

Das Auftreten von Knorpel bedeutet in jedem Falle eine Verzögerung der Callusbildung.

Wenn wir die Technik der Beibringung einer bestimmten Fractur und die Anlage des betreffenden Verbandes vollkommen beherrschen, können wir Callusbildungen mit oder ohne Knorpelinseln erzeugen.

VII.

Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Amyloidosis.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Krakau.
Director Prof. Dr. Browicz.)

Von Doc. Dr. Julius Nowak,
I. Assistenten am Institute.

Da die Literatur des Gegenstandes in den in letzter Zeit erschienenen über Amyloidosis handelnden Arbeiten in aller wünschenswerthen Weise berücksichtigt wurde, so will ich hier nun alles Geschichtliche bei Seite lassen, und aus meinen¹⁾ Untersuchungen nur das Wesentliche vorführen, um der äusserst interessanten, in dieser Zeitschrift durch Davidsohn²⁾ und Lubarsch³⁾ eingeleiteten, wissenschaftlichen Discussion über Amyloid auch die Resultate meiner Arbeit anzureihen. Wie Davidsohn war ich durch Krawkow's⁴⁾ Untersuchungen angeregt, ich war aber bestrebt, nicht nur die Resultate

¹⁾ Die Untersuchungen wurden polnisch in den Sitzungsberichten der Akademie der Wissenschaften zu Krakau veröffentlicht. Bd. XXXI. 1896.

²⁾ Carl Davidsohn, Ueber experimentelle Erzeugung von Amyloid. Dieses Archiv. Bd. 150. Heft 1.

³⁾ O. Lubarsch, Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid. Dieses Archiv. Bd. 150. Heft 3.

⁴⁾ Krawkow, De la dégénérescence amyloïde et des altérations cirrhotiques provoquées expérimentalement chez les animaux. Archiv. de médecine expér. et d'anat. pathol. No. 1 et 2. 1896.

Krawkow's nachzuprüfen, sondern auch den Kreis seiner Experimente zu erweitern und zur Erzeugung des Amyloids bei Thieren bediente ich mich ausser den Staphylococcus-Culturen auch derjenigen des Streptococcus, des *B. pyocyaneus*, des *B. coli commune* und deren steriler Filtrate (Filtration mittelst Chamberland's Kerzen). Ich habe zu dem Zwecke auch faulende, mit menschlichem Koth inficirte Nährbouillon, wie auch deren Filtrat, Tuberculin, frischen und sterilisirten Eiter und endlich Croton- und Terpenthinöl verwendet. Ich experimentirte an Kaninchen und Hühnern.

Die zu den Injectionen cultivirten Staphylokokken waren aus dem Eiter einer Halsphlegmone und aus einem Falle von Osteomyelitis tibiae isolirt. Einige Tage alte Bouillon-Culturen wurden Kaninchen in das Unterhautzellgewebe und Hühnern in die Brustmuskulatur eingespritzt. Ich fing mit ganz kleinen Dosen an und immer die Dosis steigend wiederholte ich nach je einigen Tagen die Injection, bis das Thier zu Grunde ging. An den Injectionsstellen bildeten sich dabei sehr oft Abscesse, die Thiere magerten ab und starben endlich meistens in tiefstem Marasmus. Von den 7 Kaninchen, denen ich den Staphylococcus (*pyogenes aureus*) injicirte, blieb eines 102 Tage am Leben und bekam während dieser Zeit 237 ccm der Staphylococcus-Culturen. Ein anderes erhielt während 55 Tagen 44 ccm, ein drittes in 15 Tagen 22 ccm und drei gingen bald nach der ersten Injection zu Grunde. 3 von den 7 Thieren wiesen eine Eiterung auf, und bei zweien von den letzteren wurde in der Milz Amyloid, welches mittelst Jod und Anilinfarbstoffen constatirt werden konnte, gefunden.

Bei Hühnern erhielt ich bessere Resultate; sie blieben lange genug am Leben und bekamen im Ganzen ansehnliche Mengen der Staphylococcus-Culturen. Bei zweien bildeten sich in der Brustmuskulatur Abscesse und bei allen fand ich amyloide Veränderungen. Amyloid gab hier die Reaction mit Anilinfarbstoffen und mit Jod, nur war die letztere weniger deutlich in einem Falle. In der Milz wurden die Parenchymzellen und die Gefässwandungen durch die Veränderung eingenommen, in der Leber unterlagen ihr nur Gefässcapillaren. In der Milz fand sich dort sehr oft eine beträcht-

liche Menge von Blutpigment in Klumpen — frei und im Inneren der Milzzellen. Das Pigment nahm auf Zusatz von Gentiana- oder Methylviolett eine leuchtend rothe Farbe an. Was die specifischen Farbenreactionen, deren ich mich bei der Prüfung der Organe auf Amyloid bediente anbelangt, so habe ich nur die Jod- und die Anilinfarbstoff-Reaction verwendet; die Jod-Schwefelsäure-Reaction, die mich gleich bei den ersten Versuchen im Stiche liess, habe ich dann gänzlich aufgegeben. Von Anilinfarbstoffen habe ich Gentiana- und Methylviolett, Safranin und Jodgrün in Verwendung gehabt und die Färbung mit ihnen an frischen und an in Formalin gehärteten und in Paraffin eingebetteten Präparaten vorgenommen.

Staphylococcus-Culturen habe ich 3 Kaninchen und 2 Hühnern injicirt. 1 Kaninchen blieb 61 Tage am Leben und erhielt während dieser Zeit 12 ccm; 2 andere gingen sobald zu Grunde. Demselben Schicksale erlag ein Huhn — ein anderes erfreute sich noch 91 Tage des Lebens und bekam 46 ccm injicirt. Bei allen den Thieren war kein Amyloid und auch keine Eiterung nachzuweisen.

B. pyocyaneus wurde 2 Kaninchen und 2 Hühnern eingespritzt — bei keinem der Thiere wurde Eiterung beobachtet. Die Kaninchen wiesen kein Amyloid auf und bei beiden Hühnern war eine ausgedehnte amyloide Veränderung der inneren Organe vorhanden. Verändert waren bei einem Huhn Milz, Nieren, Leber und Gedärme und bei dem anderen nur Milz und Leber. In beiden Fällen war sowohl die Jod-, wie auch die Anilinfarbstoff-Reaction sehr deutlich.

Die 4 Thiere (2 Kaninchen und 2 Hühner), denen ich *B. coli* injicirte, magerten stark ab und gingen zu Grunde, ohne Eiterung und ohne Amyloid zu zeigen.

Faulende Bouillon gab mir bei Hühnern sehr gute und bei Kaninchen negative Resultate. Bei den 2 Hühnern, denen ich es durch längere Zeit injicirte, fanden sich sehr ausgeprägte amyloide Veränderungen in der Milz, in der Leber, in den Nieren und in der Darmwand, welche durch Jod und durch Anilinfarbstoffe zu constatiren waren. Die zu den Einspritzungen gebrauchte Bouillon war mit dem Dickdarm-Inhalte, welcher aus diesen Obductionsfällen genommen wurde, bei denen Amy-

loidosis ohne eine plausible anatomische Grundlage vorhanden war, wo aber chronischer Darmkatarrh bestand, injicirt.

Wie ich schon erwähnt habe, habe ich auch sterile Cultur-Filtrate der vorher ausgewählten Mikroorganismen injicirt. Bei Kaninchen, an denen ich mit ihnen experimentirte, war nur bei einem, welches Toxine des *B. pyocyaneus* erhielt, in der Milz heerdweise auftretendes Amyloid zu constatiren und gab nur mit Anilinfarbstoffen die charakteristische Reaction.

