

## I. Die amyloide Milz.

(Hierzu Taf. I—II.)

Die amyloide Degeneration der Milz wird in drei von einander verschiedenen und scharf zu trennenden Formen beobachtet. Bei der einen Form entartet das Parenchym der Milz<sup>1)</sup> amyloid, während die oft von dem normalen Verhalten abweichenden Erscheinungen an der Lymphscheide, welche dann ebenfalls nur für den Typus dieser Form charakteristisch sind, wesentlich durch andere Veränderungen bedingt werden. Da das Parenchym der Milz ein das ganze Organ durchziehendes, zusammenhängendes Ganzes darstellt, so stehen hier, selbst bei mässigem Grade der Entartung alle amyloiden Stellen mit einander in Verbindung; sie bilden keine abgegrenzten Entartungsheerde, und deshalb kann diese Form auch „diffuse Entartung“ [Billroth<sup>2)</sup>, Förster<sup>3)</sup>] genannt werden, obwohl es genauer wäre, dieselbe als Parenchymdegeneration zu bezeichnen, denn die amyloide Degeneration tritt in der Regel auch in anderen Fällen als mehr oder weniger diffuser Prozess auf. Bei einer zweiten Form ist das Charakteristische die in eigenthümlicher Weise erfolgende amyloide Entartung der zum lymphatischen Apparate gehörigen adenoïden Scheide der Milzarterien. Da die einzelnen Arterienzweige nirgends durch Anastomosen mit einander in Verbindung stehen, so bilden hier die entarteten Stellen von einander abgegrenzte Heerde; deshalb ist die Bezeichnung „heerdweise Entartung“ (Förster) für diese Form in gewissem Sinne wohl gestattet; besser erscheint mir der Name „Sagomilz“ [Virchow<sup>4)</sup>], weil er sehr gut dem makroskopischen Aussehen entspricht, indem das blosse Auge auf der frischen Schnittfläche, ohne die Reaction, hauptsächlich nur die hyperplastischen Stellen der entarteten Lymphscheide als gekochten Sagokörnern ähnliche Körperchen wahrnimmt. Ihrer Natur mehr entsprechend könnte diese Form Lymphscheidenentartung genannt werden, weil sich die Degeneration hier diffus

<sup>1)</sup> Die hier gegebene Darstellung stützt sich auf meine Untersuchungen über den Bau der normalen Milz in M. Schultze's Arch. für mikr. Anat. Bd. VI. S. 540 und Bd. VIII. S. 568.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. XXIII. S. 481.

<sup>3)</sup> Handbuch der path. Anat. Bd. II. 1863. S. 828.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv Bd. VI. S. 268.

auf die ganze Lymphscheide der Milz ausbreitet. Endlich giebt es eine dritte Form der amyloiden Milz, wo die beiden eben genannten Typen combinirt sind; diese kann als allgemeine oder combinirte Degeneration bezeichnet werden. Alle drei Formen stehen vollkommen gleichwertig neben einander, und die Annahme von Cornil<sup>1)</sup> „l'infiltration complète et diffuse n'est très probablement qu'un degré plus avancé de la lésion qui a débuté par les capillaires des corpuscules“, — eine auch sonst mehrfach verbreitete Ansicht, muss als durchaus unberechtigt bezeichnet werden.

Ich habe 37 von den mir zur Beobachtung gekommenen amyloiden Milzen einer genauen Untersuchung unterworfen, und zwar 19 mit Entartung des Parenchyms, 13 mit Entartung der Lymphscheide und 5, bei welchen beide Typen combinirt waren.

#### A. Die Parenchymdegeneration.

In den früheren Stadien dieser Form der amyloiden Entartung bietet das makroskopische Aussehen der Milz entweder gar keine Veränderungen dar, oder das Organ zeigt sich von etwas mehr fleischiger Beschaffenheit, wie bei chronischen Stauungszuständen. In einem Fall, wo der Tod unter septicämischen Erscheinungen eingetreten war, wurde eine hierhergehörige Milz mit fast zerfliessend weichem Gewebe gefunden. Die makroskopische Reaction giebt gewöhnlich nur zweifelhaften Aufschluss, obwohl es mir nach möglichst vollkommenem Auswaschen des Blutes, mit Ausnahme des letzterwähnten Falles, stets gelang, auch makroskopisch die Degeneration annähernd zu erkennen; es trat ziemlich deutlich eine dunkelgrünlche Färbung des Parenchyms zwischen den rein gelben Trabekeln und Lymphscheidenzügen hervor. Die Grösse der Milz ist schwankend, zeigt jedenfalls nichts Besonderes. Stets waren auch andere Organe in verschiedenem Grade amyloid verändert.

Zur mikroskopischen Untersuchung dieses Stadiums hielt ich mich wesentlich an in Alkohol, in Müller'scher Flüssigkeit oder in  $\frac{1}{2}$  prozentiger Chromsäurelösung<sup>2)</sup> gehärtete Präparate. Die mit dem

<sup>1)</sup> Arch. de physiol. norm. et path. T. VII. 1875. p. 685.

<sup>2)</sup> Wenn die Präparate nach der Erhärtung in Chromsäure längere Zeit in starkem Alkohol liegen bleiben, circa 3—4 Wochen, so tritt die Reaction hier ebenfalls nicht schlecht ein, während nach 2—3tägiger Alkoholwirkung auf die aus der Chromsäure entfernten Stückchen die Reaction meist nur unrein und unvollkommen gesehen wird.

Doppelmesser angefertigten Schnitte vom frischen Organe sind hier immer so blutreich, dass man sie vor Anwendung der Virchow'schen Reaction erst längere Zeit in Wasser schwemmen muss, dabei gehen aber viele Parenchymzellen fort, und es verzerrt sich das weiche Gewebe so stark, dass die Einsicht nur an ganz kleinen Partien zum Theil möglich ist, obwohl die Reaction vorzüglich — meist jedoch erst nach 2—3 Tagen vollkommen — eintritt und die blaue Färbung zwischen den Zellen des Parenchyms, an diesen selbst und am zarten Netzwerke gesehen werden kann.

An Schnitten des gehärteten Organes fand ich in den von mir beobachteten Fällen trotz des wenig veränderten äusseren Aussehens stets mehr, als die allerersten Spuren der Degeneration. Ich habe oft vergeblich die Milz von verschiedenen an chronischen Krankheiten verstorbenen Individuen, bei welchen sonst keine amyloide Degeneration im Körper gefunden wurde, mit Jod und Schwefelsäure geprüft; nicht ein einziges Mal gab mir der Zufall in solchen Fällen Zeichen von amyloider Degeneration. Das früheste Stadium, in welchem ich die Veränderung beobachtete, bot, nach Eintritt der Reaction an den mikroskopischen Schnitten, eine an zahlreichen Stellen des Parenchyms wahrnehmbare Amyloiddegeneration dar. Bei ganz schwacher Vergrösserung — um eine bedeutendere Uebersicht zu haben — erkennt man zunächst, dass eine regelmässige Abwechselung zweier Gewebe vorhanden ist, von denen das eine theilweise grünlichblau, das andere durchweg gelb gefärbt erscheint, und man sieht schon jetzt aus der vielfach gewundenen Form der blauen Züge und den Kreisen und Bändern der gelben Theile, dass die amyloide Degeneration in dem Milzgewebe sich eingestellt hat, während die adenoide Arterienscheide an dieser Veränderung gar keinen Anteil nimmt. Das Bild besitzt schon jetzt einige Aehnlichkeit mit jenem, welches man bei höherem Grade der Degeneration findet. In Fig. 1 ist die möglichst naturgetreue Abbildung eines derartigen Präparates gegeben, welches von einer ziemlich stark degenerirten, den in Rede stehenden Typus der Veränderung darbietenden Milz gewonnen wurde. Diese Milz, welche ein etwas seltenes, aber keinenfalls ausnahmsweises Exemplar ist, bietet das Verhältniss des degenerirten Parenchyms zu der nicht amyloiden Lymphscheide noch ebenso deutlich dar, wie sich beide Theile in einer zur Untersuchung derselben besonders geeigneten normalen

Milz zeigen. Ich hebe diesen Punkt hier besonders hervor, weil auch Birch-Hirschfeld<sup>1)</sup> noch die Angabe gemacht hat, dass die diffuse Degeneration wahrscheinlich aus der Sagomilz hervorgehe. Wenn man mit dem Bau der Milz nicht speciell vertraut ist, kann man in einzelnen Fällen getäuscht werden, denn die Lymphscheide wird keinesfalls immer gut ausgebildet angetroffen; sie ist in manchen Fällen total atrophisch, erleidet jedoch nie die der Sagomilz eigenthümliche Veränderung.

Betrachtet man den Beginn der Parenchymdegeneration bei 100—200facher Vergrösserung, so gewahrt man, dass es überall die nächste Umgebung der als capillare Venen bekannten zahlreichen Kanäle ist, welche die Reaction zeigt; sie erscheinen vielfach mit Blutkörperchen strotzend angefüllt und haben auf den optischen Quer- und Längsschnitten fast überall eine ganz schmale (2—4  $\mu$  Durchmesser) blaue Einfassung. Die Balken und Gefässe, welche das Lacunensystem der Milz bilden, erscheinen gelb, wie auch die Lymphscheide; nur hie und da bemerkt man ausnahmsweise eine feinere Arterie (von 20—30  $\mu$  Durchmesser) mit geringer amyloider Veränderung in der Wand. In einem Fall von derartiger schwacher Degeneration, wo ich die Hauptäste der Vena und Arteria lienalis am Hilus prüfte, zeigten sich dieselben frei von der Degeneration.

