

3. Das Unterscheidende zwischen postmortaler und vitaler Verbrühung sind lediglich die entzündlichen Erscheinungen im Gewebe und die Leukozytenansammlung im Blaseninhalt bei der letzteren.

4. Die Fäulnisblase grenzt sich, abgesehen von den mangelnden Entzündungserscheinungen, durch ihren histologischen Aufbau von der Verbrühungsblase ab. Ihr fehlt die Fächerbildung und die Zerstörung der germinativen Schicht.

Reuter, Wien. klin. Wschr. 1905 Nr. 23. — Chambert, Annales d'hygiène publ. 1859 S. 391. — Orfila, Méd. lég. 1828. — Devergie, Méd. lég. 1836. — Christison, Annales d'hyg. publ. 1832 S. 148. — Leuret, Annales d'hyg. publ. 1835 S. 387. — Champouillon, Annales d'hyg. 1846 S. 412. — Casper, Lehrbuch der gerichtl. Med. 1860 Bd. II S. 341. — Caspar-Liman, Lehrbuch 1882 S. 295. — Maschka, Prager Vierteljahrsschr. 1852 S. 112. — v. Hofmann, Lehrbuch der gerichtl. Med. 1897. — Dittrich, Lehrbuch der gerichtl. Med. 1897 S. 117. — Biesiadecky, Sitzungsbericht der Kais. Akad. der Wissenschaft, Wien 1868 Bd. 57 II. — Unna, in Orths Lehrbuch der path. Anat. 1894 S. 81 ff. — Touton, ebenda zit.

XV.

Studien über Komplikationen der Lungentuberkulose und über die Verbreitung der Tuberkelbazillen in den Organen und im Blut der Phthisiker.

(Aus der Akademie für praktische Medizin in Köln a. Rh.,
Abteilung Hochhaus.)

Von

Dr. Gustav Liebermeister,
Sekundärarzt.

(Hierzu 6 Textfiguren.)

Einleitung.

Die vorliegenden Untersuchungen sind aus kleinen Anfängen herausgewachsen und haben im Laufe von 2 Jahren schrittweise an Umfang zugenommen. Damit möge die Ungleichmäßigkeit in der Bearbeitung der einzelnen Kapitel entschuldigt werden. Ursprünglich sollte nur die in Deutschland bisher wenig bekannte

Phlebitis bei Tuberkulose bearbeitet werden; diese ist daher ausführlich behandelt. Im weiteren Verlauf wurden eine Reihe von anderen Organen mit in die Untersuchungen hereingezogen und bakteriologische Blutuntersuchungen am lebenden Phthisiker angeschlossen.

Die allgemeinen Fragen der menschlichen Tuberkulosepathologie, die sich im Verlauf der Arbeit ergaben, und deren Lösung versucht wurde, sind in der Hauptsache folgende:

1. Welche Veränderungen findet man außer den echten tuberkulösen Metastasen bei mittelschweren und schweren Lungentuberkulosen in den übrigen Organen?

2. Treten bei Phthisikern häufiger Tuberkelbazillen in die Blutzirkulation über?

3. Welche Folgen hat für den Phthisiker der Übertritt von Tuberkelbazillen in die Blutbahn?

4. Ist die typische histologische Tuberkulose die einzige Erscheinungsform der tuberkulösen Erkrankung, oder stellt sie nur eine besonders häufige und besonders charakteristische Form der Reaktion auf die tuberkulöse Infektion dar?

Gibt es auch andere, „atypische“, tuberkulöse Erkrankungsformen, besonders bei allerschwersten und allerleichtesten Graden der Infektion?

5. Wie sind die chronisch entzündlichen Veränderungen, die man in Phthisikerleichen in fast allen Organen findet, zu erklären?

Bei der Sektion mancher Fälle von Lungenphthise finden wir die Lungen in so weitgehendem Maße erkrankt und zerstört, daß es uns kaum begreiflich erscheint, wie der kleine Rest von Lungengewebe, der noch übrig geblieben ist, zur Aufrechterhaltung der Atmung genügt haben soll. Diesen Fällen stehen andere gegenüber, bei denen die makroskopisch erkennbaren Veränderungen so gering sind, daß wir uns wundern, warum die Patienten an ihnen gestorben sind. Diese letzteren Fälle erinnern uns unwillkürlich an die tödlich endenden Pneumonien mit kleinem Lungenherd oder an die nicht so seltenen schweren Typhen mit tödlichem Ausgang, bei deren Autopsie wir nur ganz geringe Veränderungen im Darm finden.

Ferner ist es auffallend, wie klein, im Verhältnis zur Häufigkeit der Lungentuberkulose überhaupt, die Zahl der Fälle ist, in

denen die Lungentuberkulose zu den Erscheinungen der allgemeinen Miliartuberkulose führt. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle kommt es nicht zur Ausbildung einer richtigen Miliartuberkulose, sondern man findet bei der Autopsie neben der Lungen- und Lymphdrüsentuberkulose und den per contiguitatem entstandenen Tuberkuloseherden noch in einigen Organen — bald in der Niere, bald in der Leber, der Milz usw. — mehr oder weniger zahlreiche submiliare, miliare oder größere tuberkulöse Herde, deren Größe und histologisches Verhalten meist ein verschiedenes Alter anzeigt. Je genauer man bei solchen Phthisen ohne Miliartuberkulose den Körper durchsucht, desto mehr Organe findet man von tuberkulösen Veränderungen befallen. Neben dieser echten metastatischen histologischen Tuberkulose finden wir aber im ganzen Körper verstreut chronisch-entzündliche und degenerative Veränderungen, deren histologisches Bild nichts mit dem der Tuberkulose gemein zu haben scheint. Diese *atypischen* Veränderungen sind bei der Tuberkulose so häufig und so weit verbreitet, daß es der Mühe wert erscheint, sie etwas genauer zu studieren und zu untersuchen, ob sie in irgendeinem Zusammenhang mit der Tuberkulose stehen.

Von seiten der pathologischen Anatomen sind wir mit so klassischen Arbeiten über den Tuberkel beschenkt worden, daß wir uns daran gewöhnt haben, in dem Tuberkel nicht bloß eine für Tuberkulose typische histologische Veränderung, sondern die hauptsächlichste und fast einzige tuberkulöse Veränderung zu sehen, auf welche auch die weniger typischen Formen der Tuberkulose zurückzuführen sind: Auf der anderen Seite kennen wir z. B. bei der Syphilis, auf deren Ähnlichkeit mit der Tuberkulose schon Villemin, Klebs, Cohnheim, P. Baumgarten hingewiesen haben, doch außer den gummösen auch Veränderungen, die an sich nicht für Lues charakteristisch aussehen und mehr den einfachen chronisch-entzündlichen Veränderungen gleichen, so z. B. die nichtgummösen syphilitischen Veränderungen der Blutgefäße (P. Baumgarten, Oettinger, Ernst Neisser, Mendel u. a.), die nichtgummösen syphilitischen Nierenerkrankungen usw.

Da erhebt sich die Frage: Gibt es nicht auch tuberkulöse Erkrankungen, die unter anderen Bildern als denen der Tuberkel

mit Riesenzellenbildung und Verkäsung oder Schwielenbildung verlaufen?

Es liegt auf der Hand, daß auch der klassische „Tuberkel“ verschiedene Entwicklungsstadien durchläuft, und daß er im allerersten Beginn und in den verschiedenen Stadien der Abheilung nicht das typische Bild des Tuberkels zu zeigen braucht.

Untersucht man mittels Tuberkelbazillenfärbung, so fällt es einem auf, wie häufig man in Schnitten von echten Tuberkeln, sowohl solchen, die ganz jung aussehen, als auch solchen, die offenbar schon längere Zeit bestanden haben und Riesenzellen und Verkäsungen erkennen lassen, vergeblich nach Tuberkelbazillen sucht. Ich habe diese Beobachtung, die direkt nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus von vielen Seiten gemacht worden ist, in einer großen Zahl von Fällen bestätigen können. Zum Teil läßt sich dieser Befund vielleicht erklären durch die schon lange bekannte, von M u c h in letzter Zeit wieder betonte Tatsache, daß die Tuberkelbazillen im Gewebe ihre Färbbarkeit verlieren können. Es kommt aber auch vor, daß selbst die Meerschweinchenimpfung bei solchen echten Tuberkeln negativ ausfällt (vgl. Fall 17, Naumann, Niere s. u.). Trotz dieser nicht eben seltenen Beobachtungen zweifeln wir nicht daran, daß der Tuberkelbazillus die Tuberkel verursacht.

Während es auf der einen Seite Tuberkel gibt, in denen keine Bazillen mehr nachweisbar sind, kennen wir auf der andern Seite tuberkulöse Narben, die noch infektiöses Material enthalten und sogar anscheinend gesunde Lymphdrüsen, in denen infektiöse Bazillen nachweisbar sind.

Besonders P. B a u m g a r t e n hat schon vor Jahren auf diese latenten Tuberkulosen hingewiesen. K u r l o w fand bei Untersuchung von Narben in Lungenspitzen, daß einfache Verdichtungen und vollständige Verkalkungen Meerschweinchen nicht mehr tuberkulös zu machen vermögen, während dies bei abgegrenzten und nicht abgegrenzten käsig-kalkigen Knoten regelmäßig gelingt. In neuester Zeit konnte L. R a b i n o w i t s c h durch Verimpfung von vier vollständig verkalketen Lymphdrüsen Meerschweinchen tuberkulös machen. Daß in anscheinend gesunden Lymphdrüsen bei Kindern und auch bei Erwachsenen ohne sonstige Tuberkulose häufig infektiöse Tuberkelbazillen enthalten sind, haben in den letzten Jahren M a c f a d y e n und M a c c o n k e y, H a r b i t z, R o s e n b e r g e r, C a l m e t t e mit G u é r i n und D e l é a r d e, P i z z i n i zeigen können.

Es gibt aber eine Reihe von Veränderungen, bei denen man zum Teil Tuberkelbazillen findet, die aber nicht unter dem Bild histologischer Tuberkulose verlaufen. Es seien nur kurz einige Beispiele aus der Literatur angeführt:

In den Nieren haben kürzlich unabhängig voneinander d'Arigo und Heyn disseminierte Herderkrankungen ohne Tuberkelbildung beschrieben, die zu lokalen Schrumpfungen führen und Tuberkelbazillen enthalten. Bei Versuchstieren mit Tuberkulose fanden Bernard und Salomon chronisch-interstitielle Veränderungen in den Nieren. Von den Hautaffektionen die nicht unter dem Bilde der typischen Tuberkel verlaufen, wissen wir durch die Arbeiten von Leichtenstern, Pautrier u. a., daß sie nicht selten Tuberkelbazillen enthalten. Bartel weist auf das häufige Auftreten von chronisch-entzündlichen Veränderungen in den verschiedensten Organen bei Experimentaltuberkulose hin. Genauer beschreibt Stoerk Meerschweinchenlebern mit experimenteller tuberkulöser Leberzirrhose. Beim Menschen wird die Leberzirrhose von vielen — besonders französischen — Forschern in einer Reihe von Fällen als durch Tuberkulose bedingt angesehen. Adenom-ähnliche Wucherungen der Tubenschleimhaut bei Tubertuberkulose beschreibt B. Wolff, endlich wurden tumorartige Wucherungen der Bronchialschleimhaut bei Lungentuberkulose nachgewiesen (Bartel). Die meisten Autoren, die sich mit diesen Affektionen beschäftigen, betonen den Zusammenhang mit der Tuberkulose und bringen wichtige Gründe für diesen Zusammenhang bei. Bei seinen Untersuchungen ist es Stock aufgefallen, wie oft die experimentell erzeugte hämatogene Tuberkulose am Auge ohne eigentliche Tuberkelbildung einhergeht. Auch hat er die tuberkulöse Natur mancher klinischer Augenkrankungen, die nicht unter dem typischen Bilde verliefen, teils sichergestellt, teils wahrscheinlich gemacht¹⁾.

Nun kennen wir bei Phthisikern Veränderungen, die bisher zum Teil wenig beachtet wurden, und die man, wie früher auch die atypischen Hauterkrankungen, teils für zufällige Vorkommnisse bei der so häufigen Tuberkulose, teils für toxische Produkte, teils für die Folgen von Mischinfektionen gehalten hat: die Neuritis der Tuberkulösen, die diffuse Nephritis, die Myokarditis, die Thrombophlebitis der Phthisiker usw.

Man hat sich früher solche atypische Veränderungen besonders gerne so erklärt, daß man sie nicht den Bazillen, sondern deren Toxinen zur Last legte. Nun ist es aber bisher noch nicht

¹⁾ Ich verdanke Stock in dieser Richtung manche persönliche Anregung; auch hat er mir in liebenswürdigster Weise einen Teil seiner Präparate gezeigt und mir auch brieflich über seine interessanten Resultate, die mittlerweile veröffentlicht sind, Auskunft gegeben.

einwandfrei gelungen, ein spezifisches, von den Tuberkelbazillen ausgeschiedenes „Toxin“ — etwa analog dem Diphtherie- oder Tetanustoxin — darzustellen. Dagegen sind aus den Tuberkelbazillenleibern von verschiedenen Seiten (besonders Maragliano) giftig wirkende Substanzen dargestellt worden, über deren chemische, biologische und pathogenetische Wirkung wir noch sehr wenig orientiert sind. In dem Kochschen Tuberkulin sind diese „Endotoxine“, deren spezifische Natur sogar fraglich ist (Matthes u. a.), enthalten. Es müßten demnach die experimentellen „toxischen“ Veränderungen durch diese Endotoxine erzeugt sein, die durch Auflösung der Bazillenleiber frei geworden sind. Jedenfalls dürfen wir uns den Vorgang nicht so einfach denken, daß die an irgendeiner Stelle des Körpers angesiedelten Tuberkelbazillen hier Gifte ausscheiden, die dann im Körper verbreitet werden und so an anderen Stellen toxische Veränderungen hervorrufen.

Übrigens hat Krehl schon vor Jahren mit Recht darauf hingewiesen, daß eine strenge Trennung zwischen von den Bakterien ausgeschiedenen und in ihrer Leibessubstanz enthaltenen Giftstoffen wohl schwer durchführbar ist. „In allen flüssigen Nährböden gehen Bakterien zugrunde; das, was von ihrer Leibessubstanz löslich ist, tritt in die Flüssigkeit über.“ Nachdem wir die autolytischen Vorgänge genauer kennen gelernt haben, müssen wir dem noch hinzufügen, daß in toten Bazillen sich lösliche Substanzen bilden, die von den lebenden Bazillen nicht abgegeben wurden, weil sie in ihnen in höheren, unlöslichen Verbindungen enthalten waren. Selbst für die Diphtheriebazillen, die bisher als der Typus der „Toxin“ bildenden Bakterien galten, werden wir vielleicht derartige Vorgänge annehmen müssen. — Für den Typhus haben neuerdings Matthes und E. Gottstein festgestellt, daß man durch Behandlung der Bazillen mit Pepsin zwei verschieden wirkende Gifte aus den Bakterienleibern darstellen kann, während ein echtes „Typhustoxin“ bisher nicht bekannt ist.

Wenn wir nun auch kein echtes Tuberkelbazillen-„Toxin“ kennen, so ist es doch mit den Leibessubstanzen der Bazillen wie sie im Tuberkulin enthalten sind, z. B. gelungen, Nephritiden experimentell zu erzeugen, die den „toxischen“ Nephritiden der Phthisiker sehr ähnlich waren, und man trug keine Bedenken diese Affektionen auch beim Menschen als durch im Körper kreisende

Toxine der Tuberkelbazillen verursacht anzusehen. Auf der anderen Seite gelang es auch durch Injektion sehr großer Mengen abgetöteter Tuberkelbazillen echte Tuberkelbildung hervorzurufen.

Es unterliegt also keinem Zweifel, daß zur Erzeugung von „toxischen“ Veränderungen bei Tuberkulose nicht das Leben der Bazillen notwendig ist. Es ist nur die Frage, ob im menschlichen Körper soviel gelöste Gifte kreisen, daß man sich die Entstehung der beobachteten Veränderungen durch deren Wirkung erklären kann. Die experimentellen Resultate sagen nur aus, daß man künstlich bei kleineren Tieren durch Einspritzung enormer Dosen gelöster resp. suspendierter Bakteriengifte Veränderungen erzeugen kann, sie lassen sich aber nicht ohne weiteres auf die natürlichen Verhältnisse beim Menschen übertragen.

P. v. Baumgarten vertritt eine geistvolle Hypothese: Nach seiner Ansicht wird durch die Tuberkelbazillen nicht bloß eine histologische Neubildung — der Tuberkel — hervorgerufen, sondern die abnorm gelagerten und veränderten Körperzellen, die den Tuberkel zusammensetzen, sind in ihrem inneren Stoffumsatz gestört und liefern bei ihrem abnormen inneren Stoffwechsel Substanzen, die für den Körper giftig sind. Diese Hypothese ist sicher von großer Bedeutung für das Verständnis vieler Krankheitserscheinungen, nur erklärt sie nicht, wie lokalisierte „toxische“ Veränderungen in weiter Ferne vom ursprünglichen Krankheitsherd, bald in diesem bald in jenem Organ ohne irgend welche Auswahl, durch gelöste Giftstoffe zustande kommen können. Wir haben es ja bei der Tuberkulose nicht etwa mit derartig elektiven Beziehungen zu tun wie z. B. bei dem Verhältnis des Tetanusgiftes zu den Elementen des Nervensystems. Die „toxischen“ Veränderungen der Tuberkulose finden wir bald in diesem bald in jenem Organ ohne eine besondere erkennbare Auswahl, und bei genauer Beobachtung finden wir diese Veränderungen bei der Tuberkulose in ihren späteren Stadien, klinisch und anatomisch nachweisbar, so weit verbreitet, daß wir mit der Annahme der Wirkung von gelösten Giften allein nicht auskommen. Zudem sind bekanntlich die „Tuberkel“ gefäßlos, d. h. die kleinsten Blutgefäße werden in ihnen sehr rasch undurchgängig, so daß eine Resorption größerer Mengen von Zytotoxinen oder Endotoxinen schwer von den gewöhnlichen Tuberkeln aus denkbar ist. Außer-

dem sind die menschlichen primären Tuberkuloseherde im Verhältnis zur gesamten Körpermasse doch relativ klein, und die Konzentration gelöster Gifte muß mit der Entfernung von den primären Krankheitsherden bedeutend abnehmen; es läßt sich für die menschliche Pathologie mit Sicherheit ausschließen, daß je so enorme Giftdosen im Körper kreisen, wie sie zu den Tierexperimenten benutzt wurden, und so ist es an sich schon schwierig, sich die Fernwirkung gelöster Gifte bei der Tuberkulose zu erklären.

Anders verhält es sich, wenn wir annehmen, daß aus zerfallenden tuberkulösen Herden Tuberkelbazillen oder deren Trümmer in die Blutbahn verschleppt und an verschiedenen Stellen des Körpers abgelagert werden. Cornet vertrat erst neuerdings wieder den Standpunkt, daß vollvirulente Tuberkelbazillen nicht in die Blutbahn gelangen, sondern höchstens tote oder sehr abgeschwächte Bazillen. Immerhin ließen sich durch Verschleppung toter oder abgeschwächter Bazillen die genannten Veränderungen eher erklären als mit gelösten Toxinen. Wenn diese toten oder abgeschwächten Bazillen dann an dem Ort der Verschleppung aufgelöst würden, so käme es zu einer lokalen Wirkung der Bazillengifte, die in Form von „toxischen“ Veränderungen offenbar werden könnte. Wenn wir aber annehmen, daß aus zerfallenden tuberkulösen Primärherden und aus ganz akuten, ohne eigentliche Tuberkelbildung verlaufenden bazillenreichen Tuberkuloseherden, wie ich sie anderweitig beschreiben werde, tote oder abgeschwächte Bazillen verschleppt werden, so ist nicht einzusehen, warum nicht auch lebende, mehr oder weniger vollvirulente Bazillen in die Blutbahn gelangen können.

Ist diese letztere Annahme richtig — und für ihre Richtigkeit spricht ja die Häufigkeit von Metastasen in Form echter Tuberkel —, so müßten wir in der Blutbahn der Phthisiker zeitweilig Tuberkelbazillen nachweisen können. Auch müßte dieser Nachweis in den „toxisch“ veränderten Organen der Phthisiker gelingen, wenn es sich bei diesen Veränderungen nicht bloß um toxische sondern um bazilläre Produkte handelt.

Die Arbeiten der letzten Jahre, in denen das Vorhandensein der Typhusbazillen in der Blutbahn beim Typhus, das Kreisen der Pneumokokken bei der Pneumonie, der Sepsiserreger im Blute

bei den septischen Erkrankungen nachgewiesen wurde, legen uns nahe, bei der Tuberkulose, die ja früher als der Typus der lokalisierten Krankheitsprozesse galt, in den späteren Stadien ähnliche Vorgänge zu vermuten, um so mehr, da wir dabei zum Teil ganz ähnlich lokalisierte Metastasen finden wie die septischen Metastasen.

Diese Fragen sind noch wenig geklärt; sie sind, besonders in Deutschland, hinter der vieldiskutierten Frage nach der Eintrittspforte der tuberkulösen Infektion des Menschen fast ganz in den Hintergrund getreten, und sie sind, wo sie aufgeworfen wurden, durch die Hypothese der Mischinfektion kompliziert worden, indem man die Veränderungen, die man durch die Wirkung gelöster Toxine nicht erklären zu können glaubte, als durch sekundäre Infektion mit Eiterbakterien hervorgerufen ansehen wollte, und so ist bisher z. B. im Blute bei Tuberkulösen mehr nach Mischbakterien als nach dem Tuberkelbazillus selbst gesucht worden. —

Jedoch wurde schon von den verschiedensten Seiten darauf hingewiesen, daß es bei der Tuberkulose öfter zum Eindringen der Tuberkelbazillen in die Blutbahn kommen müsse. Wie häufig aber dieses Eindringen vorkommt, darüber konnte man sich bisher kein klares Bild machen.

Ich habe mich speziell mit dem Studium der Wirkung der Tuberkulose auf den Gesamtorganismus und mit den sogenannten toxischen Affektionen der Tuberkulösen beschäftigt. Ich fand vor allem, daß diese Affektionen viel häufiger sind, als man bisher glaubte, daß sie sehr oft auch schon klinisch nachweisbar sind, und daß ihr pathologisch-histologisches Bild — wenigstens bei den Affektionen des Herzens und der Nieren Übergänge zur echten histologischen Tuberkulose zeigen kann. Ich konnte ferner nachweisen, daß in diesen „toxischen“ Produkten vielfach Tuberkelbazillen durch das Tierexperiment nachweisbar sind, auch wenn das histologische Bild nichts für Tuberkulose Charakteristisches bietet, und wenn sogar akut-entzündliche Erscheinungen fehlen. Im Anschluß daran habe ich auch intra vitam den Nachweis der Tuberkelbazillen im Blut der Phthisiker zu führen versucht. Über einen Teil meiner Untersuchungen habe ich auf dem 24. Kongreß für

innere Medizin in Wiesbaden (1907) und auf der 80. Naturforscher-versammlung in Köln (1908) schon kurz berichtet. Seit meiner ersten Mitteilung habe ich noch eine ganze Reihe weiterer Resultate zu verzeichnen, die hier mit aufgeführt sind.

Die Technik der Tierimplantation wurde so gehandhabt, daß aus größeren Stücken von Leichenorganen mit sterilen Instrumenten kleine, längliche Stückchen herausgeschnitten wurden. Die Oberfläche dieser Stückchen wurde vor der Implantation allseitig mittels eines breiten, glühenden Spatels gründlich abgeglüht. Zur Implantation wurde in die rasierte Oberbauchgegend des Meerschweinchens mit der Scheere ein kleiner Einschnitt gemacht, die Scheere geschlossen durch die Öffnung im Unterhautzellgewebe nach dem Brustkorb zu geschoben und die Hauttasche dann durch Öffnung der Scheerenbranchen erweitert. In diese Hauttasche unter der Brusthaut wurde das Organstückchen eingepflanzt. Die äußere Wunde wurde mit einer oder zwei Seidennähten geschlossen. Die Instrumente waren selbstverständlich immer ausgekocht.

Bei der Sektion der Meerschweinchen wurden, wenn Abstrichpräparate gemacht wurden, immer frisch ausgeglühte Instrumente benutzt; zur weiteren Vermeidung von Fehlerquellen wurden zu den Abstrichen nur neue, nie gebrauchte Objektträger benutzt.

Als sicher positive Bazillenbefunde ließ ich nur solche gelten, bei denen die geimpften Meerschweinchen einen für Tuberkulose charakteristischen Sektionsbefund aufwiesen, und bei denen gleichzeitig in den Erkrankungsherden dieser Meerschweinchen sich Bazillen nachweisen ließen. (Vgl. 24. Kongreß f. inn. Med. 1907.)

Zur Kontrolle wurden aus der Umgebung des implantierten Materials Serienschnitte angelegt und an diesen im Verein mit Schnittproben aus anderen Stellen des verimpften Organs festgestellt, ob nicht doch irgendwelche für Tuberkulose charakteristische histologische Veränderungen sich nachweisen ließen.

1. Phlebitis bei Tuberkulose.

Vor den Untersuchungen von Marchand und besonders von Weigert hielt man das Gefäßsystem für immun gegen Tuberkulose. Wir wissen aber jetzt durch zahlreiche Untersuchungen, die sich an die Arbeiten jener Forscher anschlossen, daß eine solche Immunität nicht besteht, und daß echte Tuberkulose in Arterien und Venen vorkommt. Außer dieser echten Gefäß-tuberkulose findet man aber, was besonders in Frankreich schon länger aufgefallen ist, Venenthrombosen und Thrombophlebitiden bei Lungentuberkulose nicht eben selten.

Venenthrombosen der unteren Extremitäten bei Lungenphthise werden schon bei Hoffmann (1740), Hunter, Breschet, Bouillaud, Bayer, Andral, Cruveilhier (zit. bei Olivier), Louis (zit. bei Pachot), Trousseau, Bucquoy (zit. bei Leloir), Bouchut (zit. bei Collard) erwähnt. Aus dem Jahre 1860 stammt eine Arbeit von Cursham: „Cases of obstruction of the veins of the lower extremities causing oedema of the corresponding limb, and occurring in phthisical patients.“

Im Jahre 1867 beschreibt Locourtois einen Fall von schwerer Lungentuberkulose, bei dem in den letzten Lebenstagen eine Thrombose der großen Venen der unteren Extremitäten bis in die Vena cava inferior zustande gekommen war. Ähnlich ist der Fall von Monod. Nur nahm hier offenbar die Thrombophlebitis von tuberkulösen Veränderungen im kleinen Becken und am Genitalapparat per contiguitatem ihren Ausgangspunkt; auch läßt sich, da eine mikroskopische Untersuchung fehlt, eine echte Venentuberkulose in diesem Fall nicht sicher ausschließen. Im gleichen Jahre beobachtete Sesarì einen Fall von Sinusthrombose bei Tuberkulose. Olivier nimmt bei einem unter 4 Fällen von Hemiplegie bei Tuberkulose als Ursache der Hirnerscheinungen eine „Thrombose capillaire“ an. Zwei Fälle von Ödem der unteren Extremitäten, verursacht durch Venenthrombose bei Tuberkulose, finden sich in der Arbeit von Pachot. Bei dem ersten Fall mag eine 6 Wochen vorher durchgemachte Geburt die Entstehung der Thrombose begünstigt haben.

Werner beschreibt einen Fall von Thrombose der V. cruralis et iliaca interna sinistra, Lidell einen von Thrombose des rechten Herzens bei Tuberkulose, Leloir einen Fall von Thrombose der V. cava inferior, des rechten Herzens und der Art. pulmonalis. Im Jahre 1884 veröffentlichte De Brun 38 Fälle von Thrombophlebitis, von denen 9 — teils selbstbeobachtete, teils aus der Literatur zusammengestellte — bei Tuberkulose beobachtet wurden.

An neueren Arbeiten über das Zusammentreffen von Venenthrombose und Tuberkulose sind zu erwähnen die von Lemoine über einen Fall von ausgedehnter Sinusthrombose und die von Smith über einen Fall von Thrombose der V. innominata bei Lungentuberkulose. In dem Fall von Duguet fanden sich in der sonst anscheinend gesunden V. femoralis dextra Klappen thromben, von denen Stücke abgerissen waren und zu Lungenembolie geführt hatten.

Was die Häufigkeit der Thrombosen betrifft, so fand Dodwell unter 1300 Fällen von Lungentuberkulose 20 mal (etwas mehr als 1,5%) Venenthrombosen, fast immer an den unteren Extremitäten. Der primäre Herd sitzt nach seiner Ansicht meist in einer Poplitealvene oder in der V. tibialis postica. Er gibt an, in der Regel sei eine Phlebitis vorhanden, doch werden histologische Untersuchungen nicht erwähnt. Einmal war eine Armvene von der Thrombophlebitis mitbetroffen. Dodwell glaubt, man werde, wenn man speziell darauf achte, bei etwa 3% aller Phthisiker Venenthrombosen nachweisen können.

In der C. Gerhardschen Klinik fanden Ruge und Hierokles unter 1778 Fällen 19mal Venenthrombosen in den Krankengeschichten erwähnt,

(etwas mehr als 1%). Bei den Fällen von Ruge und Hierokles handelt es sich meist (9mal) um Thrombosen der unteren Extremitäten; einmal war der Sitz der Thrombose in der V. basilica dextra und sinistra, je einmal in der V. renalis sinistra, im Plexus prostaticus, im Sinus longitudinalis superior, 4mal im rechten Ventrikel und 2mal in der A. pulmonalis dextra. Es handelte sich um Endstadien der Tuberkulose, und die Thrombosen traten durchschnittlich 2 bis 3 Wochen vor dem Tode auf.

Bei allen bisher zitierten Fällen lagen Endstadien der Tuberkulose vor. Im Gegensatz dazu berichten andere Autoren gerade über Frühthrombosen. Während man bisher die Venenthrombosen in der Regel als kachektische Thrombosen, analog denen beim Karzinom aufgefaßt hatte, sagt z. B. Hirtz: „que les thromboses des tuberculeux ne sont pas toujours des thromboses cachectiques et qu'on peut les observer chez des sujets dont la santé est à peine altérée et chez qui elles sont souvent la première manifestation de l'infection tuberculeuse.“ Hirtz berichtet über 6 Fälle. Der erste Fall betraf eine Patientin, die zuerst das Bild einer Chlorose darbot. Es stellte sich eine Thrombose der V. saphena interna ein, die nach 3 Wochen abgeheilt war; ein halbes Jahr später litt die Kranke an einer akuten Lungentuberkulose, an der sie einen Monat später starb. Bei den andern von Hirtz veröffentlichten Fällen verlief nach der Phlebitis, die gewöhnlich innerhalb etwa 3 Wochen abgeheilt schien, die Lungentuberkulose zum Teil langsam. Zwei Kranke starben dagegen einige Wochen und einige Monate nach Auftreten der Phlebitis an Lungentuberkulose.

Hirtz spricht die Vermutung aus, daß unter den Beobachtungen von Trousseau, Hanot und Mathieu, Vivien, Giraudeau, Rendu, Mosny, Villard über Thrombose bei Chlorose einige sind, bei denen es sich um eine zunächst noch latente Tuberkulose gehandelt hat.

Unter den von Vaquez beschriebenen Fällen von Thrombose befinden sich 3 in frühen Stadien der Tuberkulose beobachtete.

Zwei Fälle von Venenthrombose als Frühsymptome der Lungentuberkulose beschreibt Dumont. Die erste Kranke erlag ihrer Lungenphthise dreiviertel Jahr nach Auftreten einer Thrombose der V. saphena. Bei dem zweiten Fall lagen Thrombophlebitiden beider Vv. saphenae vor. Daneben ließ sich eine Tuberkulose ersten Stadiums nachweisen. Seinen eigenen Fällen fügt Dumont noch solche aus der Literatur bei: je einen von Jaccoud und von Vaquez, die 6 Fälle von Hirtz, je einen von Callais und von de Brun und 3 Fälle von Proby.

Bei dem Fall von Jaccoud handelt es sich neben Thrombosen an den Beinen um Thrombophlebitis mit Verschuß der V. basilica und cephalica ohne Beteiligung der tieferen Venen und ohne Ödeme an den Armen. Jaccoud selber glaubt in seinem Fall nicht an den Zusammenhang der Phlebitis mit Tuberkulose, weil die Tuberkulose noch in einem zu frühen Stadium sei. Collard beschreibt 1904 einige hierhergehörige Fälle und zitiert mehrere früher beobachtete aus der Literatur.

Endlich beschreibt Singer einen Fall, bei dem der Befund über der linken Lungenspitze zuerst fraglich war. Der Patient bekam dann nach zwei Jahre dauernden Wohlbefindens einen Lungeninfarkt und Thrombophlebitis der linken V. saphena interna. Der Infarkt und die Phlebitis heilten anscheinend restlos aus. Wieder nach einem Jahre stellte sich blutiges Sputum ohne Lokalbefund und ohne Tuberkelbazillen ein. Nach einem weiteren halben Jahre erst fand sich eine deutliche Infiltration über der linken Lungenspitze und spärlich Tuberkelbazillen im Auswurf. Singer hält eine primäre Venentuberkulose für nicht unwahrscheinlich.

Über die Ursachen und das Zustandekommen dieser Thrombosen sind die Ansichten geteilt. Die in den Spätstadien der Phthise auftretenden Thrombosen wurden meist, so z. B. auch von Hayem, zu den sogenannten marantischen Thrombosen gerechnet. Bei den Thrombosen, die in den Frühstadien der Tuberkulose auftreten, dachte man zum kleineren Teil an echte Venentuberkulosen mit Thrombenbildung, zum Teil wurde ihre Entstehung ähnlich der der marantischen Thrombosen aufgefaßt. Dumont spricht sich dahin aus, daß es sich in einem Teil der Fälle wohl sicher um eine „banale“ Phlebitis infektiösen Ursprungs handle, die zufällig bei tuberkulös Erkrankten auftritt, wie sie ebensogut auch einen sonst gesunden Menschen hätte befallen können. Bei andern Fällen hält er eine echt tuberkulöse Läsion für wahrscheinlich. Er zitiert Letulle, der eine adventitielle und mesophlebitische tuberkulöse Erkrankung mit Bazillen für die Regel hält, während weniger häufig eine „endophlébite végétante“ mit einer käsigen Periphlebitis gemeinsam vorkommen kann. Doch gilt diese Beschreibung nur für Gefäße, die direkt von tuberkulösen Herden umgeben und per contiguitatem erkrankt sind (Dumont S. 29). Diese Fälle gehören aber nicht in das Gebiet, das Gegenstand meiner Untersuchungen ist. Ebenso sind von vornherein die Fälle auszuschneiden, bei denen sich echte Tuberkel in der Venenwand gebildet haben (Weigert u. a.). Bei diesen ist die Ätiologie und das histologische Bild ja bekannt.

Uns interessieren vor allem gerade die Venenerkrankungen, die ohne direkten lokalen Zusammenhang mit tuberkulösen Herden und ohne Bildung echter Tuberkel vorkommen. Über deren Histologie und Ätiologie besitzen wir nur wenige Angaben aus der Literatur:

Haushalter und Etienne fanden in dem ersten von drei Fällen von Thrombose der V. cruralis und cava inferior eine Endophlebitis, die sich bei Züchtungsversuchen steril erwies, während bei dem zweiten Falle Streptokokken aus dem Thrombus gezüchtet wurden.

Vaquez fand in der Intima einer thrombosierten Vene und in den Randpartien des Thrombus in einem Fall im Schnitt Haufen von Tuberkelbazillen. Er hat Tierversuche nicht angestellt. In anderen Fällen fand er Kokken und Stäbchen, dagegen keine Tuberkelbazillen.

