

Aus dem Pathologischen Institut des Heinrich-Braun-Krankenhauses Zwickau.

## Über Amyloidose bei chronischer Inanition.

Von

Prof. Dr. P. HEILMANN.

(Eingegangen am 28. Mai 1947).

Bei der Amyloidose handelt es sich um eine hauptsächlich auf den Gefäßbindegewebsapparat beschränkte Ausfällung optisch homogener Substanzen, die besondere mikrochemische Eigenschaften zeigen. Chemisch besteht das Amyloid aus Proteinen (Globulinen) mit hochmolekularen Schwefelsäureestern. Die sog. Metachromasie, z. B. mit Methylviolet oder Toluidinblau, ist öfter nicht deutlich. Bei Tieren ist Amyloid manchmal sudanophil, was auf einen Gehalt an Lipoiden hindeutet.

Die Entstehung von Amyloid ist die Folge von immunbiologischen und allergischen Vorgängen, die an das retikuloendotheliale System gebunden sind. LETTERER und LOESCHKE nehmen eine Präcipitation durch Antigen-Antikörper-Reaktionen an. Eine Entstehung des Amyloids auch durch andere Störungen im Eiweißstoffwechsel wird besonders von tierärztlicher Seite für möglich gehalten.

Mit Rücksicht auf das klinische und pathologisch-anatomische Bild unterscheiden wir verschiedene Formen von Amyloid: 1. typische Amyloidose (A.), 2. atypisch systematisierte (generalisierte) A. und 3. sog. Amyloidtumoren. Unter 1. fallen Erkrankungen, wo die A. sich in denselben Organen findet wie nach experimenteller, parenteraler Zufuhr artfremden Eiweißes, im großen und ganzen also wie bei chronischen Eiterungen usw. Bei 2 fehlt Amyloid in den gewöhnlich am meisten disponierten Organen. Die A. tritt in sonst selten befallenen Organen und Geweben auf. Bei 1 ist es überall metachromatisch, bei 2 nicht. Solche Fälle hat schon LUBARSCH beschrieben. Häufig zeigt sich die A. hier in Form von Knoten, oft ohne Metachromasie oder mit Hypo- oder Achromasie. Atypische generalisierte A. bei Tieren wurde von HJÄRRE beobachtet in Form von knotigen oder mehr diffusen Ablagerungen in Haut und Lymphknoten, bei anderen Fällen in Atemorganen bei Pferden. Bei den Hautveränderungen wird die Möglichkeit der Entstehung durch häufige Insektenstiche mit Überschußbildung von Antikörpern im Sinne von LETTERER und LOESCHKE in Betracht gezogen. Es gibt auch Übergangsformen von A., wo 1 und 2 kombiniert auftreten können. Bei Tieren ist nach HJÄRRE das Vorhandensein oder Fehlen von sog. Grundkrankheiten von geringerer Bedeutung, als man — wenigstens bis jetzt —

beim Menschen annehmen konnte. Die 3. Form, beim Menschen als tumorartige Anhäufung von A. bekannt in Augenlidern, Zungengrund, Kehlkopf-, Tracheal-, Bronchialschleimhaut, selten in Harnblasenwand und Magen, in einem Endotheliom, kommt auch bei Tieren vor und ist — zum Teil schon unter 2 angeführt — als A. in Atemwegen und den regionären Lymphknoten, in der Nasenhöhle, in einem Sarkom mit Metastasen beim Pferd beschrieben. Manche Pathologen sehen solche Fälle als atypische Anfänge einer allgemeinen A. an. Es gibt demnach bei allen 3 Formen der A. Übergänge (LENGH).

Wichtig ist, daß es sich um eine Eiweißstoffwechselstörung handelt, die sich allgemein oder lokal beschränkt auswirken kann. Beachtenswert ist aber weiter, daß wie beim Tier so auch beim Menschen eine solche Störung nicht bloß von der Einwirkung der Mikroorganismen auf den Körper mit den Folgen allergischer Reaktionen abhängig zu sein braucht. HJÄRRE<sup>1</sup> schreibt, daß bei einer Reihe von Tierarten A. sich häufig ohne eine nachweisbare Grundkrankheit findet, was man bis jetzt nur bei atypischen Formen von A. gesehen hat. Im übrigen sind natürlich chronische Infektionen wie beim Menschen die Ursache, wie Tuberkulose, chronische Mastitis u. a. Bei den Fällen, wo solche Grundkrankheiten nicht nachweisbar sind, müssen andere Ursachen eine Rolle spielen. Bei Tieren spricht vieles dafür, daß besondere Diätverhältnisse wesentlich sind. So soll eine prot inreiche, aber lipid- und vitaminarme Ernährung die Entstehung von A. begünstigen. Kohlehydratreiche Nahrung soll A. verhindern. HJÄRRE weist darauf hin, daß man bei all diesen Fragen die vergleichende Pathologie nicht außer acht lassen darf.

