

Handwritten text, possibly a signature or name, oriented vertically along the center of the page.

~~100~~ *Sitz. 112, 228.*

Untersuchungen

über die

amyloide Degeneration.

Erste Abtheilung.

Von

Dr. Eduard Kyber.

Mit drei Tafeln Abbildungen.



Dorpat, 1871.

W. Gläfers Verlag.

Untersuchungen
über die
amyloide Degeneration.

Erste Abtheilung.

Motto: *Opinionum commenta delet dies
naturae judicia confirmat.*

Von

Dr. Eduard Kyber.

Mit drei Tafeln Abbildungen.

Dorpat, 1871.
W. Gläfers Verlag.

Von der Censur gestattet.
Dorpat, den 17. Juni 1871.

Druck von W. Gläser 1871.

Herrn
Professor Dr. Arthur Boettcher,

seinem hochverehrten Lehrer,

in tiefer Dankbarkeit

gewidmet

vom **Verfasser.**

Q 122482

Vorwort.

Nie wird wohl eine naturwissenschaftliche Arbeit deshalb abgeschlossen, weil der Forscher an dem Gegenstande nichts mehr zu ermitteln hätte; vielmehr dürfte die Ursache dazu in der Regel darin liegen, dass der Mensch mit der Zeit von dem Wunsche erfasst wird, sein Thun einem weiteren Kreise zur Beurtheilung zu übergeben, oder wohl auch zuletzt die cetero Ansicht bekommt, er könne schon mit dem Ermittelten Anderen einen Nutzen bringen, seiner Existenz einen Denkstein legen. Wenigstens ist es so mit mir der Fall.

Eine von der Dorpater medicinischen Facultät im December 1867 gestellte Preisfrage, die Untersuchung der amyloiden Milz betreffend, veranlasste mich, als Student die Arbeit zu beginnen. Zwar wurde meine Zeit im Jahre 1868 vorwiegend durch die Untersuchung der normalen Verhältnisse der Milz, deren Resultate in Max Schultze's Archiv Bd. VI. 1870 veröffentlicht sind, in Anspruch genommen, doch waren gleichzeitig auch in Bezug auf die amyloide Degeneration Einzelheiten ermittelt, welche mich zur Fortsetzung der Arbeit reizten. Ich untersuchte nun weiterhin in dem Maasse, als die Sectionen hierselbst das Material lieferten, zunächst nur die amyloide Degeneration der Leber, der Milz und der Nieren, dann auch die des Darmes und anderer Organe. Als ich vor einem Jahre in die Function eines Assistenten bei dem Herrn Prof. Boettcher

VI

trat, unternahm ich eine systematische Untersuchung aller in der hiesigen pathologisch - anatomischen Sammlung aufbewahrten amyloiden Organe.

Dieses ist der Gang der Forschungen. Es sind jetzt die Mittel zu diesen noch näher zu bezeichnen. Ich verdanke dieselben vor Allem der grossen Güte des Herrn Prof. Boettcher, welcher mir die Benutzung der älteren Präparate und des frischen Materiales von den Sectionen im pathologischen Institute in unbegrenzter Freiheit gestattete. Weiter muss ich in dankbarer Anerkennung namhaft machen, dass ich von den Herren Doc. Bergmann (1868) und Prof. Weyrich (später) manchen einschlägigen Stoff aus dem hiesigen Stadthospitale und — während eines gelegentlichen Aufenthaltes in Petersburg — von den Herren Dr. J. Erichsen und Küttner und Prof. Rudneff werthvolle Milzobjecte erhalten habe. Endlich bin ich für die Erlaubniss, eine Einsicht in die klinischen Krankenhögen zu nehmen und die daselbst niedergelegten Beobachtungen nach Wunsch zu benutzen, den Herren Prof. Vogel, Naunyn, Weyrich, Adelman, v. Holst und v. Oettingen zu grossem Dank verpflichtet.

Es ist eine erfreuliche Thatsache, dass die Natur unerschöpfbare Reichthümer für den forschenden Menschen besitzt und dass dieselbe mehr darbietet, als dieser nur fragen kann. Nicht grosse Erfahrung ist nothwendig, um mit Ueberzeugung sagen zu können, dass Vieles von dem, was alltäglich vor unseren Sinnen vorbeipassirt, noch manches Unbekannte enthält, und dass ein Jeder, der nur eine gewisse Zeit auf einen Gegenstand seine Aufmerksamkeit richtet, etwas bis dahin Unbekanntes zu Tage fördern muss. So haben denn auch meine Forschungen auf dem Gebiete der amyloiden Degeneration — zumal da diese, wie mir scheint, in den letzten Jahren wenig Beachtung gefunden hat — Neues ermittelt.

Ich hegte ursprünglich den Wunsch, die gesammten Forschungen mit einem Male zu veröffentlichen. Aber das Ende wurde, je weiter die Arbeit ging, desto weiter hinausgeschoben. Deshalb habe ich mit einem Theile begonnen, damit das Ganze um so leichter der Vollendung entgegen gehe. Zwei Abschnitte sind abgeschlossen, und die vorliegenden Mittheilungen von dem dritten bieten in den einzelnen Theilen ebenfalls etwas Ganzes. Die weiteren Forschungen hoffe ich um Weihnachten dieses Jahres der Oeffentlichkeit übergeben zu können.

Ueber den Inhalt des Vorliegenden habe ich hier, da ein Verzeichniss darüber beigefügt ist, nur wenig zu sagen. Der historische Abschnitt ist mit wenigen Ausnahmen, welche an den betreffenden Stellen bezeichnet sind, auf eigenes Quellenstudium gegründet. Es ist hier, wie überall, die möglichste Kürze eingehalten. Neben einer Darstellung der Entwicklung der Kenntnisse auf diesem Gebiete habe ich gesucht, den Geist hier niederzulegen, welchen ich für maassgebend beim Forschen auf demselben halte. Für die gütige Aushilfe mit Büchern, welche sich in unserer Universitätsbibliothek nicht vorfanden, bin ich den Herren Proff. Adelman, Bidder, Boettcher, G. v. Oettingen, Vogel, Weyrich, Unterberger sen. und Herrn Klever Dank schuldig. — Der zweite Abschnitt liefert hauptsächlich einen Beitrag zur Technik. Es kommen hier jedoch auch andere Dinge zur Sprache. — In Bezug auf den dritten Abschnitt ist nur zu erwähnen, dass ich in der nächstfolgenden Abtheilung der Arbeit in ähnlicher Weise, wie hier den Blutcirculationsapparat, die übrigen Organe beschreiben werde. Die Untersuchungen hierüber sind zum Theil schon abgeschlossen. — In einem vierten Abschnitte gedenke ich die amyloiden Concretionen zu beschreiben. Und in einem fünften wird, wenn es zweckmässig

VIII

erscheinen sollte, eine Zusammenfassung der allgemeinen Resultate gegeben werden.

Endlich bitte ich den geneigten Leser wegen der vielen Druckfehler um Entschuldigung. Dieselben deprimiren mich um so tiefer, als sie zum grössten Theile wohl hätten vermieden werden können, wenn statt zwei Correcturen drei gemacht worden wären.

Dorpat, den 3. Juni 1871.

Der Verfasser.

Erster Abschnitt.

Die Geschichte und der gegenwärtige Standpunkt der Wissenschaft.

Wenn man in trüber Stimmung die Frage sich vorlegt, ob mit dem Laufe der Zeit wohl wirklich ein geistiger Fortschritt am Menschen stattfindet, so ist es vor Allem die Geschichte der Erforschung und allmäligen Erkenntniss der Natur, welche diese Frage bejaht. So zeigt denn auch die Geschichte des hier zu betrachtenden Gegenstandes, der amyloiden Degeneration, obwohl dieselbe nur einen verhältnissmässig kleinen Zeitraum umfasst, einen Entwicklungsgang der Wissenschaft, in welchem das Fortschreiten zum Besseren in unverkennbarer Weise wahrgenommen wird.

Ich finde in der Geschichte der amyloiden Degeneration vier natürliche Perioden. Die erste umfasst den Zeitraum vom Beginn der geregelten Leichenöffnungen bis zum Jahre 1842; es ist, wenn der Ausdruck gestattet wird, die Periode des geschäftigen Treibens der Kindheit. Die zweite beginnt mit der Erkenntniss der Krankheit in ihren Grundzügen durch Rokitansky und endet im Jahre 1853, als Virchow und Meckel gleichzeitig die eigenthümliche Reaction zur sicheren Erkennung der Veränderung entdeckten. Von hier an beginnt die dritte Periode; sie umfasst einen Zeitraum von fünf Jahren, während welchen ein fast ganz neues Gebiet der pathologischen Anatomie erobert und urbar gemacht wurde, und geht ohne scharfe Grenze in die letzte, die gegenwärtige Zeit über. Diese neue Periode trat nach der näheren Erkenntniss der amyloiden Substanz ein und kann als die der Cultivirung und vollendenden Ausarbeitung des neuen Gebietes bezeichnet werden.

I.

Es ist nicht auffallend, dass schon in frühester Zeit die hochgradigen Veränderungen, welche durch die amyloide Degeneration bedingt werden, von den pathologischen Anatomen zum Theil als krankhaft erkannt worden sind, denn dieselben sind bekanntlich so auffallend, dass der mit dem normalen Aussehen der Organe nur wenig Vertraute sie als krankhaft erkennen muss. — Schon in Werken aus dem XVII. Jahrhundert findet man unter den krankhaften Zuständen auch den unserigen in unzweideutiger Weise beschrieben. Als Beleg dafür ist vor Allem die Schilderung einer diffus entarteten, »verholzten« Milz aus dem Sammelwerke von Bonetus ¹⁾ anzuführen. Bonetus bezeichnet die Beobachtung als von Bartholinus herrührend, doch ist er selbst Augenzeuge gewesen. Er sagt:

„Mulieris vi morbi profligatae dissectioni interfui, sublata vero fuerat diuturna viscerum obstructione: Lienem in cadavere defunctae invenimus tantae esse duritiei, ut vix cultro cederet, nisi magna vi insruso: Inter secandum non dissimilis audiebatur sonitus, quem in lignis spongiosis discissis animadoertimus, et si clarius loqui licet, et colore et duritie carnem fumo diutino induratum lien referebat.“

Eine nähere Kenntniss des Zustandes fehlte jedoch vollkommen. Bonetus handelt ihn als einen solchen, durch welchen ein Tumor in dem linken Hypochondrium gebildet wird, sammt allen übrigen Beobachtungen über Tumoren in den Hypochondrien ab, wie dieses ja in der ganzen Anlage seines Werkes liegt. Die geläufige Auffassung der Veränderung, wie das aus demselben Buche hervorgeht, war zu jener Zeit die, dass es sich hier um eine Verstopfung (»Obstructio«, »Infarctus«) der Gefässe der Organe durch Blut, Schleim oder andere Säfte handle, und dass diese Säfte hieselbst eingedickt werden, vertrocknen oder andere Veränderungen erleiden. Auf diese Weise werden sowohl die Induration der Leber, als auch die erwähnte Milzveränderung, als auch die Veränderung der Milz,

1) Sepulchretum. Editio altera MDCC, Tom. II, p. 287 (Observatio XIV.).

welche »intus materiam instar faccis vini rubri« enthält, etc. gemeinsam aufgefasst ¹⁾).

Zu erwähnen wäre noch aus dem Sepulchretum die Beobachtung einer mit kleinen weichen, zarten Steinen angefüllten Milz (»Lien supra modum maximus, lapidibus albissimis plenus«), welche bei einem lange Zeit hydropischen Jüngling neben einem grossen Abscess in der Leber gefunden wurde (l. c. p. 359. Observ. XV.). Möglicherweise handelte es sich hier, wie in anderen ähnlichen Fällen, um die Sagomilz; doch gestatten die dürftigen Mittheilungen keine sicheren Schlüsse. Dagegen dürfte es kaum zweifelhaft sein, dass der aufmerksame Malpighi ²⁾ im XVII. Jahrhundert schon die Sagomilz (bei Serophulose oder Leykämie) gesehen hat, obwohl er die Veränderung für eine einfache Vergrösserung der nach ihm benannten Körperchen hält. Indem er dieselben als »glandulae« beschreibt, sagt er:

„In homine difficile emergunt, si tamen ex morbo universum glandularum genus turgeat, manifestiores redduntur, aucta ipsarum magnitudine, ut in defuncta puella observavi, in qua lien globulis conspicuis racematim dispersis totus scatebat.“

Im darauf folgenden Jahrhundert erfolgte in der Auffassung unserer Krankheit nur ein geringer Fortschritt, obwohl die alte Schatzkammer, welche Morgagni uns in seinem Werke »de sedibus et causis morborum« hinterlassen hat, nicht wenige Fälle enthält, wo mehr oder weniger deutlich amyloide Degeneration, namentlich der Milz, zu erkennen ist. Besonders interessant ist es aber, dass Morgagni ³⁾ schon auf einen Zusammenhang von Milzvergrösserung und Unterschenkelgeschwüren hindeutete (in unserer Zeit hat besonders Fischer ⁴⁾ auf die häufige Entwicklung der amyloiden Degeneration bei diesen aufmerksam gemacht), und obwohl leider gerade die uns interessirende Veränderung immer sehr kurz absolvirt

1) Siehe l. c. p. 279 den Abschnitt »de hypochondriorum tumore« und p. 349 den »de Cachexia, Anasarcha, Leucophlegmatia«.

2) Opera omnia. Londoni MDCLXXXVI. Tom. II, p. 111.

3) De sedibus et causis morborum. Tom. II. MDCCLXVII, Epist. XXXVI. pag. 120.

4) Berliner klinische Wochenschrift 1866. Nr. 27, S. 273.

wird, so kann in jenen Fällen, welche er als Beleg für seine Angabe bezeichnet, doch amyloide Degeneration vermuthet werden, namentlich in einem Falle (Epist. XII, Nr. 2), wo bei einer alten Frau mit Geschwüren an den Extremitäten die Leber und die Milz vergrößert und in ihrer Substanz verändert waren und die eine Niere um die Hälfte kleiner als die andere war.

Eine Trennung der amyloiden Veränderung von anderen mit Vergrößerung und Induration verbundenen Zuständen war Morgagni ebenfalls noch nicht möglich. Aber zu Ende des XVIII. Jahrhunderts wurde eine solche schon versucht, wie dieses aus der »Anatomie des krankhaften Baues« von Baillie hervorgeht. Während Baillie bei Besprechung der Leberveränderungen die harte, auf der Schnittfläche keine besondere Abweichung zeigende Leber vermuthungsweise als ein Vorstadium der »gemeinen knotigen Leber« betrachtet, meint er bei Beschreibung der sehr ähnlichen Veränderung der Milz, dass er hier allerdings nie einen Uebergang in die knotige Form gesehen habe ¹⁾:

„Es ist also eine Frage, ob dieses als eine Art von Abweichung angesehen werden dürfe, welche fähig ist, eine scirrhöse Krankheit in diesem Eingeweide hervorzubringen, oder ob es für eine wesentlich verschiedene Krankheit gehalten werden muss.“

Dieses ist als ein wesentlicher Fortschritt zu bezeichnen, indem hier schon die Vermuthung rege wird, dass eine eigenthümliche, bis dahin unbekannte Veränderung der Organe existire, welche näher zu erforschen sei, sowie denn auch Sömmering ²⁾ zu dieser Zeit schon gegen die Annahme einer Gefäßverstopfung mit Entschiedenheit kämpft:

Man findet bei den Einspritzungen der Pfortader, der Venen, der Arterien, der Saugadern, und selbst der Gallengänge, dass die Injectionen selbst leichter als im gesunden Zustande durchgehen.

Ganz richtig ist das freilich nicht, doch handelt es sich hier immerhin um eine auf Beobachtungen begründete Widerlegung eines Irrthumes.

1) Anatomie des krankhaften Baues etc. von Baillie. Deutsch von Th. Sömmering. Berlin 1794, S. 134 u. 153.

2) Ibidem, S. 134.

Vetter¹⁾ führt den Zustand von der Leber nur ganz kurz als die »sogenannte geschwollene Leber (Physconia hepatis)« an. Dagegen giebt er für die Entstehung der dichten, blassrothen Milz, »welche eine Folge der Entzündung ist«, eine mit der späteren Wiener Auffassung sehr nahe verwandte Erklärung:

Die Festigkeit der Substanz scheint hier durch Ausschwitzung der gerinnbaren Lymphe in die Fächer des Zellgewebes hervorgebracht zu werden, wodurch zugleich die vielen venösen Zweige der Milzsubstanz zusammengedrückt sind und nicht mehr die gewöhnliche Blutmenge aufnehmen können.

Ueber das Vorhandensein eines ähnlichen Zustandes in den Nieren und die Zusammengehörigkeit der gleichen Veränderungen werden von Vetter jedoch noch keine Angaben gemacht.

Im Laufe der nächstfolgenden Decennien fand, wenn man nach den Werken über pathologische Anatomie urtheilen darf, kein wesentlicher Fortschritt der Dinge statt. Immerhin wird in der 1820 herausgegebenen »Anatomie des krankhaften Baues« von Baillie²⁾ die Verschiedenheit des verhärteten Zustandes der Milz von dem »Scirrhus in anderen Theilen« entschiedener als früher hervorgehoben. Doch soll im Jahre 1840 Rayer³⁾ die Veränderung von der Leber und den Nieren ganz genau beschrieben haben und das Aussehen der veränderten Stellen mit dem von gelbem Wachs verglichen haben.

II.

Eine neue Periode in der Erkenntniss der Affection begann mit dem Jahre 1842, als Rokitsansky⁴⁾, den grossartigen Reichtum seiner Erfahrungen ordnend, die gleichartige Veränderung der

1) Aphorismen aus der pathologischen Anatomie. Wien 1803, S. 222, 240.

2) Im »Anhang« der Uebersetzung von Sömmering. S. 100.

3) Siehe Virchow in dessen Archiv. Bd. XV, S. 232. Ich konnte die 1840 erschienene Ausgabe von Rayer's »Traité des maladies des reins« in Dorpat nicht auffinden, und die 1844 erschienene deutsche Uebersetzung konnte ich natürlich nicht gebrauchen.

4) Handbuch der pathol. Anatomie. Bd. III, 1842, SS. 311, 384, 417, 424.

Leber, der Milz und der Nieren, weil er diese Organe häufig gleichzeitig und unter gleichen Bedingungen einer hochgradigen Cachexie auf analoge Weise »speckig-wächsern« glänzend verändert gefunden hatte, als das gemeinsame Ergebniss eines specifischen Allgemeinleidens auffasste. Als »achte Form der Bright'schen Krankheit,« unter welchem Sammelnamen damals noch alle mit Albuminurie verbundenen Nierenveränderungen aufgefasst wurden, trennte er den hierhergehörigen Zustand als einen ganz eigenthümlichen von allen anderen Formen der Bright'schen Niere.

„Diese Form der Krankheit geht immer ohne Reaction aus einer inveterirten Scrophulosis, Rhachitismus, insbesondere aber Syphilis und Mercurialcachexie hervor; sie existirt als eine constitutionelle Infiltration neben dem nämlichen Leiden der Milz und Leber als Infiltration derselben mit einer speckig-albuminösen Substanz, und bleibt in Rücksicht der Wesenheit dieses Productes überhaupt sowohl, als auch der Anomalie der Blutmasse einerseits und jener des Harnsecretes anderseits ein Problem.“

Die veränderte Leber bezeichnete er als »speckige Leber« und die Veränderung der Milz als eine besondere Form der chronischen Milztumoren. Die Schilderung des letzterwähnten Organes ist besonders gut, indem die Vergrösserung, die Derbheit und Brüchigkeit, der matte Glanz auf der Schnittfläche, die leichte Durchscheinbarkeit der obersten Schichten, die Blässe des Blutes vollkommen zutreffend sind. Wenn Rokitansky aber hiervon die »brettähnlich resistenten, blassrothen, gelbröthlichen oder röthlichweissen Milzen nach Wechselfeber« (l. c. S. 383) trennt, weil es sich bei letzteren nicht um Ablagerung eines dem Speck ähnlichen Productes handele, sondern um Faserstoff, dessen Coagulation die Härte und dessen Entfärbung die Blässe des Organes bedinge, so dürfte er damit eine Scheidung zusammengehöriger Dinge begangen haben, denn jener Zustand kann wohl kaum durch etwas anderes als eine äusserst hochgradige amyloide Degeneration bedingt sein. Desgleichen ist seine »wächserne Leber«, welche er (l. c. S. 311) als »Abart der fetten Leber« von der »Speckleber« trennt, nach der gegebenen Beschreibung mit demselben oder grösserem Recht auf die Amyloidleber zu beziehen, als seine »speckige Leber«, bei deren Beschrei-

bung wohl manche diffus veränderte syphilitische Leber, wo noch keine Schrumpfung eingetreten war, zu Grunde gelegen haben mag. Hierfür spricht auch der Umstand, dass Rokitansky Syphilis und Mercur besonders betont, Tuberculose und Eiterung als ätiologische Bedingungen dagegen unberücksichtigt lässt.

Der Irrthum, welchen der unsterbliche Wiener Lehrer begangen hat, dürfte also darin bestehen, dass er das speckige Aussehen der Organe, welches oft, aber keinesfalls immer mit der amyloiden Degeneration zusammentrifft, als besonders charakteristisch für diese Veränderung hinstellte, und dass er deshalb die Zustände der hochgradigsten amyloiden Veränderung der Milz und Leber, wo das speckige Aussehen vollkommen verschwindet und nur noch eine matte, dem trocknen gelben Wachs oder (abgesehen von der Farbe) einer holzigen Frucht auf der Schnittfläche ähnliche Beschaffenheit zurückbleibt, als verschieden davon hinstellte. Die geringen Veränderungen mussten ihm natürlich ganz entgehen. Endlich war es auch ein Fehlgriff, dass er »das die Krankheit bedingende Exsudat« als ein dem Speck ähnlich ausschendes bezeichnete. Und wenn er auch in der Diagnose hierhergehöriger Veränderungen weniger geirrt haben mag, als die Späteren, so wurde er deshalb doch bis auf Meckel nicht oder nur unvollkommen verstanden, oder stiess mit seinen Angaben auf Widerspruch.

So meinte sein Landsmann Engel¹⁾, es handele sich hier nur um einen späteren Zustand von »Hypertrophie« und die Bezeichnung »speckige oder wächserne Leber« sei unpassend, weil der Fettgehalt nicht im geringsten vermehrt sei. Und Eichholz²⁾ in Königsberg, welcher sich offenbar hauptsächlich nur an das speckige Aussehen der Organe gehalten hat, war durch die mikroskopische Untersuchung zu dem Resultate gekommen, dass bei der hierhergehörigen Veränderung von Leber, Milz und Nieren eine Entwicklung von Fasergewebe zu Grunde liege.

1) Anleitung zur Beurtheilung des Leichenbefundes. Wien 1846, S. 369.

2) Müller's Archiv für Anatomie etc. 1845, S. 320 u. ff.

Die Ursache der Affection ist in dem abnorm gesteigerten Heilungsprocess der Phthisis pulmonum zu suchen. Es folgt nämlich, wenn die „tuberculöse Dyscrasie“ erlischt, eine „neue abnorme Blutmischung,“ die durch eine abnorme Entwicklung einer zellgewebsähnlichen Masse sich ausspricht, und „das die Vernarbung vermittelnde Fasergewebe entwickelt sich auch da, wo nichts zu vernarben ist, in Leber, Milz und Nieren.“ Eine albuminöse, fetthaltige Flüssigkeit, welche zuerst secernirt wird, ist der Mutterboden, aus dem die Fasern hervorgehen.

So wenig diese Anschauungen mit unseren jetzigen Auffassungen übereinstimmen, so ist es doch beachtenswerth, dass Eichholz schon die später wiederholt constatirte Beobachtung gemacht hat, dass die chronischen pneumonischen Prozesse in den Lungen »im Stillstande« angetroffen werden, wenn sich amyloide Deg. in inneren Organen entwickelt, und dass er das Zusammentreffen chronischer entzündlicher Veränderungen in Leber, Milz und Nieren mit chron. Lungenkrankheiten constatirt hat. Wenn er diese Veränderungen durch weitere Metamorphose eines früher dagewesenen albuminösen Exsudates (wofür er wahrscheinlich die amyloide Substanz hielt) betrachtete, so ist das sein wissenschaftlicher Standpunkt gewesen. Zudem fehlte ja auch ein Reagens, wodurch die amyloiden Organe als eigenthümlich veränderte und von den speckig aussehenden, aber nicht amyloiden verschiedene hätten erkannt werden können.

Aus demselben Grunde hat Dittrich ¹⁾ in Prag die amyloide Degeneration mit Verspeckung des Bindegewebes identificirt. Die »speckige Infiltration« der drei grossen Unterleibsorgane war ihm sehr gut bekannt. »In einigen Fällen fanden sich auch ähnliche speckige Exsudate in der Schilddrüse.« Aber er will »derlei speckig-gallertige Infiltrate« auch am Knochen Syphilitischer gefunden haben. Deshalb hat er gewiss nicht die amyloide Substanz im Sinne gehabt, wenn er die Veränderung dahin deutete, dass »die Ablagerung dieses eigenthümlichen Stoffes aus dem Blute« als einer der tertiären Zufälle der constitutionellen Syphilis, »gleichsam als letzte Localisation der Blutdyskrasie« aufzufassen sei. — Auch bei Frerichs findet man in dem pathologisch-anatomischen Theile seiner »Bright'schen Nierenkrankheit, Braunschweig 1851« keine An-

1) Prager Vierteljahrschrift. Bd. I, 1849, S. 16 u. 17,

gaben, welche schliessen liessen, dass er die amyloide Substanz bei seinen Untersuchungen gesehen hätte, obwohl das klinische Bild, welches er von »Morbus Brightii Cachecticorum« entwirft, sehr zutreffend für den Zustand der Individuen ist, bei welchen amyloide Degeneration der Nieren und anderer Organe vorkommt. Rokitansky's »achte Form des Morbus Brightii« liess er vollkommen unberücksichtigt, und in Bezug auf die »Speckmilz« meinte er, dass diese sicher keinen vermehrten Fettgehalt besitze.

Es war eben Rokitansky's Bezeichnung »speckige Veränderung« weder für den inneren Zustand, noch für das Aussehen der veränderten Organe zutreffend. Daher erklärt es sich, dass diejenigen Forscher, welche den Zustand näher kennen lernten und selbständig urtheilten, auch andere Namen wählten. Budd¹⁾ beschrieb die Speckleber Rokitansky's als »serophulöse Anschwellung der Leber.« Die pathologische Substanz betrachtete er als ein krankhaftes Secret der Leberzellen. — Schrant wird als derjenige bezeichnet, welcher den unbestimmten Terminus »Colloid« wählte. Derselbe soll die Sagomilz schon gut beschrieben haben²⁾. Christensen³⁾ verglich sehr zutreffend die degenerirten Follikel bei dieser mit den in einer Sagosuppe schwimmenden Körperchen. — Virchow⁴⁾ betrachtete die amyloide Substanz anfangs als »Colloid«, »vielleicht eine mit dem Gallertkrebs ganz analoge Substanz«, dann als ein festes Albuminat, stellte jedoch die »speckige und wachsartige Degeneration« mit einem „?“ neben die anderen Elementarstörungen (Fettentartung u. s. w.), um anzudeuten, dass ihm die Stellung jener gegenüber diesen unklar war.

Im Allgemeinen wurden die durch die amyloide Degeneration

1) Krankheiten der Leber; deutsch v. Henoch, 1846, S. 271.

2) Siehe Virchow in dessen Archiv. Bd. VI, S. 268. Ich habe das Werk v. Schrant: „Prijverhaudeling over de goed-en kwaadaardige gezwellen. Amsterd. 1851“ leider nicht bekommen können.

3) Copenh. Ugeskrift, 1844, Nr. 8 (Oppenheim's Zeitschrift. 1845, Bd. XXX, S. 137.)

4) Virchow's Arch. Bd. I, S. 114; Bd IV, S. 296; Bd. V, S. 292 und Bd. VI, S. 268.

bedingten Veränderungen auch zu dieser Zeit noch wenig beachtet; da eröffneten sich gegen Ende des Jahres 1853 plötzlich vollkommen neue Gesichtspunkte, welche einen raschen Umschwung der Dinge herbeiführten.

III.

Wie kein Ereigniss ohne Ursache entsteht, sondern stets durch vorhergehende zum Ausbruch gebracht wird; wie eine jede Thatsache auf dem Gebiete der Wissenschaft durch den Geist der Zeit ihre besondere Ausschmückung erhält und durch die Männer, unter denen sie sich entwickelt, das wird, als was sie in die Welt geht — so war es auch mit unserem Gegenstande.

Nachdem im Jahre 1845 von Carl Schmidt ¹⁾ die Entdeckung gemacht worden war, dass der Mantel einer von ihm untersuchten Ascidie zum grössten Theile aus stickstofffreier Substanz besteht, welche chemisch die elementare Zusammensetzung der Cellulose zeigt; nachdem diese Thatsache von Kölliker und Loewig ²⁾ bestätigt und dahin erweitert worden war, dass »wahrscheinlich in der ganzen Ordnung der Tunicaten ein ansehnlicher Theil des thierischen Körpers aus Cellulose bestehe«; nachdem diese Angelegenheit im Auftrage der Académie des Sciences zu Paris von einer Anzahl Gelehrten gemeinsam geprüft und als richtig erkannt worden war ³⁾, und Gottlieb ⁴⁾ in *Euglena viridis* ein der Stärke isomeres Kohlehydrat aufgefunden hatte: da war die früher scheinbar feststehende Thatsache, dass die Körper der Stärke-Cellulose-Reihe nur dem Pflanzenreiche eigenthümlich seien, dem thierischen Körper dagegen fehlen, als irrthümlich erkannt. Zwar beschränkte sich diese Erfahrung nur auf eine Ordnung der niedersten Thiere

1) Zur vergleichenden Physiologie der wirbellosen Thiere. Braunschweig 1845, S. 62.

2) *Annales des sciences naturelles*. 3. Série, Tome V, 1846, p. 193.

3) *Ibidem*, p. 238.

4) *Liebig's Annalen der Chemie und Pharm.* Bd. 75, S. 56.

und auf eine Infusorienspecies. Kölliker und Loewig hatten die Cellulose vergeblich bei *Amphioxus lauceolatus* und bei verschiedenen anderen niederen Thieren gesucht. Doch das frühere Gleichgewicht war erschüttert, und, wie es dem menschlichen Geiste eigenthümlich ist, die Möglichkeit, dass auch im Körper der höheren Thiere Cellulose oder überhaupt eine die Stärkereihe repräsentirende Substanz vorhanden sein könnte, musste von nun an die Aufmerksamkeit desselben auch weiterhin in Anspruch nehmen.

Diese Lage der Dinge ist zu beachten, um zu verstehen, wie es kam, dass unsere Frage in kurzer Zeit eine ganz neue Wendung bekam. Das erste Resultat der in eben gedachter Richtung gemachten Untersuchungen waren die Thatsachen und Gedanken, welche Virchow in einem vom 4 September 1853 datirten Artikel ¹⁾ (»Ueber eine im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaction der Cellulose«) mittheilte. Letzterer steht ursprünglich in gar keinem Zusammenhange mit dem Gegenstande, dessen Reform mit ihm beginnt. — Virchow hatte nämlich seit längerer Zeit verschiedene thierische Gewebe ohne Erfolg mit Jod und Schwefelsäure auf Cellulose geprüft, bis er endlich glücklich auf die kleinen, von Purkinje ²⁾ 1837 im menschlichen Gehirn entdeckten, von R. Wagner ³⁾ wegen morphologischer Aehnlichkeit mit Stärke zuerst »Corpora amylacea« genannten und unter diesem Namen damals bekannten Körperchen kam, bei deren mikrochemischer Prüfung sich jetzt ergab, dass dieselben »durch Jod für sich einen blässbläulichen Schimmer annehmen und dann, wenn man Schwefelsäure hinzufügt, das schöne Violett zeigen, welches von der Cellulose bekannt ist, und welches sich hier um so intensiver darstellt, als es im Gegensatze zu der umliegenden, gelb oder braungefärbten stickstoffhaltigen Substanz sich scharf absetzt.«

1) Virch. Arch. Bd. VI, S. 135.

2) Bericht über die Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Prag im Sept. 1837, p. 180.

3) Neurologische Untersuchungen 1854, S. 53. (der betreffende Abschnitt ist von 1847).

In der Ueberschrift zu dem genannten Artikel bezeichnete Virchow die neue Substanz zwar nur als eine »Substanz mit der chemischen Reaction der Cellulose«, doch eben diese Reaction veranlasste ihn auch die Substanz für stickstofflos zu betrachten:

„Nirgends an ihnen (d. h. den Körperchen) zeigt sich eine stickstoffhaltige Behnengung, durch gelbe Färbung erkennbar. — Obwohl es sehr wünschenswerth ist, dass der Nachweis direct geführt werde, dass diese Körper keinen Stickstoff enthalten, so kann man doch auch ohne diesen Nachweis die Analogie mit der pflanzlichen Cellulose als gesichert ansehen.“¹⁾

Allerdings erwies sich dieses später als ein Irrthum, doch derselbe war damals so natürlich, weil man eben die amyloide Substanz, welche hiermit entdeckt wurde, damals noch nicht kannte, und ist um so mehr erklärbar, als ohne Zweifel bedeutende Chemiker von Fach ihre Zustimmung zu jener Interpretation gegeben hatten. Denn Virchow sagt a. a. O.²⁾, dass seine erste Mittheilung erst dann stattfand, nachdem er »wieder und wieder die Sache untersucht und persönlich vielfache Rücksprache mit den Herren Kölliker, Scherer und Liebig gepflogen hatte.« — Es war Virchow jedoch schon zu dieser Zeit klar, dass die aufgefundenene Substanz von der Cellulose verschieden ist, ja dass sie überhaupt eine früher nicht bekannt gewesene Substanz ist, denn er meinte:

„An eine Einführung der Körper von aussen ist wohl um so weniger zu denken, als man eine ähnliche Substanz sonst nicht kennt. Die Pflanzen-Cellulose lässt bekanntlich eine Reihe von Varietäten erkennen, jedoch von allen scheint sich diese Substanz durch eine geringere Resistenz gegen Reagentien zu unterscheiden, indem concentrirte Säuren und Alkalien sie stärker angreifen, als es bei der vegetabilischen Cellulose zu geschehen pflegt.“

Um den weiteren Gang und die Entwicklung der Frage historisch verfolgen zu können, ist zu beachten, dass Virchow die Körperchen mit der aufgefundenen Reaction vorläufig nur im Ependym der Hirnventrikel und des Rückenmarkes gesehen hatte und, da sie bei einem Kinde nicht zu sehen waren, als einen vielleicht dem Ependym eigenthümlichen, pathologischen (?) Körper betrach-

1) l. c. S. 138.

2) Virchow's Archiv. Bd. VI, S. 417.

tete. Er bezeichnete sie als »Cellulose-Körperchen«, betonte besonders die Verschiedenheit derselben von den anderen concentrisch-sphärischen Körpern, welche die Reaction nicht zeigen, namentlich von den durch Jod und Schwefelsäure intensiv gelb werdenden Körpern des Hirnsandes, und hob hervor, dass es daher überhaupt »künftig zweckmässig sein dürfte, den Namen der Corpuscula amylacea auf die Cellulose-Körperchen zu beschränken.«

Virchow hatte sich nämlich schon früher mit den Concretionen des menschlichen Körpers beschäftigt. Damals ¹⁾ fasste er dieselben (Harn-, Gallen- und Venensteine, Hirnsand, Ependymkörperchen etc.) jedoch, ohne Rücksicht auf den Fundort, unter dem gemeinsamen Namen »Corpora amylacea«, »Amyloidkörper« oder »Amyloide« auf, weil er sie für morphologisch und wahrscheinlich auch genetisch verwandt hielt. Daher lag es denn jetzt natürlich nahe, um einer Verwirrung vorzubeugen, eine Aenderung in der Nomenclatur zu statuiren.

Bald nachdem er seine ersten Mittheilungen über die neue Substanz gemacht hatte, constatirte Virchow ²⁾ die Anwesenheit der »Cellulose-Körperchen« auch in den höheren Sinnesnerven (Olfactorius, Acusticus). Und in einem folgenden Artikel (»Weitere Mittheilungen über das Vorkommen der pflanzlichen Cellulose beim Menschen«) ³⁾ berichtete er über eine ihm zugegangene Mittheilung von Rokitansky, dass dieser sich an den im Ependym vorkommenden Körperchen von der Richtigkeit der neuen Angaben überzeugt habe, und dass Rokitansky schon früher im Opticus, Gehirn und Rückenmarke und in osteomalacischen Knochen angeblich ähnliche Gebilde gesehen haben wollte. »Natürlich war er damals noch nicht im Stande, die entscheidende Reaction vorzunehmen« ³⁾

1) Verhandl. der physical.-med. Gesellschaft in Würzburg, 1852, Bd. II, S. 51.

2) Virch. Arch. Bd. VI, S. 138.

3) Die ohne weitere Erörterung von Fehr („Ueber die amyloide Deg.“ Inauguraldissert. Bern, 1866, S. 136) hingestellte Behauptung, dass Rokitansky der Erste sei, welcher die J-SO₃-Reaction angab, ist falsch; sie findet in der Literatur keine Begründung, dagegen in obigem Ausspruche Virchow's eine directe Widerlegung.

(Virchow). — Ferner berichtete Luschka ¹⁾ jetzt, die Körperchen mit der Jod-Schwefelsäure-Reaction im Ganglion Gasseri und auf der Wandung einzelner aus dem Mark der Grosshirnhemisphären herausgezogener kleiner Gefässe gefunden zu haben. — Virchow selbst hatte unterdessen aber auch constatirt, dass die Hauptveränderung, welche die Sagomilz darbietet, in dasselbe pathologische Gebiet einzureihen sei. Bei genauerer Betrachtung der die sagoartigen Körner zusammensetzenden Schollen wurde er nämlich »nicht wenig an die Corpuscula amylacea des Gehirns erinnert. Freilich haben sie nicht das concentrisch gestreifte Aussehen der letzteren, aber doch dasselbe blasse, matt glänzende, scheinbar weiche Gefüge.« Dieses veranlasste ihn, hier mit Jod und SO_3 zu operiren, und es ergab sich nun, dass die Schollen durch wässrige Jodlösung stark gelbroth und, wenn nachher SO_3 zugesetzt wurde, intensiv violett gefärbt wurden. Er beschrieb nun hier die anatomischen Verhältnisse dieser Milzveränderung, constatirte die charakteristische Widerstandsfähigkeit der amyloiden Substanz, indem die sagoartigen Körner nach 3-wöchentlicher Maceration der Milz immer noch erhalten waren und die Reaction reiner als früher zeigten, und bezog die Entstehung der Veränderung auf eine »Cellulosemetamorphose« der Zellen, wobei die die Milzfollikel anfällenden lymphoiden Zellen in homogene solide Gebilde umgewandelt werden. Doch deutete er auch darauf hin, dass die neue Substanz, da sie offenbar durch Umwandlung stickstoffhaltiger Gebilde entstehe, möglicherweise noch stickstoffhaltig sein könnte, wofür auch die Reaction mit Salpetersäure und Ammoniak, welche die gelblichrothe Farbe der Xanthoproteinsäure hervorrief, sprach. Indem Virchow hervorhob, dass diese Veränderung der Milz früher »gewöhnlich mit unter den Begriff der Speck- oder Wachsmilz gesetzt« wurde (alte Spirituspräparate seiner Sammlung zeigten ebenfalls die Reaction), trennte er jetzt »die Cellulose, welche nun also in einen grossen pathologischen Process eintritt« von jenen Veränderungen, welche als Colloide

1) Virchow's Archiv. Bd. VI, S. 271.

u. s. w. aufgefasst wurden, und betonte besonders, dass man alle jene »geschichteten Colloidkugeln«, welche früher unter gemeinamem Gesichtspunkte zusammengefasst wurden, erst nach neuer Untersuchung beurtheilen dürfe. Er bestätigte die früheren Angaben, dass sich die Milzaffectioⁿ gewöhnlich bei lang dauernden Zuständen der Kachexie ausbilde; »oft sieht man gleichzeitig die Nieren und die Leber erkrankt.« Dass die Erkrankung dieser Organe aber oft von derselben Art ist, wie die Milzveränderung, das war ihm vorläufig entgangen, ja er sagt ausdrücklich, dass er »verschiedene Speckleber-Präparate u. s. w.« durchforscht habe, »allein vergeblich.« Ob diese »Speckleber-Präparate« in der That gar nicht amyloid verändert waren, oder ob die Reaction trotz des Vorhandenseins der Veränderung nicht gelang — denn oft tritt dieselbe ja, bes. wenn die Degeneration noch nicht weit vorgeschritten ist, nur bei Anwendung gewisser Vorsichtsmassregeln, welche die späteren Erfahrungen erst gelehrt haben, ein — das ist natürlich nicht zu entscheiden. Die Worte Virchow's: »Aller Wahrscheinlichkeit nach wird sich das Gebiet dieser Dinge allmählig vergrössern« sind jedoch rasch zur glänzenden Wahrheit geworden: Das Gebiet »dieser Dinge« wurde in der gleichzeitig mit dem letztgenannten Artikel Virchow's publicirten Arbeit (»die Speck- oder Cholestrinkrankheit«) von Meckel ¹⁾ nicht nur um einen kleinen Theil vermehrt, sondern der ganze Gegenstand tritt uns daselbst entgegen, allerdings so eingekleidet, dass er seine äussere Hülle alsbald ablegen musste, um jedoch dann in einer Pracht aufzutreten, welche die höchste Bewunderung verdient.

Es war ein für die Sache glücklicher Zufall, welcher die Entwicklung derselben gewiss um Vieles beschleunigt hat, dass nämlich Meckel unabhängig von Virchow die Eigenschaft der amyloiden Substanz, durch Jod und SO₂ charakteristisch gefärbt zu werden, erkannt hatte. Wie er dazu kam, die Gewebe mit Jod und SO₂ zu prüfen, wird in dem Aufsätze nicht angegeben. Aus den mit-

1) Annalen der Berliner Charité. Bd. IV, 1853, S. 264.

getheilten Krankheitsgeschichten geht jedoch hervor, dass er diese Untersuchungsmethode schon im Februar 1853 anwandte, also zu einer Zeit, als Virchow's erster Artikel noch nicht publicirt war ¹⁾. — Seine Untersuchungen knüpfte Meckel unmittelbar an die von Rokitansky ermittelten Thatsachen an, dass bei Individuen, welche durch irgend ein chronisches Leiden in einen kachektischen Zustand gekommen sind, häufig gleichzeitig Leber, Milz und Nieren in analoger Weise »speckig« verändert gefunden werden. Er ging aber weiter und durchstöberte, bewaffnet mit dem Mikroskop und den für den speciellen Zweck so vortheilhaft zu verwendenden Reagentien, dem Jod und der SO_3 , die Leichen von 11 Individuen, welche an den grossen Unterleibseingeweiden makroskopisch die amyloide Veränderung vermuthen liessen. Den ganzen Körper suchte er mikrochemisch zu durchforschen, und dasjenige, was er durch diese weit über seine Zeit hinausragende Handlung an Objectivem hervorgebracht, ist in den allgemeinen Umrissen bis auf die gegenwärtige Zeit unbestreitbare Wahrheit geblieben. Er erkannte die amyloide Degeneration der Leber, der Milz, der Nieren, des Darmes, der Schilddrüse; er erkannte, dass die amyloide Degeneration eine Krankheit ist, bei welcher die ausgedehntesten einheitlichen Veränderungen im ganzen Körper vor sich gehen, und dass es insbesondere die kleinen Arterien sind, welche bei den betreffenden Individuen oft in grosser Ausdehnung in den verschiedenen Organen amyloid erkrankt gefunden werden; er erkannte die Nothwendigkeit, dass die Gewebe mit Jod und Schwefelsäure geprüft werden, auch wenn sie makroskopisch scheinbar gesund gefunden werden; und wenn er ein

1) Es ist irrthümlich, wenn Fehr (l. c. p. 6) angiebt, der erste Artikel Virchow's sei nach dem Aufsatze von Meckel erschienen. Allerdings führt das Titelblatt des 4. Bandes der Charité-Annalen die Jahreszahl 1853, der 6. Band des Virchow'schen Archives dagegen 1854, doch sind die beiden ersten Hefte des letzteren Buches 1853 erschienen, und Fehr hätte bei aufmerksamem Lesen der Meckel'schen Arbeit p. 274 wahrnehmen müssen, dass Meckel beim Niederschreiben derselben die ersten Mittheilungen Virchow's, welche er kritisch betrachtete, gut kannte. Die ersten Aufsätze von Virchow erschienen also früher, als der von Meckel.

Gewebe als »speckkrank« — so nannte Meckel die Veränderung — bezeichnete, so geschah das nur auf Grund der durch Jod allein oder durch Jod und Schwefelsäure an demselben erhaltenen charakteristischen Reaction.

Aber Meckel's Leistungen sind erst später in vollem Maasse das geworden, was sie für die Wissenschaft sind. Die Thatsachen, die er vorbringt, sind durch die überall sehr liberal beigegebenen Interpretationen in einen Nebel gehüllt, der erst nach dem Erscheinen der Lichtstrahlen der darauffolgenden Forschungen, insbesondere der Virchow'schen Arbeiten, verschwand. Viele Annahmen werden von ihm a priori gemacht, ohne dass auch nur im Entferntesten der Grund dafür einzusehen wäre, ja es erscheint Manches in dem Aufsätze geradezu in hohem Grade räthselhaft. Deshalb war derselbe zu seiner Zeit eigentlich kein Beitrag zur Erkenntniss der Sache. Immerhin war er ein gewaltiger Hebel zur Anregung des Forschens auf unserem Gebiete. Wer ihn gegenwärtig studirt, wird die reinste Befriedigung über das edele Forschen dieses Mannes erhalten.

Die Verdienste Meckel's zu würdigen, werden wir bei unseren anatomischen Betrachtungen noch oft Gelegenheit haben. — Zum Theil zum Verständniss der Ausdrücke Meckel's, welche sich leider bei manchen Forschern eingebürgert haben, zum Theil im historischen Interesse, ist hier nun zunächst zu notiren, dass Meckel, mit Rokitansky übereinstimmend, die amyloide Degeneration als Ausdruck eines eigenthümlichen Allgemeinleidens betrachtete, welches er »Speck- oder Cholestrinkrankheit« oder »Speck-Dyskrasie« nannte. Diese Krankheit sollte seiner Ansicht nach darin bestehen, dass sich »allgemeine chemische Veränderungen« im Körper bilden, wobei in den Geweben derselben sehr verschiedene und höchst zusammengesetzte Fettkörper (»Speckstoffarten«) auftreten. Seiner Ansicht nach ist die amyloide Substanz ein Fettkörper. Er hatte nämlich um dieselbe Zeit, als Virchow die der amyloiden Substanz eigenthümliche Farbenreaction entdeckte, gefunden, dass das Cholestearin (was früher nicht bekannt war) durch eine in gewisser Hin-

sicht ähnliche Reaction charakterisirt ist. Wahrscheinlich ist es diese Thatsache allein, welche in ihm den ersten Gedanken erweckte, dass die bei der amyloiden Degeneration auftretende Substanz ihre J-SO₃-Reaction wesentlich einem Gehalte an Cholestearin und auch anderen Fettarten verdanke. Der Umstand aber, dass die amyloide Substanz bei Behandlung mit Jod und SO₃, je nach dem Stadium, welches die Degeneration erreicht hat, und je nach der Intensität, mit welcher dieselbe mit Jod behandelt wird, sehr verschiedene Farbenerscheinungen darbietet, sowie auch die Ansicht, dass das Cholestearin ebenfalls hierher gehöre, veranlassten ihn, anzunehmen, dass »nach der Art, wie sich die Speckstoffe bei der anatomisch-histologischen Untersuchung bemerklich machen, mindestens vier Stoffe zu unterscheiden sind, welche bei den Speckentartungen theilhaft sind und als Speckroth, Speckviolett, Cholestrin und Speckkalk bezeichnet werden mögen.«

1) Das Speckroth ist unter den genannten der weitest verbreitete, entschieden wichtigste und räthselhafteste Stoff. Derselbe ist als ein eigenthümlicher Doppelkörper zu betrachten, welcher (ähnlich wie Hämatoglobulin, Nervenmark u. dgl.) chemisch in zweierlei, ein geronnenes Eiweissartiges und schmieriges Speckfett zu sondern ist. Jod erzeugt an ihm rasch eine kräftige gelbröthliche (jodrothe) Farbe, wonach der Name gewählt ist. Diese Farbe wird durch starke Säuren langsam verändert und ohne Farbenspiel zerstört. 2) Das reine isolirte Cholestearin findet sich nur selten in Speckentartungen. Es wird durch Jod allein nicht gefärbt, aber bei hiernach erfolgtem Zusatz von SO₃ zuerst auf kurze Zeit violett, dann Tage lang indigo- und himmelblau, bis die Krystalle zuletzt unter theilweiser Auflösung oder anderweitiger Veränderung schön smaragdgrün, dann gelbroth und endlich farblos werden. 3) Das Speckviolett ist ein in kleineren Mengen (als das Speckroth), an zerstreuteren Punkten weit verbreiteter, anscheinend festerer und dichter Stoff, wahrscheinlich ein Doppelkörper von Cholestrin und anderen Fetten, etwa mit Speckroth selbst. Durch Jod allein wird das Speckviolett meist nicht, nur zuweilen dunkelschmutzig grün und braun gefärbt, wird aber nachher SO₃ zugesetzt, so bleibt das Speckroth unverändert, jede daneben enthaltene Spur von Speckviolett aber wird deutlich durch ein zum Theil an derselben Stelle auftretendes Farbenspiel mit weit kräftigerer Farbe, als die des Speckroths ist; die Speckrothfarbe wird hiervon zum Theil verdeckt. Dieses Speckviolett ist es allem Anschein nach, welches ausser in Speckkranken auch normaler Weise in Form der Purkinje'schen Corpora amylacea im Gehirn vorkommt. 4) Der Speckkalk fand sich nur in den Nieren. Er ist eine Verbindung von Kalk und Speckviolett.

Seiner Auffassungsweise gemäss zählt Meckel nun die atheromatöse Veränderung grosser Arterien, wenn hier Cholestearin vor-

handen ist, ebenfalls zur amyloiden Degeneration, wie es scheint, jedoch nur bei »speckkranken« Individuen. Auch Cholestearinsteine werden mit der amyloiden Degeneration in Zusammenhang gebracht. Desgleichen sind z. B. Angaben wie: »Im Ileum sind nur einzelne kleine Inseln speckentartet, viele solitäre und Peyer'sche Kapseln wie Pusteln mit weissem Rahm gefüllt, welches viel Speckroth und etwas reines Cholestrin enthält« in Bezug auf amyloide Degeneration problematisch, denn die Untersuchung ist wahrscheinlich an frischen Präparaten gemacht, und, wenn namentlich eine stärkere Jodlösung angewendet wurde (M. macht darüber keine Angaben, hat aber wahrscheinlich mit stärkerer Jodlösung operirt), so ist die durch Jod auftretende röthliche Farbe nicht fähig, eine Entscheidung zu geben, wenn nachträglich durch SO_3 keine Farbenveränderung erscheint (wie es ja dem »Speckroth« eigenthümlich sein soll). Was die »Speckrothkugeln« in der Galle waren, ist auch nicht genau zu bestimmen. Uebrigens geht aus Meckel's eigener Schilderung das »Speckviolett« hervor, dass dasselbe derselbe Körper ist, wie des »Speckroth«, indem das letztere durch jenes verdeckt werden soll, wenn dasselbe auftritt.

Die Hauptstütze seiner Anschauung, dass die amyloide Substanz ein sehr complicirter fettartiger Körper sei, sollte das Resultat der chemischen Untersuchung bilden. Meckel extrahirte amyloid degenerirte Organe mit kochendem Wasser und Alkohol und fand in den Extracten verschiedene Körper, welche er als Fette deutete und durch die mikrochemische Untersuchung näher bestimmte. Ausser Cholestearin wurden nun gefunden: »reine, fast farblose einfache Oeltropfen«, welche durch Jod gelb bis braun gefärbt wurden, dann durch SO_3 dunkler, ohne Farbenspiel; dieses sei ein wahrscheinlicher Bestandtheil des Speckroth; ferner »ähnliche Oeltropfen«, welche nach längerer Zeit durch Jod und SO_3 dunkelblaugrün wurden; dieses Fett sei »zu Speckviolett gehörig«; ferner Oeltropfen, welche durch J. und SO_3 violett, blau oder dunkelbraun wurden; diese sollten »Hauptstoff des Speckviolett« sein; und noch mehrere andere Körper, wie man sie als Zersetzungsproducte thie-

rischen Gewebes aus verschiedenen Organen bei jeglicher Krankheit findet, welche Meckel aber alle als bei der amyloiden Degeneration betheiligte »Speckstoffarten« bezeichnete. Am Schlusse dieser Betrachtungen meinte er:

„Ein solches Chaos verschiedener Stoffe ist in diesen Reactionen angedeutet, dass man demjenigen Chemiker Glück wünschen muss, der hier Ordnung zu machen unternimmt und die Stoffe des Gemisches isolirt.“

Es erscheint fraglich, ob Meckel selbst von dem überzeugt war, was er für Andere zum Glauben erzählte. Allerdings glaubte er ohne Zweifel bei der Extraction der amyloiden Organe Zeretzungsproducte der pathologischen Substanz erhalten zu haben, aber nirgends bemühte er sich, nur wahrscheinlich zu machen, warum die betreffenden »Oeltropfen« eben diesem oder jenem Stoff angehören, welchem er sie zuertheilte. Vieles mag auch der Umstand, dass Rokitansky das pathologische Product bei der amyloiden Degeneration (ohne dem eine Bedeutung beizulegen) als ein dem Speck ähnliches bezeichnet hatte, dazu beigetragen haben, dass Meckel a priori Fett annahm.

Als höchst interessant will ich hier noch eine abgekürzte Darstellung der Ideen geben, welche er von dem Entstehen der amyloiden Degeneration hatte. Ich halte mich dabei an seine Ausdrücke, weil Manches gar nicht anders zu erzählen ist. — Seiner Ansicht nach »erscheint mässiger oder auch reichlicher Gehalt an gewöhnlichem Fettzellgewebe als nothwendige Vorbedingung« der Krankheit. »In Fällen grosser Fettarmuth mit Speckkrankheit scheint stets der Fettgehalt des ganzen Körpers in Zunahme begriffen zu sein.« In Bezug auf die Aetiologie stimmte er mit Rokitansky überein.

Besonders häufig gingen skrophulös-rhachitische Knochenleiden voraus, oder ohne deutliches Knochenleiden eine Lungen- und Darmtuberculose. Je weniger klar hier der Causal-Zusammenhang ist, desto mehr muss man zu Vermuthungen und Phantasien seine Zuflucht nehmen. Es ist denkbar, dass für alle diese Fälle der Zusammenhang wesentlich folgender ist: Lungen- und Darmschwindsucht oder Scrophulose und Tuberculose gehen hervor aus einem tief begründeten Extrem der Constitution, welches zum Theil mit dem fundamentalen Temperament und Körperhabitus innig zusammenhängt; die wichtigste Folge dieses extremen Verhaltens ist eine allgemeine Blutveränderung, welche im ganzen Körper eine ungewöhnliche

Säurebildung begünstigt. So lange die Phthisis besteht, schwindet das vorhandene Körperfett. — Unter besonderen Verhältnissen der Phthisis und Scrophulose erkrankt das Knochensystem: dabei blüht die Lungen- und Darmschwindsucht zum Theil noch lange Zeit fort. Sobald aber tuberkulös-scrophulös-rhachitische Eiterungen der Knochen, grosse Emphysemitosen etc. tiefer greifen, so werden Lunge und Darm oft auffallend gesund; dieses ist zum Theil von der neuen Derivation abzuleiten, andererseits aber weit mehr und wesentlicher von der durch die Ueberladung des Blutes mit erdigen Basen aus den resorbirten Knochen ganz veränderten Blutmischung; das knochenkranke Subject setzt jetzt trotz seiner Kachexie neues Fett an, die Lunge heilt gelegentlich durchaus; niemals kehrt Lungen- schwindsucht wieder, weil sie sich überlebt hat; die ganze Körperconstitution ist radikal in das Gegentheil umgeschlagen, in die Anlage zu den Krankheiten, welche eine gemeinschaftliche Eigenschaft in der überwiegenden Alkalität des Blutes haben (Rhachitis, Kretinismus, Speckkrankheit). — Während der ganze Körper Speckablagerungen erhält, bleibt etwa eine Zeit lang Lungentuberkulose als örtliches Leiden ziemlich blühend; die Section wird gemacht, während der Kampf beider Gegensätze um die Allgemeinverbreitung unentschieden ist; man findet gleichzeitig örtliche Krankheiten, welche von unverträglichen Allgemeinkrankheiten abhängen, die eine weichend, die andere vordringend. Meist macht nun die Schwindsucht entschiedene Rückschritte und heilt zum Theil ganz. — Es ist anzunehmen, dass in der Blutmasse unterdessen qualitativ neue oder doch im gesunden Körper nur in geringster Menge vorkommende Stoffe entstehen. Sie können, wie jede krankhafte Uebertreibung, in der Art selbständig sich emancipiren, dass sie von der Gesundheit nicht mehr zu unterwerfen sind, sondern (als Ansteckungskörper) ihres Gleichen hervorrufen und alle geeignete Körpersubstanz zu neuem Speckstoff assimiliren; sie werden sich aus dem Blute an gewissen Stellen örtlich verdichten, localisiren. Wahrscheinlich sind im Blute Speckkranker nicht die Speckstoffe selbst präformirt vorhanden, sondern nur die Bedingungen (Fett, Kalk etc.), welche durch Zusammentreffen mit gewissen Geweben zum Speckabsatz führen. Immer finden sich Speckstoffe im System der kleinsten Arterien, vorzugsweise an bestimmten Körperstellen. Aus diesem sehr wichtigen Umstand, in Verbindung mit sonstigen pathologischen Sedimenten in den Arterienhäuten, und mit dem Mangel der Speckablagerungen in allen Venen, dürfte auf eine endosmotische Wahlverwandtschaft in den Arterienhäuten in der Art geschlossen werden, dass sie im gesunden Zustand etwa einen Fettstoff enthalten, welcher sich beim Speckkranken gegen Speckfette austauscht, und bis zu starker Verdickung anlockt.

Zu derselben Zeit, als Meckel die »Cellulose« Virchow's für »Speckstoff« erklärte, meinte Donders¹⁾, dass die Ependymkörperchen wegen ihres Verhaltens zu Jod und ihrer Form als Amylon zu betrachten seien.

Hierauf folgte wieder ein Aufsatz von Virchow (»Zur Cellulosefrage«)²⁾, in welchem derselbe einerseits über eine diffus amy-

1) Neeßerl. Lancet 1854 (Canstatt's Jahresbericht 1854. Bd. I. S. 24.).

2) Virch. Archiv. Bd. VI. S. 416.

loid entartete Milz und über Amyloidkörperchen der Nerven berichtete, andererseits -- und das ist das Wesentliche dieser Arbeit — die Angaben von Meckel und Donders analysirte.

Mit gewohnter Schärfe und Klarheit erschütterte er die Basis der Anschauungen Meckel's, indem er das »Chaos«, welches dessen chemische Untersuchungen hervorgebracht hatten, durch die Logik der Thatsachen zerschlug. Er deutete darauf hin, dass Meckel nirgends erwähnte, dass eine vergleichende Untersuchung nicht amyloider Organe oder des nach Extraction der löslichen Stoffe zurückbleibenden Gewebes der amyloiden Organe geschehen sei. »Welche Beweise konnten so hervorgehen? Die normale Gehirns substanz reagirt nicht speckig und doch enthält sie viel Cholestearin, das sich mit den anderen Fetten extrahiren lässt und dann gewiss ebenso schöne Färbungen zeigt, wie anderes Cholestearin.« Seinerseits zeigte er aber durch vergleichende Untersuchungen, dass dieselben Substanzen, welche Meckel in den Extracten von amyloiden Organen gefunden hatte und als diesen eigenthümliche Speckstoffe bezeichnete, auch aus nicht amyloiden Milzen durch Wasser und Alkohol extrahirt werden. Die Angaben, welche Meckel über die pathologisch-anatomischen Verhältnisse machte, hatte er noch nicht geprüft, die eigenthümliche J-SO₃-Reaction des Cholestearins dagegen mittlerweile unabhängig von Meckel schon gefunden; aber er widerlegte die Ansicht, dass die amyloide Substanz eine Cholestearinbildung sei, dadurch, dass er in acht Punkten die grosse Verschiedenheit beider Körper darthat. Von diesen Differenzpunkten sind die schlagendsten: 1) die einfache Jodeinwirkung, welche der von ihm aufgefundenen Substanz eine eigenthümliche Färbung ertheilt, während das Cholestearin dabei farblos bleibt, 2) das Verhalten zu SO₃ für sich allein, welche die Cholestearinkrystalle in braunrothe Tropfen verwandelt, die amyloide Substanz dagegen ohne Farbenveränderung zerstört. Aber auch mit Donders war Virchow nicht einverstanden, und endlich erklärte er nochmals, dass seine Menschen-»Cellulose« nicht identisch mit der Pflanzen-Cellulose sei. Gegen Donders bemerkte er, dass die Körperchen aus dem Ner-

vensystem durch Jod allein nicht vollkommen die Reaction der Stärke darbieten, gegen die Identität mit der pflanzlichen Cellulose, dass sie mit Jod allein schon einen bläulichen Schimmer annehmen. Letzteres deute zwar auf eine Verwandtschaft mit der Stärke, die entschiedenere violette Farbe der combinirten Jod-SO₃-Reaction aber auf eine grössere Analogie mit der Cellulose; deshalb blieb er anfangs bei der Bezeichnung »Cellulose«, obwohl er den Namen Amyloid schon damals für passender hielt. Seine Ansicht ging jetzt dahin:

Es bleibt auch jetzt, nachdem wir die Eigenthümlichkeit des Cholestearins kennen, nur die Wahl zwischen einem mehr der Stärke oder mehr der Cellulose, jedenfalls aber der Stärkerreihe angehörigen Körper. Auf alle Fälle ist es eine Substanz, die weder alle Eigenschaften der Stärke, noch alle Charaktere der pflanzlichen Cellulose an sich hat, die aber wahrscheinlich beiden isomer ist. — Da es nun schon ein Paramylon und ein Amyloid giebt, so kann man ja wählen; jetzt, wo das pflanzliche Amyloid (so hatte Schleiden eine besondere vegetabilische Substanz genannt) von den meisten Botanikern aufgegeben ist, dürfte dieser Name vielleicht am meisten entsprechen, wenn man mit der Cellulose nicht zufrieden ist.

Von nun an wurde denn auch bald die Bezeichnung »Amyloid« die herrschende für »diese Dinge«, wie Virchow die neuen Thatsachen besonders gern nannte — ein Beweis, dass der Gegenstand auch ihm noch nicht klar war. Aber klar bewusst war er sich seines Handelns, und wo er irrte, war solches begründet. Klar sah er den Weg, auf welchem die Kenntnisse über das Neue zu vervollständigen seien. Er zeigte schon jetzt, dass das speckige Aussehen der Organe keimenfalls berechtigt, die amyloide Degeneration in denselben vorauszusetzen, indem er eine syphilitische Speckleber genau untersucht hatte, bei welcher nirgends eine Jodreaction besonderer Art wahrzunehmen war. Auch suchte er darzuthun, dass das makroskopische Aussehen der veränderten Organe nicht als »speckig«, sondern besser als »wachsartig« zu bezeichnen sei. Er machte hier abermals Mittheilungen über die Art und Weise, wie die Jod-SO₃-Reaction am besten hervorgerufen wird, und machte auf diejenigen Umstände aufmerksam, welche zur Vermeidung von Täuschungen durch dieselbe zu beachten sind. Endlich sagt er:

Möge man doch recht vorsichtig weiter gehen. Nicht Alles, was durch Jod und SO₃ blau wird, ist Cholestearin. Viele Körper sind concentrisch geschichtet,

glänzend und dicht, und doch sind es keine *Corpuscula amylacea*. -- Man darf den Namen der *Corpora amylacea* jetzt nicht mehr für Körper anwenden, deren Reaction nicht nachgewiesen¹⁾).

Es wäre das Nachfolgende vielleicht nicht geschehen, wenn diese Arbeit Virchow's etwas früher erschienen wäre. Doch es ging auf dem neuen Gebiete in der ersten Zeit stürmisch her. Die Aufsätze folgten theils neben einander, theils unmittelbar rasch auf einander. So erschien denn auch jener Aufsatz zu derselben Zeit, als Henle's Referat über unseren Gegenstand in »Canstatt's Jahresbericht etc. für 1853« in die Oeffentlichkeit gelangte. Und durch diesen wurde wiederum ein neues Chaos gemacht.

Es waren nämlich im Jahre 1853, ehe noch die neuen That- sachen bekannt geworden waren, wie ja auch in früheren Jahren, von verschiedenen Forschern Beobachtungen über geschichtete mikroskopische Gebilde gemacht. So hatte Wedl²⁾ als »Colloidkörper« mikroskopische Gebilde aus dem interstitiellen Gewebe des Herzens beschrieben. Meissner³⁾ hatte concentrische Körperchen in Cysten eines Ohrpolypen, im Nasenschleim, im Ohrenschnitz, Harn, Eiter u. a. a. Orten gesehen; er gebrauchte für sie alle den Namen »*Corpuscula amylacea*« und stellte sie neben die Körperchen aus dem atrophischen *Acusticus* und aus dem Boden des vierten Ventrikels.

Diese Beobachtungen und noch andere vermengte Henle⁴⁾ jetzt mit den Beobachtungen Virchow's, und zwar derart, dass er diese dabei nur in grösster Kürze erwähnte und endlich, auf den von ihm 1849 veröffentlichten Artikel⁵⁾ hindeutend, die Beobachter darauf aufmerksam zu machen suchte, dass er schon damals die Entstehung der *Corpora amylacea* oder Cellulosekörperchen, die er unter dem Namen der Hassall'schen Körperchen beschrieb, aus dem Fett der in einem Auswurf gefundenen Körnchenzellen verfolgt habe.

1) Canstatt's Jahresb. für 1854. Bd. II, S. 19.

2) Grundzüge der pathologischen Histologie. Wien 1854, S. 228.

3) Zeitschr. f. rat. Med. 1853. Bd. III, S. 358 u. 364.

4) Canstatt's Jahresb. für 1853. Bd. I, S. 22.

5) Zeitschr. f. rat. Med. 1849. Bd. VII, S. 411.

»Die Substanz, welche die merkwürdige concentrische Streifung zeigt«, sei unter seinen Augen gewachsen, indem sie von den Körnchenzellen ausgeschieden wurde. Er erklärte sie für Fett und meinte, dass diese Auffassung auch jetzt gerechtfertigt wäre durch Meckels Entdeckung von der Reaction des Cholestearins.

Es sollten hiernach die Virchow'schen Körperchen aus dem Nervensystem und der Milz und die concentrischen Körperchen aus Ohrenschmalz, Harn etc. und die Henle'schen »Hassall'schen Körperchen« jene »Modification des Fettes oder Cholestearin« sein, welche »Meckel mit dem Namen Speckviolett« bezeichnete.

Allerdings war die Sache nach dem Erscheinen der ersten beiden Arbeiten Virchow's — und nur diese kannte Henle — nicht ganz klar. Aber Virchow erwähnte schon dort, indem er auf die Beobachtungen von Wedl und A. hindeutete:

Indess darf man über alle diese Dinge erst nach neuer Untersuchung urtheilen. Ich habe noch in der letzten Zeit das sogenannte Colloid der Schilddrüse, des Eierstocks u. s. w. untersucht, allein vergeblich. Der Name Colloid muss immer vorsichtiger gebraucht werden. Nachdem ich schon das Schleimgewebe, die Cellulose, gewisse feste Albuminate davon getrennt habe, werden sich immer mehr Unterschiede finden lassen.

