

Ueber die Entstehung der Amyloidartung, vorzugsweise nach Untersuchungen an der Bindehaut des Auges, und über die Herkunft der Amyloidkörperchen in der atrophischen Nervensubstanz.

Von

Prof. Th. Leber in Göttingen.

Hierzu Tafel IX. bis XII.

I.

Ueber die Amyloidartung der Bindehaut und deren Entstehung.

Im Jahre 1873 habe ich die Beobachtung mitgeteilt, dass die sehr leicht und vollkommen isolirbaren Amyloidkörper in einem von mir untersuchten Falle von Amyloidartung der Bindehaut sämmtlich in eine nicht amyloide kernhaltige Zellhülle eingeschlossen waren, welche sie allseitig umgab und sich von ihnen auch ohne Mühe ablösen und getrennt zur Anschauung bringen liess. Die Zahl der Kerne war nach der Grösse der Amyloidkörper sehr verschieden: während die Hüllen bei den kleinsten Körpern einkernig waren, zeigten sie sich bei den grösseren mehr- bis vielkernig; manche schlossen stellenweise sehr zahlreiche, dicht gedrängte

und sich zum Theil gegenseitig abplattende Kerne ein, so dass man den Zellmantel als eine grosse membranartige Riesenzelle betrachten konnte.

Die sehr verschieden gestalteten, aber ringsum völlig abgegrenzten Amyloidkörper zeigten mehr oder minder deutlich einen geschichteten Bau, einige sogar eine vollkommen regelmässige concentrische Schichtung, viele auch eine Zusammensetzung aus kleineren Körnern und Knollen, welche durch gemeinsame Umlagerung von Schichten derselben Substanz zu immer grösseren Massen zusammentraten. Einige derselben waren cylindrisch gestaltet mit abgerundeten Ecken, von sehr verschiedener Länge, zuweilen mit einem axialen Faden versehen, welcher in einzelnen Fällen noch über das Ende des Amyloidkörpers hinaus als wellige Bindegewebsfaser weiter verlief. Letztere Formen bildeten Uebergänge zu langgestreckten, sich in verschiedener Richtung durchkreuzenden Balken verdichteten Bindegewebes, welche ebenfalls mit zarten Zellhüllen versehen waren und Amyloidreaction gaben.

Es stellte sich also in diesem Falle nicht nur eine auffallende Aehnlichkeit des Baues zwischen dem amyloiden Gewebe und dem mit Endothelscheiden versehenen normalen Bindegewebe heraus, sondern es schienen selbst Uebergänge zwischen beiden vorzukommen. Ich hob hervor, dass es sich nicht um eine Amyloidartung normaler Gewebsbestandtheile handelte, sondern um eine Gewebsneubildung, um die Produktion eigenthümlicher, wie bemerkt in vieler Hinsicht an eine gewisse Form des Bindegewebes erinnernder, amyloide Reaction gebender Gewebs-elemente. Ich betrachtete demgemäss die Amyloidschollen nicht nach der jetzt am meisten verbreiteten Ansicht als amorphe Produkte einer Exsudation aus den Gefässen, sondern als durch Zellenthätig-

keit entstandene organisirte Gebilde, als eine eigenthümliche Form bindegewebiger Intercellularsubstanz.

Bezüglich der Entstehung und des Wachsthums der Amyloidkörper habe ich die Ansicht ausgesprochen, dass ihre Substanz als eine durch den Zellenbelag gelieferte Ausscheidung zu betrachten sei, welche bald schichtenweise, bald in rundlichen Körnern oder Knollen abgesetzt werde, ähnlich wie gewisse Cuticularbildungen, namentlich die Verdickungen und drusigen Auswüchse der Glashäute. Für das Wachsthum liess sich dies einfach daraus herleiten, dass auch die allerkleinsten Körper schon durch den Zellbelag von ihrer Umgebung getrennt waren, dass somit eine andere Quelle für ihre schichtenweise Vergrösserung nicht anzugeben war. Auch schlossen die zelligen Hüllen vielfach rundliche Körnchen amyloider Substanz von eben wahrnehmbarer Feinheit bis zu erheblicherem Durchmesser ein, welche offenbar die Anlage zu neuen Körpern bildeten. Für die erste Entstehung neuer, von den bereits vorhandenen unabhängiger Körper schien es aber nicht wohl zulässig, nach einer andern Erklärung zu suchen, als die für das Wachsthum derselben angenommene. Immerhin blieb hier eine kleine Lücke, da keine isolirten Zellen gefunden wurden, an welchen die ersten Anfänge der Bildung von Amyloidkörpern zu beobachten waren.

Die Amyloidentartung der Bindehaut gehört zu derjenigen Kategorie dieses pathologischen Processes, bei welcher derselbe ein rein locales Leiden darstellt und nicht der Ausdruck einer tieferen Erkrankung des übrigen Organismus ist, wofür auch eine Reihe von Beispielen aus den verschiedensten andern Körpertheilen vorliegt. Auf den Zusammenhang der Amyloiddegeneration der Bindehaut mit dem Trachom komme ich weiter unten noch zu sprechen und bemerke hier nur kurz, dass sie wenig-

stens in einem grossen Theil der Fälle als Ausgang oder Folgezustand des Trachoms zu betrachten ist.

Der von mir im Jahre 1873 untersuchte Fall von Amyloidentartung der Bindehaut war einer der ersten, welche überhaupt bekannt wurden. Es gingen ihm zwei Jahre vorher die beiden Fälle von Kyber und v. Oettingen*), welchen Forschern wir die Entdeckung dieser Affection verdanken, während der Fall von Saemisch und H. Vogel**) mir erst nach Abschluss meiner Untersuchungen kurz vor deren Veröffentlichung bekannt wurde. In diesen Fällen waren kernhaltige Hüllen der Amyloidkörper nicht beobachtet worden; doch möchte ich vermuthen, dass sie dabei ebenfalls nicht fehlten. In dem einen der von Kyber untersuchten Fälle lässt die Beschreibung und Abbildung darüber sogar kaum einen Zweifel; auch lässt Kyber bei diesem Prozesse die Amyloidkörper durch Degeneration von Zellen entstehen, wenn er freilich, abweichend von meinen Befunden, auch eine Amyloidentartung des Kernes dieser Zellen zulässt.

In Fällen wie die genannten, eben so auch in dem von Saemisch, wo der Process im Bereich des Tarsus auftritt und wo es sich entweder um eine mehr diffuse Amyloidentartung handelt, oder wo die Amyloidschollen in zellenreiches Granulationsgewebe eingebettet sind, wird natürlich der Nachweis kernhaltiger Hüllen schwieriger, als z. B. in meinem ersten Falle, wo die Amyloid-

*) Kyber: Studien über die amyloide Degeneration. I. Abth. Inaug. Diss. Dorpat 1871.

v. Oettingen: Die ophthalmol. Klinik Dorpats. Sep.-Abdruck aus der Dorpater med. Zeitschrift. Bd. II., S. 51—58. 1871.

**) Saemisch: Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. für Natur- u. Heilk. Sitzung v. 17. März 1873. (Vorstellung eines Patienten mit amyloider Degeneration der Lider).

H. Vogel: Ueber Perichondritis des Tarsalknorpels. Inaug. Diss. Bonn 1873.

körper mit ihren Hüllen völlig isolirt in die Maschen des subconjunctivalen Gewebes eingelagert waren. Es kann daher nicht befremden, dass diese Wahrnehmung hier nicht zuerst gemacht wurde, doch gelingt der Nachweis, wie der unten mitzutheilende neue Fall zeigt, bei darauf besonders gerichteter Aufmerksamkeit auch unter solchen Umständen.

Nach mehrjähriger Aufbewahrung in Müller'scher Flüssigkeit werden übrigens die Zellhüllen brüchig und vergänglich; sie lösen sich leicht von den Körpern ab, ihre Kerne nehmen keine stärkere Färbung durch Tinctionsmittel mehr an, so dass es unter solchen Umständen ebenfalls schwer sein kann, sie nachzuweisen.

Von späteren Beobachtern hat Reymond*) in einem sorgfältig untersuchten und beschriebenen Fall, in welchem die Degeneration einen mandelgrossen, ganz umschriebenen Tumor der Scleralbindehaut bildete, ohne jede Betheiligung der Conjunctiva tarsi und wo nur das eine Auge ergriffen war, meine Beobachtungen vollkommen bestätigen können, während v. Becker**) in dem seinigen, wo neben gewöhnlichem Trachom an den oberen Lidern eine geschwulstartige Wucherung am Tarsaltheil des unteren Lides aufgetreten war, von einem gleichen Befunde Nichts zu berichten weiss.

Nachdem ich nun in einem weiteren Falle, der in vieler Hinsicht von dem früheren abweicht, nicht nur im Wesentlichen denselben Befund wieder erhalten habe, sondern auch im Stande bin, ihn durch weitere dabei gemachte Beobachtungen zu ergänzen und zu vervoll-

*) Reymond: Degenerazione amiloidea della congiuntiva. Ann. di Ott. IV., pag. 349—356. (1875).

**) von Becker: Amyloid - Degeneration af tarsi. Helsingfors 1876.

ständigen, stehe ich jetzt nicht mehr an, die beschriebenen Veränderungen für constant zu halten.

Eine willkommene Bestätigung liefert mir dafür auch die in diesem Heft erscheinende Mittheilung von Mandelstamm und Rogowitsch über einen von ihnen beobachteten neuen Fall, in welchem, wie auch in dem gleich mitzutheilenden, ein Theil der Amyloidkörper von massigen Riesenzellen umgeben war. Ich glaube aber jetzt auch berechtigt zu sein, einen Schritt weiter zu gehen und meine Befunde dazu benutzen zu dürfen, um daraus Folgerungen für die amyloide Degeneration überhaupt zu ziehen. Ich kann dies um so mehr thun, weil vergleichende Untersuchungen an einigen anderen amyloiddegenerirten Organen mir gezeigt haben, dass sich hier ganz ähnliche Befunde erhalten lassen, wie an der Bindehaut.

Ich lasse nun zunächst einige kurze Angaben über die klinischen Verhältnisse meines neu beobachteten Falles von Amyloidentartung der Bindehaut folgen.

Die untersuchten Bindehautstücke stammten von einem 21jährigen, an hochgradigem diffusen Trachom leidenden Manne. Namentlich das linke obere Lid, welches ptosisartig herabging, war sehr stark verdickt, hart anzufühlen und zeigte an der Schleimhautfläche das bekannte gelbliche, wachsartig durchscheinende Aussehen, welches sogleich amyloide Degeneration vermuthen liess. Es wurde ein schmaler Längsstreifen aus der stark verdickten Conjunctiva tarsi, an der Grenze der Uebergangsfalte, und ein breiteres Stück des Tarsus selbst weggenommen. Nachdem die Conjunctiva durch zwei dem Lidrand parallele Schnitte durchtrennt war, liess sich der Tarsus mit dem Scalpelstiel leicht von seinen Verbindungen ablösen und ein hinreichend grosses Stück davon entfernen. Die Blutung war ziemlich reichlich. Die Heilung erfolgte ohne Zufall und der kleine Eingriff erzielte eine bedeutende Besserung, welche später durch regelmässige Touchirungen mit dem Cuprumstift noch weitere Fortschritte machte.

Mikroskopische Untersuchung des amyloiden Bindehautstückes.

Das abgetragene Stück wurde sofort in Müller'sche Flüssigkeit eingelegt, kleine Partien davon frisch untersucht, die eingehendere Untersuchung aber erst nach vollkommener Erhärtung vorgenommen.

Während es vor der Operation den Eindruck machte, als ob der Tarsus selbst stark verdickt sei, zeigten Durchschnitte, welche dem Lidrande parallel senkrecht zur Oberfläche geführt wurden, dass der Sitz der Wucherung die Conjunctiva war, welche bis auf 2 Mm. und darüber verdickt, den nur etwa $\frac{3}{4}$ Mm. dicken Tarsus, der an den eingeschlossenen Meibom'schen Drüsen leicht kenntlich war, bedeckte. Die Oberfläche der Conjunctiva war glatt und zeigte nur wenige, in grossen Abständen stehende seichte Einkerbungen, aber keine Spur von Papillen oder drüsenartigen Einsenkungen. Das sie deckende Epithel war dünn und bestand aus 3 — 4 über einander geschichteten Lagen abgeplatteter Zellen, von denen die untersten häufig etwas kleiner und weniger abgeplättet waren, als die höher gelegenen; Cylinderepithelien, wie in der normalen Bindehaut, waren nicht vorhanden.

Die verdickte Conjunctiva selbst bestand aus einem im Allgemeinen sehr dichtzelligen Granulationsgewebe von derjenigen Beschaffenheit, wie es bei Trachom auch sonst gefunden wird und einer sehr grossen Menge in dasselbe eingelagerter Amyloidkörper von verschiedener, aber meist sehr erheblicher Grösse. Vergl. Tafel IX., Fig. 1 bis 15, Tafel X., Fig. 1—7. Der Durchmesser der kleineren betrug im Mittel etwa 0,06 Mm., während die grösseren 0,15 bis 0,45 Mm. erreichten, wobei durch gegenseitiges Confluiren noch grössere Concretionen bis zu 1 Mm. Durchmesser und darüber entstanden, welche

an gefärbten Durchschnitten zum Theil schon mit blossem Auge wahrnehmbar waren. Ihre Gestalt war zum Theil rundlich und länglich, meist aber ganz unregelmässig, ein- und ausgebuchtet, oft in die Länge gezogen, balkenartig; durch Aneinanderreihung mehrerer entstanden plumpe verzweigte oder netzförmige Züge. Stellenweise lagen sie in grösserer Ausdehnung dicht neben einander oder das ganze Gewebe bildete eine einzige, aus aneinander gedrängten und mehr oder minder verschmolzenen Abschnitten aufgebaute Amyloidmasse. In der Umgebung der mehr getrennt liegenden Amyloidkörper fanden sich meist einige concentrische Züge zellenärmeren fibrillären Bindegewebes, seltener grenzten erstere mit ihren Zellhüllen unmittelbar an das zellenreiche Granulationsgewebe der Bindehaut an. (Tafel IX., Figur 2, Tafel X., Fig. 1, 2, 4). Dicht unter dem Epithel trat stellenweise eine dünne, mehr faserige und zellenärmere Schicht auf, in welcher keine oder nur ganz kleine Amyloidkörperchen lagen. Gefässe fanden sich in diesem stark hypertrophischen Gewebe der eigentlichen Bindehaut im Ganzen spärlich oder waren wenigstens nicht in grösserer Zahl deutlich zu erkennen. Die theilweise verzweigte oder netzförmige Anordnung der Amyloidkörper legte zwar die Annahme nahe, dass sie sich von den Gefässwänden aus entwickelt haben möchten; indessen waren auch die grösseren von ihnen nicht nur an Schnitten, sondern auch an Zupfpräparaten oft ringsum vollkommen deutlich abgegrenzt, auch ohne jede Andeutung eines früheren Gefässlumens, konnten also keineswegs als Querschnitte obliterirter Gefässe betrachtet werden. Ueberdies war gerade von den zwischen den Amyloidmassen deutlich sichtbaren Gefässen nur an einzelnen amyloide Degeneration zu bemerken. Ich muss es deshalb dahingestellt sein lassen, wie weit die Gefäss-

wandungen hier bei deren Entstehung den Ausgangspunkt gebildet haben.

Dagegen waren im subconjunctivalen Gewebe der Uebergangsfalte die Wandungen der Gefässe in grösserer Verbreitung amyloid degenerirt. Ferner zeigten sich hier die kleinen Gefässe fast durchgängig von sehr dicht gedrängten kleinen Rundzellen in mehrfacher Schicht umgeben, so dass durch sie oft die Structur der Wandung ganz verdeckt wurde. Ausserdem enthielt die subconjunctivale Schicht in ein faseriges, zellenärmeres Gewebe eingebettet kleine Heerde rundlicher, dicht gedrängt liegender Zellen von ganz demselben Aussehen, wie die in dem Conjunctivalgewebe selbst, welche Heerde auch nach der Conjunctiva hin allmählig grösser wurden und durch Confluiren in das diffuse zellenreiche Granulationsgewebe der letzteren übergingen. Ihre Gestalt war bald rundlich, bald in die Länge gezogen; häufig schlossen sie ein etwas grösseres Gefäss ein oder dehnten sich längs des Gefässverlaufes aus. Ich möchte sie für Trachomkörner halten, welche in der Tiefe, wo der Process nicht so weit gediehen war, noch isolirt lagen, während es in der eigentlichen Bindehaut schon zu einer ganz diffusen Infiltration oder Degeneration gekommen war. Die erwähnten Rundzellen zeigten fast durchweg zahlreiche sehr feine, netzförmig verzweigte kurze Ausläufer (vergl. Tafel X., Fig. 10), wie sie auch sonst an den Zellen der Trachomkörner häufig gefunden werden und deren ich schon bei einer früheren Gelegenheit kurz gedacht habe.*) Indem ich mir weitere Mittheilungen darüber vorbehalte, will ich hier nur kurz bemerken, dass dieses feine Reticulum wohl nicht durch Gerinnungen, welche die erhärtenden Flüssigkeiten be-

*) Sitzungsbericht d. ophth. Gesellsch. f. 1878, S. 21. Zehend. Monatsbl. XVI.

wirken, vorgetäuscht sein kann, da Müller'sche Flüssigkeit solche Gerinnungen nicht hervorruft und da auch die Form des Netzwerkes selbst, wie sie bei starken Vergrößerungen hervortritt, nicht an Kunstproducte denken lässt.

In diesem Granulationsgewebe kamen stellenweise auch Extravasate vor; rothe Blutkörperchen und deren Umwandelungsproducte fanden sich bald vereinzelt, bald in dichter Anhäufung in dasselbe infiltrirt.

Die amyloiden Massen nahmen mit Jod und Schwefelsäure die bekannte mahagonibraune bis violette Färbung an; Jodviolett färbte sie nach längerer Einwirkung intensiv roth, während das umgebende Gewebe eine schön violette Färbung annahm; Hämatoxylin liess die Amyloidsubstanz bei kürzerer Einwirkung ungefärbt, so dass sich die Körper in dem wegen seines Zellenreichthums lebhaft violett gefärbten Granulationsgewebe sehr deutlich mit gelber Farbe abhoben. Bei längerem Liegen in der Färbstofflösung nahmen sie dagegen eine recht intensive Hämatoxylinfärbung an, welche an dünnen Schnitten in etwas bläulicherer Nüance erschien, besonders im Vergleich mit der Farbe der Kerne, welche daneben betrachtet etwas in's Röthliche spielten. So schwer die Körper Farbstoffe aufnehmen, so intensiv hielten sie dieselben zurück; so war mir besonders der Umstand auffällig, dass an Hämatoxylinpräparaten, welche durch Behandlung mit verdünnter Kalilösung entfärbt waren, nur die Amyloidkörper den Farbstoff zurückbehalten hatten, so dass sie intensiv gefärbt in dem farblosen Gewebe hervortreten, was ein noch viel prägnanteres Bild als die Jodschwefelsäurereaction gewährte.

Das Suchen nach kernhaltigen Hüllen der Amyloidkörper, auf welche nach den Beobachtungen in dem früher mitgetheilten Falle gleich gefahndet wurde, war hier begreiflicher Weise durch die Einlagerung der hier

meist viel grösseren Körper in das zellenreiche Granulationsgewebe sehr erschwert; Zupfpräparate der frischen Bindehaut gaben auch kein befriedigendes Resultat und erst bei Untersuchung der in Müller'scher Lösung und in Alkohol gehärteten Stücke gelang es, den wahren Sachverhalt zu ermitteln. Die Körper fielen im frischen Zustande zu leicht aus ihren Hüllen heraus und die ohne vorgängige Härtung angefertigten Querschnitte waren nicht hinreichend dünn, um etwaige Zellhüllen der Körper von der umgebenden Anhäufung dicht gedrängter Rundzellen zu unterscheiden. An gehärteten Präparaten stellte sich nun heraus, dass die Amyloidkörper hier in der Regel nicht von überall gleich dünnen zarten Zellhüllen, sondern vielfach von grossen, massigen Riesenzellen umgeben waren, welche sie entweder ganz einschlossen (Tafel IX. Fig. 4—8), oder, bei den grösseren Amyloidkörpern, zu einer oder zu mehreren an verschiedenen Stellen des Umfanges angelagert, oft in eine grubenartige Vertiefung der Oberfläche eingebettet waren (Taf. IX. Fig. 1, 3, Taf. X. Fig. 1). Doch kamen auch, besonders bei den kleineren Amyloidkörpern, dünnere Zellhüllen mit wenig Protoplasma und nur mit einem oder wenigen Kernen vor, welche vollkommen den Bildern in dem früher untersuchten Falle glichen (Taf. IX. Fig. 11—15); endlich alle Uebergänge zwischen diesen und den massigeren vielkernigen Zellauflagerungen. Nicht selten sah man eine dem Amyloidkörper auf einer Seite aufgelagerte Riesenzelle weiterhin in eine dünne, nur eben merkliche Hülle übergehen, welche den übrigen Theil des Körpers überzog und auch stellenweise vereinzelte Kerne einschloss (Taf. IX. Fig. 8—10). Durch Zerzupfen gelang es, eine ganze Anzahl von Amyloidkörpern der verschiedensten Grösse mit ihren Zellhüllen und den ihnen aufgelagerten Riesenzellen vollkommen isolirt zu erhalten

und sich daran von der allseitigen Umhüllung der Körper durch die erwähnte Zellschicht auf das Klarste zu überzeugen. Auch dünne Schnitte lieferten sehr instructive Bilder, wenn es auch an diesen nicht bei allen Amyloidkörpern sicher zu ermitteln war, ob eine Zellhülle sich über die ganze Oberfläche des Körpers oder nur über einen Theil desselben erstreckte. An manchen Präparaten machte es vielmehr den Eindruck, als ob eine Riesenzelle am Rande plötzlich aufhörte, ohne sich weiterhin in eine zarte Zellplatte fortzusetzen, wobei aber immerhin der übrige Theil des Umfanges unabhängig von der Riesenzelle eine dünne Zellhülle besitzen konnte (Taf. IX. Fig. 2). An den grössten Amyloidkörpern traten an verschiedenen Stellen des Umfangs zwei, selbst drei anscheinend getrennte Riesenzellen auf, bei denen wiederum schwer zu sagen war, ob sie durch eine zarte Zellhülle unter einander verbunden wurden oder nicht. Am Wahrscheinlichsten ist mir, dass mehrere Zellen sich an der Umlagerung der grösseren Amyloidkörper betheiligen können, ich möchte aber annehmen, dass wenigstens ursprünglich der Amyloidkörper immer allseitig von Zellschicht umgeben und eingeschlossen ist.

