

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses zu Wiesbaden.)

Zur Frage der Entstehung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose.

Von
Gotthold Herxheimer.

(Eingegangen am 23. Juli 1929).

Die akute allgemeine Miliartuberkulose schien in ihrer Entstehung bekanntlich seit längerer Zeit — trotz einiger früher Widersprüche — im Sinne der *Weigertschen*, von *Benda* modifizierten Lehre vom grundlegenden Gefäßherd in einem Hauptpunkte geklärt. Im Rahmen neu erwachten Interesses an allen Tuberkulosefragen wird auch dieser wieder stark angegriffen. Es ist gutes Recht auf Grund neuerworbener Kenntnisse oder Auffassungen alte Lehren zu wandeln — dies geschieht, wenn auch die Miliartuberkulose in jetzt herrschende immunbiologische Betrachtung eingestellt wird — oder zu stürzen. Letzteres sollte aber nur statthaben, wenn die positiven Unterlagen sich als falsch erweisen und gleichzeitig neue Befunde oder Schlüsse eine bessere Erklärung ermöglichen. Dies glaubt hier in der Tat vor allem *Hübschmann*, und so hat er sich gegen die ganze *Weigertsche* Lehre gewandt, eine eigene an die Stelle zu setzen gesucht. Entgegnungen, so auch besonders von *Lubarsch*, tritt er in seinem großangelegten Tuberkulosebuch entgegen, hält seine Auffassung aufrecht und sucht sie weiter auszubauen. Wenn sich auch über den *Weigertschen* Gefäßherd und seine Bedeutung kaum positiv Neues sagen läßt — auch *Hübschmanns* Einwände sind ja an sich größtenteils keineswegs neue — so glaube ich doch noch einmal das pro und contra dieses Fragekomplexes eingehender zusammenfassen zu dürfen, den ich seit den Tagen, als ich als Assistent *Weigerts* unmittelbare Belehrung an der Hand von Sektionen akuter allgemeiner Miliartuberkulosen von ihm selbst empfing, stets verfolgte, und tue dies gerne in dieser Geh.-Rat *Lubarsch* gewidmeten Festschrift, da ich mit ihm in dieser Frage in allen wesentlichen Punkten übereinstimme.

Hübschmann erklärt die *Weigertsche* Lehre für „nicht nur ungenügend, sondern auch falsch“. Nur historische Betrachtung lasse verstehen, warum sie unter dem Eindruck der Gleichzeitigkeit mit der Entdeckung des Tuberkelbacillus so festen Fuß fassen konnte. Das ist ein hartes Urteil, welches doch die Nachprüfung der Lehre, gerade durch

ältere und jüngste — *Hübschmanns* eigene — Einwände veranlaßt, unberücksichtigt läßt. *Hübschmann* erhebt gegen jene Lehre 3 Gegengründe: 1. der Gefäßherd wird nur in einem Teil der Fälle gefunden. Wenn es also allgemeine Miliartuberkulose ohne Gefäßherde gäbe, so sei „eigentlich die *Weigertsche* Lehre schon so stark durchbrochen, daß sie in allen Fugen wankt.“ 2. Die Herde im Ductus thoracicus und noch mehr die Lungenvenentuberkel seien meist glatt, fibrös, selten ulceriert und erhielten gewöhnlich sehr wenig Bacillen, sie seien so für eine massenhafte Ausstreuung von Tuberkelbacillen in die Blutbahn ungeeignet. 3. Es sei kein einwandfreier Fall bekannt, in dem an den bevorzugten Stellen tuberkulöse Veränderungen in Entwicklung waren, ohne daß allgemeine Miliartuberkulose bestand. Er habe sie auch trotz eifrigen Suchens ohne letztere nicht gefunden. Diese Koppelung werde meist im Sinne der *Weigertschen* Lehre, so schon von ihm selbst, gewertet, „es dürfte jedoch kaum ein Argument geben, das stärker gegen *Weigert* spräche“. Denn damit hält *Hübschmann* für erwiesen, daß die Gefäßherde bei Miliartuberkulose nur eine Begleiterscheinung, eine Folge dieser seien. Bei massenhaften Herden nach Entstehung der allgemeinen Miliartuberkulose könnten durch Abtransport auf dem Lymphwege Bacillen sich im Ductus thoracicus in großen Konzentrationen ansammeln, und daß in einem Teil der Fälle dort eine manifeste Tuberkulose entstände, sei „ein ganz natürlicher Vorgang“, ähnlich wären die Lungenvenentuberkel zu erklären, wenn reichlich Abtransport von Bacillen auf dem Blutwege durch die Lungenvenen erfolge.

An Stelle der *Weigertschen* Lehre, die also *Hübschmann* für „nicht nur erschüttert, sondern sogar beseitigt“ erklärt, setzt er eine eigene, wie er selbst sagt, viel kompliziertere. Er geht aus von der allgemeinen Miliartuberkulose als einer Spätgeneralisation — wobei allerdings die Grenze gegenüber der Frühgeneralisation keine scharfe ist — und der Erfahrungstatsache, daß die schwersten und ganz typischen Formen allgemeiner Miliartuberkulose sich fast ausschließlich nur finden, wenn sonst kein fortschreitender tuberkulöser Prozeß im Körper in Entwicklung ist (Ausnahmen höchstens in 4% der Gesamtfälle), also einem Ausschließungsverhältnis zwischen allgemeiner Miliartuberkulose und Organtuberkulose. Dies könne nur im Sinne der Immunitäts- bzw. Allergielehre dahin zu deuten sein, daß ein noch nicht durch ausgebreitete tuberkulöse Veränderungen erworbener hoher Durchseuchungswiderstand bestände, wozu sich noch Überempfindlichkeitszustände gesellten; zu der diese beiden Faktoren umfassenden gewissermaßen „spezifischen Disposition“ kämen verschiedenste Schädigungen unspezifischer Natur (klimatische, meteorologische Faktoren, Zustände des Organismus selbst usw.), die man unter dem Begriff der „unspezifischen Disposition“ zusammenfassen kann, welche die Krankheitsbereitschaft

