

VII.

Die amyloide Entartung.

Von Prof. C. J. Eberth in Zürich.

(Hierzu Taf. II—III.)

Bei den hier mitgetheilten Untersuchungen kam, wenn auch nicht ausschliesslich, doch vorzugsweise Methylviolett in Anwendung. Gerade für das Studium der ersten Anfänge der Amyloidbildung ist dieses Reagens bei geschickter Benutzung der Jodschwefelsäure entschieden vorzuziehen. Abgesehen von der Schönheit und Deutlichkeit der damit gewonnenen Bilder ist es zuverlässiger als jene. Jod allein wirkt oft viel sicherer als in Verbindung mit Schwefelsäure. Zudem hat die letztere Methode viel Unbequemes, und da die damit gewonnenen Präparate sich nicht sehr lange conserviren lassen, muss man sich so des Vortheils begeben, fertige Objecte zum Vergleiche für längere Zeit in Bereitschaft zu haben.

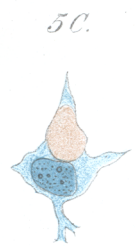
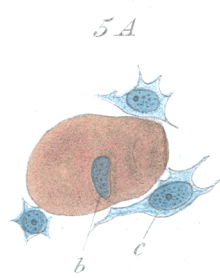
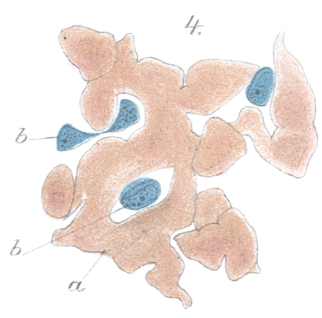
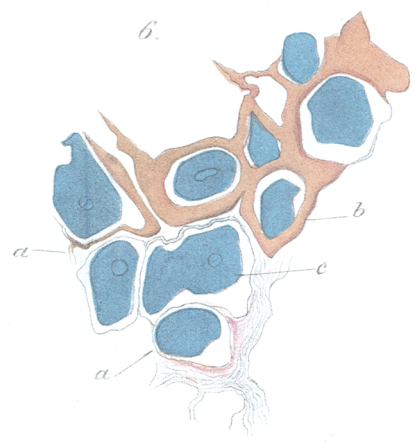
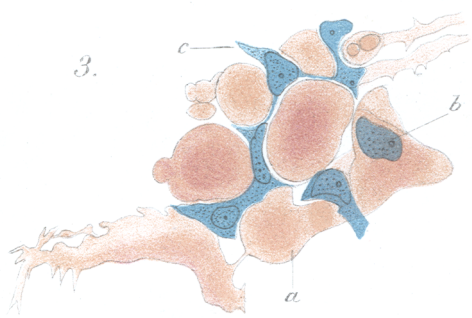
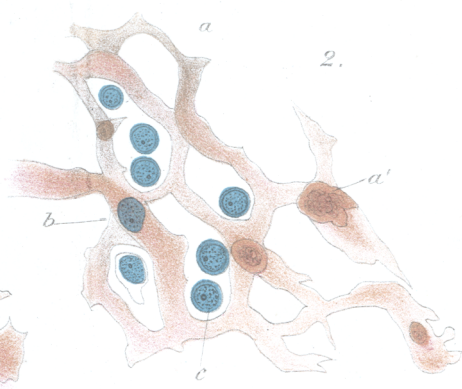
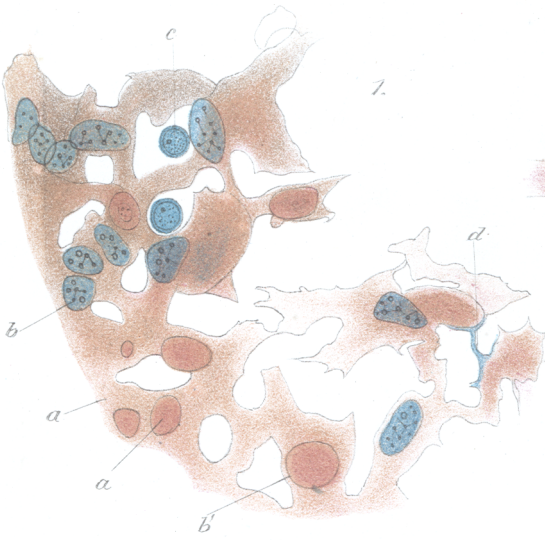
Lymphdrüsen.

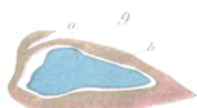
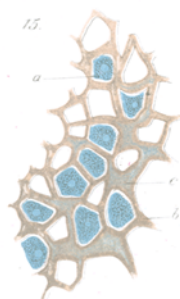
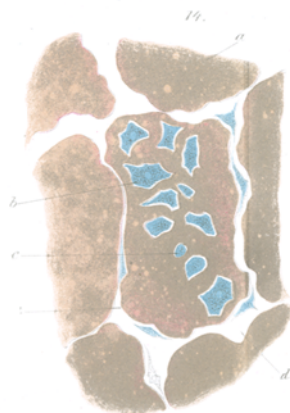
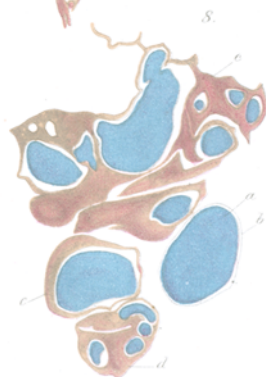
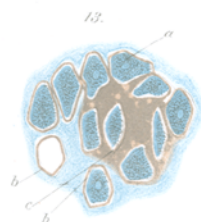
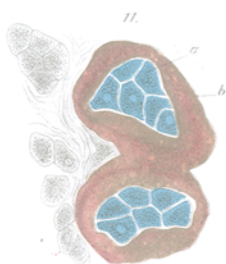
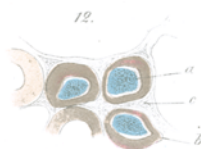
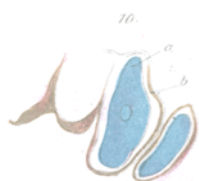
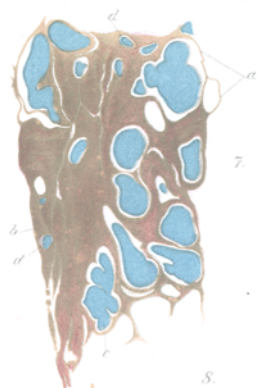
Taf. II. Fig. 1—5.

In den von mir untersuchten Lymphdrüsen war die Veränderung theils auf die Arterien, Capillaren, Follikel und kleinen Parenchyminseln ausgedehnt, theils nur auf die obengenannten Gefässe beschränkt.

Die Entartung der Blutgefässe beginnt auch hier in der Media und Adventitia oder in dem adventitiellen Gewebe der Capillaren und verschont lange Zeit das eigentliche Endothelrohr.

Die Kapsel und Trabekeln habe ich selbst bei hochgradiger Entartung der Blutgefässe und des Parenchyms frei gefunden. Von letzterem traf ich am häufigsten und stärksten die Follikel und Follicularstränge, weniger das Gewebe der Lymphsinus erkrankt. An dünnen mit Methylviolett gefärbten Schnitten ziemlich stark entarteter Drüsen erkennt man die glänzenden, runden, rothen Amyloidschollen in inniger Berührung mit einander, da und dort durch feine zackige und sternförmige Spältchen oder





Chrom. ab nat. Gel.

längliche, manchmal in der Mitte stark eingeschnürte, intensiv blau gefärbte Kerne getrennt und mit solchen bedeckt. Bei Anwendung stärkerer Vergrösserung hält es nicht schwer sich davon zu überzeugen, dass diese Kerne nicht lauter nackte Kerne sind, sondern dass manche von einem ganz schmalen Saum feinkörniger Substanz umgeben werden, der oft in dünne Zipfel ausgezogen, Verbindungen zu Nachbarkernen (Taf. II. Fig. 3) schickt. Es hat ganz den Anschein, als ob an Stelle der ursprünglichen Lymphkörperchen die amyloiden Schollen sich fänden, und von dem Gewebe nichts mehr wie die Zellen des Reticulums oder deren Kerne vorhanden wären. Fertigt man jedoch feine Zerpupungspräparate der amyloiden Heerde und des umliegenden Gewebes an, so erhält man eine Menge rundlicher Amyloidschollen verschiedener Grösse, von denen manche feine oft varicöse, spitz endigende Fortsätze tragen, die ebenso wie die Amyloidklumpen, nur etwas blasser roth gefärbt sind. An vielen kugligen Amyloidkörpern haften ein oder mehrere ovale, etwas platte, nackte Kerne oder sehr zarte sternförmige Zellen, deren Kerne im Allgemeinen von gleicher Beschaffenheit wie die obenerwähnten, welche schon durch die ovale Form, und ihre Grösse von den runden und kleinen Kernen der freien Lymphkörperchen leicht zu unterscheiden sind (Taf. II. Fig. A, B). Amyloidballen etwa von dem Durchmesser der Lymphkörper mit Kernen, wie diese enthalten, oder Lymphkörper, deren Zellenleib theilweise oder in toto in amyloide Substanz umgewandelt wäre, habe ich vergeblich gesucht. Man könnte diesen negativen Befund etwa dahin deuten, dass die Kerne der amyloid entarteten Lymphkörper früh zu Grunde gehen und die kleinen amyloiden Kügelchen bald mit anderen zu grösseren Ballen zusammenschmelzen. Dagegen finden sich selbst in hochgradig entarteten Follikeln, die kein einziges Lymphkörperchen mehr beherbergen, die Sternzellen des Reticulums oder wenigstens die Kerne dieser noch ganz gut conservirt (Taf. II. Fig. 3), ein Beweis, dass die Kerne insbesondere die des Gerüsts der amyloiden Umwandlung lange trotzen. Diese Erscheinung steht übrigens nicht vereinzelt da, wir sehen sie bei der Amyloidentartung der Blutgefässe, deren Endothel und Muskelkerne auch bei starker Entartung der Wand noch normale Beschaffenheit zeigen und mit Methylviolett intensiv blau sich färben, während die übrige Wand roth tingirt wird.

Obgleich die stark veränderten Stellen eine amyloide Umwandlung der Lymphkörper vermuthen lassen, so liess sich eine solche doch nicht nachweisen. Auch in der Literatur sucht man vergebens nach einer genauen Beschreibung des fraglichen Prozesses, die Darstellung beschränkt sich vielmehr auf eine kurze Erwähnung der Amyloidentartung der Zellen. Aber auch die Verhältnisse der weniger erkrankten Partien sprechen nicht zu Gunsten dieses Vorganges.

Das Bild, welches dünne, mit Methylviolett gefärbte Schnitte, die ausgepinselt oder geschüttelt wurden, von solchen Stellen geben, ist gerade das Umgekehrte von dem früher beschriebenen. Während hier das Amyloid die Stelle der Lymphkörperchen in den Maschen des unveränderten Gerüstes einnahm, erscheint jetzt dieses amyloid und die Körperchen unverändert. Hat man Schnitte der Follicularstränge vor sich, so erkennt man in den Lücken des aus feinen, meist kernlosen, steifen Fädchen gebildeten Reticulums, welches durch Methylviolett schön rosa oder roth violett gefärbt ist, die intensiv blauen unveränderten Lymphkörper (Taf. II. Fig. 2). In den Schnitten durch die Lymphräume liegen letztere dagegen in einem Netz anastomosirender Zellen, deren Leiber entweder theilweise oder ganz in eine homogene Amyloidmasse sich umgewandelt haben und in Methylviolett sich röthen, während ihre Kerne oder ihre Leibessubstanz, so weit sie nicht verändert ist, intensiv gebläut werden (Taf. II. Fig. 1). In dem einen Fall scheinen sonach die Lymphkörper, in dem anderen das Reticulum der Follicularstränge und der Lymphsinus, oder vielleicht beide zu entarten.

