

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Staatsinstituts für Tuberkuloseforschung zu Jalta-Krim. — Vorstand: Prof. J. Kerner.)

Über die Bedeutung der Gitterfasern bei Tuberkulose.

Von

P. A. Eliaschewitsch,

Assistent am Institut.

(Eingegangen am 25. Juli 1928.)

Unter den Tuberkuloseproblemen ist eines der wichtigsten das des Liegenbleibens und der Ausbreitung der Bacillen. In ein Organ können die Bacillen, wie bekannt, auf dem Lymph- und Blutwege sowie den Einführungsgängen und durch unmittelbaren Übergang von anliegenden Teilen teils in freiem Zustande, teils auch durch sog. Wanderzellen gelangen. Hier ruft die Infektion alterative, exsudative, proliferative Veränderungen mit Beteiligung von seßhaften Zellen hervor und breitet sich auf den betreffenden Wegen weiter aus.

Man hebt dabei die makrophage Tätigkeit der „Histiocyten“, die Mobilisation indifferenten Adventitiazellen (Clasmatocyten, Polyblasten) hervor und pflegt im weiteren ausführlich die Frage nach der Entstehung von Riesenzellen, der Natur von „Exsudatzellen“ usw., d. h. die Frage nach Zellen aufzurollen. Gewöhnlich wird bei der Frage nach der Entstehung tuberkulöser Herde die Rolle anderer Gewebsteile neben den Zellen viel zu wenig berücksichtigt. Die Frage nach der anfänglichen Ansiedlung der Tuberkelbacillen, bevor letztere von Zellen aufgenommen werden, sei es bei primärem Eindringen oder bei nachfolgendem Fortschreiten des Virus, wird dabei nicht gestreift. Wir wissen aber, daß jedes Organ neben den besonderen Parenchymzellen, neben den Zellen des gewöhnlichen Zwischenbindegewebes und Reticulo-Endothelien auch faserige Bestandteile — retikuläre, kollagene, elastische Fasern — enthält, welche aus dem embryonalen mesenchymalen schwammigen Syncytium (*Ranke-Hueck*) sich ausgebildet haben. Am nächsten zu mesenchymalen Urfibrillen stehen, wie bekannt, die Kupfferschen Gitterfasern; mit Kollagen durchtränkt werden sie zu kollagenen, mit Elastin durchtränkt zu elastischen Fasern. Einige Untersucher sind mehr geneigt, eher von Faserhäuten als von Gitterfasern zu sprechen. Schon im Jahre 1909 hatte sich *Russakoff* bei Untersuchung der Gitterfasern der Leber überzeugt, daß zwischen einzelnen Fibrillen feinste Lamellen vorhanden sind. Diese Russakoffschen

Membranen wurden auch von anderen Untersuchern gefunden. Bei Versilberung nach *Bielschowsky* erscheinen sie in Form feinsten grau-gefärbter Häutchen, die zwischen tiefschwarzen Fasern ausgespannt sind. In deren Bereiche geben die Fasern dünnste Verzweigungen ab. Es läßt sich denken, daß die Fasern nur Verstärkungspfeiler dieser zarten Lamellen vorstellen, so daß der Grundbau des gitterfaserigen Gerüsts eines Organs mehr ein membranöser ist. In gewissen Organen übrigen heben sich mehr Fasern (z. B. Lymphknoten), in anderen mehr Membranen (z. B. Leber, Nieren) hervor. Das faserige Netzwerk hat sehr nahe Beziehung zu den Capillaren und der Membrana propria drüsiger Organe (kanälchen- und gefäßbegleitende Fasern nach *Krauspe*), d. h. zu den Kanälen mit ständigem Flüssigkeitsstrom. Nach vielen Forschern stammen die Gitterfasern von Endothelien, Adventitiazellen, Reticulumzellen, beim Embryo vom Mesenchym bzw. mesenchymalen Zellen, d. h. von Gitterfaserbildungszellen ab. *Oros* unterscheidet in der Reticulumzelle einen malloryblauen Bestandteil, aus welchem die ersten kollagenen Fibrillen, und einen malloryroten, aus welchem die elastischen Fasern ausgebildet werden. Die faserbildenden Zellen bleiben an Knotenpunkten des Fasernetzes übrig oder gehen zugrunde. In einigen Organen, z. B. innerhalb des Leberläppchens, gelingt es nicht, die Zellen, welche mit Gitterfasern in irgendwelchem Zusammenhang ständen, festzustellen; sie sind zur Ausbildung des Stützgerüsts ganz ausgenutzt. Man kann aber nicht ohne weiteres annehmen, daß es zur Faserbildung immer einer Zelle bedarf. „Es ist zweifellos, daß das weitere Wachstum, die Vergrößerung in Maße und diese oder andere Orientierung der kollagenen Fasern ohne direkte Beteiligung der Zellen und fern von ihnen verläuft“ (*Maximow*). Aus den Untersuchungen einer Reihe von Forschern geht hervor, daß der Faserbildung überhaupt eine fibrilläre Differenzierung der indifferenten Zwischensubstanz zugrunde liegt (*Merkel, Laquesse, Maximow, Alfejewa* u. a.). Jedenfalls, wenn sie sich vielleicht zunächst von Zellen oder Syncytium ableiten lassen, besitzen im weiteren die Fibrillen und die Interfibrillärsubstanz ein selbstständiges Leben (*Hueck*). Unter den Forschern, die sich besonders mit den Gitterfasern beschäftigt haben, bringen einige (*Kon, Rössle* und *Joshida, Russakoff, Donskoff* u. a.) die Neubildung der Fasern mit den Zellen in Zusammenhang, während andere (*Schmidt, Schumkowa-Trubina, Lunggetti, Anitschkow, Snjessareff*) sie als von Zellen abgetrennte und mit der Fähigkeit zum selbstständigen Wachstum und zur selbständigen Vermehrung begabte Gebilde auffassen.

Es wurden die Gitterfasern verschiedener Organe bei verschiedenen pathologischen Zuständen chronischen und akuten Charakters untersucht (*Erh. Schmidt, Rössle, Kon, Rössle* und *Joshida, Herzheimer, Russakoff, Hörmann, Lunggetti, Chaladow, Neuber, Donskoff, Krauspe,*

Orsos, W. S. Miller). Besonders sind eine Auflockerung, Verdünnung, Auffaserung oder demgegenüber eine Vergröberung, Verdichtung, Hyperplasie und Hypertrophie der Fibrillen, auch die Verwandlung letzterer in breite, dicke Bänder, die Veränderungen vom Typus einer Kollagenisierung oder Hyalinisierung beschrieben worden. Es fehlt auch nicht an Arbeiten, die das Vorkommen von Gitterfasern in Gewächsen betreffen und die unterscheidende Merkmale zwischen Sarkom und Carcinom zu liefern versuchen (*Kuru, Cohn* u. a.). In Arbeiten einiger Forscher finden wir die Hinweise auf das Verhalten der Gitterfasern bei Tuberkulose, aber nur *W. S. Miller* ging in letzterer Zeit auf diese Frage speziell ein. Er stellte unter anderem besonders deutlich die auffallende Widerstandsfähigkeit des Reticulums gegen Nekrose und die Bedeutung von Kollagenisierung der Gitterfasern in Heilungsvorgängen bei der Tuberkulose fest.