Von 9 Hühnern zeigten amyloide Veränderungen: 2 nach Injection von Staphylococcus-Toxinen und 1 nach denen des *B. coli*. Von den 2 ersten bekam 1 das Filtrat einer Bouilloncultur des Staphylococcus aureus und zeigte nur auf die Milz beschränkte amyloide Veränderungen, welche nur mit Anilinfarbstoffen die charakteristische Reaction gaben. Das andere Huhn, welches ausgedehnte amyloide Veränderungen in der Milz, der Leber und den Nieren zeigte, bekam Toxine des in menschlicher Serumflüssigkeit gezüchteten Staphylococcus und auch hier war die Jod-Reaction deutlich.

Tuberculin injicirte ich 4 Thieren (2 Kaninchen und 2 Hühnern) und bei 2 fand ich in der Milz Heerde, die sich auf Zusatz von Methylviolett roth und auf Zusatz von Safranin gelblich färbten; da aber die Reaction mit Jod und mit anderen Anilinfarbstoffen ausblieb, so kann ich nicht die Veränderung als eine amyloide bezeichnen.

Die durch Chamberland-Kerzen filtrirte, faulende Bouillon ergab nur bei einem Huhn Amyloid in der Leber und in der Milz.

Mit frischem, aus einem Falle von Pleuritis purulenta entnommenem Eiter behandelte ich 3 Kaninchen und 2 Hühner. 1 Kaninchen starb an Tuberculose, bei den anderen kam es zur Eiterung an der Injectionsstelle und bei einem von ihnen drang die Eiterung nach innen, brach in die Bauchhöhle durch und verursachte eitrige Peritonitis mit tödtlichem Ausgang. Bei dem letzten Kaninchen fand ich Amyloid in der Milz und in der Leber, welches so gut durch Jod wie auch durch Anilinfarbstoffe zum Vorschein gebracht werden konnte. Von 2 mit dem Eiter behandelten Hühnern wies nur das 1 amyloide

Veränderungen in der Leber und in der Milz auf — die Jodreaction war aber in dem Falle undeutlich.

Im Koch'schen Dampftopfe sterilisirter und durch steriles Filtrirpapier filtrirter Eiter verursachte bei 2 Kaninchen Eiterung ohne Amyloidbildung; aber bei den beiden dem Experimente unterzogenen Hühnern hatte es eine ausgebreitete amyloide Veränderung in der Milz, in der Leber und in den Nieren zur Folge — Eiterung blieb aus. Beide Reactionen waren eingetreten.

Crotonöl-Einspritzungen waren resultatlos.

Dafür gab mir aber Tepenthinöl unerwartete Resultate. Von den 2 Kaninchen, bei denen nach Injectionen des Oels eine ausgedehnte Phlegmone sich bildete, hat eines vorgeschrittene Amyloidosis des Milz- und Leberparenchyms gezeigt. Ausser Kaninchen habe ich das Oel 5 Hühnern injicirt. Die Einspritzungen dauerten von 58 bis 92 Tagen; die geringste Quantität des gesammten dem einen von den Thieren injicirten Oeles betrug 1,5, und die grösste bei einem anderen 14 ccm. Eins von den Thieren wurde getödtet, die anderen gingen von selbst zu Grunde. Bei allen fand ich amyloide Veränderungen, bei dreien in der Milz und in der Leber und bei zweien auch in den Nieren. In allen Fällen war sowohl die Jod-, wie auch die Anilinfarbstoff-Reaction deutlich sichtbar, jedoch trat in einem Falle die Jodreaction nur stellenweise auf, während sie in dem anderen sich über das ganze Organparenchym ausdehnte.

Aus den geschilderten Experimenten ist vor Allem ersichtlich, dass meine Resultate mit Einspritzungen der *Staphylococcus*-Culturen besonders bei Kaninchen von den von Krawkow und Davidsohn erhaltenen ein bischen differiren. Krawkow erhielt auf diesem Wege ausgedehnte, in verschiedenen Organen localisirte amyloide Veränderungen, ähnlich auch Davidsohn — während ich unbedeutende, meistens heerdweise und grösstentheils nur in der Milz erscheinende Veränderungen bekam. Wie gesagt, zeigten die Hühner viel bessere Resultate als die Kaninchen, und es wurde bei allen 5 dem Experimente unterzogenen Thieren ein positives Resultat notirt. Die Hühner ertrugen auch die Infection mit *Staphylococcus* viel besser als Kaninchen.

Auch die *Pyocyaneus*-Injectionen haben nur bei Hühnern ein positives Resultat geliefert.

Der Streptococcus erwies sich als völlig impotent in dieser Richtung, was auch vom *B. coli commune* zu sagen ist.

Spärliche Resultate gaben mir Experimente mit Culturfiltraten der obigen Mikroorganismen, denn damit bekam ich Amyloid nur bei 4 Hühnern und bei einem Kaninchen. Aehnliches hat auch Krawkow mit Staphylococcus-Toxinen erhalten und für die Thatsache eine Ursache suchend, sagt er mit Recht, dass die im Thierkörper von den Mikroben gebildeten Stoffwechselprodukte gewiss von den auf künstlichen Nährböden in vitro erhaltenen differiren, und dass man die mittelst letzterer erhaltenen Resultate nicht ohne weiteres auf die ersteren übertragen darf. Ich hoffte, dass ich im Eiter die auf natürliche Weise gebildeten Toxinen finden und zur künstlichen Erzeugung des Amyloids würde verwenden können. Da der Eiter, welcher mir zu Gebote stand, sehr dickflüssig war und durch Chamberland-Kerzen nicht filtrirt werden konnte, so war ich gezwungen, denselben durch Erwärmen zu sterilisiren. Injectionen des so keimfrei gemachten Eiters gaben bei zwei Hühnern Amyloidosis, während sie bei Kaninchen resultatlos blieben.

Sehr befriedigend, wie ich schon gesagt habe, waren die Folgen der Terpenthin-Injectionen; von 2 Kaninchen, denen es applicirt wurde, fand ich bei einem amyloide Veränderungen, welche auch alle 5 dem gleichen Experimente unterzogenen Hühner zeigten. Eiterung war nur bei einem Kaninchen und bei einem Huhn vorhanden. Es kam also bei 4 Hühnern zur Amyloidbildung ohne Einwirkung der bakteriellen Produkte und ohne Eiterung, nur unter dem Einflusse eines rein chemischen Mittels.

Auf Einzelheiten betreffs der mikrochemischen Reactionen des natürlichen beim Menschen gefundenen Amyloids und des künstlich bei Thieren erzeugten sind Krawkow, Davidsohn, Lubarsch u. A. in genügender Weise näher eingegangen, und da ähnliche Resultate auch bei mir zu notiren sind, so kann ich mich ihren Anschauungen nur anschliessen. Ich möchte bei dieser Gelegenheit die Aufmerksamkeit nur auf den Umstand lenken, dass in meinen Experimenten bei 2 von den mit Tuberculin behandelten Thieren amyloidähnliche Veränderungen in der Milz gefunden wurden, welche aber die für Amyloid charakteristischen Reactionen nur mit 2, von den durch mich ange-

wendeten Farbstoffen, gaben. Ob ich da vielleicht mit einer sehr frischen Vorstufe des Amyloids zu thun hatte, oder mit einer Veränderung, die nichts mit Amyloid zu thun hat, kann ich nicht entscheiden und ich beschränke mich auf das blosses Notiren der Thatsache. Im Eiter und in Blutkörperchen habe ich gar keine Spur von amyloider Substanz nachweisen können.

