

XXX.

Über das Vorkommen von Riesenzellen in amyloiden Organen und die Beziehungen zwischen dem ischämischen Infarkt und der Amyloidose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität zu Berlin.)

Von

Dr. T. T s u n o d a , Kyoto (Japan).

Riesenzellen sind unseres Wissens bei der allgemeinen Amyloidose des Menschen noch nicht häufig gesehen worden. Wohl aber hat K r a w k o w bei der experimentell erzeugten Amyloidose der Kaninchen in der Milz Riesenzellen mit Amyloid-einschlüssen beobachtet. T a r c h e t t i hält diese Differenz für so wichtig, daß er seine Ansicht, es sei bisher nicht gelungen, experimentell Amyloide zu erzeugen, auf das Nichtvorkommen der Riesenzellen bei der allgemeinen Amyloidose des Menschen stützt. Bei lokaler Amyloidose wurden Fremdkörperriesenzellen in auffallendem Gegensatz zur allgemeinen Amyloidose häufig, beinahe regelmäßig angetroffen (L e b e r, M a n d e l s t a m m und R o g o w i t s c h, K r ü c k m a n n, R o e g e r, G l o c k n e r, S c h m i d t, S a l t y k o w, J o h a n n i, H e r x h e i m e r, W e r d t u. a.).

Neuerdings hat S c h i l d e r in Wien einmal Fremdkörperriesenzellen in der amyloid degenerierten Schilddrüse bei einer allgemeinen Amyloidose festgestellt. Er sah nämlich bisweilen Amyloidschollen von Haufen von Rundzellen, nicht selten auch von Fremdkörperriesenzellen umgeben, die bisweilen in ihrem Protoplasma kleine Teilchen von Amyloid enthielten.

Kurz vorher hat W. F i s c h e r in Freiburg über einige Beobachtungen von Fremdkörperriesenzellen bei Amyloidose der Milz berichtet, ein Befund, der beim Menschen bisher noch nicht erhoben worden sei. Unter 16 untersuchten Fällen hat er 9 mal diese Fremdkörperriesenzellen beobachtet. Er fand mikroskopisch in der Milz das Bild der amyloiden Entartung der Lymphknötchen; keine Zeichen eines tuberkulösen Prozesses. Die Riesenzellen wurden in sehr wechselnder Anzahl am Rande der Amyloidmasse gefunden, mit zahlreichen Kernen, die zumeist an einem Pol der Zelle angeordnet lagen. Im Protoplasma dieser Zellen fand er häufig vakuolenartige Gebilde, welche sich als glasige Masse bei Färbung mit Kresylviolett als himmelblaue Schollen zeigten, im übrigen mit Jod und Jod-Schwefelsäure oder Methylviolett oder Thiazinrot-Toluidinblau (rot) die spezifische Reaktion gaben. F i s c h e r hat sein Material meistens Tuberkulösen entnommen, die Tuberkelbazillenfärbung aber nicht vorgenommen, und sieht in dem Auftreten von Fremdkörperriesenzellen eine Phagozytose, eine Folge der Reaktion des Bindegewebes auf einen in loco befindlichen Fremdkörper, wie bei der lokalen Amyloidose.

Einer Aufforderung des Herrn Geh. Medizinalrat O r t h folgend, suchte ich festzustellen, wie häufig die Riesenzellen bei der Amyloidose vorkommen, ob auch in verschiedenen Amyloidorganen, und ob es sich nicht etwa bloß um tuberkulöse Riesenzellen handelt. Wenn nicht, wäre an die Möglichkeit einer Resorption von Amyloidsubstanz zu denken. Daneben interessierten die Beziehungen zwischen der Amyloidose und dem ischämischen Infarkt.

Das folgende Material bildet den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen; ich habe zahlreiche Fälle von Amyloidose der verschiedenen Organe genau untersucht, nämlich:

35	Fälle	von	Amyloidose	der	Milz,
16	„	„	„	der	Niere,
16	„	„	„	der	Leber,
8	„	„	„	der	Nebenniere,
7	„	„	„	des	Darmes,
6	„	„	„	des	Herzens,
6	„	„	„	der	Schilddrüse,
3	„	„	„	der	Lunge,
3	„	„	„	des	Knochenmarkes,
5	„	„	„	des	Pankreas,
3	„	„	„	der	Speicheldrüse,
2	„	„	„	des	Uterus,
1	Fall	„	„	des	Hodens.

