

14. Schumburg, Dieses Archiv. Bd. 97.
 15. Boas, Centralbl. für die med. Wissenschaft. 1887. — Zeitschr. für klin. Med. XIV. — Deutsche med. Wochenschr. 1892.
 16. Johnson, Zeitschr. für klin. Med. XIV.
 17. G. Klemperer, Zeitschr. für klin. Med. XIV.
 18. Johanessen, Zeitschr. für klin. Med. XIII.
 19. Raudnitz, Prager med. Wochenschr. 1887.
 20. Szydłowski, Prager med. Wochenschr. 1892.
 21. Rosenthal, Berl. klin. Wochenschr. 1888.
 22. Arthus et Pagès, Arch. de physiol. norm. et patholog. T. 22 et 26.
 23. Hammarsten, Maly's Jahresber. Bd. VI.
 24. Flügge, Die Mikroorganismen. B. I.
 25. Halliburton, Journ. of physiology. XI.
 26. Basch, Prager med. Wochenschr. 1896. Bd. 21.
 27. Foster, Cit. nach Halliburton.
 28. Walther, Wratsch. 1890.
-

V.

Ueber die Entstehung der Miliartuberculose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.)

Von Oskar Wild,
prakt. Arzt.

Die acute allgemeine Miliartuberculose entsteht durch Ab-lagerung im Blute kreisender Bacillen in die verschiedenen Organe. Die Mikroben verursachen hier die Bildung von Miliar-knötchen, die ausserordentlich zahlreich im Körper zerstreut sind. Daraus darf man schliessen, dass auch die Zahl der Bacillen im Blute eine enorm grosse sein muss, denn um ein Miliar-knötchen zu erzeugen, ist doch mindestens ein Bacillus nothwendig. — Die Tuberkelbacillen stammen aus einem pri-mären tuberculösen Heerde irgendwo im Körper; einen solchen findet man auch fast immer bei der acuten allgemeinen Miliartuberculose, während der Weg, den die Bacillen in das Circulationssystem einschlagen, seltener nachzuweisen ist. Es wird zwar zuweilen über Fälle berichtet, bei denen kein älterer Heerd zu eruiren war; sie sind aber im Vergleich zu den anderen nur

Ausnahmen und die Wahrscheinlichkeit ist gross, dass doch eine versteckte primäre Keimstätte der Bacillen übersehen wurde.

Schon vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus erklärte Weigert¹⁾ die Pathogenese der Miliartuberculose durch einen Einbruch grosser Mengen des Tuberkelgiftes in den Blutstrom, und da die Miliarknötzchen alle von ungefähr gleichem Alter sind, soll der Einbruch des Giftes plötzlich geschehen. Auf die plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit dem Tuberkelgifte legt Weigert den grössten Nachdruck; dieselbe geht nach seiner Ansicht gewöhnlich von einer tuberculösen Erkrankung einer Vene oder des Ductus thoracicus aus. Nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus sagte er, man könne in seinen früheren Arbeiten für die dort noch unbestimmten Ausdrücke Gift, Virus u. s. w. nur das Wort Tuberkelbacillus setzen, zu ändern sei sonst nichts. Aber gegen diese Anschauungen Weigert's haben Arnold und Baumgarten Bedenken geäussert, die wir unten genauer anführen werden. Nachdem nun seither wieder verschiedene Arbeiten erschienen sind, welche alle die Ansicht Weigert's vertreten, soll die Frage nach der Pathogenese der acuten allgemeinen Miliartuberculose auf's Neue geprüft werden²⁾.

Zur Zeit, als die Natur des Tuberkelgiftes noch nicht bekannt war, als man aber bereits wusste, dass ein specifischer Infectionssstoff in das Circulationssystem aufgenommen werden müsse, um Miliartuberculose zu erregen, war beim Suchen nach den Eintrittspforten dieser gefährlichen Substanz die Aufmerksamkeit besonders auf grobe makroskopische Einbrüche gerichtet. Nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus war es aber auch möglich, mikroskopische bacilläre Wanderungen in die Gefässe zu diagnosticiren. Doch beschränkte man sich in neuer Zeit meistens wieder darauf, grösseren tuberculösen Gefässveränderungen nachzuforschen. Von diesen wurde eine ganze

¹⁾ Weigert, Zur Lehre von der Tuberculose und von verwandten Erkrankungen. Dieses Archiv. Bd. 77.

²⁾ Eine „Darstellung der Entwicklung des heutigen Standes der Lehre von der Entstehung der acuten allgemeinen Miliartuberculose“ giebt Hanau in der Einleitung zur Dissertation von Dr. Sigg, Beiträge zur Lehre von der acuten Miliartuberculose. Zürich 1896.

Reihe angegeben. Zuerst konnte Huguenin¹⁾ einen solchen Infectionsmodus beschreiben. Er fand eine Lungenvene seitlich angefressen und in Communication mit einer bohnengrossen, leeren Caverne. Das Blut war in directem Contact mit dem Gifte, es konnten käsig Massen in das Herz gelangen und die Folge war auch Tuberculose der Pia und fast aller grösserer Organe. Aehnliche Befunde erwähnte er später wieder²⁾), er entdeckte ebenfalls die Einmündung von Bronchialdrüsencavernen in grössere Venen als Ursache der Miliartuberculose. Gegen diese Art des Durchbruches von tuberculösem Material in die Blutbahn erhob Weigert³⁾ Einwände: 1) Das Blut könne in einem nach aussen nicht geschlossenen Gefässen nicht zum Herzen zurück. 2) Es sei nicht einzusehen, durch welche Kraft der Caverneninhalt in die Lungenvenen getrieben werde; wahrscheinlich seien hier Venentuberkel übersehen worden. Hanau⁴⁾ entgegnete aber, dass das Blut den Inhalt der Höhle ausspülen und zum Herzen führen kann, wenn die Caverne allseitig gegen die Bronchien abgeschlossen ist. Es fiel ihm zwar auf, dass niemals wieder diese Art der Blutvergiftung von anderen Autoren beschrieben wurde, aber er anerkennt sie dennoch, da er selbst trotz genauer Untersuchung auf andere Einbruchsheerde zwei Mal nur ähnliche Quellen fand. Die Existenz einer Gefässtuberculose ist aus Gründen, die ich später erörtern werde, zur Erklärung der Allgemeininfektion nicht nothwendig.

Herr Prof. Huguenin hat mir gütigst noch einige Fälle von Miliartuberculose mitgetheilt, die er in den letzten Jahren beobachtete, bei denen im ganzen Circulationssystem keine anderen Einbrüche von Tuberkelbacillen zu finden waren, als die von ihm beschriebene Läsion von Venen. Es handelte sich mehrfach um kleine vereiterte Käseheerde der Lungen, welche mit den Bronchien nicht communicirten und die anstatt

¹⁾ Huguenin, Ueber die Verbreitungsweise des Miliartuberkels im Körper. Referat über einen Vortrag, gehalten in der Versammlung des ärztl. Centralvereins Zürich. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1876. S. 362.

²⁾ Vergl. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1880. S. 45.

³⁾ Jahrbuch für Kinderheilkunde. XXI. S. 155 Anmerkung.

⁴⁾ Hanau, Einleitung zur Dissertation von Sigg. S. 6.

in einen Bronchus durchzubrechen, was viel häufiger geschieht, eben in eine Lungenvene durchbrachen. Er hält den Vorgang für eine eiterige Arrosion der Venenwand. Die käsige Substanz wird dann ausgespült, wodurch eine Höhle im Abscess entsteht. Venentuberkel oder tuberculöse Auf- und Einlagerungen der Venenwand sah er eminent selten, bezw. er kann sich keines Falles erinnern, wo man mit Zuversicht sagen konnte, das sind nun Venentuberkel und nichts Anderes. Deshalb weist er der Arrosion von Venen viel grössere Wichtigkeit zu bei der Pathogenese der acuten allgemeinen Miliartuberkulose, als den Weigert'schen Venentuberkeln.

Aus einem Ductus thoracicus mit tuberculös affirirten Wänden treten Tuberkelkeime, wenn der Weg zur Vena anonyma offen steht, in's Blut über. Die Ductustuberkulose hat zuerst Astley Cooper¹⁾ 1798 beschrieben. Diese Beobachtung wurde aber vergessen, erst Ponfick²⁾ hat von Neuem auf die Erkrankung aufmerksam gemacht, doch hat er ihre Bedeutung anders aufgefasst³⁾. Er glaubte, dass sie ein Zeichen dafür sei, dass die Lymphe beim Passiren des Ductus schon ein „spezifisches Irritament“ enthalte, das die Knötchen dann erzeuge, und zwar machte Ponfick darauf aufmerksam, dass bei generalisirter Tuberkulose der Ductus thoracicus häufig diese Affection zeige, während sie sonst selten sei. Später wurde behauptet, dass die Tuberkeleruptionen nicht secundär durch die vergiftete Lymphe erzeugt worden seien, sondern dass umgekehrt die tuberculöse Erkrankung der Ductusintima zuerst entstehe und dass von den Knötchen aus Gift in die Lymphe übertrete, das dann leicht in die Vena anonyma sinistra und damit in den allgemeinen Blutstrom gelange und allgemeine Miliartuberkulose hervorrufe.