Die vorliegende Arbeit zielt auf eine Klarlegung der Bedeutung von Gitterfasern bei Lokalisierung bzw. Ausbreitung der tuberkulösen Entzündung. In dieser Hinsicht ist meines Erachtens das Reticulum des Tuberkels, das Reticulum des umgebenden Gewebes, das topographische Verhalten zwischen den Bacillen und dem faserigen Gerüste eines tuberkulösen Herdes und seiner nächsten Umgebung zu berücksichtigen.

Es standen mir zur Untersuchung verschiedene Organe von ungefähr 100 Tuberkulosefällen (seziert in den Jahren 1925—1928. — *Dnjepropetrowsk* und *Jalta*), die teils vermittels der üblichen Färbungen (*Bielschowskys* Silbermethode, *Mallorys Anilinblau-Orange-färbung*) behandelt worden waren.

Im Jahre 1871 beschrieb *E. L. Wagner* als Bestandteil jedes Tuberkels ein besonderes neugebildetes Netzwerk (Reticulum), in dessen Maschen die Zellen engenistet sind. Dieses Reticulum erwähnt schon *Virchow*. *Schüppel* hielt es für das Produkt einer Auffaserung der Gefäßwand. *Baumgarten* unterscheidet streng das Reticulum vom künstlichen Netz, das in chromfixierten Präparaten beobachtet wird, und faßt es nicht als eine Neubildung (*Wagner*), vielmehr als Rest des alten faserigen Gewebes auf, das durch Vermehrung der in ihm eingelagerten Zellen einer fortschreitenden Auflockerung anheimfällt. Auch *Lubarch* faßt das Reticulum des Tuberkels als Reste der alten Fasern und als Fibrinfasern auf. Also schon lange sind zwei Ansichten über das Reticulum bei Tuberkelbildung zu bemerken, die sich eigentlich gegenseitig ergänzen: 1. Es wird ein ursprüngliches Gewebsgerüst ausgenutzt, 2. es geht auch eine Faserneubildung vor. Man hat später mehrfach ein Reticulum im bereits fertigen Tuberkel mit Riesenzellen, epitheloiden und lymphoiden Zellen, wie auch das Verschwinden der Gitterfasern in käsigen Herden, das Vorkommen einer kollagenen, konzentrischen Kapsel an den Rändern

des Tuberkels beschrieben (*Schmidt, Kon, Rössle und Joshida, Russakoff, Donskoff* u. a.). Es handelte sich aber gewöhnlich bei diesen Besprechungen um einen schon ausgebildeten Tuberkel. Ich gehe zu meinen Befunden über. Unsere Präparate zeigen, daß ein Reticulum bereits in den jüngsten, kleinsten, aus verhältnismäßig wenigen Zellen und noch keinen Riesenzellen bestehenden Knötchen vorhanden ist, in denen es noch zu keiner Abkapselung bzw. fibrösen Umwandlung oder Nekrose gekommen ist¹. Man kann sehr bequem diese Verhältnisse an um einen zentralen käsigen Leberherd entstehenden Knötchen (Resorptionstuberkeln) studieren: Bei gewöhnlichen Färbungen gelingt es nicht oder nicht so leicht, einzelne Tuberkel in nächster Zone zum käsigen Zerfallsbezirk abzugrenzen und die zusammengesetzte Natur des ganzen Gebildes zur Darstellung zu bringen; die Fasermethoden zeigen einzelne Knötchen am Rande des Hauptherdes und in der Umgebung desselben ganz deutlich. In solchen Stellen, wie sonst bei frischer hämatogener Aussaat der Tuberkulose, sieht man schon, die kleinsten Knötchen lassen einige feinste Fibrillen in ihrem Zentrum und, was besonders auffällig ist, fertige periphere fibrilläre Umhüllung unterscheiden. In etwas älteren Tuberkeln ist auch ein dichteres konzentrisches Netzwerk mit äußeren ringförmig angeordneten Fasern sichtbar. Die Maschen dieses anfänglichen Fasersystems enthalten lymphoide und epitheloide Zellen. In größeren Knötchen, mitunter aber in sehr jungen, kommen auch Riesenzellen vor. Man kann bemerken, daß die Fasern oft in keinem unmittelbaren Zusammenhang mit den zwischen ihnen frei liegenden Zellen stehen, und dies betrifft nicht nur die Lymphocyten. Daß die Riesenzellen faserige Fortsätze aussenden, läßt sich ziemlich selten verfolgen (dies geschieht besonders nur bei Malloryfärbung). Nach dem Rande des Tuberkels zu werden die Fasermaschen immer enger, mehr regelmäßig und ausgezogen angeordnet; gleichzeitig beobachtet man auch dickere, plumpere Fasern, ohne sie doch als kollagene auffassen zu können, da sie bei Versilberung tiefschwarz durchtränkt erscheinen. Und nur die periphersten Knötchenschichten enthalten schon braune (nach *Bielschowsky*) breite kollagene Balken in dichter ringförmiger Anordnung. Während die sämtlichen älteren oft käsigen Tuberkel diese *kollagene* Kapsel besitzen, ist die früheste mehr oder minder geschlossen, aus *retikulären* Fasern bestehende Umhüllung der Knötchen in verschiedenen Fällen von Tuberkulose verschieden ausgesprochen. Bei sorgfältigem Durchmustern der Silber- bzw. Mallorypräparate kommen auch die zwischen den Fasern ausgespannten Häutchen gut zum Vorschein, die zum Teil nicht strukturlos, sondern feinfaserig erscheinen, d. h. voll-

¹ Auch *Krause* scheint eben dies in Aussicht zu haben, wenn er sagt von der „Fibrose“: „The beginnings of fibrosis are to be made out in the earliest stages of tubercle-formation“.