Dieses kannte Henle, und es hätte eine Verwirrung vielleicht doch vermieden werden können, wenn nicht eine entferntere Ursache das Handeln Henle's bedingt hätte. Freilich lässt sich das jetzt schwer entscheiden, zumal da noch andere Umstände direct dazu beitragen, das Verständniss des Gegenstandes zu erschweren,

Es ist bekannt, dass bei der mikroskopischen Untersuchung von Organen, die in Verwesung begriffen sind, oder von alten Spirituspräparaten zuweilen sehr eigenthümlich gestaltete, oft dem Nervenmark ähnliche Gebilde zur Ansicht kommen. Als fettartige Körper werden diese Zersetzungsproducte des Gewebes, wie andere Fett-tropfen, durch sehr concentrirte SO_3 roth gefärbt. Meckel, welcher dieselben in den Extracten aus amyloiden Organen mit erhalten hatte, bezeichnete sie als zu den »Speckstoffen« seiner »Speckkrankheit« gehörige Körper. Hierauf hat Virchow in einem Aufsatze (»Ueber das ausgebreitete Vorkommen einer dem Nervenmark

analogen Substanz in den thierischen Geweben ¹⁾) gezeigt, dass dieser Stoff, den er »Markstoff (Myelin)« nannte, aus den verschiedensten thierischen Geweben extrahirt werden kann und dann bei der Untersuchung in Wasser durch Quellung oder andere Veränderungen in sehr mannigfachen Formen erscheint, und dass sich mitunter auch den »Corpora amylacea« morphologisch ähnliche Gebilde zeigen. Diese Gebilde waren es wahrscheinlich, welche Meissner im Eiter und Henle in Sputis fanden, und diese Gebilde hatte Henle, weil eben Meckel sie zu den »Speckstoffen« zählte, mit den »Colloidkörpern« und »Cellulosekörperchen« zusammengeworfen.

Die Prioritätsansprüche Henle's führte Virchow nun sammt einer Polemik gegen Henle am Ende des eben citirten Aufsatzes als »einen etwas komischen Anhang« an, indem er dessen Worte anführte, »die eines Coментars nicht weiter bedürfen.« Dieses war wohl der Grund, warum Henle auch später ²⁾) nicht begreifen konnte, wodurch sich die »Nervenmarkfiguren« von den »Cellulose-Körperchen« unterscheiden, obwohl Virchow in dem genannten Artikel hervorgehoben hatte, dass die dem »Markstoff« zugehörigen »scheinbaren Corpora amylacea durch Jodwasser intensiv gelb werden«, und obwohl er schon bei der ersten Mittheilung seiner Entdeckung angeführt hatte, dass nur diejenigen Körper als »Cellulose-Körper« aufzufassen seien, welche die charakteristische Reaction zeigen. Denn Henle meinte, nachdem er über Virchow's Arbeiten referirt hatte:

In der That sehe ich in dem ganzen Aufsätze nur die Bestätigung meiner früher ausgesprochenen Behauptung, dass die ehemaligen Cellulose-, nachmaligen Amyloid- und nun mit einem dritten Namen Myelin bekleideten Körper identisch sind mit den von mir beschriebenen Gerinnungen ausgetretenen Nervenmarks. Sollte es aber in der Absicht der Cellulose-Körperchen liegen, diese Verwirrung zu benutzen, um sich auf eine geräuschlose Art zu entfernen, so bin ich durchaus nicht der Meinung, ihnen ein Hinderniss in den Weg zu legen.

Das sollte aus der amyloiden Degeneration werden! Es galt den Kampf um das Dasein zu bestehen. Die amyloide Substanz blieb.

1) Virchow's Archiv. VI, S. 562.

2) Canstatt's Jahresbericht für 1854. Bd. I, S. 26.

In einer Note zu jener Expectoration Henle's führte Virchow¹⁾ nochmals den Unterschied zwischen »Corpora amylacea« und »Markstoff« an, beleuchtete den Gegenstand gleich darauf abermals²⁾, und als dieser durch die zwei nächstfolgenden Arbeiten Virchow's im Jahre 1855 mit der Klarheit hervorgetreten war, dass es unmöglich war, ihn nicht zu verstehen, da trat denn auch Henle³⁾ vom Streite zurück, obwohl er immer noch die Körperchen aus den Sputis zur Sprache brachte.

Es handelte sich ja doch von vorn herein im Wesentlichen darum, dass eine Substanz mit eigenthümlicher Jod- und Jod-SO₃-Reaction aufgefunden worden war, und es galt weiterhin, nachzuforschen, wie weit verbreitet und unter welchen Umständen dieser Stoff vorkomme. Dass es sich nicht allein um geschichtete Körperchen handelte und zum allerwenigsten um irgend welche, das musste doch bald einleuchten.

Die Differenz zwischen Virchow und Henle bildete, wenn ich mich so ausdrücken darf, einen pathologischen Sprössling in der Entwicklungsperiode der neuen Dinge. Der Historiker kann jedoch jetzt noch nicht gleich auf die beiden im Jahre 1855 erschienen Artikel Virchow's⁴⁾ eingehen, in welchen die weitere systematische Ausarbeitung der Frage erfolgte; er muss zunächst, von diesen abstrahirend, die Produkte der übrigen in den Jahren 1854 und 1855 erschienen Arbeiten betrachten, denn diese sind alle ohne Berücksichtigung jener gemacht worden, wenn sie auch zum Theil später publicirt wurden. Dieser Zeitabschnitt hat eine helle und eine trübe Seite.

Einen Lichtpunkt bilden zunächst die Leistungen von Bennet, Gairdner und Sanders zu Edinburgh⁵⁾. Hier war die amyloide Degeneration in der physiologischen Gesellschaft im Jahre 1854,

1) Ibidem.

2) Ibidem. Bd. II, S. 19.

3) Canstatt's Jahresbericht für 1855. Bd. I, S. 23.

4) Virchow's Arch. Bd. VIII.

5) Monthly Journ. of med. sc. (Siehe Virchow in Canstatt's Jahresh. für 1854. Bd. II, S. 20 und 21.)

als jedoch die neuen Entdeckungen daselbst noch nicht bekannt worden waren, unter dem Namen »wächserne Degeneration« ein Gegenstand der Besprechung. Gairdner schilderte die Veränderung der Leber, Sanders die der Milz, und der Gegenstand war ihnen sehr gut bekannt. Aber es fehlte doch immer ein genaues Mittel zur Diagnose der Veränderung und Gairdner glaubte »ähnliche Umwandlungen auch bei der Verhornung seröser Exsudate und tuberkulöser Massen annehmen zu dürfen.« — Als daselbst die neuen Thatsachen bekannt wurden, war es den Forschern auch klar, dass die Substanz mit der eigenthümlichen J-SO₂-Reaction eben jene ist, welche die »wachsartige Veränderung« bedingt, und Sanders überzeugte sich bei der Milz von der Richtigkeit der Virchow'schen Angaben.

Den ebengenannten Forschungen vollkommen ebenbürtig sind die von Förster (Atlas der mikroskop.-pathologischen Anatomie 1854). Seine Abbildungen von der amyl. Deg. der Milz und der Leber zeigen, dass er die Sache richtig aufgefasst hatte. — Dem parallel stehen auch die Forschungen von Willigk und Luschka, welche sich zwar nur auf die amyloiden Concretionen bezogen, aber neue Fundorte für diese aufdeckten und vollkommen der neuen Richtung entsprachen, indem beide Forscher als Hauptmittel zur Untersuchung Jod und Schwefelsäure anwandten. Willigk ¹⁾ fand die Körperchen in Gehirnnarben und Luschka ²⁾ entdeckte sie in käsige Massen enthaltenden Cysten der Highmorshöhle. Wenn letzterer dieselben, »so lange nichts Ueberzeugenderes, als bisher« geboten werden würde, für fettartige Concretionen halten wollte, so hatte er dafür seine Gründe. Das ist ja die Bürgschaft für einen Fortschritt in unserem Wissen, dass dieselben Thatsachen, wenn die Deutung nicht sicher ist, bei verschiedenen Forschern eine verschiedene Auffassung finden.

Gehen wir nun zu der Schattenseite der in Rede stehenden

1) Prager Vierteljahrschr. 1854. Bd. VI, S. 93.

2) Die Adergeflechte des menschlichen Gehirns. 1855. S. 103.

Zeit über, und diese ist das Charakteristische derselben, so handelt es sich hier hauptsächlich um eine grossartige Verwirrung, welche, wie überhaupt alle Verwirrungen, in der Nichtberücksichtigung der Hauptbedingungen, welche bei der Arbeit erfüllt werden mussten, ihren Grund hatte. Es wurde nämlich die Amyloidreaction, welche doch besonders zu einer Zeit, wo das Gebiet der neuen Thatsachen noch wenig erforscht war, das einzige Mittel sein konnte, um zu entscheiden, ob ein krankhaftes Gebilde oder ein krankhafter Zustand hierher gehöre, oder nicht, — es wurde diese Untersuchungsmethode zum Theil wenig kritisch angewendet, zum Theil vollkommen unbeachtet gelassen trotz der Prätension, amyloide Gebilde zu suchen und zu untersuchen.

Was zunächst jene Beobachtungen anlangt, welche zwar mit Hilfe der neuen Untersuchungsmethode gemacht wurden, aber ohne dass gehörige Kritik dabei geübt wurde, so gehören hierher zum Theil die Angaben von Busk¹⁾, welcher, gleich nachdem er die ersten Mittheilungen Virchow's kennen gelernt hatte, die amyloiden Concretionen in enormer Anzahl und in fast allen Theilen eines, wie es scheint, nicht geisteskranken jungen Mannes gefunden haben wollte und in Bezug auf dieselben meinte:

„The corpuscles were starch and not cellulose, and possessed all the structural, chemical, and optical properties of starch, as it occurs in plants.“

Nicht unbegründet war es, wenn Luschka²⁾ in Bezug hierauf in humoristischer Weise seine Befürchtung ausdrückte, »dass der Kartoffelbrei am Ende als solcher zu Kopfe steigt.«

Ein reiner Irrthum war die Beobachtung von Stratford³⁾, welcher mit Hilfe von Jodlösung Stärkekörner im Blute eines epileptischen Herrn gefunden haben wollte, und ein Gemisch von Täuschungen und Thatsächlichem bilden die Angaben von Carter⁴⁾, welcher die amyloide Substanz für ganz identisch mit Stärke er-

1) Quart. Journ. of microscop. science. 1854, Nr. VI. p. 101.

2) l. c.

3) Quart. Journ. of microscop. sc. 1854, Nr. X, p. 168.

4) Edinb. med. Journ. 1855. (Canst. Jahrb. 1855. Bd. II, S. 40.)

klärte, als solche in vielen gesunden und kranken Organen, im Blute, im Eiter, in der Krebsjauche, dem Urin etc. gefunden haben wollte und als einen vielleicht zur Wärmeerzeugung dienenden Körperbestandtheil betrachtete. Zweifelhafte Gebilde sind ebenfalls die Körperchen mit tief blauer Jodreaction, welche Taylor ¹⁾ in der Linse eines menschlichen Auges fand. — Stratford konnte seine Körperchen erst nach Zusatz von Wasser zum Blute sehen, und es ist möglich, dass das Wasser aus der Nähe einer Mühle oder Stärkefabrik erhalten wurde.

In die Kategorie jener Täuschungen, wo man die amyloide Substanz an Orten zu finden glaubte, wo dieselbe nicht vorhanden war, gehören wahrscheinlich auch die Angaben von Bärensprung ²⁾, welcher den Versuch machte, indurirte Schanker dadurch zu heilen, dass er sie mit einem Theile der Vorhaut wegschnitt, das Ziel zwar nicht erreichte, aber bei der microscopischen Untersuchung an einem Theile der Substanz aus dem Grunde des Geschwürs durch Jodlösung die Meckel'sche jodrothe Farbe erhielt. Dieselbe Reaction wollte er auch am Inhalte der syphilitischen Gummata von anderen Orten erhalten haben. Indess haben sich diese Angaben in späterer Zeit nicht bestätigt, wie es schon Virchow ³⁾ vermuthete. O. Weber ⁴⁾ hat bei syphilitischen Hautgeschwüren vergeblich die Amyloidreaction zu erhalten gesucht. Und auch ich habe käsige syphilitische Knoten ohne positives Resultat in dieser Hinsicht geprüft.

Die Angaben Bärensprung's sind, falls sie irrthümlich sind, insofern interessant, als sie dann auf derjenigen Täuschung beruhen, welche auch gegenwärtig noch sehr leicht möglich ist. Nicht allein frische bluthaltige Theile, sondern auch frische käsige Massen (oder überhaupt Detritusmassen), in welchen kein Blut enthalten ist, zeigen, wenn sie mit stärkerer Jodlösung behandelt werden, eine

1) Monthly Journ. 1855. (Arch. gén. de méd. 1855, p. 602.)

2) Charité-Annalen. 1855. Bd. VI, S. 16.

3) Virchow's Arch. Bd. XV, S. 234.

4) Handbuch der Chir. v. Pitha und Billroth. 1865, S. 325.

röthlichbraune Farbe, welche manche Aehnlichkeit mit gewissen Jodfärbungen der amyloiden Substanz hat; indess darf man sich dann nie auf die Jodreaction allein verlassen; die nachträgliche Einwirkung der SO_3 muss die Entscheidung geben. Eine »jodrothe« Reaction an der amyloiden Substanz, welche durch SO_3 nicht verändert würde, giebt es nicht, so dass also das »Speckroth« Meckel's, welches irrthümlich angenommen wurde, mit ein Moment war, das Irrthümer begünstigte.

An das Angeführte reihen sich die Forschungen von Höfle und Hasse¹⁾, welche die Reaction bei den Ependymkörperchen angeblich nie zu Stande bringen konnten, dagegen zu ihrem Erstaunen einmal ein »sogenanntes corpus amylaceum« im Harn eines an Hämaturie leidenden Mannes, ein anderes Mal mehrere im Kern eines Gallensteines fanden. — Letztere waren wahrscheinlich Cholestearin.

Die Mitte zwischen denjenigen Forschungen, wo die Amyloidreaction zu viel leistete, und denjenigen, wo sie ganz vernachlässigt wurde, bietet der Standpunkt dar, welchen Rokitansky einnahm. Seine Angaben über reichliche Mengen von amyloiden Concretionen in Hirnnarben machte er²⁾ ohne Erwähnung der Reaction, obwohl er hier nicht geirrt haben mag. In seinem 1855 erschienenen Lehrbuche der pathologischen Anatomie³⁾, wo er die amyloide Degeneration als einen Process, der auf Umwandlung der Gewebe zu einer »mit der Pflanzencellulose übereinkommenden, durch Jod sich bläuenden« Substanz beruhe, den rückschreitenden Gewebsveränderungen anreichte, sah er sich veranlasst, eine Verwandtschaft der amyloiden Substanz mit dem Colloid anzunehmen, weil, wie er meinte, sowohl die »Corpora amylacea«, als auch die Substanz der »sogenannten Sagomilz« nicht immer die »Cellulose-Reaction« zeigen, sondern sich zuweilen wie Colloid verhalten. — Es ist nach seinen Mittheilungen nicht genau zu entscheiden, ob diese Annahme dadurch entstand, dass ihm die Reaction nicht gelang, oder dass er nach einigen

1) Deutsche Klinik. 1854, Nr. 41. S. 460.

2) Sitzungsberichte der Wiener Akademie. 1854, Bd. XIII, S. 137.

3) Band I. 3. Aufl., S. 117.

äusseren Aehnlichkeiten der pathologischen Gebilde und Zustände auf eine nahe Verwandtschaft derselben schloss; jedenfalls ist die Auffassung aber eine irrthümliche gewesen, denn die Reaction war ja nach logischem Urtheil das einzige Criterium zur Diagnose der amyloiden Veränderung. — Uebrigens waren zu dieser Zeit, was unter Anderem auch charakteristisch für dieselbe ist, die Begriffe »Colloid« und »Amyloid« noch sehr verworren. Denn auch Bamberger ¹⁾ bezeichnete in einem 1855 erschienenen Werke die amyloide Leber als »Colloidleber«, obwohl er das Wesen derselben auf »Verdrängung und Ersetzung des Leber-Parenchyms durch eine speckartig aussehende, der pflanzlichen Cellulose nahe stehende Substanz« zurückführte.

Als solche Forscher, welche die Amyloidreaction gar nicht bei der Diagnose verwertheten und deshalb verschiedene Gebilde, welche es nicht sind, als amyloide Concretionen auffassten, sind zu bezeichnen: Günsburg, Cohn, Funke, Stilling.

Günsburg ²⁾ berichtete, die Ependymkörperchen Virchow's (trotz aller Anerkennung, die er dessen Entdeckung zollte — ein Beweis, dass die Sache manchem unklar war) in einer Colloidgeschwulst und einem Epitheliom gefunden zu haben, obwohl seine Darstellung solches nicht beweist. Ausserdem beschrieb er verkalkte Körper als Amyloide. Das Letztere geschah auch von Cohn ³⁾. Beide Forscher statuirten eine nahe Verwandtschaft der angeblichen Amyloide mit »Colloidbildungen.« Funke ⁴⁾ glaubte eine Verwandtschaft der Ependymkörperchen mit concentrischen Körpern aus der Thymusdrüse, welche die Reaction nicht zeigen, annehmen zu dürfen. Und Stilling ⁵⁾ liess die »Cellulosekörperchen« aus Hirnfett, resp. Cholestearin bestehen, welches sich theils durch die Verwesung, theils in alten Weingeistpräparaten ausscheide.

1) Handb. der spec. Pathol. u. Ther. v. Virchow. Bd. VI. Abthl. 1, S. 596.

2) Günsburg's Zeitschr. 1854, S. 297.

3) Ibidem, S. 215.

4) R. Wagner's Physiologie. 1854, S. 127.

5) Neue Untersuchungen über den Bau des Rückenmarks. 1859, S. 47.

Die Gründe dafür sind, 1) dass die Körper sich niemals im Rückenmarke frisch geschlachteter Thiere fanden, beim Menschen dagegen um so häufiger, je weiter die Verwesung des Präparates vorgeschritten war; 2) dass sie in Rückenmarkspräparaten, die in Chromsäure erhärtet und gut verkittet in Weingeist zwischen Glasplatten aufbewahrt worden waren, fehlten, sobald aber der Verschluss Lücken bekam, erst in geringer, dann in allmähig reichlicherer Menge auftraten, selbst wenn die entstandenen Oeffnungen so klein waren, dass wohl der Weingeist verdunsten konnte, ein Eindringen von Amylon aber unerklärlich gewesen wäre.

Diese interessante Beobachtung Stilling's ist sehr beachtenswerth, die Schlüsse sind aber ohne Zweifel irrthümlich. — Die Gebilde, welche er in jenen Präparaten sah, waren wahrscheinlich »Myelin«-Figuren, diese zierlichen Körperchen, welche allerdings einige äussere Aehnlichkeit mit den Amyloiden des Hirns haben, aber selbst bei einfacher Betrachtung schon als verschieden von denselben zu erkennen sind. Zudem hätte Stilling sich durch die Amyloidreaction, welche er gar nicht erwähnt, überzeugen können, dass postmortale Zersetzungsprodukte des Rückenmarkes und amyloide Concretionen von einander verschieden sind.

Wie ein Gewitter an schwülem Tage Frische hervorbringt, so erschien nun mitten unter diesen Artikeln ein neuer Aufsatz von Virchow (»Zur Cellulose-Frage«)¹⁾. — Nicht deshalb kam er hier wieder auf »die der pflanzlichen Cellulose ähnliche Substanz des menschlichen Körpers« zurück, weil es ihm etwa bei seinen vielfachen Bemühungen darum »vollständig gelungen« wäre, die Natur derselben genauer zu ergründen, sondern weil er sah, »dass eine immer grössere Verwirrung darüber ausbricht.« Er meinte:

„Es giebt Einzelne, welche, sei es aus Flüchtigkeit, sei es aus anderen Gründen, selbst dasjenige, was ich deutlich genug gesagt zu haben glaube, immer wieder als ungesagt betrachten, und sich die Mühe geben, allerlei andere, nur morphologisch analoge Körper mit den amyloiden zusammen zu werfen. Nachdem einmal die Jod-SO₃-Reaction festgestellt ist, kann doch unmöglich irgend etwas als Corpus amylaceum bezeichnet werden, was diese Reaction nicht darbietet. Höchstens kann man solche Gebilde als Corpora amylacea spuria benennen.“

Und doch war zu dieser Zeit nur ein Theil der Verwirrung bekannt, welche die Zeit charakterisirt.

Virchow bezeichnete nun die irrthümlich als amyloide Sub-

1) Virchow's Arch. 1855. Bd. VIII, S. 140.

stanz aufgefassten Gebilde, gab abermals Anweisungen, wie die Prüfung mit Jod und SO_3 zu üben ist, um keine Irrthümer zu begehen, und nannte als Orte, »wo die Degeneration sicher nachzuweisen ist«, nur: Das Nervensystem, die Leber, die Milz und die Nieren, von welchen Organen er auch eine all gemeine Darstellung der histologischen Verhältnisse gab. Das Wesen der Veränderung war ihm indess noch zweifelhaft. Er äusserte sich darüber, kurz wiedergegeben, folgendermaassen:

Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob es sich hier um eine Infiltration oder eine directe Degeneration handelt. — Auf alle Fälle handelt es sich in den meisten Organen um eine unzweifelhafte Veränderung der Gewobaelemente, und wenn sich meine ursprüngliche Ansicht weiterhin bestätigen sollte, so könnte man dieselbe ohne Weiteres als Verholzung derselben bezeichnen. — Immer noch steht die Sache so, dass unter allen bekannten Körpern die amyloide Substanz keinem so nahe verwandt erscheint, als der Stärke und der Cellulose. — „Die Gleichzeitigkeit der amyloiden Erkrankung von Milz, Leber und Nieren, welche oft, jedoch nicht in der Häufigkeit, wie Manche glauben, beobachtet wird, führt natürlich auf die Annahme einer gemeinschaftlichen Ursache, einer constitutionellen Störung hin. Ist man von Natur Humoralpatholog, so braucht man natürlich eine entsprechende Krase. Ist man vorsichtiger, so begnügt man sich, wie ich in meiner ersten Mittheilung über die Wachsmilz gethan habe, zu sagen, dass das Gemeinschaftliche ein Zustand der Kachexie sei, dessen specielle Erklärung noch zu finden ist.“

Unvorsichtiger waren die Schlüsse, welche Virchow in seinem nächsten Artikel (»Ueber den Gang der amyloiden Degeneration«) ¹⁾ machte, als er, gestützt auf neue Beobachtungen, glaubte, »einige«, wie es ihm schien, »sehr wesentliche Fortschritte in der Erkenntniss dieser sonderbaren Veränderung zu machen.« — Er hatte nämlich die amyloide Degeneration fast ausnahmslos bei sehr langdauernden Knochenkrankheiten, insbesondere Caries und Nekrose grösserer Knochen oder Skelettabschnitte, welche in ihrem Verlaufe Kachexie, Hydrops und Albuminurie bedingten, beobachtet, und meinte, man könne sich den Zusammenhang zwischen amyloider Deg. und Knochenkrankheit auf zweifache Weise denken, entweder so, dass diese die amyloide Substanz erzeuge, welche dann in den Organen einfach abgelagert werde (Metastase), oder so, dass das Knochenleiden ge-

1) Virchow's Arch. 1855. Bd. VIII, S. 364.

wisse Störungen in der Ernährung herbeiführe, wodurch die Gewebe bestimmt werden, die amyloide Veränderung einzugehen (idiopathische Erkrankung). Nun waren ihm zwei neue Fälle dieser Art vorgekommen, welche gerade besonders geeignet waren zu dem am meisten irrthümlichen Schlusse zu verfahren.

Der eine Fall betraf einen 13jährigen Knaben, der unter Albuminurie und Hydrops nach Spondylarthrocace mit ausgebreiteten, nach aussen durchbrochenen Senkungsabscessen zu Grunde gegangen war. Der zweite Fall betraf einen 30jährigen Mann, der lange an Necrose des Oberschenkels mit Senkungsabscessen und Fisteln gelitten hatte. In dem ersteren Fall wies die Autopsie amyloide Deg. in der Leber, der Milz, den Nieren und an den kleinen Arterien des Digestionskanals, ausserdem aber noch, was bisher nicht beobachtet war, in den Lymphdrüsen nach; in letzteren erstreckte sich die Veränderung von der kranken Stelle der Lumbalwirbel, wo sie am stärksten war, in continuirlicher Reihe nach oben auf die epigastrischen, hier schwächer werdend, und in geringem Grade waren auch einzelne Bronchialdrüsen degenerirt. — In dem zweiten Fall fand sich ausser amyl. Deg. der Milz und der Nieren dieselbe Veränderung an den Lymphdrüsen des Oberschenkels und der Leistenengegend auf der kranken Seite. — Die nächste Umgebung der kranken Knochen und diese selbst liessen keine amyloide Veränderung erkennen. Ebenso wenig fanden sich im Blute morphologische Theile, »welche als Corpora amylacea hätten beansprucht werden können.« Dennoch glaubte Virchow:

„Nichtadestoweniger scheint es in Beziehung auf den Gang der Erkrankung nicht zweifelhaft, dass die Anregung dazu wirklich von den kranken Knochen ausgeht, dass die Erkrankung sich von da auf die Lymphdrüsen in progressiver Weise fortsetzt, endlich die Milz erreicht und sich zuletzt auf mehrere secretorische Organe ausbreitet. Unter diesen sind es stets zuerst die Nieren, dann die Leber, wahrscheinlich zuletzt die Schleimhaut des Digestionsapparates, welche erkranken, und es ist gewiss von grossem Interesse, dass sowohl an den Nieren, als an der Digestionsschleimhaut die Anfänge der Erkrankung stets die secretorischen Gefässe treffen, gleichwie auch in den Lymphdrüsen, der Milz und den Nierenpapillen die Gefässe und zwar die arteriellen sehr frühzeitig mit getroffen werden. Ueberall geht in dem Maasse, als die neue Substanz abgelagert wird, das normale Gewebe verloren, und es sind nicht die einzelnen Elemente, welche für sich degeneriren,

sondern ihre Erkrankung geschieht massenhaft, so dass die entstehenden Producte eine mehr gleichmässige, zusammenhängende Beschaffenheit annehmen. Nach Al-lem ist es daher wahrscheinlicher, dass es sich mehr um die Metastase einer an dem Ort der primären Erkrankung, d. h. in den Knochen gebildeten Substanz handelt, welche den einzelnen Theilen in gelöster Form zugeführt wird.⁴

Die nicht immer gleiche Farbe der J-SO₃-Reaction veranlasste ihn jetzt, im Gegensatze zu der früher angenommenen Cellulosemeta-
tamorphose eine mehr oder weniger reichliche Ablagerung der amyloiden Substanz vorauszusetzen, welche mit anderen Stoffen in verschiedenen Grade gemischt angetroffen werde.

Wenn es auch auffallend erscheinen muss, wie der geniale Schöpfer der Cellularpathologie sich bei der amyloiden Degeneration zu einer mehr humoralpathologischen Anschauung neigen konnte, so hatte seine Ansicht doch immerhin eine reelle Grundlage. Der Nutzen des Irrthümlichen war aber, dass hiermit der naturwissenschaftliche Weg gezeigt wurde, wie die neuen Thatsachen auszubeu-ten seien.

Es ist nicht zu viel gesagt, wenn man annimmt, dass mit den beiden letzten, aber auch erst mit diesen Aufsätzen Virchow's, und andererseits mit ihnen vollkommen die amyloide Degeneration in die Wissenschaft eingeführt worden war. Das Geschilderte zeigt, dass ein solcher Gegenstand der Forschung auf dem Gebiete der Medicin, als welcher von nun an die amyloide Degeneration alsbald allgemein bekannt wird, früher nicht vorhanden war. Deshalb ist es gewiss nicht falsch, wenn E. Wagner¹⁾ den Autor der in der Rede stehenden Aufsätze geradezu als »Entdecker der amyloiden Degeneration« bezeichnete. Und die heutigen Forscher sollten nicht vergessen, wem sie die Kenntniss dieser Veränderung hauptsächlich verdanken.

Zu notiren ist hier noch, dass Virchow in dem letzten der beiden ebenerwähnten Aufsätze die amyloide Deg. vom Schambein-
fugenknorpel und den Intervertebralknorpeln einer alten Frau, welche an seniler Arthritis gelitten hatte, als neue Thatsache beschreibt. Dann ist endlich von Bedeutung, dass jetzt auch das Auseinander-

1) Schmidt's Jahrb. 1855. Nr. 88, S. 187.

halten der amyloiden Concretionen und der amyloiden Degeneration κατ' ἐξοχὴν klarer hervortreten beginnt. Früher wurden beide, weil es sich hier, wie dort, um die amyloide Substanz handelt, vielfach zusammengeworfen. Sowohl in dem ersten, als namentlich in dem letzten jener Aufsätze unterscheidet Virchow nun gesondert die »Corpora amylacea der Nervensubstanz« und die »wachsartige Degeneration der Milz, Leber« etc., und obwohl er sie beide als zur »amyloiden Degeneration« gehörig zusammen auffasst, so ist es doch deutlich ersichtlich, dass er die ersteren als Bildungen von localer Bedeutung wohl von den Veränderungen der Organe, die mit allgemeinen Körperstörungen zusammenhängen, unterscheidet.

Bald darauf wurde von Meckel¹⁾ das Auseinanderhalten beider Formen der amyloiden Veränderungen dahin präcisirt:

Die bei der Speck- oder Cholestrinkrankheit auftretenden Specksubstanzen sind als complicirte Cholestrinbildungen u. dgl. mit den Gehirn-Amyloiden chemisch verwandt, haben aber niemals concentrisch geschichteten Bau als Concretionen, sondern treten nur als formlose Infiltration auf.

Die eigentliche amyloide Deg. hat Meckel später nicht weiter verfolgt, dagegen die Concretionen aus dem Gehirn eingehend untersucht. Die Virchow'sche Ansicht über die Substanz bezeichnete er von vorn herein als falsch und schrieb es nur Virchow's »geringer Bekanntschaft mit ähnlichen Reactionen« zu, dass dieser, als er die J-SO₃-Reaction entdeckt hatte, sich dahin »verirrte«, »voreilig«, ehe Meckel's Untersuchungen bekannt worden waren, die betreffende Substanz als Cellulose zu bezeichnen.

Mit diesen Waffen schlug Meckel jedoch Niemand mehr, als sich selbst. Trotz seiner guten Kenntniss der Litteratur widerlegte er die Einwürfe, welche Virchow gegen die Ansicht von der Cholestearinnatur der Substanz machte, nicht — es war auch nicht möglich. Ja es hatte unterdessen auch Moleschott²⁾ die Verschiedenheit der Substanz von dem Cholestearin constatirt. (Seiner Ansicht nach »bestehen die Corpora amylacea aus Zellstoff und

1) *Mikrogeologie* 1856, S. 267.

2) *Wiener med. Wochenschrift* 1855, S. 132.

Stärkemehl^a). Es hatte unterdessen Valentiner^b) durch neue vergleichende Untersuchungen gefunden, dass der Cholestearingehalt der gesunden Milz bei der amyloiden vermindert sei: Meckel hatte nun einmal a priori die Ansicht gefasst, dass im menschlichen Körper weder Holz noch Stärkemehl oder eine ähnliche Substanz vorkomme und dass die amyloide Substanz eine sehr complicirte Fettverbindung sei. Durch umfangreiche mikrochemische Untersuchungen hatte er seine frühere Ansicht jetzt dahin erweitert:

Das Wesen der Purkinje'schen Körper besteht darin, dass sie nicht aus einer einfachen, stöchiometrisch festen Substanz bestehen, sondern aus mindestens zweien und vielleicht mehreren, in verschiedenen Verhältnissen gemischten Stoffen. — Als die zwei wichtigsten Stoffgegensätze in diesen Körperchen muss einerseits ein wasserhaltiger Gallertkörper angenommen werden nach Art der Schilddrüsen-Gallert und dgl., andererseits etwas Fettartiges, eine Combination nach Art des Marks der Nervenröhrchen. — Das Fettartige ist entweder ein Cholestrin-Stoff, oder Boudet's Serolin und Goble's Lecithin und Fremy's Cerebrin und Phosphorsäure, oder ein Gemisch solcher Stoffe.

So vielseitig war Virchow's Ansicht allerdings nicht, und insofern hatte Meckel Recht, wenn er die seinige der »einseitig vorgefassten Meinung« jenes gegenüberstellte. Meckel's Ansicht wurde jedoch nur durch Hypothesen gestützt und stand andererseits mit Erfahrungen im Widerspruche; die Virchow'sche stand mit keiner Erfahrung der Zeit im Widerspruche. Dieser Ansicht schlossen sich deshalb auch fast ohne Ausnahme alle späteren Forscher an.

Der nun folgende Zeitabschnitt in der in Rede stehenden Periode bildet im Gegensatze zu der ebenabgehaltenen Zeit, in welcher die Begründung des Gegenstandes durch Virchow erfolgte, eine Zeit des fleissigen Sammelns von Beobachtungen, welche das Neue erhärteten. Die auf Grundlage derselben gemachten Schlussfolgerungen haben sich ebenfalls nur zum Theil bis auf den heutigen Tag als haltbar erwiesen, weil eben das Gebiet der Erfahrungen auch jetzt noch nicht umfangreich genug war. Aber die Zahl der bleibenden Thatsachen wurde grösser und grösser, und die Pro-

1) *Disquisitiones de cholestearini, in partibus organismi animalis, praesentia atque dignitate. Diss. inaug. Vratislaviae 1855.*

ducte der geistigen Verarbeitung derselben gaben zu neuem Denken Anregung.

Vom linken Ufer des Rheins, wo zunächst nur die allerersten Mittheilungen, welche Virchow der Pariser Academie gemacht hatte, grössere Aufmerksamkeit¹⁾ auf sich gezogen hatten, wurde auch jetzt noch wenig geliefert.

Guyon und Robin²⁾ berichteten 1856 über »wächserne Degeneration« der Lymphdrüsen, ohne Angaben über die Amyloidreaction zu machen. Und die mit französischer Eleganz gemachten Untersuchungen von Luys³⁾, nach welchen die Haut des Menschen vom Momente der Geburt — ja schon im Fötalleben — bis zum Tode im höchsten Greisenalter, sowohl im pathologischen, als physiologischen Zustande die Fähigkeit besitzt, ununterbrochen Körperchen zu produciren, welche die Reaction des Stärkemehls zeigen, beweisen zwar, dass zum Schlusse dieser Periode die Arbeiten des »berühmten Würzburger Professors« auch in der Capitale Frankreichs grösseres Interesse hervorzurufen begannen. — Die »Hautamyloide« waren jedoch ein wenig dauerhaftes Product der Forschung.

Wilks⁴⁾, welcher Mittheilungen über 45 Fälle von »Speckkrankheit« und über die anatomischen Verhältnisse der kranken Organe machte, war auch noch auf altem Standpunkte. Er kannte die Jod-SO₃-Reaction, wandte dieselbe auch an, liess sich bei seinen Forschungen jedoch nicht von dieser leiten, sondern mehr von dem »speckigen« Aussehen der Organe, und warf deshalb durch andere Zustände veränderte Organe mit den amyloiden zusammen. — Carter⁵⁾ arbeitete in früherer Richtung weiter. — Für Freunde

1) Comptes rendus T. 37 (1853) p. 492 et 860.
Archives génér. de médecine, 5. Série 1853. II, p. 620.
Gazette médicale de Paris 1853, p. 809.

2) Gazette méd. de Paris 1856, Nr. 14.

3) Ibidem 1859. Nr. 1, S. 3.

4) Guy's Hosp. Rep. 1856 (Schmidt's Jahrb. 1857. Bd. 94, S. 19.).

5) Edinb. med. Journ. 1858 (Arch. gén. de méd. 1858, T. XII und Canst. J.-B. 1859. Bd. I, S. 201.).

des Curiosen war die daran reiche Arbeit von Führer¹⁾, welcher die amyloide Milz beschrieb.

Das Centrum der fruchtbaren Thätigkeit bildete Würzburg (Virchow, Beckmann, Friedreich, Pagentscher, Loeper); — sicher nicht zufällig. Es war ja dieser Ort, wo Virchow an der Begründung der amyloiden Degeneration gearbeitet hatte.

Virchow veröffentlichte einen Aufsatz »die amyloide Degeneration der Lymphdrüsen«²⁾, in welchem er diese Veränderung eingehend beschrieb, abermals Mittheilungen, wie die Jod- und J-SO₃-Reactionen am zweckmässigsten zu verwenden seien, machte und eine allgemeine Uebersicht über das Gebiet der amyloiden Veränderungen gab. — Zu den Concretionen zählte er jetzt ausser den Körperchen des Nervensystems auch die der Prostata, an welchen er die Amyloidreaction nachgewiesen hatte, und die von Friedreich in den Lungen aufgefundenen Concretionen. — Ueber diese hatte Friedreich damals erst seine ersten Mittheilungen³⁾ gemacht. Spätere Beobachtungen⁴⁾ gestatteten ihm die Entstehung dieser Gebilde mit einer Sicherheit, wie es nur selten bei derartigen Veränderungen der Fall ist, so zu erklären, dass dieselben aus dem Faserstoff extravasirter Blutmassen hervorgehen, welcher in concentrischen Lagen gerinnt und nun weiterhin mit Beibehaltung der äusseren Formverhältnisse eine innere chemische Veränderung erleidet. — Paulizky⁵⁾ theilte ausgezeichnete Untersuchungen über die Prostataconcretionen mit. Er beschrieb ihre mannigfachen Formen, die verschiedenen Färbungen, welche dieselben durch Jod und SO₃ annehmen, und sprach sich dahin aus, dass eine Degeneration der Parenchymzellen bei ihrer Bildung bethelligt sei. — Beide Forscher meinten, es handele sich bei der Bildung der Amyloide um Umsetzung der Proteinsubstanz zu einem Kohlenhydrate; ihre Ver-

1) Arch. f. physiol. Heilkunde 1856. Bd. XV, S. 92.

2) Würzburger Verhandl. 1857. Bd. VII, S. 222.

3) Virchow's Arch. Bd. IX, S. 613.

4) Ibidem. Bd. X, S. 201 und 507.

5) De prostatae deg. amyl. Berol. 1857. Dissert. inaug.

suche, die Körper in Zucker überzuführen, waren aber vergeblich; andererseits hatte jedoch Paulizky dargethan, dass die mit Alkohol und Aether extrahirten, folglich cholestearinfreien Prostataamyloide dennoch die blaue Färbung unter der Reaction zeigen.

Die amyloide Degeneration *κατ' ἐξοχὴν* war unterdessen mehr und mehr ein interessanter Gegenstand des Secirsaales geworden. Und als Folge hiervon sehen wir zunächst eine Reihe von beobachteten Fällen in der Litteratur verzeichnet, welche in der gegenwärtigen Zeit als das werthvollste litterarische Material zu gebrauchen sind. Ich nenne hier vor Allem die von Loeper, Virchow, Friedreich, Beckmann mitgetheilten Fälle.

In dem von Loeper ¹⁾ beschriebenen Fall war kein Knochenleiden vorhanden; die amyl. Deg. begleitete einen grossen Ovarialtumor. — Virchow ²⁾ selbst beobachtete jetzt einen Fall, wo kein Knochenleiden vorhanden war, und Friedreich ³⁾ theilte eine Beobachtung mit, wo trotz ausgebreiteter cariöser Zerstörung des Kreuzbeines nirgends im Körper amyloide Deg. zu finden war.

Die Veränderung wurde jetzt an vielen Organen gefunden, wo sie bis dahin noch nicht gesehen war. So zeigten sich in dem Fall von Virchow an dem vergrösserten Uterus »sämmliche glatten Muskelfasern, die sehr reiche Bündel bildeten, durch und durch amyloid infiltrirt, während die etwas dickwandigen Gefässe und das Zwischengewebe keine Reaction darboten.« Virchow folgerte: »Es muss daher eine Form der sog. Hypertrophie des Uterus als amyloide Degeneration abgelöst werden.« Gleichzeitig zeigten die Sexualeschleimhaut, Tuben und Eierstöcke die amyloide Veränderung; sowie denn auch in derselben Leiche Milz, Leber und Nieren, das Herzfleisch, Peri- und Endocardium und in mässiger Ausdehnung auch die Gefässe und das Alveolargerüst der Lungen die Amyloid-

1) Beiträge zur pathol. Anatomie der Lymphdrüsen. Würzb. 1866. Inaug. Dissert., S. 36.

2) Virchow's Arch. Bd. XI, S. 188.

3) Ibidem. S. 387.

reaction zeigten: und endlich schienen an einzelnen Körperstellen auch Nervenfasern amyloid verändert gewesen zu sein. — Beckmann¹⁾ fand einmal bei gleichzeitiger amyloider Deg. in zahlreichen anderen Organen eine so hochgradige Entartung der Schilddrüse, dass er eine besondere Kropfform als »Wachskropf, Sturma amyloides« zu unterscheiden vorschlug. Und Friedreich machte die früher nicht bekannte Beobachtung von hochgradiger amyloider Veränderung der Nebennieren. — Im Uebrigen wurde jetzt die grosse Ausdehnung, in welcher die kleinen arteriellen Gefässe an der Erkrankung Theil nehmen, in einer Weise dargethan, wie es bis dahin noch nicht bekannt war. Man fand die Reaction, abgesehen von den schon früher häufig untersuchten grossen Eingeweiden, an den kleinen Arterien des Pankreas, der Schilddrüse, der Nebennieren, des Netzes, der Blasenschleimhaut, der Ureteren, der Prostata, der Gallenblase, der Lungenalveolen und Bronchialschleimhaut, des Pericardiums, des subpericardialen Gewebes und des Herzfleisches und an den Vasa-vasorum der Aorta; Beckmann sah die Reaction einmal auch an Aortenklappen und Friedreich²⁾ sah dieselbe einmal bei gleichzeitiger Erkrankung der Arterien an selbst relativ grossen Venen des Netzes. Sonst wurde die Veränderung an den Venen nicht gesehen, und in manchen Organen (willkürliche Muskeln, Haut, Knochen) wurde sie ebenfalls vergeblich gesucht.

Die Schlussfolgerungen, welche die Forscher machten, zeigen den Standpunkt der Wissenschaft zu dieser Zeit.

Beckmann hatte die amyloide Deg. in einem Falle beobachtet, wo keines jener chronischen Leiden vorhanden war, bei denen sie am häufigsten angetroffen wird. Er vermuthete wahrscheinlich, dass dieselbe eine eigenthümliche selbständige Krankheit, ähnlich anderen chronischen Krankheiten, sein könnte, indem er meinte:

Es ist bemerkenswerth, dass in dem beobachteten Falle bei Lebzeiten die Erscheinungen sog. Bright'scher Krankheit vorlagen, ein Umstand, der von grosser

1) Ibidem. Bd. XIII, S. 94,

2) Ibidem. Bd. XI, S. 391.

Bedeutung zu werden verspricht. Eröffnen sich doch schon jetzt für die Form der Bright'schen Krankheit, die man als den Kachektischen eigenthümlich zu beschreiben pflegt, durch die Kenntnisa der amyloiden Deg. neue, sehr interessante Gesichtspunkte.

Friedreich hatte in 2 Fällen (bei chron. Tuberculose) neben der amyloiden Deg. eine »parenchymatöse Nephritis« beobachtet und meinte:

Wenn eine solche Combination als eine constantere sich herausstellen sollte, könnte gerade daraus eine Stütze für jene Ansicht erwachsen, nach welcher eine in gelöster Form im Blute circulirende amyloide Substanz bei gehemmter Nierenthätigkeit sich im Blute anhäufe und nun um so reichlicher in die verschiedenen Gewebe, und vorzugsweise in die Gefässwandungen selbst, sich ablagere. Nach dieser Anschauung würde man dann aber immerhin zugestehen müssen, dass gewisse Organe, unter denen Milz und Leber voranstehen, die amyloide Deg. zunächst und zuerst durch eine locale Ernährungsstörung ihrer Gewebe erfahren und dass nun auf einer gewissen Höhe ihrer Alteration von ihnen aus jenes hypothetische flüssige Amyloid in die Blutmasse überströme. Jedoch scheint es gerathener derartige Vermuthungen nicht allzuweit auszuspinnen, sondern in der amyloiden Deg. einstweilen nichts weiter zu erblicken, als den anatomischen Ausdruck einer in gewissen constitutionellen Störungen bedingten Anomalie der Ernährung. — Wenn ich nun die amyloide Deg. in constitutionellen Ursachen für begründet halte, so fällt dieselbe allerdings in der grössten Mehrzahl der Fälle mit einem gleichzeitigen Zustande chronischer Cachexie und meist in hohem Grade ausgesprochener Atrophie und Abmagerung zusammen. Dass jedoch letzterer in keiner Weise dafür wesentlich ist, zeigte die Autopsie eines 29-jährigen Weibes, welches an constitutioneller Syphilis gelitten hatte; obwohl in keiner Weise ein Zustand sichtlicher Cachexie vorlag, sondern die Leiche ungemein gut genährt, robust und muskulös, und das Fettpolster sehr reichlich entwickelt erschien, wurde die Deg. doch gefunden.

Pagenstecher¹⁾ stellte weiterhin 31 Fälle zusammen, welche er theils der Literatur, theils den Sectionsprotokollen des pathologischen Institutes zu Würzburg entnommen hatte, hob die klinische Verwerthung des Ermittelten hervor und suchte auf Grundlage des Bekannten eine »amyloide Dyscrasie« zu statuiren. — Was er in Bezug auf die klinische Diagnose der amyl. Deg., welche damals schon mehrfach²⁾ versucht wurde, angab, ist auch heute noch, wenn man bedenkt, dass die bis jetzt ermittelte Harnveränderung zwar oft, aber nicht immer mit amyl. Deg. zusammentrifft,

1) Die amyl. Deg. Dissert. Würzburg, 1858.

2) Virchow in dessen Ach. Bd. VIII. S. 364; Friedrich daselbst Bd. XIII. S. 500.

und dass die amyloide Deg. bei verschiedener Beschaffenheit des Urins vorkommt, als der einzig sichere Weg für jene zu bezeichnen. Er gab an:

Individuen, welche durch langdauernde Knochenleiden oder durch irgend welche andere Ursachen einem chronischen Siechtum anheimgefallen sind, oder solche, welche bei noch relativ guter Ernährung an constitutioneller Syphilis leiden, gestatten, wenn sich eine vergrößerte resistente Leber und eine ebensolche Milz nachweisen lassen, schon eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Die Sicherheit dieser wächst im hohen Grade, sobald sich hierzu die Symptome eines Morbus Brightii und heftige, nicht zu stillende Diarrhöen gesellen.

Es waren nun bald fünf Jahre vergangen, seitdem Virchow die amyloide Substanz aufgefunden hatte. Er zählte die Veränderung jetzt ¹⁾ zu den »Degenerationen mit Verminderung der Functionsfähigkeit«, doch war es ihm immer noch sehr schwer, mit Sicherheit anzugeben, wohin die Substanz gehöre; entschieden sei sie aber kein Fett, denn wir kennen bis jetzt keinerlei Art von Fett, welches die drei Eigenschaften, durch Jod für sich gefärbt zu werden, durch SO_3 für sich farblos zu bleiben und durch Jod und SO_3 eine blaue Farbe anzunehmen, in sich vereinigte; nach Allem liege vielmehr eine Uebereinstimmung mit pflanzlichen Formen vor. In Bezug auf den Process der Degeneration meinte er, es handle sich wahrscheinlich um allmälige directe Erfüllung der Gewebselemente mit einer Substanz, welche sie nach und nach so durchdringe, wie etwa die Durchdringung der Gewebe mit Kalk bei der Verkalkung erfolge. Er hielt es auch jetzt noch für wahrscheinlich, dass die Substanz den Geweben von aussen her zugeführt werde, zumal da bei der amyloiden Veränderung fast immer viele Orte im Körper gleichzeitig afficirt werden. Dadurch gewinne in der That der ganze Vorgang ein wesentlich dyskrasisches Aussehen. Was die Veränderung im Blute betrifft, so neigte er sich der Annahme zu, dass das Blut in dieser Krankheit eine chemische Veränderung in seinen gelösten Bestandtheilen erfahren habe. Er hielt es für wahrscheinlich ²⁾, dass die Substanz als solche oder in irgend einer Ver-

1) Cellularpathologie 1858; XVII. Vorlesung.

2) Virch. Arch. Bd. XV. S. 234.

bindung oder Vorstufe in den Säften präexistire, konnte aber trotz aller Bemühungen nicht zeigen, dass sie wirklich darin sei, noch von woher sie stamme, ob sie Folge des Marasmus sei, oder ihn bedinge.

Wenn nun einerseits die Veränderung noch in mancher Beziehung dunkel war, so war doch andererseits eine Fülle neuen Wissens in der kurzen Zeit erworben.

Es war die Amyloidreaction, welche dieses zur Folge hatte.

Wie vorsichtig man aber in den besseren Laboratorien diese Reaction verwerthete, lehren u. A. die Arbeiten von Boettcher ¹⁾, Virchow ²⁾ und Beckmann ³⁾. — Durch die Reaction der amyloiden Substanz wurde es möglich, den Zustand der Sclerose von dem amyloiden zu trennen, und wenn es mitunter vorgekommen sein mag, dass Veränderungen, welche den letzteren angehören, als nicht hierher gehörig bezeichnet wurden, so liegt es auf der Hand, dass dieses besser war, als das Entgegengesetzte gewesen wäre.

Das Verhalten der Substanz zu Jod und SO₂ war es ebenfalls, welches die Mehrzahl der Forscher, selbst Chemiker von Fach (Hoppe ⁴⁾) drängte, in dem Amyloid ein Kohlenhydrat vorzusetzen, obwohl die von Friedreich ⁵⁾, Paulizky ⁶⁾ und zu wiederholten Malen von Virchow ⁷⁾ gemachten Versuche, die Substanz in Zucker umzuwandeln, ein negatives Resultat ergeben hatten. Und Virchow ⁷⁾ sprach sich endlich dahin aus, dass er »gar nichts dawider habe, wenn ein Theil der Gebilde geradezu als Stärke betrachtet werde, zumal nachdem ein so kompetenter Beurtheiler, wie Nägeli, die Amyloide des Gehirns vollständig als solche anerkannt« hatte; die »grosse Reihe von Ablagerungen«, welche der eigentlichen amyloiden Deg. zugehört, zählte er jedoch nicht dahin.

1) Virchow's Arch. Bd. XI, S. 278.

2) Ibidem X, 177.

3) Ibidem. XIII, S. 99.

4) Anleitung zur patholog.-chem. Analyse. 1858. S. 110.

5) Virch. Arch. IX, S. 617.

6) l. c. p. 21.

7) Virch. Arch. Bd. VI, 420 und 423 und Bd. VIII, S. 142.

Ein anderer Theil der Forscher war zurückhaltender in seinen Aeusserungen. Aus der physiologischen Gesellschaft zu London wurde schon 1855 die Meinung laut, dass jene Reaction nicht genüge, um die Stärkenatur der Gehirnamyloide darzuthun ¹⁾. Schlossberger ²⁾ äusserte sich:

„Offenbar gehört noch viel dazu, bis man über die chemische Qualität dieser sonderbaren Gebilde ein verlässliches Urtheil wagen kann.“

Desgleichen meinte Pagenstecher:

„Wir möchten die schliessliche Entscheidung über diesen eigenthümlichen Stoff auf eine genaue Elementaranalyse allein begründet sehen.“

So stand die Sache, als endlich die herrschende Ansicht über diese Substanz realisirt zu werden schien, indem Paulizky ³⁾ aus Berlin berichtete, dass es ihm einige Male gelungen sei, durch Jod sich bläuende Prostata-Amyloide mit Speichel in Zucker überzuführen; die Amyloide waren jedoch nicht ganz von dem Gewebe der Prostata befreit, und die chemischen Proben hatten nur Spuren von Zucker angezeigt. — Andererseits brachten dagegen zu derselben Zeit die von zweien Chemikern, Kekulé ⁴⁾ in Gent und C. Schmidt ⁵⁾ in Dorpat, gleichzeitig gemachten Elementaranalysen einen ziemlich unerwarteten Aufschluss. — Kekulé untersuchte eine von Friedrich aus der Leiche eines syphilitischen Weibes gewonnene Milz, in welcher ausser der gewöhnlichen Veränderung eine ausgedehnte Partie des Parenchyms durch einen fast total aus amyloider Substanz bestehenden Klumpen ersetzt war. Die zur Beantwortung von zwei bezüglichen Fragen unternommene Untersuchung ergab:

„Die Wachsmilz enthält zwar beträchtliche Mengen von Cholestearin, aber dieses ist nicht die Ursache der Jod-SO₂-Reaction. — Die Wachsmilz enthält keinen dem Amylon oder der Cellulose in chemischer Hinsicht ähnlichen Körper.“

Durch die Elementaranalyse wurde aber gefunden, dass die möglichst rein dargestellte Amyloidsubstanz aus 53,58% C, 7,00 H,

- 1) Monthly Journ. of med. 1855. (Arch. gén. de méd. 1855, S. 602.)
- 2) Versuch einer allgemeinen und vergl. Thierchemie. 1856. Bd. I, S. 143.
- 3) Virch. Archiv. Bd. XVI (1859) S. 147.
- 4) Virchow's Archiv. XVI, (1859) S. 64.
- 5) Liebig's Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 110 (1859) S. 250.

15,04 N bestand, woraus Kekulé schloss (weil Eiweiss nach Dumas und Cahours 53,5% C, 7,3 H, 15,7 N enthält), dass der analysirte Körper zur Gruppe der eiweissartigen Substanzen gehöre, mit denen die Uebereinstimmung so gross sei, wie sie bei einem Körper der Art, der eine absolute Reindarstellung nicht gestatte, nur möglich sei.

C. Schmidt erhielt bei den Versuchen, aus einem an Amyloidkörperchen reichen Choroidalplexus durch SO_3 Zucker zu gewinnen, durchaus negative Resultate, während vergleichende Prüfungen bei den amyloiden Concretionen dieselbe Menge Stickstoff, wie bei Zwischen-Muskelgewebe ergaben. Aus einer amyloiden Milz konnte Schmidt ebenfalls keinen Zucker gewinnen, fand dagegen, dass dieselbe 15,56% N enthielt, und erklärte:

„Das sog. „thierische Amyloid“ ist demnach, wenigstens in den vorliegenden Fällen, kein der Cellulose anzureihendes, stickstoffreiches Kohlehydrat, sondern ein stickstoffreiches Albuminoid.“

Virchow¹⁾ bemerkte hiernach, auf seine ersten Mittheilungen über diesen Gegenstand hindeutend, dass auch er sich vergeblich bemüht habe, Zucker aus den »Corpora amylacea« darzustellen, und dass er schon damals Reactionen erwähnt habe, welche für die Anwesenheit albuminöser Substanz sprachen.

„Die Frage, ob die Jodfärbungen dieser albuminösen Substanz oder einem Gemische derselben mit einem anderen Stoffe zukommen, wird so lange offen bleiben, als es nicht gelungen ist, jene Substanz oder diesen Stoff wirklich zu isoliren und rein zu erhalten. Wer hätte aus den Elementaranalysen der Leberstoffe, wie sie sich z. B. bei Bibra finden, auf die Anwesenheit des Glycogens schliessen können?“

Das Thun und Denken der Menschen ist verschieden. Dieses behindert die Stagnation und deren Folgen im Leben. Wenn aber C. Schmidt meinte, man müsse den Namen »Amyloid« jetzt aufgeben und mit einem »unzweideutigen« vertauschen, so muss es den Erforscher der amyloiden Degeration doch angenehmer berühren, dass Friedreich²⁾ sogleich, eine solche Neuerung zu vermeiden, vorschlug:

1) Virchow's Arch. Bd. XVI, S. 570.

2) Virch. Arch. Bd. XVI, S. 64.

„Wenn auch unserer Ueberzeugung nach die Amyloidsubstanz fernerhin zu den Proteinkörpern gerechnet werden muss, so werden doch immerhin die als amyloide Degeneration der verschiedenen Gewebe bezeichneten Veränderungen sowohl ihres morphologischen Auftretens, wie ihrer eigenthümlichen Farbenreaction wegen, wie endlich ihrer allgemeinen Bedeutung einer besonderen constitutionellen Ernährungsstörung für den Pathologen von gleichem Interesse bleiben, und es dürfte auch gerade jetzt an der Bezeichnung des Processes als „amyloider Degeneration“ um so weniger zu ändern sein.“

IV.

Der Schleier, welcher bis dahin noch über dem neuen, wie durch Zauberkraft entstandenen Gebiete schwebte, war nun wieder um ein Bedeutendes gelüftet. Der Gesichtskreis der Forscher war abermals weiter geworden.

Die Producte der Arbeit der jetzt folgenden Periode werden erst in späterer Zeit Object einer eigentlichen Geschichte, interessant für die Kenntniss des Ganges der Entwicklung des Menschen, werden. Gegenwärtig bilden sie den Standpunkt der Wissenschaft.

In Bezug auf die chemische Seite der amyloiden Substanz ist nun in letzter Zeit durch die schönen Untersuchungen von Kühne und Rudneff ¹⁾ mit neuen Methoden bestätigt, dass die Substanz die elementare Zusammensetzung des Eiweisses besitzt, und dargethan worden, dass dieselbe auch andere Eigenschaften mit den eiweissartigen Körpern gemein hat, obwohl sie sich durch die von diesen Forschern gefundene Unlöslichkeit in Magensaft (ein Mittel zur Reinigung der Substanz von verdaubaren Geweben), durch die grosse Resistenz gegen Fäulniss und durch andere Eigenschaften sehr wesentlich von den bis jetzt bekannten Albuminaten unterscheidet. Kühne und Rudneff zeigten auch, dass die charakteristische Färbung mit Jod und SO_2 diesem, die Zusammensetzung des Eiweisses besitzenden Körper zukommt, indem sie denselben nach Auflösung in mässig verdünntem Ammoniak und Eindampfung

1) Virchow's Arch. Bd. XXXIII, (1865), S. 66.

der Lösung abermals mit der charakteristischen Reaction erhielten. — Die Elementaranalyse ergab, dass die fast vollkommen gereinigte bei 120° C getrocknete Substanz 0,79% aus Kalk und Magnesia bestehende Asche, 15,53 N und 1,3 S enthielt.

Wenn es also jetzt erwiesen ist, dass der amyloide Stoff ein chemisches Individuum ist und nicht etwa ein aus lockerer Mischung verschiedener Stoffe bestehender Mischlingskörper (denn er wurde nach der Lösung in früherer Form erhalten), so muss als eine Aufgabe der künftigen Zeit bezeichnet werden, die Individualität dieses Stoffes näher zu bestimmen, die Gruppierung seiner Atome und Atomencomplexe. Diese Frage hängt natürlich eng zusammen mit jener nach der Individualität der einzelnen Körper aus der grossen Gruppe der eiweissartigen Stoffe überhaupt. Und vielleicht würde gerade eine parallele Untersuchung der normalen Eiweisskörper und der amyloiden Substanz die bis dahin fruchtlos gebliebenen Bemühungen, eine rationelle Formel für erstere aufzufinden, in Bezug auf beide zu einem unsere gegenwärtige Auffassungsweise befriedigenden Resultate führen. Diese Arbeit muss natürlich einem Chemiker überlassen werden.

Die Ansicht von E. Wagner¹⁾, dass die amyloide Substanz »wahrscheinlich eine durch rückgängige Metamorphose der Albuminate gebildete Zwischenstufe zwischen diesen und den Fetten« sei, entbehrt der Begründung; desgleichen die von O. Weber²⁾, dass die Amyloidkörperchen des Nervensystems der Pflanzenstärke sehr nahe stehende Gebilde seien. — Vorläufig wissen wir nur, aber auch sicher, dass die Substanz ein die elementare Zusammensetzung des Eiweisses zeigender Körper ist, wie denn auch Hoppe-Seyler³⁾ dieselbe neuerdings als einen den Albuminstoffen zuzuzählenden Körper betrachtet.

In Bezug auf die chemische Seite unseres Gegenstandes ist also der erfreuliche Zustand eingetreten, wo sichere Kenntniss bis

1) Handbuch der allg. Pathol. 4. Aufl. 1868, S. 326.

2) Handbuch der Chir. v. Pitha und Billroth. Bd. I, 1865, S. 320.

3) Anleitung zur pathol.-chem. Analyse. II. Aufl. 1865, S. 199.

zu einem gewissen Grade erworben und zugleich auch der Weg zur weiteren Erforschung des Unbekannten vorgezeichnet ist.

Die pathologisch-anatomische Seite der amyloiden Degeneration anlangend, so ist dieselbe in dem letzten Decennium im Allgemeinen durch die Arbeiten von Neumann¹⁾ und Rudneff²⁾, wie auch in den Werken über pathologische Anatomie von Förster, Rindfleisch und Klebs weiter gefördert worden. Ausserdem ist die amyloide Deg. der Leber von E. Wagner³⁾ und Friedrichs⁴⁾, die der Nieren von Key⁵⁾, Vogel⁶⁾ und Rosenstein⁷⁾, die der Milz von Billoth⁸⁾, die des Darmkanales von Hayem⁹⁾ und Neumann¹⁰⁾ näher bearbeitet worden. Und endlich findet man in verschiedenen anderen Arbeiten gelegentliche Angaben, welche in dieses Gebiet einschlagen.

Ich übergehe hier nähere Mittheilungen über diese Seite der Frage, da ich bei der Darstellung meiner Untersuchungen noch vielfach auf die fremden Arbeiten zurückkommen werde. — Wie überall, so sind auch hier, insbesondere da der Gegenstand noch jung ist, in Folge der Verschiedenheit der untersuchten Objecte, der verschiedenen Behandlungsweise und anderer Ursachen verschiedene Ansichten und Angaben entstanden. — Auch neue Fundorte der amyloiden Deg. wurden im letzten Decennium enthüllt, indem als Seltenheiten die Entartung am Fettzellengewebe (Hayem l. c.), und an den Gefässen der Haut (Lindwurm und Buhl¹¹⁾), O. Weber l. c.) und der willkürlichen Muskeln (E. Wagner¹²⁾) beschrieben wurde;

-
- 1) Deutsche Klinik 1860, Nr. 35, 37 und 39.
 - 2) Virch. Arch. Bd. XXXIII, S. 76.
 - 3) Arch. der Heilkunde 1861, S. 481.
 - 4) Klinik der Leberkrankheiten. Bd. II, 1861, S. 185
 - 5) Schmidt's Jahrb. 1861. Nr. 114, S. 171.
 - 6) Virchow's Handb. der spec. Pathol. u. Ther. Bd. VI, 2. Abthl., S. 597.
 - 7) Nierenkrankheiten. Berlin 1870, S. 245.
 - 8) Virch. Arch. Bd. XXIII, S. 481.
 - 9) Gazette méd. de Paris 1866, p. 99.
 - 10) Archiv der Heilkunde 1866, S. 40.
 - 11) Zeitschr. f. rat. Med. 1862. Bd. XIV, S. 257.
 - 12) Arch. der Heilkunde 1866, S. 569.

und Tiggess *) machte ausführliche Mittheilungen über die ebenfalls seltene, obwohl schon von Meckel gekannte Degeneration der kleinen Hirnarterien. — Auch jetzt noch wird als hauptsächlich der Degeneration anheimfallendes Organ das System der kleinen Arterien bezeichnet.

Die casuistische Litteratur der Neuzeit ist durch die Mittheilungen einzelner in Bezug auf die Aetiologie, die ausgedehnte Verbreitung der Veränderung im Körper, oder andere Besonderheiten interessanter Fälle von Friedreich²⁾, Virchow³⁾, Neumann (l. c.), Lindwurm (l. c.), O. Weber (l. c.), Boettcher⁴⁾, Hayem, Connil⁵⁾, Duguet⁶⁾, E. Wagner (l. c.), Hoffmann⁷⁾ u. A. bereichert worden, sowie denn auch in den Dissertationen von Fehr⁸⁾, Posca⁹⁾, Reizenstein¹⁰⁾, Taesler¹¹⁾ und in den Arbeiten von E. Wagner (l. c.), Frerichs (l. c.), Gaigner-Stewart¹²⁾ und Rosenstein (l. c.) zahlreiche Fälle von amyloider Deg. mitgeteilt werden.

Diese Mittheilungen haben zunächst in Bezug auf die Aetiologie der Veränderung weiteren Aufschluss geliefert und, wie es wohl kaum bezweifelt werden kann, zu dem sicheren Resultate geführt, dass die allgemeine amyloide Deg. sich nur als secundäre Affecten entwickelt, wenn der Körper des Individuums durch irgend eine Krankheit, welche den gesammten Stoffwechsel betrifft, vorher gelitten hat.

Was die einzelnen dieser Krankheiten anlangt, so ist in den

-
- 1) Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie 1863. Bd. XX, S. 337.
 - 2) Virch. Arch. Bd. XVI, S. 64.
 - 3) Deutsche Klinik 1859, S. 336.
 - 4) Virch. Arch. Bd. XIV, S. 483 und Bd. XXXVII, S. 163.
 - 5) Arch. gén. de méd. 1865. T. V, p. 481.
 - 6) Gaz. méd. de Paris 1866, p. 66.
 - 7) Ueber die Aetiologie u. Ausbr. der amyloiden Deg. Dissert. Berlin 1868.
 - 8) Ueber die amyloide Deg., insbes. der Nieren. Dissert. Bern 1866.
 - 9) De Nephritide amyloidea Dissert. Gryphiswaldiae 1867.
 - 10) De amyloide Degeneratione. Dissert. Gryphisw. 1867.
 - 11) Zur Aetiologie und Diagnose der amyloiden Deg. Dissert. Greifswald 1867.
 - 12) Schmidt's Jahrb. 1865. Bd. 125, S. 186 und Bd. 138 (1868), S. 305.

meisten beschriebenen Fällen ein Zusammenhang der amyloid. Deg. mit Syphilis, Lungenphthise und Caries (oder chronischer Eiterung überhaupt) beobachtet worden. Einen Werth beanspruchende statistische Angaben über die Häufigkeit des Zusammentreffens der Degeneration mit diesen Krankheiten existiren in der Litteratur nur in kleinerem Umfange. — Wenn man die in der Litteratur verzeichneten Fälle zusammenstellt, wie dieses von Fehr geschehen ist, so findet man die Zahl der mit Syphilis im Zusammenhange beobachteten Fälle fast ebenso gross wie die der mit Lungenphthise verbundenen, und es würde sich eine noch grössere Häufigkeit zu Gunsten der Syphilis zeigen, wenn man der Ansicht von Taesler (l. c. p. 11) huldigen würde, dass »jeder Fall, wo nach Syphilis amyloide Deg. beobachtet wird«, publicirt zu werden verdient. Eine relativ (d. h. für den betreffenden Ort, resp. Krankenhaus) richtige Statistik kann nur die Zusammenstellung aller an einem Orte gemachten Beobachtungen geben, und solche Arbeiten haben denn auch ein ganz anderes Resultat geliefert. E. Wagner fand unter 48 beobachteten Fällen v. amyloid. Deg. nur 3mal einen Zusammenhang mit Syphilis, in 27 Fällen dagegen »war chronische Lungentuberkulose Ursache der Speckkrankheit;« O. Weber konnte von 37 Fällen nur einen auf Syphilis beziehen, während in 15 Fällen Lungentuberkulose die Hauptkrankheit war und im Ganzen bei 21 Kranken Tuberkulose in's Spiel kam; und die von Hoffmann (l. c.) gemachte Zusammenstellung von 80 in 3 Jahren im pathologischen Institut in Berlin beobachteten Fällen von amyloid. Deg. ergab nur bei 17 Syphilis, bei 54 dagegen Lungenphthise.

