

Canalis neurentericus an der Steißbeinspitze erheblich gestützt wird.¹⁾ —

Das Material an menschlichen Foeten enstammt der Königl. Universitätsfrauenklinik zu Berlin. Herrn Geheimrat Olshausen und Herrn Professor C. Ruge bin ich für die gütige Überlassung zu herzlichem Danke verpflichtet.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII.

- Fig. 1. Teil aus einem medianen Sagittalschnitt durch 15 mm langen Schweinsembryo. R = Rectum. C. u. = Canalis urogenitalis. A = Analmembran (Aftermembran). G = Genitalhöcker (Phallus). S = Schwanzwirbelsäule. C = zwei epitheliale prävertebrale Cysten. Mikrophotographische Aufnahme.
- Fig. 2. Teil eines Querschnittes durch das Becken eines etwa drei Monate alten weiblichen Foetus (Mensch). St = Steißbeinwirbel. Kn = Knorpelinsel. C = Epithelialer Kanalrest. M. p. = Musc. pubococcygeus. R = Rectum. Leitz Lupe 1 × Oc. 4.
- Fig. 3. Teil eines Querschnittes durch das Becken eines vier Monate alten menschlichen Foetus. St = Steißbein. C = epitheliale Cyste vor dem Steißbein. L. a. = Lig. anococcygeum. R = Rectum. Leitz Lupe 1 × Oc. 3.
- Fig. 4. Von Fig. 3 die präcoccygeale Cyste mit Plattenepithel. Leitz Obj. 6 Oc. 1.

XVIII.

Über Amyloidfärbung und Amyloiddegeneration.

(Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien zu Berlin.)

Von

Dr. Edens,

Assistenzarzt an der Abteilung.

(Hierzu Taf. VIII.)

Die Untersuchung der feineren histologischen Vorgänge bei der Amyloiddegeneration hat bisher unter den Schwierigkeiten gelitten, die der Herstellung einwandfrei spezifisch gefärbter und aufgehellt Präparate entgegenstehen.

1) Die oben beschriebenen Präparate habe ich inzwischen unter anderen Präparaten demonstriert in der Sitzung der Berl. Ges. f. Geb. u. Gyn. vom 14. April 1905.

Färbt man entparaffinierte Schnitte in Methylviolettlösung, läßt sie lufttrocken werden und bringt sie in Xylol, so tritt doch eine unerwünschte Schrumpfung ein, die mich veranlaßt hat, von dieser Methode abzusehen. Eine Färbung nicht entparaffinierter Schnitte in dünner Methylviolettlösung ergab mir noch nach achtjähriger Einwirkung ungleichmäßig gefärbte Präparate. Bei Benutzung stärkerer Methylviolettlösungen mit folgender Differenzierung in Essigsäure oder Salzsäure wird durch die Anwesenheit des Paraffins die Unsicherheit dieser Methode in unangenehmer Weise gesteigert. Zahlreiche Versuche statt Wasser ein anderes Medium als Lösungsmittel des Methylviolets zu benutzen, das zugleich eine Mischung mit Xylol gestatten sollte, sind mir mißglückt. Xylol selbst eignet sich nicht, da in einer Methylviolettxyloolösung keine Metachromasie eintritt, die aber bei nachträglicher Behandlung mit Wasser sofort zum Vorschein kommt. Eine Mischung von Xylol mit Aceton in bestimmten Verhältnissen gab so inkonstante Färbungen, daß sie nicht verwertet werden konnten.

Brauchbare Präparate erhielt ich, wenn ich entparaffinierte Schnitte nach der Färbung mit Fließpapier trocknete und mit Oleum linaloës aufhellte; hierauf Einschluß in Canadabalsam. Die Schönheit der Farben leidet allerdings etwas unter der Einwirkung des Öls, doch bleibt eine scharfe Metachromasie bestehen an gut gefärbten Präparaten. Immerhin ist das Trocknen mit Fließpapier und der direkte Übergang der mit wässriger Lösung gefärbten Schnitte in Öl eine Prozedur, die man gern vermeiden wird. Es blieb so nur die Möglichkeit, eine intensiv und zugleich scharf differenzierende Lösung zu finden, die auch nichtentparaffinierte Schnitte in kurzer Zeit zu durchdringen vermochte.