Dass die Anwesenheit amyloider Massen an Stelle der Lymphkörper nicht als ein vollgültiger Beweis der Umwandlung dieser angesehen werden kann, zeigt sich beim Studium der weiteren Veränderungen, welche das Gerüste erleidet.

An dem Reticulum der Follicularstränge ist schon wegen der homogenen Substanz der unveränderten Fädchen der Beginn der Amyloidentartung ohne Zuhülfenahme von Tinctionsflüssigkeiten nicht ohne Weiteres zu erkennen, und erst durch die rosa Färbung, welche sie nach Behandlung mit Methylviolett annehmen, wird dies ermöglicht. Die unveränderten Gerüstbälkchen dagegen färben sich schön blau. Jodbehandlung mit oder ohne Schwefeläure bleibt im Anfangsstadium des Prozesses ohne auffällige Wirkung. Die ver-

änderten Fädchen werden nur gelb wie die normalen, so charakteristisch auch die Färbung der älteren amyloiden Partien sein mag.

Leichter sind die ersten Spuren der Amyloidumwandlung an den sternförmigen Gerüstzellen der Lymphsinuse wahrzunehmen, deren körnige Substanz schon deutlicher auch ohne Färbung die mattglänzenden amyloiden Stellen hervortreten lässt (Taf. II. Fig. 5 b). Nach Tinction mit Methylviolett erscheinen die letzteren als blass rothe, gegen die normale, blau gefärbte Umgebung nicht scharf begrenzte Flecke. Später breitet sich die Entartung auf den ganzen Zellenleib aus (Taf. II. Fig. 1), so dass dieser, vielleicht mit Ausnahme eines ganz schmalen peripherischen Saums, in eine homogene amyloide Masse umgewandelt ist. Ich will dieses Stadium, in welchem die Form und das Kaliber der Theile, der Zellen und Gerüstfasern noch unverändert ist, das Stadium der einfachen amyloiden Umwandlung nennen.

Durch das Wachsthum der amyloiden Masse verdicken sich die Gerüstfäden und Zellen gleichmässig — Stadium der amyloiden Quellung. Dann aber bilden sich oft dicht hintereinander kuglige Anhäufungen der amyloiden Substanz, wodurch die Bälkchen zu stark varicösen Fäden, die Sternzellen zu unförmlichen kugligen, mit Fortsätzen versehenen Körpern sich entwickeln. Da an Zerpufungspräparaten diese starken Varicositäten von den feineren Fäden, die aufgequollenen Zellkörper leicht von ihren Fortsätzen sich trennen, erhält man rundliche, manchmal mit Fortsätzen versehene, aber wie gross sie auch sein mögen, niemals geschichtete Amyloidklumpen. Oft tragen diese an ihrer Oberfläche nackte Kerne, oder vereinzelte sternförmige Zellen, die oft nur mit den feinen Enden ihrer Fortsätze an ihnen haften, oder sie sind umspinnen von schmalen sternförmigen Zellen (Taf. II. Fig. 5 A), oder richtiger von Kernen, die durch schmale Fäden körniger Masse verbunden sind. Die nackten Kerne wie jene, welche durch Fortsätze der sie umhüllenden feinkörnigen Substanz noch zusammenhängen, sind die Kern- und Zellenreste der unveränderten Partien des Reticulums, die oft lange erhalten bleiben. Man erkennt sie auch da, wo die amyloiden Schollen bereits zu einer gleichmässigen Masse zusammengeschmolzen sind, als scharf gezeichnete, durch Methylviolett intensiv blau gefärbte, anscheinend unveränderte Gebilde. Im Gegensatz zu diesen, durch ihre doppelt contourirte scharfe Begrenzung ausge-

zeichneten Kerne fallen andere durch ihr bleiches Aussehen, die schwache Färbung und die verschwommenen Conturen auf. Sie scheinen in Zerfall begriffen und indem sie sich allmählich auflösen, kommt die gleichmässige kernarme und endlich kernlose amyloide Masse zu Stande. Eine eigentliche amyloide Umwandlung der Kerne habe ich weder hier noch sonst beobachtet.

Welches Schicksal nach einer mit so starker Quellung einhergehenden amyloiden Umwandlung des Gerüstes den Lymphkörperchen beschieden ist, lässt sich leicht errathen. In dem Maass als die Gerüstfasern der Follicularstränge, welche letztere doch sehr wahrscheinlich die Bildungsstätten der Lymphkörperchen sind, degeneriren, wird auch die Production dieser zurückgehen. Denn entweder stammen sie von den Bindegewebszellen des Gerüstes, die in Amyloid sich umwandeln, oder sie sind Abkömmlinge der in den Gerüstmaschen vorhandenen Lymphkörper. In beiden Fällen wird, je mehr die Zellen von den quellenden Fasern erdrückt werden und ihre Bildungsstätten entarten, die Production derselben nach und nach versiegen, da auch ein etwaiger Nachschub neuer Elemente aus dem Blut durch den Widerstand der starren Amyloidmassen vermuthlich erschwert, wenn nicht ganz aufgehoben ist. Nachdem noch die übrigen Zellen die Follicularstränge verlassen haben, wird so eine bedeutende Verarmung dieser an Körperchen eintreten müssen. Geschrumpfte und comprimirt Lymphzellen finden sich denn auch bei einigermaassen vorgeschrittener Entartung in den Lücken der stark gequollenen Gerüstfasern oder zwischen den amyloiden Schollen (Taf. II. Fig. 4).

Nach diesen Befunden kann kein Zweifel bleiben, dass die Amyloidmassen des Lymphdrüsenparenchyms ihre Entstehung einer starken amyloiden Quellung der Fäden und Zellen des Reticulums verdanken, dass der Inhalt des letzteren, die Lymphkörperchen an der amyloiden Umwandlung sich nicht betheiligen und zum grössten Theil (vermuthlich durch einfache Druckatrophie) zu Grunde gehen.

Wenn ich nun diese Resultate mit anderen vergleiche, so werde ich in dem Gedanken bestärkt, dass ich es bei meinem Material keineswegs mit Ausnahmen zu thun hatte, sondern, dass auch in den sorgfältig untersuchten Fällen, wie solche der Virchow'-

schen ¹⁾ Schilderung zu Grunde liegen, trotz der widersprechenden Schlüsse, die amyloide Umwandlung in der von mir beschriebenen Weise stattgefunden hat.

Virchow konnte zwar an ausgewaschenen Drüsenschnitten das Netz von Fasern und Zellen der Lymphdrüsenfollikel isoliren und überzeugte sich, dass es sich ohne wesentliche Veränderung innerhalb der Degeneration erhalten hatte. Ich habe um so weniger Grund an der Richtigkeit dieser Beobachtung zu zweifeln, als ich selbst auch bei starker Entartung da und dort Stücke des wohl erhaltenen Faden- und Zellengerüstes gefunden habe. Nicht alle Bälkchen erkrankten eben gleichzeitig und in gleicher Stärke, die mehr entarteten schieben mit ihren knolligen Anschwellungen die nicht oder wenig veränderten auf die Seite, die Maschen des Netzes oft vollständig ausfüllend. Die normalen Bälkchen bilden dann das theils aus Fäden, theils aus sternförmigen Zellen bestehende Netz, welches die Amyloidballen umspinnt. Es ist, um einen Vergleich zu gebrauchen, ein Bild, wie man es in grösserem Maassstabe auf Durchschnitten mancher Geschwülste mit hyaliner Degeneration der Bindegewebsbündel oder der Gefässscheiden erhält, besonders, wenn die hyaline Entartung keine gleichmässige, sondern eine mehr varicöse ist. Folgen diese Varicositäten sehr dicht auf einander und ist die Entartung ziemlich ausgebreitet, so gewinnt man auf Schnitten gedrängt liegende Kugeln, durch schmale, zusammenhängende sternförmige Spältchen getrennt, welche spindelförmige oder endotheliale Zellen beherbergen.

Das Vorhandensein unveränderter Zellennetze und Gerüstfäserchen zwischen und auf den amyloiden Schollen, ist gewiss nicht merkwürdiger wie das Vorkommen unveränderter Gefässabschnitte, selbst bei schon starker amyloider Entartung des gleichen Gefässes.

Die Gegenwart amyloider Schollen in den Lücken des noch theilweise erhaltenen Gerüstes, an Stelle des früheren Inhaltes desselben — den Lymphkörperchen — konnte Virchow um so eher bestimmen auf eine Entartung der Drüsenzellen zu schliessen, als er offenbar sehr veränderte Drüsen vor sich hatte. Aber Virchow obgleich er damals in der amyloiden Entartung der Leberzellen eine

¹⁾ Die amyloide Degeneration der Lymphdrüsen. Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft zu Würzburg. VII. Bd. 1857. S. 222.

Stütze für seine „Vermuthung“ fand, verhehlt sich nicht, dass mancherlei Gründe gegen seine Ansicht sprechen. Unter diesen führt er an¹⁾, dass die Grösse der Corpora amylacea die Grösse der Drüsenzellen so sehr übersteigt, dass man mindestens ein fortschreitendes Wachsthum während der Degeneration annehmen müsste. Ferner bemerkt er, dass während normal jeder Masche des Follikels ein Haufen von Drüsenzellen entspricht, bei der amyloiden Degeneration nur je ein, höchstens und ausnahmsweise ein oder das andere Korn in jeder Masche liegt. Er erklärt sich dies so, dass wahrscheinlich ganze Zellengruppen in gemeinschaftliche Körner verschmelzen, ähnlich wie nach und nach die einzelnen Bestandtheile der Arterienwand in eine gleichmässige amyloide Masse sich verwandeln.

Ueber den Gang der Amyloidbildung in den Lymphdrüsen und die Darmschleimhaut scheint Kyber nicht zu einem sicheren Resultate gekommen zu sein. Die Schilderung ist wenigstens unbestimmt. So sagt er: „die Rundzellen der genannten Theile zeigen auch, wenn sie in Jod und Schwefelsäure blaue Färbung annehmen, wenig diagnostisch Verwerthbares. Die Kerne sind kaum merklich vergrössert, etwas glänzend, das spärliche Protoplasma weniger granulirt und oft zusammengefloßen. Nach obiger Behandlung findet man neben blauen Kernen mit blauer Intercellularsubstanz auch solche von glänzendem Aussehen, die aber nicht die charakteristische Reaction geben. Kyber vermuthet die ersteren Gebilde seien wirklich amyloid, die letzteren sclerotisch um erst später amyloid zu entarten. Er glaubt eine Stütze für seine Ansicht in dem Umstand zu haben, dass bei starker Entartung Alles Gewebe, in dem aber die Kerne noch zu erkennen sind, nach Jodschwefelsäurebehandlung blau gefunden wird. Erst später quellen die Gebilde mehr und fliessen zu unförmlichen Klumpen zusammen. Kleeblattförmig aneinandergeklebte blaue Rundzellen sollen besonders in den Lymphdrüsen bei beginnender Entartung sehr schön zu sehen sein.

Nach Cornil²⁾, der zuletzt mit den amyloiden Lymphdrüsen sich beschäftigte, entarten ausser den Blutgefässen sowohl

¹⁾ l. c. S. 226.

²⁾ Des alterations anatomiques des ganglions lymphatiques. Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1878. XIV. Bd. p. 394.

die Lymphkörperchen wie die netzförmige Binde substanz. Cornil hat jedoch nach seinem eigenen Geständniss den Gegenstand zu wenig eingehend untersucht, als dass seine Angaben grosse Berücksichtigung verdienten.

Milz.