Den Zusammenhang mit Knocheneiterung anlangend, so nimmt E. Wagner unter seinen 48 Fällen 11mal chronische Knocheneiterung als »Ursache der Speckkrankheit« an; unter den 37 Fällen von O. Weber war 14mal chronische Knochen- oder Gelenk-Vereiterung die Hauptkrankheit, und unter den 80 bei Hoffmann kamen Knocheneiterungen 6mal vor. Frerichs hebt in dieser Beziehung bes. Caries und Nekrose hervor, findet aber auch, dass traumatische Knochenaffectionen, sowie auch solche, welche

zu einfachen Ulcerationen der Weichtheile hinzutreten, dieselbe Wirkung haben können, vorausgesetzt, dass der Process sich in die Länge zieht; häufig sind die Substanzverluste der Knochen längst geheilt, wenn die amyloide Deg. innerer Organe hervorzutreten beginnt.

Ausser den Beobachtungen über das Vusammentreffen der amyloide Deg. mit diesen Krankheiten sind in der Litteratur noch zahlreiche vereinzelte Fälle verzeichnet, wo die amyloide Deg. bei verschiedenen chronischen Leiden angetroffen wurde. So theilt Frerichs zwei Fälle mit, wo ausser Intermittens »keine andere Schädlichkeit als Ursache der Entartung aufgefunden werden konnte«, und diese Beobachtung hat sich oft wiederholt. E. Wagner fand die Veränderung 2mal bei Uteruskrebs, 1mal bei Magenkrebs, 1mal bei sackigen Bronchiectasien; auch Frerichs theilt einen Fall mit, wo Krebskachexie der Degeneration vorausging. O. Weber sah sie bei einem Kranken, der viele Jahre an Lupus des Kinnes und der Halshaut gelitten hatte; und Connil machte eine ähnliche Beobachtung. Boettcher fand die Degeneration bei langjähriger Leukämie, und später sind auch von Anderen dieser Art Fälle mitgetheilt. Fischer¹⁾ machte auf die nicht seltene Entwicklung der Veränderung nach mehrjährigem Bestande grosser tiefer Fussgeschwüre aufmerksam. Frerichs erwähnt eine Entwicklung derselben bei Kindern im Gefolge von Scrophulose, und Steiner und Neureutter²⁾ fanden bei Kindern 2mal Complication der Deg. mit dem »chronischen Eczem, welches zunächst auf scrophulös-tuberculösem Boden wuchert.« Rosenstein beobachtete einen Fall, wo beim Fehlen eines anderweitigen Causalmomentes »der eiterige Process einer Niere amyloide Entartung der anderen producirt« hatte. Endlich wurden auch in der Neuzeit von Frerichs, Steiner und Neureutter und Anderen Beobachtungen von amyloide Deg. mitgetheilt, wo die betreffenden Beobachter keine Ursache für dieselbe auffinden konnten.

Es hätte eine bedeutend grössere Zahl von Beobachtungen über amyloide Deg. aus der Litteratur aufgezählt werden können, doch

1) Berliner klinische Wochenschrift 1866, S. 273.

2) Jahrbuch für Kinderheilkunde 1866, S. 46.

kam es hier nur darauf an, den Standpunkt der Wissenschaft in dieser Beziehung zu zeigen. Da ich auf die ätiologische Frage noch später zurückkommen werde, so will ich hier nur noch erwähnen, dass es sehr interessant wäre, wenn auf mehrere Jahre sich erstreckende statistische Untersuchungen gemacht würden über die Häufigkeit, mit welcher die amyl. Deg. die einzelnen Krankheiten, in deren Gefolge sie sich entwickelt, complicirt. Eine Zusammenstellung von Beobachtungen (aus vergangenen Jahren), welche ohne speciellen Zweck gemacht worden sind, würde jedoch nur wenig genauen Aufschluss geben; denn die Untersuchungen müssten unter steter Berücksichtigung der amyloiden Veränderung gemacht werden; und dabei wäre nicht allein das Vorhandensein der Degeneration, sondern auch der Grad derselben und das Verhältniss zum Umfange und der Dauer der vorausgehenden Krankheit zu bestimmen.

In Bezug auf die Deutung des Zusammenhanges zwischen der amyloiden Degeneration und den vorausgehenden Krankheiten, wie derselbe aufzufassen sei, ist noch keine Uebereinstimmung unter den Forschern erzielt worden; doch ist auch diese Frage im Vergleich mit den früheren Anschauungen weiter gefördert worden.

Rokitansky¹⁾ betrachtete die Deg. auch 1861 einfach »als das Ergebniss und den Ausdruck gesunkener Vegetation«, ohne sich auf eine weitere Erklärung einzulassen.

Einen wesentlichen Fortschritt im Anschluss an Virchow's Gedankenarbeit findet man in den bei Gelegenheit zweier Beobachtungen gemachten Aeusserungen von Neumann. Bei einem 22-jährigen Matrosen, welcher in Java an Dysenterie gelitten hatte und marastisch gestorben war, fand er den rechten Leberlappen in einen Eitersack mit schleimigem Eiter verwandelt; daneben ausgebreitete amyl. Deg. der kleinen Gefässe in Leber und Darmschleimhaut und an den Follikeln der Lymphdrüsen in der Porta hepatis; in der Milz beginnende diffuse Entartung; die Nieren scheinbar gesund. Er hob

1) Lehrbuch der pathol. Anatomie. Bd. III, 1861.

die grosse Analogie dieses Falles mit den von Virchow beschriebenen hervor, indem Eiterung eines Weichtheiles denselben Effect gehabt habe, wie in den Virchow'schen Fällen Knocheneiterung. Neumann meinte nun »in Betreff des Zusammenhanges dieser Eiterung und der amyloiden Dyskrasie, wenn dieser Ausdruck gestattet ist:«

Wenn auch wirklich für die Erkrankung der von dem Ausgangsheerde entfernt liegenden Organe die eine oder andere der zwei von Virchow aufgestellten Möglichkeiten in Anspruch genommen werden muss, so ist für die auffällig intensive Erkrankung der sonst wenig dazu disponirten Lymphdrüsen in unmittelbarer Nähe der Entartung vielleicht noch ein local wirkendes Moment von Bedeutung. Von Wichtigkeit scheint es mir, dass es sich, wie hier in der Leber, so in den Virchow'schen Fällen um alte, abgelaufene Entzündungsprocesse handelte, so dass weniger ein Destructionsprocess, als die Residuen desselben vorlagen. Es mussten deshalb die activen, hyperplastischen Vorgänge in den Lymphdrüsen, die ohne Zweifel anfänglich bestanden hatten, zurückgetreten sein, und es liesse sich denken, dass dieses Rückbildungsstadium bei der durch die Eiterung im Allgemeinen gegebenen Disposition in der erwähnten Weise sich darstellte.

In einem zweiten Falle konnten für die hochgradige Veränderung der Leber ebenfalls »ausser der allgemeinen Disposition locale, dieselbe begünstigende Momente« aufgefunden werden. — Frerichs meinte in Bezug auf die Entwicklung der amyl. Deg.

Dass allgemeine Ursachen, ähnlich den Dyskrasien hier wirksam sind, dafür spricht der Umstand, dass gewöhnlich eine ganze Reihe von Organen an verschiedenen Körperstellen gleichzeitig oder der Reihe nach ergriffen werden. Dennoch erscheint mir die Annahme einer localen Bildungsstätte jener Stoffe sehr zweifelhaft, weil Zustände ganz verschiedener Art dem Degenerationsprocesse vorausgehen, örtliche Heerde oft nicht nachweislich sind, der Gang der Erkrankung sehr ungleich ist, die Stoffe selbst nicht überall dieselben Eigenschaften haben und endlich, weil die Entstehung derselben aus Faserstoff sich für einzelne Fälle direct nachweisen lässt¹⁾. — Die Reihenfolge, in welcher die Organe degeneriren, ist sehr verschieden, bald ist die Leber, bald die Nieren, bald die Milz zuerst und vorzugsweise ergriffen, während die anderen frei bleiben oder nur die Zeichen beginnender Entartung darbieten. Selten findet man mehrere oder alle in gleichem Maasse erkrankt. Wovon dies abhängt, ist unklar. Die Vermuthung, dass das vorausgehende ursächliche Leiden hier maassgebend sei, hat sich mir bei genauerer Prüfung nicht bestätigt; man findet im Gefolge von Syphilis, Intermittens etc. bald das eine, bald das andere Organ zuerst afficirt, während die übrigen ohne bestimmte Ordnung folgen, oder auch lange Zeit unversehrt bleiben. Nur so viel

1) Frerichs deutet hier auf die von Friedreich in alten Faserstofflagern eines Hämatocolesackes aufgefundene amyl. Substanz (Virch. Arch. XVI, 50).

schien sich zu ergeben, dass bei Caries und Necrose meistens die Nieren, bei Intermittens gewöhnlich die Milz zuerst erkrankt.

O. Weber schloss sich der von Virchow aufgestellten Möglichkeit an, dass Nahrungsentziehung die Gewebsbestandtheile zur amyloiden Deg. veranlassen könnte, und meinte:

Es liegt nahe diese Allgemeinerkrankung mit der Verarmung des Blutes an Eiweiss in Zusammenhang zu bringen: So wäre es erklärlich, wie sie sich zu verschiedenen Krankheiten, welche schliesslich zur Hydrämie führen, gesellt. Man könnte die Degeneration als Folge einer Entziehung gewisser Blutbestandtheile aus dem Protoplasma ansehen — allein dann ist schwer zu erklären, warum der Vorgang zuerst in den kleinen Arterien statthat.

Hiermit übereinstimmend, jedoch in weiterer Entwickelung ist die Ansicht von Fehr:

Am richtigsten scheint es zu sein, dass es sich bei dieser Affection um eine rein örtliche Degeneration in Folge mangelhafter Ernährung, ähnlich wie bei der Fettentartung, handele. Dass hierbei vorzugsweise die Capillaren und kleinen Arterien befallen werden, liegt wohl daran, dass sie bei ihrer weiten Entfernung von Herzen, besonders auch bei der bestehenden Anämie sehr leicht Ernährungsstörungen erleiden und daher der Degeneration anheimfallen können. — Die Frage warum nicht immer alle Organe erkranken, ist vor der Hand mit Bestimmtheit nicht zu beantworten.

E. Wagner¹⁾ meinte auch 1868 noch:

Ob die Specksubstanz durch eine Metamorphose der gewöhnlichen Protein-substanzen entsteht, oder ob sie in Folge einer Metastase abgelagert wird, ist vorläufig nicht zu bestimmen. — Unerklärlich ist es, warum in Fällen scheinbar gleicher Art das eine Mal Milz, Nieren und Leber ungefähr gleich stark, das andere Mal nur das eine und andere dieser Organe bei Integrität des dritten afficirt sind

Und Steiner und Neureutter sagen

„Die gefeiertsten Kliniker begnügen sich immer noch mit dem Geständniss, dass die Natur dieser Veränderung und des Krankheitsvorganges, der sie erzeugt, eine terra incognita ist.“

Dickinson²⁾ meint, dass stets Eiterung oder etwas dem Analoges, wodurch dem Körper Alkalisalze entzogen würden, der amylo. Deg. vorausgehe und (auf Grund von Irrthümern, auf die ich später eingehen werde) dass die amyloide Substanz »desalkalisirtes Fibrin« sei. Seiner Ansicht nach entsteht nun die Deg. dadurch, dass bei Verminderung der Alkalien im Blute hieselbst ein Ueber-

1) Handbuch der allgem. Pathol. 4. Aufl. 1868. S. 326.

2) Med.-Chir. Transact. Voll. 50 (1867), P. 39.

schuss von Fibrin und zwar »desalkalisirtem Fibrin« sich einstelle, welches als Exsudat in den Geweben und Harnkanälchen (die Cylinder in diesen hält er ebenfalls für amyloide Substanz) auftrete und so die amyl. Deg. erzeuge.

In Bezug auf die Ursache der Veränderung gehen die Ansichten der Forscher also weit auseinander. In Bezug auf den Process in loco bestehen zwei verschiedene Anschauungen. Nach den Einen handelt es sich um Absetzung der Substanz vom Blute aus, und zu diesen gehören ausser Frerichs, der von »Infiltraten« spricht, noch Billroth¹⁾ welcher das Amyloid als einen aus dem Blute abgelagerten Stoff bezeichnet, und Rindfleisch²⁾, welcher meint:

Es genügt anzunehmen, dass ein Eiweisskörper der Ernährungsflüssigkeit auf seinem Wege durch die Gewebe angehalten und in fester Form ausgeschieden wird.

Nach den Anderen handelt es sich nur um eine Metamorphose der normalen Gewebsbestandtheile. Und von diesen ist hier noch der Hauptvertreter einer solchen Ansicht Rudneff³⁾ zu nennen, welcher, gestützt auf ausgezeichnete Untersuchungen, meint:

Betrachtet man die Entwicklung des fraglichen Vorganges in den einzelnen Organen im Anfangsstadium, so bemerkt man leicht, dass es sich keineswegs um eine Ablagerung der neugebildeten Substanz in die Interstitien oder in die Gewebs-elemente handle; man überzengt sich im Gegentheil, dass die vorhandenen Elemente selbst allmählig in eine homogene, glasige Substanz umgewandelt worden, indem die Contouren derselben nach und nach verschwinden und die einzelnen Theile sich nicht mehr genau unterscheiden lassen. Die amyloide Substanz entsteht nicht durch Zusammenfließen einzelner Körner, die mehr in den Elementen zerstreut sich bilden, sondern das Homogenwerden geschieht durch allmähliges Schwinden der früher gewesenen Trübung, wenn eine solche den normalen Elementen irgendwo eigenthümlich ist. — Die amyloide Erkrankung ist eine wirkliche Rückmetamorphose der Gewebe.

In der That dieses ist unserer gegenwärtigen Auffassungsweise zufolge das einzige mögliche Resultat, zu welchem der Forscher in der vorliegenden Frage gelangen muss, wenn geeignete Objecte (Organe mit beginnender amyloider Deg.) als reelle Grundlage des

1) *Allgem. chir. Pathol. und Ther.* Berlin, 1868. S. 416 u. 481,

2) *Patholog. Gewebelehre.* 1867/69. S. 34.

3) *Virch. Arch.* XXXIII, S. 78.

Denkens dienen. Auf den Zusammenhang der amyloid. Deg. mit den vorausgehenden Krankheiten werde ich noch später zurückkommen.

Die physiologische Seite der amyloiden Degeneration oder, wie man richtiger noch sagen muss, die klinische Seite derselben — denn eine experimentelle Erforschung der Krankheit hat bis jetzt noch nicht stattgefunden — ist bes. von Traube ¹⁾, Grainger-Stewart (l. c.), Vogel (l. c.), Steiner und Neureutter (l. c.), insbesondere aber von Frerichs (l. c.) und Rosenstein (l. c.) bearbeitet worden. Hieran reihen sich mehrere Andere, und alle Autoren der oben citirten Inauguraldissertationen mit Ausnahme von Hoffmann, welcher auch auf die pathologisch-anatomische Seite näher eingeht, ferner auch Doinet ²⁾ und Sauvign ³⁾ wurden hauptsächlich von dem Zwecke geleitet, einen klinischen Beitrag zu liefern. Die wesentlichen Ergebnisse lassen sich hier in Folgendem zusammenfassen.

Der Zustand der Kranken zeigt einzelne Verschiedenheiten, je nach der primären Krankheit, bei welcher die amyloid. Deg. auftritt, und je nach den hauptsächlich durch diese veränderten Organen. Mit wenigen Ausnahmen handelt es sich aber stets deutlich um mehr oder weniger ausgebreitete passive Zustände der bei der Aetiologie berührten chronischen Krankheiten, wozu dann die Folgen der Functionsunfähigkeit der durch die amyloid. Deg. veränderten Organe kommen. — Stewart berichtet, oft eine mässige Zunahme der weissen Blutkörperchen gefunden zu haben, und auch Frerichs constatirte in zwei Fällen leukämische Zustände, wie denn solche ja überhaupt mit Zuständen der Anämie und Hydrämie zusammentreffen. — Hydrops kann vorhanden sein oder fehlen. Schon Bamberger ⁴⁾ leitete denselben, gewiss mit Recht, von der „dyscrasischen Grundkrankheit“ ab. — Die Haut der Individuen zeigt gewöhn-

1) Deutsche Klinik 1869, Nr. 1, 7 und 8. 1860, Nr. 1.

2) De hepatis, lienis et renum deg. amyloid. Dissert. inaug. Berolini 1862.

3) De renum degen. amyloid. Dissert. inaug. Berolini 1859.

4) Virchow's Handbuch der spec. Pathol. u. Th. Bd. VI, Abth. 1 (1855) S. 597.

lich ein blasses, oft gelbliches und erdfahles Colorit, und ihre Temperatur ist meist vermindert (Stewart, Steiner und Neureutter), wie es auch ohne amyloide Deg. bei den vorausgehenden Krankheiten nicht selten beobachtet wird. Und nach den von St. u. N. an Kindern gemachten Beobachtungen sind solche Individuen meist träge Naturen und oft traurig und theilnahmslos gegen die sie umgebende Welt.

Die Veränderung der Nieren erzeugt, nach dem bis jetzt Ermittelten, keine von der diffusen Nephritis ohne amyl. Deg. wesentlich verschiedenen Erscheinungen wie dieses besonders die scharfsinnigen Forschungen von Rosenstein gelehrt haben, nach welchem man nur die „Merkmale der Vermehrung des Harnfarbstoffs und der Erhöhung des specifischen Gewichts, welche unter gleichen Verhältnissen bei einfacher diffuser Nephritis nicht vorkommen, als unterscheidende betrachten darf; man darf aber doch kein zu grosses Gewicht darauf legen und nicht vergessen, dass die Intensität des Harnfarbstoffs wahrscheinlich weniger von dem in den Nieren verlaufenden Prozesse, als von allgemeinen Constitutionsverhältnissen abhängt.“ — Diesem entgegen hoben Traube früher und Graignier-Stewart auch später blasse Farbe neben geringem specifischen Gewicht und hohem Eiweissgehalte in dem reichlich abgesonderten Harn hervor.

Die Degeneration der Leber bedingt je nach dem Grade der Erkrankung eine mehr oder weniger starke Verminderung der Gallensecretion und übrigen Leberfunctionen. Die Folgen der mangelhaften Gallensecretion geben sich durch Tympanie und durch schwache Färbung und penetranten Geruch der Fäces zu erkennen. Gestörte Verdauung in Folge der durch das Fehlen der Galle entstehenden Zersetzung liefert ihren Beitrag zum Marasmus.

Dem amyloiden Milztumor sowie auch der gleichen Lymphdrüsenentartung wird ein wesentlicher Antheil an der Hydrämie und Anämie der Kranken zugeschrieben.

Der amyloiden Darmveränderung wird das Unvermögen der Resorption zugeschrieben, und chronische nicht zu stillende Diarrhöen

wurden in zahlreichen Fällen beobachtet; sie kommen jedoch auch ohne amyl. Deg. bei den dieser vorausgehenden Krankheiten vor.

Nicht selten sind alle diese Veränderungen gleichzeitig vorhanden und ausserdem die etwa vorhandenen Tumoren in den Hypochondrien nachweisbar; dann ist die Diagnose unzweifelhaft, die Therapie um so fruchtloser.

Erkrankungen, wie croupöse Pneumonie, Pleuritis etc., welche bei der einfachen diffusen Nephritis gern eintreten, und solche, die bei jedem Menschen vorkommen, werden auch bei Vorhandensein der amyloiden Degen. in den Nieren oder überhaupt im Körper beobachtet.

Noch eines Gegenstandes haben wir zu gedenken, der zu den Objecten der Forschung auf dem Gebiete der amyloiden Veränderungen gehört. Es handelt sich um die kleinen Amyloidkörperchen, mit deren besserer Erkenntniss die Reform der Dinge begann. Sie werden jetzt nach Virchow's und Meckel's Vorgang als eine besondere Form der amyloiden Bildungen (Concretionen) gegenüber der eigentlichen amyloiden Degeneration aufgefasst.

Wir sahen, dass Luys früher behauptete, eine grosse Anzahl von Amyloidkörperchen in und auf der Oberfläche der menschlichen Haut gefunden zu haben. Rouget ¹⁾ erklärte, dass solche Täuschungen bei unreiner Arbeit durch »überall in der Luft mit dem Staube herumfliegende Stärkemehlkörner« entstehen können, und Luys vertheidigte die Existenz seiner Hauptamyloide nicht mehr; seine späteren Angaben ²⁾ über hierhergehörige Gebilde, welche er bei Atrophie im Rückenmarke fand, sowie auch die analogen von Laborde ³⁾ zeigen, dass man etwas später auch in Frankreich mit mehr Kritik auf diesem Gebiete zu forchen anfang.

Man war jetzt bei der Beurtheilung kleiner geschichteter Gebilde vorsichtiger geworden, als früher. Und mit Recht zählt

1) Journ. de la physiolog T. II, p. 83. (Arch. gén. de méd. 1860, T. XVI, p. 746.)

2) Gazette méd. de Paris. 1859. p. 467.

3) Ibidem. p. 837.

Langhans¹⁾ die von ihm in Lungengeschwülsten gefundenen Körperchen wegen unvollständiger Reaction nicht mit Sicherheit zu den amyloiden Concretionen. Dass aber überall, wo es sich nicht um natürliche Gesetze handelt, Ausnahmen vorkommen, lehrt die 1860 von Meyer²⁾ gegebene Erklärung, wonach die Amyloidkörperchen des Gehirns Cestoden-Eier seien.

Hauptsächlich wurden die Körperchen in neuester Zeit im Nervensystem beachtet und von den Forschern der Veränderung dieses Organes vielfach beschrieben. Es dürfte wohl Niemand, der die chronischen atrophischen Zustände desselben erforscht, die Gebilde vermissen; wie denn überhaupt ihr überaus häufiges Vorkommen im Gehirn, auch bei weniger palpablen Veränderungen, schon früher dargethan worden ist. Und wenn man sie vor der Entdeckung der eigenthümlichen Reaction weniger beachtete, so rührt dieses gewiss zum Theil auch daher, weil zu jener Zeit die mikroskopische Forschung überhaupt noch auf einer niedrigeren Stufe stand.

Als hierher gehörige Mittheilungen sind bes. zu nennen: Voltolini's³⁾ Angaben über die Körperchen im atrophischen Acusticus, Frommann's⁴⁾ Untersuchungen derselben im Rückenmarke und die Mittheilungen von Besser⁵⁾, der ihre Entstehung von amyloider Degeneration der Neuroglia-Zellen und Fasern ableitet.

Weiter will ich mich auf diesen Gegenstand vorläufig nicht einlassen, da ich später darauf zurückkommen werde, indem ich diese Gebilde ebenfalls in den Bereich meiner Untersuchungen gezogen habe.

Zum Schlusse dieses Abschnittes muss jetzt noch eine sehr wichtige Frage beachtet werden. Ich meine die Terminologie, denn die amyloide Degeneration besitzt, obwohl sie sich uns als ein

1) Virchow's Arch. XXXVIII, S. 541.

2) Ibidem. XIX, S. 230.

3) Virchow's Arch. XXII, S. 114 und XXXI, S. 219.

4) Untersuchungen über die normale und pathol. Anatomie des Rückenm. Jena 1867. S. 111.

5) Virch. Arch. XXXIV, S. 302.

umfangreiches, abgerundetes Ganzes darstellt, immer noch keinen allgemein anerkannten Namen.

Virchow nannte die Affection, wie wir gesehen, rasch nach einander »Cellulosemetamorphose«, »Verholzung«, »amyloide Degeneration« und stellte letzteren Namen als den ihren Eigenschaften am vollkommensten entsprechenden hin. Er bediente sich später fast ausschliesslich dieses; nur für das makroskopische Aussehen gebrauchte er noch den Ausdruck »wachsartig.« Und die Mehrzahl der Vertreter der Wissenschaft, welche über unseren Gegenstand geschrieben haben, folgten mit Bewusstsein seinem Beispiele. Gehen wir aber etwas tiefer auf die Sprache in der Gelehrtenwelt ein, so finden wir doch immerhin eine grosse Zersplitterung.

Bei den Franzosen hat sich in dem letzten Decennium die Bezeichnung »amyloide Degeneration« vollkommen eingebürgert, und sie verstehen darunter dasselbe, was die Mehrzahl der Deutschen so bezeichnet; nur die Amyloidreaction ist bei ihnen das Maassgebende; dagegen verstehen sie unter »Speckkrankheit« etwas von dieser Veränderung durchaus Verschiedenes. So zum Beispiel haben Charcot und Luys ¹⁾ 1859 über eine pathologische Veränderung der Leber und Milz und der Nieren berichtet, welche sie »Alteration lardacée ou cirreuse (»Speckkrankheit« des Allemands)« nannten, und sie fügten ausdrücklich die Bemerkung hinzu, dass es sich in diesem Falle nicht um amyloide Deg. handele, weil sie durch Jod und SO₂ die Abwesenheit der sich dadurch charakteristisch färbenden Substanz darthaten. Hayem ²⁾ meinte, die Bezeichnung »albuminoide Degeneration« wäre genauer, doch bediente er sich sowohl hier als auch später ³⁾ ausschliesslich der Benennung »amyloide Degeneration.« Und indem er die verschiedenen Termini kritisirt, sagt er:

Nous ne pouvons nous empêcher de blâmer celles de lardacée et de cirreuse, qui ne tiennent compte que de l'apparence extérieure des organes. Celle-ci, en effet, est variable et trompeuse.

1) *Gazette méd. de Paris.* 1859, p. 649.

2) *Gazette méd. de Paris.* 1865, p. 527.

3) *Ibidem.* 1866.

In England ist der Ausdruck »amyloid« zwar ebenfalls geläufig, in neuester Zeit gefällt es den Gelehrten hieselbst jedoch, denselben Gegenstand als »waxy, lardaceous, or amyloid deposit« zu bezeichnen ¹⁾, obwohl es doch schon *or priori* einleuchtend sein muss, dass dieselbe Substanz zu gleicher Zeit nicht wachsartig, speckähnlich und amyloid sein kann. Man kann wohl von einer wachsartigen Beschaffenheit im Groben, bedingt durch Entwicklung von amyloider Substanz, sprechen, aber Wachs, Speck und Amyloid für identisch zu halten, das ist ganz eigenthümlich.

Unter den Deutschen ist die Mannigfaltigkeit der Ausdrücke am grössten.

Eigenthümlich war es, wenn O. Weber ²⁾ im Jahr 1865 meinte:

„Da es sich weder um Speck, noch um Amylon handelt, so sind die bisherigen Bezeichnungen unzuweckmässig; man könnte wegen der allgemeinen glasigen Beschaffenheit der Zellen den Namen Hyalinose (glasige Verquellung) benutzen.“

Und doch könnte man hierauf in demselben Geiste antworten: »da es sich nicht um Glas handelt, so — —«. Andererseits ist es aber bekannt, dass Veränderungen, welche keineswegs der amyloiden Degeneration angehören, ebenfalls durch ein »Glasigwerden« der Gewebsbestandtheile charakterisirt sind, und dass daher ein Name, welcher, wie der obige, sich nur auf ein derartiges Aeusseres bezieht, sehr leicht zu Verwirrungen Anlass geben könnte. Die Bezeichnung hat auch bis jetzt nur sehr geringe Verbreitung gefunden.

Dagegen ist es ein ziemlich verbreiteter Usus, »wachsartige«, »speckige« und »amyloide Degeneration« synonym zu gebrauchen. Frerichs ³⁾, welcher dieses 1861 that, bediente sich bes. der Bezeichnung »wachsartig« und verstand darunter »amyloid.« Als aber zu derselben Zeit ein anderer Forscher über »Wachsentartung der Leber und Milz« berichtete, worunter ebenfalls »amyloide Degene-

1) *Med. Chir. Transact.* Vol. L (1857) p. 39.

2) *l. c.* S. 322.

3) *Klinik der Leberkrankheiten* Bd. II. (1861) S. 165.

ration« verstanden werden sollte, obwohl die charakteristische Reaction nicht angegeben wurde, machte Meissner die Bemerkung dazu:

„Die Amyloidreaction und eine Untersuchung des Verhältnisses der Wachs-entartung zu der amyloiden Degeneration war leider unterlassen worden“¹⁾“

Gehen wir jedoch weiter. Man bezeichnet bekanntlich nach Zenker die eigenthümliche Veränderung der quergestreiften Muskelfasern, welche bei Typhösen und anderen unter hohem Fieber verstorbenen Individuen gefunden wird, als »wachsartige Degeneration.« Niemand hezweifelt die Verschiedenheit dieser Veränderung von der amyloiden Degeneration. In Nr. 141 der Schmidt'schen Jahrbücher (vom Jahre 1869) wird man jedoch in dem Register (S. 389) bei »Amyloidentartung« auch auf »Speck-, Wachs-Entartung« verwiesen; und weiter findet man dann, dass »Speckentartung« »amyloide Degeneration« bedeutet, dass aber »Wachs-Entartung« hier die besagte Veränderung der Muskeln bezeichnet. Und diese terminologische Verwirrung ist unumgänglich in dem referirenden Journale, weil die Gelehrten zwei verschiedene Dinge mit demselben Namen bezeichnen: einmal bedeutet »Wachs-Entartung« »amyloide Degeneration«, ein anderes Mal ist dieselbe eine ganz andere Veränderung.

Gehen wir aber noch weiter. Dem grossen Rokitansky²⁾ gefiel es in der letzten Zeit seiner Thätigkeit, die Bezeichnungen »amyloide«, »colloide«, »speckige Degeneration« als Synonyma zu benutzen, und er war überzeugt, dass alles, was »glänzend«, »glasig«, oder »speckig« aussieht, nahe genug verwandt sei, um unter einem gemeinsamen Namen aufgefasst zu werden. Ihrem Haupte ist ein Theil der Wiener Schule gefolgt, und in den Journälen der Metropole Oesterreichs wird über eine »Colloid- (Amyloid) Metamorphose« geschrieben³⁾, ein anderer Theil bedient sich jedoch auch hier der einfachen Bezeichnung »amyloide Degeneration.«

1) Schmidt's Jahrb. 1862. Bd. 114, S. 37.

2) Lehrbuch der pathol. Anatomie. Bd. III. (1861) S. 305.

3) Braun. Wochenblatt der Aerzte in Wien 1864 Nr. 1, 2, 3 u. 6.

Wenn wir nun des Terminus „speckige Degeneration“ besonders gedenken wollen, so ist es neben Anderen besonders E. Wagner ¹⁾, welcher mit besonderer Vorliebe der Ausdrücke „Speckentartung“, „Speckstoff“, „Speckinfiltration“, „Reaction auf Speck“ etc. sich bedient, er giebt als Grund dafür den Umstand an, dass alle neueren „ohne Ausnahme weder dem Augenschein, noch dem wirklichen Verhalten mehr entsprechend“ seien, als der „althergebrachte Name der Speckentartung“ ²⁾.

Ich will gegen eine Anerkennung des von den Alten erhaltenen Guten durchaus nicht kämpfen. Doch einerseits bedingt die amyloide Deg. kein speckiges Aussehen an den Organen, und andererseits besteht das Verdienst derer um unseren Gegenstand, welche die durch die amyloide Degeneration bedingte Veränderung der Organe für „speckig“ gehalten haben, durchaus nicht darin, dass sie diese Veränderung als „speckige“ bezeichnet oder den pathologischen Stoff „Speck“ genannt haben. Blicken wir aber weiter zurück, so thut E. Wagner, wenn er die amyloide Degeneration „Speckentartung“ nennt, entweder den Alten Unrecht, oder er kommt in das missliche Dilemma, zwei verschiedene Dinge mit demselben Namen zu bezeichnen; denn die Alten verstanden unter „speckige Veränderung“ die durch chronische Bindegewebsentwicklung bedingte Verdichtung der Gewebe, welche oft mit reichlicher Fettentartung der Drüsenelemente verbunden ist, wodurch in der That ein dem Speck mehr oder weniger ähnlich ausschender Zustand entsteht. Und Lobstein ³⁾, welcher von der „Specksubstanz“ sehr ausführlich in einem besonderen Artikel handelte, bezeichnete als „speckartige Degeneration“ die Veränderungen, welche bei der Elephantiasis, bei der Verspeckung der Muskeln, bei der bronchopneumonischen Verdichtung der Lungen und bei den chronischen entzünd-

1) Handbuch der allgem. Pathol. 4. Aufl. 1868, S. 323 u. ff.

2) Archiv für Heilkunde. 1861, S. 493.

3) Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Deutsch von Neurohr. Bd. I. Stuttgart 1834, S. 336.

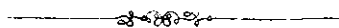
lichen Zuständen in anderen Organen (Leber ¹⁾, Milz, Nieren) stattfinden, und welche auch unserer Auffassung nach so genannt werden können.

Das Angeführte dürfte nun zeigen, dass es sehr wünschenswerth ist, die für „amyloide Degeneration“ noch im Gebrauch befindlichen Ausdrücke „speckige“, „wachsartige“, „colloide Degeneration“ gegenwärtig nicht mehr gleichwerthig zu gebrauchen. Es kann ja, wenn man den Vergleich passend findet, das Aussehen eines Organes als „speckig“ oder „wachsartig“ bezeichnet werden, ohne dass darunter amyloide Deg. verstanden wird; man kann amyloide Degeneration voraussetzen; als „amyloid“ darf eine Veränderung aber doch gewiss nicht eher gedeutet werden, als bis man sieht, dass sie wirklich „amyloid“ aussieht.

Die Mehrzahl der deutschen Forscher bedient sich auch nur des Ausdruckes „amyloide Degeneration.“ Dieses lehren die auf den verschiedenen deutschen Universitäten geschriebenen Inaugural-Dissertationen und ein Einblick in die übrige Litteratur. In der That, er war mit seltenem Glücke gewählt. „Amyloid“ (von τὸ ἄμυλον und τὸ εἶδος) deutet ja nur darauf hin, dass der Körper das Aussehen vom Amylon besitzt, Wenn nun einerseits bekanntlich »der Mantel noch lange nicht den Mann macht«, so ist es andererseits eine totale Unmöglichkeit, dass dieser Name dem Chemiker oder gar dem Histologen zu Verwechslungen Anlass geben könnte. — Wem der Gegenstand nicht bekannt ist, dem ist das Wort ein Laut ohne Bedeutung, wer aber weiss, um was es sich hier handelt, dem im Gegentheil ist der Name ein beständiger Hüter vor Verwechslungen. Das Wort εἶδος, dem ἄμυλον angereiht, sagt ihm, welches Aussehen der Stoff haben muss, und dasselbe εἶδος drückt zugleich aus, dass die Amyloidreaction nicht der des Amylon gleich ist, wohl aber, dass sie eine Aehnlichkeit mit dieser besitzt. Kein anderer

1) Von der Leber sagt Lobstein (l. c. p. 339) bes. charakteristisch: „Die Leber ist ebenfalls in einigen Fällen der Sitz der Speckschubstanz, und zwar ist dieses weniger der Fall an ihrem obern und stumpfen, als vielmehr an ihrem scharfen Rande und um die Gallenblase herum.“

Name kann den Begriff der »amyloiden Degeneration« in der Reinheit erhalten, wie diese aus der Werkstatt des Meisters hervorging. Nicht Alles, was dieser Degeneration angehört, besitzt den Glanz der total degenerirten Gewebe, und sclerotisches Bindegewebe glänzt stärker, als amyloides, aber jedes thierische Gewebe, welches die Amyloidreaction zeigt, darf und muss zur amyloiden Deg. gezählt werden. Stets ruft dieser Name dem Forscher die Pflichten zu, welche er zu erfüllen hat, um amyloide Deg. zu diagnosticiren. Der Name wird wohl auch für alle Zukunft bleiben. — »Virchow'sche Degeneration« wird die dankbare Menschheit vielleicht einst als Synonymum benutzen. Sie hat ein grosses und reiches Feld erworben, auf dem die Erforscher der Natur noch manche reiche Ernte lesen werden, wenn die Geschichte seiner Entwicklung für die Mehrzahl der Forscher längst in finstere Vergangenheit gerathen sein wird.



Zweiter Abschnitt.

Ueber einige der besonderen Verhältnisse, welche bei der Erforschung der amyloiden Veränderung eine Berücksichtigung verdienen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung amyloid veränderter Organe kann bekanntlich oft schon das bei durchfallendem Lichte glasartige, homogene Aussehen der degenerirten Bestandtheile zur Erkennung der Veränderung dienen. Ein geübtes Auge wird hierdurch die weiter vorgeschrittenen Veränderungen sehr leicht erkennen. Natürlich muss die Untersuchung in Wasser oder irgend einem wässrigen Medium geschehen, denn Glycerin oder andere aufhellende Flüssigkeiten gleichen den Effect, der durch die verschiedene Lichtbrechbarkeit des Amyloiden und Nichtamyloiden erzeugt wird, so sehr aus, dass dann eine Einsicht in die Verhältnisse nicht immer ganz leicht ist. Allerdings bleibt auch dann noch die homogene Beschaffenheit und die unförmliche Gestalt des Amyloiden zur Erkennung der Veränderung zurück; und man wird durch diese Eigenschaften, wenn man mit der pathologischen Histologie vertraut ist, in ausgesprochenen Fällen gewiss einen Aufschluss über das Vorhandensein der Degeneration in der betreffenden Leiche, resp. dem untersuchten Organe erhalten. — Aber es handelt sich hier dann zunächst nur um eine Schlussfolgerung nach früher gewonnenen Erfahrungen, eben nur weil man weiss, dass bestimmte Veränderungen an gewissen Orten mit einer bestimmten Constanz in derselben äusseren Form auftreten. Aus demselben Grunde braucht man ja oft auch gar kein Mikroskop, um die amyloide Deg. zu er-

kennen, indem das je nach dem Grade der Degeneration mehr oder weniger charakteristische Aussehen der Organe, in den exquisiten Zuständen die dem Wachs oder dem Parenchym einer holzigen Frucht (Apfel etc.) ähnliche Resistenz beim Schneiden und Fühlen, die äusserste Blutarmuth, die Trockenheit und Brüchigkeit dem pathologischen Anatomen momentan das ganze mikroskopische Bild des inneren Zustandes im Geiste hervorrufen. In dieser Beziehung unterscheidet sich die amyloide Deg. nicht von anderen regressiven Metamorphosen etc.

Es kommt die amyloide Degeneration jedoch an zahlreichen Orten vor, wo keine Spur einer charakteristischen Veränderung des äusseren Aussehens dieselbe makroskopisch erkennen lässt. Ich bezeichne als solche Orte hauptsächlich die Intima der grossen Pulsaderstämme, die grossen Venen, das Endocard des Herzens, obwohl auch an den kleinen Arterien vieler innerer Organe die Degeneration oft vorhanden ist, ohne dass das makroskopische Aussehen dieselbe voraussetzen liesse. Ebenso reicht die einfache mikroskopische Betrachtung für sehr viele Fälle nicht aus. Die Degeneration am Bindegewebe der verschiedensten Gegenden des menschlichen Körpers wird auf diese Weise entweder gar nicht erkannt, oder man versteht die morphologische Veränderung nur, nachdem man sich überzeugt hat, dass diese Theile die Amyloidreaction zeigen; in den Wandungen der Blutgefässe bildet sich die Degeneration in einer solchen Weise aus, dass nur die Amyloidreaction einen genauen Aufschluss darüber geben kann; an den Bowmann'schen Kapseln in der Niere kommen Sclerose und amyloide Deg. nebeneinander vor, und das Criterium zur differentiellen Diagnose beider Zustände kann nur die Amyloidreaction sein.

Als ich auf dem in Rede stehenden Gebiete eine kurze Zeit gearbeitet hatte, fing ich an, die besondere Brauchbarkeit dieser Reaction ein wenig zu bezweifeln, oder, besser gesagt, es schien mir, dass man auch ohne dieselbe Untersuchungen über die amyloide Deg. machen könne. Einmal trat die Reaction an einem und demselben Schnitte nur ungleichmässig ein, ein anderes Mal an schein-

bar vollkommen gleichartigen Schnitten von einem und demselben Organe in verschiedener Zeit und mit sehr verschiedenen Farbenercheinungen; sie kam an einzelnen dieser Objecte wohl auch gar nicht zur Wahrnehmung, oder nur am Rande des Präparates, und verschwand dann beim Eintrocknen desselben, ohne an den übrigen Theilen erschienen gewesen zu sein. Um wie viel sicherer geht man da, dachte ich, wenn man sich bei einem Gewebe, dessen normale Verhältnisse bekannt sind, hauptsächlich an die morphologische Beschaffenheit der Veränderung hält. Im Frühjahr 1868, als noch keine drei Monate täglicher Arbeit vergangen waren, hatten mich meine Erfahrungen jedoch schon zu einem wesentlich anderen Urtheile geführt. Seitdem habe ich viel über zehntausend mikroskopische Objecte unter der Amyloidreaction geprüft und mehrere tausend derselben näher studirt; und auch gegenwärtig bin ich derselben Ansicht, wie gegen Ende 1868, als ich meine Preisarbeit schrieb, dass diese Reaction die schönste bis jetzt bekannte mikrochemische Reaction ist, dass dieselbe in Bezug auf ihre Zuverlässigkeit, wenn man die gehörigen Vorsichtsmaassregeln anwendet, von keiner anderen mikrochemischen Reaction übertroffen wird und dass nur sie das leitende Prüfungsmittel bei der Erforschung unserer Veränderung sein kann.

Ich will nun, da die Amyloidreaction von so grosser Wichtigkeit für den speciellen Gegenstand ist, dieselbe näher besprechen und zwar zunächst über die »makroskopischen«, dann über die »mikroskopischen« Jod und J-SO₃-Reactionen und endlich über die zahlreichen Ersatzmittel für die Schwefelsäure Mittheilungen machen, wobei auch des Verhältnisses dieser Reactionen zu denen der Cellulose und des Cholestearines gedacht werden soll.

Unter »makroskopische Reaction« verstehe ich hier nur diejenige, welche man auf der natürlichen oder mit dem Messer gemachten Fläche eines Organes hervorruft, um während der Section oder gleich nach derselben am ganzen Organe den Nachweis der Degeneration zu liefern.

Die einfache Jodreaction wird schon seit langer Zeit zu diesem

Zwecke benutzt, und zwar ist Virchow¹⁾ der erste gewesen, welcher in allgemeinen Zügen eine vortreffliche Darstellung der Anwendungsweise hierüber gegeben hat. Zunächst ist es nöthig, wie Virchow sehr richtig hervorhob, die Objecte »sorgfältig auszuwaschen und auszuspülen, um wo möglich alles Blut daraus zu entfernen, denn die Färbung, welche Blut unter der Einwirkung von Jod annimmt, ist dem Jodroth der amyloiden Theile oft täuschend ähnlich.« Nachdem die Schnittfläche des Organs nun durch Besspülen mit Wasser, mit oder ohne leichtes Reiben oder Drücken von Blut befreit ist, applicirt man zuerst die Jodlösung. Ich kann zu diesem Zwecke als eine für alle Fälle ausreichende Lösung: Jodi puri gr. X, Kalii jodati ℥j, Aq. dest. ℥iv empfehlen. Man begiesst oder betupft das Organ so lange mit dem Reagens, bis man eine gleichmässige rein gelbe (nicht bräunliche) Grundfarbe erhalten hat, auf der dann bei schwächerer Entartung die amyloiden Theile als röthliche, intensiv rothe oder rothbraune Punkte, Strichelungen und Flecken hervortreten, oder bei höheren Graden erhält man den erkrankten Theilen entsprechende Felder, Brücken etc. von derselben Farbe. Setzt man hierauf verdünnte SO_2 (10 bis 20mal mit Wasser verdünntes Säurehydrat) hinzu, so verwandeln sich rasch die durch Jod in verschiedener Weise roth gefärbten Theile in eine schwärzlichviolette oder schwarze Farbe, welche sich scharf, in unverkennbarer Weise von dem durch die SO_2 heller gewordenen Gelb der nichtamyloiden Gewebstheile abhebt. Man erhält so in den Nieren auf der bei den Sectionen üblichen Schnittfläche, je nach dem Grade der Entartung, entweder nur schwarze Glomeruli und einzelne schwarze Stichelchen, oder man sieht nur wenig von dem hellgelben Grunde, dagegen in der Corticalsubstanz eine dichte feinnetzförmige schwarze Zeichnung, in der sich die schwarzen Glomeruli und schwarzen Interlobulararterien schärfer hervorheben, und gleichzeitig in den Markkegeln die von den Basen herabsteigenden schwarzen Bündel der Arteriolae

1) Verhandl. der physic.-med. Gesellschaft in Würzburg 1857. Bd. VII, Seite 229.

rectae, welche in Gestalt von Bändchen zwischen den gelben oder nur schwach schwärzlichen Streifen der Ferrein'schen Pyramiden herablaufen, um in dem an der Spitze befindlichen Theile in ein mehr oder weniger grosses, gleichmässig schwarzes oder gestricheltes Feld überzugehen. Desgleichen sieht man in der Milz bei etwas weiter vorgeschrittener diffuser Entartung eine gleichmässige schwarze Fläche, auf der nur die Trabekeln und grösseren Gefässe sammt den Follikeln als gelbes Fadennetz mit verschiedenen grossen gelben Kreisflächen zu sehen sind; bei der Sagomilz eine in gewisser Beziehung entgegengesetzte Färbung. In der Leber erhält man in verschiedenem Grade ineinandergreifende schwarze und gelbe Feldchen oder nur feine schwarze Striche in der Peripherie der Läppchen. An der Dünndarmschleimhaut sieht man eine intensiv violett-schwarze gleichmässig gefärbte Fläche; ist die Entartung schwächer, so tritt die Färbung zunächst nur an den Zotten rasch auf, und die von der Ferne auch jetzt gleichmässig schwarze Fläche erscheint in der Nähe wie etwa ein miniature ein kurz geschorenes schwarzes zottiges Fell. Ebenso erhält man die makroskopische Reaction an zahlreichen anderen Organen in Gestalt mehr diffuser Färbungen oder bald gröberer, bald äusserst feiner schwarzer Fäden und Punkte.

Ich habe diese Jod-SO₂-Reaction in den Hauptzügen etwas näher angegeben, weil durch eine solche Erörterung die Anwendung derselben in grösseren Hospitälern zu statistischen Forschungen und in anderer Beziehung vielleicht mehr Verbreitung finden wird. Ich kann dieselbe jedoch noch nicht verlassen, ohne einige Einzelheiten besonders betrachtet zu haben.

Statt der angegebenen Jodjodkaliumlösung kann man — obwohl es nicht zu rathen ist — auch einfach wässrige Jodlösung anwenden. Diese bereitet man sich bekanntlich dadurch, dass metallisches Jod in einige Unzen destillirtes Wasser eingelegt und damit stehen gelassen wird. Nach einigen Tagen wird das Wasser blassgelb und im Laufe der Zeit durch den in anatomischen Gemä-
chern verbreiteten Schwefelwasserstoff, welcher die Löslichkeit des

Jod in Wasser erhöht, etwas dunkler, bleibt aber immer hell gefärbt. Legt man das Metall in dest. Wasser und schüttelt damit etwa 5—10 Minuten lang ununterbrochen und stark, so erhält man in dieser Zeit rasch eine brauchbare Lösung. Da sich in reinem Wasser nur Spuren des Jod auflösen, so hält ein Scrupel Metall sehr lange vor; man kann die Lösung viele Male ausbrauchen und immer wieder Wasser zugiessen, ehe das Jod zu Ende geht.

Eine solche wässrige Jodlösung ist jedoch viel zu schwach, um rasch den Zweck zu erfüllen. Man müsste dieselbe, wollte man sie zu dem in Rede stehenden makroskopischen Nachweis benutzen, in riesigen Gläsern vorräthig halten und mit Hilfe einer Giesskanne appliciren. Denn die Behandlung mit Jod muss, wenn man sicher gehen will, so lange fortgesetzt werden, bis die betreffende Fläche des Organes an den normalen Theilen eine vollkommen ausgesprochene gelbe Farbe zeigt, und diese wird durch wässrige Jodlösung erst nach langem Waschen erzielt. Uebrigens wird derjenige, welcher Zeitverschwendung nicht scheut und überflüssige Weitläufigkeit liebt — und es giebt ja solche Forscher — sehr gute Dienste von dieser Lösung erhalten und namentlich die grosse Gefahr, welcher man sich durch Application von zu viel Jod aussetzen kann, gewiss vermeiden. Denn, sobald ein Theil des Gewebes eine deutliche, wenn auch etwas helle gelbe Farbe erhalten hat und das etwa vorhandene amyloide Gewebe röthlich geworden ist, braucht man nur die erwähnte SO_3 -Lösung aufzugiessen, um rasch die prächtigsten, unzweideutigen Bilder zu erhalten. Wer in der Anwendung des Jod noch wenig geübt ist, sollte übrigens lieber sehr verdünnte Jodjodkaliumlösung oder selbst einige Male die einfach wässrige Lösung anwenden und mit dieser die Waschungen vornehmen. Bei der sehr allmäligen Imprägnation aller Theile mit Jod, wobei das Gewebe häufig zu betrachten ist, wird man auch besser die Bilder von der jodrothen Farbe des Amyloiden erhalten, denn dieses imprägnirt sich, wie es scheint, stets rascher, als die anderen Gewebe; jedenfalls erscheinen bei sehr allmäliger Application des Jod in schwachen Lösungen die jodrothen Farben schon sehr schön zu einer Zeit,

wo die gelbe Farbe in der Umgebung erst ganz schwach hervortritt. Letzteres ist besonders dann der Fall, wenn, wie sehr oft in eclatanter Weise in der Leber und den Nieren, neben der amyloiden Substanz viel Fett vorhanden ist, denn das Fett hat eine sehr geringe Anziehungskraft zum Jod.

Als starke Jodjodkaliumlösung gebrauche ich zu makroskopischen Zwecken: Jodi puri \mathfrak{D} j, Kalii jodati \mathfrak{D} ij, Aq. dest. \mathfrak{Z} ijj. Ein einmaliges Aufgiessen derselben auf die zu prüfende (vorher mit Wasser gewaschene) Fläche mit oder ohne leichtes Reiben und Drücken dieser genügt hier vollkommen, um durch nachträglichen Zusatz der erwähnten SO_3 -Lösung die schlagendsten Bilder mit der schwarzen Zeichnung auf gelbem Grunde zu erhalten. Die schöne jodrothe Farbe tritt gewöhnlich weniger deutlich hervor.

Wie es aber bei sehr schwachen Jodlösungen darauf ankommt, dass die Organflächen mit Jod gehörig imprägnirt werden, so kommt es bei der genannten starken Lösung darauf an, dass man nicht zu viel Jod applicirt, und es ist in dieser Beziehung wohl zu beachten, dass die durch Jod an den nicht amyloiden Theilen bedingte Färbung nie eine braungelbe, sondern immer eine rein gelbe werde. Stark degenerirte Organe zeigen freilich auch bei weniger sorgfältiger Anwendung dieser Jodlösung mit Combination der SO_3 in unverkennbarer Weise die Reaction, aber bei weniger vorgeschrittener Entartung setzt man sich Täuschungen aus, oder kommt zu keinem entschiedenen Urtheile. Ich möchte den weniger Geübten bitten, die genannte starke Jodjodkaliumlösung nicht anzuwenden. Bei einer durch öfteres gegenseitiges Controlliren der makro- und mikroskopischen Bilder und parallele Anwendung verschiedener Lösungen erhaltenen Uebung gewährt sie den Vortheil der Zeitersparniss.

Was ich nun noch über die Anwendung der SO_3 bei der makroskopischen Reaction zu sagen hätte, zu welchem Zwecke dieselbe bis jetzt, wie es scheint, nur wenig gebraucht wird, so meine ich, dass gerade die combinirte J- SO_3 -Reaction dazu beiträgt, dass die Diagnose leichter gemacht und die Sache recht lieb gewonnen wird.

— Ich habe diese combinirte Reaction mehrmals gleich nach der Section einigen jungen Medicinern vorgemacht, und mit jedem neuen Organe wurde das allgemeine Interesse an der Sache erhöht. Während ihnen aber die einfache Jodreaction, selbst wenn sie deutlich zu sehen war, z. B. an den rothen Zotten oder der allgemein jodrothen Schleimhaut des Darmes, oder an der bräunlichrothen Schnittfläche der Milz (an den Nieren und an der Leber muss eine gute Jodreaction auch dem Ungeübten auffallen) weniger beweisend erschien, wurde ihnen die auffallende Erscheinung nach dem Zusatze von SO_3 sogleich einleuchtend. Noch eclatanter wird die Sache, wenn man zugleich vergleichende Prüfungen an nicht amyloiden Organen macht.

Vogel¹⁾ räth den weniger Geübten die alleinige Anwendung des Jod, weil ein Zusatz von Schwefelsäure oder Chlorzink zu Täuschungen durch etwa anwesendes Cholestearin Veranlassung geben könnte. Doch möchte ich hierauf einwenden, dass einerseits gerade, wie gesagt, den weniger Geübten die Jod-Reaction allein keine so sicheren Schlüsse gestattet, wie die comb. J- SO_3 -Reaction, und andererseits zeigt das Cholestearin bei Anwendung der SO_3 in der bezeichneten Verdünnung nie eine so rasch eintretende Reaction, und selbst bei stärkeren Lösungen vergeht immer eine längere Zeit, bis die Cholestearinreaction auftritt. An der Aorta z. B. erscheinen unter der Reaction, wie wir sehen werden, gerade die atheromatösen Stellen rein gelb inmitten der amyl. Partien. Vor dem Gebrauch der concentrirten SO_3 -Lösung muss ich jedoch sehr warnen, denn sie erzeugt nach Imprägnation des Gewebes mit Jod eine Umwandlung der gelben Farbe in eine braune und bedingt auch an nicht amyloiden Geweben, indem das Jod körnig ausgeschieden wird, unbestimmte, zweifelhafte, dunkelbraune Farben.

Die Dauer dieser makroskopischen Reaction anlangend, so schwindet die Jodreaction bei freiliegender Fläche in Folge der raschen Verflüchtigung des Jod ziemlich rasch; selbst bei recht starker Imprägnation mit Jod ist nach einer halben Stunde schon

1) Virchow's Handbuch der spec. Path. u. Ther. Bd. VI, 2. Aufl. S. 78.

eine starke Abblässung erfolgt, und nach einiger Zeit ist jegliche Spur der Jodfärbung verloren gegangen. Die combinirte Jod-SO₃-Reaction hält dagegen viel länger an, (indem das Jod durch die SO₃ am Gewebe fixirt wird), obwohl sie je nach Umständen sehr verschieden lange sichtbar bleibt. Während ich die schwarze Farbe auf der Durchschnittsfläche einer Niere z. B., welche trotz hochgradiger Entartung immer noch viel saftreicher, als andere Organe, ist, ein bis zwei Stunden sehr deutlich andauern sah, nach 4 Stunden jedoch nur noch eine blasse graulichviolette Zeichnung, war die Reaction an einer stark diffus degenerirten, trocknen Milz nach 16 und 30 Stunden immer noch intensiv; die Schnittfläche war jetzt im Trocknen begriffen, die charakteristisch gefärbte Stelle aber sehr deutlich, und als die Fläche mit Wasser angefeuchtet wurde, da trat der intensiv violettschwarze Fleck mit graulichem (wo das Jod nicht gewirkt hatte, aber die SO₃ geätzt) Ringe auf der hellrothen, durch die Reagentien nicht berührten Fläche in prächtiger Weise hervor; später war die Farbe der Reaction noch viele Wochen hier zu sehen, bis sie durch das mehr und mehr fortschreitende Trocknen und gleichzeitige Schrumpfen des Gewebes nicht mehr erkannt werden konnte. Andere Stücke desselben Organes, welche mit feuchten Objecten in Berührung kamen und auch schimmelten, liessen die Farbe rascher fahren. — Besonders interessant war das Verhalten beim Darm. Ein Stück aus dem Ileum, wo mit Ausnahme der Follikel, welche gelb blieben, die ganze Fläche, an welcher Jod und SO₃ gewirkt hatten, diffus schwarz-violett wurde, liess ich frei an der Luft hängen; die Reaction blieb im Laufe mehrerer Stunden scheinbar vollkommen unverändert; nach 30 Stunden war das Darmstück durch Trocknen lederartig geworden, aber auf dem gelbgrauen, von den Reagentien nicht berührten Grunde befand sich der grosse, tief schwarze Fleck immer noch intensiv ausgeprägt, besonders schön auch beim Halten gegen das durchfallende Licht; beim Anfeuchten mit Wasser wurde die matte Farbe greller; sie blieb aber nach abermaligem Eintrocknen immer noch in tiefem Tone erhalten; nach 5 Wochen war die Farbe noch gut erhalten, obwohl das Darm-

stück durch das Trocknen beträchtlich geschrumpft war; wenn ich nun das lederartige Stück nach Wochen ein wenig aufweichte und an den von den Reagentien noch nicht berührten Stellen mit Jod und SO_3 oder einem dieser entsprechenden Agens behandelte, trat ohne die geringste Mühe fast momentan (sowie die Imprägnation erfolgt war) die intensive schwarzviolette Farbe immer noch auf. Andere Darmstücke, die ebenfalls gehangen und getrocknet hatten, die Reaction in den ersten Tagen stark ausgeprägt zeigten, später aber durch Berührung mit thauendem Eise feucht gehalten wurden, zeigten nach 4 Wochen nur noch einen schwachen schwärzlichen Anflug. — Darmstücke, welche etwa $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde nach hervorgerufener Jod- SO_3 -Reaction mit der Schleimhaut auf einander geklappt worden waren und mit der natürlichen Feuchtigkeit 16 Stunden gelegen hatten, zeigten noch eine tiefe schwärzlichviolette Reaction. Die nicht von den Reagentien berührten Stellen, welche in Contact mit den durch sie gefärbten gelegen hatten, zeigten nichts von der Reaction; es war hier eben das Jod durch die SO_3 fixirt, ehe der Contact der Flächen erfolgt war; während bei einfacher Jodreaction eine Uebertragung derselben mit Abschwächung an der ursprünglichen Stelle unter diesen Umständen selbstverständlich stets und rasch erfolgt.

Was die verschiedenen Farbenerscheinungen anlangt, wie sie je nach Anwendung von schwacher oder starker Jodlösung, verdünnter oder mehr concentrirter SO_3 erhalten werden, so sei nur erwähnt, dass die schwachen Lösungen langsamer hervortretende und blässere Farben erzeugen und dass man an einem und demselben Organe bei willkürlicher Veränderung der Lösungen Farben vom intensiven Roth bis zum schönen Violett und tiefen Schwarz erhalten kann, erstere Farben nur bei ganz schwacher SO_3 und für kurze Zeit; später erfolgt, wenn die Farbe nicht schwindet, Violett oder Schwarz.

Macht man, rücksichtslos gegen das Rasirmesser verfahren, von der mit Jod und SO_3 behandelten Stelle mikroskopische Schnitte, so erfährt man einerseits, dass die Farbe sich nur auf die ober-

flächlichsten Stellen erstreckt, andererseits, dass auch die tiefsten schwarzen Farben bei durchfallendem Lichte als Blau, Grün, oder Violett, die bald mehr rein, bald in verschiedenen Gemischen gesehen werden, sich ausnehmen; anfangs sind sie gewöhnlich mehr unrein, um so unreiner, je rascher die schwarze Farbe in rohem Verfahren mit starken Reagentien erzeugt worden war, beim Liegen des Schnittes in Wasser oder Glycerin werden sie aber allmählig reiner. Dicke Schnitte lassen auch bei mikroskopischer Betrachtung nur düstere oder gar braunschwarze Farben erkennen.

Ueber die analogen Reactionen, welche bei Anwendung verschiedener statt der SO_3 zu gebrauchender Agentien erhalten werden, werde ich, da mir die Neigung zu weitläufigen Auseinandersetzungen fehlt, erst später die Ergebnisse anführen.

An das Mitgetheilte reiht sich unmittelbar dasjenige, was ich über die Jod- und Jod- SO_3 -Reactionen zu sagen habe, die man an grossen, mehrere Quadrat-Centimeter im Umfange habenden, mit dem Rasiromesser gemachten, möglichst dünnen Flächenschnitten hervorrufft; diese können zwar auch von frischen Organen entnommen werden, mehr zweckentsprechend ist es jedoch, in Alkohol oder auf andere Weise gehärtete dazu zu verwenden. An diesen Schnitten, namentlich von Alkoholpräparaten, lässt sich, wenn man dieselben in einem Schälchen in irgendeiner schwächeren Jodlösung badet, die jodrothe Farbe rasch und schön hervorrufen. Und dann kann man bei schwacher Vergrößerung mit durchfallendem oder auffallendem Lichte die entsprechenden Studien machen. — Säuert man das Medium, in welchem die Schnitte liegen, leicht an, so erhält man violette oder graublaue etc. Farben, welche, je nach der Säuremenge, momentan oder langsamer eintreten und kürzere oder längere Zeit andauern. Dies ist es jedoch eigentlich nicht, was ich hier sagen wollte, sondern Folgendes:

Ich habe in 9 Uhrsälchen, welche mit anderen 9, genau aufpassenden Uhrgläschen bedeckt sind, einige Dutzend der bezeichneten grossen mit Jod behandelten Schnitte. Keines dieser Präparate ist jünger als ein halbes Jahr; mehrere sind schon ein Jahr alt; alle zeigen noch die Jodreaction. Sie waren alle ursprünglich

zwar nicht übermässig, aber doch tüchtig mit Jod imprägnirt, so dass die braunrothe Farbe der amyloiden Theile scharf von dem reinen Gelb des übrigen Gewebes abstach. Ein Theil der Präparate war circa ein halbes Jahr fester verschlossen, indem die Ränder der aufeinandergedeckten Uhrschildchen mit Damara (Gummi Damar. \mathfrak{J} j, Ol. Terebin. $\mathfrak{J}\beta$, Flores Zinci $\mathfrak{J}j\beta$) verkittet waren; hier zeigte sich während dieser Zeit keine bemerkbare Veränderung der jodrothen Farbe; die Jodlösung, in welcher sie lagen, war entfärbt, indem alles Jod vom Gewebe angezogen gehalten wurde. Dort, wo die Flüssigkeit mit dem Kitt in Berührung gekommen war, hatte dieser, wie es sich beim Aufbrechen des Verschlusses herausstellte, einen Theil des Jod angezogen. Jetzt stehen die Präparate wieder seit Monaten einfach bedeckt: ich giesse von Zeit zu Zeit, das austrocknende ersetzend, destillirtes Wasser zu und bemerke, dass die Abblässung der Farbenreaction bei denjenigen, wo der Verschluss am schlechtesten ist, am beträchtlichsten bemerkt wird, wo er gut ist (nur langsam das Wasser austrocknet) nur unwesentlich ist. Es ergiebt sich hieraus, dass man auf diese Weise Präparate mit der Jod-Reaction für die Dauer conserviren kann. Man kann hier, wie später ersichtlich werden wird, auch Glycerin benutzen, doch habe ich dasselbe bei diesen Objecten nicht angewendet, obwohl es gewiss viele Vortheile vor dem Wasser gewähren wird. — Ein anderer Theil der in Rede stehenden Präparate war die ganze Zeit unverkittet; viele Male habe ich das austrocknende Wasser durch neues ersetzt; hier ist die Reaction (durch die sammt dem Wasser erfolgte Verflüchtigung des Jod) sehr blass, an einzelnen Schnitten nur dem zarten farbigen Anfluge einer feinen Gesichtshaut ähnlich. Wenn zu solchen Schnitten neue Jodlösung zugesetzt wurde, so traten, je nach der Menge der letzteren, mehr helle, fleischfarbene oder mehr dunkle, braunrothe Farben auf. Schimmel stellte sich hier nirgends ein; das Jod ist ja bekanntlich ein ausgezeichnetes Antisepticum ¹⁾

1) Dass die amyloide Substanz selbst hier nicht das Wesentliche war, wo durch die Fäulniss vermieden wurde, zeigte sich an anderen Uhrschildchen, wo

Zu erwähnen ist noch ein Uhrschälchen mit ähnlichen Präparaten (Nieren), welche eine sich scharf von dem umgebenden Gelb abhebende bläulichgraue makroskopische J-SO₃-Reaction zeigen. Diese standen immer einfach bedeckt; sehr oft wurde dest. Wasser zugegossen. Die bläulichgraue Farbe ist jetzt (nach mehr als einem halben Jahre) blässer geworden, aber immer noch deutlich ausgesprochen. Der geringe SO₃-Zusatz wird beim Betupfen der Schnitte mit Lackmuspapier durch schwach saure Reaction erkannt. — In einem anderen Uhrschälchen habe ich endlich seit mehr als einem Jahre grosse Milzabschnitte (Sagomilz). Die makroskopische J-SO₃-Reaction an den Follikeln und der übrigen Lymphscheide war schwarz. Die Präparate trockneten, während sie verdeckt standen, sich glatt an das Glas anlegend, vollkommen ein, ohne dass die Reaction verschwand. Und wenn ich jetzt dann und wann dest. Wasser zusetze, so sehe ich immer noch die schwarzen Kreischeuflächen und Bändchen auf gelbem Grunde sich präsentiren. Doch hiervon genug.

Ich gehe jetzt zur Besprechung der als mikroskopische *κατ' ἐξοχὴν* zu bezeichnenden Amyloidreaction mit Jod und Jod und SO₃ über.

Mit tiefer Betrübung erfährt man aus der Litteratur, dass es heutzutage noch Forscher giebt, welche Specialstudien über die amyloide Degeneration abschliessen, ohne auch nur eine oberflächliche Kenntniss von der Amyloidreaction erhalten zu haben. So sagt Dickinson 1):

„It has been stated by Virchow that, by a dexterous adjustment of sulphuric acid and iodine, a blue tint may be given to the „amyloid“ deposit, but, like many other observers, I have never succeeded in obtaining any colour but reddish brown, merging into shades of dirty black. This colour, due to the precipitation of the iodine by the acid, would probably never have been looked upon as blue except by a person, whose impartiality of observation had been warped by a desire to connect the morbid change with the production of starch.“

nach mehrmonatlichem Stehen, obwohl die Präparate noch einen gelblichen Anflug durch Jod hatten, (das meiste Jod sich aber verflüchtigt hatte), ein Absehen erregender Gestalt zu beobachten war.

1) Medico-chirurg. Transac. London. 1867, Vol. L. p. 39.

Dickinson hat ohne Zweifel eine stärkere Jodlösung benutzt und darauf conc. SO₂ energisch einwirken lassen. Wer so anfängt und nie anders den Gegenstand untersucht, der wird wohl kaum je eine ordentliche mikrochemische Amyloidreaction erhalten. -- Von dem Ungeübten darf zu mikrochemischen Zwecken nur die einfach wässrige Jodlösung angewendet werden.

Was nun zunächst die Prüfung mit Jod anlangt — ich werde im Folgendem vorläufig nur die einfach wässrige Lösung desselben in Betracht haben — so erfordert dieselbe besonders bei frischen Präparaten mit geringer amyloider Degeneration grosse Sorgfalt. Am besten ist es, stets Schnitte, mit dem Rasirmesser gemacht, zu prüfen. (Zerzupfte Präparate sind wenig brauchbar, sie werden bei der weiteren Behandlung verfilzt und gestatten dann keine so genaue Einsicht in die Verhältnisse.) Diese müssen mit dest. oder überhaupt reinem (dann durch Essigsäure leicht angesäuert, was, wie weiter ersichtlich werden wird, überhaupt zweckmässig geschehen kann) Wasser unter Wenden und Klopfen so lange gewaschen werden, bis sie ganz frei von Blut (»farblos«) geworden sind, denn gerade hier können die rothen, bluthaltigen Gefässe nach Behandlung mit Jodlösung äusserst leicht für amyloide mit der Jodreaction gehalten werden. In zweifelhaften Fällen betrachtet man das Object vor der Application des Jod bei schwacher Vergrösserung, und, wenn dann keine bluthaltigen (rothen) Stellen mehr zu sehen sind, so beginnt die Behandlung mit der Jodlösung. Hier ist es jedoch nichts weniger als genügend, wenn einfach ein Tropfan der Lösung auf das Präparat gebracht wird, man muss, wie Virchow ¹⁾ es so schön beschreibt, »wiederholt mit einem Stäbchen oder einer Nadel das Object mit der Jodlösung in Berührung bringen, es etwas drücken und klopfen, abheben und umdrehen, um eine möglichst vielseitige Berührung hervorzubringen.« — Hat man aber einfach wässrige Jodlösung, so ist die geringe Menge des hier gelösten Jod rasch verdampft, ehe das Object sich genügend gefärbt hat; es bleibt nur Wasser

1) l. c. S. 229.

zurück, und bei weiterem Waschen des Präparates vermindert sich dessen geringe Färbung nur noch weiter. Aus diesem Grunde muss die zum ersten Male zugesetzte Jodlösung nach einer Minute etwa entfernt und eine neue Menge zugesetzt werden; in dieser wird das Präparat auf dieselbe Weise behandelt, und dann muss die Lösung abermals gewechselt werden. Hat man dieses 3 bis 5 Mal fortgesetzt, so wird sich bei einigermaßen vorgeschrittener Degeneration die charakteristische röthlichgelbe, rosenrothe oder selbst violette Farbe der bei durchfallendem Lichte betrachteten Jodreaction sehr schön an allen amyloiden Theilen des Objectes (selbst bei einem umfangreichen) zwischen den rein gelbgefärbten nicht amyloiden Gewebstheilen zeigen. Durch diese langsame Arbeit kommt man bei noch nicht weit vorgeschrittener Degeneration rascher zum Ziele und gewinnt mehr Zeit, als wenn man bei weniger sorgfältigem Vorgehen nur undeutliche Bilder erhält.

