

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der I. Moskauer Staatsuniversität. —
Vorstand: Prof. A. I. Abrikossoff.)

Über vitale Färbung des Amyloids.

Von

Dr. Helene Herzenberg,
Assistent am Institut.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 2. Juli 1924.)

Es soll hier in einer kurzen Mitteilung über einen Versuch berichtet werden, zu dem mich ein Fall, den ich im hiesigen Institut zu sezieren Gelegenheit hatte, veranlaßte.

Es handelte sich um eine männliche Leiche von 24 Jahren, mit schwerer beiderseitigen produktiv-ulcerösen Lungentuberkulose und Amyloidose der Nieren, Leber, Nebennieren, Milz und Darm. Nur waren in den Organen die sämtlichen von Amyloid befallenen Teile leuchtend rosarot gefärbt, zum Beispiel Nebennierenrinde, Glomeruli in den Nieren, Milzfollikel usw. Wir mir Frau Dr. Gordon liebenswürdig mitteilte, erhielt der Patient in der medizinischen Klinik (Prof. Pletneff) zwecks einer Blutmengenbestimmung nach *Griesbach-Bennhold* eine intravenöse Injektion von 10 ccm einer 1 proz. Kongorotlösung, ging aber nach 24 Stunden unter den Erscheinungen einer Urämie zugrunde. Es wurden nun Stückchen der rotgefärbten Organe der Kontrolle mit Salzsäure unterzogen, wobei denn auch prompt die rote Farbe sich in himmelblaue wandelte. Die Diagnose war somit geklärt: wir hatten es mit einer vitalen Amyloidfärbung durch Kongorot zu tun, mit der Erscheinung, von der *Bennhold* im vorigen Jahre auf dem Wiesbadener Kongreß gesprochen und die er dann ausführlich in einer Arbeit „Über die Ausscheidung intravenös einverleibten Kongorotes bei den verschiedensten Erkrankungen, insbesondere bei Amyloidosis“ beschrieben hat. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte genau das makroskopische Bild.

Nun erschien es uns der Mühe wert, der Sache näher zu treten. Experimentell hat *Strasser* die vitale Färbung des Amyloids durch Kongorot nachgeprüft und jüngst bestätigt. Es sollte nun geprüft werden, ob das stark disperse *Kongorot* vital denn auch ganz spezifisch nur das Amyloid färbe — wie es *Bennhold* behauptet —, unabhängig

von Konzentration, Menge und Häufigkeit der Injektionen, d. h. vom Ret.-Endothel nicht gespeichert wird, wie wir es von andern stark dispersen kolloidalen Farbstoffen (Methylenblau u. a.) wissen, und auch nicht vom Hyalin oder Elastin adsorbiert wird, was fürs letztere von *Petroff* andern stark dispersen kolloidalen Farbstoffen gegenüber gezeigt worden ist.

Ferner sollte geprüft werden, ob sich das *Amyloid* vital nur spezifisch durch Kongorot färbe oder aber auch durch andere kolloidale Farbstoffe, wie z. B. Trypanblau.

Zur Lösung der ersten Frage haben wir den Versuch — gemeinsam mit Frau Dr. Gordon — angestellt, indem wir eine Reihe weißer Mäuse mit 1 ccm einer 1%, 0,1%, 0,01% sterilen Kongorotlösung in die Schwanzvene gespritzt haben. Die 1 proz. Lösung erwies sich als ungeeignet, da die so gespritzten Versuchstiere in wenigen Minuten unter Zuckungen zugrunde gingen. Die beiden andern Lösungen wurden gut vertragen, auch 2-, 3-, 4 malige Einspritzungen. Die Tiere wurden nach 1, 2, 3 Tagen getötet, und bei der histologischen Untersuchung erwies es sich, daß nirgends im Gewebe auch nur ein Körnchen Farbstoff oder Anflug einer roten Farbe zu sehen war. Der Farbstoff schien ganz ausgeschieden zu sein; sei es durchweg durch die Galle, die bei den Sektionen stets stark rot gefärbt gefunden wurde, und durch die Exkreme mente, die entweder deutlich das Kongorot aufwiesen oder in denen selbst Spuren von Kongorot durch den Zusatz von Salzsäure nachgewiesen werden konnten; sei es vielleicht durch den Harn (was *Bennhold* für den Menschen nachgewiesen hat) — es gelang uns aus technischen Gründen nicht, große Mengen, die zu dieser Bestimmung nötig sind, zu sammeln, — oder sei es auch durch eine Spaltung des Farbstoffes im Organismus, wie es seinerzeit *Griesbach*, *Seyderhelm*, *Herzfeld* u. a. angenommen haben. Die Frage der Ausscheidung muß vorläufig offengelassen werden, und es soll hier auf dieselbe nicht näher eingegangen werden. Wie dem aber auch sei, der Farbstoff verschwindet aus dem Organismus, ohne auch nur eine histologische Spur zu hinterlassen. *Das Amyloid scheint somit wohl die einzige Substanz im Organismus zu sein, die vital vom Kongorot gefärbt wird.*