Die Grösse der Riesenzellen und der von ihnen eingeschlossenen Amyloidkörper stand in einem gewissen gegenseitigen Verhältniss, indem sich die grossen, voluminösen Riesenzellen nur bei grossen oder mittelgrossen Amyloidkörpern fanden, während bei den kleineren Amyloidkörpern die Zellhüllen immer nur eine geringere Dicke und weniger zahlreiche Kerne darboten. Fälle, wo ein oder mehrere kleinere Amyloidkörper etwa nur von der Grösse eines Zellkernes oder bis zum 4- oder 5fachen derselben ganz von einer grossen Riesenzelle allseitig eingeschlossen waren (wie Taf. IX. Fig. 6 und 8), gehörten schon mehr zu den Ausnahmen.

Die Riesenzellen, von welchen einige von ihren Amyloidkörpern getrennt vollkommen isolirt zur Beobachtung kamen (Taf. IX. Fig. 16, 17), erreichten zum Theil eine ganz ungewöhnliche Grösse (bis 0,1—0,14 Mm. Länge. Die Zahl der Kerne war nur an den weniger dicken Riesenzellen mit einiger Sicherheit zu zählen; sie erhob sich an diesen bis 20 oder 30 und darüber; an den grössten Exemplaren, welche sich zugleich auch durch erheblichere Dicke auszeichneten, war sie aber noch sehr viel grösser, wenn auch nur schätzungsweise anzugeben; so habe ich beispielsweise an einer Riesenzelle von 0,139 Mm. Länge und 0,069 Mm. Dicke, welche vollkommen klar als eine Zelle zu erkennen war, die Zahl der Kerne auf mehrere Hundert geschätzt. Die Kerne lagen in der Zelle anscheinend regellos, mehr oder minder dicht gedrängt, zuweilen einen Theil der Zelle mehr frei lassend, aber nicht wie bei einer gewissen Art der Riesenzellen vorzugsweise an der Peripherie der Zelle angehäuft. Sie zeigten nur eine sehr feine Körnung und färbten sich mit Hämatoxylin sehr intensiv. Die Zellsubstanz erschien dagegen sehr deutlich fein punktirt oder körnig, auffallend an die Microcokkenkörnung erinnernd.

Die Grenze der Riesenzelle gegen den Amyloidkörper war in manchen Fällen glatt, in anderen dagegen sehr unregelmässig. Der Amyloidkörper war häufig durch von seiner Oberfläche ausgehende, einfach oder netzförmig verzweigte, schmale Lücken in einzelne rundlich begrenzte Stücke getheilt, zwischen welche sich feine Fortsätze der Zellsubstanz hineinerstreckten, die sich bis zu einer gewissen Tiefe ganz deutlich als solche verfolgen liessen. Man sah jenen Lücken entsprechende verzweigte Zellenfortsätze zwischen die Abtheilungen des Amyloidkörpers eindringen, welche durch ihren Zusammenhang mit dem Körper der Riesenzelle und durch ihr mit dem der letzteren übereinstimmendes feinkörniges

Aussehen ganz unverkennbar für Zellenfortsätze anzusprechen waren. (Tafel IX., Fig. 1, 3, 9—14, Tafel X., Fig. 2). Weiterhin jedoch, mehr im Inneren des Amyloidkörpers, hörte das feinkörnige Aussehen auf und nur der Zusammenhang mit den deutlich erkennbaren Zellfortsätzen an der Oberfläche liess annehmen, dass es sich auch hier wenigstens ursprünglich um Ausläufer des Zellenbelages handelte. Diese Annahme wurde noch dadurch unterstützt, dass auch an ganz isolirten Riesenzellen netzförmig verzweigte Fortsätze beobachtet wurden, in deren Maschen stellenweise ganz kleine rundliche Körperchen vom Aussehen der Amyloidsubstanz steckten, so dass man vermuthen konnte, es hätten in den übrigen Maschen grössere Amyloidkörper gelegen, seien aber bei der Präparation herausgefallen. (Tafel IX., Fig. 16). Andere Amyloidkörper waren durch eine etwas breitere Scheidewand in zwei Theile getheilt, welche durch Anwesenheit von Kernen sich noch viel zweifelloser als Fortsatz des Zellenbelages der Oberfläche zu erkennen gab. (Taf. IX., Fig. 3). Auch sah man in dem letzteren noch ganz kleine, völlig isolirte Amyloidkörperchen eingelagert, was auch sonst häufig beobachtet wurde. An anderen Präparaten war die Grenzlinie der Riesenzellen gegen das Amyloidkörperchen stark zackig (Tafel IX., Fig. 2), wobei sich breitere und schmalere Fortsätze und Zähnelungen in die Substanz des letzteren einsenkten; stellenweise sah man sogar die Substanz der Riesenzelle und die des Amyloidkörpers auf dem Durchschnitt inselartig mit einander abwechseln.

Besonders bemerkenswerth waren Präparate wie das auf Tafel IX., Fig. 1 abgebildete von einem grossen, völlig isolirten, knieförmig gebogenen Amyloidkörper, dessen Biegung ganz von einer sehr grossen Riesenzelle ausgefüllt wurde. Hier war der äussere Contour des Amyloidkörpers von einer kernhaltigen Hülle umgeben,

welche verästelte Fortsätze in das Innere des ersteren absandte, wodurch derselbe in einzelne Stücke getheilt wurde. Ganz ähnliche, nur viel feiner und zierlicher verästelte Züge sah man nun auch von der inneren Grenze, der zwischen Riesenzelle und Amyloidkörper, abgehen, welche mit den von der Oberfläche ausgehenden stellenweise zusammenhingen. Der ganze Amyloidkörper war somit von einem Netz von Zellausläufern durchzogen, welche ihn in einzelne Abtheilungen trennten. Dieselben erschienen von oben betrachtet wie schmale Fasern, doch möchte ich vermuthen, dass diese anscheinenden Fasern nur die optischen Querschnitte membranartiger Fortsätze waren, durch welche die einzelnen Theile des Amyloidkörpers allseitig eingehüllt wurden. Bilder, wie die der feinen Fortsätze einer isolirten Riesenzelle, wie sie Fig. 16 zeigt, sprechen nicht dagegen, da es an so feinen Gebilden ohne sehr starke Tinction oft gar nicht zu entscheiden ist, ob in den Maschen eines feinen Reticulums noch zarte Häutchen ausgespannt sind oder nicht. Uebrigens würde man auch Uebergänge zwischen beiderlei Vorkommnissen annehmen können, wie sie auch sonst bei Bindegewebszellen beobachtet werden. Betrachtete man weiter den Theil der Riesenzelle genauer, welcher der Umbiegungsstelle des Körpers anlag, so erkannte man darin eine grosse Menge sehr kleiner, schwach glänzender Körperchen, die von ihrer geringen Grösse abgesehen ganz das Aussehen der zunächst angrenzenden Stücke des Amyloidkörpers selbst besaßen. Da sie bei ihrer sehr geringen Grösse durch Jodviolett überhaupt nur eine sehr schwache Färbung angenommen hatten, so kann es nicht auffallen, dass sie sich nicht deutlich durch eine mehr röthliche Färbung von ihrer Umgebung abhoben. Man erhielt aber ganz unverkennbar den Eindruck, als ob nach der Riesenzelle hin die durch Zellsubstanz getrennten Theile

des Amyloidkörpers immer kleiner würden und sich zuletzt bis an die Grenze der Wahrnehmbarkeit verkleinerten.

Ehe ich in der Beschreibung der übrigen amyloiden Formelemente weiter gehe, wird es zweckmässig sein, zu untersuchen, wie weit die bis jetzt angeführten Beobachtungen die bei dem früheren Falle gewonnenen Anschauungen über die Entstehung und das Wachstum der Amyloidkörper bestätigen oder sich damit vereinigen lassen.

Wie schon oben hervorgehoben wurde, dürfte das übereinstimmende Vorkommen kernhaltiger, oft vielkerniger zelliger Hüllen der Amyloidkörper, wie es in meinen beiden Fällen, ferner in denen von Reymond und von Mandelstamm und Rogowitsch gefunden wurde, uns wohl zu der Annahme berechtigen, dass dieser Befund als constant und wesentlich zu betrachten sei. Ich bin überzeugt, dass bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit und hinreichend sorgfältiger Untersuchung man immer mehr auch in anderen Fällen den Nachweis derselben liefern wird.*)

Indessen bedarf jetzt doch die Bedeutung dieser Zellhüllen auf's Neue einer eingehenderen Betrachtung, seitdem wir das Vorkommen der grossen, massigen Riesenzellen kennen gelernt haben. Ich muss bei dieser Betrachtung davon ausgehen, dass es meiner Meinung nach, sowohl wegen der vielfachen Mittel- und Uebergangsformen zwischen diesen

*) Riesenzellen und endothelartige Zellhüllen fanden sich ferner durchgehends in einem weiteren, auch in anderer Hinsicht sehr merkwürdigen Fall v. Hippel's, worüber das nächste Heft dieser Zeitschrift eine Mittheilung bringen wird. Der Nachweis wollte Anfangs, besonders wegen geringerer Tinctionsfähigkeit der Kerne nicht gelingen; nachdem ich aber durch die Güte des Herrn Collegen v. Hippel Gelegenheit zur eigenen Untersuchung des Präparates erhalten hatte, konnten wir uns beide vom Vorhandensein der Zellhüllen vollkommen überzeugen.

Riesenzellen und den dünnen, endothelartigen Zellhüllen, welche an verschiedenen Amyloidkörpern gefunden werden, als auch wegen der unzweifelhaft vorkommenden Continuität beider an einem und demselben Amyloidkörper, unmöglich angeht, beiden eine ungleiche Bedeutung zuzuschreiben; ein Blick auf die zahlreichen Abbildungen wird genügen, um dies einleuchtend zu machen. Die Riesenzellen unterscheiden sich von den endothelartigen Hüllen eben nur durch ihre bedeutendere Grösse und Dicke und durch die ungleichmässige Entwicklung des Zellenmantels an den verschiedenen Stellen der Oberfläche des Amyloidkörpers; im Uebrigen ist auch das Verhalten der Kerne und bei den nicht gar zu zarten Zellhüllen auch das feinkörnige Aussehen der Zellsubstanz bei beiden ganz übereinstimmend.

Wenn wir daher den dünnen Zellhüllen die Function zugeschrieben haben, durch successive Ablagerung einer eiweissartigen Substanz die Amyloidkörper zu erzeugen, so werden wir genöthigt sein, auch die hier vorkommenden Riesenzellen als Bildungszellen der Amyloidkörper zu betrachten.

Hier kann nun ein nahe liegender Einwand nicht mit Stillschweigen übergangen werden. Man könnte es unwahrscheinlich finden, dass Riesenzellen eine Neubildung, ein Ansatz von Intercellularsubstanz zugeschrieben wird, während ihnen nachgewiesenermassen bei der Resorption der Knochensubstanz sowie von anderen der Aufsaugung anheimfallenden Gewebsbestandtheilen oder von gewissen fremden Körpern gerade die entgegengesetzte Thätigkeit, nämlich eben die Vermittelung dieser Resorption zukommt, wobei allerdings die zur Wirkung kommenden Kräfte bisher noch sehr wenig erforscht sind.

Hiergegen ist nun vor Allem hervorzuheben, dass den sog. Riesenzellen eine Resorptionsthätigkeit keineswegs im Allgemeinen und durchweg zukommt.

Von den Riesenzellen der Tuberkel und tuberkel-ähnlichen Knötchen z. B. kennen wir die Bedeutung noch gar nicht genügend und so lässt sich auch a priori nicht in Abrede stellen, dass gewisse Riesenzellen die Function des Gewebsaufbaues übernehmen können; diese Annahme ist also zulässig, wenn dafür sonst hinreichende Beweisgründe beigebracht werden.

Nicht einmal in der Annahme würde ein Widerspruch liegen, wenn die Beobachtungen sie erforderten, dass dieselben Zellen unter Umständen heterogene Gewebe oder fremde Körper resorbirten, zu anderen Zeiten aber mit dem aufgenommenen Material productiv thätig würden, während unseren Riesenzellen nur eine einzige Thätigkeit, die der Gewebsproduktion zugeschrieben zu werden braucht. In ersterer Beziehung darf hier noch daran erinnert werden, dass nach Kölliker die knochenresorbirenden Riesenzellen, die Osteoklasten, aus den Bildungszellen des Knochengewebes, den Osteoblasten, entstehen sollen.

Sicherlich kann also gegen die Annahme gewebbildender Riesenzellen an und für sich ein principieller Einwand nicht erhoben werden.

Halten wir an der oben betonten Gleichwerthigkeit unserer Riesenzellen und endothelartigen Hüllen fest, so würden wir natürlich, falls wir die ersteren als resorbirende Zellen auffassen wollten, consequenter Weise genöthigt sein, auch den letzteren eine Resorptions-thätigkeit in Bezug auf die Amyloidkörper zuzuschreiben. Hierzu wird sich aber wohl Niemand entschliessen, welcher die an vielen Amyloidkörpern vorkommenden äusserst zarten, nur bei starker Vergrößerung eben erkennbaren Zellhüllen betrachtet. Viel eher könnte man geneigt sein, sie als indifferente Belegzellen anzusehen, wenn nicht die Gründe, welche bei dem früher mitgetheilten Falle geltend gemacht wurden, die Constanz ihres Vor-

kommens auch bei den kleinsten Körpern und die Einlagerung kleiner Amyloidkörperchen in die Hüllen selbst, welche offenbar die ersten Anfänge neuer Amyloidkörper darstellen, uns zu der Ansicht führen müssten, dass es sich wirklich um die Bildungszellen der Amyloidkörper handelt.

Auch die oben geschilderten Bilder, wo die einzelnen Abtheilungen eines grossen Amyloidkörpers von netzförmig verbundenen Fortsätzen einer Riesenzelle umhüllt waren, beweisen meiner Meinung nach zur Genüge, dass es sich hier nicht um eine nur zufällige Aneinanderlagerung, sondern um eine gegenseitige Abhängigkeit handelt. Man könnte nun versucht sein, diese Bilder im Sinne der Resorptionshypothese zu deuten, indem man annähme, dass die Fortsätze der Riesenzelle sich in den Amyloidkörper eindrängten und ihn in einzelne Stücke zerlegten, welche dann allmählig verkleinert und zum Schwund gebracht würden. Allein schon eine genauere Betrachtung des Verhaltens der Grenze zwischen Amyloidkörper und Riesenzelle lehrt, dass diese Ansicht unhaltbar ist. Wo eine Resorption durch Riesenzellen stattfindet, sind die Zellen oder Zellenabtheilungen in grubige Vertiefungen der zu resorbirenden Masse eingebettet, kehren also der letzteren eine convexe, letztere der Zelle eine concave Oberfläche zu. Nun sind allerdings auch hier die ganzen Riesenzellen nicht selten in grubige Vertiefungen der grösseren Amyloidkörper eingebettet; durch die von der Zelle ausgehenden Fortsätze wird aber das Verhältniss gerade umgekehrt: wir finden nämlich im Gegentheil überall rundliche Abtheilungen des Amyloidkörpers rings umgeben von Zellenfortsätzen, welche ihnen also eine concave Oberfläche zukehren. Dasselbe Verhalten kehrt auch im Grossen wieder bei den Riesenzellen, welche Amyloidkörper vollkommen einschliessen. Nehmen wir noch dazu das oben be-

schriebene Auftreten feinsten Amyloidkörnchen in der Substanz der Riesenzelle selbst in der Nähe ihrer Grenze gegen den Amyloidkörper, ferner die Einlagerung ganz kleiner Amyloidkörperchen in die endothelartigen Hüllzellen, wie sie schon in dem früheren und in diesem Fall beobachtet wurde, so wird die Auffassung der die Amyloidkörper einschliessenden Zellen als Bildungszellen derselben und die von mir vermuthete Art und Weise der Entstehung der Amyloidkörper morphologisch wohl hinreichend begründet erscheinen.

Von erheblicher Wichtigkeit ist dabei auch noch die weitere Thatsache, dass die Endothelzellen, welche den nicht amyloiden Bindegewebsbündeln des subconjunctivalen Bindegewebes aufgelagert waren, sich zum Theil durch ungewöhnliche Grösse und durch eine Mehrzahl von Kernen, die nicht selten zu vielen (in einem Falle bis 9) dicht gedrängt neben einander lagen, auszeichneten (Tafel XI, Fig. 5). Sie glichen vollkommen den vielkernigen Zellhüllen der Amyloidkörper in meinem ersten Falle und es erhält dadurch die schon wiederholt hervorgehobene Gleichstellung beider eine neue wesentliche Stütze. Man wird dadurch zu der weiteren Annahme geführt, dass auch die Endothelzellen des normalen Bindegewebes nicht ausschliesslich als indifferente Deck- oder Belegzellen anzusehen sind, sondern dass sie ebenfalls unter Umständen bei gleichzeitiger Vermehrung ihrer Kerne produktiv thätig werden und Neubildung von bindegewebiger Intercellular - Substanz vermitteln können.

Was aber die physiologische Seite des Gegenstandes, wenn ich mich so ausdrücken darf, betrifft, so lege ich mindestens ein ebenso grosses Gewicht auf den Umstand, dass die Beobachtung am Lebenden uns in keiner Weise berechtigt, an das Vorkommen einer Resorption der Amyloidmassen auch nur zu denken. Wir haben

es mit einem zwar sehr chronischen, aber doch stetig fortschreitenden Process zu thun, bei welchem von spontaner Rückbildung durchaus nicht die Rede ist. Alles deutet vielmehr darauf hin, dass auch in den vorliegenden Fällen die Bildung neuer Amyloidmassen nicht abgeschlossen war, sondern noch stetig weiter ging. Auch von diesem Standpunkte aus erscheint also die Auffassung der fraglichen Zellen als Bildungszellen der Amyloidkörper allein berechtigt.

Eine sehr willkommene Bestätigung der hier vertretenen Ansicht liefern die wichtigen Beobachtungen Ziegler's*) über die Bedeutung bestimmter Riesenzellen im Granulationsgewebe, von welchen dieser Forscher den Nachweis geliefert hat, dass sie als Bildungszellen fibrillären Bindegewebes anzusprechen sind. Ich lege auf diese Uebereinstimmung um so grösseren Werth, weil ich erst nach Abschluss meiner Untersuchungen und sogar erst nach Abfassung der vorhergehenden Zeilen von den Ziegler'schen Arbeiten genauere Kenntniss genommen habe und somit unabhängig von seinen Untersuchungen zu einer ähnlichen Ansicht über die Bedeutung meiner Riesenzellen gelangt bin.

Im Einzelnen wird bei diesem Bildungsvorgang noch Manches aufzuklären sein, da gerade die frühesten Stadien der Amyloidbildung an Riesenzellen, welche nicht an schon gebildeten Amyloidkörpern angelagert waren, nicht häufig zur Beobachtung kamen. Einzelne isolirte Riesenzellen zeigten übrigens im Inneren ganz kleine unregelmässig gestaltete Amyloidkörperchen, welche man wohl als die ersten Anfänge der grossen Amyloidkörper betrachten darf (vergl. Tafel IX., Fig. 7). Riesenzellen ohne eingelagerte Amyloidkörper kamen im Ganzen

*) Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässbildung. 8. Würzburg 1876.

ziemlich spärlich vor, sie fanden sich vereinzelt besonders in der Umgebung der grossen Amyloidmassen, mitunter umgeben von etwas kleineren Zellen mit ähnlich körniger Beschaffenheit des Protoplasma und mit einem oder mehreren Kernen (Taf. IX., Fig. 18, Taf. XI., Fig. 4), welche Uebergänge zu den gewöhnlichen kleineren Zellen des Granulationsgewebes darzustellen schienen.

Man möchte deshalb vermuthen, dass in unserem Falle die anfangs noch kleinen Bildungszellen der Amyloidsubstanz meist nur unter gleichzeitiger Produktion von Amyloidkörpern sich allmählig zu den grossen Riesenzellen entwickelten. Die ersten Anfänge der Amyloidbildung scheinen in Gestalt von kleinen Körnchen aufzutreten, welche sowohl in den Zellen des Granulationsgewebes, als in den endothelartigen Zellen der subconjunctivalen Schicht gefunden wurden und weiter unten noch genauer geschildert werden sollen.

In Bezug auf das Verhältniss zwischen den Amyloidkörpern und den sie umlagernden Zellen bleibt noch eine Frage zu erörtern übrig. Man ist hier nämlich nicht selten in Verlegenheit, wenn man entscheiden soll, ob der Amyloidkörper für extracellulär oder für intracellulär gelagert zu halten ist. Wenn ein nicht sehr grosser Amyloidkörper von einer massigen Riesenzelle eingeschlossen ist, so wird man ihn ohne Weiteres für intracellulär gelagert erklären; schwieriger ist die Entscheidung, wenn die umgebende Zellsubstanz dünner wird oder gar nur als zarte Haut das Körperchen einhüllt; hier erscheint die Auffassung gewiss eben so berechtigt, dass die Zelle membranartig gestaltet und der Amyloidkörper extracellulär gelagert, nur von der Zelle umhüllt, nicht in ihre Substanz eingeschlossen sei. Noch plausibler wird diese Vorstellung, wenn die Riesenzelle einem grossen Amyloidkörper nur an einer Stelle angelagert ist. Beide Auffassungen sind für manche Fälle bis zu

einem gewissen Grade gleich berechtigt und stehen übrigens auch mehr scheinbar als wirklich mit einander im Widerspruch.

Überall, wo innerhalb einer Zelle ein Ausscheidungsprodukt auftritt, entsteht ja gewissermassen eine neue, innere Oberfläche der Zelle und streng genommen liegt das erstere, wenn auch allseitig von Zellsubstanz umhüllt, doch extracellulär; wie der zwischen den netzförmig verzweigten zarten Protoplasmafäden der Pflanzenzellen enthaltene flüssige Zellsaft, wie die im Protoplasma fettig degenerirter Zellen eingeschlossenen Fetttropfchen, oder wie die in den Bildungszellen des Bindegewebes und in deren Fortsätzen entstehenden collagenen Fibrillen, so können auch die von der Riesenzelle umhüllten Amyloidkörper als innerhalb des Zellkörpers eingeschlossene Intracellulärsubstanz betrachtet werden. Man darf wohl annehmen, dass nicht nur das Innere der Zelle, sondern auch ihre Oberfläche, möglicherweise auch nur ein bestimmter Theil derselben, die Eigenschaft besitzt, Amyloidsubstanz abzuscheiden. Wenigstens kann die regelmässige concentrische Ablagerung von Schichten, wie sie bei manchen unserer Amyloidkörper beobachtet wird (vergl. die Abbildung in diesem Archiv XIX. 1., Taf. II., Fig. 25), nur von der inneren Oberfläche der Zellhüllen ausgehen, während die Produktion rundlicher Körner, welche wieder Anziehungs- und Anlagerungscentren neuer Schichten und Massen werden, mehr im Innern der Zellen vor sich zu gehen scheint.