Nach der Erhärtung der Organe, zu welchem Zwecke Alkohol, Chromsäure, Kali bichromicum und Müller'sche Flüssigkeit verwendet werden können (nur müssen die Präparate aus den letzten drei Medien vor der Jodbehandlung gut ausgewaschen werden oder intermediär in Alkohol liegen) lässt sich die Jodreaction namentlich an Alkoholpräparaten sehr schön erhalten. Sie steht bei letzteren oft nicht den Farben bei frischen Organen nach; nach der Erhärtung in den anderen drei Medien, welche alle Gewebe leicht gelblich färben, ist sie nicht so rein, die gelbrothe Farbe der amyloiden Theile wird jedoch deutlich von dem Gelb der übrigen unterschieden.

Ehe ich auf die Schwefelsäure zu sprechen komme, will ich noch besonders hervorheben, dass es zuweilen bei frischen Organen mit eben beginnender amyloider Entartung am Parenchym weder durch die Jod- noch die Jod-SO₃-Reaction möglich ist, die Degeneration zu erkennen. So z. B. bei der Milz, wo die vielen nicht amyloiden Parenchymzellen den kleinen Theil des entarteten Gewebes in jenen mikroskopischen Schnitten, welche bei der unter diesen Umständen geringen Consistenz des Organes nur möglich sind, voll-

kommen verdecken. Zerzupfte Präparate geben hier ebenfalls keine klaren Bilder. Aehnlich ist es an manchen anderen Orten. Allerdings findet man auch hier endlich die amyloide Degeneration, wenn man immer und immer wieder Präparate vornimmt und oft Tage lang auf das Eintreten der Jod-SO₃-Reaction wartet. Aber dieses ist doch mehr der Fall, wenn man, durch einen gewissen Instinct geleitet, mit Bestimmtheit voraussetzt, dass amyl. Deg. vorhanden sei, und darauf hin so lange forscht, bis man dieselbe morphologisch und mikrochemisch für Jeden sichtbar machen kann. Hier ist es dann viel zweckmässiger, von dem betreffenden Organe ein oder, wenn man es für nöthig hält, mehrere verschiedenen Stellen entnommene keilförmige Stückchen auf einen Tag in Alkohol zu legen. Am anderen Tage lassen sich dann gehörig feine Schnitte anfertigen, an welchen die Amyloidreaction rascher eintritt und besser erkannt wird. Da kommt es denn vor, dass unterdessen an den am vorhergehenden Tage mit Jod und SO₃ behandelten Präparaten die Reaction ebenfalls im Anzuge ist; andere Male kommt sie an diesen noch später nachgehinkt; oder sie wird, wenn man unvorsichtig verfahren hat, gar nicht wahrgenommen: während an den in Alkohol gewesenen schon lange das Ziel erreicht ist. Andererseits constatirt man an letzteren leichter die Abwesenheit der Degeneration, wenn man an feinen Schnitten von verschiedenen Stellen weder morphologisch noch mikrochemisch etwas beobachtet, was für dieselbe spräche; dabei ist jedoch cum grano salis zu verfahren.

Was nun überhaupt den Gebrauch der Schwefelsäure anlangt, so ist vor Allem zu beachten, dass die Schwefelsäure möglichst diluirt und gehörig langsam einwirken muss, und dass durch sie stets eine Veränderung der vorher durch das Jod am amyloiden Gewebe erzeugten Farbe gesehen werden muss.

Hat man das Object, wie angegeben, mit Jod behandelt, so nimmt man die überschüssige Flüssigkeit weg, bedeckt dasselbe mit dem Deckgläschen, so dass dieses nicht zu fest aufliege, aber auch

nicht schwimme, und bringt darauf den hundertsten bis fünfzigsten Theil eines Tropfens concentrirter Schwefelsäure zur Wirkung. Etwas weniger schadet nicht so viel, als etwas mehr. Man kann statt dieser Menge conc. SO_3 zweckmässig eine entsprechende Menge diluirter nehmen, was namentlich weniger Geübten zu empfehlen ist. Verwendet man aber concentrirte SO_3 (welche ich deshalb vorziehe, weil ich so die Menge besser abmessen kann), so darf das Minimum, welches applicirt wird, nicht concentrirt auf das Object einwirken; am besten verdünnt man die auf den Objectträger gebrachte Säure mit einem Tropfen Wasser, ehe dieselbe mit einem Glasstabe an den Rand des Deckgläschens geleitet wird.

Nehmen wir nun zunächst z. B. einen durch Jod schön roth gefärbten Schnitt eines durchweg stark degenerirten frischen Organes (Milz oder Nebenniere z. B.), so wird an jenem Rande, von welchem die SO_3 zuströmt, die Wirkung beginnen und, je nach der Geschwindigkeit des Zuströmens, in kürzerer Zeit oder einer Stunde ein prächtiges Farbenbild eintreten: der SO_3 am nächsten ein tiefes Blau, welches weiter entfernt allmählig in ein reines Violett übergeht, das seinerseits durch ein intensives Roth unmerkbar in die schwächer rothe (durch die SO_3 noch nicht veränderte) Jodfärbung übergeht. Dieses anfangs nur auf einen Theil des Objectes beschränkte Farbenbild schreitet allmählig weiter, bis endlich alle amyloiden Theile tief blau gefärbt sind (zuweilen erst nach einer Woche). An den entsprechenden in Alkohol erhärteten Präparaten erhält man dasselbe Bild, nur ist es nicht so kraftvoll, mehr matt, eine Erscheinung, die, wie ich glaube, davon abhängt, dass die Substanz nach dem Liegen in Alkohol in Folge der Wasserentziehung und Condensirung durch den Weingeist fester wird, während die rische saftreicher ist. — Die in den anderen Medien gehärteten Objecte zeigen bei zweckmässiger Behandlung dieselben Farben, gewöhnlich jedoch noch mehr matt und oft mit Beimengung von etwas Grün und Grau.

Hier ist noch zu erwähnen, dass man an Schnitten von frischen Organen, wo nur an den Gefässen mässige amyloide Degen.

vorhanden ist, zuweilen nach Behandlung mit Jod allein nichts deutlich Amyloides sieht oder nur einzelne Flecken der Reaction an den Gefässen bemerkt, obwohl nach Einwirkung der Schwefelsäure in einigen Stunden oder Tagen die schönsten violetten Gefässbäume und Netze hervortreten. Es ist hier dann offenbar die schwache Farbe der Jodreaction in den dickeren Gewebsschichten nicht sichtbar (dieselbe wird ja bei geringer Menge Jod nur als mit einem röthlichen Anfluge versehenes Gelb erkannt), während die intensiv violette Farbe nach dem Einwirken der SO_3 leicht zur Perception gelangt. Man wird hier selbst bei geringer Uebung nicht getäuscht werden, indem das Gebundensein der Farbe an die Gefässwände oder Gewebsformen, sowie auch der Umstand, dass Handtuch- oder Papierfasern bei Einwirkung von so schwacher SO_3 eine Reaction nicht hervortreten lassen, einen Irrthum unmöglich machen.

Weiterhin muss nun darauf aufmerksamer gemacht werden, dass es beim Studium der amyloiden Degeneration überhaupt gut und zum Theil nothwendig ist, die Objecte im Laufe mehrerer Tage täglich unter der Reaction zu beobachten. Gewisse Gewebe, namentlich amyloid degenerirtes Bindegewebe in einem drüsigen Organe (z. B. die Trabekel in der Milz, das interlobuläre Bindegewebe in der Leber) lassen die Reaction langsamer hervortreten, als die hochgradig veränderten Gefässe und die unförmlichen Producte der totalen Gewebsdegeneration. Hat man etwas zu reichlich und zu rasch die SO_3 einwirken lassen, so kann die Reaction an einzelnen Theilen des Objectes schon geschwunden sein, ehe sie an dem morphologisch nicht bemerkbar veränderten Bindegewebe auftritt. Hiernach ist es für genauere Studien auch erforderlich, die SO_3 unter dem Deckglase einwirken zu lassen und das Object in dem die Reaction bedingenden Medium (SO_3) liegen zu lassen. Eine gleichmässig über das ganze Object verbreitete Reaction wird allerdings rascher erhalten, wenn man die SO_3 verdünnt in einem Uehschälchen auf dasselbe einwirken lässt, dieses aus dem sauren Wasser herausnimmt und in Glycerin

untersucht, wie Billroth ¹⁾ es that, um »weit besser und rascher zum Ziele« zu gelangen. — Für die einfache Hervorrufung der Reaction an einem Objecte ist dieses zum Theil richtig, aber bei der Erforschung der einzelnen Verhältnisse entgehen so gewisse Dinge; man kann auf diese Weise nicht sicher bestimmen, was an dem betreffenden Organe amyloid ist und was nicht amyloid ist. — Die Jodeinwirkung muss natürlich immer vor dem Auflegen des Deckglases erfolgen, wie es schon Virchow ²⁾ betont, »weil das Jod schwer eindringt und sich gewöhnlich schon an der Peripherie des Objectes niederschlägt.«

Um die Objecte mit der J-SO₃-Reaction unter gewöhnlichen Bedingungen längere Zeit feucht zu erhalten, genügt die geringe Menge der zugefügten SO₃ nicht. Wenigstens erfolgt in der trocknen Atmosphäre unseres pathologischen Institutes in der Regel recht rasch eine unangenehme Eintrocknung. Wenn ich etwas reichlicher SO₃ zusetzte und nur einen oder zwei kleine, feine Schnitte unter dem dicht aufliegenden Deckglase hatte, blieb die Eintrocknung allerdings zuweilen aus, und die Reaction konnte dann manches Mal Wochen lang mit schöner Farbe gesehen werden, aber es war dieses immer nur eine Ausnahme von der Regel.

Um nun den Zweck zu erreichen, hielt ich die Objecte im Laufe des ersten Jahres meiner Untersuchungen einfach in einer mit Wasserdampf geschwängerten Luft, indem ich sie neben ein Gefässchen mit Wasser stellte und mit einer grösseren Schale oder auf irgend eine andere Weise bedeckte. Auf diese Weise blieb die Reaction Monate lang auf's Schönste erhalten. — Ich besass damals einige derartig conservirte Präparate von einer Sagomilz, bei denen c. 6 Monate (mehr als 5 Monate wurden sie genau beobachtet) die blaue Jod-SO₃-Reaction sichtbar war; in der letzten Zeit war sie blasser geworden, doch hob sich die blaue Farbe scharf von dem reinen Gelb des nicht amyloiden Gewebes ab, und der Contrast beider

1) Virchow's Arch. Bd. XXIII, S. 481.

2) l. c. S. 229.

Farben machte das mikroskopische Bild bei schwacher Vergrößerung namentlich, wie ich es fand, ausserordentlich schön; später wurden diese Präparate vernachlässigt (das Wasser daneben trocknete ein) und als ich sie wieder betrachtete, war nur noch eine grünlich-graue Farbe an Stelle der blauen; nach Zusatz von Wasser zerfiel weiterhin alles Gewebe in einigen Tagen in eine gleichmässige gelbliche körnige Masse.

Der beabsichtigte Zweck war auf diese Weise erreicht. Weniger umständlich ist es jedoch, wenn man, nachdem die SO_2 einige Stunden in wässriger Flüssigkeit gewirkt hat, sobald die Eintrocknung am Rande des Deckglases einzutreten beginnt ¹⁾, gewöhnliches Glycerin zusetzt, welches die Dauer und Farbe der Reaction keineswegs beeinträchtigt. Ich habe derartige Präparate, welche schon länger als ein Jahr in Glycerin frei stehen und noch eine tief blaue Farbe (weil sie gehärtet waren, z. Thl. auch wegen vorhergegangener stärkerer Jodeinwirkung mit graulichem Anfluge; darüber jedoch später) zeigen. Ein Uebelstand, welchen das Glycerin bedingt, besteht darin, dass man in Folge der starken Aufhellung an sehr feinen Schnitten die Begrenzung der gelben und blauen Farbe an manchen Orten nicht scharf unterscheiden kann, wenn beide Farben allmähig in einander übergehen. Für diesen Fall nimmt man dann entweder die erstgenannten Präparate, oder man setzt nur eine geringe Quantität Glycerin zu und conservirt auch diese Präparate in der »feuchten Atmosphäre«, wie das oben angegeben wurde. — Ist nämlich die Menge der SO_2 äusserst gering (und so wende ich sie häufig in der letzten Zeit an), so kann dieselbe auch in der feuchten Atmosphäre oft nicht genug Wasser anziehen, um das Object gehörig feucht zu erhalten; setzt man nur ein wenig Glycerin zu, so wird in der mit Wasserdampf reichlich

1) Die besten Präparate erhielt ich, wenn ich, sobald nach einer Stunde, wie gewöhnlich, die Eintrocknung begann, nicht gleich Glycerin zusetzte, sondern abermals Wasser u. s. w., bis die sehr verdünnte SO_2 3—4 Stunden in diesem Medium gewirkt und sich gleichmässig in dem Objecte verbreitet hatte; dann erst erfolgte der Glycerinzusatz.

erfüllten Luft schon sehr viel mehr Wasser angezogen. Will man diese Objecte später untersuchen, so lässt man sie eine Stunde etwa frei an der Luft stehen, wo ein Verdampfen des überschüssigen Wassers stattfindet, und weiterhin erhält man die gewünschte Einsicht in die Verhältnisse. Diese hauptsächlich durch Glycerin feucht gehaltenen Präparate verdienen den Vorzug vor anderen, weil bei einer solchen Quantität SO_3 , welche allein das Object in der feuchten Atmosphäre längere Zeit gehörig feucht erhalten kann, eine von Monat zu Monat weiter fortschreitende Zerstörung zunächst des nicht amyloiden, dann aber auch des amyloiden Gewebes erfolgt. Die Hauptbedingung zur langen Erhaltung der Reaction ist eben, dass die SO_3 in möglichst geringer Menge zur Wirkung komme.

Das eben Gesagte galt nur der »temporären« Conservirung der Präparate, aber auch für die Dauer lassen sich dieselben aufbewahren.

Längere Zeit bemühte ich mich ohne Erfolg, Objecte, an denen die Jod- oder J-SO_3 -Reaction gut ausgesprochen war, zum Zweck der Conservirung einzukitten. Wurden von mehreren ganz gleich gefärbten Präparaten, die sich unter gleichen Bedingungen befunden hatten, einige durch einen am Rande des Deckglases mit dem oben erwähnten Kitt gebildeten Rahmen eingeschlossen, so war die Farbe der Reaction nach einigen Wochen unter allmählichem Erblassen constant verschwunden, während sie an den uneingekitteten scheinbar unverändert fortbestand. Das Schwinden der Farbe beruht hier nun darauf, dass jener Kitt (Gummi Damar., in Terpentin gelöst, mit Zinkblumen gefärbt) eine stärkere Anziehungskraft zum Jod besitzt, als das thierische Gewebe, selbst wenn das Jod hier durch die SO_3 fixirt wird. Bricht man nämlich ein derartiges altes eingekittetes Präparat, welches sammt der Flüssigkeit entfärbt ist, auf, so findet man den Rand des Kittes, welcher mit der Flüssigkeit in Berührung stand, gelb gefärbt. Desgleichen wird ein Tropfen des zähen Kittes, wenn man denselben neben ein mit J und SO_3 behandeltes Object bringt und beide mit dem Deckgläschen bedeckt, in wenigen

Stunden ganz gelb, während jenes Object erblasst. — Weiterhin suchte ich einen anderen Kitt und fand den geeigneten in dem käuflichen Canadabalsam (ohne Zusatz von Terpentin oder Chloroform, doch wirken diese Lösungsmittel des Canadabalsam bei tagelanger Berührung mit dem die Reaction zeigenden Gewebe nicht bemerkbar schädlich). Objecte mit der Jod- oder mit der Jod-SO₃-Reaction, mit oder ohne Zusatz von Glycerin, welche durch einen Rahmen diesen Kittes eingeschlossen wurden, zeigten mir im Laufe der Zeit keine Veränderung der Farbe. Dass sich die Farbe der J-SO₃-Reaction »für die Dauer« erhalten werde, glaube ich nicht. Bei nur etwas reichlicher Menge SO₃ bleibt die Zerstörung des Gewebes sicher nicht aus. Wo ein Minimum von SO₃ zur Verwendung käme, da könnten die Präparate vielleicht viele Jahre erhalten bleiben, wie ja auch das käufliche Glycerin mit einer minimalen Verunreinigung durch Salzsäure ganz gut als Einschlussflüssigkeit verwendet wird. Doch dürfte die SO₃ in einer so minimalen oder gar, entsprechend ihrer Stärke, kleineren Menge, wie die Salzsäure im käuflichen Glycerin vorhanden ist, nicht leicht zu handhaben sein. Dagegen werden sich die mit Jod allein behandelten Objecte auf diese Weise gewiss Decennien lang conserviren lassen.

Es sind hier noch einige Worte darüber zu sagen, welche Objecte man am besten zum dauerhaften Einschluss wählt. Zunächst eignen sich dazu gehärtete, und unter diesen wiederum die in Alkohol zubereiteten besser, als frische, wie das überhaupt für einzuschliessende Objecte gilt. Weiterhin ist, wenn man zur Aufhellung Glycerin zusetzen will, eine gehörig starke Inprägung mit Jod vorzunehmen: häufiges Waschen mit der einfach wässerigen oder einer schwachen Jodjodkaliumlösung, damit eine gleichmässig an allen erkrankten Theilen eingetretene stärkere jodrothe Farbe wahrgenommen werde. Man erhält so gute Uebersichtspräparate. Feinere Objecte, die in Wasser liegen bleiben, können schwächer gefärbt werden. Die Präparate müssen hier bald nach der Behandlung mit Jod eingekittet werden, denn bei längerem freien Stehen

verflüchtigt sich das Jod. (Ein einfach mit Jod behandeltes Object wird, wenn es uneingekittet in Glycerin unter dem Deckglase liegt, in wenigen Wochen vollkommen »farblos«.)

Will man mit Jod und SO_2 behandelte Objecte einschliessen, so wählt man zweckmässig nur solche, welche wenigstens 8—14 Tage in der angegebenen Weise mit einer sehr geringen Menge SO_2 vorher gestanden haben, und an welchen im Laufe dieser Zeit eine gleichmässige Reactionsfarbe eingetreten ist, welche sich in den letzten Tagen nicht bemerkbar weiter verändert hat.

Auch dasjenige, was jetzt zur Sprache kommen wird, kann Anhaltspunkte zur Conservirung der Präparate geben. Ich meine die Mannigfaltigkeit der durch Jod und SO_2 bedingten Farben und die Verwendungsweise und Brauchbarkeit der einzelnen Jodlösungen zu mikroskopischem Zwecke.

Was zunächst die letzteren anlangt, so meinte ich früher unbedingt, dass »alle Formen, in welchen das Jod angewendet werden kann, hinter der einfach wässerigen Lösung zurückstehen, weil der beste Concentrationsgrad jener ist, welchen diese wässerige Lösung darbietet.« Bedingungsweise halte ich dieses auch jetzt noch aufrecht. Sollte ich Jemandem, der beginnen will, mikroskopische Studien über die amyloide Deg. zu machen, einen Rath ertheilen, so würde ich ihm empfehlen, wenigstens einige Monate nur diese Lösung anzuwenden.

Das von Vogel¹⁾ empfohlene Jodglycerin, welches dadurch zubereitet wird, dass metallisches Jod in Glycerin eingetragen und eine Zeit lang damit in Berührung stehen gelassen wird, ist schon bedeutend reicher an Jod, sowohl bei Benutzung des käuflichen »chemisch reinen«, als auch des gewöhnlichen Glycerins. Zur einfachen Diagnose der amyloide Deg., wofür Vogel es empfiehlt, ist es gewiss vollkommen brauchbar, auch an mikroskopischen Schnitten, indem die grössere Menge des hier vorhandenen Jod das Amyloid intensiver färbt und die Aufhellung in diesem Falle eher nützt, als

1) l. c. S. 78.

schadet. Aber sonst steht es weit hinter der einfach wässerigen Lösung zurück. Abgesehen von der oft unangenehmen Aufhellung, hat es den Nachtheil, dass es in Folge seiner Dichtigkeit das Waschen der Objecte nur mangelhaft gestattet; dieselben werden deshalb nur ungleichmässig mit Jod imprägnirt; ausserdem kommen hier noch manche andere Uebelstände vor, welche ich jedoch übergehen will. Am besten habe ich das Jodglycerin als Einschlussflüssigkeit für Uebersichtspräparate verwendet, indem ich diese nach vorheriger Behandlung mit einer anderen Jodlösung zuletzt noch in jenes brachte und dann einkittete. — Die Jodjodkaliumlösung (5 gr. Jod auf \mathfrak{Jij} Wasser) habe ich anfangs wenig geliebt, benutze sie aber jetzt vielfach mit dem Vortheile der Zeitersparniss, entweder in jener Concentration, oder zum Theil mit Wasser mehr verdünnt. Man muss sich hier nur davor hüten, zu viel Jod zu appliciren, sonst färben sich alle Gewebe mehr oder weniger gelbbraun oder braun. »Setzt man hinterher SO_2 zu, so wird das Verhältniss um nichts deutlicher, ja man setzt sich geradezu Täuschungen aus, indem die sich ausscheidenden Jodpartikelchen, zumal bei schwacher Vergrösserung, blaue oder violette Färbungen bedingen, welche man auf die Substanz beziehen kann« sagt Virchow¹⁾. Und in der That ist es nöthig hierauf aufmerksam zu machen²⁾, denn, obwohl diese Färbungen doch leicht von der homogenen Farbe selbst einer unreinen Amyloidreaction zu unterscheiden sind, so ist es doch vorgekommen, dass ein Forscher, welcher Specialuntersuchungen über die amyloide Deg. machte, in letzter Zeit noch Täuschungen durch solch eine Pseudoreaction unterlegen ist. Dickinson's Schilderung der Reaction, welche oben angeführt wurde, passt genau auf diese. Dann aber zeigt solches auch die von ihm gemachte Angabe, dass, wenn man Fibrin in verdünnter Salzsäure löse und dann wieder eindampfe, dasselbe die »rothbraune« Jodreaction zeige und überhaupt

1) l. c. p. 228.

2) Wenn man die SO_2 in der oben bezeichneten Verdünnung anwendet, so erfolgt nie eine Ausscheidung von Jodpartikelchen.

die Reactionen der amyloiden Substanz liefere. Ich sage dieses, gestützt auf meine Untersuchungen des Fibrins von verschiedenen Leichen, sowohl von solchen mit amyloider Deg. innerer Organe, als auch von anderen. — Die weiche gallertige Masse, welche ich nach Lösung des Fibrin in der Salzsäure erhielt, zog, wie alle weichen albuminösen Gewebsbestandtheile, das Jod in reichlicher Menge an, es kam aber nur die bei anderen Albuminaten durch Application reichlicher Mengen Jod zu erhaltende braune, wenn man will, rothbraune Farbe zur Wahrnehmung. Wurde jenes Fibrin mit der einfach wässrigen Jodlösung behandelt, so musste es lange gewaschen werden und viele Male die Lösung erneuert werden, bis die anfangs rein gelbe Farbe allmählig dunkler und dunkler wurde und endlich, wie andere Gewebe, braun. Setzte ich zu solchen stark jodgetränkten Objecten wenig SO_3 vorsichtig zu, so wurde nichts von einer charakteristischen Farbenveränderung erkannt, wenn aber concentrirte SO_3 rasch zufluss, so wurde schon makroskopisch eine sogleich eintretende auffallende Farberveränderung (ein schwärzliches Braun) bemerkt, und mikroskopisch sah man dann das Object mit schwärzlichen und bräunlichen Jodpartikelchen in der charakteristischen Weise besät. — Hier kommt gewöhnlich eine mehr braune Farbe zu Stande, wenn man aber einen Tropfen Jodjodkaliumlösung mit dem Deckgläschen bedeckt und einen Tropfen conc. SO_3 vom Rande zuströmen lässt, so kommen auch violette und bläuliche Farben durch die ausgeschiedenen Jodtheilchen zur Wahrnehmung, und Dickinson hätte leicht auch »blaue Reactionen« bei seinem Verfahren erhalten können. — Verschiedene interessante Erscheinungen können hier noch vorkommen, doch will ich mich darauf nicht weiter einlassen. — Die alkoholische Tinctur des Jod habe ich wenig angewendet. Zu mikroskopischen Zwecken, wo sie natürlich nur stark verdünnt angewendet werden kann, dürfte sie immer besser durch andere Jodlösungen zu ersetzen sein.

Endlich möchte ich noch darauf aufmerksam machen, dass, wenn man Mittheilungen über ein Gewebe mit zweifelhafter Amyloidreaction macht, es gerathen ist, zu erwähnen (was z. B. in solch

einem Falle von Langhans¹⁾ unterlassen wurde), wie stark die angewendete Jodlösung war und wie stark das Gewebe oder Gebilde damit behandelt wurde, denn eine nach einmaliger Behandlung mit einfach wässriger Jodlösung erhaltene braunrothe Jod-SO₃-Reaction ist, wenn sonst nichts dagegen spricht, für amyloide Degeneration beweisend, während bei halbprocentiger Jodjodkaliumlösung eine solche Jod-SO₃-Reaction in zweifelhaften Fällen nichts in Bezug auf Amyloid Sicheres ergibt.

Die grosse Mannigfaltigkeit der Farbenerscheinungen der Amyloidreaction hängt in vielen Fällen nicht von einer Verschiedenheit der amyloiden Substanz, sondern von der verschiedenen Menge des Jod und der SO₃, welche applicirt werden, ab. — Zunächst kommt hier das Jod allein in Betracht. Mikroskopische Schnitte, welche successive von einer und derselben Stelle desselben Organes gemacht worden sind, geben, je nach der Menge des angewendeten Jod, bei nachherigem Zusatze derselben Menge SO₃ die mannigfachsten Farben, sowie andererseits die von den verschiedensten Orten gewonnenen Objecte eine gleiche Farbe zeigen können. Während an denjenigen, welche durch Jod nur eine röthlichgelbe Farbe erhalten haben, das schönste, reine Indigoblau gesehen wird, ganz gleich von welchem stärker degenerirten Organe (Leber, Milz, Nieren, Nebennieren etc.) die Präparate herkommen; sieht man an den entsprechenden Schnitten bei stärkerer Behandlung mit Jod und unveränderter SO₃-Menge eine mehr düstere, graulichblaue Farbe eintreten; an einer dritten Reihe, bei noch mehr Jod, eine düstere braunviolette; wo aber durch Jod eine dunkle braune Farbe erzeugt worden war, da bewirkt die SO₃ nur schwärzliche Mischfarben, wobei überall dieselbe Menge Säure vorausgesetzt wird. — Noch prägnanter überzeugt man sich von der Abhängigkeit der combinirten Farbenreaction von der durch Jod bedingten Färbung, wenn man mehrere Objecte mit einem sehr geringen SO₃-Zusatz ohne Beifügung von Glycerin in der feuchten Atmosphäre dadurch vor dem

1) Virchow's Arch. Bd. XXXVIII, S. 536.

Eintrocknen schützt, dass man täglich eine reichliche Menge der einfach wässerigen Jodlösung an den Rändern zusetzt. Ich that dieses vor längerer Zeit einmal mit einigen Milz- und Nieren-Präparaten und machte in Bezug auf diese in meiner Preisarbeit die Aeusserung:

Verzeichnet man die Schicksale einiger Präparate, bei denen die Reaction unter diesen Umständen mehrere Wochen andauert, in einem Tagebuche und berücksichtigt man dabei auch die Farben der Reaction, was zur Vollständigkeit gehört, so kommt man endlich mit Ausdrücken zu kurz, ganz gleich, ob man die Namen der Farben: Ultramarin, Sepia, Ocker etc. mit einander combinirt, oder die classischen Vergleiche mit den Farben des gebrannten und ungebrannten Kaffee, der Veilchen, der Kirschen und Aepfel anwenden und daraus verschiedene Mischfarben machen will. — Während hier in den ersten Tagen schöne violette und blaue Farben zu sehen waren, mussten in der späteren Zeit bald eine graublaue, oder graubraunblaue, oder röthlichgraubraunviolette, oder eine bläulichgraubraunviolette Farbe, dann endlich verschiedene schwärzliche Farben aufgezeichnet werden ¹⁾.

Das Jod wirkt nämlich nach vorheriger Ansäuerung des Präparates in analoger Weise, wie umgekehrt, und daher kommen hier endlich dieselben Farben heraus, wie sie bei sehr stark jodimprägnirten Objecten durch nachträglichen SO_3 -Zusatz erzeugt werden.

Auch hieraus geht hervor, dass zur Gewinnung schöner blauer und violetter Farben die einfach wässerige Jodlösung am besten zu verwenden ist. Andererseits habe ich es bei meinen Untersuchungen später mehrfach vorgezogen, bräunlich- oder grau-violette und -blaue Farben durch Anwendung von mehr Jod und sehr wenig SO_3 , mit späterem Zusatz von Glycerin, zu erzeugen, weil sich die Farben dann mit weniger Sorgfalt ausserordentlich lange erhalten lassen. Da kommt es denn vor, dass man nach Jahr und Tag, wenn eine theilweise Erblässung (z. Theil wahrscheinlich durch Verdampfung des Jod) der Farbe stattgefunden hat, auch hier die schönsten blauen Farben vorfindet.

Mit dem Gesagten soll nun keineswegs geläugnet werden, dass die amyloide Substanz an verschiedenen Orten und bei verschiedenen Zuständen in einem und demselben Organe mit graduellen

1) Später habe ich es nicht mehr für nöthig gehalten, solche Aufzeichnungen der Farben zu machen.

Verschiedenheiten angetroffen wird. Vielmehr stimme ich Virchow¹⁾ vollkommen bei, dass, um die Jodreaction deutlich zu geben, »manche Körper, z. B. die der Prostata starke Concentrationen erfordern.« (Im Vorhergehenden hatte ich nur die Degeneration κατ' ἐξοχὴν im Auge, obwohl das Gesagte auch auf die Concretionen bezogen werden kann.) Desgleichen habe ich namentlich bei Nieren zuweilen gefunden, dass die Substanz nur mit starker Jodlösung eine ausgesprochene Jodreaction gab. Aber auch hier erzeugt die SO₃ reinere violette und blaue Farben, wenn die Menge des verwendeten Jod geringer ist. So sieht man z. B. auch an den Concretionen aus dem Gehirn nach einmaliger Behandlung mit einfach wässriger Jodlösung oft gar keine deutliche Farbe auftreten, nach Zusatz von SO₃ dagegen am anderen Tage die prächtigste rein blaue Farbe, und bei recht starker Behandlung mit Jod giebt eine nachträgliche SO₃-Wirkung auch hier nur schwärzliche Farben. Doch muss hier ausdrücklich erwähnt werden, dass es keine amyloide Substanz giebt, welche bei gehöriger Behandlung mit Jod die charakteristische Farbenreaction nicht zeigte. — Wo man durch eine geringe Menge Jod keine wahrnehmbare Farbe auftreten sieht, muss, wenn das Jod den Körper überhaupt tangirt hat, eine Färbung doch vorhanden sein, denn sonst würde bei der Cumulation des Jod ja auch später keine wahrnehmbare Farbe auftreten. In diesem Sinne ist es auch als irrthümlich zu bezeichnen, wenn Meckel seinem »Speckviolett« die Eigenschaft vindicirte, durch Jod nicht, durch nachherigen SO₃-Zusatz violett gefärbt zu werden. Freilich kann es vorkommen, dass zu einer gewissen Zeit von mehreren in einem Abschnitte befindlichen oder mit anderen Gewebsbestandtheilen gemengten amyloiden Concretionen einige sehr schön gefärbt sind, während andere noch farblos aussehen und ein dritter Theil noch gar kein Jod erhalten hat, oder dasselbe vor dem Auflegen des Deckgläschens schon wieder verloren hat; denn das Jod ist ja äusserst flüchtig und lässt sich nur schwer

1) l. c. p. 228.

gleichmässig appliciren. So sind die früher mehrfach von den Forschern hervorgehobenen Bilder zu erklären, wo man besonders auf das ungleiche Verhalten der amyloiden Concretionen gegen Jod hindeutete, obwohl sie scheinbar ganz gleich beschaffen waren und von einem Fundorte herrührten.

Die Betrachtung der Wirkungsweise des Jod übergehe ich vorläufig, desgleichen die Erscheinungen bei Anwendung verschiedener Concentrationsgrade der SO_3 , weil dieses zweckmässig im Zusammenhange mit anderen Mittheilungen weiter unten geschehen kann. Zunächst ist hier noch Einiges über die Einwirkung verschiedener Agentien auf den Gang der Jod- SO_3 -Reaction anzuführen.

Fügt man zu einem unbedeckten mikroskopischen Objecte, bei dem die J- SO_3 -Reaction sehr deutlich ausgesprochen ist, ein Minimum verdünnter Kalilösung, so wird die Farbe sehr rasch aufgehoben und tritt, wenn das Kali in stärkerer Concentration eine gewisse Zeit eingewirkt hat, nach abermaliger Behandlung desselben mit Jod und SO_3 nicht wieder ein, auch wenn man das Kali durch Zusatz von Säure neutralisirt. Hier hat dann offenbar eine zerstörende Einwirkung auf das Gewebe stattgefunden; es zerfällt dann auch gewöhnlich bei der weiteren Behandlung in einen körnigen Detritus. Wenn das Kali aber gleich nach dem Verschwinden jener Farbe durch Zusatz von Salzsäure z. B. rasch entfernt wird, so tritt die Amyloidreaction später wieder ein. Hiervon überzeugt man sich leicht, während es nicht immer gelingt durch einfaches Waschen des Objectes in Wasser oder Jodlösung das Kali rasch genug zu entfernen, ehe das Gewebe zerstört wird. — Natronlösung erzeugt dasselbe.

Dickinson (l. c. p. 53) meinte, diese Thatsache sei mit ein Hauptbeweis, dass die amyloide Substanz »desalkalisirtes Eiweiss« sei. Er meinte, wenn zur amyloiden Substanz Kali oder Natron zugefügt werden, so vereinigen sich diese mit demselben zu einem neuen Gewebe, welches nicht mehr die Eigenschaft besitze, die Amyloidreaction zu geben. Doch die Wirkung der Alkalien beruht hier

zum Theil (bei grösserer Energie) auf einer Zerstörung der Substanz, und zum Theil (bei geringer Quantität und Stärke) handelt es sich gewiss hauptsächlich nur einfach um eine Vereinigung des Kali oder Natron mit dem Jod, dessen Vertheilung im Objecte die Farbe der Reaction bedingt. Und dann ist die Erscheinung ja auch bei anderen Geweben ganz dieselbe. — Wenn man nämlich zu einem Cellulose-Präparate, welches die tiefste blaue Reaction zeigt, Kalilösung zufügt, so schwindet die Farbe auch hier momentan und tritt nach Neutralisirung durch Salzsäure etc. wieder ein, wenn man abermals Jod zufügt. Ebenso wird die blaue Farbe der $J\text{-SO}_2$ -Reaction beim Cholestearin durch Kali rasch aufgehoben. — Ammoniaklösung hebt die Farbe der Amyloidreaction ebenfalls rasch auf, doch tritt dieselbe später nach beliebig langer und starker Wirkung des Ammoniak immer wieder auf, wie dieses auch schon aus den Untersuchungen von Kühne und Rudneff hervorgeht. Auch hier beruht das Schwinden der Farbe wohl nur auf Entziehung des im Gewebe vertheilten Jod unter Bildung von Jodammonium. — Ein Tropfen Alkohol von 96%, auf das Object gebracht, verursacht ebenfalls ein momentanes Schwinden der durch Jod und SO_2 bedingten Färbung; schwacher Alkohol (35%) thut dasselbe, nur langsamer, bei einem mikroskopischen Schnitte etwa in 5–20 Minuten; bringt man das Object darauf in dest. Wasser, so tritt die Farbenreaction, wie auch in obigen Fällen, nicht wieder ein, wohl aber von Neuem und zwar, wie es mir schien, mit reinerer Farbe, wenn es abermals den betreffenden Agentien unterworfen wird. Das Schwinden der Farbe beruht hier wahrscheinlich auf Extraction des dieselbe bedingenden Jod durch den Alkohol. — Wasser wirkt selbstverständlich nicht schädlich. Spült man aber ein die Reaction zeigendes Object in dest. Wasser gut ab und legt es dann in Glycerin (unter dem Deckgläschen), so schwindet die Farbe ebenfalls ziemlich bald, etwa im Laufe von 2 Wochen, wahrscheinlich weil die minimale Menge der nach dem Abspülen zurückbleibenden SO_2 im Glycerin allmähig eine äusserste Verdünnung erfährt und das Jod dann ebenfalls davongeht. — Verdünnte Essig-

säure, Salzsäure, Salpetersäure und andere Säuren beeinträchtigen die Farbenerscheinung nicht.

Aus dem Angeführten gehen gewisse Anhaltspunkte, welche bei Verwerthung der Amyloidreaction zu beachten sind, von selbst hervor. Andererseits sieht man hieraus schon zum Theil, dass diejenige Ansicht der Chemiker, wonach das Jod in den durch dasselbe sich charakteristisch färbenden Körpern nur durch mechanische Vertheilung und nicht durch chemische Verbindung die Farbe bedinge, die richtige sein dürfte. Noch mehr lässt sich aus dem Folgenden ersehen.

Als Stellvertreter der Schwefelsäure können zur Erzeugung der in Rede stehenden Reaction, so weit ich selbst die Sache geprüft habe (es mag noch mehr geben) Salzsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, z. Thl. auch Weinsteinsäure, ferner Chlorzink, Chlorcalcium und Chlorbaryum angewendet werden.

Die durch Jod an amyloiden Geweben erzeugte Farbe wird durch Schwefelsäure um so rascher verändert, und die veränderte Farbe schwindet um so rascher, je concentrirter diese Säure angewendet wird. Bringt man einen mit Jod gut behandelten Schnitt z. B. von einer stärker diffus entarteten, im Alkohol gehärteten Milz, ohne ihn zu bedecken, in wenig Flüssigkeit liegend, unter das Mikroskop (bei weiter Focaldistanz) und fügt dann etwas conc. SO_3 von der einen Seite hinzu, so verbreitet sich die charakteristische Farbe über das ganze Object so rasch, als würde sie mit dem Winde darüber geblasen, indem die bräunlichrothe Farbe der Jodreaction successive durch Grauviolett, Violett, Blau, Grün ersetzt wird, bis zuletzt ein blasses Gelb nachbleibt. (Man kann die Beobachtung natürlich nur dann machen, wenn keine Jodpartikelchen durch die starke SO_3 ausgeschieden werden, was durchaus nicht immer erfolgt.) In weniger als einer Minute kann man dieses wechselnde Bild sehen. Nach dem Eintritt der gelben Farbe ist das Gewebe so stark angegriffen, dass eine abermalige Erzeugung der Reaction nicht gelingt, obwohl die äussere Form zuweilen nur unbedeutend verändert erscheint. Was ich hier als für die weiteren

Betrachtungen beachtenswerth hervorheben wollte, ist das Erscheinen einer grau violetten (bräunlichen) Farbe vor dem Auftreten des reinen Violett und Blau. (Es handelt sich hier um stärker mit Jod behandelte Spirituspräparate.) Im Uebrigen will ich auf die Reihenfolge, in welcher die genannten Farben auftreten, kein grosses Gewicht legen, denn bei Anwendung der stärkeren Concentrationen der SO_3 kommen mitunter auch grüne und andere Mischfarben vor.

Wenn zu einem ebenso mit Jod behandelten Object ¹⁾ zur Hälfte oder 3 mal verdünnte käufliche Salz- oder Salpetersäure gebracht wird, so treten rasch, nachdem einen Augenblick die grau-violette Farbe bestanden hat, eine violette oder blaue Farbe auf. Die Farben sind auch hier um so schöner und reiner, je schwächer die Imprägnation mit wässriger Jodlösung war; bei viel Jod werden auch durch diese Säuren, namentlich wenn sie concentrirter einwirken, schwärzliche oder grünliche unreine Farben erzeugt. — Lässt man die Säuren unter dem Deckgläschen vom Rande her zuströmen, so tritt die Wirkung langsamer, aber in derselben Weise auf. Im Allgemeinen müssen diese Säuren als schwächere in stärkerer Concentration wirken, als die Schwefelsäure, um dasselbe zu leisten; doch verändern sie die durch Jod erzeugte Farbe auch bei sehr bedeutender Verdünnung noch, und es kann hier, während weiterhin allmählig Eintrocknung erfolgt, das lieblichste Veilchenblau eintreten, welches ich nach Zusatz von Glycerin bei Anwendung von Salzsäure viele Monate andauern sah.

In Bezug auf die Brauchbarkeit dieser Säuren ist zu sagen, dass die Salpetersäure, wie mir scheint, auch in jenem verdünnten Zustande, wie sie zur Verwendung kommen muss, viel schädlicher auf die

1) In Rücksicht auf die Kürze der Darstellung werde ich im Folgenden bei Betrachtung der Stellvertreter der Schwefelsäure das Object nicht weiter bezeichnen; wo es sich um Vergleichen von Farben handelt, sind natürlich immer dieselben, auf gleiche Weise mit Jod behandelten Objecte gemeint. Bei verschiedenen Geweben beobachtet man kleine unwesentliche Variationen, die ich zum Theil später berühren werde. Die auf Zusatz des Stellvertreters zuerst hervortretende „grauviolette“ (bräunliche) Farbe setzt immer ein durch Jod bräunlichroth gewordenes Object voraus.

nicht amyloiden Gewebstheile wirkt, als die SO_3 in der zur Verwendung kommenden geringen Menge. Die Salzsäure könnte in dieser Beziehung die SO_3 gut ersetzen, doch hat sie den grossen Nachtheil, dass sie bei ihrem niedrigen Siedepunkte sich so leicht verflüchtigt und deshalb auch in verdünntestem Zustande schädlich auf die Linsen des Mikroskops wirkt. Endlich kommt auch der Umstand in Betracht, dass die Salzsäure sowohl, als auch die Salpetersäure in Folge ihrer Flüchtigkeit durchaus unfähig sind, die Objecte feucht zu erhalten, hier also viel Glycerin alsbald zugesetzt werden muss. — Eine Zersetzung der Salpetersäure durch das Stehen (Bildung von salpetriger Säure) beeinträchtigt die Reaction nicht; und auch Salzsäure, welche Jahre lang gestanden hat, ist vollkommen brauchbar. — Rauchende Salzsäure und Salpetersäure, direct auf das Object gebracht, heben die Farbenreaction rasch auf, erstere jedoch etwas langsamer (oft erst im Laufe einer Minute), als die letztere, welche, wie die conc. SO_3 , ein momentanes Schwinden derselben bedingt.

Die gewöhnliche (dreibasische) käufliche Phosphorsäure lässt, wenn man sie, wie sie ist, concentrirt auf das jodimprägnirte Object applicirt, rasch die grauviolette Farbe eintreten, welche sehr lange andauert, allmählig tritt jedoch, namentlich beim Eintrocknen der Säure an unbedeckten Objecten, eine intensive violette Farbe mit starkem Stich ins Rothe auf; eine blaue Farbe sah ich hier aber niemals eintreten. Verdünnte Säure wirkt viel schwächer.

Die käufliche Weinsteinsäure wirkt in mässig verdünntem Zustande kaum bemerkbar; in sehr concentrirtem — wenn man das Krystallpulver durch einen Tropfen Wasser neben dem Objecte zerfliessen und so einwirken lässt — wird die bräunlich- oder gelbrothe Farbe des mit Jod behandelten Objectes rasch in ein dunkles, etwas düsteres grauviolett verwandelt; hier konnte ich jedoch auch den Uebergang in ein reines Violett nicht erhalten; es blieb immer bei jener Vorstufe der Jod-Säure-Reaction.

Endlich sei noch der Essigsäure Erwähnung gethan. Durch sie wird die durch das Jod bedingte Farbe heller, greller; die gelb-

rothe Farbe erscheint mitunter mehr rosa, die braunrothe lässt das Roth mehr hervortreten; aber eine wesentliche Farbenveränderung, wie sie durch jene Säuren bedingt wird, kommt hier nicht vor.

Was das Chlorzink, Chlorcalcium und Chlorbaryum anlangt, so steht ersteres in seinen Wirkungen der Schwefelsäure am nächsten, das zweite, als milderes Agens, der Salzsäure nahe, das dritte könnte zwischen Salzsäure und Weinsteinsäure gestellt werden.

Das Chlorzink wirkt, gelöst, in verdünntem und concentrirtem Zustande der SO_3 vollkommen ähnlich, stets jedoch milder. — Das Chlorcalcium und namentlich das Chlorbarium müssen concentrirter einwirken, wenn sie dasselbe leisten sollen, was Chlorzink in beträchtlicher Verdünnung thut. Beide zeigten mir, wenn sie recht concentrirt unter dem Deckgläschen langsam zuströmten, eine ganz allmähige Umwandlung des Bräunlich- oder Gelb-Roth der Jodreaction in eine grauviolette, weiterhin violette (zuweilen kam zuerst jedoch intermediär eine schmutziggrünliche Farbe vor) Farbe, bis endlich, nach 3—5 Stunden, ein prächtiges Blau auftrat. — Ich habe diese letzteren drei Stellvertreter der SO_3 nur wenig angewendet, namentlich das Chlorzink und Chlorbaryum, weil hier beim Stehen der Präparate Ausscheidung von Krystallen stattfindet. Das Chlorcalcium dagegen ist ganz gut brauchbar, weil es keine Krystalle ausscheidet und die Objecte gehörig feucht hält; auch zur längeren Conservirung der Präparate bewährt es sich gut.

Keines der zur Vertretung der Stelle der Schwefelsäure fähigen Agentien kann ich als für alle Fälle eben so brauchbar bezeichnen, wie die Schwefelsäure ist, doch können das Chlorcalcium und die Salzsäure in zweifelhaften Fällen zu controllirenden Versuchen neben der SO_3 und dem Chlorzink dienen, wie denn das Angeführte für die amyloide Substanz aller Fundorte gilt. Die Concretionen bedürfen jedoch sehr starke Concentrationen der Agentien, um die Reaction zu geben.

Berücksichtigt man das Angeführte etwas weiter, so dürfte vielleicht die Vermuthung gestattet sein, dass in jenen Fällen, wo durch Jod allein eine blaue Farbe an der amyloiden Substanz erzeugt wird,

wie Friedreich ¹⁾ dieses bei einer hochgradig entarteten Milz sah, oder wo durch dasselbe eine mehr weniger deutliche violette Farbe bedingt wird, wie es von anderen und auch von mir bei hochgradiger Degeneration (von mir in Leber und Nebennieren) gesehen worden ist, eine im Gewebe vorhandene organische Säure oder etwas dem Aehnliches die Ursache dieser Jodfärbung ist. — Zu beachten ist endlich, dass, je schwächer die betreffenden Säuren und Chlormetalle auf das Gewebe wirken, desto langsamer und unvollständiger die Reaction auftritt; bei schwachen Säuren bedarf es recht starker Concentrationen, um dennoch nur die Vorstufen der ausgebildeten Reaction zu erzeugen. — Weitere Betrachtungen lassen sich nach Erörterung der analogen Reactionen bei der Cellulose und dem Cholestearin machen.

Die von mir geprüfte Cellulose ist eine recht resistente Art, nämlich Fliesspapier und Fasern von leinenen Handtüchern. — C. Schmidt ²⁾ meinte, »die violettrothe Färbung mit Jod und Schwefelsäure«, welche der amyloiden Substanz zukomme, sei »total verschieden von der der Cellulose (Baumwolle u. s. w.) bei gleicher Behandlung.« — Meiner Ansicht nach besteht die Verschiedenheit der Farbenreactionen bei beiden Körpern nur in unwesentlichen Erscheinungen.

Alle angeführten Agentien, welche die bei der amyloiden Substanz durch Jod bedingte Färbung in ein weiteres Spiel bringen, thun dasselbe auch bei der Cellulose, nur dass sie hier bedeutend energischer einwirken müssen. Bei einer gewissen Jodjodkaliumlösung, welche hier, um eine Farbe zu erzeugen, in viel grösserer Menge angewendet werden muss, als beim Amyloid, nehmen die Fasern der genannten Cellulosekörper eine leicht gelbröthliche Farbe an; sehr selten werden einzelne hierbei rein roth; viele erscheinen unter dem Mikroskop äusserst schwach oder gar nicht gefärbt, ein Verhältniss, wie wir es auch bei der amyloiden Substanz sahen.

1) Virch. Arch. XI, S. 390.

2) Liebig's Annalen der Chem. und Pharm. Bd. 110, S. 251.

Auf Zusatz mässig starker SO_3 , welche bei der amyl. Substanz eine rapide auftretende und rasch schwindende Reaction erzeugt (nur bei den Concretionen ist die Wirkung nicht so energisch), erfolgt bei der Cellulose nur langsam eine Umwandlung der röthlichen Jodfarbe in Rothviolett, welche auch an den durch Jod scheinbar nicht gefärbten Fasern auftritt; erst stärkere SO_3 , welche die Fasern zur Quellung (Lösung) bringt, erzeugt eine reine blaue Farbe, welche, mutatis mutandis, in sehr ähnlichem Tone auch bei dem ausgebildeten, frisch geprüften Amyloid erhalten werden kann. Ein Tropfen conc. SO_3 , auf die jodimprägnirten Cellulosefasern gebracht, ruft unter Lösung dieser momentan die blaue Färbung hervor, welche nachher allmählig, entsprechend der vollkommenen Zersetzung der Substanz, verschwindet. — Salzsäure und Salpetersäure, unter dem Deckglase zufließend, gaben mir auch im concentrirtesten Zustande keine ausgesprochene Reaction, selbst nach Tage langem Warten und häufigem neuen Zusatz von Säure. Wenn ich aber einen Tropfen der rauchenden Säuren auf das jodimprägnirte Object brachte, so verwandelte sich schon makroskopisch die vorher nur gelblich aussehende Farbe in eine ganz dunkle, und unter dem Mikroskop wurden dann die einzelnen Fasern bei jeder Vergrößerung mit vollkommen homogener bläulich-violetter Farbe gesehen (nichts von körnigen Ausscheidungen); je energischer die Säure einwirkte, desto stärker ausgesprochen und dunkeler wurde die violette Färbung; zuweilen war ein mehrmaliger Zusatz der rauchenden Säure und, wenn das Object etwas mächtiger war, ein Drücken desselben erforderlich, um eine recht deutliche Reaction zu erhalten. Eine reine blaue Farbe trat hier nicht ein; die Cellulose-Fasern zeigten in diesen Präparaten aber auch nichts von einer nennenswerthen Quellung. Wenn ich dagegen die Handtuchfasern oder das Fließpapier einige Zeit ($\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde) mit 30 bis 50% Kalilauge behandelte, so konnte nach Entfernung des Kali durch Salz- oder Salpetersäure und nachfolgender Einwirkung von Jod und diesen Säuren an manchen Fasern eine rein blaue Farbe erhalten werden; die anderen wurden dunkeler violett. Jetzt wirkten die Säuren auch

im nichtrauchenden Zustande schon ganz deutlich. Die Farbe war hier nie so schön, wie die durch SO_3 -Wirkung hervorgerufene; sie hatte mehr etwas grauliches, hatte eine Aehnlichkeit mit der am Amyloid mancher gehärteter Präparate zur Wahrnehmung kommenden; aber es war die Cellulose auch nicht merklich in ihrer äusseren Form verändert. Die Wirkung des Kali bestand wahrscheinlich darin, dass es die Cellulosefasern weicher, lockerer machte. Auch die SO_3 wirkte an den vorher mit Kali behandelten Objecten schon in verdünnterem Zustande rascher umändernd auf die durch Jod erzeugte Farbe. — Phosphorsäure wirkte viel schwächer, als die anderen Säuren, ganz deutlich erst nach vorhergegangener Behandlung des Objectes mit Kali. — Je stärker die Wirkung des Agens ist, desto rascher und lebhafter bringt es also auch bei der Cellulose die durch Jod erzeugte Farbe ins Spiel. Dasselbe zeigte sich ebenfalls bei den Chlormetallen. Das eben zerfliessende Chlorzink bewirkte rasch unter starker Quellung der Fasern eine rein blaue Farbe; auch durch Chlorcalcium konnte eine blaue Farbe noch erhalten werden, eine rothe oder violette trat leicht ein; das Chlorbaryum aber gab (zum Theil erst beim Vorarbeiten des Kali) nur die letztere.

Es müssen hier noch einige Worte über die Wirkung des Kali gesagt werden. Je länger und stärker Fliesspapier oder leinene Handtuchfasern mit diesem macerirt wurden, desto leichter wurden dieselben für Jod zugänglich. Nach 2 bis 3tägiger Maceration mit 30—50% Kalilauge wurden die Fasern durch Jod allein schon dunkel violett gefärbt, während genau dieselbe Menge Jod an denselben, nicht macerirten Cellulose nur eine sehr schwach gelbröthliche Farbe erzeugte. Bringt man das in Kali macerirte Object zur Neutralisirung des Kali zuerst in eine Säure und dann in Jod, so wird es sofort violett; bringt man es aus der Kalilösung direct in die Jodlösung, so wird diese (bei geringerer Menge) zuerst rasch entfärbt, indem sich ja Jod und Kali zu Jodkalium verbinden müssen; ist aber auf diese Weise alles Kali gebunden, so erfolgt alsbald die violette Färbung.

Dass bei den durch Kali veränderten Objecten nachträgliche

Säurewirkung die Jodreaction weiter fördert, geht daraus hervor, dass, wenn man das mit Kali schwächer behandelte, durch Jod in Folge dessen nur leichter gefärbte Object in verdünnte Salz- oder Salpetersäure legt, keine bemerkbare Farbenveränderung erfolgt, wohl aber wenn es hierauf in concentrirte Säure kommt.

Nicht unerwähnt darf endlich bleiben, dass man beim Studium dieser verschiedenen Farben auch an der Cellulose mitunter grünliche und andere Beimengungen an den Farbenreactionen zu sehen bekommt ¹⁾.

Was das Cholestearin anlangt, so erweist sich dieses, wenn ich so sagen darf, in mancher Beziehung noch torpider, als die Cellulose. Ich benutzte zur Untersuchung Cholestearin von verschiedenen Orten des menschlichen Körpers, namentlich aber die von Prof. Adelman n aus einer erweichten Balggeschwulst entfernte Flüssigkeit, welche in einer Menge von mehreren Unzen in das pathologische Institut gesandt wurde und u. A. zahlreiche Krümchen von zusammengeballten verfetteten Epithelien und reichlichen Cholestearintafeln enthielt.

Bekanntlich wird das glänzende weisse Aussehen dieser Krystalle auf keine Weise durch Jod gefärbt. SO_3 und Chlozink färben dieselben nachträglich, unter dem Deckgläschen, langsam, aber, wenn man stärkere Lösungen anwendet, leicht schön rein blau. Salzsäure und Salpetersäure wollten mir trotz vieler Bemühungen anfangs keine Reaction geben, weder bei Anwendung ohne Bedeckung des Objectes mit dem Deckgläschen, noch beim Zuströmen unter diesem, tagelangen Liegen und häufigen Zusatz neuer Säure. Es trat keine Spur eines bläulichen Schimmers ein. Als ich aber die Krystalle nach starker Behandlung mit Jod eintrocknen liess und dann einen Tropfen rauchender Salz- oder Salpetersäure auf dieselben direkt einwirken liess, trat an den vorher weissen Krystallen

¹⁾ Zu bemerken ist, dass ich hier nur stets eine schwächere Jodjodkaliumlösung (5 gr. Jod auf $\frac{3}{4}$ Wasser) anwendete, daneben auch controllirende Versuche mit noch schwächeren Lösungen machte.

ein violetter oder bläulicher Schimmer auf und einige Minuten später eine reine blaue Färbung. Die Wirkung erfolgte langsam genug, um unter dem Mikroskop gut verfolgt werden zu können. Die Krystalle wurden dabei in ihrer Form nicht verändert. An einzelnen trat die blaue Färbung nur an den Rändern oder an einem Theile des Körpers ein (wie das überhaupt auch bei der SO_3 vorkommt). Zuweilen erfolgte auf Zusatz der Säure eine Bedeckung des ganzen Bildes mit Jodpartikelchen; dann lässt sich eine Beobachtung nicht machen; sehr oft trat bei mir ein solcher Casus jedoch nicht ein. Später gelang es mir, die blaue Reaction mit diesen Säuren auch unter dem Deckglase zu erzeugen. Von den übrigen Agentien erhielt ich dieselbe nur noch durch Chlorcalcium.

Aus dem Dargethanen geht hervor, dass bei dem Amyloid, der Cellulose und dem Cholestearin, die durch Jod zu erzeugende Färbung von einem gewissen Zustande des betreffenden Körpers abhängig ist. Erstere zeigen schon im genuinen Zustande eine wahrnehmbare Jodreaction; letzteres behält ein farbloses Aussehen. Beim Amyloid und der Cellulose ist die einfache Jodreaction um so leichter und intensiver zu erhalten, je weicher und frischer die Substanz ist, wie dieses beim Amyloid ein Vergleich frischer und gehärteter, sowie auch ein Vergleich der verschieden stark gehärteten Objecte zeigt, bei der Cellulose aber, abgesehen von vielem Andern, auch aus der Kaliwirkung hervorgeht. Das raschere Eintreten der Jod-*Reaction* an der Substanz bei der eigentlichen amyloiden Degeneration im Gegensatze zu dem langsamen Auftreten derselben, an den Concretionen möchte ich auch, wie Virchow es schon bei Mittheilung seiner ersten Untersuchungen aussprach, auf eine grössere Weichheit jener Substanz beziehen. Die nachträgliche Wirkung der verschiedenen Agentien hängt wohl unzweifelhaft überall nur von einer Wirkung auf die betreffende Substanz selbst ab, wodurch das in ihr vertheilte Jod in ein besonderes Farbenspiel gebracht wird. Besonders deutlich ist dieses aus der Art des Auftretens der verschiedenen Farben an der Cellulose und dem Amyloid bei Anwendung schwächerer und stärkerer Agentien zu erschliessen.

Was von der Störung der auf den Gang der Reaction durch verschiedene Agentien in Bezug auf die Jod-SO₂-Reaction des Amyloid's gesagt ist, gilt auch für die Farbenreactionen an der Cellulose und dem Cholestearin. Die Erscheinungen sind unabhängig von den Agentien, durch welche die combinirte Reaction erzeugt wird. Das Alles spricht dafür, dass es sich hier nur um eine eigenthümliche Vertheilung des Jod in den betrachteten Substanzen handelt, welche Vertheilung je nach dem Zustande dieser eine verschiedene Farbenerscheinung bedingt. Stets wirken die Agentien, welche das in der Substanz vertheilte Jod in Spiel setzen, auf diese selbst ein, denn, wenn sie gehörig concentrirt einwirken, wird die Substanz bemerkbar angegriffen.

Nach Allem muss ich mich der Ansicht Virchow's anschliessen, dass die charakteristische Reaction des Amyloid's von den in Betracht kommenden Substanzen am meisten der der Cellulose ähnlich ist. Ich kann mich auch nicht der Ansicht enthalten, dass diese Reaction möglicherweise an die Anwesenheit eines der Cellulose-Stärke-Reihe eigenen Körpers geknüpft ist. Ich meine damit aber keinenfalls, dass es sich hier um Stärke oder Cellulose handle; sondern ich meine nur, dass im Amyloid, in der Cellulose und im Cholestearin möglicherweise ein gleiches oder nahe verwandtes chem. Individuum vorhanden ist, welches bei allen die Ursache der analogen Reactionen bildet. Der Einfluss der verschiedenen Agentien auf die durch das Jod allein erzeugte Farbe liesse sich dann vielleicht so erklären, dass jenes chemische Individuum durch diese Agentien aus seiner Verbindung mehr oder weniger gelöst wird und dem entsprechend in verschiedener Weise von dem in ihm vertheilten Jod gefärbt wird. Doch dürfen wir bei einer solchen Unkenntniss der näheren Verhältnisse, wenn man die Cellulose und das Cholestearin nicht auch für »räthselhafte« Körper halten will, keinenfalls meinen, dass die amyloide Substanz ein »räthselhafter« Körper sei. Die Chemiker haben sie als einen Körper von der elementaren Zusammensetzung des Eiweisses erkannt, und ihre

chemische Constitution ist nur ebenso unbekannt, als die der Cellulose und zum grossen Theil auch die des Cholestearins ist.

Was die Carmin-tinction anlangt, so ist bekannt, dass die amyloide Substanz frischer Organe durch Carmin nicht oder nur sehr wenig gefärbt wird. Wenn alles normale Gewebe schon reichlich tingirt ist, findet man die amyloiden Theile immer noch weiss, glänzend. Interessant ist nun, dass nach der Härtung in Chromsäure die amyloide Substanz mit Carmin rascher lebhaft roth sich färbt, als alles nicht amyloide Gewebe. Die Imbibition mit Carmin darf nur so weit gehen, das letzteres Gewebe nicht oder nur schwach gefärbt wird; wenn man darnach das Object in Wasser abspült und hierauf zur Fixirung des Farbstoffes in schwache Essigsäure bringt (conc. Essigsäure entzieht auch der amyloiden Substanz den Farbstoff), so erhält man Präparate, wo die amyloiden Theile durch ihre lebhaft rothe Farbe sich sehr scharf von der blass oder gar nicht gefärbten Umgebung abheben. Bei einiger Uebung gelingt es leicht, das richtige Maass der Färbung abzutreffen; und man erhält auf diese Weise recht hübsche Objecte, welche sich für die Dauer in Glycerin oder Canadabalsam einschliessen lassen. Ich besitze derartige Objecte von der Sagomilz, welche schon über drei Jahre in Glycerin eingeschlossen liegen, ohne dass das erwähnte Bild bemerkbar gelitten hätte. Mehrmals wurde, wenn ich Jemand diese Objecte zum ersten Male zeigte, die Frage aufgeworfen, ob eine solche Färbung zum Nachweis der amyloiden Veränderung nicht dienen könnte. Dafür halte ich dieselbe jedoch nicht geeignet, denn manches würde dabei entgehen und Irrthümer könnten begangen werden. Dagegen können sie bei der Untersuchung gewisser normaler Verhältnisse, wie überhaupt amyloide Organe, gut verwerthet werden. — In den letzten Jahren habe ich mich dieser Färbung weniger bedient, weil ich auch die Chromsäure gegenwärtig nur ausnahmsweise zur Erhärtung amyloider Organe benutze, indem ich die Untersuchung dieser am liebsten unter der Reaction mache, welche nach Erhärtung der Organe in Chromsäure weniger

leicht eintritt, als bei in anderen Medien erhärteten Objecten. — Bei Anwendung des Alkohols oder der Müller'schen Flüssigkeit als Härtungsmittel erhält man durch die Carminfärbung keine in der beschriebenen Weise gefärbten Präparate.

Das Rosanilin, dieses prachtvolle Färbemittel mikroskopischer Objecte, leistet beim Studium der Verbreitung und des Ganges der amyloiden Deg. nur wenig Dienste. In frischen Objecten werden die amyloiden Theile rascher gefärbt, als das übrige Gewebe. Bei gehärteten bestehen je nach dem verwendeten Medium kleine Verschiedenheiten. Im Allgemeinen ziehen dann die amyloiden Theile und die Kerne der Zellen den Farbstoff ziemlich gleich rasch an. Bei einer gewissen Intensität der Färbung und Behandlung mit Alkohol bekommt man jedoch in Canadabalsam sich erhaltende Objecte, wo die amyloiden Theile farblos oder schwach gefärbt, die Kerne des nicht entarteten Gewebes dagegen in ausgezeichneter Weise gefärbt sind. Bei recht starker Anilinimbibition erfolgt aber das Umgekehrte: die amyloiden Theile erscheinen dunkler gefärbt, als die Kerne des erhaltenen Gewebes.

Dritter Abschnitt.

Die amyloide Degeneration κατ' ἐξοχήν.

Es erscheint mir zweckmässig, ehe ich auf die Beschreibung der pathologischen Veränderungen der einzelnen Organe, welche in diesem Abschnitte erfolgt, eingehe, eine kurze allgemeine Darstellung darüber, wie ich die amyloide Degeneration auffasse, vorzuschicken. Die allgemeine Anschauung ist zwar das Resultat der Zusammenfassung aller Einzelheiten, aber der Leser wird hierdurch von vorn herein in den Stand gesetzt, dieselbe an den einzelnen anatomischen und mikro-chemischen Thatsachen zu prüfen. Und dann ist noch ein zweiter Grund vorhanden, welcher mich dazu veranlasst. Es könnte nämlich auffallend erscheinen, warum ich an manchen Orten auf einzelne, scheinbar ganz unwesentliche Dinge eingehe, weshalb ich gewisse Thatsachen in dieser oder jener Weise zu Schlussfolgerungen und Erwägungen verwerthe u. dgl. m., wenn der Leser nicht wüsste, von welcher Bedeutung solches bei meinem Standpunkte ist.

Die amyloide Substanz ist ein durch Metamorphose der Gewebe in loco entstehendes Product, analog dem Mucin bei der schleimigen Metamorphose u. s. w. gebildet.

Den Unterschied zwischen der eigentlichen amyloiden Degeneration und den amyloiden Concretionen fasse ich so auf, dass es sich bei diesen um eine Metamorphose von Niederschlägen oder einzelnen, »accidentell« aus dem organischen Verbands mit den übrigen Theilen ausgeschiedenen Gewebsbestandtheilen handelt, wodurch Gebilde entstehen, deren Bedeutung für den ganzen Körper oder den speciellen Sitz nur eine secundäre, wie die eines jeden anderen Fremdkörpers, ist; während bei der eigentlichen amyloiden

Degeneration eine Metamorphose von Geweben in Situ erfolgt, wodurch das afficirte Organ oder Gewebe, so weit die Veränderung reicht, als solches direct aufhört zu bestehen und in weiterer Folge das Leben des ganzen Körpers gefährdet werden kann. Diese letztere Degeneration wird entweder durch eine locale Ursache bedingt, in welchem Falle sie beschränkt local in einem Organe oder Gewebe erscheint, oder durch eine sog. constitutionelle Ursache, welche dann eine mehr oder weniger »weit im ganzen Körper ausgebreitete« amyloide Degeneration zur Folge hat. Nicht immer ist der Unterschied zwischen der Bildung amyloider Concretionen und der eigentlichen amyloiden Degeneration ganz scharf zu erkennen, denn bei beiden findet ein verwandter Process statt; in den Hauptzügen ist er jedoch, wie eben bezeichnet. Hier wird nur von der eigentlichen amyloiden Degeneration die Rede sein.