Sabrazès und Mongour fanden Tuberkelbazillen neben Mikrokokken in der Adventitia bei Phlegmasia alba dolens eines Tuberkulösen. Sie halten die Lymphbahnen für den Infektionsweg.

Ebenso gelang Chantemesse und Widal der Tuberkelbazillennachweis in einem Fall von Thrombophlebitis. Bei all diesen Fällen ist eine echte Tuberkelbildung nicht sicher ausgeschlossen.

Wichtig sind für unsere Frage die Untersuchungen von Lesné und Ravaut. Diese Autoren haben bei 3 Fällen von Endstadien der Tuberkulose Stücke von thrombosierten Venen der unteren Extremitäten Meerschweinchen implantiert und in allen 3 Fällen Impftuberkulose erzielt.

Die thrombosierten Venen boten histologisch das einfache Bild der Thrombophlebitis ohne Tuberkelbildung und ohne Riesenzellen. Lesné und Ravaut haben auch experimentell beim Meerschweinchen durch Injektion von Tuberkelbazillen in die abgebundene V. saphena interna eine richtige Thrombophlebitis erzeugt. In dem Thrombus waren zahlreiche Bazillen nachweisbar; trotzdem war es, auch nach vier Wochen, nicht zur Bildung von Tuberkeln oder tuberkelähnlichen Gebilden gekommen. Sonstige histologische und bakteriologische Untersuchungen der thrombosierten Gefäße wurden meines Wissens nicht veröffentlicht.

Über Venenerkrankungen, die nicht zur Thrombose zu führen brauchen und häufig ohne Thrombenbildung verlaufen, konnte ich in der Literatur nur eine Angabe finden.

Wohl erklärt Hirtz die „Forme non oblitérante“ bei der Phlebitis in Frühstadien der Tuberkulose für die häufigere. Aber seine Fälle machen den Eindruck, als hätte Verlegung der Gefäße bestanden; wenigstens kam es regelmäßig zu Ödem. Nur in den beiden von Schwarz beschriebenen Fällen scheinen Phlebitiden ohne Thrombose vorzuliegen. Diese Fälle von „Phlebitis migrans (non syphilitica)“ scheinen sich so ziemlich mit meinem Fall 1 (s. u.) zu decken. Die Veränderungen betrafen die Venen in der Gegend der Ellenbeuge. Bei beiden Fällen war klinisch die Venenentzündung aus dem Auftreten von spindelförmigen Verdickungen mit Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit der Haut im Verlauf der Venen zu erkennen. Zu größeren Zirkulationstörungen in Form von stärkerer Zyanose oder Ödembildung im Gebiet der betroffenen Körperteile war es in beiden Fällen nicht gekommen. Die Entzündung schritt im Verlauf der betroffenen Gefäße fort, kam aber unter Zurücklassung derber Stränge in kurzer Zeit zum Stillstand. Bei der etwa 4 Wochen später ausgeführten Autopsie und bei der histologischen Untersuchung fanden sich keine Anzeichen frischer Entzündung, dagegen deutliche Residuen einer solchen in Form einer sehr starken Verdickung der Venenwandungen. Die Venenintima war intakt, Thromben fehlten; Media und Adventitia zeigten teils ödematöse Durchtränkung, teils Bindegewebswucherung und Vermehrung der kleinsten Gefäßen, zum Teil geringe Infiltration in der Umgebung dieser

kleinsten Gefäßen. Mikroorganismen wurden in den Schnitten nicht nachgewiesen, Impfversuche nicht angestellt. S c h w a r z denkt sich das Zustandekommen der Phlebitis durch „T o x ä m i e“ bedingt.

Das ist alles, was ich über die Phlebitis bei Tuberkulose in der Literatur finden konnte. Diese Phlebitis ist in Deutschland sehr wenig bekannt. In N o t h n a g e l s Handbuch z. B. erwähnt v. S c h r ö t t e r die Tuberkulose unter den ätiologischen Momenten der Phlebitis nicht. Er beschreibt u. a. einen Fall von chronischer Phlebitis der Vena saphena magna mit Thrombosierung, hält aber den Umstand, daß diese Thrombophlebitis bei einem Phthisiker auftritt, offenbar für ein zufälliges Zusammentreffen. Die gleiche Ansicht haben heute noch wohl die meisten deutschen Autoren. Diese Anschauung wäre auch sicher richtig, wenn die Phlebitis bei Tuberkulose ein so seltenes Vorkommnis wäre, wie man bei uns bisher annahm. Nun sind aber die subakuten und chronischen Phlebitiden bei Tuberkulösen ein ziemlich häufiges Vorkommnis; sie werden nur leicht übersehen, weil sie selten zu Thrombosen führen und weil sie gewöhnlich nicht so akut auftreten wie die beiden Fälle von S c h w a r z und mein Fall 1, sondern einen schleichenden Verlauf aufweisen, so daß man klinisch oft nur noch ihre Residuen in Form von Wandverdickungen der Venen nachweisen kann, wenn man darauf achtet.

Ich verfüge über eine Reihe von Beobachtungen, bei denen der klinische und pathologisch-histologische Befund ausgedehnte Veränderungen besonders der mittelgroßen und kleineren peripherischen Venen nachweisen ließ. Bei einem Teil der Fälle konnte auch eine bakteriologische Untersuchung mittels Meerschweinchenimpfung vorgenommen werden.

Bei dem ersten der beobachteten Fälle konnte die Entstehung der Phlebitis unter entzündlichen Erscheinungen direkt klinisch beobachtet werden.

Fall 1. Kratzfeld, G., 20 J., Glasergeselle, in das Augusta-Hospital aufgenommen am 6. August 1906. Tuberculosis pulmonum. Phlebitis multiplex.

Anamnese: Patient will erst seit Juni 1905 krank sein. Die ersten Erscheinungen bestanden in Magendrücken, bald stellte sich auch Husten ein. Seither trockener Husten; seit 2 Monaten Auswurf, Nachtschweiße, keine Schmerzen. Seit Februar 1906 liegt Patient fast ganz zu Bett, hat 25 Pfd. abgenommen. Hier und da tritt etwas Kurzatmigkeit auf.

Vor etwa 6 Wochen bekam Patient Schmerzen an der Innenseite des rechten Oberschenkels. Die Schmerzen gingen nach etwa 3 Wochen zurück. Dann traten die gleichen Schmerzen im rechten Oberarm und Unterarm ein, später auch am linken Unterarm und in der linken Wade, ganz gering auch in der rechten Wade. Anschwellungen sollen nie vorhanden gewesen sein.

Befund: Großer, grazilgebauter, sehr blasser Patient mit starker Atrophie der Muskulatur und des Unterhautfettgewebes. Paralytischer Thorax. Über den Oberlappen beider Lungen Dämpfung, bei starker Perkussion tympanitisch, besonders vorn. Links vorn oben Wintrichscher Schallwechsel. Über dem linken Oberlappen auch die übrigen Kavernensymptome deutlich ausgesprochen, über dem Rest der linken Lunge starke Infiltration und Katarrh, desgleichen über dem rechten Oberlappen.

Herzaktion sehr frequent, Puls klein, regulär 128.

Abdomen eingesunken, nirgends druckempfindlich, weich. Leber und Milz nicht vergrößert. Im Urin kein Eiweiß.

Extremitäten (s. Textfigg. 1 u. 2): Im rechten Sulcus femoralis fühlt man einen stark stricknadeldicken derben Strang, der sich bis zum Adduktorenschlitz nach abwärts verfolgen läßt. Der Strang ist druckschmerzhaft, auf der Unterlage verschieblich, die Haut darüber nicht gerötet. Die linke Wade ist druckschmerzhaft, die rechte in geringerem Grade ebenfalls empfindlich. Auch an den Waden ist die Haut nicht gerötet. Keine Parästhesien, keine Paresen, keine Ödeme, weder an den unteren noch an den oberen Extremitäten. Am rechten Oberarm, etwa in dessen Mitte, im Sulcus bicipitalis lateralis ist die Haut in etwa 15 cm Längenausdehnung von oben nach unten und $\frac{3}{4}$ cm Breite entlang dem Verlauf einer Hautvene bläulich rot verfärbt, etwas infiltriert und auf Druck schmerzhaft. Auch hier fühlt man einen derben Strang wie am rechten Oberschenkel. An symmetrischer Stelle des linken Oberarms derselbe druckempfindliche Strang ohne Beteiligung der Haut. An beiden Vorderarmen sind einige kleinere ähnliche druckschmerzhafte, infiltrierte, leicht gerötete Hautpartien zu finden; sie scheinen in den Verlauf der Hautvenen eingeschaltet. Am übrigen Körper nirgends derartige Stränge.

13. August. An der Hinterseite des linken Vorderarms treten zwei Venen in ihrem ganzen Verlauf sehr deutlich hervor. Im oberen Teil ist die Haut darüber gerötet und die Vene als federkielddicker Strang zu fühlen. An der früher druckempfindlichen Stelle in der Mitte der linken Wade ist jetzt ebenfalls ein solcher Strang palpabel. An den Lymphdrüsen keine Schwellung.

15. August. Am linken Vorderarm sind die Venenstränge deutlich sichtbar, bläulich, noch etwas druckempfindlich. Nach mäßig starkem Druck wird die Haut darüber gerötet. An beiden Vorderarmen feinste, anscheinend neugebildete Venenstämmchen, welche das Blut rötlichblau durch die dünne blasse Haut durchschimmern lassen.

16. August. An der linken Thoraxseite in Höhe der 6. Rippe in der vorderen Axillarlinie ein 2 cm langer druckschmerzhafter Strang, der dem Verlauf einer Vene zu entsprechen scheint. Die übrigen Venenentzündungen sind zurückgegangen bis auf ein Knötchen am rechten Vorderarm.

23. August. Allmählicher Kräfteverfall. Am linken Schienbein eine verdickte Vene fühlbar. Andauernd hektisches Fieber. Viel Schweiß.

28. August. Am rechten Arm fühlt man die Hautvenen als verdickte resistente Stränge.

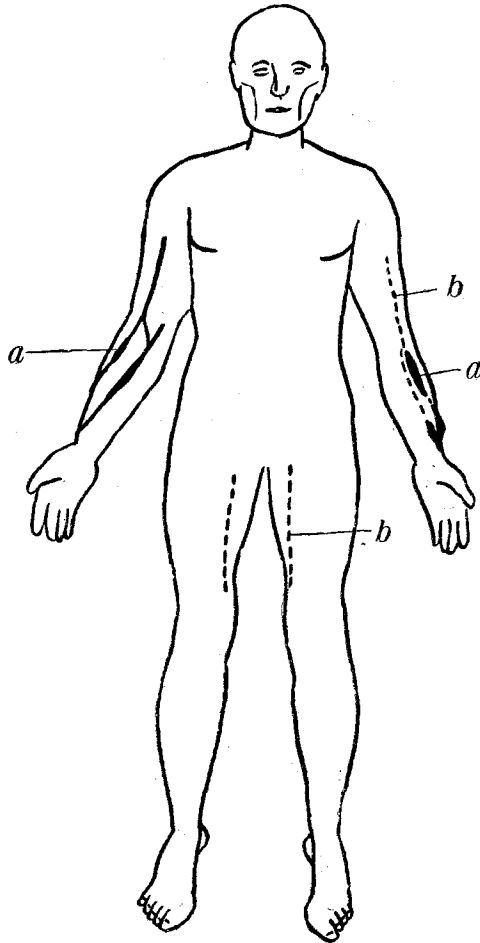


Fig. 1. a) Verdickung der Venen mit Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit der Haut. b) Als derbe Stränge fühlbare Venen ohne frische entzündliche Erscheinungen.

4. September. Die Venen fühlen sich weniger derb an, sind stark gefüllt, nicht druckempfindlich, von bläulicher Farbe. Allgemeinbefinden und Lungenbefund kaum verändert. Patient schläft viel.

28. September. Nachdem das Allgemeinbefinden sich in der letzten Zeit allmählich verschlechtert hatte, tritt der Exitus ein. Die verdickten Haut-

venen sind — besonders deutlich, wo sie über den Knochen ziehen —, zu fühlen, die Rötung der Haut ist verschwunden.

Bei der Sektion fand sich eine ausgedehnte doppelseitige Lungentuberkulose mit Kavernen, Tuberkulose des Darms, Schrumpfnieren, kleines, blasses Herz.

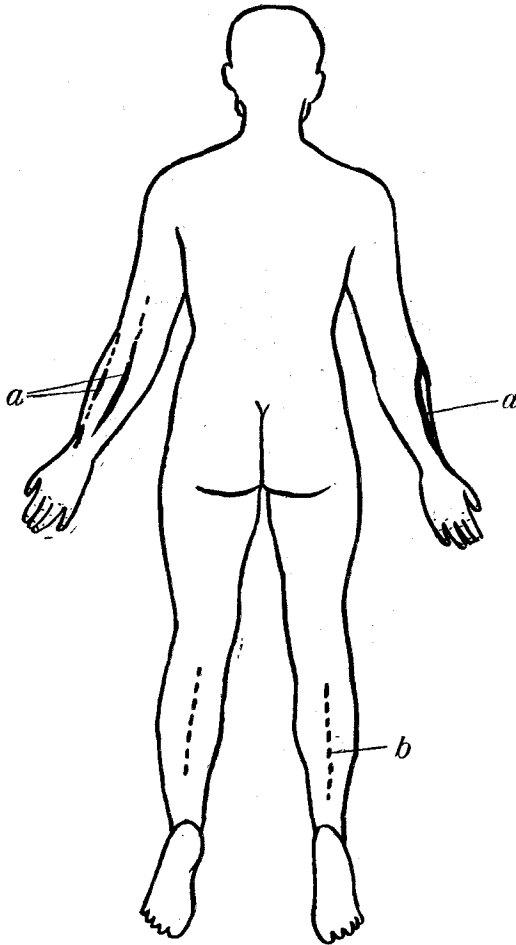


Fig. 2.

Die von mir vorgenommene histologische Untersuchung¹⁾ der größeren und kleineren Venen der Extremitäten hatte folgendes Ergebnis:

¹⁾ Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Jores für die überaus lebenswürdige Überlassung des gesamten zu meinen Untersuchungen notwendigen Leichenmaterials meinen verbindlichsten Dank sagen.

Das Lumen der rechten V. saphena ist, schon makroskopisch erkennbar, durch zwei vielfach gestaltete Membranen, die Klappen, in mehrere Abteilungen geteilt (s. Textfig. 3). Auf Querschnitten erkennt man, daß die Venenwand in mäßigem Grade verdickt ist. Die Verdickung ist keine gleichmäßige. An der Wandverdickung sind besonders die Adventitia und Media beteiligt, und zwar sowohl die bindegewebigen als die muskulären Elemente. Die kleinen Gefäße der Adventitia sind außerordentlich vermehrt, auch sieht man viele anscheinend noch nicht durchgängige Sprosse von kleinen Gefäßen. Auch in der Media finden sich sehr zahlreiche Gefäße und Gefäßsprosse. In der Media fällt besonders eine starke Vermehrung der glatten Muskelzellen auf. Diese Vermehrung ist eine ungleichmäßige und unregelmäßige. Besonders scheinen zahlreiche kleine und größere Bündel längsgerichteter Muskelfasern neugebildet

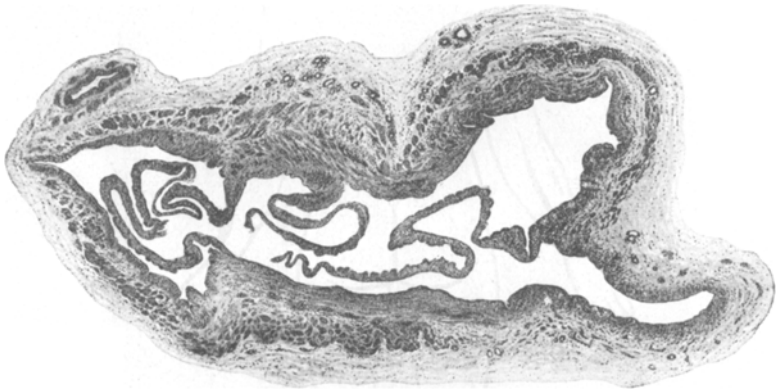


Fig. 3. Oberschenkelvene mit zahlreichen kleinen Wandinfiltraten. Gegend des Kappenansatzes.

zu sein. Die Intima selbst weist keine so sehr starken Wucherungen auf. Die Venenklappen sind in Form vielfach geschlängeltes, stellenweise verdickter Bänder zu erkennen und teilen das Gefäßlumen in eine ganze Reihe von einzelnen Fächern. Ein solches geschlängeltes Band ist in sich wieder zusammengewachsen und bildet so inmitten des Lumens des Hauptgefäßes ein Gefäßlumen für sich, das eine gewucherte Endothelschicht aufweist. In der Umgebung der Gefäßchen der Adventitia und Media finden sich einige kleine unregelmäßige Infiltrate von Rundzellen, nirgends Tuberkel oder tuberkelähnliche Gebilde.

Eine kleinere Hautvene am rechten Oberschenkel ist durch die außerordentliche Verdickung ihrer Wand ausgezeichnet. Hier sind neben den längsverlaufenden besonders die zirkulären Muskelbündel stark gewuchert. Ähnliche Bilder geben die Venen der Achselhöhle. Größere Thromben fehlen vollständig, dagegen finden sich hier und da kleine, der Gefäßwand anhaftende flächenhafte Gerinnsel.

An den mittelgroßen und kleinen Venen der oberen Extremitäten sind die Veränderungen ähnliche (s. Fig. 4). Die Wandverdickung erreicht hier oft sehr hohe Grade. Das Lumen der Venen ist sehr stark verkleinert.

Die Innenseite der Venenwand ist durch starke ungleichmäßige Wucherungen der bindegewebigen und muskulären Elemente der Intima sehr unregelmäßig vorgewulstet, so daß das Lumen ein sternförmiges Aussehen bekommt. Die Venenwand ist im ganzen sehr stark verdickt, so daß sie stellenweise zwei- bis vier- bis achtmal so breit erscheint wie das Gefäßlumen. Die nach dem Gefäßlumen vorspringenden Zapfen der Wandung lassen meist eine einfache Endothelschicht erkennen. An einzelnen Stellen ist auch die Endothelschicht gewuchert und verdickt. Die Verdickung der übrigen Venenwand wird ebenfalls hauptsächlich durch Hyperplasie der bindegewebigen und muskulären Elemente gebildet. Dabei sind die einzelnen Bündel glatter Muskelzellen unregelmäßig längs, quer und schräg angeordnet, die Muskelkerne, besonders in der Media,



Fig. 4. Vorderarmvene mit Residuen der Phlebitis. Verdickung der Intima und Media. Geringe entzündliche Erscheinungen in Media und Adventitia.

sehr stark vermehrt. Die Vermehrung der adventitiellen kleinsten Gefäßchen ist, ebenso wie bei den größeren Gefäßen, eine außerordentlich starke. Auch bei den Venen mit stärkster Wandverdickung fehlen stärkere herdförmige Infiltrationen. Dagegen finden sich kleine Rundzelleninfiltrate. Das Lumen ist stellenweise nur noch ein ganz kleiner, gezackter spaltförmiger oder sternförmiger Raum. Trotzdem finden sich nirgends in diesen Gefäßen Thrombosen. In mehr als 150 Serienschnitten aus einer solchen stark veränderten Vene und in etwa 30 den verschiedensten Gefäßen entnommenen Schnittproben sind nirgends Tuberkel oder tuberkelähnliche Bildungen zu finden.

Zwei Meerschweinchen erhielten je ein $\frac{1}{2}$ bis 1 cm langes etwa 2 bis 3 mm dickes Stückchen einer Hautvene des linken Vorderarmes unter die Brusthaut implantiert. Am 9. Januar 1907 ist das eine Meerschweinchen eingegangen, nachdem es einen über kastaniengroßen käsigen Abszeß am Hals bekommen hatte. Dieser Abszeß kommunizierte mit der Implantationsstelle, die ebenfalls

einen Käseherd aufwies. In den käsigen Massen wurden Tuberkelbazillen nachgewiesen. Axillar- und Inguinaldrüsen waren stark angeschwollen und verkäst. Milz, Netz und Leber zeigten den typischen Befund der Tuberkulose. Etwa 3 Wochen später starb das zweite Meerschweinchen, ebenfalls an einer Impftuberkulose.

Ein derartig akutes Auftreten einer Phlebitis ohne Thrombose gehört zu den Seltenheiten. Dies läßt sich schon daraus schließen, daß außer den beiden Fällen von Schwarz noch keine Beobachtungen darüber veröffentlicht sind. Auch ich habe außer diesem Fall nur noch einen so ausgebildeten beobachten können. Es handelte sich um eine Frau, die an schwerer Phthise litt und bei der, ganz analog dem eben beschriebenen Fall, an beiden Vorderarmen und Beinen schmerzhafte entzündliche Verdickungen der Hautvenen auftraten und nach kürzester Zeit — etwa 10 Tagen — wieder verschwanden. Der Fall kam nicht zur Autopsie. Das klinische Krankheitsbild ist ein so prägnantes, daß diese akut einsetzende Phlebitis nicht leicht übersehen werden kann. Wahrscheinlich ist aber meist der Verlauf der Phlebitis weniger akut, und die entzündlichen Erscheinungen treten weniger hervor. Auch werden die Schmerzen in den Extremitäten von den Kranken wohl häufig übersehen.

Kurze Zeit nach dem ersten Fall hatte ich Gelegenheit, einen Fall von Phlebitis an beiden Vorderarmen mit mehr schleichendem Verlauf zu sehen.

Es handelt sich bei Fall 2, Engels, 43 Jahre alt, Oberpostschaffner, um einen Patienten, der in sehr dekrepitem Zustand am 7. September 1906 in das Augusta-Hospital aufgenommen wurde. Der Kranke klagte über Aufgetriebensein in der Oberbauchgegend und Schmerzen, besonders beim Husten. Die Beschwerden bestanden seit $\frac{1}{2}$ Jahr. Seit 4 bis 5 Wochen morgens Erbrechen. Potus wird konzidiert. Im Jahre 1881 hatte Patient eine Rippenfellentzündung, sonst war er immer gesund. Infektion negiert. Der Kranke war bei der Aufnahme etwas benommen, unruhig, hatte leichte Delirien. Die Hautfarbe war sehr blaß, zyanotisch, fahl graubraun. Die unteren Partien des Thorax waren erweitert, die unteren Lungengrenzen und das Herz etwas in die Höhe gedrängt. Über den Lungen eine leichte trockene diffuse Bronchitis. Die Herzdämpfung nicht verbreitert, die Töne rein, an der Spitze sehr laut, die Aktion regulär 112, der Puls klein, schlecht gefüllt und gespannt.

Das Abdomen war stark aufgetrieben und gespannt, am stärksten die Gegend oberhalb des Nabels. Die Leber überragte den Rippenbogen um über Handbreite, war sehr derb, ihr unterer Rand scharf. Unregelmäßigkeiten der Oberfläche waren nicht zu erkennen. Die Milz war nicht palpabel, ihre Dämpfung

etwas groß, 12 : 7. Der Magen schien etwas ektasiert zu sein. In den unteren Teilen des Abdomens war Aszites nachweisbar. Einige erweiterte geschlängelte Venen in der Bauchhaut fanden sich von der Nabelgegend nach der unteren Thoraxapertur ziehend.

Am 1. Oktober war über der linken Lunge hinten unten eine handbreit-hohe Dämpfung zu konstatieren, über der das Atmungsgeräusch abgeschwächt war. Aus der Tiefe hörte man feinblasige klingende Rasselgeräusche. Da am 2. Oktober das Sputum frisches Blut beigemischt enthielt, wurde ein Infarkt im linken Unterlappen mit mäßiger Exsudatbildung angenommen.

Bis zum 10. Oktober stieg das Exsudat bis über die Mitte der Skapula.

Am 12. Oktober wurden aus der linken Pleurahöhle 800 ccm einer leicht blutig tingierten Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 1015 entleert. Mikroskopisch neben zahlreichen roten Blutkörperchen Lymphozyten.

Am 26. Oktober fand sich an beiden Vorderarmen je eine stark verdickte druckempfindliche Hautvene dem Radius entlang verlaufend. Die Haut über der Vene bläulichrot verfärbt. Ödeme waren nicht vorhanden.

1. November tritt nach rapidem Kräfteverfall und Kachexie der Tod ein.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis; Pleuritis exsudativa sinistra; Phlebitis.

Sektionsbericht.

„Anatomische Diagnose: Pleuritis tuberculosa exsudativa haemorrhagica. Atektase der linken Lunge, Emphysem und Ödem der rechten. Gastritis Enteritis und interstitielle Hepatitis.“ (Prof. Jores).

Es kamen kleinere Hautvenen beider Vorderarme zur Untersuchung. Makroskopisch stellten sie etwa stricknadeldicke derbe Stränge mit einem kaum sichtbaren kleinen Lumen dar. Der mikroskopische Befund ist ein ähnlicher, wie er für die mittelgroßen und kleineren Venen der oberen Extremitäten bei Fall 1 geschildert ist. Die Intima ist vorgewulstet, so daß das Lumen nur einen kleinen stern- oder spaltförmigen Raum darstellt. In der Media stark gewucherte Längs- und Zirkulärmuskulatur. In der Adventitia sehr starke Wucherung der kleinsten Blutgefäße und des Bindegewebes. Die *Elastica interna* ist als einheitliches Band nicht zu erkennen, sie ist in kleine elastische Fäserchen aufgelöst. Die elastischen Fasern der Media stellen ganz kurze korkzieherartig gewundene dünne Fäserchen dar, während die Adventitia von mehreren derben zusammenhängenden elastischen Bändern durchzogen wird. Da die Meerschweinchen von Fall 1 sich anscheinend noch wohl befanden, so wurde eine Implantation der Venen von Fall 2 nicht vorgenommen.

Auch bei Fall 3 war der Verlauf der Venenentzündung ein schleichender Hannig, J., 20 Jahre, aufgenommen am 28. Dezember 1906.

Patient litt an einer schweren Lungenphthise mit Kavernienbildung im rechten Oberlappen und Infiltration und Katarrh der linken Lunge. Daneben bestand eine tuberkulöse Peritonitis. Der Kranke gab an, erst seit 20 Wochen krank zu sein und noch bis vor 8 Wochen gearbeitet zu haben. Aus der Krankengeschichte seien nur die Angaben über die Extremitäten angeführt:

Muskulatur der Oberarme und Oberschenkel atrophisch, ebenso diejenige des Schultergürtels. Muskulatur der Unterarme dürrig. Vom Sulcus bicipitalis medialis bis zum Handgelenk herunter läßt sich beiderseits eine verdickte Hautvene durch Palpation verfolgen. Die Vene ist nicht druckempfindlich. An den Armen keine Ödeme. Ebenso läßt sich am rechten Oberschenkel im Adduktorensulcus ein derber Venenstrang bis herunter zum Adduktorenschlitz verfolgen, ebenfalls ohne Ödeme, frei von Schmerzhaftigkeit. Der linke Oberschenkel ist etwas ödematös, ein Venenstrang ist hier nicht zu fühlen. An beiden Unterschenkeln ziemlich starke Ödeme. Nirgends ein fühlbarer Strang, nirgends Schmerzhaftigkeit. Die Extremitäten fühlen sich kalt an. Keine Störungen der Motilität und der Sensibilität. Mäßiger Grad von Peroneusstellung.

8. Januar 1907. Vene am rechten Vorderarm weniger derb fühlbar; aber stark gefüllt, bläulich schimmernd. Vene am linken Vorderarm ebenfalls weniger derb, aber stark gefüllt. Am linken Oberarm im Sulcus bicipitalis medialis ein derber nicht pulsierender gefäßähnlicher Strang, der kaum druckempfindlich ist. Ödem am linken Oberschenkel geringer. Im Sulcus adductorius fühlt man einen derben gefäßartigen Strang ohne Pulsation, der auf tiefen Druck wenig schmerzhaft ist. Am rechten Oberschenkel ist der derbe Strang deutlicher geworden.

12. Januar 1907 Exitus.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonum et peritonei. Phlebitis multiplex.

Anatomische Diagnose (Dr. Roth): „Tuberculosis pulmonum, peritonei, lienis et hepatis et intestini. Pleuritis tuberculosa exsudativa, Pleuropericarditis tuberculosa. Ascites. Milzschwellung.“

„Herzbeutel enthält etwa 70 ccm klarer tiefgelber Flüssigkeit. Innenfläche ist glatt, während die äußere Fläche, das Pleuroperikard rauh, mit einer filzigen Membran bedeckt ist, in der man viele kleine grauweiße Knötchen sieht.

Das Herz ist nicht vergrößert, linker Ventrikel nicht kontrahiert; auf der vorderen Oberfläche ein Sehnenfleck. Der Klappenapparat ist zart und intakt, die Muskulatur mäßig kräftig von graugelblichem fahlem Aussehen, makroskopisch ohne Herderkrankung. Auch der rechte Ventrikel ist nicht vergrößert. Das Endokard der Vorhöfe ist etwas verdickt, Vorhöfe nicht besonders dilatiert. Anfangsteil der Aorta glatt.“

„Nieren sind beiderseits sehr groß und haben lappigen Bau. Die Kapsel haftet fest und läßt sich nur unter Substanzverlust abziehen. Die Oberfläche ist im ganzen glatt, dunkelrot, von gleicher Farbe die feuchte Schnittfläche, die eine breite, wenig getrübe Rinde zeigt, deren Abgrenzung von der Marksubstanz nicht immer scharf ist. Nierenbecken blaß und glatt.“

Die Venen der Vorderarme stellen stricknadeldicke derbe Stränge mit außerordentlich engem spaltförmigen Lumen dar. Die großen Venen, V. cava, iliaca, subclavia sind frei von makroskopischen Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung der Vorderarmvenen ergibt im ganzen das Gleiche wie bei Fall 1 und 2 (s. Fig. 5). Nur ist an einzelnen Präparaten eine ödema-

töse Durchtränkung der Venenwand; besonders der Intima, zu erkennen. Die ungleichmäßige, starke Vorwulstung, an der außer der Intima auch die Media teilnimmt, ist in einigen Präparaten außerordentlich groß. Die polypenartigen Wülste sind stellenweise an ihren freien Enden miteinander verklebt und verwachsen, so daß statt einer Gefäßlichtung drei und mehr Lumina sich gebildet haben. Die Verdickung der Venenwand ist zum Teil noch stärker als bei Fall 1 und 2. Im übrigen sind die Bilder ähnliche wie bei Fall 1 und 2. Außer an den verschiedenen Schnittproben wurde an 68 Serienschnitten die Abwesenheit jeder Andeutung einer histologischen Tuberkulose sichergestellt.

Am 11. Januar 1907 wurde einem Meerschweinchen ein kleines Stückchen einer Armvene in eine Hauttasche unter die Brusthaut implantiert. Das Meerschweinchen starb am 31. Januar 1907. An der Implantationstelle fand sich

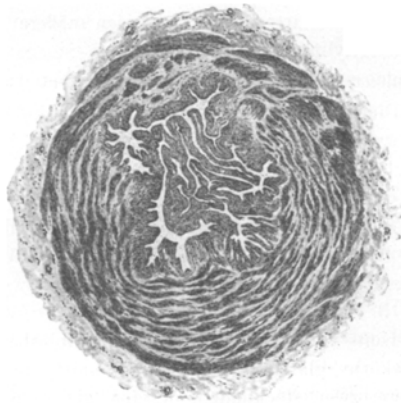


Fig 5. Vene vom Vorderarm mit starker Wandhypertrophie. Wucherungen und Verwachsungen der Klappen.

ein käsiger Abszeß, in dem reichlich Tuberkelbazillen nachweisbar waren. Achsel- und Inguinaldrüsen geschwollen, mit Käseherden durchsetzt; Netz verbacken, verdickt. Milz klein.

Häufiger als die akuten oder subakuten Stadien findet man bei Phthisikern die Residuen der Phlebitis.

Fall 4. Balser, 45 Jahre, Arbeiter, aufgenommen am 8. Januar 1907. Aus der von Herrn Dr. Ferdinand Vogel ausführlich geführten Krankengeschichte seien nur die wichtigsten Punkte auszugsweise angeführt. Es handelte sich um eine schwere Lungen- und Darmtuberkulose, kombiniert mit Nephritis. Patient hatte bis 3 Wochen vor seiner Aufnahme gearbeitet. In beiden Oberlappen und im Unterlappen der linken Lunge Kavernen.

24. Januar. An der Außenseite des linken Vorderarms eine stärker gefüllte, bläulich durch die Haut schimmernde, ziemlich große Vene, die sich etwas derb anfühlt. Am rechten Vorderarm findet sich an der Volarseite neben zahlreichen, großen und kleinen, blau durchschimmernden zarten Venen eine

sehr derb, weiß aussehende, welche sich von der Beugeseite des Ellenbogengelenks bis zum vorderen Drittel des Vorderarms verfolgen läßt. Die Arterien und der Nervenstamm im Sulcus bicipitalis medialis sind sehr derb, ebenso die Venen. An beiden Oberschenkeln zahlreiche Venenanastomosen. In der Adductorenfurche beiderseits ein derber Strang, der sich bis zum Fußrücken herunter verfolgen läßt. Wadendruckschmerz, links stärker als rechts. In der unteren Hälfte beider Waden ein derber Strang zu fühlen. Die Venenverdickungen werden deutlicher fühlbar, nachdem der Kranke einige Zeit entblößt gelegen hat. Auch an der Vorderseite des Halses sind einige etwas derbe Venenstränge zu palpieren.

Am 25. Februar 1907 erlag der Kranke einer Perforationsperitonitis, die im Anschluß an die bestehende Darmtuberkulose aufgetreten war, aber bei dem schlechten Allgemeinbefinden des Kranken klinisch keine auffallenden Erscheinungen mehr gemacht hatte. Im Urin waren mäßige Eiweißmengen und vereinzelte granulierten Zylinder nachweisbar.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonum. Nephritis chronica.

Anatomische Diagnose (Dr. Hofmann): „Tuberkulose der Lungen und des Darmes. Perforationsperitonitis. Nephritis.“

„Herzbeutel glatt und glänzend, enthält wenig klare Flüssigkeit.

Herz ist klein, Muskulatur schlaff. Auf dem Epikard des rechten und linken Ventrikels mehrere Sehnenflecke. In Vorhöfen und Ventrikeln reichlich Blut und Blutgerinnsel. Klappenapparat überall zart und unverändert. Muskulatur braun, vielfach getigert. Ursprung der Aorta zeigt mehrere weißlichgelbe Flecke. Koronararterien o. B.“

„Nieren beiderseits vergrößert. Kapsel nicht ablösbar. Oberfläche, soweit sichtbar, feingekörnt, glänzend. Auf Durchschnitt Rindenschicht getrübt, in der linken Niere zwei stecknadelkopfgroße graue Knötchen. Nierenbecken o. B.“

Mikroskopischer Befund: „Niere: Entzündliche Herde unter der Kapsel, reichlich Eiweiß in den Kanälchen. Einzelne verödete Glomeruli. Zylinderbildung.“

In einer mittelgroßen Vene am rechten Vorderarm fand ich die schon bei Fall 1 bis 3 beschriebenen Veränderungen. Besonders deutlich war wieder die Verdickung der Venenwand im ganzen, die unregelmäßige Hyperplasie der muskulären Elemente, die starke Vermehrung der adventitiellen Blutgefäße und die unregelmäßige Wulstung der Intima. Nirgends Tuberkel (114 Serienschnitte). — Das am 26. Februar 1907 mit einem Venenstückchen vom rechten Arm geimpfte Meerschweinchen starb am 13. März 1907. An der Implantationsstelle ein kleiner Käseherd, in dem vereinzelt Tuberkelbazillen nachweisbar sind. Narbe noch nicht vollständig geschlossen. Axillar- und Inguinaldrüsen ziemlich stark geschwollen, zum Teil verkäst. Leberabszesse (wahrscheinlich Kokzidien).