kommen den oben besprochenen Russakoffschen Faserhäuten gleichen. Die retikulären Fasern bilden im Innern des Tuberkels ein zartes Netzwerk; man kann aber zuweilen beobachten, wie schon in der Mitte des kleinen Knötchens dickere grobere Fasern in Form von knorrigen, eckigen, nach *Bielschowsky* tiefschwarz gefärbten Gebilden vorspringen, die morphologisch solchen bei den Elasticadegenerationen sehr ähnlich sind. Sie entsprechen den sogenannten Gitterfasernarben der käsigen Herde. Es sind dies, wie bekannt, grobere, plumpe, tiefschwarze (nach *Bielschowsky*) Fasern und Fasergeflechte. Bei der mehr gleichmäßigen Verteilung der so veränderten Fibrillen wird das ganze Tuberkelgerüst zu einem plumpen, dichten, schwammig gebauten, fast zellosen Netzwerk. Der fibrösen Umwandlung eines Tuberkels scheint in vielen Fällen nach unseren Präparaten keine Fibroblastenvermehrung, vielmehr eine Veränderung des bereits vorhandenen Reticulums im Sinne einer Vergrößerung, Bildung dieser knotigen Massen und darauffolgenden Kollagenisierung bzw. Hyalinisierung zugrunde zu liegen. Dann treten in käsigen Teilen bei van Giesonfärbung neben gelbbraunen homogenen bzw. homogenekörnten Massen auch mehr rötliche und rote Streifen und Züge entsprechend den Stellen von Gitterfasernarbenbildung und Kollagenisierung der Gitterfasern auf. Die retikulären Fibrillen erweisen sich sehr widerstandsfähig. Wie viele andere, so kann auch ich in käsigen Herden (in Nebennieren, Lymphknoten, Lungen usw.) das Vorhandensein eines dichten Geflechts von feinsten und auch gröberen (Gitterfasernarben) Fasern bestätigen, und auch in Gebieten, die sich bei üblichen Färbungen (Häm.-Eosin, van Gieson) homogen darstellen. Sie lassen sich vermittels der Methoden zur Fibrillendarstellung auch in den Fällen, in denen z. B. bei Lungentuberkulose die elastischen Fasern schon zugrunde gegangen sind, deutlich erkennen. Dieses Fibrillennetz fließt an der Peripherie des tuberkulösen Herdes mit mächtiger kollagener Kapsel zusammen, und in diesen Stellen kann man die allmählichen Übergänge von dünnen, schwarzen (bei Versilberung) Fasern in braune, dicke, kollagene Bänder nachweisen. Hier sehen wir den Vorgang einer Kollagenisierung der Gitterfasern, der bei vielen krankhaften Zuständen beschrieben und auch als eine Metaplasie (*Maresch*), Paraplasie (*Russakoff*), Prosoplasie (*Rössle* und *Joshida*), fibröse Transformation der Gitterfasern (*Lunghetti*) benannt wurde.

So werden in Grenzen eines tuberkulösen Knötchens neben den Zelloberflächen auch ausgedehnte Oberflächen der Bestandteile seines Stützgerüsts hergestellt, die gewiß den Adsorptionsvorgängen dienen können. Einige Forscher machen bei Beschreibung des Aufbaus eines Tuberkelreticulums auf eine konzentrische Anordnung des faserigen Bindegewebes an der Peripherie der älteren Knötchen mit schon beginnender Verkäsung aufmerksam (z. B. *Erh. Schmidt*). *Rössle* und *Joshida* weisen

auf eine „demarkierende Wucherung der Gitterfasern“ um einen Käseherd hin. Diese regelmäßige Gerüststruktur ist aber, wie oben angeführt, vom Anfang an gegeben und kommt den Gitterfasern an sich, d. h. ohne Kollagenisierung zu. Das konzentrische, oft völlig geschlossene Fasersystem des Tuberkels scheint meines Erachtens für ein anfängliches Haften (Fixieren) der Infektionskeime bzw. Toxine maßgebend zu sein. Es ist bemerkenswert, hier an die Annahme *Russakoffs* zu erinnern, „daß jede lymphoide Neubildung am Orte der Entzündung dieselben Abwehrdienste leistet wie die Lymphdrüsen im allgemeinen“. *Krauspe* spricht von dem ersten mechanischen Schutzwall aus zusammengepreßten Gitterfasern bei Abscessen, von einem Abwehr- und Heilprozeß durch Gitterfaserbildung bei der Tuberkulose. In dieser Hinsicht ist meines Erachtens neben anderem gerade eben schon in frühesten Stadien der Tuberkelentstehung vorhandene konzentrische eventuell dichtfilzige Fibrillenanzordnung von Bedeutung. Neuerdings beschreibt *Orsos* eine „drahthindernisartige Reticulumwucherung der Grenzzone“ von Herden bei Osteomyelitis infectiosa. Die Stromavergrößerung bringt die „Saftkanälchen“ zum Verschwinden und führt verständlicherweise zum Ernährungsmangel. Schon *v. Baumgarten* wies darauf hin, daß dies ein die Bacillenvermehrung störender Umstand ist. Es sind dabei auch die Adsorptionsvorgänge verringert; demgemäß nimmt die Stoffwechselenergie wie auch die Wechselwirkung von Bacillen und Gewebssäften ab.

Es ist möglich, daß verschiedenen Formen von Tuberkulose auch die Strukturunterschiede des Fibrillengerüsts im Sinne sowohl einer Verdickung oder Verdichtung wie auch einer konzentrischen Lagerung und damit einer mehr oder weniger ausgesprochenen Geschlossenheit des Tuberkelknötchens entsprechen. Auch in diesem könnte sich die Multiplizität der Tuberkelstruktur (*Lubarsch*) äußern. *Miller* unterscheidet nach dem Zustande des Reticulums 3 Typen von tuberkulöser Bronchopneumonie. *Pagel* unterscheidet in der Milz zwischen dem gewöhnlichen verkäsenden Tuberkel und der schleichenden tuberkulösen Reticulumwucherung, die mit Ausbildung dicker Reticulumfilze einhergeht. Die kollagene Umwandlung der Gitterfasern hängt von einer Reihe mechanischer und chemischer Umstände, vom physikalisch-chemischen Zustande des Mediums ab. Diese im innigen Zusammenhang mit dem Stoffwechsel stehenden Einflüsse spiegeln auch immunbiologische Abwehrkräfte des Organismus ab und machen begreiflich, warum den verschiedenen Verlaufstypen der Tuberkulose die Zustandsänderungen in dem faserigen Gerüst des Tuberkels entsprechen können. Bei Tuberkelwachstum und Zusammendrückung der peripheren Teile kommt ein mechanischer Einfluß, auf den besonders von *Krauspe* hingewiesen wurde, zur Geltung. Der wachsende Tuberkel läßt sich z. B. mit den Nebennieren- oder Nierenadenomen der Rinde vergleichen,

bei denen die Übergänge von Gitterfasern in kollagene Kapselfasern gut zu verfolgen sind.

