

XXV.

Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid.

Von Prof. Dr. O. Lubarsch in Rostock.

Da ich seit mehreren Jahren mit Versuchen über experimentelle Erzeugung von Amyloid beschäftigt bin und auch bereits gelegentlich über den negativen Ausfall von Versuchen berichtet habe (Dieses Archiv. Bd. 135. S. 207 und Ergebnisse der allgem. Pathol. u. s. w. Jahrgang I. Abtheil. 2. S. 224), so möchte ich nach dem Erscheinen der interessanten Arbeit von C. Davidsohn mit der Veröffentlichung meiner allerdings spärlichen positiven Versuchsergebnisse nicht mehr zurückhalten.

Wenn ich von älteren Versuchen absehe, und diejenigen, bei denen entweder zu früh der Tod der Versuchstiere eintrat oder aus anderen Gründen schon nach einigen Wochen der Versuch abgebrochen wurde, bei Seite lasse, so verfüge ich über 8 Versuche an Hunden, 7 an Kaninchen und 6 an Meerschweinchen. Bei den Hunden wurde die Eiterung durch Injection von Terpenthinöl, bei Kaninchen durch Einspritzung von Bouillonculturen eines aus einem Fall von Osteomyelitis gezüchteten *Staphylococcus pyogenes aureus*, bei Meerschweinchen theils auf die gleiche Weise, wie bei Kaninchen, theils durch Injection abgetöteter Bouillonculturen verschiedener Mikroorganismen (*Bacillus pyocyanus*, *Bacillus pneum.* Friedländer, Streptokokken) erzeugt.

Bei Hunden injicirte ich nach dem Vorgang von Czerny 1—4 ccm des Oels; die Dauer der Versuche erstreckte sich auf 9—21 Wochen (Dauer in je 1 Falle 9, 12 und 14 Wochen, in je 3 Fällen 16 Wochen und in je 2 Fällen 21 Wochen). Es wurde dabei besonders darauf geachtet, dass die Eiterung niemals sistirte und sobald ein Abscess der Ausheilung nahe war, wurde durch erneute Injection ein neuer Abscess erzeugt. Die Thiere magerten dabei allmählich bis zum Skelet ab und

konnten sich zum Schluss kaum noch auf den Beinen erhalten, doch starb nur ein Thier spontan. Bei 2 Thieren wurde vorübergehend Eiweiss im Urin nachgewiesen. Bei allen diesen Thieren befand sich die Milz zur Zeit der Beendigung der Versuche im Zustande erheblicher Vergrösserung. Die Substanz war sehr fest, blutarm, fast regelmässig die Follikel vorspringend und glänzend. Trotzdem wurde nur einmal eine typische und ausgebreitete Amyloidreaction erhalten (nach 16 Wochen); ein zweites Mal wurde nach 21 Wochen nur eine zweifelhafte Jod- und wenig ausgeprägte Gentianareaction erhalten, aber doch wenigstens homogene, glänzende Schollen und hyaline Ringe in den Blutgefäßwandungen entdeckt, während in allen übrigen Fällen, trotz der grossen makroskopischen Aehnlichkeit mit Amyloid mikroskopisch nichts gefunden wurde, was auch nur die entfernteste Aehnlichkeit mit Amyloid gehabt hätte. In allen übrigen Organen war weder Amyloid, noch Hyalin vorhanden. Bei Kaninchen wurden die Versuche nur über viel kürzere Zeit ausgedehnt; 2 Thiere wurden nach 4 Wochen getötet, eines starb nach $5\frac{1}{2}$, ein anderes nach 7 Wochen, 2 wurden nach 9 und eines nach $9\frac{1}{2}$ Wochen getötet. Die Injectionen wurden stets subcutan vorgenommen und meist mit 0,2 ccm begonnen, da sich in früheren Versuchen gezeigt hatte, dass bei Injection von 0,3 und mehr ccm ein grosser Procentsatz der Thiere schon zu Grunde ging. Auch bei diesem Versuche wurde Gewicht darauf gelegt, dass die Eiterung so gut wie niemals sistirte; niemals wurden die Dosen höher als bis zu 5 ccm gesteigert, weil ich mit grösseren Dosen, auch wenn die Steigerung sehr vorsichtig vorgenommen wurde, früher schlechte Erfahrungen gemacht hatte. — Die Milzen der betreffenden Thiere unterschieden sich im Allgemeinen erheblich von dem eben beschriebenen Verhalten der Hundemilzen. Meist waren sie hyperämisch und weich, die Follikel durchaus nicht immer vorspringend; nur 2 mal (nach 9 Wochen) entsprach das makroskopische Aussehen durchaus dem Amyloid (die Milz vergrössert, starr, blutarm, die Follikel vorspringend), mikroskopisch war jedoch keine Spur von Amyloid vorhanden. Es stimmt dies übrigens auch mit den Angaben von Davidsohn, der hervorhebt, dass sich die Vergrösserung und das Vorspringen der Follikel keineswegs mit