Wenn die hier vertretene Ansicht richtig ist, so muss man erwarten, dass nirgends Amyloidkörper oder amyloide Gewebsbestandtheile gefunden werden, ohne umgebende Zellhüllen oder ohne dass wenigstens deren Entstehung durch Zellenthätigkeit vorausgesetzt oder bewiesen werden kann.

Für die isolirt auftretenden Amyloidkörper in meinem

früher beschriebenen Falle war ersteres auch wirklich zutreffend; soweit sich überhaupt der Nachweis führen liess, waren dort sämmtliche Amyloidkörper von zelligen Hüllen umgeben. Dieser Umstand ist für meine Anschauung, wie bereits hervorgehoben, von der grössten Wichtigkeit, da daraus zum mindesten für das langsame, schichtenweise erfolgende Wachsthum der Körper, höchst wahrscheinlich aber auch für ihre erste Entstehung nothwendiger Weise folgt, dass Zellenthätigkeit dafür in Anspruch zu nehmen ist.

Jedes von aussen kommende Material muss ja erst in die Zellhülle eindringen, ehe es zu dem Amyloidkörper gelangen kann und dass hierbei die Zelle sich nicht einfach passiv verhalten kann, wird man wohl ohne Weiteres zugeben.

In der zuletzt untersuchten Bindehaut kamen aber auch Amyloidmassen ohne deutliche Zellhüllen vor, theils rundliche Concretionen, theils mehr diffuse Anhäufungen, welche in ihrer Structur zum Theil an verdichtetes Bindegewebe erinnerten. Amyloide Gewebspartien von dem Aussehen sclerosirten Bindegewebes waren übrigens, wie schon oben bemerkt wurde, auch in dem früher untersuchten Falle vorhanden; die Aehnlichkeit im Aussehen mit den umschriebenen Amyloidkörpern, die gegenseitigen Uebergänge, das Vorkommen endothelartiger Belegzellen an den ersteren schienen aber die Berechtigung zu geben, ihre Entstehung in gleicher Weise zu deuten, wie die der begrenzten Amyloidkörper. In dem hier mitgetheilten Falle kamen jedoch noch andere, zum Theil sehr mannigfaltige Formen amyloiden Gewebes vor, welche einer eingehenderen Schilderung und Würdigung bedürfen. Ich nehme deshalb hier den oben unterbrochenen Faden der Beschreibung des histologischen Befundes wieder auf.

Scharf abgegrenzte und compacte grössere Amyloidkörper wurden auch in diesem Falle nie ohne Zellhüllen

gefunden. Dagegen kamen rundliche Concretionen etwa von derselben Grösse und Gestalt vor, welche in ihren Randtheilen oder im Ganzen aus kleinen abgerundeten oder leicht eckigen Stückchen zusammengesetzt und von concentrisch geschichteten Bündeln verdichteten, meist nicht amyloiden Bindegewebes umgeben waren, an welchen man von angelagerten Riesenzellen oder umgebenden Zellhüllen nichts wahrnahm, an welchen sogar nur spärliche Kerne zu sehen waren (Tafel X., Fig. 4). Indessen glichen dieselben in ihrem sonstigen Aussehen so vollkommen den früher beschriebenen, aus kleinen Stückchen aufgebauten und von Fortsätzen einer Riesenzelle durchzogenen Amyloidkörpern, dass man zu der Annahme gedrängt wird, dass ihre Entstehung ganz dieselbe sein müsse und dass nur die Zellhüllen oder Zellenfortsätze sammt Kernen später unkenntlich geworden oder geschwunden seien. Es fanden sich auch häufig Uebergänge, welche diese Annahme noch plausibler machen. So ist z. B. an Fig. 2 der Tafel IX. auf der einen Seite eines grossen Amyloidkörpers eine Riesenzelle angelagert, auf der anderen sieht man kleinere balkenartige amyloide Körper mit dazwischen liegenden Kernen und Andeutungen von Endothelhüllen; an Fig. 2 auf Tafel X. ist noch ein Theil der kleineren Amyloidkörper von endothelartigen Zellen oder deren Fortsätzen umgeben und eingehüllt, während an einem anderen Theil diese Beziehung zu den Zellen nicht mehr deutlich hervortritt.

Bei den bisher beschriebenen Formen handelt es sich noch immer um begrenzte rundliche Aggregate kleinerer Amyloidkörperchen, welche man im Ganzen für einem der grossen kompakten Amyloidkörper gleichwerthig halten kann. Ausser diesen fanden sich aber, wie oben bemerkt, auch mehr diffuse Massen eines dem Bindegewebe mehr oder minder ähnlichen amyloid reagirenden Gewebes. Ein kleiner nahe der Oberfläche ge-

legener Theil der Bindehaut lieferte Querschnitte, wie sie Taf. IX., Fig. 3 darstellt, welche in ganz gleichmässiger Weise aus kleinen, ziemlich dicht gedrängten, meist etwas eckigen amyloiden Feldern zusammengesetzt sind, mit stellenweise dazwischen eingelagerten Gruppen von Kernen. Es machte den Eindruck, als ob diese kleinen Felder zum Theil Querschnitte dünner Bälkchen wären, doch war dies nicht sicher zu entscheiden, um so weniger, als sonst auch das Vorkommen ähnlich aussehender kleiner Amyloidkörperchen sicher gestellt ist. Uebrigens ist dies auch wohl für die Erklärung ihres Entstehens unwesentlich. Als Reste der Bildungszellen dieses Gewebes dürfen wohl die in demselben zerstreut liegenden Gruppen von Kernen angesprochen werden; man würde sich somit seine Entstehung ganz ebenso zu denken haben, wie die der grossen Amyloidkörper, nur dass hier ursprünglich wohl kleinere Bildungszellen in mehr gleichmässiger Verbreitung nahe bei einander gelegen haben, so dass keine Abgrenzung in einzelne grosse Amyloidconcretionen stattfinden konnte.

Eine weitere Form des amyloiden Gewebes stellten zum Theil sehr zierliche Netze amyloider Bälkchen dar, von verschiedener Dicke, welche durch quere Abtheilungen auch Uebergänge zu Gruppen isolirter Amyloidkörperchen bildeten und mit allmählig immer feiner werdenden Ausläufern sich zwischen Bündeln von Bindegewebsfasern verloren, deren Richtung die ihrige überkreuzte (Taf. IX., Fig. 9). Obwohl nun an tingirten Präparaten oft, wie die Figur zeigt, auf weite Strecken hin gar keine Kerne an diesen Bälkchen zu bemerken waren, so wird man doch hier am wenigsten geneigt sein, diese Gebilde durch eine Exsudation aus den Blutgefässen entstehen zu lassen. Die zierliche netzförmige Anordnung der Bälkchen beweist, dass wenigstens eine organisirte Grundlage derselben angenommen werden

muss und diese kann der Form nach wohl keine andere sein, als netzförmig anastomosirende Bindegewebszellen, welche nach weitgediehener Amyloidartung ihres Körpers und ihrer Fortsätze zuletzt unkenntlich geworden und ganz in der Amyloidsubstanz aufgegangen sind.

Als erstes Stadium dieser Umwandlung betrachte ich eine Veränderung, welche an den Zellen des Granulationsgewebes der Bindehaut in weiter Verbreitung zu beobachten war. Sie bestand in einer Einlagerung glänzender Körnchen in die zarten, netzförmig verzweigten Fortsätze und in die Körper dieser Zellen, welche Körnchen, wenn nicht aus Amyloid, doch sicher aus einer ihm sehr nahe stehenden Substanz bestanden (Taf. IX, Fig. 10). Sie färbten sich allerdings (am erhärteten Präparat) mit Jod und Säuren nur dunkler braun als der Rest der Zelle und nahmen mit Jodviolett nur eine schwache Färbung ohne deutlichen Stich in's Röthliche an, wobei aber ihre sehr geringen Dimensionen mit in Anschlag zu bringen sind. Dass es sich nicht um Fettkörnchen handelte, wurde durch das Ausbleiben einer intensiven Violettfärbung durch Jodviolett, welche auch bei den kleinsten Fetttröpfchen immer sehr auffallend hervortritt, und die fehlende Bräunung oder Schwärzung durch Osmiumsäure hinlänglich bewiesen. Uebrigens liess auch schon die eigenthümliche Form vieler von diesen Körnchen nicht zu, sie für Fetttröpfchen zu halten. So waren namentlich die Zellenausläufer an einzelnen Stellen durch zierliche quere Wülstchen oder Körnchen verschiedener Grösse verdickt, oder mit quastartigen Anhängseln versehen (Fig. 10, b); in den Zellkörper selbst waren zum Theil confluirende glänzende Körnchen eingelagert (c), deren Lichtbrechungsvermögen ganz mit dem der Amyloidsubstanz übereinstimmte und die auch mit noch zu beschreibenden Ver-

dickungen und Auflagerungen an Bindegewebsfasern grosse Aehnlichkeit zeigten.

Von besonderem Interesse sind nun diejenigen Formen des amyloiden Gewebes, welche durch Auftreten fibrillärer Streifung und durch sonstige Structurverhältnisse sich evident als amyloid reagirendes oder degenerirtes Bindegewebe darstellen.

Zunächst ist hier an die Beobachtungen zu erinnern, welche schon in dem früher untersuchten Falle gemacht wurden, welche ich aber auch jetzt wieder bestätigen konnte, dass die abgegrenzten Amyloidkörper durch eine ganz continuirliche Formenreihe in Balken und Platten fibrillären, amyloid reagirenden Bindegewebes übergehen. Die Amyloidkörper erreichen zum Theil eine beträchtliche Länge, werden cylindrisch, balkenförmig, wobei sie sich aber zunächst noch durch ihre abgerundeten und vollkommen abgeschlossenen Enden zweifellos als wahre Amyloidkörper zu erkennen geben (vergl. dieses Archiv XIX. 1, Taf. II., Figur 19—21). Manche zeigen aber eine mehr oder minder deutliche Längsstreifung, welche man wohl als Ausdruck einer fibrillären Beschaffenheit aufzufassen hat, da die concentrische Schichtung der Substanz, an welche man in Ermangelung entscheidender Querschnittsbilder ebenfalls denken könnte, an den übrigen Körpern nicht in dieser Weise hervortritt.

An anderen Stellen finden sich nun diesen ganz ähnliche lange Bindegewebsbalken, aber ohne deutliche Begrenzung am Ende, bald parallel laufend, bald in verschiedenen Richtungen sich durchkreuzend, zum Theil mit sehr schönen und deutlichen aufgelagerten Endothelzellen, zum Theil und zwar bei den kleineren auch ohne dieselben. Endlich trifft man auch aus parallel laufenden Fibrillen bestehende stark verbreiterte platte Bündel

oder Membranen, welche ebenfalls Amyloidreaction geben. Doch ist hervorzuheben, dass mir die Jodreaction an denselben entschieden schwächer vorkam, als an den Amyloidkörpern, und dass auch die Färbung durch Jodviolett, wenn auch an sich intensiv genug, doch ebenfalls nicht so lebhaft schien, als an jenen.

Als weitere Uebergangsform zwischen Bindegewebsbündeln und Amyloidkörpern sind die ebenfalls schon in dem früheren Fall beschriebenen und gezeichneten Gebilde (dieses Archiv XIX. 1, Taf. III., Fig. 28) anzuführen, wobei im Innern eines mit Zellhülle versehenen Amyloidkörperchens eine axiale Faser entspringt, welche nach ihrem Austritt als unzweifelhafte Bindegewebsfaser oder als Faserbündelchen weiter verläuft, so dass der Amyloidkörper daran hängt, wie die Beere an ihrem Stiel. Auch in dem hier beschriebenen Falle kamen wiederholt derartige Gebilde zur Beobachtung (Taf. X., Fig. 6 und 7), auch solche, wo ein derberes Bindegewebsbälkchen mit seinem Ende sich an ein mit vielkerniger Hülle versehenes längliches Amyloidkörperchen anlegte und damit verschmolz. (Taf. X., Fig. 5). Ich mache auf die Aehnlichkeit dieser Formen mit den von Ziegler*) abgebildeten aufmerksam, wo aus einer kolbigen Riesenzelle ein zartes Bündel von Bindegewebsfibrillen entsteht, welche von den hier beschriebenen fast nur durch das Fehlen der in der Riesenzelle eingeschlossenen Amyloidkörperchen abweichen.

An die zuletzt beschriebenen Gebilde reiht sich auch das Verhalten gewisser amyloid reagirender Bindegewebsbündel aus dem subconjunctivalen Gewebe an, welche durch Einschnürungen gleichsam in einzelne lange Stücke getheilt erschienen. (Taf. X., Fig. 8). Bei genauerer Betrachtung stellten sich diese Stücke als lange, schmale

*) Untersuchungen über pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876. Taf. VI., Fig. 8, Taf. VII., Fig. 1.

fein fibrilläre, sehr scharf begrenzte Stäbe dar, welche an den eingeschnürten Stellen durch einen axialen Faden oder auch durch einige feine Fibrillen zusammenhingen, wobei dieser Faden sich noch eine Strecke weit in das Innere des Stabes verfolgen liess. Die Stäbe hatten übrigens sonst vollkommen das Aussehen der benachbarten, nicht in dieser Weise unterbrochenen Bindegewebsbälkchen und Bündel und färbten sich mit Jodviolett wie diese lebhaft roth. Die axialen Fasern schienen mir, da wo sie frei waren, keine Amyloidreaction zu geben, obwohl dies schwer mit Sicherheit zu entscheiden ist, weil so zarte Gebilde überhaupt nur eine schwache Färbung annehmen.

Es schliessen sich an die letzteren Formen nun wiederum andere an, wo eine amyloidähnliche Substanz in Gestalt von mehr oder minder umschriebenen Verdickungen und Auflagerungen an nicht amyloid reagirenden Bindegewebsfasern auftrat.

Die betreffenden Fasern oder Faserbündel zeigten als leichtesten Grad dieser Veränderung quer zu ihrer Länge gerichtete schmale Auflagerungsstreifen aus einer amyloidartig glänzenden Substanz. (Taf. X., Fig. 1a). An den feinsten Fibrillen sah man zierliche quere Ringe oder Wülste, deren Breite die der Faser mitunter um das Mehrfache übertraf und welche ganz den oben beschriebenen Einlagerungen in die Ausläufer der sternförmigen Zellen des Granulationsgewebes glichen. An etwas breiteren Faserbündeln fanden sich Uebergänge solcher Ringe zu spiralgig umgewickelten Fasern; die queren Bänder waren auch öfters in zwei oder mehrere Stücke getheilt oder unvollständig, oder es waren die hinter einander liegenden Ringe theilweise verschmolzen. Letztere bilden wieder den Uebergang zu Fibrillen oder

Fibrillen-Bündeln mit spindelförmigen oder cylindrischen Anschwellungen (b, c), bei denen dieselbe Verdickungsmasse bald mehr, bald weniger gleichmässig oder auch stellenweise unterbrochen, sich über einen längeren oder kürzeren Theil des Faserverlaufs erstreckt. Man trifft diese Incrustationen sowohl an den allerfeinsten Fibrillen, als auch an etwas gröberem Fibrillenbündeln, wie bemerkt in sehr wechselnder Verbreitung über die Länge der Fasern und in sehr verschiedener Massenhaftigkeit. An manchen Stellen fliessen die aufgelagerten kleinen Körperchen zu grösseren rundlichen Concretionen (d), die ganz unzweifelhaft für Amyloidkörperchen zu halten sind, zusammen. Ich muss deshalb alle diese Auflagerungen für Amyloidsubstanz halten, obwohl die kleineren derselben, ebenso wie die oben erwähnten Körnchen in den Zellen des Granulationsgewebes am erhärteten Präparat mit Jod und Säuren nur eine dunkel gelbbraune Farbe annahmen und mit Jodviolett wegen ihrer Feinheit sich nur sehr schwach und nicht immer mit deutlich röthlicher Nuance färbten. Bilder aber, wie das auf Tafel XI., Figur 2 dargestellte, wo solche incrustirte Fasern der Form nach ganz allmälige Uebergänge zu gewöhnlichen Amyloidkörpern zeigen, lassen darüber wohl keinen Zweifel; auch war z. B. gerade in diesem Falle an der dicksten, spindelförmig angeschwollenen Faser nach Behandlung mit Jodviolett eine leichte röthliche Färbung zweifellos zu bemerken. Wie schon oben hervorgehoben worden, giebt die Färbung mit Jodviolett ein gutes Mittel ab, um in zweifelhaften Fällen festzustellen, dass diese glänzenden Körperchen nicht aus Fett bestehen, weil Fett auch in den kleinsten Tröpfchen durch Jodviolett eine intensiv violette Färbung annimmt, wodurch sich u. A. auch die in den Präparaten vorhandenen Fettzellen sehr auffällig hervorheben.

Dass es sich hier nicht etwa um zufällige Niederschläge eiweissartiger Substanz aus der umgebenden Flüssigkeit handelt, wird, glaube ich, schon durch einen Blick auf die Abbildungen widerlegt, wenn diese auch von der Zierlichkeit der hier vorkommenden Formgebilde noch keine ganz genügende Vorstellung geben können. Eine aufmerksame Betrachtung derselben wird wohl bei Jedem die Vorstellung erwecken, dass es sich hier um Formen handelt, welche organischen Bildungskräften ihr Dasein verdanken.

Ich muss dies noch deshalb besonders betonen, weil ich hie und da, ebenfalls im subconjunctivalen Gewebe, Umwandlungsprodukte von Blutextravasaten gefunden habe, welche mit den beschriebenen Verdickungen der Bindegewebsfasern einige Aehnlichkeit hatten. Es fanden sich neben rothen Blutkörperchen und blutkörperhaltigen Zellen mattglänzende Tröpfchen von verschiedener Grösse und von ganz an die der Myelintröpfchen erinnernden Formen, welche zuweilen auch den Bindegewebsfibrillen reihenweise aufgelagert waren; die meisten lagen aber frei im Gewebe. Sie färbten sich nur wenig gelb mit Jod, wurden nicht intensiver gefärbt durch Schwefelsäurezusatz und blieben auch durch Jodviolett fast ungefärbt. Ich muss demnach annehmen, dass sie von jenen Verdickungen der Bindegewebsfasern wesentlich verschieden sind. Doch möchte ich die Frage, ob Umwandlungsprodukte von Blutextravasaten etwa als Material für die Bildung der Amyloidsubstanz dienen können, noch unentschieden lassen.

Aus den zuletzt beschriebenen Vorkommnissen ergibt sich, dass auch einzelne Bindegewebsfibrillen oder Fibrillenbündel amyloid degeneriren, dass aber der Hergang dabei wohl mehr in einer Auflagerung von amyloider Substanz auf die collagene, als in einer

Umwandlung ersterer in letztere beruht. Es erhebt sich hier die schwierig zu entscheidende Frage, ob die amyloide Substanz nicht auch in der Form von Fibrillen auftreten könne, ob also die mehrfach betonte Analogie zwischen Amyloidsubstanz und Bindegewebe so aufzufassen sei, dass an die Stelle der normalen, collagenen Bindegewebsfibrillen das eine Mal geschichtete Amyloidmassen, das andere Mal Fibrillen aus Amyloidsubstanz treten können.

Die Beobachtung lehrt nun, wie schon oben angeführt wurde, dass fibrilläre Bindegewebsbündel und Membranen eine anscheinend ganz gleichmässige Amyloidreaction darbieten können. Ich habe z. B. an dünnen Membranen mit parallel nebeneinander verlaufenden Fibrillen durch Jodviolett eine ziemlich lebhaft und vollkommen diffuse rothe Färbung erhalten. Zur Erklärung dieses Verhaltens sind meines Erachtens drei verschiedene Möglichkeiten denkbar:

1) die amyloide Reaction rührt wirklich davon her, dass die einzelnen Fibrillen anstatt aus leimgebendem Gewebe aus Amyloidsubstanz bestehen;

2) Die Fibrillen selbst bestehen, wie in der Norm, aus collagenen Substanz, sind aber allseitig eingebettet und umgeben von amyloider Substanz, welche also gewissermassen die Stelle der Kittsubstanz oder der glasartigen Hüllen der Bindegewebsbündel vertreten würde.

3) Die aus collagenen Substanz bestehenden Fibrillen sind mit der amyloiden Substanz gleichmässig durchtränkt.

Von diesen drei Möglichkeiten dürfte die letztere wohl die geringste Wahrscheinlichkeit für sich haben, da eine so innige Durchtränkung der Bindegewebsfibrillen mit Amyloidsubstanz, dass sie optisch nicht wahrnehmbar ist, wohl nur gedacht werden kann, wenn man annimmt, dass diese Substanz flüssig oder wenigstens

früher eine Zeit lang im gelösten Zustande gewesen sei, während wir im Gegentheil vermuthen, dass die Amyloidsubstanz von den Zellen in festerer Gestalt als feinste Körnchen oder zarteste Schichten allmählig abgesetzt werde.

An den oben beschriebenen Präparaten war ich ausser Stande, nach dem blossen Aussehen zu entscheiden, welche dieser Annahmen die richtige ist. Einmal ist es mir aber gelungen, inmitten der rothgefärbten Substanz bei starker Vergrößerung feinste violett gefärbte Fibrillen verlaufen zu sehen, welche hie und da auch ein wenig am Rande vorragten. Hiernach möchte ich die zweite der oben angeführten Erklärungsweisen für die wahrscheinlichste halten, nach welcher die Fibrillen, wo sie vorhanden sind, von der amyloiden Substanz nur umhüllt und umgeben werden, ohne aber selbst aus Amyloidsubstanz zu bestehen. Es sprechen hierfür auch noch ganz besonders die oben beschriebenen partiellen Verdickungen und Auflagerungen an einzelnen Fibrillen oder Fibrillenbündeln; ferner der Umstand, dass an den gleichmässig amyloid reagirenden, oft eingeschnürten oder in einzelne Stücke getheilten, fibrillär aussehenden Bälkchen, Nichts darauf hinweist, dass die Fibrillen selbst verdickt seien; die fibrilläre Streifung ist vielmehr ebenso fein, als bei dem nicht amyloid reagirenden Bindegewebe; auch die weniger deutliche fibrilläre Beschaffenheit im Vergleich mit dem letzteren und die oft viel weniger intensive Amyloidreaction würden sich damit sehr gut vereinigen lassen. Diese Annahme hat auch den weiteren Vorzug, dass sie uns über die nicht unerhebliche Schwierigkeit hinweghilft, welche die Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung der Amyloidsubstanz von der des leimgebenden Gewebes mit sich bringt.