Von der Milz bemerkt Virchow¹⁾, dass sie sich bei der amyloiden Degeneration ähnlich verhalte wie die Lymphdrüsen. Es verändern sich einerseits die kleinen Arterien, andererseits die Drüsensubstanz, d. h. die feinzellige Masse, welche die Follikel erfüllt. Die Erkrankung der letzteren besteht darin, dass die kleinen Zellen innerhalb der Follikel in Corpora amyloidea übergehen, und dass nachher anstatt vieler Zellen in jeder Masche des Follikels eine einzige grosse blasse Scholle angetroffen wird.

Kyber¹⁾ (l. c. S. 612) fand in der Sagomilz nur das Arterien scheidenparenchym (Malpighi'sche Körper und einfach cytogene Scheide) amyloid erkrankt, während das Milzparenchym von der Entartung verschont war. Hier handelt es sich wesentlich um eine Metamorphose der Capillarwandungen und der sich daran inserirenden Netzfasern. Bei der diffusen Amyloiderkrankung dagegen ist das Milzgewebe selbst amyloid. In der Umgebung der capillaren Venen findet sich ein dünner Mantel von amyloid verändertem Gewebe. Dem Lumen zunächst liegen nicht amyloide Spindelzellen; an dem amyloiden Mantel erkennt man eine Entstehung aus gequollenen, vielfach zusammengeflossenen Rundzellen, und auch die Fasern des Netzwerks und die Zwischensubstanz daselbst amyloid. Die adenoide Arterien scheide ist zu dieser Zeit ganz frei von amyloider Veränderung. Schreitet diese im Parenchym weiter vor, d. h. erfolgt eine Vergrösserung des die capillaren Venen umgebenden Mantels durch immer neue Erkrankungen der anstossenden Elemente, so wird die Arterien scheide gewöhnlich atrophisch, die Follikel werden auf die Hälfte oder ein Drittel ihrer früheren Grösse reducirt und arm an Rundzellen; das Netzwerk in

¹⁾ Cellularpathologie. 4. Auflage. 1871. S. 448.

²⁾ Untersuchungen über den lymphatischen Apparat in der Milz. Archiv für mikroskopische Anatomie. VIII. Bd. 1872. S. 568.

ihnen verdichtet sich, die amyloide Veränderung des Gewebes kann jedoch vollständig fehlen.

Sechtem¹⁾ hat meines Wissens zuerst die Amyloidentartung des Bindegewebes der Milz in den Vordergrund gestellt und daneben nur noch die Umwandlung der glatten Muskeln an den Arterien zugegeben.

Der Prozess beginnt nach ihm zunächst an den kleinen Arterien und setzt sich von da auf die Capillaren fort. Das Endothel ist überall wohl erhalten, die amyloide Masse liegt dem Endothel aussen auf, ohne jedoch in irgend welcher organischen Verbindung mit den Endothelzellen zu stehen. Daraus geht hervor, dass eine, wenn noch so dünne Schicht einer Substanz als Umbüllung des Capillarrohrs existiren muss. Diese letztere ist es nun, die zunächst bei den venösen Capillaren amyloid entartet. Gegen das Endothel ist sie scharf begrenzt, nach aussen knotig angeschwellt, oder die Degeneration setzt sich in die Gerüstsubstanz der Milz fort. Die feinen Bälkchen erscheinen beträchtlich gequollen und verdickt; ferner sind sie in eine homogene Masse von glasiger Transparenz umgewandelt. Von den Kernen in den Knotenpunkten des Reticulums ist selbst dann nichts zu erkennen, wenn die ersten Spuren der Degeneration sich zeigen. Durch die Quellung werden die Maschenräume zu sternförmigen Spältchen verengt. Von den darin befindlichen Zellen und Zellenresten zeigt keine Degeneration. Bei der Isolation der Elemente erhält man an keinem Reaction, das eine unzweifelhafte Lymph- oder Endothelzelle darstellte.

Das Gleiche wie in dem Reticulum ist auch der Fall bei der alleinigen Entartung der Follikel. Auch hier sind nicht die Zellen, sondern das Reticulum erkrankt. Bei der Wachsmilz findet dasselbe statt. Mit zunehmender Degeneration werden die Zellen immer spärlicher und scheinen später gar nicht mehr in die Follikel eintreten zu können.

Bei der Sagomilz können nach Cornil²⁾ die Malpighi'schen Körper amyloid sein, während die in demselben verlaufenden Arterien und der grösste Theil der Pulpa sich normal verhalten.

¹⁾ Zur normalen und amyloiden Milz. Inauguraldissertation. Bonn 1875.

²⁾ Cornil, Archives de Physiologie. 1875.

Dagegen sind die Capillaren der Follikel, die Lymphkörperchen und das Gerüst der Follikel amyloid. Cornil beschreibt auch ausführlicher die Veränderungen der Lymphkörperchen. Diese haben ein glasiges Aussehen, sie sind kuglig oder in kleine unregelmässige Klumpen umgewandelt, agglutinirt und kernlos. Methylanilin färbt sie roth. Bei einer sehr starken Vergrösserung erkennt man in der erkrankten Partie des Follikels die meisten Gerüstfasern und die Wandungen der Capillaren mit der amyloiden Substanz infiltrirt. Da alle Theile, Lymphkörper, Gerüste und Capillarwandungen Neigung haben zusammenzuschmelzen, bilden sie homogene Massen, welche von schmalen, ein Netz bildenden Spältchen durchsetzt werden: es ist dies das Netz der Capillaren, deren Lumen mehr oder weniger erhalten ist und deren Endothelzellen intact und blau tingirt sind.

Dann sieht man auch die durchscheinenden Amyloidkörner der Malpighi'schen Follikel sich fast berühren und durch Züge des normalen Milzgewebes getrennt. Sehr häufig ist nicht allein das Malpighi'sche Körperchen amyloid, sondern auch die Wandungen der benachbarten Venen, deren Endothel jedoch unverändert ist. Das reticulirte Gewebe, welches sie umgiebt und die Lymphkörperchen desselben, sind gewöhnlich unverändert.

Die andere Form der Amyloidentartung der Milz, die complete und diffuse, ist nichts als eine weiter vorgeschrittene Erkrankung, welche an den Capillaren der Körper begonnen hat. In einem Fall zeigten sich Kapsel und Trabekeln verdickt und ihr Bindegewebe normal, obgleich sie von amyloiden Capillaren durchzogen wurden. Die kleinen Körperchen hatten sich wenig mit Methylviolett gefärbt, so dass gewöhnlich eine Zone normaler Lymphkörperchen sich im Centrum des Körperchens um die Arterie fand. Die Venenwandungen waren amyloid, das netzförmige Bindegewebe theils normal, theils amyloid und im letzteren Fall färbten sich die verdickten Bälkchen mit Methylviolett roth. Die Lymphkörperchen im Reticulum der Pulpa erschienen auch theilweise alterirt.

Ich müsste befürchten diese Arbeit ohne triftigen Grund auszudehnen, wollte ich genau die Verhältnisse der amyloiden Milz schildern, nachdem ich mich von der vollständigen Uebereinstimmung des amyloiden Processes mit demjenigen der Lymphdrüsen überzeugt habe. Es mag darum genügen, wenn ich bemerke, dass bei

der amyloiden Erkrankung des Parenchyms, sei dieselbe auf die Follikel beschränkt, oder auch auf die Pulpa ausgedehnt, die Entartung in der von den Lymphdrüsen geschilderten Weise an den Gerüstbälkchen beginnt und auch auf diese, abgesehen von den Blutgefässen sich beschränkt, ohne die eigentlichen Lymphkörperchen zu ergreifen. Die weiteren Veränderungen, welche die letzteren erfahren, sind die gleichen, welche an den Zellen der Lymphdrüsen vorkommen. Die zunehmende Quellung wandelt die Gerüstbälkchen in varicöse Fäden um, die leicht in kuglige Ballen beim Zerpupfen zerfallen. Die Maschen werden dadurch auf kleine Spältchen reducirt, in denen nur noch vereinzelte atrophische Lymphkörperchen beschränkten Raum finden, die aber keine Amyloidartung erkennen lassen.

Knochenmark.

In einem Fall von Caries des Kniegelenks mit sehr entwickelter Amyloidartung der Bauchorgane sah ich in dem fetthaltigen Knochenmark des Oberschenkels nur die Arterien und Capillaren fleckweise entartet. Sowohl die fetthaltigen, wie die fettlosen Markzellen und das Stroma zeigten keine Spur von Amyloid.

Leber.

Schon vor längerer Zeit wurde die Amyloidartung der Leber als ein nur auf die Gefässe beschränkter Vorgang geschildert und zuletzt durch Cornil¹⁾ und Schütte²⁾ dies bestätigt. Dagegen ist Böttcher³⁾, indem er die Umwandlung der Lebergefässe zuliess, wieder für die Amyloidmetamorphose der Drüsenzellen eingetreten. Er beschreibt Fälle, in denen die Capillaren der Läppchen gar nicht, die Gefässe der Leberkapsel und die in den interacinösen Gängen verlaufenden Arterienzweige von der amyloiden Entartung in hohem Grade betroffen waren. Die geringe Erkrankung der Leberzellen beschränkte sich auf kleine Inseln, deren zum Theil noch granulirt erscheinende Zellen die charakteristische Jodschwefelsäurereaction boten. Mitunter war die eine Seite der Zellen homogen,

¹⁾ Archives de Physiologie. 1875. Septième année.

²⁾ Ueber die amyloide Degeneration der Leber. Inauguraldissertation. Bonn 1877.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 72. 1878.

während die andere ihr körniges Aussehen bewahrt hatte. In einigen Fällen waren Arterien, Capillaren und Leberzellen gleichstark entartet, in anderen fand sich eine ganz geringe und nur auf einzelne Stellen beschränkte Entartung der Arterie, Pfortader und Capillaren, dagegen eine starke Erkrankung der drüsigen Elemente, die um so deutlicher da hervortrat, wo die amyloiden Leberzellen an die nicht amyloide Capillarwand grenzten.

Es würde zuweit führen, wollte ich hier auf eine Kritik jedes einzelnen, sehr genau geschilderten Falles eintreten. Aber ich kann nicht unterlassen zu bemerken, dass ich mich vergebens bemühte in der beigegebenen Tafel überzeugende Belege zu finden. Aus Gründen, auf welche ich noch zurückkomme, ist es ein misslicher Versuch an einzelnen isolirten Leberzellen, auch wenn sie homogene, mit Jodschwefelsäure blau gefärbte Stellen besitzen, die Amyloidumwandlung demonstrieren zu wollen. Warum sollte nicht auch auf einem Schnitt, der die Theile, besonders Blutcapillaren und Leberzellen noch in ihrer Anordnung enthält, das Amyloid in den Leberzellenbalken so gut nachzuweisen sein, wie etwa Schleim und Colloidtropfen bei Mucin- und Colloidmetamorphose. Aber umsonst suche ich unter den Böttcher'schen Figuren eine, welche unzweifelhaft die Amyloidentartung der Leberzellen bewiese. Fig. 5 und 6, Abbildungen eines von Böttcher als entscheidend für die ohne Erkrankung der Capillaren vorkommende totale Degeneration der Leberzellen angesehenen Falles, beweisen mir gerade das Gegentheil — nemlich die Erkrankung der Capillaren ohne solche der Zellen. In Fig. 5 bildet Böttcher eine Capillare ab, deren doppelt contourirte Wand auf der einen Seite von unveränderten, auf der anderen von ganz homogenen Leberzellen begrenzt wird, die eine stark violette Färbung in Jodschwefelsäure angenommen haben. Ich erkenne aber in der ganzen Figur nichts anderes als die Abbildung eines einseitig mit amyloider Masse eingehüllten Gefässes, und an diese Masse stossend atrophische, nicht amyloide Leberzellen, welche auf der anderen Seite gleichfalls von einem amyloiden Gefäss eingefasst werden. Dies ist ja der gewöhnlichste Befund bei der Amyloidleber und mir ganz unverständlich, wie Böttcher dieselben so missdeuten konnte. Auch in den übrigen Figuren Böttcher's finde ich immer nur um die Capillaren herum die amyloiden Massen, aber nicht in den Leberzellenbalken. Diese

Ueberzeugung gewann ich denn auch an Schnitten, welche nach Jod- oder Methylfärbung geschüttelt oder ausgepinselt wurden.