Das Material erhielt ich zum größten Teil aus der Sammlung des hiesigen Pathologischen Institutes, zum andern Teile bei den neueren Sektionen. Zwecks Härtung ist zum Teil Alkohol, Kaiserling'sche Flüssigkeit oder Formalin angewandt worden. Zur Färbung der Gefrier- oder Paraffinschnitte habe ich neben Hämalun, van Gieson, Gentiana- und Methylviolett, polychromem Methylenblau, Thiazinrot-Toluidinblau, Jod und Jodschwefelsäure, hauptsächlich Kresylviolett gebraucht. Letzteres möchte ich ganz besonders empfehlen. Wenn man die Schnitte mit der konzentrierten wässrigen Kresylviolettlösung 1 bis 2 Stunden lang färbt, mit Leitungswasser gründlich auswäscht und dann in 20 prozentiger Glyzeringelatine (in der Wärme gelöst) einschließt, darf man konstant sehr schöne und lange haltbare Präparate erwarten. Die Amyloidsubstanz färbt sich immer prachtvoll rot, während das intakte Bindegewebe, der Zelleib usw. farblos, das Hyalin grau bis hellblau, die Kolloidsubstanz hellviolett bleiben. Die Zellkerne nehmen einen blavioletten Farbenton an. Besonders durch diese Kresylviolettfärbung kann man auch Spuren von Amyloiddegeneration deutlich nachweisen, nur darf man niemals Alkohol brauchen, weil Kresylviolett durch Alkohol leicht entfärbt wird, wogegen die mit Kresylviolett behandelten Präparate durch lange Waschung in Wasser auffallend rot erscheinen.

I. Milz.

Ich habe 35 Fälle von Amyloidmilz untersucht und darunter nur in 2 Fällen Fremdkörperriesenzellen, in 3 Fällen Markriesenzellen und in 6 Fällen Tuberkelriesenzellen nachgewiesen.

Zunächst möchte ich kurz über einige Beobachtungen von Fremdkörperriesenzellen bei der Amyloidose der Milz berichten, da dieser Befund beim Menschen bisher nur von W. Fischer erhoben worden ist. Die übrigen 24 Fälle von Amyloidmilz zeigten keinerlei Riesenzenellen im Gewebe.

Fall 1. 46 jähriger Mann, sezirt am 11. Dezember 1909, Nr. 1395. Anatomische Diagnose: Phthisis pulm. mit Kavernen in beiden Oberlappen, eitrige Bronchitis, Tracheitis mit lentikulären Geschwüren. Kehlkopftuberkulose mit Geschwürsbildung. Amyloidose der Milz, Nieren u. a. Tuberkulöse Darmgeschwüre.

Die Milz bot das typische Bild der amyloiden Entartung mäßigen Grades dar, und zwar lag amyloide Degeneration der M a l p i g h i'schen Körperchen vor, die sogenannte Sagomilz. Mikroskopisch fand ich in der Milz die charakteristische amyloide Degeneration der Lymphknoten; nirgends ließen sich tuberkulöse Eruptionen im Organ nachweisen. Die Fremdkörperriesenzellen wurden zahlreich im Innern oder am Rande der amyloiden Partien beobachtet. Diese Riesenzenellen zeigten zahlreiche ovale Kerne, die zumeist an einem Pol angeordnet lagen, doch konnte man sie bisweilen auch in der Mitte der Zelle nachweisen. Das Protoplasma der Riesenzenellen stieß unmittelbar an die amyloiden Partien an, ohne jedoch in sie überzugehen. Die Kerne lagen also auf der der Amyloidmasse abgewandten Seite. Sie sind immer gut färbbar, Karyo-

mitosen und indirekte Kernteilung werden nicht beobachtet. Diese Riesenzellen sind über die ganze Milz zerstreut, stets in Beziehung zu den amyloiden Teilen; oft waren sie in einem Schnitt in und an einem amyloid entarteten Lymphknötchen nebeneinander gelagert. Das Protoplasma der Riesenzellen zeigt rundliche oder unregelmäßige Gestalt, und im Innern findet man meist Tröpfchen oder granulaförmige Gebilde, welche die charakteristische Amyloidreaktion geben. Besonders hübsch treten sie bei Anwendung von Kresylviolett mit roter Farbe im Gegensatz zu den blau-violetten Kernen scharf hervor; doch zeigt bisweilen das Protoplasma einen unbestimmten, schmutzigen Farbenton.

Wir haben es hier also sicher mit Fremdkörperriesenzellen zu tun, da sie von keiner Epitheloidzellen- und Lymphoidzelleninfiltration begleitet sind und sich auch keine Tuberkelbazillen nachweisen lassen.

