

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock
[Direktor: Prof. Dr. W. Fischer].)

Amyloidartige Ablagerungen in Milz und Nieren eines $2\frac{1}{2}$ Monate alten Säuglings.

Von

Irmgard Oberg,
cand. med.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 24. Mai 1932.)

Bei der Sektion eines $2\frac{1}{2}$ Monate alten weiblichen Kindes fanden wir eine eigenartig steife und auf der Schnittfläche glasig glänzende Beschaffenheit der Milz, die uns zu der Diagnose Amyloid veranlaßte. Da bei Säuglingen amyloide Veränderungen in den inneren Organen so gut wie unbekannt sind, so haben wir den Fall einer genauen Untersuchung unterzogen, über die im folgenden berichtet werden soll.

Bei der Durchsicht des gesamten Schrifttums über Eiweißablagerungen im Säuglings- und frühen Kindesalter ist der ersten Angabe von *Steffen* (1881), daß „die Amyloidbildung im Kindesalter nicht gerade selten sei und bei Neugeborenen in der Regel den Verdacht auf Syphilis hervorrufe“, keine Statistik beigefügt. Den einzigen Beleg für seine Behauptung bildet ein Pulpaamyloid in der Milz eines $1\frac{1}{2}$ jährigen Kindes ohne sichere Luesdiagnose nach einer fieberhaften, 34 Tage dauernden Krankheit. In den Statistiken von *Hennings* und *Wicht* ist der jüngste Fall mit 4 Jahren angegeben, und *Blum* berichtet, daß Amyloid unterhalb des 5. Jahres nicht vorkäme. Die Angabe *Wichmanns*, daß *Rokitansky* angeborenes Amyloid bei Kindern luischer Eltern gefunden habe, konnte ich nicht in dessen Lehrbuch bestätigt finden. Die bis in die jüngste Zeit sich erstreckenden Statistiken und Einzelfälle (*Davidsohn*, *Moenckeberg*, *Langstein*, v. *Reuß*, *Noeggerath* und *Nitsche* und *Lubarsch*) ergeben Amyloidablagerungen nur im Alter von über 5 Jahren. *Versé* spricht zwar von 2 Amyloidfällen nach angeborener Lues, macht aber keine näheren Angaben über das Alter der Kinder. Der jüngste Fall aus der neuesten Statistik von *Kazushige Higuchi* (1900—1928) betrifft ein $4\frac{1}{2}$ jähriges Kind mit einer Sagomilz.

Damit sind alle Angaben, die ich bei eingehendem Schrifttumsstudium über die amyloiden Ablagerungen im Säuglings- und Kindesalter bis

zu 5 Jahren finden konnte, erschöpft. Demnach scheint der vorliegende Fall einzigartig zu sein.

Auch das Studium der Frage, ob es beim Säugling hyaline Ablagerungen gibt, die hinsichtlich ihrer Lokalisation mit dem Amyloid übereinstimmen, führt zu ähnlichen Ergebnissen. *Stilling* beschreibt hyalin veränderte Milzschlagader bei einem 3 jährigen Kinde; *Matsuno* gibt 2 Fälle im Alter von 0—10 Jahren bekannt; *Nakonetschny* findet unter 5 Jahren und *Schultz* unter 1 Jahr gar keinen Fall. *Lubarsch* hat nur bei zwei 1- und 1 $\frac{1}{2}$ -jährigen Kindern stärkere hyaline Schlagaderveränderungen in der Milz beobachtet. Dagegen hat *G. Herxheimer* zwar nicht in der Milz-, aber in vereinzelten und selten im ganzen befallenen Gomerulis vieler untersuchter Nieren von Neugeborenen und Säuglingen im Alter von einem Tag bis zu einem Jahr hyaline Ablagerungen gefunden, ebenso *Moenckeberg* in Strumen und im Herzbindegewebe von Neugeborenen.

Das Ergebnis dieser kurzen Zusammenstellung gestaltet den vorliegenden Fall durch die noch nie in einem so frühen Alter beobachtete amyloidartige, bzw. hyaline Ablagerung beachtenswerter als zuvor, so daß ich nun seine nähere Beschreibung folgen lassen möchte.

2 $\frac{1}{2}$ Monate alter, weiblicher Säugling, H. Sch., am 17. 2. 32 in der hiesigen Universitäts-Kinderklinik aufgenommen. In der Familien- und eignen Vorgeschichte weder Anhaltspunkte für Lues noch für Tuberkulose; normale Schwangerschaft und Geburt, Geburtsgewicht etwa 3000 g. Bis zu 2 Monaten Brustmilch, dann Halbmilchernährung. 3 Tage vor der Klinikaufnahme Verweigerung der Nahrung, keine Gewichtszunahme mehr, hartnäckige Stuhlverstopfung und Krämpfe ohne Erbrechen und Fieber.