dem Amyloidbefund deckte. Nur 2 mal war wirklich amyloide Entartung vorhanden und zwar ausschliesslich in der Milz; beide Male bei Thieren, die spontan starben nach $5\frac{1}{2}$ und nach 7 Wochen. — Was die Beeinflussung des Allgemeinbefundes der Thiere durch die Eiterung anbetrifft, so stimmen meine Erfahrungen nicht völlig mit denen Davidsohn's überein; so habe ich nur ausnahmsweise Eiweiss, niemals Blut im Urin beobachtet, auch die Abgeschlagenheit und Abmagerung war nur mässig, mit dem, was bei Hunden beobachtet wurde, nicht vergleichbar. Es ist wohl kaum zweifelhaft, dass diese Unterschiede theils auf geringere Virulenz der eingespritzten Kokken, theils auf die geringere Menge des verwendeten Materials zurückzuführen sind.

Meine Versuche an Meerschweinchen haben nur negatives Resultat gehabt. Sie wurden auf 3—10 Wochen ausgedehnt. Auch hier zeigte die Milz regelmässig gewisse Veränderungen, sie war vergrössert, steifer; die Follikel oft deutlich vorspringend und vergrössert; einmal waren alle diese Veränderungen in so hohem Maasse vorhanden, dass ich gar nicht bezweifelte, dass die Amyloidreaction positiv ausfallen würde. Trotzdem war keine Spur von Amyloid vorhanden, auch negative Entartung wurde ganz vermisst.

Wenn ich auf die histologischen Verhältnisse meiner positiven Versuchsergebnisse näher eingehe, so kann ich mich im Ganzen kurz fassen. Beim Hunde war in dem einen Falle die Degeneration sehr stark ausgeprägt, die amyloide Substanz fand sich reichlich in den Follikeln und zwar sowohl an Arterien, wie an Capillaren abgelagert, etwas spärlicher in der Pulpa. In den Zellen fand sich, wie kaum näher bemerkt zu werden braucht, kein Amyloid; nur wurden hie und da frei liegende, glänzende Kugeln gesehen, die zwar nicht die Jodreaction, wohl aber die Gentianareaction gaben. — In dem 2. Fall war eine deutliche Jodreaction, wie bereits erwähnt, nicht zu erzielen; dagegen fanden sich ziemlich reichlich Follikel, an deren Arterien und Capillaren am frischen Schnitt eine deutliche Reaction mit Methyl- oder Gentianaviolett erhalten wurde. An den in Formalin gehärteten und in Paraffin eingebetteten Objecten fiel dagegen auch diese Reaction nur mässig aus, die homogenen Schollen und Züge werden nur rosa, nicht glänzend roth gefärbt. — Bei

Kaninchen war die stärkste Amyloidreaction bei dem nach $5\frac{1}{2}$ Wochen verstorbenen Thier vorhanden; dabei waren die Veränderungen so stark, dass von einer Bevorzugung bestimmter Theile kaum die Rede sein konnte. In dem anderen Falle — Tod des Thieres nach 7 Wochen — war dagegen das Amyloid ausschliesslich auf die grösseren Gefässe beschränkt und besonders an den Follikelarterien ausgeprägt.