Bei 400facher Vergrösserung sieht man die Verhältnisse in der Fig. 2 wiedergegeben. Die eigenthümlichen, nur in der Milz anzu treffenden Zellen, welche die Wandungen der capillaren Venen (b) bilden und ihres ganz besonderen Baues wegen nicht mit gewöhnlichen Capillargefäßwandungen gleichgestellt werden dürfen, sind alle gelb und zeigen nichts von denen der normalen Milz wesentlich Abweichendes; sie sind während der Präparation zum Theil aus ihrem Verbande gelöst und ragen als freie Fetzen (c) in das Lumen hinein. In der unmittelbaren Umgebung dieser Zellenwand haben wir die blaue Substanz (a); dieselbe erscheint bei der jetzt angewendeten Vergrösserung nicht mehr als ein so einfach zusammengesetzter Mantel der Venenkanäle. Zum Lumen derselben, wo die Veränderung am stärksten erscheint, ist die Begrenzung eine scharfe; auf der entgegengesetzten Seite erfolgt ein ganz allmälicher Uebergang zwischen blaugewordenem und gelbem Parenchym.

<sup>1)</sup> Lehrbuch der path. Anat. 1877. S. 452.

Man erkennt jetzt auch ganz deutlich, woraus sich der blaue Saum gebildet hat. Nur an wenigen Stellen erscheint derselbe ganz homogen mit zackig begrenzter Peripherie; sonst sieht man ihn nicht structurlos, sondern aus denselben Formelementen zusammengesetzt, welche das normale Milzparenchym bilden. Die die Reaction zeigenden lymphoiden Zellen sind zum Theil homogen geworden, dabei ein wenig vergrössert, oder von normaler Grösse, vielleicht auch theilweise kleiner; sie sind entweder an den Berührungsstellen mit einander verschmolzen, oder durch ebenfalls blau erscheinende fein granulirte oder homogene Intercellularsubstanz mit einander verbunden. Die Mehrzahl der blauen Zellen erscheint noch morphologisch wenig verändert, Protoplasma, Kern und Kerukörperchen sind oft gesondert zu erkennen; die Reaction ist aber an allen diesen Theilen um so deutlicher zu sehen, weil daneben rein gelb gefärbte lymphoide Zellen liegen. Ausserdem sieht man vielfach einzelne blaue runde Zellenkerne inmitten einer gelben granulirten Umgebung, desgleichen ebensolche Kerne — wie eingemauert in einer feingranulirten blauen Umgebung. Wo die Kerne und Zellen weniger dicht gedrängt liegen, wie bei y Fig. 2, erkennt man schon jetzt, dass auch das feine Reticulum des Milzparenchyms zum Theil die Reaction zeigt. An gepinselten Präparaten (Fig. 3), bei noch stärkerer Vergrösserung, sieht man jedoch deutlicher die amyloide Veränderung des intervaskulären Reticulums und der sonst noch zwischen den Rundzellen des Milzparenchyms befindlichen Substanz.

Diese Zwischensubstanz, welche im normalen Zustande frisch als eine zähflüssige, äusserst fein granulirte, auf Essigsäurezusatz sich stärker trübende Substanz, nach geeigneter Erhärtung des Organs und Pinselung feiner Schnitte als steifes feingranulirtes Netzwerk mit gezackten Rändern an jenen Stellen, wo die Rundzellen herausgepinselt sind, gleichzeitig mit dem aus glatten Fäden bestehenden äusserst zarten intervaskulären Netze gesehen wird, — diese Zwischensubstanz gewährt in manchen Präparaten von der diffus entarteten amyloiden Milz jene eigenthümliche Erscheinung, dass ein diffuser bläulicher Schimmer an einzelnen Stellen wahrgenommen wird, wo die lymphoiden Zellen noch deutlich gelb erscheinen, wie es *Virchow*<sup>1)</sup> schon vor langer Zeit beobachtet hat.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. VIII. S. 143.

Auch Rudneff<sup>1)</sup> erwähnt dieses bläulichen diffusen Schimmers. Es ist ein sehr fesselndes Phänomen.

Die Darstellung solcher Präparate, wie das in Fig. 3 abgebildete, verlangt äusserst viel Geduld und Zeit, denn die Entfernung der runden Zellen des Milzparenchyms aus ihrer Lage, bei möglichster Schonung des Schnittes, ist bei der amyloiden Milz noch schwerer als bei der normalen. Man unterscheidet in derartigen Präparaten an manchen Stellen auch nach der Degeneration deutlich das inter-vasculäre Netz von der Zwischensubstanz, indem die Fäden dieser granulirt erscheinen und eine mehr rauhe Begrenzung haben, die jenem angehörigen Fäden aber eine solche Granulirung nicht darbieten und ganz glatt begrenzt erscheinen.

An der Abbildung Fig. 2 sieht man, dass in dem in Rede stehenden frühen Stadium der Degeneration der grösste Theil des Parenchyms noch gelb ist. Nur selten ist aber dieses nicht amyloide Gewebe stellenweise scheinbar vollkommen normal. Fast überall sieht man mehr oder weniger ausgesprochen jene Veränderungen, welche in einer chronischen Stauungsmilz geringen Grades angetroffen werden. Die Zellen sind entweder dichter zusammengedrängt und haften fester im Gewebe, oder an anderen Orten ist die Zwischensubstanz reichlicher entwickelt, an ihrer Stelle trifft man auch schmale Züge von faserigem Bindegewebe zwischen den Parenchymzellen; hie und da sieht man Häufchen von feinkörniger Masse; auch Fetttröpfchen und gelbes Pigment werden bald mehr, bald weniger reichlich wahrgenommen. Behandelt man das Präparat unter dem Deckgläschen zu wiederholten Malen successive mit Aether und Essigsäure, so schwindet durch das eine und durch das andere Reagens ein Theil der körnigen Massen; doch bleibt auch jetzt noch etwas davon zurück. Es sind hier also zum Theil Fett- und Eiweisskörnchen, zum Theil durch einfache Atrophie und Zerfall oder auf andere Weise entstandene resistenterre Producte. Die Amyloidreaction bleibt während der Behandlung mit Aether und Essigsäure längere Zeit erhalten und tritt anfangs noch reiner hervor; wenn man das Präparat zu lange extrahirt, schwindet sie allmäthlich, lässt sich aber nachträglich von Neuem sehr gut erzeugen.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XXXIII. S. 78.

Die adenoide Arterienscheide, welche nicht amyloid ist, zeigt ebenfalls häufig eine Verdichtung ihres Gewebes, insbesondere an den kleineren Arterienästchen, wo man nicht selten, auch in diesem frühen Stadium, statt des adenoiden Gewebes gewöhnliches faseriges Bindegewebe findet, wie es auch in der Stauungsmilz beobachtet wird. Doch fand ich diese kleinsten Arterien, sowie auch die arteriellen Capillaren vollkommen frei von amyloider Degeneration. Nur an Arterien von ca.  $20-30\ \mu$  war in geringer Ausdehnung die Reaction zu sehen. Die Trabekel und die Kapsel zeigen ebenfalls keine Reaction.

Wenden wir uns jetzt zu einem anderen Stadium der Parenchymdegeneration und zwar zu einem solchen, bei welchem ohne weitere Behandlung die amyloide Degeneration vorausgesetzt werden kann. Das Organ ist hier oft — nicht immer — beträchtlich vergrössert, die Kapsel gespannt, die Ränder abgestumpt, gerundet, wie durch übermässige gleichmässige Anfüllung mit einer elastischen Substanz; die Schnittfläche erscheint blassroth, mattglänzend; es lassen sich leicht feine Schnittchen von derselben abnehmen und diese erscheinen gegen das Licht durchscheinend, wie Wachs, besonders an den Rändern; beim Druck fühlt man die dem Kautschuk eigenthümliche elastische Härte. In dem Hauptstamme der Vene und dessen grossen Wurzeln findet man hier nicht selten amyloide Degeneration, bald nur in geringem Grade, bald sehr stark, und die Reaction setzt sich zuweilen in den Venenwurzeln weit in das Organ hinein fort; die Arteria princeps zeigt nur zuweilen eine geringe Reaction, und diese setzt sich nicht auf die nächsten Verzweigungen fort.

Das an solch' einem Organe sich darbietende mikroskopische Bild des veränderten Parenchyms ist von einer und derselben Milz in Fig. 1 und 4 wiedergegeben. Bei der schwachen Vergrösserung sehen wir schon, ausser dem allgemeinen Verhalten des Milzparenchyms zur adenoiden Arterienscheide, dass eine gewisse Anzahl (in unserem Fall Fig. 1 nur sehr wenige) von Arterienzweigen die Amyloidreaction zeigt; ausserdem findet man die kleinen Stämmchen der Venen, in welche die capillaren Venen einströmen, in ziemlich grosser Ausdehnung grünlichblau und auch die kleinen Trabekel erscheinen ebenso gefärbt.