An noch normalen Stellen, deren Drüsenelemente bei dieser Behandlung flott geworden sind, so dass das Capillarnetz vollkommen frei ist, findet man die zarte da und dort einen ovalen Kern enthaltende Capillarwand besetzt und umspinnen von ganz feinen steifen Fädchen des bindegewebigen Gerüstes. Die grosse Zartheit und Feinheit dieser ist wohl Schuld, weshalb bei etwas zu roher Behandlung oder mangelhafter Conservirung dieselben an den Leberzellen haften bleiben und die Capillarwand als eine zarte, doppelt conturirte, von einer glatten äusseren Contur begrenzte, ganz nackte Membran erscheint, oder die isolirte Darstellung der Capillaren überhaupt nicht oder nicht gut gelingt. An Präparaten, welche in Müller'scher Flüssigkeit Wochen und Monate conservirt wurden, glückt freilich am besten die Demonstration der an der Capillarwand sich befestigenden feinen Gerüstfädchen. Aber diese Behandlung beeinträchtigt zu sehr die Färbung, so dass ich eine Conservirung während 2—3 Wochen in gewöhnlichen Alkohol, den ich 3—4 mal erneuerte, als die beste Methode fand. Die Theile sind um diese Zeit noch nicht sehr stark geschrumpft und lassen sich noch sehr gut von einander trennen.

An Capillaren, die noch ganz in Anfang der Entartung sich befinden, sieht man keineswegs, wie dies allgemein dargestellt wird, die amyloide Masse in Gestalt scharf begrenzter Schollen und Klumpen auf der Aussenfläche der Capillarwand, sondern die amyloiden Stellen erscheinen vielmehr im Profil als schmale Spindeln, die gegen das Endothelrohr sich mit scharfer Linie begrenzen, nach aussen aber in kurze Spitzchen und Franzen endigen. Die amyloide Masse ist in den äusseren Lagen von viel lockererem Gefüge, und ohne langes Suchen finden sich Stellen, an denen dieselbe oberflächlich wie aufgefasert erscheint und die feinen glänzenden Fäserchen in normale zarte Gerüstfädchen auslaufen.

Gegen die normalen Partien der Capillarwand, deren Oberfläche wie mit einem feinen Gestrüpp von Gerüstfädchen bedeckt ist, setzt sich manchmal das Amyloid scharf ab, noch häufiger jedoch sieht man bei geschickter Beleuchtung und Anwendung guter Systeme die Gerüstfädchen gegen den Rand der Amyloidmasse sich verdicken und in jene sich fortsetzen.

Wenn die amyloide Substanz anfangs in Gestalt einer dünnen Schicht, vergleichbar einem aus einer homogenen Masse bestehenden Exsudat auf die Aussenfläche der Capillargefässe abgelagert wurde, so bildet sie in den späteren Stadien eine oft sehr dicke, aus kleineren und grösseren, rundlichen und eckigen, eng an einander stossenden Schollen und Klumpen bestehende Auflagerung. Im Profil erscheint diese oft von einem unregelmässigen Contur begrenzt, zu kurzen Zapfen und Kegeln sich zu erheben, welche wie an Schüttel- und Pinselpräparaten zu sehen ist, oft mit feinen, bald amyloiden, bald normalen Fädchen endigen. Je mächtiger die amyloide Umwandlung wird, um so schwieriger lässt sich freilich ihr Zusammenhang mit den Fädchen demonstrieren. Die feste und brüchige Amyloidmasse trennt sich bei dem obigen Verfahren von jenen ab. Die äussere Begrenzung der amyloiden Substanz ist auch um diese Zeit schärfer gegen die anstossenden Leberzellen, so dass man eher auf ein frei zwischen die letzteren und Capillaren ergossenes starres Exsudat schliessen möchte, als auf eine amyloide Umwandlung oder Infiltration der äusserst zarten, aus feinen, lose verwebten Gerüstfädchen bestehenden Capillarscheide. Denn diese ist es in welche die Ablagerung des Amyloids erfolgt, die hier nach Analogie des Prozesses in anderen Organen eigentlich in einer Quellung der feinsten Gerüstbälkchen besteht. Kerne und Zellen sind zu keiner Zeit in dem Amyloid nachzuweisen, es müsste sich denn um Gefässe mit ursprünglich kern- oder zellenhaltiger Scheide handeln. Wenn solche mit einer stärkeren, aus faserigem Bindegewebe bestehenden Umhüllung versehene Gefässe stellenweise amyloid werden, so ist es die faserige Grundsubstanz der Scheide, welche entartet. Und zwar beginnt der Prozess in der innersten Schichte unmittelbar auf dem Endothelrohr, welches dann von einem schmalen, manchmal überall ziemlich gleich dicken amyloiden Saum eingefasst scheint. Später ergreift dann die Umwandlung auch die übrige Scheide.

Mit dem Dickenwachsthum der amyloiden Capillarscheide verengt sich auch die Gefässlichtung, bald gleichmässig auf kleinen Strecken, bald ungleich durch die Bildung von Wülsten, welche das Endothelrohr einbiegen. Ob dieses aus Zellen besteht, ist mir noch immer fraglich, es scheint mir vielmehr aus einer zarten kernhaltigen Membran, die vermuthlich aus verschmolzenen Endothelzellen hervorgegangen ist, aufgebaut zu sein. Soviel ist sicher,

diese kernhaltige Capillarmembran erhält sich auch hier, wie bedeutend die Verengerung der Gefässe gediehen sein mag, ziemlich lange. Von einer amyloiden Entartung derselben konnte ich mich nicht überzeugen. Es ist dies nach den gleich negativen Befunden an anderen Gefässen auch kaum wahrscheinlich. Cornil¹⁾ dagegen führt den Schwund des Endothels auf eine amyloide Umwandlung desselben zurück. Ich konnte nur einfache Atrophie desselben constatiren.

Das Auswachsen der die Capillaren bedeckenden amyloiden Masse zu Zapfen und Wülsten gegen die anliegenden Leberzellen verunstaltet diese in hohem Grade. An ihrer Oberfläche zeigen sie verschieden grosse, napfförmige Vertiefungen, in denen mitunter bei nicht vollkommener Isolirung von den Gefässen noch Klumpen des Amyloids haften. Je nach der Lage der Zellen können dergleichen Ballen leicht als in den Zellen gebildete Amyloidschollen gedeutet werden, die im Begriffe sind die Zellen zu verlassen oder dem Anscheine nach mitten in der Zelle liegen, bis eine leichte Bewegung über ihre oberflächliche Lage Gewissheit giebt. Die zunehmende Raumbeschränkung der Leberzellenstränge von Seiten der amyloiden Blutgefässe bringt jene allmählich zum Schwund. Aber auch in diesem Stadium ist so wenig wie in dem früheren eine Amyloidbildung innerhalb der Zellen zu sehen.

Man sollte erwarten, dass bei starker Production von Amyloid nicht allein die eigentliche Gefässscheide, sondern auch da und dort die feinen Gerüstfädchen zwischen den Leberzellen und das interacinöse Bindegewebe entarten. Letzteres ist wohl der Fall, wenn auch nur in geringem Grade, indem sich nur kleine amyloide Schollen in der Grundsubstanz bilden. Ersteres sah ich nie und vermuthete darum, dass innerhalb der Leberzellenstränge zwischen den einzelnen Elementen überhaupt keine oder sehr spärliche Gerüstfäden vorkommen, die Zellen vielmehr innig aneinander schliessen. Da wie schon hervorgehoben wurde, die Leberzellen die amyloide Umwandlung nicht eingehen, so ist die oft so bedeutende, zu dem gänzlichen Untergang des Drüsenparenchyms führende Amyloidbildung der enormen amyloiden Quellung der Capillarscheide allein zuzuschreiben.

¹⁾ l. c. 683.

Niere.

Der detaillirten Darstellung, welche Cornil von der amyloiden Niere gegeben hat, kann ich kaum etwas hinzufügen. Auch ich traf die Entartung am häufigsten an den Malpighi'schen Körpern, den Arterien und Capillaren, seltener an den Venen. Die Endothelien enthielten hier wie an anderen Orten, selbst bei sehr starker amyloider Quellung der Wand, keine Spur von Amyloid, und gingen erst sehr spät, ohne sich amyloid zu metamorphosiren, durch einfachen Schwund zu Grunde.

Die Degeneration der Harnkanälchen war am häufigsten an den Sammelröhren, den schleifenförmigen und geraden. An den gewundenen habe ich sie nur sehr beschränkt und ausnahmsweise beobachtet, was auch mit den Angaben von Cornil und Schmitz¹⁾ übereinstimmt. Auch die Malpighi'schen Kapseln sah ich nie so entartet wie die Kanäle der Pyramiden, und waren sie degenerirt, so beschränkte sich der Prozess auf einzelne Stellen des umliegenden Bindegewebes. Die Entartung des eigentlichen Stromas tritt hier, wie überhaupt, in den Hintergrund. Wo sie sich findet, sind es immer nur kleine Striche und Flecke, welche dieselbe zeigen. Amyloide Cylinder sah ich nie, doch will ich deren Vorkommen um so weniger bezweifeln, als ja auch Fibrinmassen amyloide Reaction geben. Dagegen konnte ich mich ebenso wenig wie Cornil und Schmitz von einer amyloiden Umwandlung des Epithels überzeugen. Ich sah vielmehr auch hier das Epithel von dem Entartungsprozesse unberührt bleiben, wie stark auch die Membran der Harnkanälchen verdickt und die Lichtung verengt sein mochte. Jürgens²⁾ behauptet allerdings bei mehreren Fällen in den Papillenspitzen sämmtliche Theile auch die Epithelien der Harnkanälchen amyloid gefunden zu haben. Ich vermute, dass hier ein Irrthum vorliegt, der vielleicht dadurch veranlasst wurde, dass die stark nach innen gequollene amyloide Hülle des Harnkanälchens mit leisten- und buckelförmigen Erhebungen die bereits atrophischen Zellen auseinandergeschoben hatte. So mochte es den Anschein gewinnen, als hätten einzelne Zellen in amyloide Schollen sich verwandelt³⁾.

¹⁾ Ueber die amyloide Degeneration der Nieren. Inauguraldissertation. Bonn 1877.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 65. S. 194. 1875.

³⁾ Die Membrana propria des Harnkanälchens, die allerdings an Zerzupfungs-

Schilddrüse.

In der Schilddrüse und den Nebennieren sind es gleichfalls nach Virchow¹⁾ die kleinen Arterien, von welchen die amyloide Entartung ausgeht; später setzt sie sich auf die Capillaren fort, und nicht selten wird sie so stark, dass die ganze Substanz schon für das blosse Auge ein wächsernes Aussehen annimmt.

Fälle bedeutender Amyloidentartung der Schilddrüse hatte ich nie Gelegenheit zu untersuchen. Wie stark auch die Degeneration der Bauchorgane sein mochte, die Schilddrüse war nur wenig verändert, und zwar beschränkte sich die Erkrankung auf die kleinen Arterien und Capillaren, welche stellenweise entartet waren, und auf das Drüsénstroma. Obgleich der Prozess sich noch in seinen Anfängen befand, so liess sich doch constatiren, dass auch hier der unmittelbar an die Follikel grenzende Saum des Stromas eine besondere Neigung zur Entartung besitzt. Wenigstens fand ich häufiger hier in Form eines schmalen sichelförmigen Hofes die Amyloidmasse abgelagert, als im übrigen Stroma, in welchem sie in der Gestalt verwaschener amyloider Stellen erschien. Am Follikelepithel und -Inhalt war keine Entartung nachzuweisen.