Was die besondere Beschaffenheit des experimentell erzeugten Amyloids anbetrifft, so habe ich den ausführlichen Auseinandersetzungen Davidsohn's nur einiges hinzuzufügen. Während Davidsohn wenigstens in einigen Fällen mit Jodschwefelsäure eine Violett- oder Grünfärbung erhielt, ist dies mir nie gelungen, sondern ich musste mich, wie das ja auch beim menschlichen Amyloid oft genug vorkommt, mit einer intensiven Rothbraunfärbung begnügen. Ein erheblicher Unterschied zwischen dem menschlichen und experimentell erzeugten Amyloid liegt aber nach meiner Meinung in dem Verhalten zu den Anilinfarbstoffen, ein Umstand, den Davidsohn nicht genügend betont hat. Wenn er meint, dass auch bei menschlichem Amyloid die Farbenunterschiede bei den Anilinfarbstoffreactionen bald schwinden, so ist das doch nicht ganz richtig; ich besitze Präparate, in Lävulose eingeschlossen, die nunmehr 13 Jahre alt sind und noch die prächtigsten, leuchtend rothen amyloiden Schollen zeigen. Bei dem thierischen Amyloid — besonders dem von Kaninchen — erhielt sich aber die Reaction in meinen Fällen niemals länger, wie einige Wochen¹⁾), und zwar gleichviel, ob dicke oder dünne, in Paraffin eingebettete oder nicht eingebettete Organe untersucht wurden. Es ist das immerhin eine auffallende

¹⁾ Auch Maximoff hat Aehnliches bei der experimentellen Amyloidentartung des Huhnes beobachtet, glaubt aber, dass es sich in den Fällen mit unvollständiger und kurzdauernder Amyloidreaction um beginnende Degeneration handelt. Das stimmt aber für die Beobachtungen von Davidsohn und mir nicht. Uebrigens kommt es auch bei der Amyloidentartung des Menschen vor, dass namentlich in Paraffinpräparaten die Reaction von ganz kurzer Dauer ist. Ich habe vor Kurzem in einem Fall von vorgeschrittener Amyloiddegeneration der Niere, Milz und Leber namentlich in Paraffinpräparaten überhaupt keine gute Gentianareaction erhalten, und meist war dieselbe schon nach 24 Stunden verschwunden.

Erscheinung, die übrigens mit einigen älteren Beobachtungen von mir übereinstimmt. Ueberpflanzte ich nehmlich nach dem Vorgang von Litten amyloide Organe von Menschen in die Bauchhöhle von Kaninchen, so zeigte sich oft schon nach wenigen Wochen, dass die Amyloidreaction, wenn sie auch im Uebrigen noch unverändert war, doch nur ausserordentlich kurze Zeit — mitunter nur 24 Stunden — in den Präparaten sich erhielt, während die zum Vergleiche untersuchten Stücke von den Fällen, deren Organe zur Implantation benutzt waren, unverändert gute Dauerhaftigkeit der Reaction aufwiesen. Freilich stimme ich darin mit Davidsohn durchaus überein, dass diese Unterschiede keineswegs dazu berechtigen, an der amyloiden Natur der experimentell erzeugten Substanz zu zweifeln, und halte daran fest, dass eine homogene, hyaline Substanz, welche die bekannten Amyloidreactionen, wenn auch nur auf kurze Zeit, giebt, als Amyloid zu betrachten ist.

Der Hauptvortheil, den wir von der experimentellen Erzeugung des Amyloids zu erwarten haben, liegt naturgemäss darin, dass wir dadurch eventuell ein Mittel gewinnen können, um über die Entstehung des Amyloids und zahlreiche, sich daran knüpfende Fragen grössere Klarheit zu erhalten. Ich hatte meine Versuche daher von vornherein so eingerichtet, dass ich eventuell einen Einblick in die Entstehung des Amyloids gewinnen konnte. Zu diesem Zwecke wurden den Thieren zu verschiedenen Zeiten kleine Stückchen der Milz exstirpiert und dann untersucht. Ich gebe hier zunächst eine Tabelle dieser Versuche.