Zu diesem Zwecke empfehle ich eine salzsäure Methylviolettlösung, die nach folgender Vorschrift herzustellen ist. Man setzt zu 100 ccm absoluten Alkohols Methylviolett 5B (Grübler, Leipzig) im Überschuß hinzu, schüttelt durch, läßt absetzen und filtriert nach 24 Stunden. Mit Hilfe dieser Stammlösung stellt man sich folgende Farbflüssigkeit her:

Acidi hydrochlorici (vom spezif. Gewicht 1,124,)	
	1,0,
Aq. dest. ad	300,0,
	misce; cui adde
Konzentrierte alkohol. Methylviolettlösung	10,0

In dieser Lösung werden selbst dickere Schnitte von 5—10 μ innerhalb von 24 Stunden völlig durchgefärbt; dann läßt man die Schnitte gerade lufttrocken werden, bringt sie in Xylol zur Entfernung des Paraffins und bettet in Canadabalsam ein. Bei genauer Befolgung der oben gegebenen Anweisung wird eine sehr distinkte Kernfärbung erzielt, die im wesentlichen abhängig ist von dem Salzsäuregehalt der Lösung; bei hohem Gehalt wird die Kerndifferenzierung verwischt, bei zu geringem Gehalt tritt keine ganz scharfe Metachromasie ein. Doch besteht innerhalb dieser Grenzen ein ziemlich breiter Spielraum für den Salzsäuregehalt. Die oben angegebene Zusammensetzung hat mir die besten Resultate

ergeben. Wichtig ist ferner, daß die Kerndifferenzierung bei Benutzung einer alkoholischen Stammlösung schärfer wird als bei wässriger. Unter den von Grüber in den Handel gebrachten Methylviolettsorten scheint mir bei dem angegebenen Salzsäuregehalt Methylviolett 5 B am geeignetsten zu sein.

Es ist unnötig, die in der salzsäuren Lösung gefärbten Schnitte zu wässern, kurzes Abspülen genügt; bei längerem Wässern leidet die Schönheit der Färbung. Paraffinschnitte in Laevulose eingebettet, nachdem die überschüssige Farblösung durch ein kleines Glasrohr abgeblasen war, und solche in Canadabalsam haben mir nach Monaten bis jetzt völlig unveränderte scharfe Metachromasie gezeigt. Um rasch ein sicheres Urteil über Amyloid-degeneration frischer Präparate zu erhalten, genügt es, einen Tropfen der Lösung auf den Schnitt zu bringen; in einer Minute ist die Reaktion ausgesprochen. Man kann jetzt in Laevulose eindecken oder den Schnitt in der Farblösung auflegen, absaugen und umranden. Für den makroskopischen Amyloidnachweis ist dagegen die Lösung nicht geeignet.

Eine Doppelfärbung wie die von Birch-Hirschfeld angegebene halte ich für unzweckmäßig, da sie die Amyloidreaktion der Kerne verdecken kann; um so mehr, wenn es möglich ist, durch eine reine Methylviolettfärbung denselben Effekt zu erzielen.

Die Färbung mit der angegebenen Methylviolettlösung vereinigt Schnelligkeit mit Sicherheit. An entparaffinierten und frischen Schnitten tritt die Färbung gleich schnell ein, eine Überfärbung ist auch bei tagelanger Einwirkung der Lösung ausgeschlossen. Ich habe mit keiner anderen Methode so absolut scharfe Farbenunterschiede erhalten, die auch die geringsten Spuren von Amyloid sicher erkennen lassen. Dann liegt ein großer Vorteil in der Konstanz der Resultate, da Schwankungen, wie sie durch die Art des Organes und die Dicke des Schnittes bei Überfärbung mit folgender Differenzierung trotz Anwendung derselben Lösungen verursacht werden mußten, nicht vorkommen können.

Ein der Methylviolettfärbung überhaupt anhaftender Mangel, die metachromatische Färbung von Schleim und Knorpel, tritt auch bei Anwendung der von mir angegebenen Lösung ein. Als geeignetes Objekt zum Studium dieser Fragen wählte ich die Zunge und die Schleimhaut des Schlundes. Die Schleimdrüsen des Zungengrundes zeigen je nach ihrem Funktionszustande eine verschieden starke Rotfärbung. Man findet nebeneinander scharf blau gefärbte Drüsentubuli, ganz rot gefärbte und solche, bei denen zwischen blauen Drüsenzellen