Aufnahmefund. Blasses Kind mit leidlichem Ernährungszustand und gut ausgebildetem Fettpolster. Haut, Schleimhäute und Lymphknoten o. B. Turgor nicht herabgesetzt. Gespannte Fontanellen, leichte Nackensteifigkeit. Pupillen reagieren auf Licht, Blick starr ins Leere gerichtet. Beide Ohrmuscheln leicht wund; Zunge etwas belegt. Lungen und Herz normal. Bauch leicht aufgetrieben, Leber und Milz nicht vergrößert. Glieder auffallend steif, erhöhter Tonus, rechtwinklige Beugung der Arme im Ellenbogengelenk. Hochgradig gesteigerter Patellar sehnenreflex, Achillessehnenreflex und Babinski positiv. Temperatur 40° C. Pulserhöhung auf 160 pro Minute. Im Urin sehr viel Eiweiß, Zucker negativ, Urobilin und Diazo positiv. Im Niederschlag massenhaft Leukozyten sowie granulierte und hyaline Zylinder. Im Lumbalpunktat nur einige Tropfen eitrig-trüben Exsudates mit nachweisbaren Pneumokokken.

Im weiteren Verlauf der Krankheit ständige Zunahme der beschriebenen Erscheinungen; reißender Verfall, Bewußtlosigkeit und noch am Aufnahmetage Tod.

Klinische Diagnose. *Pneumokokkenmeningitis* durch die 9 Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion bestätigt. Von dem Befund sei nur das Wesentliche mitgeteilt. *Weiche Hirnhäute* an Konvexität und Grundfläche von dicken, gelblichen Eitermassen durchsetzt.

Gehirnhöhlen erweitert, mit reichlicher, trüber, grüngelblicher Flüssigkeit angefüllt. In beiden Mittelohren gerötete Schleimhaut und seröse, gelbliche Flüssigkeit.

Milz 15 g schwer, 6,3:2,5:1,9 cm, mit durchscheinender, spiegelglatter Kapsel und gleichmäßig dunkelrotbrauner, glasig glänzender, strukturloser Schnittfläche.

Feste, steife Konsistenz. Amyloidproben mit Jod und Schwefelsäurezusatz negativ. Nebennieren o. B. Kapsel der 25 g und 32 g schweren Nieren leicht abstreifbar. Feste Konsistenz der Nieren, glatte, blaßgraurotlich gefleckte Oberfläche und scharfe Zeichnung der grauroten Rinde und des dunkelrot gestreiften Markes. Geringer Blutgehalt. Nierenbecken, Harnleiter und Harnblase o. B. Geschlechts-teile normal. Scharfe Knorpel-Knochengrenze an den Rippen.

Pathologisch-anatomische Diagnose. *Eitrige Cerebrospinalmeningitis (Pneumokokken); serös-eitrige Otitis media beiderseits; kräftiges Herz mit kleinen Entwicklungsanomalien an den Aortenklappen; Pulpaamyloid der Milz; große, etwas blasse Nieren.*

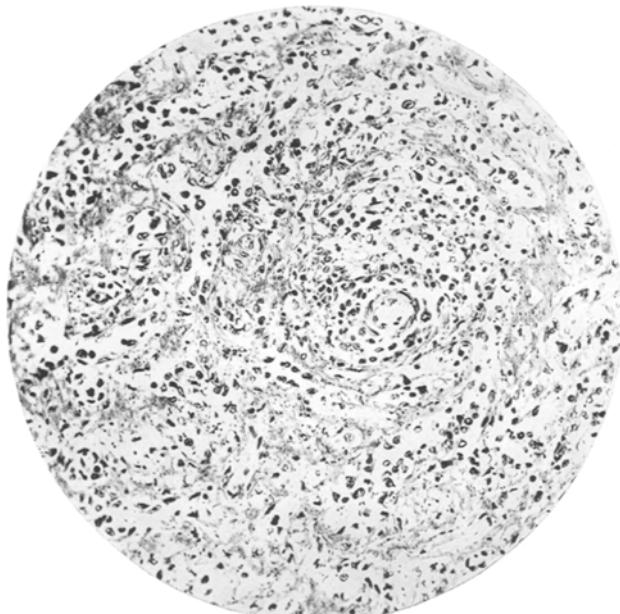


Abb. 1. In der Mitte ein atrophischer Follikel mit Follikelarterie. 176 fach.

Zur histologischen Untersuchung wurden formolfixierte Gefrier- und Paraffinschnitte aus verschiedenen Teilen der wichtigsten inneren Organen hergestellt. Es wurden folgende Färbemethoden angewandt: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Hämalaun-Sudan, Weigerts Elastica, Bielschowsky-Färbung und Turnbull-Eisenreaktion. Zum Amyloidnachweis dienten die Proben mit Lugolscher Lösung, Jod-Schwefelsäure, Methylviolett, Kongorot und Kresylechtviolett; ferner für Hyalin die Russel-Färbung.

Milz (Hämatoxylin-Eosin). Die ganze Pulpa von homogenen, schwach rosa gefärbten Eiweißsubstanzen in Form von zusammenhängenden, retikulär angeordneten Balken und Strängen durchsetzt, die, scharf abgesetzt gegen das übrige Gewebe, nur einzelne Stellen der Pulpa freilassen (Abb. 1).