Fall 5. Bernards, 27 Jahre, Arbeiter. Aufgenommen am 13. Febr. 1907.

Schwere doppelseitige Lungenphthise anamnestic seit 4 Jahren bestehend. Patient wird in desolatem Zustand in das Krankenhaus eingeliefert.

An beiden Ober- und Vorderarmen, Ober- und Unterschenkeln dicke, derbe Venen zu palpieren bis herab zum Hand- und Fußrücken. Am rechten Vorderarm ein mandelgroßer, festweicher, nicht druckschmerzhafter Knoten, der auf dem Knochen gut verschieblich ist. Über dem Knoten läßt sich die Haut leicht verschieben. Am linken Vorderarm eine erbsengroße verschorite Wunde, die von einem ähnlichen Knoten, der aufgebrochen ist, herrühren soll.

Patient starb am Abend des Aufnahmetages.

Klinische Diagnose: Moribund eingeliefert. Tuberculosis pulmonum.

Anatomische Diagnose: (Dr. Roth) „Tuberculosis pulmonum. Tuberkelknötchen in beiden Nieren.“

Die histologischen Veränderungen der Venen sind ähnlich wie bei Fall 1; jedoch erreicht die Dicke der Venenwand nicht die enorme Größe wie dort. Nirgends Tuberkel (über 100 Schnitte). Ein mit einem kleinen Venenstückchen am 13. Februar 1907 geimpftes Meerschweinchen starb am 22. März 1907. An der Implantationsstelle ein zehnpfennigstückgroßes Geschwür mit Knötchen im Grund, in denen sich Tuberkelbazillen nachweisen lassen. Starke Schwellung und Verkäsung der beiderseitigen Inguinal- und der rechtsseitigen Achseldrüsen. In der Leber massenhaft tuberkulöse Herde, Netz verdickt, aufgerollt. Milz von zahlreichen Knoten durchsetzt.

Fall 6. Erbse, 28 Jahre, Kellner, aufgenommen am 21. Januar 1907. Schwere Tuberkulose beider Lungen, des Larynx und des Darms.

An beiden Vorderarmen sehr zahlreiche, Anastomosen bildende Hautvenen, die sich teilweise ziemlich derb anfühlen. Im Sulcus bicipitalis medialis Gefäße und Nerv sehr derb. Die Venen der Vorderarme werden noch besser fühlbar, nachdem Patient einige Zeit entblößt gelegen hat. In beiden Adduktorenfurchen drahtartige Stränge, die sich bis zum Metatarsale I. des Fußes verfolgen lassen. Diese Stränge sind eben so gut fühlbar, nachdem Patient längere Zeit warm zugedeckt gelegen hat. In beiden Waden ein deutlicher oberflächlich verlaufender derber Strang, der sich nach unten bis zum Metatarsale V verfolgen läßt. Bei tiefem Druck auf die Waden mäßig starker Schmerz, der durch Quetschen der Hautvenen für sich nicht erzeugt wird.

Unter rapidem Kräfteverfall, der zum Teil auch durch die Behinderung der Nahrungsaufnahme infolge der Kehlkopfphthise verursacht war, starb Patient am 22. Februar 1907.

Klinische Diagnose: Darmtuberkulose, Larynx- und Lungentuberkulose.

Anatomische Diagnose (Dr. Hofmann): „Pleuritis adhaesiva. Tuberculosis pulmonum. Bronchiektasen. Koronarsklerose; Tuberkulose des Larynx und Darmes. Stauungsorgane.“

Die mikroskopische Untersuchung der Venen an den Extremitäten läßt sehr weitgehende Veränderungen erkennen. Im Vordergrund stehen wiederum die Verdickungen der ganzen Venenwand mit Hyperplasie der Muskulatur, die starke Wucherung der Intima. Nirgends Tuberkel (über 250 Schnitte). Ein am 22. Februar 1907 mit einem Venenstückchen geimpftes Meerschweinchen ging am 25. März 1907 ein. Die Autopsie ergab eine zahlreiche Tuberkelbazillen enthaltenden käsigen Abszeß an der Implantationsstelle. Inguinal-

und Axillardrüsen stark geschwollen, verkäst. Leber von kleinen gelblichen Knötchen durchsetzt. Milz sehr groß, von massenhaften Knötchen durchsetzt. Netz aufgerollt verdickt, zahlreiche Knötchen enthaltend. Lungen infiltriert, blaurot.

F a l l 7 zeigt, zu welchen schweren Komplikationen eine Venenthrombose bei Tuberkulose führen kann. Der Fall wird im Zusammenhang mit einigen anderen Fällen von Hemiplegie bei Lungentuberkulose anderweitig veröffentlicht werden.

Donati, M., 19 Jahre, Fabrikarbeiterin. Aufgenommen am 19. Januar 1907. Schwere doppelseitige Lungentuberkulose, die seit etwa einem Jahr deutliche Symptome machte. Bei der Aufnahme waren Venenverdickungen nicht deutlich nachweisbar.

8. Februar. Patientin verfällt zusehends, bekommt ein blaß zyanotisches Aussehen, dabei ist die vorher gedrückte Stimmung auffallend euphorisch. Aus der V. basilica werden 20 ccm Blut entnommen, 10 ccm auf Agarplatten verarbeitet, 10 einem Meerschweinchen intraperitoneal verimpft. — Die Agarplatten sind steril geblieben. Das Meerschweinchen starb am 25. Februar. Bei der Sektion fand sich die Milz von blaßweißlichen Knötchen durchsetzt, das Netz verdickt aufgerollt. In der Leber zahlreiche kleine Knötchen. In der Bauchhöhle noch unresorbiertes Blut und Fibrin. Serös-fibrinöse Peritonitis. Im Ausstrich des peritonitischen Membranen *Tuberkelbazillen* in mäßiger Menge.

25. März 1907. Links ausgesprochener Wadendruckschmerz. An den Armen sind Venenverdickungen andeutungsweise vorhanden.

1. Mai. Ödeme beider Unterschenkel.

7. Mai. Lähmung der rechten Körperhälfte, am stärksten ausgebildet am rechten Unterarm, weniger stark am rechten Bein und an der rechten Gesichtshälfte. Die Lähmung hat sich allmählich im Lauf einiger Stunden eingestellt. Periost-, Sehnen- und Hautreflexe gesteigert. Keine Sprachstörungen. Starke Ödeme der Unterschenkel.

11. Mai. Unter zunehmender Benommenheit tritt der Tod ein.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonum, Hemiplegie.

Die Sektion ergab schwere Tuberkulose beider Lungen mit Kavernen und käsiger Pneumonie. Tuberkulöse Darmgeschwüre im Typhlon. Verkäste Bronchialdrüsen. Milzinfarkt, Fettleber.

In der rechten Kniekehle eine thrombosierte Vene. Andere Extremitätenvenen konnten aus äußeren Gründen nicht nachgesehen werden.

Am Gehirn, besonders in der Gegend der linken vorderen Zentralwindung, hämorrhagische Erweichungsherde, verursacht durch Thrombose der Venen der weichen Gehirnhäute. Keine tuberkulöse Meningitis. An den thrombosierten Meningealvenen nichts von Tuberkulose. Die Wand der Meningealvenen ist dünn und zart, frei von den Veränderungen, wie sie oben für die Extremitätenvenen beschrieben wurden. Die Venen sind ausgefüllt von Thromben, in denen stellenweise Anhäufungen von Leukozyten zu erkennen sind. An einzelnen Stellen beginnen die Thromben zu erweichen. In der Umgebung der throm-

bosierten Venen sind die weichen Hirnhäute durch teils hyaline teils fibrinöse Exsudate und durch Blutaustritte auseinandergetrieben. In der anliegenden Hirnsubstanz sind alle kleinsten Gefäße stark erweitert, teils mit Leukozyten, teils mit Blut prall angefüllt. Daneben finden sich zahlreiche Blutungen in die Hirnsubstanz. Die Hirnsubstanz selbst ist im Zustand der Erweichung und Nekrose; in der Rinde sind nur ganz vereinzelt Ganglienzellen mit färbbarem Kern zu erkennen.

Die Vene aus der rechten Kniekehle ist thrombosiert, der Thrombus im Zentrum erweicht, so daß das Venenlumen wieder durchgängig geworden ist. Die Venenwand ist kaum verdickt, mit dem Thrombus verwachsen. Die Venenintima ist nirgends mehr zu erkennen, auch die *Elastica interna* fehlt. Die Media ist durch flächenhafte Infiltrate stellenweise zerspalten und in einzelnen Blättern auseinandergedrängt. In der Umgebung dieser Infiltrate sind die Zellkerne schlecht färbbar; auch die dem Thrombus direkt anliegenden Teile der Venenwand sind zum Teil nekrotisch. In 20 Serienschnitten, die auf Tuberkelbazillen gefärbt sind, finden sich keine Bazillen. — In 135 Serienschnitten keine Tuberkel. — Ein mit einem Stückchen Venenwand geimpftes Meerschweinchen wurde bei gutem Befinden am 27. November 1907 getötet. Bei der Sektion fand sich nichts von Tuberkulose.

Fall 8. Rose, 48 Jahre, Lagerarbeiter, aufgenommen am 6. März 1907. Chronische Pneumonie mit Lungentuberkulose. Nephritis. An beiden Vorderarmen die bekannten derben Stränge.

Patient starb am 16. März 1907.

Klinische Diagnose: Chronische Pneumonie. Tuberculosis pulmonum. Nephritis.

Anatomische Diagnose (Dr. H o f m a n n): „Pleuritis adhaesiva. Tuberculosis pulmonum mit Kavernen, Aszites, Stauungsatrophie mit Regeneration der Leber. Tuberkulose des Darmes.“

Die mikroskopischen Veränderungen der Armvenen sind nur gering. Mäßige ödematöse Schwellung aller Schichten der Venenwand. Geringe Intima-verdickung und Wulstung, stärkere Hyperplasie der muskulären Elemente der Media und Adventitia. Keine erhebliche Vermehrung der adventitiellen kleinsten Gefäßchen. Nirgends Tuberkel (147 Schnitte). — Ein mit einem Venenstückchen geimpftes Meerschweinchen ist durch ein Versehen abhanden gekommen, ohne daß ein autoptischer Befund notiert wurde.

Fall 9. Ohlig, Elisabeth, 14 Jahre, aufgenommen am 8. November 1906. Schwere Phthise beider Lungen.

3. Dezember 1907. „Am linken Unterarm und am linken Unterschenkel findet man an den Streckseiten mehrere markstückgroße, wenig erhabene, auf ihrer Unterlage verschiebbliche, auf Druck sehr schmerzhaft Stellen.“

6. Dezember. „Der Befund ist insofern verändert, als sich knötchenförmige, etwas erhabene rote Stellen auch am rechten Arm und Unterschenkel zeigen.“ (Dr. V o g e l.)

Nach weiteren 8 Tagen waren die Knötchen in der Haut verschwunden. Am 1. Januar 1907 übernahm ich die Kranke.

7. Januar 1907. Patientin klagt über Schmerzen in der linken Ellenbeuge. Die Schmerzen werden auf einem fühlbaren, etwa 3 cm langen Strang im Verlauf einer Hautvene lokalisiert. Die Schmerzhaftigkeit erstreckt sich den Sulcus bicipitalis lateralis entlang nach oben, ohne daß hier eine verdickte Vene palpabel wäre. Nirgends am Arm Ödeme. Die Hautvenen sind ziemlich stark gefüllt, besonders die schmerzhaften.

21. Januar. Beiderseits die in dem Sulcus bicipitalis lateralis verlaufende Vene etwas verdickt. Beiderseits Wadendruckschmerz und Schmerz bei Druck auf die Kniekehle. Venenverdickungen sind an den unteren Extremitäten nicht zu fühlen. Im Urin viel Eiweiß und hyaline und granuliert Zylinder.

4. März. Einem Meerschweinchen werden 4 ccm Venenblut in die Bauchhöhle injiziert. Das Meerschweinchen ist am 6. April gestorben. Es fand sich eine miliare Tuberkelaussaat in der Gegend der Leistendrüsen beiderseits, In den Tuberkeln Tuberkelbazillen. Netz verklumpt, verdickt. Milz etwas vergrößert. Leber frei. Etwas Exsudat im Peritoneum.

8. März. Patientin hat andauernd hohe Eiweißmengen (um 15⁰/₀₀) im Urin. Blutdruck (nach v. Recklinghausen) systolisch 154, diastolisch 124 bis 128 cm Wasser.

15. März. Zylinderhaltiges Sediment von 40 ccm Katheterurin wird in 1 ccm aq. dest. aufgeschwemmt und einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle injiziert. Das Meerschweinchen ging am 30. März ein, ohne daß Tuberkulose bei ihm nachzuweisen war.

An den Armen der Patientin ist vom Sulcus bicipitalis lateralis bis zum Handrücken eine verdickte Hautvene zu palpieren. An beiden Vorderarmen reichliche Anastomosen und neugebildete zarte Venen. An beiden Unterschenkeln vor dem medialen Knöchel eine etwas verdickte kleine Hautvene.

28. März. Nach zunehmender Kachexie tritt der Tod ein.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonum. Amyloidnieren.

Sektionsbefund: Die ganze linke Lunge, besonders der Oberlappen von Kavernen durchsetzt, viele Bronchiektasen. Auf der rechten Lunge pleuritische Schwarte. Der rechte Ober- und Mittellappen sind stark infiltriert, enthalten alte und frische tuberkulöse Herde in großer Menge. Sagomilz. Amyloidnieren. Darmtuberkulose. Tuberkulöse Peritonitis.

An den Venen steht die von Intima und Media gebildete Vorwulstung der Wand nach dem Lumen zu im Vordergrund. Diese ist sehr unregelmäßig, stellenweise außerordentlich stark, das Lumen ist erheblich verengt. Die Wülste enthalten auch zahlreiche längsgestellte Muskelzellen. Die Media und Adventitia sind im ganzen nur wenig verdickt. Die adventitiellen Blutgefäße sehr stark vermehrt. Nirgends ein Tuberkel (66 Schnitte). — Ein Meerschweinchen, am 27. März mit einem Venenstückchen vom Vorderarm geimpft, starb am 8. April. Leicht hyperämische Lymphdrüsen. Starke Abmagerung. Implantationsstelle eitrig belegt, kleines Ulkus, in der Umgebung speckige Infiltration. Im Ausstrich des Eiters massenhaft Kokken und große Stäbchen, keine Tuberkelbazillen. Am 9. April wird ein Stück von der Impfstelle einem zweiten Meerschweinchen implantiert. Dieses starb am 18. April. An der Implantations-

stelle käsiger Abszeß. Lymphdrüsen geschwollen. Netz verdickt. Milz groß, mit Knötchen durchsetzt. In dem Käse der Implantationsstelle unzählige Mischbakterien, daneben vereinzelt Tuberkelbazillen.

Diesen Fällen, bei denen der klinische Befund durch die Autopsie gestützt werden konnte, seien noch drei andere angefügt, die nicht zur Sektion kamen.

Fall 10. Schnepf, Josef, 39 Jahre. Aufgenommen am 14. Februar 1907. Fieberhafte Tuberkulose des rechten Oberlappens. Verdickte Venen in beiden Sulci adductorii (Dr. Vogel).

Fall 11. Warmke, 30 Jahre, Arbeiter. Aufgenommen am 29. Januar 1907. Tuberkulose des rechten Oberlappens mit Infiltration und Katarrh. Fieber gering. Venenverdickungen an beiden Vorderarmen (Dr. Vogel).

Fall 12. Schmitz, Anton, 45 Jahre, Schneider. Aufgenommen am 26. März 1907. Venenverdickungen an beiden Ober- und Unterarmen, Ober- und Unterschenkeln, besonders deutlich auch an den Waden.

Als weiterer Fall sei ein Kranker angeführt, bei dem sich anamnestic und auf Grund von noch jetzt vorhandenen Kollateralbahnen eine vor Jahren entstandene Venenthrombose nachweisen ließ.

Fall 13. Karnap, 38 Jahre, Fabrikarbeiter. Aufgenommen am 6. März 1907.

Die Frau des Patienten ist an Kehlkopfschwindsucht gestorben. Im Jahre 1896 hatte Patient einen „Gelenkrheumatismus“. Dabei ist die rechte Hand und der rechte Arm plötzlich stark angeschwollen, ohne stärkere Schmerzen. Nach der Beschreibung des Patienten muß eine enorme Anschwellung, besonders des Vorderarmes und der Hand vorhanden gewesen sein. Im Laufe von 3 Tagen ging die Anschwellung wieder zurück und ist nicht wiedergekommen, trotzdem Patient mit der rechten Hand stark gearbeitet hat. Damals stellte sich ein Herzleiden und eine Lungenaffektion ein. Seither kränkelt Patient. Im Jahre 1905 war er in einer Lungenheilstätte. Jetzt kommt er wegen Bluthusten in das Hospital.

Status: Mittelförmiger, stark abgemagerter Patient von bleicher Haut- und Gesichtsfarbe. An sämtlichen Extremitäten drahtartig verdickte, nicht schmerzhaft Venenstränge. An der rechten Brustseite finden sich stark dilatierte, geschlängelte Venen, die vom rechten Oberarm herkommen (vgl. Textfigur. 6).

Über dem ganzen Oberlappen der rechten Lunge die Erscheinungen von Katarrh und Infiltration. Über der linken Lunge geringer Katarrh. — Waden-druckschmerz. Im Urin wenig Eiweiß, keine Zylinder.

Im Auswurf, der in eitrigen Klumpen, teilweise münzenförmig, entleert wird, zahlreiche Tuberkelbazillen.

Am 8. März 1907 werden 10 ccm Blut aus der rechten V. cephalica entnommen und einem Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Das Meerschweinchen starb am 14. März 1907. Bei der Sektion fand sich eine adhäsive

Peritonitis. Auf der Leber hafteten einige mäßig leicht abziehbare Blutgerinnsel. Milz vergrößert, Netz aufgerollt. Inguinaldrüsen geschwollen. In den peritonitischen Membranen waren Tuberkelbazillen nicht nachweisbar.

Am 23. März 1907 erhielt ein zweites Meerschweinchen 8 ccm Blut intraperitoneal. Es starb am 4. April 1907. Es fand sich eine Pneumonie beider-

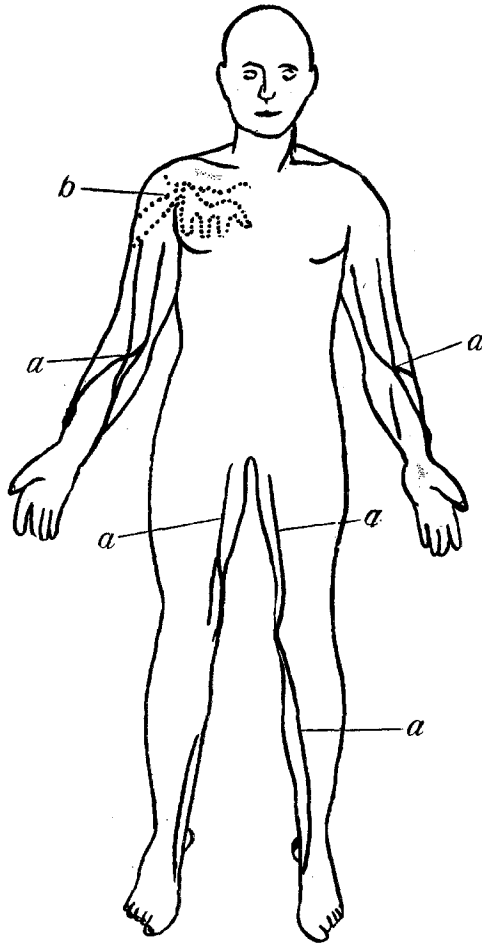


Fig. 6. a) derbe, strangförmige Venen. b) stark gefüllte kollaterale Venen.

seits. Perikarditis. Fibrinöse Beläge auf der Leber. Blutkoagula unter der Leber, ihr lose anhaftend. Milz groß, Netz verdickt, aufgerollt. Inguinal- und Axillardrüsen geschwollen und hyperämisch. Keine Tuberkelbazillen.

Der Kranke wurde später in ziemlich unverändertem Zustand nach der Lungenabteilung des Krankenhauses Lindenburg verlegt.

Außer den Thrombosen der Gehirnvenen, die an anderer Stelle beschrieben werden sollen, habe ich nur einen Fall von Venenthrombose in einem lebenswichtigen inneren Organ beobachtet.

Bei Fall 17, Naumann (s. unter „Herzveränderungen“) fand sich bei der Autopsie im Herzmuskel eine kleinere Vene und Arterie thrombosiert. In einem Schnitt durch den Venenthrombus waren mehrere innerhalb des Thrombus gelegene Tuberkelbazillen zu finden. Die Venenwand war an der Stelle, durch die der Schnitt geführt wurde, nicht wesentlich verändert. In der Umgebung der Vene herrschte starke reaktive Entzündung, während die Muskelfasern des Herzens an dieser Stelle nekrotisch zu sein schienen. Nirgends Tuberkelbildung.

Die Phlebitis bei Tuberkulose kann demnach unter verschiedenen klinischen Bildern verlaufen. In manchen Fällen führt sie zu Thrombosen mit den durch diese bedingten funktionellen Störungen (Fälle aus der Literatur, Fall 7, Fall 13 und 17 eigener Beobachtung). Die Symptome sind die gleichen wie bei den Thrombosen überhaupt. Liegen die thrombosierten Venen in den Extremitäten, so stellen sich meist mehr oder weniger starke Ödeme ein (Fall 7, Fall 13). Daneben treten starke Schmerzen im Verlauf des thrombosierten Gefäßes auf; diese Gegend wird auch besonders druckschmerzhaft. Lösen sich bei der Erweichung des Thrombus Stücke von diesem ab, so kommt es zu den Erscheinungen der Lungenembolie und des Lungeninfarkts (z. B. Fall von Duguet und von Singer). Nach Ablauf der ersten entzündlichen Erscheinungen organisiert sich der Thrombus. Die Ödeme verschwinden mit der Ausbildung eines genügenden Kollateralkreislaufs (Fall 13). An Stelle des thrombosierten Gefäßes bleibt ein derber Strang zurück, oder der Thrombus wird „kanalisiert“ und das Gefäß ist nach einiger Zeit wieder durchgängig. Gangrän an Extremitäten infolge von Venenthrombose bei Tuberkulose ist bis jetzt meines Wissens nicht beobachtet. Im Gegenteil scheint die Tendenz zur Heilung bei diesen Thrombosen eine recht gute zu sein (vgl. auch Fall 13).

Werden durch die Thrombose die Venen lebenswichtiger Organe vollständig verlegt, so kommt es zu den Erscheinungen der gestörten Funktion von seiten der betroffenen Organe. Bei Fall 7 waren die Venen der zentralen Hirnwindungen verlegt, und es kam zu ausgesprochenen hemiplegischen Erscheinungen; das Gleiche war bei zwei anderen Kranken der Fall. Bei der öfter beobachteten

Verlegung der V. cava inferior (Lecourtois, Haushalter und Etienne) kommt es meist nicht zu deutlichen Erscheinungen, weil die Kollateralbahnen gewöhnlich ausreichen, um den Kreislauf wieder herzustellen. Die Venenthrombose im Herzen von Fall 17 hatte sich klinisch nicht bemerkbar gemacht.

In anderen Fällen — und das sind die häufigeren — führt die Phlebitis nicht zur Thrombose; sie verläuft akut unter dem Bilde lokaler Entzündung: leichte Rötung, spontaner Schmerz und Druckempfindlichkeit der Haut über der betroffenen Vene, Verdickung und Verhärtung der Vene (zwei Fälle von Schwarz, Fall 1 eigener Beobachtung). Die Entzündungserscheinungen sind nach 2 bis 3 Wochen zurückgegangen, und als einziges Residuum fühlt man die Vene als derben, nicht druckempfindlichen Strang. Daß die Vene im ganzen Verlauf der Entzündung durchgängig bleibt, gibt sich an dem Fehlen der Ödeme und an der Füllung der Vene distal und proximal von der erkrankten Partie zu erkennen. In wieder anderen Fällen ist der Verlauf der Phlebitis mehr subakut, die entzündlichen Erscheinungen weniger in die Augen springend. (Fall 2 und 3). In den meisten Fällen endlich ist der Verlauf ein derartig schleichender, daß die Phlebitis neben den übrigen Krankheitserscheinungen keine erkennbaren Symptome macht. Dann findet man nur die Residuen der Entzündung in Form der verdickten und verhärteten Venenwandungen als einziges klinisches Zeichen (Fall 4 bis 12).

Die Differentialdiagnose macht meist keine Schwierigkeiten. Die derben Stränge in der Haut lassen sich fast immer als Fortsetzung oder Wurzeln sonst anscheinend normaler Venen erkennen. In der Tiefe kann die Diagnose größere Schwierigkeiten machen. Sklerotische Arterien (s. u.) lassen sich durch ihre Pulsation leicht von verhärteten Venen unterscheiden. Verdickte und verhärtete Nervenstämmе (s. u.) sind meist viel stärker druckempfindlich als die Venen, wenn das akute Stadium vorüber ist. Schwieriger ist die Abgrenzung gegen andere Erkrankungen der Venen. Die Phlebosklerose macht gewöhnlich überhaupt keine klinisch erkennbaren Erscheinungen. Dagegen kommen Venenveränderungen, allerdings nur leichtester Art, ähnlich den bei Tuberkulose beobachteten, auch bei anderen Infektionskrankheiten vor, besonders bei Lues (Phlebitis migransluetica, Neisser),

bei Pneumonie, Influenza usw. Die Unterscheidung von diesen Phlebitiden gibt nicht der Befund an den Venen, sondern der übrige Befund an den Kranken. Das Gleiche gilt von den Venenveränderungen bei Kachektischen, bei denen man leichteste Verdickungen der Venenwand ohne Thrombosen finden kann (s. u.). Doch sind diese Verdickungen und Verhärtungen der Venen viel weniger hochgradig als die bei Tuberkulose.

Noch weniger ausgebildet sind die einfachen Hypertrophien der Venen, wie man sie z. B. bei Reitern an den unteren, bei schwere Arbeit leistenden Menschen auch an den oberen Extremitäten finden kann. Hierbei wird die Unterscheidung dadurch etwas erschwert, daß auch bei den Venenveränderungen der Tuberkulösen eine starke Hypertrophie der muskulären Elemente der Venenwand vorhanden ist. Der Palpationsbefund der derben Venen kann deswegen je nach dem Kontraktionszustand wechseln. So treten die verhärteten Hautvenen z. B. bei Abkühlung der Haut deutlicher in Erscheinung als bei warmer Haut; dies kann sowohl bei der einfachen Hypertrophie als bei der Verdickung nach Phlebitis auftreten. Meist ist aber auch hier die Unterscheidung nicht schwer. Endlich ist noch zu beachten, daß fast bei jedem Menschen, besonders bei Männern, normalerweise die Hautvenen, wo sie direkt über Knochen verlaufen und äußeren Insulten ausgesetzt sind, z. B. an den Malleolen, sich derber anfühlen als die übrigen Venen.

Die Phlebitis ist eine häufige Komplikation der Tuberkulose. Man findet sie und ihre Residuen in jedem Lebensalter, im allgemeinen viel häufiger bei schwereren als bei leichten Fällen. Die Venenbefunde sind für die klinische Beurteilung in der Richtung vielleicht von einem gewissen Wert, als sie bei schon länger bestehenden und bei ziemlich rasch verlaufenden Tuberkulosen am häufigsten angetroffen werden.

Die Verbreitung der Erkrankung im Venensystem ist eine ziemlich ausgedehnte. Befallen sind besonders die mittelgroßen und kleineren Venen, während die großen Venenstämme meist frei bleiben oder weniger stark befallen sind. Klinisch sind die Venenveränderungen ohne Thrombose wegen der geringeren Dicke der Weichteile an den oberen Extremitäten leichter zu erkennen als an den unteren. Thrombosen stellen sich aus mechanischen Gründen an den unteren Extremitäten leichter ein als an den

oberen; doch kommen auch Thrombosen der Hirnsinus und der Oberflächenvenen des Gehirns (vgl. Fall 7), ja sogar von Venen des Herzens (Fall 17) vor. Ein direkter lokaler Zusammenhang mit echten tuberkulösen Krankheitsherden kann vorhanden sein (Fall 13 wahrscheinlich), doch fehlt er meistens gänzlich.

Das histologische Bild ist, wo es zur Thrombose kommt, ähnlich dem, wie man es bei gewöhnlichen Thrombosen findet (Fall 7). Die Wand der thrombosierte Vene kann ganz normal erscheinen; doch ist nicht auszuschließen, daß nicht vielleicht an anderen Stellen, von denen die Thrombose ihren Ursprung nahm, die Venenwand verändert ist. Bei den Fällen, die ohne Thrombosen verlaufen, ist vor allem auffallend, daß die Erscheinungen frischer Entzündung im histologischen Bilde zurücktreten können, auch wenn man die Venen bald nach dem Abklingen der klinischen Entzündungserscheinungen zur Untersuchung bekommt (Textfigg. 3, 4, 5). Die Intima ist nach innen von einem einschichtigen Endothel bedeckt; sie weist mehr oder weniger starke Wucherungen und geringe Verfettungen auf. Die Klappen der Venen sind häufig ebenfalls gewuchert, verdickt, stellenweise untereinander verwachsen. Das Lumen selbst ist zu einem spalt- oder sternförmigen Raum eingeengt. Das Lumen ist wohl sicher intra vitam ein weiteres, als es im Präparat infolge der Kontraktion der hypertrophischen Muskulatur (Totenstarre?) erscheint. Da man aber an normalen Venen eine so hochgradige Vorwulstung der Wand nie findet, und da die vorspringenden Wülste von ganz ungleichmäßiger Dicke sind, ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß das Lumen auch intra vitam ein erheblich verkleinertes ist. Die Weite des Venenlumens ist übrigens auch am Lebenden eine wechselnde, je nach dem Kontraktionszustand der hypertrophischen Wandmuskulatur.

Die Media ist ebenfalls häufig stark verdickt. Diese Verdickung beruht auf einer Zunahme sowohl der bindegewebigen als der muskulären Elemente der Media. Dabei sind sowohl zirkuläre als längs verlaufende Muskelfasern der Media teils neugebildet, teils hypertrophiert.

Auch in der Adventitia zeigt sich eine starke Zunahme besonders der längsverlaufenden glatten Muskeln. Noch stärker ist aber hier die Wucherung des mehr oder weniger straffen Binde-

gewebes und die sehr erhebliche Vermehrung und Neubildung der adventitiellen Gefäße, die zum Teil auch wieder ähnliche Wandverdickungen aufweisen wie das Hauptgefäß, zum Teil noch undurchgängige neugebildete Sprosse zu bilden scheinen.

Auch die Venenklappen beteiligen sich an dem Prozeß. Sie können nur geringe Veränderungen zeigen (Textfig. 3); in anderen Fällen sind sie stark an dem Entzündungsprozeß beteiligt und tragen wesentlich zur Verengung des Gefäßlumens bei (Textfig. 5), oder sie führen durch Verklebungen und Verwachsung zu einer siebförmigen Aufteilung des Gefäßlumens.

Die elastischen Fasern sind — im Gegensatz zur Phlebosklerose — nicht vermehrt, scheinen eher vermindert und zum Teil aufgefasert zu sein.

Es handelt sich also bei diesen Venenveränderungen um eine echte „Phlebitis obliterans“ mit Proliferation aller Teile der Venenwand, und wir sehen, daß diese Phlebitis nicht die Folge einer Venenthrombose zu sein braucht, sondern daß sie für sich bestehen kann, ohne daß eine Thrombose vorhergegangen ist, und ohne daß eine Thrombose sich anschließt. Es ist nun zunächst die Frage, ob diese Phlebitis obliterans, die bei der Tuberkulose recht häufig ist, irgendwelche für Tuberkulose charakteristischen Eigenschaften aufweist. Wir müssen diese Frage vorläufig offen lassen. Das histologische Bild weist keinen der bekannten, für Tuberkulose charakteristischen Züge auf. Außerdem findet man ähnliche Veränderungen, allerdings sehr viel weniger hochgradig, auch bei anderen Erkrankungen. Ein Beispiel sei angeführt:

Fall 14. Flöck, Joh., Schuhmacher, 48 Jahre, aufgenommen am 30. November 1906.

Es handelte sich um ein sehr großes, tief ulzeriertes Ösophaguskarzinom, das in einen größeren rechten Bronchus perforiert war und zu einer putriden Bronchitis geführt hatte. An den atrophischen Armen und Beinen waren die charakteristischen Venenstränge derb durch die Haut hindurch zu fühlen.

Der Kranke starb am 13. Februar 1907.

Klinische Diagnose: Carcinoma oesophagi (perforiert).

Anatomische Diagnose (Dr. Hofmann): „Pleuritis adhaesiva. Bronchitis putrida, Carcinoma oesophagi mit Metastasen in den Bronchialdrüsen

und Perforation nach einem größeren r. Bronchus. Perisplenitis. Peritonitis fibrosa.“

Die mikroskopische Untersuchung der Venen ergab die geschilderten Veränderungen in ganz geringem Grade, nicht so stark ausgebildet wie z. B. bei Fall 1, 2 und 3, aber in etwa der gleichen Stärke wie bei Fall 8. Besonders die Wucherung der Intima war ziemlich gut ausgebildet. Eine Tuberkulose ließ sich nirgends bei dem Kranken nachweisen, und bei dem Fehlen jeder sonstigen tuberkulösen Erkrankung ist es fraglich, ob die bei der Autopsie gefundene Pleuritis adhaesiva und Peritonitis fibrosa auf eine abgelaufene Tuberkulose zu beziehen ist.

Ähnliche Verhältnisse zeigte Fall 15, Böttcher, Otto, 32 Jahre alt, aufgenommen am 24. März 1907.

Der Kranke hatte vor Jahren eine Lues durchgemacht und kam wegen eines Aortenaneurysma in das Krankenhaus. Er erlag seiner Krankheit am 29. März 1907. Bei der Autopsie fanden sich in keinem Organ auf Tuberkulose verdächtige Veränderungen. Die Venenverdickungen waren in geringem Grade ausgebildet, auch im mikroskopischen Bilde.

Es sei hier nochmals kurz darauf hingewiesen, daß H. Mendel und neuerdings Rissom eine sekundäre „syphilitische Phlebitis“ beschreiben, die klinisch ähnlich der Phlebitis bei Tuberkulose zu verlaufen scheint.

War demnach das histologische Bild der Phlebitis bei Tuberkulose kein spezifisches, so sind die Resultate der Venenimplantation bei Meerschweinchen um so auffallender. In 8 Fällen von Tuberkulose waren Venenstückchen implantiert. Bei einem Fall (Fall 8) ging das Meerschweinchen durch ein Versehen verloren, ein Meerschweinchen wurde nicht tuberkulös, in den übrigen 6 Fällen gelang ausnahmslos der Tuberkelbazillennachweis in den charakteristisch veränderten Organen der Meerschweinchen. Außerdem wurden bei einem Fall (17) in dem Thrombus einer Herzvene im Schnittpräparat Tuberkelbazillen nachgewiesen. Dabei ist durch Serienschnitte mit Sicherheit das Fehlen irgendwelcher für Tuberkulose charakteristischer histologischer Veränderungen an den verimpften Venen erwiesen. Nehmen wir diese 7 positiven Fälle mit denen von Vaquez (1 Fall), Sabrazès und Mongour (1 Fall), Chantemesse und Widal (1 Fall) und den 3 Fällen von Lesné und Ravaut zusammen und berücksichtigen wir die experimentellen Untersuchungen der beiden letzteren Autoren (s. o. S. 5), so müssen wir einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Tuberkulose und den Venenveränderungen mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen.