Bei stärkerer Vergrösserung (Fig. 4) findet man zunächst, dass

die die Wände der capillaren Venen bildenden Zellen durchaus gelb geblieben sind. Das Parenchym ist in der nächsten Umgebung dieser Venen durch eine grössere Masse gleichförmiger, zum Theil zerklüfteter amyloider Substanz ersetzt; weiter zur Peripherie befindet sich noch eine grosse Anzahl deutlich als solche erkennbarer Rundzellen, die aber sammt der zwischen ihnen befindlichen Substanz grösstenteils blau erscheinen; die Rundzellen sind dabei zum Theil in der Form erhalten und wären ohne die Virchow'sche Reaction nicht als amyloid zu erkennen gewesen, zum Theil sind sie homogen geworden, aufgequollen, zu zweien und dreien an den Berührungsstellen zusammengeschmolzen; auch sieht man, wie dieselben sich mit der den Venen zunächst liegenden gleichförmigen amyloiden Masse verbunden haben. An einzelnen Stellen ist das ganze Parenchym schon zu einer gleichförmigen, leicht zerklüfteten blauen Masse umgewandelt. Ein Theil des Parenchyms ist aber noch gelb geblieben. Es ist diese Veränderung in dem ganzen Organ verbreitet, an einzelnen Stellen etwas stärker, an anderen geringer, aber überall bedeutend stärker, als im erstbeschriebenen Fall. Fettentartung und Ablagerung von gelbem Pigment finden sich an verschiedenen Stellen in wechselnder Ausdehnung, die erstere jedoch überhaupt nur in relativ geringem Grade.

Man kann sich bei etwas ausgedehnteren Untersuchungen leicht von den beschriebenen amyloiden Veränderungen des Parenchyms überzeugen, doch eignet sich nicht jede Milz dazu; daher ist Sechtem<sup>1)</sup> wahrscheinlich veranlasst gewesen, die amyloide Degeneration der Rundzellen des Milzparenchyms zu läugnen.

Zwischen dem eben beschriebenen und dem vorher vorgeführten Grade der Degeneration findet man alle möglichen Uebergänge. Gewöhnlich findet man in einer Milz, welche alle oben angeführten Erscheinungen der stärkeren Degeneration darbietet, noch eine ziemlich grosse Menge wohlerhaltener Rundzellen; zum Theil färben sich diese zwar auch blau bei Anwendung der Virchow'schen Reaction, ein gewisser Theil bleibt aber gelb und wird auch durch Methyl-anilin nur blau gefärbt.

Nur eine Milz — ein seltenes Exemplar, welches ich aus dem St. Petersburger pathologisch-anatomischen Institute von Professor

<sup>1)</sup> Zur normalen und amyloiden Milz. Inaug.-Diss. Bonn 1875. S. 11.

Rudneff erhalten habe — ist mir bei meinen Untersuchungen vorgekommen, wo der grösste Theil des Parenchyms total amyloid degenerirt war. Es ist in Fig. 5 eine Abbildung davon gegeben. Die die Wand der capillaren Venen bildende eigenthümliche Zellenhaut ist auch hier gelb; doch sind mir auch einzelne Zellen der capillaren Venen in diesem Falle mit blauer Reaction zu Gesichte gekommen und zwar ohne morphologische Veränderungen oder mit gleichförmigem, homogenem, etwas gequollenem Aussehen. Das Parenchym ist in eine gleichförmige, durch feine Risschen etwas zerklüftete Masse umgewandelt, in welcher an den meisten Stellen keine Spur von Zellen gesehen wird. Dagegen sieht man in ziemlicher Menge gelbe Pigmentkörnchen oder Häufchen von kleinen resistenten Körnchen, welche vielleicht von Parenchymzellen herühren, die nicht der amyloiden Degeneration, sondern der einfachen Atrophie anheimgefallen sind.

Die kleinen arteriellen Gefässe sind in den stärker amyloid entarteten Organen ebenfalls in der Regel in ziemlich grosser Ausdehnung amyloid verändert zu finden, jedoch geht der Umfang der Erkrankung an ihnen nicht ganz parallel mit der Veränderung im Parenchym; sie sind in stärker degenerirten Organen zuweilen in geringerer Ausdehnung amyloid als in schwächer veränderten.

Wie gesagt, ist an der Arteria princeps zuweilen eine geringe Reaction anzutreffen; dieselbe hört an den Aesten jedoch gleich auf. Nachdem sich das Gefäss weiter verzweigt hat, beginnt die Reaction später wieder in geringem Grade erst an Arterien von 120—180  $\mu$  Dicke. Weiterhin an den kleineren Aesten tritt die Degeneration allmählich stärker auf, jedoch nicht an allen Zweigen annähernd gleichmässig, sondern verschieden stark, wie überhaupt an den kleinen Arterien auch in anderen Organen. An den kleinsten Verzweigungen hört die amyloide Degeneration aber vielfach auf; man kann in grosser Anzahl kleine Arterien mit durchaus gelber Wand sehen (vergl. Fig. 4). Die arteriellen Capillaren des Milzparenchyms sind ebenfalls nicht selten als unbeteiligt an der amyloiden Degeneration zu erkennen; man sieht dann ihre Wandungen noch deutlich und von gelber Farbe; in den höheren Graden scheint ein Theil durch Atrophie zu Grunde zu gehen, indem die amyloide Substanz durch seitlichen Druck den Blutdurchgang wahrscheinlich verhindert; man findet nehmlich in den homogenen

blauen Theilen oft äusserst feine Spalten, welche beiderseits einen gelben Faden zeigen, und sieht auch Einmündungen solcher feiner, mit äusserst dünner gelber Begrenzung versehener Spalten in die capillaren Venen. Ein nicht unbedeutender Theil der arteriellen Capillaren des Parenchys erleidet jedoch nicht selten ebenfalls die amyloide Umwandlung; die gequollene blaue Wand erscheint dann entweder noch isolirt von der übrigen Substanz, wie in Fig. 5d, oder sie wird mit der übrigen Masse verbunden gesehen, obwohl sich mitunter die Andeutung einer Grenze zwischen beiden findet.

Die zellige Wand der capillaren Venen haben wir, wie gezeigt, mit den seltensten Ausnahmen, nur gelb gefunden; dagegen wird abermals die Wand der kleinen Venenwurzeln, in welche die capillaren Venen einmünden, häufig mit der Reaction gesehen. Die kleinen Venen sind Kanäle, deren Wandungen im Bau mit den Trabekeln übereinstimmen und nur die Muskelzellen in reichlicherer Menge enthalten, als die soliden Balken. Einzelne dieser kleinen Venenstämmchen werden nun bei jeder stärkeren Parenchymdegeneration mit blauen Flecken gesehen; ist die Degeneration stärker, so erstreckt sie sich auf das ganze Rohr. Einen Theil dieser Venen fand ich daneben aber immer noch mit ganz gelben Wandungen. An den grösseren Venenkanälen wird die Reaction schwächer. Es erstreckte sich dieselbe in den von mir untersuchten Milzen auch fast immer nur bis zu jenem Theile der Venen, wo sich schon deutlich eine eigene Wand an diesen findet, so dass, mit Ausnahme sehr weniger Fälle, ein verschieden grosser Theil abermals frei bleibt, bis früher oder später in den grösseren Wurzeln und endlich im Stamme der Vene die Degeneration abermals beginnt.

Die kleinsten Trabekel zeigen in etwas höheren Graden der Degeneration nicht selten die Reaction, zum Theil fleckweise, zum Theil in der ganzen Dicke; sie lassen dabei im äusseren Aussehen keine deutliche Veränderung wahrnehmen, oder erscheinen in verschiedenem Grade homogen, wie das überhaupt am Bindegewebe der Fall ist. Die grösseren Trabekel zeigen nur vereinzelte Spuren der Reaction, oder bleiben ganz gelb; sie sind gewöhnlich dünner als normal, mehr oder weniger atrophisch. Dasselbe gilt von der Kapsel des Organes, welche nur höchst selten an ganz vereinzelten Stellen in kleinen Flecken die Reaction darbietet.

Die adenoide Arterienscheide ist in sehr verschiedenem Grade entwickelt. In einzelnen Fällen findet man dieselbe mehr oder weniger normal. In einem Falle<sup>1)</sup> sah ich sie sogar in allen ihren Theilen bedeutend reichlicher entwickelt, als gewöhnlich in der normalen Milz. In den meisten Fällen erkennt man jedoch verschiedene Grade der Rückbildung des adenoiden Zustandes in den des fibrillären Bindegewebes. In den geringeren Graden der Rückbildung werden die hyperplastischen Stellen (Follikel) nur kleiner gefunden, die übrigen Partien schmäler, die Zellenmenge vermindert; die sonst zarten Netzfasern erscheinen derber, enger neben einander. In anderen Fällen erscheinen an Stelle der Malpighi'schen Körperchen nur mehr spindelförmige, mit Rundzellen versehene Aufreibungen um die kleinen Arterien. In den höchsten Graden der Rückbildung, wie sie gar nicht so selten vorkommen, sieht man die kleinen Arterien nur noch von einer, aus faserigem, mehr lockrem oder ganz compactem Bindegewebe bestehenden, breiten Adventitia umgeben, an welcher man jedoch bei näherer Nachforschung oft noch die Stellen der ehemaligen Hyperplasien durch partielle grössere Mächtigkeit und Einlagerung von lymphoiden Zellen erkennt. Durch solche Fälle sind mehrere Forscher in den Irrthum geleitet worden, eine Entstehung der Parenchymdegeneration aus der Sagomilz anzunehmen. Es lässt sich aber sicher, selbst bei totaler Rückbildung der lymphatischen Scheide, nachweisen, dass sie nicht durch amyloide Degeneration untergegangen ist, indem die deutlich als solche erkennbaren amyloiden Parenchymstränge und die capillären Venen in derartigen Fällen bis an die bindegewebige Adventitia reichen, und auch sonst nichts gesehen wird, was bei der zweiten und dritten Form der amyloiden Milz sich zeigt.