Die häufigsten Formen der Ductustuberkulose sind die Verhäzung einer oder mehrerer Klappen, oder einer kurzen Strecke der Wand, manchmal trifft man nur einzelne Knoten und

¹⁾ Medical Records and Researches. 1798. Citirt nach Stilling, Dieses Archiv. Bd. 88. S. 118.

²⁾ Ponfick, Berl. klin. Wochenschr. 1877.

³⁾ Vergl. Brasch, Beiträge zur Kenntniss der Pathogenese der acuten allg. Miliartuberkulose. Inaug.-Diss. Kiel 1890.

Thrombenbildung. Ob den gewöhnlich vorhandenen Miliarknötchen eine grössere Bedeutung für die primäre Blutinfection zukommt, ob sie vielmehr nicht später entstanden sind, dürfte fraglich sein.

Wie die Bacillen an den Ductus herantreten, ist selten zu sagen. Ausnahmsweise ist er mit einem anliegenden tuberculösen Heerde verwachsen. Brasch¹⁾ betont die Bedeutung der zuführenden Lymphgefässe des Peritonäums und der Pleuren, da sie auf diesem Wege nicht durch Lymphdrüsen unterbrochen sind. Aber Tuberculosen des Bauch- und Brustfells sind häufig und trotzdem führen sie selten zu acuter, allgemeiner Miliar-tuberkulose. Die Bacillen werden auf der Oberfläche der serösen Hämde zurückbehalten und sammeln sich besonders in den Recessus an, die Weigert deshalb als „Schlammfänge“ bezeichnete. Dazu kommt aber noch, dass die Tuberkelbacillen, sobald sie in kleine Lymphspalten eindringen, eine Wandveränderung und damit Verschluss derselben hervorrufen und sich so selbst den Weg zum Blute verlegen. Entsteht einmal doch aus einer Tuberkulose der serösen Hämde acute allgemeine Miliartuberkulose, so liegt nach Brasch vielleicht eine besondere Kürze und Weite der zum Ductus führenden Lymphgefässe vor, oder aber „andere Gründe, die wir noch nicht kennen“.

Die Eigenschaft der Tuberkelbacillen, reactive Wandveränderungen und damit Verschluss der kleinen Lymphwege zu erzeugen, soll auch den Uebertritt der Bacillen aus peripherischen Lymphdrüsen in die Vasa efferentia und den Ductus verhindern. Baumgarten²⁾ bestreitet, dass die Lymphdrüsen wie sichere Filter wirken und alle corpusculären Elemente zurückbehalten. Das gilt vielleicht für abgeschwächte Keime. Vollvirulente Bacillen wuchern in den peripherischen Drüsen, passiren die Drüsenkette und wandern central in den Blutstrom, wie beim Kaninchen. Ueber die weitere Entgegnung Hanau's auf diese Ansicht siehe Einleitung zur Dissertation von Sigg.

Brasch erläutert ferner die Möglichkeit, dass Bacillen aus dem Pleural- oder Peritonäalsacke aus unbekannten Gründen die

¹⁾ a. a. O.

²⁾ Patholog. Mykolog. 1890. S. 595.

abführenden Lymphgefässe durchwandern können, ohne dass deren Wandung erkrankt.

Die Thatsache, dass nach raschen Entleerungen von pleuritischen Exsudaten (die meistens auf tuberculöser Grundlage entstehen) acute allgemeine Miliartuberkulose ausbricht, erklärt er so, dass „durch die veränderte Spannung im serösen Raum und durch die hierbei häufig eintretende resorptive Inanspruchnahme der Lymphgefässe der käsig Ppropf in denselben weiter vorgetrieben und so eine Infection des Blutes erleichtert wird“.

Die Erforschung der Pathogenese der Miliartuberkulose wurde mächtig gefördert durch den Umsturz des besonders von Rokitansky vertheidigten Lehrsatzes von der Immunität der Intima der grösseren Gefässe gegen Tuberkulose durch Weigert, der in der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur 1877¹⁾ über einen Fall von Venentuberkulose berichtete. Auf der Naturforscherversammlung zu Cassel 1878²⁾ erwähnte er schon zwei Fälle von acuter allgemeiner Miliartuberkulose, die er auf Tuberkulose der Lungenvenen zurückführen konnte und die Reihe der auf diese Art und Weise pathogenetisch aufgeklärten Fälle haben Weigert und seine Schüler³⁾ später sehr erweitert. Die Wandungen der Lungenvenen waren besonders häufig der Sitz der tuberkulösen Veränderungen, die eine Allgemeininfection hervorriefen. Doch zeigten auch andere Venen Durchbrüche des Giftes, so die Vena jugularis, renalis, suprarenalis, thyreoidea, Cava superior, anonyma, der Sinus transversus. — Die Arterien werden ebenfalls nicht verschont, die Bacillen fanden den Weg schon durch die Wand der Aorta. Brechen sie in kleinere Arterien ein, entsteht meistens nur eine locale Miliartuberkulose im Verbreitungsgebiet dieses Gefäßes, oder ein tuberculöser Infarkt. Es ist aber nicht auszuschliessen, dass im ersten Fall eine Anzahl von Bacillen doch mal das Capillargebiet passirt und damit in's Herz zurück und in den allgemeinen Blutstrom kommt.

Die tuberkulöse Phlebitis, wie die Arteritis tuberculosa

¹⁾ Sitzungsber. der Schles. Gesellsch. für vaterl. Cultur. 13. Juli 1877.

²⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1878.

³⁾ Vergl. die Dissert. von Sigg. Tabelle der bis jetzt publicirten Fälle.

entsteht entweder durch Infection des Gefässes vom Blute aus, oder durch Uebergreifen eines tuberculösen Heerdes der Umgebung auf die Gefässwand. Der letztgenannte Infectionsmodus ist nach Ziegler¹⁾ der häufigere, wie auch Weigert gegen Mügge behauptet. Die Lungenvenen werden besonders von erkrankten kleinen Arnold'schen Lymphdrüschen aus angesteckt (Weigert).

Die Venentuberkel stellen entweder flache Erhebungen der Wand dar, oder sie sind polypös und entspringen häufig in kleinen Aesten und setzen sich centralwärts in grössere fort. Eine Menge miliarer Knötchen in der Gefässwand wollte man ebenfalls für die Allgemeininfektion verantwortlich machen, aber es ist wohl wahrscheinlicher, dass sie erst jüngeren Datums sind. — Aehnlich wie in Lungenvenen können tuberculöse Abscesse nach Prof. Huguenin auch in Lungenarterien einbrechen. —

Solitärtuberkel des Herzens²⁾ sollen auch den Anstoss zu einer Infection des Blutes mit Tuberkelbacillen gegeben haben. Als Ausgangspunkte einer allgemeinen Miliartuberkulose sind ferner die tuberculösen Knochen- und Gelenkleiden bekannt (berüchtigt ist das Fussgelenk), ebenso tuberculöse Abscesse in den Nieren und in anderen Organen. Wie die Bacillen hier in's Blut übertreten, ist nicht nachgewiesen.

Nach Operationen an tuberculös erkrankten Körpertheilen sah man oft Miliartuberkulose auftreten. Doch hat man sich geweigert, einen Zusammenhang zwischen dem chirurgischen Eingriff und der Allgemeininfektion anzuerkennen. Nach Bergmann³⁾ ist derselbe nur sicher, wenn 1) Verschlechterung und Allgemeinerkrankung unmittelbar nach dem Eingriff auftritt; 2) wenn klinische und anatomische Befunde übereinstimmen; 3) wenn kein anderer Krankheitsherd als Ausgangspunkt gefunden wird. Da aber nicht so selten solche Operationen Miliartuberkulose zur Folge haben, sind sie vielleicht doch Schuld an

¹⁾ Ziegler, Spec. patholog. Anatomie. 1895. S. 65.

²⁾ Vergl. Pollack, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 21. — Schürhoff, Centralbl. für pathol. Anat. Bd. IV.

³⁾ Moor, Miliartuberkulose nach operativer Eröffnung des Warzenfortsatzes. Cit. nach Schmidt's Jahrbuch. Bd. 235. S. 182.

der Verimpfung der Bacillen in's Blut, das „Wie“ ist allerdings unbekannt.

Koch¹⁾) entdeckte neue Bahnen für die Bacillenwanderung in's Blut, aber nicht makroskopische Einbrüche, sondern massenhaftes, mikroskopisches Durchdringen der Gefäßwand. In einem Falle von acuter allgemeiner Miliartuberkulose waren die Bronchialdrüsen geschwollen und von markiger Beschaffenheit, aber nicht verkäst. Auch sonst war nirgends ein älterer Käseheerd zu entdecken. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Drüsen sah Koch bei schwacher Vergrösserung die kleinen Arterien von einem blauen Hofe umgeben, der sich bei starker Vergrösserung in dichte Schwärme von Tuberkelbacillen auflöste. An einzelnen Stellen drangen die Bacillen bis in das Innere des Gefäßes vor. Diese Befunde wurden mehrfach bestätigt. Bergkammer²⁾) fand ebenfalls bei acuter allgemeiner Miliartuberkulose in Schnitten von Bronchialdrüsen die kleinen Gefässe dicht von Bacillen umgeben. Auch in der Gefäßwandung und im Lumen lagen die Keime. Baumgarten³⁾) hat analoge Fälle mit gleichem Resultate untersucht. Und ähnliche Bilder sah Ribbert⁴⁾) bei der Hühnertuberkulose in verdichteten, von Gefässen durchzogenen Lungenpartien. Wenn er auch seine Befunde nicht direct auf den Menschen übertragen wissen will, so beweisen sie doch, dass Bacillen durch die Gefäßwand hindurchwandern und so zur Ursache einer Allgemeinerkrankung werden können.