Erstere stimmt nach den Untersuchungen von Kekulé und von W. Kühne und Rudneff in ihrer Zusammensetzung mit der des Eiweiss überein, ist also von dem leimgebenden Gewebe in chemischer Beziehung so verschieden, dass es nicht ohne Weiteres zulässig scheint, die Entstehung der Amyloidsubstanz demselben Prozesse zuzuschreiben, welchem das leimgebende Gewebe seine Entstehung verdankt und dass es demnach auch bedenklich erscheinen muss, einen directen morphologischen Uebergang beider zuzulassen. Ich werde übrigens auf diese Frage weiter unten noch zurückzukommen haben.

Auch die Entstehung der zuletzt beschriebenen amyloid reagirenden Bindegewebsbündel und Membranen wird, wie ich glaube, der Erklärung keine erheblichen Schwierigkeiten bereiten, wenn wir sie auf Zellenthätigkeit zurückzuführen versuchen. Dass an denselben angelegerte platte Zellen oder Kerne häufig vermisst wurden, darf uns an dieser Erklärung nicht irre machen, finden wir doch bei dem gewöhnlichen Bindegewebe dasselbe, ohne dass wir darum seine Entstehung aus Zellen für widerlegt halten. Durch die neueren Arbeiten, insbesondere von Boll und von Ziegler ist die normale und pathologische Bildung der Bindegewebsfibrillen so weit aufgeklärt, dass an deren Entstehung durch productive Thätigkeit der Bildungszellen des Bindegewebes wohl kein begründeter Zweifel mehr gehegt werden kann. Sind also die fraglichen amyloid reagirenden Bindegewebsbündel neu gebildet, wogegen kein triftiger Einwand zu erheben ist, so kann die Bildung der Amyloidsubstanz an denselben ebenso gut der Thätigkeit von Zellen zugeschrieben werden, als die der Fibrillen. Indem die Zellen allmählig ganz in diese Bildungen aufgehen, werden sie später unkenntlich und verschwinden.

Uebrigens hat es mir häufig den Eindruck gemacht, als ob zarte Zellhüllen mit Kernen an manchen Bündeln zwar vorhanden, aber nicht deutlich erkennbar wären, weil sie sich durch Farbstoffe, namentlich Hämatoxylin, nicht mehr stärker tingirten, als ihre Umgebung, während frei dazwischen liegende Zellen lebhaft genug gefärbt waren. In der That entgeht uns dadurch das Mittel, durch welches es oft allein gelingt, solche Zellenreste nachzuweisen. Bei den oben beschriebenen partiellen Verdickungen und Incrustationen der Bindegewebsfibrillen und Bündel würde die Erklärung dieselbe sein, da wir annehmen, dass jede Fibrille und jedes Fibrillenbündel aus Protoplasma hervorgeht, wahrscheinlich auch zu einer gewissen Zeit noch von einer zarten Protoplasmaschicht umgeben ist, welcher die Bildung jener amyloiden Auflagerungsmassen zugeschrieben werden darf.

Uebrigens glaube ich, dass auch hier Reste dieses protoplasmatischen Antheils der Fibrillenbündelchen sich oft noch weit länger und in viel weiterer Verbreitung erhalten, als es bei flüchtiger Betrachtung scheinen möchte und man würde diesen natürlich sehr wohl auch nach beendigter Fibrillenbildung noch die Produktion jener amyloiden Incrustationen zuschreiben dürfen.

Als Beleg für diese Annahme kann ich gerade von unserem Fall einige Beobachtungen anführen, welche ich aber auch an anderen Präparaten von in Hypertrophie begriffenem Bindegewebe in ähnlicher Weise gemacht habe. Die einzelnen Bindegewebsfasern sind nämlich nicht selten von zarten Fasern umspinnen, mit welchen ein äusserst feines Netzwerk eben wahrnehmbarer Fäserchen und Plättchen zusammenhängt (Tafel X., Fig. 11 und 12), welches in seinem Aussehen ganz an das Reticulum der Zellen des Granulationsgewebes der Conjunctiva (vergl. Taf. X., Fig. 10) oder auch an das mancher Neurogliaformen (vergl. Taf. XI., Fig. 7) erinnert. Mit-

unter ist das Netzwerk so locker und die Fädchen so zart, dass nur eine Reihe in regelmässigen Abständen von der Faser befindlicher glänzender Pünktchen an sein Dasein erinnert (Taf. X., Fig. 12b), welche wohl als Knickungsstellen feinsten Fäserchen, zum Theil auch vielleicht als knotige Anschwellungen zu betrachten sind. An manchen Präparaten war die Entstehung solcher spiralig gewundener Netze aus Zellen mit reticulirten Fortsätzen durch Anwesenheit von Kernen noch wahrscheinlicher zu machen; Figur 11 b zeigt eine Reihe solcher Zellen, welche weiterhin eine spiralige Windung annehmen, so dass man vermuthen kann, dass sie vorher einem Bindegewebsbündel aufgelagert waren. Selbst an den Ausläufern von Spindelzellen, welche weiterhin in unzweifelhafte Bindegewebsfasern übergehen, kamen ähnliche umspinnende Fäserchen mit feinen knotigen Verdickungen zur Beobachtung (Fig. 13). Man würde sich also vorstellen können, dass innerhalb der Bildungszelle und deren Ausläufern zunächst ein zartes Fibrillenbündelchen entsteht und dass dann in der dasselbe umgebenden Protoplasmaschicht die umspinnenden Fasern und Körnchen ausgeschieden werden. Auch zarte Häutchenzellen fanden sich, isolirt von den früher von ihnen bedeckten Bindegewebsbündeln, aber mitunter noch ganz entsprechend der cylindrischen Krümmung der letzteren seitlich zusammengebogen, welche mit ähnlichen feinen, theilweise reticulirten Ausläufern versehen waren.

Weiter ist noch des Vorkommens endothelartiger Zellen im subconjunctivalen Gewebe zu gedenken, welche amyloide Körnchen einschlossen. Schon oben wurde die bedeutende Grösse und der Kernreichthum vieler Endothelzellen dieser Schicht angeführt. Die Bindegewebsbündel waren von dicken, deutlich feinkörnigen platten Zellen belegt, welche sie mitunter nur theilweise zu bedecken schienen, da man

in der Profilsicht von ihrem Rande aus Andeutungen schmaler Fortsätze quer über die Bündel hinziehen sah. Die oft sehr bedeutende Grösse und der Kernreichtum war besonders an den von den Balken abgelösten oder in Ablösung begriffenen Zellplatten deutlich zu beobachten (Taf. XI., Fig. 5). Die meisten waren mehr- bis vielkernig, einmal zählte ich bis 9 dichtgedrängte Kerne in einer Zelle. Manche Bindegewebsbalken waren in ungewöhnlich grosser Ausdehnung von einem kernhaltigen Zellenbelag bedeckt, an welchem von einer Abgrenzung in einzelne kleinere Zellen nichts zu bemerken war; doch liess hier gerade wegen der Dicke der betreffenden Balken die Schärfe des Bildes etwas zu wünschen übrig; zwischen den Kernen kamen Abtheilungen des Balkens in einzelne Stücke und Körperchen ganz wie bei den Amyloidmassen zum Vorschein, obwohl davon keine deutliche Amyloidreaction erhalten wurde.

Platte, endothelähnliche Zellen traten im subconjunctivalen Gewebe auch in mehr selbstständiger Weise auf, zum Theil ziemlich dicht über einander geschichtet, zum Theil in lockeres, undeutlich fibrilläres Gewebe eingelagert, besonders in der Umgebung der Gefässe und in der Nähe der oben beschriebenen incrustirten Bindegewebsbündel. Manche enthielten im Innern kleinere und grössere amyloide Körnchen (Taf. XI., Fig. 3); in den Fortsätzen sah man im Profil schmale, stäbchenförmig aussehende Einlagerungen; von der Fläche her erschienen die Zellplatten zum Theil eigenthümlich glänzend, wie sclerosirt und waren am Rande mit ebenso aussehenden zackigen Vorsprüngen versehen, welche mitunter auch die Zelle der Quere nach leistenförmig überzogen (Tafel X., Fig. 14). Endlich kamen in der Nähe der bisher beschriebenen Zellen auch nicht abgeplattete, spindelförmige, rundliche oder unregelmässig gestaltete Zellen mit ziemlich stark körnigem Proto-

plasma (Tafel XI, Fig. 4) vor, von welchen manche ebenfalls kleine amyloidartig aussehende Körner einschlossen.

Was endlich die amyloide Degeneration der Gefässwandungen betrifft, so habe ich darüber dem bisher Gesagten nur noch wenig hinzuzufügen. Der Process trat auch hier theils in Gestalt von einzelnen grösseren, in die Gefässwand eingelagerten Amyloidkörpern, theils in mehr diffuser Form auf. Querschnittsbilder, welche über die feinere Structur den besten Aufschluss gaben, zeigten, dass die Veränderungen hier im Wesentlichen dieselben waren, wie ausserhalb der Gefässe, indem die gleichen Formen der Amyloidsubstanz und auch vielfach die zelligen Hüllen wiederkehrten, mit Ausnahme etwa der grossen Riesenzellen, welche hier nicht sicher beobachtet wurden. Die Amyloidkörper waren an manchen Gefässen in die äusseren Schichten der Wandung eingelagert, die letztere selbst stark verdickt und reichlich von Kernen durchsetzt. An anderen Querschnitten (Taf. XI, Fig. 6) zeigte sich im Gegentheil in unmittelbarer Umgebung des Lumens eine aus dicht gedrängten, kleinen Amyloidkörperchen mit dazwischen liegenden Kernen bestehende Schicht, deren Kerne offenbar den Bildungszellen der Amyloidsubstanz angehörten.

Die kleinen Gefässe waren übrigens durchgehends, auch die nicht amyloid degenerirten, in ihrer Wand von zahlreichen kleinen Rundzellen infiltrirt und umgeben, wodurch ihre Structur oft ganz verdeckt wurde.

Der topographischen Verbreitung der Amyloiddegeneration über die verschiedenen Gefässe und deren Schichten habe ich, als für diese Untersuchungen nur von untergeordnetem Interesse, weniger Aufmerksamkeit geschenkt und bei dem recht spärlichen Material mich auf den Nachweis der vollkommenen Gleichartigkeit der

Veränderungen innerhalb und ausserhalb der Gefässwand beschränken müssen.

Wenn wir die geschilderten Veränderungen überblicken, so können wir uns den Hergang bei der Bildung der Amyloidsubstanz folgendermassen vorstellen:

Im Innern der Bildungszellen entstehen kleine amyloide Körnchen, welche sich durch stetige Auflagerung neuer Schichten vergrössern und mit den benachbarten zusammenfliessen und verschmelzen, wodurch allmählig ein grösserer Theil der Zelle von ihnen erfüllt wird. Gleichzeitig findet nun auch eine entsprechende Vergrösserung, ein Wachstum der Bildungszelle selbst, nebst Vermehrung ihrer Kerne statt; dasselbe erfolgt zuweilen nur der Fläche nach, und es bleibt dann der Amyloidkörper überall nur von einer zarten, mehr oder minder kernreichen Schicht von Zellsubstanz umgeben; zuweilen entwickeln sich aber die Bildungszellen umfangreicher und gestalten sich zu massigen vielkernigen Riesenzellen um.

Findet dieser Hergang an einer rundlichen Zelle statt, so führt er zur Bildung eines rings abgegrenzten Amyloidkörpers; bei Zellen mit verästelten und netzförmig verbundenen Ausläufern werden dagegen weniger compacte, oft netzförmig angeordnete Amyloidmassen gebildet werden; bei plättchenartigen, auf Bindegewebsbündel aufgelagerten Zellen endlich, sowie bei den in ihren Fortsätzen leimgebende Fibrillen erzeugenden Bildungszellen des Bindegewebes werden theils umschriebene Auflagerungen und Incrustationen der betreffenden Bindegewebsfasern, theils diffuse Verdickungsschichten derselben entstehen. Die Bildungszellen der Amyloidsubstanz haben den Charakter bindegewebiger Zellen, wobei ich aber auf die Frage nicht weiter eingehen kann, ob sie von den präexistirenden fixen Binde-

gewebszellen der Conjunctiva oder von Wanderzellen herzuleiten sind. Seit übrigens mit immer grösserer Sicherheit der Nachweis gelungen ist, dass in die Gewebe eingewanderte Lymphkörperchen zu bindegewebigen Zellen werden können, dürfte auf die Entscheidung dieser Frage für den vorliegenden Process nur noch ein geringerer Werth zu legen sein. Die Bildungszellen der Amyloidsubstanz können nun entweder persistiren oder nachdem sie eine gewisse Menge von Amyloidsubstanz producirt haben, undeutlich werden und verschwinden. Ersteres findet man gewöhnlich an den abgegrenzten Amyloidkörpern, welche daher auch durch stetig zunehmendes Wachsthum allmählig eine so bedeutende Grösse erreichen, letzteres häufiger an den flächen-, balken- und netzförmig auftretenden Amyloidmassen; indessen schwindet auch an den ersteren zuweilen der Zellbelag nach einer bestimmten Zeit. Wir müssen annehmen, dass alsdann die Vergrösserung des Körpers aufhört, wenn sich nicht von aussen her wiederum eine oder mehrere neue Zellen anlagern und ihrerseits die Bildung der Amyloidsubstanz fortsetzen. Für diese Möglichkeit spricht, dass sich mitunter schon an kleineren Amyloidkörpern ein doppelter Zellbelag erkennen lässt (vergl. Taf. IX., Fig. 15). Ob die Zellen schwinden oder nicht, hängt vielleicht mit der Menge der in ihnen entstandenen Kerne zusammen, wenigstens zeichnen sich gerade die persistirenden Zellhüllen der Amyloidkörper durch ihren grossen Kernreichthum aus.

Schwindet die Zellsubstanz frühzeitig, so bleiben nur die plumpen amyloiden Massen, welche das Gewebe durchsetzen oder ganze Partien desselben ausschliesslich aufbauen und welche keine deutliche Spuren ihrer Entstehung mehr an sich tragen. Doch finden sich oft an benachbarten Gewebspartien alle Uebergänge zwischen kleinen dicht gedrängten Amyloidkörperchen mit Zell-

hüllen und grossen confluirenden Amyloidmassen ohne deutlichen Zellbelag. Man sieht, wie diese Hüllen mit zunehmender Grösse der Körper mehr und mehr undeutlich werden und schwinden, bis zuletzt das Ganze nur noch eine aus unregelmässig begrenzten, dicht gedrängten Amyloidkörpern bestehende Masse bildet, ganz ähnlich wie bei der Entwicklung des Bindegewebes ebenfalls mit zunehmender Bildung von Intercellularsubstanz die anfangs vorherrschenden Zellen später mehr und mehr zurücktreten.

Die Amyloidartung der Bindehaut ist daher ein Process, welcher sowohl in Bezug auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen, als auf deren muthmassliche Entstehung mit der sclerosirenden Bindegewebshyperplasie verwandt ist.

II.

Verallgemeinerung der an der Bindehaut gewonnenen Ergebnisse nebst Bemerkungen über die Auffassung der Amyloidartung überhaupt.

Dem Leser, welcher den bisherigen Schilderungen und Darlegungen gefolgt ist, wird es nicht entgangen sein, dass die Untersuchung auf dem beschränkten Gebiete der amyloid entarteten Bindehaut zu Folgerungen geführt hat, welche an uns nothwendig die Forderung stellen, sie auf ihre allgemeinere Gültigkeit zu prüfen. Es ist nicht wohl anzunehmen, dass so charakteristische Veränderungen wie die der amyloiden Degeneration an verschiedenen Orten in principiell verschiedener Weise entstehen; es scheint mir z. B. nicht gut denkbar, dass Amyloidkörper von ganz übereinstimmendem morphologischen und chemischen Verhalten in einem Organ durch Zellenthätigkeit, in einem anderen durch einfache Exsu-

dation aus den Gefässen ihre Entstehung finden könnten. Es dürfte dies um so weniger angehen, als die amyloide Entartung in so vielen Organen vorzugsweise oder ausschliesslich die Gefässwandungen betrifft und auch in der Bindehaut dieselben wenigstens mit ergreift, wir aber doch schwerlich geneigt sein werden, zweierlei verschiedene Arten von Amyloidentartung der Gefässwände zuzugeben. Bei den weittragenden Folgerungen, zu welchen unsere Untersuchungen an der Conjunctiva uns geführt haben, wird es um so mehr nothwendig sein, uns nach einer möglichst breiten und gesicherten Basis für dieselben umzusehen und daher die Frage aufzuwerfen, wie weit sie sich mit unseren sonstigen Erfahrungen und Kenntnissen über die amyloide Degeneration vereinigen lassen.

Es sei mir daher gestattet, hier noch kurz auf diese Frage einzugehen, obwohl sie eigentlich über den Rahmen der in dieser Zeitschrift zu behandelnden Gegenstände hinausgreift. Ich will mich dabei zunächst auf die eigentlich sogenannte amyloide Degeneration, wie sie namentlich an den Gefässwänden und an den grossen drüsigen Organen auftritt, beschränken, welche ohne jeden Zweifel ganz derselbe Process ist, wie die Amyloidentartung der Bindehaut, wie dies aus der vollkommenen morphologischen und chemischen Uebereinstimmung beider hervorgeht. Im letzten Abschnitte dieser Arbeit werde ich noch einige Mittheilungen über die sonst vorkommenden geschichteten Amyloidkörper, namentlich die der Nervensubstanz, welche unter anderen im atrophischen Sehnerven beobachtet werden, hinzufügen.

Die zur Zeit am meisten verbreitete Vorstellung über die Entstehung der Amyloiddegeneration ist die, dass sie durch Absetzung eines aus den Blutgefässen in gelöster Form austretenden Eiweisskörpers entstehe, welcher in den Geweben angehalten und in fester Form niedergeschlagen

werde. Diese Ansicht, welche man als Infiltrationstheorie bezeichnen kann, ist in dieser scharf präcisirten Weise besonders von Rindfleisch*) aufgestellt und vertreten worden, während Virchow**) sich weit allgemeiner und viel weniger exclusiv über die Entstehung der Amyloid-entartung ausspricht. Nach der Infiltrationstheorie sollen die praeexistirenden Structurelemente durch Infiltration mit einem aus den Gefäßen austretenden Eiweisskörper in Amyloidsubstanz umgewandelt werden, und zwar sollen die allerverschiedensten Gewebsbestandtheile, Gefässwände, Bindegewebskörperchen, glatte Muskelfasern, Drüsenzellen, Bindegewebsfasern, structurlose Membranen etc. dieselbe Metamorphose erfahren können. Virchow nimmt ebenfalls eine Infiltration der Gewebs-elemente mit der auf Jod reagirenden Substanz an, wobei erstere nach und nach etwa in gleicher Weise davon durchdrungen werden wie bei der Verkalkung mit den Kalkpartikelchen. Diese Substanz wird nach ihm den Gewebs-elementen von aussen zugeführt, wenn auch nicht fertig; die Gewebe müssen also seiner Meinung nach ebenfalls einen gewissen Antheil an der Umwandlung und Bildung der Amyloidsubstanz nehmen. Dass Virchow dabei auch an eine Mitwirkung der Zellen gedacht hat, geht wohl daraus hervor, dass er den Process mit einer Verholzung vergleicht und diesen Vergleich auch jetzt noch festhält, nachdem die Aehnlichkeit des Amyloids mit der Cellulose in chemischer Beziehung längst widerlegt ist. In der That wüsste ich auch kaum einen passenderen Vergleich anzuführen, als den der amyloiden Verdickungsschichten und Massen mit den holzigen Incrustirungen an den Membranen der

*) Lehrb. der pathol. Gewebelehre. 2. Aufl. (1871), S. 34.

**) Cellularpathologie. 4. Aufl. (1871), S. 439—442.

Pflanzenzellen. Ich freue mich, dies als einen Beweis dafür anführen zu können, dass die Ansicht des Entdeckers der Amyloidartung von der hier vertretenen nicht so verschieden ist, als es nach anderen Aeusserungen von ihm scheinen könnte.

Was nun die reine Infiltrationstheorie angeht, so hat neuerdings schon Cohnheim*) auf eine erhebliche Schwierigkeit derselben hingewiesen. Er hat betont, dass die Amyloidartung nicht selten in einer Weise localisirt auftritt, welche mit der Annahme einer einfachen Infiltration unvereinbar ist. Nicht nur einzelne Organe, sondern auch einzelne Theile desselben Organes, ja ganz benachbarte kleinste Abschnitte desselben oder seiner Gefässe können ohne irgend erkennbare Ursache von der Entartung ergriffen werden oder verschont bleiben, während man doch annehmen muss, dass die Infiltration von den Gefässen aus immer gleichmässig erfolgen sollte.

Cohnheim nimmt daher an, dass der Vorgang als eine örtliche, aber durch allgemeine Ursachen bedingte Degeneration aufzufassen sei, bei welcher das Amyloid direct aus dem praexistirenden Eiweiss des Gewebes entstehe. Wenn ich hier das Wort „durch Zellenthätigkeit“ oder „durch organische Thätigkeit der Gewebelemente“ hinzufüge, so kann ich den Cohnheim'schen Satz als zutreffenden Ausdruck meiner Anschauung gelten lassen und es ist für diese gewiss eine nicht unwesentliche Stütze, dass Cohnheim durch ganz andere Betrachtungen zu einer so nahe übereinstimmenden Vorstellung gelangt ist.

