

XIV.

Über die Herzamyloidose.

(Aus der Prosektur des k. k. Kaiser Franz Josef-Spitals in Wien.)

Von

Dr. Victor Hecht

(Hierzu 2 Textfiguren und Taf. IV.)

Zu den Organen, die sich in hervorragender Weise zum Studium der Verhältnisse des Amyloids bei allgemeiner Amyloidose eignen, gehört auch das Herz. Bei der ja bekannten Beziehung des Amyloids zum Gefäßsystem ist es von besonderem Interesse, die Verhältnisse der Amyloiddegeneration am Zentralorgan des Zirkulationsapparates einer eingehenden Berücksichtigung zu unterziehen; insbesondere eignet sich die Herzmuskelatur wegen der feinen und regelmäßigen Anordnung des Perimysium internum vorzüglich dazu, die Beziehungen des kollagenen Gewebes zur Amyloidsubstanz festzustellen (Hübschmann).

Die Fälle, welche schon während der Sektion die Diagnose auf Herzamyloid gestatten, gehören ja zu den größten Seltenheiten. Immerhin ist schon einmal bei allgemeiner Amyloidose, dort, wo das Herz durch graugelben speckigen Glanz auf der Schnittfläche auffiel, oder wo sich unter dem Epi- oder Endokard glasige Knötchen fanden, die Vermutungs-Diagnose auf Amyloid des Herzens gestellt worden.

Schon Rokitansky erwähnt eine „kolloidartige Erkrankung“ am hypertrofischen rechten Herzen, ausgesprochen durch einen speckigen Glanz der Schnittfläche und Rigesenz des Herzmuskels; auch Virchow sprach von einem „Speckherz“, bei dem die Wandung verdickt, blaßräunlich und durchscheinend ist. Duguet hat mit bloßem Auge nichts Abnormes gesehen; mikroskopisch glaubte er, daß das „Sarkolemm der Herzmuselfasern“ am meisten an der Amyloid-Degeneration beteiligt sei. Kyber hat makroskopisch und an dicken Schnitten bei schwacher Vergrößerung mit Jod-Schwefelsäure am Endokard schwarzblaue Flecken gesehen; und er hält die Muskulatur selbst für erkrankt. Heschl fand das „Perimysium internum“ und die Arterien betroffen und insbesondere zwischen den Muskelfasern eine Exsudation; das Bindegewebe zwischen diesen ist von der Entartung betroffen. — Eberth glaubt außer Arterien und Kapillaren das Bindegewebe des Muskels, und zwar dieses am stärksten, vom Amyloid befallen. Er beschreibt ganz kleine, rundliche und längliche Amyloidklumpen, oft kaum größer als ein rotes Blutkörperchen, die scharf gegen die Umgebung abgesetzt sind. „Die Entartung des die Spalten zwischen den Muskelzellen einnehmenden Bindegewebes beginnt fast regelmäßig — in der unmittelbaren Nähe der Muskelzelle.“ Das Perimysium internum endigt nach Eberth gegen diese mit einer scharfen Begrenzungslinie, die sich aber nicht als Sarkolemm in Form eines Häutchens darstellen läßt. Dieser „Grenzsauum“ wird zuerst befallen und verdickt sich später; diese Verdickung soll „durch eine allmäßliche Umwandlung des intramuskulären Bindegewebes“ geschehen, da mit der Zeit das Bindegewebe zwischen zwei benachbarten verdickten „Grenzsäumen“ untergeht und die letzteren zusammenfließen. Die Muskelzelle kommt zum Schwund durch Breiterwerden der Septa und wird so eingeengt, daß sie ganz zugrunde geht, ohne von Amyloid befallen zu werden. Wichtmann, der eine eingehende Besprechung der älteren Amyloid-Literatur bringt, hat nur einen Fall von Lues und Tuberkulose untersucht. Er fand am Endo- und Perikard nichts, ebenso

nicht an den Klappen; sondern nur an den größeren Arterien im Herzmuskel. Bei starker Vergrößerung sah er einen rubinroten Saum um die Muskelzelle (am Querschnitt einen amyloiden Zylinder). Zu beiden Seiten der roten Linie sei ein dunklerer Saum, der die Muskelfasern einschneidet. Die amyloide Zwischensubstanz hat immer glatte Ränder, — „Kerne, oder Übergang in eine Kapillare oder ein Lymphgefäß, oder eine direkte Verbindung mit denselben ist nirgends zu entdecken.“ Auch ist niemals eine Verbindung mit einer Bindegewebsfaser zu sehen, sondern die Amyloidsubstanz hört plötzlich scharf auf, gerade wie eine in einer engen Röhre geronnene Substanz, deren Kontinuität an verschiedenen Stellen unterbrochen ist. „Gerade dieser Befund am Herzmuskel macht den Eindruck, als ob in das Zwischenbindegewebe zwischen die einzelnen Fasern ein Transsudat erfolgt wäre, das vielleicht erst nach einiger Zeit und nach einer bestimmten Veränderung geronnen sei.“ Demgegenüber glaubt Hüb schmann — er hat 9 Fälle von Tuberkulose untersucht, an deren Herzen niemals makroskopisch die Diagnose auf Amyloid gestellt wurde —, daß die Fibrillen im Zwischenbindegewebe selbst die Amyloidsubstanz aufnehmen. Entgegen der Behauptung von W i c h m a n n , daß man noch nie Bindegewebsfasern in amyloider Quellung gesehen habe, weist Hüb schmann darauf hin, daß er zu beiden Seiten der Amyloidfäden, teils normale, teils atrophische, ungefärbte Bindegewebsfasern konstatieren konnte. Diese Amyloidfäden in den Gewebsinterstitien seien „aus dem Blut infiltrierte und amyloid veränderte Massen“. Er glaubt, daß das Amyloid intrafibrillär und nicht interfibrillär abgelagert werde. An den Muskeln selbst hat Hüb schmann niemals eine Entartung gesehen. Höchstens kann das im Winkel eines sich gerade teilenden Muskelastes gelegene Amyloid auf dickeren Schnitten die täuschende Vorstellung hervorrufen, daß es sich um intrazellulär gelegene Amyloidsubstanz handelt. Serienschnitte zeigen dann, daß dies nicht der Fall ist. Die Muskulatur selbst kann unter Pigmentvermehrung bis zum völligen Schwund atrophieren. Die Gefäße des Myokards findet H. besonders in der Media, öfters in der Adventitia, selten in der Intima vom Amyloid betroffen. In den Venen fand auch Schmidt die Amyloidsubstanz subendothelial; dies hat B r o w i c z zu der irrtümlichen Ansicht geführt, daß die auf dem Endothel liegenden Erythrozyten amyloid degenerieren.

B r o w i c z fand, daß gewisse Erythrozyten (wie die abgelösten Kapillaren und die Leberzellen) die Amyloidreaktion gaben. Durch Vergrößerung der Viskosität sollen diese dann zusammenfließen. B r o w i c z hat auch innerhalb von Leberzellen Amyloidschollen gefunden. (Erythrozyten werden ja auch von Leberzellen aufgenommen.) Er faßt „die Amyloidose als Infiltrationszustand der Gewebe auf, mit intravasierten, amyloid metamorphosierten Erythrozyten“. Dadurch würde sich auch „Lokalisation, Morphologie amyloider Ablagerungen und die engen Beziehungen der Amyloidosis zum Blutgefäßsystem am leichtesten“ erklären.

Im Endokard fand Hüb schmann die Amyloidsubstanz in Schollenform selten, während Schmidt daselbst Amyloiddegeneration von elastischen Fasern angibt. Schmidt fand in blutgefäßlosen Herzkappen und Chordae tendineae mit Amyloidmassen ausgefüllte Lymphgefäßnetze. Das Perikard war in den Fällen von Hüb schmann immer beteiligt, besonders der dem Myokard aufliegende Bindegewebssauum.

Vom Hisschen Bündel fand Hüb schmann besonders den Vorhofsteil, sowie den Knoten und Anfang des Kammeranteils befallen.

In dem von Wild beschriebenen Fall fand sich hochgradiges Herzamyloid gleichzeitig mit Erkrankung der Harnblase, des Darms, der Lunge und der Zunge, ohne daß Milz und Nieren betroffen gewesen wären. Das ganze Herz war mit knorpelartigen Knötchen durchsetzt, am stärksten im linken Vorhof, am schwächsten im linken Ventrikel. Solche Knötchen fanden sich auch im Peritonaeum. — Steinhaus konstatierte in seinem Fall gleichfalls eine Dissemination von miliaren Knötchen unter Epi- und Endokard. Die Schnittflächen der Muskulatur gewährten ein glasiges, weißlichgraues Aussehen. Ebenso wie im Wildschen Fall waren Milz, Nieren und Leber von der Amyloiddegeneration nicht betroffen. Steinhaus glaubt, ebenso wie Wild, daß gleichzeitig auch Hyalin an der Degeneration beteiligt sei, „da nicht alle Teile der homogenen

Substanz die Amyloidreaktion gaben. Klinisch zeigten sich in diesem Falle, außer der perkutorisch nachweisbaren Vergrößerung der Herzdämpfung, die Erscheinungen von Herzinsuffizienz“.

Besondere Beachtung verdient wegen der eingehenden histologischen Untersuchung der von Beneke und Boning publizierte Fall. Danach sind beim Herzen nicht die Kapillarwände besonders beteiligt, sondern die Verteilung läßt direkt an eine ursächliche Beziehung zu den Stoffwechselvorgängen der sarkolemmfreien Muskelfasern selbst denken, deren Einmauerung allmählich zum Schwund derselben führt. „Diese Beziehung, welche in so hohem Maße an die Beziehung des Amyloids zur glatten Muskulatur, speziell der Gefäßwände erinnert, tritt allerdings auf fallenderweise nicht an allen Herzmuskelfasern in gleichem Grade ein, sondern bleibt auf einzelne Flecken beschränkt.“ (Analog: verstreute Entwicklung anderer Degenerationen z. B. fettige Degeneration oder Kalkablagerung.) — Es handelte sich um einen an Bronchitis verstorbenen Patienten. Milz, Niere und Leber waren auch in diesem Fall frei; in Lunge und Magen waren die Amyloidmassen an die Arterien gebunden. Am Herz zeigten sämtliche muskulösen Anteile eine ungemeine dichte Einlagerung glasiger Körner von eben sichtbarer bis zu miliarer Größe; diese konfluieren nicht oder nur in ganz geringem Umfang. Sie schimmern durch Epikard und Endokard durch, besonders im linken Vorhof, wo das Endokard rauh erscheint.

Auch mikroskopisch ist die amyloide Veränderung im linken Vorhof am stärksten und führt zu einem Schwund der Muskulatur „unter vakuolärer Degeneration und fibrillärer Aufsplitterung bei vorschreitendem Eindringen der Amyloidmassen in das Zellinnere“ — unter dem Endokard „wie autochthon entstandene Amyloidballen“. Die Verteilung in der übrigen Herzmusculatur ist eine unregelmäßige, oft knotenförmige. Der Bindegewebsspalt zwischen gesunden und kranken Muskelzellen ist nicht größer; daraus ist zu ersehen, daß der Platz für das Amyloid durch Schwund der Muskulatur geschaffen wird. Anfangs ist das Amyloid ringförmig um die Muskelfasern angeordnet, während die in den Zwischenräumen verlaufenden Kapillaren oft frei sind und erst sekundär sich Amyloid an diese anlagert, und zwar in einer gewissen Unregelmäßigkeit. Die Aorta ist in der Nähe des Herzens fast frei von Amyloid, die großen Venen haben es besonders unter der Intima angehäuft; die Arteria pulmonalis ist fast frei, ebenso die Pfortader.