eine rot gefärbte, oder umgekehrt zwischen roten eine blaue eingesprengt ist; schließlich sieht man Zellen, an denen eine beginnende Rotfärbung bemerkt wird. Diese Verhältnisse finden sich in Fig. 1 Taf. VIII wiedergegeben. Der Farbenton entspricht, soweit es die Reproduktion überhaupt gestattete, dem des aufgehellten Originalpräparates. Das Rot hat durch die Xylolbehandlung einen violetten Schimmer erhalten, der aber die Schärfe der Reaktion nicht beeinträchtigt und auch an der metachromatisch gefärbten Amyloidsubstanz eintritt (s. Fig. 1 Taf. VIII den feinen um den einen Drüsentubulus laufenden Amyloidstreifen, sowie Fig. 2 und 3). Der Inhalt der Drüsenausführungsgänge ist meist ebenso rot gefärbt wie die stark gefüllten Drüsen in Fig. 1. Besonders bei Anwendung stärkerer wässriger Methylviolettlösungen tritt so lebhafte Rotfärbung ein, daß kein Unterschied den amyloid degenerierten Partien gegenüber gefunden werden kann; differenziert man nun in dünner Salzsäurelösung (0,3 %), so findet man für die entfärbende Wirkung der Säure die rotgefärbten Drüsen und die amyloid degenerierten Stellen im ganzen gleich empfindlich, so daß auf diesem Wege kein sicherer Aufschluß darüber erhalten werden kann, was amyloid entartet, was Schleim ist. Daß hier keine ungeschickte Differenzierung, sondern ein Mangel der Reaktion überhaupt vorliegt, scheint mir durch die ebenso ausfallende Färbung in der saueren Methylviolettlösung bewiesen. Die Färbung in dünner Lösung, die mir als sicherste Methode gilt, gibt nicht diese Rotfärbung einzelner Drüsentubuli und Epithelien. Doch ist zu beachten, daß immer eine frisch hergestellte Lösung benutzt wird, da alte Lösungen selbst in einen roten Farbenton umschlagen und die Präparate diffus rot färben.

Wässert man die in saurer Methylviolettlösung gefärbten Schnitte sorgfältig, so verschwindet bis auf die tatsächlich amyloid degenerierten Gewebsteile jede verdächtige Rotfärbung aus den Drüsen. Da die Methylviolettlösung zu den optisch partiell auflösbarer Solutionen gehört,¹⁾ so findet in den Schleimdrüsen vielleicht nur eine lockere Bindung der Körnchen statt, während die echte Lösung vom Amyloid resorbiert wird.

¹⁾ L. Michaëlis, Deutsche mediz. Wochenschrift 1904, Nr. 24.

Auch Knorpel zeigt mehr oder weniger deutliche Metachromasie, besonders der Zellen, bei jeder Art der Methylviolett-färbung; an ganz dünnen Schnitten sieht man aber doch bei Färbung in saurer Methylviolettlösung und nachfolgendem Wässern einen so erheblichen Unterschied, daß keine Verwechslung möglich ist.

Von allgemeinem Interesse bleibt immerhin, daß innerhalb von Zellen Substanzen gebildet werden können, die eine deutliche Neigung haben, sich mit Methylviolett rot zu färben, daß diese Substanzen einmal ein integrierender Bestandteil der betreffenden Zelle (Knorpel), ein anderes Mal der Ausdruck eines bestimmten Funktionszustandes (Drüsen) sein können. Die Rotfärbung kommt den betreffenden Drüsen und Knorpeln überhaupt zu, findet sich also nicht nur bei Personen, die amyloid krank sind. Allerdings scheint die beschriebene Rotfärbung von Drüsenzellen des Zungengrundes nicht konstant zu sein; in einem Falle sehr vorgesetzter Amyloiddegeneration fand ich z. B. die Färbung nicht.

In den sämtlichen übrigen Mundspeicheldrüsen — Parotis, Sublingualis, Submaxillaris, Glandula Nuhnii — habe ich weder bei gesunden noch bei amyloidkranken Individuen Metachromasie des Drüsenparenchys gesehen; dagegen traf ich an der Peripherie der Drüsentubuli häufig Bildungen — feinste rote Fäden mit scharf roten knotigen Verdickungen —, die als „degenerierte“ Tunica propria angesehen werden mußten. Ein schmaler roter Saum begleitete auch häufig die Drüsenausführungsgänge der Schlundschleimhaut bis zur Mündung, hörte hier dann aber auf, während an der Zunge, an der Grenze von Epithel und Tunica propria häufig in großer Ausdehnung ein schmaler Amyloidstreifen sichtbar war, der jedoch nie Ausläufer zwischen die Epithelien aussandte.

