

Erklärung der Abbildung.

Taf. I. Fig. 1.

Follikel mit grosszelligem Centrum aus der Milz eines an Rachitis und Anämie leidenden Kindes, welches an einem chronischen Darmkatarrh zu Grunde gegangen war. Müll. Fl. Alkohol. Alauncarmin. Glycerin. Vergr. Hartnack III/7.

II.

Ueber den Zusammenhang von hyaliner und amyloider Degeneration in der Milz.

Die Frage, ob die specifischen Gewebszellen den Sitz der amyloiden Entartung bilden, oder ob die amyloide Substanz zwischen denselben auftritt, hat in dem letzten Jahrzehnt einen lebhaften Streit unter den pathologischen Anatomen veranlasst. Das erneute Studium amyloider Organe führte im Einzelnen zu wichtigen Ergebnissen; weitere Gesichtspunkte für die Erkenntniss des eigentlichen Wesens und der Herkunft des Amyloids sind in dem Verlaufe der Discussion nicht gewonnen worden.

Bekanntlich liegt nach der Anschauung Virchow's¹⁾ die Eigenthümlichkeit des Prozesses in einer Infiltration, einer allmählichen Durchdringung der Theile mit einer Substanz, welche ihnen von aussen her zugeführt wird.

Dawider behaupten Andere, dass es sich um eine örtliche, freilich durch allgemeine Ursachen bedingte Degeneration der Gewebelemente handele, dass das Amyloid aus dem Protoplasma desselben gebildet werde²⁾.

Ersteht dasselbe in dem Organismus von vorneherein mit seinen charakteristischen Eigenthümlichkeiten, oder geht der wachstartigen eine andere Veränderung der Theile voraus?

Dass der Ursprung des Amyloids auf die Verbindung eines schon unter normalen Verhältnissen in dem Blute circulirenden Körpers mit den Eiweissstoffen der in ihrer Ernährung bereits

¹⁾ Vergl. die zusammenfassende Darstellung in der Cellularpathologie. 1871. S. 437 ff.

²⁾ Cohnheim, Handbuch der allgem. Pathologie. 1877. I. S. 570.

herabgesetzten Gewebe zurückzuführen sei, behaupten Virchow und Kyber¹⁾.

Cohnheim²⁾ spricht von einer Uebergangsstufe zwischen gewöhnlichem Protoplasma und amyloidem.

Wird es demnach als wahrscheinlich betrachtet, dass die amyloide Degeneration das schliessliche Ergebniss mehrerer auf einander folgender Metamorphosen, dass das Amyloid ein Gemenge oder eine Verbindung mehrerer Körper darstellt, welches ist der anatomische Ausdruck der ursprünglichen Veränderung, welche Substanz ist die Vorstufe des Amyloids?

Diese Frage hat v. Recklinghausen mit dem Hinweis auf die hyaline Degeneration beantwortet.

Hyalin und Amyloid, sagt er, repräsentiren nur verschiedene Stufen einer gleichartigen Umwandlung der Gewebelemente, nicht Producte von Degenerationen, die sich im Wesen von einander trennen. Denn ihre Reactionen sind in gewissem Grade veränderlich, beide theilen zahlreiche morphologische Eigenschaften, beide kommen schliesslich neben einander vor³⁾.

Schon Billroth⁴⁾ erwähnt bei seiner Darstellung der amyloiden Degeneration der Lymphdrüsen, dass er ausser den amyloiden Schollen von gleichem Ansehen gefunden habe, an welchen die Jod- und Jod-Schwefelsäurereaction nicht zu erzielen gewesen sei.

Die Umwandlung des einfachen Gallertkropfes zu einer Struma amyloides schilderten Beckmann⁵⁾ und Virchow⁶⁾.

Neuerdings fand Rählmann⁷⁾ in den sogenannten Amyloidtumoren der Conjunctiva hyaline Massen neben amyloiden.

Grawitz⁸⁾ beschreibt eine chronische fibröse Schleimhautwucherung mit Amyloiddegeneration der Schleimdrüsen, der Bindegewebsfasern und der Gefässwandungen aus der Nase und der Luftröhre eines Pferdes, in der vielfach auch hyaline Klum-

¹⁾ Virchow, a. a. O. Kyber, dieses Archiv. Bd. 81. S. 436.

²⁾ Cohnheim, a. a. O.

³⁾ Handbuch der allgemeinen Pathologie. S. 417.

⁴⁾ Beiträge zur pathol. Histologie. S. 184.

⁵⁾ Dieses Archiv Bd. 13. S. 95.

⁶⁾ Geschwülste II. S. 26.

⁷⁾ Archiv f. Augenheilkunde X.

⁸⁾ Dieses Archiv Bd. 94. S. 289.

pen und sklerotische Balken zur Beobachtung kamen; die letzteren erschienen sogar häufig zum Theil hyalin, zum Theil amyloid.

Einen merkwürdigen Fall theilt Ziegler¹⁾ mit.

Bei einer 50jährigen Frau, die an Herzschwäche zu Grunde gegangen war, fanden sich zahllose Knötchen und diffuse Verdickungen an den serösen Häuten neben Amyloidentartung sämtlicher Schleimhäute, der Zunge, des Herzens und der Lungen. Die Knötchen und Schwielen bestanden aus einem gleichmässig homogenen Gewebe oder aus homogenen Schollen. Ein Theil derselben gab die Amyloidreaction, ein anderer nicht.