Die Frage nach dem Reticulum des Tuberkels, nach der sich an seine Kollagenisierung bzw. Hyalinisierung anknüpfenden Herdheilung ist eine verwickelte und bedarf einer besonderen Besprechung. Es ist wichtig, hier nur einige das vorliegende Thema berührende Tatsachen hervorzuheben:

1. Die Gitterfasern sind gegen die Verkäsung sehr widerstandsfähig.
2. Im jüngsten Tuberkel ist von vornherein ein zuerst nicht so stark gegen das umgebende Gewebe abgegrenztes Reticulum vorhanden.
3. Doch früh wird eine ringförmige, umspinnende Faseranordnung, die die Ausbreitung der Infektion beschränkt und sie in Grenzen des Fasergeflechtes festzuhalten scheint, angedeutet und schreitet weiter (s. auch unten).
4. Man findet dieses Reticulum mit seiner Struktur vor der Abkapselung, der fibrösen Umwandlung, den Vernarbungsprozessen im gewöhnlichen Sinne.
5. Mit dem Weiterwachstum des Tuberkels entwickeln sich auch die Vorgänge einer Hyperplasie, Faservermehrung. Später sind die Vorgänge einer Hypertrophie, Vergrößerung des Reticulums, Bildung von Gitterfasernarben und zuletzt die Kollagenisierungsvorgänge zu beobachten. Und alles dies verläuft teils neben, teils vor der Vermehrung faserbildender Zellen.

Nun gehe ich zur Frage nach den Lagebeziehungen zwischen Tuberkelbacillen und Gitterfasern über. Zunächst etwas über die Technik. Zur Gitterfaserdarstellung dienen, wie bekannt, gewisse Methoden, wie die von *Bielschowsky-Maresch*, *Mallory*. Es sind, soviel mir bekannt, keine Methoden zur gleichzeitigen Darstellung von Tuberkelbacillen und Reticulum beschrieben. Ich versuchte anfangs, die Färbung nach *Ziehl* und die Versilberung nach *Bielschowsky* zu vereinigen. In dem Material aber, das mir zur Benutzung kam, erschienen die Bacillen, nachdem sie nach *Ziehl* gefärbt und nach *Bielschowsky* behandelt wurden, schwarz, die Faserdurchtränkung fehlte fast ganz, obwohl sie in Vergleichspräparaten gut ausfiel. Vielleicht übte die vorherige Behandlung mit Carbofuchsin eine schädigende Wirkung auf den Versilberungsprozeß aus. Bei bloßem Silberverfahren haben außerdem auch andere Mikroben die Fähigkeit, sich mit Silber zu durchtränken; so z. B. kommen nach Versilberung die Kokken an Ausstrichpräparaten vom Auswurf schön zum Vorschein. Zuletzt lassen sich bei Silbermethoden keine besonderen Vorteile erwarten, weil sowohl die Bacillen wie auch die Fasern sich gleich schwarz färbten, was zu Verwechslungen und Fehlern führen könnte. Daß übrigens sonst in geeigneten Fällen, z. B. auf den nach *Bielschowsky* graugefärbten Nebennierenfasermembranen, die

schwarz durchtränkten Mikroben nachgewiesen werden können, zeigen einige meiner Nebennierenpräparate. Nach diesen Versuchen ging ich zur *Malloryfärbung* (Anilinblauorangemethode) über, um sie mit der Bacillenfärbung zu vereinigen. Das ganze Verfahren verlief folgendermaßen: Nach stundenlangem Färben mit Carbofuchsin bei 37°, Entfärbung in 1 proz. salzsaurem Alkohol wurden die Schnitte gut gewässert und (nach Behandlung je nach Bedarf mit Zenkerscher Lösung und Wässern) mit 1 proz. Phosphormolybdänsäure behandelt, mit Anilinblauorangefärbung gefärbt (2—4 Minuten), sodann in 96 proz. Alkohol differenziert und in Canadabalsam eingeschlossen. Die Bacillen erschienen rot, die Fibrillen blau, die Fasermembranen fein blaßblau mit blauer faseriger Streifung. Es wurde auch die nicht besonders vorteilhafte Kombination der Ziehl- und van Giesonmethode und mehr empfehlenswerte Ziehlfärbung mit Eisenhämatoxylinvorfärbung (nach *Kerner*), wie auch die Carbofuchsin-Hämatoxylinfärbung mit schnellem Entwässern in pikrinsaurem Alkohol angewandt. In diesem Falle erwiesen sich die Fibrillen eventuell gelb gefärbt. Als Objekt zum Studium der Zerstreuung von Bacillen aus irgendwelchem Herd kommen besonders die mehr oder weniger frischen wie „offenen“ Herde, jedenfalls solche ohne dichte, narbige Kapsel in Betracht. Im allgemeinen können hierher die um einen großen Herd herum befindlichen Resorptionstuberkel passen. Es ist nötig, auch die Fälle mit reichlichem Bacillengehalt auszuwählen. Bei Lebertuberkulose z. B. (in miliaren und solidären Tuberkeln) sind die Bacillen in überwiegender Mehrzahl der Fälle in spärlicher Menge und schwer zu finden. Andererseits sind solche Organe, wie Leber, Niere, Nebenniere, bequemer, weil die Gitterfasern hier in reinerer und regelmäßiger Form vorspringen (das Leberläppchen, die Nebennierenrinde). Die Untersuchung topographischer Verhältnisse ist nicht durch Vorkommen reichlicher Reticulumzellen, wie dies im lymphadenoiden Gewebe der Fall ist, erschwert. Das Reticulum der Leber, der Niere ist außerdem von vorwiegend membranösem Bau (*Krauspe*). Das gleiche möchte ich auch für Nebenniere beweisen. Auch hier liegt eine besonders starke und schöne Ausbildung der oben erwähnten Russakoffschen Membranen vor. Obwohl die Nebenniere einen ziemlich mächtigen makrophagen Apparat besitzt, werden doch die hierher gehörigen Zellen meistens im Bereiche der Zona reticularis und in der Markschiebt eingelagert (*Paunz*). Die Zona fasciculata ist arm an ihnen, und demgemäß kommt sie den einfachen Verhältnissen eines Leberläppchens sehr nahe. Es stand mir eine Reihe von Nebennieren mit hauptsächlich käsiger, teils auch miliarer Form der Tuberkulose zur Verfügung, unter denen nur einzelne Fälle mit mehr reichlicher, sogar außerordentlicher Menge von Tb.-B. angetroffen wurden. In diesen Fällen mit raschem Verlauf erwiesen sich die in nächster Um-

gebung des käsigen Hauptherdes gelegenen Resorptionstuberkel, wie gewöhnlich, mit einem Reticulum, aber mit unscharfer konzentrischer Anordnung der Fasern. Diese standen mit den nächstliegenden Gitterfasern resp. Fasermembranen der Zona fasciculata in Verbindung. Bei der Anilinblauorangefärbung mit der Carbofuchsinvorfärbung (s. oben) ergab sich folgendes:

Die meist gekörnten, dünnen, stark rot sich färbenden Stäbchen fanden sich in außerordentlicher Menge in Zerfallsbezirken, in peripheren Teilen großer käsiger Herde; sehr zahlreich waren sie auch in Resorptionstuberkeln, vornehmlich in Zellen gruppenweise (je 5—6 und mehr) vorhanden, zuweilen dem Zellrande anliegend. Ebenfalls erschienen spärliche einzelne Bacillen in aufgequollenen Capillarendothelien am Außenrande der Knötchen. Sie lagen oft in der Nähe der Kerne, mitunter eher fern von diesen — in Zellfortsätzen. Sie waren auch im Bereiche der Übergänge dieser zu den Fasern zu beobachten. Es lagen einige Bacillen zuletzt stellenweise den Fasern selbst eng an. Auch ließen sich die Bacillen auf den Fasern und Fasermembranen des präformierten gitterförmigen Organgerüsts in nächster Umgebung der Knötchen nachweisen. Dies tritt in sehr dünnen Gefrierschnitten unter dem eventuellen Herausfallen der Nebennierenrindenzellen aus dem Reticulum und dem schärferen Hervortreten der Fasermembranen der Rinde in besonders anschaulicher Form zutage: einzelne Bacillen liegen in Grenzen dieser Fasermembranen bei Abwesenheit irgendwelcher Zellen resp. Zellkerne.

Besonders bemerkenswert erscheinen diese Befunde, d. h. die Lagerung der Bacillen in inniger Berührung mit Fasern resp. Fasermembranen des Organs gerade eben auf dem Wege ihrer Zerstreuung ins umgebende Gewebe nach Hinterlassen der Tuberkelknötchen. Es liegt der Gedanke sehr nahe, daß zwar schon in den ersten Stunden bzw. Minuten von Makrophagen aufgenommene, vor der Mobilisation der letzteren aber im Organ oder, bei schon bestehender Tuberkulose desselben, in benachbarte neue Stellen passiv, z. B. mit Blut- oder Lymphstrom gelangte Bacillen irgendwo stehenbleiben sollen; dies scheint auf dem gitterfaserigen Gerüste — auf Fibrillen und Membranellen zu geschehen. Die mit diesem Reticulum in dieser oder jener Menge in Verbindung stehenden Zellen des reticulo-endothelialen Apparats nehmen die Bacillen auf, welche sich dadurch schnell, aber schon erst sekundär innerhalb des Zelleibes erweisen. Wie es auch sei, ist die bisweilen schön zutage kommende enge Lagebeziehung der außerhalb von Zellen liegenden Bacillen zu dem sie wie fixierenden fasrig-membranösen Reticulum — eine Tatsache.

Innerhalb der Tuberkel ist mir auch in anderen Fällen, z. B. bei der ziemlich frischen oberflächlich-ulcerösen Tuberkulose des Kehl-

kopfes der Nachweis von Bacillen dicht neben und auf den einzelnen Bestandteilen des Reticulums gelungen. So in einem Sektionsfalle (N 127/28 des Dnjepropetrowskschen Instituts) sieht man in tieferen Tuberkeln der Kehlkopfschleimhaut ein gewöhnliches Bild von Fasergewebe mit in seinen Maschen eingelagerten Zellen; inmitten der Knötchen sind auch wiederholt gröbere Geflechte entsprechend den käsigen Abschnitten zu beobachten (Gitterfasernarben). Peripherwärts kommen mehr parallel verlaufende Fasern in engmaschiger Verteilung vor, die zwischen ihnen hier und da feine Häutchen bemerken lassen, je nach der Peripherie desto größer werden und zuletzt in die äußersten bereits kollagenen Bänder übergehen. Nun konnte man vermittels der Mallory-Ziehl'schen Färbung die diesen peripheren blauen (d. h. retikulären) Fasern eng anliegenden roten Bacillen nachweisen; sie waren zuweilen am Orte der blaßblauen Häutchen deutlich außerhalb der Zelleiber sichtbar. In zentralen Teilen wurden die Bacillen fast ausschließlich in Zellen, oft in Riesenzellen eingeschlossen gefunden. Ähnliche Lokalisation der Bacillen in bezug auf ihre Verbindung mit dem Reticulum findet auch bei oberflächlichen, mehr diffusen Infiltraten der Kehlkopfschleimhaut statt.

Lehrreich scheint mir folgender Fall von Lebertuberkulose:

59 jähriger, am 25. VI. 1923 in Dnjepropetrowsk sezierter Bauer. *Anatomische Diagnose* (S. 61/1923): *Tuberculosis pulmonum praecip. productiva acinosa-nodosa superior, partim exsudativa, cum cavernis. Tuberculosis miliaris lienis, hepatis renumque. Ulcera tuberculosa intestinorum. Pleuritis fibrosa adhaesiva totalis sinistra. Endocarditis chronica. Arteriosclerosis. Amputatio femoris sin. ante dies XIV facta.* — *Mikroskopischer Befund:* Leber, hochgradige Verfettung mit Einlagerung großer Fetttropfen; zahlreiche miliare Konglomerattuberkel bestehen aus kleinen, durch konzentrische Faserzüge scharf umrissene Knötchen mit ziemlich bedeutender Menge von Riesenzellen. Zwischen einzelnen Knötchen Gefäße. Wiederholt sind von malloryblauen Fibrillen deutlich unterscheidbare fibrinöse Massen erkennbar. Es treffen sich auch vereinzelte Herde mit vorwiegender käsiger Nekrose und sehr spärlichen Riesenzellen. Sie liegen interlobulär und haben oft eine eckige Umgrenzung, indem sie sich mehr diffus im Bereiche von mächtigeren Glissonschen Septen ausbreiten. In einem dieser käsigen Herde sieht man einen großen, dichten, in der Nähe eines Gefäßes gelegenen Haufen von Bacillen, der schon bei schwacher Vergrößerung (!) als violetter Fleck sichtbar ist. Auch in übrigen Stellen des ganzen Herdes sind die Bacillen überall zerstreut. Die gewellten Fibrillen in mehr zentralen Herdteilen in Form kleinerer Geflechte und einzelner Bruchstücke erhalten. Je mehr zu den Herdrändern, um so dichter und zum Teil in ringförmiger Anordnung. Im bacillenreichen paravasalen Bezirk die Bacillen meist regellos inmitten der Käsemasse gelegen; häufig finden sie sich aber auf den hier noch gebliebenen Fasern bald quer, bald entlang, ihrem Rande anliegend. Näher der Peripherie des Herdes — und auch bei fast völliger Abwesenheit erhalten gebliebener Zellen — herrscht schon eine vornehmliche Lagerung der Bacillen in inniger Anlehnung an die Fasern vor (eine „perifibrilläre“ Lokalisation). In umgebenden, überall zerstreuten Konglomerattuberkeln mit häufigen Riesenzellen Bacillen nicht nachweisbar.

