

IX.

Über Kombination von Krebs und Kropf mit Tuberkulose.

(Aus dem Pathologischen Institut Bern.)

Von

Dr. Alfred Reinhart.

Rokitanskys Arbeiten über Verwandtschaft und Antagonismus von Krankheiten bilden die Grundlage für die heute wieder aufgeblühte Konstitutionslehre. Zur Zeit, als die Bakteriologie und die kausale Auffassung der Krankheitsprozesse ihre Triumphe feierten, geriet der Begriff Konstitution in Vergessenheit und damit eine Möglichkeit, einen Antagonismus zwischen gewissen Krankheiten zu erklären. Vielleicht hat die Benennung Antagonismus selbst die Frage in Mißkredit gebracht, indem dieser Begriff oft falsch verstanden oder angewendet wurde. Antagonismus kann bedeuten: daß das Auftreten einer Krankheit eine andere verhindert, denselben Körper zu befallen, daß also eine Krankheit dem Körper gegen eine andere eine gewisse Immunität verleiht; oder aber Antagonismus kann auch heißen, daß ein Individuum aus inneren Ursachen nicht von einer bestimmten Krankheit befallen werden kann, während es mit Vorliebe einer andern erliegt. Diese beiden Möglichkeiten sind also prinzipiell ganz verschieden.

Im ersten Falle liegen die Ursachen des Antagonismus in den krankhaften Veränderungen, welche die erste Krankheit setzt, oder in den Erregern der Krankheit oder in Stoffen, welche jene an den Organismus abgeben. Im zweiten Falle hingegen liegen die Ursachen einer Exklusion primär im Körper selbst, wobei er die nötigen Eigenschaften hat, an eine Art von Krankheitsursachen sich anzupassen oder sich ihrer zu erwehren, während er einer andern Art mehr oder weniger machtlos gegenübersteht. Und solche dem Individuum eigentümliche, ererbte oder erworbene ¹⁾ Eigenschaften, seien sie funktionell oder seien sie morphologisch faßbar, machen eben das aus, was heutzutage unter Konstitution verstanden wird ²⁾. Das Wesen dieser konstitutionellen Eigenschaften ist uns zum Teil noch unbekannt, zum Teil ist es aber der Forschung schon gelungen, Zeichen und Merkmale aufzufinden, durch die sich dieselben manifestieren. Es sei hier nur an den Habitus

¹⁾ Auf die Frage, ob diese dem Individuum angehörenden Eigenschaften ererbt, wie es Tandler und Hart angeben, oder ob sie auch im extrauterinen Leben erworben werden können, eine Anschauung, wie sie Lubarsch vertritt, will ich nicht eingehen.

²⁾ Nach Lubarsch sollen allerdings nur Eigenschaften, welche die Art der Reaktion des Organismus bestimmen, unter den Begriff der Konstitution fallen.

phthisicus (Freund-Hart), Habitus asthenicus (Stiller), Status thymolymphaticus, die hypoplastische Konstitution von Bartel erinnert. Das bis jetzt in dieser Richtung gesammelte Material läßt vermuten, daß die solchen Gruppen angehörenden Individuen auf gewisse Schädigungen gleichmäßig reagieren, auf andere nicht reagieren.

Da in der heutigen Auffassung der Krankheiten das konstitutionelle Moment mit Recht wieder hervorgehoben wird, so ist man auch wieder auf den Antagonismus von Krankheiten zurückgekommen, und da standen schon zu Rokitanskys Zeiten im Mittelpunkt Krebs und Tuberkulose und Kropf und Tuberkulose. Die Akten über diese Fragen sind noch nicht geschlossen. Aufschluß darüber kann uns nur eine Statistik an einem größeren Material geben. Da die bis jetzt vorhandenen Arbeiten untereinander große Abweichungen zeigen und, was wichtiger ist, verschiedene Deutungen erfahren haben, lohnt es sich, wieder einmal nachzusehen, wie es sich mit einer Exklusion oder Kombination dieser so häufigen Krankheiten verhält.

Die folgende Zusammenstellung ist zum größten Teil aus Sektionsprotokollen aus den Jahren 1913, 1914 und 1915, zum Teil auch nach selbst beobachteten Sektionen aus der zweiten Hälfte 1915 und Anfang 1916 gemacht. Es wurde während diesen Jahren auch speziell auf Zeichen von abgelaufener Tuberkulose geachtet, so daß nicht nur das Verhältnis von Karzinom und Kropf zu manifester, sondern auch zu latenter Tuberkulose zum Vorschein kommt. Das Material umfaßt 1073 Leichen, worunter 73 Neugeborene.

I. Karzinom und Tuberkulose.

Die verschiedenen Anschauungen über Kombinationsverhältnisse von Karzinom und Tuberkulose haben sich seit der von Rokitansky aufgestellten Ausschließungstheorie in mannigfaltiger Weise geändert. Wenn auch Rokitansky nicht, wie zwar immer wieder angeführt wird, eine absolute Exklusion beider Prozesse annahm¹⁾, so betonte er doch deutlich den Antagonismus, der zwischen diesen beiden krankhaften Prozessen besteht. Es sei höchst selten, daß beide Krankheiten in demselben Individuum und zu gleicher Zeit vorkommen, und zwar sei es dann offensichtlich, daß der Krebs zu einer schon bestehenden Tuberkulose hinzutrete. Dieses gegenseitige Verhalten erklärte Rokitansky mit Hilfe der Krasenlehre, wonach jede der beiden Krankheiten der Ausdruck einer gewissen Säftemischung ist. Das Karzinom geht aus einer Hypinose, die Tuberkulose aus einer Hyperinose hervor. Als dann Virchow die lokale Entstehung der Geschwülste durch Proliferation, gegenüber dem Entstehen aus Exsudatmassen von bestimmten Qualitäten, nachgewiesen hatte, verlor damit die Frage von der Kombination von Karzinom und Tuberkulose auch etwas an Bedeutung. Virchow negierte jeden Einfluß des Tuberkels auf eine gleichzeitige Entwicklung einer andern Krankheit.

¹⁾ Er schreibt, daß das ausschließende Verhältnis, welches zwischen Tuberkel und manchen andern Krankheiten besteht, immerhin als eine Tatsache dastehe, die sich als beachtenswertes Ergebnis hervordrängt, daß sich dabei aber nicht eine durchgreifende ausnahmslose Norm ergebe.

Beneke suchte den Grund des Antagonismus in Anomalien der Konstitution. Und er gab genaue anatomische Grundlagen für die eine wie für die andere Konstitutionsanomalie an. Bei der karzinomatösen Anomalie fand er ein kräftiges Herz, weites, arterielles Gefäßsystem, neben einer engen Arteria pulmonalis, kleine Lungen, große Leber, kräftiges Muskel- und Knochen-system; gut entwickeltes Fettgewebe. Die tuberkulöse oder skrophulös-phthisische Konstitutionsanomalie hingegen ist gekennzeichnet durch ein kleines Herz, die Aorta ist eng, die Pulmonalis weit, die Lungen groß, die Leber klein und das Muskel- und Knochensystem ist schwach entwickelt.

Später schienen aber alle Erklärungsversuche für eine Exklusion der beiden genannten Krankheiten durch die vielen Beobachtungen über gleichzeitiges Vorkommen von Krebs und Tuberkulose in demselben Individuum und in denselben Organen hinfällig zu werden. Die Literatur weist viele Einzelbeobachtungen, wie auch größere Statistiken über Kombination auf, alles Tatsachen, die die Rokitanskysche Lehre zu Fall brachten. Und die darauf folgende Reaktion blieb auch nicht aus. Besonders von englischen Autoren, wie Cooke, Williams, wurde auf einen inneren Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten hingewiesen, nämlich in dem Sinne, daß die Nachkommen von tuberkulösen Eltern gern an Krebs erkranken, und umgekehrt sollen Kinder von an Karzinom verstorbenen Eltern mit Vorliebe an Tuberkulose leiden. Auch Bourdet fand einen ähnlichen Zusammenhang. Unter den deutschen Autoren gibt Fritsch in seiner Arbeit über das Ösophaguskarzinom Beobachtungen an, daß Personen aus tuberkulösen Familien, wenn sie nicht in frühen Jahren auch an Tuberkulose starben, in vorgerückterem Alter häufig ein Karzinom bekommen. Auch Riffel sucht den Nachweis eines besonders häufigen Vorkommens von Karzinom in tuberkulösen Familien zu führen. Alle diese etwas künstlich konstruierten Behauptungen konnten sich nicht halten, so widerlegt Weinberg jede erbliche Belastung der „Krebstoten“ mit Tuberkulose.

Neben solchen mehr allgemeineren Beziehungen wurden aber aus der einmal konstatierten Kombination im gleichen Körper oder gleichen Organ verschiedene innere Zusammenhänge festgestellt; hauptsächlich fragte man sich immer wieder, welcher Prozeß der ältere sei. Für manche Autoren war das Zusammentreffen ein reiner Zufall. Dies wird für eine Großzahl von Fällen richtig sein, namentlich dann, wenn Karzinom und Tuberkulose in voneinander entfernten Organen auftreten; denn wie Nägeli bemerkt, dürfte es schwerfallen, zwischen einem Rektumkarzinom und einer alten, längst ausgeheilten Bronchialdrüsentuberkulose einen Kausalzusammenhang zu finden. Anders verhält es sich schon, wenn beide Prozesse im gleichen Organ vorkommen, wo z. B. ein Krebsulkus die Eintrittspforte für die Tuberkelbazillen abgeben kann. Diese Möglichkeit wurde von vielen Autoren, wie Zenker, Clement, Lubarsch usw., angenommen, während Nägeli sie für ein äußerst seltenes Vorkommen ansehen will, weil das Krebsulkus an seiner Oberfläche aus totem Material bestehe, „das eher abgestoßen würde, als daß es die Aufnahme neuer Stoffe begünstigt“.

