

# Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

---

Bd. LXXXI. (Achte Folge Bd. I.) Hft. 1.

---

## I.

### Weitere Untersuchungen über die amyloide Degeneration.

Von Dr. Eduard Kyber,  
Arzt der k. russischen Marine.

---

Als ich vor neun Jahren einen Theil der Resultate meiner Forschungen über die amyloiden Veränderungen im menschlichen Körper publicirte<sup>1)</sup>), sprach ich die Absicht aus, den Rest nach Ablauf einiger Monate zu veröffentlichen. Es waren damals in der That Text und Abbildungen für einzelne Capitel in grösserem Umfange fertig, als ich sie jetzt gebe. Aber es widerstrebt mir plötzlich, mein Werk auf die Arena des Wissens hinauszulassen, wo Erkenntniss gegen Erkenntniss ihre Kräfte zu erproben haben, weil schwache Stellen dort bestanden, wo sie mir am wenigsten lieb waren. Von manchen Eigenthümlichkeiten der krankhaften Veränderungen hatte ich nehmlich nur je einen Fall untersucht; andere Dinge liessen sich nach der Literatur noch erwarten; und wenn ich auch fest glaubte, dass die einmal beobachteten Eigenthümlichkeiten auch in weiteren Fällen sich wiederholen würden, so war es doch eben auch dieser Glaube, welcher mich zu warten veranlasste, bis ich die Wiederholung beobachtet hätte, bis die Thatsachen durch Summirung des Einzelnen an Kraft gewonnen hätten. Nachdem ich

<sup>1)</sup> Untersuchungen über die amyloide Degeneration. I. Abthl. Dorpat. 1871.

das pathologisch-anatomische Institut in Dorpat, die Stätte der einen Hälfte dieser Forschungen, verlassen (1872) und meinen Beruf gewechselt hatte, habe ich die Dinge, die mir jedoch stets nahe gelegen sind, nur langsam von Zeit zu Zeit weiter verfolgt, bis ich im Herbst 1878 von meiner Regierung zu wissenschaftlichem Zweck nach dem Westen abcommandirt wurde und mich nach Wien begab. Hier wurde es mir durch die Güte des damaligen ersten Assistenten am pathologisch-anatomischen Institute (jetzt Prosector am Rudolfs spitale und Privatdocent an der Wiener Universität) Dr. H. Chiari möglich, das gewünschte Material für weitere Untersuchungen von den Sectionen der im Allgemeinen Krankenhouse Verstorbenen zu erhalten. Ich erstatte dafür meinem lieben Freunde den aufrichtigsten Dank. Obwohl rastlos thätig vom Morgen bis zum Abend, einen Tag wie den anderen, vergass er es doch nicht, auch meinem Wunsche nachzukommen. Möge auch Herr Dr. Zemann meines aufrichtigen Dankes versichert sein.

Ist die gewünschte Vollständigkeit auch jetzt noch nicht erreicht, so sind doch die Thatsachen kräftiger zum Kampfe mit ihresgleichen geworden, als sie es früher waren. Ich sende sie deshalb in die Welt mit der Hoffnung, dass die ewig vorwärts schreitende Zeit zerschlagen wird, was keine Lebensfähigkeit besitzt, aber auch stärken wird, was gestärkt zu werden verdient, damit es gegen das ihm Feindliche fester zu stehen im Stande sei. Findet man die Hauptsachen in diesem Beitrag zur Erkenntniss des Gegenstandes nicht werthlos, so wird der Zweck meiner Arbeit erfüllt sein. Auf minutiöse Verhältnisse einzugehen, habe ich nach Möglichkeit vermieden, um so mehr gewinnt wohl das Wesentliche durch grössere Kürze an Uebersichtlichkeit.

