

einer anderen durchaus secundären Entstehungsweise für die Verdoppelung eines so wichtigen Organs, als das Herz es ist, mir auch gerade mit Rücksicht auf den gegenwärtigen Standpunkt dieser Frage besonders glücklich zu sein scheint.

IV.

Zur Amyloidfrage.

Von

Dr. N. Friedreich und Dr. A. Kekulé

Prof. der med. Klinik in Heidelberg.

Prof. der Chemie in Gent.

(Hierzu Taf. IV.)

Nachdem der Erste von uns bei seinen Untersuchungen über die concentrischen Amyloidkörper der Lungen zu dem schliesslichen Resultate gekommen war, dass dieselben ihre Entstehung dem Faserstoffe extravasirter Blutmassen verdanken; welcher in concentrischen Lagen gerinne und nun weiterhin mit Beibehaltung der äusseren Formverhältnisse bestimmte innere chemische Veränderungen erleide (vgl. dieses Archiv Bd. X. S. 507), waren die ferneren Untersuchungen zunächst darauf gerichtet, auch an älteren Faserstoffgerinnungen anderer Lokalitäten die amyloide Umwandlung nachzuweisen, um so neue Stützen für die Richtigkeit der oben ausgesprochenen Anschauung zu gewinnen. Vielfältige Versuche, welche theils an älteren, in verschiedenen Abschnitten des Gefässsystems vorgefundenen Thrombusmassen, theils an älteren faserstoffigen Entzündungslagen seröser Häute und an amorphen Extravasatgerinnseln der mannigfaltigsten Lokalitäten angestellt wurden, liessen nirgends zu einem irgendwie befriedigenden Resultate kommen. Dagegen gelang die amyloide Reaktion aufs vollständigste an den alten Faserstofflagen im Innern einer von Herrn Prof. Linhardt operirten und schon sehr lange Zeit bestandenen Haematocele. Das ziemlich umfangreiche exstirpirt Stück der Tu-

nica vaginalis zeigte sich ungewöhnlich verdickt durch eine un-
 gemein starke und derbe sehnige Bindegewebswucherung und war
 an einzelnen Stellen im Uebergang zur faserknorpeligen Struktur.
 Die Innenfläche des ausgeschnittenen Stückes zeigte sich höckerig
 und uneben durch aufgelagerte Massen, und waren dieselben bald
 in unregelmässigen Haufen und Klumpen abgelagert, bald zu ge-
 schichteten, von der Innenfläche sich zwiebelartig abblätternden
 trockenen Lamellen umgestaltet. Offenbar handelte es sich hier
 um ältere Blutcoagala, welche sich schichtweise an den Wandun-
 gen der Hämatocoeleyste niedergeschlagen und hier sich metamor-
 phosirt hatten. Das Aussehen dieser Ablagerungen war bald hell-
 gelblich, graugelb oder grauröthlich, bald mehr bräunlich oder
 rothbraun, je nach ihrem verschiedenen Alter und ihren wechseln-
 den Stadien der Entfärbung. Hie und da sassen auch zumeist
 nach Innen mehr frische und noch unentfärbte Gerinnsel von rother
 oder schwarzrother Farbe auf. Das Mikroskop zeigte die älteren
 geschichteten Lagen bestehend aus glasigen Massen von ziemlich
 homogenem Aussehen; nur hie und da fanden sich leichte körnige
 Einsprengungen oder einzelne eingelagerte Fettkörnchenkugeln (me-
 tamorphosirte farblose Blutzellen?) in denselben; mitunter sah man
 eingelagerte Gruppen rother spießförmiger Hämatoidinkristalle oder
 einzelne rhombische Hämatoidintafeln, häufiger Cholestearinkristalle
 in mitunter mächtigen Haufen. Alle diese alten Fibrinlagen,
 an denen sich übrigens keine Spur organisatorischer Vorgänge
 erkennen liess, ergaben die schönste amyloide Reaktion,
 indem Zusatz von Jod die bekannte rothe und nachheriger Schwe-
 felsäurezusatz die prächtigsten violetten und blauen Färbungen er-
 zeugte; doch war die Reaktion keine dauernde, sondern war be-
 reits nach wenigen Stunden wieder vorüber, indem das Violett
 allmählig in eine schmutzig braune und von da in eine schmutzig
 gelbe Färbung übergegangen war. Der Einwand, dass die Reak-
 tion etwa durch Imbibition der Schichten mit diffusum und ver-
 ändertem Hämatoidin bedingt gewesen wäre, liess sich leicht damit
 widerlegen, dass die amyloide Reaktion gerade an jenen Massen
 und Lagen am schönsten gelang, an denen die gelbliche Färbung
 durch das Hämatoidin am geringsten war und wo die glasigen

Fibrinmassen am durchsichtigsten und farblosesten erschienen. Das Bindegewebe der verdickten Tunica vaginalis zeigte übrigens keine Spur der Amyloidreaktion.

Ein neuer Fall aber, welcher für die Kenntniss der amyloiden Erkrankung von nicht geringer Bedeutung sein möchte, soll in Nachstehendem mitgetheilt werden. Ausser dass sich aus demselben einige neue anatomische Thatsachen ergeben, dürfte andererseits derselbe noch dadurch von ganz besonderem Interesse erscheinen, als es in demselben gelang, eine hinreichende Menge amyloider Substanz zu isoliren und mit derselben zum ersten Male eine chemische Elementaranalyse zu veranstalten *).