Wenn nicht direkt, so ist bei Lupuskarzinom die Tuberkulose doch indirekt die Ursache. Und es ist leicht erklärlich, daß auch andere chronische Tuberkulosen eine Karzinomwucherung bedingen können, indem entweder aus den Narben sogenannte Narbenkrebe entstehen, oder die chronische Entzündung stellt einen Reiz dar, der die Epithelien zur Proliferation bringt. Ribbert führt mehrere Beispiele von Karzinom an, wo die Tuberkulose die Ursache des Krebses sein soll, unter anderem auch Karzinome in Kavernen.

Für die Kombination kann aber auch noch eine andere Möglichkeit vorliegen. Durch die Krebskachexie soll einer Entwicklung der Tuberkelbazillen ein guter Nährboden geschaffen werden, so daß entweder eine frische Infektion zu einem in voller Ausbildung begriffenen Karzinom hinzutreten kann, oder aber die Krebskachexie bringt einen alten, tuberkulösen Prozeß wieder zum Fortschreiten.

Mehrere mitgeteilte Fälle gehören in diese Rubrik, und die betreffenden Autoren nehmen auch diesen Vorgang als am wahrscheinlichsten an (Bencke, Fritzsche, Cahen, Lubarsch, Clement, Loeb usw.).

In diesem Falle würde also die Krebskachexie die Entwicklung der Tuberkulose begünstigen. Aber auch die entgegengesetzte Möglichkeit ist in Betracht zu ziehen, nämlich daß durch die Kachexie einer Tuberkulose das Wachstum eines Karzinoms ausgelöst wird oder wenigstens begünstigt werden kann. Diese Karzinomentwicklung wird von Lubarsch mit Hilfe der Cohnheimschen Theorie der Entstehung maligner Geschwülste erklärt, eine Theorie, wonach Gutartigkeit oder Bösartigkeit einer Geschwulst nicht von den Eigenschaften der Geschwulst selbst, sondern vom Verhalten des übrigen Organismus abhängt. Damit ein Gewächs bösartig werden kann, müssen vorerst die physiologischen Widerstände in dessen Umgebung wegfallen; dies könnte durch die Tuberkulose geschehen¹⁾.

Es sind also in der älteren und allerneuesten Literatur eine große Anzahl Fälle von gleichzeitigem Vorkommen von Krebs und Tuberkulose bekannt. Dadurch hat die Rokitanskysche Lehre das Schicksal aller großen Ideen erfahren. Man sucht nach Ausnahmen von der Regel, und werden solche gefunden, so ist das aufgestellte Gesetz eben falsch. Daß aber durch die gefundenen Ausnahmen die Regel, wie Loeb meint, sogar völlig verdeckt werde, ist eine Behauptung, die auch mit seinen statistischen Mitteilungen nicht bewiesen wird. Denn bei den vorhandenen Statistiken wurde gewöhnlich auf zwei wichtige Momente nicht geachtet; auf eines hat schon Lubarsch hingewiesen, indem eben nicht nur die Fälle von Kombination berücksichtigt werden dürfen, „bei denen als Krankheit Tuberkulose angegeben ist, sondern auch alle die, wo irgendeine tuberkulöse Veränderung irgendwo im Körper gefunden wurde“. Zweitens ist es durchaus notwendig, genau anzugeben, was für eine Gestalt die konstatierte Tuberkulose hat, ob es sich um eine wirklich floride Tuberkulose oder um eine alte, in Heilung begriffene oder schon abgeheilte Tuberkulose handelt. Es ist, wenn möglich, genau zu unterscheiden zwischen aktiver und nicht aktiver Form, denn die Statistik über die Häufigkeit der Tuberkulose zeigt uns die große Heilbarkeit dieser Krankheit. Deshalb stellt sich das Problem dahin, ob wirklich eine ausgebreitete Tuberkulose mit einem in voller Ausbildung begriffenen Karzinom kombiniert vorkommt.

Es ergeben sich nun folgende Daten aus unserem Material. Auf 1000 Leichen, ohne Neugeborene, oder auf 838 Leichen von Erwachsenen (vom 18. Jahre an) fand ich 143 Karzinome = 16,8%.

Die Verteilung der Karzinome auf die einzelnen Altersklassen ist aus folgender Tabelle am leichtesten ersichtlich. Unter 18 Jahren wurde nie ein Karzinom beobachtet.

¹⁾ Eine historische Übersicht der mitgeteilten Kombinationsfälle und Kombinationsmöglichkeiten findet sich in allen schon zitierten Arbeiten, ich erwähne nur Cahen 1885, Lubarsch, Clement, Nägeli, Metterhausen, Scheidegger, Tauschwitz, Cordua.

Jahres- klasse	männlich	%	weiblich	%	Gesamt- zahl	%	Auf 100 Fälle glei- chen Alters
18—30	0	0	2	1,3	22	1,3	1,1%
31—40	6	4,15	6	4,15	12	8,3	7,3%
41—50	16	11,1	7	4,9	23	16,0	16,6%
51—60	34	23,7	12	8,4	46	32,1	27,7%
61—70	31	21,6	14	9,8	45	31,4	37,1%
71—80	5	3,45	5	3,45	10	6,9	15,3%
81—90	5	3,4	0	0	5	3,4	45,4%

Daraus ersehen wir, daß das Karzinom am häufigsten zwischen dem 50. bis 70. Lebensjahre ist. Vorher ein langsames Ansteigen und vom 70. Jahre an wieder ein plötzliches Absinken. Dasselbe ergibt sich sowohl aus den absoluten Zahlen wie aus den Prozentzahlen, berechnet auf 100 Fälle gleichen Alters. Die Jahresklasse 81—90 verdient bei dieser letzteren Berechnung keine große Bedeutung, weil nur wenige Sektionen diesem Jahrzehnt angehören und damit dem Zufall ein großer Spielraum offensteht. Diese Befunde stimmen ganz überein mit den Zahlen von Forstner und Nobiling aus dem Krankenhaus rechts der Isar und den von Kolb für Bayern und die Schweiz mitgeteilten Angaben über Krebsmortalität.

Sehen wir die Verteilung auf die Geschlechter an, so finden wir hier in Abweichung von allen andern Angaben eine größere Zahl von Karzinomen bei den Männern als bei den Frauen.

Von 495 Männern starben an Krebs $97 = 19,1\%$.

Von 343 Frauen starben an Krebs $46 = 13,4\%$.

Diese Befunde geben aber natürlich nur die Krebsmortalität des Inseleospitals Bern und dürfen nicht auf die Allgemeinheit übertragen werden.

Von diesen Karzinomen waren mit Tuberkulose irgendwelcher Art kombiniert 66 Fälle. 77mal fanden sich bei Karzinomatösen, wenigstens nach den Angaben in den Sektionsprotokollen, keine Zeichen von einer tuberkulösen Infektion. So betrachtet heißt das also, daß nicht viel weniger als die Hälfte aller Karzinome mit Tuberkulose kombiniert ist. Aber entscheidend für die Streitfrage ist es nun, festzustellen, unter welchem Bilde sich die tuberkulöse Infektion darbietet, ob es sich um eine noch fortschreitende oder um eine schon abgelaufene Infektion handelt. Vorerst möchte ich noch einen Vergleich ziehen zwischen den überhaupt konstatierten Tuberkulosen und den Karzinomen in ihrem gegenseitigen Verhältnis, ähnlich wie es Lubarsch getan hat.

Von 838 Leichen waren tuberkulös ¹⁾ 494 = 58,9%.

Von 838 Leichen waren karzinomatös 143 = 16,8%.

¹⁾ Unter tuberkulös sind alle Formen von Tuberkulose gemeint, sowohl aktive wie inaktive Prozesse.

Von den 494 Tuberkulösen waren Karzinomatös 66 = 13,3%.

Von den 344 Nichttuberkulösen waren karzinomatös 77 = 22,3%.

Von den 143 Karzinomatösen waren tuberkulös 66 = 41,1%.

Von den 695 Nichtkarzinomatösen waren tuberkulös 428 = 61,5%.

Aus dieser Tabelle sehen wir vorerst ganz allgemein, daß Krebs bei Nichttuberkulösen häufiger ist als bei Tuberkulösen (22,3 : 13,3%) oder Tuberkulose ist bei Karzinomatösen seltener als bei Nichtkarzinomatösen (41,1 : 61,5%).

Diese Schlußfolgerungen dürfen aber keine absolute Gültigkeit beanspruchen, weil die Zahl der konstatierten Tuberkulosen zu niedrig ist (58,9%); denn diese steigt, sobald mit größter Gewissenhaftigkeit auch nach geringen tuberkulösen Veränderungen gesucht wird, noch beträchtlich¹⁾, aber es sind ja nur die ausgeheilten (vernarbten oder verkalkten) Formen, die dem Sezierenden, wenn nicht speziell darauf geachtet wird, entgehen. Und diese latenten inaktiven Herde, hauptsächlich in Lungenspitzen und Bronchialdrüsen, kommen für die Exklusionstheorie weniger in Betracht. Denn es handelt sich vor allem darum, festzustellen, wie häufig oder ob überhaupt eine progrediente Tuberkulose oder Phthise mit einem Karzinom in demselben Individuum gleichzeitig vorkommt.