Versuchsthier	Art der Eitererzeugung	Exstirpation von Milzpartikeln	Tod des Thieres	Resultat
Hund 1	20 Injectionen von je 2,5 ccm Terpenthinöl	ein Stückchen nach 4 und eines nach 5½ Wochen	nach 9 Wochen getötet	kein Amyloid
Hund 2	22 Injectionen von je 4 ccm Terpenthinöl	ein Stückchen nach 4 und eines nach 7 Wochen exstirpiert	nach 12 Wochen getötet	desgl.
Hund 3	27 Injectionen von je 3 ccm Terpenthinöl	ein Stückchen nach 5 und eines nach 8 Wochen exstirpiert	nach 14 Wochen getötet	desgl.
Hund 4	29 Injectionen von je 2 ccm Terpenthinöl	ein Stückchen nach 8 Wochen	nach 16 Wochen getötet	desgl.

Versuchsthir	Art der Eitererzeugung	Exstirpation von Milzpartikeln	Tod des Thieres	Resultat
Hund 5	30 Injectionen von je 4 ccm Terpenthinöl	ein Stückchen nach 7 und eines nach 11 Wochen	nach 16 Wochen getötet	ausgebreitete Amyloidentartung
Hund 6	desgl.	desgl.	desgl.	kein Amyloid
Hund 7	38 Injectionen von je 4 ccm Terpenthinöl	ein Stückchen nach 8 und eines nach 17 Wochen	nach 21 Wochen gestorben	geringe Amyloidentartung
Hund 8	36 Injectionen von je 3 ccm Terpenthinöl	desgl., im exstirpirten Stück Amyloid	nach 21 Wochen getötet	kein Amyloid
Kaninchen 1	7 Injectionen von im Ganzen 23 ccm Staphylokokkenbouilloncultur	ein Stückchen nach 14 Tagen	nach 4 Wochen getötet	desgl.
Kaninchen 2	8 Injectionen von zusammen 25 ccm Staphylokokkenbouillontultur	desgl.	desgl.	desgl.
Kaninchen 3	10 Injectionen von zusammen 35 ccm Staphylokokkenbouillontultur	ein Stückchen nach 20 Tagen	nach 5½ Wochen gestorben	ausgedehnte Amyloiddegeneration der Milz
Kaninchen 4	12 Injectionen von zusammen 43 ccm Staphylokokkenbouillontultur	ein Stückchen nach 16 Tagen und eines nach 30 Tagen	nach 7 Wochen gestorben	geringe Amyloidentartung
Kaninchen 5	15 Injectionen von im Ganzen 50 ccm Staphylokokkencultur	nach 14 Tagen und 4 Wochen	nach 9 Wochen getötet	kein Amyloid
Kaninchen 6	16 Injectionen von im Ganzen 53 ccm Staphylokokkencultur	nach 18 Tagen und 5 Wochen	desgl.	desgl.
Kaninchen 7	17 Injectionen von im Ganzen 60 ccm Staphylokokkencultur	nach 3 Wochen und 6 Wochen	nach 9½ Wochen getötet	desgl.

Diese Versuche waren zunächst von Wichtigkeit für die Frage, ob sich, wie Czerny auf Grund seiner Versuche annimmt, die amyloide Substanz aus einer glykogenartigen Vorstufe entwickelt. In allen Fällen wurden daher die exstirpirten Milzstücke sorgfältigst auf die Anwesenheit von Glykogen untersucht, und zwar sowohl mit den bekannten älteren, wie mit meinen neuen Färbungsmethoden. Das Resultat war, dass in einem Fall erhebliche Mengen glykogenhaltiger Leukocyten oder freies Glykogen

in der Milz gefunden wurden, dass aber auch in keinem Falle Glykogen ganz zu vermissen war. Ich halte dieses Ergebniss auch in den Fällen für wichtig, in denen überhaupt kein Amyloid erzeugt wurde. Denn wenn wir annehmen dürften, dass die Amyloidentartung dadurch zu Stande kommt, dass zahlreiche glykogenhaltige Eiterzellen in das Blut und von dort in die Milz wandern, so müssten in der Zeit, wo von mir die Untersuchung vorgenommen wurde, schon erhebliche Mengen solcher Zellen und glykogenhaltigen Materials in der Milz abgelagert sein, zumal da, wie ich ausdrücklich hervorheben will, in allen Versuchen beim Hunde im Blut reichlich glykogenhaltige Zellen gefunden wurden.