Die Prüfung der Organe auf Amyloid habe ich an frischen und gehärteten Gewebsstücken vorgenommen, immer aber besonderes Gewicht auf die Untersuchung frischer Gewebe gelegt. Es ist mir vorgekommen, dass, indem ich an frischen Geweben sicheres Amyloid constatirt habe, an gehärteten und eingebetteten schon keine für Amyloid charakteristische Reaction mehr erhalten werden konnte. Bei den Hühnern z. B., denen ich faulende Bouillon injicirte, fand ich an frischen Schnitten sehr ausgedehnte amyloide Veränderungen, die sehr ausgeprägte charakteristische Reactionen gaben. Besonders die Leber zeigte ein überaus prachtvolles Farbenbild, wo in einem Netz von amyloider Substanz die mehr oder weniger veränderten Leberzellen eingelagert waren. Ich habe die Absicht gehabt, an gehärteten und in Paraffin geschnittenen Stücken der Leber das nähere Verhältniss zwischen der amyloiden Substanz und den Parenchymzellen eingehender zu studiren. Zu meiner grossen Enttäuschung fand ich aber in den auf diese Weise bereiteten Präparaten kein Amyloid mehr — alle Reactionen versagten. Da das amyloide Gerüst, in welchem die Leberzellen eingelagert waren, verschwunden ist, so haben auch die letzteren ihre Lage meistentheils verändert, der acinöse Bau des Leberparenchyms war nicht mehr zu sehen, und man sah nur ein Gemisch von Zellen und Zellenresten, die in einer grossen Unordnung dalagen.

Ich will hier noch einen Fall notiren, der betrifft der amyloiden Farbenreactionen ein seltsames Verhalten aufwies. In einem Sectionsfalle fand ich eine vorgeschrittene Amyloidosis der Milz, der Leber und der Nieren. Die letzteren unterscheiden sich von dem Bilde, das sie allgemein bei dieser Veränderung darbieten, dadurch, dass in den Pyramiden, nahe den Papillen, stellenweise umschriebene graue Heerde, die von dem rosa-rothen Grunde sich deutlich abhoben, zu sehen waren. Mikro-

skopisch untersucht, erwiesen sich dieselben als fast nur aus amyloiden Massen zusammengesetzte Partien, in denen man nur noch unmerkliche Reste der Nierenepithelien bemerkte. In der Rinde beschränkte sich die Veränderung vorwiegend auf die Glomeruli und auf grössere Gefässe. Man bekam dort an frischen Präparaten alle Reactionen mit Anilinfarbstoffen, mit Jod und auch mit Jod-Schwefelsäure, die letztere trat sehr schnell und sehr charakteristisch mit einer grünlich-blauen Farbe auf. Stücke aus der Leber und aus den Nieren wurden in 2pCt. Formalin, das sonst die amyloid veränderten Gewebe sehr gut conservirt, aufgehoben, und nach ein paar Tagen mit dem Gefriermikrotom geschnitten und auf's Neue auf Amyloid untersucht — da versagten aber alle Reactionen, nur die mit Jod-Schwefelsäure blieb allein und trat sehr stark auf, jedoch schien es, als ob die Organe jetzt weniger Amyloid enthielten, als vorher. Wenn wir nun die in letzter Zeit vielfach ausgesprochene Anschauung, dass einzelne mikrochemische Reactionen des Amyloids gewissen Stufen in der Entwicklung desselben entsprechen, und dass die blosse Reaction mit Anilinfarbstoffen den Anfang der Bildung der amyloiden Substanz, die mit Jod-Schwefelsäure aber die höchste Potenz der Entwicklung andeutet, was auch meine Untersuchungen zu constatiren scheinen, annehmen, so ist die Idee gerechtfertigt, dass in dem beschriebenen Falle die Conservierungsflüssigkeit alle die jüngeren Stufen des Amyloids alterirt und ihre Reactionen aufgehoben und nur die vollkommenste unverändert gelassen habe.

Wie soll man nun dieses Reifen der amyloiden Substanz verstehen?

Krawkow's¹⁾ Untersuchungen haben gezeigt, dass das Amyloid eine chemische Verbindung der Chondroitinschwefelsäure mit einer Eiweisssubstanz darstellt. Der Chondroitinschwefelsäure kommen die für Amyloid charakteristischen Reactionen zu, und dieselbe Substanz kann auch von dem Eiweisskörper abgespalten, durch Anilinfarbstoffe und durch Jod in der bekannten Weise ge-

¹⁾ N. P. Krawkow, Beiträge zur Chemie der Amyloidartung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 40. Heft 3, 4, 1897.

färbt werden. Wenn aber die Säure in gelösten Zustand übergeht, verschwindet die Reaction mit Jod, um nach dem Eindampfen der Lösung zu einer glasigen Beschaffenheit wieder zu erscheinen. Der Eiweisskörper giebt dagegen keine der amyloiden Reactionen. Sich auf die Thatsachen stützend, glaubt Krawkow, dass die Fähigkeit der amyloiden Substanz, mit gewissen Körpern bestimmte mikrochemische Reactionen zu geben, von ihren physikalischen Eigenschaften abhängt und der Abänderung der letzteren das Verschwinden oder Erscheinen der einzelnen Farbenphänomene entspreche.

Es scheint mir aber auch möglich, dass ausser dem Eiweisskörper und der Chondroitinschwefelsäure im Amyloid noch andere Körper vorhanden sein können, die mit den erstgenannten in einer lockeren Verbindung stehen, und daher nicht nur durch chemische Prozesse, sondern auch durch rein mechanische Eingriffe, wie z. B. Lösung der amyloiden Substanz in einer Flüssigkeit, leicht alterirt und von derselben abgespalten werden können, und die specifischen Farbenreactionen eben von diesem hypothetischen Körper und ihrem Verhältnisse zu der chemischen Basis des Amyloids streng abhängen. Es ist wohl denkbar, dass sich diese noch unbekannten Componenten in einzelnen Entwicklungsstufen des Amyloids abändern und beim Reifen desselben completiren.

Ich glaube, dass in dem beschriebenen Falle nicht das Formalin selbst, sondern andere, zufälliger Weise in der Flüssigkeit sich befindende Stoffe die geschilderte Wirkung ausgeübt haben.

Bei meinen Experimenten habe ich auch das Abmagern der Thiere unter dem Einflusse der injicirten Stoffe berücksichtigt und zu constatiren gesucht, ob nicht ein Zusammenhang zwischen diesem und dem Zustandekommen der Amyloidosis bestehe; ich konnte aber einen solchen Zusammenhang der beiden Prozesse nicht nachweisen.

Um eine bessere Uebersicht meiner Experimente zu geben, will ich nun dieselben in einer Tabelle zusammenstellen.

Versuchsthiere No.	Injectionmaterial	Dauer des Versuchs in Tagen	Menge des injicirten Materials in ccm	Das Thier verlor unterdessen an Gewicht in g	Ob eine Eiterung vorkam	Amyloide Veränderungen waren vorhanden	Reactionen mit
Kaninchen 1	Bouillonculturen des Staphylococcus aureus.	102	237	455	ausgedehnte Phlegmone an der Injectionsstelle.	in der Milz.	Jod und mit Anilinfarbstoffen.
- 2	dito.	15	22	62	—	—	—
- 3	dito.	55	44	300	—	—	—
- 4	dito.	2	2	—	—	—	—
- 5	dito.	10	14	615	ausgedehnte Phlegmone an der Injectionsstelle.	in der Milz.	Jod und mit Anilinfarbstoffen.
- 6	dito.	1	1	—	—	—	—
- 7	dito.	1	2	—	—	—	—
Huhn 1	dito.	59	105	523	ein kleiner Abscess in der Brustmuskulatur.	in der Milz und in der Leber.	Jod und mit Anilinfarbstoffen.
- 2	dito.	36	74	205	—	in der Milz.	Jod und mit Anilinfarbstoffen, weniger deutlich mit Jod.
- 3	dito.	92	372	510	Eiterung an der Injectionsstelle.	in der Milz und in der Leber.	Jod und mit Anilinfarbstoffen.
- 4	dito.	91	372	160	—	dito.	dito.
Kaninchen 8	Bouillonculturen des B. pyocyaneus.	66	135	850	—	—	—
- 9	dito.	18	36	180	—	—	—
Huhn 5	dito.	42	109	117	—	in Milz, Leber, Nieren und Gedärmen.	Jod und mit Anilinfarbstoffen.
- 6	dito.	78	161	96	—	in Milz und Leber.	dito.
Kaninchen 10	Bouillonculturen des Streptococcus.	61	12	265	—	—	—
- 11	dito.	1	1	—	—	—	—
- 12	dito.	1	0.5	—	—	—	—
Huhn 7	—	3	3	—	—	—	—
- 8	—	91	46	118	—	—	—

