

handelt, dürfen wir vielleicht doch auch die aus diesen zwei Fällen sich ergebende Erfahrung bis zu einem gewissen Grade verwerten.

Die bisherigen therapeutischen Verfahren, die Oxygeninhalationen, die Venasektionen dienten hauptsächlich nur dazu, die Zahl der in den Kreislauf geratenen roten Blutkörperchen herabzusetzen, während der Angriffspunkt der Benzoltherapie das Zentrum der Erythropoese, das Knochenmark, selbst ist. Und ebendeshalb läßt es sich auch begreifen, daß wir der kürzere oder längere Zeit dauernden vorübergehenden Wirkung der übrigen Prozeduren gegenüber durch die Benzoltherapie auf einen anhaltenden und bleibenden Erfolg rechnen können.

Wir müssen aber bemerken, daß die Polyzythämie nicht eine Krankheit, sondern nur ein Symptom bedeutet. Dieselbe kann auch durch die Störung des Kreislaufes oder des Gaswechsels hervorgerufen werden und dort, wo sich aus der Veränderung derselben der Prozeß nicht erklären läßt, kann die Polyzythämie in Begleitung sehr verschiedener Symptome auftreten, kann mit einer mäßigen Zunahme der weißen Blutkörperchen oder ohne dieselbe bestehen, kann mit oder ohne Vergrößerung der Milz, mit erhöhtem oder normalem Blutdruck einhergehen usw. Mit Berücksichtigung all dessen ist es zweifellos, daß, ebenso wie die Genese der Polyzythämie eine sehr verschiedene ist, auch ein und derselbe Einfluß auf dieselbe in verschiedener Weise einwirken kann. In Anbetracht dessen ist es vorauszusehen, daß es Fälle geben wird, bei welchen das gute Resultat der Benzoltherapie der Polyzythämie vielleicht auch ausbleiben wird, ein Versuch dieser Therapie scheint aber auf Grund der obigen Erfahrungen jedenfalls berechtigt zu sein.

---

## XXXVI.

### Über einige Streitfragen hinsichtlich der Bedeutung der latenten Lungentuberkulose.

Von

Privatdozent Dr. Josef Kovács,  
Primarius des hauptstädtischen Krankenhauses.

---

Was soll als latente Tuberkulose betrachtet werden?

Cohnheim bezeichnet vom Standpunkte der Infektionslehre als Latenzstadium der Tuberkulose jenen Zeitraum, der nach Übertragung des Tuberkelgiftes verstreicht, ehe die Krankheit zum Ausbruch kommt.

Laut v. Baumgarten sei die latente Tuberkulose bis dahin als solche aufzufassen, bis der Prozeß lokalisiert bleibt und sich weder durch lokale noch durch allgemeine Symptome manifestiert.

Von den französischen Autoren, die ihr Augenmerk derzeit mit einer gewissen Vorliebe diesem pathologischen Problem zuwenden, soll im Sinne Piéry's die latente Tuberkulose durch solch minimale Läsionen bedingt sein, welche uns selbst bei den minutiösesten Untersuchungsmethoden entgehen werden und auch im allgemeinen Befinden nicht die geringsten Störungen

hervorrufen. Sehr wertvolle Ergebnisse erbrachten uns in dieser Frage die bekannten Tierversuche von Bartel, aus welchen namentlich hervorgeht, es könne der Tuberkelbazillus im tierischen Organismus oder in dessen Lymphdrüsensystem eine längere Zeit — zwischen 104 bis 178 Tagen — verweilen, ohne seine Lebensfähigkeit, Virulenz und Pathogenität einzubüßen und ohne dabei die bekannten spezifischen histologischen Veränderungen hervorzurufen, und was uns nicht weniger wichtig vorkommt, es werden die Versuchstiere schon bei dieser Lymphoidhyperplasie appetitlos, magern ab und bleiben im Wachstum zurück: das sind ohne Zweifel experimentelle Tatsachen von großer Tragweite, durch welche wir in manchen Fragen der latenten Tuberkulose zu einer positiven experimentellen Grundlage gelangten.