— Eben so wenig gelang es mir, wie ich bereits mehrfach mitgetheilt habe, an den Zellen des Eiters oder des Blutes mit Jodschwefelsäure oder Gentianaviolett Amyloidreaction zu erhalten. Nur in der Milz selbst fanden sich hie und da granulirte Zellen, deren Granula die Gentianaamyloidreaction ergaben. Es ist darauf aber kein erhebliches Gewicht zu legen, weil namentlich die Zellen mit basophilen Granulis bei Färbung mit Methyl- oder Gentianaviolett sehr häufig Amyloidreaction geben, ein Umstand auf den ich bereits früher — Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher und Aerzte. 1896. Bd. I. Abtheil. 2 — hingewiesen habe. Wenn Maximoff (Histogenese experimentell hervorgerufener Amyloidentartung der Thierleber. Russisch. Sonderabdruck aus dem „Russischen Archiv für Pathologie u. s. w.“ Petersburg 1896) derartigen, im Leberbindegewebe gelegenen Zellen eine gewisse Bedeutung für die Bereitung des Amyloids bemisst, weil er sie regelmässig im Beginn der Erkrankung antraf, so möchte ich dem schon deswegen widersprechen, weil man solche Zellen vor Allem bei Kaninchen bei den allerverschiedensten Erkrankungen in grossen Mengen antrifft. — Von besonderer Wichtigkeit war nun aber die Untersuchung in den Fällen, in denen es wirklich zur Amyloidentartung kam. In Fall 5, wo nach 11 Wochen ein Milzstückchen exstirpiert und nach 16 Wochen ausgebreitetes Milzamyloid gefunden wurde, konnten nicht die geringsten Anfänge einer amyloiden oder hyalinen Entartung entdeckt werden. Anders war es in Fall 7: hier fanden sich in dem nach 17 Wochen exstirpierten Stück mehrere Follikelarterien deutlich hyalin degenerirt und dem entspricht

auch die Thatsache, dass in der nach 21 Wochen leicht amyloid entarteten Milz neben amyloiden Arterien auch einfach hyaline gefunden werden. Es erscheint nach diesem Befund die v. Recklinghausen'sche, durch Befunde von Stilling, von mir und von Hansemann gestützte Ansicht, dass die amyloide Substanz aus einer hyalinen Vorstufe entstehen kann, experimentell bewiesen zu sein. — Noch für eine weitere Frage sind meine Versuche in gewisser Beziehung verwerthbar, nehmlich für die Frage nach der Resorbirbarkeit des Amyloids. In Fall 8 wurden nehmlich in dem nach 17 Wochen extirpirten Stück deutlich hyaline und amyloide Follikelarterien gefunden, in der Milz des 4 Wochen später getöteten Thieres konnte dagegen nirgends, auch in unmittelbarer Nähe der Exstirpationswunde nicht, Amyloid- oder Hyalinentartung nachgewiesen werden. Wenn man nicht annehmen will, dass die hyalin-amyloide Entartung nur an einer bestimmten Stelle der Milz localisiert gewesen ist, so bleibt kein anderer Schluss übrig, als dass in den 4 folgenden Lebenswochen die einmal gebildete hyalin-amyloide Substanz wieder resorbirt wurde. Ich gebe freilich ohne Weiteres zu, dass das eine Versuchsergebniss noch keinen vollgültigen Beweis liefert; doch hat Aehnliches, wenn ich nicht irre, auch bereits Czerny gesehen. — Die Versuche an Kaninchen hatten nur das Resultat, dass niemals irgend eine Vorstufe des Amyloids in den extirpirten Milzstückchen entdeckt werden konnte; nur das sei hervorgehoben, dass sich in Fall 4 bei dem nach 7 Wochen verstorbenen Thiere neben amyloiden Gefässen auch einfach hyaline vorfanden. Es handelt sich hierbei im Wesentlichen um experimentelle Bestätigungen solcher Anschauungen, die schon auf Grund anatomischer Untersuchungen von menschlichen Amyloidorganen äusserst wahrscheinlich gemacht waren. — Auch das geht aus meinen, besser noch aus den Untersuchungen Maximoff's hervor, dass die Gentianaamyloid-Reaction früher eintritt, als die Jodreaction, also durch sie auch Uebergänge und Vorstufen nachweisbar sind. — Eine Beziehung zwischen Zellzerfall und Amyloidbildung habe ich nicht feststellen können. Maximoff fasst bei der Amyloidentartung der Leber nachgewiesenen Zerfall der Zellgranula als ein Moment auf, das für die Entstehung des Amyloids von Wichtigkeit wäre.