Versuchs- thiere No.	Injectionmaterial	Dauer des Ver- suchs in Tagen	Menge des in- jicirten Mate- rials in cem	Das Thier verlor unterschieden an Gewicht in g	Ob eine Eiterung vorkam	Amyloide Veränderun- gen waren vorhanden	Reactionen mit
Kaninchen 13	Bouillonculturen des B. coli.	6	7	324	—	—	—
- 14	dito.	64	41	1635	—	—	—
Huhn 9	dito.	1	1	—	—	—	—
- 10	dito.	79	72	115	—	—	—
Kaninchen 15	faulende Nähr- bouillon.	2	3	34	—	—	—
- 16	dito.	83	14	1815	Eiterung an der In- jectionsstelle.	—	—
Huhn 11	dito.	84	13,6	436	—	in Milz, Leber, Nieren und Gefäßen.	Jod und Anilinfarb- stoffen. dito.
- 12	dito.	66	64	250	jauchige Phlegmone an der Injectionsstelle.	—	—
Kaninchen 17	filtr. Staphylococcus- Bouillonculturen.	8	33	655	—	—	—
- 18	—	15	48	400	—	—	—
Huhn 13	—	52	123	150	—	—	—
- 14	—	57	174	65	—	in der Milz.	Anilinfarbstoffen.
- 15	(auf Ascitesflüssig- keit).	46	106	185	—	in Milz, Leber und Nieren.	Jod und Anilinfarb- stoffen.
Kaninchen 19	filtrirte Pyocyaneus- culturen.	50	169	970	kleiner Abscess an der Injectionsstelle.	—	—
- 20	dito.	60	625	780	—	in der Milz.	Anilinfarbstoffen.
Huhn 16	dito.	50	76	255	eitriges Infiltrat an der Injectionsstelle.	—	—
- 17	dito.	11	66	153	—	—	—
Kaninchen 21	filtrirte Bouilloncul- turen des B. coli.	95	1146	+760	zahlreiche grosse Ab- scesse.	—	—
Huhn 18	dito.	32	145	195	—	in Milz und Leber.	Jod u. Anilinfarbstoffen.
- 19	dito.	63	337	180	—	—	—

Kaninchen 22	filtrirte, faulende Bouillon.	49	1114	780	—	—	—	—
Huhn 20	—	33	395	105	—	—	—	—
Huhn 21	—	41	740	115	—	—	in Milz und Leber.	Jod u. Anilinfarbstoffen.
Kaninchen 23	Tuberculin.	116	767	1360	—	—	in der Milz?	Methylviolett und Safranin.
Huhn 24	dito.	116	767	1110	—	—	—	—
Huhn 22	dito.	116	662	50	—	—	in der Milz?	Methylviolett und Safranin.
Huhn 23	dito.	116	662	100	—	—	—	—
Kaninchen 25	sterilisirter Eiter.	47	41	2084	ausgedehnte Eiterung.	—	—	—
Huhn 26	—	59	106	20	dito.	—	—	—
Huhn 24	—	25	34	150	—	—	in Milz, Leber und Nieren.	Jod u. Anilinfarbstoffen.
Huhn 25	—	91	233	489	—	—	dito.	—
Kaninchen 27	Terpenthinöl.	201	29	90	ausgedehnte Eiterung.	—	in Milz und Leber.	dito.
Huhn 28	—	86	15	280	zahlreiche Abscesse.	—	—	—
Huhn 26	—	43	0,5	90	Injectionstelle eitrig infiltrirt.	—	in Milz, Leber und Nieren.	Jod und Anilinfarbstoffen.
Huhn 27	—	58	1,5	670	—	—	dito.	Jod, Anilinfarbstoffen nur stellenweise.
Huhn 28	—	92	14	75	—	—	in Milz und Leber.	Jod u. Anilinfarbstoffen.
Huhn 29	—	83	6,5	280	—	—	dito.	dito.
Huhn 30	—	83	6	250	—	—	—	—
Kaninchen 29	Crotonöl.	42	1,3	955	ausgedehnte Eiterung.	—	—	—
Huhn 31	dito.	8	0,4	32	—	—	—	—
Kaninchen 30	frischer Eiter.	9	12	115	Abscesse an der Injectionstelle.	—	—	—
Huhn 31	—	8	10	+50	die an der Injectionstelle entstandene Phlegmone brach in die Bauchhöhle durch und verursachte eitrige Peritonitis.	—	in Milz und Leber.	Jod und Anilinfarbstoffen.
Huhn 32	—	5	4	20	Lungentuberculose.	—	—	—
Huhn 32	—	36	33	280	—	—	in Milz und Leber.	Anilinfarbstoffen, mit Jod undeutlich.
Huhn 33	—	40	61	230	—	—	—	—

Aus der Zusammenstellung geht vor Allem hervor, dass es viel leichter ist, Amyloidosis bei Hühnern als bei Kaninchen hervorzurufen; ferner, dass man das Zustandekommen der amyloiden Veränderungen nicht von der Eiterung abhängig machen kann, denn es waren Fälle, wo Eiterung vorhanden war, wo aber keine Amyloidosis bestand, und umgekehrt haben wir mit Amyloid zu thun gehabt bei Thieren, bei denen gar keine Eiterung zu finden war. Auch hat Amyloidosis nichts mit Abmagerung der Thiere zu thun, denn bei manchen Thieren, die äusserst abgemagert waren, haben wir kein Amyloid gefunden, und wenig herabgekommene Exemplare wiesen trotzdem ein paar Mal die Veränderung auf. Wir können, uns also auf meine Experimente stützend, keine allgemeine Ursache für Amyloidosis finden, und wir sind gezwungen, zu gestehen, dass sie unter dem Einflusse sehr verschiedener Momente, unter denen die bakterieller Herkunft, die vornehmste Rolle spielen, zu Stande kommen kann.

Wir sahen aber, dass dasselbe Agens bei einem Thiere die Veränderung hervorrief, während es bei einem anderen der gleichen Gattung unwirksam blieb. Wir müssen also annehmen, dass hier noch andere, uns nicht näher bekannte Momente, die wir mit dem Namen der Prädisposition nennen können, in's Spiel kommen. Meine Experimente haben auch gezeigt, dass diese Prädisposition bei Kaninchen im Allgemeinen eine ganz geringe ist, und dass man diese Thiere keineswegs als zur künstlichen Erzeugung des Amyloids sehr brauchbare Objecte betrachten kann. Die Hühner erwiesen sich in dieser Richtung viel mehr empfänglich, und ich will hier auf die Umstände, unter denen es bei denselben zur künstlichen Erzeugung des Amyloids kam, näher eingehen.

12 Hühner waren mit lebenden Mikroben behandelt (Cultur-injectionen), und bei 8 von ihnen ist Amyloid constatirt worden. Es kam nemlich zu amyloiden Veränderungen bei allen den Hühnern, denen Culturen des *Staphylococcus*, des *B. pyocaneus* und faulende Bouillon einverleibt waren — *Streptococcus* und *B. coli* versagten.

Schlechtere Resultate gaben Culturfiltrate der oben aufgezählten Mikroben; auf 9 Hühner kam es hier nur bei 4 zur Amyloidosis.