Was nun die Frage anbetrifft, ob das Amyloid vital auch durchs Trypanblau gefärbt wird, so haben wir zu deren Lösung folgenden Versuch angestellt: einer weißen Maus, bei der das Amyloid durch 90 tägige Käse- und Eiweißfütterung (nach *Kuszynski*) erzeugt worden war und die uns liebenswürdigerweise von Dr. *Morgenstern* zur Verfügung gestellt wurde, haben wir mit 1 ccm einer 1 proz. Trypanlösung in die Schwanzvene gespritzt. Zugleich dasselbe — einem Kontrolltier. Beide wurden nach 48 Stunden getötet. Während nun das histologische Bild der Kontrollmaus das allbekannte Bild einer Vitalspeicherung

aufwies: Phagocytose des Farbstoffes durchs Ret.-Endothel, besonders reich in der Leber; die Ausscheidung durch die Niere, d. h. Farbstoffkörner im Epithel der Nierenkanälchen (gewundener und Schaltstücke); und endlich Blaufärbung der Gefäßelastica, worauf kürzlich *Petroff* die Aufmerksamkeit gelenkt hat, wies das histologische Bild der Amyloidmaus verschiedene Besonderheiten auf. Zuerst fiel ins Auge, daß die Kupfferschen Zellen bei weitem nicht so gespeichert haben wie beim Kontrolltier, wo sie sämtlich gespeichert erschienen; dafür aber wies fast eine jede Lebervene einen mehr oder weniger breiten, homogenen, blaugefärbten Ring auf: beginnendes Leber-

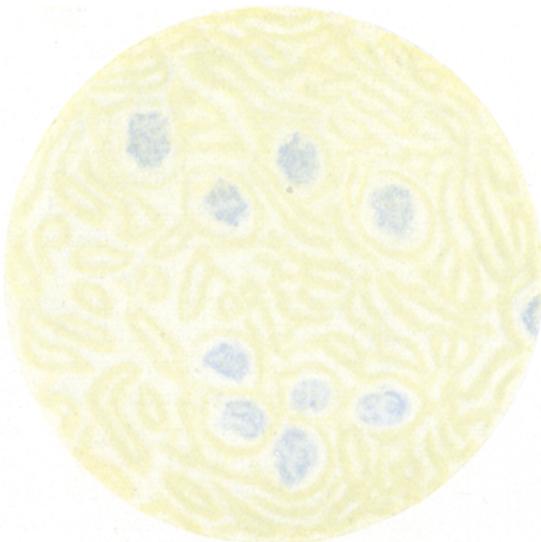


Abb. 1. Natives Präparat. Die von Amyloid befallenen Glomeruli sind durch Trypanblau vital gefärbt.

amyloid (keine Metachromasie mit Methylviolett, positive Jodreaktion!). In der Milz nichts von Blaufärbung, auch kein Amyloid, was durch Kontrolle an Schnitten mit allen üblichen Mitteln (Methylviolett, Jod usw.) bestätigt wurde. Im Darm Zottenamyloidose, sämtlich durch Trypanblau gefärbt. Und nun die Nieren: In den Epithelien der Kanälchen kein Körnchen Farbe! Die Wandungen der kleinen Gefäße verdickt, weisen einen homogenen, blaugefärbten Ring auf, die Elastica der großen Gefäße dagegen ungefärbt. Sämtliche Glomeruli himmelblau (Abb. 1). Die Schlingen verdickt, homogen, weisen alle Amyloidreaktionen auf: das Bild eines Nierenamyloids, wobei das letztere gefärbt ist durchs Trypanblau, ganz ebenso, wie wir es an unserm Sektionsfall gesehen, durch Kongorot!

Somit schien der Beweis erbracht zu sein, daß die *Vitalfärbung des Amyloids* nicht nur spezifisch durchs Kongorot, sondern auch durchs *Trypanblau möglich ist*; und vielleicht auch durch so manch andern kolloidalen Farbstoff, was Gegenstand eines weiteren Berichts werden soll.

Es handelt sich dabei wohl um einen Adsorptionsvorgang, obgleich die Färbung des Amyloids, wie *Bennhold* dem Kongorot gegenüber beobachtet hat, noch 7 Wochen nach der letzten Einspritzung und nach dem Verschwinden des Farbstoffes aus dem Blutkreislauf festzustellen ist. Bemerkenswert ist noch, daß die vitale Färbung des Amyloids von der Dispersität des Farbstoffes nicht abhängen scheint, was für die Elastica zum Beispiel wohl der Fall ist (*Petroff*).