Demgegenüber will Cornet den latenten Herden von Bartel jede Bedeutung abstreiten und nimmt, gestützt auf die Untersuchungen von Kossel, Weber und Hauß, an, es seien diese Herde gleichwie die wohlbekannten, auffällig häufigen Tb.-Befunde von Nägeli und Burkhardt bloß Produkte von avirulenten oder nur ganz wenig virulenten Tuberkelbazillen, die eine expansive Tuberkulose hervorzurufen überhaupt ungeeignet sind, und demzufolge vom praktischen Standpunkte nicht weiter in Betracht kommen sollten. Ja Cornet will sogar die von Nägeli und Burkhardt aus ihren anatomischen Untersuchungen gezogenen Schlüsse betreffs der Verbreitung der Tuberkulose als ganz irrig und wertlos gelten lassen.

Einerseits soll daher die latente Tuberkulose lokalisiert bleiben, anderseits soll ihr eine Intoxikationsfähigkeit des ganzen Organismus zugegeben werden, und noch andere wollen ihr jede praktische Bedeutung absprechen: allerdings derartig fundamentelle Differenzen, welche nicht weiter im Rahmen der individuellen Meinungs- und Deutungsverschiedenheiten verbleiben könnten.

Die latenten Tuberkelherde sollen für uns aus zwei Gesichtspunkten Interesse haben, und zwar aus phthiseogenetischem und nosologischem Gesichtspunkte; das heißt, wir wollen uns einmal Erkenntnisse über die Beziehungen der latenten Herde zu den schwereren Erkrankungen und zu den ganz schweren Tuberkuloseformen verschaffen; nichtsdestoweniger bleibt für uns von Bedeutung, zu wissen, inwiefern die latenten Herde für den ganzen Organismus als solche derzeit belanglos und indifferent sind, oder aber gelangt ihre Wirkung lokal, d. h. für die sie beherbergenden Organe bzw. allgemein schon jetzt zur Geltung.

Die phthiseogenetische Bedeutung der latenten Herde wurde zunächst pathologisch-anatomischerseits hervorgehoben; und so betonte besonders v. Baumgarten das Verhältnis der lokalisierten kleinen Herde zu den späteren ernstlichen tuberkulösen Erkrankungen; nur leider sah sich dieser Forscher durch seine anatomischen Untersuchungen veranlaßt, solche weitgehenden einseitigen Schlüsse in betreff des Infektionsmodus zu ziehen, daß dem Erfolge seine auch sonst wohlberechtigten Lehren darunter zu leiden hatten. Nebst v. Baumgarten war auch schon Bollinger eine aus einem verkalkten Herde nach zwei Jahrzehnten emporsprießende Miliartuberkulose bekannt.

Darauf kamen bald klinische Beobachtungen, welche uns eine auffällig häufige Manifestation der Tuberkulose nach gewissen Erkrankungen und unter gewissen äußerlichen Verhältnissen erbrachten; nacheinander wurde das Aufflackern einer expansiven Tuberkulose nach Morbilli, Pertussis, nach wiederholten Graviditäten, nach Thoraxverletzungen, in Gefängnissen, selbst bei Durchführung von streng

modernen prophylaktischen Prinzipien, beobachtet; ohne Zweifel derartige Erfahrungen, welche in uns allen das größte Interesse für die den Pathologen schon früher bekannten lokalisierten Herde erwecken sollten. Um so eher, nachdem die genannten klinischen Beobachtungen sonst nur mittels absurdesten Annahmen sowohl betreffs der Dispositionslehre wie auch der Ubiquität der Tuberkelbazillen zu deuten wären.

Noch fester wurde aber die Grundlage betreffs der praktischen Bedeutung latenter tuberkulöser Herde, als die Ergebnisse der obengenannten Tierversuche von Bartel durch analoge Untersuchungen und Befunde besonders im infantilen Alter durch Weichselbaum, Harbitz und andere bestätigt wurden.