Diese homogenen, stark lichtbrechenden Massen fast frei von Kernen. Innerhalb der Eiweißbalken gut erhaltene Reticulumzellen und teilweise auch Kerntrümmer. Die blutreichen Lymphknötchen vielfach von einem breiten, homogenen Eiweißring umgeben und teilweise bis zum fast völligen Druckschwund von Eiweißmassen durchsetzt. Stellenweise auch in der Wand der Knötchenschlagadern gleichartige homogene Ablagerungen zu sehen. Intima der Gefäßwände überall gut erhalten

mit kräftig gefärbten Endothelkernen, und ebenso die Adventitia der Balkenarterien ohne Veränderung. Der färberische Unterschied zwischen den Trabekeln und den abgelagerten Eiweißmassen bei der *van Gieson*-Färbung sehr deutlich: Die gelbgrünlich gefärbten, fremden Massen scharf von den leuchtend roten Farbe der Kapsel und Trabekel abgehoben. Media der Balkenschlagadern und Pulpavenen ebenso gelbgrünlich gefärbt im Gegensatz zu der teilweise roten Färbung des perivasculären Bindegewebes. Bei der Hämalaun-Sudanfärbung keine Spur von Fett in der Milz erkennbar. Die homogenen Stoffe sehen überall grauviolett aus. Bei der Elasticafärbung treten die in Kapsel, Trabekeln und Gefäßwänden gut erhaltenen, rosaviolett gefärbten, elastischen Fasern, besonders die Elastica interna der Arterien deutlich hervor. Ebensogut die nach der *Biel-schowsky*-Methode zur Darstellung gebrachten kollagenen Bindegewebsfasern des Reticulums in tadellos scharfer Zeichnung erhalten. Nur teilweise, dem Druck der eingelagerten Massen weichend, findet man sie abgebogen oder durchbrochen, aber nirgends gequollen: ein Beweis dafür, daß die homogenen Eiweißmassen zwischen die Fasern gelagert sind. Nach der *Turnbull*-Blaureaktion weist die Milz im ganzen Pulpagewebe, in den Lymphknötchen, in Kapsel, Trabekeln, Gefäßwänden und sogar im Gefäßlumen reichliches, blaues, extracelluläres Eisenpigment in Form von kleinen Schollen und Körnchen auf.

Sämtliche Färbungen könnten zunächst für ein ausgedehntes Pulpaamyloid sprechen, doch sind alle für Amyloid spezifischen Reaktionen zur größten Überraschung negativ verlaufen. (Zum Vergleich sind stets Schnitte aus einer einwandfreien Amyloidmilz mitgefärbt worden.) Die Färbung mit stark verdünnter *Lugol*-scher Lösung zeigt keinen Farbunterschied zwischen den abgelagerten Eiweißmassen und dem übrigen Gewebe, nur die roten Blutkörperchen sehen rot aus. Auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure bleiben die Schnitte gelb gefärbt. Nach der Methylviolettprobe nimmt das Pulpagewebe mitsamt den Eiweißsubstanzen einen gleichmäßig blauvioletten Farbton an. Bei der Kongorotreaktion wird das Rot nach Differenzierung in 80%igem Alkohol überall ausgewaschen. Die Kresylechtviolettreaktion ergibt eine schwache, violette Färbung der homogenen Substanzen. Die *Russel*-Färbung für Hyalin bringt kein positives Resultat. Auch die Behandlung der Milzschnitte mit Salz- und Essigsäure ruft keine Veränderung der Farbtöne hervor.

Leber von deutlicher Zeichnung der Leberbalkchen mit gut gefärbten Kernen und normalen Gefäßwänden, deren erweitertes Lumen reichliche Blutmengen enthält. Innerhalb der Leberbalken und in den Gefäßwänden sowie im perivasculären Bindegewebe massenhaft feinkörniges Eisenpigment abgelagert. Amyloidreaktionen negativ. Fett negativ.

Nebennieren. In der Kapsel akzessorisches Pankreasgewebe. Die Gefäßwände nirgends verdickt, die Kerne gut gefärbt. Die Gefäßlichtungen in der Rinde und im Mark stark mit Blut gefüllt, auch im Gewebe selbst zahlreiche rote Blutkörperchen. Starke Lipoidverfettung der peripheren Rindenschicht. Keine Eisenablagerung. Amyloid negativ.

Nieren. Sämtliche Glomeruli beider Nieren mehr oder weniger mit denselben homogenen Eiweißmassen erfüllt, wie im Pulpagewebe der Milz. Bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin sieht man, daß diese matt rosa gefärbten Massen die Gefäßschlingen der Glomeruli großenteils einengen und ihre noch erhaltenen, stark abgeplatteten Kerne oft bis an die schmale *Bowmansche* Kapsel herandrücken. Dadurch ist der Raum zwischen Kapsel und Glomeruli teilweise völlig verstrichen (Abb. 2).

Bei der *van Gieson*-Färbung sehen die eingelagerten Eiweißsubstanzen grünlich-gelb aus (wie in der Milz). Die Glomerulusschlingen, soweit nicht zusammengedrückt, reichlich bluthaltig. Daneben in einigen verdickten *Bowmanschen* Kapseln hyaline Ablagerungen mit hellrotem Farbton, ferner vielfach hyalin-tropfig veränderte

gewundene Kanälchen und *Henlesche Schleifen* mit teilweise völligem Kernschwund. In den Harnkanälchen reichlich Eiweiß. Die Sudanfärbung läßt in einigen Glomeruli und im Zwischenbindegewebe feintropfiges Fett erkennen. Die elastischen Fasern in den Gefäßwänden und in der *Bowmanschen Kapsel* und die kollagenen Fasern im Zwischenbindegewebe unversehrt geblieben. Eisen- und Amyloidreaktion negativ. Die *Russel-Färbung* ruft einen auffallend starken, blau-violetten Farbton der befallenen Glomeruli hervor, ohne jedoch Aufschluß über die Natur der abgelagerten Eiweißmassen zu geben.