Aufreicht⁵⁾) stellt die weitere Hypothese auf, dass ohne primären localen Heerd Tuberkelbacillen durch den Darm in's Blut übertreten. Weigert wies aber darauf hin, dass Keime, die in's Pfortadersystem gelangen, wohl alle in der Leber stecken. Doch haben wir keinen sicheren Beweis für diese Annahme. Ist die Leber ein ganz bacillendichthes Filter?

Höchst wahrscheinlich nehmen die Lungencapillaren Tuberkelbacillen auf. Gerade für die Bacillen, die sehr oft bei Phthisikern im Blute kreisen, die manchmal auch einzelne Knoten

¹⁾) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. II. S. 26.

²⁾) Dieses Archiv. Bd. 102. S. 397.

³⁾) Patholog. Mykologie. S. 598.

⁴⁾) Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 28.

⁵⁾) Pathologische Mittheilungen. Magdeburg 1887.

in entfernten Organen hervorrufen, hat man bis jetzt noch keine Eintrittspforte in das Circulationssystem gefunden. Diese ist aber allem Anschein nach in den Lungencapillaren zu suchen.

Ueber die Schicksale der Mikroorganismen im Blute hat Wyssokowitsch¹⁾ experimentelle Untersuchungen angestellt, indem er Thieren intravenös Bakterien injicirte. Die nicht pathogenen Keime verschwanden bald vollständig aus dem Blute; sie wurden in den inneren Organen abgelagert und gingen hier zu Grunde. Wurden aber kleine Mengen pathogener Bakterien in's Blut gebracht, verschwanden sie zunächst je nach der Art langsamer oder rascher, vollständig oder häufig auch nur zu einem grossen Theile aus dem Circulationssystem und wurden ebenfalls in den inneren Organen deponirt, aber hier gingen sie nicht zu Grunde. Sie wucherten rasch, die Bacillenzahl im Blut nahm schnell wieder zu und stieg bis zum Tode des Thieres. Wurden keimreichere, concentrirte Injectionen gemacht, so blieben die Parasiten von Anfang an länger und in grösserer Zahl im Blute. Während also der Körper die nicht pathogenen Eindringlinge rasch vernichtete, konnte er im zweiten Falle eine rasche Wucherung der pathogenen Keime nicht verhindern.

Die Ablagerung der Parasiten ist nicht über den ganzen Körper gleichmässig vertheilt, einzelne Organe werden bevorzugt; wo der Blutstrom verlangsamt ist, bleiben diese Fremdkörper, wie auch kleinste, injicirte Farbstoffkörnchen gerne liegen, so in der Milz, der Leber und dem Knochenmark. Auch Tuberkelbacillen, die in den Blutstrom des Kaninchens gebracht werden, finden sich in diesen Organen kurz nach der Injection in viel grösserer Menge, als z. B. in den Lungen und den Nieren und doch wachsen gerade in Lunge und Niere später am meisten Tuberkelknötchen. Dieses Factum erklärt man sich durch eine grössere Disposition dieser beiden Organe für tuberculöse Erkrankung²⁾. Deshalb wuchern die spärlich abgesetzten Bacillen hier so rasch, während sie nicht üppig gedeihen konnten dort, wo sie keinen günstigen Nährboden fanden. Selbst eine viel reichlichere

¹⁾ Zeitschr. für Hygiene. I.

²⁾ Baumgarten, Patholog. Mykologie. S. 594.

Aussaat an Keimen kann also dieses Moment nicht aufwiegen. — Haut und Muskeln werden sogar vollständig von Tuberkel-eruptionen verschont und doch gingen sie bei der allgemeinen Bacillen-invasion sicher nicht leer aus. Aber sie sind fast immun gegen Tuberculose und gestatten den Bacillen nicht ihre verderbenbringende Wirkung zu entfalten. So beim Kaninchen. —

Was geschieht nun, wenn Tuberkelbacillen in den Blutkreislauf des Menschen gerathen?

Im menschlichen Organismus können sie ähnliche Schicksale erfahren, wie beim Kaninchen. Auch hier werden sie durch das Blut zerstreut und in den Organen deponirt. Beim Menschen ist die Disposition für tuberkulöse Erkrankung ebenfalls nicht gleichmässig über alle Theile des Körpers vertheilt, einige derselben sind den Obducenten als besonders ergiebige Fundstellen für Tuberkel bekannt, während in anderen niemals metastatische Heerde getroffen werden. Die Zahl der secundären Tuberkel ist sehr schwankend, bald ist nur ein Solitärtuberkel da, bald aber sind mehrere oder viele ähnliche Neubildungen im Körper disseminirt. Diese Complication trifft man ungewöhnlich oft in Phthisikerleichen, und das ist ein Beweis für die Häufigkeit der Infection des Blutes mit Tuberkelbacillen. Ob wenig oder viele Tuberkel auf diese Art durch Metastase entstehen, eine acute allgemeine Miliartuberculose braucht nicht aufzutreten.

Die Bacillen sind oft sogar noch harmloser, sie können in den Organen liegen bleiben, ohne irgend welche Reaction des Gewebes, ohne folgende Erkrankung. Das ist bekannt für den Hoden und die Prostata. Curt Jani¹⁾ fand im gesunden Testikel eines Phthisikers Tuberkelbacillen, und zwar in der Nähe von Drüsenanälchen und selbst in diesen, so dass die Bacillen wahrscheinlich auch im Secret vorhanden waren, worin sie später auch wirklich bei gesundem Genitaltractus constatir wurden. Aber nirgends waren in der Umgebung der Bacillen oder sonst irgendwo in dem betreffenden Organe pathologische

¹⁾ Curt Jani, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparate bei Lungenschwindsucht, mit Bemerkungen über das Verhalten des Fötus bei acuter allgem. Miliartuberculose der Mutter. Dieses Archiv. Bd. 103. — Vergl. auch Spano, Gazetta degli ospitali. 1893.

Gewebsveränderungen. Die Tuberkelbacillen brauchen also durchaus nicht nothwendig Entzündung zu machen.

Finden die Bacillen gar keine günstigen Entwickelungsbedingungen, im Gegentheil, enthält das Blut Substanzen, die ihnen schädlich sind, gehen sie wahrscheinlich rasch zu Grunde und werden aus dem Körper eliminiert, ohne eine Spur zu hinterlassen¹⁾.

Man muss sich nun fragen, warum entsteht nicht jedesmal eine acute allgemeine Miliar-tuberculose, wenn Tuberkelbacillen in den Blutkreislauf gerathen sind?

Es liegt sehr nahe zu sagen: die verschiedenen Individuen werden auf dieselbe Schädigung nicht alle gleich reagiren. Weigert ist anderer Ansicht. Nach seiner Meinung kommt es auf die Menge der Bacillen an. Eine acute allgemeine Miliar-tuberculose bricht aus, sobald eine genügende Anzahl von Bacillen in das Blut gekommen ist, sobald dieses mit Gift überschwemmt wurde. Gelangten nur wenig Keime und in mehreren Schüben in das Circulationssystem, entsteht entweder eine von Weigert so benannte Uebergangsform oder eine chronische Allgemeintuberculose. Eine acute Ueberschwemmung²⁾ des Blutes mit dem Virus muss deshalb vorhanden sein bei der acuten allgemeinen Miliar-tuberculose weil: „1) die ungeheure Menge der Tuberkel, von denen doch jeder durch ein Giftpartikel erzeugt ist, nur durch eine grosse Menge von Tuberkelgift erklärläich ist, und weil 2) die Gleichartigkeit derselben und der klinisch zu constatirende schnelle Krankheitsverlauf auf eine rasch eintretende Absetzung der sämmtlichen Gifttheilchen schliessen lässt. Da nun die befallenen Organe nur durch den Blutweg so schnell mit jenem Virus versorgt werden können, so muss das Blut in kurzer Zeit eine grosse Menge davon empfangen, d. h. es muss mit Tuberkelgift acut überschwemmt werden.“

Diese pathogenen Heerde müssen, wenn sie zur Quelle der Allgemeinerkrankung werden sollen, folgende Bedingungen erfüllen²⁾:

„1. Die vorgefundenen Tuberkel müssen ihrem Bau

¹⁾ Ziegler, Allgemeine Pathologie. S. 61. .

²⁾ Weigert, Ueber Venentuberkel und ihre Beziehung zur tuberculösen Blutinfection. Dieses Archiv. Bd. 88. S. 377.

nach (Verkäsung, Grösse u. s. w.) sich als älter erweisen, wie die acut entstandenen Miliarknötchen der Organe. Nur so können sie als Primäraffectionen angesehen werden. Sehr wünschenswerth ist es, wenn man die Quelle für die Tuberkelentwickelung in der Vene in einem (noch älteren) Heerde des anliegenden Gewebes findet.

2. Die Tuberkelentwickelung muss (wenn sie nicht im Herzen sitzt) in einer Vene oder grossem Lymphgang stattfinden, bezw. in eine solche hineinreichen, welche offen, nicht obliterirt ist. Diese Forderung dürfte selbstverständlich sein. Nur wenn sie erfüllt ist, kann sich ja das Gift dem Blute beimengen.