Die allgemeinen Betrachtungen leite ich nun ein mit der Mittheilung einer Beobachtung, wo die amyloide Deg. sich ganz local in einer Geschwulst des unteren Augenlides entwickelt hatte. Diese Geschwulst gehört zu dem Werthvollsten von dem, was die hiesigen Krankenanstalten seit Jahren für unsere Forschungen geliefert haben. Sie wurde am 20. Mai 1870 von Hrn. Prof. Oettingen in der Augenklinik extirpirt. Ich schicke einen kurzen Auszug aus dem von dort erhaltenen Krankenbogen der Beschreibung meiner Untersuchungen voraus, weil manche Verhältnisse, welche sonst nicht gedeutet werden können, in den sehr genau aufgezeichneten klinischen Beobachtungen eine Erklärung finden.

Faddei Maximow, c. 55 Jahre alter Russe, zeigt am linken Auge eine das ganze untere Lid gleichmässig einnehmende Geschwulst von der Grösse einer kleinen Wallnuss. Gegen die Umgebung am Gesichte setzt sich dieselbe scharf ab. „Die etwas dunkler pigmentirte Haut über der Geschwulst ist dabei nicht gespannt, lässt sich leicht in grossen Falten und ausgiebig verschieben, wobei man in dem elastisch-weichen, fast fluctuationsähnlichen Gewebe der Geschwulst den in allen seinen Dimensionen stark vergrösserten und auffallend verhärteten, sichelförmigen Tarsalknorpel leicht umgreifen und hin- und herbewegen kann.“ Der freie Lidrand ist ebenfalls stark verdickt, und von hier zieht sich die Geschwulstmasse an der zum Auge gekehrten Seite des Tarsus bis zur Uebergangsfalte, um dann in Gestalt zweier Pterygien in der Conjunctiva bulbi sich fortzusetzen. „Die dem Bulbus zugelegene Fläche der Geschwulst und ihre vorhangförmige Verlängerung

nach oben sind von einer xerotischen, glatten und blutarmen, an ihrer Unterlage fester adhärennten Haut überzogen, die ziemlich unempfindlich ist. — Die Consistenz ist auch hier eine elastisch-weiche zu nennen, wenngleich sie um eine Nuance härter ist, als die äussere, unter der Cutis gelegene Partie der Geschwulst.“ Ein Verschluss des Auges ist durch das massig verdickte, herabhängende untere Lid nicht möglich, obwohl „die durch die Geschwulst laufenden Fasern des Orbicularis nicht insufficient erscheinen.“ — Das Leiden soll vor 3 Jahren durch Verletzung des linken Auges bei einem Sturz vom Pferde seinen Ursprung genommen haben; es entstand eine Phimosis; als nach 8—10 Tagen diese sich verloren hatte, war das untere Lid am Bulbus zum Theil angewachsen. Darauf entstanden die Pterygien, welche, indem sie sich vergrösserten, nach einem Jahre das Sehen unmöglich machten und später die zu dieser Zeit noch deutlichen Lichtempfindungen nach und nach schwächer machten; unterdessen nahm auch das untere Augenlid allmählig an Masse zu, bis am 16. März die Aufnahme des Patienten in die Klinik erfolgte. Krankheiten innerer Organe waren nicht nachweisbar, das Allgemeinbefinden ungestört.

Bis zum 22. März wurde das linke obere Augenlid, woselbst sich ein halb abgelaufenes Trachom befand, mit Lapis mitigatus geätzt. — Am 23. wird die Geschwulst am unteren Lide mit gerötheter, gespannter Haut (Erysipel) gefunden; Morgen- und Abendtemperatur über 40° C. — Am 24. Fluctuation in der Geschwulst; horizontale Incision in die äussere Haut des Lides, Entleerung von blutigem Eiter und einigen necrotischen Gewebssetzen. — Am 25. bildet sich spontan am äusseren Lidwinkel eine zweite Oeffnung, welche guten Eiter entleert; eine Sonde, in eine Oeffnung eingeführt, geht zur anderen heraus; partielle Gangrän des Lidrandes. — Am 26. und 27. theilweise Abstossung des Gangränösen und Anschwellung. Auf das Auge werden fortwährend nasse Umschläge von Zimmertemperatur gemacht. Das Erysipel hat mittlerweile fast das ganze Gesicht eingenommen; Temperatur stets um 39 und 40° C.; Befinden und Appetit gut; Harn dunkelgelb, etwas trübe, sauer, enthält kein Eiweiss. — Vom 29.—31. nimmt die Schwellung der Geschwulst allmählig ab; aus der Wunde drängen sich blasse ödematöse Granulationen empor; Eiterung gering, der Eiter serös; Fomentationen, Ausspritzungen; Temperatur normal; Abschilferung der Gesichtshaut — 1., 2. und 3. April: Die Schwellung der Geschwulst nimmt langsam ab, und die jetzt wieder klaffenden Lidränder gestatten einen Einblick in den Conjunctivalsack, in dem man die Pterygien stärker geröthet und geschwellt erblickt, als dieselben vor dem Erysipel waren. — Am 4., 5. und 6. nehmen die Schwellung und Röthe des geschwulstförmigen Augenlides mehr und mehr ab; dieses letztere ist kleiner geworden, als es anfangs war. Der gangränös gewesene Theil des Lidrandes befindet sich in bester Granulation; ebenso die Wunde. Fomentationen mit Wasser von Zimmertemperatur werden fortgesetzt. — Am 10. werden die Granulationen am Rande des unteren Lides flach, blass und mit weisslichem Belag überzogen gefunden; medianwärts von denselben bildet sich durch Abstossung des Oberhäutcheus ebenfalls ein kleines Geschwür. Die Schnittwunde schliesst sich immer mehr zu einer lineären Narbe. Die Röthe des auf den Bulbus sich fortsetzenden Geschwulsttheiles bleibt bestehen; dieser nimmt nicht mehr die ursprüngliche Blässe an, scheint auch an Dicke zugenommen zu haben. Das Allgemeinbefinden gut. — Bis zum 15. nimmt der untere Augensack, dessen Schnittwunde vollständig ver-

narbt ist, allmählig wieder an Masse zu; er behält die rosige, etwas bläuliche Röthe und fühlt sich, ausser am unteren Rande, nicht mehr so weich, als anfangs, an; der Knorpel lässt sich daher nicht mehr durchfühlen. — Am 19. bildet sich an der seichten Uebergangsfalte ein neues Geschwürchen auf der Conjunctiva; die beiden Granulationsflächen auf dem Lidrande behalten ein flaches, atonisches Aussehen; der Lidrand selbst nimmt sichtlich an Dicke zu, und die Conjunctivalfalte, welche früher noch eine seichte Rinne bildete, ist jetzt fast ganz verstrichen. Am Abend wird die Temperatur 40,0° C., die linke Gesichtshälfte stark geröthet gefunden. — Am 21. werden die Geschwüre eingetrocknet gefunden; das Erysipel dauert fort. — Am 22. erscheinen die Augenlider stärker geschwellt. — Am 23. ergiesst sich, bei Fortdauer der Schwellung, aus einer am lateralen Narbenwinkel entstandenen Oeffnung reichlicher Eiter. — Am 24. Erblassung, Abschwellung, Abschilferung; die Ränder der frischen Wunde sind verklebt; nach Trennung derselben von einander wird kein Eiter entleert. — Am 25. wird die Geschwulst des unteren Augenlides bedeutend kleiner gefunden; die Wunde ist mit einer Kruste bedeckt; diese wird abgeweicht und in jene Charpie gelegt. — Den 29. wird die Arlt'sche Transplantation am linken oberen Augenlide gemacht; Druckverband. — Bis zum 5. Mai ist die Brücke vollkommen angeheilt. Die Geschwulst nimmt unter dem Druckverbande von Tag zu Tag mehr und mehr ab. Die Geschwüre am verdickten Lidrande heilen. — Am 10. werden diese ganz verheilt gefunden; das dritte Ulcus, auf der Conjunctiva, erscheint bedeutend verkleinert. Das geschwulstförmige Augenlid und die Pterygien schrumpfen stetig. — Bis zum 17. wird ein Fortschreiten dieser allmähigen Atrophie der Geschwulst constatirt. Das Geschwür an der Uebergangsfalte hat unterdessen wieder grössere Dimensionen angenommen und zeigt ein atonisches Aussehen; um die Granulationsbildung zu befördern, werden Kataplasmen aus Sem. Lini gemacht. — Am 20. erfolgt in der Chloroformnarkose die Operation zur Verbesserung des in Rede stehenden unteren Augenlides¹⁾. 1) Es wird vom äusseren Augenwinkel ein 5—6'' langer Schnitt horizontal nach aussen geführt und von den beiden Enden des letzteren je ein Schnitt nach unten und innen; diese beiden treffen am Lidrande zusammen; dadurch wird ein Stück, welches Tarsalknorpel und Geschwulsttheile von der conjunctivalen und cutanen Seite in einer Masse enthält, derartig entfernt, dass ein ungleichschenkeliger dreieckiger Substanzverlust ertsteht. 2) Es wird eine grössere Partie von der conjunctivalen Geschwulstmasse sammt dem auf der Oberfläche befindlichen Geschwüre und einem Theile vom Lidrande in der Weise entfernt, dass ein spindelförmiger, die Längsrichtung des Lides einnehmender Substanzverlust zurückbleibt; „Reste“ des verdickten, äusserst brüchigen Knorpels, „die in der Tiefe ihrer Brüchigkeit wegen nicht erfasst werden können, werden einfach mit dem Fingernagel so viel wie möglich“ entfernt. Darauf erfolgt Transplantation der Pterygien und Vereinigung der Wundränder. Bei der Operation fand starke parenchymatöse Blutung statt und spritzte an jedem Augenwinkel eine Arterie, von denen die eine unterbunden werden musste, die andere durch kalte Schwämme gehemmt wurde. — Den 21. wird die Reaction gering gefunden; die Wundränder schliessen gut; es hatte eine kleine Nachblutung stattgefunden. — Am 22. werden

1) Ich führe hier von der Operation nur dasjenige an, was zum weiteren Verständniss unserer Mittheilungen von Bedeutung ist.

2 Suturen entfernt; die Vereinigung der Wundränder ist vollständig; das Wundsecret spärlich. — Am 23. enthält das letztere etwas Eiter. Unter dem steten Druckverbande ist das hypertrophische untere Lid flacher geworden. — Den 24. ist das Wundsecret immer noch spärlich. — Am 26. ist es etwas reichlicher, der Eiter jedoch noch spärlich, die Granulationsbildung träge. — Am 27 und 28. etwas reichlichere Eiterung; „die Schwellung des transplantierten Pterygiums, ebenso des unteren Lides nehmen sichtlich unter dem Druckverbande ab.“ — Am 29. Eiter von guter Beschaffenheit; die neugebildete untere Lidkante beginnt zu vernarben (Die pannöse Cornea heilt sich mehr und mehr auf). — Am 1. Juni ist die Heilung fast ganz vollendet. — Am 2. wird behufs der Herbeiführung eines besseren Lidanschlusses ein Theil des am Bulbus haftenden Pterygiums abgetrennt, um denselben einzuschlagen; das Stück zeigt sich jedoch bei der Ablösung „so ausserordentlich brüchig, dass das blosses Anfassen mit der Pincette genügt, es zerbröckeln zu machen, und es bleibt demnach nichts übrig, da es durch seine wulstige Beschaffenheit den Verschluss der Lider behindert, es einfach mit der Scheere abzutragen.“ Druckverband. — Am 3 findet man die Reaction sehr gering, das Wundsecret spärlich. — Am 4. sind die Spuren des letzten Eingriffes fast gänzlich geschwunden; die Stelle, wo das Pterygium abgetragen wurde, hat sich zum grössten Theil überhäutet. — Es erfolgt Entlassung des Patienten aus der Klinik, welcher nachher nicht wieder gesehen wurde.

Zur Untersuchung kamen nach der Operation drei relativ grosse Stücke — das vom äusseren Augenwinkel und zwei Hälften der durchbrochenen conjunctivalen Partie — und einige hirsekorn- bis linsengrosse Stückchen

Das Gewebe zeigte auf der Schnittfläche eine graurothe Farbe, war von knorpelähnlicher Härte und grosser Brüchigkeit. Zwei der kleinen Stückchen, welche ich zu zerzupfen versuchte, sprangen unter den Präparirnadeln in eigenthümlicher Weise immer derart auseinander, dass abermals compacte Stücke entstanden, und eine nähere Einsicht konnte erst nach Andrücken des Deckgläscheus an diese Theile erhalten werden. Sie bestanden aus vereinzelt kleinen Zellen und den bekannten hyalinen Schollen, welche mich zwar an amyloide Degeneration erinnerten, jedoch nicht veranlassten, die Reaction zu versuchen. Nachdem die übrigen Stücke, welche unterdessen schon in Müller'sche Flüssigkeit gelegt worden waren, erhärtet waren, erhielt ich dieselben durch einen Zufall abermals zur Erforschung.

Es zeigte sich nun eine gewisse Einförmigkeit in den Verhältnissen und doch auch wieder eine nicht geringe Mannigfaltigkeit;

letztere macht es nothwendig, einzelne Partien gesondert zu betrachten. Ich beginne mit der Darstellung der allgemeinen Verhältnisse an dem vom äusseren Augenwinkel entfernten Stüke.

An Schnitten, welche von dem medialen Ende desselben mit senkrecht auf den Lidrand geführter Klinge gemacht sind, erkennt man den Zustand der Drüsen sammt nächster Umgebung und des vor und hinter diesen gelegenen Gewebes. Ich schildere zunächst ein Aniliupräparat. An den epithelialen Gebilden sind, wenn dieselben auch nicht normal erscheinen, keine Veränderungen von specieller Bedeutung vorhanden. Die Meibom'schen Drüsen zeigen ein schönes Epithel, welches von dem der normalen Drüsen nicht wesentlich verschieden ist; dieses sowohl im Ausführungsgange, als in den Endbläschen. Beide Theile sind jedoch seitlich comprimirt, indem der erstere (Epithel und Lichtung zusammen) 0,05—0,07 Mm., die letzteren an der weitesten Stelle durchschnittlich 0,05—0,12 Mm. breit gefunden wurden. — Die Epithelialschicht der Conjunctiva zeigt sich beträchtlich verdickt, auf der Höhe der Papillen durchschnittlich 0,1—0,3 Mm. Zu oberst liegt eine aus verhornten, zum Theil schuppenartig angeordneten Plättchen bestehende Schicht (Fig. XVIII, Taf. IIIa schwächere Vergrösserung ¹⁾), dann folgt das Stratum corneum mit frischeren platten Zellen (b) und endlich das schöne Epithel der Malpighi'schen Schicht. In den Interpapillarinterstitien sieht man eine entsprechende Massenzunahme, aber nirgends eine die normale Grenze in die Tiefe überschreitende Wucherung; der zierliche Saum der cylinderförmigen Zellen umgiebt die Papillen ähnlich, wie im normalen Zustande. Das Epithel der äusseren Haut verhält sich ebenso; ausserdem zeigt dieses auch keine bemerkbare Verdickung (0,08—0,12 Mm.).

Die nächste Umgebung der epithelialen Gebilde bietet auch

1) Gerne hätte ich alle in Betracht kommenden Theile von der in Rede stehenden Partie abgezeichnet, aber das Bild hätte dann wenigstens 3—4mal so breit und mehrfach höher werden müssen, oder es hätte schematisch sein müssen; denn gerade die nächste Umgebung der Drüsen zeigte am Wenigsten von den charakteristischen Verhältnissen.

keine speciellen Veränderungen dar. Die Papillen der Conjunctiva (XVIII d) sind vergrößert, einfach oder häufig auch verzweigt, erscheinen vielfach verborgen und zeigen ein zellen- und gefässreiches Gewebe; ebenso, nur kleiner, findet man die der äusseren Haut. Die Meibom'schen Drüsen werden von einer sehr verschieden dicken (0,006—0,53 Mm.) Gewebsschicht umgeben, welche zum grössten Theile ebenfalls von den kleinen indifferenten Zellen dicht durchsetzt ist, zum Theil dickere und feinere die Richtung der Drüsencontouren einhaltende Fasern zeigt; dieses könnte der veränderte Tarsalknorpel sein, welcher ja bekanntlich fast nur aus faserigem Bindegewebe besteht.

In der Tiefe folgt nun auf der conjunctivalen Seite das Wesentliche, auf der cutanen zunächst nur zellenreiches Bindegewebe. Hier ist eine gemeinsame Darstellung nicht möglich. Wir wollen deshalb die letztere verlassen und zunächst die erstere in allen Theilen durchgehen.

Bei schwächerer Vergrößerung übersieht man ein mehrfach zusammenhängendes Netz von Strängen (XVIII f) kleiner durch Anilin lebhaft roth gefärbter Kerne, welches verschieden gestaltete, blasser gefärbte Massen (e) zum Theil umschliesst. Die Kerne sind in den einzelnen Strängen in ungleicher Menge vorhanden; und die bezeichneten Massen erscheinen schon bei dieser Vergrößerung nicht überall gleichförmig, sondern bieten, wie dieses auf der Abbildung durch verschiedene Schattirung angedeutet ist, ein verschiedenes Aussehen. Wenn man den Zustand an mehreren Präparaten bei starker Vergrößerung studirt hat, erkennt man schon jetzt die Details, welche ein solches Aussehen bedingen. Ehe wir auf dieselben eingehen, ist jedoch zu erwähnen, dass, wenn ein derartiges Object mit einfach wässriger Jodlösung behandelt wird, die Massen zwischen den Zellensträngen rasch — das Präparat befand sich nach Erhärtung in Alkohol c. zwei Wochen in Alkohol — eine in verschiedenen Nuancen gelbrothe Farbe annehmen, welche bei mehrfachem Waschen mit Jod bräunlichroth wird, während alles zellige Gewebe und das Epithel eine rein gelbe Farbe annehmen. Schwe-

felsäurezusatz bewirkt eine Umwandlung jener Farbe in eine theils schmutziggrünliche, theils mehr rein grüne, theils graue, graurothe, aber auch violette und rein blaue. Diese verschiedenen Farben sieht man entweder an den verschiedenen Massenanhäufungen gesondert, oder sie treten dicht neben einander auf; sie werden sowohl bei äusserst vorsichtiger Einwirkung der Schwefelsäure in der feuchten Atmosphäre, als auch bei rascher Einwirkung gesehen. In ersterem Falle erscheint die Farbe jedoch, nachdem zuerst grauliche und grünliche Mischfarben aufgetreten waren, an vielen Stellen vorwiegend violett oder blau und bleibt als solche Monate lang bestehen, obwohl sie in dieser Zeit an manchen Stellen früher schwindet, an anderen später, und obwohl immer manche unrein gefärbte Stellen nachbleiben; bei rascher Einwirkung der SO_3 ist die Farbe bedeutend unreiner, tritt an manchen Stellen momentan grünlich auf und schwindet gewöhnlich in einer halben oder einigen Stunden. — Endlich kommen in der Masse einzelne Stellen vor, welche bei keiner Behandlungsweise eine charakteristische Farbe annehmen.

Was nun das Detail anlangt, so lassen sich die Hauptzüge in Folgendem wiedergeben.

Ein Bild, wie es annähernd die Hälfte aller amyloid degenerirten Theile zeigt, habe ich Fig. XIX (Taf. III) dargestellt. Unter dem zelligen Gewebe der Pars papillaris Conjunctivae (b, wo das Höckerchen wohl als eine abgeflachte Papille zu deuten ist) folgt der wesentliche Bestandtheil: die grossen amyloiden Schollen (d) und die zwischen den einzelnen Gruppen derselben befindlichen Capillargefässe und Zellen. Die relative Grösse der Schollen ist auf der Abbildung annähernd zu sehen, doch ist dieselbe in diesem Präparate mehr gleichmässig, als das durchgängig vorkommt; hier 0,006 Mm. — einige Schollen dicht unter der Conjunctiva — bis 0,08 Mm.; ich habe sie aber an verschiedenen Stellen von 0,003—0,3 Mm. gemessen. Kleinere und grössere liegen einmal durcheinander gemengt, ein anderes Mal besteht eine ganze Gruppe nur aus grossen, oder nur aus kleineren. Die Schollen sind in diesen Präparaten vollkommen hyalin oder äusserst feinkörnig, letzteres wahrscheinlich

beim Härten geworden; ihre Contouren sind scharf, in der Regel abgerundet, selten etwas scharfeckig; die durch gegenseitige Lagerung bedingte Form ist, wie man auf der Abbildung sieht, eine mannigfache. — Zwischen den Schollen bemerkt man Spalten, welche von den Contouren der nebeneinanderliegenden Schollen begrenzt werden. Diese Spalten sind auf der Abbildung zum Theil um ein Geringes zu weit gezeichnet; an sorgfältig behandelten Präparaten sind sie häufig von unmessbarer Feinheit, nur durch die Contouren der Schollen angedeutet; viele haben jedoch auch dann einen deutlichen Raum. — In den bei schwacher Vergrößerung als Stränge von Kernen wahrnehmbaren Zügen befinden sich verschiedene weite (0,003–0,036 Mm.) Capillaren (XIX c), deren Wandungen gewöhnlich äusserst dünn, oft nur einer Bindegewebsfibrille ähnlich, und sehr kernreich sind. In der Umgebung dieser Capillaren liegen mehr oder weniger reichlich rundliche oder elliptische Zellen mit ein oder mehrere Kernkörperchen enthaltenden Kernen von 0,004—0,009 Mm., während das Protoplasma äusserst spärlich an gehärteten und frischen Präparaten in Gestalt einer feinkörnigen den Kern umgebenden oder demselben nur seitlich anhaftenden Masse gesehen wird. Ganz dieselben Zellen findet man auch, wie die Abbildung zeigt, überall in den gröberen Spalten und deren Knotenpunkten zwischen den Schollen; einem faserigen Netzwerke gehören sie auf keinen Fall an, wenigstens in den meisten Fällen, indem an diaphanen, in wässriger Jodlösung betrachteten Schnitten, wo jede gewünschte Einsicht gestattet wird, nichts derartiges zu sehen ist, auch nicht nach vorsichtigem Voneinanderdrängen der Schollen durch Verschiebung des Deckgläschens; sie liegen hier isolirt oder zu zwei und mehr in kleinen Gruppen. Die Kerne zeigen sowohl in der Umgebung der Capillaren, als auch in den kleineren Spalträumen nicht selten Einschnürungen. Anilin färbt die Kerne im gehärteten Präparate intensiv roth, und sie heben sich dann scharf von den Schollen ab; nach Hervorrufung der J-SO₃-Reaction fallen sie als blassgelbe Gebilde zwischen den charakteristisch gefärbten Schollen weniger auf.

Die amyloiden Massen oder deren Derivate (siehe unten) stehen nirgends mit den Epithelialgebilden in näherer Berührung. Sie sind im ganzen aus der Conjunctiva entfernten Geschwulsttheile verbreitet, jedoch derart, dass in den Papillen nirgends Schollen vorhanden sind; wo das Epithel in den Interstitien der Papillen in die Tiefe sich senkt, da liegt zwischen ihm und den Schollen in der Regel immer noch eine geringe Schicht (maximo bis 0,5 Mm.) des feinfaserigen, zellenreichen Gewebes; nur an wenigen Stellen reichen die Schollen sehr nahe an das Epithel, so dass nur ein Spalt, in den sich seitlich je eine Zelle hineindrängt, die Grenze bildet. In der Umgebung der Meibom'schen Drüsen ist das Bild ein ähnliches: stellenweise reichen die Schollen recht nah an das Epithel; immer trennt sie aber das zellenreiche Gewebe von diesem; häufig ist diese Gewebsschicht von ziemlicher Mächtigkeit, und dann sieht man mitunter breite Züge desselben Gewebes von hier zwischen 1 Schollenanhäufungen hineinziehen.

Eine in der Tiefe befindliche Umgebung der Massen ist nicht vorhanden. Die amyloide Degeneration geht in unveränderter Stärke bis an die Grenze des bei der Operation an dem conjunctivalen Theile geführten Schnittes, so dass es keinem Zweifel unterliegt, dass ein Theil des degenerirten Gewebes in der Wunde zurückblieb; die brüchigen Massen, welche mit dem Fingernagel aus der Tiefe entfernt wurden, waren ebenso verändert.

Uebergangsformen zwischen den nicht amyloiden Zellen und den »unbeholfenen« Schollen sind hier nicht zu finden; die Capillaren werden grösstentheils in der erwähnten Gestalt gesehen; es sprechen jedoch gewichtige Bilder dafür, dass wenigstens ein Theil der letzteren amyloid degenerirt ist. Fig. XXI (Taf. III) ist eine Partie von einem derartigen Objecte abgezeichnet. Der von amyloider Masse eingerahmte Kanal a setzt sich continuirlich fort in ein nicht amyloides kernreiches Gefäss (b); der Process der Degeneration scheint auf einer gewissen Höhe abgebrochen zu sein. Ich glaube, dass der Kanal a als das Lumen eines Capillargefässes gedeutet werden kann, dessen Wand total degenerirt und mit den amyloiden Schollen der

Umgebung verschmolzen ist. Solche Kanäle findet man mehr ausnahmsweise; man sieht sie dann zu mehreren beisammen an einer Stelle in weitmaschig netzförmiger Verzweigung; die Umgebung des Lumens ist, wie das auf der Abbildung durch die Schattirung angedeutet wird, sowohl nach der Anilimbibition, als auch unter der Reaction, bedeutend dunkler gefärbt, als die damit zusammenhängenden Schollen; eine scharfe Abgrenzung ist jedoch nicht vorhanden, indem die dunklere Farbe gewöhnlich ganz allmählig in die übrige, weiterhin sich zerklüftende Masse übergeht. Eine verschiedene Dichtigkeit der Substanz ist wohl der Unterschied der Farbdifferenz. Manchmal zeigen die Capillaren, in welche diese Kanäle übergehen, eine etwas verdickte Wand, ohne dass sie jedoch, bei fehlender Reaction, als amyloid angesprochen werden dürfen; vielleicht wären sie es mit der Zeit geworden.

Ich komme jetzt auf ein recht interessantes Verhältniss zu sprechen. An manchen Stellen der amyloid degenerirten Partien sieht man schon bei schwacher Vergrößerung in grösserem und geringerem Umfange Anhäufungen von eigenthümlich körniger, ordnungsloser Beschaffenheit zwischen den Agglomeraten der in gewissem Sinne zierlich gelagerten Schollen. Diese Agglomerate und jene Anhäufungen sind gewöhnlich nicht scharf getrennt, sondern gehen allmählig in einander über und senden ausserdem noch Ausläufer zur Ausfüllung entsprechender Buchten gegenseitig sich zu. Betrachtet man nun eine solche eigenthümliche Stelle bei stärkerer Vergrößerung, so sieht man (Figur XX Taf. III) hier eine Masse (b), welche theils aus feineren und gröberem dicht gelagerten Körnchen, theils aus einzelnen den eben beschriebenen amyloiden ähnlichen Schollen besteht; letztere sind jedoch mehr körnig und haben nur selten scharfe Contouren; sie gehen häufig an der Peripherie, hier allmählig in Körnchen zerfallend, continuirlich in die übrige Masse über. Auf der Abbildung sind die Schollen spärlich, hauptsächlich die krümelige Masse vorhanden; an anderen Stellen dagegen bilden den wesentlichen Bestandtheil die scholligen Gebilde, deren Grösse mit der der übrigen Schollen harmonirt. Wie an anderen Stellen, so sieht man auch

an diesen, jedoch spärlicher, zwischen den grösseren Massenanhäufungen dünnwandige, kernreiche Capillaren (a; eine ist mit Blutkörperchen gefüllt), in deren Umgebung mehr oder weniger reichlich die beschriebenen Zellen liegen; letztere erstrecken sich in Form einzelner Ausläufer zwischen die krümelige Masse hinein, manchmal mit zwei oder drei in einer Reihe gelagerten Zellen, scheinbar die Vorläufer der in die Masse einrückenden Gruppen, endend. — Die krümelige Masse wird weder durch concentrirte oder verdünnte Essigsäure, noch durch Aether bemerkbar angegriffen, ganz gleich, ob dieselben direct oder unter dem Deckgläschen einwirken; sehr verdünnte Kalilösung greift die Substanz ebenfalls nur wenig an; die feineren Körnchen scheinen sich zum Theil zu lösen, denn das Object wird an den betreffenden Stellen mehr gleichförmig, aber es bleibt immer noch ein körniges Gefüge zurück; die grösseren Krümel und Schollen bleiben dabei erhalten; stärkere Kalilösung lässt das Ganze in einen gleichförmigen, feinkörnigen Detritus zerfliessen, wie es mit der amyloiden Substanz geschieht. — Morphologische Bestandtheile, welche für Fett und Cholestearin sprächen, sind nicht zu bemerken; hie und da sieht man ein Körnchen gelben Pigments. — Setzt man einfach wässrige Jodlösung zu, so färben sich die mehr schollige Gebilde in verschiedenem Grade röthlich, einige schon bei zweimaligem Zusatz jener Lösung braunroth; an den kleinen Krümeln erfolgt eine unreine röthliche, bräunliche oder eine mehr weniger rein gelbe Farbe. Nachträglicher Schwefelsäurezusatz giebt bei etwas stärkerer Einwirkung an einzelnen Stellen rasch auftretende und bald wieder schwindende unreine Farben der Amyloidreaction, lässt man aber die Schwefelsäure recht langsam in der feuchten Atmosphäre wirken, so kann man die einzelnen Erscheinungen genau verfolgen; die grösseren Schollen zeigen grünliche oder grünlichbläuliche Farben, mitunter aber auch ziemlich rein blaue; an den kleineren sieht man stets nur grünliche oder bräunlich-grünliche; diese Farbe ist jedoch noch an einzelnen 0,006 Mm. dicken, zackig begrenzten Krümeln zu sehen; an den gleichmässig körnigen, »formlosen« Partien erscheint bei wenig Jod

(und SO_3) nur eine gelbe Farbe, in welcher hie und da, wo paar grössere Körner liegen, eine Farbe zu sehen ist, die an unreine Amyloidreaction erinnert; bei viel Jod wird das Bild an den letzteren Stellen sehr unklar, indem man einen bräunlichen Grund mit einzelnen schwärzlichen Fleckchen erhält. — Auf die Deutung der eben betrachteten Verhältnisse werde ich später eingehen.

Der Leser erinnert sich, dass auf der Conjunctiva ein Ulcus sitzt. — Wenn man Schnitte von der senkrecht zur Oberfläche dieses Ulcus gerichteten Fläche macht, so erhält man ein Bild, wie es zum Theil Fig. XXII Taf. III) dargestellt ist. Zunächst unter der leicht hügeligen Oberfläche des schwach granulirenden Geschwürs sieht man in anilimbibirten Präparaten dicht gelagert äusserst kleine, lebhaft roth gefärbte Kerne (a), viele nur 0,001—0,002 Mm. Durchmesser habend, andere bis 0,003 und 0,005 Mm.; dazwischen — nach der Erhärtung — eine unbestimmt faserige und körnige Substanz, ein Zustand, wie ich ihn sonst bei atonischem Schanker gesehen habe. An den Rändern des Ulcus, was nicht gezeichnet wurde, sind die Zellen grösser, und hierauf folgt die anfangs dünne, später dickere Lage des über sie sich hinüberschiebenden Epithels. — Von den oberflächlichen Partien in die Tiefe gehend, findet man die Zellen allmählig grösser; es erscheint ein zartes Granulationsgewebe mit deutlich faseriger Substanz zwischen den Zellen, zuerst ohne Capillaren, bald treten jedoch auch dünnwandige kernreiche Capillaren auf. Noch tiefer, 0,1—0,2 Mm. von der Oberfläche entfernt, zeigen sich zwischen den runden und elliptischen Zellen einzelne kleine homogene rundliche oder längliche Schollen, welche weiterhin reichlicher werden und bald das Uebergewicht über die Zellen nehmen (b). Die Schollen sind mehr oder weniger grösser, als die Zellen; sie werden durch Anilin blasser, als die Kerne, oder nicht gefärbt; Jod und SO_3 geben an ihnen die Reaction entweder nur grünlich, oder aber auch mit reineren violetten und blauen Farben, als an manchen grosscholligen Stellen. Zwischen diesen Theilen verläuft eine ansehnliche Menge der oben beschriebenen Capillargefässe.

Eine Unterscheidung von amyloidem Protoplasma und amyloi-

dem Kern ist an den kleinen Schollen nicht oder nur in Andeutungen wahrnehmbar. Am besten sieht man ein solches Verhältniss, wenn zwei oder drei der Gebilde mit einander scheinbar verklebt sind; man erkennt dann unter der Reaction zwischen den dunkeler charakteristisch gefärbten rundlichen oder länglichen isolirten Gebilden, welche etwas grösser als die unter diesen Umständen gelb bleibenden Kerne sind, eine geringe Menge einer leicht körnigen Substanz, welche dieselbe charakteristische Farbe, nur blasser, zeigt; wo die Gebilde isolirt liegen, bekommt man nur schwer ähnliche Verhältnisse zu Geschichte. Es ist dieses ebenso, wie an anderen Orten, wo an den Zellen des Bindegewebes die amyloide Degeneration eingetreten ist. Das spärliche Protoplasma, welches diesen Zellen normaliter zukommt, scheint zum Theil zu atrophiren, und der geringe etwa nachbleibende Theil wird nur bei der Verklebung der degenerirten Kerne, woran er sich betheiliget, deutlicher wahrgenommen.

Je weiter man von der Oberfläche des Geschwürs in die Tiefe geht, desto mehr nehmen die amyloiden Schollen an Menge, wie an Grösse zu; die Grössenzunahme erfolgt theils durch Zusammenfluss der isolirten Gebilde, theils durch weitergehende Quellung; endlich, 1—2 Mm. von der Oberfläche sieht man ein Bild, von dem Fig. XXII bei c ein Theilchen zeigt: die grossen Schollen mit kleineren und grösseren Gruppen von Zellen und Capillargefässen dazwischen. Es ist der uns schon bekannte Zustand; und zwischen dieser Stelle und der übrigen conjunctivalen Masse besteht auch ein continuirlicher Zusammenhang. — Am Rande des Ulcus, wo das Epithel sich über die granulirende Fläche hinwegzuschieben beginnt, findet man die Schollen auf jener Höhe, wo sie in den centralen Theilen noch klein und spärlich sind, in bedeutenderer Menge und Grösse. Vereinzelte grosse Schollen findet man hie und da auch mitten in den überwiegend kleinzelligen und kleinscholligen Partien. — Die kleinen Gefässzweige, welche man hie und da sieht, sind in ihren Wandungen reichlich von kleinzelliger Wucherung durchsetzt und zunächst

von den mehrfach erwähnten kleinen Zellen umgeben; weiterhin folgt die Einrahmung durch die amyloiden Zellen.

Ehe wir mit der Deutung der Dinge beginnen, ist nun noch des Zustandes an dem Hauttheile des am äusseren Augenwinkel extirpirten Stückes zu gedenken. Wir haben es bis auf das Rete papillare verfolgt und dann verlassen. Weiter von diesem entfernt findet man zunächst nur recht reichlich von kleinen Zellen durchsetztes Bindegewebe. In der Tiefe liegen die Muskelfasern des *Orbicularis orbitae*, z. Thl. durch die zellige Wucherung auseinandergedrängt; ihr Sarcolemma sehr kernreich; das Innere der Fasern nicht bemerkbar verändert. Man findet ihre Bündelchen auf Uebersichtsschnitten in einer respectablen Entfernung von den Meibom'schen Drüsen mit der zelligfaserigen Umgebung. Diese bilden die Scheidewand zwischen dem hochgradig amyloiden conjunctivalen Theile und dem cutanen. Noch tiefer, unterhalb der Muskelfasern, diese zum Theil berührend, zum Theil durch das zellige Gewebe von denselben getrennt, findet man jedoch in den den Drüsen zunächstliegenden Theilen dasselbe Bild der amyloiden Degeneration, wie in dem conjunctivalen Theile, während weiter entfernt (zum lateralen Ende hin) nur zellenreiches Bindegewebe und Muskelfasern zu sehen sind. Die amyloiden Massen beider Localitäten hängen mit einander zusammen. Bei näherer Untersuchung findet man auch Bilder, wo zwischen dem scholligen, amyloid degenerirten Gewebe Bündelchen von Muskelfasern, wahrscheinlich dem *M. ciliaris* angehörige hindurchlaufen. Die Muskelfasern zeigen hier zum Theil noch deutlich die Querstreifung, z. Thl. haben sie ein homogenes Aussehen, entweder in der ganzen Ausdehnung, oder nur an einzelnen Flecken, ein Aussehen, welches, wie im Folgenden noch ersichtlich werden wird, nicht ohne Weiteres die amyloide Deg. voraussetzen lässt; Jod und SO_3 geben aber auch an diesen Gebilden eine reine blaue Reaction, stets jedoch nur an einzelnen Stellen der Fasern, welche dann in Gestalt von blauen Flecken in der übrigen gelben Faser zu sehen sind.

Wir haben jetzt die Grundzüge der Thatsachen im Einzelnen

betrachtet und müssen nun die Dinge zusammenfassen und urtheilen. Ich kann mich hier kurz fassen, weil sich das Meiste von selbst ergibt.

Das Epithel der Oberfläche und der Drüsen zeigt nicht die geringste Betheiligung an dem eigentlichen Baue der Geschwulst; ihre Grenzen in die Tiefe sind normal; im Inneren ist nichts von etwaigen heterotopischen epithelialen Gebilden zu sehen. Es deutet auch nichts darauf hin, dass die ehemalige Bildung, welche degenerirt ist, knorpeliger Natur gewesen wäre, etwa von den spärlichen Knorpelzellen, welche dem sog. Tarsalknorpel zukommen sollen, ausgegangen, abgesehen davon, dass die nächste Umgebung der Meibom'schen Drüsen von der amyloiden Deg. am meisten verschont ist. Da also von den im normalen Zustande dem Augenslide, speciell der Conjunctiva zukommenden Geweben nur das Bindegewebe zurückbleibt, so ist schon aus diesem Grunde nur dieses Gewebe für die Entstehung der später in amyloide Deg. übergegangenen Neubildung verantwortlich zu machen.

In dem grössten Theile der Geschwulst ist die amyloide Deg. bis zu einem gewissen Abschlusse gelangt. Die Hauptmasse in dem conjunctivalen Theile besteht aus den grossen amyloiden Schollen, wie sie nur in den höchsten Graden der Entartung an anderen Orten gefunden werden. Aus welchen Gebilden die Schollen entstanden sind, ist an diesen Stellen zwar nicht unmittelbar zu sehen; aber recht interessanter Weise ist der Process an jenen Stellen, wo das Ulcus sich befindet, noch in der Entwicklung begriffen; und hier erhält man eine deutliche Einsicht, dass die amyloiden Schollen aus den indifferenten Zellen einer Production vom Character des Bindegewebes, aus den Zellen des Granulationsgewebes hervorgehen. Aus diesem Zustande, so wie auch aus dem, dass die wahrnehmbaren Gefässe zum grössten Theile intact sind, erscheint es erlaubt, anzunehmen, dass auch jene grossen Schollen durch Metamorphose und Confluenz ebensolcher Zellen entstanden sind; zum Theil sind sie wohl aus degenerirten Gefässen hervorgegangen, wofür einzelne Bilder ja auch sprechen; vielleicht ist ein Theil aus Fasern

oder Zellen des intercellulären Netzes hervorgegangen, wie das an anderen Orten vorkommt; darüber liegen hier keine sicheren Beobachtungen vor.

Die klinische Beobachtung hat constatirt, dass die angeblich in Folge eines Trauma allmählig entstandene Geschwulst des Lides in der Mitte des März auf der cutanen Seite »fast fluctuationsähnlich« weich war, auf der conjunctivalen zwar um eine Nuance härter, aber ebenfalls elastisch weich erschien, so dass der Tarsalknorpel gut durchgeföhlt werden konnte; es deutet dieses in harmonischem Zusammenhange mit dem anatomischen Befunde darauf hin, dass hier damals eine theils lockere, theils festere bindegewebige Production vorhanden war. Der sog. Tarsalknorpel wurde auffallend hart und gross gefunden; entweder war also das sammt den übrigen Theilen vorher gewucherte Bindegewebe dieses Gebildes damals schon amyloid degenerirt, oder es wurde eine vielleicht zu jener Zeit schon vorhandene amyloide Schicht für den Tarsalknorpel gehalten; ersteres dürfte wahrscheinlicher sein, und dann wäre die zellenreiche Bindegewebsschicht in der Umgebung der Meibom'schen Drüsen als durch den Reiz der amyloiden Masse secundär aus dort zurückgebliebenem Gewebe entstanden zu betrachten.

Am 23. März trat ein Erysipel ein; der cutane Theil vereiterte zum Theil; in den ersten Tagen des April (4.—10.), nach Ablauf des Erysipels, wird eine stetige Verkleinerung der Geschwulst des Lides constatirt, so dass dieselbe kleiner wird, als sie ursprünglich war, während die Pterygien jetzt geröthet und dicker gefunden werden, als früher; in den weiterhin folgenden zehn Tagen (v. 10. bis 19. April) wird eine stetige Massenzunahme des Lidrandes und des ganzen conjunctivalen Theiles der Geschwulst constatirt, welche jetzt auch härter, als ursprünglich, gefunden wird. Auf diese letzte Periode muss die Entwicklung der amyloiden Deg. in dem Lidrande zurückgeführt werden, während in dem conjunctivalen Theile die allmähliche Schwellung (amyl. Deg.) c. 10 Tage früher begonnen hatte. Dieses ergeben die klinischen Beobachtungen, über die die Aufzeichnungen in einer Weise gemacht sind, als wenn die Geschwulst Ob-

ject einer experimentalen Pathologie gewesen wäre; denn was von dem anatomisch Constatirten sollte sonst die Aufblähung und Verhärtung der Geschwulst bedingt haben. Wir erhalten also aus dieser Beobachtung neues Licht über die mögliche Zeitdauer des Processes der amyloiden Metamorphose, denn die allgemeine, freilich nicht experimentell begründete Ansicht lässt das Werden der amyloiden Substanz bedeutend langsamer vor sich gehen. Es ist hier jedoch wohl zu beachten, dass ein durch recht chronische Processe entstandenes Gewebe vorlag, welches erst während des Erysipels und nach demselben rasch die amyloide Metamorphose eingegangen ist ¹⁾).

Am 19. April trat abermals ein Erysipel auf; die cutane Partie vereiterte abermals theilweise, die conjunctivale nahm hieran nicht Theil. Dagegen wurde, nachdem das Erysipel vorüber war, unter dem Druckverbande (nach der Arlt'schen Transplantation) vom 29. April bis 5. Mai eine stete Verkleinerung der ganzen Geschwulst constatirt. Die Schrumpfung aller Theile dauerte auch weiterhin fort bis zur Exstirpation am 20. Mai. Dieselbe ist meiner Ansicht nach, im Einklange mit anderen Erfahrungen, so zu erklären, dass die ursprünglich gequollenen, weichen amyloiden Massen in dieser Zeit sich contrahirten, condensirten. Wahrscheinlich fand auch jetzt jener Zerfall derselben statt, auf welchen die krümeligen Massen hindeuten, und der vielleicht wesentlich durch den Druckverband bedingt wurde. Es ist dieses eine Erfahrung, wie ich sie in der Art sonst, in den geschützten inneren Organen nicht beobachtet habe. Desgleichen erwähnt Beer²⁾, »niemals« »irgend eine Art

1) Ich glaube, dass das Amyloidwerden der Gewebe nicht selten in einigen Wochen erfolgt, wenn die Residuen chronischer Processe irgend wo vorliegen, und werde noch manches Präparat beschreiben, welches dafür sprechen wird. Es erfolgen ja auch andere Degenerationen sehr rasch. Wenn ich Katzen einen Faden durch Haut und Muskeln zog, diese durch Bewegung des Fadens reizte und denselben liegen liess, fand ich nach 24–30 Stunden in der Umgebung des Fadens eine c. 0,5–1 Mm. (auf Schnitten) breite Schicht, welche aus kleinen Rundzellen und grösstentheils zu einer krümeligen Masse total zerfallenen Muskelfasern bestand.

2) Die Eingeweidesyphilis. Tübingen 1867, S 40.

Zerfall« an amyloiden Gefässen gesehen zu haben. Ausser dem Druckverbande ist in der Therapie (Kataplasmen, Kaltwasser-Fomentationen) wohl nichts von Bedeutung für die Erklärung jenes Zerfalls.

Während derselben Zeit, als die Contraction stattfand, sind meiner Ansicht nach auch die Kernwucherung an den Capillaren und die reichlichen Zellen in der Umgebung der Schollenagglomerate und zwischen den einzelnen Schollen aufgetreten; bei jenen handelt es sich augenscheinlich um eine Neubildung aus den Kernen der Capillaren, an letzteren Orten sind die Zellen vielleicht durch Einwanderung von hier aufgetreten. Dass sie in Wucherung begriffen sind, lehren die beschriebenen Formen. Als Veranlassung zu der zelligen Neubildung ist wohl ein Reiz von Seiten der amyloiden Massen, die ja als Fremdkörper auf die erhaltenen Gewebe wirken mussten, anzunehmen.

Das anatomisch untersuchte Ulcus hatte sich am 19. April gebildet und bestand bis zur Exstirpation am 20. Mai fort, während die übrigen Geschwüre verheilten. Wenn die Degeneration hier fehlte, so wäre das nicht eigenthümlich; denn, als das Geschwür am 19. entstand, hatte die allmälige Massenzunahme und Verhärtung schon im Verlaufe von 10—20 Tagen angedauert, und andererseits begann nach dem 19. die Verkleinerung; aber recht interessant ist es, dass von den grossen Schollen in der Tiefe zu den oberen Theilen der Ulcerationsstelle ein derartiger Uebergang wahrgenommen wird, dass die Schollen immer kleiner und endlich deutlich als metamorphosirte Zellen erscheinen. Hier ist der Process also augenscheinlich von unten nach oben im Fortschreiten begriffen; ganz unten abgelaufen, oben im Werden begriffen. Der grosse Autor der »Speckstoffe« hätte wahrscheinlich gesagt, die obersten Theile seien von den untersten »angesteckt« worden. Unserer jetzigen Auffassungsweise entspricht es mehr, wenn man annimmt, dass dieselben Bedingungen, durch welche die Metamorphose in den untersten Theilen entstanden ist, späterhin auch an dem Granulationsgewebe obwalteten und an den gebrechlichsten, am wenigsten lebenskräftigen Zellen desselben das Eintreten desselben Zustandes zur

Folge hatten. Ganz oben, an der ulcerirenden, also in erhöhter Thätigkeit begriffenen Stelle, war der regressive Process ganz ausgeblieben. Die Kleinheit der Zellen entspricht der atonischen Beschaffenheit im Leben.

Von anderen regressiven Processen, ausser der amyloiden Degeneration, ist in der Geschwulst wenig zu sehen. Hier und da fanden sich einige Fetttropfchen. Gelbes körniges Pigment ist in dem conjunctivalen Theile nur in sehr geringer Menge zwischen den Schollen vorhanden; in dem cutanen Stücke, wo die amyloide Deg. nur einen beschränkten Theil einnimmt, ist es etwas reichlicher vorhanden. Hier an dem äusseren Augenwinkel haben ja auch ohne Zweifel Hämorrhagien neben der Vereiterung, welche in dem conjunctivalen Theile nicht vorkam, stattgefunden. — Wahrscheinlich war die Geschwulst früher noch bedeutend gefässreicher, als das Mikroskop sie fand. Ein Theil der Gefässe dürfte durch Compression von Seiten der amyloiden Schollen atrophisch geworden und untergegangen sein, ein anderer scheint selbst amyloide Schollen geliefert zu haben; ein Theil der dünnwandigen Capillaren ist vielleicht nach vollendeter amyloider Metamorphose während der Schrumpfung der Substanz neugebildet, denn viele derselben erinnern sehr an die jungen Gefässe in Neoplasmen. Die Menge dieser Gefässe erklärt die bedeutende parenchymatöse Blutung bei der Operation.

Als interessant ist noch zu bemerken, dass, obwohl augenscheinlich ein Theil des amyloid degenerirten Gewebes am Auge zurückgeblieben war, wie es die Sprödigkeit des am 2. Juni entfernten Stückes lehrt, die Heilung durch diesen Fremdkörper doch nicht behindert wurde.

Das Gesamtergebniss der Beobachtung ist also, dass hier eine Geschwulst vorliegt, welche ehemals aus einem zur Gruppe der weichen Bindschichten gehörigen Gewebe bestanden hat und entweder in Folge eines Erysipels oder aus unbekanntem Grunde in verhältnissmässig kurzer Zeit eine Rückbildung durch amyloide Deg. erfahren hat. Wahrscheinlich handelte es sich um eine chronische

entzündliche Wucherung nach einem Trauma. Die Chronicität wird auch durch die starke Verdickung der Epidermis der Conjunctiva bewiesen.

Eine solche ganz beschränkt locale Entwicklung der amyloiden Degeneration bei einem Individuum, welches im übrigen Körper die Veränderung nicht erkennen lässt, wie in unserem Falle, wo von Seiten des Harn- und Verdauungsapparates und am übrigen Körper keine Störungen gefunden werden konnten, ist bis jetzt erst in wenigen Fällen beobachtet. Die Seltenheit der Beobachtungen rührt aber gewiss zum Theil nur daher, weil die amyloide Deg. gar keine oder viel weniger makroskopische Veränderungen bedingt, als andere regressive Metamorphosen, und man daher auch seltener sich veranlasst sieht, nach ihrer Richtung hin scheinbar gesunde Gewebe zu prüfen. Und dann ist noch zu bedenken, dass die niederen Grade der Deg. eine recht sorgfältige Prüfung verlangen, um aufgedeckt zu werden. Derartige Fälle von beschränkt localer amyloider Degeneration sind aber insofern von Wichtigkeit, als sie auch Diejenigen davon überzeugen werden, dass diese Veränderung eine Gewebemetamorphose, analog anderen regressiven Veränderungen, ist, welche, bei flüchtigem Blick auf die im Gefolge constitutioneller Krankheiten entstehende amyloide Deg., die letztere — weil ihnen das Traditionelle aus der Zeit der früheren Jugend unseres Gegenstandes geläufiger ist — vom humoralpathologischen Standpunkte aufzufassen belieben, ohne das Unfassbare ihrer Anschauung näher zu bedenken (denn, wenn sie den Umstand, dass bald das eine, bald das andere Organe bei Erkrankung anderer frei von der Affection bleibt, auch für unerklärlich halten, so müssen sie doch bei der rein humoralpathologischen Anschauung unbewusst den Archæus der Alten mit seiner Dienerschaft walten lassen, damit jener befehle und diese den zufolge luftig hypothetischer Voraussetzung durch die betreffenden chronischen Krankheiten entstandenen Stoff bald in dieses, bald in jenes Organ hineintreibe, während andere Organe verschont bleiben.). Ich will hier deshalb dasjenige, was mir über solche oder in gewisser Beziehung ähnliche Fälle aus der Litteratur und weiterhin bekannt ist, kurz anführen und betrachten.

Klebs¹⁾ beschreibt eine »Echondrosis spheno-occipitalis amy-lacea.«

Die grossen Zellen des Knorpels enthielten eine feinkörnige Substanz „und neben derselben, oftmals sie vollständig verdrängend, hyaline Kugeln von verschiedener Zahl und Grösse.“ „Bei Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung zeigte sich an einzelnen der Kugeln, namentlich nach ihrer Isolirung, aber auch hin und wieder an dem körnigen Zelleninhalt eine matt violette Färbung, die sehr deutlich gegen das Jodgelb, welches die übrigen Theile annahmen, hervortrat. SO₂ färbte alle Theile gleichmässig roth, doch bildeten sich an einzelnen Stellen in der Flüssigkeit reichliche feinkörnige und schön blau gefärbte Niederschläge.“

In Bezug auf diese Beobachtung kann ich jedoch anführen, dass man an den Zellen des Trachealknorpels sehr oft, vielleicht in jeder Leiche, bei Behandlung mit Jodlösung eine »matt violette« oder rosa Färbung, welche scharf gegen das reine Gelb der Knorpelgrundsubstanz hervortritt, erhält; Schwefelsäure, Salzsäure und Salpetersäure, in zweckmässigen Mengen applicirt, lassen diese Färbung unverändert oder machen sie etwas dunkeler, ohne jedoch eine wesentliche Veränderung hervorzurufen; sie schwindet stets viel rascher als die Reaction an der amyloiden Substanz: nie habe ich durch Jod eine andere Färbung, als jenes matte, aber stets gleich reine Violett erhalten. Die Zellen erscheinen dabei normal, oder es finden sich neben dem Kern einzelne kugelige oder stumpfeckige, homogene oder leicht körnige Gebilde, denen dann die Färbung zukommt; oft zeigt nur der Zellenleib oder ein Theil desselben die Färbung, andere Male ist dieselbe auch am Kerne zu sehen; gewöhnlich ist sie nur mehr oder weniger reichlich an einzelnen Zellen eines Schnittes zu sehen, zuweilen jedoch an fast allen Zellen eines Objectes. Die Intercellularsubstanz fand ich dabei stets gelb. Durch viel Jod und stärkere SO₂ erhält man, wie an anderen nicht amyloiden Geweben, eine braunrothe Farbe. — Schon Friedreich²⁾ hat dieselbe Erscheinung an den Knorpelzellen der Trachealringe in einem Fall von amyloider Deg. gesehen, ohne sie mit Sicherheit auf diese zu beziehen. — Ich habe sie zum ersten Male bei einem Individuum, wo sich weit vorgeschrittene amyloide

1) Virchow's Arch. Bd. XXXI, S. 396.

2) Ibidem. Bd. XI, S. 392.

Deg. im Körper vorfand, an den Trachealringen, der Cartilago thyreoidea und in geringer Verbreitung an den Rippenknorpeln und den Knorpelscheiben zwischen den Lumbalwirbeln gesehen; darauf noch in zwei anderen ebensolchen Fällen an den mittleren Trachealringen, welche ich hier allein untersuchte. Wie es in solchen zweifelhaften Fällen stets erforderlich ist, habe ich weiterhin vergleichende Untersuchungen gemacht und in fünf nach verschiedenen Krankheiten verstorbenen Individuen, bei denen sonst keine amyloide Deg. vorhanden war, dieselbe Erscheinung an den mittleren oder untersten Trachealringen, welche allein untersucht wurden, gesehen. Es handelt sich hier nur um eine eigenthümliche Jodreaction, deren Färbung durch Schwefelsäure etc. nicht wesentlich verändert wird, während bei der amyl. Substanz gerade die Jod-Säure oder Jod-Chlormetall-Reaction am prägnantesten hervortritt. Ich bin deshalb der Ansicht, dass der besagte Zustand am Knorpel nicht auf amyloide Deg. bezogen werden darf. Immerhin ist der Gegenstand noch weiter zu untersuchen und namentlich zu constatiren, um was für eine Veränderung es sich hier handelt, unter welchen Bedingungen sie vorkommt, ob es sich vielleicht um einen physiologischen Zustand handelt.

Das Mitgetheilte dürfte aber zeigen, dass die Beobachtung von Klebs nach den von ihm angeführten Erscheinungen nicht sicher auf amyloide Deg. bezogen werden kann. Die allgemeine rothe Farbe und die gefärbten körnigen Niederschläge nach SO_3 -Zusatz weisen zudem darauf hin, dass Klebs bei Anwendung stärkerer Agentien auch Pseudoamyloidreactionen erhalten hat.

Als eine unzweifelhafte Beobachtung von beschränkt localer amyloider Degeneration, und zwar ebenfalls am Knorpel, ist dagegen die von Virchow ¹⁾ bei der bekannten, mit seniler Arthritis behafteten alten Frau — wo sonst keine amyl. Deg. im Körper vorhanden war ²⁾ — gefundene Veränderung. Hier wurde an dem

1) Ibidem. Bd. VIII, S. 364.

2) Durch ein Versehen ist von dieser alten Frau in den Schmidt'schen Jahrbüchern verzeichnet, dass Milz, Leber und Nieren amyloid degenerirt gewe-

angeschwollenen Schambeinfugenknorpel und in geringer Ausdehnung auch an Intervertebralknorpeln hauptsächlich die Grundsubstanz durch Jod und SO_3 charakteristisch gefärbt (während diese sonst stets gelb wird), und die Amyloidreaction wurde in ganz exquisiter Weise gesehen, indem Jod allein nur eine rothgelbe, SO_3 dagegen eine Veränderung dieser in Roth, Violett und auch Blau erzeugte. Die amyloide Deg. war hier mit der atheromatösen Entartung combinirt und manifestirte sich deutlich als localer Process der regressiven Metamorphose.

An knorpeligen Neubildungen scheint übrigens die amyloide Deg. nicht selten vorzukommen. Dem Virchow ¹⁾ sagt, indem er über die Veränderungen der Echondrosen spricht, nachdem er als erste Möglichkeit der Veränderung dieser die Verknöcherung angeführt hat:

„Der zweite Fall ist der, dass die vergrösserte Masse sich in einer mehr regressiven Weise umbildet, und da geschehen namentlich manchmal in grosser Ausdehnung amyloide Veränderungen, indem sowohl in der Knorpelgrundsubstanz, als auch in den zelligen Theilen eine ähnliche Umwandlung geschieht, wie wir sie bei amyloiden Entartungen der inneren Organe eintreten sehen, *Echondrosia amyloides*.“

Weiterhin kenne ich zwei schöne Beobachtungen von beschränkter localer amyloider Deg., welche Billroth ²⁾ vor Jahren mitgetheilt hat:

In dem einen Fall handelte es sich um eine Geschwulst am Halse (bei einem 24-jährigen Mädchen), die 11 Jahre bestanden hatte, langsam bis zur Enteneigrösse gewachsen und dann seit mehreren Jahren in dieser Grösse verhartet war, ohne durch irgend welche Mittel zertheilt werden zu können. Nach Exstirpation der Geschwulst wurde diese als eine Lymphdrüse erkannt, in welcher neben den Veränderungen hochgradiger fettiger Entartung und theilweiser Erweichung zahlreiche Follikel mit grossen amyloiden Schollen angefüllt gefunden wurden.

In dem andern Fall wurden bei einem 30-jährigen Mann, der lange Zeit an Caries des linken Schultergelenkes gelitten hatte, nur die Axillardrüse der linken Seite amyloid verändert gefunden. Bei einer sorgfältigen Durchforschung der übrigen Organe des Körpers wurde keine amyloide Degeneration gefunden.

sen wären, und Fehr, welcher sich bei seiner statistischen Zusammenstellung hauptsächlich an dieses Journal gehalten hat, führt den Fall in derselben Weise an (l. c. p. 30.), während Virchow selbst trotz seiner in früherer Zeit gefassten humoralpathologischen Anschauung diese Veränderung am Knorpel als eine locale Gewebaveränderung betrachtet.

1) Die krankhaften Geschwülste. Bd. I, S. 441.

2) Beiträge zur pathol. Histol. Berlin 1858, S. 183.

Und gewiss sehr richtig ist die Ansicht, welche Billroth damals bei Gelegenheit der Betrachtung des von Virchow vermutheten Zusammenhanges von amyloider Deg. und Knochenleiden aussprach, indem er meinte:

Wahrscheinlich können auch andere chronische Entzündungs- und Verschwärungsprocesse an Weichtheilen in manchen Fällen zur amyloiden Erkrankung nahe gelegener Lymphdrüsen führen, weil „weder in erkrankten Knochen noch in den speckig degenerirten Weichtheilen ihrer Umgebung der Amyloidstoff vorhanden ist, also nicht von einer directen Resorption die Rede sein kann, sondern wahrscheinlich nur von einem chronisch entzündlichen Process mit eigenthümlichen Producten und eigenthümlichem Ausgang.“

Sangalli's Beobachtung ¹⁾ von »Corpuscula amylacea« in einer Drüsengeschwulst der Mamma ist mir nicht ganz klar; es könnte sich daselbst um amyloide Concretionen gehandelt haben, und dann gehört die Beobachtung nicht direct hierher.

Dagegen ist der von Lindwurm ²⁾ mitgetheilte Fall wahrscheinlich hier zu verwerthen.

Es handelte sich um einen 54jährigen Geistlichen, welcher in seiner Kindheit scrophulös, besonders aber durch eine sehr zarte und empfindliche Haut ausgezeichnet war, in hohem Grade Hämophile war und 12 Jahre ununterbrochen an Hypertrophie der ganzen, zugleich schmerzhaften Körperhaut mit Ulceration an zahlreichen Stellen dieser gelitten hatte. An einem exstirpirten Hautstücke fand Buhl Verdickung der Epithelialschicht, Vergrößerung der Papillen um das 3—6fache und Anfüllung dieser mit amyloiden Schollen, deren Entstehung aus den gewucherten Kernen und Zellen der Capillaren nachzuweisen war. — Die Section wurde nach dem Tode nicht gemacht, jedoch waren „während des Lebens keine Erscheinungen und physikalisch nachweisbaren Veränderungen vorhanden, welche auf Erkrankung der Lungen, des Herzens, der Leber und der Nieren schliessen liessen.“

Mir scheint es am wahrscheinlichsten, dass die amyloid. Deg. in diesem Falle nur in der Haut vorhanden und als regressive Metamorphose an den neugebildeten Producten in dieser aufgetreten war, und dass diese Deg., wie auch Buhl meint, »als die Ursache der Verschorfung und des Abfalls ganzer Papillareihen in Folge von Unwegsamwerden der Gefässchen für den Blutstrom, somit der Herstellung von Ulcerationen betrachtet werden muss.«

Eine in gewisser Beziehung der vorhergehenden ähnliche Beob-

1) Schmidt's Jahrb. 1859. Bd. 101, S. 166.

2) Zeitschr. für rat. Med. 1862. Bd. XIV, S. 257.

achtung, welche noch dadurch an Interesse gewinnt, weil der *Processa* deutlicher als beschränkt localer erscheint, ist mir aus mündlichen Mittheilungen des Herrn Prof. Boettcher bekannt. Es handelte sich um eine bei einer erwachsenen Person am inneren Augenwinkel exstirpirte Geschwulst, welche klinisch das Aussehen eines flachen Epithelioms hatte. Bei der Untersuchung fand Prof. Boettcher jedoch keine Producte einer epithelialen Neubildung, sondern nur nekrotischen Zerfall des Gewebes und, wie er es deutet, als Ursache dieses weiter vorgeschrittene amyloide Deg. an den kleinen Gefässen, welche durch die Reaction sicher nachgewiesen wurde. Herr Prof. Oettingen, welcher mich zuerst auf diesen vor Jahren von ihm klinisch beobachteten Fall aufmerksam machte, führte an, dass die Person im Uebrigen ganz gesund war.

Ein frischer Fall, welcher ebensowohl durch das prägnante Hervortreten der Beschränktheit des Zustandes, als auch durch die mit ihm sich darbietende Aussicht auf Vervielfältigung solcher Beobachtungen von grossem Interesse ist, ist während des Druckes dieser Blätter in der Augenklinik von Prof. Oettingen beobachtet worden.

Bei einem erwachsenen, im Uebrigen ganz gesunden Weibe, welches seit vielen Jahren kranke Augenlider gehabt haben wollte, wurde das obere und untere Lid des linken Auges in eine brett-harte, mehrere Mm. dicke, die ganze Ausdehnung des Tarsus einnehmende Masse derart umgewandelt gefunden, dass die nicht wesentlich veränderte äussere Haut über der glatten Oberfläche jener Masse verschoben werden konnte. An einigen mohnkorn- bis linsengrossen Stückchen, welche exstirpirt wurden, diagnosticirte Herr Prof. Oettingen durch die Reaction amyloide Degeneration, und als die Objecte am 10. Mai ins pathologische Institut kamen, fanden wir die grossen Schollen, welche an die oben beschriebene Geschwulst erinnerten, ausserdem aber noch in ziemlicher Anzahl Capillargefässe mit stark verdickten amyloiden Wandungen. Die Theile nahmen durch einfach wässrige Jodlösung sehr rasch eine gelbrothe Farbe an, welche durch verdünnte Schwefelsäure rasch in rothe,

grünliche, grauviolette und andere unreine Farben der Amyloidreaction übergeführt werden konnten ¹⁾. Ob die amyloide Deg. hier wesentlich das Gewebe der Conjunctiva oder das des Tarsus betrifft, lässt sich nicht entscheiden, doch sind die untersuchten Stücke von der Schleimhaut excidirt; an der Uebergangsfalte setzt sich — wie es bei der äusseren Betastung erscheint — die harte Masse der Lider ab; an ein Umschlagen der Lider ist nicht zu denken, und eine nähere Einsicht in das Verhalten der Conjunctiva daher nicht möglich. Am rechten Auge befindet sich ein altes Trachom, und hiernach ist es gewiss gestattet, wie auch Herr Prof. Oettingen (welcher die Freundlichkeit hatte, mir das Weib zu zeigen) sich äusserte, die amyloide Deg. im vorliegenden Falle als einen besonderen Ausgangszufall des Trachoms zu betrachten, als eine Metamorphose, welche an den Producten der mit dem Trachom verlaufenen chronischen Wucherungen stattgefunden hat. Vielleicht ist die Conjunctiva der Ort, wo nicht ganz selten eine derartige Metamorphose vorkommt.

Wir haben hier jetzt mehrere Fälle von beschränkter localer amyloider Deg. gesehen, wo dieselbe sich ähnlich den anderen regressiven Metamorphosen manifestirte. In einzelnen dieser Fälle bildete die amyloide Deg. den Haupt- oder fast alleinigen Process der rückschreitenden Gewebsveränderung, in anderen war sie mit anderen Degenerationen combinirt. Aehnlich verhalten sich alle regressiven Metamorphosen: die schleimige Entartung tritt entweder als Haupt- oder fast ausschliesslicher Process in einer Neubildung auf, wie es von uns unlängst in einem Sarcom gesehen wurde, oder sie ist mit anderen regressiven Processen in verschiedenem Grade verbunden; die fettige Degeneration wird entweder mehr rein, oder mit anderen Umwandlungen als Verkäsung oder in anderer Verbin-

1) Am 15. Mai, nachdem die Objecte 5 Tage in der feuchten Atmosphäre gestanden hatten, war an einzelnen eine gleichmässig über alle Theile verbreitete lichte Ultramarinfarbe ganz rein aufgetreten; andere, welche mit mehr Jod behandelt worden waren, zeigten ein ziemlich stark ins Blaue hinüberspielendes unreines Grün, das gewiss auch noch reiner werden wird.

dung gefunden; die Sclerose wird in einer Narbe als Hauptprocess gesehen, andere Male in Gesellschaft mit der amyloiden Deg. oder der Verfettung angetroffen. In dieser Beziehung zeigen also alle regressiven Metamorphosen eine Verwandtschaft.

Was die Ursache ist, warum an einem Orte Verfettung, an einem anderen schleimige Erweichung, an einem dritten amyloide Degeneration, an einem vierten colloide Entartung u. s. w. auftritt, das wissen wir von keinem dieser Prozesse. Das Auftreten der amyloiden Degeneration dürfte vielleicht noch leichter zu erklären sein, als die Frage zu beantworten ist, warum in einem speciellen Tumor gerade die schleimige oder colloide Metamorphose aufgetreten ist, und keine andere. Die amyloide Deg. ist in dieser Beziehung nicht weniger bekannt, als die anderen Prozesse.

Unzweifelhaft sieht man aber überall, wo man den Process im Anfangsstadium antrifft, dass bei der amyloiden Deg. ebenso, wie bei anderen regressiven Metamorphosen eine Umwandlung der Gewebsbestandtheile selbst, ein allmähiges Quellen derselben stattfindet; es handelt sich nicht, wie Rudneff so richtig bemerkt, um einzelne amyloide Körnchen, welche in den Geweben aufträten und durch Confluenz die compacten Massen bildeten, auch nicht um einen einmaligen Erguss einer Substanz in die Gewebe, sondern um eine allmähliche Volumszunahme, wobei dieselben gleichzeitig immer mehr ihre Form verlieren. Dieses ist sowohl dort zu sehen, wo die amyloide Deg. augenscheinlich local stattgefunden hat, als auch dort, wo es sich um Erkrankung der Gefässe in vielen Organen handelt.