In den beiden Fällen, die im folgenden näher beschrieben sind, handelte es sich um hochgradiges Amyloid des Herzens, das einerseits histologisch durch die diffuse Ausbreitung desselben bemerkenswert ist, andererseits aber durch seine weitgehende Entwicklung schon makroskopisch die Diagnose „Amyloidose des Herzens“ gestattete. Bemerkenswert ist auch für diese Fälle, daß keine der gewöhnlichsten Ursachen für Amyloid mit Sicherheit ätiologisch in Betracht gezogen werden konnte.

Histologische Technik.

Die Fixation der Präparate zum Zwecke der histologischen Untersuchung geschah in 95-prozentigem Alkohol, in 6-prozentigem Formalin, dem etwa $\frac{1}{10}$ Müller'sche Flüssigkeit zugesetzt wurde, in 10-prozentigem Formalin, in Kaiserling's Flüssigkeit, endlich in Azeton. Naamentlich das letztere, das ich auf Anregung und nach Angabe meines Chefs Prof. Albrecht verwendete, gewährt außerordentliche Vorteile, da das Azeton einerseits die Herstellung von Gefrierschnitten gestattet, die — in dünnem Alkohol (50 bis 70 %) aufbewahrt — jederzeit die Anstellung der metachromatischen Amyloidreaktion mit Hilfe der Anilinfarben vornehmen lassen andererseits die Präparate ihre Metachromasie scheinbar unverändert erhalten, wobei überdies die feinere Struktur der Amyloidsubstanz überaus scharf hervortritt. Die ältesten mit Azeton fixierten Präparate, die ich besitze, sind jetzt über zwei Jahre alt und zeigen noch unverändert das leuchtende Rot des Amyloids.

Zur Azetonfixierung werden am besten kleinere Stücke der Organe verwendet, deren Dicke einen halben Zentimeter nicht überschreiten darf; ähnlich wie bei der Azeton-Paraffin-Schnell-einbettung (vgl. Henke und Zeller). Die Fixationszeit beträgt 24 Stunden, dann erfolgt eine 24 stündige Auswässerung. Die Stücke können nun entweder sofort zu Gefrierschnitten verarbeitet und diese in dünnem Alkohol aufbewahrt werden, oder sie werden weiter als ganze Stücke im selben Alkohol aufgehoben. Für Paraffineinbettung und nachfolgende Amyloidfärbung eignen sich die azetonfixierten Stücke weniger wegen geringgradiger Schrumpfung; doch sind gewöhnlich die dünneren Amyloidschnitte so scharf, daß sie gar nicht den Wunsch nach Paraffinschnitten erwecken.

Für Paraffineinbettung haben sich mir am besten die in 95 prozentigem Alkohol fixierten Stücke bewährt.

Von den spezifischen Reaktionen wurde die Jod-Schwefelsäure- und die Anilinfarbenreaktion angestellt. Für Dauerpräparate, die ja zum Vergleich mit andern unerlässlich sind, sowie zum Studium der feineren Struktur sind aber die Anilinfarben am besten verwendbar.

Gewöhnlich wurde Methylviolett 6 B und Gentianaviolett in zweiprozentiger Lösung verwendet. Die Färbezeit ist eigentlich gleichgültig, da man es durch nachfolgende Differenzierung mit 2 prozentiger Essigsäure in der Hand hat, überfärbte Schnitte auf die erwünschte Helligkeit zu bringen. Langer Aufenthalt in der mehrmals zu wechselnden Essigsäure entfernt schließlich die Farbe ganz, wobei das Amyloidrot sich aber viel länger hält als die Farbe der Kerne und Zellen. Das durch die Essigsäure leuchtend hervortretende Rot des Amyloids verschwindet übrigens allmählich wieder, wenn man nach der Differenzierung zu lange in Wasser auswäschte. Dabei kann man übrigens unter dem Mikroskop kontrollieren, wie das zwischen den Zellen gelagerte, fadenförmige Amyloid viel früher schwindet, als die amyloiden Schollen im Fett- und Bindegewebe, die scheinbar eine größere Resistenz zeigen.

Für Paraffinschnitte hat sich mir das Färben in Essigsäure-Methylviolett sehr gut bewährt (vgl. Meyer). Die auf warmem Wasser aufgefangenen Paraffinschnitte werden in eine Petrischale übertragen, in der sich folgende Lösung befindet:

Methylviolett 6 B	2,0
Eisessig	0,5
Aqua dest.	150,0

Auf dieser Lösung schwimmen die Schnitte bis zu mehreren Stunden, werden dann (mit Spatel) auf mehrere Male zu wechselndes Wasser übertragen evtl. bei Überfärbung auf 2 prozentige Essigsäure differenziert und wieder kurz unterwaschen, sodann mit dem Objektträger unterfahren. Das überschüssige Wasser wird abgesaugt, und nun läßt man entweder antrocknen, entparaffiniert in Xylol und schließt in Kanadabalsam ein, oder man gibt auf das noch wasserhaltige Präparat einen Tropfen Lävulose-Syrup und deckt mit dem Deckglas, ohne das Paraffin zu entfernen. Es gleichen sich die Unebenheiten des Paraffins optisch aus, so daß man ganz brauchbare Dauerpräparate erhält, die durch Wachs- oder Paraffinumrandung vor dem Eintrocknen geschützt werden können. Man hat bei dieser letzteren Art den Vorteil, daß eine Spur von Wasser im Präparat zurückbleibt, welches ja, wie auch Schmorl angibt, für das Erhaltenbleiben der Metachromasie von Wichtigkeit ist; bei Xylol oder Alkoholnachbehandlung kann man hingegen häufig die Farbreaktion verschwinden sehen.

Kurz zusammengefaßt gestaltet sich dann unser Verfahren für Paraffinschnitte folgendermaßen:

1. Schwimmenlassen der vorher durch warmes Wasser gestreckten Paraffinschnitte auf Methylviolett-Essigsäure $\frac{1}{2}$ bis 12 Stunden;
2. event. Differenzieren der überfärbten Schnitte in Essigsäure (2%);
3. mehrere Male auf Aqua dest. von der überschüssigen Farbe befreien;
4. Aufsaugen auf dem Objektträger;
5. Entparaffinierung und Kanadabalsam oder
6. ohne Paraffin zu entfernen direkt in Lävulose-Syrup einschließen.

Das einschließende Medium ist gleichfalls für das Erhaltenbleiben der Farbenreaktion in den Dauerpräparaten von großer Bedeutung, und wir möchten dem Lävulose-Syrup (Grübler) vor den sonst für Gefrier- (oder Paraffin-)schnitte in Betracht kommenden Einschlußmitteln wegen seines indifferenten Verhaltens den Vorzug vor Glyzerin, Kalium acetum, Hausenblase, Syndetikon (welches wir wegen seines Essigsäuregehalts auch versuchten) geben. Auch scheint uns eine Spur von Essigsäure im Präparat eher von Vorteil für das Erhaltenbleiben der Farbreaktion zu sein, denn bei allzulangem Auswässern vor dem Einschließen verschwindet über kurz oder lang die Metachromasie.

Zur Untersuchung der histologischen Verhältnisse wurden von jedem Stücke der Organe kleine Serien angefertigt und je ein Schnitt gefärbt: mit Hämalaun und Eosin, mit Weigerts Elastikafarblösung (Fuchselin), mit Weigerts Eisenhämatoxylin und van Giesons Pikrinsäurefuchsin, nach Weigert-Gram auf Fibrin und endlich nach Bielschowsky (Maresch) mit Gold- und Silberbehandlung.

Fall 1.

Adolf Kr., 61 jähriger Kaufmann. Aus der Anamnese geht hervor, daß Pat. wegen seit mehreren Jahren bestehender krampfartiger Schmerzen im Bauch das Spital aufsucht; ferner klagt er über heftige, ziehende und reißende Schmerzen an den Füßen; ebenso über zeitweise auftretende Gefühllosigkeit an denselben. Pat. gibt an, daß an ihm wegen der heftigen Schmerzen im Bauch vor Jahren eine Probelaparotomie vorgenommen worden sei, die nichts Positives ergeben habe. Von durchgemachten Krankheiten wird ein vor vielen Jahren überstandener Typhus angegeben. Am Penis habe er als junger Mensch ein Geschwür gehabt, eine Schmierkur aber nicht durchgemacht.

Status praesens: Pat. ist klein, von grazilem Knochenbau, mäßig entwickelter Muskulatur und geringem Panniculus adiposus. Die sichtbaren Schleimhäute sind trocken, aber normal gefärbt. — Der Thorax ist flach und breit, gibt perkutorisch Schachtelton links vorne zum vierten Interkostalraum, rechts bis zum sechsten Interkostalraum; rechts keine respiratorische Verschieblichkeit. Rückwärts reicht der volle Schall bis zum neunten Interkostalraum, gleichfalls keine respiratorische Verschieblichkeit auf der rechten Seite. Auskultatorisch vesikuläres Atmen mit verlängertem Exspirium. Die Herztonen sind rein und dumpf, der Spitzentstoß ist nicht tastbar; das Herz zum größten Teil von den Lungen überlagert.

Das Abdomen ist mäßig gespannt und überall druckempfindlich. Leber und Milz erscheinen nicht vergrößert.

Das Verhalten des Nervensystems war kurz folgendes: Die Pupillen sind eng, reagieren wohl auf Licht, links aber weniger prompt als rechts. — Die Zunge wird gerade vorgestreckt und zeigt feinschlägigen Tremor. Die Nervi trigemini funktionell ohne Besonderheiten; Druckempfindlichkeit des Nervus supra- und infraorbitalis und Nervus mentalis. An den oberen Extremitäten: feinschlägiger Tremor, ataktische Bewegungen, Intentionstremor und starke Steigerung der Reflexe; am Nervus ulnaris ist die Druckempfindlichkeit stark herabgesetzt. Untere Extremitäten: Patellar- und Achillessehnenreflex nicht auslösbar; Druckempfindlichkeit der Achillessehne. Bauchdeckenreflexe gesteigert. Hyperästhetische Zone über dem Manubrium sterni.

Der Harnbefund war im ganzen Verlauf der Beobachtung ohne Besonderheiten, namentlich die Eiweißprobe immer negativ.

Im Verlauf seiner Spitalsbeobachtung blieben die Verhältnisse an den Nerven unverändert. Zuweilen traten gastrische Krisen und Durchfälle auf. Über die genaueren Verhältnisse des Pulses wird in der Kankengeschichte nichts angeführt. Unter allgemeinem Kräfteverfall trat nach wenigen Wochen der Exitus ein.

Die klinische Diagnose lautete: Tabes dorsalis (oder Polyneuritis?).

Sektions-Protokoll (Prof. Albrecht): Körper mittelgroß, hochgradig abgemagert, mit spärlichen blaßvioletten Totenflecken an den abhängigen Körperpartien. Die Hirn- und Rückenmarkssubstanz ist weich und ödematos; die Hirnhäute sind sehr stark durchfeuchtet, die Ventrikel ziemlich enge, sonst nichts Auffallendes. Die Halsorgane ohne Besonderheit; ebenso Oesophagus und Trachea. — Die Schilddrüse ist beiderseits gleichmäßig beträchtlich vergrößert, derb, graurot, speckig glänzend, von undeutlicher Läppchenzeichnung. Im Herzbauetel einige Kubikzentimeter klaren Serums, in beiden Pleura-
höhlen etwa ein halber Liter desselben.

Beide Lungen luftthalzig, blut- und substanzarm, klein und gebläht. Die rechte Lunge überall durch lockere Bindegewebsmembranen angewachsen. Linke Lunge frei. In beiden Unterlappen größere Atelektasen. Am rechten Lungenhilus verkalkte Lymphdrüsen. — Das Herz vergrößert, namentlich links, Epikard und Endokard zart, die Wand- und Papillarmuskeln des linken Ventrikels stark hypertrophisch. Die Schnittfläche durch die Muskulatur ist graubraun, deutlich speckig glänzend, die Konsistenz derb. Die Dicke der Muskelwand des linken Ventrikels beträgt 14 bis 15 mm, der Kammerseitenwand 15 bis 16 mm und der rechten Ventrikelseite 7 bis 9 mm. Am Myokard des linken Ventrikels sieht man deutlich eine graue, streifige Verfärbung.