Einige Untersuchungen an amyloid degenerirten Organen, insbesondere an Leber und Milz, wovon ich

*) Vorlesungen über allgemeine Pathologie. I. Band, S. 572 ff. (1877).

gut gehärtete Stücke der Güte meines Collegen, Herrn Prof. Orth verdanke, haben mir weiter die Ueberzeugung verschafft, dass einmal die hier vorkommenden Formen der Amyloidsubstanz ganz mit denen der amyloiden Bindehaut übereinstimmen und dass ferner an den unter der Form von umschriebenen Körpern auftretenden Amyloidmassen auch kernhaltige Hüllen zu beobachten sind, welche ebenfalls denen von der Bindehaut völlig gleichen. Die Uebereinstimmung ist namentlich an der Leber eine so weitgehende, wie sie bei einer so auf's Gerathewohl gemachten Untersuchung an den ersten besten in meine Hände gelangten Stücken kaum erwartet werden konnte. Ich habe es deshalb für der Mühe werth gehalten, auch davon noch einige Abbildungen beizugeben (Tafel XII). Sowohl aus Leber als Milz liessen sich Amyloidschollen mit aufgelagerten kernhaltigen Hüllen, welche hie und da theilweise abgelöst und gefaltet waren, in grösserer Zahl isoliren (Tafel XII Fig. 1—8, Fig. 16—18). An manchen Präparaten aus der Leber hatten die kernhaltigen Hüllen selbst noch einen deutlichen protoplasmatischen Charakter, auch sah man, wie an der Bindehaut, die eingeschlossenen Amyloidkörper mitunter durch Zellenfortsätze in mehrere kleinere Stücke getheilt. Die Amyloidkörper lagen zum Theil den Capillarwandungen dicht an (Fig. 11), zwischen beiden waren stellenweise Kerne eingelagert; die Zellen der Capillarwand müssen daher wohl auch als Bildungszellen der Amyloidkörper betrachtet werden. Man könnte deshalb den Einwand erheben, dass die in den Abbildungen dargestellten den Amyloidkörpern aufgelagerten Kerne und Membranen nichts als Fetzen anhängender Gefässwände gewesen seien. Diese Ansicht erweist sich aber bei näherer Untersuchung als unhaltbar. Es kamen einmal, wenn auch spärlich, ganz isolirte Amyloidkörper mit vielkernigen Zellhüllen (Fig. 2) und auch vereinzelte Riesen-

zellen ohne Amyloidkörper vor; so gelang es z. B., eine sehr grosse vielkernige Riesenzelle, die im interacinösen Gewebe dicht neben einem Gefäss gelegen hatte, vollkommen zu isoliren (Fig. 13). Dann aber lag ein Theil der Amyloidkörper sicher nicht an Gefässen, sondern in dem mehr oder minder stark verdickten bindegewebigen Reticulum, welches sich durch Auspinseln von den eingelagerten Leberzellen befreien und gesondert darstellen liess. Die verdickten Bälkchen dieses Reticulums schlossen Amyloidkörper von der verschiedensten Grösse ein (Figur 9—12): kleine und kleinste rundliche Körner, welche den oben geschilderten Verdickungen und Auflagerungen der Bindegewebsfasern im subconjunctivalen Gewebe glichen; kleine polygonale Stücke, welche von Zellenfortsätzen umgeben und zu grösseren Complexen vereinigt wurden; grössere Amyloidkörper mit endothelartigen Hüllen; sternförmige Zellen mit eingelagerten kleinen Amyloidkörperchen und in fibrillärer Umwandlung begriffenen Ausläufern, auch ein feines Reticulum mit Kernen, gleichfalls ganz ähnlich dem in der Conjunctiva vorkommenden, in dessen Bälkchen ebenfalls kleine Amyloidkörperchen eingelagert waren; endlich auch Amyloidkörper mit aus ihrer Axe entspringender Bindegewebsfaser (Figur 14 und 15), wie sie von der Conjunctiva beschrieben wurden. Neben den Gefässwänden war daher auch das interstitielle Bindegewebsreticulum der Leber als Bildungsstätte der Amyloidsubstanz zu betrachten, wofür noch weiter spricht, dass stellenweise auch eine bedeutende zellige Infiltration der die Gefässe umgebenden Bindegewebszüge zu bemerken war.

Die Betheiligung der Leberzellen bei der Entstehung der amyloiden Degeneration wird bekanntlich von manchen Autoren, namentlich von Wagner, in Abrede gestellt, von anderen ebenso bestimmt behauptet. Ohne mir in dieser schwierigen Frage ein massgebendes Urtheil zuschreiben zu wollen, möchte

ich doch bemerken, dass ich keine Beobachtungen gemacht habe, welche mich die Entstehung von Amyloidkörpern im Innern von Leberzellen annehmen liessen und dass mir eine solche Entstehung auch von meinem Standpunkte aus nicht wahrscheinlich ist. Die Leberzellen fanden sich zwar vielfach degenerirt und atrophirt, mit Fett- und Pigmentkörnchen erfüllt, zwischen den Amyloidkörpern platt gedrückt, und in sehr unregelmässige Formen gebracht, nirgends aber, auch nicht in den wenig veränderten Abschnitten der Leber fand ich, wie man hätte erwarten müssen, im Inneren isolirter Leberzellen Anfänge von Amyloidkörperchen eingelagert.

Boettcher*) hat bekanntlich Fälle beobachtet, in welchen Leberzellen kleine amyloid reagirende Körnchen enthielten oder auch diffuse Amyloidfärbung zeigten. Indessen hat mir seine Beschreibung doch noch Zweifel gelassen, ob es sich nicht zum Theil um mangelhafte Isolirung der Leberzellen gehandelt haben könnte. So ist auffallend, dass von ihm abgebildete diffus gebläute Leberzellen noch durchweg die normale Körnung und nicht das homogen durchscheinende Aussehen der Amyloidsubstanz zeigen; dass ferner in dem am genauesten untersuchten Falle nach der Erhärtung, wo sich feinere Schnitte machen liessen, die Degeneration der Leberzellen weit weniger überzeugend nachzuweisen war, als an den von dem frischen Object gemachten weniger feinen Schnitten. In einem weiteren von Boettcher mitgetheilten Falle, wo es sich um syphilitische Narben der Leber und Pfortaderthrombose handelte, wo aber das makroskopische Aussehen nicht das der Amyloidleber war, trat im frischen Zustande an fast allen Leberzellen eine diffuse blaue Färbung mit Jod und Schwefelsäure ein, wobei sich das fein granulirte Protoplasma am schwächsten, der Kern stärker und das Kernkörperchen am stärksten blau färbte. Da aber diese Reaction an den gehärteten Leberstücken nicht mehr auftrat, so bezweifelt Boettcher selbst, dass es sich um Amyloid handelte.

Wenn demnach Leberzellen auch ohne dass wahre Amyloiddegeneration vorliegt, eine ähnliche Reaction mit Jod und Säuren geben können, so wird man bei der Annahme der Entstehung dieser Degeneration von den Leberzellen aus um so vorsichtiger sein müssen. Dass wirklich ähnliche Färbungen

*) Virchow's Archiv LXXII., S. 506 ff. (1878).

an Zellen vorkommen, welche mit der wahren Amyloiddegeneration nicht zusammenzuwerfen sind, dafür kann wohl als Beweis die mahagonibraune bis violette Färbung angeführt werden, welche zuweilen durch einfachen Jodzusatz an gewissen Blasenepithelien hervorgerufen wird und die auch ich wiederholt bei Harnuntersuchungen beobachtet habe. Die Zellen färbten sich zuweilen in höchst eigenthümlicher Weise partiell und fleckig violettbraun, ohne aber sonst im geringsten die Merkmale amyloider Degeneration darzubieten. Ihre Oberfläche war gewöhnlich in grösserer Ausdehnung mit Mikrokokken besetzt, welche sich aber an der Färbung nicht betheiligten.

Uebrigens legt Boettcher mit Recht bei der Leber das grösste Gewicht auf die Jodschwefelsäurereaction, da die neuerdings eingeführte Färbung mit Jodviolett in zweifelhaften Fällen für sich allein nicht beweisend ist. Bei den Leberzellen könnte sie um so mehr zu Täuschungen Anlass geben, als auch Fetttropfen durch diesen Farbstoff, wenn auch nicht roth, so doch recht intensiv violett gefärbt werden.

An einer gleichfalls untersuchten Niere, wo sich ausschliesslich die Glomeruli und einige sonstige kleinere Gefässe amyloid entartet zeigten, fand ich kein günstiges Object für den Nachweis der Bildungszellen der Amyloidsubstanz. Obwohl an der Oberfläche des Gefässknäuels ein deutlicher Zellenbelag vorhanden war, und die amyloiden Gefässwände auch sonst Kerne einschlossen, liessen sich doch, besonders wegen der dichten Uebereinanderlagerung der Gefässe im Glomerulus, keine hinreichend klaren Präparate gewinnen, um eine sichere Entscheidung zu treffen; doch kann ich wenigstens soviel sagen, dass ich nichts gesehen haben, was mit meiner Annahme im Widerspruch stände. Ich führe dies besonders auch als einen Wink an, dass man bei etwaiger Nachuntersuchung darauf bedacht sein müsse, geeignete Objecte dafür aufzusuchen.

In dieser Hinsicht will ich noch bemerken, dass die Befunde, welche Virchow (Würzb. Verhandl. Bd. VII., 1856, Tafel III.) in einigen Fällen von allg. Amyloidentartung aus amyloid degenerirten Lymphdrüsen beschreibt, sehr an meine Bilder aus der Bindehaut erinnern, so dass ich die Lymph-

drüsen für ein passendes Object zur weiteren Nachforschung halten möchte.

Das hier Mitgetheilte wird, wie ich hoffe, genügen, um darzuthun, dass es der Theorie der cytotogenen Entstehung des Amyloids, auch abgesehen von den Befunden an der Bindehaut, keineswegs an objectiver Begründung gegenüber der Infiltrationstheorie gebricht. Ich muss aber noch hinzufügen, dass zu Gunsten der ersteren auch die Analogie in hohem Masse spricht. Nirgends sonst im Körper finden wir ähnliche Producte in den Organen auftreten ohne Betheiligung von Zellen: Fettentartung, Pigmentdegeneration kommen durch ihre Mitwirkung zu Stande, collagene Fibrillen, elastische Fasern, Glashäute und sonstige Cuticularbildungen verdanken ihre Entstehung ebenfalls der productiven Thätigkeit zelliger Gebilde.*) Es bleibt dabei wohl nach dem jetzigen

*) Bekanntlich spielen die Cuticularbildungen bei niederen Thierklassen und bei Pflanzen eine noch viel ausgedehntere Rolle. Ein interessantes Beispiel, welches gerade in Bezug auf die Lage des Ausscheidungsproductes theilweise im Innern der Bildungszellen eine auffallende Aehnlichkeit mit der Bildung der Amyloidkörper zeigt, habe ich erst nachträglich aus dem bewundernswürdigen Werk von Grenacher über das Arthrozoenaug kennen gelernt (Unters. über das Sehorgan der Arthropoden, Spinnen und Krebse. Göttingen 4, mit 11 Tafeln, S. 136—137). Schon Claparède (Zeitschr. f. wiss. Zool. X., S. 191 ff.) hatte gefunden, dass beim Insectenaug die sog. Cornea und der Krystallkegel jeder Facette aus einer gemeinschaftlichen Anlage hervorgehen: es findet sich nämlich bei der Puppe ein Complex von vier Zellen, welche am vorderen Ende gemeinsam die zugehörige Facette der Cornea (als äussere Cuticularschicht) abscheiden, während im Inneren jeder Zelle ein durchsichtiges Kügelchen entsteht, das sich immer mehr vergrössert, bis zuletzt alle vier Kügelchen zu dem Krystallkegel zusammentreten, welcher dann nur noch von einer dünnen kernhaltigen Hülle, dem Rest der Bildungszellen mit den sog. Semper'schen Kernen überzogen ist. Letzteren Vorgang bezeichnet Claparède als innere Cuticularbildung. Genau dieselbe Entwicklung im Wesentlichen fand Grenacher bei dem Auge der Crustaceen. Wie man sieht, stimmt letzterer Hergang auch ganz mit

Stände unserer Kenntnisse noch unentschieden, ob man den Ausdruck zu wählen hat, dass die Zelle die betreffenden Substanzen hervorbringe, absondere, oder dass sie sich in dieselben theilweise oder vollständig umwandle. Dabei sind es aber immer bestimmte Zellen, welche unter gewissen Umständen dieses oder jenes bestimmte Product liefern. Nicht anders wird es auch bei der amyloiden Degeneration sein, deren Entstehung wir unter gewissen, allerdings noch nicht näher gekannten Umständen vorzugsweise, möglicherweise ausschliesslich der Thätigkeit bindegewebiger Zellen oder deren Derivaten zuzuschreiben geneigt sind.

Zweifellos stammt die zur Ablagerung kommende Amyloidsubstanz in letzter Instanz aus dem Blute, es ist aber doch ein sehr wesentlicher Unterschied, ob sie unmittelbar daher abgeleitet wird oder ob sie ihre bestimmten eigenthümlichen Charactere erst durch eine in Zellen vor sich gehende Umwandlung erlangt. Wie weit bei diesem Hergang unter gewissen Umständen auch Blutextravasate, welche ich in der Conjunctiva nicht selten beobachtete, das Material zur Bildung der Amyloidmassen abgeben können, möchte ich zur Zeit noch unentschieden lassen.

Wenn ich die Mitwirkung der Zellen bei dem Process hervorhebe, so bin ich mir wohl bewusst, dass damit über den eigentlichen Bildungsvorgang der Amyloidsubstanz noch Nichts gesagt ist und dass die von mir vertretene Anschauung höchstens die Basis für weitere Untersuchungen abgeben kann.

der von mir ohne Kenntniss dieser Arbeiten angenommenen Bildungsweise der Amyloidkörper überein. Durch Nichts dürfte wohl schlagender bewiesen werden, dass es sich hier um eine fundamentale Lebenseigenschaft der Zellen handelt, als durch diese Uebereinstimmung so völlig heterogener Prozesse!

Ich habe schon in meiner früheren Arbeit erwähnt, dass gewisse andere geschichtete Bildungen, welche im Körper, theilweise sogar vorzugsweise im Auge, gefunden werden, meiner Meinung nach auf analoge Weise entstehen, was natürlich wieder als Stütze für meine Ansicht über die Entstehung der Amyloidkörper dienen kann, wenn es sich in selbstständiger Weise begründen lässt. Da ich mich damals nur mit wenigen Andeutungen in dieser Beziehung begnügt habe, möchte ich deshalb hier noch mit einigen Worten darauf zurückkommen.

In morphologischer Hinsicht besteht wohl die grösste Aehnlichkeit zwischen den Amyloidbildungen und den pathologischen Verdickungen und Concretionen, wie sie in so grosser Verbreitung an den Glashäuten des Auges, an der Descemet'schen Membran, Linsenkapsel und ganz besonders an der Glaslamelle der Aderhaut, theils als senile Veränderung, theils bei chronisch entzündlichen Processen vorkommen. Es sind dies bald flache, mehr oder minder weit ausgedehnte Verdickungsschichten, bald knollige, kugel- oder halbkugelförmige, oft sehr deutlich geschichtete Auswüchse, sog. Drusen, von denen die grösseren wiederum aus einer Anzahl kleiner, durch gemeinsame Schichten verschmelzener Körner zusammengesetzt sind, aber alle aus derselben Substanz wie die Glashäute selbst bestehen. Die Uebereinstimmung der Formen mit denen der Amyloidkörper ist so auffallend, dass man gegen ihre völlige Identificirung oft nur an der Verschiedenheit des chemischen Verhaltens ein Hinderniss finden möchte. Die Vergleichung einschlägiger Abbildungen z. B. der von Ad. Meyer*) und von mir**) lässt diese Aehnlichkeit wenigstens einigermassen erkennen. Wie für die Amyloidkörper habe ich auch für die Drusen der Glashäute die Ansicht, dass die geschichtete Substanz, aus welcher sie bestehen, einer Abscheidung von Seiten des sie deckenden Zellenbelages zuzuschreiben sei, bereits 1873 bestimmt ge-

*) Dieses Archiv XXIII. 4., Tafel IV. und V.

**) Dieses Archiv XIX. 1., Tafel II.

äussert, nachdem schon H. Müller in seiner 1856 erschienenen Arbeit über die Glashäute des Auges und ihre senilen Veränderungen*) unter Widerlegung der Donders'schen Ansicht, dass sie aus den Kernen der darüber liegenden Pigmentzellen hervorgingen, sich der Vorstellung zugeneigt hatte, dass diesen Zellen ein Antheil an ihrer Bildung zuzuschreiben sei. Für die Drusen der Glaslamelle der Aderhaut konnte ich mich bei meiner Behauptung auf eigene, schon längere Zeit zuvor angestellte Untersuchungen stützen, bei welchen ich die H. Müller'schen thatsächlichen Angaben in allen wesentlichen Punkten zu bestätigen vermochte, ohne aber damals zu einer eingehenden Begründung meiner Anschauung Zeit zu finden. Ein späterer Bearbeiter dieses Gegenstandes, Ad. Meyer, hat sich durch genaue Verfolgung der verschiedenen Entwicklungsstufen dieser drusigen Verdickungen von der Richtigkeit meiner Ansicht überzeugt und hat dieselbe in eingehender Weise vertreten (loc. cit. S. 159—171). Abgesehen von anderen Gründen, welche dafür sprechen, möchte ich betonen, dass das gleichzeitige Vorkommen von flachen Verdickungsschichten der Glaslamelle, das Auftreten von ganz kleinen mit ihr verschmolzenen Körnchen aus glashäutiger Substanz an ihrer inneren, von Pigmentepithel bedeckten Fläche, ferner der Umstand, dass auch die am stärksten hervorragenden Drusen stets einen Uebergang von wenn auch verändertem Pigmentepithel tragen, kaum in anderer Weise zu erklären ist, als durch die Annahme, dass die Epithelzellen selbst jene glashäutigen Verdickungen als Cuticulargebilde ablagern. Als weiteren Beleg für die Richtigkeit dieser Ansicht über die Entstehungsweise der glashäutigen Verdickungen kann ich auch auf die Ergebnisse der von mir in Gemeinschaft mit Dr. Wengler und Dr. Schuchardt angestellten Versuche über die Regeneration der Linsenkapsel hinweisen**), bei welchen die Fähigkeit der Epithelien, Schichten von Cuticularsubstanz abzuscheiden, an der Vernarbung von Wunden der Linsenkapsel und an der dabei vorkommenden Verdickung der

*) Dieses Archiv II. 2., S. 1 ff.

**) Th. Leber: Zur Pathologie der Linse. Sitzungsbericht d. ophth. Ges. f. 1878, S. 33. Zehender's Monatsbl. XVI. und Schuchardt: Zur pathologischen Anatomie der Discisionen. Inaug. Diss. Göttingen 1878.

letzteren durch aufgelagerte Schichten von glashäutiger Substanz dargethan wurde.

Eine andere Reihe pathologischer Producte, welche aber nur zum entfernteren Vergleich mit den Amyloidkörpern herangezogen werden kann, sind die concentrisch geschichteten Bildungen im Bindegewebe von nicht amyloider Natur. Es gehören hierher vor Allem die geschichteten und meist verkalkten Körperchen des Hirnsandes und die damit übereinstimmenden Corpuscula arenacea der Dura mater und mancher von ihr ausgehender Geschwülste, welche wegen ihres massenhaften Gehaltes an solchen Körperchen von Virchow den Namen der Psammome erhalten haben. Ich habe seiner Zeit derartige Körperchen aus den Sehnervenscheiden bei neuritischer Atrophie beschrieben, *) und später hat Schmidt-Rimpler **) dieses Vorkommen in einem Falle von Embolie der Art. centralis retinae gleichfalls mit Sehnervenatrophie bestätigt. Diese Bildungen treten im Gehirn theils in wirklichen Geschwülsten auf, theils verdanken sie ihre Entstehung einer chronischen entzündlichen Hyperplasie und in letzterer Weise ist auch gewiss ihr Vorkommen an den Sehnervenscheiden zu betrachten, wie das gleichzeitige Auftreten anderer Formen hyperplastischen Bindegewebes beweist, welches ich ebenfalls in der früheren Arbeit schon hervorgehoben habe.

Die Entstehung der Corpuscula arenacea und der Psammome ist durch die Arbeiten von Ch. Robin ***) und von E. Neumann †) aufgeklärt worden, indem diese Forscher den Nachweis geliefert haben, dass diese Körper aus concentrisch über einander geschichteten sehr dünnen bindegewebigen Plättchenzellen zusammengesetzt sind. Das klare homogene Aussehen dieser Zellen beweist, dass ihr protoplasmatischer Character schon ganz verschwunden ist und dass sie schon mehr eine glashäutige Beschaffenheit angenommen haben. Ob es sich

*) Dieses Archiv XIX. 1., S. 184—185. Taf. III, Fig. 35 und 36. (1873). (Nicht zu verwechseln mit den Corpora amyloacea des Opticusstammes!)

**) Dieses Archiv XX. 2., S. 295. Taf. III, Fig. 3 (1874).

***) Recherches anatom. sur l'épithéliome des séreuses. Journ. de Anat. et de la phys. VI. (1869).

†) Ueber Sarcome mit endothelialen Zellen nebst Bemerkungen über die Stellung der Sarcome zu den Carcinomen. Arch. d. Heilk. 1872. H. 4 und 5, Tafel V.

hier in den späteren Stadien um blosse Sclerosirung der Zellen oder auch um Ausscheidung von Intercellularsubstanz zwischen denselben handelt, muss ich dahingestellt sein lassen; jedenfalls kommen aber neben den geschichteten Kugeln auch anders gestaltete Gebilde, namentlich von kolbiger, cylindrischer und balkenförmiger Gestalt vor, welche mit Bestimmtheit für eigenthümliche Bindegewebsformen anzusprechen sind. Von besonderem Interesse für die amyloide Degeneration sind kleine gestielte Körperchen von kolbiger Form, ganz ähnlich den gestielten Amyloidkörperchen, oder grössere geschichtete Körper, welche mit dickeren Bindegewebsbalken zusammenhängen. Die Bindegewebsbalken selbst sind von complicirtem Bau, oft von sehr zierlichen Spiralfasern dicht umwunden, welche aber weder das Aussehen der elastischen Fasern, noch deren Resistenz gegen Essigsäure besitzen, oder von breiten ringförmigen Wülsten umgeben. Ob aber diese Verdickungsschichten der Bindegewebsbalken zum gewöhnlichen fibrillären Bindegewebe zu rechnen sind, kann ich in Ermangelung microchemischer Untersuchungen frischer Objecte nicht entscheiden.

Deutlicher tritt die Verwandtschaft mit dem fibrillären Bindegewebe hervor an den von H. Müller*) beschriebenen scheibenförmigen Körpern, welche er an den Netzhautgefässen sowie im Bindegewebe des Ciliarmuskels beobachtete. Man findet in seinen Abbildungen alle möglichen Uebergänge zwischen diesen an die Corpuscula arenacea erinnernden scheibenförmigen concentrisch geschichteten Körpern und spiralig oder schneckenförmig gewundenen Bindegewebsbündeln oder Fasern. Letztere bilden dann wieder den Uebergang zu den gewöhnlichen Formen hypertrophischen oder sclerosirten Bindegewebes. Alle diese besonderen Bildungen, wenn auch ihre Entstehung im Einzelnen noch nicht hinreichend verfolgt ist, werden in ihrem Zusammenhang verständlich durch die Annahme, dass es sich zunächst um Wucherungen der Bildungszellen des Bindegewebes handelt, welche durch ihre innige Aneinanderlagerung und den durch ihr Wachsthum gegenseitig ausgeübten Druck ungewöhnlich geformte Aggregate

*) Ueber eigenthümliche scheibenförmige Körper und deren Verhältniss zum Bindegewebe. Verhandl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg X., S. 128—137, 8. Mai 1859. Ges. Schriften I., S. 387 bis 393. Tafel V., Fig. 14—24.

bilden, welchen später auch eine ungewöhnliche Form der aus ihnen hervorgehenden Bindegewebsbildungen entspricht.*)

Wir entnehmen also dem Vergleich der Amyloidformationen mit den geschichteten Bildungen der Glashäute und des Bindegewebes die Folgerung, dass schichtenweise Ablagerung von Intercellulärsubstanz durch productive Thätigkeit zelliger Elemente auch sonst eine ausgedehnte Rolle spielt. Dabei sind aber die Unterschiede dieser zum Vergleich herangezogenen Bildungen von denen der Amyloidartung gross genug, um letzterer eine ganz besondere und eigenartige Stellung anzuweisen, welche wohl auch aetiologisch begründet sein muss.