Cornet freilich will diesen Untersuchungsergebnissen, wie denjenigen von Nägeli jede praktische Bedeutung absprechen, nachdem — wie es dieser Forscher annimmt — in all diesen Fällen dem geringen Virulenzgrad des Infektionsstoffes jedes Ausbleiben oder nur eine geringe Andeutung von charakteristischen histologischen und anatomischen Veränderungen zuzuschreiben ist.

Kann aber Cornets Standpunkt aufrechterhalten werden, indem er die lokalisierte Tuberkulose nur deshalb, weil dieselbe keine Tendenz zum Weiterstreiten zeigt, von einem avirulenten Infektionsstoffe abstammen läßt, der ein für allemal ungeeignet ist, eine expansive Tuberkulose hervorzurufen?

Daß diese Annahmen nicht zutreffen, dafür sprechen manche pathologisch-anatomische Tatsachen. Sehr belehrend scheint mir da folgendes Sektionsprotokoll zu sein:

Die Autopsie eines 3 Jahre alten Kindes erweist uns eine kleinhaselnußgroße, halb schon verkalkte, halb noch käsig Tracheobronchialdrüse; in den Lungen, in den sonstigen Drüsen und Organen sind keine spezifische Veränderungen nachzuweisen, an den Hirnhäuten aber sind spärliche Tuberkel ersichtlich, denen aber das Kind doch zum Opfer fiel.

Wie oft führt aber eine einzige, derartig veränderte Lymphdrüse zu einer generalisierten Tuberkulose? Soll es als kein reiner Zufall betrachtet werden, daß die geschilderte Drüse nicht völlig verkalkt wurde und ihr Infektionsstoff dem Blutstrom ferngeblieben ist, in welchem Falle die Erkrankung selbstverständlich lokalisiert bleibt, was mit vollem Recht anzunehmen ist, da doch der Prozeß zu keiner Propagation Tendenz gezeigt hat, indem die spezifischen Veränderungen zur Verkalkung gelangt sind, ohne die benachbarten Drüsen zu lädieren. Oder sollte Cornet als Kliniker die Heilungsmöglichkeit selbst der virulenten Tuberkulose überhaupt ganz bezweifeln?, welcher Schluß aus seinen Auseinandersetzungen gezogen werden könnte. Demgegenüber will ich behaupten, wir begegnen durchaus nicht ausnahmsweise bei gehäuften Sektionen von spezifisch infizierten Lungen, wo nur nach den gründlichsten Überlegungen oder überhaupt nicht zu beurteilen ist, ob wir es mit einer einzigen primären Invasion bezw. mit deren Resultat oder mit einer bereits in Progredienz getretenen, aber zum Stillstande gelangten „abgeheilten“ Tuberkuloseform zu tun haben, und könnte meinerseits selbst auf anatomi-

scher Grundlage nicht zwischen diesen zweierlei Manifestationen einer tuberkulösen Infektion scharfe Grenzen ziehen. Was jedoch nicht sagen will, ich beabsichtigte jede spezifische histologische oder anatomische Veränderung betreffs ihrer phthiseogenetischen Bedeutung gleichwertig zu beurteilen; im Gegenteil, es soll meinerseits zugegeben werden, daß man bei der anatomischen Beurteilung der latenten Tuberkulose ganz einseitig vorgegangen ist, denn das darf doch von keiner Seite behauptet werden, es wäre jede lokalisierte, selbst mit einer gewissen Konstantanz lokalisierte Tuberkulose von gleicher Bedeutung.

Die Lungentuberkulose manifestiert sich in ihrem Anfangsstadium sehr verschieden: die eine häufige Form bildet der bohnen- bis mandelgroße, homogen trocken-käsige oder teils käsige, teils verkreidete oder verkalkte solitäre Herd, der besonders im kindlichen Alter im Lungenparenchym auffällig frei dasteht; in den späteren Jahren sind diese Herde gewöhnlich von einem weniger mehr ausgesprochenen Narbengewebe umgeben, womit jedoch nicht gesagt werden will, es heile die Tuberkulose bei Erwachsenen sicherer oder leichter als bei Kindern, denn wir begegnen gar nicht selten schon in den ersten Kinderjahren verkalkten Herden, aber auch in diesem Zustande ohne deutlichere Reaktion der Umgebung; wie ich zum Beispiel bei einem zweijährigen Kinde einen kleinhaselnußgroßen, fast ganz verkalkten Lungenherd gefunden habe. Eher wäre daran zu denken, es reagiere der Organismus im verschiedenen Alter anders, da doch nicht anzunehmen ist, es stamme dieser Unterschied davon ab, daß die Infektion im kindlichen Alter und im späteren Alter immer und immer mittels konform verschiedenen Virus zustande kommt. Durchaus könnte ich da Cornet nicht beipflichten, indem er bei den Entwicklungen von tuberkulösen Veränderungen die einzige und alleinige Hauptrolle dem Bazillus sichern will.