Wir haben es also mit massenhaftem, hämatogenem Eintreten von Virus in einen Leberbezirk zu tun. Vor allem fielen hier die nekrotischen Erscheinungen auf. Im übrigen Lebergewebe entwickelten sich infolge der milderer Einwirkung wahrscheinlich kleiner Mengen von Bacillen meist gewöhnliche Tuberkel mit vorwiegender produktiv-zelliger Reaktion. Bei Untersuchung bacillenreicher Teile war hier in peripheren Zonen eines Herdes eine ziemlich ausgesprochene „perifibrilläre“ Anordnung von Bacillen ohne Beteiligung der Zellen festzustellen. Diese Anordnung läßt sich meines Erachtens entweder als primäre oder als sekundäre — nach Befreiung der Bacillen aus abgestorbenen Zellen, aber auch in diesem Falle als „anfängliche“, d. h. der Phagocytose seitens der neuen Makrophagen vorausgehende Lokalisation ansehen.

Was das Verhalten zwischen dem tuberkulösen Herd und Organerüst anbetrifft, so kann man für die Nebennieren folgendes anführen:

Die Käseherde nehmen bei der käsigen Nebennierentuberkulose einen Teil oder ganze Dicke des Organs ein; im 1. Falle konnte ich bemerken, daß sie sich in charakteristischer Weise in tieferen Teilen der Rinde, im Gebiete der Zona reticularis und in der Marksicht befinden, sich von hier aus nach der Kapsel verbreitend. Oft wird der Käseherd gegen das umgebende Gewebe scharf abgegrenzt. Die Grenze sieht geradlinig aus, den zur Kapsel senkrechten Gitterfaserzügen der Rinde, die die Zellsäulen der Zona fasciculata abgrenzen, folgend. Sie wird nämlich bloß von solchen Faserbündeln gebildet, hinter der, zuweilen nur am Rande des Organes, ein zungenförmiger Teil des erhaltenen Nebennierengewebes übrigbleibt. Diese Abgrenzung verleiht stellenweise den nekrotischen Feldern charakteristische, m. E. für Nebennieren nicht rundliche, sondern eckige Form. Bei der Lagerung des Hauptherdes in der Tiefe peripherwärts bzw. kapselwärts sind die Reihen von nebeneinander folgenden, teils käsigen, teils zelligen, oft an Masse abnehmenden Resorptionstuberkeln sichtbar. Ihre Größe entspricht der Breite mehrerer Zellstränge der Zona fasciculata; die kleinsten Knötchen nehmen zwischen den parallelen benachbarten Bündeln von Gitterfasern Platz, die sie von Seiten beschränken, nach außen und innen aber offen erscheinen lassen. In vielen Stellen treten peripherwärts zwischen denselben benachbarten Bündeln noch mehrere kleinere Knötchen auf, so daß die Ausbreitung der Veränderung nicht in querer Richtung, sondern entlang der Verlaufsrichtung von Fasermembranen mit Deutlichkeit ins Auge fällt. Die Knötchen bestehen aus inmitten zerfallener Parenchymzellen der Nebennierenrinde befindlichen Makrophagen mit großen, bläschenförmigen (epitheloide Zellen) oder kompakten Kernen, aus mehr ausgezogenen Zellen und Lymphocyten. Es ist auch ein feines Reticulum vorhanden; die Knötchen werden schnell käsig; in der Nähe sind etwas aufgequollene, d. h. auf dem Wege zur Kollagenisierung befindliche Gitterfasern des Organerüsts zu beobachten.

Geht man auf den Anfang selbst der Erkrankung in Nebennieren ein, so kann man sehen, daß dieser von tiefsten Schichten der Rinde und vom Mark beginnt, d. h. von Stellen, in denen besonders stark entwickelte und dichte Gitterfasernetze hervortreten. Zwar trifft man auch in der Nähe der Kapsel wie selbständige, nicht sekundäre Knötchen; vielleicht spielt dabei eine rasche, massige Infektion eine Rolle. Die topographischen Verhältnisse tuberkulöser Herde in einigen anderen Organen sind im

allgemeinen die nämlichen. So z. B. bei der Miliartuberkulose der Milz kommen die Herdchen, soviel es mir zu bemerken gelang, zwar nicht allein an die Arterienverzweigungen gebunden, sondern auch in der roten Pulpa vor. In solchen Fällen begrenzen die Milzsinus einen Tuberkel. Es ist aber zu betonen, daß viel häufiger die Milztuberkel in der weißen Pulpa- in den Knötchen resp. lymphadenoiden Scheiden der Arterienäste entstehen (s. auch *Graberg*). Dabei bin ich geneigt, auch hier für die Erklärung dieser Lokalisation neben der Blutverlangsamung den Hauptnachdruck auf das Vorhandensein eines mehr dichten Fibrillengerüsts in der weißen Pulpa zu legen. Vielleicht hängt auch hier die Lokalisation der Tuberkel eventuell in der roten Pulpa von einem schnellen und massigen Bacilleneindringen ab.

Faßt man die besonders bei Untersuchung der Nebennierentuberkulose gewonnenen Befunde zusammen, so kann man sagen:

1. Es besteht bisweilen in geeigneten Fällen mit reichlichen Bacillen eine klar nachweisbare enge Lagebeziehung zwischen diesen (Bacillen) und Fibrillen bzw. Fasermembranen — meistens am Rande der Tuberkel und im umgebenden Gewebsgerüst. Diese Beziehung scheint durch eine Adsorption bedingt zu sein.

2. An Gitterfasergerüst des Organs ist gelegentlich die Ausbreitungsrichtung und Beschränkung der tuberkulösen Herde gebunden.

3. Es ist sehr möglich, daß das Reticulum ein Steckenbleiben der Infektionskeime und anfängliche Lokalisation des pathologischen Prozesses im Organ bestimmt.