Von unseren 66 Kombinationsfällen fand sich nur 9mal neben einem Karzinom eine Tuberkulose, die noch als aktiv²⁾ angesehen werden konnte; in allen 57 andern Fällen war die Tuberkulose inaktiv oder zum größten Teil wirklich ausgeheilt.

Aber auch unter der aktiven Form wurde keine wirklich progrediente Tuberkulose, sei es der Lungen oder anderer Organe, gefunden. Von den 838 Leichen sind 207 (24,1%) an Tuberkulose gestorben, oder in 207 Fällen wurde bei Sektionen die Hauptdiagnose Tuberkulose gestellt, und dabei ist nie ein Karzinom beobachtet worden. Auch die 9 Fälle von Zusammentreffen einer noch aktiven Tuberkulose mit einem Karzinom zeigen alle zum Teil die Zeichen einer in Heilung begriffenen und zu bindegewebiger Induration neigenden Tuberkulose. Sie seien kurz beschrieben.

1. 1914, S. 84. Br., Friedrich, 53 Jahre alt. Karzinom der Zungenbasis. Im rechten Oberlappen ein käsiger Knoten im anthrakotischen Lungengewebe. Bronchialdrüsen anthrakotisch.

2. S. 106, 1914. R., Rudolf, 64 Jahre alt. Ösophaguskarzinom. Käsiges Tuberkulose einer Drüse am Leberhilus. Bronchialdrüsen stark verkalkt.

3. S. 124, 1914. B., Achille, 50 Jahre alt. Pyloruskarzinom. In beiden Spitzen je eine 1½ cm große Narbe mit einzelnen Tuberkeln.

¹⁾ Die von Nägeli und Burckhardt gefundenen hohen Prozentzahlen scheinen sich nach Untersuchungen im hiesigen Institut, die gegenwärtig noch fortgesetzt werden, zu bestätigen, indem bis jetzt bei ca. 250 Leichen eine Tuberkulosehäufigkeit von über 90% gefunden wurde. Vgl. Reinhart, Anatomische Untersuchungen über die Häufigkeit der Tuberkulose. Korr. f. Schweizer Ärzte, 1917, Nr. 36.

²⁾ Aktiv nenne ich eine Tuberkulose, die noch Zeichen von Fortschreiten zeigt, z. B. neben älteren Herden noch frische Eruptionen oder neue Kavernen.

4. S. 275, 1914. L., Jakob, 57 Jahre alt. Gallertkrebs des Pylorus mit Metastasen im Omentum majus und angrenzenden Lymphdrüsen.

Im linken Oberlappen faustgroße anthrakotische Narbe mit einigen Käseherden.

5. S. 306, 1914. M., Elisabeth, 38 Jahre alt. Karzinom der l. Lunge mit Metastasen in der r. Lunge, den Pleuren, Nieren, Nebennieren, Leber, Thyreoidea, Bronchial-, Tracheal-, Peritoneal-, Retroperitonealdrüsen und Lendenwirbelsäule.

Im rechten Unterlappen neben mehreren Tumorknoten auch Knoten, die mikroskopisch aus Tuberkeln bestehen, die zum Teil verkäst sind. In den nicht von Tumorgewebe infiltrierten Lungenpartien mikroskopisch einzelne Tuberkel. Diese Tuberkel liegen in induriertem Gewebe, in dieses Gewebe mit Tuberkeln wuchert auch Karzinomgewebe hinein.

In einigen Bronchialdrüsen Karzinommetastasen, in andern Karzinom und Tuberkulose nebeneinander.

Thyreoidea kaum vergrößert. Auf beiden Seiten einige schwer abgrenzbare Tumorknoten. Die Knoten bestehen aus Karzinomgewebe mit teils soliden Zellsträngen, teils Zellschläuchen wie in der Lunge.

Im Stroma der Schilddrüse vereinzelte Lymphozyten und einige Tuberkel in fibrösem Gewebe.

6. S. 337, 1914. Weg., Anna, 66 Jahre alt. Karzinom der Vulva mit Metastasen in Leber, rechtem Ligamentum latum und Retroperitonealdrüsen. Alte Kalk- und Käseherde in beiden Lungen. Im linken Oberlappen und Unterlappen einzelne kleine, abgekapselte Käseherde, umgeben von Narbengewebe. Im rechten Oberlappen ein Kalkherd.

An der Verzweigungsstelle des linken Hauptbronchus eine verkäste Drüse, die in den Bronchus durchgebrochen ist.

7. S. 31, 1915. K., Friedrich, 47 Jahre alt. Carcinoma pharyngis mit Übergreifen auf den Larynx. Im rechten Oberlappen in Gruppen stehende, verhärtete Knötchen in anthrakotischem Gewebe.

8. S. 240, 1915. K., Fritz, 57 Jahre alt. Karzinom des Oberkiefers. Am rechten Hilus eine verkalkte Drüse. Eine rechtsseitige Zervikaldrüse, die als Metastase gedeutet wurde, zeigte mikroskopisch nichts von Tumorgewebe, hingegen viele typische Tuberkel mit epitheloiden Zellen, Lymphozyten und Langhanssche Riesenzellen und zum Teil mit zentraler Verkäsung.

9. S. 17, 1916. B., Elisabeth, 85 Jahre alt. Karzinom der Gallenblase. In den Spitzen Kalk- und Kreideherde in anthrakotischem Gewebe. Bronchialdrüsen verkalkt. In beiden Unterlappen mehrere Knötchen, die als Metastasen angesehen wurden, sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung als tuberkulös erwiesen.

Sehen wir uns diese 9 Kombinationsfälle noch etwas näher an, so finden sich dabei 4, bei denen die Tuberkulose die größte Neigung zu Heilung hat. Es sind Nr. 1, 3, 4 und 7. Von der Tuberkulose befallen sind nur kleine Bezirke, und diese bestehen aus kleinen Käseherden oder Tuberkeln in schwieligem, anthrakotischem Gewebe. Diese Fälle bilden einen Übergang zur inaktiven Tuberkulose.

Ein etwas anderes Bild bieten die Fälle 2, 5, 6, 8 und 9.

Hier sind neben dem Karzinom die Zeichen einer mehr oder weniger frischen Tuberkulose oder wenigstens einer Tuberkulose, die noch stärker progredient ist; aber immerhin sind nirgends auch nur einigermaßen größere Bezirke ergriffen und vom tuberkulösen Prozesse zerstört worden. Am häufigsten ist neben einer ganz alten, vernarbten Tuberkulose eine frische Eruption vorhanden. So in Fall 2, total verkalkte Bronchialdrüsen und dabei eine verkäste tuberkulöse Drüse am Leberhilus.

Ähnlich verhält sich Fall 6. Auch hier alte Kalk- und Käseherde in beiden Spitzen neben einer frisch in einen Bronchus hineinperforierten Drüse. Ebenso Fall 9.

Auch in diesen drei Fällen sind die Manifestationen der noch virulenten Tuberkelbazillen äußerst geringgradig. Daß hier ein Zusammenhang zwischen Krebskachexie und Tuberkulose besteht, ist sehr wahrscheinlich, indem durch die Kachexie ein günstiger Nährboden geschaffen wird.

Fall 5 ist insofern eigentümlich, als hier Tuberkulose und primärer Sitz des Karzinoms im gleichen Organ und miteinander vermischt vorkommen, indem sowohl im Krebsgewebe selbst Tuberkel zu finden sind, als auch das noch nicht karzinomatös infiltrierte Lungengewebe von Tuberkulose befallen ist. Zeichen von älterer Tuberkulose waren nicht zu finden. Welcher Prozeß hier der ältere ist, läßt sich nicht mit Sicherheit erschließen.

Interessant ist fernerhin, daß in den Metastasen der Bronchialdrüsen und der Schilddrüse wieder beide Prozesse kombiniert sind. Die Schilddrüse ist ein Organ, das im allgemeinen selten an Tuberkulose erkrankt; deshalb erhebt sich hier die Frage, ob nicht durch die anwesende Metastase im Thyreoidgewebe dem Tuberkelbazillus die Ansiedlung erleichtert worden ist. Diese Frage wurde von Clement aufs entschiedenste bejaht. Er stellte fest, daß unter dem Einfluß eines Karzinoms auch solche Stellen des Körpers von der Tuberkulose solitär befallen werden können, in denen sonst eine isolierte tuberkulöse Erkrankung zu den größten Seltenheiten gehört (Achseldrüsen, Leber). Die Möglichkeit einer solchen Erklärung ist nicht von der Hand zu weisen. Das Karzinom schafft gewissermaßen einen Locus minoris resistentiae. Aber durch einen einzigen solchen Fall, wie ich ihn hier anführen kann, läßt sich allerdings nicht viel beweisen.

Fall 8 ist ein Oberkieferkarzinom, bei dem bald nach der Resektion der Exitus eintrat. Eine bei der Probeexzision mitexstirpierte Zervikaldrüse ergab in derselben nichts von Karzinom, dagegen massenhaft typische Tuberkel. Bei der Sektion wurde von Tuberkulose nur eine verkalkte Bronchialdrüse gefunden, sonst nirgends Zeichen von anderweitiger frischer Tuberkulose. Es muß sich hier entweder um eine frische Infektion handeln, oder es können latente Tuberkelbazillen in der Drüse vorhanden gewesen sein, die sich entwickeln konnten, indem vielleicht durch die Nachbarschaft der malignen Neubildung auf das Drüsengewebe ein chemischer Reiz ausgeübt wird, wodurch den Tuberkelbazillen eine Entwicklung erleichtert wird.