Schwer zu deutende Bilder erhielt ich an Längs- und Querschnitten von glatten Muskelbündeln in der Submucosa der Schlundschleimhaut (Sinus pyriformis). An vielen längsgetroffenen Muskelbündeln fanden sich zahlreiche rote Punkte, die als degenerierte Kerne imponierten. Auch bei starker Vergrößerung sah man an dünnen Schnitten Bilder, die so gedeutet werden konnten, wenn überhaupt aus Form und Lagerung der

Amyloidbildungen ein Schluß auf das Substrat der Degeneration gezogen werden sollte. Da man weder eine partielle Amyloiddegeneration eines Kernes, noch auch in degenerierten Kernen eine Struktur erwarten kann, so bleibt für die Diagnose kein anderer Weg. An Querschnitten fand ich auch nur mehr oder weniger unregelmäßig gebildete Amyloidschollen in den Muskelbündeln, keine Ringbildungen. Bedenklich machte jedoch die große Anzahl der scheinbar degenerierten Kerne, die bedeutend zahlreicher waren, als der Norm entsprochen hätte, dann auch entsprachen sie in ihrer Lage häufig nicht Stellen, an denen Kerne vermutet werden durften. Das Verhältnis zum Protoplasma der Muskelfasern ließ sich nicht immer feststellen, da das Methylviolett an dem ödematischen Muskelgewebe in den dünnen Schnitten nur eine unvollkommene Protoplasmafärbung gibt. Ich habe an die Möglichkeit gedacht, es handle sich um eine Ablagerung des Amyloids in Form einer Wellenlinie, deren Kuppen Kerne vortäuschten, während die Täler unter die Schnittebene gefallen seien. Hiergegen sprach aber, daß die Kerne häufig zu dicht aufeinander folgten, teilweise etwas schräg oder quer zur Faserrichtung standen und daß keine entsprechenden Sagittalschnitte zur Wellenebene erhalten wurden. Die Bilder wurden mir erst klar, als ich wiederholt an Schnitten von 3—4 μ Dicke eine deutliche Spiralform von Amyloidfäden fand. Wenn die bestehende Ansicht, die Konfiguration der Amyloidbildungen sei im ganzen vorgezeichnet durch den Verlauf der Lymphgefäße, richtig ist, so muß hieraus geschlossen werden, daß die Lymphe in Spiralen um die Muskelfasern zirkuliert.

In den Abbildungen 2 und 3 der Taf. VIII sind die soeben beschriebenen Befunde wiedergegeben. Fig. 2 soll eine Übersicht geben über die besprochenen Verhältnisse der Amyloidablagerung. Das kleine Präparat tut dies in relativ vollkommener Weise. Oben sieht man einen mehrfach eingeschnürten Kern, zu beiden Seiten Amyloidschollen, die in Form und Größe diesem Kern sehr ähnlich sind; am unteren Ende liegt eine Reihe von Amyloidschollen, die in ihrer Größe Kernfragmente entsprechen. Zahl und Anordnung der Schollen sprechen gegen die Annahme degenerierter Kerne. Man müßte sonst

schon ein Aneinanderrücken von Kernen nach Zerfall des Protoplasmas der Muskelfaser annehmen. Beweisend ist am oberen Ende der Reihe die zarte Überlagerung eines Kernes, die bei der geringen Dicke des Schnittes, 3 μ , nicht von einem überlagerten degenerierten Kern herrühren kann. In Fig. 3, Taf. VIII ist der Versuch gemacht, die nur beim Spielen der Mikrometer-schraube deutlich erkennbare körperliche Spiralförm eines Amyloidfadens darzustellen. Die etwas blasser gehaltenen Abschnitte der Windungen liegen tiefer und sind im Präparate von einer zarten, blauen Schicht Muskelsubstanz überlagert. In der größten Windung ist die Amyloidsubstanz in mehrere Teile zerbröckelt.

Die in den Schnitten der Zunge und Schlundgegend verlaufenden Nervenfasern zeigten nie Amyloideinlagerung, doch fand ich im übrigen bei demselben Individuum das von Wichtmann¹⁾ bereits geschilderte Verhalten der Nervensubstanz gegenüber der Amyloiddegeneration durchaus bestätigt. Im besonderen habe ich nie Rotfärbung der sogenannten *Corpora amylacea* und *arenacea* gefunden. Auch die Prostatakonkretionen färben sich stets blau. Eine endgültige reinliche Scheidung der *Corpora amylacea* von geschichteten Amyloidbildungen ist aber auch hierdurch nicht gegeben, da ja an echtem Amyloid die Methylvioletreaktion versagen kann. Die *Corpora amyacea* der Nervensubstanz sind wiederum so verschieden von denen der Epiphyse und der weichen Hirnhäute und den Prostatakonkretionen, daß auch die verschiedene Lichtbrechung kaum für eine Trennung genügenden Anhalt bieten wird.

Die Degeneration von Bindegewebsfasern betreffend, wie ich²⁾ sie in lymphoiden Organen beschrieben habe und wie sie in der Milz neben Degeneration von Lymphzellen in einer mir nachträglich bekannt gewordenen Arbeit von Odenius³⁾ geschildert worden ist, möchte ich hier erwähnen, daß ich außer an den bereits bekannten Orten keine Degeneration sicher habe nachweisen können.