zur Krankheit werden lassen. Am wichtigsten ist natürlich die Frage, wie und woher kommen die Tuberkelbacillen ins Blut in hinreichender Menge, um das in fast allen Organen gleichmäßige Bild der disseminierten Miliartuberkulose zu erzeugen. Für seltene Fälle erkennt *Hübschmann* massigen Einbruch eines erweichenden Käseherdes in eine Körpervene (nicht identisch mit den *Weigertschen* Herden) als Ausgangspunkt an, für die große Mehrzahl der Fälle ohne solchen aber stellt er eine höchst verwickelte Theorie auf, richtiger zusammen, da er selbst sagt „die Infektionsquellen sind nicht ohne weiteres deutlich sichtbar“. Er nimmt zunächst an, daß Tuberkelbacillen weit häufiger und durchschnittlich viel reichlicher ins Blut kommen, als es nach den Feststellungen *Liebermeisters* u. a. bekannt ist, außer aus inneren Quellen des Körpers, auch anscheinend geheilten Herden, auch von außen, ohne bei unterschwelliger Reinfektion neue tuberkulöse Veränderungen zu setzen, so daß jeder Mensch, der einmal mit Tuberkelbacillen in Berührung gekommen, dauernd Bacillenträger bleibe und von Zeit zu Zeit einer Bacillämie ausgesetzt sei, ferner aber auch daß unter Bedingungen des Daniederliegens der Abwehrkräfte eine Vermehrung der Bacillen im Blut statt habe. Da aber, wie *Hübschmann* selbst betont, die so im Blut vorhandenen Tuberkelbacillen nicht genügen, um die zahlreichen Fälle allgemeiner Miliartuberkulose mit deutlichsten Anzeichen annähernd gleichzeitiger Entstehung der Tuberkel in den Organen zu erklären, bleibt nach *Hübschmann* „keine andere Möglichkeit, als auch hier wieder den Latenzbegriff heranzuziehen“, und zwar sekundäre Latenz, da der Körper schon tuberkulös erkrankt war. Dabei verhielten sich im schon allergischen Organismus die Tuberkelbacillen in mancher Hinsicht wie blande Fremdkörper. Dies führt *Hübschmann* zu der „Vorstellung“, den Mechanismus der Latenz sich so zu denken, daß die Bacillen in dem reticuloendothelialen System an den Ufern der Blutbahn gerade in den Organen, in denen sich auch vorzugsweise die Miliartuberkulose abspiele, eine Zeitlang in infektionstüchtigem Zustande gespeichert würden. *Hübschmann* betont zusammenfassend, daß nicht ein einziger Faktor, sondern nur die Erfüllung verschiedener Bedingungen das Krankheitsbild der Miliartuberkulose bewirke.

Ich glaubte zum Verständnis meiner Einwände gegen einen Teil der *Hübschmannschen* Darlegungen diese selbst ausführlicher wiedergeben zu sollen, und zwar nach seiner eingehenden letzten Darstellung in seinem Werke „Pathologische Anatomie der Tuberkulose“, (Berlin, Springer 1928). *Hübschmann* hatte ja schon zuvor seine Ansichten in mehreren Arbeiten seit 1922 entwickelt, so daß zu ihnen schon mehrfach Stellung genommen wurde. Ihm angeschlossen hat sich vor allem *Schmincke*. Auch er meint, daß im Rahmen der Auffassung einer infolge geringer Ausbreitung tuberkulöser Veränderungen relativ geringen Durchseu-

chungsresistenz „die *Weigertsche* Lehre vom Zustandekommen der Miliartuberkulose durch eine einmalige massive Blutinfektion infolge Durchbruches eines tuberkulösen Herdes in das Gefäßsystem nur schwer noch Platz findet“¹. *Beitzke*² hingegen nimmt zwar für Fälle allgemeiner Miliartuberkulose im Endstadium chronischer Organtuberkulose, wenn die Widerstandskraft zusammenbricht und die ohne Gefäßeinbruch durch hämatogene Aussaat zustande kommen, *Hübschmanns* Gedankengänge an, erkennt aber sonst den *Weigertschen* Herdeinbruch an. Andererseits ist *Lubarsch*³, wie schon erwähnt, *Hübschmann* entgegengetreten, und *Schürmann*⁴ sowie in kurzen Bemerkungen ich⁵ vertreten den Standpunkt der Beibehaltung der *Weigertschen* Lehre und ihrer Ergänzung durch immunbiologische Betrachtungsweise. In gewisser Hinsicht ähnlich *Page*⁶. Von einigen anderen Arbeiten, in denen diese Frage von ganz anderen Gesichtspunkten aus betrachtet wird (so derjenigen *Blumenbergs*) möchte ich hier absehen⁷.

Hübschmann hat in seinem Buche in „Bemerkungen zur Literatur“ auf alle gegen seine Ablehnung der *Weigertschen* Lehre geltend gemachten Einwände erwidert, ich muß aber gestehen, daß seine jetzt erweiterten Darlegungen gegen erstere mich ebensowenig wie früher überzeugt haben. Dies möchte ich kritisch und antikritisch erhärten.

