VII.

Zur Amyloidfrage.

Von Prof. C. J. Eberth in Zürich.

Kurz nach Veröffentlichung meiner Untersuchungen „über die amyloide Entartung“¹⁾, worin ich den Nachweis brachte, dass kein anderes Gewebe als die Binde substanz diesem Prozess unterliegt, erschien eine sehr ausführliche Arbeit über den gleichen Gegenstand von Kyber²⁾, welcher mit Benutzung eines grossen Materials die Verbreitung jener Degeneration auf die verschiedenartigsten Gewebe darzuthun versuchte. Wenn ich auch getrost der Zukunft die Entscheidung überlassen könnte, welche Ansicht die richtige sei, so glaubte ich es mir doch selbst schuldig zu sein, soweit ich das vermag, mitzuwirken um die Beantwortung der Frage zu fördern. Zunächst will ich mit Verwerthung von 8 neuen Fällen amyloider Entartung, mit deren Detailschilderung ich den Leser jedoch nicht behelligen will, die Hauptpunkte der Beweisführung Kyber's einer Prüfung unterwerfen.

Bei der amyloiden Degeneration des Milzparenchyms zeigen nach Kyber die lymphoiden Zellen die Reaction. Sie sind zum Theil homogen, bald von normaler Grösse, bald vergrössert oder verkleinert, an den Berührungsstellen mit einander, oder durch die fein granulirte oder homogene amyloide Zwischensubstanz verschmolzen. Die Mehrzahl der amyloiden Zellen erscheint morphologisch noch wenig verändert, Protoplasma, Kern- und Kernkörperchen sind oft gesondert zu erkennen. Ausserdem sieht man vielfach einzelne amyloide runde Zellkerne inmitten einer granulirten, nicht amyloiden Umgebung, desgleichen solche Kerne wie eingemauert in einer amyloiden, feingranulirten Masse (l. c. S. 11).

Ich vermute, dass diese Darstellung auf die Verhältnisse, wie sie Schnitte geben, sich bezieht. Wenigstens wird in dem darauf-

¹⁾ Dieses Archiv 80. Bd. 1880.

²⁾ l. c. 81. Bd. 1880.

folgenden Satze betont, dass an gepinselten Präparaten bei noch stärkerer Vergrösserung deutlicher die amyloide Veränderung des intervasculären Reticulums und der sonst noch zwischen den Rundzellen des Milzparenchyms befindlichen Substanz zu sehen sei (S. 11). Wir erfahren daraus allerdings nicht, dass die Lymphkörperchen zwischen den amyloiden Gerüstfäden gleichfalls entartet gefunden wurden, die Abbildung zeigt wohl solche, aber sie befinden sich dann an Stellen, wo bereits reichliches Amyloid vorhanden und darum schon eine genaue Unterscheidung der einzelnen Theile sehr schwierig ist, wie dies ja auch Kyber zugegeben, und jeder, der sich eingehender mit der Untersuchung amyloider Organe beschäftigt hat, weiss. Eine Entscheidung über die Betheiligung der verschiedenen Gewebe an der Amyloidbildung ist aber nur da möglich, wo entweder das eine oder das andere sich noch im Anfang dieses Processes befindet, weil bei etwas vorgeschrittener Amyloidbildung die entarteten Theile mit einander zusammenschmelzen.

Von dem Gerüste und anderen bindegewebigen Theilen (Gefässscheide, Bindegewebe der gröberen Blutgefässe) steht die Amyloidmetamorphose ausser Zweifel. An den feinen Gerüstbälkchen ist der ganze Vorgang von der unbedeutenden Quellung bis zur Bildung grosser Schollen wiederholt studirt worden. Wie verhält es sich aber mit der amyloiden Entartung der Lymphkörperchen? Wer hat jemals die ersten Spuren des Amyloids in denselben gesehen, die man doch an anderen Theilen wenigstens so leicht nachweisen kann? Wo ist der Beweis, dass die Lymphkörperchen allein entarten? Und, wenn sie entarten, so sollte man sie doch in den Maschen des unveränderten Gerüstes nachweisen können. Das dürfte, meine ich, bei unserer heutigen Technik nicht zu schwierig sein.