¹⁾ Wichtmann, Zieglers Beiträge. 1893. Bd. 13.

²⁾ Ziegler Beiträge. 1903. Bd. 35.

³⁾ Odenius, Nordiskt Medicinskt Arkiv. Arg. 1904. Nr. 7.

Über die Entstehung des Amyloids und die damit eng zusammenhängende Frage nach den Beziehungen zwischen lokaler und allgemeiner Amyloidbildung hat M. B. Schmidt¹⁾ in seinem Referate eine Darstellung gegeben, die zu anderen Schlüssen führt, als ich sie seinerzeit glaubte ziehen zu sollen. Schmidt sagt: „Die lokalen Amyloidbildungen sind an diejenigen Gewebe gebunden, welche die Speicher für die Chondroitinschwefelsäure abgeben, nämlich Knorpel und elastische Substanz, und beruhen auf örtlichen Störungen in diesen; die allgemeine Amyloidose aber ist das Resultat einer Stoffwechselanomalie und von den genannten lokalen Bedingungen unabhängig.“ Die isolierten Organamyloide (Amyloid einer Lymphdrüsengruppe z. B.) „sind immer nur als sekundäre Zustände im Gefolge einer allgemeinen Störung, welche generalisierte Amyloidose hervorrufen kann, beobachtet und müssen als atypische Anfänge einer allgemeinen Amyloiddegeneration aufgefaßt werden, bei welcher die ungewöhnliche Lokalisation durch lokale Schädigung der betreffenden Organe während der Grundkrankheit veranlaßt war.“

Es ist schon an und für sich mißlich, für die Entstehung einer Substanz mit so hervorstechenden Eigenschaften, wie sie das Amyloid bietet, einen doppelten Modus anzunehmen. Dazu kommt, daß nur der Knorpel der oberen Luftwege bisher für die Entwicklung lokalen Amyloids verantwortlich gemacht werden könnte; es muß auffallen, warum nicht der Knorpel anderer Körperregionen dieselben Erscheinungen bietet. Ferner muß doch auch für die lokale Amyloidentwicklung der Luftwege ein auslösendes Moment, „eine örtliche Störung“ angenommen werden.

Während man sich in letzter Zeit vorzugsweise bemüht hat, die Frage nach dem auslösenden Moment, besonders durch Tierexperimente, zu klären und hierbei in der Auffindung der „toxischen Schädlichkeit“ sicher einen wichtigen Schritt vorwärts getan hat, verzichtet Schmidt wenigstens zur Erklärung der lokalen Amyloidbildungen in den Luftwegen auf diesen Fortschritt, gibt aber nicht an, welcher Art die örtliche

1) Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. Siebente Tagung. Berlin, 26.—28. Mai 1904.

Störung ist, die zur lokalen Amyloidbildung führt. Es kann sich doch nur um eine Schädlichkeit, eine Störung handeln, die entweder die Knorpelsubstanz zur Produktion des Amyloids selbst (dies würde Maximows¹⁾ Theorie über die Entstehung des allgemeinen Amyloids entsprechen), oder zur Sekretion einer Substanz, die mit normaler Lymphe Amyloid bildet, oder zur Abscheidung von Chondroitinschwefelsäure im Übermaß anregt.

Im zweiten Falle läge ein Entstehungsmodus vor, der ebensogut für die Bildung des allgemeinen Amyloids gelten kann.

Für eine Bildung von Chondroitinschwefelsäure im Überschuß läßt Schmidt die Möglichkeit gelten, daß sie eine Folge chronischer Schleimhautentzündung der Luftwege sei. Die Fütterungsversuche von Oddi²⁾ und Kettner³⁾, der Umstand, daß bei der allgemeinen Amyloiderkrankung die erste und stärkste Ablagerung in Organen stattfindet, die keine Spuren von Knorpelsubstanz enthalten, scheinen mir zu beweisen, daß die für eine Amyloidbildung erforderliche Menge von Chondroitinschwefelsäure stets im Körper zur Verfügung steht. Auch habe ich an zahlreichen Präparaten aus Schlund- und Kehlkopfgegend bei allgemeiner Amyloiderkrankung nie Amyloiddegeneration der Knorpel selbst und immer nur ganz geringe Amyloidspuren in der Umgebung des Knorpels gefunden; dasselbe gilt vom Knorpel überhaupt (Wichmann a. a. O.). Deshalb halte ich es für verfehlt, einen lokalen Zusammenhang und eine Abhängigkeit der Amyloidbildung von der Knorpelsubstanz des Körpers ableiten zu wollen. Der auf derselben Grundlage, d. h. wegen des gemeinsamen Gehaltes an Chondroitinschwefelsäure angenommene Zusammenhang zwischen elastischem Gewebe und Amyloid wird von Schmidt selbst zurückgewiesen.