Diese Wahrscheinlichkeit wird eine um so größere, wenn wir berücksichtigen, daß sich ähnliche Veränderungen an Venen finden, die innerhalb und in der Nähe von echten Tuberkuloseherden verlaufen.

Wie wir uns den Zusammenhang dieser atypischen Venenveränderungen mit der Tuberkulose zu denken haben, das soll im Zusammenhang mit den übrigen Untersuchungsergebnissen am Ende dieser Arbeit besprochen werden. Kurz erwähnen möchte ich hier noch, daß Ribbert bei Hühnertuberkulose in Blutgefäßwänden Verdickung und Quellung ohne Tuberkelbildung mit massenhaften Bazillen in Schnitten der Gefäßwandung nachgewiesen hat.

2. Arterienveränderungen bei Tuberkulose.

Seit den Arbeiten von Orth, Marchand und den sich an diese anschließenden weiteren Untersuchungen wissen wir, daß eine echte Tuberkulose der Arterien vorkommt. Wir wissen auch, daß an Arterien, die durch tuberkulöses Gewebe ziehen, Intimawucherungen beobachtet werden. Über andere, nicht-spezifische Veränderungen der Arterien bei Tuberkulose in weiter Entfernung von den Tuberkuloseherden sind unsere Kenntnisse äußerst spärlich. Speziell auch über das Vorkommen von Arteriosklerose (im weitesten Sinn) bei Tuberkulose sind die Ansichten sehr geteilt. Während Mehnert und Bregmann Arteriosklerose häufig bei Tuberkulose fanden, vertreten andere Autoren die wohl kaum durch objektive Untersuchungen gestützte Anschauung, daß wegen der geringen Blutfülle und des niedrigen Blutdrucks die Arteriosklerose bei Tuberkulösen seltener sei als bei anderen Menschen. In neuerer Zeit spricht sich Bäumler dahin aus: „Warum auch sollten nicht akute Infektionskrankheiten, namentlich der septischen Gruppe, oder chronische wie die Syphilis, die Tuberkulose, die Lepra, kleine Erkrankungsherde im Gewebe der Arterien setzen können, wie sie es im Bindegewebe, in der Haut, in den Nieren, im Gehirn und anderen Organen tun?“

Spezielle Untersuchungen über Arterienveränderungen bei Tuberkulose existieren meines Wissens nicht, während die durch Lues bedingten Arterienbeschädigungen längst bekannt sind. Auch meine Untersuchungen über Arterienveränderungen sind nur neben-

bei angestellt und erlauben wegen der geringen Zahl der Beobachtungen kein abschließendes Urteil. Sie sollen nur die Aufmerksamkeit auf das relativ häufige Vorkommen sklerotischer Arterienveränderungen bei Tuberkulose lenken und seien hier kurz angeführt, ohne daß ich aus diesen Befunden bindende Schlüsse zu ziehen wage.

1. Bei Fall 1 (Kratzfeld) finden sich an den Arterien der Extremitäten nur ganz geringe Veränderungen. Die Media ist an einigen kleineren Arterien vielleicht etwas verdickt. In der Intima sind unbedeutende herdförmige kleine Zellwucherungen und Verdickungen zu erkennen. Die *Elastica interna* ist an einigen Stellen weniger gut färbbar, so daß sie für kurze Strecken unterbrochen scheint. Die elastischen Fasern der *Elastica externa* sind vielleicht etwas vermehrt. Verkalkungen sind nirgends zu finden.

2. Bei Fall 3 (Hannig) war schon intra vitam die für das jugendliche Alter des Patienten recht erhebliche Rigidität seiner Arterien aufgefallen. Die mikroskopische Untersuchung ergab ziemlich normale Verhältnisse der Media und Adventitia. Die Intima ist stellenweise mäßig verdickt; die elastischen Fasern sind hier zerfasert und vermehrt, an einigen Stellen sind zwischen *Elastica interna* und Media kleine längsovale Verkalkungsherde nachzuweisen.

Es handelt sich um isolierte Verkalkung der *Elastica interna*, wie sie Jores in den Arterien der Strumen und auch nicht vergrößerter Schilddrüsen nachgewiesen hat, und wie sie nach ihm Matusewicz auch an anderen Arterien in einem Falle beschrieben hat. Wir haben kleine, der Außenseite der *Elastica interna* anliegende Kalkherdchen vor uns, an deren Struktur übrigens in unserem Fall ihr Hervorgehen aus verkalkten elastischen Fasern nicht mit der Deutlichkeit zu erkennen ist, wie bei dem folgenden Fall. Die Verkalkungen liegen meistens nicht an den Stellen, wo die Verdickung der Intima die stärkste ist. Die Verdickungen der Intima sind an den einzelnen Stellen verschieden stark. Zum Teil bilden sie etwas erhabene rundliche Platten, doch ist auch außerhalb dieser Platten die Intima, wenn auch in geringerem Maße, gewuchert. In 48 Serienschnitten nichts von Tuberkulose.

Ein am 11. Januar 1907 mit einem Stückchen der rechten Radialis geimpftes Meerschweinchen starb am 25. Februar 1907. An der Implantationsstelle ein Käseherd. Inguinal- und Achselrüsen stark geschwollen, mit großen Käseherden durchsetzt, zum Teil ganz verkäst. Im Käse einer Drüse ziemlich zahlreiche Tuberkelbazillen. Netz verbacken, aufgerollt, stark verdickt. In der etwas vergrößerten Milz zahlreiche Tuberkelknoten von ziem-

licher Größe, bis stecknadelkopfgroß. Auch in der Leber zahlreiche Knötchen. Lungen makroskopisch frei.

3. Bei Fall 4 (Balser) waren ebenfalls die Arterien auffallend rigide. Es fanden sich mikroskopisch leichte Intimawucherungen. Die *Elastica interna* war stellenweise aufgequollen, zerfasert und schloß die oben bei Fall 3 beschriebenen kleinen Verkalkungsherde ein, an anderen Stellen lagen diese ovalen und kreisrunden Kalkherdchen der *Elastica interna* außen an. Die Kalkeinlagerungen zeigten sich in einigen Präparaten auch als strichförmige Verkalkungen der elastischen Fasern selbst. Die *Media* und *Adventitia* waren nicht wesentlich verändert. — Ein mit einem Stück der ziemlich rigide erscheinenden *Arteria brachialis* geimpftes Meerschweinchen starb am 18. März 1907: Inguinaldrüsen beiderseits geschwollen. Implantationsstelle frei. Peritonealexsudat, in dem keine Tuberkelbazillen nachweisbar sind. Milz groß, Netz etwas verdickt, wenig aufgerollt. — Die Untersuchung an Serienschnitten ergab, daß gerade die verimpfte Arterie von Verkalkungen frei war, während diese sich in anderen Arterien reichlich fanden.

4. Fall 5 (Bernards) wies mäßige Verdickungen und leichte Verfettungen der Intima an einer Arterie aus der Kniekehle auf, während andere Arterien unverändert waren. Verkalkungen waren nicht nachweisbar.

5. Fall 6 weist stellenweise nur eine minimale Verdickung der Intima auf, dagegen finden sich in zahlreichen Schnitten einer kleineren Arterie aus der Ellenbeuge ähnliche kleine Verkalkungsherde, die der *Elastica interna* außen anliegen oder auch in sie eingelagert sind, wie bei Fall 3 und 4. In anderen Schnitten, die ebenfalls Verkalkungsherde enthalten, ist die Intimawucherung eine sehr erhebliche. — Außerdem fand sich bei dem 28 jährigen Mann eine ausgedehnte Koronarsklerose (s. o.).

6. Bei Fall 7 finden sich nur ganz geringe Intimawucherungen. In einer kleinen Arterie der Kniekehle steckt ein weißer Thrombus, der klinisch keine Symptome gemacht hatte. Auch in dieser Arterie sind die Intimaveränderungen nur sehr geringe.

Bei Fall 12 und 13 waren klinisch Verhärtungen der *Radialis* zu konstatieren. Die beiden Fälle kamen nicht zur Autopsie.

Wir sehen also, daß man, besonders in Anbetracht des jugendlichen Alters der meisten Patienten, doch verhältnismäßig häufig Veränderungen an den kleinen Extremitätenarterien findet. Bei genauerer, speziell darauf gerichteter Untersuchung würden sich solche wahrscheinlich noch viel häufiger nachweisen lassen. Die beiden mit Arterien geimpften Meerschweinchen gingen beide ein, das eine (Fall Hannig) an einer sicheren Tuberkulose, das andere (Fall Balser) mit zweifelhaftem Befund. Auch in dem Falle, dessen Meerschweinchen einer echten Tuberkulose erlag, ist durch Serienschnitte erwiesen, daß die verimpfte Arterie keine Tuberkel enthielt. Das eine positive Impfresultat erlaubt, für sich

genommen, keine Schlüsse; immerhin ist das häufige Vorkommen solcher Verkalkungen der *Elastica interna* bei Phthisikern in jugendlichem Alter ein auffallender Befund.

3. Herzveränderungen.

Die Herzveränderungen, abgesehen von der Endokarditis und Perikarditis bei Tuberkulösen, sind noch ziemlich wenig bekannt. Durch die Untersuchungen von Étienne und anderen wissen wir, daß man bei Endokarditis, die histologisch ganz der gewöhnlichen Endokarditis gleicht, Tuberkelbazillen finden kann. Eine sehr gründliche Kritik der Bazillenbefunde bei solchen Endokarditiden findet sich in der Arbeit von Witte. Dieser rät mit Recht bei der Deutung der Bazillenbefunde zu großer Vorsicht, weil die gefundenen Bazillen aus den den veränderten Klappen aufgelagerten Blutgerinnseln stammen können.

Die echte Tuberkulose des Herzmuskels kann sich nach Crawford in dreierlei Form äußern: 1. als große Solitärtuberkel, 2. als Miliartuberkulose und 3. als diffuse interstitielle Myokarditis mit zahlreichen Riesenzellen, aber ohne zirkumskripte käsige Herde. Alle drei Formen sind nicht eben häufig.

Außer diesen eigentlich tuberkulösen Veränderungen gibt es noch Veränderungen anderer Art; sie sind öfter beschrieben und neuerdings wieder von Fie ssinger genauer untersucht worden. Dieser fand leichte interstitielle Veränderungen in perifibrärer und perifaszikulärer Anordnung mit geringer Meso- und Periarteriitis. Alterationen der Muskelfibrillen sind nach ihm nur ausnahmsweise zugegen und dann in Form von fettiger Entartung, Kernaufreibungen und Hyperplasie. Experimentell ließen sich diese Veränderungen auch an künstlich tuberkulös gemachten Tieren nachweisen. Dagegen gelang es nicht, durch längere Zeit andauernde Tuberkulineinspritzungen solche Prozesse im Myokard zu erzeugen.

Meine Beobachtungen über Herzmuskelveränderungen sind folgende:

1. Klinische Erscheinungen von seiten des Herzens fehlten, abgesehen von starker Pulsbeschleunigung, bei Fall 3 (Hannig) vollständig. Bei der Autopsie erwies sich der Herzmuskel auffallend blaß. Am Epikard außer der oben erwähnten Schwielen makroskopisch nichts Abnormes. Mikroskopisch

sind die Muskelfasern zum Teil gut erhalten, besonders auch die Querstreifung deutlich sichtbar. An anderen Stellen finden sich Verfettungen in und zwischen den Muskelfasern. In der Nähe der kleinen Herzgefäße sind die Muskelkerne stark vermehrt, gut färbbar, daneben finden sich einige unregelmäßig streifige und strahlige Rundzelleninfiltrate mäßigen Grades, daneben Vermehrung des Bindegewebes. Das Epikard scheint sehr fettreich, etwas verdickt, ist aber ohne entzündliche Erscheinungen. Eine kleine epikardiale Vene weist Intimawucherungen geringen Grades auf. In einer Serie von 54 Schnitten und in verschiedenen Schnittproben aus dem Herzen sind nirgends Tuberkel zu finden.

Ein Meerschweinchen, dem am 11. Januar 1907 ein Stückchen Herzmuskel in eine Hauttasche der Oberbauchgegend implantiert war, starb am 26. Februar 1907: An der Implantationsstelle ein beinahe markstückgroßes Geschwür mit käsig belegtem, von Knötchen durchsetztem Grund. In den käsigen Massen sind Tuberkelbazillen in mäßiger Menge nachweisbar. Inguinal- und Axillardrüsen stark vergrößert, verkäst. Im Käse reichlich Bazillen. Netz aufgerollt, verbacken, verdickt, von feinsten Knötchen durchsetzt. Milz vergrößert, mit massenhaften Knoten durchsetzt. In der Leber zahlreiche kleine Knötchen.

2. Bei Patient 4 (Balser), der ebenfalls keine klinischen Symptome von seiten des Herzens aufwies, ist die Muskulatur des Herzens im ganzen ziemlich gut erhalten. In ihr finden sich nur ganz vereinzelt Verfettungen. Die Muskelbündel sind nur an einzelnen Stellen verschmälert und schlechter färbbar, zum Teil in scholligem Zerfall begriffen und verfettet. An diesen Stellen ist das interfibrilläre Bindegewebe verdickt und mäßig kernreich. Das Epikard ist etwas verdickt, fettreich, enthält zahlreiche kleinste Gefäße, keine Infiltrate. Die von dem Epikard aus in den Herzmuskel hineinziehenden bindegewebigen Stränge sind etwas verbreitert, zellreich und ziemlich reichlich vaskularisiert. An den Venen des Epikards leichteste Intimaverdickungen. In 84 Schnitten kein Tuberkel. Das am 22. Februar 1907 mit einem Stückchen der Herzwand geimpfte Meerschweinchen starb am 18. März 1907. An der Implantationsstelle nichts Abnormes. Inguinaldrüsen beiderseits geschwollen. Lungen ohne Besonderheiten. Milz groß, Netz etwas verdickt und aufgerollt. Peritonealexsudat, in dem sich Tuberkelbazillen nachweisen lassen.

3. Bei Fall 7 (Donati) ist der Herzmuskel größtenteils gut färbbar, die Fasern zum Teil gut erhalten. Zwischen den relativ gut erhaltenen Muskelfasern scheinen einzelne Fasern ausgefallen zu sein. An diesen Stellen findet man eine größere Anzahl Kerne ohne dazugehörige Muskelsubstanz. Einige Muskelbündel sind deutlich in scholligem Zerfall begriffen. Das interstitielle Gewebe weist diffuse Wucherungen und Zellvermehrung geringen Grades auf, die aber an einzelnen Stellen erheblicher ist, besonders da, wo die Muskeln im Zerfall begriffen sind. Das Epikard ist von normaler Dicke und Struktur, das epikardiale Fett gering. Infiltrate fehlen sowohl im Epikard als im Herzmuskel; nur an einer Stelle in der Wand des linken Ventrikels ist ein herdförmiges ovales nicht sehr zellreiches Infiltrat zu finden, das vielleicht eine entfernte Ähnlichkeit mit einem Tuberkel hat, obwohl jede Verkäsung oder

Riesenzellenbildung fehlt. Man erkennt, daß sich die Kerne, die den Herd bilden, sowohl aus Muskelkernen als aus lymphoiden Kernen zusammensetzen. Man kann noch die schlecht gefärbte Muskulatur als Substrat des Herdes erkennen. Der Herd ist nicht regelmäßig, sondern es gehen strahlenförmige Ausläufer von ihm in das umgebende Gewebe. Die Zellenhäufung ist nur eine mäßige, die Zellkerne alle gut gefärbt, sowohl im Zentrum als in der Peripherie. Nirgends Verkäsung, nirgends Riesenzellen. An einer anderen Stelle des Herzmuskels ist das interstitielle Gewebe mit seinen Gefäßen sehr verbreitert, ohne daß hier eine Zellvermehrung nachzuweisen ist. Einige kleine flächenhafte Zellenhäufungen finden sich unter dem Epikard. Nirgends Tuberkel in 124 Schnitten. — Ein am 11. Mai 1907 mit einem Stückchen Herzmuskel geimpftes Meerschweinchen starb am 19. Juli 1907 an einer typischen Impftuberkulose schweren Grades. An der Implantationsstelle ein käsiger Abszeß, Axillardrüsen beiderseits stark geschwollen, total verkäst. Eine Infraklavikulardrüse der linken Seite ist ebenfalls stark geschwollen und mit Käseknoten durchsetzt. In dem Käse einer Drüse massenhaft-Tuberkelbazillen. Auch im Netz zahlreiche Käseknoten. Milz klein. Leber und Lungen makroskopisch ohne Veränderungen.

4. Der Herzmuskel von Fall 9 ist zum Teil ziemlich gut erhalten. Stellenweise sind aber die Muskelfasern nebst ihren Kernen sehr schlecht färbbar, auch sind sie an diesen Stellen hier und da der Länge nach aufgefasert und enthalten Fettröpfchen, doch steht die schlechte Färbbarkeit der Muskelkerne und des Protoplasma gegenüber der Verfettung entschieden im Vordergrund. An anderen Stellen — und diese sind in der Mehrzahl — färben sich Kerne und Muskelfasern sehr gut. Das interstitielle Bindegewebe ist fast überall etwas verbreitert, die Gefäße etwas verdickt, an Zahl vermehrt. Die Kernvermehrung ist nur eine geringe. Infiltrate und Tuberkel (96 Schnitte) fehlen vollständig. — Das am 27. März 1907 geimpfte Meerschweinchen starb schon am 1. April 1907 an einer Mischinfektion. In dem Abszeß an der Implantationsstelle fanden sich neben allerhand Bakterien — besonders Diplokokken — nach langem Suchen einige sichere Tuberkelbazillen.

5. Fall 16, Wülfrath, 33 Jahre alt, Arbeiter, wurde am 17. Mai 1907 mit einer doppelseitigen schweren Lungenphthise mit Kavernen moribund in das Krankenhaus eingeliefert. Das Herz reicht bis einen Querfinger außerhalb der linken Mamillarlinie, 10,5 cm von der Medianlinie. Spitzenstoß im fünften ICR, etwas außerhalb der Mamillarlinie. Herztöne kaum hörbar. Puls klein, ganz unregelmäßig. Der Kranke starb am gleichen Tage, ohne daß eine genauere klinische Beobachtung möglich war. Bei der Autopsie fand sich ein etwas blasser, streifiger Herzmuskel und getrübbte Nieren (s. u.). Verfettungen fehlen im Herzmuskel vollständig (Hämatoxylin-Sudan), dagegen färben sich einige Muskelfasern mit ihren Kernen auffallend schlecht.

Im interstitiellen Gewebe, das überall verbreitert ist, stellenweise streifige Zellanhäufungen und kleine Blutungen, auch einige kleine thrombosierte Gefäßchen. Auch im Epikard eine kleine thrombosierte Vene. Sonst Epikard unverändert. In der Nähe der Thrombosen und Blutungen sind die Muskelfasern schlecht gefärbt, zum Teil zerklüftet und abgeissen. Die Quer-

streifung ist hier kaum zu erkennen. Das Endokard ist leicht schwielig verdickt, ohne frische Entzündungserscheinungen. Die Papillarmuskeln sind besonders stark bindegewebig durchwachsen. Nirgends finden sich Tuberkel (64 Schnitte). Das am 18. Mai 1907 geimpfte Meerschweinchen ging am 5. Juni 1907 ein. Inguinaldrüsen links geschwollen, zum Teil verkäst (?). An der Implantationsstelle Ulkus mit knotigem Grund. Netz sehr verdickt und aufgerollt, von Knötchen durchsetzt. Milz vergrößert. Rechte Lunge: Pneumonie; unter der Pleura einige kleine rundliche, weiße Knötchen. Linke Lunge ebenfalls infiltriert. In der Leber vereinzelte weißliche Knötchen. Im Drüsenausstrich einige Tuberkelbazillen.

6. Fall 17. Naumann, Wilh., 49 Jahre alt, Mützenmacher, aufgenommen am 15. April 1907. Schwere doppelseitige Lungenphthise. Relative Herzdämpfung: nach rechts von der Medianl. 4, nach links $8\frac{1}{2}$ cm, absolute: Breite 7, Höhe 6 cm. Leises systolisches Geräusch an der Spitze, zweiter Pulmonalton nicht akzentuiert. Puls etwas weich, regelmäßig, zwischen 92 und 120, in der Frequenz wechselnd.

Ein Meerschweinchen, das am 23. April 1907 8 ccm Blut intraperitoneal injiziert bekam, starb am 23. Mai 1907. Lymphdrüsen stark geschwollen; in einer rechten Inguinaldrüse beginnende Verkäsung. Auf der Leber fibrinöser Belag. Milz groß, Netz stark verdickt, verklumpt, knotig. Ein großes Paket verkäster Mediastinaldrüsen. In den Nieren vereinzelt weiße Knötchen. Ein zweites Meerschweinchen, das zur gleichen Zeit 4 ccm Blut unter die Brusthaut injiziert bekam, starb am 25. Mai 1907: Fibrinös-serös-hämorrhagische Pleuritis mit kleinen Knötchen unter der Pleura. Große septische (?) Milz: Netz etwas aufgerollt. Am Lungenhilus ein erbsengroßer Abszeß. In dem Pleuraexsudat neben zahlreichen Diplokokken reichlich Tuberkelbazillen. An der Injektionsstelle liegt noch ein kleines Blutkoagulum, in der Umgebung sulziges Ödem. Lymphdrüsen geschwollen, hyperämisch.

Der Kranke starb am 20. Mai 1907. Es fand sich eine ausgedehnte doppelseitige Lungenphthise mit Kavernenbildung. Epikard und Endokard frei. Das Myokard strichweise etwas blaß, an einigen Stellen dunkelbraunrot verfärbt. Mikroskopisch strichweise mäßige Verfettung der Muskelfasern (Hämatoxylin-Sudan), Verdickung des interstitiellen Gewebes mit Kernvermehrung. Nirgends Tuberkel. In den Serienschnitten fallen weite, zum Teil mit einer einfachen Endothelschicht ausgekleidete im interstitiellen Bindegewebe liegende, zum anderen Teil innerhalb zertrümmerter Muskulatur frei eingelagerte Bluträume auf. Bei weiterem Suchen nach der Ursache dieser Hyperämien und Blutungen findet sich etwa $1\frac{1}{2}$ cm von der zu den Serienschnitten benutzten Stelle des linken Ventrikels entfernt je eine thrombosierte Arterie und Vene, in deren Umgebung eine starke reaktive Entzündung mit reichlicher Leukozyteneinwanderung zu erkennen ist. In der Umgebung der thrombosierten Gefäße ist die Muskulatur teils schollig zerfallen und als solche kaum mehr neben der entzündlichen Infiltration zu erkennen, teils weist sie starke Verfettungen und Fehlen der Querstreifung auf; auch finden sich in und zwischen den Muskelfasern braune Schollen von amorphem Blutpigment. Nirgends Tuberkel

(50 Schnitte). — Von der mit Blutungen durchsetzten Stelle des Herzmuskels (ohne die Thrombosen) wurde ein Stückchen einem Meerschweinchen implantiert. Dieses starb nach 3 Wochen, am 10. Juni 1907: Lymphdrüsen leicht geschwollen. In der linken Lunge ein weißes Knötchen. Milz nicht geschwollen. Follikel sehr deutlich. Netz nicht verdickt. Im Lymphdrüsenausstrich keine Tuberkelbazillen. — In einem Schnitt durch die thrombosierte Herzvene sind mehrere Tuberkelbazillen innerhalb des Thrombus nachweisbar.

7. Fall 42. Elberding, 61 Jahre alt, Erdarbeiter, aufgenommen am 10. September 1907, gestorben am 24. September 1907. Schwere Lungentuberkulose, Leberzirrhose. Klinisch keine Herzsymptome. Arterien rigide, geschlängelt, Pulsfrequenz niedrig, 72.

Bei der Autopsie fand sich eine ausgedehnte, chronisch-ulzeröse Lungenphthise, daneben Leberzirrhose. Im Herzmuskel helle Streifen. Mikroskopisch sind die Muskelfasern noch relativ gut erhalten. Das interfibrilläre Bindegewebe ist stellenweise normal, an den meisten Stellen außerordentlich vermehrt, so daß streifenförmige Schwielen entstehen, in denen nur wenige Muskelfasern enthalten sind. In der Nähe dieser Schwielen sind die Muskelfasern vielfach verdünnt, schlecht färbbar, wie ausgelaugt, an einzelnen Stellen sind die Muskelkerne vermehrt, die Muskelfasern verschmälert. Im interfibrillären Gewebe einige Lymphozyten. Nirgends Tuberkel (mehr als 50 Schnitte). — Ein am 24. September 1907 geimpftes Meerschweinchen starb am 27. September 1907. Mit dem implantierten Stück wurde ein zweites Meerschweinchen geimpft, das am 2. Oktober 1907 verendete. Im Ausstrich aus dem implantierten Stück ziemlich zahlreiche Tuberkelbazillen.

Wir sehen, daß in den 7 untersuchten Fällen überall — abgesehen von Fall 17 — die gleichen Veränderungen gefunden wurden: Degenerationen und meistens auch leichte Verfettungen der Muskelfasern, Wucherungen und Kernvermehrungen im interstitiellen Gewebe, stellenweise kleine, strichförmige oder flächenhafte Infiltrate, Hyperämien und kleine Blutungen. Nur bei Fall 17 war es zu Thrombosierung von Gefäßen und zu kleinen Infarktbildungen in der Herzwand gekommen. Tuberkelbildung fehlte vollständig, nur bei Fall Donati fand sich ein kleiner Herd, bei dem der allererste Beginn eines ganz kleinen Tuberkels nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann, wenn auch in der übrigen Herzmuskulatur bei diesem Fall makroskopisch und mikroskopisch nirgends ein Tuberkel zu finden war. Unter den 7 darauf untersuchten Fällen war bei 6 Fällen das Impfresultat positiv, nur bei Fall 17 gelang der Bazillennachweis im Tierversuch nicht, dagegen waren in diesem Fall im Schnitt einer thrombosierten Herzvene Bazillen im Thrombus nachweisbar.

4. Nephritis bei Tuberkulose.

Es waren theoretische Erwägungen, die verhältnismäßig früh dazu führten, die Bazillen bei Phthisikern im Urin zu suchen. Man dachte sich, daß die Nieren als Ausscheidungsorgan für etwa in den Kreislauf gelangte Bazillen dienen. In der Tat wurde auch sehr bald der Nachweis säurefester Bazillen im Urin bei Phthisikern geführt. Die früheren Untersuchungen sind wegen der Verwechslung mit Smegmabazillen nicht brauchbar. Was wir jetzt über Bazillurie bei Tuberkulose wissen, ist, daß sie — zwar lange nicht so häufig, wie man zuerst annahm — vorkommen kann, auch ohne daß sich in den Nieren schwerere Veränderungen nachweisen lassen. So fand erst kürzlich Rolly unter 20 Phthisikern ohne Urogenitaltuberkulose einmal sichere Tuberkelbazillen im Urin. Jousset fand Bazillurie besonders bei akuten, aber auch bei subakuten und chronischen Phthisen. Wo Bazillurie vorhanden war, ließen sich auch Bazillen im Blut (s. u.) nachweisen. Meist bestand leichte Albuminurie in den Fällen, in denen Jousset Bazillen im Urin nachweisen konnte. Vor Jousset wollen u. a. Foulerton und Hillier in 9 von 18 Fällen Tuberkelbazillen im Urin gefunden haben.

Nachdem durch die Untersuchungen von v. Kahlen u. a. das häufige Vorkommen von Nephritis bei Phthisikern nachgewiesen war, fanden gleichzeitig und unabhängig voneinander d'Arrigo und Heyn in den Nieren bei Phthisikern Entzündungsherde, welche keine Tuberkel waren und ihren Ausgang nicht in Verkäsung nahmen, sondern durch bindegewebige Schrumpfung unter Bildung einer Narbe ausheilten. In solchen Herden konnten sie — d'Arrigo in 9, Heyn in 4 Fällen — Tuberkelbazillen im Schnitt nachweisen.

Die diffuse Nephritis der Tuberkulösen hat Fr. Müller neuerdings in großen Zügen skizziert.

Er betont, daß solche echte diffuse Nephritis bei Tuberkulose viel häufiger ist als die Amyloidniere. Nach seiner Ansicht sind die Nierenerkrankungen bei Tuberkulose „offenbar auf die Einwirkung der toxischen Substanzen des Tuberkelbazillus zurückzuführen.“ Müller beruft sich dabei auf die durch Tuberkulin erzeugten experimentellen Nephritiden. Wie ich schon oben ausführte, sind die Dosen Tuberkulin, die zu diesen Experimenten verwendet wurden, so enorme, daß wir die experimentellen Resultate nicht ohne weiteres auf die menschlichen Verhältnisse übertragen dürfen (s. Einleitung).

J o u s s e t hat Untersuchungen über die Ätiologie der diffusen Nierenerkrankungen der Phthisiker angestellt. Von dem Gedanken ausgehend, daß die Niere als Ausscheidungsorgan für die etwa ins Blut gelangten Bazillen diene, untersuchte er die Nieren genauer und verimpfte Aufschwemmungen zerriebener Nierensubstanz an Meerschweinchen.

Er unterscheidet:

1. Invasion von Tuberkelbazillen in die Niere mit spezifischen pathologisch-anatomischen Veränderungen.
2. Invasion von Tuberkelbazillen mit nicht spezifischen pathologischen Veränderungen. Das sind die Fälle, die uns speziell interessieren.
3. Invasion von Bazillen ohne pathologische Veränderungen.

Die „Nephritis der Tuberkulösen“ ist nach seiner Ansicht nicht durch Gifte, sondern durch bazilläre Invasion bedingt. Die frühere Literatur über diese Fragen ist in der Joussetschen Arbeit zitiert und besprochen. Schon vor ihm wurde die Ansicht von der bazillären Ursache der Nephritis u. a. von Johnson und von Coffin ausgesprochen (zitiert bei Jousset). Manchmal findet Jousset neben der diffusen Nephritis echte Tuberkel; in der Nähe der Tuberkel ist dann die Nephritis am stärksten ausgebildet. Das gleichzeitige Vorkommen von Nephritis und Tuberkeln bestärkt ihn in seiner Ansicht über die bazilläre Genese der diffusen Nephritis. Unter 6 Fällen von diffuser epithelialer Nephritis bei Phthise gelang ihm dreimal der Nachweis der Bazillen durch Meerschweinchenimpfung, zweimal direkt im Schnittpräparat. Auch bei einem Fall von interstitieller Nephritis fiel die Impfung positiv aus.

Meine eigenen Beobachtungen sind folgende:

1. Bei Fall 3 (Hannig) waren von seiten der Nieren klinisch, abgesehen von ganz leichter Albuminurie, keine krankhaften Erscheinungen aufgefallen. — Die mikroskopischen Veränderungen sind am stärksten an den geraden und gewundenen Harnkanälchen. Die Epithelien eines Teils der Harnkanälchen sind gequollen, zum Teil zerfallen, färben sich ungleichmäßig, zum Teil auch fast gar nicht mit Eosin, die Kerne färben sich stellenweise nur ganz schwach mit Hämatoxylin, fehlen vielfach ganz. Zwischen diesen kernarmen gequollenen und zerfallenen Harnkanälchen, die zum Teil Zylinder enthalten, verlaufen andere, die sich gerade durch besonders starke Kernanhäufung auszeichnen, aber überall einschichtig bleiben. Hier ist der Protoplasmaleib der Epithelzellen nur klein, die Epithelzellen niedrig, Mitosen sind nicht zu erkennen. Die Glomeruli sind im ganzen wenig verändert, ihre Kapsel nicht verdickt. Einige Epithelzellen sind gequollen und ihr Kern schlecht gefärbt. Im interstitiellen Gewebe zwischen den Harnkanälchen mäßig starke Wucherungen mit Kernvermehrung. Infiltrate und herdförmige Zellanhäufungen fehlen vollständig. Nirgends Tuberkel (über 150 Serienschritte). Kein Amyloid. — Das am 11. Januar 1907 geimpfte Meerschweinchen starb am

4. Februar 1907: Implantationsstelle frei. Regionäre Lymphdrüsen ganz wenig geschwollen, nicht verkäst, hyperämisch. Im Lymphdrüsenausstrich spärlich Tuberkelbazillen. Netz aufgerollt, verbacken, keine Knötchen enthaltend. Milz etwas vergrößert, mit kleinen weißen Knötchen durchsetzt. In der Leber zahlreiche stecknadelkopfgroße weißliche Herde, in denen Bazillen nicht nachweisbar sind. (Kokzidiose?) Hämorrhagische Nephritis.

2. Fall 4 (Balser) hatte intra vitam eine mäßige Albuminurie (bis etwa 1‰) und nicht sehr zahlreiche granulierte Zylinder bei nicht erhöhtem Blutdruck aufgewiesen. Die Nieren waren bei der Autopsie makroskopisch nur leicht getrübt.

Die histologische Untersuchung der rechten Niere ergab ähnliche Veränderungen wie bei Fall 3, nur waren diese im allgemeinen etwas hochgradiger, auch fanden sich stellenweise kleine Rundzelleninfiltrate. In einigen Harnkanälchen Zylinder. Nirgends Tuberkel, kein Amyloid (63 Schnitte). — Das am 26. Februar 1907 geimpfte Meerschweinchen starb schon am 13. März 1907. Die Impfstelle gut vernarbt, aber deutlich erkennbar; kein Abszeß. Lymphdrüsen hyperämisch und geschwollen. Milz kaum vergrößert, frei von makroskopischen Knötchen. Peritonealexsudat. Große hyperämische Nebennieren. Netz nicht aufgerollt. Im Lymphdrüsenausstrich spärliche Tuberkelbazillen.

3. Fall 7 (Donati) hatte nie Albuminurie gehabt. Bei der Autopsie fiel eine leichte Trübung und Verwaschenheit der Nierenzeichnung auf. Die mikroskopische Untersuchung ergab an einigen Stellen ziemlich normale Verhältnisse. An anderen Stellen waren die Tubulusepithelien zum Teil verfettet, zum Teil gequollen, mit ihren Kernen schlecht färbbar, einige Tubuli in Neubildung begriffen; hier war das interstitielle Gewebe auch gewuchert und von kleinen Blutungen durchsetzt; in einem Harnkanälchen ein hyaliner Zylinder. Einzelne Glomeruli weisen einige verödete und vernarbte Schlingen auf. Die Glomeruluskapsel ist nirgends verdickt. Die Veränderungen sind nicht gleichmäßig über die ganze Niere verbreitet, sondern an einigen Stellen stärker, an anderen weniger stark ausgebildet. An zwei Stellen in der Region der Tubuli contorti sind reichlichere Hyperämien und stärkere kapilläre Blutungen vorhanden. In der Umgebung der beiden Herde sind die Tubulusepithelien in starker Wucherung begriffen und man findet neugebildete epitheliale Sprosse, die noch kein Lumen aufzuweisen haben. Nirgends Tuberkel oder ähnliche Gebilde (90 Schnitte). — Das mit einem Nierenstückchen am 11. Mai 1907 geimpfte Meerschweinchen starb am 30. Mai 1907. Es fand sich leichte Schwellung der Inguinaldrüsen; geringes Peritonealexsudat; im Mesenterium einige kleine weiße Knötchen. Milz etwas vergrößert, Follikel sehr deutlich. Netz aufgerollt. Im Drüsenausstrich einige Tuberkelbazillen.