3. Die Tuberkeleruption muss eine solche sein, welche einen reichlichen Eintritt von Gift in's Blut erklärliech macht, da nur so eine Ueberschwemmung mit demselben in kurzer Zeit erfolgen kann. Diese Forderung könnte etwas problematisch erscheinen, wenn man die mathematisch genaue Bestimmung über den Umfang einer solchen Tuberkelwucherung verlangte. Man kann ja den Begriff von „viel“ und „wenig“ nicht definiren, wie man ja auch nicht sagen kann, wo ein „Haufen“ anfängt. Aber es handelt sich hier meist um Extreme, wo ein Streit nicht möglich ist. Selten wird, wie im Falle 11, dem subjectiven Ermessen des Secirenden das Urtheil überlassen werden müssen, ob der gefundene Heerd für die Blutüberschwemmung ausreichend ist, oder ob man noch weiter suchen muss. Aehnlichen Zweifeln begegnen wir aber oft genug beim Seciren, z. B. bei der Frage, ob ein Herz schon als hypertrophisch bezeichnet werden soll, oder nicht. Vor Allem gilt hier für die Venen, für das Herz und den Ductus thoracicus der Satz, dass für eine acute allgemeine Miliartuberculose einzelne kleine Knötchen nicht als pathogenetische Heerde anzusehen sind, während dieselben immerhin Uebergangsformen und chronischen generalisirten Tuberculosen sehr wohl zum Ursprung dienen können.

4. Das Gift muss in der That die Oberfläche des Heerdes erreichen, d. h. mit dem Lumen des Gefäßes communiciren. Beim Ductus thoracicus, wo die Knötchen auf der freien Fläche sitzen, dürfte das wohl stets der Fall sein. Bei

den compacten Venenheerden z. B. der Lunge muss eine stellenweise Erweichung oder dergleichen vorhanden sein.

5. Die Venentuberculose darf nicht in einer Pfortaderwurzel sitzen, weil sonst die Hauptmasse des Giftes in der Leber zurückgehalten wird.“

In seiner Dissertation hat Dr. Sigg¹⁾ sämmtliche genetisch aufgeklärte Fälle von acuter allgemeiner Miliartuberculose, die bis jetzt publicirt wurden, in einer Tabelle zusammengestellt. Es sind darunter solche verstanden, bei denen die Einbruchsstellen der Bacillen in die Blutbahn ermittelt wurden, im Ganzen 102, mit Weglassung von 4 angezweifelten 98. — Von diesen 98 Fällen kamen bei etwa einem Dritttheil die Bacillen aus dem tuberculös erkrankten Ductus thoracicus, bei weit-aus den meisten waren Weigert'sche Venentuberkel, gewöhnlich in den Lungenvenen sitzend, die Keimstätten der Bacillen, welche die Allgemeininfektion herbeiführten. Weigert betrachtet deshalb die beiden Affectionen als fast alleinige Ursachen der acuten allgemeinen Miliartuberculose. Er und seine Schüler konnten in 50—70 pCt. aller Fälle den Durchbruch der Bacillen finden, Sigg erhielt sogar nach der günstigsten Berechnung 82 pCt., nach der ungünstigsten 65,1 pCt. pathogenetisch aufgeklärte Fälle²⁾). — Von jenen 98, in der Sigg'schen Tabelle zusammengestellten positiven Fällen haben Weigert und Hanau allein 72 mitgetheilt.

Nach den besten Statistiken bleiben also noch 30—50 pCt. negativer Fälle. Hier kann man auch durch die genaueste Untersuchung keinen groben Einbruch von Tuberkelbacillen in die Blutbahn nachweisen. Es giebt aber eine Menge Aerzte, welche trotz aller angewandten Mühe gar nie einen Venentuberkel bei acuter allgemeiner Miliartuberculose zu sehen bekamen und die die aufgestellte Theorie nicht ganz befriedigt. Deshalb die Frage:

Sind bei der grossen Zahl von „unaufgeklärten“

¹⁾ Sigg, Beiträge zur Lehre von der acuten allgemeinen Miliartuberculose. Inaug.-Diss. Zürich 1896.

²⁾ Sigg, a. a. O. S. 61. Giebt eine von der gewöhnlichen Sectionstechnik abweichende Methode an zur Untersuchung auf Venentuberkel.

Fällen“ immer und immer wieder Venentuberkel oder Ductustuberculosen übersehen worden, ja genügen diese überhaupt, um die Genese einer acuten allgemeinen Miliartuberkulose ohne Weiteres zu erklären, und kann diese Krankheit nicht anders als durch jene Art von Einbrüchen des Tuberkelgiftes in die Blutbahn zu Stande kommen?

Nehmen wir zunächst an, bei einer acuten allgemeinen Miliartuberkulose sei die allgemeine Blutinfection mit Tuberkelgift eine so plötzliche und so hochgradige, dass man wirklich von einer Ueberschwemmung des Blutes mit Bacillen sprechen kann. Dann ist zu prüfen: 1) ob jene Ausgangsheerde wirklich die nothwendige Menge von Tuberkelbacillen dazu enthielten, 2) ob die anatomischen Verhältnisse der Infectionssquellen so beschaffen sind, dass ein plötzlicher Austritt der grossen Giftmasse ganz klar liegt. Diese Masse muss in dem supponirten Fall eine enorm grosse sein, denn sie muss auf einmal die Milliarden von Knötchen erzeugen können, die durch den ganzen Körper zerstreut sind, abgesehen von den vielen Bacillen, die frei im Blute weilen. Die Sigg'sche Tabelle erleichtert die Untersuchung sehr, sie enthält die Fälle chronologisch geordnet, mit Rubriken für die Nummer, den Autor, die Durchbruchstelle, Bemerkungen und die Literaturangabe.

Bei der makroskopischen Beschreibung der Durchbruchstellen ist neben der Grösse die Oberflächenbeschaffenheit zu beachten. Sie giebt uns schon einen gewissen Aufschluss darüber, ob die Bacillen ihre Hülle durchbrochen haben oder nicht¹⁾. „Damit Tuberkelbacillen in irgend nennenswerther Menge aus Tuberkelheerden an umgebende Flüssigkeiten abgegeben werden, bedarf es unter allen Umständen eines geschwürigen Zerfalls dieser Heerde. Aus nicht ulcerirten Intimatuberkeln dringen die Bacillen nicht oder jedenfalls nur in ganz unerheblichen Quantitäten in das Blut hinein.“ Dieser geschwürige Zerfall der Tuberkel, wie er schon makroskopisch constatirt wird, kann gewiss grösseren Bacillenmengen den Austritt in's Blut gestatten, vorausgesetzt, dass der Heerd überhaupt reich genug an Spaltpilzen war, und damit ist

¹⁾ Baumgarten, Patholog. Mykologie. S. 595.

Weigert's Forderung, dass das Gift mit dem Lumen des Gefässes communicire, am unzweideutigsten erfüllt.

Die mikroskopische Beschreibung der Venentuberkel z. B. wird meistens an Querschnitten durch das Gefäss vorgenommen, senkrecht zur Venenaxe, die tuberculöse Auflagerung, die das Gefässlumen nicht ausfüllt auf der unteren Venenwand liegend gedacht. Bei der Querschnittsbeschreibung hat Weigert als „Thrombusdecke“ den Theil des Tuberkels bezeichnet, der gegen die Gefässmitte gerichtet ist, die Verbindungsstücke der Decke mit der Venenwand sind die „Seitentheile“. Decke und Seitentheile sind meist bindegewebig. Sie umschließen das käsige Centrum des Tuberkels, das unten durch den „Thrombusboden“ begrenzt ist. Bei Schnitten parallel der Venenaxe sind die Seitentheile nur am centralen und peripherischen Ende der langgestreckten Auflagerung vorhanden, dort, wo der Tuberkel aus der Venenwand in's Gefässlumen aufsteigt. Das Centrum, das gewöhnlich den grössten Theil des Heerdes einnimmt, zeigt bisweilen gegen die umgebenden Hüllen kernhaltige Rundzellen, im Inneren aber Detritusmassen, den Uebergang bilden oft kernlose Schollen von der Grösse der weissen Blutkörperchen. Der Boden wird von der Venenwand gebildet, die oft kleine, kernlose Heerde, Riesen- und epithelioid Zellen, also kleine Tuberkel, enthält, oft von Rundzellen reichlich durchsetzt ist und das Bild der Phlebitis darbietet.

Da die Tuberkelbacillen ihren Weg in's Blut besonders durch die „Thrombusdecke“ oder die „Seitentheile“ nehmen, sind diese bei der Beschreibung zunächst zu berücksichtigen. Weigert hat die ersten von ihm gefundenen Durchbruchstellen sehr genau geschildert. Andere Autoren haben sich mit der Constatirung eines Venentuberkels oder einer Ductustuberculose begnügt und haben dieselben entweder gar nicht oder nur makroskopisch untersucht. Besonders vermisst man die bakteriologische Prüfung der Heerde. Einige dieser Heerde können nun sehr wohl plötzlich eine Masse von Bacillen in's Blut entleert haben. Es ist beschrieben, wie das centrale Ende von Venentuberkeln z. B. grosse erweichte und deutlich zerfallene ulcerirte Stellen aufwies, und die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Bindegewebshülle auf weite Strecken hin vollständig fehlte, dass das

käsige Centrum mancherorts vom Blute direct bespült wurde, daneben auch von Thromben bedeckt war. In den Seitentheilen sowohl, als auch in den noch vorhandenen Resten der Decke waren reichliche Knötchen von epithelioiden und Riesenzellen, die bis zur Oberfläche reichten, und das ganze Gebilde enthielt colossal viel Bacillen.