Fall 2. 50 jähriger Mann, sezirt am 1. Juli 1898, Nr. 11 485 a. Anatomische Diagnose: Myelitis dorsalis; Contusio vertebrae spinalis, Cystitis chron., Phlegmone chron., Decubitus multipl., Atrophia muscul., Bronchopneumonia acuta sin., Pyelonephritis chron., Degeneratio amyloides lienis et hepatis et gland. suprarenalis usw.

Die Milz bot das Bild der Speckmilz dar, mikroskopisch fand sich in der Milz die typische amyloide Entartung der Pulpa und Malpighischen Körper, dagegen nirgends tuberkulöses Granulationsgewebe. In der Amyloidmasse konnte ich ebenfalls eine Anzahl von Fremdkörperriesenzellen nachweisen, nur waren sie hier spärlicher aufzufinden. Der Befund an den Fremdkörperriesenzellen entsprach genau dem des oben erwähnten Falles; die Riesenzellen fanden sich in der ganzen Milz zerstreut, und zwar an der Grenze eines amyloid entarteten Malpighischen Körperchens zum Pulpagewebe. Auch in diesem Falle konnte ich keine Tuberkelbazillen nachweisen.

Demnach ist der Befund von Fremdkörperriesenzellen beim Amyloid der Milz des Menschen ein äußerst seltenes Vorkommnis. Unter 35 Fällen habe ich ihn bloß zweimal erhoben, während Fischer sie unter 16 untersuchten Fällen neunmal nachgewiesen hat. Eine Erklärung für diese Differenz in den Untersuchungsergebnissen muß ich schuldig bleiben.

Bei experimentell erzeugten Amyloidosen dagegen hat zum Beispiel Krawkow Riesenzellenbildung in der Milz beobachtet. Er erzeugte bei Kaninchen durch Einspritzung von Bouillonkulturen des Staphylococcus pyogenes aureus eine amyloide Degeneration mit dem Auftreten von zahlreichen Fremdkörperriesenzellen. Krawkow gibt auch eine gute Abbildung dieser Riesenzellen; genau dieselben Bilder habe ich in meinen Fällen auch gesehen.

Auch Davidson hat bei experimentell erzeugtem Amyloid, und zwar in der Milz von Mäusen, Fremdkörperriesenzellen beobachtet. Ferner hat W. Dantchakow ähnliche Befunde erhoben, und zwar in den Speicheldrüsen von Kaninchen. Ich kann keine ausreichende Erklärung dafür geben, warum beim Amyloid des Menschen so wenig Fremdkörperriesenzellen vorkommen, während sie beim experimentellen Amyloid häufig nachgewiesen werden.

Bei sorgfältiger Untersuchung der Amyloidmilzen konnte ich feststellen, daß in 6 Fällen von Milzamyloidose bloß mikroskopisch nachweisbare äußerst wenige kleine Tuberkel in den amyloid entarteten Malpighischen Körperchen oder Pulpageweben vorhanden waren. Bei den hochgradigen Amyloidmilzen zeigen die Tuberkel gewöhnlich eine sehr rudimentäre Entwicklung. Infolgedessen können solche tuberkulösen Riesenzellen sehr leicht mit Fremdkörperriesenzellen verwechselt werden, weil diese Langhansschen Riesenzellen dabei oft von sehr wenigen Epitheloid- und Lymphoidzellen begleitet sind und häufig unmittelbar

an die Amyloidsubstanz grenzen können. Selbstverständlich ist man, wenn man eine genaue Untersuchung vornimmt, einer Täuschung nie unterworfen, weil tuberkulöse Riesenzellen in der Peripherie faserige Fortsätze und die peripherisch gelagerten Kerne tragen. Während die Fortsätze sehr blau sind, ist der Zellkörper durch Chromsäure dunkel gefärbt und von den Fortsätzen oft durch eine fettkörnchenhaltige Zone getrennt. Außerdem kann man an vielen Riesenzellen sowohl gegen die Umgebung als gegen das Innere der Zelle hin einen scharf begrenzten, glänzenden Mantel wahrnehmen. Den tuberkulösen Riesenzellen liegen gewöhnlich spindelförmige Zellen an. Die peripherisch gelagerten Kerne täuschen manchmal Zylinderepithelien vor, um so mehr, als die im Zentrum gelegenen granulierten Anteile der Zelle sich oft mehr oder minder von den Kernen ablösen können. Natürlich zeigen diese tuberkulösen Riesenzellen gar keine phagozytäre Fähigkeit der Amyloidsubstanz gegenüber. Im übrigen konnte ich manchmal eine Anzahl von Tuberkelbazillen konstatieren.