Nebennieren.

Taf. III. Fig. 11—15.

Friedreich²⁾ beobachtete in der amyloiden Nebenniere einen völligen Mangel der corticalen braunen Pigmentzone, so dass die sehr derbe, speckig grau erscheinende Marksubstanz lediglich von einer blassgelben, anämischen Rindenschichte umgeben war, in welcher letzteren das Mikroskop die bekannten fettig entarteten Elemente in reichlicher Menge nachwies, dagegen der völlige Mangel von Pigmentzellen leicht constatirt werden konnte. Zunächst

präparaten frischer Nieren eine ganz glatte Aussenfläche besitzt, betrachte ich als den verdichteten Grenzsaum des Nierengerüsts. An Präparaten, welche in Müller'scher Flüssigkeit macerirt wurden, erscheint dann auch die Aussenfläche der structurlosen Haut oft bedeckt und umspannen mit feinen Gerüstfädchen, welche dort sich inseriren.

¹⁾ Cellularpathologie. 4. Aufl. 1871. S. 457.

²⁾ Einige Fälle von ausgedehnter amyloider Erkrankung. Dieses Archiv Bd. XI. S. 387. 1857.

waren es die innerhalb der corticalen Bindegewebssepta verlaufenden Gefässe, welche in hohem Grade die amyloide Erkrankung darboten. Sehr auffällig war die Reaction an den Zellen der Marksubstanz, welche grossentheils zu homogenen, glänzenden, amyloid reagirenden Schollen umgewandelt waren.

In einem zweiten Fall waren die Nebennieren durch Zunahme der grauen Medullarsubstanz um das Doppelte vergrössert, während die Rindensubstanz, deren Pigmentzone fast völlig fehlte, an der Schwellung keinen Antheil hatte. Auch waren es in der Rinde bloss die Gefässe, in der Marksubstanz ausser diesen die zelligen Theile, welche morphologisch und chemisch die amyloide Natur erwiesen.

Klebs¹⁾ traf bei geringerer Entartung die Veränderung auf die Marksubstanz beschränkt, in welcher die Arterien und Capillarwandungen die amyloide Reaction gaben. In der Zona glomerulosa waren vorzugsweise die Arterien, in der Zona fasciculata einzelne Bündel langgestreckter Gefässe, in der Zona reticularis das ganze Capillarnetz erkrankt. Auf die Epithelien griff die Veränderung nur in den beiden letzten Schichten über; ein Verhalten, welches an dasjenige der gestreckten Harnkanälchen erinnert.

In den von mir untersuchten Nebennieren, welche durch bedeutende Amyloidbildung sich auszeichneten, fanden sich die Arterien und Capillaren besonders der Zona fasciculata, in zweiter Linie die der Zona glomerulosa und in dritter jene der Markschichte erkrankt. Die Kapsel war frei. Wie die Blutgefässe mit Rücksicht auf den Gang der Entartung verhielt sich auch das Parenchym. Die meisten der schmalen Rindenstränge waren durch den Prozess untergegangen und in breite Amyloidmassen umgewandelt, die entweder unmittelbar an ihre Nachbarn grenzten, oder von diesen nur durch ganz schmale Scheidewände getrennt wurden. Die wenigsten liessen noch etwas von zelliger Structur erkennen, während in der Zona glomerulosa und der Markschicht die Zellen wohl erhalten waren, wie in der äussersten, aus kleinen Zellhaufen bestehenden Rindenschicht, die nur an einigen Stellen eine ansehnliche Umwandlung erfahren hatte.

¹⁾ Dessen Handbuch. S. 573.

Obgleich man wirklich in den späteren Stadien das Amyloid an Stelle der Drüsenzellen und in einer Anordnung findet, welche ganz den Gruppen jener entspricht, so wäre es doch falsch, daraus auf eine Umwandlung des eigentlichen Parenchyms zu schliessen. Um sich von der Richtigkeit des Gesagten zu überzeugen, wähle man solche Nebennieren, in denen die Entartung der Blutgefässe eine geringe ist. Man wird dadurch mancher Verwechselung des Gefäss- und Parenchymamyloids aus dem Wege gehen.

Die Anfänge der Entartung, die ich bei schon weit gediehenem Prozess der inneren starken Rindenschichte, in der äussersten Lage dieser und der Zona glomerulosa traf, sind gerade in dieser Gegend, wegen der weniger dichten Anordnung der Zellmassen und der stärkeren Entwicklung des Gerüsts, am leichtesten zu studiren. Letzteres besteht aus einem zart fibrillären Bindegewebe, welches zwischen den Zellsträngen platte schmale Septa bildet, die vielleicht da und dort gegen jene durch einen schmalen Saum sich begrenzen, der sich aber nirgends zu einer besonderen Membran entwickelt¹⁾.

In diesem Grenzsäume oder in der unmittelbar an die Zellmassen stossenden Begrenzungszone des Gerüsts tritt zuerst das Amyloid etwa in der von der Thyreoidea und dem Herzen beschriebenen Weise auf. Dieser Grenzsäum erscheint durch eine homogene Substanz, welche in Methylviolett sich blass rosa färbt, leicht verdickt. Die Verdickung bildet eine ganz schmale, bald gestreckte, bald leicht gebogene Spindel oder Sichel, die sich sowohl gegen den Zellhaufen wie gegen das umliegende Bindegewebe scharf abgrenzt. An der Oberfläche der Zellhaufen breitet sich dann diese Spindel immer wieder aus, um sich endlich zu einem Ring zu schliessen, während sie zugleich im Dickendurchmesser immer mehr zunimmt (Taf. III, Fig. 11). Oder es bilden sich auch an mehreren Stellen, hart an der Grenze der Zellhaufen, gegen die umliegende Haut solche homogene Massen, die endlich zusammenfliessend, kapselartig die eingeschlossenen Zellen umgeben.

Die Dickenzunahme der amyloiden Kapsel geschieht im Anfang wenigstens gegen die Zellhaufen, da rascher, dort langsamer,

¹⁾ Vgl. Eberth, Artikel Nebennieren in Stricker's Histologie. S. 514.

manchmal an der ganzen Innenfläche in gleichmässiger Weise. Buckelförmige und warzige Vorsprünge schieben die Zellen auf die Seite, oder diese werden von der gegen sie andrängenden Amyloidmasse zusammengepresst. Dabei geschieht es häufig, dass das Amyloid in die Interstitien der Zellen vordringt, die Zellen von einander isolirt, und die ganzen Haufen auseinanderstösst. Dergleichen Präparate geben oft äusserst zierliche Bilder. Zwischen den rundlichen und leicht abgeplatteten, durch Methyl schön blaugrün gefärbten Zellen gewahrt man amyloide Schollen oder ein Netz aus einer homogenen rosa oder violettroth gefärbten Substanz bestehender ungleich dicker Leisten.

Die blauen Zellen setzen sich, so lange die Amyloidmasse noch keine sehr beträchtliche ist, scharf gegen diese ab. Dagegen ist die Begrenzung des Amyloids gegen die Zellen mitunter verwaschen, was nicht besonders auffallen kann, wenn die inneren Schichten die jüngsten sind, und dann wohl auch aus einem weichen Material bestehen. Die Färbung der innersten Lagen ist auch oft eine weniger intensive als die der äusseren. Unbestimmt fand ich nur da die Grenzen der peripheren Zellen gegen das Amyloid, wo erstere durch Fäulniss bereits verändert und in Zerfall waren. Die feinkörnige lockere Substanz der Zellen schien hier allmählich in die innerste Amyloidschichte überzugehen und diese gleich gewissermaassen einem Ausscheidungsproduct der Zellen, denen es noch adhärirte. Nimmt die Amyloidmasse immer mehr zu, so atrophiren unter ihrem Druck allmählich die eingeschlossenen Zellen ohne an der Amyloidbildung sich zu betheiligen. Man findet sie dann als kleine Häufchen feinkörniger Substanz mit bleichen undeutlichen Kernen entweder in Gruppen oder zerstreut in dem Amyloid. Endlich gehen sie ganz zu Grunde, an Stelle des früheren Zellenstranges liegt eine grosse Amyloidscholle, scharf gegen das Bindegewebe contourirt, von ziemlich gleichmässigem Gefüge, nur da und dort von kleinen rundlichen und zackigen Lücken oder nach Tinction von lichterem Flecken unterbrochen (Taf. III Fig. 14c). Diese Partien entsprechen der jüngsten Amyloidablagerung oder Lücken in der amyloiden Scholle an Stelle der früheren Zellen.

Mag es nun sein, dass die Amyloidmasse auch von aussen her, durch Umwandlung des Gerüstes, oder durch Ablagerung auf

die Innenfläche oder durch Intussusception sich verdickt, Thatsache ist, bei starker Entartung sind die Scheidewände zwischen den amyloiden Zellhaufen und Strängen zu schmalen Streifen atrophirt, so dass sich die letzteren fast berühren.

In der Marksubstanz, deren Gerüst mitunter nur aus einem Netz feiner Bindegewebsfäden besteht, dessen eckige Maschen von einzelnen oder kleinen Gruppen rundlicher und eckiger Zellen eingenommen werden, beginnt die amyloide Erkrankung gleichfalls in dem schmalen Grenzsau oder der oberflächlichen Verdickungsschicht der Bindegewebsfädchen (Taf. III Fig. 12b, Fig. 15b). Bei dem geringen Durchmesser dieser ist ihre Umwandlung bald eine vollständige. Die Gerüstbälkchen erscheinen dann als glänzende Fäserchen, die in Methylviolett sich dunkel rosa färben, während die Zellen dagegen sich schön blau tingiren. Durch die stärkere Ablagerung von Amyloidsubstanz in die Gerüstbälkchen, besonders in den zarten sie bekleidenden Grenzsau werden diese in breite Ringe umgewandelt. Ihre Dickenzunahme erfolgt auch hier auf Kosten der Maschen und der darin befindlichen Zellen, die gleich denen der Zona fasciculata unter dem Druck der sich verengernden Ringe amyloider Substanz durch einfache Atrophie zu Grunde gehen (Taf. III Fig. 12b).

Es beschränkt sich übrigens die Ablagerung des Amyloids nicht nur auf die oberflächlichste Schicht der Gerüstfäden, sondern auch das übrige Bindegewebe an den grösseren Knotenpunkten zwischen mehreren Maschen wandelt sich, wenn auch später als die Begrenzungsschicht, in Amyloid um, welches mit den bereits amyloiden Säumen zusammenschmilzt (Taf. III Fig. 13).

Traubenförmige Drüsen.

Ueber die Amyloidartung dieser Drüsen liegt wenig vor. An den Schleimdrüsen der Zunge sah Ziegler¹⁾, dass ähnlich wie an den Harnkanälchen zuerst die Tunica propria der Drüsenbläschen in Angriff genommen wird. Sie verdickt sich in bedeutendem Maasse und gewinnt eine homogene, glänzende Beschaffenheit. Trotz dieser oft hochgradigen Veränderung bleiben die Epithelzellen lange wohl erhalten. Werden sie

¹⁾ l. c. S. 279.

schliesslich auch amyloid, so verwandeln sie sich in glänzende Schollen, in denen auch durch Hämatoxylin kein Kern mehr nachzuweisen ist¹⁾).

Muskeln.

Ueber Amyloidbildung in willkürlichen Muskeln liegt nur die folgende Beobachtung vor.