Das ist jedenfalls noch nicht bewiesen, weil ein derartiger Zerfall überhaupt bei vielen allgemeinen Ernährungsstörungen kommt, in meinen Fällen aber, wo es sich nur um localisiertes Milzamyloid handelte, in Leber- und Nierenepithelien meist völlig fehlte. Immerhin ist es ja aus zahlreichen anderen Gründen sehr wahrscheinlich, dass gelöste Zellsubstanzen an der Bildung des Amyloids betheiligt sind.

Fasse ich meine Versuchsergebnisse zusammen, so glaube ich Folgendes feststellen zu können: 1) Die amyloide Substanz kann sich auch beim Hunde und Kaninchen aus einer hyalinen Vorstufe entwickeln. 2) Die Amyloidentartung kann sich bei Thieren in wenigen Wochen (bei Hunden in 4, bei Kaninchen in weniger als 3 Wochen) entwickeln. 3) Es ist wahrscheinlich, dass eine bereits gebildete hyaline und amyloide Ablagerung wieder rückgängig werden kann.

Zum Schluss kann ich es mir nicht versagen, die Frage zu erörtern, welche Bedeutung die positiven Versuchsergebnisse der letzten Zeit für die Amyloidfrage besitzen. Ich habe bereits bei der Besprechung der Krawkow'schen Versuche in meinen „Ergebnissen“ meinen Standpunkt dahin präcisirt, dass die bisherigen positiven Versuchsresultate noch nicht im Stande gewesen sind, unsere Kenntniss über das Amyloid wesentlich zu fördern, weil sie bis jetzt vereinzelt geblieben sind und wir noch kein Mittel besitzen, mit Sicherheit Amyloid zu erzeugen. Ich glaube, dass dieser Standpunkt auch heute noch im Wesentlichen aufrecht erhalten werden muss. Ich verkenne keineswegs, dass durch die Arbeiten von Czerny, Krawkow und Davidsohn ein erheblicher Fortschritt erzielt ist und dass namentlich durch die beiden letzteren Autoren der Beweis geführt ist, dass besonders bei Kaninchen die Erzeugung von Amyloidentartung relativ häufig gelingt. Ich bezweifle auch keineswegs, dass meine eigenen, so viel ungünstigeren Resultate vor Allem darauf beruhen, dass ich nicht genug oder nicht genügend virulente Staphylokokken einspritzte. Aber andererseits zeigen sowohl die Angaben von Czerny, wie die von Krawkow und Davidsohn, dass wir doch noch keineswegs ein sicheres Mittel zur Erzeugung von Amyloid besitzen. Czerny hat in seiner zweiten Mittheilung (Centralbl. für allgem. Pathol. Bd 7) selbst zuge-