Die in den 2 schon oben besprochenen Fällen (1 Kaninchen und 1 Huhn) nach Injectionen von Tuberculin in der Milz gefundenen Veränderungen, welche nur mit Safranin und Methylviolettl die amyloide Reaction gaben, will ich nicht ohne Weiteres als wirklich amyloide betrachten, obwohl es auch annehmbar ist, dass das Amyloid in seinen ersten Anfängen nur mit manchen Anilinfarbstoffen die charakteristische Reaction giebt. Wenn aber auch diese Hypothese richtig wäre, waren hier die Veränderungen so gering, dass wir sie nur als ein negatives Resultat betrachten können, und da muss man auch in Betracht ziehen, welch' grosse Quantitäten von Tuberculin den Thieren im Ganzen injicirt wurden. Diese Thatsache spricht dafür, dass in den Fällen von Tuberculose, wo wir amyloide Veränderungen der inneren Organe finden, diese nicht unter dem Einflusse des Tuberkelbacillus zu Stande kommen, sondern durch andere, die Krankheit complicirende Umstände hervorgerufen werden; als solche sind vor Allem secundäre Prozesse, die sich in den tuberculösen Cavernen einstellen, zu nennen.

Aber das Sectionsmaterial lehrt, dass es Fälle giebt, wo wir es mit Tuberculose ohne Destruction der Gewebe und ohne Mischinfectionen zu thun haben, und wo wir doch amyloide Veränderungen finden. Andererseits bildet sich in sehr vielen Fällen von Tuberculose, wo eine grosse Destruction der Gewebe vor sich geht, wo eitrige Bronchitis und massenhafte Cavernen vorliegen, kein Amyloid. Es ist also augenscheinlich, dass Amyloidosis in keinem unmittelbaren Zusammenhange mit der Tuberculose steht, und dass hier noch andere, von der letzten oft unabhängige und mit derselben vielleicht nur zufällig zusammen treffende Momente thätig sein, und als Ursache der Amyloidosis beschuldigt werden müssen.

In dieser Beziehung ist die Leichtigkeit, mit der ich bei Hühnern mittelst Einspritzungen von faulender Bouillon ausgedehnte Amyloidosis erzeugt habe, zu beachten.

Indem Krawkow die Experimente Condorelli's¹⁾ betreffs

¹⁾ Condorelli-Maugeri, Centralbl. für allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. V. No. 10. 1894.

künstlicher Amyloiderzeugung bespricht, stellt er die Hypothese auf, dass in manchen Fällen chronische Darmaffectionen die Quelle der Amyloidosis bilden können, und zwar dadurch, dass in solchen Fällen Produkte der anomalen Fermentation, die unter solchen Umständen im Darmtractus vor sich geht, durch die veränderte Darmwand resorbiert werden und durch längere Zeit den Organismus vergiften. Die Anschauung hat auch mein Chef Prof. Browicz, noch ehe Krawkow's Arbeit erschien, mir mündlich mitgeteilt. Sie findet ihre Bestätigung nicht nur in der Thatsache, dass es sehr leicht ist, wenigstens bei Hühnern mittelst faulender Bouillon (die mit Koth aus Leichen mit chronischem Darmkatarrh und Amyloidosis inficirt wurde) amyloide Veränderungen zu erzeugen, sondern auch in den statistischen Daten, welche das Sectionsmaterial unseres Institutes liefert, und die ich unten anführen will.

Es erscheint mir ferner sehr interessant, dass bei Hühnern nach Injectionen von Terpenthinöl auch ohne Eiterung Amyloid sich bildete. Daraus geht die Thatsache hervor, dass Amyloid nicht nur unter der Wirkung der Bakterien, sondern, dass es auch unter dem Einflusse rein chemischer Stoffe, die kein biologisches Produkt der Mikroorganismenwelt darstellen, auch wenn sie keine Eiterung hervorrufen, zu Stande kommen kann.

Ich glaube also, dass meine Experimente mir eine Erweiterung der Aetiologie der Amyloidosis erlauben, denn obwohl ich bei Kaninchen amyloide Veränderungen hauptsächlich mittelst des Staphylococcus hervorrief, erzeugte ich dieselben bei Hühnern durch verschiedene Factoren. Da brachten Amyloid zur Entwicklung sowohl Culturen des Staphylococcus aureus, des B. pyocyaneus, faulende Bouillon, Culturfiltrate dieser Mikroben und des B. coli commune, wie auch frischer und sterilisirter Eiter, und endlich auch Terpenthinöl. Deswegen meine ich, dass man nicht berechtigt ist zu behaupten: Amyloidosis kommt nur unter dem Einflusse dieses oder jenes Mikrobion zu Stande; höchstens könnte man sagen, dass sie beim Kaninchen am leichtesten durch den Staphylococcus pyogenes erzeugt werden kann, im Uebrigen muss man feststellen, dass das Amyloid zwar hauptsächlich unter der Wirkung verschiedener Mikroben auftritt, und sehr oft gerade durch eitererregende Mikroben und

Fäulnisbakterien hervorgerufen wird, dass aber auch andere, rein chemische Factoren, wie z. B. Terpenthinöl, im Stande sind, auch ohne Eiterung hervorzurufen, Amyloid in manchen Fällen im Organismus zu erzeugen. Es scheint, dass dabei nicht gewisse ausschliesslich durch manche Mikroben erzeugte spezifische Substanzen, die allein als solche im Stande wären activ Amyloid zu erzeugen, in's Spiel kommen, sondern dass es sich hier vielmehr um eine Summe gewisser Schädlichkeiten, welche die physiologischen Functionen des Organismus auf eine bestimmte Weise tief stören können, handelt. Die Schädlichkeiten können sich nun als chemische, durch Mikroben im Organismus selbst erzeugte, oder auch anderwärts gebildete und auf gewisse Art und Weise in ihn eingeführte Stoffe darstellen — oder sie können auch mit der Mikroorganismenwelt nichts zu thun haben.

Dabei muss man aber auch den Umstand in Betracht ziehen, der aus meinen und anderer Autoren Experimenten ersichtlich ist, dass bei verschiedenen Thieren Amyloid sich mit ungleicher Leichtigkeit und nach verschiedener Zeitdauer ausbildet. Man darf also keine die Aetiologie der Amyloidosis betreffende Hypothese für alle Thiergattungen generalisiren, sondern man muss bei verschiedenen Thierarten eine ungleiche Prädisposition dieser Veränderung gegenüber annehmen. Es scheint, dass auch bei verschiedenen Individuen derselben Thiergattung ein verschiedener Prädispositionsgrad gefunden werden kann, und es ist auch möglich, dass bei einem und demselben Individuum die Prädisposition in gewissen Grenzen einer Aenderung und Schwankungen unterliegt.

Man ist wohl im Stande auf experimentellem Wege festzustellen, in welchem Grade einzelne Thiergruppen der Amyloidosis zugänglich sind, und durch welche Factoren die Veränderung bei denselben am leichtesten erzeugt werden kann; die bei Thieren erhaltenen Resultate kann man aber nur mit grosser Reserve auf den Menschen übertragen. Weil hier die durch Experimente eruirten Thatfachen zur Bildung einer Hypothese über die Aetiologie der Amyloidosis beim Menschen von grösster Wichtigkeit sein können, so sollen auch die diese Veränderung betreffenden statistischen Daten in gleichem Maasse

berücksichtigt werden, denn wenn man beim Studium dieser Frage z. B. nur meine Experimente in Betracht nimmt, so weiss man gleich nicht, ob der Mensch betreffs des Zustandekommens der Amyloidosis näher dem Kaninchen oder dem Huhn zu stellen ist. Um also der Wahrheit näher zu kommen, will ich im Nachfolgenden die Statistik der amyloiden Erkrankungen, welche unser Institut in den letzten 2 Jahren (1896—1897) lieferte, zusammenstellen, und dieselbe mit den durch Thierexperimente erhaltenen Resultaten vergleichen.