4. Bei Fall 9 (Ohlig) stellte sich in den letzten Wochen vor dem Tode eine sehr starke Albuminurie (bis über 20‰) mit wechselnden Eiweißmengen und mit reichlicher Ausscheidung von Zylindern ein. Dabei war der Blutdruck etwas erniedrigt (systolisch 154, diastolisch 124 bis 128 cm Wasser nach v. Recklinghausen). — Am 15. März 1907 wurde einem Meerschweinchen

zylinderhaltiges Sediment aus 40 ccm Katheterurin, in 1 ccm Wasser aufgeschwemmt-intraperitoneal injiziert. Das Meerschweinchen ging am 31. März 1907 ein, ohne Tuberkulose. — An den Extremitäten der Patientin und im Gesicht waren starke Ödeme vorhanden. Bei der Autopsie fand sich, was auch klinisch angenommen war, eine ausgesprochene Amyloidniere. Die mikroskopische Untersuchung ergab typisches Amyloid, besonders ausgesprochen an den Glomerulusschlingen, daneben aber reichliche parenchymatöse Veränderungen in Form von tropfiger Entmischung der Epithelien der gewundenen und geraden Harnkanälchen; massenhafte Zylinderbildung. Im intertubulären Bindegewebe stellenweise ziemlich erhebliche zellige Infiltration. — Das am 27. März 1907 geimpfte Meerschweinchen starb am 17. April 1907. Es fand sich eine etwas große Milz, geschwollene hyperämische Lymphdrüsen, etwas Exsudat in der Bauchhöhle. In dem Exsudat zahlreiche Protozoen, daneben Stäbchen (die Sektion wurde mehr als 24 Stunden nach dem Tode gemacht). Irgendwelche für Tuberkulose charakteristischen Veränderungen fehlten. Bazillen wurden nicht gefunden.

5. Fall 16 (Wülfrath) starb so bald nach der Aufnahme ins Krankenhaus, daß eine Urinuntersuchung nicht mehr möglich war. Bei der Autopsie fiel eine leichte Trübung der Nieren auf. Der mikroskopische Befund war im ganzen gering, dem von Fall Balser am meisten ähnlich. An einigen Stellen standen die degenerativen, an anderen Stellen mehr die regenerativen Prozesse im Vordergrund. Verfettungen fehlten (Sudan), Zylinderbildung war vereinzelt vorhanden. Einige Glomeruli sind geschrumpft und verödet. Kein Amyloid. Nirgends Tuberkel (64 Schnitte). — Ein am 19. Mai 1907 geimpftes Meerschweinchen starb am 3. Juni 1907: Lymphdrüsen vergrößert, nicht verkäst. An der Implantationsstelle kleiner Käseherd und Ulkus mit Knötchen im Grund. Milz klein. Netz etwas dick. Lungen hyperämisch, enthalten keine Tuberkel. Tuberkelbazillen in mäßiger Menge nachgewiesen.

6. Fall 17 (Naumann) hatte keine für Nephritis sprechenden Symptome gehabt. Die mikroskopischen Veränderungen sind auch stellenweise außerordentlich geringe. Ganz leichte Degenerationen und Verfettungen besonders in den Epithelien der Tubuli recti und contorti, daneben sehr viel normale Tubuli, keine Zylinder. An den Glomeruli keine Veränderungen. Bei der Untersuchung an 76 Serienschnitten zeigte sich, daß die Veränderungen von wechselnder Intensität und an manchen Stellen doch recht erhebliche sind. Vor allem finden sich teils lokale Hyperämien, teils Blutungen im interstitiellen Gewebe; auch sind an vielen Stellen die Degenerations- und Regenerationserscheinungen an den Harnkanälchenepithelien recht starke. Richtige Tuberkel finden sich nirgends; dagegen sieht man einen streifenförmigen, die Rinde senkrecht durchziehenden Herd von eigentümlicher Struktur: hier sind die Harnkanälchenepithelien stark gewuchert, ohne mehr Lumina zu bilden. Zwischen diesen Epithelzellen, die ihre Form zum Teil mehr oder weniger verändert haben (Epitheloidzellen), aber ihrer Abstammung nach noch zu erkennen sind, sind vielfach kleine lymphoide Zellen mit intensiver gefärbtem kleinem, meist rundem Kern eingelagert; das bindegewebige Gerüst

ist vermehrt. Während die zelligen Elemente, die zur Bildung eines Tuberkels gehören, sich deutlich erkennen lassen, ist es nirgends zur charakteristischen Gruppierung dieser Elemente zu einem echten Tuberkel gekommen. Dagegen finden sich in dem Herde richtige Verkäsungen und massenhaft Riesenzellen. Es handelt sich hier also histologisch zweifellos um eine echte tuberkulöse Herderkrankung. Ein am 21. Mai 1907 geimpftes Meerschweinchen wurde am 27. November 1907 bei bestem Befinden mit negativem Befund getötet.

7. Fall 18. Burg, Wilhelm, 29 Jahre, aufgenommen am 19. April 1907. Schwere Lungenphthise. Im Verlauf der kurzen Krankenhausbeobachtung wurde Albuminurie und Zylindrurie beobachtet. Bei der am 21. April 1907 gemachten Sektion ergab sich eine schwere doppelseitige Lungentuberkulose. Tuberkel auch in Leber und Milz. Diffuse trübe Schwellung beider Nieren. Am einen Pol der linken Niere zwei kleine Tuberkelchen. Aus dem anderen Pol dieser Niere wurden Serienschritte angelegt und ein Stückchen einem Meerschweinchen implantiert. Dieses starb nach 4 Tagen unter septischen Erscheinungen. Das implantierte Stück wurde einem zweiten Meerschweinchen eingepflanzt. Dieses starb zwei Monate später, am 24. Juni 1907: Verkäste Lymphdrüsen, in denen Tuberkelbazillen in mäßiger Menge nachweisbar sind. Milz groß, von Knötchen durchsetzt. Netz verdickt, aufgerollt. In der Leber zahlreiche kleine weiße Knötchen. Der mikroskopische Befund der implantierten Niere ist ähnlich dem des Falls Donati. Im Vordergrund stehen die Degenerationen der Epithelien; neben ihnen sind, wenn auch weniger ausgesprochen, regenerative Prozesse zu erkennen. An zahlreichen Stellen finden sich mehr oder weniger große Herde von interstitiellen Blutungen und Hyperämien. Die Glomeruli sind stellenweise sehr blutreich, einzelne Schlingen verödet, die Kapsel nicht verdickt. Nirgends Tuberkel (78 Schnitte).

Sehr starke Veränderungen wies endlich

8. Fall 19 auf: Schlätzke, Margarete, 53 Jahre, aufgenommen am 29. April 1907. Schwere Lungentuberkulose. Intra vitam war die Urinmenge gering gewesen, Eiweiß war nicht im Urin nachweisbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren zeigten sich sehr starke Degenerations- und Regenerationserscheinungen an den Harnkanälchenepithelien, daneben stellenweise kapillare Blutungen und Veränderungen im interstitiellen Gewebe. Eine Impfung wurde leider nicht vorgenommen.

Dem von Fr. Müller entworfenen histologischen Bilde von der Nephritis bei Tuberkulose habe ich nichts Neues hinzuzufügen. Nur fanden sich in meinen Fällen die geschilderten histologischen Veränderungen häufig, ohne daß intra vitam erheblichere Eiweißmengen ausgeschieden wurden. Auch Hämaturie fehlte in meinen Fällen, trotzdem bei den meisten in den Schnittpräparaten kleine Blutungen nachweisbar waren. Nephritische Ödeme kamen in einzelnen Fällen vor, in andern nicht. Der Blutdruck wurde nie

erhöht gefunden. Urämische Symptome zeigte nur der Fall von Amyloidniere (Ohlig), der auch große Eiweißmengen ausschied.

Das Nebeneinandervorkommen von echten Tuberkeln und von diesen diffusen Nierenveränderungen konnte ich in einem Falle (Burg) nachweisen; in einem andern Falle (Naumann) fand sich neben der diffusen Erkrankung ein streifenförmiger Tuberkuloseherd in der Rinde mit zahlreichen L a n g h a n s'schen Riesenzellen, Verkäsung und Schwielenbildung. Auffallenderweise erkrankte das mit dieser Niere geimpfte Meerschweinchen nicht, es wurde am 27. November bei bestem Befinden getötet; keine Tuberkulose.

Von 7 geimpften Meerschweinchen erkrankte eins gar nicht, eben dasjenige, welches mit der histologisch tuberkulös veränderten Niere geimpft war; das mit der Amyloidniere (Ohlig) geimpfte Meerschweinchen starb an einer Mischinfektion, ohne daß Tuberkelbazillen nachweisbar waren. Die übrigen 5 Impfungen sind positiv ausgefallen. Bei einem dieser 5 Fälle (Burg) ließen sich am entgegengesetzten Pol der verimpften Niere zwei kleine Tuberkel nachweisen, dagegen fehlten Tuberkel vollständig in der durch Serienschnitte kontrollierten Umgebung des verimpften Materials. In den übrigen 4 Fällen fehlten tuberkulöse Herderkrankungen in der verimpften Niere vollständig. Die Kontrolle wurde überall durch Serienschnitte geübt. Dabei ist übrigens zu bemerken, daß fast in allen Fällen sich kleine Infiltrate in den Nieren fanden, und es ist nicht auszuschließen, daß die durch den Tierversuch nachgewiesenen Bazillen aus diesen Infiltraten stammen, obwohl diese nicht den Bau von Tuberkeln aufwiesen.

5. Neuritis der Phthisiker.

Das häufige Vorkommen von Neuritis bei Tuberkulose ist auch in Deutschland ziemlich bekannt besonders durch die Arbeiten von Eisenlohr, Strümpell, Müller, Oppenheim und Siemerling, Vierordt, Sternberg, Steinert u. a. In Frankreich haben besonders Pitres und Vaillard die Aufmerksamkeit darauf gelenkt. Sie beschreiben 2 Fälle, die ohne klinische Symptome verlaufen waren, einen eigenen Fall und die Fälle von Vierordt, Eisenlohr, Strümpell, Müller, Oppenheim mit Muskellähmungen und 4 Fälle mit neuralgischen Symptomen. In allen Fällen waren Gehirn, Rücken-

mark und Nervenwurzeln frei von Veränderungen. Nach Pitres und Vaillard haben die nervösen Komplikationen der Tuberkulösen nichts Charakteristisches; sie unterscheiden sich nicht von anderen infektiösen und toxischen Neuritiden. Sie scheinen häufiger bei langsam als bei akut verlaufenden Phthisen vorzukommen. In neuerer Zeit hat besonders Sternberg die Neuritis der Phthisiker studiert.

Unter meinen Fällen wiesen einige die klinischen Symptome einer Neuritis auf. Andere verliefen ohne klinische Erscheinungen einer Neuritis, ließen aber mikroskopisch mehr oder weniger starke Veränderungen der peripherischen Nerven erkennen.

1. Bei Fall 1 waren nur ganz mäßige Druckempfindlichkeit der Nervenstämmе, nirgends Lähmungen oder neuralgische Erscheinungen, auch keine Sensibilitätsstörungen vorhanden gewesen. Bei der Autopsie fiel eine gewisse Derbheit der Nervenstämmе auf. Ein Nervenstamm aus der Axilla kam zur mikroskopischen Untersuchung. An Hämatoxylin-Eosinschnitten fiel vor allem eine sehr starke Verdickung und Wucherung der bindegewebigen Nervencheiden auf. Von den Scheiden aus zogen reichlich kernhaltige Bindegewebszüge in die Nervenbündel hinein. An van Gieson-Präparaten ließ sich ein starker Schwund von Achsenzylindern feststellen, während die Weigert-Palsche Färbung auch einen mäßigen Zerfall der Markscheiden nachweisen ließ. Die kleinsten Gefäße waren vermehrt und zum Teil in Neubildung begriffen. Impfung wurde nicht vorgenommen.

2. Auch Fall 3 (Hannig) hatte klinisch fast keine Symptome von seiten der peripherischen Nerven. Wohl schienen etwa 14 Tage vor dem Tode beide Füße in Peroneusstellung im Bett zu liegen, doch ließen sich keine größeren Störungen der Motilität und Sensibilität nachweisen. Bei der Sektion fiel auch bei diesem Fall eine geringe Derbheit der Nervenstämmе auf. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigten sich ähnliche Veränderungen wie bei Fall 1: Starke Vermehrung des peri- und epineuralen Bindegewebes, von dem aus stellenweise zahlreiche, zum Teil sehr kernreiche Faserzüge in die Nervenbündel hineinziehen. Das Peri- und Epineurium enthält an vielen Stellen sehr zahlreiche längsovale bis spindelförmige Kerne und reichlich feinste Blutgefäße. Achsenzylinder meist gut erhalten, zum Teil geschwunden, ebenso Markscheiden. Nirgends Tuberkel (über 80 Serienschnitte). — Ein am 11. Januar 1907 mit einem kleinen Nervenstückchen vom rechten Arm geimpftes Meerschweinchen starb am 4. Februar 1907: An der Implantationsstelle ein linsengroßes Ulkus, kein Käseherd. Im Grund des Ulkus tuberkelähnliche Knötchen. Inguinaldrüsen geschwollen, mit Käseherden durchsetzt. Im Ausstrich vereinzelte Tuberkelbazillen. Netz verbacken, verdickt. Milz wenig vergrößert, an der Oberfläche zahlreiche kleine grauweiße Knötchen. Nieren getrübt. Eine haselnußgroße verkäste Retroperitonealdrüse.

3. Auch bei Fall 4 (Balsar) waren Störungen von seiten der peripherischen Nerven, abgesehen von ziemlich starkem Wadendruckschmerz, klinisch

nicht beobachtet worden. Die histologischen Veränderungen decken sich mit denen von Fall 1 und 3 sind nur weniger hochgradig. Nirgends ein Tuberkel (82 Schnitte). — Ein mit einem Stückchen des rechten N. ulnaris infiziertes Meerschweinchen ging am 11. April 1907 ein: Starke Anämie. Lymphdrüsen etwas geschwollen, anämisch, nicht verkäst. In der Leber tuberkuloseverdächtige Herde. Milz groß; Netz nicht verdickt. Fibrinös-hämorrhagische Pleuritis, links stärker als rechts. Verkäsungen in beiden Lungen neben pneumonischen Herden. In den Pleuraauflagerungen lassen sich Tuberkelbazillen nachweisen.

Ähnliche, aber zum Teil recht geringfügige Veränderungen an den Nerven zeigten Fall 5 (Bernards) und Fall 6 (Erbse).

4. Fall 7 (Donati) klagte zeitweilig über sehr starke Wadendruckschmerzen; auch in der Kniekehle waren die Nerven druckempfindlich, ebenso die Nervenstämme der Oberarme. Zeitweilig traten, lange ehe die oben beschriebene Hemiplegie sich einstellte, bald an einem, bald an beiden Beinen geringe passage Peroneuslähmungen auf, die allemal wieder rasch zurückgingen. Größere Sensibilitätsstörungen fehlten. Im mikroskopischen Bild fiel vor allem eine außerordentlich starke Verdickung des peri- und epineuralen Bindegewebes auf. Stellenweise waren hier auch sehr erhebliche Anhäufungen von Bindegewebskernen zu finden, am stärksten in der den Nervenbündeln zunächst liegenden Schicht. Auch die kleinsten Gefäßchen sind stark vermehrt. In die Nervenbündel ziehen zahlreiche kernhaltige Bindegewebszüge hinein. Die Achsenzylinder sind größtenteils nicht mehr färbbar, die Markscheiden vielfach zerfallen. Die Veränderungen sind ungleichmäßig über den Querschnitt verteilt. Nirgends Tuberkel (133 Schnitte). — Ein am 11. Mai 1907 geimpftes Meerschweinchen wurde am 27. November 1907 bei bestem Befinden getötet. Befund negativ.

5. Fall 8 (Rose) hatte starken Wadendruckschmerz aufgewiesen. Die Nervenveränderungen waren die gleichen wie bei dem vorhergehenden Fall. In 67 Schnitten keine Tuberkel. — Ein am 18. März 1907 mit einem Stück des r. N. cruralis geimpftes Meerschweinchen starb schon am 24. März 1907 an einer Pneumonie. An der Implantationsstelle ein über linsengroßer Abszeß, in dem einige Tuberkelbazillen nach langem Suchen nachweisbar waren. Ein zweites mit dem Abszeß dieses Meerschweinchens infiziertes Tier ging 4 Wochen später ein und wies einen für Tuberkulose charakteristischen Sektionsbefund auf.

6. Fall 9 (Ohlig) hatte klinisch zeitweilig mäßige Nervenschmerzen an Armen und Beinen mit schmerzhaften Druckpunkten aufgewiesen, keine motorischen oder sensiblen Störungen. Mikroskopisch an den Nerven die bei Fall 7 und 8 beschriebenen Veränderungen, jedoch in viel geringerem Grade ausgebildet. In 124 Schnitten keine Tuberkel. — Das mit einem Nervenstückchen am 27. März 1907 geimpfte Meerschweinchen starb am 14. April 1907: Implantationsstelle noch nicht ganz verheilt. Kein Abszeß. Lymphdrüsen der Axilla und der Inguines geschwollen. Geringes Exsudat im Peritonäum. Netz verdickt, verklumpt. Milz klein, von Knötchen (Follikel?) durchsetzt. Beiderseitige Pneumonie; links seröses Pleuraexsudat, in dem sich Protozoen nachweisen lassen. Keine Tuberkelbazillen.

Die Neuritis der Tuberkulösen ist außerordentlich häufig. Sie befällt meist eine ganze Anzahl von Nerven und verläuft unter verschiedenen klinischen Bildern: in einer Reihe von Fällen macht sie überhaupt keine klinischen Symptome; doch wird man in den meisten Fällen, die anscheinend symptomlos verlaufen, bei genauer Beobachtung eine vermehrte Druckempfindlichkeit der sich etwas derb anführenden Nervenstämme nachweisen können. In anderen Fällen treten neuralgische Symptome in den Vordergrund, in wieder anderen Fällen kommt es zu passageren oder zu dauernden Muskel- und Sensibilitätslähmungen, besonders im Gebiet des Peroneus.

Die klinischen Erscheinungen gehen bekanntlich häufig nicht parallel mit dem Grade der pathologisch-histologischen Veränderungen. Diese verlaufen unter dem Bilde der Perineuritis und der interstitiellen und parenchymatösen Neuritis. Diese verschiedenen Formen sind in allen Fällen miteinander kombiniert, wenn auch in einem Fall mehr die parenchymatösen, im andern mehr die perineuritischen und interstitiellen Veränderungen im Vordergrund stehen. Nirgends konnte ich Tuberkel oder tuberkelähnliche Gebilde an den Nerven oder in deren nächster Umgebung finden.

Das klinische und histologische Bild der Neuritis bei Tuberkulose unterscheidet sich demnach in nichts von dem anderer infektiöser und toxischer Neuritiden.

Bei 5 Fällen wurden Verimpfungen der Nerven vorgenommen. In einem dieser Fälle (Fall Ohlig) starb das Meerschweinchen an einer interkurrenten Pneumonie, ohne daß sich Tuberkulose nachweisen ließ; für die Entwicklung einer Tuberkulose war die Lebenszeit des Tieres zu kurz. Ein Meerschweinchen (Donati) blieb gesund. Bei den übrigen 3 Meerschweinchen war eine echte Impftuberkulose nachweisbar. Als mitwirkender ätiologischer Faktor für die Entstehung der Neuritis mag in zweien der untersuchten Fälle (Fall Balser und Rose) der Alkoholismus eine gewisse Rolle spielen, während diese Schädigung bei den übrigen Fällen mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen ist. Ein weiterer Fall von Neuritis bei Tuberkulose (Fall 20, Hässy) kam nicht zur Autopsie. Bei dieser Kranken waren intra vitam Tuberkelbazillen im Blut nachweisbar (s. u.).

6. Veränderungen in anderen Organen.

In den Spätstadien der Tuberkulose bleibt eigentlich kein Organ unverändert. Um meine Arbeit nicht noch mehr zu komplizieren, habe ich von Impfungen anderer Organe im allgemeinen abgesehen, doch glaube ich, daß man auch hier durch systematische Untersuchungen manches positive Resultat erhalten würde.

In der Leber von verschiedenen unter meinen Fällen hatte Herr Prof. Jores eigenartige degenerative Prozesse, verbunden mit Regenerationsvorgängen und interstitiellen Wucherungen, gefunden. Er war zunächst geneigt, sie als Stauungserscheinungen zu deuten, hat sie dann aber später als toxische Veränderungen aufgefaßt. Besonders auffallend waren diese Veränderungen in der Leber bei Fall 19. Leider wurde von dieser Leber nicht verimpft. Ein mit der Leber von Fall 9 (Ohlig) geimpftes Meerschweinchen starb nach 4 Tagen an einer Mischinfektion, ohne daß Tuberkelbazillen nachweisbar waren, ein mit Leber von Fall 7 (Donati) geimpftes Meerschweinchen wurde bei bestem Befinden am 7. November 1907 getötet. Befund negativ.

Bei Fall 42 (Elberding) war intra vitam neben der Lungentuberkulose eine Leberzirrhose diagnostiziert worden. Diese Diagnose wurde durch die Autopsie bestätigt. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber fiel vor allem auf, wie ungleichmäßig die Veränderungen durch das Organ verteilt waren. An den einen Stellen fanden sich starke Verfettungen der Leberzellen und außerordentlich starke Hyperämie ohne stärkere Vermehrung des Bindegewebes. An anderen Stellen stand die sehr erhebliche Vermehrung des interlobulären Bindegewebes mit seinen Kernen im Vordergrund. Die Erweiterung und Vermehrung der Gallengänge war stellenweise eine außerordentlich starke, während sie an anderen Stellen so gut wie ganz fehlte. Hier und da waren kleine Rundzelleninfiltrate zu finden, nirgends Tuberkel (70 Schnitte). In 10 Schnitten wurde vergeblich nach Tuberkelbazillen gesucht. Ein am 24. September 1907 mit einem Leberstückchen geimpftes Meerschweinchen ging am 24. Oktober 1907 an einer typischen Impftuberkulose mit positivem Tuberkelbazillenbefund ein.

Weitere Verimpfungen von Lebersubstanz habe ich nicht angestellt. Die Ähnlichkeit der histologischen Befunde in der Leber mit denen in andern Organen (Niere, Venen u. s. w.) legt aber nahe, auch für die Leber ähnliche Verhältnisse anzunehmen, wie sie für Nieren, Nerven, Venen, Herzmuskel nachgewiesen werden konnten. In neuester Zeit hat Belgardt Regenerationserscheinungen in

der Leber des tuberkulösen Meerschweinchens gefunden, und Stöerker erzeugte erst kürzlich eine experimentelle Leberzirrhose auf tuberkulöser Basis. In Frankreich haben u. a. Triboulet und Jousset auf die Beziehungen der Leberzirrhose zur Tuberkulose hingewiesen. Rosenberger hat kürzlich in 41% der von ihm untersuchten Phthisikerlebern Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Der Bau der normalen Milz erschwert es für den, der sich nicht ganz speziell mit den histologischen Veränderungen der Milz beschäftigt, so sehr, beginnende und nicht ganz typische Tuberkel mit Sicherheit auszuschließen, daß ich darauf verzichtet habe, die Milz in den Bereich meiner Untersuchungen zu ziehen. Eine Impfung ist bis jetzt negativ ausgefallen (Fall 9: Mischinfektion ohne Tuberkelbazillen). Dieser negative Ausfall mag aber, wie auch bei den Leberimpfungen in besonderen, unten zu besprechenden Verhältnissen seinen Grund haben. Rosenberger fand in 54% der untersuchten Milzen von Phthisikern Tuberkelbazillen.

Bekannt ist der enorme Muskelschwund mancher, Phthisiker. In einem meiner Fälle (Fall 5, Bernards) fand ich zufällig ähnliche degenerative Vorgänge, wie sie E. Gottstein bei einem Fall von Polymyositis in Zusammenhang mit Gelenkrheumatismus beschrieben hat. Systematische Untersuchungen und Impfungen habe ich nicht vorgenommen.

Einen besonderen „Rheumatismus tuberculosus“ beschreibt Poncet. Hier stößt der Nachweis des ätiologischen Zusammenhangs mit der Tuberkulose auf große Schwierigkeiten, weil die Fälle nicht eben häufig sind. Poncet hat uns diesen Nachweis nur in vereinzelt Fällen erbracht.

Auf der andern Seite ist es nicht sichergestellt, daß nicht in einem Teil seiner Fälle echte histologische Tuberkulose vorlag. Ich verfüge über keinen Autopsiebefund von Rheumatismus bei Tuberkulose, dagegen über eine klinische Beobachtung, die möglicherweise für einen solchen Zusammenhang spricht. Entgegen der Poncetschen Toxintheorie spricht Krämer sich dafür aus, daß es sich bei diesen Gelenkaffektionen um eine bazilläre Infektion in besonderer Form handle. Denselben Standpunkt vertritt in neuester Zeit Melchior, der eine Reihe einschlägiger Fälle berichtet.

Die Befunde Heyns und d'Arriges von tuberkelbazillenhaltigen Veränderungen der Nieren ohne Tuberkelbildung habe ich schon oben erwähnt. Kürzlich fand Kimla bei mehreren Fällen von Malakoplakie der Harnblase Tuberkelbazillen.

Endlich sei noch kurz der „atypischen Hautaffektionen bei Tuberkulose“ gedacht; ihre bazilläre Ätiologie scheint in einer Reihe von Fällen bewiesen zu sein.

Ich habe kürzlich bei einem Phthisiker mit Purpura haemorrhagica, der auf der Abteilung des Herrn Prof. Matthes zur Beobachtung kam, den Inhalt zweier Purpuraeflecke ausgekratzt und zwei Meerschweinchen damit infiziert, ohne daß diese tuberkulös wurden.

Poncet will noch eine ganze Reihe anderer Veränderungen, die er häufiger bei Tuberkulösen fand, als entzündliche Tuberkulose auffassen. Wie weit seine Anschauung zu Recht besteht, das müßte erst noch durch exakte Untersuchungen bewiesen werden. In manchen Punkten verliert er sich zu sehr ins Hypothetische, so besonders, wenn er Lipome als entzündliche Tuberkulose aufgefaßt wissen will.

7. Nachweis der Tuberkelbazillen im Blut am lebenden Phthisiker.

Nach den in der Einleitung angestellten Erwägungen war zu erwarten, daß es auch gelingen werde, im Blute lebender Phthisiker Tuberkelbazillen nachzuweisen.

Weichselbaum ist der Erste, der im Leichenblut bei akuter Miliartuberkulose die Tuberkelbazillen im Ausstrichpräparat nachweisen konnte (zunächst bei 3 Fällen). Bei chronischer Allgemeintuberkulose gelang ihm der Nachweis der Bazillen im Blute nicht. Im Anschluß an die Untersuchungen Weichselbaums wies Meisels die Bazillen bei 8 Fällen von akuter Miliartuberkulose im Leichenblute, bei einem Fall auch intra vitam im Blute nach, ebenso Lustig im Blut am Lebenden nach langem mühsamem Suchen in einem Fall. Rütimeyer fand bei Miliartuberkulose in einem Fall intra vitam keine Bazillen in dem durch Punktion gewonnenen Milzsaft, dagegen post mortem einige Bazillen in Blut- und Milzsaftausstrichen. Bei einem zweiten Fall gelang der Bazillennachweis im Milzsaft intra vitam und post mortem, dagegen post mortem nicht im Blut.

Wie schwierig und mühsam der Nachweis der Bazillen im Blutausstrichpräparat ist, geht besonders aus den Untersuchungen von Sticker hervor.

Rei einem Fall von Miliartuberkulose fand Sticker 3 Tage ante mortem in einem Präparat einige Bazillen. Bei einem zweiten Fall suchte er zunächst in mehr als 20 Präparaten vergeblich; es gelang dann, 6 Bazillen in einem Präparat zu finden. Später fand Sticker bei dem gleichen Kranken in 12 Präparaten einen Bazillus, noch später, als bei dem Kranken eine wesentliche Besserung eintrat, in mehr als 80 Präparaten keine Bazillen mehr.

Diese Befunde bei der akuten Miliartuberkulose fanden in der Folgezeit noch hier und da ihre Bestätigung. Das Auffinden der Bazillen im Ausstrichpräparat des Blutes erwies sich schon bei der allgemeinen Miliartuberkulose, bei der man doch ein Kreisen zahlreicher Bazillen in der Blutbahn annehmen mußte, als außerordentlich schwierig und mühsam. Es ließ sich von dieser Methode für die Lungentuberkulose, bei der wir höchstens ein spärliches Auftreten von Bazillen in der Blutbahn annehmen können, nichts erwarten.

Jousset hat zuerst mittels seiner Methode der „Inoskopie“ den Bazillennachweis erbracht, doch ist die Methode sehr mühsam und nicht einwandfrei. Jousset selbst hat dies eingesehen und später (s. u.) seine mittels der „Inoskopie“ gewonnenen Resultate durch Tierimpfungen gestützt und bestätigt. Bezançon, Griffon und Philibert gelang in einem Fall der Bazillennachweis mit einem dem Biedertschen ähnlichen Verfahren im Blut. Das durch Blutegel in der Gerinnung verhinderte Blut hat Lesieur direkt auf Bazillen untersucht; er hatte unter 30 Fällen 5 positive Befunde. Ob diese Methoden wirklich einwandfrei sind, erscheint mir recht fraglich (s. auch Touchard l. c.).

Daß Kaninchen, die an allgemeiner Impftuberkulose leiden, Bazillen in ihrer Blutbahn beherbergen, hat als Erster P. Baumgarten durch Impfung in die Vorderkammer am Kaninchenauge erwiesen. Diese Befunde wurden in der Folgezeit bestätigt. In neuester Zeit hat Marmorek Untersuchungen darüber angestellt, wann bei tuberkulös infizierten Meerschweinchen die Bazillen in die Blutbahn eintreten. Bei subkutaner Infektion mit geringen Bazillennengen ließen sich die Bazillen im Blute durch Verimpfung erst etwa um den 30. bis 35. Tag im kleinen Kreislauf und noch später erst im großen Kreislauf nachweisen. Bei Impfung in die Vorderkammer treten die Bazillen nach Marmoreks Untersuchungen etwas früher in die Blutbahn, noch früher bei intraperitonäaler Infektion. Bei arterieller Infektion verschwinden die Bazillen im Laufe von 1 bis 2 Tagen aus dem Blute, um nach 5 Tagen bis 2 Wochen wieder im Kreislauf aufzutreten. Ebenso verschwinden sie bei intravenöser Infektion zunächst aus dem Blut, um nach 4 bis 6 Wochen dort wieder zu erscheinen. Marmorek schließt aus seinen Versuchen, daß es in der Regel bei Tuberkulose der Meerschweinchen zu einer „tuberkulösen Septikämie“ kommt. Aus dem Umstand, daß das gleiche Material hier und da bei subkutaner Einverleibung Tuberkulose erzeugt, dagegen bei intraperi-

tonäaler nicht, schließt Marmorek, daß eine absolute Empfänglichkeit der Meerschweinchen für Tuberkulose, wie sie bisher vielfach angenommen wurde, nicht bestehe.

Daß man durch das Blut eines Phthisikers Kaninchen tuberkulös machen kann, hat schon lange vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus Villemin (1866 zitiert bei Jousset), nachgewiesen.

Nachdem Weigert den lokalen Charakter der tuberkulösen Erkrankungen betont hatte, glaubte man vielfach, daß bei Phthisikern, die nicht an Miliartuberkulose litten, höchstens in der Agone Tuberkelbazillen in das Blut gelangen.

So vertritt vor allem z. B. Cornet den Standpunkt, daß bei der Lungentuberkulose Tuberkelbazillen nicht im Blute kreisen; er sagt: „Ferner ist es eine lediglich spekulative Annahme, daß im lebenden Phthisiker häufig Bazillen im Blut kreisen, denn gefunden hat man sie bis jetzt in einwandsfreier Weise im Blute niemals, außer bei akuter Miliartuberkulose und ausnahmsweise bei Phthisikern in extremis; letzterer Befund bedeutet aber nicht ein harmloses Zirkulieren, sondern ist der Vorläufer und die Ursache des Todes.“ (Miliartuberkulose, Wien 1900, S. 8.) Diese Ansicht wurde bisher von manchen Autoren geteilt.

Aber noch ein anderes Hindernis stand dem Nachweis der Tuberkelbazillen im Blute entgegen: Die Lehre von der Bedeutung der Mischinfektion bei der Tuberkulose. Diese Lehre hatte zur Folge, daß man im Blute der Phthisiker in einer großen Zahl von Arbeiten nach Mischbakterien suchte, während der Nachweis der Tuberkelbazillen selbst im Blute nur recht selten versucht wurde, in Deutschland außer den 3 Fällen von Lüdke (s. u.) und dem einen von Hildebrandt (s. u.) meines Wissens überhaupt nicht.

Jousset stieß zunächst auf allseitigen Widerspruch, als er in der Société médicale des hôpitaux am 8. Mai 1903 berichtete, er habe mittels der Inoskopie und der Inokulation bei akuten und chronischen Tuberkulosen in einer Reihe von Fällen den Tuberkelbazillus im Blut nachweisen können. Es wurde ihm vor allem auch entgegengehalten, daß bei der Methode der Inoskopie möglicherweise säurefeste Bazillen aus der Luft in das verarbeitete Material gelangt wären und so Tuberkelbazillen vorgetäuscht hätten. Tatsächlich sind Joussets Untersuchungen von ihm selber durch das Tierexperiment gestützt. Er berichtet 1904 genauer über seine Untersuchungen. Unter 35 auf Bazillämie untersuchten Kranken hat er bei 11 Fällen (= 31 %) positive Resultate gehabt. Es handelt sich im ganzen um schwerere Fälle,

und Jousset glaubt, daß ein niedrigerer Prozentsatz von Bazillämien gefunden wird, wenn man bei Tuberkulösen ohne Wahl auf Bazillen fahndet. Joussets Fälle verteilen sich folgendermaßen: Unter 15 Fällen chronisch ulzeröser Phthise mit oder ohne Fieber 3, unter 20 Fällen von akuter oder subakuter Phthise 8 positive Befunde. Außer diesen Fällen von Lungenphthise hat Jousset noch 3 Fälle, von primärer tuberkulöser Bazillämie beobachtet, von denen 2 in Heilung ausgingen (ähnlich verlief zunächst der oben zitierte, von Sticker beschriebene Fall von akuter Miliartuberkulose).

Weitere Untersuchungen des Blutes auf Bazillen wurden bei Phthise nur ganz vereinzelt angestellt. Erwähnt sei ein von W. Hildebrandt beschriebener Fall von Lungentuberkulose, kompliziert mit Erythema nodosum, bei dem durch Tierimpfung Tuberkelbazillen im Blut nachweisbar waren.

Die frühere Literatur findet sich in den Dissertationen von Bergeron und von Gary ausführlich zitiert. Bergeron selbst fand nur einmal unter 26 Fällen Tuberkelbazillen im Blut, Gary mittels Meerschweinchenimpfung fünfmal unter 35 Fällen. Der Befund von v. Jaksch stellt ein Unikum dar, das bisher von keiner Seite Bestätigung gefunden hat und auf einem besonderen Zufall beruhen mag. In neuester Zeit hat Lüdke bei 3 Fällen von schwerer Phthise durch das Tierexperiment Tuberkelbazillen im Blut nachgewiesen. Die Jousset'schen Untersuchungen scheinen ihm nicht bekannt gewesen zu sein.

Von klinischer Seite sind besonders König (1884) und Löwenstein (1905) dafür eingetreten, daß es bei der Tuberkulose zu Bazillämie kommen müsse; doch haben diese Autoren den Bazillennachweis im Blut nicht erbracht.