geben, dass sogar nach monatelanger Terpenthineiterung Amyloidenartung bei Hunden ausbleiben kann; Krawkow hat sogar nur über negative und ich habe nur über wenig positive Versuchsergebnisse berichtet. Aus den Versuchstabellen von Davidsohn sehen wir, dass unter 31 Versuchen an Kaninchen 15 negativ ausfielen und dass in einigen Fällen schon nach Injection von 5—15 ccm Bouilloncultur Amyloid auftrat, während es in anderen selbst nach Injection von mehr als 200 ccm ausblieb; ebenso war mitunter die Degeneration schon nach 3 Wochen — nach Krawkow sogar schon nach 12 Tagen — entstanden, während sie andererseits auch nach 14 Wochen noch fehlte. Ebenso zeigen meine Versuche, dass bei einem Hunde nach 16 Wochen die Amyloid-eiterung viel stärker ausgeprägt war, als bei einem anderen Thier nach 21 Wochen; Aehnliches sehen wir bei meinen Kaninchen. Auch aus der Arbeit von Maximoff geht hervor, dass namentlich in der Ausbreitung der Amyloidentartung grosse Ungleichmässigkeiten vorkommen. — Nun ist es klar, dass, wenn wir die Entstehung des Amyloids successive verfolgen wollen, wir wenigstens einigermaassen darüber orientirt sein müssen, in welcher Zeit die Entartung sich ausbildet. Könnten wir sagen, dass bei einer bestimmten Dosirung — berechnet auf das Körperegewicht der Thiere — und einer bestimmten Zeit nahezu regelmässig Amyloidentartung eintritt, so wüssten wir, zu welcher Zeit wir die Exstirpation von Organstückchen vorzunehmen oder den Versuch abzubrechen hätten. Vorläufig sind wir aber noch dem Zufall anheimgegeben, der ja auch günstig sein kann und um so eher verwerthbare Resultate ergeben wird, je zahlreichere positive Versuche einem Experimentator zur Verfügung stehen. Wenn es nun schon für die Entscheidung der histologischen Fragen nöthig ist, ein Mittel zu finden, welches gestattet, in einer bestimmten Zeit mit annähernder Sicherheit Amyloid zu erzeugen, so ist dies sicher noch viel nothwendiger für die chemische Untersuchung, die ja naturgemäss nur an grösseren Thieren (Hunden) verwerthbare Resultate erwarten lässt. — Ob wir bereits auf dem Wege sind, ein derartiges Mittel zu finden, das kann noch bezweifelt werden. Denn wir haben es bei der jetzigen Versuchsanordnung mit zahlreichen Variablen zu thun, — verschiedene Virulenz der Mikroben, verschiedene Zusammen-

setzung der Nährböden und verschiedene Disposition der Thier-individuen, die wir ja auch aus der menschlichen Pathologie genügend kennen; sehen wir doch mitunter bei jahrelang bestehenden ausgedehnten Eiterungen kein Amyloid auftreten, während ja nicht so selten auch ohne eiterige Prozesse und in relativ kurzer Zeit Amyloid entsteht. Vielleicht wird man weiter kommen, wenn man die Organe, in denen Amyloid am häufigsten vorkommt, durch Herabsetzung des Stoffwechsels (Anämie u. s. w.) zu beeinflussen sucht und in irgend einer Weise eine Anhäufung der schädlichen Bakterienprodukte veranlasst oder nach dem Vorgang von Maximoff durch Exstirpation einzelner Organe eine sichere Entartung anderer Organe herbeiführt. — Ich würde über derartige Versuche bereits berichten, wenn ich klare Versuchsergebnisse hätte. Aber alle solche Versuche erfordern viel Zeit und Geld, da auch bei vorsichtigster Versuchsanordnung nicht selten die Thiere schon nach wenigen Tagen oder Wochen sterben und so die Verwerthung der Versuche illusorisch machen.

Zum Schluss möchte ich an dieser Stelle der Verwaltung des Elisabeth Thompson science found in Boston meinen besten Dank sagen für die pecuniäre Unterstützung, die sie mir zu Theil werden liess, wodurch mir erst die Anstellung zahlreicher Thierversuche ermöglicht wurde.