Es sei hier noch eine Beobachtung von Herrn Prof. Wegelin mitgeteilt, bei der ebenfalls Karzinom und Tuberkulose kombiniert vorkamen.

Frau Kl., 69 Jahre alt. Karzinom der Flexura sigmoidea, ulzeriert, wenig stenosierend, mit der linken Beckenwand und den linken Adnexen fest verwachsen. In der Serosa über dem Tumor einzelne Tuberkel. Alte peritonitische Adhäsionen am Appendix, Coecum und Gallenblase. Kleine Pleuranarben in beiden Lungenspitzen. Totale Adhärenz der linken Lunge, die rechte nur hinten adhären. Mehrere kleine, abgekapselte Käseherde im vorderen unteren Teil des rechten Oberlappens von $\frac{1}{2}$ —1 cm Größe. Kleiner Käseherd und Kalkherd in einer Bronchialdrüse.

Auch dieser Fall zeigt alte oder wenig progrediente Herde in beiden Lungen. Daneben frische Tuberkel auf der Darmserosa an der Stelle des Karzinoms ohne sonstige Darmtuberkulose. Auch hier ist es möglich, daß diese Tuberkel unter dem Einflusse der Krebskachexie entstanden sein können.

Aus dieser kurzen statistischen Zusammenstellung ergeben sich also zusammenfassend folgende Tatsachen:

Die Kombination beider Krankheiten kommt relativ häufig vor, aber in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um absolut inaktive oder ausgeheilte Tuberkulosen.

In den wenigen Fällen von Kombination eines Karzinoms mit einer noch aktiven Tuberkulose zeigt auch diese Tendenz zur Vernarbung.

Ferner findet man dabei neben einer alten, indurierenden Tuberkulose oft neue Eruptionen, wohl unter dem Einfluß der Krebskachexie entstanden.

Eine ausgebreitete Tuberkulose neben einem Karzinom wurde nie konstatiert.

Aus diesen Tatsachen darf wohl der Schluß gezogen werden: Zwischen Karzinom und allgemeiner Tuberkulose besteht ein gewisses Ausschliefungsverhältnis.

Solche Befunde wurden im allgemeinen auch von den meisten Autoren, die eine Exklusion heftig bekämpfen, erhoben. Da sie jedoch ein gleichzeitiges Vorkommen beider Krankheiten konstatieren, werfen sie die ganze Exklusionstheorie gleich über Bord. Sie geben damit aber der Statistik eine falsche Deutung oder fassen das Wesen aller statistischen Untersuchungen nicht ganz richtig auf. Denn die Statistik hat nicht zu fragen, ob diese oder jene Fälle vorgekommen sind, sondern sie hat festzustellen, ob die Kombination häufig ist oder nicht.

Bei der enormen Häufigkeit beider Krankheiten (in unserem Material sind 24% an Tuberkulose und 16% an Karzinom gestorben) drängt es sich gewiß als ein beachtenswertes Vorkommen auf, daß nie beide Prozesse in ihrer vollständigen Ausbildung nebeneinander in demselben Individuum vorkommen.

Die Statistik soll sich aber nie mit der Feststellung von Tatsachen allein begnügen, sondern sie soll sie auch zu erklären suchen. Schon Lubarsch hat statistisch nachgewiesen, daß die Seltenheit der Kombination nicht etwa durch die Verschiedenheit der Altersklassen, in denen die beiden Prozesse am häufigsten sind, erklärt werden kann. Denn wäre es das Alter, das die Karzinomatösen vor Tuberkulose schützt, so müßte man bei den Karzinomen in jüngeren Jahren eher Tuberkulose finden als bei den Karzinomatösen im Alter von über 50 Jahren; was aber, wie aus folgenden Zahlen zu ersehen ist, nicht stimmt. Bei 37 Karzinomatösen unter 50 Jahren finden wir bei 14 Tuberkulose = 37,9%, während bei 106 Karzinomatösen über 50 Jahre 52 tuberkulös waren = 49%. Dasselbe gilt auch für die Kombination mit progredienter Tuberkulose. Von 37 Karzinomen unter

50 Jahren waren mit fortschreitender Tuberkulose 2 Fälle kombiniert = 5,4%, bei 106 Karzinomatösen über 50 Jahren war in 7 Fällen aktive Tuberkulose = 6,6% zu finden. Ebenso ist auch die Häufigkeit der Tuberkulose bei Nichtkarzinomatösen über 50 Jahren sogar größer als bei Leichen unter 50 Jahren. Von 438 Nichtkarzinomatösen unter 50 Jahren waren tuberkulös 260 = 59,3%, von 227 Nichtkarzinomatösen über 50 Jahren waren tuberkulös 168 = 74%.

Daraus geht auch deutlich hervor, daß die Seltenheit der Kombination nicht etwa dadurch bedingt ist, daß die Tuberkulösen das Krebsalter nicht erreichen, da wir bei Leichen über 50 Jahren mehr Tuberkulösen finden als bei solchen unter 50 Jahren.

Zur eigentlichen Erklärung des Antagonismus komme ich auf die schon eingangs erwähnten Erklärungsmöglichkeiten zurück. Es besteht theoretisch die Möglichkeit, daß entweder die tuberkulöse Erkrankung dem Körper eine Immunität gegen Karzinom verleiht oder daß das Karzinom den Körper vor einer tuberkulösen Infektion schützt oder wenigstens die Ausbreitung einer Tuberkulose hindert. Diese zweite Möglichkeit fällt aber sofort dahin, weil wir wissen, daß die Infektion mit Tuberkelbazillen fast immer schon in die Jugendzeit fällt und das Karzinom meistens an eine höhere Altersklasse gebunden ist. Wenn auch nicht sofort auf die Infektion eine Tuberkulose ausbricht — denn die Tuberkelbazillen können oft lange, ohne spezifische Veränderungen zu machen, im Körper latent vorhanden sein —, so machen die Tuberkelbazillen immerhin schon vor dem Karzinomalter Erscheinungen, und der Prozeß nimmt einen deletären Verlauf oder heilt aus. Auch gegen die andere Annahme, eine durchgemachte Tuberkulose schütze vor Karzinom, sprechen die gemachten Beobachtungen. Denn in einer Großzahl von Karzinomen werden im Körper Residuen einer abgelaufenen Tuberkulose gefunden. In unserem Material zeigen von 143 Karzinomen 57 = 40% die bekannten Gewebsveränderungen, aus denen mit Sicherheit auf ausgeheilte oder inaktive Tuberkulose geschlossen werden kann.

Sobald mit größter Genauigkeit nach abgelaufener Tuberkulose gesucht wird, steigen die Zahlen noch erheblich; so habe ich seit September 1915 bis Juni 1916 bei allen Karzinomen Spuren von Tuberkulose gefunden. Es ist allerdings nur eine beschränkte Zahl von Karzinomen (28) seziert worden.

Ich glaube aber, wir kommen der Wirklichkeit näher, wenn wir zur Erklärung der Exklusion auf konstitutionelle Momente zurückgreifen. Wie schon dargetan, besitzt wohl jedes Individuum Eigenschaften oder Fähigkeiten, die es ihm ermöglichen, einer Art von Schädigungen leichter Herr zu werden wie einer andern, während es auf der andern Seite wieder Merkmale zeigt, die es bei gegebenen Konditionen einer andern Krankheit fast machtlos in die Arme werfen.

Bei den Karzinomatösen zeigt die in früheren Jahren stattgefundene Infektion mit Tuberkelbazillen einen gutartigen Verlauf, sie heilt entweder ganz aus (verkalkte, verkreidete Narben in den Lungenspitzen oder verkalkte Bronchial-

drüsen) oder sie zeigt wenigstens starke Heilungstendenz (indurierende Form der Tuberkulose mit reichlicher Bindegewebsbildung ohne Zerfall der Gewebe, keine Kavernenbildung).

Den eigentlich Tuberkulösen hingegen fehlen die für die Karzinomentwicklung notwendigen Vorbedingungen. Alle die mitgeteilten Fälle, wo sich auf einer tuberkulösen Affektion ein Karzinom entwickelt hat, widersprechen dieser Theorie nicht ¹⁾; sie geben uns nur Aufschluß über die formale und in einem gewissen Grade auch kausale Genese des Krebses. Durch viele Untersuchungen und Beobachtungen ist die Karzinomgenese so weit abgeklärt, daß man weiß, wie häufig Krebse durch chronische Reize allerverschiedenster Art entstehen. Es können infektiöse Reize, Strahlenreize, mechanische, toxische oder thermische Reize sein. Aber diese Reize allein genügen noch nicht, um ein Karzinom hervorzurufen; dazu müssen noch andere Momente hinzukommen, und die liegen in dem, was heute unter Konstitution zu verstehen ist. Nicht bei jedem Individuum rufen die genannten Reize ein Karzinom hervor, sie müssen auf einen Körper mit entsprechender Konstitution einwirken, der dann dank dieser Eigenschaft mit einem Karzinom antwortet.