Die einfache Atrophie und Rückbildung der adenoiden Wurzel des perivasculären lymphatischen Apparates in der Milz kann durch den cachectischen Zustand der betreffenden Individuen erklärt werden, wie ich denn bei längere Zeit hungernden Hunden eine ähnliche Rückbildung dieses Theiles gesehen habe.

Was man von amyloider Degeneration in der Lymphscheide beobachtet, beschränkt sich auf Folgendes. Man sieht bei weiter

<sup>1)</sup> Die Milz befindet sich unter No. 911 in der Sammlung des Dorpater path. Institutes.

vorgeschrittener Parenchymdegeneration fast ausnahmslos — wenn der adenoide Bau noch erhalten ist — in dem peripherischen Theile des Gewebes eine gewisse Anzahl von Rundzellen oder runden Kernen, isolirt und wenig verändert, oder homogen und sanduhr- und kleeballtförmig verbunden, welche deutlich die *Virchow'sche Reaction* darbieten. Zuweilen findet sich eine ziemlich breite Zone solcher, zerstreut zwischen den gelben Zellen liegender, blauer Gebilde in der Peripherie der Malpighi'schen Körperchen. Als mehr seltene Erscheinung findet man mitunter solche Bilder, wo der eigentliche Follikel, d. h. der centrale kuglige Theil einer Hyperplasie, durchaus gelb ist, weiterhin ein Kranz mit den zerstreut liegenden amyloiden Zellen und auf diesen Theil ein Kranz von ausschliesslich gelbem adenoidem Gewebe folgt, welches weiterhin von dem stark amyloiden Parenchym begrenzt wird. Es hat dieses nichts Auffallendes, wenn man bedenkt, dass in der funktionirenden Lymphscheide wahrscheinlich fortwährend Umwandlungen erfolgen und sich an jeder Stelle neue Follikel bilden können; wo sich aber eine solche folliculäre Neubildung rasch entwickelt, da wird das Gewebe natürlich auseinander gedrängt und durch den dabei stattfindenden Reiz eine vermehrte Zellenbildung in dem umgebenden Lymphscheidengewebe hervorgerufen.

Den Ursprung der amyloiden Rundzellen in der Lymphscheide kann ich hier nicht sicher angeben. Es erscheint mir jedoch unendlich viel wahrscheinlicher, dass sie aus dem degenerirten Milzparenchym herrühren und durch den Lymphstrom in die perivasculäre Lymphbahn hinübergeschwemmt worden sind, als dass es degenerirte Zellen der adenoiden Scheide selbst wären, obwohl letzteres nicht absolut ausgeschlossen werden kann. Eine bedeutende Menge blauer Zellen habe ich in der lymphatischen Scheide in keinem Falle angetroffen, und niemals entsteht ein auch nur im Entferntesten ähnliches Bild, wie es bei der Sagomilz vorkommt. Wir werden übrigens bei der Betrachtung der combinirten Form der amyloiden Milz, wo sich mehr Aufschluss über diesen Gegenstand wird gewinnen lassen, noch einmal die Frage berühren.

Ist die adenoide Arterienscheide ganz atrophisch geworden, dann kann man an den peripherischen Bindegewebefasern derselben mitunter die Amyloidreaction sehen, wie überhaupt am Bindegewebe, obwohl die breite adventitielle Arterienscheide überwiegend gelb

bleibt. So war es auch bei der Milz mit dem höchsten Grade der Degeneration, wo die lymphatische Scheide total rückgebildet war und das amyloide Parenchym mit den dilatirten capillaren Venen bis dicht an dieses gelb gebliebene Bindegewebe herangerückt erschien.

Fasst man das Wesentliche der Parenchymdegeneration in wenigen Worten zusammen, so ergiebt sich Folgendes. Das Organ zeigt schon in den frühesten Stadien der Entartung mehr oder weniger deutlich die Veränderungen, welche durch chronischen Reiz bedingt werden. Die amyloide Degeneration, welche in der nächsten Umgebung der capillaren Venen beginnt, besteht in allmählicher Umwandlung des Milzparenchyms in amyloide Substanz; ein Theil der runden Zellen und übrigen Parenchymtheile geht durch Atrophie zu Grunde, während der grösste Theil der runden Zellen, der Zwischensubstanz und des Netzes und ein Theil der arteriellen Capillaren die amyloide Veränderung eingehen; die Parenchymstränge nehmen dabei gewöhnlich an Umfang zu, können sich aber auch als ganze schmale Stränge zeigen, wie es ebenfalls ohne Amyloiddegeneration in indurirten Milzen zu sehen ist. Die eigenthümlichen Zellen der Wandungen der capillaren Venen zeigen ein indifferentes Verhalten, nur in den höchsten Graden der Degeneration wird eine ganz geringe Anzahl derselben ebenfalls amyloid gefunden. Die adenoide Arterienscheide zeigt sich, unabhängig von dem Grade der Degeneration des Milzparenchyms, in verschiedenen Stadien der einfachen Rückbildung, kann aber auch gut entwickelt und selbst hyperplastisch erscheinen. Die Blutwege zeigen interessante Verhältnisse, die ohne Beziehung zu den Veränderungen im Parenchym sich darbieten.

In Bezug auf die Blutcirculation des Organs scheint mir der Schluss gerechtfertigt, dass bei der Parenchymdegeneration eine beträchtliche Verlangsamung der Strömung bedingt wird. Die arteriellen Capillaren des Parenchyms werden zusammengedrückt, zum Theil bis zum Schwund ihres Lumens; die zahlreichen Capillaren der Lymphscheide oblitteriren bei der Atrophie dieses Gebildes; das Blut kann darauf nur noch durch einen relativ kleinen Theil der arteriellen Capillaren in die capillaren Venen eintreten; in diesen weiten Kanälen vermindert sich in Folge des grossen Durchmessers derselben die Kraft, mit welcher es aus einer verminderten Anzahl

von Oeffnungen einströmt, abermals sehr bedeutend. Als Folge davon findet man in den meisten Präparaten eine strotzende Anfüllung der capillaren Venen mit rothen und in vermehrter Menge vorhandenen weissen Blutkörperchen. Wegen dieser natürlichen Anfüllung misslingen die künstlichen Injectionen in der Regel, doch ist es mir gelungen, die venöse Blutbahn von den Venen des Hilus aus ganz gut künstlich zu füllen<sup>1)</sup>.

Das Fortdauern der Circulation in den zahlreichen venösen Kanälen, trotz vielfachen Unterganges von arteriellen Capillaren, wird einerseits dadurch erklärliech, dass mehrere dieser Haargefässen an verschiedenen Stellen in eine capillare Vene einmünden, andererseits dadurch, dass die venösen Kanäle ein vielfach mit einander communicirendes Strombett bilden. Die Stauung in ihnen bedingt zuweilen eine Dilatation des Lumens, doch erreicht diese keinen beträchtlichen Grad, wohl in Folge der Gegenwirkung des sich ausdehnenden kranken Parenchyms. Auch Verengerungen des Lumens lassen sich wahrnehmen. Nur selten aber kommt Obliteration von einer grösseren Anzahl capillarer Venen vor, wie es mir einzelne Präparate von der im höchsten Grade entarteten Milz zeigten. Hier bestanden an einzelnen Stellen grössere Flächen in den Schnitten nur aus amyloider Substanz mit feinen Spalten und dunkelgelben Pigment- und einzelnen Fettkörnchen. Zu den allerseltesten Vorkommnissen gehört wohl eine in grosser Ausdehnung eintretende Obliteration der capillaren Venen, wie sie in einem von Friedreich<sup>2)</sup> beobachteten Fall bestanden hat.

### B. Die Sagomilz oder Lymphscheidendegeneration.

Bei dieser Form der amyloiden Veränderung ist das Charakteristische die in besonderer Weise erfolgende amyloide Umwandlung der adenoiden Arterienscheide, d. h. der Wurzel des perivasculären lymphatischen Apparates der Milz.

<sup>1)</sup> Eine Injection der Blutgefässen durch „Einstich auf's Gerathewohl“, wie sie Sechtem (l. c. S. 13) angeblich auf Koester's Rath gemacht hat, und noch gar bei „einer schon seit längerer Zeit in Spiritus conservirten Milz“ ist ein eigenthümliches Verfahren, das am wenigsten gerade bei der Milz angewendet werden sollte, wie aus meinen oben citirten Arbeiten und anderen Angaben über die normale Milz ersehen werden kann.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. XVI. S. 50.