Große Vorsicht ist einer andern Art von Riesenzellen gegenüber am Platze, welche beim Amyloid der Milz häufig vorkommen. Ich habe in zwei Fällen von amyloid entarteter Milzpulpa des Erwachsenen eine Anzahl Pulpariesenzellen angetroffen. Solche Pulpariesenzellen fanden sich in dem ganzen Milzgewebe zerstreut vor, stets in Beziehung zu den amyloiden Parteen, nie inmitten dieser. Sie kommen zwar nicht beim Erwachsenen, wohl aber bei Embryonen außerordentlich zahlreich vor und sind in der Milz mancher Tiere vertreten. Die Pulpariesenzellen sind große, 40 bis 50 μ im Durchmesser haltende Zellen, deren Kerne die aller verschiedensten Formen zeigen und bedeutende Größe erreichen. Sie können gelappt sein oder einen Haufen kleinerer, durch Sprossung miteinander in Verbindung stehender Kerne darstellen. Sie können Korbform besitzen (Arnold und Denys) oder Hohlkugeln, Kugelschalen ähneln (Heidenhain), so daß dann das Zellprotoplasma in ein intranukleäres Endoplasma und ein extranukleäres Ektoplasma zerfällt, welche beide durch Verbindungsbrücken, die die Substanz des kugelschalenförmigen Kernes durchziehen, miteinander verbunden sind. Diese Pulpariesenzellen zeigen gar keine Amyloidreaktion.

Man darf also nie vergessen, daß in amyloid entarteten Milzgeweben verschiedene Arten von Riesenzellen vorkommen können, und daß das Vorhandensein von Fremdkörperriesenzellen in den Milzen bei der generalisierten Amyloidose äußerst selten sein muß.

Bei dieser Gelegenheit habe ich einen Fall von Schinkenmilz mit multiplen ischämischen Infarzierungen untersucht, um festzustellen, auf welche Weise die Resorption der Amyloidmasse zustande kommt und ob man dabei viele Fremdkörperriesenzellen finden kann oder nicht.

Es handelte sich um einen 66 jährigen Mann mit folgender anatomischen Diagnose: Nephritis parenchymatosa chron., Degeneratio amyloides universal., Dilatatio ventriculi. cord. dupl., Pleuritis adhaes., Infarctus anaemicus multiplex lienis. Ulcera uraemica intestin., Hepar lobat. syphilit. Seziert am 24. März 1902, Nr. 12 514.

Die Milz zeigt eine enorme Vergrößerung und hochgradige amyloide Entartung. Auf der Schnittfläche sieht man eine Anzahl von weißgelblichen, keilförmigen Flecken, in deren Umgebung ein hämorrhagischer Hof vorhanden ist. Mikroskopisch fand sich das Bild höchstgradiger amyloider Entartung des Pulpagewebes und der Lymphknötchen. Am Rande des infarzierten Gewebes wurden zahlreiche Erythrozyten beobachtet. Doch konnte ich weder Riesenzellen noch Lymphoidzellenanhäufung konstatieren. In der Mitte des infarzierten Teiles hat die Amyloidsubstanz schon gänzlich ihre charakteristische Reaktion den bekannten Reagentien gegenüber eingebüßt, trotzdem ihre Gestalt noch gut erhalten ist. Die Zellelemente in der Mitte des Infarktes zeigen sämtlich die Erscheinung der Autolyse, d. h. Karyorrhexis und Karyolyse der Kerne. Die der Amyloidreaktion verlustig gegangene homogene Substanz macht ganz den Eindruck hyalin degenerierter Partien. Indessen reagiert sie in der Peripherie des infarzierten Amyloidmilzgewebes noch schwach auf die Reagentien.

Es ist eine sehr interessante Tatsache, daß die Amyloidreaktion durch die Autolyse bei der ischämischen Nekrose verschwinden kann.

Demgegenüber darf aber auf eine kürzlich erschienene Publikation von O. H a n s s e n hingewiesen werden; er hat eine Amyloidsubstanz auf mechanischem Wege isoliert und in die Peritonäalhöhle von Kaninchen eingebracht. Fünf Wochen später fand sich bei der Untersuchung diese Amyloidsubstanz morphologisch und tinktoriell unverändert. Es war also von einer Resorption überhaupt nichts zu konstatieren.

D a n t c h a k o w schreibt den hervorragendsten Anteil an der Entfernung der experimentell erzeugten Amyloidmassen — die für das Gewebe ein unnützer und schädlicher Ballast sind — neben den Leukozyten, Lymphozyten und Riesenzellen zu.