Bei der Impfung der Meerschweinchen ging ich von der Annahme aus, daß im Blut gewöhnlich nur wenig Bazillen vorhanden sind. Ich verwandte daher zur Injektion größere Blutmengen (etwa 3 bis 10 ccm), die mit steriler Spritze der Armvene der Kranken entnommen waren. Bei der meist vorgenommenen intraperitonealen Injektion fiel von vornherein auf, daß die Versuchstiere durch größere Dosen Blut (6 bis 10 ccm) anfangs erheblich geschädigt wurden, wie dies ja schon Maragliano u. A. beobachtet haben. Mehrere Tiere gingen innerhalb der ersten Tage nach der Injektion in akutem Kollaps ein. Diese akut tödliche Wirkung sah ich nie bei Einspritzung gleicher Dosen normalen Blutes. Bei Dosen von etwa 3 bis 6 ccm ließen sich diese akuten Todesfälle vermeiden, und so habe ich bei den späteren Versuchen diese nicht so sehr hohen Dosen injiziert. In einem Teil der Fälle wurde neben der intraperitonealen auch die subkutane Injektion angewandt.

Die untersuchten Fälle sind folgende:

1. Fall 7, Donati (s. Phlebitis). Bazillenbefund im Blut positiv mehr als drei Monate vor dem Tode.

2. Fall 9, Ohlig (s. Phlebitis) Bazillenbefund im Blut positiv 24 Tage vor dem Tode.

3. Fall 13, Karnap (s. Phlebitis). Chronische Phthise besonders im Oberlappen der rechten Lunge. Bei zweimaliger Blutentnahme negativer Befund.

4. Fall 17, Naumann (s. Herzveränderungen). Bazillenbefund im Blut positiv 4 Wochen vor dem Tode.

5. Fall 20, Hässy, Anna, 26 J. alt, aufgenommen am 11. Januar 1907.

Seit einigen Monaten Husten und Auswurf, seit November 1906 Durchfall; vor 3 Wochen sind die Beine angeschwollen. Über beiden Lungenspitzen die Erscheinungen von starker Infiltration und Katarrh. Abdomen diffus druckempfindlich, aufgetrieben. Stuhl diarrhoisch. Extremitätenvenen stark gefüllt, nicht deutlich verdickt. An beiden Vorderarmen, besonders in der Nähe des Handgelenks, feinste neugebildete Hautvenenästchen. Nervus ulnaris erscheint etwas derb. Starker Schmerz bei Druck auf die Waden und auf die Kniekehle. Im Sputum sehr zahlreiche Bazillen. Auf der Zunge ein oberflächliches, blattartig verzweigtes tuberkulöses Geschwür, in dessen Grund und Rand kleine grauweiße Knötchen zu erkennen sind. Im Geschwürsausstrich mäßig zahlreich Tuberkelbazillen. Andauernd remittierendes Fieber, andauernd Durchfall.

Am 23. Januar 1907 wird ein Meerschweinchen mit 10 ccm Venenblut intraperitoneal geimpft. Das Meerschweinchen erlag am 25. Februar 1907. Es fand sich eine serös-fibrinöse Peritonitis. Milz nicht wesentlich vergrößert. Keine Drüsenverkäsunen. In der Leber einige weißlich-gelbe Knötchen. Auf der Leber sulzige Auflagerungen. Im Ausstrichpräparat dieser Auflagerungen ziemlich zahlreiche Tuberkelbazillen. — Die Kranke starb zu Hause am 10. Februar 1907.

6. Fall 21. Schulz, Elisabeth, 47 Jahre, aufgenommen am 8. Februar 1907. Seit einigen Jahren Husten, Auswurf, Nachtschweiße, Gewichtsabnahme. Patientin hat 5 gesunde Kinder. Über den Lungen beiderseits oben Dämpfung, H. L. intensiver als rechts, vorn rechts intensiver als links. Über der Dämpfung Giemen, in- und expiratorisches Rasseln, am stärksten im rechten dritten Interkostalraum. Die Temperatur schwankte in den ersten $4\frac{1}{2}$ Wochen zwischen 37,0 und 38,5°. In dieser Zeit nahm das Körpergewicht um ein Pfund ab. Vom 12. März 1907 ab war die Temperatur fast immer unter 37,0, nie über 37,5° (Achselhöhle), und das Körpergewicht nahm wieder um 6 Pfd. zu, so daß Patientin am 26. März 1907 gebessert nach Hause entlassen wurde.

Am 4. März 1907 wurden einem Meerschweinchen 10 ccm Venenblut intraperitoneal eingespritzt. Das Tier ging am 15. März 1907 ein: Adhäsive Peritonitis. Auflagerungen von Fibrinmembranen besonders auf der Leber, auch am Mesenterialansatz einer Darmschlinge. Kein frisches Blut mehr in der Bauchhöhle. Darmgefäße stark gefüllt. Darmserosa gerötet. Schwellung

der Inguinaldrüsen. Netz etwas verdickt. Milz nicht wesentlich vergrößert. Im Ausstrich der Fibrinmembranen 3 T u b e r k e l b a z i l l e n.

7. Fall 22. Müller, 31 Jahre alt, aufgenommen am 27. Januar 1907.

Patientin ist Gravida im 4. bis 5. Monat. Leichte Affektion der linken Spitze, die schon vor 3 Jahren konstatiert wurde und schon verschiedene Male zu Hämoptoe geführt hat. Keine Bazillen im Auswurf. Kein Fieber.

Am 4. März 1907 werden einem Meerschweinchen 10 ccm Blut intra-peritonäal injiziert. Das Meerschweinchen starb am 1. April 1907 an einer linksseitigen Pneumonie: Axillar- und Inguinaldrüsen geschwollen und hyperämisch. In der Bauchhöhle kein Blut, keine freie Flüssigkeit. Auf der Leber dünner fibrinöser Belag. Milz etwas geschwollen. Netz verdickt, aufgerollt, keine T u b e r k e l b a z i l l e n. — Die Patientin wurde am 8. März 1907 mit einer Gewichtszunahme von 5½ kg entlassen.

8. Fall 23. Schmitz, Jakob, 22 Jahre alt, Installateur, aufgenommen am 21. Januar 1907.

Der Kranke kam wegen Kopfschmerzen, allgemeiner Mattigkeit und Brustschmerzen in das Hospital. Er litt an einer Nephritis mit mäßig starker Albuminurie mit hyalinen und granulierten Zylindern im Urin. Blutdruck 125 mmHg. (S a h l i s c h e r Apparat, mittelbreite Manschette). Auf der Rücken- und Brusthaut ein ganz blasses makulo-papulöses Exanthem, das auf Lues verdächtig ist, besonders da am ganzen Körper ziemlich starke Lymphdrüenschwellungen vorhanden sind. Das fragliche Exanthem verschwand sehr rasch wieder. Schmierkur und Jodkali hatten auf die Drüenschwellungen gar keinen Einfluß. Die Nephritis nahm eher noch etwas zu. An den Lungen war nichts Abnormes nachweisbar. Die Temperatur war im allgemeinen normal, doch traten zeitweise leichte ein- und mehrtägige Temperaturerhöhungen bis über 38,0° auf. Da eine sichere Diagnose nicht zu stellen war und eine tuberkulöse Erkrankung der Lymphdrüsen nicht auszuschließen war, wurden am 8. März 1907 10 ccm Blut entnommen und einem Meerschweinchen intraperitoneal eingespritzt. Das Meerschweinchen wurde am 15. März 1907 getötet, weil es tags zuvor ein anderes verendetes Meerschweinchen¹⁾ angefressen hatte. Es fand sich Atelektase des Oberlappens der rechten Lunge; Milz vergrößert; auf der Leber Fibrinbeläge; Inguinaldrüsen rechts geschwollen. K e i n e T u b e r k e l b a z i l l e n.

9. Fall 24. Bolle, Alwine, 30 Jahre alt, aufgenommen am 8. März 1907. Doppelseitige Spitzentuberkulose mit leichter Infiltration und mäßigem Katarrh, zeitweise geringen Temperatursteigerungen. Im Sputum Tuberkelbazillen in mäßiger Menge. Patientin wurde am 20. März 1907 auf Wunsch etwas gebessert entlassen. Am 9. März wurden 10 ccm Venenblut einem Meerschweinchen intraperitoneal und subkutan injiziert. Das Meerschweinchen wurde aus dem gleichen Grund wie das vorige am 15. März getötet: An der Injektionsstelle ein markstückgroßer Gangränherd, der sich gut gereinigt hat; in seiner Umgebung mehrere käsige Herde. An der Peritonealseite der Injektionsstelle ein

¹⁾ Bei diesem Meerschweinchen (Karnap) stellte sich übrigens nachher keine Tuberkulose heraus.

angeklebtes Fibringerinnsel. Auf der Leber Fibrinbeläge und ein Nekroseherd. Milz groß, keine makroskopischen Knoten. In den Fibrinbelägen einige *Tuberkelbazillen*.

10. Fall 25. Schnitzler, Maria, 36 Jahre alt, aufgenommen am 16. März 1907. Patientin ist bei der Aufnahme ziemlich benommen. Sie ist nach Angabe ihres Mannes vor etwa einem halben Jahr an Husten und Auswurf erkrankt. Vor 3 Monaten Bluthusten, Fieber, Nachtschweiße. In letzter Zeit hat sich das psychische Verhalten der Patientin wesentlich geändert; sie geriet in einen traumartigen Zustand, erkannte ihre Angehörigen nicht mehr usw. — Bei der Patientin fällt vor allem die starke Zyanose auf. Beiderseitige Lungentuberkulose mit Kavernenbildung links oben. Mäßige Nackenstarre. Hyperästhesie. Psychisches Verhalten sehr wechselnd, manchmal anscheinend ziemlich klar, zu anderen Zeiten vollständig somnolent. Euphorie, Echolalie. In dem mit Tupfer aus dem Kehlkopf entnommenen Schleim — es wurde nichts erwartet — sind *Tuberkelbazillen* nachzuweisen. Fieber zwischen 37,6 und 39,0°. Durchfälle.

Am 18. März 1907 11 Uhr vormittags wird ein Meerschweinchen mit 10 ccm Venenblut intraperitoneal infiziert. Dieses Meerschweinchen stirbt am gleichen Tag 4 Uhr nachmittags im Kollaps. In dem in der Bauchhöhle enthaltenen Blut wurden später *Tuberkelbazillen* im Ausstrich nachgewiesen. Ein zweites Meerschweinchen erhält 0,75 ccm blutige Flüssigkeit aus der Bauchhöhle des ersten intraperitoneal. Dieses stirbt am 2. April 1907: Multiple Lymphdrüenschwellung, zum Teil mit Verkäsung. Milz groß; Follikel sehr deutlich (Tuberkel?), Leber, Lungen, Peritoneum makroskopisch ohne Besonderheiten. Netz etwas verdickt. In einem Lymphdrüsenausstrich *Tuberkelbazillen*. — Am 21. März 1907 hat bei der Patientin die Benommenheit stark zugenommen. Lumbalpunktion: Hoher Druck, Punktat klar; mikroskopisch vereinzelte Lymphozyten. Von dem Lumbalpunktat werden 3 ccm einem Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Dieses stirbt am 3. April 1907. Bei der Sektion nichts für Tuberkulose Charakteristisches. Große hyperämische Nebennieren. — Die Patientin starb am 22. März 1907. Die Sektion ergab eine schwere doppelseitige Lungentuberkulose mit Kavernen und Käseherden; tuberkulöse Basilar meningitis, keine Miliartuberkulose.

11. Fall 26. Hanotte, Anna, 28 Jahre alt, aufgenommen am 12. März 1907. Rechtsseitige Pleuritis mit Schwartenbildung, seit etwa 7 Wochen bestehend. Andauerndes hektisches Fieber. Beide Lungenspitzen suspekt. Im Sputum nie *Tuberkelbazillen*. Patientin wurde am 27. April 1907 gebessert entlassen. — Ein Meerschweinchen, das am 22. März 1907 8 ccm Blut intraperitoneal erhalten hat, stirbt am 29. März 1907: An der Einstichstelle ein fünf pfennigstück-großes Ulkus mit eitrigem Belag, in dem *Tuberkelbazillen* nicht nachgewiesen werden. Fibrinöse Beläge auf Leber und Milz. Nebennieren groß. Netz aufgerollt, verdickt. Inguinal- und Axillardrüsen etwas geschwollen. Im Ausstrich keine *Tuberkelbazillen*.

Ein zweites Meerschweinchen erhält am 29. März eine Inguinaldrüse und ein Stückchen Milz des ersten subkutan implantiert; es starb am 11. April 1907:

großer Absceß mit granuliertem Grund und unterminierten Rändern; am Rand kleine Knötchen. Regionäre Lymphdrüsen sehr stark geschwollen, von gelblicher Farbe, nicht hyperämisch. Milz sehr groß, mit einzelnen Knötchen (?). Netz verdickt, aufgerollt, anämisch. Leber makroskopisch ohne Besonderheiten, ebenso Lungen und Herz. Weder im Lymphdrüsen- noch im Milzknötchenausstrich sind Tuberkelbazillen nachweisbar.

12. Fall 27. Esser, Gertrud, 42 Jahre alt, aufgenommen am 21. März 1907. Tuberkulose beider Lungenspitzen mit mäßigen katarrhalischen Erscheinungen und nur ganz geringen Temperatursteigerungen. Im Auswurf Tuberkelbazillen. Neuralgische Schmerzen im ersten und zweiten Ast des Trigeminus. Patientin wurde am 17. Juni 1907 gebessert entlassen. — Am 22. März 1907 wurden 4 ccm Blut einem Meerschweinchen intraperitoneal und subkutan injiziert. Dieses starb schon am 26. März. Einem zweiten Meerschweinchen wurde eine geschwollene Inguinaldrüse des ersten unter die Haut implantiert. Das zweite Meerschweinchen starb am 24. April 1907: Geschwollene hyperämische Lymphdrüsen. Milz etwas groß. Netz aufgerollt, verdickt. Bronchopneumonien. Fibrinöse Pleuritis mit zahlreichen feinsten Knötchen, in deren Ausstrich Tuberkelbazillen nicht nachweisbar sind.

13. Fall 28. Janza, Artist, 46 Jahre alt, aufgenommen am 14. März 1907. Dieser Fall wird anderweitig ausführlich veröffentlicht werden. Es handelte sich um eine schwere Lungenphthise, besonders im rechten Oberlappen. Am 23. März 1907 wurden einem Meerschweinchen 6 ccm Blut intraperitoneal eingespritzt. Dieses erlag am 23. Mai 1907: Lymphdrüsen etwas geschwollen, anämisch. Leber atrophisch. Netz verbacken, verdickt, Knötchen (?) enthaltend. Milz klein. Pneumonie links. Im Lymphdrüsenausstrich keine Tuberkelbazillen. — Der Kranke starb am 26. Mai 1907, nachdem zu seiner Lungenphthise eine tuberkulöse Meningitis hinzugekommen war.

14. Fall 29. Wütherich, 31 Jahre alt, Kellner, aufgenommen am 16. Februar 1907. Schwere ulzeröse Lungenphthise mit hektischem Fieber bis 39,5°. Am 25. März 1907 werden einem Meerschweinchen 8 ccm Venenblut intraperitoneal injiziert. Dieses starb an einer Protozoeninfektion am 27. März. Mit 4 ccm aus der Bauchhöhle dieses Meerschweinchens wird ein zweites Meerschweinchen infiziert. Dieses erlag am 13. Mai 1907: Geschwollene Inguinaldrüsen. Sehr große, mit Knötchen durchsetzte Leber; große, knötchenhaltige Milz; verdicktes, aufgerolltes Netz. Pleuritis beiderseits. Käsiges Pneumonie beiderseits. Seröse Perikarditis. Nach langem Suchen wurden an einer Stelle der Ausstrichpräparate aus der Lunge Unmengen von Tuberkelbazillen gefunden. — Der Kranke starb am 3. April 1907.

15. Fall 30. Frau Wicks, 30 Jahre alt, aufgenommen am 12. Februar 1907. Mittelschwere Lungentuberkulose. Ein am 25. März 1907 mit 10 ccm Blut intraperitoneal injiziertes Meerschweinchen ging nach 4 Wochen an einer typischen Tuberkulose mit positivem Bazillenbefund ein. — Die Kranke wurde gebessert entlassen.

16. Fall 31. Hüllen, Josefine, 33 Jahre alt, aufgenommen am 12. März 1907. Chronische schrumpfende Tuberkulose beider Spitzen mit Bazillen im

Auswurf. Temperatur normal. Tuberkelbazillennachweis im Blut positiv. — Die Kranke wurde mit einer Gewichtszunahme von 3 Pfd. am 4. April 1907 nach der Lungenabteilung des Krankenhauses Lindenthal verlegt.

17. Fall 32. Justus, Otto, 20 Jahre alt, aufgenommen am 19. April 1907. Lungentuberkulose zweiten bis dritten Grades mit reichlichen Bazillen im Auswurf und zeitweiligen Temperatursteigerungen. Ein mit 6 ccm Blut intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen starb 10 Wochen nach der Impfung mit positivem Tuberkelbazillennachweis. Ein zweites Meerschweinchen, das 4 ccm Blut unter die Haut injiziert erhielt, wird am 27. November 1907 bei gutem Befinden getötet. Keine Tuberkulose. — Der Kranke wurde am 31. Mai gebessert mit 6 Pfd. Gewichtszunahme nach dem Krankenhaus Lindenthal verlegt.

18. Fall 33. Steingraber, Gustav, 46 Jahre alt, aufgenommen am 30. März 1907. Schwere Lungen-, Larynx- und Darmtuberkulose. Am 24. April 1907 Blutentnahme. Ein Meerschweinchen erhält 8 ccm Blut unter die Brusthaut; es geht am 10. Mai 1907 ein: An der Implantationsstelle ein zehnpfennigstück großes Ulkus mit Knötchen im Grund. Lymphdrüsen geschwollen. Serösfibrinös-hämorrhagische Pleuritis. Perikarditis. Käsige Pneumonie im rechten Unterlappen. In dem Belag des Ulkus spärliche Tuberkelbazillen. Meerschweinchen 2, das 8 ccm intraperitoneal erhalten hatte, starb schon am 7. Mai 1907: Fibrinös-eitrige Peritonitis. Netz aufgerollt. Milz sehr groß. Im Peritoneum parietale feinste weißliche Knötchen, die massenhaft Tuberkelbazillen enthalten. Därme stark fibrinös-eiterig verklebt; Peritoneum parietale hämorrhagisch entzündet, Inguinaldrüsen hämorrhagisch, stark geschwollen, Lymphgefäße der Umgebung stark hämorrhagisch injiziert. Lungen makroskopisch frei. Im Peritonealeiter Diplokokken von der Form des *Diplococcus lanceolatus*. — Der Kranke starb am 13. Mai 1907.

19. Fall 34. Stöcker, Margarethe, 12 Jahre alt, aufgenommen am 13. April 1907. Es handelte sich um eine Tuberkulose beider Lungen, insbesondere der linken. Dabei bestand eine chronische Entzündung der serösen Häute, des Peritoneum, der Pleuren und des Perikard, und eine starke Anämie.

Am 24. April werden zwei Meerschweinchen mit Blut geimpft. Das eine mit 8 ccm intraperitoneal geimpfte starb am 24. Juli 1907: doppelseitige Pneumonie. Pleuritis. Milz etwas vergrößert, von Knötchen (Follikel?) durchsetzt. Netz leicht verdickt. Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen. Das andere, das 6 ccm Blut unter die Brusthaut injiziert bekommen hatte, wurde am 27. November 1907 bei gutem Befinden getötet: keine Tuberkulose. Die Patientin wurde am 30. April 1907 ohne wesentliche Änderung des Befundes entlassen. Die Temperatur war immer normal geblieben. Im Sputum keine Tuberkelbazillen.

20. Fall 35. Pies, Elisabeth, 32 Jahre alt, aufgenommen am 15. April 1907. Ganz akut verlaufende, mit reichlicher Kavernenbildung einhergehende Lungenphthise. Andauernd Temperaturen in Höhe von 39,0°. Starke Zyanose und Dyspnoe. Am 16. Mai 1907 erhielt ein Meerschweinchen etwa 6 ccm Blut

intraperitoneal injiziert. Es starb am 5. September 1907. Außer einigen submiliären weißen rundlichen Knötchen in der Leber nichts auf Tuberkulose Verdächtiges. Bazillen nicht nachweisbar.

Die Patientin starb am 5. Juni 1907. Neben der Lungenphthase fand sich bei der Autopsie ein Milztumor und tuberkulöse Darmgeschwüre.

21. Fall 36. Hofmann, 24 Jahre alt, Fabrikarbeiter, aufgenommen am 10. Juni 1907. Doppelseitige Lungentuberkulose mit starker Hämoptoe. Anfangs Temperatursteigerungen bis beinahe 39,0°, später kein Fieber mehr. Albuminurie leichten Grades. Am 14. Juni 1907 werden einem Meerschweinchen 8 ccm Venenblut unter die Brusthaut injiziert. Das Meerschweinchen wurde am 27. November 1907 bei gutem Befinden getötet: Keine Tuberkulose.

Der Kranke wurde etwas gebessert am 13. August 1907 entlassen. Bei einer zweiten Aufnahme wurden wieder zwei Meerschweinchen mit 5 und 3 ccm Blut in die Bauchhöhle infiziert. Beide gingen ein, ohne daß Tuberkulose nachweisbar war.

22. Fall 37. Dahlmann, 19 Jahre alt, Zinnbläser, aufgenommen am 2. Juni 1907. Schwere Lungenphthase mit linkseitiger Pleuritis exsudativa. Der Kranke starb am 6. September 1907. — Am 14. Juni erhielt ein Meerschweinchen 6 ccm Venenblut unter die Brusthaut. Es starb am 3. Juli 1907: An der Injektionsstelle großes, 3 cm langes $\frac{1}{2}$ bis 1 cm breites Ulcus mit körnigem Grund, zum Teil mit Borken bedeckt. Netz hyperämisch geschwollen, aufgerollt, zahlreiche Knötchen enthaltend. Milz klein. Leber hyperämisch. Pneumonie rechts. In der rechten Lunge ein kleines weißes Knötchen unter der Pleura. Starke Abmagerung. Tuberkelbazillen konnten nicht nachgewiesen werden.

23. Fall 38. Beutler, 38 Jahre alt, Mechaniker, aufgenommen am 6. Juni 1907. Schwere doppelseitige Lungenphthase im Endstadium, Larynxphthase. Der Kranke starb am 4. September 1907. Ein am 14. Juni 1907 mit 3 bis 4 ccm Venenblut unter die Brusthaut geimpftes Meerschweinchen erlag am 31. Juli 1907: Coccidien im Netz und in der Leber. Milz klein, Knötchen (?) enthaltend. Pneumonie rechts und im linken Unterlappen. In der Leber einige gelbliche Herde. Lymphdrüsen hyperämisch. Tuberkelbazillen in geringer Menge nachgewiesen.

24. Fall 39. Ecker, Katharina, 26 Jahre alt, aufgenommen am 3. Juni 1907. Schwere Lungenphthase, andauernd hohes, hektisches Fieber. 3 Wochen vor dem Tode Hemiplegie. Am 4. Juli 1907 werden einem Meerschweinchen etwa 5 ccm Venenblut unter die Brusthaut injiziert. Das Meerschweinchen wurde bei gutem Befinden am 27. November 1907 getötet: keine Tuberkulose. Die Patientin starb am 10. Juli 1907. Es fand sich bei der Autopsie eine schwere ulzeröse Lungenphthase mit Kavernenbildung und eine tuberkulöse Meningitis.

25. Fall 40. Basseng, Gertrud, 58 Jahre alt, aufgenommen am 2. Juli 1907. Tuberkulose im rechten Oberlappen mit Infiltration und Kavernenbildung. Im Sputum Tuberkelbazillen; intermittierendes Fieber, abends bis 38,0° ansteigend. Rechts starker Wadendruckschmerz. — Ein am 4. Juli 1907 mit 8 ccm Venenblut unter die Brusthaut geimpftes Meerschweinchen starb

am 17. Juli 1907: Netz wenig verdickt. Milz klein. In der Leber Nekrosen. Randpneumonie. Eine verkäste Lymphdrüse. Zystitis. Tuberkelbazillen nicht gefunden. — Die Kranke wurde im Allgemeinbefinden etwas gebessert entlassen.

26. Fall 41. Bleistein, Ursula, 23 Jahre alt, aufgenommen am 10. Juni 1907. Schwere doppelseitige Lungenphthise. Residuen spinaler Kinderlähmung. Im Sputum reichlich Tuberkelbazillen. Remittierendes Fieber in der Höhe von 39,0°. — Ein am 4. Juli 1907 mit 3 bis 4 ccm Venenblut unter die Haut der Leistenegend infiziertes Meerschweinchen stirbt am 30. Juli 1907: An der Injektionsstelle käsiges Ulkus mit käsig-knotigem Grund. Milz etwas vergrößert. Netz sehr verdickt, verklumpt, aufgerollt, zum Teil mit der Bauchwand verklebt. Peritonitis sero-fibrinosa. Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen. — Die Kranke starb am 11. Juli 1907.

27. Fall 19. Schlatzke, Margarethe, 53 Jahre alt, aufgenommen am 19. April 1907: Tuberculosis pulmonum, Cirrhosis hepatis, Nephritis. Am 16. Mai 1907 werden einem Meerschweinchen etwa 6 ccm Blut intraperitoneal injiziert. Das Meerschweinchen starb am 29. Mai 1907: Schwere eiterige Peritonitis. Akute Milzschwellung. Oberlappenpneumonie links. Inguinaldrüenschwellung, in der Umgebung der Inguinaldrüsen einzelne submiliare Knötchen, in denen Tuberkelbazillen nachgewiesen werden. — Die Kranke starb am 26. Mai 1907. Es fand sich eine ziemlich frische Tuberkulose beider Oberlappen mit Bronchiektasen. In der Leber zirrroseähnliche Veränderungen der unter Abschnitt 6 beschriebenen Art. In der Niere die oben beschriebenen Veränderungen.

28. Fall 63. Sauter, Wilhelm, 53 Jahre alt, aufgenommen am 11. November 1907, gebessert entlassen am 14. Januar 1908. Tuberkulose ersten Grades, kompliziert mit hämorrhagischer Nephritis. Im Sputum Tuberkelbazillen.

Ein Meerschweinchen, dem am 26. November 1907 5 ccm Blut in die Leistenegend injiziert worden, wurde am 11. Dezember 1908 bei bestem Befinden getötet: Nichts von Tuberkulose.

29. Fall 43. Stiegmann, Wilhelm, aufgenommen am 14. Oktober 1907, gebessert entlassen am 2. Januar 1908. Tuberkulose ersten Grades mit Hämoptoe und Bazillen im Auswurf.

Ein Meerschweinchen, das am 26. November 1907 5 ccm Blut subkutan in die Leistenegend erhalten hatte, starb am 8. Februar 1908 an Pneumonie: Nirgends tuberkulöse Veränderungen. Ein zweites Meerschweinchen, dem gleichzeitig 5 ccm Blut in die Bauchhöhle injiziert worden waren, wurde bei bestem Befinden am 11. Dezember 1908 getötet: Verwachsungen der rechten Pleurahöhle, eine kleine Narbe in der Leber. Nichts von Tuberkulose.

30. Fall 44. Koch, Oskar, 24 Jahre alt, Tuberkulose dritten Grades, mit Purpura verbunden; aufgenommen am 8. November 1907, ungebessert entlassen am 28. März 1908.

Ein Meerschweinchen, das am 17. März 1908 8 ccm Blut intraperitoneal erhalten hatte, starb am 23. März 1908: Am Netz reichliche Blutgerinnsel,

in denen Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden können. Ein zweites Meerschweinchen, dem der Inhalt eines Purpurafleckes unter die Brusthaut verimpft worden ist, wurde bei gutem Befinden am 11. Dezember 1908 getötet: Außer einer kleinen linksseitigen Pleuraadhäsion nichts Abnormes.

31. Fall 45. Gosewisch, Ferdinand, 63 Jahre alt, aufgenommen am 24. Juni 1908; gestorben am 18. August 1908. Doppelseitige Phthise im dritten Stadium mit remittierendem Fieber.

Zwei Meerschweinchen werden am 18. Juli 1908 mit Blut geimpft; das eine, das 2 ccm Blut intraperitoneal erhalten hatte, ging am 19. Juli 1908 ein: Perforationsperitonitis. In dem geronnenen Blut in der Bauchhöhle massenhaft Streptokokken. Das andere, das 4 ccm Blut in die Bauchhöhle erhalten hatte, wurde bei gutem Befinden am 11. Dezember 1908 getötet: Netz etwas dick. Nichts von Tuberkulose.

32. Fall 46. Horz, Karl, 28 Jahre alt, aufgenommen am 12. Juni 1908, ungebessert entlassen am 21. Juli 1908. Progrediente Tuberkulose im zweiten Stadium. Trotzdem im Krankenhaus eine Gewichtszunahme von 14 Pfd. erzielt wurde, nahmen die Lungenerscheinungen zu.

Ein am 15. Juli 1908 mit 2 ccm Blut in die Leistengegend geimpftes Meerschweinchen starb am 19. Oktober 1908: Lymphdrüsen frei. Leber groß, Milz groß, nirgends Knötchen. Doppelseitige Pneumonie; hämorrhagisch-fibrinöse Perikarditis und doppelseitige Pleuritis. Pneumokokken. — Ein zweites Tier, das am 15. Juli 1908 2 ccm Blut intraperitoneal erhalten hatte, wurde bei bestem Befinden am 11. Dezember 1908 getötet: Follikelzeichnung der Milz auffallend deutlich. In den Knötchen keine Tuberkelbazillen. In der Leber eine kleine streifenförmige Narbe. Nirgends Tuberkel.

33. Fall 47. Münster, Anna, 20 Jahre alt, Erythema nodosum. Verdacht auf Spitzenaffektion. Aufgenommen am 28. März 1908, geheilt entlassen am 5. April 1908.

Ein Meerschweinchen wird mit 5 ccm Blut intraperitoneal am 30. März 1908 geimpft. Es wird bei bestem Befinden am 11. Dezember 1908 getötet: Nichts von Tuberkulose. — Ein zweites Tier, das am gleichen Tag 5 ccm intraperitoneal erhalten hatte, ging am 31. März 1908 ein: In der Bauchhöhle sehr viel frisches Blut. Aus der Bauchhöhle dieses Tieres werden etwa 2 ccm Blut einem weiteren Meerschweinchen intraperitoneal verimpft. Dieses wird am 11. Dezember 1908 bei gutem Befinden getötet: nichts von Tuberkulose.

34. Fall 48. Eichmeyer, Hermann, 58 Jahre alt, aufgenommen am 8. Juli 1908, gebessert entlassen am 29. Juli 1908. Mäßig progrediente Tuberkulose des zweiten Stadiums ohne Fieber.

Ein Meerschweinchen, dem am 19. Juli 1908 3 ccm Blut in die Bauchhöhle injiziert worden waren, wurde am 11. Dezember 1908 getötet: Keine Tuberkulose. Desgleichen ein zweites Meerschweinchen, das 3 ccm in die Bauchhöhle erhalten hatte. — Ein drittes Tier, das 3 ccm Blut in die Leistengegend und Bauchhöhle erhalten hatte, ging vorzeitig ein. Es fand sich Leistendrüsenschwellung, fibrinöse Beläge auf Milz und Leber. Netz verdickt, enthält Eiterherde. Tuberkelbazillen konnten nicht gefunden werden.

35. Fall 49. Dehmel, August, 43 Jahre alt, aufgenommen am 6. Juni 1908, entlassen am 4. August 1908. Mäßig progredienter Fall des zweiten Stadiums. Patient ist jetzt wieder in Behandlung.

Ein Meerschweinchen, das am 19. Juli 1908 mit 3 ccm Blut intraperitoneal geimpft war, starb am 23. Juli 1908. Keine Tuberkulose. Ein zweites, das am 19. Juli 1908 mit 1 ccm Blut in die Bauchhöhle geimpft war, wurde am 11. Dezember 1908 getötet: keine Tuberkulose.

36. Fall 50. Kalb, Leo, 40 Jahre alt, aufgenommen am 10. Juli 1908, gestorben am 13. August 1908. Sehr progrediente, hochfiebernde Lungen- und Kehlkopfphthise mit starken Zerfallserscheinungen.

Ein Meerschweinchen, dem 3 ccm Blut in die Leistengegend am 16. Juli 1908 eingespritzt wurden, starb am 18. Juli 1908. Todesursache nicht zu finden. Blut an der Injektionsstelle geronnen, enthält massenhaft Tuberkelbazillen. Ein zweites, das mit 4 ccm Blut des Patienten intraperitoneal geimpft war, wurde am 11. Dezember 1908 getötet: Auf der Leber eine linsengroße fibröse Auflagerung. Netz etwas verdickt. Nirgends Tuberkel. — Ein drittes Meerschweinchen, das 3 ccm am 29. Juli 1908 in die Bauchhöhle erhalten hatte, wird am 11. Dezember 1908 getötet: Befund negativ.

37. Fall 51. Nelles, Wilhelm, 44 Jahre alt, aufgenommen am 6. Juli 1908, unge bessert entlassen am 18. Juli 1908. Fieberhafte Lungen- und Kehlkopftuberkulose, dritten Stadiums, seit 1 Jahr bestehend.

Zwei Meerschweinchen, denen am 16. Juli 1908 je 2 ccm Blut in die Bauchhöhle (1) und subkutan (2) verimpft wurden, leben am 11. Dezember 1908 noch. Bei dem einen (2) fand sich eine auf Erbsengröße verdickte, nicht verkäste Inguinaldrüse links. Netz deutlich verdickt, ohne Tuberkel. Follikelzeichnung der Milz sehr deutlich. Im Lymphdrüsenausstrich reichlich Tuberkelbazillen. Das andere Meerschweinchen (1) ohne pathologischen Befund.

38. Fall 52. Gumpertz, Josef, 22 Jahre alt, aufgenommen am 27. Mai 1908, entlassen am 20. August 1908. Wenig progrediente Tuberkulose dritten Stadiums mit subfebrilen Temperaturen.

Ein am 16. Juli 1908 mit 3 ccm Blut subkutan geimpftes Meerschweinchen starb am 28. September 1908: Peritonitis. Tuberkelbazillen nicht nachweisbar. Das zweite, mit 3 ccm Blut intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen wurde am 11. Dezember 1908 getötet: Inguinaldrüsen nur leicht vergrößert, nicht verkäst. Die Milz ist mit ihrer ganzen Hinterfläche fest mit der Bauchwand verwachsen, enthält Knötchen (Follikel?). An den übrigen Organen nichts von Tuberkulose. Im Milzknötchenausstrich keine Tuberkelbazillen.

39. Fall 53. Eidam, Bernhard, 25 Jahre alt, aufgenommen am 22. Juli 1908, entlassen am 3. August 1908. Fieberlose Tuberkulose ersten Stadiums mit Pleuritis exsudativa.

Ein am 29. Juli 1908 mit 3 ccm Blut intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen wird am 11. Dezember 1908 getötet: nichts von Tuberkulose. Ein zweites, das 3 ccm in die Leistengegend erhalten hatte, desgleichen.

40. Fall 54. Rosenberg, Max, 24 Jahre alt, aufgenommen am 29. Juli 1908, gebessert entlassen am 8. August 1908. Mäßig schwere Tuberkulose zweiten Grades.

Ein am 5. August 1908 mit 3 ccm Blut in die Bauchhöhle geimpftes Meerschweinchen wird am 11. Dezember 1908 getötet: im Abdomen frisches geronnenes Blut. Nirgends Tuberkel. Netz verdickt. Eine linkseitige Inguinaldrüse etwas geschwollen. Im Ausstrich keine Tuberkelbazillen. — Ein zweites ebenso geimpftes Tier wird gleichfalls am 11. Dezember 1908 getötet: keine Tuberkulose.

41. Fall 55. Dickerscheidt, Barbara, 27 Jahre alt, aufgenommen am 25. Mai 1908, gestorben am 28. August 1908. Schwere, progrediente Lungen- und Darmtuberkulose; Peritonitis; remittierendes Fieber.