Die Milz ist von normaler oder vermehrter Grösse, das Parenchym auf dem Durchschnitte mehr oder weniger blutarm, die Dictheit ist nur wenig vermehrt, oder das Gewebe erscheint von fleischiger, derber Consistenz, wie bei der chronischen Stauungsmilz. Einmal fand ich bei einem durch septische Blutintoxication gestorbenen Individuum eine starke Erweichung, obwohl das Mikroskop auch hier nach der Härtung die durch chronische Verdichtung bedingten Veränderungen am Parenchym erkennen liess. Die amyloiden Malpighi'schen Körperchen sind in einzelnen Fällen fast ebenso schwer deutlich zu sehen, wie oft in der nicht amyloiden Milz, lassen sich aber immer ziemlich leicht mit der Messerspitze herausheben, was sonst nicht gut geht. Sind die degenerirten Körperchen grösser und stark verändert, so werden sie in der bekannten Weise matt glänzend, durchscheinend und erhalten die grosse Aehnlichkeit mit gekochten Sagokörnern, obwohl ihre durchschnittliche Grösse selten die eines gewöhnlichen Stecknadelknopfes überschreitet.

Schon durch die makroskopische Reaction, in noch weiterer Ausdehnung aber durch die mikroskopische Prüfung der mit Jod und Schwefelsäure behandelten Schnitte überzeugt man sich allmäthlich, dass nicht allein die Malpighi'schen Körperchen, sondern die ganze adenoide Arterienscheide die amyloide Veränderung darbieten. Man hat auf dieses Verhältniss, wie es scheint, bisher wenig Aufmerksamkeit gerichtet, obwohl schon Meckel<sup>1)</sup> von theils runden, theils mannichfach cylindrischen, ästig verzweigten speckigen Malpighi'schen Körperchen sprach, worunter er sicherlich die an den Verlauf der Arterien gebundene und mit diesen sich verzweigende gesammte adenoide Scheide meinte. Billroth<sup>2)</sup>, welcher die amyloide Milz einer speciellen Untersuchung gewürdigte und vieles gut erkannt hat, lässt die nicht hyperplastischen Theile der adenoiden Arterienscheide unberücksichtigt. Auch Cornil<sup>3)</sup> hat auf dieselben keine Aufmerksamkeit gerichtet, obwohl in einer von ihm gegebenen Abbildung die einfach cytogene Arterienscheide unverkennbar als amyloid dargestellt ist. Ich finde in allen von mir untersuchten Sagomilzen, dass die übrige adenoide Arterienscheide

<sup>1)</sup> Charité-Annalen. Jahrg. IV. 1853. S. 286.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. XXIII. S. 482.

<sup>3)</sup> I. c. Pl. XXIV. Fig. 8.

constant in analoger Weise verändert wird, wie die Hyperplasien derselben. Es zeigt sich hier nach Eintritt der Virchow'schen Reaction genau das umgekehrte Verhältniss, wie bei der in Fig. 1 dargestellten Parenchymdegeneration, nehmlich die auf jenem Bilde gelb erscheinenden Kreisflächen und Bänder, welche die kleinen Arterien begrenzen, zeigen jetzt die Reaction und werden von dem gelben Parenchym umgeben.

Die feineren Verhältnisse anlangend, so ist das mikroskopische Aussehen eines stark degenerirten Malpighi'schen Körperchens schon lange bekannt. Virchow<sup>1)</sup> und Meckel haben es gleich nach der Entdeckung der amyloiden Veränderung beschrieben. Unter der Reaction erscheint der stark degenerirte Follikel auf den ersten Blick zusammengesetzt aus blauen homogenen, sehr mannichfach gestalteten, rundlichen oder eckigen Schollen (durchschnittlich 10—60  $\mu$  Durchmesser), welche entweder isolirt, dicht gedrängt neben einander liegen, oder bei recht sorgfältiger Anfertigung der Präparate in vielfachem Zusammenhange stehen. In den Spalten zwischen den einzelnen Schollen liegen an vielen Stellen kleine gelbe Kerne oder gelbe Körnchen, und man ist anfangs versucht, anzunehmen, dass dieses die Kerne eines Netzes sind und dass die Schollen in dem Reticulum des Malpighi'schen Körperchens liegen; auch denkt man zunächst an Entstehung der Schollen aus den im normalen Zustande hier vorhandenen Lymphkörperchen, da diese bei der Degeneration alsbald ganz schwinden. Untersucht man den Gegenstand aber näher, so erkennt man allmählich eine andere Entstehungsweise der Veränderung. Die Ansicht, dass das Reticulum und insbesondere dessen Kerne scheinbar am längsten erhalten bleiben<sup>2)</sup>), beruht nur auf dem erwähnten Eindrucke bei der einfachen Betrachtung; in einiger Vollständigkeit dargestellt hat es sicherlich niemand, während einzelne gelbe Fasern zuweilen noch wahrgenommen werden können, denn überall, wo die Degeneration sich zeigt, bleibt ein Theil des entartenden Gewebes, insbesondere die elastischen Gebilde, sehr lange von der amyloiden Veränderung verschont und erhalten. Billroth fand schon ganz richtig, dass das Netz der Malpighi'schen Körperchen in der normalen Form

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. VI. S. 268.

<sup>2)</sup> Förster, Handbuch d. path. Anat. Bd. II. 1863. S. 828.

sehr bald nicht mehr gesehen wird, obwohl er über die Art des Schwindens keine Angaben macht und über die Quelle der amyloiden Schollen zu keinem Resultate gelangt. Nach einer gelegentlich von mir gemachten Angabe<sup>1)</sup> handelt es sich hier „im Wesentlichen um amyloide Metamorphose der Wandungen der Capillaren und der sich daran festsetzenden Netzfäsern“ und ich habe solche amyloide Bindegewebsfasern von der Arterienscheide auch abgebildet<sup>2)</sup>. Später wurde die amyloide Degeneration des Reticulum von Sechtem bestätigt, doch erwähnt er nicht mehr, als die nackte Angabe, dass die Schollen aus diesem entstehen, und er hat keine amyloiden Capillaren wahrnehmen können. Cornil geht über die Dinge rasch hinweg und stellt die Behauptung kurz hin, dass die Schollen aus den lymphoiden Zellen, dem Reticulum und den Capillaren entstehen. Ich will den Verhältnissen jetzt eine eingehendere Betrachtung widmen.

Die vollständige oder fast vollständige Abwesenheit des normalen Netzes in einem amyloiden Malpighi'schen Körperchen lässt sich ziemlich leicht erkennen, wenn man an einem feinen Schnitte die Schollen behutsam auseinander zerrt und das Präparat dann bei 400—900facher Vergrösserung unter der Virchow'schen Reaction betrachtet. Man sieht dann deutlich, dass zwischen den blauen Schollen nichts anderes sich vorfindet, als hier und da die erwähnte gelbe körnige Masse und die kleinen gelben kernähnlichen Gebilde, welche theils isolirt liegen, theils der Oberfläche der Schollen anhaften.

Schwieriger ist es, sicher zu erkennen, auf welche Weise das Netz schwindet. Hierzu eignet sich nicht eine jede Sagomilz. Zunächst fand ich in einer mässig stark degenerirten Milz, wo der nicht hyperplastische Theil der adenoiden Arterienscheide an vielen Stellen nur schwach amyloid entartet war, dass zwischen den gelben Rundzellen feine blaue Fasern in der Längsrichtung der Arterie dahinzogen. Diese Stellen waren noch ziemlich reich an lymphoiden Zellen; durch sorgfältiges Pinseln liessen sich letztere jedoch so weit entfernen, dass eine deutliche Einsicht möglich wurde, und ich konnte mich gut überzeugen, dass die blauen Fasern hier dem

<sup>1)</sup> M. Schultze's Arch. f. mikr. Anat. Bd. VIII. 1872. S. 612.

<sup>2)</sup> Untersuch. über d. amylo. Deg. 1871. S. 159 u. Taf. I. Fig. IV.

lockeren Bindegewebe angehörten. Man konnte oft deutlich eine stärkere Faser in einer grösseren Strecke ihres Verlaufes übersehen; es war die Faser entweder in der ganzen Ausdehnung blau oder nur fleckweise, so dass in derselben blaue und gelbe Stellen abwechselten. Die blauen Stellen der Fasern waren hier entweder nicht dicker, als die gelben, oder der amyloide Theil präsentierte sich als mehr oder weniger beträchtliche spindelförmige Anschwellung. Die gelben Bindegewebsfasern erscheinen hier häufig ebenfalls dicker, als normal, und zwar in der Weise, wie man sie auch sonst in der einfach indurirten Milz sieht. Die amyloide Veränderung fand sich in einem schmalen Streifen zu beiden Seiten der auf Längsschnitten sichtbaren Arterien. Die Arterien selbst zeigten dabei ebenfalls geringe amyloide Veränderungen, oder sie boten keine Reaction dar. In der Peripherie befand sich das gelbe, in verschiedenem Grade indurirte Milzgewebe. Fig. 6 und 7 sind Abbildungen von ausgesuchten Stellen der beschriebenen gepinselten Präparate. In Fig. 7 sieht man eine ganz kleine, ebenfalls amyloide Arterie (bei welcher gesonderte Häute nicht zu erkennen sind) mit dem amyloiden Faserwerke der adenoiden Scheide. In Fig. 6 ist eine grössere, nicht amyloide Arterie mit den amyloiden Fasern der sie umgebenden Lymphbahn dargestellt, während die darin liegenden, durch das Pinseln nicht entfernten Rundzellen gelb erscheinen.