Nachdem ich durch die mikroskopische Beobachtung unmittelbar gezwungen worden war, die amyloide Deg. als Process der regressiven Metamorphose, ähnlich anderen Degenerationen, aufzufassen, habe ich darüber nachgedacht, wie alle Erscheinungen, welche bei der nach constitutionellen Leiden auftretenden Erkrankung wahrgenommen werden, einheitlich zu erklären seien. Und da bin ich denn zu dem Resultate gekommen, dass sich alle von der amyloiden Degeneration bekannten Thatsachen im Einklange mit dem mikroskopisch zur Beobachtung Kommenden

erklären lassen, wenn man dem Zellenleben die gebührende Bedeutung zuerkennt.

Alle bekannten Beobachtungen stimmen darin überein, dass derjenige Theil, welcher bei constitutionellen Krankheiten in grosser Ausdehnung im Körper amyloid erkrankt gefunden wird, das System der kleinen Arterien ist, und ein Theil der bekannten und die meinigen (siehe unten) thuen dar, dass nächst dem, in höheren Graden, das weiche Bindegewebe und das demselben nahestehende Gewebe der glatten Muskelfasern in weiter Verbreitung im Körper erkranken. Nur ausnahmsweise erkrankt daneben noch irgend ein anderes Organ, wie z. B. die Leberzellen. Wenn man in dieser Weise die Ergebnisse der Forschungen resumirt, so handelt es sich wesentlich nur um ein Organ, den weichen bindegewebigen Keimstock sammt dessen ihm nahestehenden Derivaten, den glatten Muskelfasern, denn die Gefässe ¹⁾ bestehen ja auch aus dem gewöhnlichen Bindegewebe und glatten Muskelfasern.

Es erscheint hiernach die Ausdehnung der Erkrankung im Körper nur deshalb gross, weil das betreffende Organ eine grosse Ausdehnung besitzt, und die allgemeine Erkrankung des bindegewebigen Keimstockes liesse sich beispielsweise parallelisiren mit der allgemeinen Erkrankung aller Epithelien in der Corticalis einer Niere bei der diffusen Nephritis mit vorwiegender Erkrankung des Epithelialkörpers. Wie hier an allen Theilen der Corticalis die Veränderung an den Epithelien in verschiedenen Graden gefunden wird und einzelne Epithelien mehr weniger erhalten angetroffen werden, so findet man bei der amyloiden Deg. an einem und demselben Organe an den verschiedensten Stellen des Körpers die Veränderung, und manche Orte bleiben lange verschont oder erkranken nur in geringerem Grade, wie das auch bei der bezeichneten diffusen Nephritis der Fall ist.

Nun kommt aber gerade bei jenen Krankheiten, in deren Gefolge die amyloide Deg. sich entwickelt, eine ebenso allgemeine

1) Sieh die Veränderung des Gefässsystems in dem betreffenden Theile.

Verbreitung von Veränderungen vor, wie man dieselbe bei der amyloiden Deg. antrifft. Es ist bekannt, dass man bei der Leukämie in gewissen Fällen alle Lymphdrüsen und in analoger Weise auch das Bindegewebe in verschiedenen Organen erkrankt findet. Bei der Syphilis handelt es sich um Veränderungen in dem ganzen bindegewebigen Keimstocke an den verschiedensten Orten des Körpers und daneben auch um parallele Veränderungen an den Parenchymen einzelner Organe. Ebenso findet man bei der chronischen Lungenphthise, theils parallel mit ihr einhergehend, theils secundär, mehr oder weniger ausgebreitete Veränderungen, und zwar wieder hauptsächlich im Bindegewebe der Leber, der Nieren, der Milz, des Darmes; daneben atrophische Zustände. Wo die amyloide Deg. scheinbar »ohne Ursache« auftritt, da handelt es sich wohl stets um eine Entwicklung derselben bei solchen Zuständen, wie sie oft ohne amyloide Deg. beim Bestehen einer chronischen diffusen Nephritis angetroffen werden; auch hier findet man neben der am meisten die Aufmerksamkeit in Anspruch nehmenden Veränderung (der Nephritis) parallele und secundäre Veränderungen in anderen Organen.

Nach meiner Ueberzeugung hat nun die im Gefolge constitutioneller Leiden eintretende amyloide Degeneration die Bedeutung einer regressiven Metamorphose welche an dem durch jene Krankheiten veränderten Gewebe erfolgt. Die Veränderung der Gewebe mit Ausgang in amyloide Degeneration halte ich aber in vielen Fällen für Coeffect der Einwirkung derselben Ursache, welche jenes chronische Leiden (Caries, Lungenphthise etc.) bedingt, das am prägnantesten hervortritt und wohl auch oft als »Ursache« der amyloiden Degeneration betrachtet wird. Es hat diese Auffassung nichts Auffallendes, wenn man bedenkt, dass eine andere regressive Metamorphose, die Verkäsung und Verfettung ebenfalls bei verschiedenen aetiologischen Bedingungen (Syphilis, Tuberculose etc.) in weiter Verbreitung angetroffen wird.

Um zu zeigen, dass derjenige Standpunkt, welchen ich in der

Deutung einer berührten Frage einnehme, nicht isolirt dasteht, will ich hier nur anführen, dass Rosenstein die Cirrhose der Leber und diffuse interstitielle Nephritis in der Mehrzahl der Fälle als »Product der gleichen Schädlichkeit« betrachtet, welche an beiden Orten das interstitielle Gewebe trifft, und in Bezug auf die bei Rheumatismus eintretende interstitielle Nephritis, die Gelenk- und Herzklappenaffectionen meint:

Es scheint mir die Auffassung begründet, „welche den gleichen Reiz auf die bindegewebigen Elemente aller genannten Organe in gleicher Weise, nur nach der Beschaffenheit des ergriffenen Organes selber verschieden einwirken lässt, und in allen den Effect des rheumatischen Processes sieht.“

In analoger Weise finden bei allen chronischen Krankheiten, in deren Gefolge die amyloide Deg. beobachtet wird, neben der Veränderung eines der wichtigsten Organe, welche die hervorragendste Erscheinung ist, auch an anderen Organen Veränderungen statt. Oft ist es schwer die parallelen Zustände von den secundären, durch die Erkrankung anderer wichtiger Organe bedingten zu trennen. Es würde mich jedoch zu weit führen, wollte ich hier näher darauf eingehen. Meine Aufgabe wird darin bestehen, an dem anatomischen Substrate nachzuweisen, dass die amyloide Degeneration an vorher erkrankten Geweben auftritt. Und da bleibt es sich gleich, ob man die Veränderungen auf die eine oder andere angedeutete Weise entstehen lassen will. Um aber etwas anzuführen, was die Sache auch bei oberflächlicher Betrachtung plausibel machen kann, will ich nur bemerken, dass der allgemeine Marasmus, welcher in Fällen von chronischer Erkrankung wichtiger Organe beobachtet wird, doch gewiss nicht anders aufgefasst werden kann, als dass Veränderungen an allen den Körper bildenden Organe aufgetreten sind, und dass ein hochgradiger Marasmus bei denselben Krankheiten häufiger ohne, als mit amyloider Degeneration angetroffen wird; dass ferner amyloide Degeneration einzelner Organe auch bei relativ gutem Ernährungszustande angetroffen wird, und dass bei denselben chronischen Krankheiten, welche in diesen Fällen derselben vorausgehen, auch ohne amyloide Degeneration wesent-

liche Veränderungen einzelner Organe bei geringer oder gar nicht wahrnehmbarer Veränderung anderer gefunden werden.

Als eine eigenthümliche Degeneration manifestirt sich die amyloide Veränderung auch in eigenthümlicher Weise. Während die Verkäsung besonders häufig an einzelnen Gruppen von Gewebselementen derart angetroffen wird, als habe ein allgemeiner Mangel an Nahrungsmaterial in der ganzen Localität stattgefunden und dadurch das Eintreten der Veränderung an der ganzen Gruppe bedingt, scheint bei der amyloiden Degeneration, damit die Metamorphose an dem durch die chronischen Krankheiten veränderten Gewebe eintrete, die Anwesenheit des Blutes von Bedeutung zu sein, denn sie tritt, nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen nur dort an den Geweben auf, wo die Blutwege mehr oder weniger offen sind, mit besonderer Häufigkeit aber in den Wandungen der kleinen und den dem Blutstrome nahe liegenden Häuten der grossen blutführenden Organe auf¹⁾. Ferner erfolgt bei der Fettentartung z. B. eine Umwandlung mit Verminderung der Masse, die fettig entartete Leber ist specifisch leichter, als die normale; bei der amyloiden Degeneration erfolgt eine Metamorphose mit Vermehrung der Masse, die amyloide Leber ist specifisch schwerer, als die normale. Hiernach liegt der Schluss nahe, dass bei der amyloiden Deg. eine Substanz aus dem Blute oder der Ernährungsflüssigkeit zu den Geweben hinzukommt (während bei der fettigen etwas weggeht); es erfolgt augenscheinlich eine Verbindung einer Substanz aus dem Blute oder der Ernährungsflüssigkeit überhaupt mit einer Substanz der Gewebe; und wir werden Thatsachen sehen, welche dafür sprechen, dass diese Verbindung wahrscheinlich ohne Betheiligung der sich umwandelnden Gewebe erfolgt, also nach chemischen Gesetzen an den vorher durch andere Veränderungen schon functionsunfähig gewordenen Gewebselementen. Ob es Fibrinfectoren des Blutes und

1) Vielleicht war bei dem oben beschriebenen Tumor vom Augenslide das Freibleiben einer grösseren Anzahl von Gefässen dabei betheiligt, dass die Rückbildung (durch das Erysipel?) nicht die Verkäsung, sondern die amyloide Degeneration war.

der Gewebe sind, welche hier in Betracht kommen, oder andere Eiweisskörper, das muss ich unentschieden lassen

Wenn man in der oben bezeichneten Weise als Bedingung für das Eintreten der amyloiden Degeneration locale Gewebsveränderungen statuirt, dann wird es auch erklärbar, warum bald das eine, bald das andere Organ der vorwiegende Sitz der Degeneration ist und dabei einzelne verschont bleiben. -- Zunächst liegt die Ursache immer in der Individualität der einzelnen Organe und Gewebelemente selbst. Wie in Folge der Individualität (im Sinne der Cellularpathologie) dieselbe Schädlichkeit bei verschiedenen Menschen bekanntlich verschiedene Krankheiten bedingt, so werden auch analoge Krankheiten unter gleichen Bedingungen bei den einzelnen Menschen in verschiedenen Organen auftreten. Während es bei dem Einen die Leber ist, welche durch eine auf den bindegewebigen Keimstock wirkende Schädlichkeit am leichtesten verändert wird (als sog. locus minoris resistentiae), ist es bei einem Anderen die Niere u. s. w. — Die amyloide Deg. bildet in dieser Beziehung übrigens keine Ausnahme von anderen Veränderungen, denn auch die körnige Degeneration der Parenchyme, welche bei Zuständen, die mit hohem Fieber verbunden waren, gefunden wird, ist ja bald in der Leber am stärksten, bald in den Nieren, oder am Herzen, oder in mehreren dieser Organe zugleich, während andere weniger oder kaum verändert gefunden werden. — In manchen Fällen lassen sich jedoch noch locale die verwegende oder alleinige Erkrankung gewisser Organe erklärende Ursachen auffinden, wie das schon in den a. a. O. erwähnten Neumann'schen Fällen zu sehen war. Bei sorgfältiger, in grösserem Umfange ausgeführter statistischer Erforschung des Gegenstandes werden sich hier wahrscheinlich auch nähere Beziehungen zu den vorausgehenden Krankheiten überhaupt ergeben, und ich werde noch Gelegenheit haben, Beobachtungen anzuführen, welche dafür sprechen, so wie denn auch Frerichs meinte, es »schien sich zu ergeben, dass bei Caries und Nekrose meistens die Nieren, bei Intermittens gewöhnlich die Milz zuerst erkrankt.«

Die angeführte Auffassungsweise steht mit keiner Thatsache im Widerspruch und passt für alle Fälle von amyloider Degeneration. Auch manche klinische Beobachtung spricht fast unmittelbar für die Richtigkeit derselben. Ich brauche nur auf die von Fischer¹⁾ gemachte Beobachtung hinzudeuten, dass die amyloide Deg. im Gefolge langjähriger Fussgeschwüre besonders beim Verheilen derselben zur Entwicklung komme. Derartige Beobachtungen lassen sich in folgender Weise deuten: Die Chronicität des Geschwürs hängt entweder von einer sog. constitutionellen Ursache ab, oder von localen Bedingungen. Wird nun die Chronicität von den allgemeinen Verhältnissen des Individuums bedingt, so ist das Verheilen des Geschwürs ein Zeichen, dass die allgemeine Ursache beseitigt wurde. Die constitutionelle Krankheit ist aber mit Veränderungen innerer Organe verbunden, und hier erfolgt nach dem Schwinden der Ursache, z. B. nach Beseitigung des Reizes des syphilitischen Virus ein passiver Zustand an den gesetzten Veränderungen und dann wird hier unter Umständen die amyloide Deg. auftreten. — Wenn die Ursache eines solchen chronischen Fussgeschwürs nur eine locale ist, so wird beim Verheilen derselben die Resorption der reizenden Jauche von dem Geschwür aufhören; die Veränderungen, welche hierdurch in inneren Organen entstanden sind, werden in einen passiven Zustand treten, und die amyloide Deg. kann beginnen. — Nach Beobachtungen von Frerichs tritt die amyloide Deg. mitunter im Gefolge von langdauernden Knocheneiterungen einfach traumatischen Ursprunges ein, wenn das Knochenleiden oft längst geheilt ist. Die Chronicität der Eiterung ist auch hier oft der Ausdruck eines Allgemeinleidens und das Aufhören der Eiterung ein Beweis, dass die allgemeine Ursache zum Theil wenigstens geschwunden ist; dann muss aber ein passiver Zustand in den bei dem Allgemeinleiden veränderten inneren Organen eintreten, und es kann die amyloide Deg. eintreten. Handelte es sich nur um eine locale Ursache der Chronicität der Eiterung, dann wird auch hier das Weg-

1) Berl. klin. Wochenschr. 1866. Nr. 27.

fallen des Reizes von Seiten der resorbirten Eiterungsstoffe dieselben Folgen haben.

Warum die amyloide Deg. in gewissen Fällen auftritt, in anderen, sonst scheinbar ähnlichen nicht, das wissen wir von der amyloiden Deg. ebensowenig, wie von anderen Metamorphosen. Wir constatiren nur, dass es sich um eine Metamorphose der Gewebe handelt, und müssen uns damit begnügen. Es ist auch nicht voranzusehen, wann die »letzte Ursache« dieser Dinge erkannt werden wird. Vorläufig begnügen wir uns damit, dass wir unsere Unwissenheit umschreiben, indem wir die Bedingung, welche zum Eintreten der amyloiden Metamorphose oder der schleimigen u. s. w. erforderlich ist, als »Disposition« bezeichnen.

Die Ansicht von Dickinson, dass Mangel an Alkalien im Blute die Ursache der amyl. Deg. sei, würde, wenn dieser Mangel auch nachgewiesen wäre, die Frage nicht lösen, denn die Krankheiten, in deren Gefolge die amyloide Deg. sich entwickelt, kommen häufiger ohne, als mit amyloider Deg. vor, ohne dass die hervorragendste Veränderung in jenen Fällen geringer gewesen wäre, als in diesen. Zudem beruht das »künstliche Amyloid« von Dickinson auf einer Täuschung. Und eine solche Methode der Bestimmung der Blutveränderung, wie er sie eingeschlagen hat, kann keinen Aufschluss geben. Er will die Verminderung der Alkalien im Blute durch die vergleichende chemische Untersuchung von amyloiden und nicht amyloiden Lebern ermittelt haben. Sehen wir jedoch davon ab, dass einige seiner untersuchten amyloiden Lebern reicher an Alkalisalzen sind, als die nicht amyloiden — er könnte in diesen Fällen Irrthümer begangen haben —, so ist es doch a priori schon einleuchtend, dass die amyloide Leber ärmer an Alkalien sein muss, als die normale, denn sie ist ja viel ärmer an Blut und anderen Ernährungsflüssigkeiten. Wenn Dickinson endlich nur eine Verminderung der Alkalisalze überhaupt voraussetzt, so stehen dagegen jene Blutanalysen ¹⁾, nach welchen »eine Vermehrung des Salzge-

¹⁾ Lehrbuch der physiolog. Chemie von Gorup-Besanez. Braunschweig 1862, S. 340.

haltes des Blutes, namentlich der Alkalisalze« bei »Morbus Brightii, allen Arten von Hydrops« etc. eintritt.

Nach dem Angeführten betrachte ich nun im Gegensatze zu den beiden von Virchow ¹⁾ im Jahre 1855 aufgestellten Möglichkeiten in Bezug auf die Deutung des Zusammenhanges der amyloiden Degeneration mit den gleichzeitig anzutreffenden chronischen Krankheiten -- der Metastase, welche in der gegenwärtigen Zeit ganz unhaltbar ist, oder der Metamorphose in Folge von Nahrungsentziehung, welche ebenfalls mit manchen Beobachtungen im Widerspruche steht ²⁾ — die idiopathische Erkrankung des Gewebes (im Sinne der Cellularpathologie) durch dieselbe Ursache, welche das am meisten hervortretende Organleiden bedingt, und wahrscheinlich auch durch die Einwirkung, welche dieses letztere zur Folge hat, als dasjenige Moment, welches hier von Bedeutung ist. Und ich werde im Folgenden an den einzelnen Organen, wo es mir möglich ist, ein solches Auftreten der amyloiden Degeneration an vorher erkrankten Geweben darthun, sowie auch auf die Erscheinungen hinweisen, aus welchen das zu erschliessen ist. Der Zweck meiner histologischen Untersuchungen ist jedoch nicht dieses, und ich werde es, wo es nicht klar einleuchtet, nicht gezwungen zu erklären suchen. Nur die grossen Organe, das Herz, die Nieren, die Leber, die Milz, welche häufiger zur Untersuchung kommen, gestatten uns, auch weniger auffallend hervortretende Veränderungen schon zu erkennen; obwohl der Schluss doch gewiss nahe liegt (und in manchen Fällen ja auch bestätigt wird), dass dieselbe Ursache, welche in jenen Organen oft gleichzeitig so auffallende Veränderungen erzeugt, auch an anderen Orten des Körpers nicht ohne Wirkung bleiben muss.

1) Siehe oben S. 34 u. 35.

2) In negativer Beziehung wird die Bedeutung der einfachen Nahrungsentziehung schon dadurch widerlegt, dass die Deg. an den vom Herzen am weitesten entfernten kleinen Arterien, wie am Präputium und an den Zehen, welche ich darauf hin untersuchte, in Fällen von weit vorgeschrittener amyloider Veränderung der Gefässe und des bindegewebigen Keimstockes überhaupt vermisst wird. Und doch ist es bekannt, dass die Hautarterien amyloid werden können.

Die amyloide Degeneration, welche leichter als andere Veränderungen zu erkennen ist, liefert in dieser Beziehung interessanten Aufschluss über die Lebensvorgänge im Körper.

Cap. I.

Die amyloide Degeneration des Fettzellengewebes nebst Bemerkungen über die des Bindegewebes überhaupt.

Die Leber ist nach meinen und fremden Untersuchungen der einzige Ort, wo Abkömmlinge eines epithelialen Keimblattes nicht selten in ausgedehntem Maasse der amyloiden Deg. anheimfallen; an zahlreichen Präparaten vom Darm, wo die Drüsen auf Schnitten wie ummauert von dem amyloid veränderten Gewebe der Schleimhaut gefunden wurden, zeigten mir die Epithelien unter der Reaction nie eine andere Farbe, als die des nicht amyloiden Gewebes; in hochgradig amyloid entarteten Nieren habe ich trotz steter Berücksichtigung dieser Frage und vielfacher Prüfung nie mehr, als Andeutungen der Amyloidreaction an ganz vereinzelt zum Theil sclerotischen Epithelien gesehen; am Pankreas, dem Magen und den Speicheldrüsen war die Veränderung nicht zu sehen; und das Epithel der äusseren Haut ist erst recht nicht der Ort, wo dieselbe vorkommt; — den epithelialen Gebilden ist es wesentlich eigen, durch fettige Entartung oder Sclerose rückgängige Veränderungen zu erfahren. Dagegen sind das weiche Bindegewebe und die glatten Muskelfasern an allen Orten der Bestandtheil, an dem die amyloide Degeneration gefunden wird. Es wird die Veränderung dieser Gewebe deshalb bei allen Organen zur Betrachtung kommen. Ich muss jedoch über die Degeneration des Fettzellengewebes besondere Mittheilung machen und kann daran einige Bemerkungen über die des Bindegewebes überhaupt knüpfen.

Ueber die amyloide Degeneration am Fettzellengewebe ist in

der Litteratur meines Wissens nur eine Angabe von Hayem ¹⁾ verzeichnet. Das Gewebe erscheint nach ihm dicht, fest, von weisslicher Farbe, zuweilen »presque comme lardacé.« Mikroskopisch fand er die Gefässe erkrankt, was natürlich nichts hier Eigenthümliches ist, aber auch die Hüllen der Fettzellen selbst. Ich führe seine Mittheilungen hierüber in extenso an.

„Dans un certain nombre de cas, rares à la vérité, les vésicules adipeuses elles mêmes sont infiltrées de substance amyloïde qui paraît se déposer dans l'épaisseur même de la membrane d'enveloppe, autour du noyau qui reste habituellement visible. La graisse contenue dans les vésicules ou les cristaux de margarine sont alors refoulés en un point opposé au dépôt de matière amyloïde, ou bien paraissent comme encadrés par la matière en question.“

Er fand diese Veränderung neben vorgeschrittener Deg. in anderen Organen an dem die Nieren und Nebennieren einhüllenden Fettgewebe und an dem einzelner Falten des Mesenteriums.

Ich habe die amyloide Degeneration am Fettzellengewebe in 3 Fällen näher untersucht. In jedem dieser Fälle, welche am Schlusse der Mittheilungen über den Gefässapparat kurz angeführt sind, fand sich neben vorgeschrittener amyloider Deg. im Körper als wesentliche Veränderung eine diffuse chronische Nephritis mit späteren Zuständen am Epithel und dem interstitiellen Gewebe. Jedesmal war die Degeneration am Fettgewebe der Brust- und der Bauchhöhle vorhanden.

Ein besonders charakteristisches Aussehen dieses Gewebes, wodurch es sich von anderem Fettgewebe sofort unterschieden hätte, war nicht wahrzunehmen, obwohl es in der That dicht und ziemlich fest war; die Farbe war in einem Fall etwas saturirt gelb, doch stimmte dieselbe mit der des nicht amyloiden Unterhautzellgewebes überein.

In Bezug auf die näheren Verhältnisse wollen wir uns hauptsächlich an die abgebildeten Präparate halten.

Fig. I (Taf. I) stellt das Bild ²⁾ eines Schnittes vom Fettzel-

1) Gazette méd. de Paris. 1866, p. 101.

2) Da alle Bilder nach Präparaten gezeichnet sind, die sich unter der J-SO₂-Reaction befanden, so werde ich, wo nichts Besonderes darüber zu sagen

lengewebe dar, welches sich zwischen den durch chronische Entzündung verdickten und verlötheten Pleurablättern entwickelt hatte; in dem lockeren Bindegewebe, welches beide Pleurablätter verband, befand sich in grösseren Anhäufungen an manchen Stellen der oberen seitlichen Theile der Lunge eine 2—4 Mm. dicke Schicht, welche neben einzelnen die Amyloid-Reaction zeigenden Gefässen grössere Lager von Fettzellen enthielt; trübchenartige Gruppen, wie sie dem Fettzellengewebe normaliter zukommen, waren hier nicht zu erkennen. An dem abgebildeten Objecte war die Reaction seit etwa 6 Wochen sichtbar; dasselbe hatte mit einem Zusatze von Glycerin gelegen; es ist hier etwa der zehnte Theil desselben dargestellt; der Schnitt war mit der Scheere gemacht und nur für schwächere Vergrösserung zugänglich; die Farbe der Reaction zeigte sich an allen Theilen, jedoch nicht gleichmässig, an einzelnen Stellen dunkeler, an anderen heller; ausserdem war die Farbe an den Fettzellen grünlich, während die Umgebungen derselben, d. h. die Räume zwischen den einzelnen Fettzellen eine dunkle graulichblaue Farbe zeigten. Auf der Abbildung habe ich dieses aus gewissen Rücksichten nicht in der Weise hervorgehoben; dieselbe giebt deshalb nur den Eindruck, welchen man beim ersten Blick auf solch ein Object erhält. An allen Präparaten, welche ich von dem in Rede stehenden Gewebe machte, war dasselbe Bild zu erhalten, wenn dieselben nur gehörig dick waren. An dem Bindegewebe der Pleuren selbst fand sich an einigen geprüften Präparaten keine Reaction; nur die kleinen Gefässe zeigten die Reaction.

Wenn derartige durch und durch die charakteristische Färbung zeigende Objecte durch Andrücken des Deckgläschens gehörig dünn gemacht wurden, oder wenn das Gewebe gleich zu feineren Präpa-

ist, dieses nicht überall erwähnen. Ferner will ich hier gleich bemerken, dass, wo ich im Folgenden von „blauem“ und „violetterem“ Gewebe sprechen werde, dieses auf das amyloid veränderte, unter der J-SO₃-Reaction beobachtete zu beziehen ist; desgleichen wird „gelbes“ Gewebe das nicht amyloide, unter gleichen Umständen beobachtete Gewebe bedeuten. Wenn die Farben der Bilder auch nicht den natürlichen entsprechen, so zeigten die meisten der abgebildeten Objecte doch ebenfalls eine blaue Farbe an den amyloiden Theilen.

raten zerzupft wurde, so sah man, dass das Fett nie eine blaue Farbe erhalten hatte; es erschien stets schwach gelb oder auch ungefärbt, und die blaue Farbe wurde nur an der Umgebung der grossen Fetttropfen gesehen. Die diffuse Reaction an dicken Schnitten ist hiernach auf den Umstand zurückzuführen, dass die Fetttropfen von allen Seiten durch amyloid entartetes Gewebe begrenzt werden.

In derselben Brusthöhle, wo sich die Degeneration an dem bezeichneten Fettgewebe vorfand, constatirte ich dieselbe auch an dem die Aorta und den Oesophagus im hinteren Mediastinum umspinnenden Gewebe, und in geringer Ausdehnung war auch das subpericardiale Fettgewebe ähnlich erkrankt. In zwei anderen Fällen sah ich die Reaction in der Brusthöhle ebenfalls an dem Fettgewebe aus dem hinteren Mediastinum und ausserdem an dem spärlichen Fettgewebe unter der Pleura costalis.

Nicht an allen Präparaten, welche ich untersuchte, war die Farbe der Reaction so gleichmässig verbreitet, wie an den oben geschilderten; an einzelnen trat sie nur an kleineren oder grösseren Gewebspartien auf, und hier sah man dann schon makroskopisch die dunkelen schwärzlichen Flecken in blassgelber Umgebung. Die Degeneration betraf, wie das gleich näher erörtert werden wird, das Bindegewebe zwischen den Fetttropfen und die Capillaren. Stets waren in dem Fettgewebe auch die kleinen Gefässstämmchen, entsprechend der Degeneration derselben im übrigen Körper, amyloid verändert.

So viel von der Brusthöhle. Was die Bauchhöhle anlangt, so sieht man Fig. II (Taf. I) ein Stück vom Omentum majus von einer Stelle, wo die Veränderung noch weniger stark ist, bei geringer Vergrösserung. Auch dieses Präparat zeigte schon mehrere Wochen unverändert die Reaction. Man sieht bei a eine kleine amyloide Arterie mit einem Zweiglein, bei b die sie begleitenden schwächer degenerirten Venen, in deren Wänden einzelne Stellen auch ganz frei von der Degeneration sind, so dass die Reaction nur fleckweise zu sehen ist; an den Fettträubchen ist die Deg. nicht gleichmässig,

indem an einzelnen Stellen, wie bei c, die Reaction bei dickerer Gewebsschicht diffus erscheint, an anderen dagegen auch unter diesen Umständen nur einzelne Septa zwischen den blassgelben Fetttropfen die blaue Farbe zeigen und an noch anderen Stellen alle Theile nur gelb erscheinen; selbst an einem Fetträubchen sieht man alle diese Zustände nebeneinander. Ich habe von einem und demselben Netze Präparate erhalten, wo viele Fetträubchen, wenn sie ohne Abplattung betrachtet wurden, durch und durch die Reaction zeigten, während daneben solche lagen, welche ganz gelb oder nur theilweise blau erschienen.

Sucht man eine Einsicht in die feineren Verhältnisse zu gelangen, so ist das hier nicht ganz leicht. Am meisten Aufschluss erhielt ich, wenn ich nur eine kleine Gewebspartie verwendete und diese dadurch sich abplattete liess, dass das Deckgläschen, nachdem Jod und SO_2 applicirt waren, beim Eintrocknen der Flüssigkeit immer fester an das Objectglas gedrückt wurde. Bei der ganz allmählig erfolgenden Abplattung bleibt das Bild viel besser erhalten, als wenn man dieselbe durch künstlichen Druck zu erreichen sucht. Die Gewalt wirkt hier zu rasch, und das Object wird durch Austritt der Fetttropfen und anderweitige Zerstörung undeutlich.

In Fig. III (Taf. I) sieht man drei in einer solchen zweckmässigen Weise abgeplattete Präparate bei 310facher Vergrösserung. Bei A ist ein Theil von zwei dem Netze angehörigen Fetträubchen dargestellt, wo nur die Bindegewebskörperchen amyloid verändert sind. Wahrscheinlich sind es nur die Kerne, welche die Veränderung erlitten haben, denn die blauen Gebilde erscheinen als vollkommen homogene solide Körper, welche nichts von einer Scheidung in Kern und Körper erkennen lassen; sie treten durch ihre schöne blaue Farbe gegen das sie umgebende gelbe Gewebe scharf hervor. Bei dem abgebildeten Objecte sind die meisten in dem die Fetträubchen einhüllenden Fasergewebe enthalten, einzelne in den Septen zwischen den Fettzellen; bei zwei Fettzellen (a) ist es der Kern derselben, welcher die Reaction zeigt. Einzelne der blauen Gebilde erscheinen wie fremde Körper in der Umgebung, andere werden —

wie es bei der mikroskopischen Betrachtung aussieht -- von zwei Fasern derart eingeschlossen, als wenn es sich um spindelförmige Bindegewebskörperchen mit langen Ausläufern handele, bei denen der Kern amyloid geworden sei. Diese blauen Kerne sind etwa 3 bis 4mal dicker, als die normalen Kerne der Bindegewebskörper in demselben Objecte; ihre Dicke habe ich von 0,003--0,008, ihre Länge von 0,008--0,024 Mm. bestimmt; die Form ist immer mehr oder weniger elliptisch, jedoch oft etwas unregelmässig begrenzt, d. h. die Ränder, welche stets glatt sind, erscheinen häufig eingebogen, wie das auch auf der Abbildung zu sehen ist; nur die amyloiden Kerne der Fettzellen erscheinen mehr spindelförmig, mit zugespitzten Enden. Die nicht amyloiden Bindegewebskörperchen sind in einem solchen Präparate nur undeutlich zu sehen; die gelben Septa zwischen den Fettzellen sind leicht faserig, oder gleichmässig fein granulirt, in ihnen werden die gelben Kerne deutlicher wahrgenommen.

In Bezug auf die Entwicklung der Degeneration scheint es mir, dass hier ein allmähliges Aufblähen und Homogenwerden der Kerne der Bindegewebskörperchen stattfindet, wobei der Körper wahrscheinlich atrophirt. Die kleinsten blauen Körperchen sehen ebenso geformt aus, wie die grössten; diese sind jedoch gewöhnlich dunkler und reiner blau gefärbt, jene oft leicht grünlich; nicht selten ist aber bei grösseren und kleineren kein wesentlicher Unterschied in der Farbe zu constatiren.

Nicht überall ist die Degeneration in gleicher Weise vorhanden. Während in dem eben betrachteten Objecte die Bindegewebskörperchen der allein amyloid veränderte Theil waren -- ein seltenes Bild, findet man an anderen Stellen desselben Netzes hauptsächlich nur die Fasern oder Zellen und Fasern zusammen amyloid. Solcher Art Bilder habe ich in B und C Fig. III (Taf. I) dargestellt, und zwar rührt das erstere von dem die Aorta abdominalis umspinnenden Bindegewebe, das letztere vom subperitonealen Gewebe der Bauchwand. Bei B befindet sich in der Mitte des Bildes ein Capillargefäss, dessen Wandungen verdickt und durch und durch entartet sind. Daneben be-

finden sich aber auch sehr schmale Züge zwischen den Fettzellen, oder besser gesagt den grossen Fetttropfen, welche nichts Anderes als amyloide Bindegewebsfasern sein können; sie erscheinen bei verschiedener Einstellung des Mikroskops unverändert in derselben Feinheit, und, wenn man dieselben einmal gesehen hat, so wird man nicht an etwaige collabirte Capillaren denken; die feinsten dieser Züge haben eine Dicke von 0,001—0,002 Mm.; sie gehen unmittelbar in die eckigen Figuren über, welche die Knotenpunkte ihrer Verbindungsstellen bilden, sowie andererseits mit breiter kegelförmiger Basis in die Wand des Capillargefässes; Kerne sind nicht selten in den Knotenpunkten zu sehen, wie das Fig. C zeigt; dieselben heben sich hier aber viel weniger scharf¹⁾ aus der Umgebung hervor, wie die in nicht amyloidem Gewebe liegenden. Wo die Septa zwischen den Fetttropfen breiter sind, wie man bei C eines und bei B einige sieht, da kann nicht immer entschieden werden, ob es sich um amyloide Capillaren oder Bindegewebsseptata handelt; manchmal sieht man in solchen Zügen einen feinen Spalt, andere Male erscheinen sie solide. B zeigt zwei Fettzellen (eine bei c), deren Kern gelb geblieben ist, während das Capillargefäss und die übrige Umgebung der Zellen blau sind. Diese Bilder entsprechen der Darstellung, welche Hayem von den Verhältnissen giebt. In den Zellen waren überall ein oder mehrere Sterne von Margarinkrystallen ausgeschieden (ich habe sie in den Abbildungen der Einfachheit halber als unwesentliche Theile weggelassen), und man kann sagen, wenn man will, dass dieselben von der amyloiden Masse eingerahmt waren; eine besondere Lagerung der Krystalle auf der einen Seite der Zelle der amyloiden Substanz auf der anderen, als hätte diese jene auf die entgegengesetzte Seite gedrängt, war jedoch nicht wahrnehmbar; gewöhnlich wölbt der amyloide Kern den Contour der Zelle etwas hervor, zuweilen ist dieser jedoch gerade an der Stelle des blauen Kernes eingezogen (Ca); und die Lagerung der Krystalle,

1) Diese Kerne sind übrigens im lithographirten Bilde noch undeutlicher zu sehen, als ich sie dargestellt hatte und das natürliche Object sie zeigte.

welche hier gewiss ganz unwesentlich, nur postmortal entstanden sind, hat nichts von der Anordnung derselben in anderen Zellen Abweichendes. Diese Krystalle waren in meinen Präparaten, als ich dieselben anfertigte, auch nur in geringer Menge vorhanden nach mehrwöchentlichem Liegen dagegen viel reichlicher geworden.

Was die Angabe Hayem's anlangt, dass die amyloide Substanz in der Hülle der Fettzellen, in der Umgebung der gewöhnlich noch sichtbaren Kerne vorhanden zu sein schien, so sieht das in manchen Präparaten, wo der Kern der Zelle gelb ist, der grosse Fetttropfen dagegen in einer blauen Hülle liegt, allerdings so aus. Aber es muss hier immer die Frage aufgeworfen werden, ob die blaue Umgebung des Fetttropfens aus der feinen Hülle der Fettzelle entstanden ist, oder ob es sich um ein amyloides Septum des dazwischen befindlichen Bindegewebes handelt. Dass letzteres amyloid entartet, ist um so weniger zu bezweifeln, als man die dünnen blauen Züge in continuirlichem Zusammenhange mit den dickeren Figuren in ihren Knotenpunkten sieht. Dagegen habe ich mich nie von der amyloiden Deg. der Membran der Fett-Zellen überzeugen können, obwohl ich nicht leugnen will, dass eine solche Veränderung vorkomme. Wo der Zellenkern blau und homogen gesehen wurde, da lag er dem blauen Strange zwischen den grossen Fetttropfen dicht an; seine zugespitzten Enden liefen in den Contour des Fetttropfens aus, und dieser lag in einer nur blau erscheinenden Hülle; ebenso war das Bild dort, wo die Kerne der Fettzellen gelb waren, die Umgebung allein blau. Wenn ich mein Urtheil über derartige Bilder fällen soll, so möchte ich meinen, dass auch die Hüllen der Zellen hier zuweilen amyloid sind, doch kann ich das nicht deutlich darstellen.

Fertigt man feine Schnitte von Präparaten an, die in Alkohol gelegen haben, so ist das Bild viel undeutlicher: Hier ist das Fett aus den Zellen herausgetreten und erscheint in grösseren oder kleineren Tropfen zerstreut im Bilde; die faserigen Theile sammt den Hüllen der Zellen sind vielfach verbogen, die Räume, wo die grossen Tropfen lagen z. Thl. collabirt; und nach Behandlung mit

Jod und SO_3 erhielt ich verfilzte, zuweilen an allen Theilen schön blau gefärbte Fasermassen, in denen theils feine lockige, theils dickere starre Fasern und Kerne zu sehen waren; in anderen Objecten waren blaue und gelbe Fasern und Kerne neben einander vorhanden und unter einander verfilzt; dazwischen lagen stets freie Fetttropfen.

Ich versuchte, eine nähere Einsicht dadurch zu erhalten, dass ich Aether von der einen Seite am Rande des Deckgläschens zuströmen liess, von dem anderen die Flüssigkeit mit dem Fliesspapier entfernte. Doch auch hier war die Arbeit ohne Erfolg. Die Amyloidreaction blieb zwar auch nach langer Behandlung des Objectes mit Aether ungestört bestehen, aber sobald sich die ersten Tropfen des Fettes von ihrem Sitze in Bewegung zu setzen begannen, wurde das Bild schon unklar; während sie weiterhin in verschiedener Grösse und Form von der strömenden Flüssigkeit davongetragen wurden, verschoben sich auch die amyloiden Theile mehr und mehr; und endlich wurde auch hier ein theils blaues, theils gelbes Fasergewebe erhalten, das keinen näheren Aufschluss geben konnte.

Besondere Erwähnung verdient noch das der Hülle eines ganzen Fettträubchens angehörige Bindegewebe, welches nicht selten in allen Theilen amyloid entartet gesehen wird. Bei d (Fig. III B) findet man ein solches Bild. Hier erscheint die blaue Farbe sowohl an den Fasern, als an den Zellen und der zwischen diesen Formelementen befindlichen interstitiellen Substanz in derselben Weise, wie man die Degeneration auch an anderen Orten am gewöhnlichen Bindegewebe sieht, z. B. an den Trabekeln der Milz, am interlobulären Bindegewebe der Leber. Hier scheinen alle Theile en masse entartet zu sein, obwohl man oft die einzelnen Gebilde des Gewebes noch isolirt vorfindet, entweder vergrössert und verdickt oder in der äusseren Form nicht bemerkbar verändert. Die Degeneration tritt in dieser Art häufig nur an einzelnen Stellen der ganzen Bindegewebsmasse auf, wie es auch Fig. III B zeigt, oder aber die ganze betreffende Bindegewebspartie ist entartet, was

sich durch die Amyloidreaction genau feststellen lässt. Der Beginn der Erkrankung scheint stets an einzelnen kleinen Gruppen von Gewebselementen stattzufinden, während andererseits auch bei ausgedehnterer Erkrankung häufig noch kleine Gruppen scheinbar normaler oder fettig entarteter Gewebselemente zwischen den amyloiden Theilen liegen, eine Erscheinung, die wir wohl auf eine verschiedene Widerstandsfähigkeit der kleinen Individuen gegen die sie zur Erkrankung veranlassenden Schädlichkeiten zurückführen müssen. Bei stärkerer Degeneration nimmt das Gewebe eine mehr gleichmässige Beschaffenheit an, wie das noch a. a. O. zu sehen sein wird.

Was das Aussehen der veränderten Theile ohne Färbung mit Jod und SO_2 anlangt, so werden nur die amyloiden Bindegewebskörperchenkerne in nicht entarteter, faseriger Umgebung auch bei der einfachen Betrachtung als glänzende homogene Gebilde unschwer erkannt. Die amyloiden Septa zwischen den Fettzellen haben wenig Charakteristisches; sie dürften nur an den am stärksten entarteten Stellen durch ungewöhnliche Breite und etwas glänzende Beschaffenheit auffallen. Ebenso ist es dort, wo an dem faserigen Bindegewebe alle Theile entartet sind, aber ein vollkommener Zusammenfluss der Gebilde noch nicht stattgefunden hat, schwer oder nicht möglich vorauszusagen, dass die Reaction eintreten würde; das Gewebe ist hier allerdings mehr compact, einzelne Fasern sind deutlich verdickt, die Kerne eng von den Fasern umschlossen, die Contouren der einzelnen Gebilde häufig etwas verschwommen; aber ganz ähnlich erscheint das Bindegewebe auch an daneben befindlichen Theilen, welche die Reaction nicht zeigen. Es ist ein Unterschied zwischen den amyloiden und nicht amyloiden Partien gewiss vorhanden, aber es wäre nicht richtig, wenn ich, mich nach theoretischen Voraussetzungen richtend, angäbe, dass ein solcher deutlich zu sehen sei. Ebenso sagt übrigens Virchow von den amyloiden Knorpeln der a. a. O. schon erwähnten alten Frau, dass durch die einfache Betrachtung nicht zu entscheiden war, welche Theile der Grundsubstanz die amyloide Deg. erfahren hatten, welche nicht.

Die Ausbreitung der Degeneration des Fettgewebes in der

Bauchhöhle in den drei bezeichneten Fällen anlangend, so habe ich die Reaction an verschiedenen Theilen des stets mässig fettreichen, aber sonst äusserst dünnen, zerreisslichen Netzes erhalten; ferner an dem in allen drei Fällen sehr reichlich ¹⁾ in dem verdickten Mesenterium enthaltenen, hier in der That speckigen Fettzellengewebe; ferner an dem der Subserosa von der vorderen Bauchwand, von der Umgebung der Aorta und von der der Nieren; in zwei Fällen an dem zwischen den grösseren Läppchen des Pankreas befindlichen Fettgewebe. Keine Reaction oder nur hier und da in geringer Ausdehnung habe ich an dem subserösen Fettgewebe der Darmwand erhalten, obwohl ich sehr viele Präparate prüfte. Von der Behandlung der Objecte hing das nicht ab, denn, wenn ich zufällig Fettgewebe von diesem Orte und von einer anderen Stelle gleichzeitig in gleicher Weise behandelte und unter einem Deckglase conservirte, so trat die Reaction an dem einen Präparate mit tief blauer Farbe auf, so dass makroskopisch schon eine ganz gleichmässige dunkelgraue Färbung gesehen wurde, das andere blieb hellgelb. Es liegen zur Zeit unter meinen Präparaten Objecte, welche schon seit mehr als zwei Monaten dieses Verhältniss zeigen, ohne dass das gelbe Gewebe die charakteristische Färbung angenommen hätte.

— In einem vierten Falle constatirte ich die Degeneration in geringer Ausdehnung am Fettgewebe der Umgebung der Nieren und Nebennieren bei amyloiden Spirituspräparaten der hiesigen Sammlung (siehe beim Gefässapparat Näheres über diese Organe).

In allen Fällen waren auch die kleinen Arterienstämmchen am

1) Den Umstand, dass man in einzelnen Fällen von amyloider Deg. trotz hochgradiger Cachexie das Fettgewebe unter der äusseren Haut ziemlich reichlich und namentlich in der Bauchhöhle nicht wenig entwickelt findet, eine Erscheinung, welche schon Meckel aufgefallen ist und von ihm als wesentlich zu dem Zustande gehörig betrachtet wurde, obwohl er selbst Fälle von grosser Fettarmuth beobachtet hatte, erkläre ich so, dass die Aufspeicherung von Fett im Körper, wie auch in anderen ähnlichen Fällen ohne amyloide Degeneration, mit dem trägen Leben, welches die betreffenden Individuen zu führen gezwungen sind, im Zusammenhange steht. Dass dieser Befund koinenfalls wesentlich ist, lehren die Fälle, wo neben vorgeschrittener amyloider Deg. hochgradige Fettarmuth angetroffen wird.

Fettgewebe in mässiger Anzahl amyloid; nur am Netze schien die Erkrankung ganz allgemein über alle kleinen Stämmchen nebst Verzweigungen verbreitet zu sein, wenigstens verhielt es sich so an den geprüften Objecten, und gleichzeitig waren auch hier die kleinen rückläufigen Gefässe in schwächerem Grade amyloid.

In Bezug auf die Untersuchungsweise des Fettgewebes habe ich anzuführen, dass die Jodreaction allein nicht gut verwerthet werden kann, weil die Jodfärbung hier weniger intensiv auftritt und weil jedes Fettgewebe, wenn reichlicher Jod hinzugefügt wird, eine bräunliche Farbe an der Umrandung der Tropfen bei schwächerer Vergrösserung erkennen lässt, wie auch die isolirten Fetttropfen. Man unterscheidet zwar bei einiger Uebung die Jodreaction am amyloiden Fettzellengewebe von der Färbung an anderem, denn die Farbe tritt an jenem viel rascher und intensiver auf; verlassen kann man sich darauf jedoch nicht. Erst nach Schwefelsäurezusatz werden die Verhältnisse unzweideutig. Die schönsten Bilder erhält man, wenn die Schwefelsäure, nachdem das Object zwei oder drei Mal in einfach wässriger Jodlösung gebadet worden ist, sehr langsam — erst in der feuchten Atmosphäre, dann in Glycerin — zur Wirkung gebracht wird; gewöhnlich nach 2—3 Tagen tritt dann die blaue Farbe an den Kernen und Fasern deutlich hervor, und in den nächstfolgenden Tagen wird sie noch tiefer und schöner. Wenn man die SO_3 kräftiger einwirken lässt, so kann man auch momentan die Reaction erhalten; aber — abgesehen von den himmelweit verschiedenen Pseudoamyloidreactionen — man wird dann nicht so leicht über die einzelnen Verhältnisse in's Reine kommen und oft auch gar keine Reaction wahrnehmen. Die am Fettgewebe rasch eingetretene Reaction verschwand bei mir regelmässig in c. einer halben Stunde; wie ein Meteor war das »wunderbare« Phänomen dann verschwunden.

Seitdem ich meine Aufmerksamkeit auf die amyloide Degeneration des Fettzellengewebes gerichtet habe, ist mir nur ein Fall vorgekommen, wo, obwohl ein weiter vorgeschrittener Zustand der Degeneration im übrigen Körper vorhanden war, trotz mehrfacher Prüf-

ung des Fettgewebes verschiedener Orte keine Reaction bei demselben erhalten wurde. Dagegen erinnere ich mich aus früherer Zeit, in zwei Fällen (einmal bei Syphilis ohne Eiterung, ein anderes Mal bei langjähriger scrophulöser oder syphilitischer (?) Knocheneiterung) Bilder vom Netze gesehen zu haben, welche ähnliche Verhältnisse darboten; doch war hier nur ein violettbläulicher Anflug durch Jod und SO_3 bedingt, und nach einigen Tagen warf ich die Objecte fort, ohne den Gegenstand weiter zu verfolgen.

Nach dem Mitgetheilten zu schliessen, ist die amyloide Degeneration am Fettzellengewebe zwar nicht in allen Fällen vorhanden, wie das ja auch von anderen Organen gilt. Sie dürfte jedoch in Fällen von weiter vorgeschrittener Degeneration keine seltene Erscheinung sein.

Am subcutanen Fettgewebe habe ich die Veränderung nicht sicher constatiren können¹⁾. In einem der Fälle, wo die inneren Höhlen die Veränderung zeigten, constatirte ich zwar bei der Untersuchung des frischen Präparates am Fettgewebe eines Unterschenkels und an dem der Brust, wie es mir schien, eine wenig ausgeehrte Reaction an einzelnen Läppchen; als ich jedoch an den in Alkohol aufbewahrten Objecten die Beobachtung wiederholen wollte, war das Resultat ein negatives. Da hier ausserdem die Gefässe von der amyloiden Deg. verschont waren und jene Beobachtung nur flüchtig geschah, so will ich sie als nicht sicher betrachten.

Im Anschluss an das Mitgetheilte will ich nun noch darauf hindeuten, dass die amyloide Degeneration des Bindegewebes in früheren Stadien, selbst bei ziemlicher Ausbreitung, überall in der Weise sich darstellt, dass man ohne Anwendung der üblichen Reagentien nicht sagen kann, wie viel und was entartet ist.

Die einzelnen Rundzellen in den Lymphdrüsen, der Darm-schleimhaut und a. a. O. zeigen wenig dingnostisch Verwerthbares, wenn durch Jod und SO_3 eine schöne blaue Färbung an ihnen erhalten werden kann. Die Kerne sind dann kaum merklich ver-

1) Die Gebilde der äusseren Haut scheinen eine ganz eigenthümliche Stellung im menschlichen Körper einzunehmen.

grössert, etwas glänzend, das spärliche Protoplasma an den sich berührenden Zellen weniger granulirt und oft zum Theil zusammengeflossen; so erscheinen jedoch auch andere Stellen verändert, welche die Reaction nicht zeigen. Es treten nach recht sorgfältiger Behandlung mit Jod und SO_2 kleinere und grössere Gruppen von blauen Kernen mit blauer Internuclearsubstanz (an Schnitten gehärteter Objecte) inmitten von gelbem Gewebe derart auf, dass neben den blauen Kernen solche liegen, welche grösser sind und mehr glänzend aussehen und doch nicht die Reaction zeigen; bei langem Liegen in diluirter SO_2 erweisen sich dieselben als ebenso resistent, wie die amyloiden. Die Deutung dieser Gebilde kann eine zweifache sein. Entweder sind sie sclerotisch geworden, während an anderen die amyloide Degeneration eingetreten ist; oder sie sind erst anderweitig verändert, um später amyloid zu werden. Ich halte das Letztere für wahrscheinlich; denn bei stärkerer Entartung desselben Gewebes wird das meiste oder alles Gewebe, in dem die Kerne noch zu erkennen sind, blau angetroffen, so dass — und man darf wohl so schliessen — die früher compact, resistent gegen Reagentien gewordenen Kerne späterhin amyloid werden. Aehnliches findet auch an anderen Geweben statt. Späterhin quellen die Gebilde mehr und fliessen zu unförmlichen Klumpen zusammen. Kleeblattförmig zusammengeklebte blaue Rundzellen sieht man besonders schön in den Lymphdrüsen bei beginnender Degeneration derselben.

Auch die quellenden Fasern der cytogenen Bindesubstanz zeigen in den früheren Stadien nur durch Jod und SO_2 das Vorhandensein der amyloiden Degeneration. Sie erscheinen unwesentlich oder wahrnehmbar verbreitert, unterscheiden sich aber dem Aussehen nach nicht auffallend von den sclerotischen Fasern bei Zuständen einfacher Induration. Unter der Reaction sieht man sie mit prächtiger blauer Farbe in der Gestalt, wie einzelne isolirt in Fig. IV (Taf. I) von der einfach cytogenen Lymphscheide einer Sagomilz¹⁾ dargestellt sind. Die einzelnen Fasern werden entweder

1) Nach Untersuchungen, die ich in der nächsten Abtheilung dieser Arbeit der Oeffentlichkeit übergeben werde, findet bei der Sagomilz amyloide Dege-

in grösserer Ausdehnung blau gesehen, oder nur an einzelnen dickeren Stellen, welche an den Enden in die gelben Fasertheile auslaufen.

Mehr will ich über das Bindegewebe im Allgemeinen nicht anführen.

Cap. II.

Die Organe der Blutcirculation.

Das Herz und die Endausbreitungen der Blutgefässe sind bisher schon vielfach in Fällen von amyloider Degeneration untersucht worden. Dagegen haben die Hauptstämme und grossen Aeste der Arterien und Venen nur wenig oder gar keine Berücksichtigung erfahren, obwohl, wie ich unlängst gefunden habe, diese Organe ebenfalls sehr häufig der amyloiden Degeneration anheimfallen.

Meine erste Aufmerksamkeit wurde durch einen Zufall auf den Gegenstand gerichtet. Herr Prof. Boettcher veranlasste mich nämlich, von der atheromatös veränderten Intima Aortae eines Individuums, welches am Tage vorher (am 3. März 1871) secirt worden war und vorgeschrittene amyloide Degeneration im Körper zeigte, einige mikroskopische Präparate zur Demonstration anzufertigen. Einmal bei der Arbeit, machte ich noch ein halbes Dutzend Schnitte für mich, um dieselben in Bezug auf das Cholestearin zu prüfen. Weiterhin fiel mir gleich auf, dass Jod allein an den zuerst der Prüfung unterworfenen Objecten rasch einige ganz kleine röthliche Flecken hervortreten liess; eine oberflächliche mikroskopische Betrachtung ergab, dass dieselben einzelnen Stellen des scheinbar nicht wesentlich veränderten Gewebes der Intima zukamen; in ihrer Umgebung befanden sich Fett und Cholestearin, welche durch

neration der Capillaren und des Reticulum der Lymphscheide (der Malp. Körper und der einfach cytogenen Scheide) statt. Dieses ist das für die Veränderung Charakteristische.

Jod nicht gefärbt worden waren. Ich setzte weiterhin eine gute Menge Schwefelsäure hinzu und liess die Objecte ohne Deckgläschen stehen; nach einer halben Stunde war nichts mehr von einer charakteristischen Farbe an den vorher röthlichen Stellen zu sehen; blaues Cholestearin, braunes Fett und eine gequollene blaue Handtuchfaser waren das Einzige, was die Aufmerksamkeit fesseln konnte. An einigen anderen Flächenschnitten, welche von den am meisten fettig degenerirten Stellen entnommen waren, wurde nichts gesehen, was für amyloide Deg. hätte sprechen können. Ich hatte die meisten grossen Gefässe zur Untersuchung aufbewahrt, concentrirte jedoch meine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Aorta. Und gerade die atheromatös veränderte Aorta ist nicht der Ort, wo die amyloide Degeneration leicht studirt wird, sowie denn auch eine mikrochemische Prüfung des Cholestearin, zu welcher das Object unmittelbar einlud, nicht gut vereinigt werden kann mit der Untersuchung der amyloiden Degeneration. Ich war deshalb über die Verhältnisse noch nicht ins Reine gekommen, als nach einer Woche ein ähnlicher Fall zur Beobachtung kam, wo die amyloide Degeneration, weil die Aorta nicht atheromatös war, mit Leichtigkeit nachgewiesen wurde. Es stellte sich nun bei der Prüfung dieser und anderer frischer Fälle und der in der hiesigen Sammlung vorhandenen älteren Objecte heraus, dass die Degeneration in den grossen Gefässen in ganz ausgedehnter Verbreitung vorkommt.

Ich gebe zunächst eine allgemeine Darstellung über die Verhältnisse und werde dann die einzelnen Beobachtungen gesondert anführen.

Wir beginnen mit den **grossen Arterien** und **Semilunarklappen**, welche letzteren in Bezug auf die Veränderung mehr Gemeinsames mit den grossen Pulsadern, als mit dem Herzen, darbieten.

Von den grossen arteriellen Gefässen sind es vorwiegend die grossen Stämme, die Aorta und Pulmonalis, und hier wiederum die am nächsten zum Herzen hin gelegenen Theile, welche die Degeneration am stärksten und frühesten erfahren.

Bei einfacher Betrachtung ohne die Amyloidreaction erscheinen die Gefässe und die Klappen an den amyloiden Stellen makroskopisch nicht wahrnehmbar verändert. Auch in der Elasticität ist keine auffallende Veränderung vorhanden. Die Erkrankung betrifft hauptsächlich die Intima. Sie kommt am exquisitesten rein vor, verbindet sich aber auch mit der atheromatösen Degeration.

Ich führe zunächst ein makroskopisches Präparat vor. Fig. VII (Taf. I) zeigt einen Theil des Ursprunges einer Pulmonalarterie mit einer Klappe. Es ist, damit durch die Schattirung keine Unklarheit erzeugt werde, nur eine Partie der mit Jod und SO_3 behandelten Flächen vollkommen dargestellt, und möge man die Aufmerksamkeit nur auf die gelbe Stelle mit der Punktirung richten. Jod allein erzeugte auf der glatten Fläche eine gleichmässige gelbe Grundfarbe, in der an der Klappe einzelne kleine röthliche Flecken deutlich zu sehen waren, an der Intima des Gefässes dagegen nur bei recht aufmerksamer Betrachtung äusserst kleine röthliche Punkte wahrgenommen wurden. Schwefelsäure erzeugte hierauf rasch eine äusserst dichte schwarze Punktirung auf gelbem Grunde, wie wenn die mit Jod gelb gefärbte Fläche russig angehaucht worden wäre. Die schwarzen Punkte, welche, wie unten ersichtlich werden wird, den amyloid degenerirten Theilen der Intima zukommen, sind an der Klappe in Gestalt von Strichelchen in der Richtung des Randes derselben angeordnet, entsprechend dem Faserverlaufe im Bindegewebe, haben hier die Dicke eines Fadens von Spinnengewebe bis feinen Zwirn und eine Länge von den kleinsten Dimensionen bis zu 1 Mm. oder etwas darüber; sie sind hier nicht gleichmässig vertheilt, sondern in der Umgebung des Nodulus ziemlich dicht stehend, fehlen dann und erscheinen wieder in der Mitte der Klappe in einer kleinen Gruppe angeordnet. — An der Intima der Pulmonalis sind die schwarzen punktförmigen Flecken kleiner, meist nur von der Grösse eines mit feiner Nadel gemachten Stiches, erreichen jedoch einen Durchmesser bis 0,5 Mm. und darüber; sie confluirend mehrfach und bilden dadurch mannigfach gestaltete grössere Figuren, welche jedoch nicht verhindern, dass das Bild in seiner Ge-

sammtheit den Eindruck einer feinen Punktirung gewähre, zumal da in den durch Confluenz der isolirten Punkte ¹⁾ entstandenen Figuren die einzelnen Gebilde durch ihr dunkleres Centrum in der Regel noch gesondert erkannt werden. Die Punktirung ist jedoch, wie man sieht, nicht gleichmässig über die ganze Fläche verbreitet; oberhalb des gemeinsamen Ansatzes zweier Klappen (bei c) fehlt sie ganz; bei b sieht man eine Stelle, wo sie feiner und weniger dicht ist, und von der dichten Punktirung zu dieser Stelle findet ein allmäliger Uebergang statt, indem die Punkte immer feiner und weniger dicht werden.

In dieser Weise dehnt sich die Veränderung über die Intima des ganzen Stammes der Pulmonalarterie aus. An allen Stellen, welche man prüft, findet man ein ähnliches Bild, und es zeigt sich dabei, dass überall, wo eine leichte schwielige Verdickung vorhanden ist, wie in der Gegend der Klappenansätze und etwas oberhalb derselben, dieselbe viel spärlicher erscheint, oder auch ganz fehlt; letzteres auch namentlich dort, wo sich kleine Fettflecken vorfinden, die stets ganz gelb werden.

Im System der grossen Arterien einer Leiche habe ich diese amyloide Veränderung, deren Ausdehnung und Grad am besten mit Hilfe der eben bezeichneten makroskopischen J-SO₂-Reaction geprüft wird, stets an der Intima des Pulmonalarterienstammes stärker, als an allen anderen Orten, gefunden; und zwar verhält sich dieses Gefäss sammt den zugehörigen Klappen nach den von mir untersuchten Präparaten ²⁾ in folgender Weise.

Die Semilunaren sind dünn und gewöhnlich leicht gefensterter; ihre Noduli klein oder unbedeutend geschwellt; die Amyloidreaction wird nur an einzelnen Partien des Gewebes in Gestalt kleiner Grup-

1) Es dürfte wohl selbstverständlich sein, dass, wo hier von Punkten und Strichen gesprochen wird, diese nicht im mathematischen Sinne anzufassen sind.

2) Bei Untersuchung eines grösseren Materials werden sich wohl durch Complication mit anderen Gefässveränderungen einige Verschiedenheiten ergeben; in den Grundzügen wird es sich aber gewiss immer so verhalten, wie es unsere Beobachtungen ergeben haben. Zudem habe ich am Schlusse dieses Capitels die einzelnen Beobachtungen noch gesondert angeführt.

pen von Strichen und Flecken in der beschriebenen Weise erhalten, häufig in zierlicher Anordnung in der Umgebung der gelb bleibenden Noduli und daneben an anderen Stellen, andere Male nur an dem übrigen Gewebe in spärlicher Ausdehnung, während die Umgebung der Noduli frei bleibt; die Ränder der Klappen zeigen gewöhnlich keine Reaction; die Flecken befinden sich entweder auf beiden Seiten der Klappen in der Art, dass jedes Blatt seine besonderen erkrankten Stellen hat, oder sie sind nur auf der zum Herzen gekehrten Seite vorhanden. Die Degeneration tritt an ihnen später auf, als an der Intima der Pulmonalis; ich fand sie nur dort, wo die Amyloidreaction schon eine dichtere Punktirung an letzterer zeigte; wo an dem Gefässe nur eine lichte Punktirung erhalten wurde, da fehlte sie an den Klappen vollkommen.

An der Intima der Pulmonalis zeigt sich die amyloide Degeneration zunächst im Hauptstamme in einiger Höhe von den Klappen, etwa einen bis einige Cm. von diesen entfernt; später schreitet sie weiter nach oben und unten vorwärts. Wenn sich die Veränderung einige Cm. vom Ursprunge des Gefässes durch eine recht dichte Punktirung zu erkennen giebt, wird sie in der Nähe jener Stellen, wo die Ränder der an die Wand angedrückten Klappen zu liegen kommen nur durch lichte Punktirung angezeigt. In höheren Graden wird sie jedoch auch hier stärker angetroffen, und man findet dann noch in den oberen Partien des Taschentheiles der Intima eine ziemlich dichte schwarze Punktirung, welche tiefer zwar spärlicher und kleiner wird, aber bis auf den Grund der Taschen geht und, wie erwähnt, auch an den Semilunaren in etwas anderer Form vorhanden ist. Bei schwächerer Entartung erhält man in dem Taschentheile nur ganz vereinzelt stehende, äusserst feine Punkte. An den vereinigten Klappenansätzen umgeht die Degeneration die Intima immer in ähnlicher Weise, wie es bei c Fig. VII zu sehen ist; den Bogen, welchen die Punktirung macht, habe ich bei stärkerer Degeneration auf der Höhe der Klappenansätze noch e. 2 bis 4 Mm. von diesen entfernt gefunden; scharf lässt sich die Grenze nicht bestimmen, weil die Degeneration nicht plötzlich aufhört, und

zuweilen habe ich ganz vereinzelte Punkte auch auf dieser schwierigen Stelle dicht am Klappenansatze gesehen; seitlich von diesem rückt sie gewöhnlich näher heran und kann in Gestalt einer lichten Punktirung dicht an demselben sich vorfinden, in welchem Falle ein steiler Bogen oberhalb des vereinigten Ansatzes gesehen wird.

In den beiden Hauptästen der Pulmonalarterie wird die Degeneration stets schwächer als im Stamme angetroffen. In schwächeren Graden findet man, während dieser eine ausgedehnte lichte Punktirung der Intima giebt, in jenen nur noch einzelne mohn- bis hirsekorn-grosse Gruppen von äusserst feinen, etwas dichter stehenden Punkten und daneben feine zerstreut stehende Punkte, welche erst bei grosser Aufmerksamkeit gesehen werden und nur bei einiger Uebung dargestellt werden können. — In den niedersten Graden, wie sie mir nicht vorgekommen sind, wird wohl nur der Hauptstamm in den mittleren Theilen die Degeneration zeigen. — In den höheren Graden der Degeneration habe ich in den beiden Hauptästen der Pulmonalis noch eine ziemlich dichte über die ganze Intima ausgebreitete Punktirung erhalten; in den weiteren Verzweigungen wurde die Degeneration jedoch rasch schwächer, und weiter als bis in die Aeste vierter Ordnung des in die Lunge eingetretenen Gefässes, in welchen nur noch wenige Spuren der Punktirung erhalten wurden, habe ich sie nicht nachweisen können. Die kleineren Zweige (und Capillaren) erweisen sich auch bei der mikrochemischen Untersuchung frei von der Degeneration. Es handelt sich hier um eine Veränderung die dem Stamme und den Hauptästen dieser Gefässe eigen ist.

Die Pulmonalvenen übergehend wenden wir uns jetzt zur Aorta und deren Aesten. Hier manifestirt sich die amyloide Degeneration ganz in derselben Weise, wie es oben beschrieben wurde, doch fand ich sie in derselben Leiche in der Aorta thorac. ascendens stets deutlich schwächer, als in dem Pulmonalstamme, wenn auch der Unterschied nicht gerade sehr bedeutend war.

An den Aortenklappen, welche ebenfalls häufig gefenestert erschienen, waren durch Jod und SO_3 nur spärliche Striche und Flek-

ken zu erhalten, oder auch gar keine, während gleichzeitig die Pulmonalklappen solche zeigten. — An der Intima umgeht die Punktirung die Klappenansätze in dem beschriebenen Bogen; in dem Taschentheile ist sie nur ganz lichte. Die dichteste Punktirung findet sich in der Aorta ascendens; in der Gegend des Arcus wird sie schwächer oder hört in den niederen Graden ganz auf. Bei weiter vorgeschrittener Degeneration dehnt sie sich, allmählig schwächer werdend, auch auf die Intima der Thoracica descendens aus und erscheint, während grössere Strecken des Gefässes dazwischen frei bleiben, in Gestalt linsengrosser oder bis 20-kopekenstückgrosser Gruppen von lichte stehenden Punkten auch in der Aorta abdominalis. In den höheren Graden findet man die amyloide Degeneration in der ganzen Ausdehnung der Aorta, falls man nur eine quadratcentimetergrosse Stelle prüft, aber ebenfalls an den vom Herzen entfernter liegenden Stellen schwächer, als am Anfange. Dabei bemerkt man auch, dass nicht alle auf einer Höhe befindlichen Theile der Intima gleich stark amyloid verändert sind, sondern in verschiedenem Grade, wie es Fig. VIII (Taf. I) zeigt. — Das Bild stellt einen Theil der Intima thoracica descendens von der 7. (a) bis 10. (b) rechten Intercostalarterie dar, wie es nach gleichmässiger Behandlung der Fläche mit Jod und Schwefelsäure erhalten wurde. (Da dieses Präparat und das in Fig. VII dargestellte von einem Individuum herrühren, so zeigen dieselben auch die Verschiedenheit in dem Grade der Erkrankung an den betreffenden Orten). Man sieht die schwarze Punktirung auf der gelben Fläche derart angeordnet, dass grössere Gruppen von Punkten mit kleineren abwechseln, während dazwischen eine lichtere Punktirung oder ganz freie Stellen sich vorfinden. Es zeigt die amyloide Degeneration in dieser Beziehung eine Aehnlichkeit mit der atheromatösen Veränderung, doch findet man jene gerade nur an solchen Stellen, welche von dieser verschont geblieben sind, und es ist in dieser Beziehung besonders interessant der erste von den unten mitgetheilten Fällen, wo neben hochgradiger endarteriistischer Veränderung nur die wenigen von dieser frei gebliebenen Stellen die Amyloidreaction zeigten, wie ich das makroskopisch

und mikroskopisch genau verfolgte. In solchen Fällen ist die atheromatöse Degeneration gewiss viel früher vorhanden, als die amyloide; wenigstens habe ich in den stark verfetteten und cholesterinhalten Stellen nichts finden können, was auf das ehemalige Vorhandensein der amyloiden Degeneration hingewiesen hätte, obwohl doch die amyloide Substanz sehr resistent ist. Die verfetteten Stellen erscheinen bei stärkerer amyloider Degeneration nach dem Hervortreten der makroskopischen Reaction als rein gelbe Felder in der wie russig angehauchten Umgebung. Bei c (Fig. VIII) sind solche leicht hügelige verfettete Stellen, welche sich längs der Intercostalarterienursprünge zeigten, angedeutet. Das Bild ist hier jedoch nicht so prägnant, weil die amyloide Degeneration nur einen schwächeren Grad darbietet.