Eine weitere Manifestation der Tuberkulose steht sehr nahe der eben geschilderten Form, wo wir es mit gleichgroßen oder etwas größeren Herden zu tun haben, wo aber ein Konfluieren mehrerer kleiner Herdchen nachzuweisen ist. Eine dritte Äußerung bildet jene Form, wo die genannten Herdchen voneinander etwas mehr entfernt bleiben, kohärieren jedoch mittels bronchopneumonisch veränderten Lungenparenchyms. Eine noch andere Manifestation der tuberkulösen Erkrankungen sollte die knötchenförmige Lokalisation darstellen, d. h. es sind da in einem oder noch häufiger in sämtlichen Lungenlappen ganz spärliche Herdchen zu finden. Nebst all diesen Veränderungen aber im kindlichen und im jüngeren Alter auch ohne solche treffen wir zugleich in den Hilus-, in den Interbronchial- und Tracheal-lymphdrüsen hanfkorn- bis gut haselnußgroße und noch größere Herde in einem der genannten retrograden Stadien. Als eine sonderbare Manifestation sind weiter die verschiedenen pleuritischen Prozesse zu erwähnen, kein Mann wird diese heute mehr als unbedingt tuberkulös ansehen: meinerseits soll ihre spezifische Genese nur in jenen Fällen angenommen werden, wo entweder in den chronisch entzündeten Häuten oder darunter Knötchen ersichtlich sind, und nur dann auch ohne dieselben, wenn die tracheobronchialen Lymphdrüsen konform verändert sind.

In betreff der retrograden Veränderungen sei noch erwähnt, es stimmen Stadium und Art der retrograden Veränderungen in Lungengewebe und Lymphdrüsen durchaus nicht ohne Ausnahme überein, obwohl anderseits anzunehmen ist, daß Lunge und zugehörige Lymphdrüsen fast immer gleichzeitig erkranken; und zwar finde ich in der überwiegenden Zahl meiner anatomischen Studien in den Lymphdrüsen eine vorgerücktere retrograde Veränderung, als in der Lunge, doch treffen wir hier und dort auch das Entgegengesetzte.

Reines Narbengewebe allein entwickelt sich wiederum meistens auf tuberkulöser Grundlage, jedoch nicht ohne Ausnahme. Von unserem Gesichtspunkte wird uns freilich in allererster Reihe interessieren, ob all diese Herde ihre Infektionsfähigkeit überhaupt bewahren können, und zweitens dessen Zeitdauer. Eine Antwort auf positiver Grundlage ist selbstverständlich nur durch Verimpfung von diesem Material auf geeignete Versuchstiere zu erwarten. Derartige Untersuchungen liegen uns von Nägeli, Kossel, Weber und andern bereits vor, und diese haben in einer beträchtlichen Zahl der Fälle sowohl in betreff des trocken-käsigen wie auch käsig verkalkten und selbst verkalkten Herdes ein positives Resultat ergeben; die Schlußfolgerung daher, daß selbst bei solchen histologischen Veränderungen die Infektionsfähigkeit der Herde für eine längere Dauer, ja sogar für mehrere Jahre aufbewahrt bleiben kann, scheint berechtigt zu sein. — Vom praktischen Standpunkte sind freilich all diese Herde nicht gleich infektiös, denn ein verkalkter Herd wird sich immerhin als widerstandsfähiger erweisen als das Narbengewebe, welches ganz sicher im Laufe einer kroupösen Pneumonie sich auflockern kann und welches, was nicht weniger wichtig ist, den beherbergenden Herd nicht immer absolut sicher und undurchgängig vom umgebenden Lungenparenchym absperrt wird.