Bringt man ein Amyloideleberstückchen unter die Haut eines Kaninchens (G r i g o r i e f f, L u b a r s c h, L i t t e n), so kann man um diese Partikel herum zahlreiche Fremdkörperriesenzellen beobachten. Es müssen die so experimentell geschaffenen Bedingungen für die Resorption ganz andere sein, als sie es unter natürlichen Verhältnissen sind.

II. Niere.

Ich habe 16 Fälle von amyloid entarteten Nieren untersucht und konnte bloß in einem Falle Fremdkörperriesenzellen nachweisen, ferner in 3 Fällen tuberkulöse Riesenzellen und in 3 Fällen epithelogene Riesenzellen. Zunächst möchte ich über den Fall von Nierenamyloidose berichten, bei dem die Fremdkörperriesenzellen sich fanden.

Es handelt sich um eine 50 jährige Frau, seziert am 15. Oktober 1909, Nr. 1192, mit folgender anatomischen Diagnose: Schwere Arthritis deformans, Eiterung des Schultergelenks, Pneumonia fibrinosa in den beiden oberen Lungenlappen, pleuritische Verwachsungen, Abszesse in der seitlichen Halsmuskulatur, Schlingenmilz, amyloide Schrumpfnieren, Amyloidose der Nebennieren, des Darmes, der Leber, fettige Degeneration der Herzmuskulatur, mäßige Skleratheromatose der Aorta, chronische Metritis. Die Nieren sind etwas geschrumpft, sehr steif, auf dem Schnitte transparent, auffallend blaß, in der stark verschmälerten Rinde mit gelblichen Flecken versehen. Mikroskopisch findet man neben einer allgemeinen Atrophie des Parenchyms eine starke, amyloide Entartung der Glomeruli. Auch an den Vasa afferentia und den Arteriae interlobulares ist starke

amyloide Entartung der Wand nachzuweisen. Neben den Gefäßen sah ich auch an der Tunica propria der Harnkanälchen, und zwar vor allem der Marksubstanz, eine Amyloiddegeneration. Die Epithelien der Harnkanälchen sind stark verfettet und zerfallen. Sehr reichlich finden sich hyaline Zylinder in den Harnkanälchen. Das interstitielle Bindegewebe ist deutlich gewuchert und stellenweise von Lymphozyten und Fibroblasten infiltriert.

In geringer Anzahl werden am äußeren Rande der amyloid entarteten Arteriae interlobulares Fremdkörperriesenzellen beobachtet. Diese Riesenzellen haben ein langgestrecktes, unregelmäßiges Protoplasma und zahlreiche Kerne, die zumeist an einem Pole des Protoplasmas angeordnet liegen, so daß das Protoplasma der Riesenzellen unmittelbar an die Amyloidmassen anstößt. Es bestand keine Leuko- oder Lymphozyteninfiltration u. a. Die Kerne der Riesenzellen waren längsoval und gut färbbar, keine Mitose war nachweisbar. Im Protoplasma findet man Einschlüsse von Amyloidtröpfchen oder Granula. Eine solche Beobachtung von Fremdkörperriesenzellen in amyloid entarteten Nieren wurde bis jetzt noch nicht publiziert. Es scheint mir sehr merkwürdig, daß die Fremdkörperriesenzellen keineswegs in und an den amyloid entarteten Glomeruli, sondern nur am äußeren Rande der entarteten Gefäßwandung in der Marksubstanz gefunden wurden.

Die epithelogenen Riesenzellen liegen immer in den Harnkanälchen und umgeben meistens hyaline Harnzylinder. Sie entstehen aus dem Zusammenfließen von Harnkanälchenepithelien und zeigen sich ganz unabhängig von der Amyloidentartung.

III. Leber.

Unter 16 Fällen von Amyloidleber konnte ich, abgesehen von 6 Fällen mit tuberkulösen Riesenzellen, auffälligerweise niemals Fremdkörperriesenzellen beobachten, obwohl ich bei den verschiedenen Graden und Stadien der Amyloidleber untersucht habe.