An der total degenerirten Arterienscheide, insbesondere an den circumscripten Hyperplasien derselben, ist die Entscheidung, woraus die amyloide Substanz entstanden sei, oft sehr schwer. Präparirt man jedoch die feinen Schnitte mit möglichster Vermeidung von Faltungen und Biegungen derselben, damit die amyloiden Theile nicht zerbröckeln, so sieht man auch hier noch manche That-sache, welche ebenfalls auf die Entstehung der Schollen aus dem Reticulum und dem Capillarnetze hindeutet. Zunächst erkennt man bei längrem Fixiren einer Stelle mit dem Auge auch hier noch deutlich, dass ein Theil der amyloiden Substanz aus umgebildeten Wandungen von Capillaren entstanden ist. Es sind grössere, etwas gebogene Schollen, welche unzweifelhaft die Lichtung eines Kanals im Innern bemerkten lassen, wie bei a in Fig. 8 zu sehen ist. Ausserdem kann man auch wahrnehmen, dass von der Peripherie einzelner dieser hochgradig degenerirten Capillaren dicke

amyloide Fortsätze abgehen, welche sich hier ebenso zu den Capillaren verhalten, wie beide Theile, wenn sie ganz dünn sind, in der normalen Milz erscheinen.

Obwohl nach solchen Bildern die Degeneration des Reticulums in den Malpighi'schen Körperchen nicht zweifellos nachgewiesen ist, so glaubte ich mich doch zu meiner früheren Angabe berechtigt, und zwar aus dem Vergleiche der hier zu Tage tretenden Erscheinungen mit den Veränderungen an den nicht hyperplastischen Theilen der Lymphscheide und aus den an der Peripherie und oft auch am centralen Theile eines stark degenerirten Malpighi'schen Körperchens wahrnehmbaren Thatsachen. Die Peripherie eines Malpighi'schen Körperchens zeigt nehmlich, wenn die Reaction schon einige Tage im Gange ist, ebenso deutlich die amyloide Umwandlung der Fasern des lockeren Bindegewebes (Fig. VIII b), wie wir es oben für einen anderen Theil beschrieben haben. Man sieht die theils blauen, theils gelben Fasern hier schon deutlich ohne Anwendung des Pinsels, weil sich das Fasergewebe zwischen dem schweren, total amyloiden Theile und dem verdichteten Milzgewebe gewöhnlich bei der Präparation sehr feiner Schnitte schon etwas auseinanderzerrt. Wenn der centrale Theil des Malpighi'schen Körperchens unverändert geblieben ist, sieht man auch hier zuweilen blaue Fasern zwischen den gelben Rundzellen.

In der letzten Zeit ist es mir nun in einem geeigneten Falle möglich gewesen, ganz sicher die Degeneration des Reticulums in den Malpighi'schen Körperchen zu sehen. Es zeigte sich nehmlich, — was ich in allen anderen Fällen vermisste, indem stets, auch bei scheinbar geringer Degeneration, die Hyperplasien unter dem Mikroskop das Pflaster der amyloiden Schollen schon darboten, — dass in jenem Fall die einzelnen Theile des Capillarnetzes und Fasergerüstes noch nicht bis zur gegenseitigen Berührung ihrer peripherischen Theile verändert waren. In Fig. 9 sind zwei solche Malpighi'schen Körperchen bei 70facher Vergrösserung dargestellt. Das blaue Netz erinnerte mich sofort an jene zierlichen Bilder von der Säugethiermilz, wo mir die künstliche Injection der Capillaren der Malpighi'schen Körperchen gelungen war. Es waren aber neben dem blauen Capillarnetze noch andere blaue Körperchen zu sehen, deren Natur erst bei starker Vergrösserung an ganz feinen Schnitten erkannt werden konnte. Ich habe einzelne Partien davon in

Fig. 10 abgebildet. Es bestätigt sich hier die Degeneration der Capillaren, deren Wandungen zum Theil schon beträchtlich verdickt und zerklüftet erscheinen, während sie an anderen Stellen daneben noch als nicht amyloid gesehen werden. Ausserdem sieht man an den Fasern des Reticulums die amyloide Veränderung nicht minder deutlich, als es oben von der übrigen adenoiden Arterienscheide beschrieben wurde. Die Rundzellen waren noch in ziemlich reichlicher Menge vorhanden und bei ihrer Entfernung mit dem Pinsel wurden immer auch die gegenseitigen Lagenverhältnisse der brüchigen amyloiden Theile alterirt, so dass ein über grössere Flächen zusammenhängendes Bild nicht gewonnen werden konnte, doch liessen sich die Verhältnisse an den kleinen gut erhaltenen Stellen, wie Fig. 10 zeigt, vorzüglich beobachten. An sehr feinen Schnitten des gehärteten Präparates ist übrigens auch ohne Anwendung des Pinsels, in Folge der verschiedenen Farbe der Theile unter der Reaction, eine ziemlich gute Einsicht möglich. Die stärksten Anschwellungen des Bindegewebes sieht man an den Knotenpunkten des Netzes und den Ansatzstellen der Fasern an die Capillaren. Seitdem ich die eben beschriebenen Bilder gesehen habe, scheint es mir, dass ich in einem jeden stark amyloiden Malpighi'schen Körperchen ebenfalls die Capillaren und das degenerirte Netz wahrnehmen kann.

Was die lymphoiden Zellen der adenoiden Arterienscheide anlangt, so habe ich mich ehemals sehr viel damit beschäftigt, um an frischen und gehärteten Präparaten zu erkennen, ob eine Beziehung der Rundzellen zu den amyloiden Schollen bestehe. Ich liess die kleineren Schollen, wenn ihnen Kerne anhafteten, unter dem Deckgläschen rollen, wandte verschiedene Färbungen an, habe mich aber nicht einmal sicher überzeugen können, dass amyloide Degeneration jener Rundzellen vorkomme. Sollte sie vorkommen, so ist ihre Beteiligung an dem Prozesse jedenfalls nur eine wenig ausgedehnte. Gewöhnlich ist die adenoiden Scheide arm an diesen Zellen; je stärker die Degeneration sich zeigt, desto geringer wird ihre Zahl, bis man endlich nur noch vereinzelte Exemplare neben rundlichen und ovoiden Kernen und körniger Masse vorfindet. Ich schliesse daraus, dass ein Theil der Zellen wahrscheinlich durch die Lymphbahn fortgeführt wird, die Neubildung derselben allmählich bis zur vollkommenen Sistirung sich vermindert und die zurückbleibenden

Zellen durch Atrophie zu Grunde gehen. Als ihre Residuen dürften dann die Kerne und Körnchen zwischen den Schollen betrachtet werden.

Indem die adenoide Arterienscheide die Wurzel des perivasculären lymphatischen Apparates in der Milz bildet, erschien die Möglichkeit nahe, dass auch in dem nicht adenoiden Theile der Arterienhülle, d. h. an den abführenden Bahnen dieses lymphatischen Apparates, die amyloide Veränderung des Gewebes vorkommen würde; doch habe ich an diesem Theile in keinem Falle die Degeneration constatiren können, obwohl ich Partien, wo grössere Gefässstämme verliefen, speciell in dieser Richtung auf Längs- und Querschnitten untersuchte. Die Balkenscheide lag den Blutgefässen immer dicht an und erschien durch und durch gelb.

Die kleineren arteriellen Gefässen zeigen sich in den einzelnen Fällen in verschiedenem Grade verändert. Ihre Veränderung ist unabhängig von der Degeneration der sie umhüllenden adenoiden Scheide, wie auch umgekehrt. In keiner der von mir untersuchten Sagomilzen war die amyloide Veränderung an den Arterienzweigen eine ausgedehnte. Es kommt oft vor, dass man in einer stark amyloiden Milz des hier in Rede stehenden Typus nur sehr geringe Degeneration an den Arterien sieht, ja dass nicht selten die Arterie, welche durch ein total amyloides Malpighi'sches Körperchen geht, gar keine amyloide Veränderung zeigt, was schon Billroth hervorgehoben hat. Eine Anzahl von Arterien war jedoch immer amyloid, insbesondere von den kleineren, welche überall in den inneren Organen in vielen Fällen früh erkranken. Auch in der schwach entarteten Sagomilz sah ich immer ebenfalls einige kleine Arterien, welche die Virchow'sche Reaction darboten. Die amyloide Veränderung in der Arteria princeps und den ausmündenden Venen fehlt oder ist vorhanden, je nachdem die Verbreitung der Degeneration in dem übrigen Gefässapparate der betreffenden Leiche sich zeigt.

Das Milzparenchym bietet verschiedene Grade von Atrophie und Umwandlung in faseriges Bindegewebe dar. Die Parenchymstränge werden schmäler, die Menge ihrer Zellen vermindert sich, letztere werden atrophisch oder erleiden fettige Degeneration; das intervaskuläre Netz und die Intercellularsubstanz wandeln sich allmählich in gewöhnliches faseriges Bindegewebe um. Man sieht

diese Veränderung in ziemlich hohem Grade an dem in Fig. 8c dargestellten Milzgewebe. Eine ziemlich reichliche Menge von Fettkörnchen und Pigment in kleinen Häufchen fehlt in derartigen Fällen nie in dem faserigen Gewebe. Bei höheren Graden der Veränderung zeigen sich an manchen Stellen nur schmale Züge von faserigem Bindegewebe zwischen den amyloiden Theilen der Lymphscheide.