4. Nach der Tuberkelbildung scheint das neugebildete Reticulum den adsorptiven Abwehrleistungen zu dienen (s. auch oben).

In der soeben dargelegten Ansicht über die Bedeutung von Gitterfasern bei Tuberkulose kann man nichts Ungewöhnliches erblicken. Man denke nur an die Rolle, die den Zwischensubstanzen bei anderen pathologischen Zuständen, besonders bei Ablagerungsvorgängen, bei denen die adsorptiven Leistungen dieser Substanzen ganz deutlich hervortreten, zukommt. Bei Atherosklerose der Gefäßwand sprach man früher von einer fettigen Degeneration, der die Zellen unterlagen. Das Vorkommen in der Intima von vom Fett vollgestopften Sternzellen wird heute aber als sekundäre Erscheinung angesehen. Man spricht von der lipoiden Durchtränkung, Imprägnation der Intima, dabei lagern sich die Lipoide zuerst in den Zwischensubstanz auf den elastischen Fasern ab; nur später sollen die Zellen das Fett aufnehmen. Ebenfalls pflegt Kalk auf den Fasern sich niederzuschlagen. Es ist auch auf die *Ehrlichsche* Siderose der Membrana elastica interna hinzuweisen. Eben solches Verhalten zeigen auch andere Teile des fibrös-elastischen Systems (*Anitschkow*), wie Herzklappen, Hornhaut, Nierenpapillen, Sehnen, Milzkapsel usw. In dieser werden die Lipoide, das Eisen

an die Fibrillen adsorbiert (*Wassilieff*). „Der adsorbierende Einfluß von Fasern ruft eine Fällung der suspendierten Phase aus der Lösung und eine Ansammlung niedergeschlagener Teilchen entlang den Fasern der Gefäßwand hervor“ (*Anitschkow*). Das gleiche kann auch bei den Versuchen mit Vitalfärbung erfolgen. Nach *Anitschkow* muß die Ansicht über die alleinige Rolle des reticulo-endothelialen Systems für die Ablagerung intravital eingeführter Farbstoffe und Kolloide etwas geändert werden: die „anfängliche Verteilung“ eingeführter Stoffe geschieht in einigen Zwischensubstanzen, die mit dem Farbstoff stark durchtränkt werden; etwas später kommt es zur Speicherung in den Zellen des reticulo-endothelialen Systems. *Schade* weist auf die Bedeutung der Adsorption von Salzen, Fett, Glykogen, Eiweißstoffen an die Zwischensubstanz und Fasern des Bindegewebes, wie auch auf die adsorptive Immunisierung (die Adsorption der Immunkörper) seitens des Bindegewebes hin. So kann man eine, eventuell auch „anfängliche“ Adsorption suspendierter Teilchen resp. kolloider Stoffe an Bindegewebsfasern als bewiesen ansehen. Dies behält die Bedeutung auch speziell für Gitterfasern bei. Man pflegt den Gitterfasern eine rein mechanische Funktion der Stütze, des Gewebserüsts zuzuschreiben. Die Masse sich verfilzender Fibrillen und Häutchen des gitterfaserigen Organerüsts soll aber schon a priori auch physikalische Leistungen im Sinne einer Adsorption und Anhäufung von allerlei Stoffen an ihre ausgedehnten Oberflächen ausüben. Diese festeren, in die mehr flüssige Grundsubstanz eingebetteten Gebilde können als Ausgangspunkt für verschiedene Ablagerungen dienen. Es genügt, nur auf den Vorgang der Amyloidose hinzuweisen, bei dem die amyloiden Massen den Gitterfasern gleichsam wie „angelehnt“ erscheinen (*Herzenberg*); der amyloide Prozeß muß sich um die Reticulumfasern herum abspielen (*Rabl*); auf letzteren erfolgt also der Übergang von Eiweißstoffen aus Sol- in Gelzustand bei dem gleichzeitigen durch Sudan III dargestellten Mitausfallen auch der Lipide. Über elektive Verkalkung und Eiseninkrustation der Gitterfasern berichtet *Schuppiesser*. Die Mikroben verhalten sich wie elektro-negative Suspensionskolloide, und wie bekannt, muß man z. B. die Phagocytose als einen der Speicherung der Kolloide bzw. Vitalfarbstoffe gleichwertigen Vorgang betrachten (*Lubarsch, Schulemann*). Die Untersuchungen von *Corper* und *Lurie*, wie auch diejenigen von *Beckwith* und *Millzner* haben die Tuscheablagerung und die Bacillenverteilung in topographischer Hinsicht vollständig gleichgestellt. Natürlich ist auch für die T. B. als Moment der „anfänglichen Verteilung“ wie auch der sekundären Ablagerung aus den Zellen befreiten Bacillen gegebenenfalls die Adsorption an die Fibrillen zu erwarten.

Meine Befunde von engem topographischen Zusammenhang T. B. mit dem gitterförmigen Gerüste des Organs in der nächsten Umgebung

von Resorptionstuberkeln der Nebennieren und mit dem Reticulum des Tuberkels selbst bestätigen wenigstens für gewisse Fälle diese Annahme.

Gleichfalls steht dem nichts im Wege, die Adsorption der Stoffwechsel- und Abbauprodukte tuberkulöser Herde, Toxin-Antitoxinverbindungen an Reticulum zu vermuten, besonders wenn wir mit *Loeschke* annehmen wollen, daß die (mit Gitterfasern innig verbundene) Amyloidablagerung (und Hyalinisierung?) eine Antigen-Antikörperniederschlagsbildung ist¹.

Nach obigem muß der tuberkulöse Prozeß sich mit besonderer Kraft und Prächtigkeit an den mit einem feineren und dichteren Reticulum versehenen Stellen abspielen. Hier entsteht aber auch die Bindung schädigender Stoffe, durch die die Abgrenzung bzw. Lokalisierung des Prozesses beeinflußt wird. Die Infektionskeime oder -produkte werden allem Anschein nach neben den Zelloberflächen durch vorgebildetes Fibrillen- bzw. Fasermembranennetz des Gewebes oder neugebildetes Tuberkelreticulum als Adsorbentien fixiert, um später der Phagocytose und anderen Abwehrvorgängen anheimzufallen. Die Vergrößerung und Kollagenisierung der Gitterfasern mit zunehmendem Alter oder unter dem Einfluß irgendwelcher anderen Ursachen soll auf die Adsorptionserscheinungen nach umgekehrter Richtung einwirken. *Rössle* (*Aschoffs-Lehrbuch*) weist darauf hin, daß z. B. vorwiegende Lokalisation der Tuberkulose in den beiden Nebennieren oder in den Knochen bei geringer Lungentuberkulose unaufgeklärt ist. *De-Witt* und *Wells* versuchten jahrlang die verschiedenen Arten von Tuberkelbacillen, den eine spezifische Disposition zu jenem oder anderem Organ zukäme, zu ermitteln, aber ganz erfolglos. Es ist hier meines Erachtens dem physikalisch-chemischen Zustande des festhaltenden Apparats (des Reticulums) eine gewisse Rolle zuzusprechen.