Aus diesen Gründen, d. h. weil dieser Antagonismus auf Konstitutionsverschiedenheiten beruht, ist wohl anzunehmen, daß sich ein solcher nicht einzig auf diese beiden Krankheiten bezieht, sondern daß noch mehrere andere krankhafte Prozesse einander ausschließen können. Vor allem ist schon mehrmals eine Exklusion von Karzinom und vielen infektiösen Prozessen betont worden, so ein Antagonismus zwischen Karzinom und Lues ²⁾, in gleichem Sinne zwischen Karzinom und progressiver Paralyse (Fraenkel), zwischen Karzinom und Malaria (Löffler). Daels beschreibt ein exklusives Verhalten des Karzinoms gegen Spirillen und Trypanosomeninfektionen. Soegaard fand bei Leprakranken selten Karzinom. Ganz allgemein untersuchte Schmidt, wie häufig bei Karzinomatösen Infektionskrankheiten vorangegangen sind. Dabei fand er, daß der Infektionsindex (er nennt so die Zahl, die angibt, wie viele Infektionskrankheiten ein Individuum durchgemacht hat) bei Krebsigen niedrig ist, woraus er schließt, daß die Disposition zu Karzinomen eine gewisse Immunität gegen Infektionskrankheiten bedingt; er schließt aber auch die andere Möglichkeit nicht aus, daß durch Überstehen einer Infektionskrankheit der konstitutionelle Boden derart umgepflügt wird, daß die Disposition zu Karzinom bedeutend absinkt.

Aber ganz besonders hat Bartel in mehreren Publikationen auf diesen Ant-

¹⁾ Auch wenn v. Franqué für Karzinom und Tuberkulose der Genitalien einen so innigen Zusammenhang findet, daß er zum Schluß kommt, daß ohne Tuberkulose kein Karzinom entstanden wäre. Nach Orth ist in solchen Fällen die tuberkulöse Affektion nur eine präkanzeröse Veränderung, davon er mehrere aufzählt, wie Narben, chronisches Trauma, Leukoplakie.

²⁾ Daneben soll Lues wieder häufig als präkarzinomatöse Erkrankung vorkommen.

agonismus hingewiesen und ihn durch auf breitem Boden angelegte Statistiken zu beweisen versucht, die ihn zur Aufstellung von gewissen Rassen geführt haben. So sollen sich vor allem Bildungsfehler- und Tumorrassen ganz verschieden gegen akute und chronisch infektiöse Prozesse verhalten. Die Tumorrassen zeigen eine große Resistenz gegen Tuberkulose, während die Angehörigen der Bildungsfehler-rassen meist schon frühzeitig infektiösen Krankheiten erliegen.

Unsere Befunde stimmen also mit diesen aus der Literatur zitierten Arbeiten vollkommen überein, weshalb wir um so sicherer den Schluß ziehen dürfen, daß zwischen Karzinom und progredienter Tuberkulose ein Antagonismus besteht.

II. Struma und Tuberkulose.

Die Schilddrüse hat als Drüse mit innerer Sekretion viele Korrelationen mit andern Organen, und vielleicht wird ihr auch mit Recht eine gewisse antitoxische Eigenschaft zugeschrieben, sowohl gegen exogene wie endogene Gifte, sei es, daß die von ihr produzierten Sekrete im Blute diese Eigenschaft entfalten oder durch ihre Einwirkung auf den Stoffwechsel die Entgiftung ermöglichen, oder sei es, daß in der Drüse selbst ein entgiftender Prozeß stattfindet (Blum). Und aus der Physiologie und Pathologie der Drüse geht hervor, daß sie wie kein zweites Organ die Fähigkeit hat, sich irgendwelchen an sie herantretenden Anforderungen oder Einflüssen in weitgehendstem Maße anzupassen. Deshalb ist es nicht zu verwundern, daß diese Drüse durch krankhafte Prozesse irgendwelcher Art in Mitleiden-schaft gezogen wird. Vor allem haben uns hier die Untersuchungen de Quervains gezeigt, wie bei allen möglichen Infektionskrankheiten und bei Intoxikationen die Schilddrüse Veränderungen aufweist, wobei diese Veränderungen wieder Störungen der Funktion der Drüse nach sich ziehen können, die sich in Hyper-, Hypo- oder vielleicht auch in einer Dysfunktion zeigen.

Schon lange vor der Aufstellung des Begriffes der inneren Sekretion wurde hauptsächlich eine Infektionskrankheit in Beziehung zur Schilddrüse und deren häufigste Erkrankung, der Struma, gesetzt, nämlich die Tuberkulose.

Die Mitteilungen, die über diese Probleme bestehen, stützen sich zum Teil auf Befunde am Sektionstisch, zum Teil auf klinische Beobachtungen, und drittens wurde auch das Experiment zur Hilfe genommen. Die Probleme, die sich daran knüpfen, sind hauptsächlich nach 3 Richtungen hin interessant. Erstens soll die Schilddrüse ein Organ sein, das gar nicht oder nur selten an Tuberkulose erkrankt, zweitens soll zwischen Kropf und Tuberkulose ein Antagonismus bestehen, drittens soll der Kropf in einem ätiologischen Zusammenhang mit der Tuberkulose stehen; die Struma stelle eine Art Paratuberkulose dar (Poncet und seine Schule).

Was die Tuberkelbildung in der Schilddrüse betrifft, so wurde sie früher nie konstatiert. Rokitsky schreibt noch in der dritten Auflage seines Lehrbuches von 1861: „Tuberkel in der

Schilddrüse kommt nicht vor.“ Mit der Zeit haben sich aber die Fälle von Schilddrüsentuberkulose vermehrt, und es sind sowohl miliare Tuberkel bei allgemeiner Miliartuberkulose und eigentliche chronische Tuberkulosen beobachtet worden. Weigert fand bei allgemeiner Miliartuberkulose die Schilddrüse stets beteiligt. Aber nicht nur am Sektionstisch wurde seither Tuberkulose festgestellt, auch die Kliniker haben es nicht allzu selten mit typischen tuberkulösen Strumen zu tun. (Literatur bei Ruppanner.) Ferner berichtet Hedinger, daß 2% aller ins Basler Institut eingesandten operierten Strumen mikroskopisch tuberkulöse Veränderungen aufwiesen.

Bei unserem Material fand ich unter 1000 Fällen (ohne Neugeborene) 14mal Tuberkulose der Schilddrüse = 1,4%. Davon sind 13 Miliareruptionen bei allgemeiner Miliartuberkulose. Chronische Tuberkulose wurde nur einmal angetroffen. Es ist dieser Fall, der schon im I. Teil meiner Arbeit erwähnt ist, interessant, weil er sich gleichzeitig mit Karzinometastasen vergesellschaftet fand. Das Karzinom nahm seinen Ausgangspunkt von der Lunge; aktive Tuberkulose fand sich nur im rechten Unterlappen in Form einiger in Gruppen stehender Tuberkel. Von einem direkten Übergreifen von tuberkulösen Drüsen der Nachbarschaft auf die Schilddrüse konnte nichts festgestellt werden. Es muß also die Tuberkulose wohl auf dem Blutwege entstanden sein. Ich möchte noch hinzufügen, daß erst bei der mikroskopischen Untersuchung die Tuberkulose entdeckt wurde, während makroskopisch die Herde auch als karzinomatös gedeutet wurden, woraus folgt, daß man wohl nie absolut sichere Zahlen über die Frequenz der Schilddrüsentuberkulose bekommen wird, oder man müßte jede Thyreoidea oder Struma in Serienschnitten untersuchen.

Ich will hier nicht weiter auf das Problem der Schilddrüsentuberkulose eingehen, es soll nur noch eine Beobachtung von Prof. Wegelin mitgeteilt werden. Bei allgemeiner Miliartuberkulose sind nämlich die miliaren hämatogenen Knötchen gewöhnlich in den Knoten der Struma in größerer Zahl vorhanden als im normalen Schilddrüsenngewebe: Eine Tatsache, die sowohl makroskopisch wie mikroskopisch festzustellen ist. Es finden sich unter dem Mikroskop in einem Gesichtsfeld oft zwei bis drei Miliartuberkel im Knoten, während man im Schilddrüsenngewebe die Knötchen schon suchen muß.

Zur Erklärung dieses eigentümlichen Verhaltens könnte gesagt werden, daß die hämatogen eingeschwemmten Tuberkelbazillen im Knoten einen besseren Nährboden finden, weil vielleicht in den Knoten gewisse Substanzen, welche im normalen Schilddrüsenngewebe die Entwicklung der Bakterien hindern (Shimodeira), fehlen oder in ungenügender Menge vorhanden sind. Am wahrscheinlichsten scheint mir aber die Anordnung der Lymphgefäße diese Bevorzugung der Adenomenknoten zu bedingen. Nach Monogenow sind nämlich die Lymphgefäße in den Adenomen mangelhaft entwickelt oder fehlen ganz. Daraus folgt eine mangelhafte Resorption des eingeschleppten Materials, und die Tuberkel entstehen so in größerer Anzahl als im normalen Drüsenngewebe, wo ein Teil der Tuberkelbazillen

durch die Lymphgefäße wieder abgeführt wird. Eine Analogie hierzu bilden die Metastasen maligner Tumoren, die ebenfalls die Adenomknoten bevorzugen.

Ich komme nun zum Verhältnis von Struma und Tuberkulose des übrigen Körpers. Da die Schilddrüse ein Organ ist, das selten an Tuberkulose erkrankt, so wurde schon in früher Zeit die Tuberkulose in einen gewissen Gegensatz zur häufigsten Erkrankung der Schilddrüse, nämlich der Struma, gestellt. Virchow schreibt darüber in seinem Werk über die krankhaften Geschwülste, daß wohl ein gewisses Ausschließungsverhältnis zwischen Kropf und Skrofulose bestehe, indem z. B. in Gegenden, „wo Skrofulose sich in großer Verbreitung findet, wie in großen Städten, Strumen zu den Seltenheiten gehören“. Aber er hält es doch nicht für angängig, zwischen Strumose und Tuberkulose einen absoluten Gegensatz aufzustellen, wie ihm gewisse Einzelfälle zu beweisen scheinen.