Soeben veröffentlichte Zahn²⁾ die Beschreibung eines Fibroms und Osteofibroms der Zunge, in dem einzelne Abschnitte der Neubildung und des präformirten Gewebes sowohl hyalin wie amyloid entartet waren.

Wenn durch diese und ähnliche Beobachtungen³⁾ auch dargethan ist, dass hyaline und amyloide Degeneration neben einander hergehen können, so sind sie doch für die Begründung der Theorie, dass die erstere ein Vorstadium der allgemeinen amyloiden Entartung bilde, keineswegs genügend.

Dazu sind meines Erachtens folgende Momente erforderlich.

Erstens ist zu zeigen, dass in den meisten frischen Fällen von amyloider Degeneration auch hyalin entartete Theile und Uebergänge von diesen zu jenen vorhanden sind.

Es müsste zweitens festgestellt werden, dass die bekannten chronischen Affectionen, welche die wächserne Entartung der Organe im Gefolge zu haben pflegen, auch die hyaline Degeneration derselben veranlassen, dass diese sich in Fällen, in welchen die Dauer des Leidens durch eine intercurrente Krankheit abgekürzt worden ist, statt jener vorfindet. —

Für die Verfolgung des angegebenen Zieles schien mir ein genaues Studium der Milz besonders förderlich, da sie der Regel nach — Zeuge dafür sind die Beobachtungen von Cohnheim⁴⁾

¹⁾ Handbuch der pathol. Anatomie. 3. Aufl. S. 90.

²⁾ Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. XXII. S. 30.

³⁾ Es wäre noch auf die Fälle von Ziegler (dieses Archiv Bd. 65), Lesser (ebenda Bd. 69) und Balser (ebenda Bd. 91), sowie auf die Untersuchungen von Th. Leber (Gräfe's Archiv XXV.) hinzuweisen.

⁴⁾ Dieses Archiv Bd. 54.

und eine statistische Zusammenstellung von Henning¹⁾ — zuerst von der amyloiden Degeneration betroffen wird. Ich konnte also erwarten die frühesten Anfänge der Veränderung gerade hier am leichtesten zu Gesicht zu bekommen.

Ich habe meine Untersuchungen stets zuerst an dem frischen Organ, dann an Stücken, die in Alkohol erhärtet worden waren, angestellt, weil die Virchow'sche Reaction bei den übrigen Conservierungsmethoden weniger gut zu benutzen ist. Denn dass in letzter Instanz allein das Verhalten der Theile gegen Jod und Jod-Schwefelsäure Aufschluss geben kann über das was amyloid und das was hyalin ist, bedarf keiner Erörterung.

Am besten folgt man den von Boettcher²⁾ und Kyber³⁾ gemachten Vorschriften.

Die feinen Abschnitte werden in einer schwachen Jodlösung (Jod 0,25, Kal. jodat. 0,5, Aq. destill. 100,0) mit der Nadel so lange hin und her bewegt, bis die jodrothe Farbe an den amyloiden Stellen deutlich zu erkennen ist. Alsdann werden sie in Schwefelsäure von sehr geringer Concentration (Acid. sulph. 2,0, Aq. destill. 100,0) übertragen und in dieser Flüssigkeit oder in Glycerin untersucht. Dabei ist zu beachten, dass die durch die Schwefelsäure hervorgerufene Farbenveränderung gewöhnlich nicht sofort den höchsten Grad erreicht, dass sie meist in den folgenden Tagen immer schöner hervortritt.

Auf die Anwendung des Methylvioletts habe ich gänzlich Verzicht geleistet, da es äusserst unzuverlässig ist. Kyber⁴⁾ erzielte mit ihm z. B. an dem gewöhnlichen Schilddrüsencolloid, an Harnocylindern aus nicht amyloiden Nieren eine deutliche Rothfärbung, während er auf der anderen Seite wiederholt an Massen keine Reaction bewirken konnte, die sich nachher bei dem Zusatz von Jod-Schwefelsäure doch als amyloid erwiesen.

Da es aber bei dem Studium amyloid entarteter Organe einen nicht zu leugnenden Vorthail gewährt, wenn neben den degenerirten Partien auch die normalen durch eine scharfe Tinction hervorgehoben werden, so habe ich eine Anzahl anderer

¹⁾ Inaug.-Diss. Kiel 1881.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 72. S. 506.

³⁾ Ebenda Bd. 81.

⁴⁾ Dieses Archiv Bd. 81. S. 3.

Theerfarbstoffe versucht. Sehr brauchbar ist das Jodgrün, welches Jod als Jodmethyl enthält.

Dasselbe bietet alle Vortheile, die Curschmann¹⁾ von dem nicht recht in Aufnahme gekommenen Methylgrün rühmte, in welchem im Interesse der billigen Herstellung das Jodmethyl des Jodgrüns durch Chlormethyl ersetzt worden ist.

Ich benutze eine Lösung von 0,5 des Farbstoffes auf 150,0 Aq. destill., in welcher die frischen oder Spirituspräparaten entnommenen Schnitte am besten während 24 Stunden verbleiben. Alsdann werden sie einfach in destillirtem Wasser abgespült. Während der Farbstoff entweicht tritt allmählich eine rothviolette Färbung der amyloiden Massen hervor, die von dem Grün des übrigen Gewebes lebhaft absticht. Die hyalinen Theile der Arterien erscheinen blau, die hyalinen Klumpen innerhalb der Follikel ungefärbt. Man schliesst in Glycerin ein, in dem die Präparate einige Monate unverändert aufbewahrt werden können. Alkohol zieht die Farbe rasch aus und verwischt die in der Färbung erzielten Differenzen.