Von der Sagomilz oder Lymphscheidendegeneration bemerkt Kyber l. c. S. 26, dass ihn viel beschäftigt habe ob eine Beziehung der Rundzellen zu den amyloiden Schollen bestehe, dass er sich aber nicht einmal sicher habe überzeugen können, ob amyloide Degeneration jener Rundzellen vorkomme. Sollte dies dennoch der Fall sein, fährt Kyber fort, so ist ihre Betheiligung am Prozesse jedenfalls nur eine sehr beschränkte. Die Armuth der adenoiden Scheide an Lymphzellen erklärt sich Kyber theils durch den Uebertritt dieser in den Lymphstrom, durch die Sistirung ihrer

Neubildung und ihre Atrophie unter dem Druck der amyloid gequollenen Capillaren und des entarteten Gerüstnetzes. Die zwischen den amyloiden Schollen vorhandenen Kerne und Körnchen dürften die Residuen der ehemaligen Lymphkörperchen sein.

Jeder, der diese zum Theil wörtlich der Darstellung Kyber's entnommenen Stellen mit Aufmerksamkeit liest, wird gewiss wie ich den Eindruck erhalten, dass sie zu wenig bestimmt sind und einander auch widersprechen. Denn ein Widerspruch liegt doch darin, wenn Kyber sagt, dass er sich nicht habe überzeugen können ob bei der Sagomilz eine amyloide Entartung der Lymphkörperchen vorkomme, während er von der amyloiden Degeneration des Milzparenchyms eine solche gesehen haben will. Ich würde dies noch begreiflich finden, wenn Kyber nur wenige Fälle zur Verfügung gehabt hätte, aber sein Material war ein sehr grosses, dass man annehmen darf, es wären ihm die verschiedenen Entwicklungsstadien des Prozesses vorgelegen. A priori lässt sich doch erwarten, dass die Lymphkörperchen da wie dort, ob im Parenchym, ob in den Malpighi'schen Körpern, sich nicht so verschieden verhalten, dass die einen entarten, die anderen nicht.

Was die amyloide Degeneration der Leberzellen betrifft, so erfahren wir von Kyber nur, dass sie vorkommt, und sogar ohne die gleichnamige Erkrankung der anderen Theile. Wie der Prozess beginnt, ob im Kern, mitten im Zelleib, oder ob er letzteren sofort in toto ergreift, darüber wären doch einige Bemerkungen wohl am Platze gewesen, nachdem von verschiedenen Seiten die amyloide Entartung der Leberzellen in Abrede gestellt wurde. Ich kann auch hier die Befürchtung nicht unterdrücken, dass es mit der genannten Degeneration der Zellen gehen möchte, wie mit derjenigen anderer zelliger Theile, nemlich dass sie immer seltener wird. Während man vor nicht gar langer Zeit die amyloide Degeneration der Leberzellen in den Vordergrund stellte, fand Kyber zuletzt unter 22 Fällen von Leberamyloid nur 5mal die Zellen allein erkrankt.

An den Epithelzellen des Darms sah Kyber nur selten und ausnahmsweise die amyloide Degeneration, weil meistens in grosser Ausdehnung das Epithel fehlte. Stark amyloide Zotten zeigten sich unmittelbar unter der Oberfläche homogen und amyloid, zerklüftet, scheinbar aus amyloiden Cylinderzellen bestehend; war aber ein Theil der Oberfläche nicht entartet, so überzeugte sich

Kyber, dass es nur die leicht faserige, oberste Gewebsschicht der Zotte war, welche amyloid und zerklüftet erschien. Auf Flächenschnitten der Schleimhaut zeigte sich das Epithel der Drüsen mehr oder weniger gut erhalten und nicht amyloid, selbst bei totaler Entartung der Umgebung. Nur selten konnte eine Gruppe von 3—5 amyloiden klümpchenförmigen Gebilden, die auf Zellen sich beziehen liessen, im Drüsenlumen gesehen werden. Die im Schleim der Darmoberfläche befindlichen Epithelien zeigten keine Amyloidreaction.