Ich habe zwar erneut jetzt, wie oft zuvor, und zwar von 10 Fällen akuter allgemeiner Miliartuberkulose, die Venenherde, zumeist in Serienschnitten, eingehend mikroskopisch verfolgt, aber neue Befunde habe ich nicht erheben können. Eine Schilderung erübrigt sich daher. Ich zweifle nicht daran, daß es anderen Bearbeitern des Gegenstandes ähnlich

¹ Münch. med. Wschr. 1926, 1223.

² Beitr. Klin. Tbk. 65, 291 (1926).

³ Festschrift für Schlossmann. Düsseldorf 1927.

⁴ Beitr. Klin. Tbk. 57, 185 (1924).

⁵ Krankheitslehre der Gegenwart. Dresden-Leipzig: Steinkopff 1927.

⁶ Die allgemeinen pathologisch-morphologischen Grundlagen der Tuberkulose. Berlin 1927.

⁷ Seit Niederschrift dieses sind einige weitere einschlägige Mitteilungen erschienen; *Schürmann* (Beitr. path. Anat. 81, 568 [1929]) vertritt denselben Standpunkt wie früher und wie ich ihn vertrete, des Festhaltens an der Bedeutung der Gefäßherde — die er auch jetzt in 5 von 6 Fällen fand — und der gleichzeitigen Berücksichtigung der dispositionellen, darunter insbesondere spezifischen Faktoren. Auch er bezeichnet den *Hübschmannschen* Weg als „Umsturz um jeden Preis“ und übt an der *Hübschmannschen* Darstellung Kritik, die sich bis in Einzelheiten mit der meinen deckt. *Benda* (Berl. med. Ges. 1. V. 1929, s. Klin. Wschr. 23 [1929]) hält erneut an der von ihm modifizierten *Weigertschen* Lehre von den Gefäßherden, die bei sorgfältigen Untersuchungen stets gefunden werden könnten, fest. Er schließt sich im Prinzip den *Lubarschschen* Gründen für die Ablehnung der *Hübschmannschen* Ansicht, die durchaus nicht begründet sei, an. *Grethmann* (Beitr. Klin. Tbk. 71, 1 [1928]) drückt sich in der uns beschäftigenden Frage wenig klar aus.

ergangen ist, und daß daher der Vorwurf *Hübschmanns* gegen sie, daß sie keine Schilderung der mikroskopischen Befunde gegeben haben, wenig berechtigt ist. Das typische fertige Bild ist durchaus bekannt, Entstehungsformen der Herde sind aber auch kaum zu überraschen, so ist die Genese nicht mit Bestimmtheit abzulesen. Hat hier *Hübschmanns* eigene, sicher sehr ausgedehnte mikroskopische Verfolgung neue Kenntnisse gezeitigt? Seine Annahme der primären Thrombenbildung ist nicht neu — s. die ursprüngliche Annahme *Weigerts* und die Darlegungen *Bendas* — und eben auch aus dem Endbilde nicht zu beweisen, und auch der Befund fehlender Ulceration und nur vereinzelter Tuberkelbacillen ist nicht neu, wie die weiter zurückliegenden Arbeiten von *Ribbert* und *Wild* zeigen. Auch die der herrschenden Meinung von der sekundären Nekrose ausgebildeter Epitheloidzelltuberkel entgegengesetzte Annahme *Hübschmanns* ist nach dem fertigen Bilde der Gefäßherde am wenigsten zu entscheiden. Das Neue der *Hübschmannschen* Auffassung für die Genese der akuten allgemeinen Miliartuberkulose liegt denn auch gar nicht in neuen Befunden mikroskopischer oder auch makroskopischer Art, sondern in gedanklicher Verketzung und Verwertung des Bekannten¹.

Bei Betrachtung dieser möchte ich eine Dreiteilung vornehmen: 1. *Hübschmanns* Ablehnung der Bedeutung der *Weigertschen* Gefäßherde auf Grund seiner 3 Einwände; 2. *Hübschmanns* eigene Theorie zur Erklärung der Herkunft und Zahl der zur Entstehung allgemeiner Miliartuberkulose nötigen Tuberkelbacillen; 3. seine Betonung der spezifisch-immunbiologischen und unspezifisch-dispositionellen Faktoren bei Ausbildung der Miliartuberkulose.

I. Die drei Einwände gegen die Weigertsche Lehre:

1. *Daß sich der Gefäßherd nicht stets findet.* Ich brauche kaum die bekannten Zahlen von *Schmorl*, *Benda*, *Silbergleit*, *Hartwich*, welche den Herd in 90—98 % der akuten allgemeinen Miliartuberkulosen fanden, zu wiederholen, *Hübschmann* selbst gibt 70—80 % zu. Im Gegensatz zu *Hübschmann* glaube ich, daß der durch sehr große Zahlenreihen für die allermeisten Fälle sichergestellte Gefäßherd der zunächst auffallende feste Ausgangspunkt jeder genetischen Betrachtung der Miliartuberkulose ist und bleiben muß, solange wir überhaupt es für richtig halten, zunächst auf Erfahrungstatsachen aufzubauen und dann erst spekulative Betrachtungen anzuschließen. Wenn *Hübschmann* die Fälle, in denen der Gefäßherd nicht gefunden wird, mit Nichtfinden aus technischen Gründen zu erklären für eine „leichte“ Hypothese hält, so muß ich mich den vielen anschließen, die, wie schon *Weigert*, auf die Schwierigkeiten hinweisen, alle Körpervenen zu untersuchen, denn daß außer Ductus