Außer diesen anatomischen Anhaltspunkten verfügen wir weiter auch noch über zahlreiche klinische Beobachtungen, welche ebenso schwerwiegend ein Aufbewahren der Infektionstüchtigkeit von den geschilderten Herden befürworten. Wir sehen doch gar nicht selten gänzlich stationäre Prozesse nach Auftauchen des einen oder andern ungünstigen Moments auch nach vielen Jahren aufflackern und in Progredienz übergehen. Es wäre gewiß unzulässig, für all diese Fälle eine Reinfektion anzunehmen, wozu ich mich auf Grund meiner anatomischen Studien um so weniger entschließen könnte, da ich im Gange von ungefähr 800 Untersuchungen beinahe nur dreimal in der Lage war, derartige Veränderungen zu beobachten, welche mich zu einer solchen Annahme drängten.

Alles in allem darf daran nicht gezweifelt werden, es sei ein großer Teil der latenten Herde ein Produkt von virulentem Material, und es könne seine Infektionsfähigkeit selbst für eine längere Dauer aufbewahren, und erheischen daher vom phthiseogenetischen Gesichtspunkt eine weit bedeutendere Aufmerksamkeit, als ihnen die Strömungen der letzten Jahre — offenbar auf Grund der überraschenden Ergebnisse vorgenommener biologischer Untersuchungen — zukommen lassen.

Die praktischen Erfahrungen des Klinikers und die anatomischen Befunde des Pathologen können sich hier schwerlich decken, und behufs Überbrückung dieser großen Meinungsverschiedenheiten von Kliniker und Pathologen muß vor allem in Betracht gezogen werden, daß die geschilderten Manifestationen von abgelaufenen tuberkulösen Infektionen zum Hervorrufen von spezifisch biologischen Reaktionen geeignet sein mögen, jedoch in phthiseogenetischer Hinsicht durchaus nicht äquivalent sind.

Wollen wir uns nun mit der klinischen Bedeutung dieser Herde befassen, gelangen wir auf ein Terrain der Tuberkuloselehre, wo unser Wissen allerdings noch sehr unsicher ist. Wäre es zulässig, die Ergebnisse von Bartels Tierversuchen ohne weiteres für den Menschen zu übertragen, und wäre es statthaft, aus der experimentellen Beobachtung, laut welcher Bartels Tiere schon im Lymphoidstadium der tuberkulösen Infektion abmagern, appetitlos werden und im Wachstum zurückbleiben, ohne daß der genannte Forscher dabei ein völlig virulentes Material verbraucht hätte, und dürften wir weiter jene Frage, ob lokalisierte kleinere Herde das Produkt von virulentem Infektionsstoff bilden können, in bejahendem Sinne für klargestellt erachten, so kommt uns die Antwort auf die aufgeworfene Frage sehr einfach vor, besonders wenn wir bedenken, es sei eigentlich der Mensch tuberkulose toxinempfindlicher als unsere Versuchstiere.

Absolut sichere Beweise dafür zu liefern, muß als eine schwere Aufgabe gelten, nachdem wir derzeit über stabile und pathognomische Kennzeichen einer tuberkulösen Intoxikation nicht verfügen. Soviel ist allerdings mit Bestimmtheit zu behaupten, da wir uns dabei auf manche Beobachtungen der menschlichen Pathologie stützen dürfen, es können vollvirulente tuberkulöse Herde ohne jedes erkenntliche Krankheitszeichen bestehen — selbstverständlich soll da auch das Gewichtsverhältnis in Betracht gezogen werden. Nichtsdestoweniger stehen uns auch entgegengesetzte Erfahrungen zur Verfügung; so erhellt aus einigen meiner Beobachtungen, es können verhältnismäßig ganz unbedeutende Herde eine ganz intensive Intoxikation hervorrufen, besonders aber in der einen oder andern Funktionssphäre; so sei hier ganz kurz eine Sektion erwähnt, welche ein Bestehen der schwersten Chloroanämie in Begleitung einer fünfmonatigen Amenorrhoe, verursacht durch je einen kaum mandelgroßen käsigen Herd in den Lungenspitzen, ergab.