In der Aorta, vom Arkus angefangen, nach abwärts reichliche, beetartige Verdickungen.

Die Leber sehr beträchtlich vergrößert, Oberfläche glatt, Konsistenz sehr derb; Ränder dick; graubraune, speckige, blutarme Schnittfläche; Läppchenzeichnung sehr undeutlich.

Die Milz, deren Dimensionen $17 \times 11 \times 9$ cm betragen, ist fast brettartig; die Kapsel nicht verdickt, Schnittfläche trocken, speckig, graurot (Zeichnung nicht erhalten, Follikel und Bindegewebsbalken nicht kenntlich).

Beide Nebennieren sehr groß, derb, Rinde stark verbreitert, graugelblich, speckig.

Beide Nieren nicht vergrößert, glatt, von grauroter Farbe und etwas derberer Konsistenz. Rinde kaum verbreitert, ohne besondere Struktur, sonst überhaupt nichts Auffallendes.

Harnblase, Prostata, Hoden und Pankreas ohne Besonderheit.

Im Magen etwas schleimiger Inhalt. Im Dünnd- und Dickdarm nichts Besonderes. — Keine Haut- und Knochenveränderungen.

Die anatomische Diagnose lautete: Degeneratio amyloidea gravis hepatis, lienis, glandul. suprarenalium, glandulae thyroideae, et levius gradus renum, et probabilitate myocardii. Atrophia pulmonum, adhaesio fibrosae pulmonis dextrae et petrificatio lymphoglandularum ad bronchum dextrum. Marasmus.

Hirn- und Rückenmark wurde zur genaueren neurohistologischen Untersuchung dem k. k. neurologischen Institut der Universität (Vorstand Prof. Dr. Obersteiner) überlassen, dem wir den folgenden Befund verdanken: „Hyperämie; stellenweise leichte Infiltration der Gefäße; ziemlich ausgedehnte Chromatolyse und vakuoläre Degeneration der Vorderhornzellen (Polyneuritis?). Corpora amylacea, in größerer Menge in den Hintersträngen als in den Hinterwurzeln. — In Hinter- und Vorderwurzeln Marchi-Schollen.“

Histologischer Befund.

A. Rechter Vorhof (und Herzohr). Epithel des Epikards: kubisch, deutlich erhalten. Epikard: zellarm, frei von Amyloid, reich an elastischen Fasern. Im subepikardialen Fettgewebe dagegen ein dichtes Netzwerk von amyloiden Schollen, Strängen, Fäden und Platten, ohne Beziehung zu den größeren, daselbst verlaufenden Gefäßen. In der Muskelschicht ist dafür die Media der Gefäße ganz von Amyloid durchsetzt. Zwischen den Muskelzellen zieht dieses in teils zarteren teils derberen Strängen. Auch hier hält sich das Netzwerk nicht immer an den Verlauf der Kapillaren, sondern mehr an die gegebenen Muskelfaserzwischenräume.

Die elastischen Fasern des *Fettgewebes* verlaufen zwischen die Amyloidschollen hindurch und weisen im Gegensatz zu den intakten Fasern in der Muskelschicht körnigen Zerfall, Aufreibungen und Zerbröckelung auf.

Die *Muskelfasern* zeigen (an Hämalaun-Eosin-Schnitten) auf dem Querschnitt nicht die radiäre Anordnung der die Muskelsäulchen zusammensetzenden Fibrillen, sondern sie sind unregelmäßig verteilt zwischen dem homogen erscheinenden Sarkoplasma. Dort wo die amyloide Zwischensubstanz fast die Dicke des Querschnittes der normalen Muskelfasern erreicht und die Muskelfasern am Querschnitt verjüngt erscheinen, machen diese letzteren nicht den Eindruck der Kompression, da die Muskelsäulchen nicht dichter stehen, sondern nur spärlicher sind. Das Amyloid zieht in breiten Bändern zwischen den einzelnen Muskelfasern, am Querschnitt dieselben ringartig umrahmend. An einzelnen Stellen, namentlich subepikardial, sind die Muskelzellen überhaupt ganz verschwunden, so daß nur ein aus breiten Balken sich zusammensetzendes Netzwerk von Amyloid zu sehen ist, in dem nur die Kapillaren noch erhalten geblieben sind: In den Maschen des Netzwerkes lassen sich an diesen hochgradig amyloid-veränderten Stellen noch spärliche, mit Eosin sich nur wenig färbende Protoplasmareste von Muskelzellen, die aber bei van Gieson-Färbung doch noch die charakteristische Farbreaktion der Muskelzelle geben.

B. rechte Kammer. Im Kammeranteil des rechten Herzens ist das Epithel des Epikards ohne Besonderheit. Das Bindegewebe ist mäßig vermehrt, die Bindegewebefasern etwas verdickt. Die elastischen Elemente sind spärlich, hier ohne Zeichen der Degeneration. Im subepikardialen *Fettgewebe*, das in normaler Menge vorhanden ist, fallen an Gefrierschnitten die sich mit Methylviolett tiefviolettblau färbenden Fettzellen auf, wobei bemerkenswert erscheint, daß nicht allen Fettzellen, sondern nur einzelnen Gruppen derselben, diese eigenartliche Farbreaktion zukommt. Amyloid ist im Epikard und dem darunterliegenden Fett ziemlich spärlich. Selbst die hier verlaufenden Gefäße lassen nur Spuren von Amyloid in ihren Wandungen erkennen. Um so reichlicher tritt dieses aber im Myokard auf. Dabei läßt sich eine Bevorzugung der innen gelegenen, dem Herzlumen zugekehrten Partien für Amyloiddegeneration nicht konstatieren, sondern der muskuläre Anteil der Kammer ist gleichmäßig diffus von der amyloiden Zwischensubstanz durchsetzt, so daß sie auch am Längsschnitt die längsgetroffenen Muskelfasern selbst ganz verhüllen kann. An quergetroffenen Stellen ist aber immer die Muskelzelle von sie ummauerndem Amyloid deutlich zu differenzieren. Es nimmt, bald in Bändern, bald in kleinen Schollen und Körnern den Muskelzellen dicht anliegend, die Interstitien zwischen den einzelnen Muskelfasern fast ganz ein. Wiederholt erreicht die Zwischensubstanz, wie dies natürlich besonders gut an quergetroffenen Stellen zu sehen ist, die Dicke der Muskelzellen, an einzelnen Stellen übertrifft sie diese sogar, wo die Muskelfasern normale Größe und Dicke haben. An Stellen aber, wo die Muskelzellen zur Atrophie gekommen sind, ist selbstverständlich das Größenverhältnis zugunsten der Amyloidsubstanz verändert.

Zwischen Muskelzelle und Amyloid ist fast immer ein ganz schmaler, oft nur bei stärkster Vergrößerung erkennbarer Spalt vorhanden. Nur wo Amyloid besonders breit ist, liegt es den Muskelzellen ganz dicht auf und es erscheint diese dann förmlich in der homogenen Masse wie eingemauert. Die Ringe bzw. Röhren um die einzelnen Muskelfasern sind dann noch überdies durch amyloide Bänder bzw. Leisten miteinander verbunden. Wo auf diese Weise drei oder vier Muskelzellen mit ihren amyloiden Rahmen aneinanderstoßend einen kleinen Raum lassen, sieht man die Kapillaren verlaufen.

Die *Muskelzellen* selbst erscheinen stellenweise etwas getrübt, lassen deutlich die Längsstreifung, weniger gut die Querstreifung erkennen. Die Muskelsäulchen zeigen auch hier nicht die typische Anordnung, stehen aber dichter als im Vorhofschnitt. Die Kerne sind längs-oval oder zylindrisch, am Querschnitt zuweilen ausgezackt, in der Regel aber rundlich. An beiden Polen der Kerne sieht man, besonders gut an Azeton-Gefrierschnitten, deutlich die Pigmentkörnchen. Das Sarkoplasma unterscheidet sich durch seine lichtere Färbung von den Muskelsäulchen; an Hämalaun-Eosin-Schnitten nimmt es einen zarten, nur um weniges rötlicheren Ton

an, als die umgebende homogen-zartviolett erscheinende Amyloidsubstanz. Auch bei der Weigert-van Gieson-Färbung nimmt das Sarkoplasma einen ähnlichen lichtgelben Farbenton an wie das Amyloid; die Muskelsäulchen färben sich mehr dunkelgelb. (Schmohl und Kahldeu allerdings geben an, daß sich nach van Gieson-Färbung das Amyloid rosa bis braunrot färben soll, was bei unseren Präparaten nicht bestätigt werden konnte.) Die Muskelzellen bilden ein kontinuierlich ineinander übergehendes Netzwerk. „Kittlinien“ oder Querfragmentation der Fasern ist nicht zu beobachten.

Die elastischen Elemente des Myokards sind in großer Menge an den daselbst verlaufenden Gefäßen vorhanden. Wo diese letzteren besonders stark von Amyloid befallen sind, sieht man nur an Intima und Adventitia mehr elastisches Gewebe angesammelt, während die amyloiddegenerierte Media fast ganz frei davon ist. Zwischen den Muskelzellen ziehen die elastischen Fasern in ganz dünnen Fäden, im wesentlichen den Muskelzellen parallel, aber auch oft sie in verschiedenen Winkeln kreuzend, so daß man auf Längs- und Querschnitten der Muskulatur immer nur Bruchstücke der Fäden zu sehen bekommt. An quergetroffenen Stellen sieht man dann zuweilen eine Muskelfaser zum Teil an ihrer Peripherie von elastischen Fasern umrahmt, nie aber einen ganz geschlossenen Ring, etwa einer geschlossenen Membran entsprechend. Überhaupt halten sich die elastischen Fasern im wesentlichen an die Kapillaren und deren Verteilung zwischen den Muskelzellen. Besonders reichlich wird die Elastika-Ansammlung wieder unter dem Endokard, und zwar besonders unter dem der Papillarmuskeln.

Die größeren, im Myokard verlaufenden Gefäße sind namentlich, wie erwähnt, in ihrer Media von der amyloiden Degeneration befallen, und zwar Venen und Arterien in gleicher Weise. In dem lockeren umgebenden Zellgewebe liegen reichliche Schollen und Fäden aus Amyloid, wie dies für das Fettgewebe des Vorhofs beschrieben wurde.

Bindewebe, wie es sich nach van Gieson rot färbt, findet sich außer subendo- und subepikardial nur in der Adventitia der größeren Gefäße und in den Septen zwischen größeren Muskelbündeln. Innerhalb der Muskelzüge ist zwischen den Zellen nur amyloide Substanz zu sehen. Bei der Behandlung der Schnitte nach Bielschowsky Gold-Silber-Methode gelingt es, bei in Kaiserling-Lösung fixierten Stücken, die breite Zwischensubstanz, gewissermaßen das Skelett, in dem die Muskelzellen eingebettet sind, isoliert zur Darstellung zu bringen, da die Muskelfasern sich nicht oder kaum mit der Silberlösung imprägnieren und sich dagegen nicht nur die kollagene Zwischensubstanz, sondern auch das Amyloid dunkel färbt. Bei 24 stündiger Nachbehandlung mit 10-prozentigem Formalin und nachheriger Paraffineinbettung (nach Maresch) gelingt es auch, die Muskelfasern und Kerne zu färben, allerdings weniger gut als bei direkter Fixierung in 10-prozentigem Formalin. Das Amyloid nimmt dabei einen gold- bis schwarzbraunen Ton an. An normalen oder an pathologisch veränderten, aber nicht amyloid-degenerierten Herzen ist jede Muskelfaser von einem ganz zarten, sich tiefschwarz färbenden Häutchen umgeben; wo zwei Muskelfasern aneinander stoßen, liegt dieses als gemeinsame Wand dicht an. Zuweilen sieht man von der Peripherie gegen das Innere der Zelle sich vorstreckende Stränge und Fäden. Die das Zwischengewebe zusammensetzenden Balken sind am amyloid-degenerierten Myokard etwa 20 bis 30 mal dicker, als am normalen Herzen. Auch haben sie viel starrere und bizarre Formen. Sie lehnen sich dicht an die Muskelzellen an. Längsschnitte zeigen die Muskelzellen von einem mehr minder breiten Band flankiert, von dem manchmal ins Innere der Zelle kleine Ästchen abgehen und das zuweilen mit dem der andern Seite leiterartig verbunden ist.