IV. Nebenniere.

Unter 8 Fällen von Amyloidentartung der Nebennieren konnte ich ebenfalls niemals Riesenzellen konstatieren. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigten sie in mehr oder weniger auffälligem Grade Amyloiddegeneration der Rinde und Marksubstanz oder Gefäßwandungen. Die Chromaffinität der Marksubstanz war nicht gestört. In der Rinde war es vor allem die Zona fasciculata und reticularis, welche an vielen Stellen bis zum völligen Schwund der Epithelzellen amyloid degeneriert erschien. An solchen Stellen lag eine einheitliche, von stark verengten oder schon obliterierten Blutkapillaren durchzogene Amyloidmasse vor. Häufig war die Zona glomerulosa zum Teil noch erhalten, und ebenso fanden sich an der Grenze von Rinde und Mark kleine Inselchen völlig erhaltenen Nebennierenparenchyms. Ich konnte sehr gut feststellen, daß das Amyloid im Anfangsstadium durch rot (Kresylviolett) und körnig aussehende kollagene Bindegewebsfasern der Nebennieren repräsentiert wird.

V. Darm.

In 7 Fällen von Amyloidentartung des Dünndarms war diese an der Schleimhaut schon häufig makroskopisch mit der Jodreaktion nachweisbar. Mikroskopisch konstatiert man deutlich, daß die Entartung in erster Linie die Arterien und Kapillaren, dann das Bindegewebe der Schleimhaut, besonders in den Zotten, befallen

hat. Sehr selten waren auch die Submukosa und Muskularis erkrankt. In den Lymphknötchen konnte ich nie Amyloid finden.

VI. Herz.

6 Fälle. Makroskopisch war nicht in allen Fällen amyloide Degeneration nachzuweisen. Mikroskopisch sind zum Teil nur die in den Gewebsepten liegenden Blutgefäße mittleren und kleinen Kalibers amyloid degeneriert. Sonst findet sich im Herzen eine herdförmige Einlagerung von Amyloid ins Bindegewebe in Form schmaler Streifen; dabei sind die Muskelfasern deutlich verschmälert oder verschwunden. In allen 6 Fällen konnte ich keine Riesenzellen beobachten. Das Amyloid zeigt bei Kresylviolettfrärbung oft eine rote, körnige Struktur der Bindegewebsfasern im Anfang der Amyloidablagerung.

VII. Schilddrüse.

Unter den 6 Fällen von Amyloidentartung der Schilddrüse befanden sich 3 Fälle im Anfangsstadium, 3 Fälle im vorgeschrittenen Stadium. In den geringsten Graden von Amyloiddegeneration erscheint die Schilddrüse im allgemeinen noch sehr wenig verändert. Die Follikel zeigen ein normales Verhalten. Die Amyloidablagerung geschieht meistens herdweise, vor allem in den Kapillaren und den kleinen Blutgefäßen. Schreitet die Amyloidentartung weiter fort, so wird die Veränderung schon deutlicher. Das interlobuläre Bindegewebe zeigt Amyloidentartung, infolgedessen sind die Follikel sehr weit auseinandergerückt und von einem breiten Mantel amyloider Substanz umgeben, der sich vorwiegend aus den in ihrer Wandung mächtig verdickten Kapillaren zusammensetzt. Die Follikel sind atrophisch und weisen oft Epithelschwund auf. Bei meinen untersuchten Fällen konnte ich gar keine Zellinfiltration oder Riesenzellen in den Schilddrüsen nachweisen. Bei einem Falle habe ich eine Fremdkörperriesenzelle in der Umgebung der Kolloidmasse im atrophierenden Follikel festgestellt, die zur Amyloidsubstanz keine Beziehungen hatte.

Erst bei amyloider Degeneration höheren Grades ist eine makroskopische Diagnose möglich; dabei stellt sich das Organ vergrößert dar und zeigt Konsistenzvermehrung und einen wachsartigen Glanz auf der Schnittfläche.

VIII. Lunge.

Unter 7 untersuchten Fällen von allgemeiner Amyloidose wurde dreimal eine ganz leichte Amyloidentartung der Gefäße und des Bindegewebes angetroffen. Das Amyloid lagert sich in Form feiner Streifen in den Alveolarsepten neben den entarteten Gefäßen ab. Selten sah ich auch in der Wandung der Bronchien geringe Amyloiddegeneration. Jedenfalls konnte ich auch in der Lunge gar keine Riesenzellen bei amyloiden Entartungen konstatieren. Bei der Amyloidablagerung in der Alveolarwand zeigen oft Bindegewebsfasern bei Kresylviolettfrärbung ein rotes, körniges Aussehen.

IX. Knochenmark.

Unter 5 Fällen allgemeiner Amyloidose habe ich bloß dreimal mikroskopisch Amyloidentartung der Wand der kleinen Gefäße im Knochenmark des untersuchten rechten Oberschenkels beobachtet. Dieses Knochenmark war immer lymphoides Mark, dagegen konnte ich bei Fettmark nie Amyloid feststellen. In dem amyloid degenerierten Lymphoidmark habe ich natürlich viele mit gelappten Kernen versehene Markriesenzellen (Megakaryozyten) angetroffen. Aber diese Markriesenzellen zeigen gar keine Amyloidreaktion im Zelleibe. Beobachtungen über Amyloiddegeneration des Knochenmarks habe ich bis jetzt in der Literatur nicht gefunden.