In Müller'scher Flüssigkeit conservirte Objecte zeigen ebenfalls das geschilderte Verhalten, wenn sie vor Anwendung des Farbstoffs sorgfältig entwässert worden sind.

Man sieht aus diesen wenigen Notizen, dass die Anwendung des Jodgrüns einfacher ist als die des Methylvioletts, und was den Hauptpunkt, die Sicherheit der Reaction angeht, so kann ich nach den zahlreichen Versuchen, welche ich angestellt habe, wenigstens für die Milz behaupten, dass das Jodgrün dieselben Resultate giebt, wie die Jod- und die Jod-Schwefelsäurebehandlung, dass es also vor dem Methylviolett, dem Methylgrün, dem Safranin unbedingt den Vorzug verdient.

Zur Hervorhebung des so auffälligen Hyalins benöthigt man in den meisten Fällen kaum besonderer Mittel. Ist jedoch ein Bedürfniss vorhanden, so genügt die Behandlung der Gewebe mit verdünnten Säuren oder die Anwendung eines der von v. Recklinghausen²⁾ erwähnten Farbstoffe, z. B. des Carmins.

Auch die Behandlung der Präparate mit einer schwachen Jodlösung giebt gute Bilder, wenn man vorher eine Kerntinction

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 79. S. 556.

²⁾ a. a. O. S. 404.

mit Alauncarmin vorgenommen hat. Die hyalinen Massen erscheinen leuchtend gelb. Leider lassen sich die so hergestellten Präparate nicht auf die Dauer conserviren.

Ich benutze in neuerer Zeit vielfach das sonst wenig verwendbare Orange. Dasselbe lässt zwar die hyalinen von den bindegewebigen Substanzen nicht so auffallend hervortreten wie die erwähnten Mittel, aber es ist wegen der hellen Grundfärbung, die es bewirkt und wegen der Leichtigkeit, mit der man es mit allen möglichen Kernfärbungen combiniren kann, für Doppelinctionen sehr gut zu verwerthen. Es wird am vortheilhaftesten in sehr schwachen Lösungen (0,1 : 150,0 Aq. dest.) angewendet; die Präparate können in Glycerin oder in Balsam aufbewahrt werden. —

Aus dem Material, welches ich untersucht habe, hebe ich die folgenden Beobachtungen hervor.

Die Milz eines jungen Frauenzimmers, welches an Lungenschwindsucht und chronischer Dysenterie zu Grunde gegangen war, fand ich erheblich vergrössert, blass, zwar etwas schlaff, aber doch von nicht unbeträchtlicher Consistenz. Die Follikel schienen sehr undeutlich. Beim Aufgiessen von Jodlösung waren hie und da vereinzelte rothe Flecke und Striche zu bemerken; aber die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die amyloide Degeneration weiter fortgeschritten war, als es für die Betrachtung mit blossem Auge scheinen wollte.

Betroffen sind die mittleren Arterien und die Malpighi'schen Körperchen.

In den ersteren zeigt sich die Media in bekannter Weise durch die Einlagerung einer glänzenden und homogenen Masse verändert; die Entartung ist durch das ganze Organ weit verbreitet.

Die Follikel sind im Allgemeinen gross. Viele scheinen noch ganz unbetheiligt, nur hier und da bemerkt man zwischen den Zellen ein Capillargefäss mit amyloider Wand. In den befallenen Körperchen beschränkt sich die Degeneration gewöhnlich auf die peripherischen Schichten.

Hier sind einmal die Capillaren in grosser Ausdehnung ergriffen, dann finden sich auch amyloide Schollen und Zapfen zwischen den Lymphzellen.

Seltener sind die peripherischen Theile des Follikels normal, während in der Mitte ein unregelmässig geformter Klumpen glänzender Substanz bemerkt wird. Derselbe ist in der Regel von dichtem Gefüge und lässt nur hie und da zellige Einschlüsse erkennen.

In Betreff der centralen Arterie ist keine bestimmte Regel aufzustellen. Dieselbe erscheint bald ganz normal, bald ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen.

Die grösseren Venen, die Trabekel, das Reticulum sind unverändert, auch die hyperplastische Pulpa nimmt im Allgemeinen an der Degeneration nicht Theil. Nur in der nächsten Umgebung der Follikel ist die Wand der capillären Venen in eine schmale glänzende Schicht verwandelt, welcher die unveränderten Endothelzellen aufsitzen.

Im Allgemeinen nehmen die geschilderten Massen bei dem Zusatz verdünnter Jodlösung die gewöhnliche jodrothe Farbe an; dieselbe wird durch Schwefelsäure an den Arterien häufig blos verstärkt, an den Schollen und Zapfen in schmutzig blaue oder blaugraue Töne übergeführt.

Aber jetzt wird bei genauerem Studium der Präparate klar, dass nicht Alles, was vor der Anwendung der genannten Reagentien als Amyloid imponirte, wirklich als solches zu bezeichnen ist.

An vielen Stellen sieht man, dass die in die Wand der mittleren Arterien der Pulpa eingelagerten glänzenden Massen nur den gelben Ton des normalen Gewebes angenommen haben. Hyalin und amyloid veränderte Querschnitte liegen dicht neben einander; an derselben Arterie zeigt die Auftreibung der einen Hälfte des Rohres blaue oder rothe, die morphologisch von ihr nicht zu unterscheidende Verdickung der anderen eine rein gelbe Färbung. Oft geben nur die innersten Schichten der veränderten Gefässwand die Jodschwefelsäurereaction, nach aussen lagern hyaline Klumpen und Tropfen an; hyaline Ringe wechseln in fast regelmässiger Weise mit amyloiden ab, blaue, rothe, gelbe Verdickungen gehen an manchen Gefässen unmittelbar in einander über.