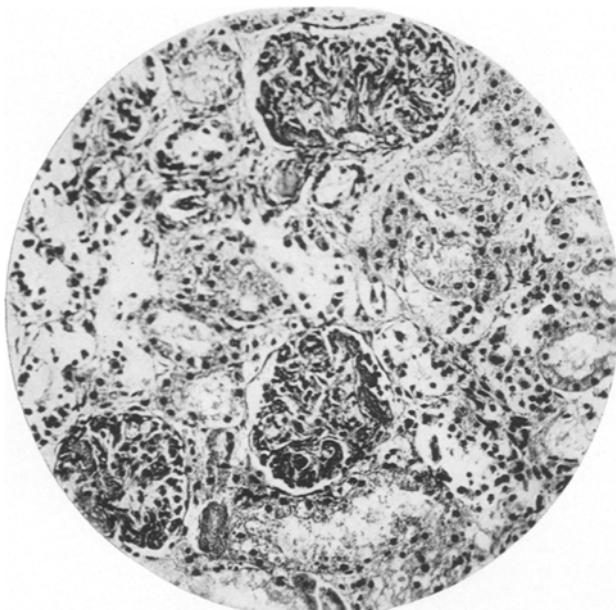


Abb. 2. Niere. 176fach.

Herzmuskel. Überall gut gefärbte Kerne. Gefäßwände nicht verdickt. Kein Fett. Kein Eisenpigment. Kein Amyloid.

Lungen. Normale Gefäßwände, Alveolen größtenteils ganz entfaltet. In einzelnen Bronchiolen geringe Mengen von braunrötlichen Körnchen (Mageninhalt). Kein Fett. Kein Eisenpigment. Amyloid negativ. Elastische und Bindegewebsfasern gut erhalten.

Die Schnitte vom Grunde des Großhirns zeigen das typische, leukocytenreiche Bild der eitrigen Meningitis.

Zur eindeutigen Klärung des Wesens der in der Milzpulpa und überraschenderweise auch in den Nierenglomeruli zur Ablagerung gelangten „hyalinen“, strukturlosen, lichtbrechenden und säurefesten Eiweißsubstanzen haben die verschiedenen Färbungen nicht beigetragen. Trotz des negativen Ausfalls der Amyloidreaktionen ist aber nach dem ganzen makroskopischen und histologischen Bild zu urteilen, das Vorliegen einer besonderen Amyloidart nicht auszuschließen.

In meiner Beweisführung werde ich mich an die von *Leupold*, *Letterer*, *Lubarsch* und anderen Forschern gestellten Bedingungen für die

Entstehung, Lokalisation und Beschaffenheit des allgemeinen Amyloids halten. Die erste Frage gilt dem Bestehen eines achromatischen Stadiums des Amyloids.

Seitdem sich *Virchow* (1853) zum erstenmal näher mit dem Amyloidproblem befaßt hat, ist ununterbrochen bis in die jüngste Zeit über die Frage des Vorkommens einer Vorstufe oder eines Frühstadiums des Amyloids, welches noch nicht die charakteristischen Farbreaktionen gibt, gestritten worden. Zahlreiche Beispiele aus dem Schrifttum von nebeneinander in ein- und demselben Organ vorkommenden hyalinen und amyloiden Ablagerungen geben dieser Frage eine Berechtigung. Hier sind unter anderem die Fälle von *Wild*, *Raeplmann*, *Fuerbringer*, *Edens*, *v. Recklinghausen*, *Steinhaus*, *Stilling* und aus neuerer Zeit die von *Schultz*, *Ehrlich*, *Métraux*, *Winkelmann* und *Lubarsch* anzuführen, die sich alle durch die Unterschiedlosigkeit der homogenen, glasigen (ungefärbten) Eiweißinlagerungen in den verschiedensten Organen auszeichnen, und bei denen die Amyloidreaktionen an einigen Stellen positiv, an anderen Stellen völlig oder teilweise negativ ausfallen.

Neben diesen Fällen mit teilweise positivem Ausfall sind weitere beschrieben worden, die färberisch ganz negative Ergebnisse aufweisen und sich doch nicht ohne weiteres — wegen der besonderen histologischen und makroskopischen Beschaffenheit der Ablagerungen — in die Rubrik des einfachen Hyalins einreihen lassen (*Davidsohn*, *Ritter*, *Nakonetschny*, *Heine*, *Hallermann*). Ferner sind auch innerhalb der die Amyloidreaktionen gebenden Eiweißsubstanzen die verschiedensten Abstufungen der Farbtöne beobachtet worden bei ein und derselben Färbung, speziell bei der Schwefelsäure-Jodprobe vom Rot bis zum Blau und am schwächsten in der Peripherie (*Davidsohn*, *G. Herxheimer*, *M. B. Schmidt*, *Lubarsch*).