¹ Fast das gleiche sagt auch *Schürmann* in seiner inzwischen erschienenen Abhandlung (Beitr. path. Anat. **81**, 620 [1929]).

thoracicus und Lungenvenen, ganz abgesehen von den seltenen Fällen mit Sitz in Herz und großen Arterien, besonders Aorta, auch die Venen anderer Körperteile in Betracht kommen können, geht aus meinen wie allen Erfahrungen hervor, und daß keine größeren Organherde im Quellgebiet auf bestimmte Venengebiete hinzuweisen brauchen, besteht sicher zu Recht, wurde schon von *Weigert* betont und erscheint nach der von *Benda*, *Schmorl*, *Lubarsch* und seinen Schülern *Silbergleit* und *Schwalbe* für die meisten Fälle festgelegten Entstehung der Herde von der Intima aus nur natürlich. So hat erst jüngst *Lubarsch* die vielen verschiedenen Gefäßgebiete zusammengestellt, in denen er in Fällen mit wirklichen Durchbrüchen oder mit Endangitis tuberculosa die für die akute allgemeine Miliartuberkulose grundlegenden Herde gefunden hat. Und mit vollem Rechte schreibt *Lubarsch*, daß, da der Gefäßherd überall sitzen kann, es technisch und zeitlich unmöglich ist, eine stets erschöpfende Untersuchung vorzunehmen. Wenn *Hübschmann* sagt, daß für die Fälle ohne Auffinden des Gefäßherdes ein Übersehen desselben verantwortlich zu machen zu *Weigerts* Zeiten noch statthaft gewesen sein mag, wir aber heute nicht ohne weiteres zugeben sollten, daß wir „trotz aller Vervollkommnung der Technik“ solche mit bloßem Auge sichtbare Herde im Körper oft einfach nicht zu finden imstande seien, so weiß ich wirklich nicht, der ich *Weigerts* Sektionstechnik in solchen Fällen zu bewundern Gelegenheit hatte, worin sich diese seitdem „vervollkommenet“ hat. Wohl entsinne ich mich aber sehr genau, wie betrübt *Weigert* in jedem Einzelfalle des Nichtfindens war und wie er dies auf unvermeidliche technische Unzulänglichkeit bezog, und auch wir sind uns in solchen Fällen — in den allermeisten Fällen haben wir den Herd gefunden — immer dieses Momentes bewußt geblieben. Im übrigen ist ja 100proz. Zusammenhangsauswertung in unserer Wissenschaft überhaupt selten. *Hübschmann* legt seiner ganzen eigenen Betrachtungsweise das „Ausschließungsverhältnis“ zwischen allgemeiner Miliartuberkulose und Organtuberkulose zugrunde, das unbedingt mit in Rechnung gestellt werden müsse (Genaueres s. u.), „wenn man auf einem anderen Weg als auf dem der *Weigertschen* Lehre zu einer Klärung der Pathogenese der Miliartuberkulose gelangen will“, und gibt selbst an, daß die Zahl der Fälle, welche von dieser Regel abweichen, auf höchstens 4% zu schätzen sei. Unterscheidet sich diese Zahl von 4% irgendwie wesentlich von den 5% ohne Gefäßherd in dem bekannten großen von *Schmorl* mitgeteilten Miliartuberkulosematerial, nur mit dem Unterschied, daß bei diesen Zahlen des Nichtfindens noch technische Versager einzusetzen sind, bei den ersteren positiver Befunde nicht?

Ein Punkt erscheint mir noch von besonderer Wichtigkeit und Voraussetzung für jede Zahlenberechnung der Gefäßherde, wie dies vor

längerer Zeit auch schon *Benda* sowie *Silbergleit* erwähnten, daß nämlich *wirklich nur Fälle akuter allgemeiner Miliartuberkulose einbezogen werden*. *Weigert* hat stets betont, daß eine solche gekennzeichnet ist durch eine große Zahl annähernd gleichgroßer miliarer und submiliarer Tuberkel in sehr zahlreichen Organen zugleich, und sie abgegrenzt gegenüber chronischen Miliartuberkulosen mit zum Teil größeren Knoten — schon 8 Wochen Krankheitsdauer rechnete er nicht mehr zu der akuten Miliartuberkulose — und vor allem gegenüber Übergangsformen mit einer nur geringeren Zahl von Tuberkeln in einigen oder mehreren Organen. In solchen Fällen gelingt es aber auch nach *Weigert* weit seltener im Gefäßsystem sitzende Herde aufzufinden, es handelt sich dann nicht um „ziemlich gleichzeitige“ Ausschüttung großer Bacillennmassen im ganzen Körper. Ich habe den Eindruck, daß diese Begrenzung des Begriffes „akute allgemeine Miliartuberkulose“ keineswegs stets zugrunde gelegt wird. Auch *Hübschmann* spricht von allgemeiner Miliartuberkulose mit weniger ausgeprägtem Bild, d. h. mit viel weniger dichter, unter Umständen auf einige Organe beschränkter Aussaat, die er allerdings nicht zu den Fällen „ganz typischer schwerer Miliartuberkulose“ rechnet. Aber sind das überhaupt Fälle von „akuter allgemeiner Miliartuberkulose“?