Die Arterien innerhalb der Follikel erscheinen bald hyalin, bald amyloid.

Uebergänge von farblosen Schollen zu gefärbten, hyaline Klumpen neben dunkelblau tingirten amyloiden, kamen ebenfalls, doch selten zur Beobachtung.

Dieser Zusammenhang fand sich deutlicher in einem zweiten Falle, in welchem die Entartung weitere Fortschritte gemacht hatte. Dieselbe betraf vorwiegend die Follikel, welche sehr vergrössert und meist gänzlich in amyloide Körper umgewandelt waren. Daneben zeigten andere die früheren Stadien der Entartung: amyloide Capillaren, wachstümlich glänzende Schollen in den peripherischen Theilen. In manchen Bläschen lagerten ausserdem grössere homogene Klumpen in dem Centrum.

An den gequollenen Sagokörnern ähnlichen Follikeln sind gewöhnlich mehrere Zonen zu unterscheiden.

In der Mitte findet sich (oft im Anschluss an die Arterie) eine gleichmässig homogene Masse. Innerhalb derselben sind hie und da blutkörperchenführende Capillaren, regelmässig aber ein zierliches System mit einander communicirender feiner Spalten erkennbar, in dessen Knotenpunkten zellige Elemente gelegen sind.

An diese Substanz schliesst sich nach aussen ein vielfach verschlungenes, bald engeres, bald weiteres, aus dicken Balken gebildetes Netzwerk, welches sich allmählich in das normale Gewebe der Pulpa verliert. Seine Maschen enthalten Lymphkörperchen und Bruchstücke von Zellen.

Innerhalb des amyloiden Gewebes sind häufig grössere und kleinere Blutergüsse zu bemerken. —

Die arteriellen Gefässe, welche die Follikel durchziehen, sind in der Mehrzahl intact; nur in der mittleren Haut weniger finden sich glänzende Einlagerungen.

Auch in der Pulpa treten nur sehr vereinzelt afficirte Arterien hervor.

Behandelt man Schnitte des Organs mit Jod, Jod-Schwefelsäure oder Jodgrün, so wird das Bild bunt genug.

Einmal sieht man wie in dem vorher beschriebenen Falle Arterien, in deren Wandungen neben amyloiden auch hyaline Klumpen vorkommen; ferner aber zeichnen sich vor den blauen, blaugrünen oder rothen Massen der Follikel solche aus, welche die gelbe Farbe des Jods angenommen haben oder nach Anwendung von Jodgrün farblos geblieben sind.

Am häufigsten begegnet man denselben innerhalb des Centrums der noch nicht völlig der Veränderung anheimgefallenen Follikel. Es sind jene zwischen die Lymphkörperchen eingestreuten Schollen oder Theile der an die centralen Arterien grenzenden grösseren Klumpen, deren ich soeben Erwähnung gethan habe.

Ofters fehlt die Jodschwefelsäurereaction auch Abschnitten der in der Peripherie des Körperchens befindlichen gröber reticulirten Substanz.

Die hyalinen Schollen liegen neben oder zwischen den amyloiden, hyaline Balken gehen unmittelbar in amyloide über; an den Klumpen ist mitunter eine allmähliche Abschwächung des Farbentons vom tiefen Blau bis zu hellem Gelb zu beobachten.

Irgendwelche morphologische oder physikalische Unterschiede waren vor der Färbung zwischen den hyalinen und amyloiden Massen in diesem Falle ebensowenig vorhanden wie in dem vorher berichteten. Die Schnitte waren an den betreffenden Stellen von der nehmlichen Dicke, die Reagentien wirkten — soweit es sich controliren lässt — in der nehmlichen Weise ein.

Ein anderes Verhalten fand ich in der Milz eines 20jährigen Menschen, der einer rasch verlaufenden Lungenphthise erlegen war.

Es handelte sich um einen ausgeprägten Fall von Sagomilz. Die Follikel waren überall in grosse durchscheinende Körper verwandelt; bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich selbst die centralen Theile amyloid. Aber die Arterien, denen die Follikel aufsassen, erwiesen sich durch die Anwendung von Jod und Schwefelsäure als hyalin entartet. Die glänzenden Massen hatten ihren Sitz in der Media und in der Adventitia, die innere Haut des Gefässes war überall unverändert. Nur an wenigen Stellen fanden sich in der Adventitia auch amyloide Klumpen; nur wenige Gefässe waren ganz normal.

Das Zusammentreffen von hyaliner und amyloider Degeneration habe ich noch in zwei weiteren frischen Fällen von Wachsentartung der Milz beobachtet. Aber ich gedenke den Leser ebensowenig mit deren genauer Beschreibung zu ermüden wie mit einer Erörterung der so oft ventilirten Frage über den Sitz

des Amyloids. Genug, dass die Thatsache der Coincidenz jener Prozesse und die Art ihrer Verkettung festgestellt worden ist.

Sind nun, könnte man einwerfen, die hyalinen Theile nicht jüngeren Datums als die amyloiden? Wissen wir doch Aehnliches von den geschichteten Körperchen der Prostata, von denen die grössten, ältesten die Jodreaction gewöhnlich nicht mehr erkennen lassen.