Aber diese deutlichen Befunde wurden selten constatirt. — Es ist nun zunächst von Wichtigkeit, die Beschreibung eines solchen Venentuberkels zu vernehmen, der nicht erweicht war und der nach Weigert an der Pathogenese der acuten allgemeinen Miliartuberculose unschuldig ist, da daneben noch ein anderer sass, welcher die geforderten Bedingungen erfüllte. In diesem Archiv, Bd. 88, S. 320, schildert Weigert einen solchen Fall. Die Oberfläche dieses unschuldigen Venentuberkels ist centralwärts glatt, im peripherischen Theil höckerig, dies macht sich aber mikroskopisch nicht geltend. Die Seitentheile sind bindegewebig, enthalten epithelioidre und Riesenzellen, oft Knötchen mit käsigem Centrum. Die Decke besteht ebenfalls aus Bindegewebe und enthält Rund- und Riesenzellen. Das käsige Centrum springt unregelmässig in die Decke vor, die freie Oberfläche hie und da fast erreichend. Die letztere zeigt dann stellenweise Auflagerungen einen blättrigen, röthlichen Substanz mit eingestreuten Kernen, die der Oberfläche locker ansitzt.

Bei einigen anderen Fällen ist nun ebenfalls die Oberfläche als glatt oder glänzend beschrieben worden. Hanau¹⁾ giebt das zu für den letzten der Fälle, die er in diesem Archiv, Bd. 108, beschrieb, ferner für Weigert's II. und III. Fall publicirt in diesem Archiv, Bd. 77. Aber auch in vielen anderen wird eine Ulceration vermisst, indem entweder keine Schilderung der Oberfläche vorliegt, vielleicht eben weil dieselbe nichts Auffallendes darbot, oder die Veränderungen waren so gering, dass man sie einer Ulceration nicht gleichstellen kann. Hanau glaubt zwar, dass „eine ganz seichte Zerstörung, die sich durch den fehlenden Glanz der Intima kundgiebt“ genüge, indem zu einer tiefer greifenden keine Zeit mehr übrig bleibt. — Als Beweis für einen Einbruch grosser Bacillenmassen aus den

¹⁾ Hanau, Einleitung zur Dissertation von Dr. Sigg, S. 17.

Venentuberkeln in's Blut, ist die Oberfläche häufig folgendermaßen beschrieben: „centrales Ende leicht matt“, „stecknadelknopfgroße Stelle leicht matt“, „leicht rauhe“, „etwas matte Oberfläche“, „nicht so spiegelnd wie die normale Venenintima“. Man muss sich fragen, ob man nach diesem Aussehen der Heerde eine von ihnen ausgegangene Ueberschwemmung des Blutes mit Tuberkelbacillen annehmen darf. Denn auch die mikroskopische Untersuchung giebt häufig keinen befriedigenden Aufschluss. Sie kann nicht in allen Fällen eine Läsion der Oberfläche nachweisen. Ferner lehrt sie, dass auch auf unschuldigen Venentuberkeln thrombotische Auflagerungen vorkommen. Vielleicht war dies oft die Ursache für das matte Aussehen, oder dieses röhrt her vom Blossliegen der zellreichen Schicht des Tuberkels, während leichte Unebenheiten, eine etwas höckerige Oberfläche durch die kleinen Knötzchen in der Hülle hervorgerufen werden, welche aber noch vom Lumen der Vene durch Bindegewebe abgetrennt sind. Uebrigens braucht sich eine makroskopisch leicht unebene oder höckerige Oberfläche mikroskopisch gar nicht so auszunehmen (vergl. Weigert's Fall VI. Dieses Archiv. Bd. 88), sie kann ganz intact sein. Selbst wenn die Miliarknötzchen der Hülle ganz oberflächlich liegen, oder wenn sich auf einer Partie, wo ein Durchbruch des Centrums droht oder schon stattgefunden hat, ein Thrombus festsetzt, der übrigens den Spaltpilzen den Austritt nicht erleichtert, ja wenn, wie häufig geschildert wird, die Schicht der Rundzellen frei liegt, sogar wenn die fortschreitende Verkäsung bis zum Gefässlumen heranreicht, so ist damit noch gar kein Beweis erbracht, dass hier die Milliarden von Bacillen, die wir in Anbetracht der Unzahl der Miliarknötzchen voraussetzen, plötzlich mit einander oder in einer ganz kurzen Zeit weggeschwemmt worden sind. Daran wird man erst recht nicht glauben wollen, wenn man das Resultat der bakteriologischen Untersuchung dieser Heerde vernimmt. — Koch¹⁾ fand in den Ausgangsheeren der Miliar-tuberculose oft nur wenig Bacillen.

Weigert²⁾ giebt einen Bericht über den Keimgehalt der

¹⁾ Koch, Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. II.

²⁾ Weigert, Neue Mittheilungen über die Pathogenie der acuten allgemeinen Miliar-tuberculose. Deutsche med. Wochenschr. 1883.

Tuberkel einer Nebennierenvene¹⁾), dort waren colossal viel Bacillen. Dagegen „in den neueren Venentuberkeln waren sie viel spärlicher, aber doch in vielen Schnitten einige Mal in jedem Schnitt mehrfach nachzuweisen“. Sie lagen besonders in den Riesenzenlen. Aber gerade diese Gebilde sind oft nur in sehr geringer Zahl in den Venentuberkeln zu sehen, ebenso in tuberculösen Ductus thoracici, wo Stilling²⁾ bei 5 Fällen in zahlreichen Präparaten im Ganzen nur 2 Riesenzenlen traf. Hanau³⁾ fand in der Intima von Lungenvenen (die Durchbruchsstelle war unsicher) spärliche Tuberkelbacillen, während in einem Fall von Nebennierenvenentuberkulose Bacillen in „mittlerer Menge“ vorhanden waren. In seiner Dissertation hat Brasch 17 „positive Fälle“ veröffentlicht, aber nur einen davon auf seinen Bacillengehalt geprüft. Aus einem käsigen Tuberkel des Ductus thoracicus wurde der centrale Theil excidiert. Es fanden sich im Centrum diffus zerstreute, an den Randzonen zu dicht gedrängten Colonien vereinigte Tuberkelbacillen. Aber daraus ist nicht zu entnehmen, ob die Bacillen an die Oberfläche des Knotens heranreichten. Sigg⁴⁾ berichtet über die Untersuchung auf Bacillen einer von ihm beschriebenen Durchbruchsstelle des Tuberkelvirus in die Aorta. Am Rande des Arteriendefectes war ein Bacillenheerd der Intima von 0,1 mm, bzw. 0,16 mm Breite. Die Stäbchen lagen in kernlosem Gewebe in zopfartigen Culturformen, waren aber umgeben von rundkerniger Infiltration, auch von radiären, langen Kernen. Nur an einem Schnitte ging dieses Gewebe bis an das Gefäßlumen heran und hier enthielt es vereinzelte Stäbchen und kleine Gruppen zwischen den Kernen. Im Thrombus selbst sind in der Nähe dieser Stelle vereinzelte Stäbchen.

Hanau glaubt sich ferner zu erinnern, dass er vom ersten von Sigg mikroskopisch untersuchten Venentuberkel einige Schnitte gefärbt habe, ohne einen Bacillus zu finden.

Im zweiten Falle waren durchschnittlich in jedem Gesichts-

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 88. S. 333.

²⁾ Dieses Archiv. Bd. 88. S. 111.

³⁾ Dieses Archiv. Bd. 108. S. 229.

⁴⁾ Inaug.-Diss. Zürich 1896.

felde der Oelimmersion 2 mm Focus mehrere Bacillen, theils vereinzelt, theils in Gruppen von 2 Exemplaren und zwar spärlicher im Käse als in der Decke des Tuberkels. Auch in den thrombotischen Massen wurden einige gefunden.

Ueberlegt man sich das Resultat der bakteriologischen Untersuchung dieser als Ausgangspunkte einer „Ueberschwemmung des Blutes mit Bacillen“ hingestellten Heerde, vergleicht man die ganz enorm grosse Zahl von Miliarknötchen im ganzen Körper, die Massen von Bacillen im Blute und in der Cerebrospinalflüssigkeit, mit diesen einzelnen Stäbchen in einem Gesichtsfelde, oder den kleinen Gruppen derselben, so muss man sich sofort sagen, hier ist die vorausgesetzte Bacillenzahl nicht vorhanden. Das giebt selbst Weigert zu¹⁾.