Was ich noch weiter mitzutheilen habe, will ich jetzt bei der Betrachtung des Ganges der Erkrankung, wie ich ihn mir nach verschiedenen Präparaten construire, anführen. Wir haben gesehen, dass die charakteristische Veränderung bei der Sagomilz in der amyloiden Degeneration der adenoiden Wurzel des perivasculären lymphatischen Apparates besteht. Stellt man sich dieses adenoide Gewebe in Form eines üppig verzweigten Baumes dar, so kann man sagen, dass am frühesten die mittleren Aeste degeneriren; es ist das jener Theil, wo auch die Malpighi'schen Körperchen sitzen. Die Veränderung erfolgt hier, mit nicht sehr bedeutenden Verschiedenheiten in der Stärke, ziemlich gleichzeitig an allen Malpighi'schen Körperchen und auch an den nicht hyperplastischen Stellen dieses Theiles. Dagegen fand ich in den früheren Stadien der Degeneration an den höher und tiefer gelegenen Stellen der Lymphbahn keine oder nur eine geringere amyloide Veränderung. In der hochgradig amyloiden Sagomilz findet man auch an den kleinsten Arterienzweigen und an den grösseren Aesten die amyloide Scheide, obwohl ein Theil der kleinen Arterien dann ebenfalls ohne amyloide Scheide erscheint und dieselben in diesem Falle nicht selten bei näherer Untersuchung gar keine adenoide Scheide erkennen lassen. Es dürfte dieses so zu erklären sein, dass in Folge der gestörten Ernährung, bedingt durch die Degeneration zahlreicher Capillaren des Organs, und in Folge des Aufhörens der Function der weiter abwärts gelegenen Lymphbahn jene Theile der adenoiden Scheide, welche nicht frühzeitig miterkranken, durch Atrophie rückgebildet werden; es legt sich dann das von lymphoiden Zellen frei gewordene Netzwerk in Form von gewöhnlichem faserigem Bindegewebe an die kleine Arterie an und wird sammt dieser bei stärker sich ausbreitender Degeneration zuweilen ebenfalls amyloid.

Die Malpighi'schen Körperchen und die ihnen zunächst gelegene adenoiden Scheide werden schon in scheinbar (makroskopisch)

schwach entarteten Milzen gewöhnlich sehr stark amyloid gefunden. Virchow<sup>1)</sup> schloss nach seinen Untersuchungen, dass die Degeneration in den Malpighi'schen Körperchen von der Peripherie zum Centrum fortschreitet, so dass gewöhnlich noch ein weisses Centrum den unveränderten Rest des Follikelinhaltes bildet, bis endlich das ganze Körperchen total entartet ist. Diametral entgegengesetzt meinte Billroth<sup>2)</sup>, dass die Degeneration dicht an der gewöhnlich intact bleibenden Centralarterie der Malpighi'schen Körperchen beginne und von da in kleinen Kreisen vorwärts schreite, in höheren Graden bis über die Grenze des Körperchens hinaus. Ich kann in gewissem Sinne beide Ansichten bestätigen. Nach meinen Untersuchungen tritt die Degeneration in den Malpighi'schen Körperchen an den Capillaren und den dazwischen ausgespannten Fasern des Reticulum in der ganzen Ausdehnung annähernd gleichzeitig ein, hier stärker, dort schwächer, jedoch nicht vorzugsweise an einer gewissen Localität. Die Degeneration scheint ziemlich rasch bis zu einem gewissen Grade sich zu entwickeln, denn fast immer findet man zahlreiche Stellen des Fasernetzes und der Capillaren schon sehr stark verändert. Je nach dem verschiedenen anatomischen Bau der degenerirten Malpighi'schen Körperchen werden die Bilder dann verschieden aussehen. Wenn das Capillarnetz dicht an der Arterie des Körperchens beginnt, so wird diese unmittelbar umschlossen von der amyloiden Substanz; beginnt dagegen das arterielle Capillarnetz in einiger Entfernung von der Centralarterie, so kann die nächste Umgebung derselben zu einer gewissen Zeit noch frei von der Entartung erscheinen. Als ein Beispiel kann zufällig das in Fig. 9 abgebildete Präparat dienen; bei x sieht man ein Malpighi'sches Körperchen, in dem die amyloiden Capillaren die Arterie unmittelbar umspinnen, bei y liegt ein Follikel, dessen centraler Theil gelb geblieben ist.

Ist das Malpighi'sche Körperchen durch Follikelbildung entstanden, so findet man noch andere Bilder; es kann der Follikel total degenerirt sein, während das ihn umgebende adenoide Gewebe in schwächerem Grade verändert ist; das umgekehrte Verhältniss wird ebenfalls beobachtet. Ferner ist zu bemerken, dass die Malpighi'schen Körperchen bei gleich starker totaler Degeneration eine

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. VI. S. 268.

<sup>2)</sup> l. c.

beträchtliche Verschiedenheit in der Grösse zeigen, und zwar kann man in einer Milz vorwiegend grosse, in einer anderen vorwiegend kleine finden. Es lässt sich dieses erklären, wenn man bedenkt, dass die adenoide Arterienscheide auch sonst in der Milz von verschiedenen Leichen in verschiedenem Grade entwickelt erscheint. Je nach dem wechselnden Umfange vor der Degeneration wird natürlich die amyloide Scheide ebenfalls eine verschiedene Grösse darbieten. Ueberhaupt ist die Mannichfaltigkeit der Erscheinungen eine sehr grosse; ich könnte noch manche Details anführen, halte dieselben aber für unwesentlich.

Wie gesagt, ich finde, dass an den verschiedenen Stellen eines Malpighi'schen Körperchens das Capillarnetz und das Reticulum mehr oder weniger gleichzeitig amyloid werden, wenn auch nicht alle Theile dabei sofort in der ganzen Ausdehnung degeneriren. Bleibt dabei eine centrale Gewebspartie vorläufig verschont, so muss die Möglichkeit wohl zugegeben werden, dass jener Theil bei längerem Fortbestehen des Lebens des betreffenden Individuums ebenfalls amyloid geworden wäre, denn es ist ein continuirlicher Zusammenhang der Gewebelemente in dem ganzen Malpighi'schen Körperchen vorhanden und die amyloiden Netzfäsern gehen unmittelbar in die nicht amyloiden über. Desgleichen sieht man in der Peripherie der Malpighi'schen Körperchen (Fig. 8) die angrenzenden Fasern theils mit der Amyloidreaction, theils gelb, so dass man hier versucht ist, ein allmähliches peripherisches Vorschreiten der Degeneration anzunehmen. Es scheint, dass das faserige Bindegewebe, welches hier das Milzparenchym substituirt, sich in concentrischen Schichten um die Malpighi'schen Körperchen anordnet und allmählich ebenfalls amyloid wird. Eine amyloide Degeneration des Milzparenchyms kommt aber nicht vor. Die Degeneration in der Peripherie der Körperchen erscheint immer nur an den concentrisch angeordneten Bindegewebsfasern und feinen Capillaren, so dass der Typus der Sagomilz auch dann erhalten bleibt, wenn die einzelnen amyloiden Follikel bei dem höchsten Grade der Degeneration stellenweise nur durch schmale Stränge von fibrillärem Bindegewebe von einander geschieden werden. Eine peripherische Verschmelzung von Malpighi'schen Körperchen, welche etwa in Folge der Atrophie des Parenchyms allmählich näher zusammengerückt wären, wurde von mir nicht constatirt. Ueberall, wo etwas Derartiges vorhanden

zu sein schien, liessen successive Schnitte oder die Art der Arterienverästelung erkennen, dass eine solche Verschmelzung sich nur auf Körperchen bezog, welche man auch im normalen Zustande schon verschmolzen sieht, wie z. B. einzelne gelbe Follikel in Fig. 1.

Die Blutcirculation in der Sagomilz wird, wie aus Obigem schon hervorgeht, ebenfalls beeinträchtigt, und zwar handelt es sich einerseits um verminderten Zufluss von Blut in Folge der Degeneration von zahlreichen arteriellen Capillaren, andererseits um die Folgen der Verzerrung, Verengerung und des Unterganges von capillaren Venen. In den weniger späten Zeiten der Degeneration, wo das Milzparenchym nur in mässigem Grade verdichtet ist, gelingt die venöse Injection eben deshalb ganz vorzüglich; die capillaren Venen erscheinen dann, wie unter normalen Verhältnissen; auch in der Umgebung der Malpighi'schen Körperchen zeigen sie sich unter dem Mikroskop in Form von Kränzen anastomosirender Kanäle, wie beim normalen Organe. Die arterielle Injection ist mir in den drei Fällen, wo ich sie machte, nicht gelungen; es zeigten sich nur ganz vereinzelte arterielle Capillaren im Parenchym gefüllt. Dagegen ist es Billroth (l. c.) aber gelungen, das Offenbleiben dieser Blutwege durch die Injection nachzuweisen. — Auch in den höchsten Graden der Organveränderung bleibt ein grosser Theil der capillaren Venen immer noch als solche erkennbar, obwohl der schon in der normalen Milz verschieden grosse Durchmesser dieser Kanäle jetzt noch bedeutend grössere Schwankungen darbietet; einzelne sind sehr stark verengt, andere beträchtlich dilatirt. Die Verengerung und der theilweise Untergang der Gefässe bedingen die verschiedenen Grade der Blutarmuth in der Sagomilz.