Wir können nicht umhin, auch noch auf die Funktionsveränderungen bei der Trypan-Vitalspeicherung hinzuweisen, die im Körper durch Amyloidose bedingt werden. Dadurch, daß das Amyloid den Farbstoff mächtig an sich zieht, sind die Systeme, die sich sonst mit seiner Wegschaffung aus dem Blute beschäftigen — das Ret.-Endothel und das Ausscheidungssystem — in ihrer Tätigkeit beeinträchtigt. Man braucht nur die Leber und die Nieren anzusehen, um sich davon zu überzeugen: die Kupferschen Zellen sind der Menge nach merklich weniger gespeichert, in den Nieren fehlt das gewöhnliche Bild der Ausscheidung: der Farbstoff im Epithel der gewundenen Kanälchen und Schaltstücke. Auch ist das Adsorptionsvermögen der Elastica beeinträchtigt. Kurz gesagt, das Amyloid scheint das Trypanblau aus dem Blute abzufiltern und festzuhalten, ganz so, wie es dem Kongorot gegenüber tut.

Zum Schluß wollen wir noch die postmortale histologische Färbung des Amyloids durch Kongorot, die *Bennhold* bereits vorgeschlagen hat, eingehender besprechen.

Bennhold meinte, man könne nicht die Kernfärbung (Hämatoxilin) mit Salzsäurealkohol differenzieren, weil dabei das Kongorot in Kongoblau übergehe. Diesem Umstände ist indessen leicht abzuhelfen, indem man die in Salzsäurealkohol differenzierten Schnitte 1—5 Minuten in Leitungswasser, resp. mit einigen Tropfen angelaugt, nachspült. Das Kongoblau geht dabei sofort in Kongorot über und die Kerne sind so ausgewählt scharf gefärbt, wie man es nur wünscht. Im übrigen erhält man mit der Kongorotfärbung so schöne klare Bilder, wie mit keiner bis jetzt üblichen Methode.

Die Färbung geht auch gut an Celloidinschnitten an, selbst an solchen, aus denen das Celloidin nicht entfernt ist. Dadurch wird die Möglichkeit geboten, Dauerpräparate herzustellen, aus denen die Färbung selbst nach Monaten nicht verschwindet (übrigens ist dasselbe auch an Gefrierschnitten zu beobachten).

Postmortal lässt sich nebenbei auch die unveränderte Elastica durch Kongorot färben, worauf schon *Husten* richtig hingewiesen hat. Doch können wir ihm nicht beipflichten, wenn er deswegen die Färbung des Amyloids durch Kongorot als unbrauchbar erklärt. Wir kennen doch wohl eine Reihe anderer Methoden, bei denen außer dem, was gefärbt werden soll, noch anderes am Schnitt mitgefärbt wird (z. B. Weigerts Bakterienfärbung u. a.); deswegen wird aber keiner diese Methode verwerfen. Der Nebenumstand muß einfach im Auge behalten werden. Die Vorteile der Amyloidfärbung durch Kongorot sind so groß: die Eleganz und Klarheit der Bilder, Elektivität der Kerne, die Dauerhaftigkeit der Präparate, daß unserer Meinung nach dieselbe aufs Wärmste empfohlen werden kann.

Zusammenfassend wollen wir also sagen, daß das Kongorot vital nur das Amyloid färbt; das Amyloid aber nicht nur durch Kongorot, sondern auch durch Trypanblau vital gefärbt werden kann.

Ferner noch, daß die Amyloidose bei vitaler Speicherung eine vielseitige Funktionsstörung des Organismus bedingt: die Ausscheidung durch die Nieren hemmt; die Phagocytose durchs Ret.-Endothel beeinträchtigt und die Adsorption der Elastica beeinflußt.

Und endlich noch — der Amyloidfärbung durch Kongorot muß ein Platz in unserer alltäglichen histologischen Technik eingeräumt werden.

Literaturverzeichnis.

- Griesbach*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, 43. — *Bennhold*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 142, H. 1/2. — *Bennhold*, Münch. med. Wochenschr. 1922, 44. — *Petroff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 71. — *Kuszynski*, Klin. Wochenschr. 1923, H. 16. — *Husten*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 248, H. 3. 1924. — *Seyderhelm* und *Lampe*, Zeitschr. f. exp. Med. 30, 1922. — *Strasser*, Zeitschr. f. exp. Med. 36, H. 1/2. 1923. — *Herzfeldt*, Münch. med. Wochenschr. 1922, 35.
-