„Es muss aber freilich constatirt werden, dass man in den meisten jener „Einbruchsheerde“ doch nicht so viele Bacillen auffinden konnte, als dem theoretisch construirten Bedarf der grossen Zahl über den Körper zerstreuter Knötchen entsprechen würde. Wenn für jedes Miliarknötchen auch nur ein Bacillus erforderlich ist, der es erzeugt, so habe ich mir eigentlich gedacht, bei der ungeheuren Zahl von jenen viel zahlreichere Bacillen finden zu müssen als ich wenigstens in den meisten constatiren konnte (in einzelnen freilich waren sie sehr üppig gewuchert). Dieser scheinbare Widerspruch konnte nun schon durch die Annahme gelöst werden, dass ja die meisten Bacillen schon fortgeschwemmt waren und dass an den weggespülten (ulcerirten) Theilen des Tuberkels, wie oft bei acuteren Tuberkelprodukten sehr reichliche Bacillen gesessen hätten. Dann könnte man sich über die Spärlichkeit der Bacillen in den zurückgebliebenen Resten des doch sehr chronisch entstandenen Heerdes nicht wundern. Mir ist aber viel wahrscheinlicher, dass in der reichlichen Käsemasse des Venentuberkels die von Koch entdeckten Sporen der Bacillen enthalten waren, welche sich vorläufig, sobald sie nicht mehr an Bacillen sitzen, noch vollkommen unserer histologischen Untersuchung entziehen, da man sie von all' den Körnchen der käsigen, das heisst geronnenen, abgestorbenen Masse nicht differenziren kann.“

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1883.

Um eine Ueberschwemmung des Blutes mit Bacillen zu veranlassen, sind die „Einbruchsheerde“ entschieden zu arm an Keimen. Es wäre nun einmal zu prüfen, ob sie vielleicht früher bacillenreicher waren. Dagegen spricht die Geschichte dieser Tuberkel. Weigert ist selbst der Ansicht, dass die Venentuberkel sehr chronisch entstanden sind, vielleicht schon jahrelang existirten, bevor es zur Allgemeininfektion kam. Da können doch nicht vollvirulente Parasiten in grosser Menge existirt haben, sonst wäre der Heerd nicht so lange latent geblieben. — Weigert sagt sich deshalb auch, dass acute, bacillenreichere Tuberkelprodukte weggespült werden müssten. Aber aus welcher Ursache sollten die plötzlich entstehen? Man müsste sich auch vorstellen, dass sie nicht spurlos verschwanden, sondern dass auf den alten, chronischen, bacillenarmen Produkten ganz acute, enorm keimreiche gesessen hätten, welche diesen Standort verlassen und das Blut mit Gift überschwemmt hätten und eine ulcerirte Stelle wäre noch alleiniger Zeuge ihrer früheren Anwesenheit. Man findet aber auf anderen, noch unschuldigen Tuberkeln keine solche Produkte, die vielleicht in kurzer Zeit ebenfalls eine grosse Bacillenmenge an's Blut abgeben könnten. Vielmehr ist anzunehmen, dass die Ulceration durch regressive Prozesse entsteht, dass die Verkäsung langsam von innen aus nach der Peripherie fortschreitet und zuletzt die äusserste Hülle ergreift. Und wirklich ist auch beschrieben, wie das käsiges Centrum in einzelnen Fällen fleckweise weiter an die Oberfläche vorspringt, dieselbe hie und da fast erreichend.

Weigert macht es wahrscheinlicher, dass die Blutinfektion nicht durch Keime geschieht, die an der Oberfläche gewuchert haben, sondern durch solche, die aus dem Centrum des Tuberkels stammen und da dieses aus Käse besteht, der sehr bacillen-arm ist, sollen die Sporen der Tuberkelbacillen aus dem Käse in's Blut übertreten.

Als Weigert die citirte Abhandlung schrieb, glaubte man die Sporen der Tuberkelbacillen zu kennen; heute aber wissen wir, dass jene Kugelchen in den Bacillen, die man als Sporen deutete, die aber freiliegend niemals zu sehen waren, höchst wahrscheinlich keine Sporen sind. Es ist fraglich, ob der Tuberkelbacillus eine Dauerform bildet. Auch müsste diese zuerst

noch in grosser Menge im tuberculösen Käse nachgewiesen werden.

Es fällt auch die Theorie von der Blutinfection durch sporenhaltigen Käse vorläufig nicht in Betracht.

Es müssen wohl Bacillen in das Blut gedrungen sein. Dieselben verlassen aber das tuberculöse Gewebe, wo sie gewachsen sind, nicht so leicht, wie Baumgarten¹⁾) experimentell bewiesen hat.

„Aus nicht ulcerirten Intimatuberkeln dringen die Bacillen nicht oder jedenfalls nur in ganz unerheblichen Quantitäten in das Blut hinein, es spricht hierfür zunächst die mikroskopische Untersuchung der experimentellen Intimatuberkel, welche zeigt, dass die wuchernden Bacillen dieser Tuberkel durch die gleichzeitig mit letzteren oder schon vor ihnen sich etablirende Endophlebitis, bzw. Endarteritis obliterans mit einer durch successive Apposition sich stetig erneuernden Kapsel umsponten werden, welche die Invasion der Bacillen in's Gefässlumen verhindert.“ Den überzeugendsten Beweis dafür, dass Tuberkelbacillen aus festem Gewebe nur ungern in umgebende Flüssigkeiten treten, sieht Baumgarten im Vorderkammerexperiment. Trotz reichlichster Bacillenwucherung in den Iristuberkeln fand er niemals Bacillen im Humor aqueus.

Dagegen liesse sich nun allerdings einwenden, dass die tuberculösen Heerde, die in das fast ruhig stehende Kammerwasser eintauchen, nicht dieselbe Veranlassung haben, Bacillen in die umgebende Flüssigkeit abzugeben, wie die Tuberkel, die vom stets bewegten Blutstrome umspült werden. Immerhin zeigen auch die Baumgarten'schen Untersuchungen, dass die Gefahr einer grossen Bacillenabgabe aus festem Gewebe nicht sehr bedeutend ist. Baumgarten hält Weigert's Theorie, dass die acute allgemeine Miliartuberkulose stets aus einer tuberculösen Erkrankung grosser Blut- oder Lymphgefässen entspringe, für nicht genügend begründet²⁾). Arnold³⁾ hat bei der Intimatuberkulose eine Beteiligung des Endothels nicht nachweisen können, daselbe zog unverändert über die Oberfläche weg. Er sagt: „Ob

¹⁾ Baumgarten, Pathologische Mykologie. S. 595.

²⁾ Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. III. Dieses Archiv. Bd. 87. S. 145.

die Gefässveränderungen zu der Verbreitung der tuberculösen Erkrankungen in Beziehung gebracht werden dürfen (Ponfick, Weigert) oder ob sie nur eine Beteiligung der Gefässer an diesen anzeigen, in dieser Frage ist meines Erachtens eine Entscheidung derzeit nicht möglich.“ Eine Bestätigung dieser Zweifel findet sich in diesem Archiv Bd. 88, S. 444. Arnold, Ueber disseminirte Miliartuberculose der Lungen.

Eine Zusammenfassung dieser Untersuchungen ergibt, dass in einer grossen Zahl von acuten allgemeinen Miliartuberculosen die von Weigert und seinen Schülern als fast alleinige Quellen der Allgemeininfektion betrachtete Venen- oder Ductus-tuberculose gar nicht gefunden wird. Sind solche Heerde da, erklärt weder ihr makroskopisches Aussehen, noch die histologische Untersuchung, am wenigsten aber die Prüfung derselben auf ihren Bacillengehalt in jedem Falle, wie so plötzlich die ungeheure Zahl von Tuberkelbacillen aus ihnen hervorgegangen sein soll, die eine Ueberschwemmung des Blutes mit Keimen und die ganz enorme Zahl von Knötchen im Körper erzeugt haben sollte. Ausserdem existiren noch andere Wege, auf denen nachweislich Tuberkelbacillen bei acuter allgemeiner Miliartuberculose in's Blut kamen und die vielleicht manche „negative Fälle“ aufklären.

Deshalb ist:

1) nicht immer eine tuberculöse Erkrankung grosser Venen oder des Ductus thoracicus als alleinige Ursache einer acuten allgemeinen Miliartuberculose vorauszusetzen, und selbst die Anwesenheit derselben erklärt die Pathogenese des Falles nicht.

2) die Miliartuberculose entsteht gewöhnlich wohl nicht durch einen plötzlichen Durchbruch und eine Ueberschwemmung des Blutes mit von vornherein genügend vielen Bacillen. In einzelnen Fällen freilich mag diese Art der Pathogenese vorkommen, wenn ein sehr bacillenreicher Durchbruchsheerd seinen Inhalt in den Blutstrom entleert.

Wenn die Weigert'schen Heerde vielleicht seltener eine Ueberschwemmung des Blutes mit Bacillen veranlassen, so sind sie doch von grosser Wichtigkeit für die tuberculöse Blutinfection. Denn von ihnen, wie auch auf anderen oben beschriebenen Wegen, können geringe Quantitäten von Bacillen in's Blut gerathen,

die aber im Vergleich zu der Zahl der Miliartuberkel und der Zahl der freien Bacillen in den Körpersäften als ungenügend taxirt werden müssen. Die entsprechende Bacillenzahl kann aber leicht erreicht werden durch Vermehrung der Bacillen im Blute; denn zum grossen Unterschiede von den Zeiten vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus wissen wir heute, dass jenes Gift, das die Miliartuberculose erzeugt, nicht todes, nekrotisches Material ist, es sind Lebewesen, die sich unter geeigneten Bedingungen, wie alle Spaltpilze, colossal rasch vermehren können und diese Thatsache muss man gewiss hier, wie bei allen anderen Infectionskrankheiten in Betracht ziehen.