Wenn wir das Amyloid den sog. Intercellulärsubstanzen des Bindegewebes anreihen, so erhebt sich die weitere Frage, welche der verschiedenen hier vorkommenden Bildungen, Bindegewebs- oder elastische Fasern, Glashäute oder Kittsubstanz mit ihm am meisten verwandt ist, welcher normale Bildungsvorgang also als das physiologische Vorbild der Amyloidproduction betrachtet werden kann, oder ob zwischen allen diesen normalen Producten und dem Amyloid ein wesentlicher, tiefer greifender Unterschied anzunehmen ist. Diese schwierige Frage bin ich zu entscheiden völlig ausser Stande und beschränke mich daher in dieser Beziehung auf einige nahe liegende Bemerkungen.

Die morphologische Betrachtung liefert uns hier zur Beurtheilung nur sehr unsichere Anhaltspunkte. Bei der oben hervorgehobenen auffallenden Formähnlichkeit der Amyloidbildungen mit den glashäutigen Drusen würde zunächst an eine Verwandtschaft des Amyloids mit der Substanz der Glashäute zu denken sein, um so mehr, als auch im Bindegewebe zarte hyaline Membranen in

*) Ueber eine andere Art geschichteter Sandkörper, deren Entstehung ganz mit der der Amyloidkörper übereinstimmt, und welche auch zuweilen Amyloidreaction geben, vergl. unten S. 320 Note.

weiter Verbreitung vorkommen. Es wurde schon oben bemerkt, dass zwar manche Formen auch für Uebergänge zwischen Amyloid und fibrillärem Bindegewebe zu sprechen scheinen, dass uns aber die mangelnde Uebereinstimmung der chemischen Zusammensetzung dagegen Bedenken erwecken muss und dass jene Bilder sich wohl richtiger durch eine innige Zwischenlagerung und Durchsetzung von collagener Fibrillensubstanz und Amyloid erklären lassen, als durch einen wirklichen Uebergang oder eine gegenseitige Vertretung beider Substanzen.

Auch in chemischer Beziehung würde das Amyloid bei seiner mit der des Eiweiss übereinstimmenden Zusammensetzung ebenfalls der Substanz der Glashäute am meisten verwandt sein, (nächst dem mit der des elastischen Gewebes); doch unterscheidet es sich davon auch in mehreren wesentlichen Eigenschaften. Was übrigens die charakteristischen Farbstoffreactionen angeht, sei es mit Jod und Schwefelsäure, sei es mit Jodviolett, wodurch das Amyloid in so auffallender Weise von anderen dem Eiweiss nahe stehenden Körpern abweicht, so haben dieselben chemisch wohl nur eine ziemlich geringe Bedeutung. Die Amyloidsubstanz hält die verschiedensten Farbstoffe ziemlich fest gebunden, wenn sie einmal eingedrungen sind, während das Eindringen selbst bald leicht, bald — bei den grösseren, dichten Körpern — nur sehr langsam erfolgt. Für die Jodreaction speciell legt die Violett-Farbe des Joddampfes den Gedanken nahe, dass es sich vielleicht nur um eine besonders feine Vertheilung des Jods in der gefärbten Substanz handeln möchte. Erinnern wir uns ferner, dass chemisch von Amyloid so gänzlich verschiedene Stoffe wie Cellulose und Amylum mit Jod so ähnliche Färbungen annehmen, während wiederum chemisch einander so nahe stehende Körper, wie verschiedene Arten des Dex-

trins sich in Bezug auf die Färbung mit Jod sehr ungleich verhalten (Erythroextrin, Achroodextrin), so dürfte die Vermuthung nicht unberechtigt erscheinen, dass diese Färbungen überhaupt wohl mehr von gewissen physikalischen Zuständen der betreffenden Substanz, von einem bestimmten Aggregatzustand ihrer Moleküle abhängen möchten, als von ihrer chemischen Zusammensetzung. Hierfür spricht auch der Umstand, dass nach brieflicher Mittheilung W. Kühne's das Amyloid seine Reactionen auf Jod, Jod und Schwefelsäure und auf Methylviolett nach einmaligem Auflösen in Alkalien vollkommen einbüsst.

Allein auch abgesehen von diesen Färbungen unterscheidet sich das Amyloid nach Kühne durch seine Löslichkeitsverhältnisse, namentlich durch seine Unverdaulichkeit durch Pepsin und Trypsin von der Substanz der Glashäute, welche durch beide Fermente leicht, und vom elastischen Gewebe, welches durch sie ebenfalls, aber langsamer verdaut wird. Dem entgegen steht wieder die Löslichkeit des Amyloids in mässig verdünntem Ammoniak, welche Eigenschaft dem elastischen Gewebe und den Glashäuten nicht zukommt. Vom collagenen Gewebe, welches ohne vorherige Quellung in verdünnten Säuren der Pancreasverdauung widersteht, nach vorgängiger Quellung in Säuren und Neutralisirung aber dadurch gelöst wird und welches auch der Pepsinverdauung unterliegt, weicht das Amyloid schon durch seine sehr verschiedene chemische Zusammensetzung ab. Lassen wir also auch die Farbstoffreactionen unberücksichtigt, so stimmt doch das Amyloid mit keiner der bekannten Intercellularsubstanzen des normalen Körpers in chemischer Beziehung ganz überein.

Wir kommen also zu der Vorstellung, dass durch eine krankhafte Störung der Zellenthätigkeit anstatt der normalen Intercellularsubstanzen Amyloidsubstanz ge-

bildet wird, und zwar geschieht dies in manchen Fällen allein oder vorzugsweise, wie bei den begrenzten Amyloidkörpern, oder neben gleichzeitiger Bildung von collagenen Fibrillen, wie bei dem amyloid reagirenden Bindegewebe. Vielleicht eröffnet eine Vermuthung W. Kühne's einen Weg zum weiteren Verständniss dieses Vorganges.

Das normale Bindegewebe besteht nach ihm*) ausser aus leimgebenden Fibrillen noch aus einer elastischen Kittsubstanz, welche mit dem Mucin verwandt ist. Kühne bemerkt nun**), dass bei der Entstehung des Bindegewebes möglicherweise eine Spaltung des Eiweiss in mucin- und glutinengebende Substanz stattfindet, von denen die erstere stickstoffärmer, die letztere stickstoffreicher ist als das Eiweiss. Wenn sich dies bestätigte, so könnte man daran denken, die Amyloidbildung herzuleiten von einer Störung dieses Spaltungsvorganges, wobei es nicht oder nur theilweise zur Bildung leimgebender Substanz und Kittsubstanz der Fibrillen käme und wo das Eiweiss der Zelle nur eine geringfügigere Metamorphose, ohne wesentliche Aenderung seiner procentarischen Zusammensetzung erführe, durch welche es in eine in manchen Beziehungen der der Glashäute ähnliche Substanz umgewandelt würde.

III.

Ueber die klinische Stellung der Amyloid- entartung der Bindehaut und ätiologische Bemerkungen über locale und allgemeine Amyloidbildung.

In Bezug auf die klinische Stellung der Amyloiddegeneration der Bindehaut sind die verschiedenen Autoren noch nicht zu übereinstimmenden An-

*) Lehrbuch der physiolog. Chemie. 2. Lief., S. 359. (1866).

**) loc. cit., S. 361.

sichten gelangt. Sichergestellt dürfte sein, dass sie als rein locales Leiden und wenigstens in manchen Fällen unzweifelhaft als Folgezustand weit gediehenen Trachoms zu betrachten ist.

Von den bisher genauer beschriebenen Fällen verhielt es sich so in den zweien von v. Oettingen und Kyber, in dem von v. Becker, dem von Mandelstamm, in meinem letzten Falle und in einem demnächst zu publicirenden v. Hippel's*). Dagegen ist das klinische Bild anderer Fälle von dem des Trachoms so abweichend, dass manche Autoren die Amyloidentartung als eigenes, vom Trachom gänzlich verschiedenes Leiden aufgefasst haben. So bezweifelt Saemisch für seinen Fall selbst den Ausgang von der Bindehaut und glaubt eine „Perichondritis des Tarsalknorpels“ (wohl richtiger Peritarsitis) mit Amyloidentartung annehmen zu müssen; in dem Falle von Reymond hatte sich die Affection als geschwulstartige Wucherung nur auf die Conjunctiva sclerae localisirt, während die Conjunctiva tarsi und das andere Auge ganz frei geblieben waren; in meinem ersten Falle waren bei doppelseitiger Erkrankung vorzugsweise die Uebergangsfalte, Scleralbindehaut und die Plica semilunaris erkrankt und das ganze Aussehen von dem bei Trachom bedeutend verschieden. Trotzdem glaubte ich die Zugehörigkeit dieses Falles zum Trachom nicht völlig ablehnen zu

*) Nachträglich habe ich noch in einem weiteren Falle von veraltetem Trachom in einem Stück der sehr stark verdickten Plica semilunaris ebenfalls eine wenn auch beschränkte Einlagerung von Amyloidkörpern und Amyloidentartung einiger Gefässe nachweisen können. Dafür vermisste ich aber diese Veränderung wieder in einem anderen Falle, wo die sehr bedeutende Verdickung und das wachsartige Aussehen der Uebergangsfalte mir während des Lebens ihr Vorkommen wahrscheinlich gemacht hatte. Doch würde es möglicherweise bei weiterem Nachsuchen auch hier noch gelungen sein, einzelne amyloide Partien nachzuweisen.

dürfen. Ich war allerdings der Meinung, welche ich auch jetzt noch theile, dass man jedenfalls gut thue, die Amyloiddegeneration der Bindehaut als eigene Krankheitsform gelten zu lassen, da die klinischen Erscheinungen, die massenhafte und mehr gleichmässige sulzige Verdickung der Bindehaut, ihr wachsartiges Aussehen, ihre bald gallertige, bald trockne und bröckelige, bald endlich derbe und speckige Consistenz, die enorme Verdickung und das ptosisartige Herabhängen des oberen Lides, die oft sehr starke Hypertrophie der Plica semilunaris in dieser Weise bei Trachom sonst nicht gefunden werden. Dazu kommt noch, dass, wie der Reymond'sche Fall uns lehrt, die Affection in ganz umschriebenen Theilen der Bindehaut umfangreiche geschwulstartige Wucherungen erzeugen kann.*)

Soweit es sich also um die Abgrenzung eines bestimmten klinischen Krankheitsbildes handelt, stimme ich mit Mooren überein, welcher**) auf klinische Gesichtspunkte gestützt, das Leiden für etwas Besonderes

*) Auch in einem Falle von Narkiewicz-Jodko mit anatom. Untersuchung von Brodowski, worüber mir ein Referat in der Aprilnummer des Centralbl. f. Augenheilk. durch die Güte des Herrn Collegen Hirschberg soeben zugeht, fanden sich — bei doppelseitiger Erkrankung — in einem Theil der Scleralbindehaut durchscheinende Granulationen, in einem Theil der Uebergangsfalte eine Veränderung, die der Beschreibung nach mit dem Befund bei weitgediehenem diffusen Trachom übereinstimmt. Ich kann deshalb diesen Fall nicht wie der Verfasser als Beweis für die Unabhängigkeit der Amyloidartung vom Trachom ansehen, wenn auch die Bindehaut dabei nur theilweise erkrankt und an manchen Stellen oberhalb der geschwulstartigen Wucherungen unverändert und verschieblich geblieben war. Die Wucherung konnte ihren Ausgang von einer anderen Stelle der Bindehaut genommen und sich später vorwiegend in dem lockeren subconjunctivalen Gewebe weiter entwickelt haben. Ich zweifle auch, ob die gleichzeitige Hypertrophie einiger Muskelfasern in den abgetragenen Lidstücken berechtigt, von einer Complication mit einem Myom zu reden.

**) Ophthalm. Mittheilungen. Berlin 1874, S. 27 ff.

und von Trachom Verschiedenes erklärt. Bei der Häufigkeit aber, in welcher bis jetzt die Amyloiddegeneration in Verbindung mit weitgediehener trachomatöser Erkrankung und als zweifelloser Folgezustand derselben beobachtet ist, wird man doch die Möglichkeit nicht ganz zurückweisen dürfen, dass es sich in allen Fällen um eine besondere Form dieser Krankheit handeln könnte, besonders da die frühesten Stadien der abweichenden und zweifelhaften Fälle noch nicht genau genug verfolgt werden konnten. Man würde sich vorstellen können, dass das von noch unbekanntem Umständen abhängige Eintreten der Amyloiddegeneration in manchen Fällen schon ziemlich frühzeitig erfolgen könnte, mitunter noch ehe die Affection Zeit gehabt hätte, sich über die ganze Bindehaut zu verbreiten, so dass dadurch das Leiden gleich von Anfang an ein von dem Trachom abweichendes klinisches Gepräge erhalte. Gemeinsam ist allen Fällen die dichte kleinzellige Wucherung, welche bald in einzelnen rundlichen Anhäufungen (Trachomkörnern), bald als mehr diffuse Infiltration der Amyloiddegeneration vorhergeht und sie begleitet; gemeinsam könnte auch die Aetiologie sein, welche freilich auch für das torpide, von Anfang an nicht mit Absonderung und erheblicher Hyperämie einhergehende Trachom noch wenig genug erforscht ist. Dass auch diese Form des Trachoms eine durch örtliche Ansteckung erzeugte Infektionskrankheit ist, darüber hege ich keinen Zweifel; dasselbe oder ein verwandtes Agens mag aber auch jenen abweichenden Fällen von Amyloiddegeneration der Bindehaut zu Grunde liegen.

Es sei mir gestattet, hieran noch einige allgemeinere aetiologische Bemerkungen anzureihen, welche zwar Manchem zu hypothetisch erscheinen mögen, vielleicht aber doch zu weiteren Forschungen anzuregen geeignet sind.

Die Betheiligung von Riesenzellen bei der Entstehung der amyloiden Degeneration giebt uns zunächst einen Wink, in welcher Weise der noch so dunkle Zusammenhang zwischen der allgemeinen Amyloidartung und den ihr vorhergehenden und sie hervorrufenden Kachexien, Tuberculose, Syphilis, Knocheneiterungen etc. sich vielleicht erklären möchte.

Bei Tuberculose und Syphilis kommen Riesenzellen in weiter Verbreitung vor, bei Knocheneiterungen wenigstens soweit sie tuberculöser Natur sind; stellen wir uns vor, dass durch diese infectiösen Leiden Processe ähnlicher Art in den grossen drüsigen Organen des Körpers hervorgerufen werden, gleichfalls mit Auftreten von Riesenzellen oder ihnen gleichwerthiger Bildungszellen von Amyloidsubstanz, so scheint sich ein Weg zu eröffnen, um den Zusammenhang der allgemeinen Amyloiddegeneration und jenen zu Grunde liegenden Processen zu erklären.

Einer Auffassung, wie der hier angedeuteten scheint allerdings der Umstand entgegenzustehen, dass die primären Localisationsherde der Tuberculose und Syphilis nicht amyloid degeneriren. Wenigstens gelten die einzigen hier meines Wissens heranzuziehenden Angaben, die von Baerensprung über das Vorkommen von amyloider Degeneration im harten Schanker als widerlegt, wenn auch die neuesten Untersuchungen Unna's*) als Grundlage der Induration kein gummöses

*) Ein weiterer Beitrag zur Anatomie der syphilitischen Initialsclerose. Arch. f. Dermatologie und Syphilis. V. Jahrg. 1878. H. 4, S. 543 ff.

Ich bemerke hier noch, dass kürzlich Klebs (das Contagium der Syphilis, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. X., S. 209) in harten Schankern eine grosse Menge von Plasmazellen fand, welche sich mit Jodviolett so lebhaft roth färbten, dass er dadurch an Amyloid erinnert wurde.

Gewebe, sondern ächtes sclerosirtes Bindegewebe nachgewiesen haben.

Indessen dürften gerade in dieser Beziehung wohl die Akten noch nicht vollkommen abgeschlossen sein; wie eine fibröse Umwandlung von primären Tuberkeln und syphilitischen Producten vorkommt, so dürfte wohl auch eine amyloide Metamorphose nicht ausser dem Bereich der Möglichkeit liegen.*) Jedenfalls aber muss

*) Obige Vermuthung wird in Bezug auf die Tuberculose zur Gewissheit erhoben durch eine Beobachtung Friedländer's, welche mir erst während des Druckes dieser Abhandlung durch die Güte des Herrn Dr. Friedländer mündlich mitgetheilt wurde, dass er nämlich nicht selten in tuberculösen Lymphdrüsen, auch ohne erhebliche Erkrankung des übrigen Körpers, in Riesenzellen eingeschlossene Amyloidkörper gefunden habe, während im umgebenden Gewebe keine freien Amyloidkörper vorkamen. Es dürfte hierdurch sicher gestellt sein, dass auch die Amyloidartung zu den Ausgängen der Tuberkelbildung zu rechnen ist. Bekanntlich hatten schon Virchow (Würzb. Verhandl. VII., S. 228, 1856, krankh. Geschwülste II., S. 118—119, 1864) und Billroth (Beitr. z. pathol. Histologie 1858, S. 188) in vergrößerten und verkästen Lymphdrüsen geschichtete Körper gefunden, an denen aber Virchow keine Amyloidreaction wahrnahm; ebenso verhielt es sich in den beiden Fällen von Schüppel (Unters. über Lymphdrüsentuberculose. Tübingen 1871, S. 18—21, S. 64, S. 104—105), während Billroth's Fall in die Zeit vor der Entdeckung dieser Reaction fällt. In Virchow's und Schüppel's Fällen war die Mehrzahl dieser Körper verkalkt; Virchow rechnet sie daher zu den sog. Sandkörpern (s. oben S. 310 ff.) und hält sie von den Amyloidkörpern für wesentlich verschieden. In Billroth's Fall scheint übrigens keine Verkalkung vorgelegen zu haben und die von Friedländer beobachtete Amyloidreaction beweist, dass mindestens an diesem Orte das Vorhandensein oder Fehlen dieser Reaction an den fraglichen Körpern nicht von wesentlicher Bedeutung sein kann. Auch die Entstehungsweise dieser geschichteten Bildungen, über welche uns Schüppel's Untersuchungen aufgeklärt haben, ist von der der eigentlichen Corpora arenacea wesentlich verschieden, welche bekanntlich aus concentrisch geschichteten, stark abgeplatteten endothelartigen Zellen hervorgehen, stimmt

das Eintreten der amyloiden Entartung von ganz bestimmten Umständen abhängen, wie dies auch die *Conjunctiva* zeigt, in welcher der trachomatöse Process, soviel wir wissen, nur ausnahmsweise Amyloidentartung herbeiführt; ob diese Umstände in einer besonderen Umwandlung oder Localisation des Infectionsstoffes oder in eigenthümlichen äusseren Verhältnissen oder in einer bestimmten Disposition der Gewebe oder in noch anderen Dingen zu suchen sind, darüber enthalte ich mich jeder Vermuthung.

Sind wir aber geneigt, auf den angedeuteten Weg zur Erklärung einzutreten, dann erscheinen auch die allgemeine und die locale Amyloidentartung unter einem gemeinschaftlichen Gesichtspunkte, insofern als wir beide als Folgezustände infectiöser Processe betrachten, welche in Bezug auf die specielle Natur des inficirenden Agens zwar verschieden, aber doch verwandt sind, und in Be-

dagegen ganz mit der von mir beschriebenen Bildungsweise der Amyloidkörper in der Bindehaut überein, so dass also zweierlei Arten geschichteter und verkalkter Körperchen unterschieden werden müssen. In einem seiner Fälle hatte bereits Virchow neben den geschichteten Körpern sehr grosse vielkernige Zellen beobachtet, wir verdanken aber erst Schüppel den Nachweiss, dass diese Körper ursprünglich alle im Inneren von Riesenzellen liegen, aus deren (regressiver) Metamorphose sie hervorgehen. Sie wachsen nach ihm, ganz im Einklang mit der von mir vertretenen Ansicht, durch Anlagerung neuer Schichten an ihrer Peripherie im Inneren der Zelle, welche allmähig ganz in ihre Bildung aufgeht. Als ein sehr nahe stehender Bildungsvorgang ist gewiss auch die von Schüppel (*loc. cit.* S. 75) beschriebene Verhornung der Tuberkelzellen zu betrachten, die in ihren Anfängen auffallend an die oben S. 283 beschriebenen glänzenden, nicht deutlich amyloid reagirenden Einlagerungen in die Zellen des Granulationsgewebes der trachomatösen Bindehaut erinnert; in weiterer Linie dürften damit auch noch andere schollige und hyaline Einlagerungen in das Innere von Zellen zu vergleichen sein.

zug auf ihre pathologischen Produkte grosse Aehnlichkeit haben. Ebenso wie wir die Amyloidentartung der Leber und Milz als Folgezustand eines specifischen Proliferationsprocesses im interstitiellen Bindegewebe und an den Gefässwänden betrachten können, welche durch tuberculöse oder durch syphilitische Infection angeregt wird, ebenso können wir auch die Amyloidentartung der Bindehaut als Folgezustand der durch Infection entstandenen trachomatösen Wucherung der Conjunctiva ansehen. Denn auch die Trachomkörner oder Trachomknötchen, das eigentliche charakteristische pathologisch-anatomische Element dieses Leidens kann ich für nichts anderes halten als für eine specifische Neubildung, für ein Product eines infectiösen Processes eigener Art. Diese Ansicht, welche übrigens nicht neu, aber zur Zeit nur von der kleineren Zahl der Fachgenossen getheilt zu werden scheint, stütze ich auf die Aehnlichkeit des anatomischen Baues der frischen Trachomkörner und der elementaren Tuberkel-, Syphilis- und Lupusknötchen etc., welche mir bei Untersuchung derselben in hohem Masse auffiel. Die Uebereinstimmung bezieht sich namentlich auf die Zusammensetzung aus dicht gedrängten, sich gegenseitig abplattenden (epithelioiden) Zellen, die an Grösse die Lymphkörperchen etwas übertreffen, an welchen im weiteren Verlauf sehr zierliche, fein netzförmig verzweigte Fortsätze auftreten und die in ein zartes, aber weitmaschigeres Fachwerk aus membranartigen gross- und vielkernigen Zellen ebenfalls mit verzweigten Fortsätzen eingelagert sind, während Riesenzellen in den Trachomkörnern nicht zu den regelmässigen Befunden zu gehören scheinen, aber doch in weit gediehenen Fällen auch ohne Amyloidentartung vorkommen können.