Die Frage nun, wodurch diese Farbstufungen hervorgerufen werden und die Reaktionen überhaupt zustande kommen, scheinen die vielen tierexperimentellen und Reagensglasversuche ziemlich einwandfrei beantwortet zu haben (*Krause*, *Lubarsch*, *Leupold* und *Kuczynski*). Darnach kann dem fertig ausgebildeten Amyloid ein achromatisches Stadium vorausgehen. Ebenso verschwinden die Reaktionen von der Jod-Schwefelsäureprobe an (als Ausdruck reifsten Amyloids) bis zur Methylviolettprobe herab beim künstlichen Abbau des Amyloids und bei der Resorption im Organismus (*Morgenstern*, *Waldenstroem*); dabei bleibt schließlich ein hyaliner Restkörper übrig, der die typischen Reaktionen nicht mehr gibt (*Leupold*).

Einerseits sind diese Tatsachen mit dem Altern des Amyloids in Zusammenhang gebracht (*M. B. Schmidt*), andererseits als Oxydationsvorgang aufgefaßt (*Leupold*) und in neuerer Zeit dahingehend erklärt worden, daß die beim vermehrten Zellzerfall freiwerdenden, das Blut überschwemmenden, hochmolekularen Eiweißabbauprodukte nicht als

eine einheitliche, reife Amyloidsubstanz, sondern in Schüben nacheinander zur Ablagerung gelangen (*Kuczynski*). Die am schwersten löslichen Anteile mit größtem Molekulargewicht werden zuerst, die leichter löslichen in regelrechter Reihenfolge — zeitlich in jedem einzelnen Falle verschieden schnell — hinterher niedergeschlagen. An diese später folgenden, gleichfalls jeweils nach Art und Menge verschiedenen, amyloiden Ausscheidungen sind die Farbreaktionen gebunden.

Ob nun diese schubweise erfolgende Ablagerung im Sinne der Kolloidchemie infolge von Ausfällung durch die in den befallenen Organen vermehrte Chondroitinschwefelsäure (*Eppinger*) nach Überschreitung der Lösungsgrenzen zustande kommt (*Letterer, Leupold*), oder ob sie als ein Präcipitat aus dem Eiweißantigen und dem am Orte der Ablagerung entstehenden Antikörpern aufzufassen ist (*Loeschke*), spielt hier keine so große Rolle. Wichtig dagegen wäre die Deutung, daß im vorliegenden Falle als Antigene „spezifische“ Abbauprodukte, nämlich die des Leukocyteneiweißes, in Frage kommen, welche nach *Loeschke* allein, also durch einen entzündlichen, eiternden Vorgang, zur Entstehung des Amyloids führen können, während alle anderen Eiweiße die einfache Hyalinbildung bedingen.

In diesen Theorien und Beobachtungen glaube ich die Grundlage für die Möglichkeit sehen zu können, daß es sich bei den ausgeschiedenen Eiweißstoffen des vorliegenden Falles um eine „spezifisch - hyaline“, achromatische Vorstufe des Amyloids handelt.

Auch die ausgesuchte Lokalisation der Ablagerungen in Milz und Nieren, als in den Organen, die man fast stets am Anfang der amyloiden Ausscheidung betroffen findet, spricht für das Vorliegen eines Amyloids, ebenso die für das Pulpamyloid typische Anordnung der Ablagerungen in Form von netzförmig angeordneten Balken und Strängen.

Die Anhäufung von Eiweißschlacken im Organismus bedingt die Amyloidbildung jedoch nicht allein, sonst wäre das seltene Vorkommen von Amyloid im Kindesalter bei den vielen eitrigen Infektionskrankheiten des Kindesalters unerklärlich. Notwendig ist außerdem eine vorangehende Schwäche der befallenen Organe (*Arndt*) und die dadurch bedingte Unfähigkeit, die beim Eiweißzerfall am Orte der Ausfällung frei werdende Chondroitinschwefelsäure zu verarbeiten (Milz) oder auszuscheiden (Niere). Die bei meinem Fall klinisch im Harn nachweisbare Zylinder- und Eiweißmenge vervollständigt mit dem histologischen Befund der hyalin-tropfigen Degeneration das pathologische Bild einer tubulären Nephrose (*Fahr*). Wahrscheinlich wird auch eine Leistungsbeeinträchtigung der Milz vorgelegen haben, was sich aus der überreichlichen Ablagerung von Eisenpigment in diesem Organ ersehen läßt. Denn solche Eisenmengen sind selbst bei starker Stauungshyperämie in sonst normalen Organen in der Regel nicht zu finden (*Lubarsch*), sondern lassen sich vielmehr nur durch eine Schädigung der Milzzellen erklären,

die eben nicht mehr imstande sind, das angebotene Bluteisen zu verarbeiten (*Wallbach*). Diese Schädigung, im vorliegenden Falle sicher teilweise durch Ernährungsstörungen nach plötzlichem Nahrungswechsel sowie durch Spaltpilze hervorgerufen, wird hier auch die Unfähigkeit, die Schwefelsäure zu verarbeiten und damit deren Vermehrung im Gefolge gehabt haben.