1. M. J., 27 Jahre alt.

Anatomische Diagnose: Linksseitige tuberculöse Coxitis mit Eiterung, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

2. Käsig Degeneration der Mesenterialdrüsen mit tuberculöser Peritonitis — chronischer Darmkatarrh — Amyloidosis der Milz, der Leber und der Nieren.

3. B. O., 24 Jahre alt.

Chronische Tuberculose beider Lungen mit grossen Cavernen, tuberculöse Pleuritis und Peritonitis, käsig Degeneration der Brust- und Bauch-Lymphdrüsen, chronische adhäsive Pericarditis, Amyloid der Milz und der Nieren nebst arteriosklerotischer Nierenschumpfung.

4. K. M., 25 Jahre alt.

Eitrige, rechtsseitige Parametritis mit Fisteln und mit fibröser Verdichtung des subperitonäalen Bindegewebes — Hydronephrosis der rechten Niere, Erysipel am rechten Oberschenkel — Amyloidosis der Milz und der Nieren.

5. G. A., 60 Jahre alt.

Erysipel der Gesichtshaut, Prävertebralphlegmone am Halse, förmige tuberculöse Broncho-Pneumonie beider Lungen, tuberculöse Peritonitis, acute Nierenentzündung, Amyloid in der Milz.

6. N. M., 23 Jahre alt.

Tuberculöse Osteomyelitis des linken Schenkelbeines, tuberculöse Peribronchitis beider Lungen, Tuberculosis peritonaei, tuberculöse Darmgeschwüre, chronischer Darmkatarrh, Hydrops, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

7. W. W., 57 Jahre alt.

Tuberculöse Cavernen der rechten Lunge mit nachfolgender Gangrän des Lungengewebes, linksseitige fibrinöse Pneumonie, tuberculöses Geschwür

an der Bauhini'schen Klappe, Lebercirrhose, chronischer Dickdarmkatarrh, Hydrops, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

8. Z. J., 50 Jahre alt.

Linksseitige fibrinöse Pneumonie, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

9. M. F., 23 Jahre alt.

Chronische Tuberculose beider Lungen mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, Amyloid in der Milz.

10. S. R., 75 Jahre alt.

Senile Gangrän beider unteren Extremitäten, eitrige Entzündung des Unterhautfettgewebes am rechten Schenkel und des retroperitonäalen Bindegewebes in der rechten Lumbalgegend, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

11. S. W., 45 Jahre alt.

Eitrige Appendicitis und Periappendicitis mit nachfolgender Phlegmone in der rechten Inguinalgegend, metastatische Eiterherde in den Lungen, Amyloidosis der Milz, der Leber und der Nieren.

12. K. T., 28 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, chronischer Darmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

13. S. F., 36 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Geschwüre des Kehlkopfes und der Därme, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

14. F. A., 29 Jahre alt.

Verrucöse Endocarditis der Mitralklappe und der Semilunarklappen der Aorta, katarrhalische Pneumonie der rechten Lunge, chronische fibröse Parametritis, Geschwüre des Mastdarms mit in das parametrische Gewebe eindringenden Fisteln, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

15. M. A., 20 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose unter Cavernenbildung mit nachfolgender Gangrän des Lungengewebes, tuberculöse Geschwüre im Kehlkopf und im Dünndarm, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

16. L. A., 62 Jahre alt.

Beiderseitige pleuritische Adhäsionen und beiderseitiges Lungenemphysem mit nachfolgender Hypertrophie des rechten Herzventrikels, Cholelithiasis, Carcinom der Gallenblase mit Metastasen in der Leber und in den Lymphdrüsen, biliäre Lebercirrhose, Amyloid in der Milz.

17. I. A., 57 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, fibrinöse Pneumonie der rechten Lunge, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren, Hydrops.

18. Knötchenförmige Tuberculose beider Lungen, serofibrinöse rechtsseitige Pleuritis, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

19. K. S., 18 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Geschwüre des Kehlkopfes und der Gedärme, amyloide Veränderungen in der Milz, in den Nieren und in der Leber.

20. F. B., 55 Jahre alt.

Chronische Nephritis mit nachfolgender Hypertrophie des linken Herzventrikels, Melanosis der Milz und der Leber, croupöse Pneumonie der rechten Lunge, chronischer Darmkatarrh, Amyloidosis der Milz und Nieren.

21. P. T., 45 Jahre alt.

Chronische Tuberculose der rechten Lunge mit Cavernen, Amyloid in der Milz, Leber und Nieren.

22. K. C.

Käsige Heerde in beiden Lungenspitzen, tuberculöse Darmgeschwüre, fibrinöse Pneumonie der rechten Lunge, chronischer Darmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

23. O. K., 23 Jahre alt.

Beiderseitige fibrinöse Pneumonie, amyloide Veränderungen in der Milz, Leber und den Nieren.

24. B. A., 23 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen in beiden Lungenspitzen, Gangrän des Lungengewebes im unteren Lappen der linken Lunge, tuberculöse Geschwüre des Kehlkopfes und der Därme, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

25. Ch. J., 25 Jahre alt.

Phlegmonöse Entzündung des Unterhautfettgewebes der rechten unteren Extremität, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

26. P. J., 26 Jahre alt.

Chronischer Dickdarmkatarrh, amyloide Veränderungen in der Milz und in den Nieren.

27. S. K., 39 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre,

Geschwüre in der Flexura sigmoides nach folliculärer Enteritis, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

28. M. A., 50 Jahre alt.

Chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

29. B. B., 25 Jahre alt.

Caries der VI., VII. und VIII. rechten Rippe mit nachfolgender eitriger rechtsseitiger Pleuritis und eitriger Entzündung des intermusculären Bindegewebes der Thoraxwand, eitriger Mediastinitis und serofibrinöser Herzbeutelentzündung, intermeningeale Hämorrhagie, Amyloidosis der Milz.

30. B. J., 20 Jahre alt.

Käsige Bronchopneumonie beider Lungen tuberculöse Darmgeschwüre, Phlegmone am Gesicht, chronischer Darmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

31. W. S., 71 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, eitrige Pneumonie der linken Lunge, chronischer Katarrh des Mastdarms, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

32. F. R., 47 Jahre alt.

Fibrinöse Pneumonie der rechten Lunge, chronischer Magen-Darmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

33. G. S., 29 Jahre alt.

Eitrige Bronchopneumonie beider Lungen, eitrige, linksseitige Pleuritis, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz, Leber und Nieren.

34. K. P., 37 Jahre alt.

Chronische eitrige Synovitis im rechten Hüftgelenk mit nachfolgender Caries und Sequester-Bildung am Trochanter major, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in den Nieren.

35. J. H., 30 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, eitrige Bronchitis, chronischer Darmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

36. W. M., 42 Jahre alt.

Chronische Nephritis mit nachfolgender Hypertrophie des linken Herzventrikels, beiderseitige pleuritische Adhäsionen mit nachfolgender Hypertrophie des rechten Herzens, Anthracosis beider Lungen, bronchiektatische Cavernen, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz, Leber und in den Nieren.

37. S. R., 20 Jahre alt.

Caries der VIII.—XII. rechten Rippe mit phlegmonöser Entzündung der Thoraxwand, chronische Lungentuberculose mit Cavernen, Durchbruch einer Caverne in die rechte Pleurahöhle mit nachfolgendem rechtsseitigen Pyopneumothorax, chronischer Darmkatarrh, Amyloid in der Milz, Leber und in den Nieren.