Anna Maria Klein von Plankstadt, 36 Jahre alt, wurde im Herbste 1856 von Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und anderweitigen allgemeinen Erscheinungen befallen, welche sich nach kurzer Zeit zu ausgebildeten Intermittensanfällen mit tertianem Typus gestalteten, die sich immer Mittags gegen 4 Uhr einstellten. Der Frost nahm ungefähr eine Stunde in Anspruch, das Hitze- und Schweisstadium dauerte mehrere Stunden. Dabei gab Pat. an, häufige Schmerzen in der Milzgegend gehabt zu haben. In der beschriebenen Weise sollen die Anfälle, mit Unterbrechung einiger Wochen, ein ganzes Jahr lang gedauert haben, so dass Schwäche und Abmagerung sich allmählig dadurch einstellten. Später traten auch Diarrhoen und zuweilen Erbrechen hinzu. Seit dem Herbste 1857 bemerkte die Kranke ihren Leib an Umfang zunehmen, was sich nach und nach so steigerte, dass Ende Decembers desselben Jahres die Paracentese des Abdomens vorgenommen werden musste. Am 14. Januar 1858 trat die Kranke in das akademische Hospital.

Stat. praesens. Bedeutende Abmagerung; die Muskulatur atrophisch, das Unterhautzellgewebe fettarm, die Haut trocken und sich abschuppend. An der Haut des Unterschenkels zeigte sich eine pseudoerysipelatöse Röthe und eine kleine, eiternde Fläche. Oedem der Füße und der Unterschenkel bis ans Knie. Die Schleimhäute blass und trocken. Fast totale Appetitlosigkeit, doch ohne Zungenbelag; hartnäckige Diarrhoen, zuweilen Uebelkeit. Pat. klagt über Kopfschmerz in beiden Schläfengegenden; Schwindel und Ohrensausen namentlich bei aufrechter Körperstellung. Die objektive Untersuchung ergiebt ein systolisches Blasen am Herzen bei normaler Grösse desselben; Nonengeräusch an den Halsvenen; Arterien eng und schwach pulsirend, 96 Schläge. An den unteren Theilen der beiden hinteren Thoraxhälften Dämpfungen bei der Perkussion mit sehr schwachem Respirationsgeräusche. An den oberen Theilen der Lunge einzelne feuchte Rasselgeräusche. Katarrhalische, zuweilen mit etwas Blut tingirte Sputa. Die Leber lässt keine Ver-

*) Der Fall gelangte gerade an dem Tage zur Necropsie, an welchem der Erstere von uns seine neue Stellung in Heidelberg angetreten hatte, und wurde die Kranke von dem vorherigen Direktor der med. Klinik, Herrn Prof. Duchek, unter der Diagnose „Morbus Brightii chron. und Malariacachexie“ im akademischen Krankenhause behandelt.

änderung erkennen; dagegen erscheint die Milz um das Doppelte etwa vergrößert. Das Abdomen stark gespannt und lässt sich sowohl durch das Gefühl der Fluktuation, wie durch die Perkussion ein reichlicher flüssiger Erguss im Peritonealcavum nachweisen. Der Harn dunkel gefärbt, spärlich; spec. Gew. 1018; beim Kochen, sowie nach Zusatz von Salpetersäure bildet sich ein ziemlich starkes Albuminsediment. Ordin. Infus. Ipecac. — Klystiere mit Amylum und Opium; gute Nahrung, Wein. — Als die Diarrhöen durch diese Mittel nicht gestillt werden konnten, wurden Klystiere mit Argent. nitric. und innerlich ein Decoct. Colomb. gereicht. Aber auch diese Mittel blieben im Allgemeinen ohne besonderen Erfolg; der Ascites nahm mehr und mehr zu, so dass wegen dadurch bedingter heftiger Athemnoth am 30. Januar 1858 zum zweiten Male die Paracentese des Bauchs vorgenommen werden musste, durch welche etwa 20 Schoppen einer hellgelben, sehr albuminreichen Flüssigkeit entleert wurden. In den nächsten Tagen nach der Operation grosse Erleichterung; das Oedem der Beine hatte sich vermindert, und auch der Albumingehalt des Harns schien geringer geworden zu sein. Die Stühle waren jetzt mehr breiig und erfolgten nur einige Male des Tages; auch der Appetit hatte sich gebessert, und Pat. fühlte sich etwas kräftiger. Doch bereits am 16. Februar war der frühere Zustand wieder in derselben Weise ausgebildet; der Ascites, ebenso das Oedem der Beine hatte sich wieder, wie vorher, eingestellt, und es musste an diesem Tage wegen qualvoller Dyspnoe die Paracentese zum dritten Male wiederholt werden, welcher, wie das erste Mal, Erleichterung aller Symptome nachfolgte. Jedoch wurde am 1. März, ebenso am 18. März die Wiederholung der Paracentese nöthig. Am 29. März war der Ascites wiederum aufs Höchste gestiegen; es hatte sich starkes Oedem der Bauchdecken und der äusseren Genitalien dazugesellt; die Diarrhöen hatten wieder zugenommen und unter zunehmender Schwäche und Colapsus verschied die Kranke an genanntem Tage Nachmittags 3 Uhr.