Gegen diese Annahme spricht vornehmlich das zahlreiche Vorkommen hyaliner Massen in Fällen von beginnender amyloider Degeneration; ihr widerstreiten ferner die Beobachtungen von Burow und Raehlmann.

Burow¹⁾ entfernte aus dem Kehlkopf eines älteren Mannes zwei kleine Polypen; mehrere dem Ansehen nach ganz ähnliche Geschwülste musste er wegen der Schwierigkeit der Operation in dem Larynx zurücklassen. Der Kranke starb 7 Jahre nach dem Eingriffe. Die Tumoren hatten, wie sich bei der anatomischen Untersuchung erwies, an Umfang gewonnen; sie waren aus glänzenden, deutlich amyloid reagirenden Massen zusammengesetzt, während die früher exstirpirten lediglich den Charakter von Fibromen gehabt hatten (Neumann).

Raehlmann²⁾ überzeugte sich durch nacheinander ausgeführte partielle Excisionen aus einem Tumor der Conjunctiva, dass der amyloiden Entartung ein Stadium hyaliner Degeneration vorausging.

Fällt somit der erste Einwand gegen die Beweiskraft unserer Fälle, so bleibt ein anderes, schwerer zu überwindendes Bedenken.

Die eben geschilderte Verbindung von hyaliner Metamorphose der Arterien und amyloider des Folliculargewebes wird bei Jedermann die Vermuthung aufsteigen lassen, dass es sich hier um ein zufälliges Zusammentreffen von amyloider Degeneration und chronischer Endarteriitis, in den übrigen Fällen wohl um die Coexistenz, aber nicht um einen inneren Zusammenhang von hyaliner und amyloider Entartung gehandelt habe.

Eine Complication mit Arteriosklerose kann ich zwar für die mitgetheilten Beobachtungen ausschliessen; sie wurden an Or-

¹⁾ Langenbeck's Archiv XVIII. S. 242.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 87. S. 331.

ganen jugendlicher Individuen angestellt, deren Arterien nicht die geringste Veränderung darboten. Ob aber die Bedingungen für das Auftreten des Hyalins im Wesentlichen die nehmlichen sind wie für die Entstehung des Amyloids, oder ob die vermuthete Affinität dieser Substanzen nicht existirt, ihr Nebeneinanderbestehen auf Zufälligkeiten beruht, das lässt sich nur durch eine genaue Untersuchung des Vorkommens der hyalinen Degeneration in der Milz entscheiden, über welches wir dermalen nur wenige Angaben besitzen.

Klein¹⁾ beobachtete bei Scharlach hyaline Metamorphosen an den arteriellen Gefässen; dieselben schienen unter Umständen hochgradig genug, um einen Verschluss der Lichtung zu bedingen.

Einlagerungen ähnlicher Art fand Vallat²⁾ in der Intima und Media der kleinen Arterien in der Milz Tuberculöser.

Hyaline Verdickungen der inneren, glänzenden Massen in der mittleren Haut begegnet man häufig in den Milzgefässen älterer Leute, bei welchen auch die Arterien der übrigen Organe sklerotisch geworden sind. Der Prozess greift auf die Adventitia über, endlich finden sich im Anschluss an die Capillaren hyaline Klumpen im Innern der folliculären Apparate.

Bei Kindern und bei jüngeren Personen mit normalem Gefässsystem hat man nur selten Gelegenheit zur Wahrnehmung dieser Veränderungen.

Ich bemerkte dieselbe in mehreren Fällen von Diphtheritis; es handelte sich, ähnlich wie es Klein für Scharlach beschreibt, sowohl um Abscheidungen von Hyalin in das Lumen der Arterien, wie um glasige Verdickungen der Media.

Ferner traf ich die hyaline Degeneration bei einer Reihe chronischer Erkrankungen.

Ich lasse die hierhergehörigen Beobachtungen in kurzem Auszuge folgen.

1. Die 6jährige Katherine F., ein schwächliches, aber aus gesunder Familie stammendes Kind, befand sich seit dem Frühling 1884 wegen periarthriculärer Abscesse am rechten Radiocarpalgelenk in der Behandlung des Herrn Prof. E. Boeckel. Im Sommer desselben Jahres zeigten sich die Symptome einer fungösen Coxitis, derentwegen im folgenden Winter die Re-

¹⁾ Transact. of the pathol. soc. 28. p. 430.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 89. S. 211.

section des rechten Hüftgelenks vorgenommen werden musste. Wenige Tage nach derselben ging das Mädchen an einer acuten Peritonitis zu Grunde, welche durch eine von der cariösen Pflanze in das Becken fortschreitende Eiterung bedingt war.

Die Autopsie liess nirgends frischere tuberculöse Heerde, wohl aber einzelne kleine käsige Knoten in der Spitze der rechten Lunge und in den Bronchialdrüsen, je einen in einer Papille der rechten Niere und in der Milz erkennen. Diese war sehr gross, blass und schlaff. Weitere bemerkenswerthe Veränderungen fanden sich nicht vor.

2. Josef W., ein 38jähriger Zimmermann, wurde 1874 von Herrn J. Boeckel wegen einer Schädelverletzung trepanirt. Er war später gesund bis zum Jahre 1878, in dem einzelne vergrösserte Lymphdrüsen der Achselhöhle vereiterten.