Diese Darstellung dürfte schwerlich von der amyloiden Entartung des Darmdrüsenepithels überzeugen.

Ich habe noch in der letzten Zeit Gelegenheit gehabt in einigen Fällen von hochgradigem Darmamyloid meine früheren Beobachtungen zu bestätigen.

Wo nicht die Entartung von den Blutgefässen aus beginnt, nimmt sie ihren Anfang in dem zarten Grenzsaum der Zottenspitze, der sich verdickt und homogen wird. Es findet sich also hier die gleiche Erscheinung wie in anderen Geweben: die verdichteten Lamellen, womit das Bindegewebe gegen andere Theile (Muskeln des Herzens, Harnkanälchen, Hülle der Thyreoidea-follikel, Hülle der Zellhaufen der Nebennieren) sich abgrenzt, degeneriren zuerst. Von dem amyloiden Grenzsaum schreitet die Entartung nach und nach auf die übrige Binde-substanz der Zotte fort. Schliesslich ist die ganze Zotte mit Ausnahme einiger etwas geschrumpfter Kerne amyloid, welche erstgenannten allem Anschein nach genau so durch einfache Atrophie schwinden, wie dies auch an anderen Organen der Fall ist. Wie mit den Zotten so verhält es sich auch mit der Umgebung der Drüsen. Die Entartung ist anfangs auf einen schmalen Saum unmittelbar unter dem Drüsenepithel beschränkt, geht von da weiter auf das übrige Schleimhautgewebe, bis endlich die ganze Mucosa vollständig amyloid ist. Die Drüsenepithelien solcher Partien zeigen weder eine Spur von Amyloid noch irgend welche Alteration, ein Befund der immer merkwürdig genug ist, wenn man sich die hochgradige Erkrankung der Schleimhaut und den Untergang so vieler Gefässe vergegenwärtigt. Hat dagegen die Entartung an den Blutgefässen begonnen, so erfolgt, indem sie von diesen aus auf die Umgebung fortschreitet, die Umwandlung des Zottenstromas in Amyloid genau so vollständig, wie im umgekehrten Falle.

In der Niere hat Kyber die amyloide Entartung der Epithelien nur als vereinzelte, wenig ausgedehnte Erscheinung, die nur in den Spitzentheilen der Markkegel sich zeigte, beobachtet (S. 300). Ob hier die Entartung auf die Epithelien allein beschränkt war, oder ob es sich vielleicht um ein Eindringen amyloider Masse von den entarteten Wandungen der Harnkanälchen handelt, ist nicht angegeben.

In erfreulicher Uebereinstimmung bin ich dagegen mit Kyber bezüglich des Amyloids der Lymphdrüsen, von welchem letzterer sagt, er habe auf das Bestimmteste sich überzeugt, dass die amyloiden Schollen aus den Capillargefässen und dem bindegewebigen Reticulum des Drüsengewebes entstehen, während er in keinem Fall etwas sehen konnte, was auf amyloide Entartung der lymphoiden Zellen hätte schliessen lassen.

Im Pancreas constatirte Kyber ausser der amyloiden Entartung der Blutgefässe noch eine solche der Membranae propriae, aber nicht des Epithels, und in der Schilddrüse fand derselbe wohl das intervalveoläre Gewebe und die Blutgefässe, aber nicht die Drüsenzellen entartet — Befunde die mit früheren und neueren Beobachtungen, welche ich über die Entartung dieser Theile gemacht habe, harmoniren.