Section. Graciler Körperbau; blassgelbe Hautdecken; Oedem der unteren Extremitäten und der Bauchwandung; atrophische, blasse Muskulatur. Das knöchernerne Schädeldach dick und compact; auf dem Scheitel einige flache Exostosen. Die Dura mater anämisch; die Pia mater leicht serös infiltrirt und längs des Verlaufes der grösseren Gefässe von weisslicher Trübung. Etwas Serum in den Seitenventrikeln, Gehirnsubstanz ohne besondere Veränderung. — Die rechte Lunge durch einzelne alte Adhäsionen mit der Thoraxwand verwachsen; die linke Lunge frei. Nirgends Spuren von Tuberkelbildung. In den Bronchien mässige Mengen schleimigen Sekrets. Doppelseitiger Hydrothorax mit Compression der unteren Lungensappen. — Im Pericard geringe Mengen von Serum. Das Herz klein, prall contractirt, in seinen Höhlen nur wenig dünnflüssiges Blut; die Muskulatur desselben dunkelbraun, stark pigmentirt, sehr derb und auf dem Durchschnitte von fast speckartigem Glanze. — Im Abdomen sehr viel klare, hellgelbe, ascitische Flüssigkeit, in welcher sich nur spärliche, gallertige Gerinnselstücken vorfinden und durch welche das Zwerchfell bis herauf zur vierten Rippe verschoben ist. Das Netz sehr atrophisch. Die Leber klein und geschrumpft, ihre Kapsel an vielen Stellen schwierig verdickt, von wo aus sich derbe und mächtige Bindegewebszüge ein Stück weit in das Leberparenchym hinein fortsetzen und letzteres dadurch narbig miss-

stalten. In diesen sehnig weissen, narbigen Bindegewebszügen der Kapsel sowie jenen in der Leber fallen einzelne, erbsen- bis bohnergrosse, rundlich umschriebene, mehr gelbweisse Knoten auf, welche sich scharf von dem umliegenden Bindegewebe abheben, und, wie das Mikroskop zeigt, aus Bindegewebspartien bestehen, deren Bindegewebskörper in weitgehendem Grade fettig entartet sind. Diese Zustände finden sich sowohl am kleinen, wie am grossen Leberlappen, welcher letzterer ausserdem noch an seiner Oberfläche mit theils kugeligen, theils spitzen und zapfenförmigen, sehr derben, bindegewebigen Fortsätzen besetzt ist. Durch diese Prozesse zeigt sich die Leber sehr difform und in einzelne kugelige Partien abgeschnürt; zwischen die feineren Parenchymtheile der Leber jedoch sieht man die Bindegewebswucherung sich nicht hinein fortsetzen und findet sich überhaupt ihr Parenchym mit Ausnahme einer durch Pigmentgehalt der Leberzellen bedingten, braunen Färbung nicht wesentlich verändert. Auch in der Gegend der Porta zeigt sich viel schwieriges Gewebe, jedoch ohne merkliche Strikturen der V. porta. Die Gallenblase durch derbe Adhäsionen mit dem Quercolon verbunden. — Die Milz bedeutend vergrössert, von wachsartiger Härte und einer starken Knickung am oberen Ende, bietet im Ganzen den Habitus einer exquisiten Amyloidmilz. Jedoch sieht man schon durch die Kapsel eine ausgedehnte Partie der Milz grauweiss hindurchschimmern, und findet sich dieser Stelle entsprechend auf dem Durchschnitt das Milzparenchym zu einer vollständig blutleeren und unregelmässig begrenzten Masse umgewandelt, welche im Centrum mehr weisse und weissgelbe Partien zeigt, weiter nach aussen dagegen ein graulichweisses, durchscheinendes, dem weissen Wachse auch an Consistenz vollständig ähnliches Verhalten annimmt. Diese Masse verlor sich mit nicht ganz scharfer Begrenzung in das Gewebe der übrigen, den charakteristischen Habitus einer gewöhnlichen blossrothen Wachsmilz darbietenden Pulpe und wurde dieselbe wegen ihres dem weissen Wachse so vollständig in jeder Beziehung gleichenden Verhaltens schon an der Leiche, noch bevor die chemischen Reactionen vorgenommen werden konnten, für möglichst reine amyloide Substanz diagnosticirt (vgl. die Abbildung). — Die Schilddrüse durch ältere und frischere Colloidknoten vergrössert. Auf der Schleimhaut der hinteren Pharynxwand, sowie an der vorderen Fläche des Gaumensegels einzelne narbige Stellen und mehrere flache, derbe Erhabenheiten von rundlicher Form, ähnlich den Papules muqueux. Die Tonsillen etwas geschwollen. Im Magen, dessen Schleimhaut von einem zähen, gelblichen Schleime bedeckt ist, spärliche Speisereste. Die Schleimhaut des übrigen Digestionskanales blass, anämisch, leicht geschwellt und von eigenthümlichem Glanze; nur im Colon stellenweise schieferige Pigmentirung. Im Endtheil des Ileums, sehr nahe dem Coecum, findet sich ein etwa kreuzergrosses, rundliches, bis auf die Submucosa dringendes Geschwür, von zackiger, buchtiger Begrenzung und etwas derben, erhabenen Rändern; die Basis des Geschwürs gereinigt und ohne specifischen Charakter. Ein zweites, weit umfangreicheres Geschwür sitzt im Coecum, gleich an der Klappe; dasselbe dringt gleichfalls bis theils auf die Submucosa, theils auf die Muskelschichte, zeigt ebenfalls buchtige, etwas derbe und dicke Ränder und ist mit seinem längeren Durchmesser in die Queraxe des Colons gelagert. Jede Spur von Tuberkelgranulation fehlte ebenso in der Basis, wie in den Rändern oder der

Umgebung des Geschwürs; ebenso waren alle diese Theile blass und anämisch. — Die Nieren vielleicht etwas vergrössert, sehr derb und fest; die Rindensubstanz hell und anämisch, sehr derb und glänzend; die Pyramiden hellroth. In der Harnblase etwas dunkler Harn. Der Uterus sehr derb und etwas vergrössert durch interstitielle Bindegewebswucherung. Am Eingang und im Anfangstheil der Vagina mehrere, theilweise ziemlich umfangreiche Narbenbildungen, mit schnigweisser Schrumpfung und strahliger Einziehung der Schleimhaut. Die grossen und kleinen Nymphen ödematös.