Wenn nun *Hübschmann* bei dem natürlich zugegebenen häufigen Befund der Gefäßherde zusammen mit Miliartuberkulose unter Ablehnung, daß erstere genetisch für letztere anzuschuldigen sind, die Gefäßherde als Folge- bzw. Begleiterscheinung der allgemeinen Miliartuberkulose anspricht, so nimmt er damit eine Anschauung auf, die *Ribbert-Wild* vor langem ausgesprochen, *Weigert* schon widerlegt, *Lubarsch* jüngst als für ihn geradezu unbegreiflich bezeichnet hat. Die auch heute noch stichhaltigen Gegengründe führe ich in *Weigerts* eigener kürzester und schärfster Zusammenfassung an: „Die Herde sind so groß, ihre Organisation in den Venen, ihre Verkäsung im Ductus thoracicus ist eine so bedeutende, daß sie ein jeder, der die Herde überhaupt gesehen hat, unbedingt für *sehr viel* älter als die Miliartuberkulose der Organe ansprechen muß. Es ist demnach vollkommen ausgeschlossen, daß die tuberkulösen Herde des Gefäßsystems sekundär oder auch nur gleichzeitig mit den Organknötchen entstanden sein können.“ Das Mißverhältnis der Größe ist auch *Hübschmann*, der es selbst als merkwürdig bezeichnet, natürlich nicht entgangen, er glaubt es aber unter Berücksichtigung der besonderen Eigentümlichkeiten des Endothels (dagegen ist die Kleinheit der mit den Organtuberkeln synchronen Gefäß- und Herztuberkel anzuführen) und vor allem der von ihm vorausgesetzten Histogenese der Gefäßherde erklären zu können. *Hübschmann* läßt nämlich die Intimaveränderung mit einem thrombotischen Vorgang — der eben die Größe der Venenherde erkläre — beginnen,

welcher „eine Art Verkäsung“ eingehe und sekundär von produktiver Gewebswucherung umgeben, zum Teil auch ersetzt werde. Für die Annahme eines thrombotischen Anfangsvorganges stützt er sich auf *Weigerts* ursprüngliche Vermutung (1879, die er aber auf Grund ausgedehnterer mikroskopischer Untersuchungen schon 1882 zurückzog) und auf *Benda*¹. In bezug auf das Zeitmoment kann sich aber *Hübschmann* keineswegs auf letzteren berufen, denn die genetischen Annahmen *Hübschmanns* und *Bendas* decken sich trotz gemeinsamen Ausgangspunktes eines thrombotischen Vorganges weiterhin keineswegs. *Hübschmann* nimmt eine unmittelbare Verkäsung der Thrombusmassen unter dem Einfluß der Tuberkelbacillen an — was mir unbewiesen und durch Analogien nicht gestützt erscheint — und erklärt so eben die Ausbildung des großen Herdes in kurzer Zeit, *Benda* aber leitet nach der Thrombenbildung reaktiv entstehende tuberkulöse Granulationen von der Intima ab, läßt diese erst verkäsen und betont sogar, geradezu umgekehrt wie *Hübschmann*, daß gewisse Punkte (lange Strecken der Gefäßwand, weitgehende Organisationserscheinungen) mit Sicherheit darauf schließen lassen, „daß die Entwicklung der Bildung einen größeren Zeitraum beansprucht hat“ und spricht auch sogar von einer gewissen Chronizität des Vorganges, den er ja auch als älter als die allgemeine Miliartuberkulose (diese bewirkend) anspricht. Mir persönlich erscheint aber auch die Annahme eines einleitenden thrombotischen Vorganges keineswegs sicher. Wir sehen nur das fertige Bild der Herde, und ich wenigstens sehe mich an der Hand solcher, auch kleinerer, die ich jetzt wieder einer gründlichen mikroskopischen Betrachtung unterworfen habe, außerstande, ein Urteil über die Anfangsentstehung abzugeben. Die Venenherde, meist ein einziger, nicht selten auch mehrere (*Benda* sah 20, *Lubarsch-Silbergleit* 16, ich 9), oft 5 cm und länger (14 cm *Benda*), sind stets langgestreckte, in der Längsrichtung der Gefäße ausgedehnte und meist nur einen Teil des Gefäßumfanges einnehmende Gebilde. Diese ganz typische Gestaltung betont auch *Benda* und erklärt sie mit dem Blutstrom so, daß die Entwicklung des Prozesses am distalen Ende beginnt und sich mit ihm dem Herzen zu ausbreitet; dies könne nur in der Weise vor sich gehen, daß sich auf einem Primärherd in zentripetaler Richtung Gerinnsel auflagern, d. h. *Benda* schließt aus der einem zuerst abgelagerten Thrombus entsprechenden und durch ihn bedingten Form gerade auf einen thrombotischen Anfangsvorgang. Ich habe auf jene stets wiederkehrende Form vor Jahren in einer ganzen Reihe von Fällen zusammen mit dem verstorbenen Prof. *Reinke* besonders geachtet, und wir dachten an durch den Blutstrom formiertes Wachstum des tuberkulösen Gewebes nach Art der von *Roux* für die Gestaltung der

¹ *Henke-Lubarsch*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie usw. 2 (1924).

Blutgefäße dargestellten Gesichtspunkte hämodynamischer Wirkungsweise des Blutstrahles. Den Blutstrom als formierendes Moment lege ich also ebenso wie *Benda* zugrunde, aber im Sinn allmählicher Wachstumsrichtung des tuberkulösen Gewebes, wobei ich selbstredend sekundäre Mitwirkung thrombotischer Auflagerungen nicht ausschließe, dagegen nicht im *Bendaschen* Sinne primärer plötzlicher Thrombenbildung.