Sehr präzise formulierte Hamburger das Ausschließungsverhältnis: „Wenn Struma auch nicht Tuberkulose, so schließt sie doch ganz bestimmt die eigentliche tuberkulöse Phthise aus. Der Kropf hat eine immunisierende Wirkung. Es sei ihm kein Fall bekannt, daß Tuberkulose zur schon bestehenden Struma hinzutrete, umgekehrt aber häufig, und sobald zur Tuberkulose eine Struma käme, so zeige jene größte Neigung zu Oboleszenz und Verkreidung.“

Und im Jahre 1895 fiel Morin bei Tuberkulösen eine Atrophie der Schilddrüse auf. Gestützt auf Beobachtungen an einer größeren Anzahl von Kranken, schreibt er der Thyreoidea eine heilende Wirkung zu. Während Patienten mit auch nur leicht vergrößerter Schilddrüse große Neigung zur Besserung und Heilung zeigten, war dies bei solchen mit kleiner, atrophischer Drüse nie zu konstatieren. Daraus erkläre sich auch die Tatsache, daß Myxödem¹⁾ und Tuberkulose so häufig miteinander vorkommen. Deshalb empfiehlt er Schilddrüsenbehandlung der Tuberkulose, nachdem schon Hamburger die Anregung gemacht hatte, Tuberkulöse in Kropfgegenden zu schicken. So weist ferner Lorand darauf hin, daß man Tuberkulose auffällig häufig in allen den Zuständen antrifft, wo die Schilddrüse krankhaft verändert ist oder sich in einem erschöpften Zustande befindet (so nach Schwangerschaft, geschlechtlichen Exzessen, nach Diabetes).

In einer Abhandlung in der Berliner klinischen Wochenschrift (1909) machen Frugoni und Grixoni darauf aufmerksam, daß beim Auftreten einer Tuberkulose die Schilddrüse Veränderungen erfahre, und daß Schädigungen der Schilddrüse die Tuberkulose in ihrer Entwicklung begünstigen. Aus ihren experimentellen Untersuchungen an mit Thyreoidea vorbehandelten Kaninchen geht hervor, daß solche vorbehandelte Tiere größere Dosen von Tuberkelbazillen vertrugen, was sich darin zeigte, daß diese Tiere viel häufiger am Leben blieben als die Kontrolltiere.

Staemmler stellte in einer Arbeit über Kropfbefunde am Charité-Krankenhaus in Berlin fest, daß letale Tuberkulose bei Kropfgen sehr selten ist; während im allgemeinen 20—22% sämtlicher Leichen an Tuberkulose gestorben sind, fand er bei Strumösen nur 8,8%, die der Tuberkulose zum Opfer fielen. Also bestehe zwischen Schilddrüsenkropf und tödlicher Tuberkulose ein Ausschließungsverhältnis, das darauf beruhe, daß der einmal vorhandene Kropf dem Körper gegen die Einwirkung der Tuberkelbazillen einen Schutz verleihe, und zwar sei es das eigentliche Drüsenparenchym, das die Ausbreitung der Tuberkulose verhindert, während die stark kolloid entarteten Drüsen es nur insoweit instande sind, als sie noch normales Schilddrüsengewebe enthalten.

¹⁾ Ewald zitiert hier Mackenzie, der auf 71 Myxödeme 20 Fälle von Tuberkulose gefunden hat. Ebenso Greenfield.

Dem gegenüber sei nochmals darauf verwiesen, daß Virchow alle diejenigen, die ein solches Ausschließungsverhältnis annahmen oder herauskonstruieren wollten, in Kropfgegenden sandte, wo das gleichzeitige Vorkommen nur zu oft beobachtet wird.

Unser Berner Material stammt nun aus einer exquisiten Kropflandschaft, und so habe ich dieses Material auf gleichzeitiges Vorkommen von Struma und Tuberkulose hin geprüft.

Vorerst noch einige Worte über die dabei gefundene Häufigkeit der Struma: bei 73 Neugeborenen wurde 38mal eine Struma gefunden, also eine Häufigkeit der Struma congenita von über 50%. Die Gewichtsverhältnisse sind äußerst verschieden; sie variieren von 7 g bis zu dem kolossalen Gewicht von 39 g. Dieses letztere Gewicht wurde allerdings nur einmal beobachtet.

Von den 1000 Leichen (alle Altersklassen nur mit Abzug der Neugeborenen) waren 844 Leichen mit einem Kropf behaftet (488 Männer, 356 Frauen). Die Strumen zeigten die allerverschiedensten Formen, von der einfachen Struma diffusa, der diffusen Hyperplasie zu der Struma diffusa et nodosa mit allen sekundären Veränderungen an den einzelnen Knoten. Am häufigsten fand sich die Struma nodosa (Adenome), nämlich 547mal (335 Männer, 212 Frauen), Struma diffusa 206mal (112 m. und 94 w.), Struma diffusa et nodosa 91mal (41 m., 50 w.). Im Alter von 1—15 Jahren wurde bei 127 Sektionen, die dieser Altersklasse angehören, 92mal eine Struma gefunden; also schon bei Kindern eine Häufigkeit des Kropfes von 72%. Bei diesen 92 Kinderstrumen handelt es sich meistens um eine diffuse Vergrößerung der Schilddrüse. Nur in 3 Fällen war schon eine knotige Wucherung des Schilddrüsengewebes zu sehen, während die andern 89 Strumen alle zur Klasse der Struma diffusa kommen¹⁾.

Da die Struma im allgemeinen noch häufiger bei Erwachsenen vorkommt, so seien auch diese besonders betrachtet. Von 873 Erwachsenen (von 16 Jahren an) wurden 752 Leichen als mit Kropf behaftet gefunden, das macht einen Prozentsatz von 86. Die Zahl ist eher etwas niedrig, denn eine wirklich normale Schilddrüse ist bei unserem Material eine Seltenheit.

Und nun zur Tuberkulose. Von den 844 Strumen waren 247 mit aktiver Tuberkulose anderer Organe vergesellschaftet. In 181 Fällen von Kropfigen fanden sich die Zeichen einer abgelaufenen oder inaktiven Tuberkuloseinfektion. Also im ganzen in 428 Fällen Kombination von Struma und Tuberkulose, macht einen Prozentsatz von 52%. Die Tuberkulosehäufigkeit aller 1000 Leichen beträgt ebenfalls übereinstimmend 52%.

¹⁾ Diese Zahl von Kinderstrumen ist nicht immer durch Wägen der Drüse gefunden worden, sondern nur durch die auffallende Vergrößerung der Drüse eventuell durch Messung festgestellt worden. Denn wie hauptsächlich Isenschmid und Wegelin festgestellt haben, ist das Durchschnittsgewicht der Berner Schilddrüsen bedeutend größer als dasjenige aus kropffreien Gegenden.

Wichtiger als die Gesamtfrequenz der Tuberkulose ist aber die Kombination von Struma mit noch progredienter Tuberkulose. Diese fand sich im ganzen in 32%, bei den Strumösen in 29,3%.

Von den 1000 Leichen sind 232 an Tuberkulose gestorben. Von diesen 232 letalen Tuberkulosen zeigten 209 eine voll ausgebildete Struma. Also 90% der Fälle mit tödlicher Tuberkulose, zum großen Teil Fälle von Lungenphthise, sind strumös. Die Strumen bei diesen letalen Tuberkulosen sind mit allen ihren Varietäten vertreten, nämlich:

Struma nodosa 90, davon Struma nodosa coll. 61, Struma nodosa parench. 29 = 38,8%,
 Struma diffusa 76, davon Struma diff. coll. 39, Struma diff. parench. 37 = 32,7%,
 Struma diff. et nod. 43, davon diff. et nod. coll. 38, Struma diff. et nod. parench. 5 = 18,5%.

Diese einzelnen Strumaformen sind nach ihrer üblichen Häufigkeit vertreten. Von einem Einfluß der Tuberkulose auf die makroskopische Beschaffenheit oder die Art der Struma konnte nichts festgestellt werden und ebensowenig von einem Einfluß im umgekehrten Sinne.

Stämmler kommt zur Annahme eines Antagonismus zwischen Kropf und Tuberkulose aus dem Grunde, weil bei Kropfigen die Tuberkulose als Todesursache sehr in den Hintergrund trete. Wir fanden bei diesen 1000 Leichen eine Tuberkulosemortalität von 23%. Bei den 844 Kropfigen war die Tuberkulose in 21% Todesursache. Die Zahlen sind also in unserem Material ungefähr gleich.

Aus dieser kurzen Zusammenstellung folgt also:

1. 90% der letalen Tuberkulosen sind mit Kropf kombiniert.
2. Die Tuberkulosemortalität bei Kropfigen ist ungefähr gleich groß wie bei Leuten ohne Struma.

Ein Ausschließungsverhältnis zwischen Kropf und Tuberkulose oder auch nur zwischen Kropf und tödlicher Tuberkulose besteht also nicht.

Es ist dies eine Tatsache, die demjenigen, der auch nur kurze Zeit in Kropfländern seziert hat, auch ohne zahlenmäßige Belege als absolut sicher gilt, denn wir finden diese beiden Leiden ja nur zu oft kombiniert, und ein gewisses Erstaunen befällt uns instinktiv, wenn von einem solchen Antagonismus gesprochen wird.