Ziegler²⁾ sah die Amyloidsubstanz im gefässhaltigen Perimysium internum der Zungenmuskulatur in Gestalt homogener Massen auftreten, welche, allmählich an Grösse und Zahl zunehmend, auf das Sarcolemm und die Muskelsubstanz übergriffen. Die letztere verschwindet von der Peripherie her. Je weiter man gegen die Amyloidknoten vordringt, desto schmaler wird die Muskelmasse.

Die Amyloidsubstanz bemächtigt sich der Muskeln, indem eine Muskelfaser nach der andern, häufig in einem Bündel mehrere zugleich, von ihren erstickenden Armen umklammert werden. Erst tritt ein Ring um die einzelnen Muskelfasern auf, der anfangs schmal, sich immer mehr nach innen zu verdickt.

Hat sich zwischen den Muskeln Amyloidsubstanz gebildet, so wird sehr bald auch das Sarcolemm von der Infiltration befallen. Es ist in der homogenen Masse nicht mehr zu erkennen. Zwischen der contractilen Substanz der verschiedenen Muskelfasern findet sich alsdann eine aus homogenen Schollen zusammengesetzte Masse, in der die einzelnen Gewebstheile ihren Untergang gefunden haben. Die Masse breitet sich weiter aus und schreitet bald gleichmässig, bald mehr von einer Seite gegen die Muskelsubstanz vor. Diese nimmt immer mehr ab, die Muskelscheiben werden immer kleiner, bis sie schliesslich ganz verschwinden. Was sich einzig noch eine Weile histologisch differenzirt erhält, das sind die Muskelkerne. Bei dem Schwund der Muskeln bleibt doch die Grenze zwischen ihnen und der Amyloidmasse erhalten und treten keine histologischen Veränderungen in jenen auf. Nur ganz ausnahmsweise ist kurz vor vollständigem Schwund ein körniger Zerfall zu bemerken.

¹⁾ Von den folliculären Drüsenapparaten der Zungenmucosa bemerkt Ziegler, dass sie grösstentheils frei sind und nur auf der Höhe des Processes gleichfalls von der Erkrankung ergriffen und zuweilen ganz amyloid werden.

²⁾ Ziegler, Amyloide Tumorbildung in der Zunge. Dieses Archiv Bd. 65. 1875. S. 273.

H e r z.

Taf. II Fig. 6—7, Taf. III Fig. 8—10.

Bei einem Fall von Morb. Brightii, bei dem Virchow¹⁾ eine hochgradige Amyloidentartung der Muskeln des Uterus gefunden hatte, ergab sich eine gleiche Veränderung an dem Herzen, dessen Wandungen verdickt, blassbräunlich und etwas durchscheinend waren. Hier reagierte fast alles Muskelfleisch in ganz vorzüglicher Weise, indess war die Structur weniger auffällig verändert, indem nur das Innere der Primitivbündel mehr homogen, glänzend und brüchig erschien, als normal.

Nach Kyber entarten die Scheiden, welche die Muskelzellen einhüllen, und die letzteren selbst. Auch Hayem sah an den Muskelfasern ausgesprochene Amyloidreaction mit Jod und Schwefelsäure. Am Herzen ist ausserdem noch häufig das Endocard amyloid, besonders jenes der Vorhöfe, das Pericard dagegen zeigt nur kleine entartete Stellen (Kyber).

Bei einer jungen Frauensperson mit Wirbelcaries und amyloider Leber, Milz und Niere traf Heschl²⁾ auch das Herz amyloid. Und zwar zeigten die Entartung sowohl die kleineren und kleinsten Arterien und Capillaren, als auch die Bidesubstanz, durch welche diese verliefen. Die Muskeln selbst waren nicht amyloid, wohl aber das Bindegewebe zwischen ihnen. Dieses bildet an den Stellen, wo die Erkrankung weniger entwickelt ist, eine zarte, etwas lose und vielfach unvollständige oder ungleich dicke Hülle um die Primitivbündel; an jenen jedoch, wo sie weiter vorgeschritten ist, ein System kurzer, die Primitivbündel umfassender Hohlcylinder, die auf dem Querschnitte an (runde) Wabenzellen erinnern und aus einer homogenen, über 8—10 Bündel sich erstreckenden Substanz bestehen. Die Primitivbündel selbst zeigen dort noch keine Veränderung. In der homogenen Zwischensubstanz, welche die Reaction auf Amyloid giebt, ist auf weite Strecken hin, oftmals innerhalb eines ganzen Erkrankungsheerdes keine Spur eines Kernes sichtbar.

¹⁾ Virchow, Neue Beobachtungen über amyloide Degeneration. Dieses Archiv Bd. 11. 1857. S. 188.

²⁾ Heschl, Nachweis amyloider Degeneration in der Herzmusculatur. Wiener med. Wochenschrift. No. 2. 1876.

In der übrigen quergestreiften Muskelsubstanz — findet sich keine Spur der gleichen Erkrankung.

Die Milz, in ausgezeichneter Weise sagoartig verändert, gab ebensowenig wie die Leber, Niere und das Herzfleisch Jodschwefelsäurereaction, jedoch alle die charakteristische Farbensonderung mit dem Methylviolett.

Der Fall scheint für Heschl deshalb von Interesse, „weil bekanntlich die Muskelsubstanz des Herzens kein Sarcolemm besitzt, die amyloiden Hüllen der Muskelbündel daher nicht auf der gleichnamigen Entartung von Sarcolemm, sondern auf einer Neubildung und zwar, wie der Mangel aller Textur zeigt, auf Neubildung von nichtzelligem, sondern exsudativem Ursprunge (Gefässe? Muskelbündel?)“ beruhen müssen. Heschl hat längst die gleiche Degeneration der Leber für ähnlichen Ursprunges angesehen und konnte sich nie mit Rindfleisch befreunden, welcher die Leberzellen selbst amyloid entarten lässt.

Im Herzen fand ich die amyloide Entartung an den Arterien, Capillaren und am Bindegewebe des Muskels, und hier am stärksten gegenüber der sehr beschränkten Degeneration der Gefässe. In den Knotenpunkten der gröberen Bindegewebssepta liegen rundliche und längliche Amyloidklumpen, oft kaum von der Grösse des Kerns eines farblosen Blutkörperchens und dann wieder von dem Durchmesser kleiner Leberzellen. Die Amyloidschollen setzen sich scharf gegen das umliegende Bindegewebe ab und zeigen niemals eine Andeutung eines Kerns. Jod giebt ihnen die charakteristische Amyloidfarbe und mit Methylviolett färben sie sich roth. Die in den Knotenpunkten der Septa verlaufenden Arterien, Uebergangsgefässe und Capillaren sind oft intact, ebenso die zwischen den Muskelzellen gelegenen Capillaren. Die Entartung des die Spalten zwischen den Muskelzellen einnehmenden Bindegewebes beginnt fast regelmässig, wovon man sich am besten auf Querschnitten überzeugen kann, in der unmittelbarsten Nähe der Muskelzellen.

Das Perimysium int. des Herzmuskels besteht aus einem zarten, zellen- und kernarmen, leicht fibrillären, lockeren Bindegewebe, welches gegen die Muskelzellen mit einer scharfen Begrenzungslinie endigt, die wohl der Ausdruck eines sehr zarten Grenzsaums ist, ohne jedoch nach Analogie des Sarcolemmas der Stammesmuskeln als isolirtes Häutchen sich darstellen zu lassen. Dieser Grenz-

saum nun ist es, an welchem zuerst die Entartung wahrgenommen wird, die sich an Methylviolettpräparaten anfangs nur durch die rothe Färbung des feinen Saumes kundgibt, welche sich oft nur auf eine kleine Strecke beschränken kann (Taf. II Fig. 6 a). Ein späteres Stadium der Entartung wird durch solche Muskelzellen repräsentirt, deren bindegewebiger Grenzsaum durch die Anwesenheit der amyloiden Masse eine Verdickung in Form eines Halbmondes oder eines geschlossenen, ungleich dicken Ringes erfahren hat (Taf. II Fig. 6 b, Taf. III Fig. 9 b, 10 b). In welcher Richtung die Ablagerung der amyloiden Substanz oder die Umwandlung des Bindegewebes in das Amyloid erfolgt, lässt sich in dieser Periode kaum mit Sicherheit feststellen. Die Muskelzellen nemlich bilden auf Querschnitten keine regelmässigen Polygone oder Scheiben, sondern ihre Seitenflächen sind auch unter normalen Verhältnissen oft vertieft und wieder mit flachen Vorsprüngen versehen, dass man da wo eine stärkere Verdickung des Grenzsaums einer Vertiefung der Oberfläche einer Muskelzelle entspricht, nicht sofort eine auf Kosten der Muskelsubstanz erfolgte Verdickung des Saumes annehmen darf. Für eine etwas spätere Periode scheint es mir nicht zweifelhaft, dass die Verdickung des Grenzsaums durch eine allmähliche Umwandlung des intermusculären Bindegewebes geschieht. Ich schliesse dies daraus, dass mit der Zeit das Bindegewebe zwischen zwei benachbarten verdickten Grenzsäumen untergeht und die letzteren zusammenfliessen (Taf. II Fig. 6). An Stelle des früheren bindegewebigen Gerüstes finden wir jetzt ein aus verschmolzenen amyloiden Hohleylindern bestehendes Fachwerk.

Der Prozess beschränkt sich jedoch nicht auf eine einfache amyloide Umwandlung des vorhandenen Bindegewebes, ich meine auf eine solche, welche den der ursprünglichen Bindesubstanz angewiesenen Raum nicht überschreitet. Wir sehen vielmehr, dass die amyloiden Septa zwischen den Muskeln immer breiter werden und in dem Grad die Muskelzellen schwächtiger und spärlicher; dies geschieht durch einfachen Schwund der Muskelzellen und nur selten durch körnigen Zerfall. Uebrigens trifft man auch manchmal Bilder wie in Fig. 8 d Tafel III, die dafür sprechen dürften, dass durch eine gegen die Muskelzelle hin erfolgende amyloide Verdickung des Grenzsaums, der Raum für erstere immer mehr eingeengt, und dieselbe durch die an einzelnen Punkten

stärker gegen sie andrängende Amyloidmasse zerspalten und in einzelne kleine Fibrillenbündel aufgelöst wird, die bald dem gänzlichen Untergang durch einfachen Schwund verfallen, ohne von der Amyloidartung ergriffen zu werden.

Glatte Muskeln.

Obgleich ich der Amyloidumwandlung dieses Gewebes besondere Aufmerksamkeit geschenkt habe, so war ich bei meinen darauf gerichteten Studien doch nicht so glücklich, dieselbe in allen Stadien zu verfolgen. Die kleinen Arterien, an denen allerdings der Prozess häufig genug und sehr ausgebreitet vorkommt, sind wegen der meist rasch um sich greifenden Degeneration gerade nicht die besten Fundstellen für die früheren Stadien. Die muskulösen Häute des Darms waren aber in meinen Fällen, trotz der ansehnlichen Degeneration der Bauchdrüsen, im Ganzen wenig und nur fleckweise entartet. In all diesen Fällen, wo es mir gelang, deutliche Bilder zu gewinnen, zeigte sich nun allerdings das Bindegewebe zwischen den einzelnen Muskelzellen (Darm und Uterus) zuerst erkrankt. An Methylpräparaten erschien zwischen den Muskelzellen das Gerüst gequollen, von homogenem Aussehen und roth gefärbt. Auch da wo dieses gequollene Bindegewebe mehrere Muskelzellen einschloss, waren diese unverändert. Ich schliesse daraus, dass auch bei der sogenannten Amyloidartung der Muskeln diejenige des Bindegewebes das Primäre ist, und dass die contractilen Elemente secundär, unter dem Druck des gequollenen amyloiden Gerüsts zu Grunde gehen. So mag es vielleicht auch in dem Falle gewesen sein, den Virchow¹⁾ beschreibt, in welchem die glatten Muskeln des Uterus durch und durch amyloid infiltrirt waren, während die etwas dickwandigen Gefässe und das Zwischenbindegewebe keine Reaction darboten.