Wie wir uns nun auch die Entstehung der Venenherde im einzelnen zu denken haben, die *Hübschmannsche* Erklärung der Entstehung der großen Herde in kurzer Zeit, in derselben oder gar noch kürzerer als die Miliartuberkel, ist durchaus unbewiesen, ja äußerst unwahrscheinlich. Das Mißverhältnis der Größe ist ungezwungen nach wie vor nur in dem Sinne zu verstehen, daß die Gefäßherde weit ältere Bildungen als die Miliartuberkel der Organe sind, viel weiter zurückreichend. Und so ergibt sich, da diese Herde einmal regelmäßig mit akuter allgemeiner Miliartuberkulose gekoppelt sind, sie sich andererseits bei solcher in einem überaus hohen Hundertsatz finden, während Nichtbefunde wenigstens zum großen Teil in technischen Schwierigkeiten bei der Sektion genügende Erklärung finden, die Auffassung der Gefäßherde im Sinne *Weigerts* als Ausgangspunkt der zur akuten allgemeinen Miliartuberkulose führenden Tuberkelbacillenaussaat und die Nichtstichhaltigkeit der hiergegen erhobenen Einwände *Hübschmanns*.

2. Voraussetzung ist hierbei, daß die Herde genügend Bacillen beherbergen, um das Blut zu überschwemmen, und daß sie aus ihnen plötzlich herausgelangen können, und hiergegen wendet sich der zweite Einwand *Hübschmanns*. Auch er ist nicht neu, sondern schon von *Ribbert-Wild* erhoben, ihm von *Weigert* (1897), *Schmorl*, *Benda* u. a. mit guten Gründen entgegengetreten worden. Was zunächst *Hübschmanns* Angabe betrifft, daß er die Herde, besonders in den Lungenvenen, sehr selten ulceriert gefunden habe (später sagt er einen Vorgang, der im eigentlichen Sinne als Ulceration bezeichnet werden könnte, habe er dabei noch nicht gesehen), sondern daß die Herde meist ganz glatt seien, so stimmen meine Befunde makroskopisch hiermit überein. Eine eigentliche Ulceration, von der *Weigert* spricht, finde ich hier auch nicht. Daß eine solche inzwischen geheilt sein sollte, halte ich wie *Hübschmann* für unwahrscheinlich, weil dann wohl öfters frische obturierende Thromben aufgelagert gefunden werden müßten. Das Wesentliche ist aber offenbar nicht eigentliche Ulceration, sondern die von *Weigert* betonte und oft aus dem mikroskopischen Bilde zu erschließende Erweichung eines Teiles der Herde und eine mikroskopisch feststellbare Oberflächenläsion, so daß in Teilen des Herdes erweichter Käse ohne fibröse Abkapselung unmittelbar an den Blutstrom grenzt und so Bacillen in ihn gelangen können. Auf solche mikroskopisch feststellbare Befunde auch an im ganzen fibrös abgekapselt erscheinenden Herden haben schon *Weigert*, *Hanau-*

Sigg, jüngst *Lubarsch* die Aufmerksamkeit gelenkt, *Schmorl* hat betont, daß sich Erweichung käsiger Massen vor allem am proximalen Ende der Herde finde, und auch ich habe immer wieder gefunden, daß die fibröse Abkapselung keine vollständige ist, sondern stellenweise käsige Massen direkt der Gefäßlichtung anliegen. Daß solche kleineren Oberflächenläsionen übrigens in der Zwischenzeit bis zur Sektion gedeckt sein könnten, halte ich für durchaus möglich.

Wichtiger erscheint der Einwand, daß der Käse der Herde nicht hinreichend Tuberkelbacillen zur allgemeinen Aussaat enthielte. Einem entsprechenden Einspruch *Ribbert-Wilds* erwiderte *Weigert*, daß er gerade in den erweichten Käsemassen reichlich Bacillen gefunden habe, und daß man bei Befund weniger reichlicher Bacillen nicht wissen könne, wieviel Bacillen mit dem erweichten Material schon abgeschwemmt seien. Dem haben sich Andere angeschlossen; *Schmorl* hat gezeigt, welche großen Bacillenmassen sich vor allem im proximalen Ende in erweichten Käsemassen finden, *Benda* hat dies bestätigt und auf Zopf-formen hingewiesen, wie sie sich in Geweben nur da finden, wo die Bacillen unter den günstigsten Bedingungen wie auf einem Nährboden gedeihen. Auch ich habe früher in Venenherden Unmengen von Tuberkelbacillen geradezu nach Art einer Reinkultur gefunden. Als ich 10 Venenherde jetzt auf Tuberkelbacillen untersuchte, muß ich zugeben, daß ich vergleichbare Mengen in keinem Falle fand, nur in einigen stellenweise, offenbar vor allem nach dem proximalen Ende zu, immerhin größere Bacillenzahlen, in den meisten Fällen aber im Käse der Herde nur teils mäßig zahlreiche, teils spärliche, einzeln gelegene Tuberkelbacillen. Ich schließe aus allen so verschiedenen und meinen eigenen sehr wechselnden Befunden, daß die Zahl der zur Zeit der Sektion in den Gefäßherden zu findenden Tuberkelbacillen überaus unterschiedlich ist. Ich glaube aber, daß dies gar nicht so merkwürdig ist. Natürlich läßt die Zahl der vorhandenen Bacillen kein sicheres Urteil über die ausgeschwemmten zu, aber ich halte dies nicht für einen Zufall, sondern hierbei einen bestimmten Punkt für das Wesentliche. Es ist ja lange bekannt, daß sich in älterem Käse meist nur vereinzelte Bacillen finden, offenbar weil wenig Nährstoffe zur Verfügung stehen. Ich konnte nun gerade an der Hand der jetzt geschnittenen Miliartuberkulosen, und zwar in den Miliartuberkeln der Lungen, folgendes sehr gut verfolgen. In gut ausgebildeten produktiven Tuberkeln fand ich einzelne wenige Tuberkelbacillen, in größeren zentralen Käsemassen solcher auch nur vereinzelt gelegene, dagegen in produktiven Miliartuberkeln, die, besonders zentral, gerade beginnende Verkäsung aufwiesen, sah ich große Mengen dicht zusammenliegender Tuberkelbacillen. Dies ließ sich in solchen Herden immer wieder feststellen. Also die große Häufung der Bacillen nur da, wo die Nekrose gerade einsetzt (daß dies nicht gerade im Sinne

