Substanz in das Gewebe der Organe gehandelt habe. Und es dürfte nicht gezwungen erscheinen“, fährt er fort, „eine nahe Verwandtschaft dieser unbekannten Substanz mit dem Amyloid anzunehmen, in der Art, dass sie gewissermaassen eine Vorstufe bildet, welche mit der Amyloidsubstanz die Eigenschaft der Infiltration der Organgewebe theilt, sich aber von ihr durch den Mangel der charakteristischen Reaction unterscheidet.“

Bei der grossen Unklarheit der einschlägigen Verhältnisse wäre die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass es sich in den beschriebenen Fällen in der That um eine „Vorstufe“ der amyloid. Infiltration, vielleicht um eine hyaline Degeneration der Gefässe von Nieren, Milz und Leber gehandelt habe, als deren Grundkrankheit die Tuberculose zu betrachten wäre. Immerhin schwebt diese Annahme und dieser Zusammenhang vorläufig in der Luft, und wir werden erst dann ein festes Fundament für die genetische Zusammengehörigkeit der Processe gefunden haben, wenn wir in einer grösseren Reihe von Fällen in Folge dyskrasischer Processe hyaline Degeneration anstatt der amyloiden werden beobachtet haben. Bis dahin werden wir jeden Fall von Tuberculose, in dessen Verlauf Leber- und Milztumor mit Albuminurie auftritt, ohne gleichzeitige amyloid. Degeneration, einfach zu registriren haben, bis der ätiologische Zusammenhang als ein unzweifelhaft sicherer wird nachgewiesen worden sein.

Discussion.

Herr P. Guttman: M. H.! Ich kann zunächst Herrn Litten beistimmen, dass bei amyloider Degeneration der Nieren das Eiweiss im Harn fehlen kann, ja ich möchte behaupten, dass diese Fälle keine so grosse Seltenheit sind; schon dass Herr Litten 11 Fälle beobachtet hat, würde ja zum Theil dafür sprechen. Ich kann über eine grössere Zahl von Fällen verfügen und bin auf diese Thatsache mehr zufällig gestossen. Ich habe bei Phthisikern, bei denen die Amyloiddegeneration ein sehr häufiges Vorkommnis ist, auch in solchen Fällen die Reaction auf Amyloid in den Nieren gemacht, wo das typische Bild dieser Degeneration auf den Schnitten gar nicht zu sehen war, und habe gefunden, dass selbst in solchen Fällen mittelst der Jodreaction oft die Amyloiddegeneration, wenn auch nur schwach, nachweisbar war, und wenn ich dann nachforschte, ob während des Lebens Eiweiss beobachtet war, so erhielt ich in einer Anzahl von Fällen die Antwort, dass dies bei oft wiederholter Untersuchung niemals der Fall gewesen war. Ob nun auch bei hochgradiger Amyloiddegeneration häufig das Eiweiss fehlt, darüber kann ich keine Auskunft geben, ich erinnere mich aber wohl, dass in einzelnen Fällen bei Leichensectionen die Assistenzärzte, überrascht von dem Bilde der amyloiden Nierendegeneration, angaben, der Harn habe kein Eiweiss enthalten.

Es kann daher die ältere Ansicht, wie sie z. B. von Traube ausgesprochen worden ist, dass die Amyloiddegeneration der Nieren sich kenntlich mache im Harn durch den Reichthum an Eiweiss und die Armuth an Cylindern, nicht mehr aufrecht erhalten werden. Dieser Ausspruch kann nicht einmal für alle typischen Fälle gelten, er gilt aber vor Allem nicht für die nicht typischen Fälle, für jene Nieren, die man nicht gleich grob anatomisch für amyloid degeneriert erkennt.

Einen zweiten Punkt will ich nur ganz kurz erwähnen. Ebenso wie die anderen Beobachter habe ich bei mehreren Versuchen, in denen bei Thieren amyloide Substanz in die Bauchhöhle eingeführt wurde, keine amyloide Degeneration erzeugt.

Ich kann ferner eine zweite Beobachtung des Herrn Litten bestätigen, die ich schon vor Jahren gemacht habe, als einer meiner Assistenten viele amyloide Nierenschnitte färbte, dass die amyloide Degeneration nicht durch Continuität vorzuschreiten braucht, sondern auch in einzelnen Herden auftritt.