Ueber die Amyloidentartung der Nebennieren spricht sich Kyber, welcher dieselbe in 15 Fällen untersuchte, mit grosser Vorsicht aus. Er erwähnt zwar der Degeneration der Blutgefässe und des Bindegewebes der Balken, aber von der Entartung der Drüsenzellen schweigt er. Wie ich gezeigt habe, und ich konnte dies neuerdings wieder in 7 Fällen bestätigen, bleibt die Degeneration auf Blutgefässe und Gerüste beschränkt. Indem aber die amyloide Quellung des Bindegewebes, besonders der die Alveolen zunächst einfassenden Bindegewebslagen eine sehr ansehnliche ist, comprimiren die quellenden Gerüstfäden, besonders im Mark, die eingeschlossenen Zellen und bringen sie so zum einfachen Schwund, oder die amyloide Quellung des Grenzsauums engt die Alveolen entweder mehr und mehr ein, dringt zwischen die Zellen vor, trennt sie von einander und erdrückt sie förmlich, ohne dass auch nur eine Spur von Amyloid jemals in denselben erschiene.

Vom Herzen erwähnt Kyber die amyloide Entartung der Blutgefässe, des Sarcolemms und des Perimysium int., wie des

Bindegewebes des Endocards und der Klappen. In geringem Grade sah er auch Amyloidreaction an den atrophischen Muskeln (S. 429). Auf Grund eigener Erfahrungen bezweifle ich die Richtigkeit der letzten Angabe. Denn im Innern der Muskelzellen des Herzens sah ich niemals Amyloid und auch von Anderen ist dies nicht beobachtet worden. Wenn aber das Amyloid an der Oberfläche der Muskeln, sei es in Gestalt einer gleichmässigen Schicht, sei es in Form klumpiger Massen, in Vertiefungen der Zelloberfläche lag, dann ist es doch mit aller Wahrscheinlichkeit auf das Amyloid des Sarcolemms zurückzuführen.

Wie an den bisher besprochenen Localitäten das Amyloid die benachbarten Theile verdrängt und zum Schwund bringt, an deren Stelle tritt und so der Eindruck einer amyloiden Umwandlung jener Gewebspartien entsteht, verhält es sich auch mit den glatten Muskeln des Darms und der Blutgefässe. Diese Muskelhäute sind oft ganz unterbrochen durch amyloide Schollen und Streifen. Verfolgt man die Amyloidbildung auf sehr feinen Querschnitten der Muskeln, so sieht man zuerst an den noch nicht verdickten schmalen bindegewebigen Blättern, welche scheidenartig die einzelnen Muskelzellen umgeben und besonders nach Entfernung dieser ein äusserst zierliches Netzwerk feiner Fäden mit kleinen, eckigen und runden Maschen darstellen, die Amyloidreaction auftreten. Später verdicken sich diese Bälkchen und Scheiden, die Maschen für die Muskelzellen werden dadurch verengt, die Muskelzellen verschmächtigen sich mehr und mehr, schwinden endlich ganz und die amyloid verdickten Scheidewände schmelzen schliesslich zu einer gleichmässigen Masse zusammen, in der man auch noch eine Zeit lang die geschrumpften, nicht amyloiden Kerne der früheren Muskelfasern wahrnimmt. Auf Längsschnitten ist das Verhalten des amyloiden Gerüstes zu den Muskelfasern viel schwieriger zu ermitteln, weil die den Muskelzellen noch anhaftenden amyloiden Scheiden keine genaue Einsicht in die gegenseitigen Beziehungen beider Theile gestatten.

Von grossem Interesse war mir zu erfahren in wie weit die für die amyloide Entartung normaler Theile gewonnene Thatsache des Verschontbleibens epithelialer Elemente von dem genannten Prozess auch für pathologisch neugebildete Gewebe Geltung hat. Ein Fall von Carcinombildung neben amyloider Degeneration ver-

schiedener Organe bot hierzu die erwünschte Gelegenheit. Der Fall ist kurz folgender:

Abgemagertes weibliches Individuum, 45 Jahre alt. Starker Icterus.

Schiefrige Induration der Lungenspitzen mit Verkäsung. Bronchitis. Leichte Verdickung der Mitrals.