Ich darf hier übrigens daran erinnern, dass auch Virchow*) die Trachomkörner (wie auch manche Gra-

*) Krankh. Geschwülste. II. Band, 2. Hälfte, S. 390. 1864—65.

nulationen des Collum uteri) den Granulationsgeschwülsten anreihet.

Es ist hier nicht der Ort, näher auf diese Verhältnisse einzugehen; ich bemerke deshalb nur, um Missverständnissen vorzubeugen, dass es nicht meine Meinung sein kann, z. B. Trachomkörner und Miliartuberkeln, wenn ich deren Analogien hervorgehoben habe, zu identificiren; schon der ebenfalls herangezogene Vergleich mit den miliaren Heerden der Syphilis, an welche sich auch noch die einiger anderer verwandter Processe anreihen liessen, wird vor solchen Verwechslungen schützen. Sehr zutreffend sagt Virchow am oben citirten Orte, dass die Aetiologie dieser Störungen durch ihren anatomischen Bau nicht entschieden werden könne und dass aetiologisch sehr differente Dinge gerade in dem Charakter der anatomischen Veränderungen übereinstimmen. Sicherlich aber bedürfen diese schwierigen Fragen noch einer recht eingehenden experimentellen Untersuchung.

Dass die trachomatösen Neubildungen, abgesehen von ihrer gelegentlichen Weiterverbreitung auf benachbarte Schleimhäute nicht zu allgemeiner Infection des Organismus führen, steht, wie ich glaube, der angedeuteten Auffassung nicht im Wege. Wissen wir doch auch von tuberculösen Produkten, wie verschieden die Gefahr ist, welche sie in verschiedenen Organen und verschiedenen Stadien dem Organismus bereiten. Die Unschädlichkeit der Granulationen wird eben entweder durch geringere Virulenz des Infectionsstoffes oder durch die besondere Localisation oder durch andere Umstände erklärt werden müssen.

Was die Amyloidartung betrifft, so wird man sich zu fragen haben, was die Zellen zu einem so eigenthümlichen und ungewöhnlichen Wachsthum mit so reichlicher Vermehrung ihrer Kerne und zu einer so massenhaften Ueberproduction von Intercellulärsubstanz von so eigen-

artiger Beschaffenheit veranlasst. Die Antwort, dass die Ursache in dem inficirenden Agens der betreffenden Krankheit, speciell in einer Invasion niederer Organismen gesucht werden müsse, kann Zweifeln begegnen oder banal erscheinen, doch wüsste ich nicht, in welcher anderen Richtung sich mit grösserer Wahrscheinlichkeit die weitere Forschung zu bewegen hätte.

Wenn aber dieselbe pathologisch - anatomische Veränderung durch specifisch verschiedene Infectionsstoffe, wie die der Tuberculose, der Syphilis, des Trachoms etc. entstehen soll, so kann dies möglicher Weise daran liegen, dass diese Infectionsstoffe unter einander verwandt und somit im Stande sind, die zelligen Elemente zu übereinstimmenden Veränderungen anzuregen.

Es ist mir nun bei meinen, fast ausschliesslich an gehärteten Präparaten ausgeführten Untersuchungen der amyloid degenerirten Conjunctiva nicht gelungen, Anhäufungen niederer Organismen in derselben mit Sicherheit zu beobachten. Auch bedarf es ja für einen solchen Nachweis mehr als bloss gelegentlichen Suchens, namentlich auch der Benutzung frischen Materials und besonderer Methoden, auf welche ich vorläufig verzichten musste. Es sind also weitere Untersuchungen abzuwarten.

Doch will ich nicht unterlassen, hier noch auf einen Befund aufmerksam zu machen, welcher die Entstehung einer eigenthümlichen amyloid reagirenden Substanz im Innern von bindegewebigen Zellen unter Mitwirkung von Bacterien darthut und welcher daher sehr zur Stütze der zuletzt angeführten Vermuthung dienen kann.

Frisch*) fand nämlich an Kaninchen - Hornhäuten,

*) Ueber eigenthümliche Producte mycotischer Keratitis mit der Reaction des Amyloids. Sitzungsbericht der Wiener Akademie. LXXVI. Band, III. Abth., Juli 1877.

welche mit Milzbrandblut geimpft waren, in den Hornhautkörpern und deren Ausläufern klumpige, spindelförmige und sonst unregelmässig gestaltete, stark glänzende Massen eingelagert, welche sich mit Jod allein rothbraun und nach Zusatz von Schwefelsäure violett färbten; sie unterschieden sich aber von der gewöhnlichen Amyloidsubstanz durch Doppelbrechung, welche an letzterer nicht beobachtet ist, auch durch den Mangel einer charakteristischen Färbung mit Jodviolett. Die Veränderung trat auf in der Umgebung eines durch die Impfung mit frischem Milzbrandblut entstandenen Hornhautgeschwüres, während an diesem selbst nur Pilzwucherungen und Detritus, aber keine derart veränderten Hornhautkörperchen vorkamen; sie wurde übrigens nur in einer sehr kleinen Zahl der geimpften Hornhäute beobachtet. Ausser an den Hornhautkörperchen kamen auch an den Nerven der Hornhaut ähnliche Befunde vor, welche Frisch auf eine Veränderung der Nervensubstanz selbst bezieht; doch kommt es mir wahrscheinlicher vor, sie von einer Veränderung der die Hornhautnerven in grosser Ausdehnung begleitenden Endothelzellen, oder längs ihres Verlaufs angelagerter Wanderzellen abzuleiten, da man sich schwer vorstellen kann, dass dieselbe Veränderung an so heterogenen Gewebs-elementen wie Hornhautzellen und Nervenfasern auf-trete, und da ich meine früheren Beobachtungen an den Amyloidkörperchen im Nervengewebe, auf welche sich Frisch beruft, jetzt in anderer Weise zu deuten ge-nöthigt bin.

IV.

Ueber die Entstehung der Amyloidkörperchen in der atrophischen Nervensubstanz.

Ueber die Entstehung der Amyloidkörperchen in der atrophischen Nervensubstanz war ich bis vor Kurzem

noch zu keiner sicher zu begründenden Ansicht gelangt, obwohl ich dem Gegenstand schon seit Jahren meine Aufmerksamkeit zugewendet habe. Erst kürzlich ist es mir gelungen, meine früheren Beobachtungen über die hier vorkommenden feineren histologischen Structurverhältnisse wesentlich zu erweitern, so dass ich jetzt in der Lage bin, auch für diese Gebilde die Entstehung in Zellen mit grosser Wahrscheinlichkeit darzuthun, während ich durch meine früheren Beobachtungen genöthigt gewesen war, eher an den Ursprung aus Nervenfasern zu denken.

Wie ich zunächst erinnern möchte, habe ich im Jahre 1873 die in einem Falle von grauer Degeneration der Sehnerven gemachte Beobachtung mitgetheilt*), dass die in diesen Sehnerven sehr zahlreich vorkommenden Amyloidkörperchen sämmtlich in eine zarte, nicht kernhaltige Hülle eingeschlossen waren, welche in eine lange unverästelte Faser auslief. Ich habe seitdem diese Beobachtung noch in manchen anderen Fällen von Sehnerventrophie bestätigen können, und habe die fraglichen Hüllen überhaupt noch in keinem Falle, wo mir Gelegenheit zur Untersuchung wurde, vermisst; sie fanden sich auch in zwei Fällen im Gehirn und im Rückenmark ganz ebenso deutlich, so dass ich ihr Vorkommen jetzt wohl für constant zu halten berechtigt bin**). Da es mir früher niemals gelang, weder an den Kapseln der Amyloidkörperchen, noch an den aus ihnen entspringenden Fasern irgend welche Kerne zu sehen, und da die Fasern obwohl in sehr grosser Länge zu isoliren, keine Spur von Theilungen oder Fortsätzen erkennen liessen, so kam

*) Dieses Archiv XIX. 1., S. 191 — 202. Taf. III., Fig. I.—X.

***) Vergl. auch Treitel: Bemerkungen über die Structur der Corpora amyloidea. Dieses Archiv XXII. 2., S. 210—211. (1876).

ich dazu, die anfangs nach meinen Untersuchungen an der Conjunctiva näher liegende Vorstellung, dass die Kapseln und Fasern aus umgewandelten Zellen hervorgingen, aufzugeben, und es für wahrscheinlicher zu halten, dass die Fasern als atrophische Nervenfasern zu betrachten seien, dass demnach die Amyloidkörperchen im Innern von Nervenfasern entstehen möchten, deren Mark das Material zu ihrer Bildung abgebe. Ich hob aber schon damals hervor, dass es mir niemals gelungen sei, an den mit Amyloidkörperchen in Verbindung stehenden Fasern etwas zu bemerken, was ihre Entstehung aus Nervenfasern direct bestätigte, dass ich namentlich niemals Reste von Mark oder auch nur blasse Varicositäten, wie sie an atrophirenden Nervenfasern so häufig sind, daran gesehen habe. Ich musste daher die Entscheidung späteren Untersuchungen überlassen. Seitdem bin ich nun zunächst auf einen Umstand aufmerksam geworden, welcher mir Bedenken gegen die Annahme erweckte, dass die Amyloidkörperchen aus Nervenfasern entstehen möchten. Wie auch früheren Beobachtern nicht entgangen ist, liegen sie nämlich oft fast ausschliesslich an der Oberfläche der betreffenden nervösen Gebilde, anscheinend ausserhalb des Bereichs der Nervenfasern. Auch wird von mehreren Autoren ihr Vorkommen im Ependym angeführt; speciell giebt Virchow*) an, dass sie in einer tieferen Schicht des Ependyms, wenn dasselbe eine gewisse Mächtigkeit hat, gefunden werden, welche aus dem an der Oberfläche über die Nerven-elemente hervortretenden Theil der Neuroglia besteht. So fand ich sie auch wiederholt am Tractus opticus zum bei weitem grössten Theile eingelagert in eine dünne peripherische Schicht eines feinfaserigen Gewebes, welches keine Nervenfasern enthielt und welches auch am nor-

*) Virchow's Archiv VI. (1853).

malen Tractus eine zarte Hülle um denselben bildet. Von dieser Schicht aus waren einzelne Amyloidkörperchen noch eine Strecke weit in die darunter liegende atrophische Nervensubstanz hinein zu verfolgen. Dr. Schläfke hat auf meine Veranlassung am normalen Tractus diese Schicht genauer untersucht und es scheint danach kein Zweifel, dass der Tractus von einer dünnen Lage eines nur aus feinen Fibrillen und einzelnen sternförmigen Zellen bestehenden Neurogliegewebes überzogen ist. Bei der geringen Dicke dieser Schicht lässt es sich zwar schwer ausschliessen, ob in pathologischen Fällen an der Stelle der Amyloidkörperchen früher keine Nervenfasern gewesen sein können, doch veranlasste mich diese Beobachtung begreiflicher Weise zu weiterem Nachsuchen, nachdem ich vor einiger Zeit in den Besitz passenden Materials gelangt war. Es handelt sich um einen auch in anderer Beziehung sehr merkwürdigen Fall von angeborener Blindheit, bei welchem die Section ausser Sehnervenatrophie sclerotische Herde in beiden Hinterlappen des Grosshirns mit massenhaften Corpöra amyacea nachwies. Ich verdanke die Präparate dieses Falles der Güte von Prof. Ponfick, welcher denselben secirt hatte; leider konnte ich aber keine weiteren Notizen über das Verhalten der Augen während des Lebens erhalten.

Die genauere Untersuchung dieses Präparates ergab nun Befunde, welche meine früheren Beobachtungen in wesentlichen Stücken ergänzen. Während ich früher von der die Amyloidkörperchen einhüllenden Kapsel fast immer nur eine einzige lange unverästelte Faser abgehen sah und nur in seltenen Ausnahmefällen je eine auf jeder Seite, verhielt sich dies hier an vielen Exemplaren anders. Kapseln mit zwei an entgegengesetzten Stellen abgehenden Fasern waren sehr häufig zu isoliren (Taf. XI. Fig. 7a), aber auch solche mit drei oder mehr, bald einfachen, bald mehr oder minder fein verästelten

Fortsätzen (b) gehörten nicht zu den Seltenheiten; auch sah man zuweilen entweder an der Kapsel oder an einem der Fortsätze ein zartes und dichtes Netzwerk von feinen Fäserchen anhaften, wie es auch an den zwischen den Amyloidkörperchen in reichlicher Menge vorhandenen Neurogliazellen vorkam. Schon diese Befunde widerlegen die Entstehung der Amyloidkörperchen aus Nervenfasern; es fanden sich aber auch einzelne, wenn auch weniger zahlreiche Objekte, die mit Bestimmtheit darthun, dass sie in das Innere der Neurogliazellen eingelagert sind. Manche Amyloidkörper waren nämlich in kernhaltige Zellen eingeschlossen (g), indem sich ihre Hülle in die Substanz des ihr auf einer Seite anliegenden Zellkörpers fortsetzte; die Zelle selbst war, ebenso wie die Hülle des Amyloidkörperchens, bald mit zarten Fortsätzen versehen, bald ohne dieselben; zuweilen waren auch kleinere und kleinste Amyloidkörperchen deutlich in die Fortsätze einer sternförmigen Zelle eingelagert (h); an anderen Fasern, welche Amyloidkörperchen einschlossen, war zwar der Zusammenhang mit der Zelle nicht mehr erhalten, aber das Aussehen der Fortsätze sprach ganz dafür, dass es sich damit ebenso verhielt (d, e, f). Zwischen den Amyloidkörperchen fanden sich, wie bemerkt, Neurogliazellen in sehr reichlicher Menge, mit zahlreichen, theils fein verästelten, theils in sehr lange Fasern auslaufenden Fortsätzen (i, h). Letztere glichen in ihrem Aussehen vollkommen den Fasern, wie ich sie früher und auch jetzt von der Hülle der Amyloidkörperchen ausgehen sah und welchen es natürlich ohne Zusammenhang mit der Zelle nicht anzusehen ist, ob sie Ausläufer der Neurogliazellen, also Fasern der Bindesubstanz oder Reste atrophischer Nervenfasern sind. Solche Fasern kommen, wie bekannt, in grau degenerirtem oder sclerosirtem Nervengewebe immer in reichlicher Menge vor, ich bin aber nach

meinen jetzigen Erfahrungen eher geneigt, sie wenigstens der Hauptmenge nach für Ausläufer der Neurogliazellen zu halten, welche übrigens nicht immer als solche noch deutlich erhalten zu sein brauchen; die Reste der Nervenfasern, so lange sie noch nachweisbar sind, zeichnen sich im Gegensatz zu ihnen gewöhnlich auch nach Verlust ihres Markes noch durch zarte und blasse Varicositäten aus.

Man kann daher wohl annehmen, dass auch diejenigen Fasern, welche ohne verästelt zu sein an einem Ende oder in ihrem Verlauf ein Amyloidkörperchen einschliessen, ebenfalls als solche Zellausläufer zu betrachten sind; zuweilen sieht man auch diese Fasern im weiteren Verlauf in das von den Zellausläufern gebildete Netzwerk mehr oder minder deutlich übergehen (h). Zum Nachweis der Zellkerne hat mir Hämatoxylinfärbung gute Dienste geleistet, die Amyloidkörperchen lassen sich danach durch ihre blässere Färbung, durch ihr homogeneres Aussehen und die concentrische Schichtung leicht von den dunkler gefärbten, feinkörnigen Kernen unterscheiden. Uebrigens habe ich dieselben Bilder auch an Jodpräparaten erhalten. Die Abbildungen sind sämtlich nur von völlig isolirten Körperchen aufgenommen, an welchen ich mich jedesmal erst noch durch Flottiren und Rollen von der Richtigkeit der gewonnenen Anschauung überzeugte.

Hinzuzufügen ist noch, dass einzelne der verästelten Zellen der Neuroglia auch kleine Haematoidinkörnchen einschlossen.

Nach den angeführten Beobachtungen kann es wohl nicht bezweifelt werden, dass die Amyloidkörperchen des Nervengewebes im Inneren der Neurogliazellen und ihrer Fortsätze eingeschlossen sind, also auch wahrscheinlich darin entstehen. Was ihre Beziehung zu dem Neuroglia-gewebe betrifft, so muss ich also jetzt Besser beistimmen,

welcher dieselbe schon vor längerer Zeit behauptet hat*). Doch weichen die übrigen Angaben seiner kurzen Mittheilung, namentlich was die angebliche Betheiligung der Kerne an der Amyloidentartung, die Zusammensetzung der Amyloidkörper aus kleinsten, durch Umwandlung der Neurogliareiser entstandenen Partikelchen, die Unebenheit ihrer Oberfläche und Anderes, von meinen Beobachtungen so erheblich ab, dass ich nur jenes allgemeine Resultat als übereinstimmend betrachten kann.

Ich bemerke noch, dass auch schon frühere Beobachter kleine Amyloidkörperchen derselben Art in Zellen eingeschlossen fanden**) oder ihre Entstehung im Inneren von Zellen annahmen***). Diese Angaben konnten aber deshalb keine allgemeine Anerkennung finden, weil bei weitem die meisten Amyloidkörperchen nicht in den Körper, sondern in die Fortsätze der Neurogliazellen eingeschlossen sind und weil dies letztere Verhalten bei den früheren Untersuchungen mit zu schwachen Vergrößerungen der Beobachtung entging.

Weiteren Untersuchungen wird es nun vorbehalten bleiben, die ersten Anfänge dieser merkwürdigen pathologischen Gebilde aufzudecken. Da ihr Auftreten wenigstens sehr häufig an den Untergang markhaltiger Nervensubstanz geknüpft ist, so wird man zu prüfen haben, ob ihre Entstehung etwa mit diesem in ursächliche Beziehung zu bringen ist. Nach Analogie der Verhältnisse bei der oben besprochenen amyloiden Degeneration bin ich auch hier geneigt anzunehmen, dass die Körper im Inneren der Zellen durch schichtenweise Ab-

*) Das Amyloid der nervösen Centralorgane. Virchow's Archiv XXXVI., S. 302—303. (1866).

**) Busk: Quarterl. Journ. of micr. sc. 1854. Jan., pag. 101. Ref. in Canstatt's J.-B. f. 1854. II., S. 30.

***) Schrant: Nederl. Weekbl. II., pag. 522. Ref. in Canstatt's J.-B. f. 1853. II. S. 32.

lagerung von Substanz entstehen und dass sie nicht bereits gebildet in Zellen aufgenommen werden. Schon der geschichtete Bau macht es nicht wahrscheinlich, dass ihre Entstehung etwa in derselben Weise erfolgt, wie die der Körnchenzellen der atrophirenden Nervensubstanz. In Bezug auf letztere habe ich in meinen Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven*) die Vermuthung ausgesprochen, und dieselbe ist unabhängig davon und ungefähr gleichzeitig durch Cohnheim und Senftleben**) experimentell bestätigt worden, dass diese Körnchenzellen aus Lymphkörperchen entstehen, welche Tröpfchen zerfallenen Nervenmarkes in sich aufnehmen. Es liegt nun sehr nahe, hieran auch die Entstehung der Amyloidkörperchen anzuknüpfen; indessen erscheint es mir schon morphologisch nicht wohl denkbar, dass diese in die Zellen aufgenommenen Myelin- und Fetttröpfchen direct in die geschichtete Amyloidsubstanz umgewandelt werden, selbst von den Schwierigkeiten in chemischer Beziehung ganz abgesehen. Dagegen halte ich es wohl für möglich, dass kleinste Körnchen oder Tröpfchen irgend welcher Natur, welche als Fremdkörper in die Zellen aufgenommen worden sind, darin als Reiz oder Attractionscentrum für eine schichtenweise Ablagerung einer von der Zelle gebildeten Substanz dienen, durch welche sie allmählig mehr und mehr eingeschlossen und umhüllt werden und zuletzt verschwinden können. In der That hat es mir zuweilen geschienen, als ob im Centrum einzelner Amyloidkörperchen sehr kleine Körnchen einer davon verschiedenen Substanz eingeschlossen wären.

Diese Vorstellung wird einigermassen begründet

*) Graefe-Sämisch's Handb. V., S. 767.

**) Cohnheim: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. I. Berlin 1877, S. 288.

Senftleben: Virchow's Archiv LXXII., S. 578 ff.

durch die interessanten Befunde an den Amyloidkörperchen der Lunge, welche zuerst von Friedrich*) beobachtet und beschrieben wurden und über welche später Langhans**) und Zahn***) neue Beobachtungen mitgetheilt haben, ich selbst aber keine eigenen Erfahrungen besitze. Dieselben schliessen sehr häufig einen Kern aus irgend einer fremden Substanz ein, Pigment, Partikelchen pflanzlicher Kohle, oder eine sich mit Jod nur gelb färbende, vielleicht eiweissartige Substanz, welcher Kern von den Amyloidschichten umgeben ist. Bezüglich der Entstehung aus Zellen sind die genannten Beobachter nicht zu übereinstimmenden Resultaten gekommen. Friedrich konnte an denselben keine Beziehung zu Zellen wahrnehmen, während Zahn wenigstens einen Theil derselben in Zellen eingeschlossen fand und deshalb der Ansicht ist, dass das Amyloid als ein Zellenprodukt zu betrachten sei.

Vielleicht stellt sich durch weitere Untersuchungen heraus, dass die Zellen zunächst die erwähnten Fremdkörper in sich aufnehmen und dann durch schichtenweise Umlagerung mit Amyloidsubstanz gewissermassen abkapseln, zuletzt aber möglicher Weise schwinden.

Was endlich die geschichteten Körperchen der Prostata betrifft, so habe ich an ihnen, bei einer allerdings nur flüchtigen Untersuchung, keine Spur von Zellhüllen entdecken können. Sie schienen mir frei im Lumen der Ausführungsgänge zu liegen, nur umgeben von dem Epithel. Immerhin können aber auch sie als Ausscheidungsprodukt von Zellen, und zwar des sie überall einschliessenden Epithels betrachtet werden, so lange

*) Virchow's Archiv IX., S. 613 ff. X., S. 201—206 u. 507 bis 510. (1856). XXX., S. 385—390. (1864).