Um seine Theorie zu stützen, die lokalen Amyloidbildungen seien an diejenigen Gewebe gebunden, welche die Speicher für die Chondroitinschwefelsäure abgeben, muß Schmidt die nicht am Respirationstraktus beobachteten Fälle von lokalem

¹⁾ Maximow, Dieses Archiv Bd. 153.

²⁾ Oddi, Archiv für experim. Pathol. u. Pharmak. 1893. Bd. 33.

³⁾ Kettner, ibid. 1902. Bd. 47.

Amyloid abtrennen. Er bezeichnet sie als isolierte Organamyloide, die sekundäre Zustände seien, im Gefolge einer allgemeinen Störung, welche generalisierte Amyloidose hervorrufen könne; die Beschränkung des Amyloids erklärt sich durch lokale Reizzustände.

Zunächst stehen, soweit mir bekannt, 11 Fälle von isoliertem Organamyloid 23 Fällen von lokalem Amyloid des Respirationstraktus gegenüber; in dem Falle von Stratz¹⁾ fehlt jeder Anhalt für eine allgemeine Störung, die zu generalisiertem Amyloid hätte führen können. Dann muß hier hervorgehoben werden, daß *de facto* in beiden Kategorien derselbe Befund erhoben wurde: eine örtlich beschränkte Amyloidablagerung bei fehlender Amyloiderkrankung.

Da bis jetzt aus dem Studium der allgemeinen Amyloid-erkrankung, wie bereits erwähnt, nicht der geringste Anhalt für eine Bildung von Amyloidsubstanz aus Knorpel hat gewonnen werden können, da ferner den Amyloidtumoren der Luftwege eine relativ große Anzahl Amyloidbildungen in anderen Körper-teilen gegenübersteht, die auf Grund des objektiven Befundes zunächst auch als lokales Amyloid bezeichnet werden müssen, so halte ich erst dann eine prinzipielle Trennung für berech-tigt, wenn nachgewiesen ist, daß für die Entstehung dieser Bildungen verschiedener Lokalisation keine einheitliche Erklärung möglich ist.

Die Erörterungen über die Genese des Amyloids haben bisher die Frage wenig berücksichtigt, ob und wie weit die Theorien auch für lokale Amyloidbildung gültig sind. Ich will versuchen, kurz die aus den histologischen Untersuchungen resultierenden Schlüsse in dieser Richtung zusammenzufassen.

Es ist bekannt, daß selbst sehr ausgedehnte chronische Lungentuberkulose verhältnismäßig selten zur Amyloiddegene-ration führt, daß dagegen bei gleichzeitiger Darmtuberkulose Amyloid bedeutend häufiger auftritt (v. Schrötter²)). Es läßt sich dies so erklären, daß infolge des lebhaften Gasaustausches in der Lunge die Toxine nicht ungehindert zur Ausbildung kommen oder zum größten Teile in der Lunge selbst wieder

¹⁾ Stratz, Zeitschrift für Geburtshilfe. 1889. Bd. XVII.

²⁾ v. Schrötter in A. Ott, Chemische Pathologie der Tuberkulose.

unschädlich gemacht werden und deshalb nicht in die Zirkulation gelangen. Bei Darmtuberkulose oder Knochenkaries z. B., also in Fällen, wo der Herd der Toxinbildung einer weniger energischen Oxydation ausgesetzt ist als in der Lunge, werden größere Toxinmengen zur Entwicklung kommen und durch die Lymphe dem Blute zugeführt werden. Der Oxydationsprozeß in der Lunge genügt nicht mehr, um die toxischen Bestandteile zu vernichten, sei es, daß deren Menge zu groß ist, oder daß sich bereits beständigere Verbindungen gebildet haben. Bemerkenswert ist nun, daß diese den Organen zugeführte toxische Komponente des Amyloids nicht überall in gleicher Weise die Bedingungen zur Amyloidbildung findet. Die Hauptbildungsstätten des Amyloids, Leber, Milz, und auch die Niere darf wohl hierher gerechnet werden, sind zugleich die Hauptabbauorgane, so daß der Schluß nahe liegt, die Amyloidbildung finde statt durch Verbindung der vom primären Krankheitsherde aus in den Blutkreislauf geworfenen toxischen Komponente mit einem wahrscheinlich pathologisch umgewandelten Eiweißabbauprodukt, das *a priori* in den verschiedenen Organen eine mehr oder weniger verschiedene Zusammensetzung haben kann und nach Neuberg¹⁾ hat. Wenn nach Exstirpation der Milz bei Tieren keine Bildung von Amyloid zustande kommt (Davidsohn²⁾), so ist hieraus zu schließen, daß mit dem Ausfall der Milzfunktion eine Komponente eliminiert wird, die für die Entstehung der Amyloidsubstanz unerlässlich ist. Es braucht deshalb noch nicht die Milz als Produzentin des Amyloids angesehen zu werden.