38. P. M., 80 Jahre alt.

Embolie beider Lungenarterien, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

39. P. R.

Eitrige Arthritis der rechten Mittelhandgelenke, eitrige Osteomyelitis mit nachfolgender Nekrose der Mittelhandknochen, Amyloid in der Milz, in den Nieren und in der Leber.

40. K. J., 18 Jahre alt.

Cachexia malarica, hypostatische Pneumonie der linken Lunge, chronischer Darmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

41. T. J., 50 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, käsige Degeneration der linken Niere, miliare Tuberkel in der Leber, tuberculöse Geschwüre des Kehlkopfes, fibrinöse Pneumonie der linken Lunge, Dysenterie des Dickdarms, Amyloidosis der Milz und der Leber.

42. W. J.

Käsige Bronchopneumonie beider Lungen mit einer alten Caverne in der rechten Lungenspitze, Durchbruch der Caverne in die Pleurahöhle mit nachfolgendem Pyopneumothorax, acute Nephritis, Amyloid in der Milz.

43. K. T., 66 Jahre alt.

Allgemeine Arteriosklerose mit Hypertrophie des linken Ventrikels, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

44. K. J., 35 Jahre alt.

Chronischer Dickdarmkatarrh, oberflächliche Dysenterie in der Flexura sigmoides und im Ileum, Amyloid in der Milz, in der Leber und in den Nieren.

45. K. M., 60 Jahre alt.

Hypostatische Pneumonie, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz, in der Leber und in den Nieren.

46. L. J., 55 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

47. B. F., 19 Jahre alt.

Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren, in den Gedärmen flüssiger Inhalt.

48. P. M., 25 Jahre alt.

Käsiger Heerd in der linken Lungenspitze, tuberculöse Pleuritis und Peritonitis, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

49. Z. Z., 36 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, chronischer Darmkatarrh, Amyloid in der Milz, Leber und in den Nieren.

50. S. F., 28 Jahre alt.

Beiderseitige Pleuraadhäsionen mit nachfolgender Hypertrophie des rechten Herzens, lobuläre Pneumonie, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz, Leber und in den Nieren.

51. W. M. 14 Jahre alt.

Fibröse Narben an beiden Schienbeinen nach eitriger Osteomyelitis, Amyloid in der Milz, Leber und in den Nieren.

52. W. A., 33 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, folliculäre Enteritis im Blinddarm, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

53. J. R., 23 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, bronchiektatische Cavernen, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

54. N. N.

Primäres Carcinom der Harnröhre, chronische Eiterung im Hodensack mit Fistelbildung, fibrinöse Pneumonie der rechten Lunge, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

55. G. J., 19 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

56. K. J., 19 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

57. S. S., 80 Jahre alt.

Linksseitige fibrinöse Pneumonie, chronischer Gastro-Intestinalkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

58. M. F., 27 Jahre alt.

Sarcom der Bronchialdrüsen, chronischer Darmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

59. K. L., 22 Jahre alt.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darm- und Kehlkopfgeschwüre, käsige Degeneration der Nieren, Amyloidosis der Milz.

60. P. K., 63 Jahre alt.

Tuberculöser Herd in der linken Lungenspitze, fibrinöse Pneumonie der rechten Lunge, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

61. L. A., 41 Jahre alt.

Multiple subcutane Abscesse an beiden Extremitäten, peptisches Geschwür im Duodenum, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

62. K. T., 39 Jahre alt.

Linksseitige tuberculöse Coxitis mit Eiterung und Fistelbildung, chronische Lungentuberculose mit Cavernen, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

63. B. J.

Rechtsseitige hypostatische Pneumonie, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

64. W. A., 25 Jahre alt.

Tuberculöse Bronchopneumonie beider Lungen, miliare Tuberculose der Meningen, der Leber, der Milz und der Nieren, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

65. G. L., 53 Jahre alt.

Verrucöse Endocarditis der Mitralklappe, chronische Nephritis mit Hypertrophie des linken Herzventrikels, fibrinöse Pneumonie, chronischer Magendarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

66. P. A., 55 Jahre alt.

Anthraxis beider Lungenspitzen, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

67. G. M., 25 Jahre alt.

Tuberculöse Gonitis, disseminirte, peribronchitische, tuberculöse Herde beider Lungen, Abscess in der Magenwand, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

68. S. P.

Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

69. B. K., 32 Jahre alt.

Lungentuberculose mit Cavernen, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in Milz, Leber und Nieren.

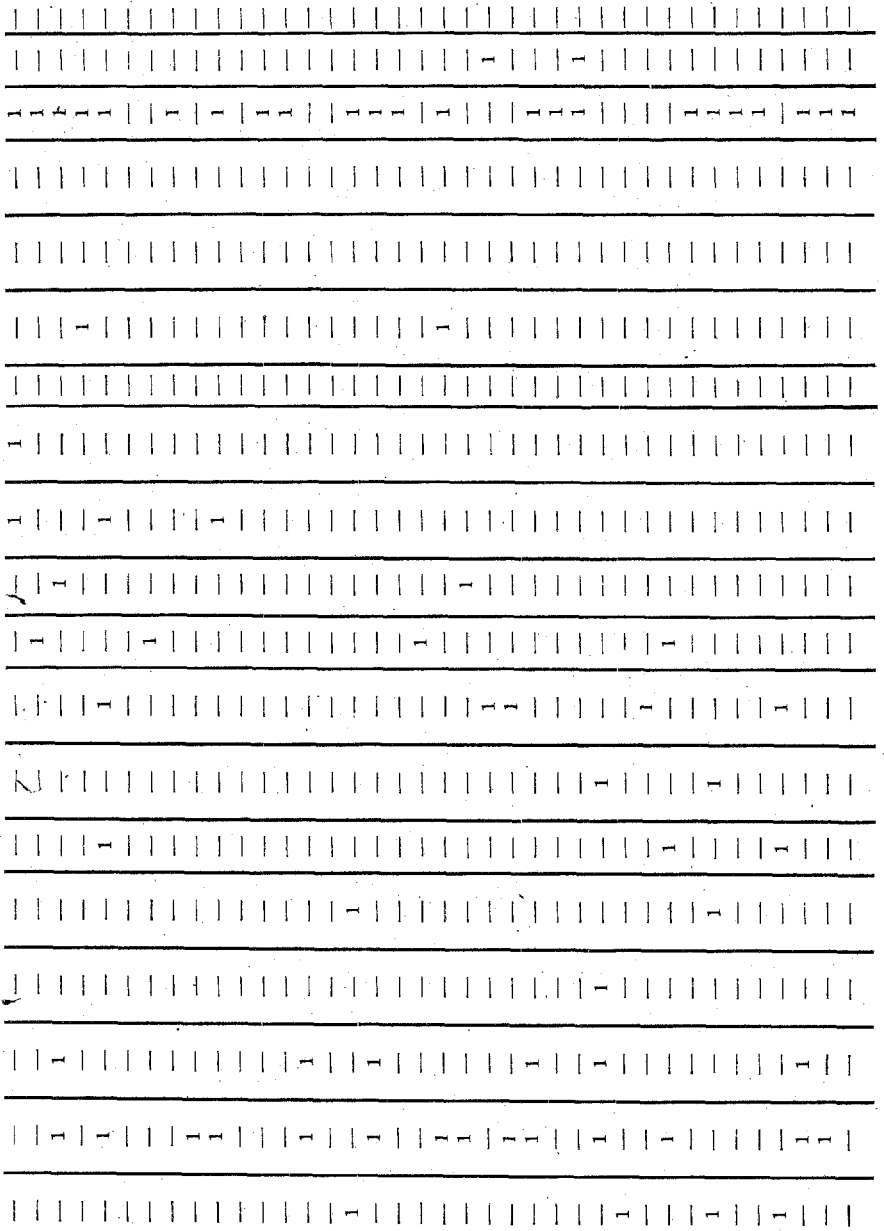
70. M. R., 48 Jahre alt.