Hübschmann-Arnolds dafür spricht, daß die Nekrose das Primäre hier ist, die produktive Wucherung das Sekundäre, erwähne ich nur nebenbei), während dann in voll ausgebildetem älteren Käse die Großzahl der Bacillen, anscheinend sogar schnell, wieder verschwindet. Übertragen wir dies auf die Gefäßherde, so ist es mehr als wahrscheinlich, daß auch hier nur zur Zeit beginnenden käsigen Zerfalls die große Vermehrung der Tuberkelbacillen einsetzt und mit Zerfall des Käses in das Blut gelangt, um im Körper zerstreut zu werden, daß in älterem Käse aber, wie er uns Wochen später, zur Zeit der Sektion, in den Herden vorliegt, meist nur noch vereinzeltere Bacillen zu finden sind. Höchstens finden sie sich dann in großer Zahl nur noch in frisch verkäsenden Partien, besonders proximal, wie dies den Befunden *Schmorls* entspricht. Von solchem Gesichtspunkte aus läßt in der Tat der Bacillenbefund im alten Käse des Herdes keinerlei Urteil zu, welche Bacillenmengen sich hier befunden haben und welche ausgeschwemmt sind. Dies würde zugleich erklären, warum die noch zu findende Zahl der Bacillen im Einzelfall so sehr wechseln kann¹, je nach den untersuchten Gebieten und der Zeitdauer zwischen Aussaat und Sektion sowie Vorschreiten und Ausdehnung des tuberkulös-verkäsenden Vorganges.

Daß die Quelle der Tuberkelbacillenaussaat versiegt haben muß, sei es, daß nicht mehr genügend Bacillen zum Abtransport bereit stehen, sei es, daß letzterer durch Abschluß des Herdes unmöglich wird, ergibt sich ja eigentlich schon daraus, daß sich in den Organen Tuberkel von annähernd demselben Alter und meist keine jüngst erst entstandenen finden, denn, wenn dabei auch die durch die massive Allgemeininfektion bedingte veränderte Reaktionslage mitwirken mag, würde durch Dauerausstreuerung größter Bacillenmengen wohl doch jeder Durchseuchungswiderstand durchbrochen werden und immer weiter Tuberkel entstehen müssen.

Ich glaube nach allem Dargelegten, daß wir eine zeit- und stellenweise große Häufung der Tuberkelbacillen in verkäsenden Partien der Gefäßherde und die Möglichkeit daß diese in die Blutbahn gelangen, als sicher annehmen und auch so mit vollem Recht den Gefäßherd als Ausgangspunkt der akuten allgemeinen Miliartuberkulose zugrunde legen müssen, daß *Hübschmanns* zweiter Einwand also auch nicht stichhaltig ist.

3. Der dritte Einwand *Hübschmanns* gegen die *Weigertsche* Lehre, auf den er besonderes Gewicht legt, ist als einziger neu und von ihm zuerst aufgestellt. *Weigert* und nach ihm alle hatten die Tatsache, daß die großen tuberkulösen Herde im Gefäßsystem nur bei allgemeiner Miliartuberkulose gefunden werden, im Sinne kausaler Verknüpfung, und zwar der Gefäßherde als des Primären, Bedingenden gewertet. *Hübsch-*

¹ *Grethmann* beschrieb inzwischen hier ganz die gleichen Befunde massenhafter Bacillen nur dort, wo gerade frischer Kernzerfall einsetzte, und zieht dies zur Erklärung ganz ähnlich heran.