Zwischen den Prädispositionsstellen der atheromatösen und amyloiden Degeneration zeigt sich ein gerader Gegensatz. Während jene am frühesten und stärksten dort auftritt, wo die Intima am stärksten dem mechanischen Reize des strömenden Blutes oder einer mechanischen Zerrung ausgesetzt ist, vermeidet die amyloide Degeneration diese Stellen ganz, oder entwickelt sich erst später an denselben. Es ist eben — auch hiernach zu schliessen — ein passiver Zustand nöthig, damit die amyloide Veränderung eintrete. Und auch von den scheinbar unter gleichen Bedingungen befindlichen Stellen erkranken nur einzelne Gewebspartien, während andere noch längere Zeit erhalten bleiben (je nach der Individualität). Auch sieht man deutlich, dass die amyloide Umwandlung nicht an den Producten des endarteriitischen Processes auftritt.

In den Zweigen der Aorta zeigt sich das Verhältniss, dass die amyloide Degeneration am frühesten an den vom Aortenbogen abgehenden Gefässen auftritt, später an den im weiteren Verlaufe entspringenden Aesten. Sie beschränkte sich in den von mir untersuchten Fällen stets auf die grössten Zweige.

In geringeren Graden der Aortenveränderung fehlt sie in allen Zweigen derselben. Jedoch schon zu einer Zeit, wo die Aorta in der Bauchgegend nur an isolirten Stellen die Reaction zeigt, findet

man in der Anonyma und den Subclaviae und in den Carotides communes eine ganz allgemein ausgebreitete Erkrankung, welche sich unter der Reaction durch feine ziemlich gleichmässig verbreitete Punktirung an der Intima zu erkennen giebt; dieselbe ist jedoch in der Anonyma und Subclavia sin. und Carotis com. sin. schwächer, als die im Aortenbogen vorhandene, und noch schwächer in der Subclavia und Carotis com. dex.; gleichzeitig fand ich dann eine sehr geringe Reaction in den Iliacae communes, während in den übrigen von der Aorta abgehenden Zweigen keine Reaction vorhanden war. — Bei stärkerer Entartung in der Aorta sah ich Spuren der Reaction auch in dem Ursprungstheile der Coeliaca; in den Theilungsästen der Iliacae communes, sowie auch in der Art. cruralis und poplitea war sie jedoch auf keine Weise zu erhalten. Im oberen Aortensystem fehlte sie ebenfalls jenseits der Axillaris, während sie sich vom Beginn der Subclavia, allmählig schwächer werdend, bis hierher erstreckte. In den Carotides communes wurde sie nach oben zu ebenfalls immer schwächer und fehlte, obwohl sie sich in der ganzen Ausdehnung jener vorfand, vollkommen in allen weiteren Verzweigungen. Zuweilen findet man auch Spuren der Reaction in der Renal- und Lienalartie. In allen kleineren Aesten der Aorta fehlte sie immer.

Was nun die feineren Verhältnisse der in Rede stehenden Gefässerkrankung anlangt, so wollen wir uns bei der Darstellung dieser hauptsächlich an die Abbildungen halten. Wenn man einen Querschnitt von einer Pulmonalarterie, welche die makroskopische Reaction als dichte schwarze Punktirung zeigt, auf erforderliche Weise mit Jod und Schwefelsäure behandelt, so sieht man bei schwächerer Vergrößerung, wie Fig. XI (Taf. II) zeigt, in der Intima (a) die amyloid entarteten Gewebspartien als verschieden grosse blaue Flecken, welche zum grössten Theile in den mittleren Partien der Intima sitzen, der Oberfläche in der Regel etwas näher, als der Media; sie sind sehr verschieden gross, doch lässt sich die durchschnittliche Länge auf Querschnitten zu 0,03—0,3 Mm. bestimmen; auf Längsschnitten erscheinen sie meist etwas grösser, einzelne beträchtlich

grösser. Bei dem in Betracht stehenden Gefässe, wo die Punktirung makroskopisch dicht ist, findet man sie in jedem Schnitte mehr oder weniger reichlich. Bei einer makroskopischen Reaction, wie in Fig. VIII, muss man oft viele auf einander folgende Schnitte machen, bis man einige Flecken in der Intima findet. Eine Verschiedenheit in der Dicke der Intima findet man beim Vergleich der amyloiden und der keine blauen Flecken zeigenden Stellen nicht; zuweilen erscheinen die ersteren etwas dicker, zuweilen aber auch dünner, als die letzteren. — In der Muscularis dieser Gefässe ist die Degeneration immer nur spärlich vorhanden. Sie tritt hier an einzelnen Gruppen von Muskelzellen auf und wird nach Hervorrufung der Reaction ebenfalls durch blaue Flecken angezeigt, welche jedoch nur an der Pulmonalarterie, wo die Intima eine stärkere Degeneration zeigte, so reichlich gesehen wurden, wie auf der Abbildung (XI b); und zudem ist dieses eines jener Präparate, wo die meisten blauen Flecken in der Media zu sehen waren. Bei c sieht man auch ein kleines Gefässchen in der Media entartet, — keine häufige Erscheinung. In der Aorta fand ich die Media — obwohl ich von diesem Gefässe die meisten Objecte anfertigte — noch viel schwächer amyloid, nur in wenigen Präparaten mit einzelnen blauen Flecken versehen. Ebenso in der Carotis, wo auch die blauen Flecken in der Intima ausnehmlich kleiner gefunden werden. — Die Adventitia zeigt, abgesehen von der amyloiden Degeneration der Vasa nutrientia, nichts Bemerkenswerthes. Es ist immer nur ein verhältnissmässig kleiner Theil der Vasa vasorum, welcher die Reaction zeigt, und ich habe sie selten etwas reichlicher gefunden, als Fig. XI dieselben (d) zeigt. Ihr Durchmesser beträgt gewöhnlich 0,012 bis 0,02 Mm., selten bis 0,03, und in der Regel zeigen diese Gefässe, welche man meist nur in geringer Ausdehnung zu Gesichte bekommt, in der ganzen Dicke der Wand die Reaction.

Derjenige Theil, welcher die Hauptrolle bei der amyloiden Erkrankung der grossen Arterien spielt, ist nach dem Angeführten die Intima. Wir richten deshalb eine besondere Aufmerksamkeit auf diese.

Fig. X (Taf. II) zeigt bei schwächerer Vergrösserung einen

mit Jod und Schwefelsäure behandelten Flächenschnitt von der Intima einer Pulmonalis, welche die makroskopische Reaction als dichte Punktirung zeigte. Man sieht die Verschiedenheit der Grösse und Form der Flecken, die bizarre Begrenzung derselben, welche durch Confluiren der kleineren zu grösseren bedingt wird; dabei bemerkt man, dass die meisten eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene längliche Gestalt haben und dass der Längsdurchmesser die Richtung der Fasern der Intima einnimmt; das seitliche Confluiren der Flecken verwischt jedoch zum Theil dieses Bild.

In Figur XII (Taf. II) sieht man die Verhältnisse in der Intima bei 310facher Vergrösserung. A und B stellen Längsschnitte von der Thoracica descendens, C einen solchen von der Aorta abdominalis dar (bei A und C die ganze Dicke der Intima, bei B nur der innerste Theil). Man sieht, dass die blaue Farbe der Amyloidreaction sowohl an die einzelnen Bindegewebsfasern, als an die Zellen und an die Intercellularsubstanz gebunden ist; bald bemerkt man mehr isolirte blaue Fasern und spindelförmige Körperchen, bald — und das ist das Häufigste — eine gleichmässig über eine Gewebspartie ausgebreitete Farbe; in letzterem Falle sind die einzelnen Formelemente noch mehr oder weniger deutlich sichtbar, oder es ist eine homogene blaue Fläche vorhanden; doch sieht man hier gewöhnlich noch Andeutungen der ehemaligen faserigen Beschaffenheit, und es wird, wenn man nur wenige Bilder betrachtet, klar, dass confluirte amyloid gewordene Gewebsbestandtheile an solchen homogenen Stellen vorliegen. Am stärksten ist die Degeneration stets an mittleren Theilen der Flecken ausgebildet; hier ist die Beschaffenheit homogen, die Farbe der Reaction in der Regel auch dunkler und reiner blau; seitlich verliert sie sich allmähig an den einzelnen Fasern, welche dann in ihrem Verlauf zum Theil blau, zum Theil gelb, an der Grenze mit grünlichem Anfluge gesehen werden. An einzelnen Fasern geht die Degeneration weiter, an anderen hört sie früher auf. Es ist das Bild des Ineinandergreifens der beiden Farben und der Begrenzung des degenerirten Flecks bei 310facher Vergrösserung sehr ähnlich jenem makroskopischen Bilde, welches man

an einem abgebrannten Zündhölzchen zu sehen bekommt. Wie bei diesem weichen Holze, wenn die Flamme plötzlich ausgeblasen wird, während es mit nach unten gehaltenem Kopfe in raschem Brennen begriffen war, die schwarze Farbe in die gelblichweisse des intacten Theiles eingreift, ganz so gehen in der amyloiden Intima in der Längsrichtung des Gefässes die blauen Fasern allmählig in die gelben Theile über. An der inneren (zum Gefäss gekehrten) und äusseren Seite der degenerirten Flecke ist der Uebergang der blauen und gelben Farbe ein mehr plötzlicher, wie etwa der Uebergang beider Farben bei einem Holzstabe, welcher mit nach oben gehaltenen Flamme langsam gebrannt hat.

Die Ausbreitung der amyloiden Degeneration in der Intima erfolgt — wenn man das Verhalten der kleineren erkrankten Stellen (Fig. XII B a) zu den grösseren so deuten darf — zum Theil durch allmähliges Vorschreiten der Veränderung an den in Degeneration begriffenen Fasern, zum Theil, wie das aus vielen Bildern deutlich hervorgeht, durch Zusammenfluss isolirt auftretender Flecken (Fig. XII A). Die Erkrankung erfolgt fast immer mehr oder weniger gleichzeitig an einer ganzen Gruppe von Gewebsbestandtheilen, indem auch an den kleinen Flecken die Farbe nur selten ganz ausschliesslich an ein Element gebunden ist, sondern an mehreren zugleich beobachtet wird. Die einzelnen Fasern werden nur selten in so scharfer Begrenzung gesehen, wie bei der cytogenen Bindesubstanz, obwohl mitunter auch hier solche Bilder in ganz vorzüglicher Weise zur Wahrnehmung kommen; gewöhnlich sieht man aber mehrere neben einander sammt den Zellen und der Zwischensubstanz gleichzeitig durch Jod und SO_2 blau gefärbt. — Die elastischen Fasern erscheinen in den amyloiden Flecken oft noch deutlich erhalten, später scheinen sie durch Atrophie (?) unterzugehen; vielleicht werden sie auch amyloid; das Factum ist, dass in den grösseren Flecken ganz homogene Flächen zu Gesichte kommen, in denen nur in spärlicher Anzahl sehr dünne Fasern wie eingemauert verlaufen oder auch nichts von Fibrillen zu sehen ist.

Was die sonstigen Veränderungen in der Intima anlangt, so

findet man bei jenen Gefässen, wo die atheromatöse Veränderung äusserlich fehlt, einzelne fettig degenerirten Zellen, hier und da eine Anhäufung von Fetttröpfchen und vielleicht eine abnorme Dichtigkeit des Gewebes; doch habe ich darüber kein genaues Urtheil gewinnen können. Anilin färbt die Zellenkerne an den nicht amyloiden Stellen ebenso, wie in anderen grösseren Gefässen, welche ich zur vergleichenden Untersuchung prüfte. Auch bei einem scheinbar normalen Gefässe werden dieselben an einzelnen Stellen grösser und reichlicher, an anderen spärlicher und kleiner gefunden. Und um eine durchgehende Veränderung zu constatiren sind meine vergleichenden Untersuchungen nicht umfangreich genug.

Wenden wir uns nochmals zu den bezeichneten Abbildungen (Fig. XII), so zeigen diese noch einiges Beachtenswerthe in Bezug auf den Ort der amyloiden Veränderung in der Intima. Der linke Rand gehört der Innenfläche des Gefässes an (das Epithel konnte hier nicht wahrgenommen werden). Der grosse amyloide Fleck bei A berührt nirgends die Oberfläche des Gefässes; bei C verhält sich die Hauptpartie der amyloid veränderten Stellen ebenso, aber an zwei Stellen, gegen die Enden zu, sieht man kleine blaue Partien, welche den Hauptfleck mit der freien Fläche des Gefässes verbinden und die sich offenbar seitlich an jenen angebildet haben.

Fig. XIII (Taf. II) A und B sieht man 2 sehr feine Flächenschnitte von recht stark entarteten Stellen der Intima der Pulmonalis bei 310facher Vergrösserung; bei A ist die Degeneration stärker, als bei B. Die einzelnen degenerirten Flecken sind hier mehrfach mit einander in Berührung getreten. Man sieht die homogene Beschaffenheit der grösseren; in den kleineren noch Andeutungen¹⁾ der Bindegewebskörperchenkerne und eine mehr oder weniger deutlich faserige Beschaffenheit; an der Peripherie erfolgt der allmähliche Uebergang des blauen und gelben Gewebes in einander. In dem gelben Gewebe, namentlich bei A, finden sich ziemlich reichlich Häuf-

¹⁾ Auf der Abbildung Fig. XIII B sind die Contouren der Bindegewebskörperchenkerne zu scharf markirt.

chen von Fetttropfen und Körnchen. Diese Flächenschnitte geben im Allgemeinen weniger Aufschluss über die feineren Verhältnisse, als die senkrecht auf die Wand geführten, während jene dagegen eine grössere Uebersicht gewähren.

Wenn ich nach der Litteratur urtheilen darf, so ist die amyloide Degeneration der grossen Arterien von anderen Forschern noch nicht beobachtet. Meines Wissens sind ähnliche Verhältnisse nur von Beckmann ¹⁾ gesehen worden, welcher in einem Fall von vorgeschrittener amyloider Deg. im Körper constatirte, dass die Aortenklappen nach Behandlung mit Essigsäure und Jod reichliche rosenrothe Flecken zeigten, die durch SO₂ violettroth wurden. Die Veränderung an der Intima Aortae wurde von ihm jedoch nicht wahrgenommen, obwohl sie gewiss in höherem Grade vorhanden war, als in den von mir untersuchten Fällen, denn »reichliche« Flecken habe ich an den Aortenklappen in keinem Falle gesehen.

Verfolgen wir nun die Blutbahn weiter, so finden wir, nachdem die Degeneration in den grössten Aesten des Arteriensystems früher oder später geschwunden ist, eine beträchtliche Strecke, in welcher dieselbe fehlt, bis sie endlich an den **kleineren Verzweigungen der Arterien** wieder auftritt.

Diese werden dann immer viel hochgradiger degenerirt gefunden, als die grossen Arterien, und es ist deshalb keinem Zweifel unterworfen, dass sie derjenige Theil des Gefässapparates sind, welcher — wenigstens in den meisten Fällen — am frühesten erkrankt.

Als durchschnittliche Grösse dieser kleinen Arterien kann ich nach Messungen, die an zahlreichen Orten gemacht wurden, einen Dikedurchmesser von 0,02—0,08 Mm. angeben. An verschiedenen Orten sind sie, je nach dem Charakter der Gefässverhältnisse, verschieden gross. Es sind mit einzelnen Ausnahmen, unter denen die Glomeruli der Nieren oben anstehen, nicht die — wenn man so sagen darf — den einzelnen Organen eigenthümlichen Gefässe, welche

1) Virch. Arch. Bd. XIII. S. 94

zuerst und vorwiegend erkranken, sondern ein gewisser indifferenten Theil, wie ich denselben bezeichnen möchte. So z. B. erkranken im Darm, im Magen, im Oesophagus zuerst die in der Submucosa sich verzweigenden Gefässästchen, und später erst geht die Erkrankung auf die kleinen zwischen den Magendrüsen und in den Darmzotten aufsteigenden Gefässe über, während gleichzeitig auch ein Rückwärtsschreiten auf grössere Aestchen stattfindet. Aehnlich ist es auch an anderen Orten, wie das bei den einzelnen Organen zu sehen sein wird. Abweichungen von dieser Erscheinung bilden vereinzelte Erkrankungsheerde, und die grosse Ausbreitung der Erkrankung bezieht sich auf die Veränderung jenes indifferenten Gebietes.

An den Endausbreitungen der Pulmonalarterien, an den kleineren Arterien der Haut, der willkürlichen Muskeln und des Gehirns habe ich die Degeneration bei vorgeschrittener Erkrankung der kleinen Arterien in anderen Organen nicht gefunden, obwohl sie daselbst, wie früher erwähnt, in einzelnen Fällen beobachtet worden ist. In einer entkalkten Tibia, im entkalkten Sternum und in Zehenphalangen habe ich sie unter diesen Umständen ebenfalls vergeblich gesucht; ni Knochen ist die Degeneration überhaupt noch nicht beobachtet¹⁾.

Am häufigsten erkranken die in Rede stehenden kleinen Aeste des Aortensystems in den Organen der Brust- und Bauchhöhle und in den ausserhalb dieser Höhlen befindlichen Anhängen derselben, und es ist in gewissen Fällen keines dieser Organe vorhanden, in welchem nicht ein Theil der Gefässe die Veränderung erfahren hätte. Doch ist die Menge der erkrankten Gefässe in den einzelnen Organen eines Individuums sehr verschieden gross. Wenn z. B. in der Submucosa des Ileums alle kleinen Arterienäste erkrankt sind, findet man zu gleicher Zeit im Magen nur einen gewissen Theil und in den Bronchen nur vereinzelte Aestchen der gleichwerthigen Gefässe amyloid.

1) Es ist das seltene Erkranken der Gefässe in den bezeichneten Organen vorläufig nicht anders zu erklären, als durch die Voraussetzung ganz besonderer individueller Verhältnisse in denselben, womit natürlich weiteren Forschungen nichts vorbehalten wird.

Was die feineren Verhältnisse der Erkrankung der in Rede stehenden Gefässe anlangt, so muss ich mich denjenigen (Virchow¹⁾, Billroth²⁾, Tiggess³⁾ u. A.) anschliessen, welche als vorwiegenden und häufigsten Sitz der Veränderung die Muscularis bezeichnen. Wenn man nur ein Mal an einem Dutzend Organe einer Leiche die Veränderung aufmerksam durchforscht hat, muss man zu diesem Resultate kommen. Untersucht man nur wenige Objecte oder nur ein Organ, so ist es nicht leicht, darüber ein sicheres Urtheil zu gewinnen.

Durch diesen Umstand wurde es wohl auch bedingt, dass E. Wagner⁴⁾, hauptsächlich auf die Untersuchung der Leber gestützt, nicht vollständig sicherstellen konnte, an welcher Haut die Degeneration beginne, jedoch glaubte, dass zuerst immer die Intima erkrankte, während es ihm andererseits sogar fraglich schien, ob überhaupt die glatten Muskelfasern amyloid erkranken; er meinte, sie könnten durch Compression untergehen. Auch die der Wagner'schen ähnliche Ansicht von Hayem⁵⁾ lässt sich nur darauf zurückführen, dass ihr keine geeigneten Objecte zur Unterlage dienten.

Als ich meine Untersuchungen fast ausschliesslich auf die Milz beschränkte, nahm ich in dieser Frage eine vermittelnde Stellung ein. Und ich fasste meine Beobachtungen in der Preisarbeit (1868) folgendermaassen zusammen.

Was jene kleinen Arterien anbetrifft, bei welchen alle drei Häute deutlich von einander unterschieden werden können, so haben wir die Ueberzeugung erlangt, dass hier die Entartung von keiner der Häute ihren constanten Ausgangspunkt nimmt. Man findet häufig Präparate, wo die Intima vorwiegend verändert ist, aber oft auch solche, wo die Muscularis am stärksten oder allein erkrankt erscheint.

Was jene Fälle anlangt, wo die Deg. von der Intima ausgeht, so können wir nicht angeben, was aus dem Epithel dieser Haut wird; zuweilen konnte, während die Intima und zum Theil auch die Muscularis blau waren, das Epithel noch gelb gesehen werden; nie haben wir eine blaue Epithelzelle gesehen. Dagegen

- 1) Cellularpathologie 1859. XVII. Vorlesung.
- 2) Beiträge zur pathol. Histologie 1858, S. 185.
- 3) Allg. Zeitschr. für Psychiatrie 1863. Bd. XX, S. 337.
- 4) Arch. der Heilkunde 1861. Bd. II, S. 486.
- 5) Gazette méd. de Paris. 1865, S. 540.

kommt es häufig vor, dass das Epithel fehlt und die Innenschicht des Gefässes allein (oder zum Theil auch die Muscularis) in verschiedenem Grade verdickt, homogen und blau erscheint; die Begrenzung dieser Innenschicht zum Lumen ist dann eine wellige oder mehr weniger geradlinige; die zur Muscularis gekehrte Seite der Innenschicht besitzt gewöhnlich keine genaue Grenze: an einzelnen Stellen sieht man sie auf Längsschnitten in einen noch erhaltenen (gelben) Theil der faserigen Intima übergehen, an anderen Stellen ist sie mit der zum Theil blauen Muscularis verbunden. Verfolgt man die einzelnen Stadien dieser Degeneration weiter, so findet man die aufgeblähten, homogenen und zusammengeflossenen Wandelemente immer weiter und weiter zur Peripherie vorgerückt, das Lumen wird dabei immer enger und endlich findet man das ganze Gefäss in einen kolossal dickwandigen, durch und durch amyloiden Kanal umgewandelt.

Nun kommen aber auch auf Quer- und Längsschnitten Arterien zu Gesicht, bei denen die faserige Innenschicht gelb gefärbt ist, dagegen die Muscularis in einen verdickten und blauen Ring umgewandelt erscheint, der entweder ganz homogen ist, oder noch die Kerne der Muskelzellen erkennen lässt. Selten ist dabei die ganze Intima durch und durch gelb, gewöhnlich findet man in ihr ebenfalls blaue Partien; ihre innerste Grenze bildet den welligen Contour des verengten Lumens. Weiterhin werden gewiss auch aus solchen Gefässen total amyloide Kanäle. — Was aus der Adventia wird, haben wir nicht erkennen können; ein Theil derselben atrophirt wohl, ein anderer wird wahrscheinlich ebenfalls amyloid. — Am häufigsten sieht man die blaue Substanz nicht auf die eine oder andere Haut vorzugsweise beschränkt, sondern sie ist durch Intima und Muscularis ziemlich gleichmässig vertheilt, und zwar tritt die Entartung in der Muscularis gewöhnlich an kleinen Gruppen von Muskelzellen auf; die einzelnen Elemente entarten „massenhaft“, wie Virchow es sehr richtig bezeichnet, indem das Protoplasma der neben einander liegenden Zellen schon theilweise zusammenfliesst, während erst die ersten Zeichen der Reaction zu sehen sind, und die Kerne noch isolirt liegen.

Nach diesem Gesetze erfolgt auch die amyloide Degeneration der kleinsten Arterien, welche keine drei Häute mehr erkennen lassen, desgleichen die der Capillaren. Fleckenweise tritt die die Reaction zeigende Substanz überall in den Wandungen auf; während letztere auf diese Weise nach und nach die Umwandlung erleiden, sind die Kerne noch einige Zeit sichtbar, bis endlich auch diese verschwinden und das Gefäss in einen engen Canal mit dicken durch und durch homogenen Wandungen umgestaltet ist.

Die einzelnen Thatfachen in dieser Schilderung halte ich auch jetzt noch vollkommen aufrecht, und für die Milz dürfte die Darstellung nicht wesentlich zu verändern sein. Dagegen muss ich im Allgemeinen als den am häufigsten erkrankenden Theil der kleinen Arterien die Muscularis bezeichnen, welche häufig ganz ausschliesslich die Reaction zeigt, wie das besonders schön bei weiter rückwärts ausgedehnter Degeneration an Gefässen von 0,1–0,15 Mm. zu sehen ist. Bei schwächerer Vergrösserung bemerkt man hier dann

auf Längsschnitten breitere oder schmalere die Reaction zeigende Bänder, welche als Ringe, Halbringe oder kleinere Theile das Gefäßrohr umgeben, während alle anderen Theile gelb erscheinen. An den kleineren Zweigen ist gewöhnlich auch die Intima in verschiedenem Grade mit amyloid. Wenn Hoffmann¹⁾ angiebt, stets nur die Muscularis, nie die Intima erkrankt gesehen zu haben, so möchte ich dieses auf eine etwas zu rasche Untersuchung beziehen. Denn ist es aber auch keine ausnahmsweise Erscheinung, dass man an dem Fasergewebe der Adventitia eine ganz vorzügliche Reaction sieht.

Besonders hinzudeuten ist noch darauf, dass die Gefässe bei der amyloiden Degeneration nicht selten ein varicöses Aussehen erhalten, wie man das in geringerem Grade auch an der Arterie a Fig. II (Taf. I) sieht. Besonders ausgesprochen sah ich solche Verhältnisse namentlich an den Gefässen der Submucosa der Harnblase, wo im Verlaufe eines und desselben Gefässes aufgeblähte, die Reaction zeigende Partien mehrmals abwechselten mit engen gelben Theilen. Und überhaupt zeigen die amyloiden Theile der Gefäßwand nach aussen vom Lumen in der Regel eine mehr oder weniger knollige Begrenzung.

Während die amyloide Degeneration von den letzten Enden der Arterienzweige nicht selten auf die Capillargefässe übergeht, scheint ein weiterer continuirlicher Fortgang auf die **Venen** nur selten vorzukommen. Der einzige Ort, wo ich dieses sicher gesehen habe, ist das Netz. Die Degeneration ist hier in beiden der Arterie parallel laufenden Venen beträchtlich schwächer, als in der letzteren, und früher oder später verliert sie sich ganz oder zum grössten Theile, um dann erst wieder in grösseren Gefässen aufzutreten. Hier muss ich jedoch eine Lücke in der Darstellung lassen, indem ich keine Beobachtungen über das Verhalten der grösseren Mesen-

1) l. c. p. 33.

terialvenen besitze, und kann erst wieder mit dem Stamme dieser Venen fortfahren, der Vena portae.

Der Lebervenenkreislauf zeigt nun ein interessantes Verhältniss. Man kann die amyloide Degeneration im Pfortaderstamme und allen Verzweigungen desselben bis in die kleinen interlobulären Gefässe und in ähnlicher Weise gleichzeitig in den Venae hepaticae antreffen, ohne dass auch nur ein Capillargefäss in der Leber erkrankt ist, und die amyloide Degeneration der interlobulären Arterien steht in keiner Beziehung zu der Erkrankung dieser Venen. Es können ferner Wurzeln (die Vena lienalis im 4. Falle) der Pfortader amyloid sein, ohne dass sie selbst die Veränderung zeigt.

Sehen wir von dem Pfortaderkreislaufe ab, so findet man in den Venen die Eigenthümlichkeit, dass die kleinsten Venen keine oder nur Spuren der amyloiden Degeneration zeigen, während die kleinen Arterienzweige eine recht starke Veränderung darbieten, dass aber in den grösseren Zweigen in ihnen die Degeneration beträchtlich früher (schon an solchen von 2—4 Mm. Umfang) sich zeigt, als in den parallel laufenden Arterien, wie dieses die unten mitgetheilten Fälle ganz constant zeigen.

Nachdem die kleineren Venenäste erkrankt sind, zeigt sich die Degeneration in ihnen in der Weise, dass sie in den kleineren zuerst schwach erscheint, in den grösseren Aesten allmählig immer stärker wird und in den Hauptstämmen wieder schwächer sich zeigt. In den Hauptstämmen der Lungenvenen fand ich sie zwar immer recht stark, aber in der Cava inferior (die superior wurde nur unvollständig untersucht) stets schwächer, als in der Cruralvene, den Venae iliacae, renales, lumbales, phrenicae, intercostales, jugulares, subclaviae und anderen kleinen Venen (s. unten bes. d. 2. Fall).

Was den Sitz der Erkrankung in diesen Venen anlangt, so bin ich leider nicht im Stande, sicher anzugeben, welche Haut der vorwiegende Sitz der Veränderung ist. Während man als solchen in den grossen Arterienstämmen unzweifelhaft die Intima findet, in den kleinen Arterienzweigen die Media, sehe ich in den von mir untersuchten Venen bald die Intima, bald die Muscularis vorwie-

gend erkrankt und häufig beide neben einander in der Weise verändert, dass ich nicht entscheiden kann, in welcher Haut die Veränderung am stärksten ist. Nach einer annähernden Schätzung scheint mir jedoch die Muscularis die am häufigsten am stärksten und allein die Reaction zeigende Haut zu sein, und deshalb möchte ich hier die Media als den vorwiegenden Sitz der amyloiden Deg. bezeichnen.

Das den Venen eigenthümliche makroskopische Bild der Amyloidreaction, wie es bei Arterien nicht gesehehen wird, ist ebenfalls durch die Veränderung in der Muscularis bedingt. Es besteht in einer feinen Querstrichelung, welche an der Intima gesehen wird indem die an die Muskelbündel gebundene Reaction durch die dünne Intima durchschimmert, ähnlich wie auch bei alleiniger Erkrankung der Gefässe in den Zotten des Darmes diese makroskopisch unter der Reaction gefärbt erscheinen.

Fig. IX (Tafel I) zeigt das makroskopische Bild der mit Jod und SO_2 behandelten Intima einer Vena cava inferior von der Gegend, welche sich 3--7 Mm. oberhalb der Gabel der Iliacae befindet. Jod allein hatte, wie es überhaupt bei den venösen Gefässen der Fall ist, eine deutlich wahrnehmbare röthliche Querstrichelung erzeugt ¹⁾. Schwefelsäure machte diese Querstriche schwärzlich und liess eine viel reichlichere Anzahl derselben zur Wahrnehmung kommen. Auf dem vorliegenden Bilde sind dieselben insofern nicht naturgetreu, als einzelne zu scharf dargestellt sind und andere ein punkirtes Aussehen darbieten, wie es in Wirklichkeit nicht derart gesehen wird; doch erkennt man hier die Anordnung und Grösse derselben. Sie werden als sehr feine längliche Punkte, oder 2--4 Mm. lange fadenförmige Querstriche (mit allen Uebergängen dazwischen) gesehen. Das Confluiren der einzelnen Querstriche ändert aber auch hier zum Theil die regelmässige Zeichnung; und zwischen

1) Die durch Degeneration der glatten Muskelzellen entstandene amyloide Substanz zeigt überall eine viel intensivere Jodreaction, als das degenerirte Bindegewebe.

den Querstrichen sieht man in der Regel in verschiedener Anzahl rundliche und in der Längsrichtung des Gefässes angeordnete schwärzliche Flecken (der Intima angehörig) von annähernd denselben Dimensionen. Nicht selten erhält man an der Intima der Venen auch eine fast ganz diffuse schwärzliche Färbung, in welcher nur hie und da die vorhin geschilderte Zeichnung hervortritt.

Untersucht man von einem Gefässe, welches die Querstrichung besonders dicht zeigt, mit senkrecht auf die Wand geführter Klinge angefertigte mikroskopische Schmitte, so erkennt man, dass hier in der Regel zum Theil auch die Intima, in grosser Ausdehnung aber die Muscularis die Reaction zeigt. Fig. XVI (Taf. II) zeigt einen solchen in der Längsrichtung der Wand einer Vene entnommenen Schnitt bei schwächerer Vergrösserung. In der dünnen Intima (a) sieht man nur einzelne blaue Flecken, dagegen erscheint die Muscularis reichlich durchsetzt von solchen Flecken, welche den amyloid degenerirten Muskelzellengruppen entsprechen. Die Adventitia (c), welche sich beim Anfertigen des Schnittes (die auseinandergefaltete Wand des Gefässes war behufs der Schnittführung zwischen gehärteten Leberstücken eingeschlossen) und beim Baden desselben in der Jodlösung wellig abgetrennt hat, zeigt nichts Bemerkenswerthes. Bei grösseren Gefässen sieht man auch hier die kleinen Vasa nutritia amyloid entartet.

Fig. XIV (Taf. II) ist ein Flächenschnitt von der Innenseite derselben Vene bei schw. Vergrösserung dargestellt. Es ist gleichzeitig die Intima und ein Theil der Media getroffen. Die der Muscularis angehörigen blauen Querbänder (a), welche durch den Schnitt mehrfach unterbrochen sind, fliessen vielfach seitlich zusammen und bilden auf diese Weise grössere Gruppen amyloid entarteten Gewebes, in denen man jedoch die ehemals wahrscheinlich isolirten Bänder erkennt. Oberhalb dieser Querstreifung ist eine senkrecht zu dieser, in der Längsrichtung des Gefässes verlaufende zu sehen. Dieselbe gehört der Intima an, und man sieht hier sowohl die blauen Längsflecken, als auch die gelben, nicht entarteten Längsfasern.

Fig. XV (Taf. II) stellt einen sehr feinen, die Muscularis allein

betreffenden Flächenschnitt von demselben Gefässe bei 310 facher Vergrösserung dar. Wo die Degeneration weiter vorgeschritten ist, wie bei a, da erscheint die Partie ziemlich gleichmässig homogen, obwohl auch hier noch einzelne Umrissse auf die Entstehung aus degenerirten Muskelzellen hindeuten; eine Zerklüftung in Schollen hat jedoch nirgends stattgefunden. An den schwächer entarteten Stellen sieht man die einzelnen Muskelzellenkerne in ihrer Form erhalten, doch in verschiedenem Grade vergrössert, namentlich verdickt; sie zeigen die Reaction und sind ihrer Grösse und dieser Farbe wegen deutlicher zu sehen, als die Muskelzellenkerne an den bei gleicher Behandlung gelb erscheinenden Partien. Man sieht die Kerne entweder allein charakteristisch gefärbt, oder gleichzeitig auch die Zwischenräume zwischen denselben (Zellenleiber und Kittsubstanz); zuweilen sieht man jedoch auch gelbe Kerne auf violett-blauem Grunde. Es kommen aber auch zwischen den gelben Ringfaserzellen als interessante Bildungen 0,003—0,009 Mm. breite, leicht geschlängelte blaue Bänder vor, welche theils mehr isolirt verlaufen, theils durch zwischengeschobene blaue Muskelzellen seitlich zusammenhängen; zuweilen sieht man in ihnen noch Contouren von spindelförmigen Körpern, manchmal sind sie aber ganz gleichmässig beschaffen. Wahrscheinlich handelt es sich hier nur um Bänder degenerirter Muskelzellen; vielleicht sind einzelne auf entartete Bindegewebsfasern zu beziehen (Ich habe sie bis zu einer Länge von c. 0,15—0,2 Mm. gesehen).

Die Erkrankung der Bestandtheile der Intima bietet bei diesen Gefässen nichts von dem bei den grossen Arterien Betrachteten Abweichendes.

Was nun jene Venenstämme anlangt, wo die Intima der vorwiegende Sitz der amyloiden Degeneration ist, so erscheint das makroskopische Bild hier etwas verschieden von dem der grossen Arterien, indem die Flecken, welche die Reaction zeigen, durchschnittlich grösser sind, als bei den Arterien; wo sie isolirt hervortreten, findet man sie als mohn- bis hirsekornt- und selbst linsengrosse schwärzliche Gewebspartien, welche eine längliche Gestalt haben,

aber verhältnissmässig breit sind; ihr Längsdurchmesser nimmt die Richtung des Gefässverlaufes ein. Am schönsten sieht man sie mit spindelförmiger Gestalt in der Vena coronaria cordis. Gewöhnlich sind neben diesen Flecken auch Querstriche vorhanden.

Die niederen Grade der Degeneration der Intima zeigen mikroskopisch die schon beschriebenen Verhältnisse. Ich will hier deshalb nur noch das Bild einer Partie des Querschnittes von einer Lebervene (deren Durchmesser 2,4 Mm. betrug) vorführen, wo die Veränderung stark ausgebildet ist. — Man sieht Fig. XVII (Taf. II) bei 310facher Vergrösserung das Gewebe der Intima total umgewandelt in eine homogene, leicht knollig begrenzte Masse, welche bei a zum Theil zerbrochen erscheint; letzteres ist jedoch wahrscheinlich postmortal entstanden. Dagegen verdient der Zustand unter der Intima (Media und Adventitia sind nicht gesondert) noch eine kurze Betrachtung. Man sieht hier in die Länge gezogene, meist mit abgerundeten Rändern versehene Gebilde, welche an stark gequollene Muskelzellen erinnern und ausgezeichnet die Amyloidreaction zeigen; sie liegen theils isolirt, theils unter sich oder mit der Intima verbunden; da sie den Ort und die Richtung der Muskelzellen einnehmen, sind sie wohl als aus diesen entstanden zu deuten. Das gelbe Gewebe, in welchem sie liegen, besteht jedoch grösstentheils aus faserigem Bindegewebe; der Schnitt gestattete eine Einsicht in alle Verhältnisse; neben den derberen und feineren Fasern war aber nur hier und da ein spindelförmiges Körperchen zu sehen; an einzelnen Stellen einige Fetttropfchen. — Dasselbe Gefäss zeigte übrigens die Veränderung an der Intima nicht überall gleich stark und an manchen Stellen war der faserige Bau noch gut zu erkennen.

In der Litteratur findet man über die amyloide Degeneration der Venen zwar nur vereinzelt, aber doch schon mehrere Angaben.

Nachdem Meckel gesagt hatte, dass die Veränderung an Venen nie vorkomme, war es zuerst Friedreich ¹⁾, welcher dieses

1) Virchow's Arch. Bd. XI, S. 391.

Dogma erschütterte, indem er die Degeneration in einem Fall von vorgeschrittener amyloid. Veränderung im Körper an den rückläufigen Gefässzweigen des Netzes constatirte. Die Venen waren hier, wie es in den drei von mir untersuchten Netzen ebenfalls sich zeigte, schwächer entartet, als die correspondirenden Arterien. -- Später gab Rudneff ¹⁾ eine sehr naturgetreue Schilderung der Venenveränderung in der Leber, und zwar beobachtete er den Zustand auch an den grösseren Gefässen. Er sagt von der Leber, nachdem er die übrigen Verhältnisse geschildert hat:

„Die grösseren Gefässe selbst, die Zweige der Porta und der Vena hepatica, verfallen der Degeneration nicht selten, und zwar wird am häufigsten die Muscularis derselben zuerst afficirt, so dass man durch Jod den Anblick von zerstreuten, bald in der Quer-, bald in der Längsrichtung oder unregelmässig gelagerten, rothen Flecken auf der inneren Oberfläche der genannten Gefässe erhält.“

Hier handelte es sich augenscheinlich um eine Combination der Entartung der Intima mit jener der Muscularis. -- Zu derselben Zeit berichtete Cohnheim ²⁾ aus dem pathologischen Institut zu Berlin über einen Fall, wo überwiegend oder vielleicht ausschliesslich die Muscularis die erkrankte Haut war. Die arteriellen und Portalgefässe fand Cohnheim ganz frei von der amyloiden Degeneration.

„Desto ausgedehnter war die Affection der Venen von den grössten Stämmen bis zu den feineren Verzweigungen; und zwar zeigten die Gefässwandungen auf Jodzusatz zwei verschiedene Zeichnungen, eine punktförmige, entsprechend den Einmündungen der feinsten Zweigchen, und eine lineare, bestehend aus mehr oder minder dicht gestellten, 2–3 Mm. langen, quer zur Längsrichtung des Gefässes belegenen Linien, die sonderbarer Weise bei mikroskopischer Untersuchung als allein der Intima angehörig sich erweisen.“

Wahrscheinlich urtheilte er nach Flächenschnitten, und ich vermüthe, dass er sich später von der Zugehörigkeit der Querstrichelungen zur Media überzeugt hat. Denn Hoffmann ³⁾, welcher aus dem pathologischen Institute zu Berlin weitere Mittheilungen über Venendegeneration macht, giebt an:

1) Ibidem. Bd. XXXIII, S. 77.

2) Ibidem. Bd. XXXIII, S. 157.

3) l. c. S. 33.

In zwei Fällen fand ich die „Venen des Mesenterium“ mit der gestrichelten Zeichnung, „während sich absolut keine Reaction an den arteriellen Stämmen nachweisen liess. Aehnliches Verhalten wurde schon von Herrn Dr. Cohnheim zu wiederholten Malen beobachtet.“ — Wie bei den Arterien die Muscularis der erkrankende Theil ist, so entspricht auch hier „die Querzeichnung, welche man auf der Innenfläche der Gefässe bemerkt, dem Stratum medium, was bei Untersuchung von der Fläche her zwar nicht evident hervortritt, aber an theils getrockneten, theils in Paraffin getauchten Querschnitten deutlicher gesehen werden kann.“

Hoffmann hat dagegen die Veränderung an der Intima nicht gesehen.

In Bezug hierauf muss ich nochmals darauf hindeuten, dass es erforderlich ist, die mikroskopischen Objecte längere Zeit unter der Reaction zu beobachten, wenn man sich nicht dem aussetzen will, amyloide Veränderungen, die selbst häufig vorkommen, zu übersiehen. Die Reaction an der Intima wird zwar auch makroskopisch leicht erhalten, aber in mikroskopischen Präparaten färben sich durch Jod, wenn die Intima nicht sehr stark entartet ist, zunächst immer die amyloiden Theile der Muscularis; und setzt man übermässig viel Jod zu, so wird das ganze Bild undeutlich. Wenn man aber wenig Jod anwendet, so dass die amyloiden Theile in der Intima nur an ganz feinen Schnitten eine röthliche Farbe erkennen lassen, und darauf die Schwefelsäure so applicirt¹⁾, dass sie erst in einigen Tagen ihre Wirkung entfalte, dann erhält man die schönste blaue Reaction an den noch faserigen Theilen, welche für einen etwaigen Zweifler schlagender wäre, als die gleichzeitig an der Media vorhandene Reaction, welche in Folge der reichlicheren Einwirkung des Jod — und zum Theil wohl auch wegen der etwas verschiedenen Beschaffenheit der noch nicht vollkommen metamorphosirten Muskelzellen von dem in Metamorphose begriffenen Bindegewebe — immer verschieden nuancirte rothe und bräunliche Beimengungen zeigt.

Ueber amyloide Erkrankung anderer Venen ausser den Mesaraicae, Vena portae und Vena hepatica sind — wenn ich gut unterrichtet bin — keine Beobachtungen in der Litteratur verzeichnet.

1) Siehe hieselbst SS. 83—87.

Die Betrachtung des **Herzens** begiinne ich mit der Schilderung dreier Präparate.

Fig. V (Taf. I) stellt einen Schnitt von einem linken Vorhof bei schwächerer Vergrösserung dar. a a ist das Endocard, dessen Bindegewebsfasern hier hauptsächlich in der Längsrichtung angeordnet erscheinen. Die amyloide Degeneration zeigt sich in ihm in der uns schon bekannten Form; die kleineren Flecken hängen hier vielfach mit einander zusammen und bilden grössere degenerirte Partien. Bei b sieht man amyloide Gefässe, von denen die Wand des grösseren nur fleckweise degenerirt ist. Das zwischen den Muskelbündeln liegende Bindegewebe (c) ist reichlich entwickelt, zeigt jedoch keine amyloide Degeneration. Dagegen zeigen die Muskelbündel (d), welche sich in verschiedener Richtung durchschnitten präsentiren, theils in der ganzen Ausdehnung, grösstentheils aber nur fleckweise in reichlicher Ausdehnung die Reaction. Die Farbe ist an einzelnen Stellen dunkler, an anderen heller; an den Uebergangsstellen der blauen Partien in die gelben zeigt sie sich grünlich.

Untersucht man näher eine Partie, welche auch in verhältnissmässig dünnen Schnitten bei schwacher Vergrösserung ganz blau gefärbt erscheint, so stellt es sich heraus — so war es wenigstens in den von mir untersuchten Fällen —, dass meistens nur das Sarcolemma der Fasern und das Perimysium internum die Reaction zeigen. Nur seltener habe ich Bilder erhalten, wo unzweifelhaft auch an der Substanz der Muskelfasern selbst die Reaction gesehen wurde.

Fig. VI (Taf. I) sind nun zwei Objecte vom linken Ventrikel desselben Herzens dargestellt, von welchem das vorhin beschriebene herrührte. Die Degeneration ist hier noch verhältnissmässig gering ausgebildet. Bei a (A) sind die die Muskelfasern einhüllenden Scheiden verdickt, homogen, leicht knollig und blau zu sehen. Die ganze Anordnung zeigt, dass es sich hier nicht etwa um degenerirte Capillaren handelt, wie ähnliche Bilder mitunter erscheinen; bei verschiedener Einstellung des Mikroskops sah man auch, dass die

blaue Scheide die ganze Muskelfaser einhüllte. Ich deute die blaue Scheide als das amyloid degenerirte Sarcolemma der Muskelfaser. — Bei b sieht man in demselben Bilde eine Muskelfaser, deren leicht verdicktes Sarcolemma nur in einer kleinen Partie (der blaue Fleck am rechten Rande) amyloid entartet ist. Das Aussehen der Muskelfasern lassen wir vorläufig unberührt, da es sich hier um Spirituspräparate handelt.

Im zweiten Bilde (B) gewahrt man bei d eine amyloide Hülle der Muskelfaser auf dem Querschnitt, bei b je eine Muskelfaser, welche theilweise die blaue Färbung darbieten; von einem Sarcolemma ist an letzteren nichts zu sehen; der erkrankte Theil stellt eine homogene blaue Partie dar, welche keine bemerkbare Verdickung zeigt und allmählig in den nicht amyloiden (gelben) Theil der Muskelfaser übergeht, welcher zum Theil ebenfalls homogen erscheint. — In ähnlicher Weise habe ich die Veränderung an der Substanz der Muskelfasern in jenen Fällen, wo ich sie vorfand, stets gesehen. Eine auffallende Vergrößerung des Dickendurchmessers beobachtete ich nicht, und die Reaction wurde immer nur in Gestalt von Flecken an denselben gesehen. Eine eigenthümliche Erscheinung ist es, dass man an diesen Fasern nichts von einem Sarcolemma wahrnimmt, wie auch an vielen anderen, welche nicht amyloid sind, während ein anderer Theil der Fasern schon ohne weitere Behandlung derselben deutlich eine solche Hülle zeigt, sowohl im nicht amyloiden Zustande, als namentlich, wenn die Scheide aufgequollen und mit der Farbe der Reaction vorliegt. — Auch auf dem Querschnitt (c B) erscheinen die amyloiden Muskelfasern als ganz gleichmässig beschaffene solide Gebilde.

Besonders interessant ist die in der Mitte des Bildes bei a befindliche amyloide Masse. Dieselbe ist theils scharf begrenzt, theils (bei e) geht sie allmählig in eine leicht faserige und körnige Gewebspartie über. Ich habe solche Bilder zu wiederholten Malen gesehen und wollte es deshalb nicht unterlassen, eines abzubilden. Gewisse Zeichnungen in der Scholle deuten auf Bethheiligung von Muskelfasern bei ihrem Entstehen hin; andererseits spricht jedoch

der Umstand, dass daneben in grösserer Ausdehnung Atrophie an den Muskelfasern und Bindegewebe an Stelle derselben vorgefunden wird, dass es sich möglicherweise um eine Metamorphose dieses letzteren handelt. Dafür spricht auch der ganz allmälige Uebergang der amyloiden Substanz in die bindegewebige Nachbarschaft, welcher an einzelnen Stellen gesehen wird. Man könnte sich vorstellen, dass hier der Process noch im Fortschreiten begriffen ist, während an jenen Stellen, wo die amyloide Masse scharf begrenzt erscheint, die Degeneration einen Halt gemacht hat. Einen Zustand hochgradiger Atrophie an den muskulösen Theilen sieht man auch in dem Bilde B, links von der grossen blauen Masse. Die Muskelfasern, theils auf Quer-, theils auf Schrägschnitten, sind äusserst klein und dazwischen hat sich Bindegewebe entwickelt.

Die amyloide Degeneration des Herzens wurde zuerst von Virchow ¹⁾ beobachtet, und zwar bei einem Individuum, wo die Degeneration im Körper sehr weit vorgeschritten war. Dem entsprechend, zeigte auch das Herz eine starke Veränderung.

Es war in seinen Wandungen verdickt, blassbräunlich und etwas durchscheinend; fast alles Muskelfleisch reagirte in ganz vorzüglicher Weise amyloid; die Structur war nicht auffällig verändert, indem nur das Innere der Primitivbündel mehr homogen, glänzend und brüchig erschien, als normal; Peri- und Endocardium nahmen in geringem Grade Theil an der Deg.; an den Nerven schienen von Strecke zu Strecke zwischen den Fasern rundliche, durchscheinende Ablagerungen eingeschoben zu sein, welche die Reaction zeigten.

Friedrich ²⁾ fand in Fällen von amyloider Degeneration die kleinen Arterien und Capillaren des Herzfleisches, so wie auch die des Pericardiums und subpericardialen Gewebes amyloid verändert. An den Muskelfasern sah er die Reaction nicht, obwohl dieselben in einem Fall ihre Querstreifung verloren hatten.

Rokitansky ³⁾ erwähnte eine besonders im hypertrophischen rechten Herzen vorkommende, durch »speckiges Aussehen« der Durchschnittsfläche und Rigidität der Herzwand ausgesprochene

1) Virchow's Arch. Bd. XI, S. 188.

2) Ibidem. XI, 387; XIII, 498 und XVI, 50.

3) Lehrb. der pathol. Anat. Bd. II 1856, S. 283 u. Bd. I. 1855, S. 329.

»colloidartige Erkrankung,« die er auch mit der »Cellulose-Metamorphose« in Zusammenhang brachte; doch ist diese ältere Beobachtung nicht sicher, denn Rokitausky machte keine Angaben über die Amyloidreaction.

Als sichere Beobachtung betrachte ich die von Hayem ¹⁾, welcher in einem Fall an allen Muskelfasern des Herzens und dem visceralen Blatte des Pericardiums nach Waschen mit wässriger Jodlösung und Zusatz von Schwefelsäure in geringem Grade die Reaction hervortreten sah.

Interessant ist die von Duguet ²⁾ in einem Fall gemachte Beobachtung.

Das Herz erschien dem blossen Auge auf dem Durchschnitt gesund, nur etwas gelbröthlich. Die Degeneration betraf sowohl die Muskelfasern, als auch das zwischenliegende Gewebe und die Gefässe. An weniger hochgradig degenerirten Stellen war das Sarcolemma verdickt und glasig, liess aber die Streifung der Muskelfasern durchscheinen. An den am meisten degenerirten Stellen waren die Muskelfasern um das Doppelte bis Dreifache breiter, als gewöhnlich, und die im Sarcolemma und innerhalb desselben angehäuften Masse machte die Streifung unsichtbar; dabei waren die Fasern stark brüchig. Das Endo- und Pericardium waren an gewissen Punkten ebenfalls amyloid.

Ich glaube mich nach meinen Beobachtungen (s. unten) berechtigt, zu statuiren, dass die amyloide Degeneration des Herzens als Theilerscheinung der Erkrankung des Gefässapparates eine wesentlich mit zum Bilde der amyloiden Degeneration gehörige Veränderung ist. In solchen Fällen, wo die Erkrankung erst in wenigen Organen im Beginn angetroffen wird, dürfte sie am Herzen ganz fehlen, in späterer Zeit aber wohl nicht.

Als jener Theil, welcher hauptsächlich erkrankt, ist das Endocard zu bezeichnen, und zwar erkrankt das Endocard nach meinen Beobachtungen am frühesten in den Vorhöfen. Schon Jod allein erzeugt hier in den mässigen Graden der Veränderung makroskopisch deutlich wahrnehmbare mohn- bis hirsekorn-grosse röthliche Flecken, welche ziemlich gleichmässig über alle Wände ausgedehnt

1) Gazette méd. de Paris 1865, S. 610.

2) Ibidem. 1866, S. 68.

sind und ein getigertes Aussehen bedingen; SO_3 -Zusatz macht das Bild um Vieles schöner und deutlicher.

Während nun an den Vorhöfen ein solches Bild gesehen wird, findet man gleichzeitig am Endocard des rechten Ventrikels nur Spuren der Reaction und an dem des linken noch geringere Zeichen der Degeneration. An der Intima der grossen Gefässe ist unterdessen schon eine leichte Punktirung zu finden, an den Herzklappen nichts. Das Herzfleisch zeigt dabei hie und da eine schwach amyloide Arterie, obwohl die Arterien an anderen Orten schon in vorgeschrittener Entartung sich befinden. Die Muskulatur selbst zeigt keine Reaction, obwohl die Fasern an manchen Stellen homogen aussehen, undeutliche Querstreifung zeigen, reichlich pigmentirt sind.

Die weitere Erkrankung geht parallel mit der Erkrankung der grossen Gefässstämme und deren Endausbreitungen. Die schwarzen Flecken, welche durch Jod und Schwefelsäure am Endocard hervorgehoben werden, erscheinen dann grösser, reichlicher, bis endlich an grösseren Partien desselben eine fast gleichmässig diffus über die Fläche ausgebreitete Farbe gesehen wird. Mikroskopisch kann man dann das ganze Endocard amyloid sehen; gewöhnlich sind aber zwischen den blauen Theilen noch mehr oder weniger reichliche gelb vorhanden. Schollige Gebilde habe ich hier nie gesehen, dürften auch nicht vorkommen. Die Duplicaturen des Endocards, die Valvula Thebesii und Eustachii zeigen die Reaction ebenfalls. Das Endocard des rechten Ventrikels zeigt bei starker Entartung im Vorhofe eine ebenso starke oder vielleicht noch stärkere Reaction. Während ich aber im Grade der Erkrankung zwischen dem rechten und linken Vorhof keinen auffallenden Unterschied finden konnte, ja sogar zuweilen eine stärkere Erkrankung im linken, als im rechten vorfand, zeigte sich bei den Ventrikeln constant das Endocard des linken schwächer entartet, als das des rechten. Sehnige Stellen bleiben auch hier frei von der Reaction.

Die Atrioventrikularklappen betheiligen sich in höheren Graden ebenfalls an der Degeneration, und zwar erkrankt zuerst das zum Vorhofe gekehrte Blatt; stets ist die Veränderung hier schwä-

cher, als am Endocard der Höhlen. Alle etwaigen schieligen Verdickungen und analogen Veränderungen bleiben frei von der Reaction. Letztere wird in höheren Graden auch an den Sehnenfäden der Klappen gesehen.

Am Bindegewebe des Pericards sah ich nur sehr wenig ausgedehnte Reaction in Form einzelner mohnkorngrosser Flecken. Die Gefässe sind hier ziemlich reichlich amyloid.

An der Muskulatur findet man in den höheren Graden die an den Abbildungen geschilderten Veränderungen. Am ausgedehntesten fand ich die Reaction in den Vorhöfen, und zwar zeigte sich in jenem Fall, welcher das Fig. V (Taf. I) dargestellte Object lieferte, die stärkste Erkrankung; in allen anderen Fällen war sie geringer. An der Muskulatur der Ventrikel zeigte sich die Reaction in geringerer Ausdehnung, als an den Vorhöfen. Von Gefässen ist immer nur ein verhältnissmässig kleiner Theil amyloid. Dagegen findet man mehr oder weniger ausgedehnt, auch an jenen Stellen, wo die amyloide Degeneration nur gering ist, in verschiedenem Grade atrophische Zustände an den Muskelfasern und Substitution derselben durch faseriges Bindegewebe, wie das noch im Folgenden bei den einzelnen Fällen ersichtlich sein wird.

Diese chronischen Veränderungen am Herzen bei amyloider Deg. sind übrigens schon Meckel ¹⁾ bekannt gewesen. Er sagte:

„Das Herz ist meistens nicht wesentlich betheilig, gewöhnlich aber durch chronische Myokarditis grau gallertartig ödematös verdickt, hypertrophisch ohne Klappenfehler; dabei ist kein Speckabsatz bemerklich, dennoch scheint die Erkrankung vom Reize des speckkranken Bluts auf den Herzmuskel herzuführen.“

Die einfache Betrachtung der von mir untersuchten Herzen gestattete nichts dem charakteristischen Zustande in anderen amyloiden Organen Aehnliches wahrzunehmen. Das Endocard zeigte nichts Auffallendes. Die Musculatur war stets derb, von dunklerer oder hellerer bräunlicher Farbe.

¹⁾ Charité-Annalen 1853, S. 284.

Das Weitere folgt jetzt im Zusammenhange mit der Mittheilung der einzelnen Beobachtungen, welche der allgemeinen Darstellung zur Grundlage dienen.

Die drei ersten Fälle (in jener Reihenfolge, wie sie hier mitgeteilt werden), welche eine gleiche Aetiologie haben, sind einander so ähnlich, dass ich dasjenige, was hier weniger in Betracht kommt, gemeinsam anführen kann ¹⁾.

In allen drei Fällen war äusserlich ein Zustand der Cachexie deutlich ausgesprochen. Im ersten und zweiten war Oedem vorhanden, im dritten fehlte dieses vollkommen. Neben der amyloiden Degeneration war die einzige hervorragende Erscheinung des inneren Krankheitsbildes eine diffuse chronische Nephritis mit Veränderungen an den Epithelien der Corticalsubstanz und an dem interstitiellen Gewebe in einem späteren Stadium: mehr oder weniger ausgedehnte narbige Einziehungen an der Oberfläche des vergrösserten Organes; hochgradige Verfettung an den Epithelien und theilweiser Untergang der Kanäle; Entwicklung von faserigem Bindegewebe und Fettentartung in den Interstitien. Die Nephritis hatte in dem ersten Falle — wie es die Anamnese feststellte — schon drei Jahre vor dem Tode bestanden; in den zwei letzten gab die Anamnese wegen der Indolenz der Individuen keinen Aufschluss. Neben den bezeichneten Veränderungen war jedesmal sowohl an den Gefässen der Corticalis, als auch an den Gefässen und Harnkanälchenwandungen der Markkegel starke amyloide Degeneration vorhanden. Die Milz zeigte bei allen drei Individuen starke diffuse Entartung; die Leber -- abge-

1) Da die übrigen Organe in der zweiten Abtheilung dieser Arbeit noch gesondert zur Sprache kommen werden, so theile ich dasjenige, was nicht direct hierher gehört, nur in grösster Kürze mit, werde jedoch an einem anderen Orte, weil die Fälle in mehr als einer Beziehung Interesse in Anspruch nehmen können, nähere Mittheilungen sammt den klinischen Thatsachen machen, welche mir freundlichst von den Herren Proff. Holst, Weyrich und Vogel zur Benutzung überlassen sind.

sehen von den Gefässzweigen — beginnende Entartung an den Zellen, in dem zweiten und dritten Falle nur äusserst spärlich; die Nebennieren starke amyloide Degeneration; die Schilddrüse geringe; im Darm war jedesmal auch die Schleimhaut zum Theil amyloid. Ausserdem waren die kleinen arteriellen Zweige des Aortensystems in allen Organen der Brust- und der Bauchhöhle und den Anhängen dieser Organe in verschiedener Menge und verschiedenem Grade erkrankt, und das Fettzellengewebe in der oben beschriebenen Weise verändert. Das Ende des Lebens erfolgte stets unter Erschöpfung und acuten pneumonischen Zufällen. — Die stärkste Veränderung des Gefässapparates fand ich in dem 3. Fall, die geringste in dem 2., doch ist der Unterschied nur sehr gering, namentlich zwischen dem 1. und 3.

Der **erste** Fall ¹⁾ betrifft einen 52-jährigen Mann, welcher am 3. März 1871 von Prof. Weyrich im Stadthospitale secirt wurde.

Das Herz ist mager, enthält nur in den Sulcis und am rechten Rande des rechten Ventrikels eine nemenswerthe Fettmenge; das Fett zeigt in geringer Ausdehnung die Amyloidreaction, und auch an dem dünnen Pericard werden einzelne kleine Flecken derselben über den Vorhöfen gesehen; die Höhlen von normaler Weite; die Musculatur am rechten Ventrikel 2—3 Mm. dick, am linken 10—12 Mm.; die Trabekel beiderseits dünn; die Papillarmuskeln dünn; die Consistenz des Fleisches derb; die Farbe blassbraun, links etwas dunkeler, als rechts. Die einzelnen Fasern, in dest. Wasser betrachtet, zeigen am linken Ventrikel nur undeutliche Querstreifung; einzelne ein homogenes, glänzendes Aussehen, die meisten

1) Bei dem ersten Fall habe ich die hier folgenden Verhältnisse, abgesehen von dem Herzen, nur an Spirituspräparaten erforscht; bei den übrigen z. Thl. an frischen, z. Thl. an Alkoholpräparaten; an letzteren ist die Untersuchung leichter, wenn man nur berücksichtigt, dass der Alkohol erst wenigstens theilweise verdampfen muss, ehe die Reaction eintreten kann. Die Mittheilungen sind insofern unvollständig, als ich nicht alle grossen Gefässe aufbewahrte und der Untersuchung unterzog.

Das Herz und die hier beschriebenen Gefässe sind sammt den übrigen Organen von diesem Fall in der hiesigen Sammlung unter Nr. 1185 u. 1186 aufbewahrt.

eine sehr feinkörnige Trübung, daneben einzelne Fetttröpfchen und reichlich gelbe Pigmentkörnchen; auf Zusatz von Essigsäure schwindet die feinkörnige Trübung zu einem grossen Theile, und die Querstreifung tritt an den meisten Fasern mehr oder weniger deutlich hervor; daneben ist eine durch verschieden lange Längspalten bedingte Zerklüftung in verschiedenem Grade vorhanden; die Fasern sind dünner, als im normalen Herzen; an einzelnen Stellen sind sie inmitten eines Muskelbündels zwischen lockigem zellenarmen Bindegewebe eingebettet, scheinbar als wenn einzelne Muskelfasern untergegangen und durch Bindegewebe ersetzt worden wären; zwischen den Bündeln der Muskulatur (in den Septis), namentlich in der Umgebung der Gefässe eine vermehrte Menge faserigen, zellenarmen Bindegewebes. Die Amyloidreaction wird nur an einzelnen in den Septen verlaufenden Arterien von 0,02—0,12 Mm. gesehen, an den kleinen in der ganzen Wand, an den grösseren nur fleckweise; nur ein kleiner Theil der Gefässe lässt dieselbe erkennen. An den Muskelbündeln wird die Reaction nur an einigen Stellen gesehen. — Am rechten Ventrikel derselbe Zustand; die Fettentartung ist um ein Geringes stärker; die Amyloidreaction vielleicht um ein Geringes ausgedehnter, als links. — Die Muskulatur der Vorhöfe zeigt ähnliche Zustände; die Amyloidreaction wird beiderseits ziemlich gleich und etwas ausgedehnter, als an den Ventrikeln, gesehen.

Das Endocard des rechten Ventrikels dünn und glatt; die schwarze Reaction ¹⁾ tritt an allen Stellen der Oberfläche, zum grössten Theile ganz diffus auf, in den Einfaltungen zwischen den Trabekeln meistens dunkeler, als auf der Höhe dieser. — Die Tricuspidalis dünn, zeigt die Reaction auf beiden Seiten in Gestalt mohnkorngrosser, kleinerer und etwas grösserer Flecken, zwischen denen je-

1) Ich benutze hier wieder der Kürze halber die Ausdrücke „schwarze Reaction“, „schwarzes“, „gelbes Gewebe“ u. s. w., welche sich auf die Erscheinungen der makroskopischen J-SO₂-Reaction beziehen, und es ist nach dem im Vorhergehenden Gesagten verständlich, dass die gelbe Färbung auf die nicht amyloiden Theile hindeutet, die schwarze auf die amyloiden. Die Deutung der makroskopischen Reaction, welche ich hier der Uebersichtlichkeit wegen allein anführe, ergibt sich nach dem über diese Veränderung im Allgemeinen Angeführte von selbst.

doch die gelbe Grundfarbe bedeutend überwiegt. An den Sehnenfäden der Tricuspidalis einzelne äusserst feine schwarze Punkte; die Ansatzstellen dieser Fäden an den Papillarmuskeln gelb, umgeben von dem schwarzen Endocard, die Insertionen an den Klappensegeln zeigen einzelne schwarze Punkte.

Die Intima Pulmonalis glatt, zeigt unter der Reaction eine dicht stehende schwarze Punktirung, welche ziemlich gleichmässig verbreitet ist, nur hie und da etwas lichter und feiner punktirte Stellen bemerken lässt; dagegen wird dieselbe in der Umgebung der Klappenansätze, welche sich leicht verdickt anfühlt, rasch lichter und hört näher zu diesen ganz auf, oder bleibt nur in Gestalt einzelner ganz vereinzelter Punkte bestehen; nach unten zu zeigt die Punktirung an jenen Stellen, wo die Ränder der Semilunaren der geöffneten Klappe zu liegen kommen, eine leicht zackige Grenze, indem die Punkte hierselbst zum grössten Theile bald früher, bald später aufhören; tiefer ist sie entweder äusserst spärlich und hie und da isolirt stehend, wie in der Tasche der rechten Klappe, oder ebenso spärlich, aber gleichmässig über die Intima verbreitet, wie in der Tasche der linken Klappe. — Die Pulmonalklappen leicht gefenstert. Die rechte Klappe mit leicht verdicktem, vollkommen gelben Nodus, in dessen Umgebung einige $\frac{1}{2}$ —1 Mm. lange und kleinere in der Richtung des freien Randes der Länge nach angeordnete schwarze Flecken angehäuft sich vorfinden; sonst ist die Klappe, namentlich auch der freie Rand, grösstentheils frei, nur hie und da weiter unten einige längliche Flecken; an den beiden anderen Semilunaren sind die Noduli fein, in ihrer Umgebung fehlt die bezeichnete Punktirung, im Uebrigen auch hier zerstreut einzelne Flecken. Diese Flecken finden sich sowohl an der zum Ventrikel, als auch an der zur Pulmonalis gekehrten Fläche. Die Basen der Klappen werden von dem schwarzen Endocard derart eingefasst, dass sie als fast ganz gelbe Gebilde scharf gegen jenes hervortreten. — An der Intima der in die Lunge eingetretenen Pulmonalarterie ist die Punktirung ansehnlich lichter, als an der des vom Herzen abgehenden Gefässes; sie zeigt sich in Gestalt einer dicht

stehenden Punktirung nur in Flecken bis 5 Mm. Durchmesser; diese Flecken werden theils durch eine lichte Punktirung mit einander verbunden, theils durch einzelne linsengrosse und etwas grössere endarteriitische Plaques, welche überall ganz gelb bleiben, von einander getrennt. — An der Intima der ersten Aeste des in Rede stehenden Stammes sind die schwarzen Punkte schon sehr bedeutend spärlicher; man findet nur einzelne in der Längsrichtung des Gefässes gestellte, bis 0,5 Mm. lange feine Striche und äusserst feine schwarze Punkte. An den weiteren Verzweigungen ist eine Reaction nicht mehr zu erkennen.

Nachdem die Gefässe mit nicht amyloiden Zweigen und Capillaren durch die stark pigmentirte Lunge gegangen sind, treten erst wieder an den stärkeren Venenästchen hie und da einzelne kleine Flecken auf, die in den Venen von 1,5 Cm. Umfang schon zu einer ziemlich dichten Punktirung sich vermehren, welche in den Aesten vierter, dritter und zweiter Ordnung immer dichter wird und an den letzten in der Lunge noch befindlichen Venen als eine von der Ferne fast ganz diffuse schwarze Färbung gesehen wird, die aber bei näherer Betrachtung in 0,5—1,5 Mm. lange Querstriche und eine äusserst feine oder etwas gröbere vielfach confluirende Punktirung und Fleckung sich auflöst (vorwiegende Erkrankung der Intima). In den Pulmonalvenenstämmen, von denen nur die Einmündungsstellen in der Ausdehnung von 0,5—1 Cm. zur Untersuchung vorliegen, finden sich die Längsrichtung des Gefässes einnehmende, dicht stehende schwarze Striche bis 1,5 Mm. Länge, welche mit kleinen rundlichen Flecken untermengt sind.