C. Linker Vorhof und Herzohr. Am linken Vorhof und linken Herzohr sind im allgemeinen die Verhältnisse in histologischer Beziehung ähnlich wie rechts. Epi k a r d und epikardiales Bindegewebe sind vollkommen frei von Amyloid. Dagegen ist dieses im s u b e p i - k a r d i a l e n F e t t g e w e b e in ziemlicher Menge angehäuft, und zwar teils in Schollen, teils in zarten Farbennetzen. Die Schollen des Amyloids sind fast immer zu größeren Gruppen angeordnet, die zuweilen quer zur Oberfläche stehen. Bindegewebefibrillen und elastische Fasern ziehen unablässig durch diese Amyloidmassen. Eine ursächliche Beziehung zu irgendwelchen

Elementen des subepikardialen Fettgewebes ist histologisch nicht zu konstatieren. Das Amyloid ist in die Gewebeblücken eingelagert, ohne den Eindruck dabei zu machen, als ob dadurch das übrige Gewebe verdrängt würde. Im allgemeinen verläuft die Amyloidansammlung im Fettgewebe in der Mitte desselben, von der Oberfläche und der äußeren Begrenzung der Muskelschicht etwa gleich weit entfernt. Die Dunkelfärbung der Fettzellen sieht man im Bereich dieses Herzabschnittes nicht.

In der Muskelschicht ist die Amyloidentartung eine besonders hochgradige. Eine Bevorzugung der äußeren oder inneren Teile findet auch hier nicht statt. Fast keine Muskelfaser ist ohne amyloide Umgebung. Die Amyloid-Zwischensubstanz ist besonders breit, die Muskelzellen am Querschnitt sind stark verkleinert, stellenweise nur mehr punktförmig oder ganz geschwunden. Auch hier machen die zum Schwund kommenden Muskelfasern nicht den Eindruck, als ob sie komprimiert würden. „Der Schwund der Muskelfasern unter vakuolärer Degeneration

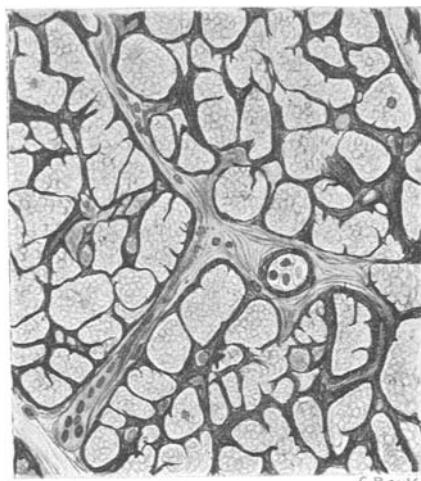


Fig. 1. Amyloid-Bindewebsnetz nach Bielschowsky Gold-Silberpräparat.
Fall 1. Linke Kammer. Breite Balken um die die Muskelzellen enthaltenden Hohlräume,
mit feinen in diese hineinreichenden Ästchen. — Ok. 3, Immersion.

und fibrillärer Aufsplitterung bei vorschreitendem Eindringen der Amyloidmassen in das Zellinnere“, wie dies Benek und Bonning beschreiben, ist nicht zu konstatieren, sondern die amyloide Masse wird breiter, die Muskelfaser schmäler, sie „schwindet“; ein Eindringen ins Zellinnere selbst sieht man aber nicht, da sich im Innern der Zellen keine die Amyloidreaktion gebende Substanzen nachweisen lassen und der Prozeß sich offenbar nur an der Peripherie der Muskelzellen abspielt. Zwischen der Zelle und der eigentlichen Amyloidsubstanz ist zuweilen ein Hohlraum in Röhrenform vorhanden. Nur manchmal ist im Zentrum der Zelle eine bläschenförmige, sich schwach färbende Stelle vorhanden, die dem vermehrten Sarkoplasma entspricht. Die Anordnung der Muskelzäulen ist auch hier nicht die am Querschnitt typisch radiäre. Überdies ist der homogene, sich mit Eosin schwächer färbende plasmatische Anteil der Muskelzellen zwischen den Säulen zentralwärts verbreitert. Die Kerne sind längsoval, selten ausgezackt. Die Quer- und Längsstreifung ist erhalten, an Gefrierschnitten namentlich letztere ausgesprochen. Pigment an den Kernpolen ist nicht vorhanden.

Die Gefäße des Myokards sind sehr stark von Amyloid-Degeneration betroffen, und zwar Venen und Arterien in gleicher Weise. Intima und Adventitia sind fast frei, die Media aber total von Amyloid durchsetzt. In dem die Gefäße umgebenden Amyloid in Schollen

und Fäden sind die Fettzellen ungefärbt. Die Kapillaren sind ganz in Amyloid eingebettet und oft nur durch die Blutkörperchen zwischen den Muskelzellen und hie und da an den Endothelien erkennbar, da die Wand eigentlich vom Amyloid substituiert ist.

Bindegewebe ist an der Grenze zwischen Muskel- und subepikardialer Schicht am reichlichsten vorhanden. Die amyloide Substanz erscheint auch hier nach van Gieson-Färbung gelb gefärbt und ist zwischen die Bindegewebssfibrillen eingelagert; diese werden an einzelnen Stellen des subepikardialen Fettgewebes ganz mäßig auseinandergedrängt. Im Myokard ist das Bindegewebe hauptsächlich in der Adventitia und dem begleitenden Gewebe der dasselbst verlaufenden größeren Gefäße nachweisbar; innerhalb der Muskelbündel aber nur in ganz spärlichen Fibrillen.

Die elastischen Fasern, der Hauptansammlung des Bindegewebes entsprechend in größter Menge subepi- und subendokardial, sowie um die größeren Gefäße situiert, ziehen etwas reichlicher auch durch die muskulösen Anteile und sind ohne Anzeichen der Degeneration: zarte, gleichmäßige Fäden ohne Körnchenbildung und Aufreibungen. Nur unter dem Epikard sieht man einige z. T. körnig zerfallende Fäden.

Bieluschowsky-Präparate ergeben ähnliche Bilder, wie im rechten Herzen; nur erscheinen die dicken, schwarzen Balken noch etwas breiter und lassen nur Hohlräume frei, in denen man Blutkörperchen als Kapillareninhalt erkennen kann.

D. Linke Kammer. Am linken Kammeranteil ist der Epithelbelag des Epikards ganz niedrig, stellenweise sind die Epithelzellen ganz flach. Die Bindegewebsschicht darunter besteht aus besonders zarten, sehr locker gefügten Bindegewebssfibrillen, zwischen welche nur spurenweise Amyloid eingelagert ist; das Fettgewebe ist z. T. sehr spärlich; an den typischen Stellen der Gefäßfurchen aber ziemlich reichlich angesammelt und tief dunkelblau (Methylviolet-Essigsäure) gefärbt.

Ganz dicht unter dem Epithel des Epikards liegt eine Längsschicht von Amyloid-Ansammlung, sonst aber zeigt das Amyloid ähnliche Anordnung wie im Vorhof: im wesentlichen an die Gefäße gebunden, dann aber auch in Schollen und Fäden zwischen die Bindegewebssfibrillen und elastischen Fasern des Fettgewebes unregelmäßig zerstreut. Die Schollen sind aber nicht so groß und so dicht, wie an den Vorhöfen.

Im Myokard ist die Amyloidbildung eine äußerst hochgradige, und diffus über alle Abschnitte verbreitet. — Die Muskelzellen erscheinen an Quer- und Längsschnitten förmlich eingebettet in das Amyloid, an Längsschnitten können die Muskelzellen fast verdeckt erscheinen durch die Amyloidzwischensubstanz. Die äußeren und inneren Teile des Myokards sind in gleicher Weise durchsetzt, die Papillarmuskeln, ebenso wie die Wandanteile. An den Papillarmuskeln ist der Prozeß aber peripher weiter vorgeschritten. Dasselbst sind die Muskelzellen bedeutend verkleinert, oft fädendünn, manchmal mit mehreren „Vakuolen“ im Innern. An einigen längsgetroffenen Stellen hat das Amyloid die Anordnung von normalem Bindegewebe. Man vermißt die starre Form der Amylobalken; diese sind vielmehr gewunden, gefaltet und spiralförmig gedreht, wie man das bei Bindegewebssfibrillen zu sehen gewohnt ist; die Muskelzellen sind durch diese Anordnung des Amyloids in ihren Umrissformen auch verändert, da sie — in diese eingebettet — jeder Ausbiegung der Amyloidbänder folgen. Fast immer ist aber noch ein manchmal allerdings sehr feiner Spalt zwischen Muskelzelle und Amyloid vorhanden.

Die Längsstreifung der Muskelzellen ist deutlicher erhalten als die Querstreifung. Querfrakturierung scheint nur an schräggetroffenen Stellen vorzuliegen. „Kittlinien“ sind nicht zu sehen. Die Kerne sind längsoval und haben an ihren beiden Polen deutliche Pigmentkörnchenansammlung, wie bei brauner Atrophie des Myokards.

Die Lymphspalten zwischen den Amyloidringen um die Muskelzellen sind wesentlich breiter als am rechten Herzen. Die bindegewebigen Anteile zwischen diesen amyloidumgürteten Muskelzellen sind vermehrt. Außerdem fällt eine zarte, das Amyloid einsäumende Membran auf, die sich mit Hämalaun blau färbt und ganz zarte Körnchen aufweist. Sie scheint von

den Endothelzellen der Lymph- und Blutkapillaren ihren Ausgang zu nehmen. Auch an Längsschnitten fallen diese mit Körnchen durchsetzten Membranen auf.

Die Muskelsäulen stehen am Querschnitt dicht gedrängt, unregelmäßig. Im Sarkoplasma ist Pigment nachweisbar, das nach Hämalaun-Eosin-Färbung hellgelb, nach Methylviolett-Essigsäure dunkelbraunblau erscheint. In einigen Muskelzellen sind zentral gelegene Vakuolen, manchmal von der Größe des Kernes, zu sehen.

Größere Bindegewebszüge finden sich nur an den größeren Gefäßen in den Septen.

Die elastischen Fasern des Epi- und Endokards sind hauptsächlich in der Richtung der Längsachse des Herzens angeordnet und verlaufen zwischen den Muskelzellen diesen parallel, ohne Zeichen von Degeneration.

Bielsschowsky-Präparate geben auch hier das Bild eines festgefügten Gerüstes, aus dichten Amyloid- und Bindegewebsfibrillen bestehend.

E. Gefäße des Herzens. Es wurde bereits erwähnt, daß an den Gefäßen hauptsächlich die Tunica media von der Amyloiddegeneration befallen war, während Tunica intima und Adventitia fast frei davon sind. Im adventitiellen Bindegewebe sind aber wieder fast überall Amyloidschollen abgelagert.