Mir ist nun nach Kenntnis dieser interessanten Arbeiten ein Auftreten von typischer A. (Gruppe 1) bei Menschen aufgefallen, bei denen sich eine chronische Infektion als Ursache (also Eiweißstoffwechselstörung durch immunbiologische-allergische Vorgänge) bei der Sektion nicht ermitteln ließ. Und zwar handelte es sich dabei um Fälle schwerer chronischer Inanition. Bei solchen schweren Zuständen sucht sich der Stoffwechsel, nachdem Fett- und Kohlehydratbestände abgebaut, viele Gewebe und Organe atrophisch geworden sind, dadurch zu erhalten, daß das körpereigene Eiweiß angegriffen wird. Der Körper ist, um das Leben noch zu erhalten, in der Dissimilation seines eigenen Eiweißes begriffen. So erklärt sich auch das Fieber und schließlich der Tod an Autointoxikation, wenn nicht interkurrente Krankheiten hinzukommen. Es würde also hier durch eine Aufspaltung des körpereigenen Eiweißes eine Art Entmenschlichung dieses stattfinden. Der Vorgang würde als parenterale Verarbeitung eines nun „artfremden“ Eiweißes zu deuten sein, Antikörperbildung hervorrufen und Ausfällungen im retikuloendothelialen System bewirken können. Warum nun nicht in jedem Fall bei Patienten mit chronischer Inanition A. auftritt, mag an der Konstitution der

<sup>1</sup> HJÄRRE: Berl. tierärztl. Wschr. 1942.

verschiedenen Menschen liegen. Es kommt ja auch nicht bei jedem chronischen Hungerzustand gleichmäßig oder gleichzeitig zu Ödemen, zu Osteoporose, zu Hämosiderose usw. (HEILMANN). Es mag auch sein, daß zu solchen Präcipitationen eine gewisse Reaktionsfähigkeit des retikuloendothelialen Gewebes vorhanden sein muß; denn es kommt ja auch nicht bei jeder chronischen Osteomyelitis oder Tuberkulose zur Amyloidbildung.

Ich möchte nur kurz einige von den ausgeprägten Fällen hervorheben.

S.-Nr. 113/1947: 60jähriger Mann mit Coronarsklerose und Herzschielen. Schwere Abmagerung, Osteoporose, braune Atrophie der Organe, Ödeme, Ascites. Amyloid von Leber, Milz; Nieren, Nebennieren gering; Lymphknoten.

S.-Nr. 237/1947: 45jährige Frau mit acinös-nodöser Tuberkulose der Lungen, nicht allzu hochgradig. Schwere Abmagerung, Osteoporose, braune Atrophie der Organe, geringe Hämosiderose. Amyloid der Leber, Milz, Nieren und einiger Lymphknoten.

S.-Nr. 268/1947: 61jähriger Mann. Frische Bronchitis, Herdpneumonien. Schwere Abmagerung, braune Atrophie der Organe, Ödeme, Osteoporose. Amyloid von Leber, Milz, Nieren.

Die Struktur des Amyloids ist bei diesen Fällen homogen und gibt geringe Metachromasie mit Toluidinblau. Die Färbung mit Kongorot ist deutlich. Vielfach sind die Amyloidmassen auch sudanophil. In den Nieren bei Fall 268 waren stellenweise Makrophagen (Amyloidphagocytose) und Herde von Rundzellen zu sehen. Es handelt sich hier um eine Art reparatorischer Entzündung im Sinne von ASCHOFF, die wohl zuletzt zur Amyloidschrumpfniere geführt hätte. Die Lungentuberkulose bei 237 macht durchaus nicht (auch anamnestisch nicht) den Eindruck einer schon länger dauernden Erkrankung. Möglicherweise hat aber hier die Tuberkulose zusammen mit der Inanition gewirkt. Ähnliche, aber noch nicht so ausgeprägte Fälle konnte ich weiter beobachten.

Ob die BENNHOLDsche Kongorotprobe bei so schwer Kachektischen noch einen Wert hat, ist sehr zweifelhaft. Sie beruht darauf, daß eine 1%ige Kongorotlösung (10 mg je kg Körpergewicht), intravenös eingespritzt, bei schwerer A. schneller aus dem Blutplasma verschwindet als beim Gesunden.

Schluß: Es gibt also nun drei Möglichkeiten für die Entstehung der Amyloidosen: 1. infolge sog. Grundkrankheiten in Gestalt chronischer Infektionen, 2. bei einseitigen Ernährungsverhältnissen (bei Tieren) und 3. bei Eiweißstoffwechselstörungen infolge chronischer Inanition im Sinne einer Dissimilation des körpereigenen Eiweißes.

#### Literatur.

- BENNOLD: Dtsch. Arch. klin. Med. **142** (1923). — HEILMANN: Dtsch. Gesdh. wes. **1946**, H. 22. — HJÄRRE: Acta path. et microbiol. scand. (Dän.), Suppl. **16** (1933). Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr. **1942**, No 45/46. — HJÄRRE och NORDLUND: Skand. Vet.-tidskr. Bakteriolog. Patologi **1942**. — LENGH: Zbl. Path. **69** (1937). — LETTERER: Virchows Arch. **293** (1934). — LOESCHKE: Beitr. path. Anat. **77** (1927). LUBARSCH: Virchows Arch. **271** (1929).