Fixe Angriffspunkte hat das tuberkulöse Virus keinesfalls; in seiner deletären Wirkung offenbart sich vielleicht nur soviel Konsequenz, es wäre das Hervorragen von Funktionsstörungen eben in jenen Organen zu erwarten, welche sich schon bis dahin als minderwertig oder als labil erwiesen haben.

Diejenige Beobachtung, welche durch anatomische Studien eine Bestätigung findet, es käme bei der Entwicklung von tuberkulösen Produkten nicht bloß das Virus in Betracht, sondern auch der Zustand des ange-

griffenen Organs gelangt auch bei der Manifestation der Toxinwirkung zur Geltung.

Und nun noch ganz wenig davon, haben denn die anatomisch als latent definierten Herde überhaupt eine Symptomatologie? Die Frage zeigt eigentlich einen paradoxen Anschein, und praktisch soll sie doch berechtigt sein. Sie kommt uns insofern paradox vor, inwiefern es sich um keine latente Tuberkulose mehr handeln kann, sobald klinische Erscheinungen vorhanden sind; wir könnten dabei eher von einer larvierten Tuberkulose, von einer stationären Tuberkulose, von der Prä tuberkulose der Franzosen oder von einer verfehlten Diagnose sprechen, als von einer Latenz; praktisch aber verhält sich die Sache ganz anders. Um leichter verstanden zu werden, will ich kurz auf die anatomische Grundlage meiner Auseinandersetzungen zurückkehren. Von den anatomisch als latent dargestellten Tuberkuloseformen wird in erster Reihe die pleuritische klinische Erscheinungen hervorrufen; dann aber auch noch die Adenopathie, welche besonders an der Trachea lokalisiert, in der Schilddrüse Funktionsstörungen hervorzurufen befähigt scheint und wenigstens auf diesem indirekten Wege manche funktionellen Veränderungen verursachen wird. Aber auch die trocken-käsigen, mehr oder weniger ummauerten Herde sollten nicht als ganz indifferent betrachtet werden; augenscheinlich führen dieselben gewiß nur ausnahmsweise zu Intoxikationserscheinungen, aber jede Produktion eines minimalen Toxins ist ihnen nicht abzusprechen; sie scheinen einmal befähigt zu sein, minimale Läsionen der Organe hervorzurufen, welche auch im besten Falle endlich dadurch doch minderwertiger werden, und was noch häufiger vorkommt, daß sie periodisch den Organismus wahrhaftig kumulativ überstürmen, denn es darf nicht außer acht gelassen bleiben, es beharre ein Teil der latenten Herde zweifellos auch für einen längeren Zeitraum im Besitze seiner Aktivität, ohne sonst die geringste Verbreitungstendenzen merken zu lassen.

Weder die anatomischen Befunde von Nägeli, Burkhardt noch die klinischen Untersuchungsergebnisse von Beck-Rabinowitsch, Franz, Hamburger können bei der praktischen Beurteilung der latenten tuberkulösen Herde als maßgebend erachtet werden; praktische Bedeutung gebührt bloß einem Bruchteile von ihnen sowohl in phthiseogenetischer wie auch nosologischer Beziehung: die Eruiierung und Feststellung ihrer klinischen Merkmale soll eines der wichtigsten Probleme der Tuberkuloseforschung der nächsten Zukunft bleiben.

---

#### L i t e r a t u r.

Cornet, Die Skrofulose. 1912. — Bartel, Wien. klin. Wschr. 1913, Nr. 10. — v. Baumgarten, Volkmanns Samml. klin. Vortr. Bd. 62—92. — Naegeli, Burkhardt, Kossel, Weber bei Cornet; Beck, Rabinowitsch, D. med. Wschr. 1900, Nr. 25 u. 1901, Nr. 10. — Hamburger, Münch. med. Wschr. 1909, S. 449.

---