Vom Tuberkelbacillus sagt man zwar, er vermehre sich langsam und dies hielt auch Weigert ab, der Vermehrung der Bacillen bei der Pathogenese der Miliartuberculose eine Rolle zuzuschreiben¹⁾. Doch sagt er selbst, dass die Acten hierüber noch nicht geschlossen seien. Er glaubt, dass die Bacillen aus dem Blute entfernt werden, bevor sie sich vermehrten. Es werden aber höchst wahrscheinlich nicht alle Bacillen in den Organen deponirt, die zurückgebliebenen können sich vermehren, auch kann aus den inficirten Organen wieder das Blut neuerdings mit Keimen überschüttet werden.

Das langsame Wachsthum des Tuberkelbacillus gilt wohl für die Culturen, die wir im Reagenzglas anlegen, dann vermehrt er sich eben nicht rasch, weil er keinen ihm zusagenden Nährboden hat. Und auch beim Impfexperimente am Thiere kann man sich die günstigsten Entwickelungsbedingungen nicht willkürlich schaffen. Ebenso werden die Bacillen, die in den menschlichen Blutstrom gelangen, ganz verschiedene Schicksale haben, je nachdem der Mensch für Tuberculose disponirt ist.

Eine acute allgemeine Miliartuberculose würde also dann entstehen, wenn Tuberkelbacillen in's Blut kommen und hier günstige Entwickelungsbedingungen zu ihrem Gediehen und zu ihrer Vermehrung finden und wenn die Mittel zum Widerstand und Kampfe gegen diese Invasion, die dem Körper zur Verfügung stehen, machtlos sind. So wie die verschiedenen Organe desselben Individuums sich einer tuber-

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1883.

culösen Infection gegenüber verschieden verhalten, was man durch locale Immunität und Disposition erklärt hat, so reagiren auch die verschiedenen Menschen ganz ungleich, einzelne sind viel mehr disponirt als die anderen. Diese Thatsache wird immer und immer wieder betont. Virchow¹⁾ anerkennt die allgemeine und locale Vulnerabilität und Immunität der Individuen für Tuberculose. Weigert tritt in allen Arbeiten über die Tuberculose für eine tuberculöse Disposition ein und erklärt sie²⁾ als ein Unterliegen im Kampfe mit dem Tuberkelgifte. Noch mehr — die Disposition ist bei ein und demselben Menschen schwankend zu verschiedenen Zeiten. „Uebrigens³⁾ lehren oft schon die einzelnen Krankheitsfälle, dass ein und derselbe Mensch nicht zu jeder Zeit ein gleich günstiges Object für die Entwicklung der Parasiten ist. Denn es kommt bekanntlich gar nicht so selten vor, dass tuberculöse Heerde, welche eine nicht geringe Ausdehnung erlangt hatten, schrumpfen, vernarben und zur Heilung gelangen. Das heisst aber so viel, dass derselbe Körper, welcher bei der Infection der Tuberkelbacillen einen günstigen Nährboden für dieselben abgab, so dass sie sich vermehren und ausbreiten konnten, allmählich diese den Tuberkelbacillen günstigen Eigenschaften verliert, sich in einen schlechten Nährboden verwandelt und damit dem ferneren Wachsthum der Bacillen eine Grenze setzt. Es bestand also in demselben Menschen zeitweilig eine Disposition für Tuberculose und zeitweilig wieder nicht. Worin dieser Unterschied begründet ist, ob in einer Aenderung in der chemischen Zusammensetzung der Gewebssäfte oder in physikalischen Bedingungen, das müssen spätere Untersuchungen lehren, so viel steht fest, dass diese Unterschiede bestehen, und es steht nichts der Annahme entgegen, dass ähnliche, den Tuberkelbacillen günstige oder ungünstige Bedingungen bei gewissen Menschen nicht bloss zeitweilig, sondern auch während des ganzen Lebens bestehen.“

Nun könnte man sich vorstellen, dass eine gewöhnliche Lungenphthise einem mittleren Grade von Disposition für Tuberculose entspräche, dass aber zu einer Miliartuberculose diese

¹⁾ Die krankhaften Geschwüste. S. 718.

²⁾ Dieses Archiv. Bd. 77. S. 270.

³⁾ Koch, Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. II. S. 85.

Disposition noch bedeutend gesteigert werden müsse. Es müsste also eine Art besonderer Prädisposition bestehen, die z. B. Litten annimmt¹).

Orth²) ist geneigt, die Allgemeininfektion von einer höher potenzierten Wirkung, einer grösseren Infectiosität des Giftes herzuleiten. Durch diese Momente soll nach Weigert³) wohl intensivere Localwirkung, leichte Ueberimpfbarkeit und chronische Durchseuchung des Körperblutes zu Stande kommen. Man muss aber genau unterscheiden, ob die Bakterien im Parenchym eines Organes wuchern, oder ob sie im Blute kreisen und hier günstige Entwickelungsbedingungen finden. Parenchymatöse und intravenöse Infectionen mit denselben Keimen haben bekanntlich auch verschiedene Resultate. Wenn vollvirulente Tuberkelbacillen im Blute die günstigste Gelegenheit zur Entwicklung und Vermehrung finden, entsteht wohl weniger ein chronischer Prozess, als eine acute Durchseuchung des Körperblutes, eine acute allgemeine Miliartuberculose, soweit man bei dieser Krankheit von acut sprechen kann.

Denn acut ist sie nicht zu nennen, nachdem was dieser Ausdruck sonst in der Pathologie bedeutet. Ihre Dauer wird von 2—8 Wochen und noch mehr angegeben. Dabei rechnet man als Anfang erst das Auftreten schwerer Allgemeinerscheinungen. Endet der Fall nach 8—14 Tagen lethal, findet man Knötchen, die gewiss schon viele Wochen alt sind. Offenbar hat die Infection des Blutes lange vorher stattgefunden. Die Bacillen haben im Blute gekreist, und eine Anzahl derselben wurde im Gewebe deponirt. Die Dauer des Incubationsstadiums, ferner die Zeit, welche die Knötchen zu ihrem Wachsthum brauchen, sind beim Menschen noch unbekannte Grössen. Von der ersten Blutinfection oder vom Eintreten einer besonders grossen Disposition bis zum Ausbruch der schweren Allgemeinerscheinungen und während der oft wochenlangen Dauer der Krankheit kann die Vermehrung der Bacillen und die metastatische Verbreitung derselben fortwährend geschehen. Man findet auch wirklich schon früh, sobald man Verdacht auf eine Miliartuberculose hat, Bacillen im

¹⁾ Volkmann's Vorträge. No. 119.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 42.

³⁾ Dieses Archiv. Bd. 88.

Blute bis zum Tode des Individuums. Dem entspricht auch, dass die Miliartuberkel bei acutem Verlauf des Leidens in ein und demselben Organe doch nicht von ganz gleichem Alter sind. Am schönsten zeigt sich dies in der Lunge, in den oberen Partien sowohl des Ober- wie des Unterlappens sind sie gewöhnlich reichlicher, grösser und älter. Einige zeigen schon Verkäsung, sind umgeben von einer beträchtlichen bindegewebigen Hülle, während die jüngeren im Centrum eben trüb werden, oder noch ganz grau und durchscheinend sind, Altersdifferenzen von vielleicht mehreren Wochen. (Die Grössenunterschiede der Miliar-tuberkel in der Niere, wo die Knötchen sehr entwickelt, und der Leber, wo sie gewöhnlich sehr klein sind, beruhen wohl zum Theil auf Organdisposition.) Wie in der Lunge, zeigen die Miliar-knötchen auch anderwärts in demselben Organe gewisse Altersdifferenzen. Das spricht doch gegen eine plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit Bacillen, jedenfalls gegen eine gleichzeitige Ablagerung derselben. Wenn wir die lange Zeit seit der Infection des Blutes mit Bacillen, ferner die lange Dauer der Krankheit annehmen, während welcher die erhöhte Disposition jeden tuberculösen Wucherungsprozess im Körper begünstigt, ist es sogar nicht unwahrscheinlich, dass während desselben manche Ulceration u. s. w. an den Venentuberkeln zu Stande kam, die man früher als Beweis eines plötzlichen Bacillendurchbruches auffasste.

Hält man an der Vermehrung der Bacillen fest, muss man sich fragen, ob die Keime stets durch grobe Einbrüche in's Blut gekommen sein müssen, ob nicht die bei Lungenschwind-sucht häufig im Blute kreisenden Tuberkelbacillen, die wahrscheinlich durch die Lungencapillaren aufgenommen wurden, genügen um unter günstigen Umständen, bei geringer Widerstands-kraft des Individuums, den Ausbruch einer Miliartuberculose zu veranlassen.

Betrachtet man die Krankheit auch vom klinischen Stand-punkte, fallen einige Momente auf, die durch die Weigert'sche Theorie kaum erklärt werden können.