Als Criterium für die Erkennung und Unterscheidung der amyloiden Theile von den nicht amyloiden habe ich nur die Jod- und Jod-Schwefelsäure-Reaktionen gelten lassen. Ich habe zwar ebenfalls das Anilinviolett angewendet, welches in verschiedenen Formen von Jürgens und Heschl im Allgemeinen und von Cornil bedingungsweise als ein Mittel zur Erkennung der amyloiden Substanz angegeben wurde, und zwar habe ich einerseits reines Anilinviolett (Cornil), andererseits die Leonhardi'sche dauerhaft violette Schreibtinte (Heschl) verwendet; ich erkenne an, dass diese Färbemittel ausgezeichnete mikroskopische Präparate liefern und dass sie

wohl auch bei der Untersuchung der amyloiden Organe nützlich sein können, finde jedoch, dass der hier in Betracht kommende Farbstoff kein Reagens auf die Amyloidsubstanz ist, indem man durch ihn einerseits bei geringen Graden der Erkrankung nicht so sicheren Aufschluss über die uns interessirende Veränderung erhält, wie durch die *Virchow'sche Reaction*, andererseits in gewissen Fällen irre geführt wird.

Ich habe vielfach an verschiedenen Organen mit beginnender amyloider Degeneration vergleichsweise die *Virchow'sche Reaction* und die violetten Farbstoffe bei der mikroskopischen Untersuchung angewendet, und da zeigte sich, dass das Anilinviolett höchstens das leistet, was Jodlösung allein thut; wie bei den geringen Graden der Degeneration die durch Jod bedingte röthlichgelbe Farbe der amyloiden Theile sich oft nicht besonders auffallend von dem reinen Gelb der nicht amyloiden unterscheiden lässt und Zweifel bedingt, so lässt sich bei Anwendung des Anilinviolett die eben etwas mehr violett erscheinende blaue Farbe der schwach amyloiden Theile nicht deutlich von dem mehr reinen Blau des übrigen Gewebes unterscheiden. Setzt man aber zu dem mit Jod behandelten Präparate die Schwefelsäure, so überzeugt man sich vollkommen durch die mit der Zeit eintretende auffallende Veränderung der verdächtigen röthlichgelben Färbung in die sehr charakteristische, nur der amyloiden Substanz eigene Farbe, indem alles nicht amyloide Gewebe gleichzeitig noch blasser gelb wird, womit man es zu thun hat; bei Anwendung des Anilinviolett bleibt man dagegen im Zweifel oder übersieht zuweilen auch ganz die schwächer erkrankten Theile.

Am deutlichsten zeigte sich mir das an einer in Alkohol erhärteten Schilddrüse, wo eine mässige Anzahl von Gefässen durch beide Reactionen als amyloid erkannt worden war. Im bindegewebigen Stroma dieser Drüse, welches morphologisch die Degeneration nicht deutlich erkennen liess, trat die *Virchow'sche Reaction* nach 2—3 Tagen an mehreren Stellen eines jeden Schnittes als sehr schöne Blaufärbung inmitten der blass gelben Umgebung auf, während eine zu wiederholten Malen vorgenommene Prüfung mit den Anilinviolettfarben durchaus im Stiche liess. Zwar zeigte sich bei ganz langsamem Färben der Schnitte in äusserst verdünntem Anilinviolett hie und da eine etwas verdächtige Färbung am Bindegewebe, doch war dieselbe keinenfalls auch nur annähernd zu ver-

werthen, während doch die Jod-Schwefelsäure-Reaction, wie gesagt, sehr auffallend hervortrat und selbst makroskopisch ganz deutlich gesehen werden konnte. Das Auswaschen des Alkohols aus den Schnitten, 24stündige Maceration in mit Salzsäure angesäuertem Wasser und nachheriges Färben, wie es Heschl<sup>1)</sup> empfiehlt, gab auch kein positives Resultat. Um mich davon zu überzeugen, ob etwa die Virchow'sche Reaction an jenen Präparaten zufällig fehlen würde, entzog ich den vorher mit negativem Resultate in Anilinviolett gefärbten Schnitten durch Alkohol den Farbstoff und behandelte sie darauf mit der wässerigen Jodlösung und der äusserst verdünnten Schwefelsäure, und es trat allmählich auch an ihnen die deutlichste Blaufärbung im umgebenden reinen Gelb an mehreren Stellen des bindegewebigen Stromas eines jeden Objectes auf. Das Anilinviolett enthüllt also zuweilen gar nicht die amyloide Veränderung dort, wo dieselbe durch die Virchow'sche Reaction sicher erkannt wird.