Auffallend ist die Tatsache, daß die Koronararterien in ihrem Hauptstamm nur Spuren von Amyloid enthalten, während die kleinen Gefäßästchen, selbst in der Nähe des Hauptstamms der Koronaria, ganz amyloid infiltriert sind. Vielleicht erklärt sich gerade aus diesem Umstand die Tatsache, daß die Störungen, welche diese schwere Degeneration des Herzens hervorgerufen hat, nur ganz geringfügig waren.

F. Herzklappen. Die Klappen, insbesondere die Mitralklappe, zeigen grobschollige Einlagerung von Amyloid, namentlich an ihrer dem Herzinnern zugekehrten Seite, während der Kammer bzw. Aortenwand zugekehrte Anteil fast ganz frei davon ist.

G. Aorta. Die Aorta ist in der Nähe ihres Abgangs mäßig verdickt und hat in der Intima, noch mehr in der Media zahlreiche Kalkeinlagerungen; die Muskelfasern sind durch leichten Ödem z. T. auseinandergedrängt. Die elastischen Fasern und Membranen der Intima sind äußerst zart, die der Media etwas dicker. Im Gewebe der Aorta ist verhältnismäßig wenig Amyloid nachzuweisen, nur in der Adventitia liegen wieder vereinzelte Schollen; ebenso sind die Vasa vasorum amyloid degeneriert. In der Intima ist Amyloid nur in einzelnen verdickten Stellen in Form von kleinen Körnchen vorhanden, die Media ist aber ganz frei.

H. Die übrigen Organe. Die Amyloiddegeneration ist in diesem Fall eine allgemeine und betrifft alle Organe, die auch sonst von dieser befallen werden.

Die Milz, makroskopisch das Bild der Schinkenmilz darbietend, zeigt mikroskopisch die hochgradigste Amyloiddegeneration; nur die Gefäßlumina und Spalten ragen aus der homogenen Masse des Amyloids hervor. An den ganz großen Milzgefäßen ist die Amyloideinlagerung allerdings nur wenig ausgesprochen und nur adventitiell in größerer Menge. Dagegen ist die übrige Milz ganz durchsetzt und läßt nur Milzbalken und Follikel hie und da erkennen. Die elastischen Fasern sind nur an den größeren Gefäßen und den begleitenden Septen in nennenswerter Zahl vorhanden, kommen innerhalb der homogenen Amyloidmassen aber gar nicht vor. Diese elastikaloosen Wände der „intermediären Lakunen“ stehen in eigentlichem Gegensatz zu den sehr elastikareichen Gefäßwänden. Die Wand der mit Endothel ausgekleideten Hohlräume gibt an dieser Milz absolut keine der gewöhnlichen Elastikreaktionen. Die feinen elastischen Fasern, wie sie Henle und Ebner beschreiben, konnten nicht nachgewiesen werden. Das zwischen den Endothelauskleidungen liegende Zwischengewebe ist ganz in Amyloid umgewandelt. Gold-Silber-Behandlung bringt das amyloide Balkenwerk tiefschwarz zur Darstellung, doch erscheint die Masse nicht vollkommen homogen, sondern aus körnigen, dicht gelagerten Schollen zusammengesetzt.

In der Leber ist die Degeneration gleichfalls eine diffuse und hat hier manche Ähnlichkeit mit der des Herzens. Es erscheinen die Zellbalken förmlich umgossen und eingemauert von dem

Amyloidrahmen, in höherem Maße im Zentrum der Leberläppchen als in der Peripherie in der Nähe der Pfortaderäste. Zentral sind die Leberbalken oft ganz schmal, stellenweise ist nur mehr Amyloidzwischensubstanz vorhanden. Viele der verkleinerten Leberzellen enthalten ein braunes Pigment, das in feinsten Schollen in der Nähe des Kernes zu finden ist. Die Zwischensubstanz bildet ein zusammenhängendes Netz, das mit dem Amyloid in der Adventitia der Pfortaderäste in Verbindung steht; das unter der Intima liegende Amyloid der Pfortaderäste ist etwas intensiver metachromatisch gefärbt als die übrige Amyloidsubstanz. Die zentralen Venen haben nur sehr wenig Amyloid in ihrer Wand. Die *G l i s s o n* sche Kapsel und die Gefäßwände besitzen normalen Gehalt an elastischen Elementen; diese fehlen aber ganz im eigentlichen Parenchym. Auf *B i e l s c h o f s k y* - Präparaten sieht man einen mehr oder minder dicken schwarzen Saum um die Leberzellbalken, denselben dicht anliegend. Um die größeren Gefäße und Gallengänge ist eine beginnende Leukozytenansammlung vorhanden.

An der *N i e r e* ist die Degeneration sehr mäßig. Nur vereinzelte Glomeruli sind von Amyloid befallen. Im Rindenanteil sind chronisch-interstitielle Prozesse, jedoch nur geringeren Grades, sowie akute Stauung zu konstatieren. Die Gefäße sind nicht hochgradig degeneriert. — Die in der Pyramide zwischen den absteigenden Harnkanälchen vorhandene hyaline Zwischensubstanz gibt keine Amyloidreaktion, sondern färbt sich nach Art des Bindegewebss nach *v a n G i e s o n* hochrot. Nach *B i e l s c h o f s k y* bleibt sie ungefärbt. Nur die *Membrana propria* und das interstitielle Bindegewebe sind deutlich schwarz gefärbt. Die elastischen Fasern der Gefäße sind im Parenchym äußerst spärlich, an den größeren Gefäßen gut entwickelt.

Von den übrigen Organen sei noch die Thyreoidea und Nebenniere erwähnt.

Die *S c h i l d d r ü s e*, makroskopisch das Bild eines Kolloidkropfes darbietend, ist ziemlich hochgradig von der amyloiden Degeneration betroffen. Die amyloide Zwischensubstanz reicht bis an das Epithel der erweiterten kolloidgefüllten Alveolen heran und bildet zwischen diesen breite Balken, die sich bei schwacher Vergrößerung homogen, bei stärkerer aber aus Schollen zusammengesetzt erweisen. Innerhalb derselben lassen sich aber noch deutlich Bindegewebsfibrillen und elastische Fasern konstatieren.

In der *N e b e n n i e r e* ist die Amyloidansammlung in dem dem Mark benachbarten Rindenanteil am stärksten ausgeprägt. Zwischen den Zellsäulen erreicht das Amyloid oft deren Breite und erstreckt sich bis an sie heran. Auch in der Kapsel ist reichlich Amyloid vorhanden, im Mark dagegen nur im Gebiet der größeren Gefäße (*Media* und *Adventitia*).

Fall 2.

L. T., 50 jähriger Straßenkehrer. (Die genauere Krankengeschichte stand mir nicht zur Verfügung. Der Pat. befand sich übrigens nur ganz kurz in klinischer Beobachtung.)

Klinisch: Der Pat. wurde wegen eines Erysipels am linken Oberschenkel und am Bauch ins Spital gebracht.

Gleichzeitig wurde bei ihm Hypertrophie des linken Ventrikels konstatiert. Kurz vor dem Exitus trat Lungenödem hinzu; es zeigten sich überdies zerebrale Symptome, die den Gedanken an eine Leptomeningitis oder terminales Hirnödem bei chronischer Nephritis (?) erweckten.

Sektionsbefund (Prof. *Albrecht*): *D e g e n e r a t i o a m y l o i d e a g r a v i s h e p a t i s, lienis, probabiliter myocardii* (et renum?). *H y p e r t r o p h i a e x c e n t r i c a v e n t r i c u l i u t r i u s q u e c o r d i s, p r a e c i p u e s i n i s t r i*. Peritonitis fibrinoso-purulenta in ascite. Pleuritis purulenta dextra. — *A d h a e s i o n e s f i b r o s a e t o t i u s p u l m o n i s s i n i s t r i e t c o n c r e t i o c o r d i s c u m p e r i c a r d i o p a r t i a l i s*. Erosiones haemorrhagicae ventriculi. Anasarca extremitatum inferiornum. Abscessus phlegmonosus tegimenti abdominis recens. —

Das *H e r z* ist im Bereich beider Ventrikel wesentlich vergrößert. Die Kammerwand namentlich links verdickt, die Konsistenz erhöht, die Schnittfläche von graubrauner Farbe und exquisit gleichmäßig speckigem Glanz.

Die Nieren beiderseits von normaler Größe. Die Kapsel leicht abziehbar. An der Oberfläche einzelne wenige flachgrubige Absumptionen, sonst glatt. Konsistenz etwas erhöht. Farbe rotbraun; Rinde um ein geringes schmäler, mit undeutlicher Zeichnung. Glomeruli als feine Pünktchen sichtbar. Pyramiden etwas verkleinert, von der Rinde gut abgegrenzt. An der Peripherie rote Streifen, sonst grau.

Leber und Milz geben deutliche, hochgradige Amyloidreaktion, ebenso der Herzmuskel, wie dies auch schon makroskopisch als höchst wahrscheinlich angenommen wurde; ganz geringgradig die Nieren.

Histologischer Befund

A. Linke Kammer. Das flache Endothel des Epikards ist nur stellenweise erhalten. Das subepikardiale Fettgewebe ist nicht besonders stark entwickelt. Das hier vorkommende Amyloid ist entweder an die Nähe der größeren Gefäße gebunden, wo es in kleineren und größeren Schollen in der Adventitia derselben zu sehen ist (z. T. auch in der Media) oder es kommt in Form eines aus der Muskelschicht herausstrahlenden Netzes aus dickeren und feineren Fäden ganz in der innersten Zone des Epikards zur Beobachtung, woselbst es der Muskelschicht dicht anliegt. Nur wenige Schollen finden sich im Fettgewebe. Die Netzanordnung der Amyloidfäden überwiegt im allgemeinen. Innerhalb derselben sind nur wenige Fettzellen zu konstatieren.

Ebenso ist auch im Myokard das Amyloid netzartig verteilt. Dieses Netz besteht aus kontinuierlich zusammenhängenden Fäden, die zwischen den Muskelzellen verlaufen und verschiedene Dickendurchmesser besitzen. An einzelnen Stellen ist dieser größer als der der Muskelzellen selbst. Die Netze sind oft zu größeren Knotengruppen angeordnet, die an Methylviolett-Präparaten als rote Flecken bei schwacher Vergrößerung vorspringen. Die knötchenförmige Anordnung ist aber mit freiem Auge nicht zu erkennen, zumal ja auch zwischen den dichteren Netzen noch feinere Netze von Amyloid vorhanden sind, die über das ganze Myokard verbreitet sind, und nur durch die Dicke der Netzbalken variieren. Lehnen sich diese Fäden dann an je zwei benachbarte Muskelzellen an, und sind sie dann durch amyloide Quersprossen miteinander verbunden, so entsteht eine leiterähnliche Anordnung. Dadurch wird das Netzwerk am Querschnitt noch komplizierter; denn außer den Hohlräumen, in denen die Muskelzellen und die Kapillaren liegen, sieht man in den Balken noch eine größere Anzahl von Spalten und Löchern im Amyloid, die offenbar Lymphspalten entsprechen müssen. Besonders stark treten die Netze an den bindegewebigen Septen zwischen den Muskelbündeln hervor, sowie in den diesen Septen benachbarten Teilen dieser Muskelbündel. (Dieses Verhalten ist besonders gut an Längsschnitten durch die Muskelbündel zu sehen, während über die Anordnung des Amyloids um die Muskelzellen Querschnitte durch die Muskelbündel bessere Übersichtsbilder geben. Längsgetroffene Muskelzellen verdecken aber teilweise die darunter verlaufenden feineren Amyloidfäden und -platten.) Man gewinnt so den Eindruck, als ob sich in die Zwischenräume zwischen den Muskelzellen eine später gerinnende Masse aus den Bindegewebsspalten ergießen würde.