Ein am 5. August 1908 mit 4 ccm Blut in die Bauchhöhle geimpftes Meerschweinchen verendete am 14. August 1908: Stark abgemagert. Leistendrüsen beiderseits etwas geschwollen. Von der Bauchhöhle aus ist die Injektionsstelle als kleiner nekrotischer Herd zu erkennen. Geringes Exsudat. Auf der Unterseite der Leber teils feinere, teils dickere fibrinöse Auflagerungen, in die zahlreiche kleinere und größere weiße Knötchen eingelagert sind. Leber mit dem Zwerchfell durch leichtlösliche Fibrinmembranen verbacken, die ebenfalls weiße Knötchen enthalten. Netz etwas verdickt, enthält blutige Gerinnsel, die ebenfalls mit weißen Knötchen durchsetzt sind. In den Knötchen reichlich Tuberkelbazillen. — Das zweite Meerschweinchen, das ebenfalls 4 ccm Blut intraperitoneal erhalten hatte, wird am 11. Dezember 1908 getötet: kein pathologischer Befund.

42. Fall 56. Kaletsky, Bertha, 17 Jahre alt, aufgenommen am 6. Juli 1908, gebessert entlassen am 19. September 1908. Leichte Tuberkulose des zweiten Stadiums ohne Fieber. Gewichtszunahme von 9 Pfund.

Ein am 31. Juli 1908 mit 3 ccm Blut in die Bauchhöhle geimpftes Meerschweinchen ging am 24. Oktober 1908 ein: Bauchhöhle frei. Milz groß. In der Gegend der Leber einige fibrinöse Stränge. Im Oberlappen der linken Lunge eine Kaverne mit Übergreifen der Verkäsung auf den Herzbeutel. Pericarditis hämorrhagica. Im Käse 2 Tuberkelbazillen. Ein mit Käse geimpftes Tier starb nach wenigen Tagen ohne charakteristischen Befund. Das zweite am 31. Juli 1908 mit 3 ccm Blut in die Bauchhöhle geimpfte Tier wurde am 11. Dezember 1908 getötet: Normale Organe.

43. Fall 57. Napoli, Katharina, 31 Jahre alt, aufgenommen am 3. August 1908, gestorben am 17. August 1908. Schwere ulzeröse Lungenphthise mit hohem Fieber. Kavernen.

Ein am 5. August 1908 mit 3 ccm Blut in die Leisten-gegend geimpftes Meerschweinchen starb am 26. August 1908. Der Sektionsbefund war auf Tuberkulose verdächtig, doch konnten Bazillen nicht nachgewiesen werden. — Ein zweites Meerschweinchen, das 3 ccm in die Bauchhöhle bekommen hatte, starb am 14. August. Es fand sich eiterige Peritonitis, fibrinös-eitrige Auflagerungen auf der Leber und der Milz. In der Lebersubstanz unter dem Belag zahlreiche weiße Knötchen. Es wurden mäßig zahlreiche Tuber-

keilbazillen gefunden. — Ein drittes, das 3 ccm Blut in die Bauchhöhle erhalten hatte, wurde am 11. Dezember 1908 getötet: normaler Befund.

44. Fall 58. Keil, Heinrich, 25 Jahre alt, aufgenommen am 13. April 1908, entlassen am 4. Mai 1908. Suspekte linke Spitze. Narben von überstandener Folliculitis.

Ein Meerschweinchen, das 5 ccm Blut am 25. April 1908 in die Bauchhöhle erhalten hatte, ging am 17. Mai 1908 ein. Befund negativ. Ein zweites, dem 5 ccm Blut subkutan eingespritzt wurden, wurde am 11. Dezember 1908 getötet. Befund negativ.

45. Fall 59. Koch, Theodor, 28 Jahre alt, aufgenommen am 12. Juli 1908, ungeheilt entlassen am 17. September 1908. Fieberhaft verlaufende Tuberkulose zweiten bis dritten Grades.

Ein am 18. Juli 1908 mit 1,5 ccm Blut in die Leistengegend geimpftes Meerschweinchen wird am 11. Dezember 1908 getötet. Keine Tuberkulose.

46. Fall 60. Lau, Fritz, 30 Jahre alt, aufgenommen am 27. Juli 1908, gestorben am 1. August 1908. Phthisis florida mit hohem Fieber.

Ein Meerschweinchen, das 3 ccm Blut am 31. Juli 1908 intraperitoneal erhalten hat, wird am 11. Dezember 1908 getötet: Netz mit dem unteren Leberband ausgedehnt verwachsen, Milz mit der Bauchwand verwachsen. Keine Tuberkel. — Ein zweites Tier, das am gleichen Tag 3 ccm Blut in die Leistengegend erhalten hatte, wird ebenfalls am 11. Dezember 1908 getötet: normale Organe.

47. Fall 61. Treu, Anna, 22 Jahre alt, aufgenommen am 27. Februar 1908, gebessert entlassen am 4. August 1908. Spitzenaffektion ersten Stadiums, Später akute Verschlimmerung.

Ein Meerschweinchen, dem 3 ccm Blut am 30. Juli 1908 subkutan injiziert wurden, wird am 11. Dezember 1908 getötet: In der r. Lunge ein verdächtiges Knötchen, Sonst Organe normal. Ein zweites Tier, das am gleichen Tag 3 ccm Blut in die Bauchhöhle erhalten hat, wird ebenfalls am 11. Dezember 1908 getötet: negativer Befund.

48. Fall 62. Regh, Maria, 15 Jahre alt, aufgenommen am 14. März 1908, gestorben am 6. September 1908. Schwere, progrediente ulzeröse Lungenphthise.

Ein Meerschweinchen, dem 3 ccm Blut am 30. Juli 1908 in die Bauchhöhle injiziert wurden, starb am 5. August 1908: An der Impfstelle jauchiger Abszeß, der Diplokokken und Stäbchen enthält, keine Tuberkelbazillen. — Ein zweites Tier, dem 3 ccm Blut subkutan injiziert worden waren, wird am 11. Dezember 1908 getötet: In beiden Lungen narbige Einziehungen, sonst nichts Abnormes. — Ein drittes Tier, ebenfalls mit 3 ccm Blut intraperitoneal geimpft, wird am 11. Dezember 1908 getötet: auf der Leber fibröse Auflagerungen mit Schrumpfung. Keine Tuberkel.

49. Fall 64. Liebertz, Helene, 30 Jahre alt, aufgenommen am 22. Juli 1908, entlassen am 25. August 1908. Mäßig progrediente Tuberkulose zweiten bis dritten Stadiums mit leichten Temperatursteigerungen.

Am 1. August 1908 erhielten zwei Meerschweinchen je 3 ccm Blut in die Bauchhöhle (1) und in die Leistengegend (2). Das eine ging am 4. Dezember

1908 an einer Diplokokkeninfektion ein, das andere (2) am 17. September 1908. Der Sektionsbefund (2) war sehr auf Tuberkulose verdächtig, doch konnten keine Bazillen gefunden werden.

50. Fall 65. Kupfer, Ida, 24 Jahre alt, aufgenommen am 2. Juli 1908, entlassen am 5. September 1908. Tuberkulose beider Spitzen im ersten Stadium. Trotz wesentlicher Besserung des Allgemeinbefindens — Gewichtszunahme um 10 Pfund — nimmt die Ausdehnung der Lungenerkrankung zu.

Ein Meerschweinchen, das am 31. Juli 1908 mit 3 ccm Blut subkutan infiziert wurde, starb am 13. August 1908. An der Injektionsstelle dünnflüssiger Abszeß mit granuliertem Grund. In der Tiefe abgekapselt ein kleines Blutgerinnsel. Im Ausstrich massenhaft Stäbchen, an einer Stelle sehr zahlreiche Tuberkelbazillen. In der Leber ein weißes Knötchen. Milz und Leistendrüsen beiderseits stark geschwollen. — Ein zweites Meerschweinchen, das 3 ccm Blut in die Bauchhöhle erhalten hatte, ging gleichfalls am 13. August 1908 ein: an der Einstichstelle Ulkus mit granuliertem Grund. In der Bauchhöhle etwas hämorrhagische freie Flüssigkeit, auf der Unterseite der Leber zahlreiche feine Fibrinauflagerungen. Auf der ganzen Leberoberfläche feinste weiße Knötchen. Milz klein, ebenfalls mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt. In der Umgebung der Injektionsstelle einige Knötchen.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Es hat sich gezeigt, daß man bei Phthisikern in einer Reihe von Organen, die keine für Tuberkulose typischen histologischen Veränderungen, wohl aber chronisch entzündliche Prozesse aufweisen, Tuberkelbazillen durch das Tierexperiment nachweisen kann. Ebenso gelang der Bazillennachweis in einer Anzahl von Fällen intra vitam im Blut.

Die folgenden Tabellen geben eine Übersicht über die Resultate der Organverimpfungen.

Meine Bazillenbefunde ergänzen sich sehr schön mit denen von Rosenberger, welcher kürzlich bei Phthisikerleichen in der Leber bei 41%, der Milz bei 54%, dem Appendix bei 25%, der Aorta bei 0%, dem Inhalt des Ductus thoracicus bei 72% der untersuchten Fälle Tuberkelbazillen nachweisen konnte.

Ich habe geglaubt, nur solche Befunde als positiv gelten lassen zu dürfen, bei denen mir der Nachweis der Tuberkelbazillen selbst in den erkrankten Organen der Impftiere gelang. Nur so konnte ich irgendwelche andere Infektionen bei den Tieren auch bei anscheinend typischem Autopsiebefund mit voller Sicherheit ausschließen. Es liegt auf der Hand, daß ich durch das strenge Einhalten dieser Forderung bei einigen meiner Impfversuche zu einem negativen Resultat gekommen sein kann, bei denen doch eine richtige Impftuberkulose entstanden war, und bei denen mir nur der Bazillennachweis nicht gelang. Tatsächlich sind unter meinen Fällen einige, bei denen ich nach

Tabelle 1.
Impf. + = Tuberkelbazillen durch Meerschweinchenimpfung nachgewiesen.

Fall	Vene	Arterie	Herz	Nieren	Nerv	Andere Organe	Blut
Kratzell	Impf. +	—	—	—	—	—	—
Tanning	Impf. +	Impf. +	Impf. +	Impf. +	Impf. +	—	—
Baiser	Impf. +	Impf. 0	Impf. +	Impf. +	Impf. +	—	—
Bernard	Impf. +	—	—	—	—	—	—
Erbe	Impf. +	—	—	—	—	—	—
Donati	Schnitt 0	—	Impf. +	Impf. +	Impf. 0	Leber: Impf. 0	Impf. +
Rose	Impf. 0	—	—	—	Impf. +	—	—
Ohlig	Impf. +	—	Impf. +	Impf. 0	Impf. +	Leber Miltz } Impf. 0	Impf. +
Naumann	Mischinf.	—	Schnitt +	Mischinf.	—	—	Impf. +
Wilfrath	Schnitt +	—	Impf. 0	Impf. +	—	—	—
Elberding	—	—	Impf. +	Impf. +	—	Leber: Impf. +	—
Burg	—	—	—	Impf. +	—	Schnitt 0	—

Tabelle 2.

	Im ganzen beobachtet	Klinisch beobachtet	Histol. unters.	Verimpft	Tbz. +	Tbz. 0	Im Schnitt auf Tbz. unters.	Tbz. +	Tbz. 0	Im ganzen unters.	Tbz. +	Tbz. 0
Phlebitis	15	14	10	8	6	2	3	1	2	9	7	2
Arterienveränderungen	8	8	6	2	1	1	—	—	—	2	1	1
Herzveränderungen	7	—	7	7	6	1	1	1	—	7	7	—
Nieren	8	7	8	7	4	3*)	1	—	1	7	4	3*)
Nerven	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Leber	8	8	8	5	3	2	—	—	—	5	3	2
Miltz	4	4	4	3	1	2	—	—	1	3	1	2
	1	—	1	1	—	1	—	—	—	1	—	1

*) darunter 1 Amyloid und 1 histologische Tuberkulose.

dem Autopsiebefund an den geimpften Tieren eine Tuberkulose mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen mußte, bei denen mir der Bazillennachweis aber nicht gelungen ist. Da es mir bei meinen Untersuchungen nicht darauf ankam, möglichst viele positive Resultate aufweisen zu können, sondern darauf, daß die positiven Resultate, über die ich berichte, auch sicher positiv sind, so habe ich an der strengen Forderung des Bazillennachweises voll und ganz festgehalten und alle Fälle, bei denen der Nachweis der Bazillen nicht gelang, als negativ bezeichnet.

Auf den Nachweis der Bazillen in Schnittp Präparaten der untersuchten menschlichen Leichenorgane habe ich nach einzelnen sehr mühsamen und zeitraubenden negativen Versuchen zunächst verzichtet. Wenn es schon in manchen Fällen große Mühe machen kann, die Bazillen in typischen tuberkulösen Veränderungen nachzuweisen, so ist die Wahrscheinlichkeit, sie in den von mir untersuchten atypischen Prozessen im Schnittp Präparat zu finden, sehr gering. Desgleichen habe ich — einige wenige Fälle mit negativem Erfolg ausgenommen — darauf verzichtet, direkt im Blutausschreib Präparat Bazillen zu suchen.

In letzter Zeit habe ich die Versuche, die Bazillen in Schnittp Präparaten nachzuweisen, wieder aufgenommen. Die Untersuchungen führten bei den atypischen Veränderungen immer zu negativen Resultaten (bei Untersuchung von 19 Organen verschiedener Fälle von tuberkulöser Meningitis). Aber auch in Organen, die typische tuberkulöse Veränderungen aufwiesen, gelang der Nachweis der Bazillen im Schnitt mehrfach nicht (4 mal unter mehr als 30 Organen), unter anderem bei einem Fall von ulzeröser Nierentuberkulose, bei der die Bazillen reichlich im Urin nachgewiesen worden waren. Daß auch die Impfversuche bei sicherer histologischer Tuberkulose negativ ausfallen können, habe ich außer bei Fall Naumann (Niere) noch in zwei Fällen beobachten können:

Es kommen zur Bewertung der negativen Resultate der Verimpfungen verschiedene Umstände in Betracht: Wir müssen wohl annehmen, daß die Zahl der zur Verimpfung kommenden Bazillen in vielen Fällen eine geringe ist. Nun ist die Empfänglichkeit der Meerschweinchen für Tuberkulose wohl eine sehr große, aber sicher keine absolute, wie sich dies u. a. auch aus Stocks (s. o.) und Marmoreks Untersuchungen ergibt, und es ist nicht auszuschließen, daß ein Teil der Impftiere der eingebrachten wenigen Bazillen Herr geworden ist, so daß es nicht zur Entwick-

lung einer Impftuberkulose kam. Die Unschädlichmachung solcher geringer Mengen von Bazillen mag auch noch, besonders bei den Blutimpfungen, durch mit dem verimpften Material etwa eingebrachte Antikörper, wie sie ja das Blutserum vieler Phthisiker enthält (vgl. die Untersuchungen von L ü d k e), unterstützt worden sein.

Ferner sind mir eine Reihe von Versuchstieren an anderweitigen Erkrankungen (Pneumonien, Mischinfektionen usw.) eingegangen, wodurch der Bazillennachweis natürlich auch erschwert wurde.

Unter Berücksichtigung dieser Faktoren ist die Zahl der sicher negativen Fälle keine so sehr hohe. Sicher negativ sind die Fälle Donati (Vene, Phlebitis), Naumann (Niere mit histologischer Tuberkulose!), Donati (Nerv), Donati (Leber), Müller, Treu, Lau, Koch, Keil, Rosenberg, Eidam, Münster, Gosewisch, Stiegmann, Sauter, Karnap, Schmitz, Pies, Janza, Stöcker, Hofmann, Ecker, Basseng, Bleistein (Blut).

Endlich ist zur Beurteilung der negativen Fälle zu berücksichtigen, daß die Bazillen in den verimpften Organen durch die reaktive Entzündung geschwächt oder abgetötet sein konnten, zur Zeit, als die Organe verimpft wurden. Bei den Blutimpfungen müssen wir noch in Betracht ziehen, daß die Bazillen wohl nicht jederzeit in der Blutbahn vorhanden sind und daß es hier bis zu einem gewissen Grade Glückssache ist, ob zur Zeit der Impfung gerade Bazillen im Blut kreisen.

Die „fraglichen“ und „wahrscheinlich positiven“ Fälle habe ich nach keiner Richtung irgendwie verwertet, da sich eben nichts Sicheres darüber aussagen läßt, wieviele von diesen Fällen als wirklich negativ und wieviele als positiv anzusehen sind.

Um so wichtiger sind die positiven Fälle. Unter diesen positiven Fällen sind einige, bei denen die Tiere sehr rasch der Infektion erlagen, einige andere, bei denen die Tiere an einer anderweitigen Erkrankung oder an einer Mischinfektion eingingen. In diesen Fällen waren zum Teil die Sektionsbefunde nicht so sehr charakteristisch, weil entweder die Zeit, die bis zum Tode des Tieres verging, eine zu kurze war, oder weil durch die anderweitige Erkrankung die Tuberkulose verdeckt wurde. Ich habe diese Fälle,

wenn Bazillen gefunden wurden, als positiv gerechnet. Da wir aber durch Straus' und Gamalajas, Kelbers, Sternbergs u. a. Untersuchungen wissen, daß nach Injektion großer Mengen abgetöteter Tuberkelbazillen sich die Bazillen noch nach Wochen im Tierkörper nachweisen lassen, so habe ich, trotzdem es sich ja bei meinen Untersuchungen wohl immer nur um wenige verimpfte Bazillen handelte, in den meisten solchen Fällen noch durch Weiterimpfung auf ein zweites Tier den sicheren Nachweis der lebenden Bazillen erbracht (vgl. z. B. Fall 25, Schnitzler, Blut, Fall 8, Rose, Nerv). Bei einer Reihe von Fällen, bei denen Blut verimpft wurde, habe ich nebeneinander die intraperitoneale und subkutane Impfung geübt. Einen deutlichen Vorzug der einen Methode gegenüber der andern konnte ich nicht finden.¹⁾

Endlich sei zur Bewertung der positiven Resultate noch angeführt, daß Spontan-Tuberkulose bei den Meer-schweinchen, die in unserem Hospital in großer Anzahl auch zu andern Versuchen verwendet werden, in keinem einzigen Fall beobachtet wurde, obwohl wir immer speziell darauf geachtet haben.

Noch einen Einwand, der den positiven Bazillenbefunden in Leichenorganen gemacht werden könnte, möchte ich kurz besprechen: die Frage der agonalen Verschleppung und der postmortalen Einwanderung der Bazillen. Die letztere ist bei dem Fehlen jeder Eigenbewegung des Tuberkelbazillus ausgeschlossen. Eine agonale Verschleppung der Bazillen kann ich im Einzelfall nicht mit Sicherheit ausschließen, da meine Impfresultate keinen Schluß darüber zulassen, wie lange in den verimpften Organen schon Bazillen sich befunden haben. Doch ist die Wahrscheinlichkeit einer früheren Verschleppung bei den positiven Blutbefunden am Lebenden eine recht große, und die Annahme, daß schon längere Zeit Bazillen in den untersuchten Organen gelagert haben, wird dadurch gestützt, daß diese Organe meist auch histologische Veränderungen aufweisen.

¹⁾ Bei weiter fortgesetzten Untersuchungen bevorzuge ich jetzt doch die subkutane Impfung, weil bei ihr der Bazillennachweis in den regionären Lymphdrüsen leichter gelingt. Seit Abschluß dieser Arbeit (Dezember 1908) habe ich weiter noch eine Reihe teils positiver teils negativer Resultate gehabt.

Meine Untersuchungen haben nun ergeben, daß in einer Reihe von Tuberkulosefällen Tuberkelbazillen in der Blutbahn kreisen. Sie lassen sich schon Wochen und Monate vor dem Tode der Patienten im Blut nachweisen, und es läßt sich im allgemeinen sagen, daß der Bazillennachweis um so leichter gelingt, je schwerer die zugrunde liegende Tuberkulose ist, und je mehr diese zu Zerfall neigt. So finden wir die Bazillen fast immer in den letzten Lebenstagen, und wenn wir in einzelnen Fällen auch bei einer schweren Tuberkulose kurz vor dem Tode keine Bazillen in der Blutbahn nachweisen können, so liegt das meiner Ansicht nach nicht daran, daß keine Bazillen im Blut vorhanden sind, sondern daran, daß unsere Methoden des Bazillennachweises noch ungenügend sind. In je früheren Stadien der Erkrankung wir das Blut auf Bazillen untersuchen, um so häufiger werden wir im allgemeinen negative Resultate haben. Hochfiebernde Kranke mit akutem Krankheitsverlauf geben die günstigsten Aussichten für den Bazillennachweis, aber auch bei den wenig oder gar nicht fieberhaft verlaufenden sogenannten torpiden Fällen gelingt es hie und da, die Bazillen im Blut nachzuweisen.

Im ganzen gelang der Nachweis der Bazillen im Blut unter 50 Fällen 20 mal (40%). Bei den Fällen, bei denen innerhalb der letzten 20 Lebenstage Blut verimpft wurde, erhielt ich unter 9 Impfungen 6 positive Resultate; der Tuberkelbazillennachweis gelang mithin in zwei Dritteln der untersuchten Fälle. Bei den Fällen, deren Blut 21 bis 80 Tage vor dem Tode untersucht wurde, waren unter 9 Impfungen 4 positive Resultate, also in annähernd der Hälfte der untersuchten Fälle. Unter den Fällen, deren Blut mehr als 80 Tage vor dem Tode untersucht wurde, waren bei 32 Impfungen 10 positive Resultate (= 31%). Je schwerer im allgemeinen der Fall verläuft, um so eher können wir erwarten, Bazillen im Blut zu finden. Wir werden einen positiven Bazillennachbefund besonders in den Fällen erwarten, wo wir Metastasen oder die bisher als toxisch bezeichneten Veränderungen finden; besonders auch bei komplizierender Larynx-, Darm- und Nierentuberkulose, aber auch bei begleitender Phlebitis, Neuritis, Nephritis und Myokarditis werden die Bazillen im Blut leicht nachweisbar sein. Auffallenderweise fand ich die Bazillen bei einer

Reihe von schweren Tuberkulosen, die mit Pleuritis, Peritonitis oder Meningitis verbunden waren, nicht im Blut. (Hanotte, Dahlhausen: Pleuritis; Janza, Ecker: Meningitis; Stöcker: Perikarditis, Peritonitis). Auch wenige Tage vor dem Tode kann der Blutbefund negativ sein (Lau 1 Tag, Ecker 7 Tage, Pies 20 Tage, Bleistein 32 Tage vor dem Tode).

Auf der andern Seite findet man Bazillen im Blut bei fieberfreien Patienten mit guter Gewichtszunahme und gutem Allgemeinbefinden (Kupfer: 5 kg Gewichtszunahme, sehr gutes Allgemeinbefinden; Schulz 2½ kg Gewichtszunahme, Besserung; Hüllen: dauernd fieberfrei).

Teile ich die untersuchten Fälle nach Stadien ein, so fand ich bei 9 Fällen des ersten Stadiums einmal Bazillen im Blut, unter 14 Fällen des zweiten Stadiums 5 mal Bazillen im Blut = 36%, unter 27 Fällen des dritten Stadiums 14 mal Bazillen im Blut = 52%. Auch aus dieser Zusammenstellung sieht man deutlich, daß die Bazillen um so eher im Blut zu finden sind, je fortgeschrittener die Lungentuberkulose ist.

Jousset will die „tuberkulöse Septikämie“ von der gewöhnlichen Phthise als etwas Besonderes trennen, und er hat versucht, auch klinische Zeichen für die tuberkulöse Septikämie aufzustellen. Ich halte es nicht für richtig, eine besondere „tuberkulöse Septikämie“ abzutrennen. Die Verhältnisse liegen anders: Im Beginn kann die Tuberkulose eine streng lokale Erkrankung sein. Die Gelegenheit, daß Bazillen in die Blutbahn gelangen und die Tuberkulose somit zu einer Allgemeininfektion wird, ist aber gegeben, sobald Herde zerfallen, und so ist die Möglichkeit, Bazillen im Blut zu finden, schon vorhanden, wenn das Auftreten von Bazillen im Auswurf uns den Zerfall von tuberkulösem Gewebe anzeigt, auch wenn der primäre Herd sehr klein ist. Zunächst werden aber nur wenige Bazillen und nur zeitweise in die Blutbahn verschleppt. Treffen wir bei unserer Blutentnahme gerade zufällig einen solchen Bazillenschub, so würden wir eine „tuberkulöse Septikämie“ diagnostizieren, finden wir zufällig keine Bazillen, so wäre die Tuberkulose nach Joussets Ansicht eine lokale. Das würde zu einer recht unrichtigen Auffassung der Erkrankung führen.

Aus eben diesen Gründen hat sich auch — wenigstens vorläufig — meine Hoffnung, daß der Bazillennachweis im Blut prak-

tisch verwertbar gemacht werden könne, nicht verwirklicht. Die Untersuchungsergebnisse im Verein mit den pathologisch-anatomischen Befunden drängen zu der Annahme, daß in jedem Fall zeitweilig Bazillen in die Blutbahn eingeschwemmt werden. Wir werden daher bei einem sehr vorgeschrittenen Fall mit großen, zerfallenden tuberkulösen Herden vielleicht schon bei einer einmaligen Blutentnahme in der verarbeiteten Blutprobe Bazillen nachweisen können; bei einem weniger vorgeschrittenen Fall werden wir vielleicht unter zwei verschiedenen Blutentnahmen einmal ein positives Resultat erzielen, in wieder einem andern Fall liegen vielleicht die Chancen so, daß unter zehn verschiedenen Blutproben nur eine Bazillen enthält.

Wenn demnach auch der Bazillennachweis im Blut um so leichter gelingt, je schwerer die Tuberkulose ist, so dürfen wir doch im einzelnen Fall aus dem positiven oder negativen Ausfall einer Blutentnahme keine bindenden Schlüsse ziehen, besonders auch nicht in bezug auf die Schwere des vorliegenden Falles. Denn das Kreisen von Bazillen im Blut braucht bei dem Kranken nicht zu richtigen Metastasen zu führen, wie wir weiter unten sehen werden. Am ehesten kämen wir mittels der Blutuntersuchung zu einem exakten Resultat, wenn wir bei jedem Kranken eine bestimmte Anzahl von Blutentnahmen machten und untersuchten, wie oft in der Zahl der verarbeiteten Blutproben sich Bazillen nachweisen lassen. Das gäbe uns ein ungefähres Bild davon, ob wir es mit einer dauernden oder vorübergehenden Bazillämie zu tun haben. Doch läßt sich das im Interesse der Kranken nicht durchführen; auch gibt uns die genaue klinische Beobachtung ein besseres Bild über die Schwere des Einzelfalles und über die Widerstandsfähigkeit des Kranken als die Blutuntersuchung.

In anderer Richtung wird die Blutuntersuchung auf Bazillen uns hie und da nützlich sein. Es gibt Fälle von Tuberkulose, bei denen es uns unmöglich ist, den lokalen Herd mit Sicherheit nachzuweisen, besonders wenn er in der Tiefe der Lungen gelegen ist oder wenn es sich um eine Tuberkulose innerer Lymphdrüsen handelt. Solche Kranke fiebern dann häufig, ohne daß eine Ursache nachweisbar ist, sie nehmen an Körpergewicht ab, werden marantisch, und wir können keine Diagnose stellen. Mancher derartige Fall wird vielleicht durch die Blutuntersuchung auf Tuberkel-

bazillen klargestellt werden können. Ich habe zwei Fälle von Tuberkulose innerer Lymphdrüsen beobachtet, bei denen erst die sub finem vitae einsetzende Meningitis das Krankheitsbild klärte. Hier hätte die Blutimpfung vielleicht früher eine Diagnose ermöglicht.¹⁾

Wichtiger als die direkte praktische Verwertung der Blutuntersuchung auf Bazillen ist die Bedeutung des häufigen positiven Bazillenbefundes für unsere Anschauung von der tuberkulösen Infektion.

Vor allem ist durch eine Reihe von Autopsien sichergestellt worden, daß Tuberkelbazillen häufig im Blute kreisen, ohne daß es zur Entwicklung einer Miliartuberkulose kommt. In keinem unserer Fälle mit positivem Blutbefund fand sich bei der Autopsie eine Miliartuberkulose.

Die Frage, wie die Bazillen in die Blutbahn gelangen, ist leicht zu beantworten. Man hat früher an ein Eingeschwemmtwerden der Bazillen in die Blutbahn nicht glauben wollen, weil der Tuberkel ein gefäßloses Gebilde sei. Seit wir die Intimatuberkel der Lungengefäße bei der Lungentuberkulose kennen, wäre es eher merkwürdig, wenn keine Tuberkelbazillen in die Blutbahn gelangten. Man kann sich an Schnitten leicht überzeugen, daß in tuberkulösem Gewebe häufig noch Gefäße durchgängig gefunden werden und daß die Bazillen nicht immer vor der Gefäßwand Halt machen, während in andern Fällen allerdings die Gefäßwand eine sichere Abgrenzung zu bilden scheint. Besonders bei den Formen akutester Tuberkulose, bei denen das proliferative Moment gegenüber dem exsudativen sehr zurücktritt, sind die Gefäße noch sehr gut durchgängig, und es gelingt auch hie und da, im Lumen der Gefäße Bazillen nachzuweisen. Auch gelingt es an Schnitten mit Bazillenfärbung sehr schön, zu beobachten, wie aus Lungenvenentuberkeln Bazillen in die Blutbahn verstreut werden. Möglicherweise werden auch von Ulzationsflächen des Kehlkopfs und des Darmes Bazillen resorbiert,

¹⁾ Einen hierher gehörigen Fall habe ich kürzlich beobachtet: Bei einem Kranken, der fieberte, ohne daß zunächst klinische Anhaltspunkte zu finden waren, wurden durch Impfung von 3 Meerschweinchen Tbz. im Blut nachgewiesen. Im weiteren Verlauf bekam der Kranke einen zweifellos tuberkulösen Prostataabsceß, der in das Rectum perforierte.

auch ist es nicht ganz ausgeschlossen, daß aus verschlucktem Sputum Bazillen vom Darm aus aufgenommen werden.

Schwieriger zu beantworten ist die Frage, welche Folgen das Eindringen der Bazillen in die Blutbahn hat. Wir sahen oben, daß die Bazillämie an sich nicht zu Miliartuberkulose zu führen braucht. Sie führt häufig zu tuberkulösen Metastasen, die meist recht gutartig verlaufen. Die Bazillen machen aber nicht immer echte Metastasen. Das beweisen die Befunde von Bazillen in Organen, welche frei von histologischer Tuberkulose sind.

Aus dem Nachweis des häufigen Vorkommens von Tuberkelbazillen in der Blutbahn ergibt sich, daß wir in der Bewertung der positiven Bazillenbefunde in Organstückchen große Vorsicht walten lassen müssen. Die in den Organstückchen nachgewiesenen Bazillen könnten im einzelnen Fall in den Blutkapillaren gelegen sein und hätten dann eventuell mit den gefundenen histologischen Veränderungen nichts zu tun. Ich kann diese Auffassung nicht exakt widerlegen, weil mir der Bazillennachweis im Schnittpräparat nur einmal geglückt ist (Thrombus einer Herzvene). Es ist aber zu bedenken, daß der Nachweis der Bazillen im Blut erst gelingt, wenn man größere Mengen Blut, 2 bis 10 ccm, verimpft, und daß die mit den verimpften Organstückchen zur Wirkung kommenden Blutmengen nur äußerst gering sind. Auch sei hier die bisher gültige, allerdings nur wenig exakt bewiesene Anschauung angeführt, daß in die Blutbahn verschleppte Bazillen rasch aus der Blutbahn austreten. Wie dem auch sei, ich halte es für recht wohl möglich, daß in einzelnen Fällen auch in den Kapillaren befindliche Bazillen einmal die Impftuberkulose verursacht haben können, und so messe ich z. B. dem einmaligen Nachweis der Bazillen in einem Arterienstückchen keine weitere Bedeutung bei.

Auf der andern Seite sind aber die positiven Impfresultate bei Verimpfung mancher Organe (Vene, Herz, Niere, Nerv) so zahlreiche, daß es außerordentlich unwahrscheinlich ist, daß die Bazillen in allen Fällen nur aus der minimalen Menge mitverimpften Blutes stammen sollten. Außerdem finden wir in diesen Organen konstant eigentümliche chronisch-entzündliche Veränderungen in einer Häufigkeit, wie wir sie bei kaum einer andern Infektionskrankheit — vielleicht der Lues — antreffen.

Wie haben wir uns nun das Zustandekommen der oben geschilderten chronisch-entzündlichen Veränderungen in den verschiedenen Körperorganen zu denken?

Wir sahen, daß die beobachteten chronisch-entzündlichen Prozesse sich zum Teil in nichts von denen unterscheiden, die bei manchen andern — nicht tuberkulösen — Infektionen und Intoxikationen gefunden werden. Es schien uns, wie oben ausgeführt wurde, wenig wahrscheinlich, daß so viel gelöste Toxine im menschlichen Körper kreisen sollten, daß diese Prozesse durch die gelösten Toxine hervorgerufen werden könnten. Auf der andern Seite konnten wir in einer erheblichen Anzahl von Untersuchungen Bazillen in derart veränderten Organen nachweisen. Der nächstliegende Schluß ist der, daß diese Veränderungen mit den gefundenen Bazillen in Zusammenhang zu bringen sind.

Warum aber ist es in diesen Organen dann nicht zur Bildung echter tuberkulöser Metastasen gekommen?

Wir müssen doch wohl annehmen, daß zur Erzeugung eines Tuberkels eine gewisse Anzahl von Bazillen nötig ist. Wie eine gewisse Anzahl von Schwingungen nötig ist, damit wir einen Schallreiz als Ton von bestimmter Höhe wahrnehmen, ebenso ist eine gewisse Menge an Bazillen gebundener tuberkulöser Gifte nötig, um eine spezifische tuberkulöse Veränderung hervorzurufen. Ist die Zahl der Bazillen zu gering, so wirken die tuberkulösen Gifte nicht mehr spezifisch, sondern wie andere Gifte in größerer Verdünnung auch, als ein nicht spezifischer Reiz, der degenerative und proliferierende Prozesse zur Folge hat.

Neben der Zahl ist der Virulenzgrad der auf dem Blutwege verschleppten Tuberkelbazillen von Wichtigkeit. Ich habe schon am Anfang dieser Arbeit den Standpunkt Cornets berührt, der den ins Blut verschleppten Bazillen die Virulenz abspricht. Über eine sichere Methode der Virulenzbestimmung der Tuberkelbazillen gegenüber dem Menschen verfügen wir aus begreiflichen Gründen nicht. Daß die von mir gefundenen Bazillen für Meerschweinchen virulent sind, ergibt sich aus meiner Versuchsanordnung, die eben nur die Tuberkelbazillen nachweist, welche Meerschweinchen tuberkulös machen.

Es handelt sich aber hier auch nicht um „virulent“ und „avirulent“, sondern die Verhältnisse liegen kom-

plizierter: Daß die Bazillen, ehe sie in die Blutbahn verschleppt wurden, virulent waren, ergibt sich mit Sicherheit daraus, daß diese Bazillen ja aus zerfallenden tuberkulösen Herden stammen. Daß ein Teil der Bazillen auch bei der Verschleppung auf dem Blutwege „virulent“ bleibt, das zeigen uns die echten tuberkulösen Metastasen, die man ja wohl bei jeder Sektion von Phthisikern findet, wenn man darauf achtet. Die Befunde von Zieler scheinen mir dafür zu sprechen, daß die Tuberkelbazillen auch im Gewebe ihre Virulenz lange Zeit behalten können. Es ist ein Glück für die Tuberkulosekranken, daß sie den Kampf mit den Bazillen, in dem sie ja an dem Hauptherd unterliegen, in ihrem übrigen Körper relativ lange Zeit aushalten, und daß nicht jeder verschleppte Bazillus zu einer ulzerösen Tuberkulose an dem Ort der Verschleppung führt. Und an dieser Erfahrungstatsache, die uns unser gewöhnliches Sektionsmaterial und die klinische Beobachtung immer und immer wieder vor Augen führt, ändert sich ja nichts, auch wenn wir nachweisen, daß in dem ganzen Körper der Phthisiker Bazillen zu finden sind.