Andererseits erhielt ich durch das Anilinviolett verschiedenartige rothe Farben, die sich von dem Blau der übrigen Gewebe auffallend unterschieden, an solchen Substanzen, welche die bekannte und sichere Reaction keinesfalls als amyloide aufzufassen gestattet, so z. B. an colloiden Massen der Alveolen einer keine amyloide Degeneration darbietenden Schilddrüse, desgleichen an Gallertcylindern frischer und in Alkohol erhärteter nicht amyloider Nieren von Individuen, die auch sonst keine amyloide Degeneration im Körper erkennen liessen. Die Abwesenheit der amyloiden Veränderungen sowohl an jenen colloiden Massen und den Cylindern, als auch an den Organen selbst, wurde durch recht sorgfältige und wiederholte Anwendung der Virchow'schen Reaction constatirt und ich bin hier nicht im Zweifel geblieben, weil mir eine gewisse Uebung und Erfahrung in Bezug auf die Verwerthung dieser Reaction zu Gebote steht. Cornil hat ebenfalls derartige Beobachtungen an anderen Organen gemacht und das Anilinviolett deshalb nur für die Untersuchung der amyloiden Degeneration in der Leber, den Nieren und der Milz empfohlen. Er sagt<sup>2)</sup> wörtlich: „Le foie, le rein et la rate à l'état normal ne

<sup>1)</sup> Separatabdr. aus d. LXXIV. Bd. d. Sitzb. d. Wiener Akad. III. Abth. Oct. 1876. S. 7.

<sup>2)</sup> Arch. de Physiol. norm. et path. Paris. 1875. T. VII. p. 673.

produisent pas la décomposition du violet de méthylaniline en deux couleurs comme le produisent plusieurs tissus normaux.“ Doch auch diese Einschränkung ist noch enger zu machen.

Sehr hübsche Präparate liefert das Anilinviolett auch im auffallenden Lichte bei der makroskopischen Verwendung an der natürlichen (Endocard, Intima grosser Gefässer) oder durch einen Messerschnitt erzeugten Fläche frischer oder gehärteter Organe, obwohl die Färbung hier nicht so rasch an den amyloiden Theilen eintritt, wie die Reaction bei Anwendung des Jod und der Schwefelsäure in geeigneten Lösungen. Man muss zuweilen nach genügend starker Behandlung der Fläche mit dem Farbstoffe selbst mehrere Stunden oder gar einen oder zwei Tage warten, bis die amyloiden Theile annähernd in der bestehenden Ausdehnung für das blosse Auge schön hervortreten. Dann aber sind die Präparate wirklich schön und werden beim Liegen an genügend kaltem Orte allmählich noch schöner und deutlicher, indem das nicht amyloide Gewebe die blaue Färbung erblassen lässt und die grell rothen oder röthlichen Punctirungen und Strichelungen, welche durch die Tinction der amyloiden Theile bedingt werden, um so schärfer hervortreten. Wenn Jürgens<sup>1)</sup> die makroskopische Reaction bei auffallendem Lichte undeutlich fand, so dürfte das daher röhren, dass er vielleicht die Organe, deren Schnittfläche mit Anilinviolett gefärbt war, an den folgenden Tagen keiner wiederholten Betrachtung würdigte. Natürlich ist auch hier für nähere Untersuchungen die Controle durch die Virchow'sche Reaction nicht zu umgehen.