Die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Organe zeigte zunächst in der Leber nur an den Wandungen einzelner Blutgefässe die amyloide Degeneration in mässigem Grade; die Leberzellen dagegen erschienen nirgends amyloid erkrankt, sondern nur von etwas reichlicherem, älterem, körnigem Pigmentgehalte. Es erschien dieser Mangel der amyloiden Degeneration am Leberparenchym um so auffallender und bemerkenswerther, als doch das Parenchym der Milz die Entartung in so ungewöhnlichem und vollständigem Grade darbot, dass ein Theil derselben in reine Amyloidsubstanz durchaus umgewandelt war. Nahm man etwas von der beschriebenen weissen, wachsartigen Partie der Milz unter das Mikroskop, so konnte man hier alle Bestandtheile derselben, die Zellen in gleicher Weise wie das Balkengewebe und die Gefässe, in die homogene, die Jodschwefelsäurereaction aufs Prächtigste ergebende, glasige Amyloidsubstanz umgewandelt sehen, bei vollständiger Anämie dieser Theile. Nur hie und da sah man in dieser Masse noch einzelne kleine Partikelchen oder gröbere Gefässe, an welchen die amyloide Reaktion nicht zu Stande kam. Die oben beschriebenen weissgelben Stellen in der Mitte der wachsartig weissen Masse der Milz verdankten ihr Aussehen ziemlich viel feinkörnigem Fett, welches in die amyloide Masse eingestreut war, und zwar liess sich bei genauerer Untersuchung verfolgen, dass dasselbe durch Fettdegeneration der Bindegewebskörper des Balkengewebes an dieser Stelle frei geworden war, während die Bindegewebsgrundsubstanz der letzteren in amyloide Substanz umgewandelt erschien. Der übrige Theil der Milz bot das bekannte Verhalten der gewöhnlichen hellrothen Wachsentartung*). Die

*) Wir erinnern bei dieser Gelegenheit an eine Beobachtung von Beckmann, welcher einmal in den Nierenpyramiden eines alten Selbstmörders mit blosser

Nieren zeigten ausser mässiger Vermehrung der Epithelien in den corticalen Harnkanälchen die ausgesprochenste amyloide Degeneration ihrer Gefässe, namentlich der Glomeruli und der zuführenden Arteriolen. An den Gefässen des Uterus, der Uterin- und Scheidenschleimhaut, des Herzens u. s. w. liessen sich überall amyloide Entartungen nachweisen, dagegen fehlten dieselben an der Muskelsubstanz des Uterus und des Herzens, obgleich letzteres auf dem Durchschnitt sehr homogen und glasig aussah und die meisten seiner Muskelemente ihre Querstreifen verloren und ein mehr homogenes Aussehen angenommen hatten. An den Gefässen der Lungen, ebenso des Gehirns keine Reaktion, dagegen wiederum in ausgezeichneter Weise an den Gefässen des Darmkanales, namentlich der Schleimhaut des Injunums bis herab zum Endtheil des Colons, in geringerem Grade des Magens. Die Zotten der Darm-schleimhaut schienen zwar noch erhalten, aber es zeigte sich in ihre Substanz eine Masse amyloider Schollen und Bröckel eingelagert, welche dem zerfallenen Capillarnetz der Zotte anzugehören schienen. An den grösseren Arterienästchen des Darms und des Unterschleimhautgewebes sah man oft bloss die Innenhaut glasig verdickt, während die äusseren Häute sich noch normal verhielten, was jedenfalls dafür zu sprechen scheint, dass in den Gefässen die amyloide Infiltration von Innen nach Aussen fortschreitet und direct vom Blute aus in die Häute sich ablagert. Am auffallendsten aber erschienen die im Darmkanal vorhandenen Geschwüre, für welche kein anderer Erklärungsgrund aufgefunden werden konnte, als eben die ausgedehnte Entartung der Gefässe und die dadurch gesetzte Ernährungsstörung der Schleimhaut selbst, so dass wir nicht anstehen, dieselben geradezu als amyloide Darmgeschwüre zu bezeichnen. In dieser Hinsicht erinnern wir an die früher einmal von dem Einen von uns gemachte Beobachtung von Defekt fast aller Zotten des Darmkanales in einem Falle von amyloider Degeneration der Darmgefässe (dies. Archiv Bd. XI. S. 391), wo unter den obwaltenden Verhältnissen doch kaum an ein Lei-

Augen sehr deutlich wahrnehmbare, schneeweisse Flecken und Streifen sah, die von einer ganz ausgezeichneten amyloiden Masse gebildet wurden. Archiv Bd. XIII. S. 98.

chenphänomen gedacht werden konnte, sowie wir auch in dem gegenwärtigen Falle einzelne besonders entartete Zotten entschieden wie im Zerfall begriffen gesehen haben. Auch Beckmann (dies. Archiv Bd. XIII. S. 97) fand bei einem ähnlichen Falle im unteren Theile des Ileums, häufiger im Coecum und Colon ascendens neben rundlichen oberflächlichen Schleimhautdefekten grössere Schleimhautpartien von meist unregelmässiger Begrenzung gewulstet oder abgelöst, über der freiliegenden Submucosa in Form von Fetzen hängend, zum Theil ganz ausgefallen.