Neben der Zahl und der Virulenz der verschleppten Bazillen kommt als weiterer Faktor der Grad von Resistenz und von Immunität der Kranken in Betracht. Wir kommen ohne einen modifizierten Begriff der Disposition nach allen klinischen und experimentellen Erfahrungen nicht aus. Wir werden aber auch bei der Tuberkulose gut tun, zwischen der nicht-spezifischen Komponente — Resistenz — und der spezifischen — Immunität — zu unterscheiden.

Wie wir bei zwei gleich großen Meerschweinchen mit der gleichen Dosis Tuberkelbazillen von ein und derselben Kultur bei gleichem Infektionsmodus im einen Fall eine rasch verlaufende, im andern eine schleichende Tuberkulose erzielen können, so müssen wir auch beim Menschen eine verschiedene Resistenz der Körpergewebe im allgemeinen und damit auch gegenüber dem Tuberkelbazillus annehmen. Dann wird eine Anzahl Tuberkelbazillen, die bei dem einen Menschen eben genügt, um eine echte Tuberkulose zu erzeugen, bei einem andern nur zu chronisch entzündlichen Prozessen führen.

Noch wichtiger sind die Immunisierungsvorgänge im Körper der Tuberkulosekranken. Diese Vorgänge sind im

einzelnen noch lange nicht geklärt. Soviel wissen wir aber, daß gerade die Tuberkulosekranken außerordentlich verschieden auf die Tuberkulosegifte reagieren. Das zeigt uns u. a. schon die Tuberkulinreaktion in ihren verschiedenen Anwendungsarten, die bei den meisten Fällen von Tuberkulose positiv ist und eine Überempfindlichkeit anzeigt, während merkwürdigerweise gerade ganz fortgeschrittene Fälle oft keine Reaktion aufweisen.

Nehmen wir alle diese Faktoren zusammen, so ist leicht zu verstehen, daß Dosen von Tuberkelbazillen, die eben auf der Grenze der Tuberkel erzeugenden Minimaldosis stehen, das eine Mal echte Tuberkulose, das andere Mal nur einen nichtspezifischen Reiz erzeugen, der sich in chronisch-entzündlichen Veränderungen äußert.

Vergegenwärtigen wir uns nochmals die gemeinsamen Merkmale der Veränderungen in den verschiedenen Organen, so kennzeichnen sich diese folgendermaßen: An den Parenchymzellen sind degenerative und proliferierende Prozesse nebeneinander zu erkennen. Die Stärke der Degeneration und der Proliferation ist an den einzelnen Organen verschieden. An Leber und Niere sind beide Prozesse nebeneinander zu erkennen, jedoch stehen im Einzelfall und an einzelnen Stellen der Organe bald mehr die degenerativen Prozesse, bald mehr die Proliferation im Vordergrund. An den kleineren Venen ist die Wucherung der muskulären Elemente eine sehr hochgradige, während ich am Herzmuskel nur Degenerationsvorgänge erkennen konnte. Am peripherischen Nerven war ebenfalls die Degeneration der Fasern sehr deutlich, dagegen wies der klinische Verlauf auf das Vorhandensein auch von Regenerationen hin, trotzdem diese im histologischen Bilde nicht deutlich zu erkennen waren.

Die bindegewebigen Elemente weisen zum Teil recht starke Wucherungsvorgänge auf; diese sind in allen untersuchten Organen nachweisbar gewesen, so besonders in den Nerven, den Venen, dem Herzmuskel, der Leber, aber auch in den Nieren. Dabei sind die Zellkerne des Bindegewebes vermehrt. An den einen Stellen ist das neugebildete Bindegewebe von sehr lockerem Bau — ähnlich dem Gallertgewebe des embryonalen Nabelstrangs —, an andern ist das gewucherte Bindegewebe geschrumpft, derb, so besonders an den Venen und Nerven.

Außer den Veränderungen an den fixen Gewebszellen findet man häufig noch Rundzelleninfiltrate von kleinerer oder größerer Ausdehnung. Endlich lassen sich nicht eben selten Thrombosen kleiner Gefäße und als deren Folge lokale Hyperämien, Blutungen und Nekrosen nachweisen (u. a. z. B. bei Fall Naumann im Herzen, bei Fall Donati im Gehirn).

Diese chronisch-entzündlichen Veränderungen, wie sie bei andern Infektionen und Intoxikationen auch vorkommen, sind an den Venen, Arterien, am Herzen, den Nerven sehr leicht von echter Tuberkulose zu unterscheiden. Schwierig kann die Abgrenzung gegen echte histologische Tuberkulose in den Nieren und in der Leber werden. Tatsächlich finden sich auch in diesen Organen Übergänge zur mehr oder weniger typischen histologischen Tuberkulose. Besonders in der Niere sind diese leicht zu finden: die gewucherten Epithelzellen haben stellenweise nicht mehr ihre typische Anordnung, auch ihre Form ist etwas verändert, sie sind aber noch deutlich als Abkömmlinge der Nierenepithelien zu erkennen. Zwischen diese Epithel- und Epithelioidzellen sind Rundzellen eingewandert, und zu dem echten Tuberkel fehlt bloß die charakteristische Anordnung der zelligen Elemente, die ja auch beim gewöhnlichen Tuberkel verschieden deutlich ist. Noch deutlicher kennzeichnen sich die Veränderungen als tuberkulös, wenn Riesenzellen vom L a n g h a n s schen Typus auftreten (Fall Naumann, Niere), oder wenn Verkäsungen das Bild der Tuberkulose vervollständigen.

Ich halte es nicht für ganz ausgeschlossen, daß es noch bei speziellerer histologischer Untersuchung doch gelingen könnte, auch in den chronisch entzündlichen Prozessen für Tuberkulose charakteristische Züge zu entdecken. Vielleicht geben uns die Wucherungs- und Regenerationsprozesse der Organzellen, die ja auch bei der echten Tuberkulose im Beginn im Vordergrund stehen (vgl. B a u m g a r t e n), bei genauerem Studium Anhaltspunkte in dieser Richtung, vielleicht auch die Indurationsprozesse oder die Infiltrate.

Wenn wir somit sehen, daß alle Ü b e r g ä n g e von den einfachen chronisch-entzündlichen Veränderungen zu echt tuberkulösen histologischen Bildern vorkommen, so wird es immer wahrscheinlicher, daß auch die nicht charakteristi-

schen Prozesse als direkte Folge der Tuberkulose anzusehen sind. Je nachdem im Kampf des Organismus mit den Tuberkelbazillen die Kräfte verteilt sind, erhalten wir verschiedene Produkte: das eine Mal schwere ulzeröse Phthise, das andere Mal einen Tuberkel mit Verkäsung, Bindegewebsneubildung, Resorption und Vernarbung oder Verkreidung, wieder ein anderes Mal nur chronisch-entzündliche Veränderungen.

Welche Veränderungen im Einzelfall die Tuberkelbazillen zur Folge haben, das hängt von einer außerordentlich großen Menge von Faktoren ab. Neben der schon oben erwähnten Menge und Virulenz der Bazillen und neben dem Grad der relativen Resistenz und Immunität des einzelnen Gesamtorganismus kommt hier auch noch die Art des betroffenen Organs in Betracht: In der Lunge und den Lymphdrüsen finden wir häufig ulzeröse Tuberkulosen, in den Nieren auch nicht eben selten. Dagegen ist eine ulzeröse Tuberkulose in der Leber, der Milz, dem Herzmuskel so gut wie unbekannt. In den Nieren, der Leber, der Milz sind kleine Tuberkel ein sehr häufiger Befund, weniger häufig sind sie im Herzmuskel. Neben den Tuberkeln findet man in diesen Organen häufig entzündliche Veränderungen. In den Extremitätenvenen sind Tuberkel im Verhältnis zu den oben beschriebenen mehr diffusen, chronisch-entzündlichen Veränderungen recht selten, in den peripherischen Nerven sind hämatogene Tuberkel wohl noch nicht beobachtet, während die neuritischen Prozesse bei Tuberkulose außerordentlich häufig sind.

Die verschiedene Reaktion der einzelnen Organe auf die tuberkulöse Infektion wird wiederum durch eine Reihe von Umständen bedingt: einesteils kommen hier mechanische Verhältnisse (Ribbert) in Betracht, vor allem die verschiedene Art der Blutversorgung, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und besonders auch die Weite der Kapillaren (Axenfeld), andernteils die verschiedene Menge der in den Organen gebildeten und enthaltenen nichtspezifischen und spezifischen Schutzstoffe, endlich eine Menge von Zuständen, die wir nur zum geringsten Teil kennen, und die wir in ihrer Wirkung im einzelnen noch gar nicht übersehen können.

Wir kommen nun noch zur Beantwortung der weiteren in der Einleitung gestellten Fragen.

Unsere Impfversuche, zusammengenommen mit den histologischen Untersuchungen, haben uns gelehrt, daß die tuberkulöse Infektion nicht immer zu dem typischen Bilde der histologischen Tuberkulose zu führen braucht. Hier ist noch die Frage zu beantworten, ob nicht die oben geschilderten atypischen histologischen Veränderungen als Anfangs- oder Endstadium echter histologischer Tuberkulose anzusehen sind, wie letzteres z. B. Stoerk bei seiner experimentellen tuberkulösen Leberzirrhose annimmt. Bei den Veränderungen in der Leber und in den Nieren ist dies, wenigstens für einen Teil der Veränderungen, recht wahrscheinlich, wie auch die oben geschilderten Übergänge beweisen. Dagegen glaube ich diesen Entstehungsmodus bei den Venen- und Nervenveränderungen in Abrede stellen zu müssen; ich glaube vielmehr, daß es an den Venen und den Nerven der Extremitäten meist nicht zu echter histologischer Tuberkulose kommt, sondern daß von vornherein die beschriebenen chronisch-entzündlichen Prozesse auftreten, sonst hätte ich in den vielen Hunderten von Serienschnitten doch irgendwo einmal auch eine echte tuberkulöse Veränderung finden müssen.

Ferner läßt sich die Tatsache, daß die gewöhnliche Lungentuberkulose relativ selten zu akuter Miliartuberkulose führt, nicht mehr damit erklären, daß etwa bei der Lungentuberkulose keine Tuberkelbazillen in die Blutbahn verschleppt würden. Sie hat andere Ursachen. Die akute Miliartuberkulose entsteht meist, wenn in einem sonst von Tuberkulose freien Organismus rasch von einem oder mehreren ursprünglich lokalen Herden aus große Mengen von Tuberkelbazillen in die Blutbahn gelangen. Der Körper des an Lungentuberkulose Leidenden wird durch häufige kleinere Schübe an die Gegenwart der Bazillen gewöhnt und zur Bildung von Schutzstoffen veranlaßt, so daß er später auch auf größere Mengen verschleppter Bazillen nicht mit einer Miliartuberkulose reagiert.

Was wird nun aber bei der Lungentuberkulose aus den Bazillen, die in die Blutbahn gelangen? Sie werden, wenn sie einzeln länger in der Blutbahn kreisen, wahrscheinlich durch die Schutzstoffe des Blutes abgeschwächt oder abgetötet. Wenn sie in größeren mikroskopischen Konglomeraten, besonders mit weißen Blutzellen zusammen, verschleppt werden, führen sie zu Embolie in irgend-

einem Organ mit nachfolgender Entwicklung von Tuberkuloseherden, die aber meist ziemlich gutartig verlaufen. Wo die Bazillen einzeln abgelagert werden, da erhebt sich ein Kampf zwischen den Zellen des Organismus und den Bazillen. Daß dieser Kampf auch da, wo es nicht zur Bildung echter histologischer Tuberkulose kommt, nicht zum Untergang der Bazillen zu führen braucht, das zeigen unsere Impfresultate.

Endlich machen unsere Versuchsergebnisse es außerordentlich wahrscheinlich, daß, wie wir schon in der Einleitung andeuteten, die sogenannten toxischen Veränderungen bei Tuberkulose nicht durch in der Blutbahn kreisende gelöste Gifte, sondern durch die Bazillen selbst erzeugt werden. Durch viele negative Befunde der Bazillenfärbung in Schnitten der atypischen Veränderungen scheint mir bewiesen, daß sich in diesen Veränderungen die Bazillen nicht vermehren, und daß diese Veränderungen „durch Bakterien bedingte toxische Veränderungen“ sind. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt bezüglich der Tuberkulide *Zieler*, wenn er sagt, daß „sich eine scharfe Grenze zwischen bazillärer und toxischer Tuberkulose nicht ziehen“ läßt. Für diese Anschauung spricht außer dem positiven Bazillenbefund und dem Nebeneinandervorkommen von echt tuberkulösen und von „toxischen“ Veränderungen die ungleichmäßige Verteilung und ungleiche Stärke dieser „toxischen“ Veränderungen in dem einzelnen Organ.

Die Frage der Mischinfektion sei nur kurz gestreift. Man hat früher zur Erklärung von Veränderungen, die nicht in das Bild der Tuberkulose zu passen schienen, die Hypothese der Mischinfektion aufgestellt. Wir wissen heute, daß man Bakterien, die aus dem Sputum gezüchtet sind, nur mit größter Vorsicht als Krankheitserreger ansehen darf. Daß der Befund von Mischbakterien im Blut bei Phthise ein recht seltener ist, das haben *Jochmanns* Untersuchungen gezeigt. Im übrigen braucht man nur die Käsebrocken tuberkulöser Lungen kurz nach dem Tode zu untersuchen, und man findet darin meist Reinkulturen von Tuberkelbazillen. Durch meine Untersuchungen ist erwiesen, daß sich in Gewebsveränderungen, die bisher von manchen Autoren der Mischinfektion zur Last gelegt worden, Tuberkelbazillen nachweisbar sind, daß in vielen Fällen auch Tuberkelbazillen im Blut zu finden sind. Wir werden in Zukunft die spekulativ aufgestellte Mischinfektion

nicht gelten lassen und als Mischinfektion nur die Fälle ansehen, bei denen wirklich die krankmachende Einwirkung anderer Bakterien neben den Tuberkelbazillen auch exakt nachgewiesen ist. Die genaue klinische und anatomische Untersuchung lehrt uns, daß Tuberkulosefälle nur relativ selten „septisch“ werden. Vor allem kommt es so gut wie nie zu eitrigen Metastasen. Auch findet man nicht eben selten bei andern Infektionskrankheiten (Pneumonie, Typhus; eigene Beobachtung) Mischbakterien im Blut, ohne daß der Verlauf der Grundkrankheit wesentlich dadurch modifiziert zu werden braucht. Vielleicht haben wir in Fall 9, bei dem es zu Amyloid gekommen ist und bei dem sämtliche, mit verschiedenen Organstücken geimpfte Meerschweinchen an eitrigen Affektionen eingegangen sind, eine echte Mischinfektion vor uns. Ein Vergleich der Jochmannschen Untersuchungen mit den meinigen zeigt deutlich, wie selten Mischbakterien und wie häufig Tuberkelbazillen im Blut der Phthisiker kreisen.

Ich fasse die wichtigsten Ergebnisse meiner Untersuchungen dahin zusammen:

1. Bei Lungentuberkulose kreisen sehr häufig Tuberkelbazillen in der Blutbahn. Der Nachweis dieser Bazillen gelingt im allgemeinen um so leichter, je schwerer die zugrunde liegende Tuberkulose ist. Doch findet man nicht selten auch Bazillen im Blut bei Fällen, die klinisch den Eindruck einer leichteren Erkrankung machen.

2. Das Kreisen von Tuberkelbazillen im Blut führt meist nicht zu allgemeiner Miliartuberkulose.

3. Man findet bei der Autopsie von Phthisikern fast in allen Organen histologische Veränderungen.

4. Diese histologischen Veränderungen zeigen zum Teil den Bau der echten Tuberkulose, zum andern Teil verlaufen sie unter dem Bilde chronisch entzündlicher Vorgänge, bei denen bald mehr die Wucherung epithelialer, muskulärer und bindegewebiger Elemente, bald mehr Degenerations- und Regenerationsprozesse, bald mehr kleinste atypische Rundzelleninfiltrate im Vordergrund der Erscheinungen stehen. Diese chronisch entzünd-

lichen Veränderungen sind nicht gleichmäßig diffus im Körper oder in den Organen verbreitet, sondern sie fehlen an einzelnen Stellen ganz, sind an andern Stellen von geringer Stärke, wieder an andern Stellen sehr hochgradig.

5. In manchen Organen findet man häufig die echt tuberkulösen und die chronisch-entzündlichen Vorgänge nebeneinander, so z. B. in den Lungen, den Nieren, der Leber, seltener im Herzen und in den Venen. In andern Organen kommt es nur zur Bildung der chronisch-entzündlichen Veränderungen, so z. B. in den Nerven, meist auch in den Venen, häufig im Herzen und in den Nieren.

6. Trotzdem das Bild der chronisch-entzündlichen Veränderungen sich nicht wesentlich von dem bei andern Infektionen zu unterscheiden scheint, lassen sich in derart atypisch veränderten Organen der Phthisiker sehr häufig Tuberkelbazillen durch Tierimpfung nachweisen.

7. Während der Beweis, daß es echte toxische Veränderungen bei Tuberkulose gibt, noch nicht erbracht ist, erscheint es außerordentlich wahrscheinlich, daß die Giftstoffe, die diese Veränderungen verursachen, häufig von den verschleppten Bazillen selbst an den Ort der Einwirkung getragen werden. Daß diese bei „toxischen“ Veränderungen gefundenen Tuberkelbazillen nicht abgestorben zu sein brauchen, das beweisen meine Meer-schweinchenimpfungen. Die in den atypischen Veränderungen nachgewiesenen Tuberkelbazillen können unter gewissen Umständen aktiv werden und zu echter histologischer Tuberkulose führen (vgl. Ziellers Befunde und meine Resultate).

8. Die Infektion mit Tuberkelbazillen führt daher nicht immer zur Bildung typischer histologischer Tuberkulose, sie kann auch bloß chronisch-entzündliche Veränderungen ohne eigentliche histologische Tuberkulose zur Folge haben. Zu dieser Anschauung stimmen sehr gut die experimentellen Befunde der Wiener Schule (Bartel).

9. Solche atypische Prozesse finden sich bei Lungentuberkulose besonders häufig in den mittelgroßen und kleinen Venen (Phlebitis obliterans ohne und mit Thrombose), an den Nervenstämmen (Neuritis parenchymatosa et

interstitialis, Perineuritis), an den Nieren (Nephritis der Tuberkulösen), am Herzen (Myodegeneratio cordis, Myocarditis interstitialis, Thrombose kleiner Herzvenen), in der Leber (Leberzirrhose, „Gewebsatrophien und -hyperplasien“ bei Tuberkulösen), in der Haut (atypische Hautveränderungen der Phthisiker), vielleicht auch in den Arterien (isolierte Verkalkung der *Elastica interna* und eventuell manche Formen von Arteriosklerose). Wieweit der „tuberkulöse Rheumatismus“ (Poncet) zu den typischen oder atypischen Veränderungen bei Tuberkulose gehört, läßt sich zurzeit noch nicht im einzelnen entscheiden.

10. Während Mischbakterien bei der Tuberkulose sich meist erst in der Agone und post mortem im Blut nachweisen lassen, finden sich Tuberkelbazillen im Blut schon Wochen, Monate, wahrscheinlich sogar Jahre vor dem Tod der Kranken. Die Lungentuberkulose ist in diesem Sinne schon in ziemlich frühen Stadien eine Allgemeinerkrankung. Die außerordentliche Verbreitung der Tuberkelbazillen im Körper der Phthisiker erklärt uns auch am besten die Wirkung der tuberkulösen Erkrankung auf den Gesamtorganismus.

Literatur.

- Abel, Guy, Ref. Ztschr. f. Tuberk. 1907 Bd. 11 S. 161. — Aschoff, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 29 S. 440. — Astié, Névrite amyotrophique des tuberculeux. Thèse de Paris 1898, zit. bei Steinert a. a. O. — Aufrecht, Path. u. Ther. der Lungenschwinds. Wien 1905. — Berl. klin. Wschr. 1900 Nr. 27. — Bäumlcr, Berl. klin. Wschr. 1905 Nr. 44 a. — Banti, Ztbl. f. allg. Path. 1892. — Barbier, Sem. méd. 1903 Nr. 27. — Bartel, Wien. klin. Wschr. 1907 S. 850. — Baumgarten, P., Ztbl. f. d. med. Wissensch. 1881. — D. med. Wschr. 1883 S. 198 ff. — Berl. klin. Wschr. 1886, ebenda 1901 S. 1101 ff. — Verh. d. D. Path. Ges. 4. Tagung, Hamburg 1901 S. 2 ff., ebenda 9. Tagung, Meran 1905. — Über latente Tuberkulose. Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1882 Nr. 218 S. 1965. — Baumgarten und Tangles Jahresbericht. — Belgardt, Über Regenerationserschein. in der Leber des tub. Meerschweinchens. Diss. Leipzig 1905. Ref. in Internat. Ztbl. f. d. ges. Tub.-Lit. 1906 S. 5. — Benda, C., Berl. klin. Wschr. 1899 S. 566 ff. — Bergeron, Thèse de Paris 1904. — Bernard u. Salomon, Rev. de méd. 1905 S. 49 ff. — Bezançon, Griffon et Philibert, Compt. rend. t. 55, 1903 p. 35. — Brailhou, Sem. méd. 1903 Nr. 27. — Breg-

mann, Ein Beitrag zur Kenntnis der Angiosklerose. Diss. Dorpat 1890, zit. bei v. Schrötter a. a. O. — Calmette, Guérin et Deléarde, zit. bei Rabinowitsch a. a. O. — Chantemesse u. Widal, zit. bei Lesné u. Ravaut a. a. O. — Colela, R., Stud. della polinevrite tub. Ann. della clin. delle mal. mental. e nervos. di Palermo 1903 No. 2, ref. Neurolog. Ztbl. 1904 S. 123 u. Baumgartens Jahresber. 1905. — Collard, Contrib. à l'étude des phlébites des membres chez les tub. Thèse de Paris 1904. — Cornet, Die ak. allg. Miliartub., Nothnagels Hdbch., Wien 1900. — Die Tuberkulose, ebenda 1899, 2. Aufl. 1907. — Verh. d. 24. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1907 S. 190. — Crawford, Edinburgh med. journ. Bd. III 1901 S. 244. Zit. b. Pertik a. a. O. — Dodwell, Amer. journ. of the med. sc. 1893, June. — Duguet, L'union méd. 1882 No. 128 129. — Dumont, Phlébite pré-tub. et phlébite précoce des tub. Thèse de Paris 1900. — Eisenlohr, Ztbl. f. Nervenheilk. 1879 S. 100. Zit. bei Pitres u. Vaillard a. a. O. — Etienne, Arch. de méd. expér., janv. 1898. Zit. bei Lesné u. Ravaut a. a. O. — Ferrand, Sem. méd. 1903 No. 7. — Fiessinger, N., Arch. de méd. expér. 1906 p. 791. Ref. Ztbl. f. inn. Med. 1907 S. 785. — Fonsagrives, Tub. inflamm., iritis d'origine tub. Thèse de Lyon, 1904. — Foulerton and Hillier, Brit. med. journ. Sept. 21 1901. — Fränkel, A., Mischinfektion bei Tub. Berl. klin. Wschr. 1898 Nr. 16. — Gary, Bac. de Koch dans le sang. Thèse de Lyon 1905. — Gottstein, Ernst, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 91 S. 198. — Gottstein u. Matthes, 24. Kongr. f. inn. Med. 1907 S. 195. — Hammer, D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 12 S. 215 1898. — Harbitz, Lymphdrüsentub. im Kindesalter. Kristiania 1905. Zit. bei Rabinowitsch a. a. O. und Sem. méd. 1905 Nr. 33. — Haushalter et Etienne, Gaz. hebdom. de méd. et chir. 1896 Nr. 69. — Hayem, Bull. soc. anat. de Paris 1867 S. 376. — Heller, Naturforschervers. Freiburg 1883. Zit. bei Löwenstein a. a. O. — Heyn, A., Virch. Arch. Bd. 165 1901. — Hildebrandt, Münch. med. Wschr. 1906. — Hirschlauff, D. med. Wschr. 1897 S. 766 ff. — Hirtz, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. 8 juin 1894. — Sem. méd. 1894 S. 274. — Le mercredi méd. 1894 No. 24. — Jagié, Wien. klin. Wschr. 1907 S. 849. — v. Jaksch, Klin. Diagnostik, 6. Aufl. Wien 1907 S. 67. — Jochmann, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 83 S. 558. — Jores, Zieglers Beitr. Bd. 21. — Med. Klin. 1908 Nr. 38. — Jousset, A., Des septicémies tub. Sem. méd. 1903 p. 153. — La bacillémie tub. Sem. méd. 1904 p. 289. — Sem. méd. 1903 p. 146 (Leberzirrhose). — Rein et bacille de Koch. Arch. de méd. expér. 1904. — v. Kahlden, Path. Ztbl. Bd. II 1891 Nr. 3. — Kelber, Arb. aus d. Path.-anat. Inst. zu Tübingen (Baumgarten) Bd. II S. 387. — Kimla, Virch. Arch. Bd. 184 1906 S. 469. — König, F., Berl. klin. Wschr. 1896 S. 485. — Körmöczy u. Jassniger, D. med. Wschr. 1904 S. 342. — Kovács, J., Zieglers Beitr. Bd. 40 S. 281 1906. — Kraemer, Baumgartens Jahresber. 1902 S. 497 Fußnote¹. — Krehl, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 35 S. 223. — Kurlow, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 44 S. 437. — Lasker, A., D. Ärzte-Ztg. 1901 S. 27. — Laube, Tuberkulöser Rheumatismus. Ztschr. f. Tuberk. 1905 H. 5. — Lecourtois, Phthisie pulm., thromb. vein. et artér. Bull. soc. anat. de Paris 1867 p. 376 ff. — Leichtenstern, Münch. med. Wschr. 1897 S. 1. — Leloir, H., Bull. soc. anat. de Paris 1880 p. 363. — Lemoine, Lyon méd. 1880 p. 413 et 460. — Lesieur, Journ. de phys. et pathol. génér. Sept. 1904. — Lesné et Ravaut, Sem. méd. 1900 p. 340. — Letulle, Anat. pathol. Zit. bei Dumont a. a. O. — Lidell, J. A., On thrombosis and embolism. Case III. Chronic tuberculosis etc. Am. journ. med. scienc. Philadelphia 1872 u. ser. 59 S. 325—365 (nicht im Original zugänglich). — Liebermeister, G., Verh. d. 24. Kongr. f. inn. Med. 1907 S. 180. — Baumgarten-Festschr. Leipzig 1908. — Münch. med. Wschr. 1908. — Verh. der 80. Naturforschervers., Köln 1908, 15. Abt. — D. med. Wschr. 1909. — Löwenstein, Ztschr. f. Tuberk. Bd. 7 1905 S. 491. —

Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. — Lüdke, Wien. klin. Wschr. 1906 S. 949. — Lustig, Wien. med. Wschr. 1884 S. 1429. — Macfadyen u. Macconkey, Brit. med. journ. 1903 II p. 129. — Maragliano, Berl. klin. Wschr. 1895, 1896, 1899. — Ztschr. f. Tub. Bd. 1, 1900. — Marmorek, A., Berl. klin. Wschr. 1907 Nr. 1. — Matthes, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 53, 54 S. 39. — Matusewicz, Zieglers Beitr. Bd. 31 1902. — Mehnert, E., Üb. d. topograph. Verbreit. d. Angiosklerose. Diss. Dorpat 1888. Zit. bei v. Schrötter a. a. O. — Meisels, Wien. med. Wschr. 1884 S. 1159. — Melchior, Ther. der Gegenw. 1908 S. 444 (Tuberk. Gelenkrheum.). — Mendel, H., Sem. méd. 1894 S. 144. — M. Michaelis und Meyer, Charité-Ann. 1897 S. 150. — Michelazzi, Baumgartens Jahresber. 1905 S. 487. — Monod, Bull. soc. anat. de Paris 1867 S. 681. — Much. s. Weiß, Münch. med. Wschr. 1908. — Müller, C., Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankheiten 1883 Bd. 14 S. 669. — Müller, Fr., Verh. d. D. Path. Ges. in Meran 1905 S. 95 u. 96. — Neisser, Ernst, D. med. Wschr. 1903 Nr. 37 (Luetische Phlebitis). — Oettinger Sem. méd. 1902 S. 49. — Olivier, H., Thromb. et embol. cérébr. dans la phthisie pulm. Thèse Paris 1870. — Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrankh. 4. Aufl. Berlin 1905. — Neurol. Ztbl. 1885 S. 544. — Oppenheim u. Siemerling, Arch. f. Psychiatr. Bd. 18 S. 98 ff. — Orth, Verh. d. D. path. Ges., 4. Tagung, Hamburg 1901 S. 30. — Berl. klin. Wschr. 1906 S. 645. — Pachot, L. C., Thèse de Paris 1878. — Pautrier, Les tubercules cutanés atypiques (Tuberculides). Thèse de Paris 1903. — Perrin, Des polynévrites. Paris 1901 (Literatur). Zit. bei Steinert a. a. O. — Pertik, Lubarsch-Ostertag Bd. 8 II. — Pitres et Vaillard, Rev. de méd. 1886 No. 3. — Pizzini, Ztschr. f. klin. Med. 1892 Bd. 21 S. 329. — Poncet, Gaz. hebdom. No. 59. 1901. — Ref. Baumgartens Jahresb. 1901. — Sem. méd. 1905 No. 22, vgl. auch Melchiorl. c. — Ponfick, Berl. klin. Wschr. 1877. — Rabinowitsch, Berl. klin. Wschr. 1907 Nr. 2. — Ribbert, D. med. Wschr. 1883 S. 413; 1885; 1906 S. 5; 1902 S. 301; 1897 S. 841; 1904 S. 1017. — Rissom, Charité-Ann. 32. Jahrg. 1908 S. 476. — Rolly, Münch. med. Wschr. 1907 Nr. 31. — Rosenberger, Proceed. path. soc. of Philadelphia vol. IX p. 206; Waldeyer-Posners Jahresb. 1907 I S. 640. — Amer. journ. of the med. scienc. July 1905. Zit. bei Rabinowitsch a. a. O. — Ruge, H., u. Hierokles, Berl. klin. Wschr. 1899 Nr. 4. — Rüttemeyer, L., Ztbl. f. inn. Med. 1885 Bd. VI Nr. 21. — Sabrazès et Mongour, zit. bei Collard. — Sawada, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 76. — Schabad, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 33, 1897. — Schmorl, Ztbl. f. allg. Path. 1904 Bd. 15 S. 538. — Schmorl u. Geipel, Münch. med. Wschr. 1904 S. 1676. — v. Schrötter, Erkrank. d. Gefäße. Nothnagels Hdb. Wien 1901 S. 428. — Schwarz, Gottfr., Virch. Arch. Bd. 182. S. 178. — Sesary, Gaz. méd. de Lyon 1867 No. 17, Ref. Virchow-Hirschs Jahresber. 1867 I S. 100. — Singer, Wien. med. Wschr. 1903. Nr. 13. — Smith, Brit. med. journ. 1881 June 29. Zit. bei Ruge u. Hierokles a. a. O. — Sörgo, Ztschr. f. klin. Med. 1907 Bd. 61 S. 250. — Steinert, Zur Kenntnis der Polyneuritis der Tuberkulösen. Brauers Beitr. Bd. II 1904 S. 347. — Sternberg, Wien. klin. Wschr. 1901 S. 377 (Neuritis). — Path. Ztbl. 1902 Bd. 13 S. 753 (Tote Tuberkelbazillen). — Sticker, G., Ztbl. f. inn. Med. 1885 Bd. VI S. 443. — Stock, W., v. Graefes Arch. f. Ophthalm. Bd. 56 H. 1 1907. — Stoerk, Wien. klin. Wschr. 1907 S. 847 und 1011. — Straus u. Gamalaia, zit. bei Kelber a. a. O. — Strümpell, Arch. f. Psych. u. Nerven. 1883 Bd. 14 S. 339. — Touchard, Exposé et critique de la méthode inoscopique. Rev. de la tuberculose t. 10 1903 p. 356. — Triboulet, Sem. méd. 1903 S. 138. — Tripier, Arch. de méd. exp. 1890 p. 361, zit. bei Witte u. Benda a. a. O. — Vaquez, Sem. méd. 1903 No. 27. — Vierordt, Arch. f. Psych. u. Nerven. 1885 Bd. 14 S. 678. — Villemin, Leçons sur la tuberculose, 1868, zit. bei Bergeron a. a. O. — Weichselbaum, Wien. med. Wschr. 1884 S. 334. — Weigert, D. med. Wschr.

1883 S. 349; 1897 S. 761. — Werner, H., Tub. pulm.; Thromb. venae crur. et iliac. int. sin.; Tod. Ber. des k. k. Krankenh. Wieden 1871, Wien 1873 S. 93. — Wid al, Phlegmatia cachectique et bacille de Koch. Thèse de Paris 1889, zit. bei Collard a. a. O. — Witte, Zieglers Beitr. Bd. 36 S. 192. — Wolff, B., Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. VI 1897 H. 5. — Wolff, P., (Reiboldgrün), Münch. med. Wschr. 1904 S. 1506. — Zieler, Münch. med. Wschr. 1908 Nr. 32. — Ztschr. f. ärztl. Fortbild. 1908 Nr. 18.

XVI.

Über tuberkelähnliche Knötchenbildung verursacht durch Eier von *Schistosomum japonicum*.

Von

Dr. T. Tsunoda, Kyoto (Japan).

(Hierzu Taf. VIII.)

Über tuberkelähnliche Knötchenbildung durch Fremdkörper im allgemeinen, im besonderen über die der Lunge, Leber, Lymphdrüsen und des Bauchfells ist bisher nur in wenigen Fällen berichtet worden, weshalb ich in der Literatur darüber nicht viel finden konnte. Die Fälle von Fremdkörperchentuberkulose, ausschließlich am Bauchfell lokalisiert und durch Parasiteneier verursacht, sind bisher ebenso selten beobachtet worden. Vor einiger Zeit haben befreundete Ärzte von mir, Dr. Fujinami und Kawamura in Japan dieselbe je einmal in der Lunge, Darmwandung und Leber bei *Schistosomiasis japonica* vorgefunden und in japanischer Sprache Mitteilung darüber gemacht.

Nach der älteren Literatur ist im Jahre 1881 von Laulani eine interessante Beobachtung mitgeteilt worden; diesem Bericht zufolge werden tuberkelähnliche Knötchen hervorgerufen durch den Reiz der Eier eines Nematoden, *Strongylus vasorum*, der seine Entwicklung im rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie von Hunden durchmacht. Die kleinsten Arterien bilden die Matrix für die Rundzellenwucherung, die auch darin den Tuberkeln gleichen, daß zentral, d. h. um das Parasitenei herum gewöhnlich eine Riesenzelle zu finden ist.

Mein verehrter Lehrer Professor Miura beschrieb bei einem 26 Jahre alten Landmanne Pseudotuberkel an der serösen Oberfläche der Leber, des Diaphragma, des Omentum, Zökum, der Douglasshöhle usw. von miliarer und