Die Muskelzellen zeigen je nach dem Entwicklungsgrad des Amyloids ein vollkommen verschiedenes Verhalten. Wo das Amyloid der Zwischenräumen nur mäßig entwickelt ist, sind die Muskelzellen an Quer- und Längsschnitten von normaler Dicke und gut färbbar. Im Zellinnern fallen bei diesem Fall große Vakuolen auf, deren Durchmesser oft halb so groß ist wie der der Muskelzellen selbst; in manchen der Muskelzellen sind mehrere kleinere zu sehen, die dann der Zelle fast grobschaumige Struktur verleihen können. Diese Vakuolen sind zentral gelegen und am Querschnitt immer von Muskelsäulen umgeben. Diese letzteren sind bei normal großen und sonst nicht veränderten Muskelzellen von ziemlicher Dicke, z. T. radiär angeordnet und sind in der Farbe nur sehr wenig vom Sarkoplasma verschieden; an den verschmälerten oder stark vakuolisierten Zellen aber sind sie stark gefärbt, verdünnt, und an der Peripherie der Zellen fällt bei Hämalaun-Eosin-Präparaten eine schollige, gelbliche, mit Eosin sich fast wie Blutkörperchen färbende Masse auf, die sich aber nur, wie gesagt, in den stärker degenerierten Zellen findet. Diese letzteren lassen sich oft nur noch an der stärker sich färbenden Peripherie der Zelle er-

kennen und an Hämalaun-Eosin-Schnitten hierdurch von der umgebenden Amyloidmasse differenzieren. An Methylviolett-Schnitten erkennt man sie natürlich leicht an der differenten Farbe.

Die Kerne behalten auch in den degenerierten Zellen ihre Färbbarkeit, wenn sie auch an Größe bedeutend reduziert erscheinen. Die Längsstreifung ist länger erhalten als die Querstreifung der Muskelzellen.

Das Sarkoplasma ist nur an wenigen Stellen in normaler Form vorhanden, sonst fast immer vakuolisiert; in der Nähe des Kernpoles sieht man zuweilen an Längsschnitten dunkler gefärbte Schollen in sonst homogenem Plasma.

Die Kerne in den gut erhaltenen Muskelzellen sind stern- oder bläschenförmig, mit einem deutlichen Kerngerüst; an den reduzierten Muskelzellen sind sie aber pyknotisch und infolgedessen stark färbbar; doch hat es den Anschein, als ob sie länger als das Plasma der vorschreitenden Amyloiddegeneration Widerstand leisten können, denn man sieht an den hochgradig amyloiden Stellen oft nur mehr die Kerne als einzige Reste der Muskelzellen aus dem amyloiden Maschenwerk hervorragen. Dunkles Pigment, an den Polen der Kerne gelegen oder im zentralen Teil der Muskelzelle, ist (an Längsschnitten-Methylviolett) deutlich vorhanden. Es liegt gewöhnlich in kleinen Haufen zwischen den oben erwähnten Vakuolen. — Dieses Pigment färbt sich mit Methylviolett dunkelblaugrün, mit Eosin hellrotgelb, in beiden Fällen ähnlich, aber etwas dunkler als Blutkörperchen. Kittlinien konnten in diesem Fall nicht zur Darstellung gebracht werden, ebenso ist die Querfrakturierung nirgends deutlich vorhanden.

Die Verteilung des Amyloids im Myokard ist, wie erwähnt, eine netz- und strangförmige. Immer aber findet sich Amyloid in den Zwischenräumen bzw. den Muskelzellen, nie im Innern derselben, so daß eine direkte histogenetische Beziehung zwischen Muskelzelle und Amyloid nirgends zu konstatieren ist. Ja, die Färbung der elastischen Fasern zeigt sogar, daß die elastische Faserhaut, welche die Muskelzellen stellenweise umgibt, diese deutlich von der amyloiden Umgebung abtrennt und daß die amyloiden Balken oft auch an ihrer von den Muskelzellen entfernten Seite noch Reste von elastischem Gewebe erkennen lassen. Ähnlich ist auch an größeren Gefäßen das Amyloid zwischen zwei dichteren Schichten elastischer Fasern eingeschlossen. An den Gefäßen des Myokards ist Elastika in normaler Menge, aber oft körnig zerfallen, vorhanden.

Zwischen Muskelzellen und Amyloid ist namentlich, wo sich an in Alkohol fixierten Stücken die Zellen etwas retrahieren, ein schmaler Hohlraum vorhanden, der aber auch an Gefrierschnitten, die keine Spur von Schrumpfung zeigen, mit der Immersion noch deutlich zu konstatieren ist.

Die nach der Bielschowsky-Methode darstellbare bindegewebige und amyloide Zwischensubstanz ist in diesem Fall noch viel breiter und deutlicher als im Fall 1. — Es färbt sich bei Kaiserling-Fixierung gleichfalls nur die Zwischensubstanz im Silber und Gold, während die zelligen Bestandteile, mit Ausnahme der roten Blutkörperchen, sich fast gar nicht tingieren. So sieht man ein imponierendes Netzwerk von dunkelschwarzen Balken. Diese bestehen bei starker Vergrößerung (Immersion) aus feineren Fibrillen von größtenteils geradem Verlauf. Sie zeigen nicht den gewundenen und spiraligen Typus der elastischen Fasern. Diese aus Bindegewebe und Amyloid bestehenden Balken entsenden ganz feine Querfasern und -ästchen auch ins Innere der Muskelzellen. An dickeren Schnitten sieht man dann bei verschiedener Einstellung, daß diese gleich Septen (Querschnitt!) in die Zellen hineinreichen, ein Verhalten der Bindegewebssubstanz um die Muskelzellen, das wir übrigens auch, wie oben erwähnt, an normalen Herzen deutlich ausgesprochen fanden.

An den Papillarmuskeln der linken Kammer ist die amyloide Entartung eine besonders hochgradige; nur wenige Gruppen von Muskelzellen zeigen noch normales oder annähernd normales Aussehen, d. h. sie lassen überhaupt sich nur noch an ihrer stärkeren Färbbarkeit in Eosin als solche erkennen; an vielen Stellen ist von ihnen überhaupt nichts mehr zu sehen und nur mehr das amyloide Netz vorhanden. Sie selbst sind dann auf kleine Reste förmlich zusammengeschmolzen. Die Anordnung des Amyloids im großen ist auch hier so, daß von den fast ganz amyloid-degenerierten Gefäßen sich breite Züge in die Bindegewebsspalten erstrecken und von

diesen seitlich zwischen alle Muskelzellen, wie Äste und Seitenarme, die amyloiden Fäden hineinreichen. Die vakuoläre Entartung der Muskelzellen ist deutlich ausgesprochen. Die Amyloidfäden liegen den Muskelzellen oft direkt an, ohne einen freien Raum zu lassen. Die Vakuolendegeneration der Muskelzellen und die dadurch bedingte Schaumstruktur des Sarkoplasmas, sowie die Verteilung der Muskelsäulchen ist besonders gut an van Gieson - Präparaten zu sehen, in denen sich die letzteren viel dunkler als das Protoplasma färben. Das Amyloid erscheint blaßgelb gefärbt. Auch an den Papillarmuskeln lassen die Bielschowsky - Präparate das Amyloid-Bindegewebsnetz der Zwischenräume besonders gut hervortreten. Zarte Ästchen gehen auch hier von der Peripherie des die Muskelzelle einschließenden dicken Ringes ins Innere der Muskelzellen. Das Verhalten der elastischen Fasern ist ähnlich wie im Kammerwandanteil des Myokards, nur erscheint es an Menge im Bereich der hochgradig degenerierten Stellen vermindert.

B. Rechte Kammer. Am rechten Kammerabschnitt ist die amyloide Entartung am hochgradigsten ausgesprochen. Sämtliche Muskelzellen sind nämlich, von den sonstigen Degenerationszeichen abgesehen, stark verschmälert und voneinander durch die eingelagerte homogene Zwischenschicht weit auseinandergedrängt. Wieder bildet diese ein geschlossenes Netzwerk von homogenen Fäden, in dessen Maschen die quergetroffenen Muskelzellen liegen; da

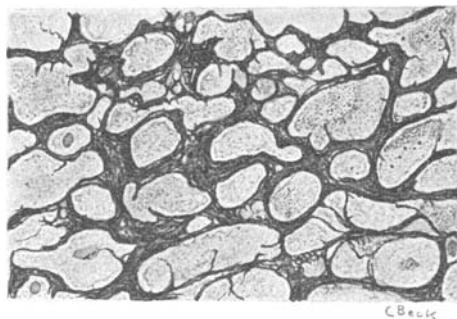


Fig. 2. Amyloid-Bindegewebsnetz (nach Bielschowsky's Methode). Herzohr.
Fall Nr. 2. Vergr. Zeiss Ok. 3. Immersion.

die längsgetroffenen Fasern gleichfalls röhrenförmig eingescheidet werden, so muß die Amyloidmasse den Bau einer Wabe zeigen; außerdem sind die Amyloidscheiden der Muskelzellen noch durch Quersprossen leiterähnlich miteinander verbunden. Die Amyloidbalken sind hier beiderseits von ganz zarten, sich mit Weigerts Fuchselin färbenden Fäserchen eingeschlossen. Die Gefäße sind ziemlich arm an elastischen Fasern, in der Media stark verdickt und von homogener Amyloidmasse ganz durchsetzt. Im Gold-Silber-Präparat gehen von der Peripherie der stark verdickten Bindegewebs-Amyloid-Hüllen gleichfalls Ästchen ins Innere der Maschen zu den Muskelfasern und reichen auch teilweise durch diese hindurch. Das Amyloid liegt fast ganz den Muskelzellen an; nur stellenweise sieht man einen schmalen Raum dazwischen.

C. Vorhöfe. Im Vorhofsabschnitt ist im Epikard und im subepikardialen Fettgewebe das Amyloid besonders an die Gefäße gebunden, und ähnlich wie im Epikard der linken Kammer in der Nähe des Myokards, aus diesem sich förmlich herausergießend, reichlicher vorhanden. Diese stärkere Entwicklung des Amyloids dehnt sich dann auch in der Muskelzelle auf die periphere Randzone derselben aus. In der übrigen Muskulatur gleicht die Verteilung sehr der am Kammeranteil, indem Gruppen von hochgradiger Entwicklung des Amyloids mit solchen mäßigen Grades abwechseln. Von dieser „knötchenförmigen“ Anordnung des Amyloids ist auch hier makroskopisch und mit Lupenvergrößerung absolut nichts zu sehen. Mikroskopisch hält sich die stärkere Amyloiddegeneration an die Nähe von Gefäßen und Bindegewebssepten.

Im rechten Herzohr findet sich subepikardial auch grobschollige Verteilung von Amyloid. Der Wandanteil des Herzohrs ist stärker betroffen als die Musculi pectinati, in denen das Amyloid subendokardial und an den Gefäßen um dieselben gelagert erscheint. Bielschowsky-Präparate sind vom Herzohr deshalb besonders bemerkenswert, weil hier die Faserung eine besonders zarte ist und zahlreiche Ästchen an vielen Stellen in die Hohlräume, in welchen sich die Muskelzellen befinden, hineinreichen.

D. Herzklappen. Von den Klappen wurden die *Tricuspidalis*- und *Pulmonalklappe*n untersucht. Die erstere zeigt amyloide Schollen in der Peripherie und dem Zentrum des Längsschnittes ziemlich reichlich angeordnet. Die Pulmonalklappen sind fast ganz frei davon.

E. Die großen Gefäße. Die *Aorta* ist zart, ohne Amyloideinlagerung; nur in der Adventitia sind einzelne kleinere Schollen vorhanden. Ähnliche Verhältnisse zeigt auch die *Arteria pulmonalis*. Die Muskelfasern der *Tunica media* sind durch ein leichtes Ödem mäßig auseinander gedrängt; die elastischen Fasern und Membranen sind kontinuierlich ohne Zerfall und Degeneration. Bakteriologisch (durch Gram-Färbung) sind Kokkenhaufen erwähnenswert, die sich in größerer Menge in Gefäßen des epikardialen Fettgewebes am rechten Herzen, sowie in Bindegewebsspalten der linken Kammer finden (Erysipel!).