Gefässe.

Kyber²⁾ fand an den grossen Gefässen die Entartung am stärksten in der Intima, schwach in der Muscularis und in der Adventitia hauptsächlich an deren Blutgefässen. Am ersten Ort

¹⁾ Neue Beobachtungen über amyloide Degeneration. Dieses Archiv Bd. 11. 1857. S. 188.

²⁾ l. c. S. 169.

sind sowohl die Fasern wie die Zellen erkrankt. Das Gefässendothel ist selbst bei Entartung der Intima und Muscularis nicht afficirt.

Die am häufigsten erkrankende Haut der Gefässe ist an den kleinen Arterien nach Kyber die Muscularis, an den Venen bald die Intima, bald die Media, bald beide und jede in gleichem Grade. Etwas häufiger leidet vielleicht die Muscularis. Sitz der Entartung sind die Muskelzellen.

Die Amyloidentartung grosser Arterien (Art. renalis, iliaca, Aorta) ist auch bei bedeutender Erkrankung der Drüsen des Abdomens eine sehr geringfügige. Selbst die Hauptarterien amyloider Organe (Art. renalis) enthalten mitunter keine Spur Amyloid. Dieses fand ich immer in der Adventitia in Gestalt homogener etwas gequollener Stellen der faserigen Grundsubstanz. Die blassrothe Färbung wie die verwaschene Begrenzung dieser Partien im Beginne der Umwandlung und ihre Kernlosigkeit lassen nicht daran zweifeln, dass sie durch Entartung der Intercellularsubstanz entstanden sind.

In kleinen Arterien lag das Amyloid in kleinen Schollen zwischen Endothel und Querfaserschnitt. Manche dieser Schollen stellten auf dem Längsschnitt halbmondförmige Ringe dar, welche die einzelnen Muskelzellen umschlossen, so dass ich schon nach dieser Anordnung die gleiche Entstehung wie bei den glatten Muskeln des Darms, nemlich aus dem Gerüste der Muskelzellen annehmen muss. Die vollständige Umwandlung der Muscularis in Amyloid würde dann durch zunehmende Quellung der amyloiden Gerüstbälkchen und Atrophie der Muskelzellen erfolgen, bei welchem Vorgang die Kerne am längsten widerstehen. Bilder, welche für eine directe Umwandlung der Muskeln gesprochen hätten, habe ich niemals gesehen.

An den Capillaren erscheint das Amyloid in Gestalt kleiner buckelförmiger Erhabenheiten auf der Aussenfläche des intacten Endothelrohrs. Haben sich diese vergrössert und vermehrt, so fliessen sie endlich zu einer gleichmässigen Masse zusammen, welche das Endothelrohr als eine oft recht breite, an der Oberfläche durch Höcker unebene Scheide umgiebt. Diese Höcker bilden auch konische in feine, glänzende varicöse Fortsätze auslaufende Verdickungen. Schon die Verbindung der amyloiden Bekleidung des

Endothels mit amyloiden Fäden, die mitunter in normale Gerüstbälkchen übergehen, weist darauf hin, dass die amyloide Hülle nichts anderes ist als die durch amyloide Quellung zu einer Masse zusammengeschmolzenen Insertionen der Stromabälkchen an den Gefässen, oder die amyloid entartete zarte Capillarscheide. Wo letztere Kerne enthält, widerstehen diese, wie überhaupt, sehr lange dem Amyloid, werden aber nicht in dieses umgewandelt, sondern erbleichen und atrophiren nach längerer Einschmelzung in der amyloiden Masse. Diese kann bereits sehr bedeutend sein, ohne dass eine wesentliche Veränderung an der Gefässlichtung zu erkennen ist. Wie an anderen Orten scheint durch allmähliche Umwandlung der Umgebung das bereits vorhandene Amyloid einen Zuwachs zu erfahren. Erst ziemlich spät, in Folge eines stärkeren Wachsthum's der älteren Amyloidmassen wird die Gefässlichtung bald da bald dort, mitunter auf grössere Strecken enger. Diese Verengung kann so weit gehen, dass das Lumen zu einem schmalen, gewundenen Kanal wird, den mitunter blass, nicht amyloide, in Methylviolett blau gefärbte Kerne begrenzen. Je mehr sich die Gefässlichtung verengt, um so vollständiger verschwinden die Kerne, aber nicht durch amyloide Umwandlung, sondern durch einfache Atrophie.

Fettgewebe.

Die amyloide Entartung beobachtete hier zuerst Hayem¹⁾ bei vorgeschrittener Amyloiddegeneration an dem Fett der Nieren und Nebennieren und einzelnen Stellen des Netzes. Theils waren die Gefässe erkrankt, theils die Hüllen der Fettzellen selbst. Der Kern der Fettzelle, in dessen Umgebung die Ablagerung des Amyloids erfolgt war, blieb gewöhnlich sichtbar.

Kyber fand an den Fetttrübchen des Netzes nur die Bindegewebskörperchen amyloid, oder richtiger die Kerne des Bindegewebes, da die blauen, homogenen kernähnlichen Körper nichts von einer Scheidung in Kern und Zellkörper erkennen liessen. Der ganze Prozess scheint ihm mit einem allmählichen Aufblähen und Homogenwerden der Bindegewebskörperchen zu beginnen, worauf dann der Zellkörper atrophirt.

¹⁾ Gazette med. de Paris. 1866. p. 101.

Nicht überall jedoch scheint die Degeneration in dieser Weise sich zu entwickeln. Während an einigen Stellen die Bindegewebskörperchen allein verändert waren, fanden sich an anderen Orten desselben Netzes hauptsächlich nur die Fasern, oder Zellen und Fasern zusammen amyloid. Ueber die amyloide Umwandlung der Fettzellenhüllen kam Kyber nicht ganz in's Klare, vermuthlich weil in seinen Fällen die Entartung des bindegewebigen Fachwerks zwischen den einzelnen Fettzellen sehr vorgeschritten war und wohl in Folge dessen die Zellhüllen nicht deutlich unterschieden werden konnten. Kyber meint jedoch dass auch zuweilen die Zellhüllen amyloid sind.

Bei starker Amyloidentartung der Bauchorgane sah ich auch das Fettgewebe des Netzes degenerirt. Die Erkrankung beschränkt sich jedoch nur auf kleine Gruppen von Fettzellen inmitten ganz normalen Fettgewebes und zwar auf die Membranen der ersteren. Ohne Reagenz war keine Veränderung auch nicht einmal eine Verdickung der Zellmembranen zu erkennen, aber nach Jodeinwirkung nahmen dieselben eine rothbraune, nach Behandlung mit Methylviolett eine rothviolette sehr charakteristische Färbung an, während die Hülle der normalen Fettzellen blauviolett, ja fast rein blau erschien.

Auch das Bindegewebe zwischen den Fettträubchen und die Darmserosa zeigten stellenweise Amyloidreaction. Mehrmals sah ich sie auch mit voller Sicherheit an den Bindegewebsfibrillen. Das Gewebe hatte hier noch deutliche fibrilläre Structur, an anderen Stellen erschien es von homogenen amyloiden Flecken unterbrochen.

Darm.

In den Fällen von Darmamyloid, welche mir zur Verfügung standen, zeigten die Zotten und die übrige Mucosa bereits sehr starke Entartung, so dass von der früheren Structur sich wenig mehr erkennen liess. Die Gefässe waren, wenn auch sehr verengt und von einem breiten Saum amyloider Substanz umgeben, noch durchgängig, die allerdings etwas blassen Kerne des Endothelrohrs noch vorhanden; andere Gefässe hatten sich in solide amyloide Stränge umgewandelt. Von den Zellen des Zottengewebes fanden sich mitunter nur noch die Kerne, ebenso von den Muskeln. Die übrige Zottensubstanz glich einem Pflaster aus ungleich grossen,

im Allgemeinen aber kleinen, meist rundlichen und unregelmässigen, dicht an einander liegenden oder durch feine Spältchen getrennten Amyloidschollen. Gerade die Kleinheit dieser Körper und das constante Fehlen von Kernen in denen, welche man ihrer Grösse nach als amyloide Lymphkörperchen hätte deuten können, lässt mich zweifeln, dass sie einer amyloiden Umwandlung der Zellen des Zottengewebes ihre Entstehung verdanken. Denn viele sind bedeutend kleiner als die Kerne jener. Auch war von dem ursprünglichen Stroma der Zotten nichts mehr übrig.

Wenn auch die Entartung der Schleimhaut eine ansehnliche, so sind doch die Zotten am meisten erkrankt, und die tieferen Schichten der Schleimhaut sind dann eine günstige Localität um die Anfänge des Prozesses zu studiren. Diese fand ich auch hier, wenigstens in den Follikeln, wo ich sie am besten verfolgen konnte, nicht an den Zellen, sondern am Gerüste. Auch in den späteren Stadien scheint sich der Prozess in der gleichen Weise wie an den Follikeln der grossen Lymphdrüsen abzuspielen. Indem das Stroma immer mehr durch Ablagerung von Amyloid sich verdickt, atrophiren die eingelagerten Lymphkörper.

Wie bedeutend auch die Amyloidumwandlung der Zotten sein mochte, selbst, wenn sie aus dicht an einander gedrängten Amyloidschollen mit dazwischen gelagerten spärlichen Kernresten, sehr wenig wohl erhaltenen Zellen und aus stark entarteten, verengten Gefässen bestanden, ihr Epithel war unverändert. Auch an den Epithelien, welche in dem noch anhaftenden Darmschleim lagen, konnte keine Spur der amyloiden Entartung constatirt werden, so dass auch die Annahme nicht haltbar ist, nur die amyloiden Epithelien hätten sich von ihrer Unterlage gelöst.

Genau wie das Zottenepithel verhielt sich in meinen Fällen dasjenige der Drüsen — in keiner Zelle eine Spur von Amyloid.

Bei Darmkatarrhen der Kinder soll nach Lambl¹⁾ sowohl amyloide Entartung des Darmepithels wie der Muskelschichten vorkommen.

In der Submucosa des Darms und im Bindegewebe zwischen den grösseren Muskelbündeln des Uterus kommen runde, grosse Plasmazellen vor, deren Körper in Methylviolett schön roth, deren

¹⁾ Aus dem Franz-Joseph-Kinderspitale in Prag. J. 311 u. folg.

Kern dagegen sich blau färbt; sie verhalten sich also bezüglich der Färbung genau so, wie die von Ehrlich¹⁾ beschriebenen und die von Klebs²⁾ im Hunter'schen Schanker gefundenen Plasmazellen. So nahe es liegt, wenn dergleichen Gebilde in amyloiden Organen angetroffen werden, die dem Amyloid sehr ähnliche Färbung auch auf diese Entartung zu beziehen, so widerspricht dem doch schon das körnige Aussehen jener Zellen und das Versagen der Jodfärbung. Auch kann man sich leicht überzeugen, dass die in normalen und erkrankten aber nicht amyloiden Theilen vorkommenden Plasmakörper sich genau so tingiren, wie die der amyloiden Gewebe. Ich vermute, dass die in grösserer Zahl in jenen Zellen vorhandenen sehr kleinen Fettkörnchen Ursache der rothen Färbung sind. Wenigstens nimmt das Fett in Methylviolett häufig eine rothviolette, fast rothe Farbe an.