Dass es sich in unserem beschriebenen Falle um ein neues Beispiel von amyloider Degeneration in Zusammenhang mit inverteirter constitutioneller Syphilis gehandelt habe, wie bereits früher wiederholt Beispiele für einen solches Nexus in diesem Archive (Bd. XI. S. 393; Bd. XIII. S. 498) beigebracht wurden, schien nicht zweifelhaft. Die alten Narben in der Scheide und im Rachen, die flachen Schleimhautpapeln an den Gaumentheilen, die charakteristische Affection der Leber, sowie vielleicht auch die flachen Exostosen am Schädel sprachen zu bestimmt für einen derartigen Zusammenhang, und möchten wir nur noch auf die auffallende Aehnlichkeit hindeuten, welche dieser Fall mit einem früher durch Einen von uns beschriebenen (Archiv Bd. XIII. S. 500) darbot, indem auch in letzterem die gleiche syphilitische Leberaffection, doch ohne Amyloid ihres Parenchyms, neben einer hochgradigen Wachsmilz und ausgedehnten Amyloidentartungen des Gefässsystems und Darmkanales sich vorgefunden hatte. Was die bei unserer Kranken früher bestandenen tertianen Fieberanfalle betrifft, so schienen dieselben einer zufällig coincidirenden Intermittens angehört zu haben; dieselben etwa auf die amyloide Erkrankung der Milz beziehen zu wollen, scheint unstatthaft, indem, soviel wenigstens die bisherigen Beobachtungen zeigen, die Wachsmilz keine derartigen Fieberanfalle bedingt, und auch umgekehrt die chronischen Fieberkuchen keine amyloiden Reaktionen darbieten. Der Hydrops schien zum Theil Folge der Leberaffection (Ascites), theils der amyloiden Entartung der Nierengefässe, und wir sehen auch hier wieder die letztere unter einem dem klinischen Begriffe der Bright'schen Krankheit sehr ähnlichen Symptomencomplexe ver-

laufen, wie dies bereits in einer ganzen Reihe früherer Beispiele der Fall war.

Als die wichtigste Veränderung aber, welche sich in unserem Falle ergab, erschien ohne Zweifel der beschriebene eigenthümliche Zustand, den die Milz an einer bestimmten Ausdehnung darbot. - Indem nicht nur der gröbere Habitus dieser Partie, sondern auch das mikroskopische Bild derselben und die Gleichmässigkeit, mit welcher bei Zusatz von Jod und Schwefelsäure die blaue Färbung erfolgte, darauf hinwiesen, dass dieselbe fast ausschliesslich aus Amyloidsubstanz bestehe, oder wenigstens dieselbe in einem ungleich reineren Zustande und grösserer Menge hier vorliege, als sie seither beobachtet worden, so benutzten wir diese selten gebotene Gelegenheit, die Substanz möglichst zu isoliren und sie einer genaueren chemischen Analyse zu unterwerfen.

Man weiss, dass über die chemische Natur der mit Jod und Schwefelsäure blau werdenden sog. thierischen Amyloidsubstanz verschiedene Ansichten ausgesprochen worden sind. Schon bei der ersten Entdeckung derselben im Gehirne hielt Virchow die hier vorkommenden concentrischen Körper wegen ihrer Eigenschaft, mit Jod und Schwefelsäure eine blaue Färbung einzugehen, für eine der pflanzlichen Cellulose ähnliche Substanz, hebt jedoch bei Gelegenheit weiterer Mittheilungen über diesen Gegenstand hervor, dass ihm der Unterschied der thierischen Amyloidsubstanz von der Cellulose oder von dem Stärkemehl durchaus nicht entgangen sei, dass dieselbe weder alle Eigenschaften des Amylons, noch alle Eigenschaften der pflanzlichen Cellulose besitze, aber wahrscheinlich ein mit beiden isomerer Körper sei. Nachdem weiterhin zahlreiche, theils von Virchow selbst, theils von Anderen gemachte Beobachtungen den Nachweis geliefert hatten, dass nicht nur in dem Gewebe der centralen und peripherischen Nervenapparate, sondern auch in zahlreichen anderen Organen (Milz, Leber, Knorpel, Gefässe, Lungen, Prostata etc.) unter gewissen krankhaften Verhältnissen bald eine concentrisch geschichtete, bald amorph in die Gewebsbestandtheile infiltrirte Substanz vorkomme, welche mit Jod und Schwefelsäure die für das Amylon und die vegetabilische Cellulose charakteristischen Reaktionen darbietet, so schloss man

sich ziemlich allgemein der von Virchow ausgesprochenen Ansicht an. So erklärte u. A. Busk die thierische Amyloidsubstanz für eine Art von Cellulose, weil sie nicht nur mit Jod und Schwefelsäure, sondern auch mit Chlorzinkjod die blaue Färbung gebe; Donders und Moleschott, sowie neuerlichst vom botanischen Standpunkte aus Naegeli, betrachteten die Corpora amyacea des Gehirns für wirkliche Stärke, weil sie mit Jod allein schon einen blauen Schimmer annehmen, und auch der Erstere von uns schloss sich, zunächst veranlasst durch das Studium gewisser in den Lungen vorkommender geschichteter Concretionen, der von Virchow aufgestellten Anschauung an.