Von den Befunden an den übrigen Organen seien besonders die an Magen, Leber, Niere und Milz erwähnt. Es sei gleich hier bemerkt, daß auffallenderweise die Degeneration an der Niere fast gar nicht ausgesprochen ist, daß der Magen in der Submukosa ziemlich viel Amyloid enthält, während Leber und Milz mit starker amyloider Entartung auch histologisch das gewöhnliche Bild der Speckleber bzw. -milz darboten.

Die *Niere* zeigt außer einer geringgradigen zelligen Degeneration der Epithelien der Harnkanälchen und einer Erweiterung der letzteren im Bereich der Rinde keine wesentlichen pathologischen Verhältnisse. Die Glomerulusschlingen sind wohl, ebenso wie die Kapillaren und kleineren Gefäße stark hyperämisch, aber absolut nicht verdickt; die Bowman'sche Kapsel ist gleichfalls zart. Bei starker Vergrößerung sieht man erst an den Glomerulis einzelne amyloide Schollen, besonders an den zu- und abführenden Gefäßen; an den andern Gefäßen liegt das Schollenamyloid hauptsächlich in der Adventitia.

Am *Magen*, der einen hypertrophischen Katarrh mit stark verdickter Muskulatur zeigt, fällt die größere Menge von Amyloid in der Submukosa und der *Tunica muscularis* auf. Dicht unter der Schleimhaut liegt ein homogenes Lager von großen Amyloidschollen; in der Muskelschicht sieht man die Ansammlung in Knötchenform; von diesen Zentren gehen feine Fäserchen auch zwischen die glatten Muskelzellen hinein, ohne aber ein so dichtes Fachwerk zu bilden, wie dies für die quergestreiften Muskeln des Herzens beschrieben wurde. Bei Gold-Silber-Behandlung färbt sich hier das Amyloid schön braungoldgelb. Hier läßt sich mit Sicherheit nachweisen, daß die Amyloidsubstanz trotz ihrer konstanten Lage im Bereich der Muskelfasern diese selbst nicht ergreift, sondern sich zwischen diese ablagent.

Die *Milz* zeigt die Amyloiddegeneration sowohl in Form von Knötchen um die Lymphfollikel, als auch diffus, in dem die Septen bis unter das Endothel ganz von Amyloid substituiert und dadurch stark verbreitert sind.

In der *Leber* ist die Degeneration gleichfalls eine diffuse; in Zentren der Läppchen besonders hochgradig. Die Leberzellbalken sind im Bereich der degenerierten Zone stark verschmälert oder ganz verschwunden.

Wie aus dem Mitgeteilten hervorgeht, bieten unsere Fälle insofern größeres Interesse, als im Gegensatze zu den bisher in der Literatur niedergelegten insbesondere die diffuse Verteilung im Herzmuskel hervortritt. Was die Ursache für die Amyloidose betrifft, so konnte jedenfalls die Obduktion in beiden Fällen keine solche aufdecken. Daß irgendeine Form der Tuberkulose oder einer

chronischen Eiterung die Amyloiddegeneration veranlaßt habe, läßt sich ohne weiteres ausschließen. Ebensowenig kann die Ursache in einer chronischen Nephritis (Casper und Engel) bei unseren beiden Fällen gelegen sein, denn weder der makro- noch der mikroskopische Befund haben die Diagnose einer solchen ergeben. Doch kommen hier (wohl nur ganz ausnahmsweise) auch ganz kurz dauernde Krankheiten, z. B. Typhus (Schmidt), ätiologisch in Betracht, zumal sich ja einmal gebildetes Amyloid äußerst resistent gegen Rückbildung erweist.

Allerdings gibt Dantsehakow an, an den Kaninchenspeicheldrüsen nach Vorbehandlung der Tiere mit Staphylokokken Resorption des Amyloids in Form von scholligem Zerfall, Phagozytose der Trümmer durch Leukozyten und Polyclasten und intrazellulärem Verdauungsprozeß beobachtet zu haben, wobei das Amyloid seine Färbbarkeit verlieren soll und eingeschmolzen wird.

In unserem ersten Falle ließ sich wohl anamnestisch ein durchgemachter Typhus erheben; daneben fanden sich aber auch Momente, die mit ziemlicher Sicherheit auf eine syphilitische Infektion hinweisen (Geschwür am Genitale in der Jugend, die schweren Erscheinungen von seitens des gesamten Nervensystems).

Im zweiten Falle fehlt überhaupt jeder Anhaltspunkt für eine Erklärung der Ursache des Amyloids, es sei denn, daß man die Lungen- und Perikardverwachsungen hierzu heranziehen wollte.

Bemerkenswert ist jedenfalls die Tatsache, daß gerade bei den atypischen Verteilungsformen der Amyloidose, insbesondere beim Hervortreten derselben am Herzen, die Ätiologie der Fälle nicht ganz sicher steht. So hat Soyka (zitiert bei Wild) in vielen Fällen Amyloid des Herzens neben geringem Amyloid der übrigen Organe gefunden, ohne daß die Krankengeschichten irgendeinen Anhaltspunkt zur Annahme eines der bekannten, die Amyloidentartung bedingenden Prozesses boten. Hier werden vielleicht größere statistische Untersuchungen, als sie bis jetzt vorliegen, Aufklärung des ätiologischen Momentes bringen können.

Sind doch die letzten Ursachen, welche — auch bei den oben angeführten und so oft beobachteten Krankheiten — zur Amyloidose führen, unklar. Ein großer Fortschritt in der Lehre vom Amyloid wurde erst verzeichnet, als es Krawkow gelang, die chemische Natur dieses Körpers einigermaßen klarzulegen. Danach ist das Amyloid eine esterartige Verbindung der Chondroitin-Schwefelsäure mit einer Eiweißsubstanz. Es gelang Krawkow und später auch anderen (Schmiddeberg, Pons, Mörner), ähnliche Verbindungen in normalen Organen, insbesondere solchen, die elastische Elemente enthielten, nachzuweisen, so in der Wand der Arterien, dem Ligamentum nuchae (Rind), Stroma der Kalbsmilz usw. Damit war der Beweis erbracht, daß es sich bei der amyloiden Entartung nur um „die Heterotopie physiologischer Substanz“ (Schmiddeberg) handele. Danach erklären diese Entdeckungen auch auf die einfachste Weise, warum Amyloid sich auf den Blutgefäß-Bindegewebsapparat

beschränkt. „Es sind dies eben diejenigen Gewebe, welche allein regelmäßig Chondroitin-Schwefelsäure enthalten“ (Lubarsch). Auch die lokalen amyloiden Gewebsinfiltrationen treten ja gewöhnlich in Granulationen, Narben und hyperplastischen Bindegewebswucherungen auf (Ziegler).

Für die Tatsache, daß die Chondroitin-Schwefelsäure in den Gefäßwandungen und dem Bindegewebe selbst entsteht und nicht aus dem Blut diffundiert, wie man nach den älteren Vorstellungen über die Ablagerung des Amyloids annehmen könnte, scheint mir die Entdeckung von Mörnér, die später von Pons bestätigt wurde, von der größten Bedeutung zu sein. Diese Autoren fanden nämlich, daß die Chondroitin-Schwefelsäure die Unfähigkeit besitzt, durch Membranen hindurchzugehen. Sie kann also nicht aus dem Blut durch Osmose in das Bindegewebe eingewandert sein.

Der Eiweißrest, der nach Neuberg der Träger der Amyloidreaktion ist, stellt einen in Metamorphose begriffenen Eiweißkörper dar, eine Annahme, die durch das Überwiegen basischer Produkte unter den an seinem Abbau beteiligten Substanzen (basischer Proteinstoff) und durch das Vorkommen der Chondroitin-Schwefelsäure gestützt wird (Neuberg). Am normalen Gewebe läßt sich allerdings durch Farbreaktion mit Anilinfarben das Amyloid nicht nachweisen; während die Jodreaktion schon von Virchow für Knorpel älterer Leute, von v. Recklinghausen für Leukozyten unter sonst normalen Verhältnissen als positiv erkannt wurde.

„Welcher Art nun“, sagt Steinhaus mit Recht, „die pathologischen Stoffwechselvorgänge sind, die zu einer übermäßigen Anhäufung der Amyloidsubstanz im Organismus resp. zu ihrer Ablagerung in bestimmten Organen führen, ist uns vorläufig noch ebenso unbekannt, wie die letzten Ursachen derjenigen Prozesse, die zu einer Anhäufung anderer genauer bekannter Stoffwechselprodukte im Organismus führen. In dieser Beziehung stehen wir der Amyloidreaktion nicht anders gegenüber wie dem Diabetes und der harnsauren Diathese.“

So neigt man jetzt der Ansicht zu, daß diese Vereinigung des die Amyloidreaktion gebenden, stets mit Chondroitin-Schwefelsäure gepaarten Proteinstoffes anzusehen ist als der „Ausdruck eines fermentativen Gerinnungsprozesses, welcher außerhalb der Zellen in den Gewebsspalten resp. in den Lymphgefäß en zur Abscheidung der Substanz aus der hier vorhandenen Flüssigkeit führt“ (Schmidt). Ob nun dieses Ferment als Produkt einer abnormalen Dickdarmfermentation anzusprechen ist, wie Nowak auf Grund statistischer und experimenteller Daten annimmt, ob es immer bei Zerfall größerer Zellmassen, namentlich gelapptkerniger Leukozyten entsteht, oder ob dieses Ferment in der Milz, die immer am stärksten betroffen ist, gebildet wird, wie Davidssohn meint, ist noch unentschieden. Davidssohn hat nämlich gefunden, daß (bei weißen Mäusen) nach Exstirpation der Milz niemals mehr mit einem der experimentellen Mittel Amyloid zu erzielen ist. Dieses Ferment würde durch den Blutkreislauf in die Organe, und da be-

sonders in die kleineren Arterien und deren Wandungen, übertragen werden. Die Venen sind wegen der mangelnden Oxydation ein weniger geeigneter Ort.

Außer diesem Ferment könnte höchstens der Eiweißrest direkt aus den Blutgefäßen in die Gewebsspalten übertreten. Denn die zweite Komponente des Amyloids, die Chondroitin-Schwefelsäure, besitzt ja, wie oben erwähnt wurde, die Unfähigkeit, durch Membranen hindurchzutreten, und ist schon normalerweise in Geweben der Bindegewebsgruppe enthalten.

Daß Toxine direkt keine Amyloidose hervorrufen, ist durch vereinzelte Versuche von Davidsohn erwiesen; dagegen gelingt es, mit Bakterien-Proteinstoffen Amyloidose zu erzeugen.

Daß das Material für das Amyloid an Ort und Stelle entsteht, wo es bei der histologischen Untersuchung gefunden wird, dafür sprechen nicht nur die obigen Erwägungen, sondern auch die bei unseren Fällen wieder erhobenen Befunde. Danach findet auch am Herzen die Bildung des Amyloids nur in den Spalten zwischen den Parenchymzellen, niemals in diesen selbst statt. Wo innerhalb von Muskelzellen auf quergetroffenen Stellen Amyloidschollen scheinbar im Zentrum angetroffen werden, zeigen Serienschnitte, daß es sich dabei um Täuschungen handelt. Immerhin kann es nicht ausgeschlossen werden, daß zuweilen doch durch Phagozytose ins Zellinnere sekundär Amyloidschollen aufgenommen werden. Für das Herz aber spielt sich der Amyloidentartungsprozeß interzellulär ab. Daß die Fasern des Bindegewebes selbst sich auch nicht direkt in Amyloid umwandeln, ist am Zwischengewebe und den Zwischenfasern der Herzmuskulatur besonders gut zu sehen. Über das normale Verhalten derselben sagt E b n e r: „Ein wahres Sarkolemma in Form einer jeder Muskelfaser zukommenden besonderen glashellen Membran, wie bei den natürlichen Skelettmuskeln, fehlt; dagegen zieht durch die feinen Spalten zwischen den einzelnen Fasern überall ein zartes, häutchenartiges Bindegewebe mit spärlichen Fäserchen hindurch, wie ein solches auch zwischen den glatten Muskeln sich findet, doch sind diese Häutchen für je zwei aneinander stoßende Fasern gemeinsam; während man bei den Skelettmuskeln um jede Faser ein besonderes Sarkolemma und erst zwischen den Sarkolemmeschläuchen — den Häutchen zwischen den Herzmuskeln homologe — Perimysium internum findet“.