Bei der geschilderten Entstehungsweise des Amyloids erklärt es sich ungezwungen, warum in der Lunge mit ihrer energischen Oxydation und verhältnismäßig geringen inneren Atmung keine oder geringe Amyloidablagerung stattfindet. Über den Stoffwechsel des Nervensystems ist zu wenig bekannt, als daß sichere Schlüsse möglich wären, warum hier eine so minimale, in der Gehirn- und Rückenmarksubstanz überhaupt keine Amyloidbildung stattfinde. Immerhin darf wohl angenommen werden,

¹⁾ Neuberg, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft.
Siebente Tagung. Berlin, 26.—28. Mai 1904.

²⁾ Davidsohn, *ibid.*

daß der Eiweißumsatz im Vergleich zu den großen Unterleibstrüsen gering ist und vor allem eine sehr rasche Abfuhr der Stoffwechselprodukte im Zentralnervensystem statthat.

Abgesehen von diesen allgemeinen Hauptbedingungen für die Amyloidablagerung bestehen sicher noch andere Verhältnisse mehr spezifischer Art, die für die Amyloidentstehung von Bedeutung sind. Beweis hierfür ist zunächst, wie schon erwähnt, die von Neuberg nachgewiesene verschiedene Konstitution des Amyloids in verschiedenen Organen. Dann erscheint mir wichtig, daß im Stützgewebe der Glandula Nuhnii, der Sublingualis und der Drüsen des Zungengrundes eine sehr starke Amyloidinfiltration gefunden wird, während die Submaxillaris und Parotis desselben Falles nur Spuren von Amyloid aufwiesen. Ich weise darauf hin, daß gerade in Schleimdrüsen eine, wenn auch unbeständige Metachromasie des Sekretes und der Drüsenzellen beobachtet wurde und daß die interstitielle Amyloidentartung ebenfalls gerade in den schleimproduzierenden Drüsen des Mundes auftritt.

Während bei der allgemeinen Amyloiderkrankung die toxische Komponente in der Lymphe durch den Ductus thoracicus dem Blute und von diesem den Organen zugeführt wird, kann man sich vorstellen, daß unter besonderen Umständen — bei Entzündungen, Geschwülsten — das in die Lymphe aufgenommene Toxin an Ort und Stelle oder unterwegs vor dem Eintritt in das Blut mit Eiweißkörpern zusammentrifft, die das Toxin zu Amyloid zu ergänzen vermögen.

Dieser Modus scheint mir in den meisten Fällen lokalen Amyloids vorzuliegen. Dafür spricht besonders die sehr auffallende netzförmige Anordnung des Amyloids zahlreicher Amyloidtumoren; es ist wohl zweifellos, daß diese Anordnung dem Lymphgefäßnetz entspricht; warum aber in den betreffenden Fällen die Amyloidablagerung in dieser sonst nicht beobachteten, vom Verlauf der Gefäßlymphscheiden im ganzen unabhängigen Weise erfolgte, während sonst die Lymphscheiden der kleinen Gefäße Prädilektionsstätte der Abscheidung sind, dafür fehlt bisher die Erklärung.

Da hiernach bei der allgemeinen Amyloiddegeneration eine Blutpassage des Toxins die Regel zu sein scheint, ist es erklärlich,

warum nicht am Toxinherde selbst die stärkste Ablagerung stattfindet. Doch können auch bei der allgemeinen Amyloiddegeneration Verhältnisse eintreten, die zu einer stärkeren Deponierung von Amyloidsubstanz in Miliartuberkeln und Miliar-syphilomen führen und dadurch die Verwandtschaft zwischen lokaler und allgemeiner Amyloiddegeneration zum Ausdruck bringen. Ich habe allerdings nur in zwei Fällen dies Verhalten an Leberschnitten beobachten können und beschrieben; gleichwohl beweist dies, daß Tuberkel nicht immer ärmer an Amyloid sind als ihre Umgebung.