Gegenüber diesen Ansichten, welche im Wesentlichen darin übereinstimmen, dass das thierische Amyloid ein den vegetabilischen Kohlenhydraten ähnlicher Stoff sei, suchte bekanntlich Meckel die Meinung zu begründen, dass die blaue Färbung, welche jenes auf Zusatz von Jod oder von Jod und Schwefelsäure zeige, von Cholestearin herrühre, und zeigte in der That wenigstens, dass in der wachsartig oder amyloid degenerirten Milz beträchtliche Mengen von Cholestearin enthalten seien. Dass aber Meckel's Ansicht keine Wahrscheinlichkeit für sich habe, hat schon Virchow gründlich dargethan, indem er mit Recht hervorhob, dass alle Reaktionen, und namentlich die durch Jod und Schwefelsäure eintretenden Färbungen der Amyloidsubstanz vollständig von denen des Cholestearins verschieden seien, und indem er weiter darauf hinwies, dass andere, an Cholestearin sehr reiche Gewebe, z. B. die Nervensubstanz, die Jodschwefelsäurereaktionen des thierischen Amyloids nicht zeigten. Weiterhin hat Paulizky (de Prostatae degeneratione amyloidea et concretionibus. Diss. inaug. Berol. 1857. p. 20) den Nachweis geliefert, dass aus den amyloiden Concretionen der Prostata durch Alkohol Cholestearin ausgezogen werde, dass aber die mit Alkohol und Aether extrahirten, also offenbar cholestearinfreien Concretionen noch dieselben Farbreaktionen zeigten, wie vorher. Hatte so einerseits die Ansicht, dass die Farbreaktionen des thierischen Amyloids durch Cholestearin veranlasst werden, in den vorliegenden Thatfachen kaum mehr eine Stütze, so liessen sich doch auch andererseits gegen die Meinung, dass

jenes eine dem Amylon oder der Cellulose ähnliche Materie, also ein Kohlenhydrat sei, einige Zweifel geltend machen. Alle Versuche, die Amyloidsubstanz, wie sie sich in verschiedenen Organen des thierischen Körpers vorfand, in Zucker überzuführen, hatten ein negatives Resultat ergeben, während doch diese Umwandlung bei der Cellulose und dem Amylon mit Leichtigkeit hervorgebracht werden kann und vom chemischen Gesichtspunkte aus, abgesehen von der Elementarzusammensetzung, für die am meisten charakteristische Eigenschaft aller eigentlichen Kohlenhydrate gehalten werden muss. Der von Paulizky (l. c. p. 21) angestellte Versuch, nach welchem die Concretionen der Prostata nach längerem Erwärmen mit Speichel keine Jodreaktion mehr zeigten, kann in keiner Weise als Beweis dafür angesehen werden, dass das Amylon in Zucker übergegangen sei, indem in diesem Falle der gebildete Zucker durch Reagentien doch leicht hätte nachgewiesen werden können, während doch Paulizky bestimmt angiebt, dass ihm dieses nicht gelungen sei. Als die hauptsächlichste Eigenschaft, welche demnach die thierische Amyloidsubstanz mit der Cellulose und dem Amylon gemeinsam darbietet, blieb somit nur ihr Verhalten zu Jod und Schwefelsäure, und es konnte dasselbe, da man ausser der Cellulose und dem Amylon keine Körper kennt, welche ähnliche Reaktionen zeigen, allerdings zunächst zu der Vermuthung führen, dass das thierische Amyloid eine den Kohlenhydraten analoge oder ähnliche Substanz sein möchte.

Bei diesen widersprechenden Ansichten über die chemische Natur der sog. Amyloidsubstanz schien es bei Vornahme der chemischen Untersuchung der in dem beschriebenen Falle vorgefundenen Milz zunächst geboten, speciell auf die Beantwortung folgender Fragen hinzuwirken:

1. Enthält die Amyloidmilz aussergewöhnliche Mengen von Cholestearin und ist dieses die Ursache der Jodschwefelsäurereaktion?

2. Enthält die Amyloidmilz einen der Stärkereihe in chemischer Beziehung ähnlichen Körper, welchem diese Reaktion eigenthümlich ist?