Bisher galt das Amyloid als eine weit verbreitete in den verschiedenartigsten Gewebselementen — den quergestreiften und glatten Muskeln, den gröberen und capillaren Blutgefässen, den Zellen vieler Drüsen, den structurlosen Membranen, dem Bindegewebe und Fibrin — vorkommende Substanz. Die obige Darstellung enthält, wie ich glaube, Beweise genug um diese Ansicht zu widerlegen. Schwerlich dürfte auch der Einwand erhoben werden, das zu Grunde gelegte Material sei doch nicht umfangreich genug, um darauf weittragende Schlüsse zu bauen. Mit Absicht habe ich nur die in den letzten 2 Jahren secirten Amyloidfälle zur Untersuchung gewählt — 12 an der Zahl, — weil mir daran lag, möglichst sorgfältig conservirte Objecte zu verwenden. Von älteren Präparaten wurde darum ganz abgesehen. Ist das untersuchte Material auch kein sehr grosses, so erscheint es mir doch ausreichend um in Berücksichtigung der mitunter sehr entwickelten und ausgebreiteten Degeneration das Bedenken zu haben, der Prozess habe sich bei den verschiedenen Objecten gerade nicht auf drüsiges Parenchym ausgedehnt, sondern sei auf ein anderes Gewebe beschränkt geblieben. Auch stehe ich keineswegs mit meiner Ansicht allein, denn die meisten Forscher, welche in der letzten Zeit mit der amyloiden

¹⁾ Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 13.

²⁾ Das Contagium der Syphilis. Archiv für experimentelle Pathologie. X. Bd. S. 209. 1879.

Entartung einzelner Organe sich beschäftigten, sind wenigstens für diese zu gleichen Resultaten wie ich gelangt, und ich darf es mir schliesslich nur als bescheidenes Verdienst anrechnen durch ein mehr vergleichendes Studium die bereits für einzelne Localitäten gewonnenen Resultate durch neue Beobachtungen gesichert und verallgemeinert zu haben.

Die Amyloidentartung wäre demnach kein Prozess, der ohne Unterschied die verschiedenartigsten Elemente, mit Vorliebe besonders die Drüsenzellen befielen, sondern eine lediglich auf die Binde substanz beschränkte Erkrankung von ausgesprochen progressivem Charakter, keine einfache Entartung die mit der vollständigen Umwandlung der bestehenden Theile ihren Abschluss findet, sondern mehr eine Infiltration bei der die Theile stark quellen. Am nächsten steht dieser Vorgang der sogenannten hyalinen Entartung der Blutgefässe und der Gerüstmasse mancher Geschwülste, manchen Verdickungen und Concretionen an den Glashäuten des Auges und anderen structurlosen Membranen. Bei einigen dieser Veränderungen ist ja oft eine ganz ansehnliche Quellung der Bindegewebsbündel und Gefässscheide durch eine homogene Masse vorhanden, die sich von dem Amyloid nur durch das Fehlen der charakteristischen Reaction unterscheidet. Auch darin zeigt sich die amyloide Quellung mit den obengenannten Prozessen verwandt, als sie ohne directen Einfluss von Zellen erfolgt und sich nur auf die Zwischensubstanz beschränkt.

Die Erkrankung des Bindegewebes ist übrigens keine gleichmässige und es sind durchaus nicht die stärkeren Bindegewebszüge innerhalb der Drüsen, welche zuerst und am meisten afficirt werden.

Der Prozess beginnt entweder in der scheidenartigen Umhüllung der Capillaren, mag diese nur aus locker verfilzten zarten Bindegewebsfäden oder aus einer Lage festeren fibrillären Bindegewebes bestehen, unmittelbar auf dem eigentlichen Endothelrohr, oder in der Grundsubstanz des Bindegewebes, oder in den zarten glashellen Säumen verdichteter Binde substanz, womit die Gerüstmasse gegen die eingeschlossenen Parenchymtheile sich abgrenzt:

Scheide der Muskelzellen des Herzens und Perimysium internum.

Grenzsaum um die Zellenhaufen der Nebennieren und Gerüstmasse überhaupt.

Membran der Harnkanälchen und Nierenstroma.

Membran der Fettzellen und Gerüste des Fettgewebes.

Grenzsaum der Thyreoidea-follikel und Stroma.

Stroma der Leber.

Ferner entarten von den Lymphdrüsen und der Milz nur die Gerüstbälkchen, sowohl die aus feinen bindegewebigen Fädchen wie jene aus anastomosirenden Zellen bestehenden, von der Darmschleimhaut das — Stroma der Zotten und Mucosa, von den glatten Muskeln (Uterus, Darm und Blutgefässe) nur das Gerüst, das Endocard und die Intima und Adventitia der Gefässe.

Mit Ausnahme der zuletzt angeführten Theile sind es meist Stellen, an denen schon unter normalen Verhältnissen eine Neigung des Bindegewebes zu Verdichtung — zur Bildung von structurlosen Membranen und Grenzlamellen — um die verschiedenen zelligen Massen, besteht. Die amyloide Infiltration der Lymphdrüsen und des Milzgerüsts wie der Darmmucosa und des Stromas der glatten Muskeln, wo keine eigentlichen Grenzsäume an den Gerüstbälkchen wahrzunehmen sind, liesse sich vielleicht gleichfalls auf eine Neigung zur Verdichtung zurückführen. Das mehr homogene Aussehen, welches das Gerüst jener schon unter normalen Verhältnissen zeigt, könnte dafür sprechen. Die einzigen zelligen Elemente überhaupt, an denen eine Amyloidbildung nachgewiesen werden konnte, waren die sternförmigen Gerüstzellen der Milz und Lymphdrüsen, Theile, die immerhin dem Bindegewebe angehören.

Der Untergang der parenchymatösen Theile erfolgt aber nicht etwa durch eine secundäre amyloide Erkrankung dieser, sondern sie erliegen allmählich den von den Gefässen oder dem Gerüste andrängenden Amyloidmassen und gehen durch einfache Atrophie zu Grunde.

Um vollständig zu sein, will ich noch erwähnen, dass auch für manche Formen des Trachoms die Bildung von Amyloid sowohl im fibrillären Bindegewebe wie in dessen Zellen durch Leber¹⁾ und Andere nachgewiesen wurde.

¹⁾ Ueber die Entstehung der Amyloidentartung. Archiv für Ophthalmologie Bd. XXV. 1879.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

- Fig. 1. a Gerüste eines Lymphsinus einer Mesenterialdrüse im Stadium der amyloiden Quellung. a' Gerüstbälkchen im Querschnitt. b Kerne der Gerüstfäden. c Einzelne unveränderte Lymphkörperchen. d Noch normales Gerüstfädchen. Schüttelpräparat. System 9, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 2. a Gerüstbälkchen der Follicularstränge einer Mesenterialdrüse im Stadium der amyloiden Quellung. a' Gerüstbälkchen im Querschnitt. b Kerne der Gerüstbälkchen. c Unveränderte Lymphkörperchen. Schüttelpräparat. System 9, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 3. a Gerüstbälkchen im Stadium hochgradiger amyloider Quellung (Stadium der Schollenbildung). b Kerne der Gerüstbälkchen. c Durch die gequollenen Gerüstbälkchen comprimerte nicht amyloide Stromazellen. System 9, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 4. a Gerüstbälkchen im Stadium der amyloiden Quellung. b Atrophische und comprimerte Lymphkörper. System 9, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 5 A. a Amyloide Scholle mit anhaftendem bleichem Kern b. c Normale Stromazellen.
- Fig. 5 B. Amyloide Scholle mit anliegendem Kern.
- Fig. 5 C. Stromazellen mit beginnender Entartung. System 9, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 6. Querschnitt der Muskelfasern des Herzens. a Beginnende Amyloidumwandlung der Muskelzellenscheide. b Vollständige Entartung der Zellenscheide und des Stromas. c Muskelzellen. System 7, Ocular 3 Hartnack.
- Fig. 7. Querschnitt der Muskelzellen des Herzens. a Amyloide Zellenscheide. b Amyloid entartetes Perimysium internum. c Muskelzellen. d Atrophische Muskelzellen. System 4, Camera lucida Hartnack.

Tafel III.

- Fig. 8. a Querschnitte normaler Muskelzellen. b Zellenscheide. c Amyloid entartete Zellenscheide. d Atrophische Muskelfasern in amyloider Scheide. System 8, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 9. a Querschnitt einer Muskelzelle. b Amyloide Scheide derselben. System 8, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 10. a Querschnitt zweier Muskelzellen. b Beginnende Amyloidentartung ihrer Scheide. System 8, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 11. Zwei Zellenhaufen der äussersten Rindenschicht der Nebenniere. a Parenchymzellen. b Stark amyloide Scheide um dieselben. System 8, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 12. a Einige Parenchymzellen der Marksicht der Nebenniere. b Amyloid entartete Scheide. c Normales Gerüst. System 8, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 13. Aus der Marksicht der Nebenniere. a Parenchymzellen. b Beginnende Amyloidentartung der Zellenscheide. c Amyloid entartetes Stroma. System 8, Ocul. 3 Hartnack.
- Fig. 14. Aus der Zona fasciculata der Nebenniere. a Amyloide Zellenstränge i. e. starke amyloide Entartung der Scheide. b Noch gut erhaltene Parenchym-

zellen. c Atrophische Parenchymzellen. d Unverändertes Stroma. System 7, Ocul. 3 Hartnack.

Fig. 15. Aus der Marksicht der Nebenniere. a Parenchymzellen. b Amyloide Gerüstfäden. c Normale Stellen in den Knotenpunkten des Gerüsts. System 4, Ocul. 3 Hartnack.

VIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber ein Verfahren zur Darstellung der Hämoglobinkrystalle.

Von Prof. Dr. C. Wedl in Wien.

Bekanntlich geht es eine Menge von Methoden, um die Hämoglobinkrystalle darzustellen, welche Methoden mitunter complicirter Art sind und sodann in ihrer Anwendung mehr Schwierigkeiten darbieten. Manche Autoren sprechen sich geradezu dahin aus, dass es nicht so leicht gelinge, die besagten Krystalle aus dem Blute von manchen Thieren und insbesondere von Menschen zu erhalten. Es mag mir darum gestattet sein, ein höchst einfaches Verfahren anzugeben, um die Krystalle in grosser Menge und von grösseren Dimensionen zu erzeugen. Die bezügliche Literatur findet sich in den Handbüchern der physiologischen Chemie, in Gscheidlen's physiologischer Methodik und insbesondere in der Monographie von Rollett (46. Bd. der Wiener akad. Sitzungsberichte), wo auch die werthvollen krystallographischen und optischen Untersuchungen über Hämoglobinkrystalle von V. v. Lang aufgenommen sind.

Ich habe die Einwirkung der Pyrogallussäure auf frische rothe Blutkörperchen von Vertebraten einem eingehenden Studium unterzogen (64. Band der Wiener akadem. Sitzungsber.). Diese Körperchen quellen in der Säure auf, verlieren dabei ihre röthliche Färbung und napfförmige Vertiefung, und es erscheint an allen eine scharf doppelt begrenzte Corticalschicht (Membran). Im Innern des Körperchens bildet sich ein Präcipitat, das nach der Berstung der Membran hervorquillt. Mit Wasser behandelte, rothe verblasste Blutkörperchen und die aus der menschlichen Leiche gewonnenen zeigen diese Erscheinungen nicht mehr, wenn sie ihren Farbstoff durch Diffusion nahezu verloren haben. Die Pyrogallussäure hat aber noch eine andere merkwürdige Eigenschaft, die ich erst jüngst kennen gelernt habe, nemlich die, die Krystallisation des Hämoglobins zu veranlassen. Die Resultate meiner Untersuchungen sind folgende:

Wählt man frisches menschliches Blut, so kann man aus dem flüssigen Tropfen grosse Krystalle erhalten, wenn man mit destillirtem Wasser den rothen Blutkörper-