Weshalb die Leber trotz der Eisenüberschwemmung und alle anderen Organe von den homogenen Eiweißablagerungen frei geblieben sind, entzieht sich meiner Kenntnis. Vielleicht aber würde schon ein etwas späterer Tod genügt haben, die Ablagerung auch in ihnen herbeizuführen.

Damit komme ich zu der wichtigen Frage nach der Entstehungs- dauer dieses amyloidartigen Körpers. In den meisten Fällen — und nach früherer Ansicht allein — tritt das fertig ausgebildete Amyloid erst nach langem Bestehen der ursächlichen Krankheit auf, also im Verlaufe von chronischen Erkrankungen (*Loeschke*). Doch haben auch *Loeschke* und *Steffen* in dem erwähnten Fall und vor allem *Domagk* und *Letterer* das Erscheinen des reaktionsgebenden Amyloids sehr frühzeitig beobachten können; beim Tier schon wenige Zeit nach der Staphylokokkeneinspritzung und beim Menschen nach etwa 4 Wochen und schätzungsweise auch früher, allerdings unter der Voraussetzung eines ganz akuten und hochgradigen Leukocytensturzes mit außerordentlicher Eiweißüberschwemmung des Blutes. Die logische Folgerung daraus ist, daß die Amyloidablagerung nur deswegen fast nie akut im frischen, jungen Stadium in Erscheinung tritt, weil der Organismus zunächst gewöhnlich noch Abwehrstoffe in genügender Menge zu bilden vermag. Vor allen Dingen unterbricht der Tod den an sich für das Leben unbedeutenden Ablagerungsvorgang normalerweise nicht im ersten Stadium. In unserem Falle ist es aber durch die Aufpropfung einer eitrigen Meningitis auf eine doppelseitige Otitis media, die schon längere Zeit bestanden haben mag, ohne zur Eiweißausscheidung zu führen, zu einem akuten, hochgradigen Leukocyteneiweißzerfall gekommen. Auf dieses Überangebot von Abbauprodukten wußten die Milz und Nieren nicht mehr anders als mit einer Eiweißablagerung zu antworten. Die weitere Ablagerung auf diesen anfänglichen, reaktionslosen Schub und eine Ausdifferenzierung der homogenen Massen zu einem vielleicht reifen, die typischen Reaktionen gebenden Amyloid hat der plötzliche Tod verhindert. Möglicherweise ist es deswegen auch nicht zu einer stärkeren Organvergrößerung gekommen, die übrigens durch die in den ersten Lebensmonaten reichlich vorhandenen Saftspalten im lockeren Gewebe nicht unbedingt in der kurzen Zeit in Erscheinung zu treten braucht.

Mit diesen Ausführungen glaube ich, die große Ähnlichkeit der hier in Milz und Nieren zur Ablagerung gekommenen Eiweißsubstanzen mit den bei allgemeiner Amyloidosis vorhandenen Eiweißablagerungen wahrscheinlich gemacht zu haben.

Die Frage, ob und warum es sich dabei nicht nur um eine einfache „Hyalin“bildung handelt, bedarf allerdings noch einer näheren Erörterung. Dafür könnte außer dem negativen Ausfall der Reaktionen (obgleich nach dem vorher Gesagten die Möglichkeit eines reaktionslosen Amyloids besteht) — die offenbar sehr kurze Entstehungsdauer in wenigen Tagen — (nach den obigen Ausführungen gleichfalls nicht mehr typisch für Hyalin allein) — und das öfter im Säuglings- und frühen Kindesalter beobachtete Auftreten von Hyalin sprechen: *Lubarsch* hat verschiedentlich schon nach 1—2 Tagen bei bis dahin ganz gesunden Kindern im Alter von 1 und $1\frac{1}{2}$ Jahren hyalin veränderte Milzen, und *G. Herxheimer* hyalin veränderte Glomeruli bei Neugeborenen und Säuglingen feststellen können.

Morphologisch vom gleichen homogenen, glasig strukturierten Bau, chemisch von ähnlicher uneinheitlicher Zusammensetzung aus verschiedenen Eiweißspaltprodukten und derselben Widerstandsfähigkeit wie das Amyloid, gelangt auch das extracellulär gebildete Koagulationshyalin durch einen Einlagerungsvorgang am häufigsten in Milz und Nieren zur Ablagerung und hier wohl unbestritten in der Media der Gefäße unter Schonung des Endothels (*G. Herxheimer*, *Lubarsch*). *Hueck* vertritt allerdings die Ansicht, daß hauptsächlich die Intimaschicht der Gefäßwand hyalin verändert wird — diese Beobachtung spräche also bei meinem Fall gegen eine Hyalinbildung. Auch bei der *van Gieson*-Färbung herrscht teilweise eine Übereinstimmung zwischen diesen beiden Eiweißstoffen, stets sind die in der Milz abgelagerten hyalinen und amyloiden Massen gelb gefärbt (*Fahr*, *G. Herxheimer*), und rot nur das bindegewebige Hyalin in der Adventitia.