Wenn ich früher (l. c.) die lokale Amyloiderkrankung definiert habe als „die auf den Teil eines Gesamtorganes beschränkte, durch eine von den allgemeinen Ursachen für Amyloidentartung unabhängige örtliche Prädisposition ausgelöste Amyloiddegeneration“, so kann ich bei dieser Fassung bleiben. Die örtliche Prädisposition besteht eben darin, daß sich in dem Lymphabflußgebiete des Toxinherdes infolge von lokalen Stoffwechsel-anomalien Eiweißprodukte vorfinden, die die Toxinkomponente zu Amyloid ergänzen. Man kann sich vorstellen, daß diese Stoffwechselanomalien, die meistens eine Folge von Entzündungen oder Geschwüren sein werden, ein Analogon bilden zu den durch die chronische Intoxikation bei allgemeiner Amyloidosis hervorgerufenen. Der Umstand, daß bei lokaler Amyloiddegeneration zur Amyloidbildung offenbar eine pathologisch umgewandelte Eiweißkomponente nötig ist, macht dies auch für die allgemeine Amyloiderkrankung wahrscheinlich. Beide Komponenten, die toxische und die Eiweißkomponente, werden bei chronischen Katarrhen — Laryngitis, Angina, Conjunctivitis — gegeben sein.

Es ergibt sich demnach für die lokale und allgemeine Amyloiderkrankung eine gemeinsame Ursache: der Toxinherd; ferner die gleiche Entstehungsart: Verbindung der toxischen Komponente mit einem pathologisch umgewandelten Eiweißprodukt; dagegen ist bei der allgemeinen Amyloidosis die Eiweißkomponente ein Resultat der allgemeinen Intoxikation, bei der lokalen Amyloiddegeneration das Resultat einer örtlichen Gewebserkrankung. Der Unterschied ist ein gradueller; bei der lokalen Erkrankung findet eine geringere Produktion von

Toxinen statt, die unter normalen Verhältnissen wohl im Körper vernichtet worden wären, infolge von Komplikationen aber eine besonders günstige Gelegenheit finden, sich zur Amyloidsubstanz zu komplementieren, und die damit den Beweis liefern für ihre Identität mit den toxischen Schädlichkeiten, die für die allgemeine Amyloiderkrankung verantwortlich gemacht werden.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII.

- Fig. 1. Zungengrund. Drüsentubuli mit Zellen in verschiedenem Füllungszustande. Färbung in Salzsäure-Methylviolettlösung. Einbettung in Canadabalsam. Zeiss Obj. D. Oc. 2. Tub. 160.
- Fig. 2. Schleimhaut des Sinus pyriformis. Schnitt von 3μ Dicke. Amyloidinfiltration einer glatten Muskelfaser der Submucosa. Färbung in Salzsäure-Methylviolettlösung. Einbettung in Canadabalsam. Zeiss Apochrom. 2 mm. Apert. 130. Hom. Imm. Kompens. Oc. 8. Tub. 160.
- Fig. 3. Schleimhaut des Sinus pyriformis. Schnitt von 4μ Dicke. Amyloidspirale, aus einer glatten Muskelfaser der Submucosa. Färbung in Salzsäure-Methylviolettlösung. Einbettung in Canadabalsam. Zeiss Apochrom. 2 mm. Apert. 130. Hom. Imm. Komp. Oc. 8. Tub. 160.

XIX.

Kleinere Mitteilungen.

1.

Ein Verfahren zur Erzielung haltbarer Amyloidpräparate.

(Aus dem Pathologischen Institut in Halle a. S.)

Von

Dr. P. Meyer, Assistenten des Instituts.

Bekanntlich ist es schwer, Amyloidpräparate für histologische Kurse als brauchbare Dauerpräparate (Xylol-Kanadabalsam) herzustellen. Die gebräuchlichen Techniken von Schmorl, v. Kahlden-Gierke, Eberth-Friedländer usw. geben keine Methoden an, welche die typische Metachromasie des Amyloids im Balsampräparat erkennen lassen. Auch in

Fig. 1.



Fig. 2.

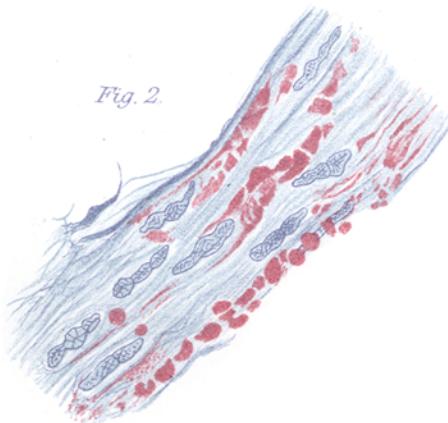


Fig. 3.