X. Pankreas.

Ich habe 5 Fälle von Amyloidose des Pankreas nur mikroskopisch konstatiert. Das Amyloid lagert sich zuerst in der Arterien- und Kapillarwandung ab. Später kann man auch die Amyloidentartung der Tunica propria der Drüsenbläschen und der Wandung der Ausführungsgänge nachweisen.

Fremdkörperriesenzellen sind nicht gefunden worden.

XI. Glandula submaxillaris.

Unter 5 Fällen von allgemeiner Amyloidose habe ich nur dreimal mikroskopisch hochgradige Amyloidose der Glandula submaxillaris nachgewiesen. Dabei fand sich die Amyloiddegeneration in der Gefäßwandung, der Membrana propria der Drüsenbläschen und den Wandungen der Ausführungsgänge. Das Parenchym der Speicheldrüsen war mehr oder weniger atrophisch, wo das Interstitium zu amyloiden Mänteln umgewandelt war. In diesem Organe konnte ich ebenfalls keine Riesenzellen konstatieren.

XII. Uterus.

In 2 Fällen habe ich eine sehr geringe Amyloiddegeneration der kleinen Arterienwandungen der Uterusmuskulatur bei einer allgemeinen Amyloidose nachgewiesen, aber auch hier keine Riesenzellenbildung.

XIII. Hoden.

Im Hoden wurde einmal eine deutliche Amyloidose der Wandung der Hodenkanälchen und Gefäße festgestellt, ohne daß eine Riesenzellenbildung nachgewiesen war.

Wenn man sich das Resultat meiner Beobachtungen vor Augen hält, wird man sich wundern, daß das Vorkommen von Fremdkörperriesenzellen bei allgemeiner Amyloidose, gegenüber den Beobachtungen von W. Fischer, äußerst selten ist. Hat doch Fischer in den Milzen bei allgemeiner Amyloidose ungefähr neunmal unter 16 Fällen Fremdkörperriesenzellen gefunden, während ich in den Milzen nur zweimal unter 35 Fällen und in den Nieren bloß einmal unter 16 Fällen positive Resultate erhalten habe. Worauf der auffallende Unterschied in den

Resultaten zwischen beiden beruht, kann ich noch nicht erklären. Zur Aufklärung der Frage, warum die Fremdkörperriesenzellen überwiegend in den Amyloidmilzen und -nieren vorkommen können, während andere Organe meistens frei von ihnen bleiben, bedarf es noch weiterer Untersuchungen.

Warum kommen aber bei den allgemeinen Amyloidosen des Menschen überhaupt die Fremdkörperriesenzellen so sehr selten vor, während bei den lokalen und experimentellen Amyloidosen solche Riesenzenen fast konstante Vorkommnisse sind? Meiner Meinung nach liegen bei der lokalen und experimentellen Amyloidose die Verhältnisse für die Resorption des Amyloids viel günstiger als bei der allgemeinen Amyloidose. Denn bei der lokalen und experimentellen Amyloidose ist wahrscheinlich, daß das Amyloid umschließende Bindegewebe für den Reiz des Amyloids oder des im Amyloid enthaltenen unbekannten Fermentes viel empfindlicher und lebensfähiger ist; gleichzeitig wird die Beseitigung leichter gelingen, als bei allgemeiner Amyloidose. Als Beweis dafür kann man stets eine mehr oder weniger starke Reaktionserscheinung im umgebenden Bindegewebe bei lokaler oder experimenteller Amyloidose konstatieren, während bei allgemeiner Amyloidose solche Reaktionserscheinungen gewöhnlich fehlen. Bei der lokalen Amyloidose hat man sich zu hüten, in dem Auftreten dieser Riesenzenen ohne weiteres eine Heilung des Prozesses zu erblicken, höchstens handelt es sich um einen Heilungsversuch. Dagegen bahnen sich bei der allgemeinen Amyloidose gewöhnlich überhaupt keine Heilungsprozesse an. Nur ausnahmsweise kommt bei allgemeiner Amyloidose durch Riesenzenen eine sehr beschränkte resorptive Tätigkeit dem Amyloid gegenüber zustande.