Zu Anfang 1884 erkrankte er an einer fungösen Kniegelenksentzündung. Resection des Gelenks im Herbst 1884. Im Februar 1885 wurde das Bein amputirt, weil eine definitive Heilung nicht erzielt werden konnte. Am Abend des Operationstages trat eine sehr heftige Nachblutung aus der Art. prof. fem. ein, deren Folgen der Kranke am anderen Tage erlag.

Die Section ergab ausser hochgradiger Anämie und geringem Lungenemphysem keine mit blossen Auge wahrnehmbare Veränderungen. Die Arterien verhielten sich ganz normal.

Die Milz war sehr vergrössert, grauröthlich, weich; die Pulpa quoll auf dem Schnitt etwas vor. Man bemerkte sehr zahlreiche, grosse Follikel. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich in derselben ausser der später zu besprechenden hyalinen Degeneration vereinzelte Riesenzellentuberkel, während die übrigen inneren Organe frei schienen.

3. Adolf N., 3 Jahre alt, lag 2 Monate krank unter den Erscheinungen einer Pleuritis. Bei der Autopsie zeigte sich ein linksseitiges Empyem, für welches eine Ursache nicht aufgedeckt werden konnte; ausser Rachitis und Anämie keine weiteren Abnormitäten. Die Milz gross, blass und schlaff, mit deutlichen Follikeln.

4. Margarethe L., 46 Jahre alt, hat lange an Diabetes gelitten. Plötzlicher Tod. Section: Kleiner gangränöser Heerd in der rechten Lunge; beginnende Pleuritis. Arterien ohne jede Veränderung. Milz gross, blass, Follikel ziemlich klein; sie enthält einen hyperplastischen Knoten.

5. Der 26jährige Geisteskranke Friedrich K. weigerte sich in den letzten Monaten seines Lebens irgend welche Nahrung zu nehmen und kam hierdurch auf das Aeusserste herunter. Einige Tage vor dem Tode stellte sich eine Gangrän der Zehenspitzen an beiden Füssen ein. Bei der Autopsie (Herr Dr. A. Hoffmann) fand man mehrere kleine Cavernen in der rechten Lungenspitze. Das Gefässsystem zeigte keinerlei Abnormitäten; auch die Nervenstämme der unteren Extremitäten erwiesen sich als durchaus normal.

Die Milz war vergrössert und verhältnissmässig blutreich; die Follikel gut erkennbar.

6. Fritz E., 7 Jahre alt, litt seit Januar 1882 an einer linksseitigen Coxitis, zu welcher sich Ende 1883 noch eine Entzündung in den unteren Brustwirbeln gesellte. Tod an Erschöpfung am 19. April 1885. Resultat der Leichenöffnung: Hochgradige Anämie der inneren Organe. Hyperplasie der Milz. Follikel in derselben kaum wahrzunehmen.

7. Ignaz B., 17 Jahre alt. Osteomyelitis. Dauer der Krankheit kaum 3 Monate. Section: Aeusserste Abmagerung. Decubitus. Heerd im linken Tuber ischii, beiderseitige Coxarthrocace. Milz gross, blass, Follikel deutlich.

8. Der 18jährige Dienstknecht Jacob A. erkrankte im Juli 1884 unter den Erscheinungen einer leichten Pleuritis; erst gegen Mitte November wurde er bettlägerig. Der Tod erfolgte am 21. Februar 1885. Ergebniss der Autopsie: Rechtsseitiger Pyopneumothorax bedingt durch den Durchbruch einer kleinen Caverne. In der Lunge zerstreut einzelne peribronchitische und käsige Heerde. Links ein seröses Pleuraexsudat. Milz gross, blass, Follikel nicht sichtbar.

Die hyaline Degeneration betrifft in den mitgetheilten Fällen die kleineren Arterien und die Follikel.

In den ersteren findet sich die glänzende Substanz meist innerhalb der Media, welche durch die Einlagerung unförmlicher Klumpen erheblich verdickt ist. Dieselben nehmen, wie man auf Querschnitten erkennt, nicht immer den gesamten Umfang der Arterie ein. Oft bleibt ein beträchtlicher Theil der Circumferenz frei, die hyaline Substanz bildet eine Art halbmondförmiger Spange.

Sie ist meist ganz homogen und charakterisirt sich als richtiges Hyalin durch ihr Verhalten gegen Säuren, die säurebeständigen Farbstoffe und gegen Jodlösungen.

Vielfältig werden die aufgetriebenen Partien der Arterien von Abschnitten unterbrochen, an welchen die normale Zeichnung der Musculatur in gewöhnlicher Weise wahrgenommen wird. Das Gefäss erhält hierdurch ein rosenkranzartiges Ansehen (Fig. 2).

Verfolgt man die Genese des Processes in Arterien, deren Media eben Spuren der Entartung zu zeigen beginnt, so bemerkt man zuerst hyaline Tropfen in der Musculatur, die sich oft deutlich an einen Kern anschliessen, denselben verziehen oder zur Seite drängen. Sie erinnern lebhaft an jene hyalinen Bälkchen und Ringe, die unter bestimmten Verhältnissen in den organischen Muskeln gefunden werden. Dann treten grössere Ballen auf. Sie verschmelzen zu Platten, in welchen die stäbchenförmigen Kerne der Muskelfasern zu Grunde gehen.

Epithel und Intima fand ich stets unverändert, hyaline Klumpen in der Adventitia sind nicht selten. Sie stehen gewöhnlich mit der entarteten mittleren Haut in Verbindung, bisweilen erscheint auch ein sonst normales Gefäss auf eine längere Strecke in hyaline Massen eingebacken.