Rechtsseitige fibrinöse Pleuropneumonie, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in Milz, Leber und den Nieren.

Um eine bessere Uebersicht über das Verhältniss, das zwischen den amyloiden Veränderungen und den einzelnen Erkrankungen besteht, zu geben, will ich die Statistik in einer Tabelle (S. 186—187) zusammenstellen.

Auf 70 Fälle von Amyloidosis haben wir also in 37 Fällen Tuberculose, in 25 eine Eiterung, und chronischen Darmkatarrh in 41 Fällen; alle 3 krankhaften Prozesse finden wir 6mal beisammen.

Was die Tuberculose anbelangt, so müssen wir die Tuberculose ohne Cavernenbildung in den Lungen und mit solcher unterscheiden, denn es liegt zwischen den beiden Formen ein gewaltiger Unterschied vor. Bei Tuberculose mit Cavernen kommen nemlich Dinge in's Spiel, die mit der Tuberculose als solcher eigentlich nichts zu thun haben. Da sind fast regelmässig, wie ich es schon bemerkt habe nebst den Tuberkelbacillen auch eitererregende Mikroben, die sich in den Cavernenwänden ansiedeln und hier Eiterung hervorrufen und unterhalten, thätig. In den Cavernen stagnirt oft ihr Inhalt, der aus Eiter — käsigen Massen und nekrotischen Gewebselementen besteht, und da in die Cavernen Fäulnisbakterien leichten Zutritt haben und hier ein gutes Terrain zur Fortpflanzung finden, so bringen sie natürlich den Caverneninhalt in Zersetzung und Fäulnis; Produkte dieser Fermentation werden mit den Eitertoxinen resorbirt und können bei der Bildung der amyloiden Organveränderungen mit den ersteren zusammenwirken. That-sächlich haben wir nur einen Fall mit Tuberculose ohne Cavernen, ohne Eiterung und ohne chronischen Darmkatarrh, in dem wir Amyloid in den inneren Organen finden. In allen anderen Fällen, wo wir Tuberculose und Amyloid finden, finden wir auch Cavernen oder einen der oben erwähnten krankhaften Prozesse. Die vorgelegten statistischen Daten sprechen also gegen die Annahme, dass die Tuberkelbacillen allein im



Stande wären, Amyloidosis hervorzurufen, was auch im ersten Theile dieser Arbeit durch Thierexperimente bewiesen worden ist.

In 25 Fällen finden wir Eiterung und in 7 von ihnen Eiterung allein. Meine Experimente, wie auch diejenigen von Krawkow, Davidsohn, Lubarsch und Charrin¹⁾ haben gezeigt, dass wenigstens bei manchen Thieren, Amyloidosis durch eitererregende Mikroorganismen verhältnissmässig leicht erzeugt werden kann, und ich glaube, dass es nun keiner Discussion unterliegt, dass auch beim Menschen die Eiterung als ein principieller Factor beim Zustandekommen der Amyloidosis geachtet werden muss.

In 41 Fällen finden wir endlich einen chronischen Darmkatarrh, meistentheils den Dickdarm betreffend. 24mal ist die Veränderung bei Individuen, bei denen auch andere krankhafte Prozesse in Betracht genommen werden müssen, vorhanden, aber 15mal finden wir keine andere plausible Grundlage für Amyloidbildung, als nur den chronischen Darmkatarrh. Ich habe schon bei der Besprechung meiner Thierexperimente darauf hingewiesen, dass der Umstand, dass bei manchen Thieren mittelst faulender Substanzen Amyloidosis leicht erzeugt werden kann, eine gewisse Bedeutung betreffs der Aetiologie des Amyloids beim Menschen besitze, und dass in dieser Beziehung von Krawkow und Browicz die Hypothese ausgesprochen wurde, dass man möglicher Weise in anomaler Dickdarmfermentation, welche bei chronischen Erkrankungen seiner Schleimhaut vor sich geht, eine Quelle der Amyloidbildung in vielen Fällen finden wird. Die Hypothese findet nun auch in den statistischen Daten unseres Instituts ihre volle Begründung, und wir können mit Sicherheit annehmen, dass in den 15 Fällen wirklich chronische Darmerkrankung die Amyloidosis erzeugte, und mit voller Wahrscheinlichkeit behaupten, dass vielleicht auch in den übrigen 26 Fällen, wo wir ausser dem Darmkatarrh noch andere krankhafte Prozesse finden, doch die erstgenannte Affection beim Zustandekommen der Amyloidosis die wichtigste Rolle spielte.

¹⁾ Charrin, La maladie pyocyannique. Arch. de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. T. premier. 1889.

Die in der oben angegebenen Statistik citirten Fälle von Tuberculose mit Cavernenbildung und der Eiterung, die von Amyloidosis begleitet waren, bilden nur einen ganz kleinen Theil dieser Fälle von Tuberculose und Eiterung, welche wir in unserem Sectionsmateriale während der letzten 2 Jahre, das sich auf 2400 Leichen berechnet, finden, und bei denen kein Amyloid vorhanden war. Andererseits findet man in unserem Protocollarchiv kaum Fälle von chronischem Darmkatarrh, in denen kein Amyloid vorhanden wäre. Diese Thatsache spricht entscheidend dafür, dass chronische Darmkatarrhe, und besonders die des Dickdarms die wichtigste Quelle des Amyloid beim Menschen bilden.

Dass chronische Eiterung allein Amyloidosis erzeugen kann, wird man wohl nicht bestreiten wollen, dass man aber oft mit chronischer Eiterung zu thun hat und keine Amyloidosis dabei findet, ist auch sicher. Ob man da nun als Ursache der Amyloidosis nur gewisse Arten der eitererregenden Mikroorganismen beschulden soll und sagen darf, dass Eiterung nur dann Amyloidosis erzeuge, wenn sie durch den Staphylococcus hervorgerufen wird, können nur weitere in dieser Richtung eingeschlagene Untersuchungen entscheiden, obwohl der Umstand, dass man mittelst Pyocyaneusculturen Amyloid bei Thieren erzeugen kann, gegen diese Annahme zu sprechen scheint.

Was die anderen krankhaften Prozesse anbelangt, wie z. B. maligne Neubildungen, Malaria u. s. w., kann man denselben, wie ich glaube, keine Bedeutung beim Zustandekommen der Amyloidosis beilegen und das Zusammenvorkommen derselben mit der letzteren nur als zufälliges beachten.

Aber wir begegnen auch Fällen, wo man gar keine Ursache für Amyloidbildung findet, wo die klinische Anamnese auf keine durchgemachte Eiterung oder Darmaffection deutet, und wo man auch die Rumpelkammer, in die man so gerne die alle unverständlicher Weise entstandenen krankhaften Prozesse, deren Anfang und Bildung in ein dunkles Geheimniss eingehüllt ist, zusammenpackt, die Syphilis nemlich, auch beim besten Willen nicht eruiiren kann. In den letzten 2 Jahren haben wir 4 solcher Fälle gehabt. Da finden wir also auch am Sectionstische eine Bestätigung der Thatsache, die in meinen Experimenten

zu Tage trat, nemlich, dass auch ohne jede chronische Infection und ohne jede anatomisch nachweisbare Erkrankung des Organismus, rein functionelle Störungen seines Mechanismus, die z. B. durch eine chemische Substanz herbeigeführt werden, unter Umständen Amyloidbildung hervorrufen können. Endlich scheint beim Menschen, ähnlich wie bei Thieren, eine individuelle Prädisposition, welche vielleicht auch erworben werden kann, eine wichtige Rolle beim Zustandekommen der Amyloidosis zu spielen.

Es sei mir erlaubt, meinem hochverehrten Chef, Professor Browicz, für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegen gebracht hat, den innigsten Dank auszusprechen.