Diese farbige Zeichnung geht continuirlich auf das Endocard des linken Vorhofes über, so dass die Grenze zwischen der Intima des Gefässes und dem Endocard nur durch eine hier überwiegend rundliche Form der Flecken erkannt wird; die grössten Flecken sind hier mohn- bis hirsekorngross, dazwischen eine äusserst feine Punktirung; die Färbung ist ziemlich gleichmässig über das Endocard verbreitet, so dass sie nur an einzelnen, leicht sehnigen Stellen fehlt und etwa den 3.—4. Theil der ganzen Fläche einnimmt.

Am Endocard des linken Ventrikels beträchtlich schwächere Reaction, als rechts. (Wo der Gegensatz durch »rechts« oder »links« bezeichnet wird, da wird darunter die correspondirende Höhle verstanden.) Die schwarze Färbung ist hier nur selten diffus in Gestalt von Flecken bis 0,5 Cm. Grösse (»Grösse« bezeichnet den durchschnittlichen Durchmesser); im Uebrigen zeigt sich dieselbe mehr in Form von hirsekorn- und linsengrossen Flecken und schmalen Bändern, welche, sich mannigfach windend, vielfach zwischen die Ausläufer der fast überall dem Endocard zukommenden sehnigen, stets gelb bleibenden Verdickungen hineingreifen; in den Einfaltungen des Endocards zwischen den Trabekeln auch hier ganz diffuse schwarze Färbung. — Die Mitralklappe, deren Rand leicht verdickt ist und deren Segel einzelne kleine verdickte Stellen zeigen, bietet auf der Seite des Vorhofes nur spärliche schwarze Punktirung dar, auf der Seite des Ventrikels keine Reaction; desgleichen die Sehnenfäden frei.

An den dünnen, gefensternten Aortenklappen nur spärliche unregelmässig gestaltete, oder längliche, die Richtung des freien Randes einhaltende schwarze Flecken.

Die Intima Aortae zeigt an dem Ursprunge nur wenige von den zum Theil verfetteten, zum Theil schwach verkalkten Plaques nicht eingenommene Stellen; und diese erscheinen unter der Reaction als schwarze, 1—3 Mm. grosse feinpunktirte Flecken, oder als mohnkorn-grosse und kleinere Gruppen von schwarzen Punkten zwischen den gelben atheromatösen Partien. — Dasselbe Bild an dem rigiden Aortenbogen.

In der Anonyma und den zur Untersuchung allein vorliegenden Anfangstheilen der Subclavia und Carotis communis dextrae und Subclavia und Carotis com. sin. ist die schwarze Punktirung ebenfalls vorhanden, jedoch bedeutend lichter, als in der Aorta; in letzteren beiden, wo die Intima glatt ist, ist die Punktirung diffus; in den ersteren, welche starke atheromatöse Degeneration zeigen, ist die Punktirung nur an den von dieser freien Stellen vorhanden.

In der Renal- und Lienararterie fehlt die Amyloidreaction.

In den Renalvenenstämmen theils rundliche punktförmige und mohnkorn-grosse schwarze Flecken, theils quergestellte feine Striche; an den ersten Aesten der Stämme sind die Flecken spärlicher; an den kleinen Aesten zwischen den Nierenkelchen fehlen sie. — An den kleinen Venenästen der Milz nur spärliche schwarze Flecken (der Stamm und grössere wurden hier nicht untersucht).

In der ungetheilten Vena Portae, welche in der Ausdehnung von 2,5 Cm. geprüft wurde, sowie auch an dem in der Ausdehnung von 5 Cm. vorliegenden linken Aste derselben ganz diffuse äusserst feine, wie russig angehauchte Punktirung und Strichelung, welche theils eine Längs-, theils eine Querrichtung einhält; die Reaction erstreckt sich in alle abgehenden Aeste und wird in den interlobulären Zweigen (neben den kleinen amyloiden Zweigen der Arteria hepatica, welche der einzige amyloid veränderte Theil dieses Lebergefässes sind) mikroskopisch wiedergefunden. Zu bemerken ist, dass in dem Stamme der Vena Portae und in dem bezeichneten linken Zweige einige linsengrosse, sehr gering verdickte Stellen vorhanden sind, welche die Reaction nicht zeigen. (Die geringe amyloide Veränderung der Zellen wurde erwähnt. Die Capillaren frei.) In der Vena hepatica von den kleinsten Aesten bis zu Zweigen von 3 Cm. Umfang (grössere liegen der Untersuchung nicht vor) ganz diffuse oder fleckweise amyloide Entartung der Intima und ziemlich starke Betheiligung der Muscularis an derselben.

An den Klappen des Bulbus venae jugularis dextrae vereinzelte Gruppen zierlich in der Längsrichtung der Klappenränder angeordneter schwarzer Strichelchen; oberhalb der Klappen nur spärliche Querstriche von 1 Mm. Länge und vereinzelte rundliche oder etwas längliche in der Längsrichtung des Gefässes gestellte Flecken; unterhalb der Klappen dichtere Punktirung und Strichelung. (Es liegt ein 2,5 Cm. langes Stück vor.)

In dem Endstücke der Cava superior anfangs wenig dichte, längliche, die Richtung des Gefässes einnehmende Flecken; 0,5 Mm. vor der Einmündung in den Vorhof werden die Flecken zum Theil mohnkorn-gross und dichter stehend. — In der Vena coronaria cordis ziem-

lich reichlich 1—2 Mm. lange in der Längsrichtung des Gefässes angeordnete spindelförmige Flecken, welche in der Gegend des linken Randes des linken Ventrikels etwas spärlicher werden. — An der Valvula Thebesii auf beiden Seiten reichliche Fleckung. — An der Valv. Eustachii dicht gestellte, längliche, in der Richtung des Randes angeordnete und punktförmige Flecken. — Am Endocard des Vorhofes mohn- und hirsekorn-grosse und kleinere reichlich vorhandene Flecken, welche auf der Höhe der Trabekel oft länglich geformt und in der Richtung dieser angeordnet sind; im Allgemeinen gewähren sie den Totaleindruck einer eben so starken Entartung, wie links.

Der **zweite** Fall¹⁾ betrifft eine von Prof. Boettcher am 11. März d. J. secirte 33jährige Frau (Klinik von Proff. Holst und Vogel).

Das Herz klein, mager; die Musculatur derb, am linken Ventrikel von bräunlicher Farbe, durchschnittlich 12—14 Mm. dick, am rechten blasser, 3—4 Mm. dick; mikroskopisch beiderseits reichliche Mengen von gelbem körnigen Pigment, leichte körnige Trübung, die zum Theil durch Essigsäure beseitigt wird, worauf die Querstreifung deutlich wird; ausserdem zeigen die Fasern nicht selten eine homogene, glänzende Beschaffenheit, selten jedoch in grösserer Ausdehnung, gewöhnlich nur in Gestalt von Flecken in die leicht körnige übrige Muskelfaser eingeschaltet; die Reaction zeigt sich an allen Theilen der Muskelwände, in geringerer Ausdehnung an den Gefässen, etwas reichlicher an den Muskelbündeln, aber nicht an allen homogenen Fasern.

Am Endocard des rechten Vorhofes mohnkorn-grosse und kleinere, selten bis linsengrosse schwarze Flecken, welche etwa den 3—4. Theil der Gesamtfläche einnehmen, an einzelnen Stellen sehr dicht stehen, zum Theil zu einer ganz schwarzen Fläche confluirenden, an anderen Stellen lichter angeordnet sind. — An der dünnen Tricuspidalis auf der Vorhofseite spärliche Flecken, auf der

1) Das Herz, die Gefässe und die meisten anderen Organe von diesem Fall sind in der Sammlung unter Nr. 1187 aufbewahrt.

Ventrikelseite keine; auch an den Sehnenfäden keine Reaction. — Am Endocard des rechten Ventrikels, abgesehen von vereinzelt leicht schnigen Flecken, welche eine gelbe Farbe annehmen, durchweg schwarze Reaction, bald als ganz diffuse Färbung, bald als 1 bis 2 Mm. lange Stichelung, welche auf den Rücken der Trabekel verläuft und die Richtung dieser einhält, bald als äusserst feine Punktirung; in den Einfaltungen des Endocards die stärkste Reaction.

An den sehr dünnen, aber nicht gefensterten Pulmonalklappen hie und da vereinzelte kleine Flecken. — An der Intima Pulmonalis ziemlich dicht und gleichmässig verbreitet — nur wenige c. linsengrosse gelbe Flecken zwischen sich zeigend —, meist nur äusserst feine (nadelspitzen-grosse) schwarze Punktirung, welche sich nach unten zum Theil bis unterhalb des Randes der angelegten Semilunaren erstreckt, dann rasch schwächer wird, jedoch bis zur Uebergangsfalte sich fortsetzt; die Klappenansätze werden von der Punktirung in einem Bogen umgangen, welcher auf der Höhe $2\frac{1}{2}$ —3 Mm. von denselben entfernt ist; nach oben wird die Reaction in der Pulmonalis schwächer, tritt in den beiden Aesten derselben nur in Form einzelner bis erbsengrosser dichter punktirter Flecken und spärlicher Punktirung dazwischen auf, erscheint an den dem getheilten Gefässe angehörigen Aesten erster und zweiter Ordnung immer spärlicher, ist an denen dritter Ordnung nur bei recht aufmerksamer Prüfung als ganz vereinzelte Punktirung zu sehen und fehlt weiterhin ganz. — Nach dem Durchgange der Gefässe durch die mässig pigmentirten Lungen tritt die Reaction, während die kleinsten Venen ebenfalls frei sind, an jenen Venen, welche den eben frei von amyloider Degeneration gebliebenen Arterien entsprechen, schon ziemlich dicht auf, wird weiterhin dichter, bis in den grossen Stämmen an manchen Stellen eine in Folge der dichten Lagerung der Flecken fast ganz gleichmässig schwarze Fläche gesehen wird.

Am Endocard des linken Vorhofes durchschnittlich 0,5 Mm. grosse (jedoch auch bedeutend kleinere und grössere) dicht gelagerte vielfach confluirende Flecken, welche ganz allgemein verbreitet sind und deutlich das Bild einer stärkeren Erkrankung, als rechts,

gewähren; an der Basis des vorderen Mitraliszipfels hört die Reaction rasch, aber doch allmählig auf, ohne irgendwo auf die Klappe überzugehen; auf dem hinteren ist sie vorhanden, doch stehen die Flecken hier lichter, als am Endocard. Der Rand der Mitralis leicht verdickt, an der zum Ventrikel gekehrten Fläche des vorderen Zipfels keine Reaction; auch nicht an den Sehnenfäden. — Am Endocard des Ventrikels an allen Wänden Reaction, jedoch wesentlich schwächer, als rechts, nur in Gestalt mehr oder weniger isolirt stehender Flecken.

An den dünnen, aber nicht gefensterten Aortenklappen keine Reaction. — An der — abgesehen von einzelnen linsengrossen Fettflecken — glatten Intima Aortae eine sehr dichte schwarze Punktirung, welche nur jene Flecken frei lässt; in der Punktirung bemerkt man deutlich eine grosse Anzahl bis $\frac{1}{2}$ oder $\frac{3}{4}$ Mm. langer längsgestellter feiner Striche; auch hier umgeht die Punktirung die Klappeninsertionen, wird in der Höhe der Ränder der an das Gefäss angelegten Klappen bedeutend lichter, ohne in den Taschen ganz aufzuhören. Am Aortenbogen ist die Punktirung schon bedeutend lichter und feiner; die Intima erscheint wie bestäubt; aber auch hier sind noch zahlreich bis $\frac{1}{3}$ Mm. lange längsgestellte Strichelein zu erkennen; diese Reaction ist, abgesehen von einzelnen Unterbrechungen durch linsengrosse Fettflecken ganz gleichmässig über die ganze Fläche verbreitet. Im oberen Theile der Thoracica descendens wird sie äusserst spärlich; nur hie und da findet man eine kleine mohnkorn-grosse Gruppe von einzelnen Pünktchen. Weiter abwärts, in der Gegend der Coeliaca und Mesaraicae treten wieder bis 4 und 5 Mm. Umfang habende schwarz punktirte Flecken auf, welche jedoch mehr vereinzelt stehen. Noch mehr vom Herzen entfernt ist die Reaction wieder äusserst spärlich.

In den Arteriae iliaca nur bei grosser Aufmerksamkeit hie und da einzelne Punkte wahrnehmbar. — An den Anfängen der Coeliaca, Mesaraicae, Lumbal- und Intercostalarterien keine Reaction; desgleichen in der Art. lienalis und den renales. — Am Anfange der Subclavia sinistra und in der Carotis com. sin. ganz gleichmässig verbreitete Punktirung, jedoch spärlicher und feiner, als am

Aortenbogen. Ebenso in der Anonyma. Noch etwas schwächer am Ursprunge der Subclavia dextra und in der Carotis com. dextra, welche jedoch im ganzen Verlaufe die Punktirung behält; an manchen Stellen ist diese hier mehr gleichmässig über die ganze Intima ausgebreitet, an anderen nur wie eine Gruppe feiner Stäubchen wahrnehmbar ¹⁾; am obersten Ende wird sie äusserst spärlich und zart; und in der getheilten Carotis und deren Aesten ist keine Reaction mehr wahrzunehmen. Desgleichen fehlt sie in der abnormer Weise zwischen Carotis und Subclavia sinistra entspringenden Art. thyreoidea inferior sinistra.

In der Vena renalis spärliche Reaction in Gestalt von $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Mm. langen Querstrichen, welche sich in den Aesten verliert. Aehnlich in der Vena lienalis. An allen Venen der Leber von den Hauptstämmen bis in die kleinsten Aeste, theils ganz diffuse Reaction, theils rundliche Flecken, theils Quer- und Längsstrichelung. Aehnlich an den Pfortaderästen, welche jedoch nur in den kleineren Zweigen bis 3 Mm. Durchmesser geprüft wurden. An den Intercostalvenenenden spärliche Reaction, theils als diffuse Färbung, theils als Querstrichelung. An den Venae iliacae communes und den Ursprüngen der Theilungsäste dieser eine ziemlich dichte Reaction in Gestalt unregelmässig geformter, bis mohnkerngrosser Flecken und einer damit untermengten Querstrichelung. In der Cava inferior am Beginn ziemlich dichte Reaction, wie in den Iliacae; näher zum Herzen wird dieselbe lichter und erscheint in Form von 1—3 Mm. langen, schmalen, quer gestellten spindelförmigen Flecken. — In einer in die Vena anonyma sinistra einmündenden Vena thyreoidea ziemlich dicht stehende Querstrichelung, welche in den Aesten derselben

1) Es ist diese makroskopische Prüfung der Gefässe eine recht subtile Arbeit. Wenn man die makroskopische Reaction gut kennt, ist sie jedoch leicht. Aber immerhin erfordert es zuweilen eine ganze Stunde, bis man die Abwesenheit derselben an einer Gefässstelle constatirt; denn oft muss man mehrmals das Jod verdampfen lassen, die Fläche mit Wasser bespülen, blasen, um die aufgegossene Flüssigkeit ohne Berührung der Flächen (welche, wenn sie rauh wird, unklare Bilder giebt) zu entfernen und allerhand kleine Handgriffe anwenden, um ein sicheres Urtheil zu gewinnen.

nach oben zu spärlicher wird. (Die Glandula thyr. zeigt, abgesehen von der Erkrankung der Arterien, wie erwähnt, nur spärliche amyl. Deg. am Bindegewebe). Die Vena anonyma sinistra, welche in einer Länge von 2 Cm. vorliegt zeigt reichliche Reaction in Gestalt von $\frac{1}{3}$ Mm. grossen Flecken und $\frac{1}{2}$ —1 Mm. langer Querstrichelung. — In der Vena coronaria cordis theils bis 1,5 Mm. lange, theils kleinere längsgestellte spindelförmige Flecken. An der Valvula Thebesii in der Richtung des Randes angeordnete längliche und runde Flecken.

Der **dritte** Fall²⁾ betrifft einen von mir am 12. März d. J. secirten 30jährigen Mann (Klinik von Prof. Vogel).

Das Herz verhältnissmässig klein, fettarm, auf der Oberfläche des rechten Ventrikels zwei silbergroschengrosse alte Sehnenflecke, welche keine Amyloid-*Reaction* zeigen; auch am übrigen Pericard nur sehr spärliche *Reaction* in Form vereinzelter mohnkorngrosser Flecken. Die Musculatur derb, am linken Ventrikel von dunkelbrauner Farbe und durchschnittlich 12—14 Mm. dick, am rechten von etwas hellerer Farbe, durchschnittlich 2—3 Mm. dick; mikroskopisch ist die Querstreifung an den Muskelfasern nirgends deutlich sichtbar, an manchen eine Längsspaltung stark ausgeprägt; gelbe und bräunliche Pigmentkörnchen, in Längsreihen und unregelmässig spindelförmigen Häufchen angeordnet, durchsetzen dieselben in reichlicher Menge; ausserdem hie und da etwas fettige Entartung und eine leichte körnige Trübung; daneben in grösserer Ausdehnung eigenthümlich starre, homogene oder mit Andeutungen der Querstreifung und Pigment versehene Fasern, welche oft in der Quere eingekerbt erscheinen, ohne jedoch durchbrochen zu sein; zwischen den Fasern eines Bündels und in den Septis zwischen den Bündeln eine reichliche Menge faserigen Bindegewebes; die Amyloidreaction tritt an einer ziemlich reichlichen Anzahl von Gefässen und in grösserer Ausdehn-

1) Herz, Gefässe und die übrigen Organe von diesem Fall sind in der Sammlung unter Nr. 1188 und 1189 aufbewahrt.

ung auch an den Muskelbündeln auf, sowohl an den Ventrikeln, als namentlich stark an den Vorkammern.

Am Endocard des rechten Vorhofes überall eine dichte fleckige Reaction, an einzelnen Stellen am stärksten in den Furchen zwischen den Musculi pectinati, an anderen auf der Höhe dieser sehr stark, während in den Furchen nur leichte Reaction zu sehen ist. — Alle drei Tricuspidalzipfel auf dieser Seite reichlich mit schwarzen, bis 1,5 Mm. grossen Flecken, oder mit einer durch Confluenz dieser ganz diffusen Färbung versehen. Der Uebergang vom Endocard des Vorhofes auf die Klappen findet derart statt, dass 1—2 Mm. lange, senkrecht auf die Ansatzlinie der Klappenzipfel gestellte, verschiedenen dicke, isolirte oder zum Theil confluirende schwarze Striche die Verbindung der Fleckenzeichnung an den Klappen mit der mehr diffusen schwarzen Zeichnung des Endocards bilden. Die Fleckung an den Klappen geht bis dicht an den leicht verdickten, aber weichen Rand derselben und ist auch auf der Ventrikelseite vorhanden, hier jedoch etwas spärlicher. An den Sehnenfäden ebenfalls einzelne schwarze Pünktchen; ihre leicht verdickten Ansätze an den Klappen rein gelb. — Am Endocard des rechten Ventrikels an allen Wänden theils diffuse schwarze Färbung, theils dichte Fleckung in der gewöhnlichen Weise, an einzelnen leicht schnigen Stellen auf der Höhe der Trabekel fehlend, in den Furchen am intensivsten. An den Ursprungsstellen der Pulmonalklappen eine prächtige Einfassung dieser grösstentheils gelb bleibenden Gebilde durch das schwarze Endocard mit dessen vertical auf die Basen auslaufenden Gruppen dichter oder lichter stehender schwarzer Strichelchen.

Die dünnen, mit den ersten Andeutungen einer Fensterung versehenen Pulmonalklappen zeigen in der Umgebung der gelb bleibenden Noduli die bekannten länglichen Flecken, welche auch weiterhin hie und da in kleinen Gruppen stehen. — An der Intima der Pulmonalis in der gewöhnlichen Anordnung eine dichte schwarze Punktirung, welche nach unten jedoch weiter, als in den vorhergehenden Fällen, sich ausdehnt, indem das obere Drittel des Taschentheiles dieselbe Punktirung zeigt; weiter abwärts wird dieselbe

jedoch auch hier sehr lichte. In den Aesten der Pulmonalis schwindet sie in der gewöhnlichen Weise und beginnt erst wieder ganz schwach an den Venen von 2—4 Mm. Umfang; an den grösseren Venen-ästen treten zwischen den mehr isolirt stehenden, rundlichen Flecken und den theils der Länge, grösstentheils der Quere nach angeordneten Strichelchen bis linsengrosse ganz compacte schwarze Flecken auf; an der Einmündungsstelle in den Vorhof dicht stehende, z. Thl. confluirende, durchschnittlich 0,5 Mm. grosse Flecken.

Dieselbe Fleckung am Endocard des linken Vorhofes, woselbst sie sich als regelmässig angeordnete, über die ganze Fläche verbreitete Tüpfelung darstellt. Die Degeneration ist hier schwächer, als rechts. — Die Flecken setzten sich auf die Mitralis fort, erscheinen hier grösser und mit unregelmässig ausgezackten Rändern, hören aber an jenen Stellen, welche den Ansätzen der Sehnenfäden gegenüber liegen, auf. An der Ventrikelseite der Zipfel nur spärlich sehr feine Flecken. Die Sehnenfäden frei. Am hinteren Mitraliszipfel einige endocarditisch verdickte Stellen, der vordere glatt und dünn. — Am Endocard des linken Ventrikels ist die Reaction anscheinlich schwächer, als rechts, jedoch an allen Wänden und den Papillarmuskeln vorhanden; an den Basen der Aortenklappen die bekannte schwarze Einfassung.

Die dünnen, eben beginnende Fensterung darbietenden Aortenklappen zeigen nur sehr spärlich hie und da ein Fleckchen; die Umgebung der Noduli frei von der Reaction. — An der Intima Aortae umgeht die Punktirung, wie gewöhnlich, die Klappenansätze, auf der Höhe dieser 2—4 Mm. entfernt von ihnen, seitlich jedoch fast bis zur Berührung an dieselben heranrückend, und ist in den Taschen nur spärlich; sie ist in diesem Gefässe wesentlich schwächer, als in der Pulmonalis; steht in Flecken bis 5 Mm. Grösse dichter angeordnet, dazwischen lichter, lässt die spärlichen durchschnittlich linsengrossen Fettflecken frei und geht in dieser Weise, im weiteren Verlaufe ganz allmählig schwächer werdend, bis an die Iliacae communes.

In letzteren Gefässen sind nur bei grosser Sorgfalt ganz

kleine Gruppen von Pünktchen zu erhalten. In den Iliacae externae und internae, sowie auch in der Cruralis sinistra und Poplitea sinistra ist bei keiner Prüfungsweise, weder am frischen Präparate, noch nach dem Liegen in Alkohol eine Andeutung der Amyloidreaction zu erhalten. — In den Stämmen der Renal- und Lienalarterie keine Reaction. — In der Coeliaca nur hie und da ein isolirtes Pünktchen oder eine Gruppe aus zwei und drei derselben zu sehen.

In der Anonyma ziemlich reichliche schwarze Punktirung, jedoch etwas lichter, als im Aortenbogen. Dieselbe erstreckt sich auf die ganze Carotis com. dex., wird nach oben zu jedoch immer spärlicher, kurz vor den Theilungsästen nur in zartester Form noch, in letzteren nicht mehr wahrgenommen. In der Subclavia dex. ist sie anfangs ebenfalls noch recht dicht, wird aber in der Gegend der Axelhöhle nur noch sehr lichte gesehen und ist in der Mitte der Brachialis auf keine Weise nachzuweisen. Auch in der Radialis dextra fehlt sie. Auf der linken Seite, wo die Carotis ebenfalls in ganzer Ausdehnung, von der Subclavia dagegen nur der Anfang geprüft wurde, sind die Verhältnisse ebenso; einzelne linsengrosse Fettflecken der Intima stets ganz gelb.

In den Venae subclaviae, jugulares und anonymae, welche nur in einem grösseren oder geringeren Theile des Verlaufes geprüft wurden, überall Amyloidreaction, bald in Gestalt mehr rundlicher Flecken, bald als überwiegende Querstrichelung. In der Cava superior wechseln Stellen, die confluirende mohnkorn-grosse Flecken zeigen, mit lichter gefleckten Partien ab, bis unmittelbar vor der Einmündung am Vorhofe die bis dahin immer mehr lichte gewesene Fleckung in eine fast ganz gleichmässig schwarze Färbung übergeht.

In der Vena poplitea sinistra, mässig dicht gestellte sehr feine, bis 1 und 2 Mm. lange Querstrichelung und feine Fleckung, welche in der Vena cruralis und Iliaca sinistra, wo namentlich die Querstrichelung stark hervortritt, dichter werden. Eine ebensolche und annähernd in demselben Grade entwickelte Zeichnung in den Venen der Nieren und Milz. In den Portalvenen, bei denen nur Zweige

von c. 3 Mm. abwärts geprüft wurden, überall diffuse amyloide Reaction an der Intima. Die Venae hepaticae zeigen sowohl an den kleinsten Zweigen, als an den Hauptstämmen bis zur Einmündung in die Cava einen grösstentheils ganz diffusen schwärzlichen Anflug, in welchem nur hie und da Längs- und Querstrichelungen sich gesondert hervorheben (vorwiegende Erkrankung der Intima). In der Cava abdominalis theils diffuser schwärzlicher Anflug, theils die bekannte Querstrichelung in ausgedehnter Verbreitung, aber wenig dichter Stellung; an der Einmündungsstelle der Cava in dem Vorhof wenig dicht gestellte Längsstrichelung mit dazwischen liegenden rundlichen Flecken.

Ein **vierter** Fall ¹⁾ betrifft einen 48jährigen mit universalem Hydrops verstorbenen Mann, welcher von Prof. Weyrich am 12. April d. J. im Stadthospitale secirt wurde. Hier war die amyloide Degeneration mit chronischer Bronchopneumonie, welche zu grösseren und kleineren, z. Thl. glattwandigen bronchiectatischen Cavernen geführt hatte, complicirt. Die Milz zeigte eine Combination der Sagonilz mit der diffusen Entartung derart, dass die Lymphscheide mit den Malp. Körperchen stark, das Parenchym ²⁾ schwach degenerirt war; in der Leber ziemlich vorgeschrittene Degeneration an den Zellen; in den Nebennieren an der Rinde; in den Nieren diffuse chronische Entzündung mit vorwiegender Erkrankung des interstiellen Gewebes und geringer amyloider Degeneration; im Darm neben der Gefässveränderung auch an der Schleimhaut amyloide Entartung; in den Mesenterialdrüsen Entartung der Follikel. Ausserdem an zahlreichen inneren Organen die kleinen Arterien des Aortensystems amyloid.

Die amyloide Degeneration der grossen Blutcirculationsorgane befand sich in einem früheren Stadium, als in den vorhergehenden Fällen.

1) Die Organe von diesem Fall sind unter Nr. 1190 aufbewahrt.

2) Die diffuse amyloide Entartung der Milz besteht im Wesentlichen in amyloider Degeneration der Parenchymstränge.

Das Herz leicht vergrössert. Die Muskulatur derb, links von bräunlicher Farbe, 12—13 Mm. dick, rechts etwas heller, durchschnittlich 2—3 Mm. dick. Die Muskelfasern reichlich durch gelbe Körnchen pigmentirt, daneben leichte körnige Trübung und geringe Fettentartung; auf Essigsäurezusatz tritt die undeutliche Querstreifung meist deutlich hervor; daneben sind jedoch auch theilweise homogene, leicht glänzende Fasern vorhanden; in der Umgebung der Muskelbündel und in denselben eine reichliche Menge faserigen Bindegewebes. Die Amyloidreaction wird nur an vereinzelt kleinen Arterien gesehen, nicht an den Muskelbündeln.

Am Endocard des linken Vorhofes eine mässig dichte Zeichnung durch grösstentheils isolirt stehende, bis 0,5 Mm. grosse und kleinere Flecken. — Die Tricuspidalis am Rande leicht verdickt, frei von amyloider Degeneration. — Am Endocard des rechten Ventrikels hie und da Spuren der Reaction.

Die Semilunaren der Pulmonalklappe intact. — An der glatten Intima der Pulmonalis 2—5 Mm. grosse Stellen, welche dichte schwarze Punktirung zeigen; dazwischen nur sehr spärliche Amyloidreaction. In den beiden Aesten dieses Gefässes nur sehr spärliche und lichte gezeichnete Punktirung und einzelne hirsekorn-grosse Gruppen etwas dichter Reaction. Nach der Theilung dieser Aeste nur hie und da eine Spur einer punktförmigen Zeichnung. Die weiteren Arterien frei. — In den Venen fehlt die Reaction anfangs ebenfalls. In den 2. und 3. Aesten der Hauptstämme treten schon überall vereinzelt Flecken auf; in den ersten Aesten werden dieselben reichlicher; und in den vier Hauptvenen finden sich zwar wenig dicht stehende, aber überall ausgebreitete, bis mohnkorn-grosse rundliche, Flecken.

Das Endocard des linken Vorhofes zeigt keinen wesentlichen Unterschied im Grade der Veränderung von dem des rechten. — Mitralklappe mit etwas schwierig verdicktem Rande, sonst intact. — Am Endocard des linken Ventrikels zeigt sich bei ausgedehnter Prüfung nur hie und da an den Einfaltungen zwischen den Trabekeln eine Spur der Reaction.

Die Aortenklappen leicht gefenstert und mit leicht geschwellten Nodulis versehen, frei von Amyloidreaction. — Die Intima der elastischen Aorta zeigt einzelne kleine Fettflecken; in der Nähe des Herzens sehr spärliche Anzahl mohn- und hirsekorngrosser Gruppen von nadelspitzengrossen schwarzen Punkten; an der Thoracica descendens und abdominalis keine Amyloidreaction wahrnehmbar.

Die Anonyma, Carotiden, Subclaviae, Coeliaca, Mesaraicae, Iliacae, welche in den Anfangstheilen geprüft wurden, desgleichen die Renales und Lienalis frei von amyloider Degeneration.

In den Venae iliacae communes geringe Reaction in Gestalt einer spärlichen Querstrichelung. Aehnlich in den Renalvenen. — In der Lienalvene dagegen dichte Querstrichelung. In der Vena Portae und deren Zweigen in der Leber, desgleichen in den Stämmen und Aesten der Venae hepaticae keine Spur der Reaction. — Eine in der Ausdehnung von 6 Cm. vorliegende Vene (Zwerchfellvene?) welche an der Einmündungsstelle in die Cava 8 Mm. Umfang misst, zeigt an dieser Stelle spärliche Querstrichelung, welche zur Peripherie hin dichter wird, 4 Cm. von der Cava schon sehr dicht steht und in alle kleinen einmündenden Aeste hinein sich fortsetzt. In den Enden der Lumbalvenen eine reichliche Querstrichelung, welche sich in einem ziemlich scharfen Ringe von der hier nicht amyloiden Cava absetzt (das Fettzellengewebe zeigt, abgesehen von den kleinen Arterien, weder zwischen den Wurzeln dieser Venen, noch in der übrigen Bauchhöhle die Amyloidreaction. In der Cava inferior hier und da zwischen grösseren freien Strecken 10 bis 20-kopekenstückgrosse Stellen, wo sich eine ziemlich dichte oder ganz lichte Reaction in Gestalt von mohnkorngrossen runden Flecken oder feinen Strichen, die theils eine Längs-, theils eine Querrichtung einnehmen, zeigt. — In der Vena coronaria cordis eine geringe Menge länglicher, in der Längsrichtung gestellter mohnkorngrosser Flecken.

Ein **fünfter** Fall wird repräsentirt durch vier in der Sammlung des pathologischen Institutes aufbewahrte Organe eines erwach-

senen Individuums¹⁾. Hier ist die Degeneration ebenfalls erst in einem früheren Stadium.

Die Organe sind: 1) eine Nebenniere, welche in allen Theilen total amyloid entartet ist; 2) eine grob granulirte Niere mit hochgradiger Verfettung des Epithels in der Corticalis und starker amyloider Degeneration in Rinde und Mark; die Arterie derselben ist frei von amyld. Deg., in der Vene dicht stehende, aber äusserst feine Querstrichelung an der Innenfläche zu erhalten; 3) die Milz hochgradig diffus entartet; ihre eintretenden Arterienäste frei, die Venen mit feiner Querstrichelung; 4) das Herz.

Dieses ist in allen Theilen mässig hypotrophisch, misst von der Basis der Pulmonalarterie bis zur Spitze in der Mittellinie 10 Cm. Die Muskelfasern des Spirituspräparates zeigen zum Theil sehr schöne Querstreifung, zum Theil eine homogene glänzende Beschaffenheit; Amyloidreaction ist jedoch nur an der Muskulatur der Vorhöfe in spärlicher Ausdehnung an einzelnen Bündeln zu erhalten; hierselbst auch einzelne amyloide Gefässe; bei den Ventrikeln wurden solche in c. 20 Schnitten nicht gesehen.

Am Endocard des rechten Vorhofes spärliche schwarze Fleckung, desgleichen im rechten Ventrikel, jedoch noch geringer. — Die Tricuspidalis, deren Rand leicht verdickt ist, frei. — Die Pulmonalklappen leicht gefenstert, frei. — An der glatten Intima der Pulmonalis eine sehr feine Punktirung, welche bald etwas lichter, bald enger steht, aber über die ganze Fläche oberhalb der Klappengegend verbreitet ist. In einem 4 Cm. langen Stücke des rechten Astes der Pulmonalis nur hin und wieder c. 2—3 Mm. grosse, mit äusserst feinen Punkten dichter versehene Stellen; im Uebrigen ganz lichte stehende Punktirung.

Am Endocard des linken Vorhofes spärliche bis mohnkorn-grosse Flecken, im Allgemeinen jedoch keine schwächere, eher etwas stärkere Reaction, als rechts. — Mitralklappe frei; am Aortenzipfel einige kleine, leichte Verdickungen. — Am Endocard des linken Ven-

1) Die Präparate sind mit Nr. 749. J. 14 bezeichnet.

trikels nur hier und da Spuren der Reaction. — Die Aortenklappen leicht gefenstert, frei von Amyloidreaction. — Die Intima Aortae mit einzelnen linsengrossen Verdickungen versehen; im Uebrigen glatt und 0,5—1,5 Cm. grosse Gruppen zeigend, woselbst eine sehr feine schwarze Punktirung erhalten wird.

Weiterhin besitze ich ein Stückchen von dem linken Ventrikel des Herzens eines mit Syphilis und vorgeschrittener amyloider Deg. verstorbenen Mannes, wo das Endocard ebenfalls in geringer Ausdehnung die Amyloidreaction zeigt. Und zweitens habe ich ein Stück von der Pulmonalarterie sammt Klappentheilen und einem kleinen Theile des Ventrikels von einem 10jährigen Mädchen, bei welchem die amyloide Deg. neben Scrophulose (oder Syphilis?) sich entwickelt hatte. Sowohl die Intima Pulmonalis, als auch das Endocard zeigen ziemlich reichlich die Reaction.

Hieran reihen sich die einzelnen älteren Organe der Sammlung des hiesigen pathologischen Instituts.

Zunächst finden sich zwei ganz aufbewahrte Lebern, von denen die eine hochgradige Entartung des ganzen Capillarbezirkes, die andere ebenfalls weiter vorgeschrittene amyl. Deg. an den Capillaren zeigt. Weder in dem an ihnen befindlichen Theile der Vena cava, noch an den grösseren Aesten der Vena hepatica ist ein Spur der Reaction zu erhalten.

Unter den 12 (abgesehen von dem schon früher erwähnten) Milzexemplaren, bei denen meist nur die Theilungsäste des Hauptstammes zur Untersuchung vorliegen, finde ich nirgends in den Arterien eine Spur der Reaction, überall dagegen in den Venen. Die Organe zeigen verschiedene Formen der Erkrankung und sind alle schon mehr oder weniger vorgeschritten erkrankt. Hervorzuheben ist von diesen Präparaten besonders eines (Nr. 973, J. 23), wo vom Hauptstamme bis in die in die Milz eintretenden Aeste hinein dicht nebeneinanderstehende, vielfach confluirende Querstriche von 1 bis 2 Mm. Länge in ausgezeichneter Weise zu erhalten sind; am dich-

testen stehen dieselben im Stamme, in den Aesten rücken sie weiter von einander fort. — Die übrigen Präparate zeigen alle nur mehr oder weniger spärlich die Reaction, und zwar z. Thl. in Gestalt von rundlichen Flecken, z. Thl. als längliche, in der Quer- und Längsrichtung angeordnete Flecken oder Striche.

Die 7 Nummern der amyloiden Nieren anlangend, so zeigt sich bei den meisten an den ausserhalb des Organes befindlichen Arterien keine Reaction, bei einzelnen in sehr geringem Grade. In den parallel laufenden Venen ist sie dagegen bei allen zu sehen, jedoch in sehr verschiedenem Grade, und hier zeigt sich ebenfalls in deutlicher Weise, dass die Degeneration in den grossen Venen eines Organes keinesfalls abhängig ist von dem Grade der amyloiden Degeneration im Innern desselben, obwohl das in manchen Fällen so zu sein scheint, indem in höheren Graden der Degeneration häufig gleichzeitig an beiden Orten stärkere Veränderungen vorhanden sind, als in niederen. Denn es zeigt sich in der Vene einer Niere ¹⁾, welche hochgradige Hyperplasie im interstitiellen Gewebe, aber nur geringe amyloide Degeneration darbietet, eine dicht stehende, theils längliche, theils rundliche Fleckung, während bei einer in Schrumpfung begriffenen Niere ²⁾ mit starker amyloider Degeneration (und hochgradigen Veränderungen an den Epithelien) in der Vene nur äusserst feine und spärliche Querstrichelung wahrgenommen wird. Und auch bei den anderen Organen ist keine scharfe Parallele zwischen der Venenstammdegeneration und der Degeneration im Innern des Organes zu ziehen.

1) Präparat Nr. 913, K. 51.

2) Präparat Nr. 791, K. 44.

Erklärung der Abbildungen.

Die Abbildungen, deren nähere Beschreibung sich im Texte vorfindet, sind zum Theil nach Präparaten, die der Amyloidreaction mit Jod und Schwefelsäure unterworfen waren (Taf. I und II), zum Theil (Taf. III) nach anübingirten, in Canadabalsam eingekitteten Objecten angefertigt. Bei letzteren ist die intensivere und schwächere Färbung der Bestandtheile durch dunklere und hellere Schattirung hervorgehoben. Bei ersteren habe ich, um unnütze Vertheuerung der Tafeln zu vermeiden, für die Färbung der amyloiden Theile überall dieselbe Farbe gewählt; denn im besten Falle wären die natürlichen Farben doch nur annähernd richtig herausgekommen, und andererseits ist hier mehr das gegenseitige Verhalten des Amyloiden und Nichtamyloiden von Bedeutung, als die Farbe der Reaction, über deren Verwerthung die näheren Angaben a. a. O. ¹⁾ gemacht worden sind. Das blaue zeigt stets die amyloiden Theile, das Gelbe die nicht amyloiden. Die beiden Farben hoben sich in der Natur in ähnlicher Weise scharf von einander ab, wie in den Bildern. Die mikroskopischen Objecte wurden abgebildet, wenn die Reaction schon mehrere Tage hindurch gut sichtbar war. Die blaue Farbe, welche sich dann zeigte, hatte in manchen Fällen nicht wenig Aehnlichkeit mit der in den Abbildungen. Das Zeichnen geschah aus freier Hand, doch habe ich mich bemüht, die Grössendimensionen bei den verschiedenen Objecten möglichst übereinstimmend darzustellen. „Schw. Vergr.“ bedeutet überall die beim Hartnack'schen Mikroskop bei eingeschobenem Tubus mit System 4 und Ocular 3 zu erhaltende Vergrößerung, „St. Vergr.“ bezieht sich auf die Vergrößerung, welche bei ausgeschobenem Tubus mit Syst. 7 und Oc. 3 erhalten wird. Das Datum zeigt, von welchem der im Texte mitgetheilten Fälle die Objecte herrühren, indem es den Tag der Section bezeichnet.

Figg. I — III sind frischen Objecten entnommen.

Fig. I, Taf. I. Fettzellengewebe von einer zwischen verlötheten Pleurablättern neugebildeten Schicht Schw. Vergr. (11. März).

Fig. II, Taf. I. Netz vom 11. März. a. arterielles Gefäss; b. Venen; c. stärker amyloid entartete Partien in den Fetttrübchen; d. das Balkenwerk des Netzes. Schw. Vergr.

Fig. III, Taf. I. A. Fettzellengewebe vom Netze (3. März), B. aus der Umgebung der Aorta abdominalis (12. März), C. vom subserösen Gewebe der vorderen Bauchwand (12. März). a. Fettzellen mit amyloiden Kernen; b. das die Lappchen umhüllende Bindegewebe mit amyloiden Bindegewebskörperchen; d. eine Stelle, wo alle Theile des Bindegewebes amyloid degenerirt sind. St. Vergr.

Figg. IV — XVII sind Bilder von in Alkohol conservirten Präparaten.

Fig. IV, Taf. I. Isolirte Fasern von verschiedenen Stellen der einfach cytogenen Lymphscheide einer Sagomilz, gepinselten Präparaten entnommen. a. eine diesen Fasern eigenthümliche kernartige Anschwellung, welche amyloid degenerirt ist. St. Vergr.

Fig. V, Taf. I. Schnitt vom linken Vorhof des Herzens (12. März). a. a. das Endocard mit amyloiden Flecken; b. kleine Gefässe; c. das interstitielle Bindegewebe; d. die Muskelbündel, in verschiedener Richtung durchschnitten. Schw. Vergr.

Fig. VI, Taf. I. Schnitte vom linken Ventrikel desselben Herzens. A. In der Längsrichtung getroffene Muskelfasern. a. amyloide Scheiden derselben; b. eine Faser, bei der auf der rechten Seite nur eine kleine Partie des Sarclemma amyloid geworden ist; c. ein künstlicher Spalt. B. Eine Partie, wo die Muskelfasern vorwiegend quer durchschnitten sind. a. eine eigenthümliche amyloid degenerirte Partie; b. amyloide Muskelfasern in der Längsrichtung; c. auf dem Querschnitt d. amyloide Scheide einer Muskelfaser; St. Vergr.

1) Siehe den zweiten Abschnitt.

Fig. VII-IX, Taf. I. stellen makroskopische Präparate dar. Die schwarzen Punkte und Striche auf gelbem Grunde bedeuten die amyloiden Punkte und Striche in nicht amyloidem Gewebe. VII. Pulmonalarterie sammt vorderer Klappe. a. die ganz ausgezeichnete Partie; b. eine schwächer amyloide Partie; c. eine von der Degeneration verschonte Stelle (12 März). VIII. Intima der Aorta thoracica descendens von der 7. (a) bis 10. (b) Intercostalarterie. c. Fettflecken, welche die Amyloidreaction nicht zeigen (12. März). IX. Intima der Cava abdominalis 3-7 Cm. oberhalb der Iliacae (12. März).

Fig. X, Taf. II. Flächenschnitt von der Intima der Pulmonalarterie, c. 3 Cm. oberhalb der Klappen entnommen. a. eine fettig entartete Stelle. Schw. Vergr. (3. März).

Fig. XI, Taf. II. Querschnitt von derselben Gegend desselben Gefässes. a. die Intima mit den amyloiden Flecken; b. amyloide Partien in der Media; c. ein kleines Gefäss in derselben; d. vasa vasorum. Schw. Vergr.

Fig. XII, Taf. II. Längsschnitte von der Intima Aortae, mit senkrecht auf die Innenfläche geführter Klinge gemacht. A. und B. von dem absteigenden Brusttheile, C. von dem Bauchtheile. A. und C. zeigen die ganze Dicke. B. nur den vordersten Theil. St. Vergr. (12. März).

Fig. XIII, Taf. II. Flächenschnitte von der Intima der Pulmonalis, c. 3 Cm. oberhalb der Klappen entnommen. Bei A. stärkere, bei B. schwächere amyloide Degeneration. St. Vergr. (3. März).

Fig. XIV, Taf. II. Flächenschnitt von der Innenseite einer 8 Cm. im Umfang messenden Vene (Vena diaphragmatica?). a. amyloide Querfaserbündel der Media; b. amyloide Partien von den Längsfasern der Intima. Schw. Vergr. (12. April).

Fig. XV, Taf. II. Ein ebensolcher Schnitt von derselben Vene, die Media betreffend. a. eine stärker entartete Partie; b. schwächer entartete Stellen. St. Vergr.

Fig. XVI, Taf. II. Längsschnitt von derselben Vene. a. die Intima b. die Media; c. die Adventitia. Schw. Vergr.

Fig. XVII, Taf. II. Theil eines Querschnittes von einer kleinen Lebervene. a. die Intima; b. die Media und Adventitia. St. Vergr. (12. März).

Figg. XVIII-XXII, Taf. III stellen Schnitte von der SS. 114-124 beschriebenen Geschwulst dar.

Fig. XVIII. a., b., c. die Epithelialschicht der Conjunctiva; d. das Rete papillare; e. die amyloiden Partien; f. Gefässe und kleinzellige Gewebiszüge. Sch. Vergr.

Fig. XIX. a. Rete Malpighii, von dem nur die untere Hälfte dargestellt ist; b. Stratum papillare der Conjunctiva; c. Capillaren mit zelliger Umgebung; d. amyloide Schollen.

Fig. XX. a. Capillaren; b. eine Partie, welche eine nicht näher zu bestimmende körnige Masse und Bröckel von amyloiden Schollen enthält.

Fig. XXI. a. ein in compacter amyloider Substanz verlaufender Canal, welcher in eine Capillare (b) übergeht.

Fig. XXII. a. die granulirende Fläche des Ulcus; b. Partie, wo kleine amyloide Schollen mit den Zellen des Granulationsgewebes untermengt sind; c. eine c. 1,5 Mm. von der granulirenden Oberfläche (nach der Tiefe zu) entfernte Partie mit grossen amyloiden Schollen.

Sinnstörende Druckfehler.

Seite	2	Zeile	16	von oben	lies	
					intruso	statt insruso.
„	2	„	17	„	„	animadvertimus statt animadoertimus.
„	3	„	12	„	„	Leukämie statt Leykämie.
„	4	„	32	„	„	immerhin statt mmerhin.
„	7	„	12	„	„	speckige statt specikge.
„	19	„	17	„	„	des statt das.
„	19	„	18	„	„	das statt des.
„	32	„	19	„	„	Manchem statt manchem.
„	38	„	26	„	„	ebenabgehandelten statt ebenabgehaltenen.
„	40	„	4	„	„	Pagenstecher statt Pagentscher.
„	42	„	5	„	„	Struma statt Sturma.
„	45	„	14	„	„	dem statt den.
„	45	„	23	„	„	Virchow ⁶⁾ statt Virchow ⁷⁾ ; das fehlende Citat ist: Virch. Arch. Bd. XIV, S. 187.
„	50	„	10	„	„	Billroth statt Billoth.
„	51	„	21	„	„	Affection statt Affecten.
„	55	„	11	„	„	Eiterung statt Entartung.
„	56	„	20	„	„	Organe statt Organe n.
„	57	„	26	„	„	vorher statt mehr.
„	60	„	24	„	„	Hautamyloide statt Hauptamyloide.
„	61	„	27	„	„	betrachtet statt beachtet.
„	63	„	4	„	„	a priori statt or priori.
„	65	„	5	„	„	bedient. Er statt bedient, er.
„	71	„	26	„	„	Strichelchen statt Stichelchen.
„	81	„	8	„	„	Folgenden statt Folgendem.
„	81	„	26	„	„	wird; man statt wird, man.
„	84	„	29	„	„	frische statt rische.
„	98	„	15	„	„	Chlorcalcium statt Clorcalium.
„	101	„	30	„	„	starker statt starke.
„	106	„	12	„	„	Chlorcalcium statt Chlorcalium.
„	106	„	25	„	„	derselben statt derselben.
„	107	„	1	„	„	des Ganges statt der auf den Gang.
„	107	„	22	„	„	zusammengesetztes chem. statt chem
„	108	„	28	„	„	kann statt können.
„	113	„	33	„	„	entsteht statt ersteht.
„	114	„	16	„	„	Reaction statt Rection.
„	116	„	3	„	„	verbogen statt verborgen.
„	116	„	31	„	„	Erhärtung in Müller'scher Fl. statt Erhärtung in Alkohol.
„	119	„	15	„	„	die statt l.
„	121	„	21	„	„	scholligen statt schollige.

Seite 123	Zeile 10	von oben	lies	Gesichte	statt	Geschichte.		
„ 124	„ 2	„ „	„	Schollen	statt	Zellen.		
„ 125	„ 6	„ „	„	der	statt	die.		
„ 130	„ 25	„ „	„	Organ	statt	Organe.		
„ 141	„ 16	„ „	„	Organe	statt	Organe auf.		
„ 143	„ 19	„ „	„	desselben	statt	derselben.		
„ 150	„ 11	„ „	„	erlangen	statt	gelangen.		
„ 151	„ 32	„ „	„	Bauchwand	her	statt	Bauchwand.	
„ 152	„ 26	„ „	„	Zelle,	statt	Zelle.		
„ 153	„ 23	„ „	„	lng	statt	lang.		
„ 155	„ 8	„ „	„	Erkrankung	statt	Erkrankung.		
„ 162	„ 24	„ „	„	vom	statt	von.		
„ 164	„ 21	„ „	„	kommen,	nur	statt	kommen	nur.
„ 166	„ 33	„ „	„	endarteriitischer	statt	endarteriitischer.		
„ 172	„ 2	„ „	„	degenerirte	statt	degenerirten.		
„ 173	„ 31	„ „	„	obenan	stehen	statt	oben	anstehen.
„ 174	„ 15	„ „	„	Organen	statt	Organe.		
„ 183	„ 5	„ „	„	correspondirenden	statt	correspondirea.		
„ 187	„ 25	„ „	„	Friedreich	statt	Friedrich.		
„ 189	„ 20	„ „	„	reichlich	gelbe	statt	reichliche	gelb.
„ 199	„ 5	„ „	„	Strichelung	statt	Stichelung.		
„ 203	„ 25	„ „	„	Endocard	statt	Edocard.		
„ 206	„ 9	„ „	„	den	statt	dem.		
„ 208	„ 24	„ „	„	Amyloidreaction).	statt	Amyloidreaction.		

Die übrigen Corrigenda überlassen wir dem Verständnisse des geneigten Lesers.



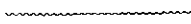
Inhalt.

	Seite.
Erster Abschnitt. Die Geschichte und der gegenwärtige Standpunkt der Wissenschaft	1
Einleitung	1
I. Periode	2
II. Periode	5
III. Periode	10
IV. Periode	48
Die Terminologie	61
Zweiter Abschnitt. Ueber einige der besonderen Verhältnisse, welche bei der Erforschung der amyloiden Veränderung eine Berücksichtigung verdienen . .	68
Einleitung	68
Die Amyloidreaction zum makroskopischen Gebrauch .	70
Die Verwendungsweise der verschiedenen Jodlösungen hierbei	72
Der Nutzen der Schwefelsäure	74
Die Zeitdauer dieser Reaction	75
Die verschiedenen Farbenerscheinungen derselben .	77
Die Amyloidreaction an mikroskopischen Uebersichtsschnitten und die dauerhafte Conservirung solcher Objecte mit der Jod-Reaction	78
Die κατ' ἐξοχὴν mikrochemische Amyloidreaction . . .	80
Die Anwendungsweise des Jod bei frischen und gehärteten Präparaten	81
Die rasche Erhärtung der Objecte als Hilfsmittel zur Diagnose der Veränderung	82
Die Anwendungsweise der Schwefelsäure	83
Die feuchte Atmosphäre	86
Die Conservirung mit Glycerin	87
Die Conservirung mit Glycerin und in der feuchten Atmosphäre	87

	Seite.
Dauerhafte Conservirung der Objecte mit der Jod- Reaction	88
Die Bedeutung der verschiedenen Jodlösungen bei mikro- chemischer Verwendung	90
Die Pseudoamyloidreaction	91
Dickinson's künstliches Amyloid	91
Die Mannigfaltigkeit der Farbenercheinungen der mikro- chemischen Reaction	93
Der Einfluss einiger Agentien auf den Gang der Amy- loidreaction	96
Salzsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, (Weinsteinsäure), Chlorzink, Chlorcalcium, Chlorbaryum als Stellver- treter der Schwefelsäure zur Erzeugung der com- binirten Reaction	98
Vorläufige Verwerthung dieser Reaction	101
Das Verhalten der Cellulose zu Jod und den bezeich- neten Säuren und Chlormetallen	102
Aufschliessende Wirkung des Kali caust. für die Jod- reaction an der Cellulose	104
Das Verhalten des Cholestearins zu den die Amyloid- reaction bedingenden Agentien	105
Schlussfolgerungen	106
Eigenthümliches Verhalten des frischen und gehärteten Amyloids zu Carmin	108
Verhalten desselben zu Rosanilin	109
Dritter Abschnitt. Die Amyloide Degeneration κατ' ἐξοχήν	110
Einleitung	110
Ein Fall von beschränkt localer amyld. Deg. in einer Ge- schwulst von einem sonst gesunden Individuum	111
Krankheitsgeschichte	111
Pathologisch-anatomische Untersuchung	114
Kurze Zusammenfassung und Deutung des Objectiven	125
Bedeutung solcher Beobachtungen	130
»Echondrosis spheno-occipitalis amylacea« von Klebs	131
Eine eigenthümliche Jodreaction an den Knorpelzellen .	131
Beobachtungen von beschränkt localer amyld. Deg. aus der Litteratur	132
Eine ebensolche, bis hierzu unveröffentlicht gewesene, ältere Dorpater Beobachtung	134

	Seite
Eine dritte solche Beobachtung aus Dorpat	135
Allgemeine Betrachtungen	136
Die amyloide Degeneration im Gefolge constitutioneller Krankheiten als locale Gewebsveränderung, analog anderen regressiven Metamorphosen	137
Cap. I. Die amyloide Degeneration des Fettzellengewebes nebst Bemerkungen über die des Bindegewebes überhaupt	146
Seltenheit der amyl. Deg. an Epithelien, Häufigkeit der- selben am Bindegewebe	146
Litteratur und Allgemeines	147
Fettzellengewebe aus der Thoraxhöhle	147
» » » Bauchhöhle	149
Besondere Verwendung der Amyloidreaction bei Prüfung des Fettzellengewebes	157
Betrachtungen über die Häufigkeit des Vorkommens der Veränderung am Fettzellengewebe	157
Die amyl. Deg. des Bindegewebes im Allgemeinen	158
Cap. II. Die Organe der Blutcirculation	160
Die Veränderung der grossen Arterien und Semilunar- klappen	161
Schilderung eines Präparates von der Pulmonalarterie	162
Allgemeine Darstellung der Veränderung an den Semilunaren der Pulmonalis	163
Allgemeine Darstellung der Veränderung an der Pulmonalarterie	164
Allgemeine Darstellung der Veränderung an den Aortenklappen und der Aorta	165
Verschiedenheit des Sitzes der atheromatösen und amyloiden Degeneration	167
Die amyl. Deg. in den ersten Aesten der Aorta	167
Die feineren Verhältnisse der Veränderung an den grossen Arterien	168
Litteratur	173
Die Veränderung an den kleinen Arterien	173
Allgemeines	173
Die feineren Verhältnisse	175
Die Veränderung an den Venen	177
Allgemeines	177

	Seite.
Schilderung eines für den Zustand charakteristischen Präparates unter der Reaction	179
Mikroskopische Verhältnisse bei vorwiegender Erkrankung der Media	180
Mikroskopische Verhältnisse bei vorwiegender Erkrankung der Intima	181
Kritische Betrachtung der Litteratur	182
Die mikrochemische Prüfung zum Nachweis der Veränderung am Bindegewebe der Intima	184
Die Veränderung am Herzen	185
Betrachtung der Verhältnisse an drei Abbildungen	185
Litteratur	187
Die Veränderung im Allgemeinen	188
Die Einzelbeobachtungen, welche der vorhergehenden Darstellung zu Grunde liegen	191
Allgemeines über die drei ersten Fälle	191
I. Fall	192
II. Fall	198
III. Fall	202
IV. Fall	206
V. Fall	208
Zwei ältere Präparate	210
Die älteren Organe in der Sammlung des pathologischen Institutes	210
Erklärung der Abbildungen	212
Sinnstörende Druckfehler	214



Im W. Gläfers Verlag in Dorpat sind neu erschienen:

- Sammlung kirchlicher Kernlieder mit Singweisen;** (herausg. von Prof. Alex. v. Oettingen). Zweite vermehrte Auflage. 40 Kop.
- Dr. Martin Luther's kleiner Katechismus** mit erklärenden und beweisenden Bibelsprüchen; (herausg. von Prof. Alex. v. Oettingen). Siebente verbesserte Auflage. 12 Kop.
- W. Schwartz**, Oberpastor, **Lasset die Kindlein zu mir kommen!** Fünf Kinderpredigten. 30 Kop.
- W. Schwartz**, Oberpastor, **Das christliche Haus.** Vierzehn Betrachtungen über Luther's Haustafel. 60 Kop.
- Prof. **W. Volck** Der Chiliasmus seiner neuesten Bekämpfung gegenüber. 80 Kop.
- Prof. **W. Volck** de summa carminis Iobi sententia. 80 Kop.
- Prof. **W. Volck** vindiciae Danielicae. 80 Kop.
- Prof. **M. v. Engelhardt** Die Aufgabe des Religionsunterrichts in der Gegenwart 50 Kop.
- J. G. Kohl** Livland Amerika und das neue Börsenbild in Bremen 30 Kop.
- E. v. Lüdingshausen-Wolff** Ideen zu einer Metaphysik der Materie. 30 Kop.
- Leitfaden** der vaterländischen Geschichte der Ostseeprovinzen. 90 Kop.
- G. Blunberg** baltische Heimathskunde. Stofflich begrenzt und methodisch bearbeitet. Mit einem Plan und 2 Charten. 50 Kop.
- W. Blagoweschtschensky** russisches ABC- und Lesebuch für die deutsche Jugend der Ostseeprovinzen. Achte Auflage. 50 Kop.
- Dorpater medicinische Zeitschrift**, herausg. von der Dorpater medicin. Gesellschaft, redigirt von A. Boettcher. Erster u. zweiter Band à 3 Rbl.
- Lyda Panck** Kochbuch für die Ostseeprovinzen Russlands. Vierte vermehrte Auflage. 1871. 1 Rbl. 60 Kop.
- Körper** kurze Anleitung für Ehesten zur Erlernung der deutschen Sprache. Zweite Auflage. 30 Kop.
- Pastor **Schneider** saksa keele õppimise juhhatamine marahwa kassuks kirjotud. 25 Kop.
- Weike külwi mees ehk õppetlik luggemisse-ramat lastele. 40 Kop.
- Saaremaa onupoeg. Eesti keele näitemäng. 15 Kop.
- C. Pancker** de latinitate scriptorum historiae Augustae meloemata 1 R. 20 K.
- E. A. Bourquin** Aufgaben für den Unterricht im Rechnen in Elementar- und Kreisschulen. Fünfte Auflage. 1871. 40 Kop. Antworten 30 Kop.
- W. Nerling** Sammlung von Beispielen und Aufgaben aus der Buchstabenrechnung und Algebra. Dritte Auflage. 1871. 60 Kop.
- A. Bruttan** Lichenen Liv-, Est- und Kurlands. 1 Rbl.
- Prof. **J. Engelman** Die Verjährung nach russischem Privatrecht. 1 R. 40 K.
- Ueber Bienen und Bienenzucht.** Mit 1 Tafel. 40 Kop.
- Dorpater Zeitschrift für Theologie und Kirche.** Neue Folge. Erster Band. 3 Rbl.
- Pärn** moistlik majapidaja ja laste kaswataja. 50 Kop.
- Westermann** Ein Beitrag zur Physik des Muskels. 40 Kop.
- Prof. **M. Willkomm** Ueber den gegenwärtigen Stand und Umfang der botanischen Wissenschaft. 20 Kop.

Fig. I.

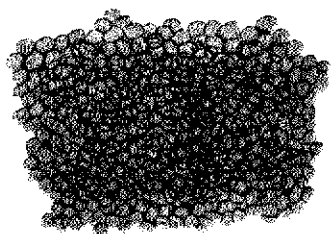


Fig. II.

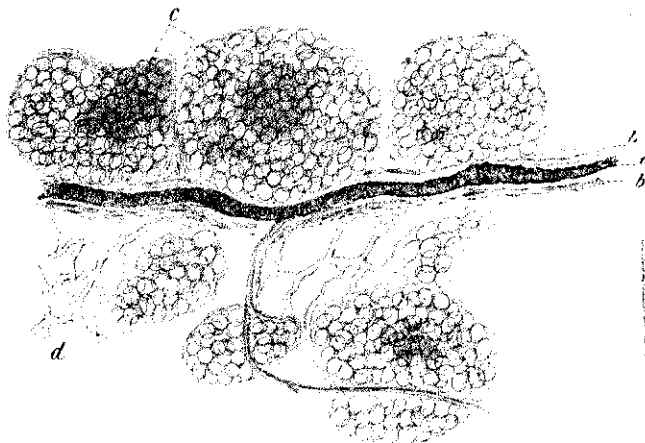
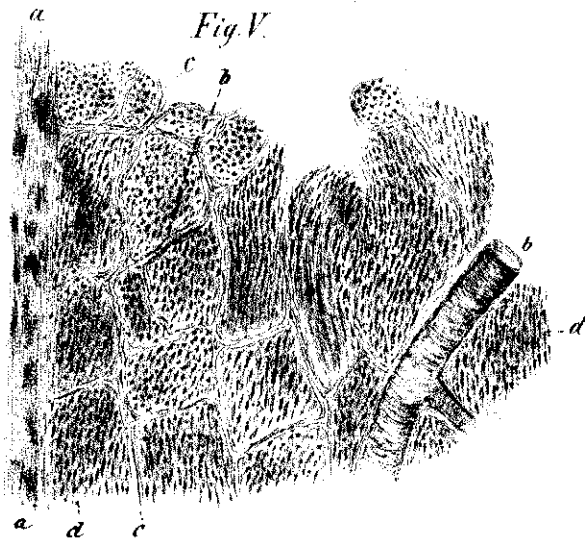


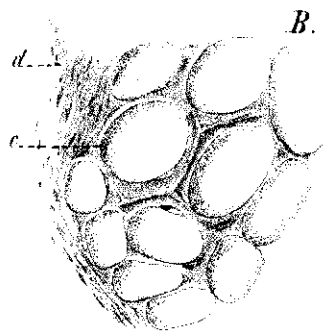
Fig. V.



A.



Fig. III.



B.

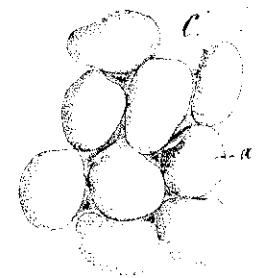


Fig. IX.

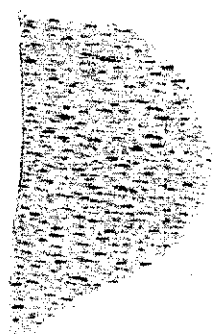


Fig. IV.



Fig. VII.

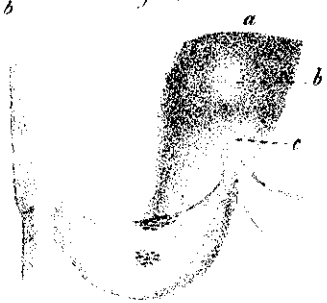


Fig. VIII.



A.



Fig. VI.

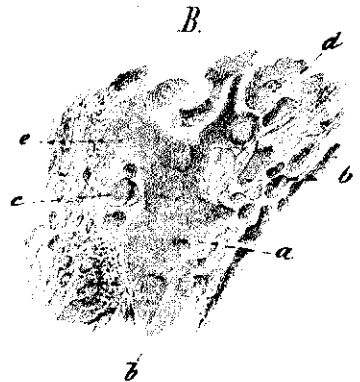


Fig. XI

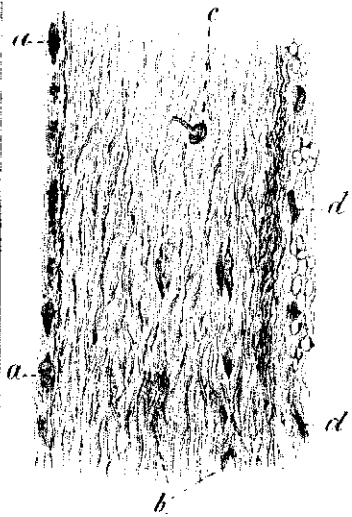


Fig. XIII. A.

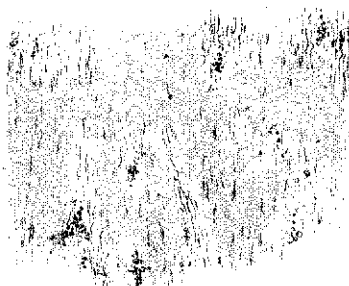


Fig. XIII. B.

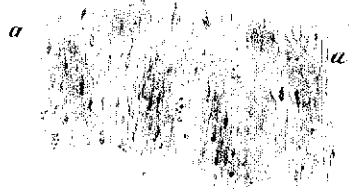


Fig. XII.

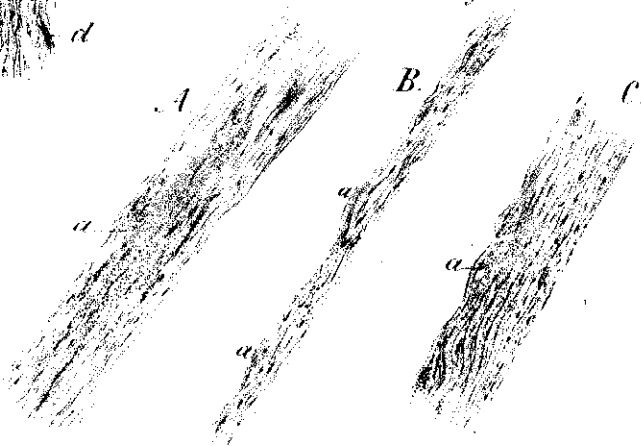


Fig. XV.

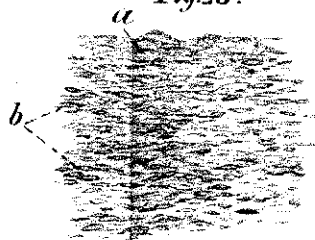


Fig. XVI.

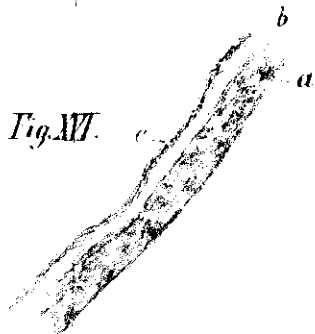


Fig. X.



Fig. XVII.



Fig. XIV.

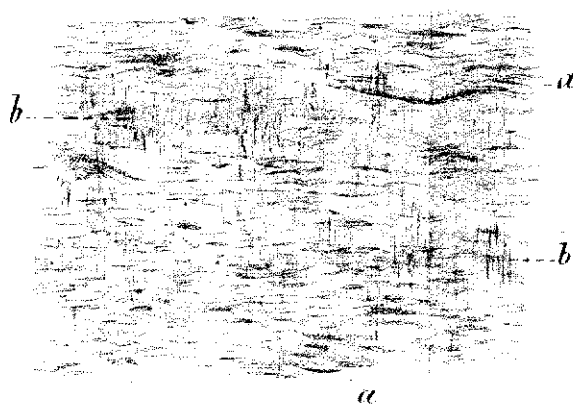


Fig. XVIII.



Fig. XXII.

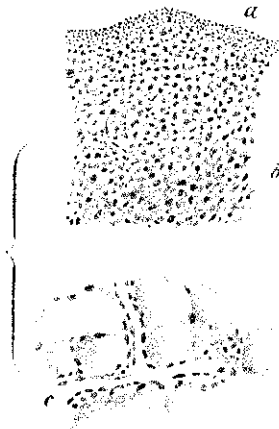


Fig. XX.



Fig. XIX.



Fig. XXI.