Von ihnen ausgehend dringt mitunter ein glänzendes Balkenwerk zwischen die Elemente der Malpighi'schen Körperchen; häufiger trifft man die in Rede stehende Metamorphose in Follikeln, deren Arterien nur wenig afficirt scheinen.

Die Lymphzellen sind durch mehr oder minder zahlreiche, grössere und kleinere hyaline Klumpen verdrängt, hyaline Streifen durchziehen das Gewebe, in denen bei günstiger Gelegenheit blutkörperchenhaltige Capillaren beobachtet werden können.

Die umfangreichen Ballen sind von rundlicher Gestalt. Sie enthalten Körnchen und Fäserchen, gewöhnlich auch mehrere sternförmige, mit feinen Ausläufern versehene Zellen. Solche Massen haben eine gewisse Aehnlichkeit mit osteoidem Gewebe (Fig. 5).

Während die grösseren Einlagerungen die centralen Theile der Follikel einzunehmen pflegen, sind in dem 2. Falle auch die peripherischen Schichten in besonderer Weise in Mitleidenschaft gezogen.

Mattglänzende ovale Schollen haben sich zwischen die Zellen eingeschoben, kleinere, kaum die Grösse eines Lymphkörperchens erreichende hyaline Klümpchen scheinen zu einer unregelmässig geformten Masse verschmolzen, welche Capillaren und Reste von Kernen und Zellen in sich aufgenommen hat (Fig. 3).

Bis zu dem Gebiet der Arterie schreiten die Veränderungen nur in einzelnen Follikeln vor. In ihnen lagert zwischen der Menge hyaliner Schollen nur noch ein schmales Netz anscheinend unveränderter Leucocyten.

Dass alle diese hyalinen Massen dem Protoplasma der Follikelzellen ihre Entstehung verdanken, halte ich für sehr wahrscheinlich. Ich füge zur Bekräftigung meiner Ansicht die Abbildung eines Follikelsegmentes bei, welches dem 4. Falle entnommen ist (Fig. 4).

Die Mehrzahl der Follikel hatte in dieser Milz jene grosszelligen Centren, die ich in dem vorhergehenden Abschnitt be-

schrieben habe. Das Protoplasma der zum Theil kernlosen Zellen war vielfach homogen und die zwischen ihnen verstreuten hyalinen Klumpen zeigten durch die eingeschlossenen, an- oder aufgelagerten Kerne, dass auch an ihrer Statt ursprünglich die zu den Kernen gehörigen grossen zelligen Elemente vorhanden gewesen sein mussten.

Die hyaline Degeneration war in sämtlichen Fällen soweit verbreitet, dass über ihre pathologische Bedeutung kein Zweifel bestehen konnte. In dem einen zeigten sich vorwiegend die Arterien, in dem anderen mehr die Follikel afficirt; auch in den hochgradig veränderten Organen waren noch normale Follikel und Arterien zu bemerken.

Dass es sich wirklich um eine Ablagerung hyaliner Substanzen in die präformirten Malpighi'schen Körperchen und nicht etwa um eine hyaline Metamorphose von Tuberkeln handelte, wird man mir wohl auf meine Versicherung hin glauben.

Ich füge diese Anmerkung hinzu, weil Vallat, der einzige Autor, bei dem ich Angaben über das Vorkommen jener Massen in der Milz gefunden habe, sie stets für umgewandelte Tuberkel nehmen zu müssen geglaubt hat. Er sagt¹⁾: In beiden beschriebenen Varietäten des Tuberkels findet sich das Fibrin nur in dem Tuberkel selbst und steht in keinem directen Zusammenhang mit dem normalen Milzgewebe. Aber man kann auch in einer dritten Reihe von Fällen Heerde von kanalisirtem Fibrin finden, die direct in das Milzgewebe eingesprengt sind. Hier verlieren sich die hyalinen Massen ganz allmählich in das normale Gewebe. Häufig sind Riesenzellen das einzige Anzeichen, dass man es mit einem Tuberkel zu thun hat. (Uebrigens waren in diesen Fällen in den übrigen Organen immer Tuberkel vorhanden.) —

Es bedarf kaum des Hinweises auf die grosse Uebereinstimmung der geschilderten hyalinen Veränderungen mit der amyloiden Entartung der Milz in morphologischer Hinsicht.

An den Arterien ist dieselbe ohne Weiteres klar, aber auch bei der Untersuchung der Malpighi'schen Körperchen muss man oft genug zur Anwendung des Jods schreiten, um die Diagnose machen zu können.

¹⁾ a. a. O. S. 206.

Jene häufig vorkommenden hyalinen Klumpen sind nicht von den homogenen Massen zu unterscheiden, welche wir früher in der Sagomilz bald als amyloide, bald nur als hyaline Theile getroffen haben, und in dem zweiten der obigen Fälle begegnet man ganzen Follikeln, denen gegenüber auch ein geübter Beobachter ausser Stande sein würde ohne Hülfe von Reagentien zu sagen, ob amyloide oder hyaline Entartung vorliegt.

Die Aehnlichkeit betrifft aber nicht allein die Form, sondern auch die Verbreitung der Degeneration: in den Arterien sehen wir stets die mittlere Haut zuerst verändert, in den Follikeln finden sich die grösseren Ballen im Centrum, die Einlagerung kleinerer Schollen beginnt in den peripherischen Theilen.

Werfen wir ferner einen Blick auf die mitgetheilten Krankengeschichten, so erkennen wir als gemeinsames, die einzelnen Fälle verknüpfendes Band tiefe Störungen der Ernährung, welche sich im Gefolge verschiedenartigster Leiden eingestellt hatten.