Endlich bin ich ebenfalls zu dem gleichen Ergebniss, wie Herr Litten, in Betreff der Färbbarkeit amyloider Substanzen mit Methylviolett gelangt. Es war mir wiederholt aufgefallen, dass farbige Uebergänge stattfinden zwischen der rothleuchtenden Farbe amyloid degenerirter Partien und der dunkelblau erscheinenden Färbung der nicht amyloid degenerirten Theile. Ich habe deshalb immer geglaubt, dass das Methylviolett kein sehr feines Reagens für amyloide Substanzen sei. Dasselbe gilt auch für das Methylgrün. Auch bei diesem Farbstoff habe ich gesehen, dass Uebergänge vorkamen von leuchtendem Roth bis zum Blau. Ich halte daher zur Erlangung guter histologischer Bilder von amyloiden Geweben die Jodfärbung für geeigneter als die Färbung mit Methylviolett.

Herr Posner: Indem ich es mir versage, auf die von Herrn Litten aus seinen Experimenten gezogenen Schlussfolgerungen näher einzugehen, möchte ich mich doch kurz dahin aussprechen, dass man, wie mir scheint, in Bezug auf das Hyalin augenblicklich in das entgegengesetzte Extrem, das der Ueberschätzung verfällt, und dass man sich hüten muss, alle dem Amyloid äusserlich ähnlichen, aber rücksichtlich der Farbenreactionen negativen Substanzen unter diesen einen Begriff zusammenzuwerfen. In der Beurtheilung dieser Reactionen stimme ich wesentlich mit dem überein, was Herr Guttman gesagt hat; nur möchte ich das Methylgrün ganz ausgeschlossen wissen, da es in reinen, nicht mit Methylviolett versetzten Lösungen thatsächlich gar keine Amyloidreaction liefert. Dass das Methyl-

violett kein an sich beweisendes Reagens ist, zeigt am besten das Verhalten der Corpp. amylacea der Prostata: Es ist wichtig, immer wieder zu betonen, dass es sich hier nicht um echtes Amyloid handelt, da ja gerade an ihnen das Verhältniss des Hyalins zur amyloiden Substanz nach Stilling's Meinung besonders klar hervortreten sollte; als differente Farbenreaction erwähne ich hier nochmals die violette bis blaue Tinction mit Brom-Schwefelsäure, die soviel ich weiss, diesen Körpern ganz eigenthümlich ist.

Herr Litten: Hinsichtlich der in der Discussion angeführten Thatsachen erinnere ich mich nicht, dass ich mich für das Methylviolett so enthusiastisch ausgesprochen habe. Ich glaube ausdrücklich angeführt zu haben, dass ich ausschliesslich jedes Mal neben der Reaction mit Methylviolett diejenige mit Jod und Jod SO_3 angestellt und nur dann die Reaction als beweisend betrachtet habe, wenn gleichzeitig diejenige mit Jod und — SO_3 ein positives Resultat ergeben hat. Ich habe auch, glaube ich, scharf genug hervorgehoben, was ich unter Hyalin verstehe, so dass mir auch nicht der Vorwurf gemacht werden könne, dass ich alle möglichen Formen des Hyalin zusammengeworfen habe.

Noch eine Bemerkung Herrn Guttmann gegenüber. Wenn ich sagte: es ist mir ebenso wenig wie früheren Untersuchern gelungen, allgemeine Amyloiddegeneration bei Thieren zu erzeugen, so bin ich dabei nicht von der etwas sonderbaren Voraussetzung ausgegangen, dass Thiere dadurch allgemein amyloid degenerirt würden, wenn ich ihnen Partikel von amyloiden Organen in die Bauchhöhle einbrächte; vielmehr versuchte ich, diesen Process hervorzurufen durch Erzeugung ähnlicher Processe, wie sie beim Menschen in Folge schwerer Dyskrasien vorkommen, d. h. durch Monate lang unterhaltene schwere Eiterungen — aber wie gesagt, mit stets negativem Erfolg!

Den angeführten Versuch von der Implantation amyloider Organtheilchen in die Bauchtheile von Thieren habe ich lediglich nur aus dem Grunde ausgeführt, um zu beobachten, was aus denselben würde, wenn sie sich Monate lang unter veränderten Bedingungen in der Bauchhöhle lebender Thiere aufhielten. Gänzlich unverständlich ist mir dabei, wie sich Jemand vorstellen kann, dass die Thiere selbst dadurch einer allgemeinen amyloiden Degeneration unterliegen könnten.