**) Virchow's Archiv XXXVIII., S. 536—542. (1867).

***) Virchow's Archiv LXXII., S. 119—129.

keine andere directe Quelle ihrer Entstehung angegeben werden kann. Sie sind wohl mehr den geschichteten Concretionen in den Ausführungsgängen anderer Drüsen, in den Harnwegen etc. anzureihen, mit welchen sie gewöhnlich verglichen werden und wofür auch ihre oft bedeutende Grösse spricht.

Wenn wir also einige Anhaltspunkte dafür gewonnen haben, dass wohl auch die geschichteten Amyloidkörper an anderen Localitäten ihre Entstehung der Zellenthätigkeit verdanken, so ist doch die Verschiedenheit der zu Grunde liegenden Processe, so wenig diese auch noch gekannt sein mögen, gross genug, um es auffallend erscheinen zu lassen, dass alle diese geschichteten Körperchen im Allgemeinen so übereinstimmende Reactionen darbieten. Indessen gestattet ja das Vorkommen der charakteristischen Reactionen, wie schon oben betont wurde, noch nicht, eine Identität ihrer chemischen Zusammensetzung anzunehmen und selbst wenn dieselbe einmal nachgewiesen sein würde, wissen wir, dass derselbe chemische Stoff durch ganz verschiedene pathologische Processe entstehen kann.

Indem ich hiermit den Fachgenossen meine Untersuchungen über die Entstehung der Amyloidbildungen vorlege, bin ich mir wohl bewusst, dass den vorgeführten Beobachtungsreihen und Beweisen manche Unvollständigkeit und Lückenhaftigkeit vorgeworfen werden kann und dass ziemlich viel Hypothetisches dazwischen enthalten ist. Doch glaube ich wenigstens für die Richtigkeit und Genauigkeit der Beobachtungen einstehen zu dürfen, welche einen, wie ich glaube, nicht unwichtigen Beitrag zur Kenntniss der feineren Structur der Amyloidgebilde liefern, und gebe mich auch der Hoffnung hin, dass die neue Vorstellung über das Wesen der Amyloiddegeneration, zu welcher ich gelangt bin, mindestens der

Hauptsache nach Anerkennung finden werde. Bei mir selbst hat sich durch lange fortgesetzte Beschäftigung mit diesem Gegenstande und bei eingehendster und immer auf's Neue wiederholter Betrachtung der eigenthümlichen Formen und Gestaltungen der Amyloidsubstanz die Ueberzeugung immer fester begründet, dass diese Ansicht die richtige ist und dass sie das allen diesen Formbildungen zu Grunde liegende Gesetz darstellt. Möge der Arbeit eine wohlwollende Beurtheilung und eine unpartheiische Nachprüfung zu Theil werden!

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Amyloiddegeneration der Bindehaut.

Fig. 1. Grosser winklig gebogener Amyloidkörper, mit auf einer Seite angelagerter Riesenzelle, auf der anderen Seite von einer zarten kernhaltigen Zellenhülle bedeckt und von Fortsätzen der letzteren und der Riesenzelle durchsetzt. (Dünner Schnitt, Winkel Object. 9).

Fig. 2. Grosser Amyloidkörper, an dessen einer Seite eine lange Riesenzelle anliegt. Die Grenze zwischen beiden ist stellenweise zackig, feine Fortsätze der Riesenzelle dringen in den Amyloidkörper ein, mehr nach oben wechseln Partien beider inelastisch mit einander ab. Weiter nach links Granulationsgewebe mit fein reticulirten Zellen. Auf der rechten Seite schliessen sich kleinere Amyloidkörperchen an, welche nur zum Theil eine deutliche kernhaltige Hülle erkennen lassen. (Schnitt, Winkel 8).

Fig. 3. Grosser in einzelne Stücke getheilter Amyloidkörper, rings von einer Zellenhülle umgeben, die sich zwischen die einzelnen Stücke fortsetzt und an einzelnen Stellen riesenzellenartig verdickt ist. (Schnittpräparat, Winkel 9).

Fig. 4, 5, 6. Isolirte Riesenzellen, welche grosse Amyloidkörper mehr oder minder gleichmässig vollkommen einschliessen. (Zupfpräparat. Winkel Obj. 9; dieselbe Vergrösserung an den folgenden Figuren dieser Tafel).

Fig. 7. Grosse Riesenzelle mit ganz kleinen, unregelmässig gestalteten amyloiden Körperchen im Innern. (Isolirt).

Fig. 8–10. Kleinere isolirte Riesenzellen mit eingeschlossenen Amyloidkörpern, stellenweise nur zarte Hüllen der letzteren bildend; bei Figur 9 der Amyloidkörper in viele kleine, von Zellfortsätzen getrennte Stücke abgetheilt.

Fig. 11–14. Kleine isolirte Amyloidkörper mit zarter, nur stellenweise etwas mächtigerer Zellenhülle und mit nur wenigen Kernen; die Körperchen ebenfalls durch Zellfortsätze in einzelne Stücke abgetheilt.

Fig. 15. Aehnliches Amyloidkörperchen mit doppeltem Zellbelag; die äussere Zelle dicker und deutlich feinkörnig. (Isolirt).

Fig. 16 u. 17. Völlig isolirte grosse Riesenzellen, welche vorher offenbar einem Amyloidkörper angelagert waren; die Grenze unregelmässig zackig, bei Fig. 16 zum Theil mit zierlich verästelten Fortsätzen versehen, von welchen einige kleinste Amyloidkörperchen einschliessen.

Tafel X.

Amyloiddegeneration der Bindehaut.

Fig. 1. Grosser Amyloidkörper mit drei ihm anliegenden Riesenzellen, welche durch eine zarte kernhaltige Membran zusammenzuhängen scheinen; in der Umgebung geschichtete Bindegewebszüge. (Schnittpräparat. Winkel 8).

Fig. 2. Amyloide Concretion aus zahlreichen kleinen, von Zellenfortsätzen umhüllten Stücken zusammengesetzt. (Schnittpräparat. Winkel 9; dieselbe Vergrösserung bei den folgenden Figuren).

Fig. 3. Diffuse Amyloidentartung der Bindehaut, Stück eines Schnittes dicht unter der Oberfläche; viele kleine mosaikartig neben einander liegende Partikelchen amyloider Substanz oder Durchschnitte von amyloiden Bälkchen, mit stellenweise dazwischen gelagerten Gruppen von Kernen.

Fig. 4. Grosser Amyloidkörper, am Rande aus einzelnen kleinen Stückchen bestehend, mit dazwischen liegendem zarten Netzwerk, aber ohne deutlich nachweisbare Riesenzelle (Schnittpräparat).

Fig. 5. Isolirter, von einer Riesenzelle eingehüllter Amyloidkörper, welcher am Ende eines Bindegewebsbündelchens anhängt. Das freie Ende des Amyloidkörpers ist von dem dickeren körnig ausschendenden Theil der Riesenzelle verdeckt, während nach oben, gegen die Bindegewebsfaser die Amyloidsubstanz deutlicher zu Tage tritt. In die hier am Rande sehr deutlich sichtbare Zellhülle sind ganz kleine Amyloidkörperchen eingelagert.

Fig. 6 und 7. Isolirte Amyloidkörper mit Zellhüllen und aus ihrem Innern entspringender (axialer) Bindegewebsfaser.

Fig. 8. Amyloid entartete Bindegewebsbälkchen mit Einschnürungen. (Isolirt).

Fig. 9. Netzförmig verzweigte Bälkchen aus Amyloidsubstanz, zwischen nicht amyloid reagirende Bindegewebsfasern eingeflochten. (Schnittpräparat).

Fig. 10. a, Stückchen eines Schnittes aus dem Granulationsgewebe. Dicht beisammen liegende Zellen mit sehr zahlreichen, feinen, zart verästelten Ausläufern; b, einzelne isolirte Zellen, in deren Ausläufern kleine, wahrscheinlich amyloide Körnchen liegen; c, desgleichen mit ebensolchen Körnern im Innern der Zelle selbst.

Fig. 11. a, Bindegewebsfaser mit spiralig umgewickeltem zarten Reticulum von ähnlichem Aussehen, wie das der Zellenfortsätze der Fig. 10; b, Uebergang einer Reihe dieser Zellen in eine spirallige Windung reticulirten Gewebes. (Zupfpräparat).

Fig. 12. Dasselbe wie Fig. 11 a, das spirallige Reticulum der Bindegewebsfaser bei a deutlicher entwickelt, bei b äusserst zart, stellenweise nur an einzelnen knotigen Verdickungen oder winklig geknickten Stellen zu erkennen.

Fig. 13. Spindelförmige Zelle aus dem subconjunctivalen Bindegewebe, deren Fortsätze in Bindegewebsfasern übergehen, von einer zarten spiralförmigen Faser umwickelt.

Tafel XI.

Amyloidentartung der Bindehaut.

Fig. 1. Bindegewebsbündel und Fasern mit Auflagerung von Körnchen und Verdickungsmassen aus einer amyloidähnlichen Substanz: a, Bindegewebsbündel mit kleinen; zum Theil wulst- oder ringförmig, zum Theil spiralig angeordneten Körnchen und Leisten, b, spindelförmig verdickte Fibrille; c, einzelne Fibrille oder feinstes Fibrillenbündelchen mit wulstförmigen Auflagerungen; d, grössere rundliche Concretionen durch Confluiren der kleineren Körner entstanden; e, stärker und mehr gleichmässig verdickte Fibrillenbündel. (Zupfpräparat. Starke Vergrösserung, Winkel 10).

Fig. 2. Gruppe von Amyloidkörperchen im Uebergang in durch Amyloidumlagerung verdickte Bindegewebsbündel von derselben Form wie Fig. 1e (schwächere Vergrösserung, Winkel 8).

Fig. 3. Vielkernige Endothelzelle aus dem subconj. Bindegewebe mit eingelagerten amyloidartigen Körnern. (Winkel 9, ebenso die folgenden Figuren).

Fig. 4. Grosse ein- und zweikernige Zellen eben daher mit stark körnigem Protoplasma.

Fig. 5. Vielkernige Endothelzellen, in der Ablösung von den zugehörigen Bindegewebsbündeln begriffen (nicht amyloid).

Fig. 6. Querschnitt eines Gefässes mit amyloider Entartung der Intima. Zwischen den undeutlich von einander abgegrenzten Amyloidmassen in der Umgebung des Lumens finden sich sehr zahlreiche Kerne.

Amyloidkörperchen der atrophischen Nervensubstanz.

Fig. 7. Amyloidkörper und Neurogliazellen aus einem sclerotischen Heerde im Hinterlappen des Grosshirns bei angeborener Blindheit, sämmtlich vollkommen isolirt.

a, Amyloidkörperchen mit Hülle, von welcher zwei Fasern entspringen;

b, desgleichen mit zwei, drei oder mehr von der Hülle ausgehenden Fasern, welche zum Theil verästelt sind, zum Theil in ein zartes spongioses Netzwerk übergehen;

c, Faser mit zwei dicht neben einander ansitzenden Amyloidkörperchen, in deren Verlauf ein ganz kleines längliches Amyloidkörperchen eingeschaltet ist;

d, kleines, von Hülle umgebenes Amyloidkörperchen mit zwei Fortsätzen, deren einer Andeutungen eines umspinnenden Reticulums darbietet (ähnlich wie Tafel X., Fig. 11 und 12);

e, feinste Faser, welcher zwei kleine Amyloidkörperchen mit Hülle seitlich ansitzen;

f, Abgerissene Theile des von den Zellausläufern der Neuroglia gebildeten Netzwerkes mit eingelagerten kleinen Amyloidkörperchen;

g, Neurogliazellen, welche neben dem Kern ein grösseres Amyloidkörperchen einschliessen;

h, Neurogliazellen mit verästelten Ausläufern, welche zum Theil Amyloidkörper einschliessen;

i, Neurogliazellen ohne Amyloidkörper, zum Theil mit langen unverästelten Ausläufern;

k, eine an einem Ende gabelig getheilte lange Faser, abgerissener Ausläufer einer Neurogliazelle.

Tafel XII.

Amyloiddegeneration der Leber (Fig. 1—15) und der Milz
Fig. 16—19).

Fig. 1. Zwei isolirte Amyloidkörper der Leber mit dazwischen eingelagerter vielkerniger Zelle, deren Ausläufer die ersteren theilweise sehr deutlich überziehen, auf der anderen Seite eine degenerirte Leberzelle (ohne Amyloidartung).

Fig. 2. Ein grösserer und mehrere kleine Amyloidkörper, der erstere von einer vielkernigen Zelle eingehüllt.

Fig. 3—8. Isolirte Amyloidkörper mit Zellhüllen, welche bald mehr, bald minder deutlich die Körperchen rings umgeben; an einigen sieht man abgelöste Membranfetzen oder Fäserchen anhängen, andere (Fig. 3) haben zum Theil ein mehr protoplasmatisches Aussehen; die Kerne sind wenig zahlreich (1—3).

Fig. 9. Verdicktes interacinöses Bindegewebsgerüst der Leber, mit in dessen Maschen eingelagerten meist kleinen Amyloidkörperchen und einzelnen Kernen. Zupfpräparat. Die Leberzellen sind ausgepinselt. Am Rande gehen die fibrillären Bälkchen stellenweise in ein zartes schwammiges Netzwerk über, welches kleinste Amyloidkörperchen einschliesst. (Vergl. Tafel X., Fig. 10 von der Conjunctiva).

Fig. 10. Dichter gedrängt liegende Amyloidkörper der Leber durch schmale, kernhaltige Züge getrennt; bei a eine sternförmige Zelle, deren Ausläufer in fibrillärer Umwandlung begriffen sind mit zahlreichen kleinen in sie eingelagerten Amyloidkörperchen; der Vergleich mit dieser Zelle zeigt, dass auch die übrigen kernhaltigen Züge zwischen den Amyloidkörpern wohl als Zellen mit Ausläufern anzusehen sind.

Fig. 11. Stück einer Lebercapillare mit davon ausgehendem verdickten Bindegewebsgerüst, welches kleinere und grössere, zum Theil mit deutlichen kernhaltigen Hüllen versehene Amyloidkörper a einschliesst; die Maschen sind theils ausgepinselt, theils von Leberzellen b ausgefüllt, welche aber keine Amyloiddegeneration zeigen.

Fig. 12. Isolirtes Stück des verdickten und von Amyloid-Concretionen durchsetzten Bindegewebsgerüsts, ganz ähnlich den Bildungen aus der Conjunctiva (Tafel XI., Fig. 1 und 2).

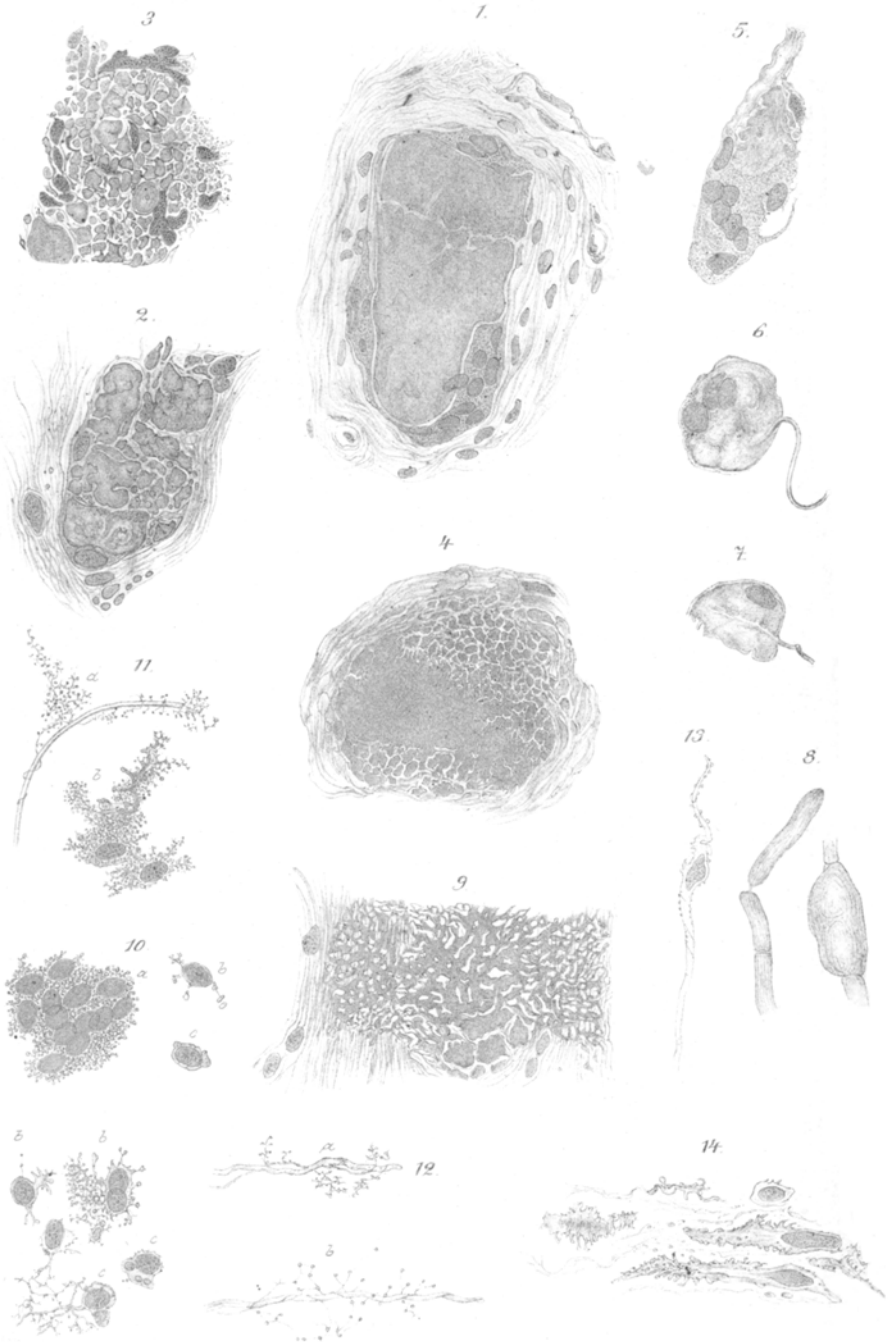
Fig. 13. Grosse isolirte Riesenzelle aus dem interacinösen Bindegewebe, vorher an einem Gefäss angelagert, durch Zerzupfen frei gemacht. Am Rande feine Fortsätze und Einkerbungen.

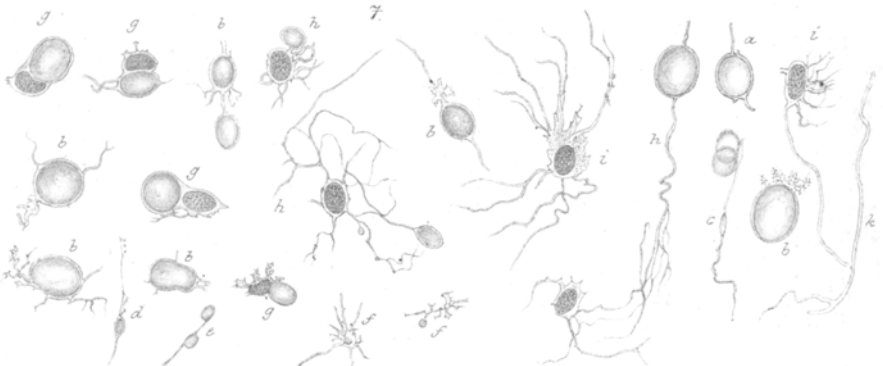
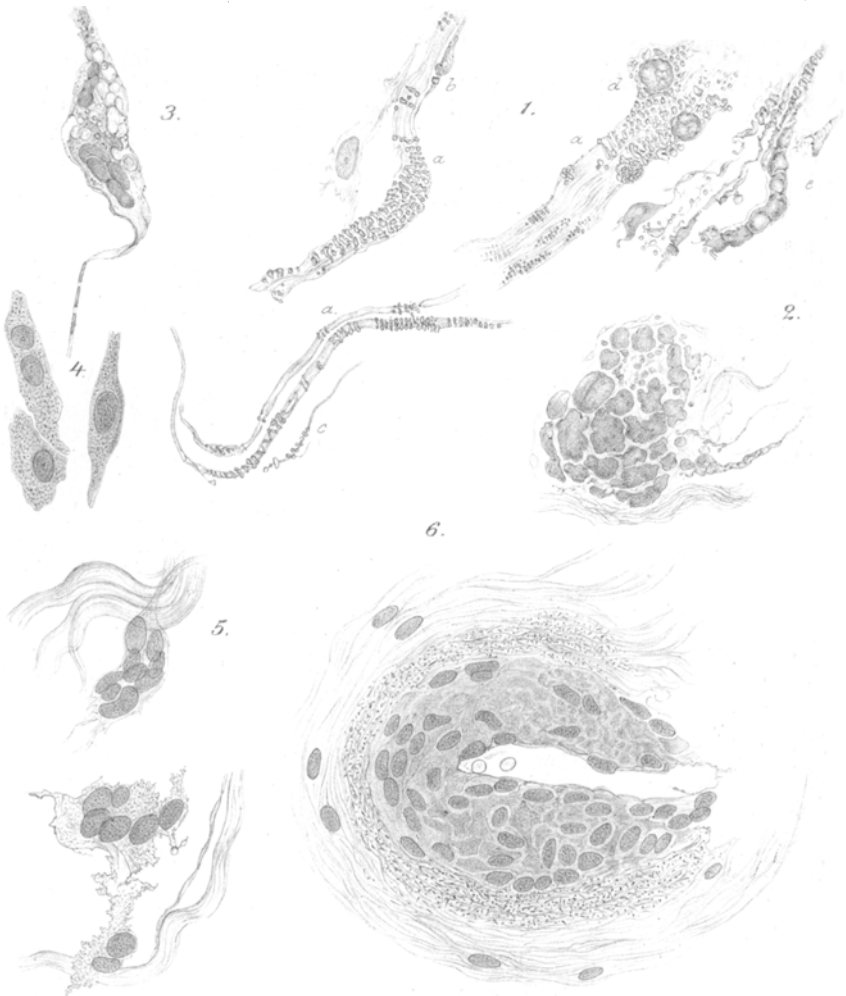
Fig. 14 und 15. Amyloidkörperchen der Leber mit daraus entspringenden Bindegewebsfasern, ganz isolirt.

Fig. 16—18. Isolirte Amyloidkörper aus der Milz mit zelligen Hüllen.

Fig. 19. Zelle eben daher mit Ausläufern, welche von zarten spiraligen Fibrillen umwunden sind, ähnlich der auf Tafel X., Fig. 13 abgebildeten Zelle aus der Conjunctiva. Derartige Zellen fanden sich in der untersuchten Amyloidmilz in ziemlicher Menge.







Ch. Leber ad nat. del.

Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin.