Was die Herkunft der Fremdkörperriesenzellen im Amyloid betrifft, so kann nach der Form der Riesenzenen, die ganz Fremdkörperriesenzellen gleichen, nach ihrer Lokalisation, nach ihrer Struktur, besonders nach dem Befunde der Partikelchen oder Granula im Protoplasma dieser Zellen kein Zweifel darüber bestehen. Diese Riesenzenen werden wahrscheinlich weder Leukozyten noch Lymphozyten sein, sondern es handelt sich um mit phagozytärer Eigenschaft begabte Bindegewebs- oder Gefäßwandungszellen. Ihre Kerne haben eine ganz andere Struktur als die der Leukozyten und Lymphozyten.

Meine Beobachtungen an dem Milzinfarkt geben mir Veranlassung, die Frage nach der Beziehung zwischen hyaliner und amyloider Substanz, deren gleichzeitiges Vorhandensein sowohl bei lokaler als auch bei allgemeiner Amyloidose von zahlreichen Untersuchern festgestellt worden ist, kurz zu erörtern.

Bekanntlich stehen sich in dieser Beziehung zwei Anschauungen gegenüber, die eine, wonach das Hyalin eine Vorstufe des Amyloid sei, und die andere, wonach beide Substanzen nicht genetisch zusammenhängen, sondern nur unter den gleichen Verhältnissen entstehen.

Meiner Erfahrung nach kann ich mich der letzten Anschauung anschließen, denn in meinen Fällen ist Amyloid direkt, ohne vorherige Hyalinbildung, entstanden.

Ich habe immer sicher festgestellt, daß im Anfangsstadium der Entstehung des Amyloids die Bindegewebsfasern nie hyaline Degeneration zeigen, sondern es ist ein direktes Übergehen der kollagenen Substanz in Amyloid nach Art einer Aufquellung und Ablagerung der Amyloidsubstanz im allgemeinen anzunehmen.

Obwohl die Amyloidsubstanz in der Milz durch ischämische Infarzierung ihre Amyloidreaktion verliert und ein hyalinähnliches Aussehen annimmt, so kann man natürlich daraus weder schließen, daß das Amyloid zum Hyalin sich umwandeln kann, noch auch daß die hyaline Degeneration eine Vorstufe des Amyloids bildet. Nach meiner Beobachtung handelt es sich bei diesem Verschwinden der chemischen Reaktion des Amyloids bei der ischämischen Nekrose um einen autolytischen Vorgang der Amyloidsubstanz, d. h. das Amyloid hat nur seine tinktorielle Beschaffenheit verändert.

Den Vorgang der Amyloidbildung selbst kann man sich wohl am ehesten, der Anschauung M. Schmidts folgend, als einen fermentativen Gerinnungsprozeß denken, bei dem in der Gewebslymphe befindliche Eiweißstoffe gefärbt werden, wobei die entstehende starre Substanz sich in den Gewebsspalten ablagert. Die Anschauung Schmidts als richtig angenommen, kann man auch verstehen, daß bei der ischämischen Nekrose des amyloiden Gewebes bloß die entstandene starre Eiweißsubstanz geblieben ist.

Jedenfalls ist es eine Tatsache, daß die Amyloidreaktion je nach der Intensität der Zirkulationsstörung in dem amyloiden Teile verschieden ausfällt. Dies scheint mir für die Anschauung zu sprechen, daß bei Amyloidose die wichtigsten Faktoren nicht nur lokal zu suchen sind, sondern auf dem Zirkulationswege herbeigeführt werden.

L i t e r a t u r.

W. Fischer, Ztbl. f. Path. Bd. 21, Nr. 1. — Schilder, Zieglers Beitr. d. Path. Bd. 46. — Goldzieher, *ibid.* Bd. 47. — Beneke, *ibid.* Bd. 44. — Hanssen, Biochemische Ztschr. Bd. 13. — Krawkow, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 40. — Lubarsch, *Ergebn.* Bd. 2. — M. B. Schmidt, Vhdl. d. D. Path. Ges., 1904. — Wichmann, Zieglers Beitr. d. Path. Bd. 13. — Davidsohn, Münch. med. Wschr. Nr. 7, 1907. — Davidsohn, Festschr. f. Prof. Orth, 1906. Virch. Arch. Bd. 188, 192. Lubarsch-Ostertags *Ergebn.* 12. Jahrg. — Dantchakow, Virch. Arch. Bd. 187. — Grigorieff, Zieglers Beitr. f. Path. Bd. 18. — Herxheimer, Virch. Arch. Bd. 174. — Litten, Berliner klin. Wschr. 1887, S. 318.