Leber vergrössert. Der untere Rand des rechten Lappens mit dem Colon transv. fest verwachsen. Die Gallenblase über faust-gross, ihre Wand verdickt, in Zusammenhang mit einem platten, das Duodenum comprimierenden derben Tumor. Der Ductus choledochus durch den Tumor vollkommen verlegt. Die Gallengänge der Leber erweitert, ihre Wand verdickt. Dunkelgrüne Färbung des Parenchyms in der Umgebung der erweiterten Gallengänge. Parenchym derb, Schnittfläche etwas körnig, Acini prominent, das interacinöse Gewebe verdickt. Die Leber durchsetzt von einer grossen Zahl erbsen- bis kirschengrosser derber, weisser Knoten, die gegen das umliegende Parenchym undeutlich begrenzt sind und wenig Saft abgeben.

An der unteren Fläche des Diaphragmas eine ziemliche Zahl weisser erbsen- und bohnergrosser derber, flacher Neubildungen.

Milz im Breiten- und Dickendurchmesser vergrössert, derb, bietet das Aussehen einer exquisiten Sagomilz.

Nieren vergrössert, derb, lösen sich aus der Kapsel, icteriche Färbung des Parenchyms.

Chronischer Dickdarmkatarrh.

Es liegt hier ein Fall von zahlreichen scirrösen Neubildungen der Leber mit Metastasen in die Zwerchfellserosa und in die Lymphdrüsen der Umgebung des Lig. hepato duodenale vor. Die mikroskopische Untersuchung der Bauchorgane ergab ausserdem frischere und ältere Wucherung des interacinösen Bindegewebes der Leber, hochgradiges Amyloid der Blutgefässe mit sehr vollständigem Schwund des Leberparenchyms, Amyloid der Malpighi'schen Körper der Milz, der Gefässknäuel und Blutgefässe der Niere neben geringer Entartung der Harnkanälchenwandungen.

Die etwa kirschengrossen Tumoren der Leber bestanden aus einem ziemlich derben, zellenarmen Bindegewebe, welches rundliche und unregelmässige, oft anastomosirende und gewundene kanalartige Räume enthielt, die entweder mit etwas unregelmässigen, grossen

epithelähnlichen Zellen ausgefüllt waren, oder, wo sie einen grösseren Durchmesser hatten, von einer Schicht zum Theil in Mucinmetamorphose begriffener unregelmässiger, mitunter cylindrischer Zellen ausgekleidet wurden. Gegenüber dem stark entwickelten Bindegewebe traten die Zellmassen bedeutend zurück.

In dem Bindegewebe dieser Geschwülste, das als neugebildetes aufgefasst werden muss, fanden sich da und dort kleine amyloide Schollen etwa von der Grösse gewöhnlicher Leberzellen und darüber. Ausserdem aber, und dieser Befund war so häufig wie der eben erwähnte, zeigte sich die die Alveolen unmittelbar begrenzende Bindegewebslage in einen glänzenden, die charakteristische Amyloidreaction darbietenden Saum umgewandelt. In keiner einzigen Geschwulstzelle dagegen fand sich eine Spur von Amyloid.

So gerne ich den Fleiss anerkenne, welchen Kyber auf seine Untersuchungen verwendet hat, so habe ich doch den Eindruck erhalten als sei dabei zu wenig den von den traditionellen Ansichten abweichenden Meinungen Rechnung getragen worden. Ich zweifle nicht, dass bei geeigneter Auswahl des Materials, ich meine durch die Untersuchung nicht gerade im letzten Stadium der Entartung begriffener Theile, welche kein klares Bild mehr über den Gang des Prozesses zu geben vermögen, und bei geschickter Behandlung die von mir vertretene Behauptung als richtig befunden wird, welche dahin lautet, dass weder die directen Abkömmlinge des Horn- noch des Drüsenblattes und diejenigen des mittleren Keimblattes nicht einmal insgesamt amyloid entarten, sondern dass allein das Bindegewebe dieser Degeneration verfällt.