Abstrahirt man von dem 4. und dem 5. Falle (obwohl auch einmal bei Diabetes Wachsentartung der Milz beobachtet worden ist)¹⁾, so ergaben sich als Grundlagen dieser nutritiven Störungen dieselben Affectionen, welche die amyloide Degeneration mit sich zu führen pflegen: chronische Entzündungen der Knochen und Gelenke, chronisch-entzündliche (tuberculöse) Veränderungen der Respirationsorgane.

Von dem gewöhnlichen Verlaufe derartiger Erkrankungen unterscheiden sich die meisten der berichteten Fälle durch die relativ kurze Dauer des Leidens.

Ich mache besonders auf die beiden ersten Krankheitsgeschichten aufmerksam.

Unvorhergesehene Folgen operativer Eingriffe setzten dem Leben der Patienten ein frühes Ziel; es fand sich eine ausgebreitete Degeneration der Milz, nach Form und Verbreitung der amyloiden entsprechend, aber mit den Reactionen des Hyalins. Gerade diese Fälle beweisen, dass die Bedingungen für die Entstehung des Hyalins den Momenten, welche das Auftreten des Amyloids begünstigen, sehr ähnlich sind. Man kann sie fast als Experimente ansehen, die zu einer Zeit unterbrochen wurden,

¹⁾ Frerichs, Ueber den Diabetes. S. 141.

wo die chemische Umbildung der hyalinen zu amyloider Substanz sich noch nicht vollzogen hatte.

Sind hiermit die Anforderungen, welche oben für den Nachweis eines Zusammenhanges zwischen hyaliner und amyloider Entartung als nothwendig bezeichnet werden mussten, erfüllt, so möchte es verführerisch scheinen, diese Untersuchungen zur Aufstellung einer vollständigen Theorie der amyloiden Degeneration zu benutzen.

Man könnte schliessen, dass die erwähnten chronischen Krankheiten eine regenerative Hyperplasie der Milz veranlassten, dass aber die weitere Entwicklung der neugebildeten Zellen behindert wurde, dass sie in Folge einer mangelhaften Ernährung zu hyalinen Massen entarteten. Gleichzeitig träte, vielleicht durch die mit jenen Leiden verbundenen fieberhaften Zustände bedingt, eine hyaline Degeneration der Arterienmuskulatur auf, die ihrerseits ebenfalls eine ungünstige Rückwirkung auf die Nutrition des Organs zu äussern im Stande wäre.

Die Frage, wie es komme, dass sich das Hyalin in der Milz später zu Amyloid umwandle, während es sonst, im Tuberkel z. B. eine derartige Metamorphose niemals eingehe, wird uns nicht in allzugrosse Verlegenheit setzen.

Wir würden darauf aufmerksam machen, dass jene Organe, so blass sie auch aussehen, doch recht blutreich sind.

Hyaline und amyloide Massen werden regelmässig von gefüllten Capillaren eingefasst, ja kleinere und grössere Hämorrhagien innerhalb der amyloiden Follikel gehören nicht zu den Seltenheiten. Und gerade in diesem beständigen Contact mit dem Blut, welcher die vermuthete Einwirkung eines seiner Bestandtheile auf das veränderte Protoplasma, auf die hyaline Substanz ermöglicht, dürfte der eigentliche Grund für die schliessliche Transmutation desselben zu Amyloid zu suchen sein.

Aber ich empfinde sehr wohl, wie viel einer so wahrscheinlich klingenden Annahme zur völligen Gewissheit mangelt.

Denn einmal lässt die angedeutete Theorie die amyloide Degeneration der Pulpa völlig ausser Acht, und zweitens ist durch die ihr zu Grunde liegenden Beobachtungen streng genommen nur bewiesen, dass bei der Bildung des Hyalins ähnliche Umstände obwalten müssen wie bei der Genese des Amyloids.

Wenn man beide Substanzen neben einander findet, wenn in dem einen Falle diese, in einem gleichen jene Form der Degeneration beobachtet wird, so ist es freilich gestattet, die nahe Verwandtschaft dieser Prozesse zu folgern. Der Beweis aber, dass der eine Körper die nothwendige Vorstufe der anderen bildet, ist damit nicht erbracht.

Er wird nur dann geliefert werden können, wenn es gelingt, die amyloide Degeneration auf experimentellem Wege zu erzeugen; erst dann werden wir im Stande sein, die ihr vorausgehenden Veränderungen des Gewebes mit grösserer Sicherheit festzustellen, als es durch die vergleichende Untersuchung abgelaufener Fälle möglich gewesen ist.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. I. Fig. 2 — 4.

- Fig. 2. Kleine Arterie aus der Pulpa mit hyalin degenerirter mittlerer Haut. Jod-Alauncarmin-Glycerin. H. III./7.
- Fig. 3. Hyaline Degeneration eines Malpighischen Körperchens. a Arterie. Hämatoxylin-Orange. Vergr. dieselbe wie Fig. 2.
- Fig. 4 soll das Verhältniss der hyalinen Massen zu den grossen Zellen darstellen, von dem oben S. 34 gehandelt worden ist. Die glänzende Substanz ist durch einen gelben Ton hervorgehoben worden. Hämatoxylinpräparat. Gleiche Vergrösserung wie vorher.
- Fig. 5. Hyaline Klumpen und Streifen in einem Follikel. a Arterie. Hämatoxylin-Orange. H. III./7.
-