Unter diesem Gesichtspunkt sind wir in gewissem Grade in der Lage zu verstehen, warum ein Organ oder sogar Organteile (die tiefsten Schichten der Nebenniere, die weiße Pulpa in der Milz, die lymphoiden Herde in der Darmschleimhaut usw.) mehr oder früher von Tuberkulose ergriffen werden als die anderen, warum die Kinder bzw. der Konstitutionstyp mit „feiner“ Mesenchymanlage auf der einen, die Erwachsener bzw. fibrös-arthritischer Konstitutionstyp auf der anderen Seite sich gegen Tuberkulose ganz anders verhalten. Die Vergrößerungsprozesse im Stützgerüst, z. B. des hepatolienalen Systems je nach der mit dem Alter zunehmenden Abnutzung desselben geben voll-

¹ Prof. *J. Kerner* glaubt, daß als Ausgangsmaterial für die Amyloidablagerungen die mit Immunkörpern verbundenen, mehr labilen Globuline anzusehen sind, und bringt die Amyloidose mit der bei der Tuberkulose stets bestehenden Globulinämie in Zusammenhang.

kommen hinreichende Erklärung für den Umstand, daß dieses System meist nur bei Kindern von Tuberkulose stark betroffen wird.

Es bleibt noch hervorzuheben, daß von großer Wichtigkeit ist, die Bedingungen der Kollagenisierung bzw. Hyalinisierung von Gitterfasern zu untersuchen, auf der der Heilungsvorgang eines tuberkulösen Herdes beruht. Zu dieser Frage glaube ich noch zurückzukehren.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Prof. *I. M. Kerner* für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte, meinen besten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Alfejew*, Verh. allruss. path. Ges. I. Tagung. 1923 (russ.). — ² *Anitschkow*, Verh. vereiniger Sitzungen der Petrograder u. Moskauer path. Ges. 1921 (russ.). — ³ *Anitschkow*, Bericht über die Sitzungen der russ. pathol. Ges. (Leningrader Abteilung). Zbl. Path. **40**, Nr 3/4 (1927). — ⁴ *Baumgarten*, Z. klin. Med. **9** (1885) und **10** (1886). — ⁵ *Beckwith* und *Millzner*, Amer. Rev. Tbc. **13**, Nr 1 (1926). — ⁶ *Chalatow*, Virchows Arch. **207**. — ⁷ *Cohn*, Virchows Arch. **259**. — ⁸ *Corper* und *Lurie*, Amer. Rev. Tbc. **14**, Nr 6 (1926). — ⁹ *Donskoff*, Inaug. Diss. Kasan 1915 (russ.). — ¹⁰ *Ehrlich*, Zbl. Path. **17** (1906). — ¹¹ *Graberg*, Virchows Arch. **260**. — ¹² *Herzheimer*, Beitr. path. Anat. **43**. — ¹³ *Herzenberg*, Virchows Arch. **260**. — ¹⁴ *Hueck*, Beitr. path. Anat. **66**. — ¹⁵ *Kerner*, Vopr. Tbk. **1926**, Nr 6 (russ.). — ¹⁶ *Kom*, Arch. Entw.mechan. **25**, H. 3 (1908). — ¹⁷ *Krause*, Amer. Rev. Tbc. **15**, Nr 2 (1927). — ¹⁸ *Krauspe*, Virchows Arch. **237**. — ¹⁹ *Kuru*, Verh. dtsh. path. Ges., XIII. Tagung. — ²⁰ *Loescheke*, Tagung der Ges. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte **1926**. — ²¹ *Lubarsch*, Kapitel: Entzündung im Aschoffschen Lehrbuch. — ²² *Lubarsch*, Berl. klin. Wschr. **1921**, 28; **1922**, 18. — ²³ *Lunghetti*, Arch. Sci. med. **36**, Nr 15 (1912). — ²⁴ *Maresch*, Zbl. Path. **16**, Nr 16 (1905). — ²⁵ *Maximow*, Die Grundlagen der Histologie. II. Teil. 1915 (russ.). — ²⁶ *Miller*, Tubercle **6**, Nr 11 (1925). — ²⁷ *Miller*, Amer. Rev. Tbc. **13** (1926). — ²⁸ *Neuber*, Beitr. path. Anat. **54**. — ²⁹ *Orsos*, Beitr. path. Anat. **75**. — ³⁰ *Orsos*, Verh. dtsh. path. Ges., XXI. Tagung. — ³¹ *Pagel*, Die allgemeinen pathomorphologischen Grundlagen der Tuberkulose. 1927. — ³² *Pagel*, Zbl. Path. **38** (1926). — ³³ *Paunz*, Virchows Arch. **242**. — ³⁴ *Rabl*, Virchows Arch. **266**. — ³⁵ *Ranke*, Sitzgsber. Heidelberg, Akad. Wiss., Math.-naturwiss. Kl. **1913**. — ³⁶ *Rössle*, Verh. dtsh. path. Ges., XI. u. XII. Tagung. — ³⁷ *Rössle* und *Ioshida*, Beitr. path. Anat. **45**. — ³⁸ *Russakoff*, Beitr. path. Anat. **45**. — ³⁹ *Schade*, Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. 1923. — ⁴⁰ *Schmidt*, *Erh.*, Beitr. path. Anat. **42**. — ⁴¹ *Schulemann*, Z. exper. Path. u. Ther. **1912**, 11. — ⁴² *Schulemann*, Biochem. Z. **1917**, 70. — ⁴³ *Schumkowa-Trubina*, Inaug.-Diss. Kasan 1910 (russ.). — ⁴⁴ *Schüppel*, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose. 1871. — ⁴⁵ *Schuppisser*, Virchows Arch. **239**. — ⁴⁶ *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. **2**, 1864–65. — ⁴⁷ *Wagner*, Das tuberkelähnliche Lymphadenom. Arch. f. Heilkunde **11**, 6 und **12**, 1 (1871). — ⁴⁸ *Wassilieff*, Virchows Arch. **247**. — ⁴⁹ *De Witt* and *Wells*, Amer. Rev. Tbc. **13**, Nr 1.