Wie dieser Antagonismus zustande kommen soll, ist noch nie auch nur in einigermaßen befriedigender Weise zu erklären versucht worden. Auf alle Fälle würde es sich um einen Antagonismus handeln, der nach den in der Einleitung skizzierten Möglichkeiten der ersteren entsprechen würde, indem die durch irgendeine Noxe hervorgerufene Struma den Körper vor Tuberkulose schützen soll. In den wenigen Fällen, in denen bei Stämmler letale Tuberkulose und Kropf kombiniert sind, bestand bei ihm der Kropf dann meistens aus einer diffusen Kolloidstruma, und in nur ganz wenigen Fällen (3 von 46) handelte es sich um eine parenchymatöse Struma, woraus er den Schluß zieht, daß das eigentliche

Drüsenparenchym es ist, das den Körper vor der Infektion mit Tuberkelbazillen oder der Ausbreitung der Tuberkulose schützt. Wie dieses Parenchym wirken soll, ist nicht näher gesagt. Es ist natürlich sehr schwer, aus der grobanatomischen Beschaffenheit der Struma einen Schluß auf den funktionellen Zustand der Drüse zu ziehen. Auf alle Fälle ist es wohl nicht ohne weiteres zulässig, eine Kolloidstruma für eine Drüse mit Hypo-, eine parenchymatöse Struma als eine Drüse mit Hyperfunktion zu halten. Auch die Frage, ob das Sekret der durch die Struma veränderten Schilddrüse je nach dem Grade der Erkrankung ein funktionell minderwertiges oder ein funktionell mehrwertiges ist, ist noch nicht entschieden und ist schwer zu entscheiden. Immerhin ist es möglich, daß eine Drüse mit epithelialer Hyperplasie, wie wir sie bei uns in der Struma diffusa der Neugeborenen und im Kindesalter finden (Isenschmid, Wegelin) stärker funktioniert als eine Kolloidstruma mit starker Kolloidansammlung in den Follikeln und ohne Zeichen von Epithelwucherung. Bei unseren Strumen mit letaler Tuberkulose sind unter den 76 diffusen Strumen 37 parenchymatöse, und diese gehören alle den jüngeren Altersklassen an. Im Alter über 40 Jahren wurde keine mehr beobachtet. Es ist aber, wie Wegelin bemerkt, „die größte Vorsicht in den Schlüssen auf die Funktion der Schilddrüse geboten, so lange wir aus dem histologischen Bilde nicht genauer das Verhältnis von Sekretproduktion und Sekretabfuhr herauslesen können“. Etwas Sicheres über die Art des fraglichen Einflusses der Schilddrüse auf eine Tuberkuloseinfektion läßt sich also wohl nicht feststellen, und die Schlüsse, die Stämmeler aus seinen wenigen Befunden zieht, entbehren einer festen Grundlage.

Vor allem steht auch die Erklärung, daß das eigentliche Drüsenparenchym vor der Tuberkulose schütze, im Widerspruch mit unseren Befunden an Kinderstrumen; denn die Schilddrüsen der Neugeborenen und der Kinder zeigen uns die bekannte epitheliale Hyperplasie. Die endemische Struma ist ja in ihrem Beginn stets durch Epithelwucherung charakterisiert. Und so finden wir also in Kropfländern gerade zu der Zeit, wo sehr wahrscheinlich die erste Infektion mit Tuberkelbazillen erfolgt, Schilddrüsen mit „absolut und relativ vermehrter Zahl von Epithelien“. Wenn diese Strumen also einen Schutz gegen Tuberkuloseinfektion bedeuten sollten, so müßte die Tuberkulosehäufigkeit in unserer Kropfgegend speziell im Kindesalter geringer sein als an andern Orten, was aber durchaus nicht der Fall ist ¹⁾.

In einem weiteren Widerspruch steht die Stämmelersche Erklärung mit der

¹⁾ So beträgt die Tuberkulosesterblichkeit in Preußen von 1901—08 für Kinder von 1—14 Jahren 0,7‰ und für den Staat Hamburg 1,1‰, während in der Schweiz von 1901—1910 die Mortalität für Kinder unter 15 Jahren 1,4‰ beträgt. Die letztere Zahl würde noch etwas höher sein, wenn, wie in Preußen und Hamburg, das 1. Lebensjahr nicht berücksichtigt wäre. Die Verhältniszahlen beziehen sich auf 1000 Lebende desselben Alters.

Tatsache, daß die Basedowsche Krankheit, die ja im allgemeinen auf einer Hyperfunktion der Thyreoidea beruht und bei der ja meistens eine Struma parenchymatosa gefunden wird, sehr häufig mit einer Tuberkulose kompliziert ist. Eine Tatsache, die ja, wie v. Brandenstein bemerkt, selbst in Lehrbüchern zu finden ist.

In dem angegebenen Zeitraum kamen bei uns 3 Fälle von Basedowscher Krankheit zur Sektion. Davon war ein Fall (1914, S. 175) mit einer ausgebreiteten Tuberkulose der Lungen und Drüsen kompliziert.

Die Stämmerschen Erklärungsversuche beruhen also auf einem Irrtum.

Mit diesen Feststellungen soll nun natürlich nicht jeder Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Schilddrüsenveränderungen geleugnet sein. Hauptsächlich sind es französische Autoren, die immer wieder auf die Beziehung zwischen Tuberkulose und Kropf hinweisen und die so weit gehen, daß sie im Gegensatz zu dem von Stämmler angenommenen Ausschließungsverhältnis einen direkten kausalen Zusammenhang annehmen. Die Strumabildung wird in mehreren Mitteilungen von Poncet und Leriche und ihren Schülern direkt auf die Tuberkulose zurückgeführt. Für sie ist bei einer ganzen Anzahl von Erkrankungen die Tuberkulose die Ursache. So verdanken vor allem gutartige adenomatöse Tumoren, seien es Adenome der Mamma oder der Thyreoidea, der Tuberkulose ihre Entstehung. Als Beweis wird vor allem wieder die von Roger und Garnier festgestellte und auch von einigen andern Autoren (de Quervain und Kehl) bestätigte Sklerose der Schilddrüse von Tuberkulösen angeführt. Während de Quervain mit Recht von einer einheitlichen Erklärung dieser Bindegewebshypertrophie absieht, wird sie von Costa und andern französischen Autoren um so bereitwilliger im Schema ihrer Theorie verwertet. Die Toxine der Tuberkelbazillen sollen vorerst eine Struma hervorrufen, die bei Besserung des Grundleidens wieder zurückgehe, bei Fortschreiten desselben zur Sklerosierung der Schilddrüse führe¹⁾. Und Fournier hält diesen Vorgang für ein Analogon zu den parasymphilitischen Erkrankungen.

Weiterhin soll die Tuberkulose auch in einem ätiologischen Zusammenhang mit einer Erkrankung, die vornehmlich durch Veränderung der Schilddrüsenfunktion bedingt ist, nämlich der Basedowschen Krankheit, stehen. Gilbert und Castaigne hielten als die ersten die Kombination von Basedow und Tuberkulose nicht für ein zufälliges Vorkommnis, sondern sprachen der Tuberkulose die Ursache zu. Dumas erwähnt 15 klinische Fälle, wo Basedow mit dem Auftreten oder Manifestwerden einer tuberkulösen Affektion zusammenfiel. Diese Autoren erklären (nach Poncet) die Hypersekretion der Schilddrüse durch die Einwirkung der Tuberkelbazillentoine. Auch v. Brandenstein sah als häufige Komplika-

¹⁾ Costa bespricht 15 Fälle, wo im Verlauf der Tuberkulose die Struma entstand, und diese Struma einen günstigen Einfluß auf den tuberkulösen Prozeß hatte. Eine kleine Zahl bei der großen Häufigkeit von Kropf und Tuberkulose.

tion im Verlauf einer Tuberkulose einen Basedow auftreten, und auch sie hält die Basedowsymptome für eine Folge der Lungentuberkulose und tritt der entgegengesetzten Meinung, daß eine Basedowerkrankung dem Tuberkelbazillus eine Ansiedlung im Körper erleichtere, entgegen.

Alle diese Beobachtungen, sowohl die von französischen Autoren wie die von v. Brandenstein, über Anschwellen der Schilddrüse im Verlauf einer Tuberkulose sind wohl als Tatsachen hinzunehmen und zeigen, daß durch eine Infektion, hier mit Tuberkelbazillen, eine Vergrößerung der Schilddrüse entstehen kann. Aber das sind gegenüber der so großen Frequenz von Kropf und Tuberkulose doch sehr vereinzelte Beobachtungen, um daraus für die Ätiologie des Kropfes in seiner Gesamtheit der Tuberkulose diese große Rolle zuzuschreiben, wie es die Poncetsche Schule tut. Ist auch die Ätiologie des Kropfes noch nicht sicher aufgeklärt, so weisen die bis jetzt erhaltenen Resultate doch auf einen ganz andern Weg.

Auf einen Punkt ist speziell noch aufmerksam zu machen. Alle die erwähnten Arbeiten über Antagonismus oder Zusammenhang von Kropf und Tuberkulose stammen aus Gegenden, wo der Kropf nur sporadisch vorkommt. Dieser sporadische Kropf hat aber wohl nicht dieselben Ursachen wie der endemische, und zudem sind diese statistischen Zusammenstellungen wegen der relativ kleinen Zahl von Strumen um so größeren Zufälligkeiten ausgesetzt.