Diese Verhältnisse fanden wir auch an unseren nach der Bielschowsky-schen Gold-Silbermethode hergestellten Präparaten; nur daß wir noch überdies sowohl bei normalen wie bei amyloid degenerierten Herzen an den Häutchen der Muskelzellen den Abgang feinster, ins Innere der Muskelzelle reichender Ästchen konstatieren konnten. Aber auch an den enorm verbreiterten Amyloidsepten ist dann noch die feinfaserige Struktur der leimgebenden Substanz zu erkennen. Diese Fasern sieht man übrigens auch an Methylviolet-Gefrierschnitten, unbeirrt um die amyloiden Einlagerungen durch diese und neben ihnen verlaufen. Ebenso zeigt das Verhalten der elastischen Fasern, daß eine direkte Substitution von Fasern oder Fibrillen nicht stattfindet. Es ist aber selbst-

verständlich klar; daß die Spalträume zwischen Fibrillen, wo sie besonders enge sind, gleichfalls die Form von Fibrillen imitieren können; so dürfte sich auch die teilweise fibrilläre Struktur amyloider Gerinnungsmassen erklären. Bei dem als „Grenzsaum“ von Eberth bezeichneten und dem als dunkleren, öfters unregelmäßigen, die Muskelzellen einscheidenden, von Wichmann beschriebenen Saum handelt es sich offenbar um die auseinandergedrängten elastischen Fasern, welche am Rand der amyloiden Substanz sich finden. Mit dem Verlauf und der Form dieser Fasern und Membranen stimmt auch die Bemerkung Eberths, daß sich seine „Grenzsäume“ nicht kontinuierlich als Häutchen haben darstellen lassen. Übrigens finden sich gerade die größten Schollen und Klumpen in ganz zellarmen, fast zellosen Gebieten; zum Studium dieser Verhältnisse eignet sich am Herzen das epikardiale Fettgewebe besonders gut.

So muß man also die älteren Angaben von Heschl, Eberth und Wild dahin richtigstellen, daß wohl am Herzen das intermuskuläre Bindegewebe in erster Linie ergriffen wird, dies aber nach unseren Anschauungen dahin zu verstehen ist, daß nicht die Zellen und Fasern des Bindegewebes selbst von der amyloiden Entartung ergriffen werden, sondern es — aus uns zunächst unbekannten Ursachen — zu einer homogenen Gerinnung der die Bindegewebsspalten erfüllenden Gewebsflüssigkeit kommt.

Danach muß es sich also bei der Amyloidose in erster Linie um eine Stoffwechselanomalie im Bereich der Zellen des Bindegewebes handeln; daß der bei diesem pathologischen Vorgang gebildete Eiweißkörper dort am ehesten nachweisbar ist, wo eine ihn in charakteristischer Weise ausfällende Säure schon normalerweise vorhanden ist (Gefäße, Bindegewebe), ist wohl klar; in gleicher Weise bedarf es dann auch keines besonderen Beweises, daß sekundär auch die Parenchymzellen in ihrem Stoffwechsel schon rein mechanisch gestört werden und so einer „Inanitions-Atrophie“ (Beneke und Boning) verfallen können, wie wir das auch an den Herzmuskelfasern sehen.

Literatur.

1. Beneke und Boning, Ein Fall von lokaler Amyloidose des Herzens. Zieglers Beitr. Bd. 44, 1908, S. 362. — 2. Birch-Hirschfeld, Amyloidentartung. In Eulenburg, Realencyklopädie, 1880. — 3. Browicz, Über Herkunft der Amyloidsubstanz. (Przeglad lekarski 1901.) Ref. in Ztbl. f. allg. Path. 1902, S. 84. — 4. Caspar und Engel, Über einen Versuch, die chronische Nephritis serotherapeutisch zu beeinflussen. Berl. klin. Wschr. 1908, S. 1836. — 5. Dantschakow, Über die Entwicklung und Resorption experimentell erzeugter Amyloidsubstanz in den Speicheldrüsen von Kaninchen. Virch. Arch. Ed. 187, 1907. — 6. Davidsohn, Untersuchungen über die Ätiologie des Amyloids. Virch. Arch. Bd. 192, 1908, S. 226. — 7. Derselbe, Referat über Amyloid. In Lubarsch, Ergebnisse Bd. 9, 1908. — 8. Duguet, Gazett. hebdom. Paris 1866. (Zit. bei Wichmann.) — 9. Eberth, Amyloidentartung. Virch. Arch. Bd. 80. — 10. Ebner, Gewebelehre. In Köllikers Handb. Bd. 3. — 11. Edens, Über Amyloidfärbung und Amyloiddegeneration. Virch. Arch. Bd. 180, 1905. — 12. Derselbe, Zur Histopathologie lokaler und allgemeiner Amyloiddegeneration. Zieglers

Beitr. Bd. 35, 1904. — 13. Henke und Zeller, Azeton-Paraffin-Schnelleinbettung. Ztbl. f. Path. 1905, S. 3. — 14. Heschl, Nachweis amyloider Degeneration in der Herzmuskulatur. Wien. med. Wschr. 1877. — 15. Hübschmann, Amyloid des Herzens. Virch. Arch. Bd. 187, 1907. — 16. Kahldehn, Technik der histologischen Untersuchung pathologisch-anatomischer Präparate. 1904. — 17. Krawkow, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 40, 1898. — 18. Kyber, Virch. Arch. Bd. 81, 1881. — 19. Langenhans, Diskussion zum Referat Schmidt. Verh. d. Path. Ges. 1904. — 20. Lubarsch, Referat in Lubarsch, Ergebnisse Bd. 4, S. 449. — 21. Meyer, Erzielung haltbarer Amyloidpräparate. Virch. Arch. Bd. 180, 1905. — 22. Motogi, Untersuchungen über Amyloidose der Milz. Ref. in Ztbl. f. allg. Path. 1909, S. 636. — 23. Neuberg, Referat über Amyloid. Verh. d. D. Path. Ges. (1904). — 24. Pons, Quantitative Untersuchungen über die Ausscheidung von Chondrostatin-Schwefelsäure. Hofm. Beitr. z. chem. Physiologie Bd. 11, 1907. — 25. Rokitansky, Lehrb. der path. Anat. Bd. 2, 1861. — 26. Schmidt, M. B., Referat über Amyloid. Verh. d. D. Path. Ges. (Mai 1904). Autoref. in Ctbl. f. allg. Path. 1904, S. 530. — 27. Schmorr, Untersuchungsmethoden, 1905. — 28. Steinhaus, Über eine seltene Form von Amyloid und Hyalinfiltration am Zirkulations- und Digestionsapparate. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 45, S. 375. — 29. Virchow, Neue Beobachtungen über amyloide Degeneration. Virch. Arch. Bd. 11, 1857. — 30. Wichtmann, Amyloiderkrankung. Zieglers Beitr. Bd. 13, (Literatur). — 31. Wild, Zieglers Beitr. Bd. 1, 1886. — 32. Ziegler, Lehrb. d. path. Anat. Bd. 2.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

- Fig. 1. Diffuse Ausbreitung des Amyloids im Myokard des linken Vorhofs von Fall 1. Längs- und quergetroffene Muskelzellen mit dem sie umgebenden Amyloid. Arterien mit Amyloiddegeneration der Media, Venenwand fast nicht degeneriert. Fettzellen mit dunkelblauer Farbreaktion. Methylviolett-Eisessig. — Vergr. Zeiss Ok. 3, Obj. C. (Amyloid = rot, Muskel, Bindegewebe = blau.)
- Fig. 2. Verteilung des Amyloids im Epikard des rechten Vorhofs von Fall 1. In der Mitte desselben streifenförmige Amyloidmassen, von denen Schollengruppen normal zur Oberfläche ausgehen. Die feinen Bindegewebsfibrillen ziehen durch das Amyloid hindurch. Methylviolett-Essigsäure. — Vergr. Zeiss Ok. 3, Obj. C.
- Fig. 3. Hochgradige Amyloiddegeneration im Bereich des Myokards und der Bindegewebssepten von Fall 2. Innig zusammenhängendes Amyloidnetz mit breiten Balken und stellenweise Atrophie der Muskelzellen. Methylviolett-Essigsäure. — Vergr. Zeiss Ok. 4, Obj. C.
- Fig. 4. Feinerer Aufbau des Amyloids. Linkes Kammer-Myokard von Fall 1. Unregelmäßige Anordnung der Muskelsäulchen in den Muskelzellen. Feinste Spalten innerhalb der Amyloidmassen, schmaler Spalt zwischen Muskelzelle und Amyloid. — Hämalaun-Eosin. — Vergr. Zeiss Ok. 4, Immersion. (Amyloid = graublau, Muskelzellen = rot.)

Fig. 3.

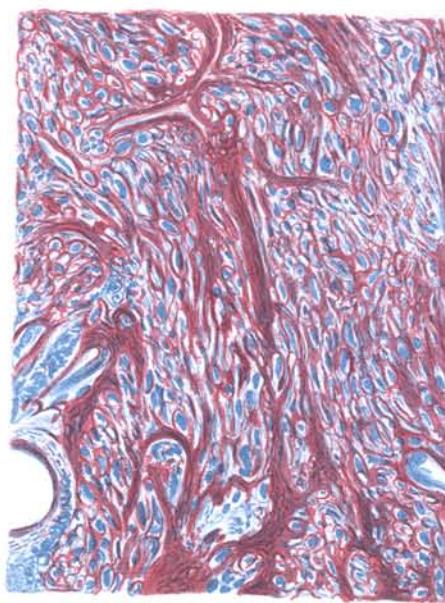


Fig. 4.

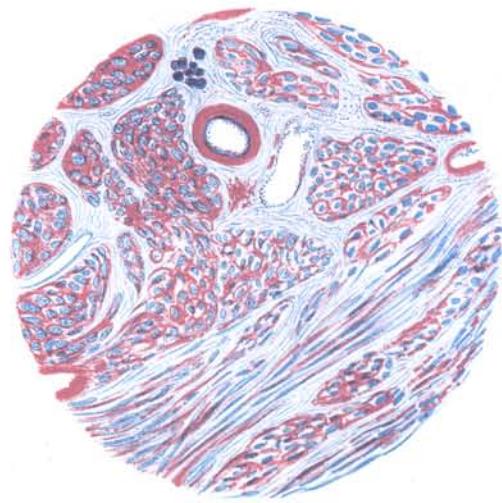


Fig. 2.

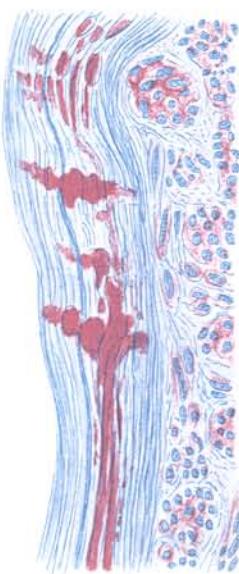


Fig. 1.