Wir bemerken gleich von vorne herein, dass die von uns

angestellten Versuche beide Fragen verneinend beantworten, und dass das chemische Verhalten jener wachsartigen weissen Partie der Milz mit beiden Ansichten im Widerspruche steht. Es zeigte nämlich diese Substanz das folgende Verhalten. Wasser liess dieselbe sowohl in der Kälte, wie beim Kochen anscheinend unverändert und entzog nur Spuren einer eiweissartigen Materie. Auch Alkohol und Aether bewirkten keine beträchtliche Veränderung, und die mit beiden Lösungsmitteln extrahirte Substanz zeigte auf Zusatz von Jod und Schwefelsäure noch dieselbe Farbereaktion, ja es trat die blaue Färbung an derselben sogar noch leichter und reiner ein, als vorher. Kochte man Stückchen dieser Substanz längere Zeit mit sehr verdünnter Schwefelsäure, so löste sich dieselbe zu einer fast klaren Flüssigkeit auf, in welcher nur noch einzelne baumartig verästelte Bildungen ungelöst zurückblieben, welche bei mikroskopischer Betrachtung sich als Gefässreste erkennen liessen, deren amyloide Substanz extrahirt zu sein schien. Die so erhaltene klare Lösung der amyloiden Substanz reducirte eine alkalische Kupferlösung nicht, enthielt also keinen Zucker; dieselbe ergab dagegen, wenn die Reaktion nach der Trommerschen Methode angestellt wurde, eine schwach violett gefärbte Flüssigkeit und verhielt sich also in dieser Hinsicht wie die Lösung einer eiweissartigen Materie. In verdünnter Aetzkalklösung quoll die Substanz zuerst auf, wurde dann durchsichtig und löste sich endlich beim Kochen oder auch nur bei längerem Erwärmen vollständig auf, nur mit Hinterlassung derselben spärlichen verästelten Flocken, wie sie auch bei Anwendung von Schwefelsäure ungelöst zurückgeblieben waren. Bei Zusatz von Säuren ergab diese alkalische Lösung einen weissen, flockigen Niederschlag und verhielt sich also auch in dieser Beziehung wie die Lösung einer eiweissartigen Materie.

Wenn es schon nach diesen Versuchen als höchst wahrscheinlich erscheinen musste, dass bei weitem die Hauptmasse jener wachsartigen Substanz ein dem Eiweiss oder Fibrin ähnlicher Körper sei, so schien es doch weiter geeignet, die ganze Menge des zu Gebote stehenden Materiales zu weiteren chemischen Versuchen zu verwenden. Die farblosen, wachsartigen Theile der Milz

wurden demnach sorgfältig ausgeschnitten, in feine Stückchen zertheilt und zur Entfernung des löslichen Eiweisses wiederholt mit kaltem Wasser zerrieben und extrahirt; sodann wurden sie nacheinander mit heissem Wasser, mit verdünntem und absolutem Alkohol und endlich wiederholt mit Aether ausgezogen. Da diese Lösungsmittel verhältnissmässig nur wenig extrahirt hatten, so wurden alle Auszüge vereinigt und im Wasserbade zur Trockene verdampft. Der Rückstand wurde dann mit Aether ausgezogen. Der dabei ungelöst bleibende Theil bestand wesentlich aus eiweissartigen Materien, enthielt aber ausserdem beträchtliche Mengen von Kochsalz und wie es schien, auch etwas Leucin; wenigstens gab die wässerige Lösung beim Verdunsten neben deutlichen Kochsalzkrystallen einzelne Krystallwarzen, die unter dem Mikroskop das Ansehen des Leucins zeigten. Die vorhandene Quantität gestattete nicht, weitere bestätigende Versuche in letzterer Beziehung anzustellen; da jedoch das Leucin mehrfach als Bestandtheil, und, wie es scheint, sogar als constanter Bestandtheil selbst der gesunden Milz aufgefunden wurde, so konnten jene wohl für solches gehalten werden. Die oben bezeichnete ätherische Lösung hinterliess bei freiwilligem Verdunsten Cholestearin, zum Theil in wohlausgebildeten Krystallen und in so beträchtlicher Menge, dass es durch Umkrystallisiren vollständig weiss und rein erhalten werden konnte. Neben dem Cholestearin hinterliess die ätherische Lösung kleine Oeltropfen einer fetten Substanz, von denen einzelne nach starkem Abkühlen feine nadelförmige Krystalle auf der Oberfläche zeigten. Offenbar konnten diese Fetttropfen für das in den fettig degenerirten Bindegewebskörpern der amyloiden Bindegewebsbalken, wie oben beschrieben wurde, vorhanden gewesene, feinkörnige und jetzt extrahirte Fett angesehen werden.

Die Hauptmasse des zu diesen Versuchen verwendeten weissen, wachsartigen Theiles der Milz war bei diesen verschiedenen Extraktionen ungelöst zurückgeblieben und es stellte derselbe nach dem Verdunsten des Aethers fast weisse Körner und Klumpen dar, welche unter dem Mikroskope zum bei weitem grössten Theile aus völlig formlosen, glasigen Schollen bestehend erschienen, denen nur eine verhältnissmässig geringe Menge von Resten gröberer

Gefässe beigemengt war. Diese so dargestellte Substanz zeigte auf Jod und Schwefelsäure noch dieselbe blaue Reaktion in der aller schönsten Weise, wie die ursprüngliche Milz; jedoch verschwand die blaue Farbe bei den kleineren Körnchen weit rascher, als bei den grösseren Schollen, indem sie zuerst in Grün und dann in Blassgelb überging. Nur die genannten beigemengten Gefässe versagten die amyloide Reaktion und färbten sich rothgelb. Eine Trennung dieser formlosen Schollen von den Gefässresten war nun der Aehnlichkeit des Verhaltens wegen auf chemischem Wege nicht wohl ausführbar, aber sie konnte wenigstens annähernd auf mechanischem Wege erreicht werden. Wurden nämlich die extrahirten Milztheile mit Aether zerrieben, so liess sich durch Abschlämmen ein Theil der formlosen Schollen fast frei von Gefässresten erhalten und stellte dann ein weisses, mehlartiges Pulver dar, in welchem auch mit dem Mikroskope nur noch sehr spärliche Reste von Gefässen aufgefunden werden konnten. Da eine noch weitere und vollständige Reinigung dieser amorphen Materie, welcher offenbar die blaue Farbereaktion der Amyloidmilz eigenthümlich ist, nicht erreicht werden konnte, so führten wir mit dieser so dargestellten und bei 100° getrockneten Substanz eine Elementaranalyse aus. Die Resultate der Verbrennung waren:

0.1978 Grm., mit chromsaurem Bleioxyd verbrannt, gaben
0.3890 Grm. Kohlensäure und 0.1246 Grm. Wasser.

0.2451 Grm. gaben 0.5894 Grm. Platinsalmiak, entsprechend
0.0369 Grm. Stickstoff.

Daraus leitete sich die procentische Zusammensetzung her:

$$C = 53.58$$

$$H = 7.00$$

$$N = 15.04$$

Vergleicht man diese Zusammensetzung mit den Resultaten von Analysen eiweissartiger Substanzen, z. B. mit den folgenden:

E i w e i s s

nach Dumas und Cahours	nach Lieberkühn	nach Rüling
C = 53.5	53.4 53.5	53.8
H = 7.1	7.2 7.3	7.1
N = 15.8	15.7 15.7	15.5

so findet man, dass die Uebereinstimmung so gross ist, wie sie bei einem Körper der Art, der eine absolute Reindarstellung nicht gestattete, nur möglich ist. Der Stickstoffgehalt der von uns untersuchten Substanz wurde zwar etwas niedriger gefunden, als jener der meisten eiweissartigen Körper; indessen ist die Uebereinstimmung immer hinlänglich gross, um keinen Zweifel darüber zu lassen, dass der analysirte Körper zur Gruppe der eiweissartigen Substanzen gehörte. Mit Bezugnahme auf unsere beiden oben aufgeworfenen Fragen kann demnach als erwiesen betrachtet werden:

1. Die Wachsmilz enthält zwar beträchtliche Mengen von Cholestearin, aber dieses ist nicht die Ursache der Jodschwefelsäurereaktion.

2. Die Wachsmilz enthält keinen dem Amylon oder der Cellulose in chemischer Hinsicht ähnlichen Körper.

Unsere Untersuchungen und Angaben beziehen sich zunächst nur auf die amyloide Substanz der Milz, und es kann aus denselben mit Sicherheit kein direkter Schluss auf die chemische Natur der Amyloidsubstanzen in andern Organen gezogen werden. Jedoch dürfte jetzt auch bezüglich dieser übrigen pathologischen Produkte, die man der gemeinschaftlichen Jodschwefelsäurereaktion wegen als Amyloidsubstanzen bezeichnet hat, die Ansicht grössere Wahrscheinlichkeit gewinnen, dass sie nur eigenthümlich modificirte und veränderte eiweissartige Materien seien. Für diese Anschauung möchte auch die von dem Einen von uns früher dargestellte Entwicklungsweise der geschichteten Lungenamyloide aus concentrisch geronnenen Faserstofflagen, sowie der Eingangs dieses Aufsatzes gelieferte Nachweis amyloider Reaktionen an älteren Faserstoffschichten eines Haematocoesacks weitere Stützen beizubringen geeignet sein. Wenn demnach auch unserer Ueberzeugung nach die Amyloidsubstanz fernerhin zu den Proteinkörpern gerechnet werden muss, so werden doch immerhin die als amyloide Degenerationen der verschiedenen Gewebe bezeichneten, Veränderungen sowohl ihres morphologischen Auftretens, wie ihrer eigenthümlichen Farbereaktionen wegen, wie endlich wegen ihrer allgemeinen Bedeutung einer besonderen constitutionellen Ernährungsstörung für den Pathologen von gleichem Interesse bleiben, und es dürfte

auch gerade jetzt an der Bezeichnung des Processes als „amyloider Degeneration“ um so weniger zu ändern sein.

Erklärung der Abbildung.

Die Tafel zeigt die beschriebene Milz in natürlicher Grösse auf einem frischen Durchschnitte und im Zustande der gewöhnlichen hellrothen, wachsartigen Degeneration. Die graue Partie im oberen Abschnitte derselben ist die fast völlig-reine amyloide Substanz, welche gegen die Mitte in eine mehr weisse und im Centrum durch Einlagerung feinkörnigen Fettes in eine gelbliche Färbung übergeht. Durch die Kapsel sieht man die amyloide Substanz hindurchschimmern.

V.

Ueber ein neues pathologisches Gelenk, *Articulatio spuria*, an dem Bogen des fünften Lendenwirbels.

Beschrieben

von Prof. Mayer in Bonn.

(Hierzu Taf. V.)

In der Monatsschrift der Aerzte der Rheinlande und Westphalens, Jahrgang 1848, Märzheft, habe ich zwei Fälle des Vorkommens eines neuen pathologischen Gelenkes zwischen dem hinteren Theile des Bogens des fünften Lendenwirbels und dem vorderen Theile desselben ausführlich beschrieben. Aufmerksam auf solche Missbildung gemacht, habe ich seither nicht nur die von anderen Anatomen beobachteten ähnlichen Fälle eines pathologischen Gelenkes des Bogens der Lendenwirbel näher nachgesehen, sondern auch sorgfältig die jährlich in unserer anatomischen Anstalt präparirten Becken und Lendenwirbelsäulen untersucht. So