Und dann drängt sich natürlich sofort die Frage auf, ob die von v. Brandenstein und Costa beobachteten Vergrößerungen der Schilddrüse im Verlaufe von Tuberkulose eigentliche Strumen, d. h. epitheliale Hyperplasien, sind. Dies ist sehr zu bezweifeln, denn es liegen keine pathologisch-anatomischen Untersuchungen vor. Am wahrscheinlichsten handelt es sich hier um vorübergehende Anschwellungen der Thyreoidea, die entweder auf Hyperämie beruhen oder eigentliche Thyreoiditiden sind, wie sie im Verlaufe von Infektionskrankheiten vorkommen können. Somit fallen diese Mitteilungen für unser Problem, bei dem es sich um einen Antagonismus zwischen Tuberkulose und endemischer Struma handelt, außer Betracht.

Zusammenfassend können wir also folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Schilddrüse erkrankt äußerst selten an chronischer Tuberkulose von fortschreitendem Charakter.
2. Zwischen Struma und Tuberkulose besteht kein Antagonismus.

Wenn wir zum Schluß noch das Verhältnis von Karzinom und Tuberkulose und Struma und Tuberkulose einander gegenüberstellen, so ergibt sich, daß das ausschließende Verhältnis von Karzinom und Tuberkulose die Annahme kon-

stitutioneller Momente für die Entstehung des Karzinoms nahelegt, während bei der Struma eine derartige Exklusivität nicht besteht und somit auch konstitutionelle Faktoren bei ihr kaum in Betracht kommen. Das vom Karzinom abweichende Verhalten der Struma erklärt sich wohl daraus, daß bei ihrer Genese infektiöse Prozesse oder toxische Ursachen wirksam sind, für welche der Mensch wohl eine sehr bedeutende Empfänglichkeit besitzt, denn nur so ist die ungemein große Häufigkeit der Struma in den Gegenden der Endemie verständlich.

L i t e r a t u r.

- Arnd, Beiträge zur Klinik der Schilddrüsentuberkulose. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 116, 1912. — Bartel, Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Leipzig u. Wien 1911. — Beneke, Zur Pathologie und Therapie der Karzinome. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 15, 1875. — Derselbe, Konstitution und konstitutionelles Kranksein des Menschen. Marburg 1881. — Derselbe, Neuere Arbeiten zur Lehre vom Karzinom. Schmidts Jahrb. Bd. 234, 1892. — v. Brandenstein, Basedowsymptome bei Lungentuberkulose. Berliner klin. Wschr. 1912, Nr. 39. — Cahen, Karzinom und Phthise. Diss. Straßburg 1885. — Clement, Über seltene Arten der Kombination von Krebs und Tuberkulose. Virch. Arch. Bd. 139, 1895. — Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie Bd. 1, 1881. — Cooke, Relation of cancer and phthisis. Med. Times 1886, Mai. — Cordua, Ein Fall von krebsig-tuberkulösem Geschwür des Ösophagus. Arbeiten a. d. Path. Inst. in Göttingen, in Orth, Festschr. f. Virchow, 1893, S. 147. — Costa, Tuberculose inflammatoire: Goîtres d'origine tuberculeuse. Thèse de Lyon 1905. — Coudray, De l'influence des maladies infectieuses sur la glande thyroïde. Thèse de Montpellier 1908/09. — Daels, Beitrag zum Studium des Antagonismus zwischen den Karzinom-, Spirillen- und Trypanosomeninfektionen. Arch. f. Hyg. Bd. 72, 1910. — Dumas, Tuberculose inflammatoire. Goître exophthalmique d'origine tuberculeuse. Thèse de Lyon 1907. — Ebbinghaus, Isolierte regionäre Achseldrüsentuberkulose bei Tumoren der weiblichen Mamma usw. Virch. Arch. Bd. 171, 1903. — Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse. Myxödem und Kretinismus. In Nothnagel, Spez. Pathol. u. Ther., 1896. — Forstner, Statistik der malignen Tumoren. Diss. München 1908. — Fraenkel, A., Zur Frage der Konstitution der Krebskranken. Wiener klin. Wschr. 1905, S. 60. — Franco, Über das gemeinsame Vorkommen von Tuberkulose und Tumor an den weiblichen Genitalien. Virch. Arch. Bd. 193, 1908. — v. Franqué, Über das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom und Tuberkulose an den weiblichen Genitalien. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 69, H. 2, 1911. — Fritsche, Über den Krebs der Speiseröhre. Diss. Berlin 1872. — Frugoni und Grixoni, Günstiger Einfluß der wirksamen Elemente der Schilddrüse auf die experimentellen tuberkulösen und pseudotuberkulösen Infektionen. Berl. klin. Wschr. 1909, Nr. 25. — Gilbert et Castaigne, Infection thyroïdienne et goître exophthalmique. Comptes rendus de la Société de biologie de Paris. 1899, 3 juin. — Giraud, Le corps thyroïde des tuberculeux. Thèse de Paris 1908. — Greenfield, zitiert nach Ewald. — Hamburger, Ein Beitrag zur Lösung der Frage über das Verhältnis der Struma zur Tuberkulose. Vjschr. f. d. prakt. Heilk. Prag 1852. Bd. 2. — Hedinger, Zur Lehre der Schilddrüsentuberkulose. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 116, 1912. — Isenschmid, Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 5, 1910. — Kehl, Anatomische Untersuchungen an Schilddrüsen von Phthisikern. Virch. Arch. Bd. 216, 1914. — Kolb, Die Lokalisation des Krebses in den Organen in Bayern und andern Ländern. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 8, 1909. — Krusche, Kombination von Krebs und Tuberkulose in metastatisch erkrankten Drüsen. Diss. Rostock 1912. — Loeb, Über Kombination von Krebs und Tuberkulose. Diss. München 1889. — Loeffler, Eine neue Behandlungsmethode des Karzinoms. D. med. Wschr. 1901, Nr. 42. — Lorand, Das Altern. Leipzig. 3. Aufl. 1910. — Lubarsch, Über den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. Virch. Arch. Bd. 111, 1888. — Medizinal-statistische Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. — Metterhausen, Über Kombination von Krebs und Tuberkulose. Diss. Göttingen 1897. — Monogenow, Über die Kolloidretention in den Knotenkröpfen. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 24, Nr. 4, 1913. — Morin, Physiologie et médication thyroïdienne. Revue méd. de la Suisse romande, 1895. — Derselbe, Tuberculose

et Glande thyroïde. Presse méd. 1906. — Nägeli, Die Kombination von Tuberkulose und Karzinom. Virch. Arch. Bd. 148, 1897. — Nobiling, Statistik der bösartigen Geschwülste. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 10, 1911. — Olivier, Comment combattre la tuberculose de l'enfance en Suisse. (Noch nicht erschienen.) — Orth, Präkarzinomatöse Krankheiten und künstliche Krebse. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 10, 1911. — Poncet und Leriche, Tuberculose inflammatoire à forme néoplasique. Bull. de l'Acad. de méd. Bd. 55, 1906, S. 502. — Dieselben, Anatomie pathologique du rhumatisme tuberculeux. Bull. de l'Acad. de méd. Bd. 55, 1906, S. 364. — de Quervain, Die akute, nicht eitrige Thyreoiditis und die Beteiligung der Schilddrüse an akuten Intoxikationen und Infektionen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1904, Suppl.-Bd. — Derselbe, Thyreoiditis simplex und toxische Reaktion der Schilddrüse. Ebenda 1905, S. 297. — Ribbert, Karzinom und Tuberkulose. Münch. med. Wschr. 1894, Nr. 17. — Riffel, zitiert nach Weinberg. — Roger et Garnier, La sclérose du corps thyroïde chez les tuberculeux. Société de biologie, 30 juillet 1898, p. 873. — Dieselben, Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose. Archives générales de médecine Bd. 185, 1900. — Rokitsansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1855 und 1861. — Ruppner, Über tuberkulöse Strumen. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 2, 1908. — Rokitsansky, Ztschr. der k. k. Ges. der Ärzte zu Wien, Sitzung vom 27. Juni 1846. — Scheidegger, Ein Fall von Karzinom und Tuberkulose der gleichen Mamma. Diss. Zürich 1904. — Schmidt, Krebs- und Infektionskrankheiten. Med. Klin. 1910, Nr. 43. — Shimodaira, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkuloseinfektion der Schilddrüse. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 109, 1911. — Soegaard, Die relative Krebsimmunität der Leprakranken. Berl. klin. Wschr. 1911, Nr. 38. — Staemmler, Über Kropfbefunde im Leichenhaus des Charité-Krankenhauses zu Berlin. Virch. Arch. Bd. 217, 1914. — Tandler, Konstitution und Rassenhygiene. Ztschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre Bd. 1, 1914. — Tauschwitz, Über Kombination von Karzinom und Tuberkulose. Diss. Berlin 1910. — Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2, S. 679; Bd. 3, S. 63. — Wegelin, Zur Histogenese des endemischen Kropfes. Korr.-Bl. für Schweizer Ärzte 1912, Nr. 9. — Weigert, C., Zur Lehre der Tuberkulose und verwandten Krankheiten. Virch. Arch. Bd. 77, 1879. — Derselbe, Über Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. Virch. Arch. Bd. 88, 1882. — Weinberg, Die Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose. Münch. med. Wschr. 1906, Nr. 30.

X.

Inwiefern gelten die Mendelschen Vererbungsgesetze in der menschlichen Pathologie?

Von

Kurt Dresel.

Vorwort.

Im Jahre 1913 erhielt ich den von der medizinischen Fakultät der Universität Berlin ausgesetzten Schulze-Preis für eine Arbeit über das Thema: „Inwiefern gelten die Vererbungsgesetze in der Pathologie?“ Die Drucklegung dieser Arbeit sollte im Jahre 1914 erfolgen, wurde jedoch durch den Kriegsausbruch verhindert. Auch jetzt stehen der Drucklegung der ganzen Arbeit noch immer drucktechnische