Damit komme ich zu den Hauptunterschieden zwischen „Hyalin“ und den vorliegenden Eiweißsubstanzen. Bei den obenerwähnten Untersuchungen *G. Herxheimers* ist bei 89% hyalin veränderter Glomeruli in den Nieren von Neugeborenen und Säuglingen stets eine leuchtend rote und niemals gelbe Farbe gefunden worden. Zugleich sind diese Ablagerungen nur in vereinzelten Glomerulis stellenweise vorhanden. In unserem Falle dagegen färben sich sämtliche, im ganzen befallene Glomeruli bei der *van Gieson*-Färbung grünlich-gelb; nur einige verdickte, typisch bindegewebig-hyaline *Bowmansche Kapseln* sehen rot aus. Die gelbe Farbe der homogenen Massen in den Glomeruli weicht damit nach den bisherigen Beobachtungen vom eigentlichen „Hyalin“ ganz ab und ist schon eher für das Amyloid charakteristisch.

Im weiteren Gegensatz zu der bekannten Hyalinveränderung in der Milz in Form von gequollenen, verbreiterten und verwaschenen Bindegewebsfasern steht die hier beobachtete äußerst scharfe Zeichnung der gut erhaltenen Reticulumfasern des Pulpagewebes. Dieses Bild spricht ebenfalls mehr für Amyloid.

Außerdem finden sich die echten hyalinen Ablagerungen bekanntlich mehr in den Lymphknötchen als in der Pulpa, und sofern sie in der Pulpa vorkommen, auch nur in Form von Knötchen, dagegen kaum von verzweigten Balken und Strängen wie hier (*Lubarsch*).

Auch diese Vergleiche sprechen mehr für eine amyloidartige Substanz als für echtes Hyalin. Die ganz klare Lösung der Frage, ob die im vorliegenden Falle beschriebenen Eiweißablagerungen tatsächlich nach meiner Annahme ein amyloides Frühstadium bilden, könnte vielleicht nur die genaue chemische Untersuchung erbringen.

Ebenso kann ich die Frage, warum das Amyloid noch niemals im Säuglingsalter einwandfrei zur Beobachtung gekommen ist, nicht beantworten. Vermuten läßt sich der Grund vielleicht in der schon angedeuteten, besonders speicherungsfähigen Beschaffenheit der Säuglingsmilz und ihrer dem späteren Alter gegenüber vermehrten Abbaufunktion.

Zusammenfassend lauten meine Ergebnisse:

1. In der Milzpulpa und in den Nierenglomeruli eines $2\frac{1}{2}$ Monate alten Säuglings wurden homogene Eiweißmassen gefunden, die zwar die kennzeichnenden Amyloidreaktionen nicht gaben (auch bei Kongorotfärbung nicht), die aber wegen ihres optischen und physikalischen Verhaltens und ihrer Lagerung, sowie dem Verhalten zur *van Gieson*-Färbung als dem Amyloid zum mindesten sehr nahe stehend angesehen werden müssen.
2. Vorkommen derartiger Ablagerungen in so jugendlichem Alter von $2\frac{1}{2}$ Monaten ist bisher noch nicht beobachtet worden.

Mein aufrichtiger Dank gebührt zum Schluß Herrn Professor Dr. *Heine* für die Überlassung des Materials und die liebenswürdige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit, sowie den Herren Professoren Dr. *Fischer* und Dr. *Brüning* für die Benutzung der mir freundlichst zur Verfügung gestellten Bibliotheken und Krankengeschichte.

Schrifttum.

- Arndt, H. J.*: Reticuloendothel und Amyloid. Verh. dtsch. path. Ges. 1931, 243. — *Blum*: Zur Statistik der amyloiden Degeneration mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. Wien. klin. Wschr. 1903, Nr 12, 349. — *Davidsohn, C.*: Zur Erkennung zweier Stadien der Amyloiderkrankung. Virchows Arch. 150, 382 (1899). — *Domagk, G.*: Untersuchungen über die Bedeutung des reticuloendothelialen Systems für die Vernichtung von Infektionserregern und für die Entstehung des Amyloids. Virchows Arch. 253, 594 (1924). — *Edens*: Über Amyloidfärbung und Amyloiddegeneration. Virchows Arch. 180, 346 (1905). — *Ehrlich, S. L.* u. *G. L. Derman*: Tumor amyloideus cysticus der Milz. Verh. 23. Tagg. dtsch. path. Ges. 1928. — *Eppinger*: Zur Chemie der amyloiden Entartung. Biochem. Z. 1922, Nr 127. — *Fuerbringer, P.*: Zur Diagnose der amyloiden Entartung der Niere. Virchows Arch. 71, 400 (1877). — *Fahr, Th.*: Nephrose. Handbuch der speziellen Pathologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 6/I, S. 172. 1925. — *Hallermann, W.*: Über eigentümliche Herde in den Lungen, die dem lokalen, tumorförmigen Amyloid