### C. Allgemeine Degeneration oder combinierte Form der amyloiden Milz.

Bei dieser Form der Amyloiddegeneration findet man die amyloiden Veränderungen beider vorher beschriebenen Formen combiniert. Es handelt sich hier nicht um ein Uebergehen der Degeneration von der amyloiden Arterienscheide auf das Parenchym der Milz oder umgekehrt, sondern um ein selbständiges Auftreten in beiden Theilen. Am deutlichsten sah ich das in einem Fall, wo die Arterienscheide mässig stark degenerirt war, das Parenchym dagegen nur in sehr geringem Grade verändert sich zeigte. Es

fand sich hier in der nächsten Umgebung der amyloiden Arterienscheide keinesfalls eine stärkere Degeneration, als in den entfernteren Theilen des Milzgewebes. In einem anderen Fall war das Parenchym beträchtlich stärker degenerirt, als die Arterienscheide. Andere Male waren beide Theile annähernd gleich stark verändert.

Es zeigt hier die peripherische Zone der adenoiden Arterienscheide ebenfalls concentrisch Züge von Bindegewebsfasern, welche unter der Reaction theils blau, theils gelb gefärbt sind, wie in der Sagomilz; jetzt lässt sich aber mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, dass dieses der adenoiden Scheide angehörende Fasern sind, welche längere Zeit zum Theil von der Degeneration verschont bleiben; denn von einer Umwandlung des Milzparenchyms in faseriges Bindegewebe lassen sie sich hier nicht gut herleiten, weil das Milzgewebe die amyloide Degeneration zeigt. Die Bindegewebsfasern in der Peripherie der Malpighi'schen Körperchen sind hier oft ganz besonders dicht zusammengedrängt.

Die amyloide Arterienscheide zeigt sich im Allgemeinen durchaus ebenso, wie bei der Sagomilz. Es ist jedoch zu bemerken, dass ich bei der combinierten Form der Degeneration häufig unter der Reaction blau erscheinende (und deutlich als solche erkennbare) Rundzellen in dem peripherischen Theile zwischen den zum Theil blauen Fasern der adenoiden Arterienscheide gesehen habe, wie es sich nie bei der Sagomilz mir zeigte. Solche blauen Rundzellen findet man dagegen, wie oben angegeben, in der sonst nicht amyloiden Lymphscheide bei der einfachen Parenchymdegeneration. Ich erwähnte dort, dass mir ihr Ursprung aus dem amyloiden Parenchym, wo solche Zellen in den betreffenden Fällen reichlich vorhanden sind, wahrscheinlicher erscheine, als die etwaige Genese aus den Rundzellen der Lymphscheide. Die Wahrscheinlichkeit wird eben dadurch bedingt, dass diese amyloiden Rundzellen bei der Sagomilz allein nicht gesehen werden, wohl aber bei der Parenchymdegeneration allein, und dann wieder, wenn diese mit jener in einem Organe zusammentrifft. Es dürfte sich also um ein Hinüberschwemmen der amyloiden Zellen aus dem Parenchym in die perivasculäre Lymphbahn handeln.

Eine nähere Beschreibung der combinierten Form der Degeneration wäre eine Wiederholung desjenigen, was bei den beiden ersten Formen mitgetheilt wurde. Milzparenchym und Arterienscheide bieten hier unter der Reaction jeder Theil für sich dasselbe

Bild, wie das Parenchym bei der diffusen Degeneration und die adenoide Scheide in der Sagomilz, nur dass jetzt amyloide Rundzellen in der amyloiden Lymphscheide zu sehen sind. Ich will jedoch noch einige besondere Erscheinungen, die auch für die anderen Formen Geltung haben, an dieser Stelle anführen.

In jenen Fällen, wo ausser der Milz noch eine Nebenmilz vorhanden war, zeigte diese denselben Typus und denselben Grad der Veränderung, wie die Hauptmilz. Einmal beobachtete ich auf diese Weise die combinirte Form der Degeneration, zweimal die Parenchymartung, einmal die Sagomilz.

In einem Fall von combinirter Degeneration, wo das Parenchym und die Arterienscheide beide ziemlich stark degenerirt waren, fand sich die eigenthümliche Erscheinung, dass unter der Reaction eine grössere Anzahl Follikel durch und durch gelb erschien, während die meisten Malpighi'schen Körperchen in der gewöhnlichen Weise blau waren und auch die übrige adenoide Scheide amyloid degenerirt sich zeigte. Es war auch schon bei schwacher Vergrösserung, deutlicher mit stärkeren Linsen zu sehen, dass dort, wo sich ein gelber, gewöhnliche gelbe Rundzellen und Netze darbietender Follikel befand, der diesen Follikel umgebende Theil der adenoiden Arterienscheide ebenfalls blau und in der bekannten Weise degenerirt war; in der Peripherie dieser amyloiden Arterienscheide folgte erst das amyloide Milzparenchym. Ich kann mir diese Erscheinung nicht anders erklären, als mit der Annahme, dass sich nicht lange vor dem Eintritte der Amyloiddegeneration in der adenoiden Scheide neue Follikel durch einen unbekannten Reiz (die Ursache der Follikelbildung ist ja überhaupt wenig bekannt) gebildet hatten, und dass diese Follikel als junge frische Bildungen erhalten blieben, während die ältere adenoide Scheide degenerirte. Derartige pathologisch-histologische Thatsachen, wie sie diese Milz darbot, scheinen mir ziemlich gut zu beweisen, dass die amyloide Degeneration, ähnlich anderen degenerativen Prozessen, wenn auch zuweilen sicher eine recht chronische, so doch in anderen Fällen eine recht rasch sich entwickelnde Veränderung ist, wie ich es auch schon in meiner früheren Arbeit hervorgehoben habe und wie es auch drei von Cohnheim<sup>1)</sup> publicirte Fälle und mehrere andere Beobachtungen aus der neueren Zeit darthun.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. LV. S. 271.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I — II.

Sämmtliche Abbildungen sind nach, gehärteten Organen entnommenen Schnitten gezeichnet, welche die Virchow'sche Reaction schon mehrere Tage oder Wochen gut darboten. Die blauen Theile sind amyloid, die gelben nicht amyloid.

- Fig. 1. Ziemlich starke Parenchymdegeneration in der Milz. a Amyloides Milzgewebe; b Lumina der capillaren Venen; c adenoide Arterienscheide mit Malpighi'schen Körperchen; d kleine Arterien; e kleine Venenstämmchen; f Trabekel; g Milzkapsel. Vergr. 1 : 40.
- Fig. 2. Beginn der Parenchymdegeneration. a Amyloides Parenchym; b Lumina der capillaren Venen, zum Theil mit Blutkörperchen angefüllt; c eigenthümliche Zellenwand dieser Venen; d nicht amyloides Milzgewebe; e eine kleine Arterie; f arterielle Capillaren; y amyloides Reticulum sichtbar. Vergr. 1 : 400.
- Fig. 3. Andauernd gepinseltes Präparat von derselben Milz, welche Fig. 2 zeigt. a Die Zwischensubstanz des Milzgewebes und dessen intervasculäres Netz amyloid; b dieselben Theile nicht amyloid; c capillare Venen; x amyloide Rundzellen. Vergr. 1 : 900.
- Fig. 4. Mittelstarke Parenchymdegeneration. a Amyloides Milzgewebe; b capillare Venen; c kleine Arterien; d arterielle Capillaren. Vergr. 1 : 400.
- Fig. 5. Aeusserst hochgradige Parenchymdegeneration. a Das amyloide Milzgewebe; b capillare Venen; c nicht amyloide arterielle Capillaren; d dieselben amyloid. Vergr. 1 : 400.
- Fig. 6. Sagomilz. a Arterie mit 3 Häuten; b einfach cyogene Scheide derselben mit amyloidem Fasernetz, aus welchem die nicht amyloiden Lymphkörperchen grösstenteils ausgepinselt sind; c Milzparenchym; d capillare Venen. Vergr. 1 : 400.
- Fig. 7. Sagomilz. a Kleine Arterie, welche keine 3 Hämme mehr erkennen lässt, fast ganz amyloid; b, c und d, wie in Fig. 6. Vergr. 1 : 400.
- Fig. 8. Sagomilz. Links eine kleine Partie eines total amyloiden Malpighi'schen Körperchens. a Deutlich erkennbare amyloide Capillaren; b Grenzzone, in welcher amyloides Fasergewebe gesehen wird; c Milzparenchym; d capillare Venen. Vergr. 1 : 400.
- Fig. 9. Sagomilz mit schwacher Amyloiddegeneration. x und y Hyperplasien des perivasculären adenoiden Gewebes; a nicht hyperplastischer Theil desselben, aus welchem die Arterie durch den Schnitt weggefallen ist; b Milzgewebe mit wenig deutlichen capillaren Venen. Vergr. 1 : 70.
- Fig. 10. Aus derselben Milz, wie Fig. 9, von einem andauernd gepinselten Malpighi'schen Körperchen Theile des Capillarnetzes und bindegewebigen Reticulums, zum Theil amyloid, zum Theil nicht amyloid. Vergr. 1 : 600.