Bei der Besprechung der Aetiologie findet man in den Hand-büchern der speciellen Pathologie übereinstimmend Schädlichkeiten angeführt, die häufig acute allgemeine Miliartuberculose

veranlassen, so nach Eichhorst¹⁾) Witterungseinflüsse, Säfteverlust, Kummer; nach Anderen Gefangenschaft, Noth, Elend, Hunger, nach Jürgensen²⁾) kurz alle mit Schwächung des Gesamtkörpers einhergehenden Zustände. Auch sind Diphtherie, Typhus abdominalis, Keuchhusten und Masern berüchtigt, Miliar-tuberkulose nach sich zu ziehen. Bei Masern soll nach Weigert³⁾) die Allgemeininfektion von den häufig ebenfalls erkrankten Bronchialdrüsen ausgehen, die durch Veränderung der Kapsel dem Tuberkelgifte den Austritt gestatten.

Besonders wichtig sind die Beobachtungen der internen Kliniker über die Häufigkeit der acuten allgemeinen Miliartuberkulose in den verschiedenen Monaten des Jahres. Nach Buhl⁴⁾) fällt die Hauptfrequenz in München auf den Monat Mai (Juli und August gar keine Fälle), nach Lebert ist sie in Zürich im April und Mai besonders stark. Abelin hat für eine lange Reihe von Jahren die an der pädiatrischen Klinik in Stockholm behandelten acuten allgemeinen Miliartuberkulosen nach ihrem Vorkommen in den verschiedenen Monaten in einer Tabelle zusammengestellt⁵⁾). Immer waren die Fälle gehäuft in den ersten Monaten des Jahres, spärlich in der zweiten Hälfte des Jahres. Einige Male war die Vertheilung so ungleich, dass Abelin direct für ein epidemisches Vorkommen der Krankheit eintritt. Im Jahre 1881 behandelte er z. B. 25 Fälle von acuter allgemeiner Miliartuberkulose, wovon 24 von Mai bis August, darunter 10 allein im Monat Mai. Diese Epidemie ist deshalb auch interessant, weil sie nur auf einem Stockwerke des Krankenhauses herrschte, und doch war hier jede Gelegenheit zu tuberkulöser Infection sorgfältig vermieden, auch hätte jede Schädlichkeit die Kinder des anderen Stockwerkes ebenfalls treffen müssen.

Diese Beobachtungen waren aber nicht neu. Virchow sagt in seiner Geschwulstlehre S. 725, dass er schon früher⁶⁾ auf ein

¹⁾ Eichhorst, Spec. Pathologie und Therapie.

²⁾ Jürgensen, Spec. Pathologie und Therapie.

³⁾ Dieses Archiv. Bd. 104.

⁴⁾ Citirt nach Litten, Volkmann's Vorträge. No. 119.

⁵⁾ Prof. Abelin, Mittheilungen aus der pädiatrischen Klinik am allgemeinen Kinderhause zu Stockholm. Archiv für Kinderheilkunde. 1883.

⁶⁾ Virchow, Med. Reform. 1849. No. 49. Würzb. Verhandl. Bd. III. S. 104.

epidemisches Vorkommen der Tuberculose aufmerksam machte. Zu dieser Meinung wurde er besonders veranlassst durch das oft massenhafte Auftreten der allgemeinen Miliartuberculose und zwar in den ersten Sommermonaten. Auch Litten¹⁾ betont das epidemische Vorkommen der Krankheit.

Weigert²⁾ bekam oft viele Monate hindurch keinen Fall der Krankheit zur Section, dann aber wieder eine ganze Reihe hinter einander; doch sei nicht an einen epidemischen oder endemischen Zusammenhang, vielmehr an Zufälligkeiten zu denken. Dem widersprechen aber alle vorher angeführten Beobachtungen, besonders die Zusammenstellung der Fälle vieler Jahrzehnte, die Abelin veröffentlicht hat.

So lange man über das Wesen der Disposition nicht besser orientirt ist als heut zu Tage, ist es schwierig, sich zu erklären, warum dieselbe in den ersten Sommermonaten gesteigert sein soll. Aber einen Grund für einen epidemischen Ausbruch der Bacillen aus den Venen- und Ductustuberkeln um diese Zeit wird man auch nicht leicht finden. Dagegen kann man sich wohl vorstellen, dass schwere Schädigungen des Körpers, vorausgehende Krankheiten u. s. w., welche die Disposition für Tuberculose im Allgemeinen erhöhen, auch die Allgemeininfektion sehr begünstigen müssen. Welche Momente in letzter Instanz die rasche Vermehrung der Tuberkelbacillen im Blute ermöglichen und fördern, das haben spätere Untersuchungen zu lehren. Ich möchte nur auf zwei Punkte aufmerksam machen, die vielleicht hier in Betracht kommen.

Koch³⁾ hat bei dem oben erwähnten Fall von acuter Miliar-tuberculose in zahlreichen Capillaren auf kurze Strecken Anhäufungen von Mikrokokken gesehen. Manchmal waren in demselben Gesichtsfelde different gefärbte Tuberkelbacillen und Mikrokokken vorhanden. Da diese „capillären Mikrokokkenembolien“ die ausserdem sehr zahlreich in Milz und Lunge sich fanden, keine auffallenden Veränderungen in ihrer Umgebung hervorgebracht hatten, schloss Koch, dass sie erst in den

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1878.

²⁾ Dieses Archiv. Bd. 87. S. 315.

³⁾ Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. II. Aetiology der Tuberculose.

letzten Tagen vor dem Tode entstanden seien. Peter Meyer¹⁾ fand bei acuter allgemeiner Miliartuberkulose auch in der Haut neben Tuberkelbacillen Kokkencolonien, ebenfalls ohne Reaction des Gewebes. Es können aber Bakterien in den Geweben liegen bleiben, ohne Entzündung zu veranlassen, wir hörten dasselbe bereits vom Tuberkelbacillus (Jani). Es ist denkbar, dass diese Mikrokokken doch nicht so unschuldig wären, dass die acute allgemeine Miliartuberkulose auf einer Mischiection beruhte.

Wichtiger noch sind die Beobachtungen über das Auftreten von Miliartuberkulose nach Tuberculininjectio-nen. Als mit dem Koch'schen Mittel Phthisiker in grösserer Anzahl behandelt wurden, vernachlässigte man die Blutunter-suchungen nicht und fand häufig nach den Einspritzungen Tuberkel-bacillen im Blute. Virchow²⁾ erklärt dies durch einen ge-schwürigen Zerfall alter tuberculöser Heerde, von welchen aus die Bacillen verschleppt werden. Aber diese zerfallenen Heerde wurden nur ausnahmsweise gefunden und noch seltener der Modus einer davon ausgehendenen Blutinfection.

Die Bacillen verschwanden oft wieder nach dem Sistiren der Injectionen, mehrfach brach aber eine acute allgemeine Miliartuberkulose aus.

Es ist nun wahrscheinlich, dass unter dem Einflusse des Tuberculins aus alten käsigen Heerden Bakteriengifte resorbirt werden, was z. B. sehr leicht möglich ist, wenn der Käse der Venentuberkel mit dem Blute in Berührung kommt. Die Wechsel-wirkung zwischen den von den Bacillen producirten Substanzen, den Gegengiften des menschlichen Körpers und den Bacillen selbst muss jedenfalls bei der Pathogenese der acuten allgemeinen Miliartuberkulose ebenso berücksichtigt werden, wie bei den anderen Infectionskrankheiten, da die bloss mechanische Erklärung eine befriedigende Lösung der Frage nicht bringt.

Sicher haben die Bakteriengifte auch grossen Anteil an den schweren Allgemeinerscheinungen der Krankheit, die durch die Anwesenheit der Knötchen allein nicht erklärt werden, da

¹⁾ Peter Meyer, Zwei Fälle von metastatischer Hauttuberkulose. Inaug.-Diss. Kiel 1889.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. XXVIII.

neben diesen Gebilden in den Organen wohl noch genügend functionsfähiges Parenchym übrig bleibt.

Das Resultat dieser Untersuchung soll kurz folgendermaassen zusammengefasst werden:

1. Gegen die Weigert'sche Vorstellung, dass acute allgemeine Miliartuberkulose stets durch einen plötzlichen Einbruch grosser Massen von Bacillen in die Blutbahn entstehe, lassen sich schwerwiegender Bedenken erheben, wenn auch ausnahmsweise in seltenen Fällen die Krankheit auf diesem Wege entstehen mag.

2. Da die bisher beschriebenen primären Herde gewöhnlich weder makroskopisch noch mikroskopisch einen massenhaften Einbruch von Tuberkelbacillen in die Blutbahn erklären, da sie meistens relativ wenig Bacillen enthalten, da aber auch häufig gar keine groben Durchbrüche vorhanden sind, so sind wir gezwungen anzunehmen, dass auch spärliche Bacillen, die im Blute kreisen, genügen, um acute allgemeine Miliartuberkulose zu erzeugen, wenn sich die Disposition des Individuums aus irgend einem Grunde so ändert, dass sie die Bedingungen zu ihrer raschen Vermehrung finden. Die klinischen Beobachtungen lassen sich mit dieser Annahme sehr wohl vereinigen. Die Quelle für diese geringe Zahl in's Blut gelangender Bacillen können unter Anderem auch die von Weigert und anderen Autoren beschriebenen Einbruchstellen in das Gefässsystem sein.

Herr Prof. Dr. Hugo Ribbert in Zürich gab mir die Anregung zu dieser Arbeit und hat mich beim Abfassen derselben sehr freundlich unterstützt, wofür ich meinem hochverehrten Lehrer meinen herzlichsten Dank ausspreche.