nahestehen. Frankf. Z. Path. **36** (1928). — *Heine, J.*: Über einen Fall von hyalin-bindegewebiger Degeneration des Herzens, der Nieren und der Schilddrüse. Beitr. path. Anat. **72**, 590 (1924). — *Hennings, P.*: Zur Statistik der amyloiden Entartung. Diss. Kiel 1880. — *Herxheimer, G.*: Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfes und der Lunge. Virchows Arch. **174**, 130 (1903). — Über hyaline Glomeruli der Neugeborenen und Säuglinge. Frankf. Z. Path. **2**, 138 (1909). — *Herxheimer, G.*: Über das Verhalten der kleinen Gefäße in der Milz. Klin. Wschr. **1917**, Nr 4. — *Higuchi, K.*: Die Beziehung der Amyloidablagerung zur Vascularisation in der Milz. Virchows Arch. **279**, 538 (1931). — *Krause, C.*: Über hyaline und amyloide Degeneration in der Milz des Hundes. Frankf. Z. Path. **29**, 361 (1923). — *Kuczynski, M. H.*: *Edwin Goldmanns* Untersuchungen über celluläre Vorgänge im Gefolge des Verdauungsprozesses, auf Grund nachgelassener Präparate dargestellt und durch neue Versuche ergänzt. Virchows Arch. **239**, 185 (1922). — *Langstein*: Erkrankungen des Urogenitalsystems. Handbuch der Kinderheilkunde *Pfaundler-Schloßmann*, 1910. — *Letterer*: Studien über Art und Entstehung des Amyloids. Beitr. path. Anat. **75**, 486 (1926). — *Leupold, E.*: Untersuchungen über die Mikrochemie und Genese des Amyloids. Beitr. path. Anat. **64**, 347 (1918). — Amyloid und Hyalin. Erg. Path. **1**, 120 (1925). — *Loeschke, H.*: Vorstellungen über das Wesen von Hyalin und Amyloid auf Grund von serologischen Versuchen. Beitr. path. Anat. **77**, 231 (1927). — *Lubarsch, O.*: Referat über Amyloid. Zbl. Path. **21**, 107 (1910). — Zur Kenntnis ungewöhnlicher Amyloidablagerungen. Virchows Arch. **271**, 867 (1928). — Ablagerungs- und Speicherungsvorgänge. Handbuch der speziellen Pathologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 1/II, S. 458. 1930. — Grundsätzliches zur Frage der Amyloidablagerung. Zbl. Path. **48**, Erg.-H., 155 (1930). — *Matsuno, G.*: Über Wandveränderungen der kleinen Milzarterien. Virchows Arch. **240**, 67 (1922). — *Métraux, P.*: Rückbildungsvorgänge bei menschlicher Amyloidose. Frankf. Z. Path. **37** (1929). — *Moenckeberg, J. G.*: Die Pathologie der Gewebe im Kindesalter. Handbuch der allgemeinen Pathologie von *Bruning-Schwalbe*, 1912. — *Morgenstern, Z.*: Zur Frage der Amyloidose und Resorption. Virchows Arch. **259**, 698 (1926). — *Nakonetschny, A.*: Über die pathologischen Arterienveränderungen in der Milz. Virchows Arch. **245**, 564 (1923). — *Noegerath, C.* und *A. Nitsche*: Urogenitalerkrankungen der Kinder. Handbuch der Kinderheilkunde von *Pfaundler-Schloßmann*, Bd. 2. 1931. — *Rachlmann, R.*: Über hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva des Auges. Virchows Arch. **87**, 325 (1882). — *Recklinghausen, v.*: Die kolloidalen Umwandlungen. Handbuch des allgemeinen pathologischen Kreislaufs, 1883. — *Reuß, A. v.*: Pathologie der Neugeburtperiode. Handbuch der Kinderheilkunde von *Pfaundler-Schloßmann*, 1931. — *Ritter, E.*: Ein Fall von ausgedehnter Hyalinbildung in Arterien. Virchows Arch. **192**, 536 (1908). — *Schmidt, M. B.*: Referat über Amyloid. Verh. 7. Tgg dtsh. path. Ges. **1904**. — *Schultz, A.*: Pathologie der Blutgefäß. Erg. Path. **22 I**, 314 (1927). — *Steffen*: Zur Kasuistik der Milzerkrankungen. Jb. Kinderheilk., N. F. **17**, 88 (1881). — *Steinhaus*: Über eine seltene Form vom Amyloid- und Hyalinfiltration am Zirkulations- und Digestionsapparat. Z. klin. Med. **45**, 375 (1902). — *Stilling, H.*: Über den Zusammenhang von hyaliner und amyloider Degeneration in der Milz. Virchows Arch. **103**, 21 (1886). — *Verse*: Über familiäre Amyloidose. Zbl. Path. **33**, 177 (1922/23). — *Waldenstroem, H.*: Über das Entstehen und Verschwinden des Amyloids beim Menschen. Klin. Wschr. **1930**, Nr 47, 2235. — *Wallbach, G.*: Über die mikroskopisch sichtbaren Äußerungen der Zelltätigkeit. Erg. Path. **24**, 186 (1931). — *Wichmann, G.*: Die Amyloiderkrankung. Beitr. path. Anat. **13**, 487 (1893). — *Wicht*: Zur Ätiologie und Statistik der amyloiden Degeneration. Diss. Kiel 1889. — *Wild, C.*: Beitrag zur Kenntnis der amyloiden und der hyalinen Degeneration des Bindegewebes. Beitr. path. Anat. **1**, 177 (1886). — *Winkelmann, M.*: Über lokales Amyloid der Samenblasen. Virchows Arch. **265**, 524 (1927).