Es bleibt also auch jetzt noch die Virchow'sche Reaction das einzige zuverlässige Mittel beim Studium der amyloiden Degeneration. Obwohl es mir nun immer noch nicht überflüssig erscheint, so oft als nur möglich auf die Anwendungsweise dieser Reaction hinzudeuten, weil auch gegenwärtig noch Urtheile über dieselbe gefällt werden von Beobachtern, welche gar keine Vorstellung von ihrem Aussehen besitzen, wie das z. B. eine unlängst in der Petersburger medicinischen Wochenschrift gemachte Publication zeigt<sup>2)</sup>, so will

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. LXV. S. 195.

<sup>2)</sup> Morochowetz (St. Petersb. med. Wochenschr. Bd. III. 1878. S. 85) hat die Jod-Schwefelsäure-Reaction als ganz bedeutungslos für Amyloidsubstanz bezeichnet. Er führt dafür den Grund an, dass in Jodlösungen allein Schwefelsäure eine violette oder blaue Färbung durch Ausscheidung von Jodkrystallen

ich hier doch eine Wiederholung von bestehenden Angaben vermeiden, zumal da Boettcher<sup>1)</sup> unlängst sehr practische Angaben über die technische Seite der in Rede stehenden Reaction gemacht hat. Ausserdem ist noch auf die von Virchow<sup>2)</sup> schon gleich nach seiner Entdeckung gegebenen Vorschriften hinzudeuten, bei deren Befolgung man sicherlich zum Ziele gelangen wird, so wie auch auf meine früher<sup>3)</sup> ausführlich mitgetheilten Beobachtungen über die Technik dieses Gegenstandes<sup>4)</sup>. Ich darf jedoch nicht unterlassen, hier anzugeben, dass ich bei den mikroskopischen Untersuchungen nur mit sehr verdünnter Schwefelsäure (2 Acid. sulph. conc. auf 100 Aq.) und in den meisten Fällen mit einfach wässriger Jodlösung operirt habe. Zu makroskopischen Zwecken wurden verwendet eine Jodlösung, welche  $\frac{1}{2}$  pCt. Jod durch die doppelte Menge Jodkalium aufgelöst enthielt, und 15—20 Mal mit Wasser verdünnte concentrirte Schwefelsäure.

Nachdem diese Bemerkungen vorausgeschickt sind, folgt jetzt die Beschreibung der einzelnen untersuchten Organe.

bedingt. Durch verdünnte Schwefelsäure hat Morochowetz keine Farbveränderung an der mit Jod bis zur Braunsfärbung behandelten Amyloidsubstanz gesehen. — Ich kann mich hiernach nicht enthalten, die Vorschrift für die Virchow'sche Reaction gegenwärtig so zu definiren: Die Behandlung der Schnitte mit Jod darf nie mehr als eine reine Gelbfärbung der nicht amyloiden Gewebe erzeugen; ist an diesen eine Bräunung entstanden, so wirft man das Präparat fort. Die Schwefelsäure muss aber, ehe sie das mit Jod imbibirte Gewebe berührt, so stark verdünnt sein, dass es nicht möglich ist, im Moment der Berührung aus einer Jodlösung Jodpartikelchen abschelten.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. LXXII. S. 510.

<sup>2)</sup> Siehe insbesondere Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzb. Bd. VII. S. 229; ausserdem dieses Archiv Bd. VI u. VIII. und Cellularpathol. (4. Aufl.) 1871. S. 438.

<sup>3)</sup> I. c. S. 69—108.

<sup>4)</sup> In Folge der Angaben von Heschl und Cornil, dass die Schnitte wegen Verfärbung am Lichte die Verhältnisse nicht genügend studiren lassen, habe ich neuerdings Präparate, welche die Reaction schön darboten, mit Zusatz von Glycerin Wochen lang dem directen Sonnenlichte ausgesetzt, und auch hier blieb die charakteristische Färbung der amyloiden Substanz erhalten und trat selbst deutlicher hervor gegenüber den nicht amyloiden Geweben, weil deren gelbe Farbe durch das Sonnenlicht in der That bedeutend gebleicht wurde.