mann umgekehrt folgert daraus, daß trotz eigens darauf gerichteten Suchens *nie Gefäßherde ohne Miliartuberkulose* gefunden werden, daß erstere nur Begleiterscheinung oder Folge letzterer sein können, da man sie sonst einmal in Entwicklung sehen müsse, bevor die Miliartuberkulose ausgebrochen ist. *Hübschmann* hält dies für den stärksten Gegengrund gegen die *Weigertsche* Lehre, „solange nicht wenigstens in einem einzigen Falle ein *Weigertscher* Gefäßherd *ohne* Miliartuberkulose gefunden wird, dürfte man überhaupt nicht mehr über die ganze Angelegenheit diskutieren“. Das ist vielleicht etwas übertrieben scharf im Ausdruck, aber man kann an dem Einwand *Hübschmanns*, der zunächst etwas Bestechendes hat, nicht ohne weiteres vorübergehen. Aber für stichhaltig halte ich ihn keineswegs, denn wie groß ist denn die Wahrscheinlichkeit, auch bei eigens darauf gerichteten Untersuchungen einen solchen Gefäßherd ohne Miliartuberkulose zu finden? Hierbei fällt zunächst die auch von *Hübschmann* hervorgehobene verhältnismäßige Seltenheit allgemeiner Miliartuberkulose, d. h. also auch der Gefäßherde, stark ins Gewicht. Und sodann, welche Sektionen ohne Miliartuberkulose bieten Aussicht auf Befund der Herde? Bei hochgradigen Phthisen, bei denen auch nach *Hübschmann* allgemeine Miliartuberkulosen selten sind, ist die Wahrscheinlichkeit, einmal einen Gefäßherd ohne Folgen zu überraschen, sehr klein¹. Größere Wahrscheinlichkeit böten Fälle mit noch bestehendem oder ausgeheiltem Primärkomplex und höchstens geringen Veränderungen sonst. Aber solche sterben ja dann an ihrer tuberkulösen Erkrankung nicht, d. h. also, wenn sich bei ihnen ein Gefäßherd entwickelt, erst nach Ausbruch der Miliartuberkulose an dieser. Also auch hier ist die Wahrscheinlichkeit, einen Gefäßherd ohne schon ausgebildete Folgen zu überraschen, äußerst gering. Und so bleiben fast allein die Fälle übrig, in welchen Menschen mit ganz geringen tuberkulösen Veränderungen an sonstigen Erkrankungen und in der kurzen Spanne Zeit zwischen Ausbildung eines Gefäßherdes und noch nicht erfolgter Miliartuberkulose sterben würden. Rechnen wir dies mit der verhältnismäßigen Seltenheit der Gefäßherde (Miliartuberkulose) zusammen, wie viele Sektionen müßte man dann eigens auf Gefäßherde — selbst unter Voraussetzung derselben genauen Gefäßverfolgung wie unter dem psychologischen Antrieb des Bestehens einer akuten allgemeinen Miliartuberkulose — verfolgen, um die Wahrscheinlichkeit zu haben, einmal einen Herd in statu nascendi und noch ohne Folgen zu überraschen. Ziehen wir zum Vergleich den — sonst nicht vergleichbaren — tuberkulösen Primäraffekt der Lunge heran, so ist dieser trotz seiner ungeheuren Häufigkeit und

¹ Einen solchen Fall scheint aber *Schürmann* nach seiner jüngst erschienenen Mitteilung beobachtet zu haben, in der er sich im übrigen gegen diese Forderung *Hübschmanns* in ganz ähnlicher Begründung und mit ganz dem gleichen Beispiel wie ich wendet.

zahlloser Sondererforschung erst in 3 Fällen im Anfangsstadium überrascht worden; wie klein erscheint da die Wahrscheinlichkeit, den so unendlich viel selteneren Gefäßherd einmal im Anfangsstadium (vor der Aussaat) zu finden. Ich glaube somit, daß der an sich sinnvolle *Einwand Hübschmanns* in praktischer Auswertung infolge der überaus geringen Wahrscheinlichkeit, Gefäßherde ohne schon erfolgte Miliartuberkulose zu finden, seinen Wert verliert, ganz abgesehen davon, daß es immer etwas mißlich ist, kausale Verknüpfung positiver Befunde durch das negative Moment des Nichtsonstfindens entkräften zu wollen. Man könnte meines Erachtens aus dem Befund der Gefäßherde nur bei allgemeiner Miliartuberkulose lediglich den einen Schluß ziehen, daß erstere, und zwar wahrscheinlich verhältnismäßig schnell, *obligatorisch* zu letzterer führen.

Ich fasse dahin zusammen, daß ich keinen der drei Einwände *Hübschmanns* gegen die *Weigertsche Lehre* als stichhaltig ansehen kann und füge die Schlußfolgerung *Lubarschs* an: „ich komme somit zu dem Ergebnis, daß die tuberkulösen Gefäßherde nicht nur die unentbehrliche Voraussetzung für die Entstehung einer akuten allgemeinen Miliartuberkulose sind, sondern daß sie auch die anatomischen Bilder am besten erklären.“

II. Bei der eigenen Hypothese, die *Hübschmann* an die Stelle der *Weigertschen Lehre* vom Gefäßherd setzt, um die bei der Annahme dieses einfache Herkunft der großen Bacillennengen im Blute zu erklären, ist es interessant, wie viele Einzelannahmen, von denen viele an sich unbewiesen sind, er zu diesem Zwecke zusammensetzen muß. Da sie bei dem mir bindend erscheinenden Festhalten an den Gefäßherden als Bacillenspender überflüssig erscheinen, glaube ich mich hier ganz kurz fassen zu können. Daß tuberkulös infizierte Individuen zeitweise Tuberkelbacillen in wechselnder Menge im Blute aufweisen, ist mit Sicherheit bewiesen (dies genügt natürlich nicht zur Aussaat der zur akuten allgemeinen Miliartuberkulose nötigen Massen von Bacillen). Damit ist aber eigentlich das einzig Sichere der *Hübschmannschen* Voraussetzungen schon erschöpft. Daß die Bacillämie von tuberkulösen Herden aus öfters und reichlicher auftritt als nachgewiesen, erscheint wenigstens wahrscheinlich, ob hierbei gleichzeitig auch neu eindringende Bacillen, ohne tuberkulöse Veränderungen zu setzen (unterschwellige Reinfektion), eine Rolle spielen, ist ebenso wie eine Vermehrung im Blute zum mindesten nicht bewiesen. Alles dies würde ja auch nicht die ziemlich gleichzeitig entstehenden Miliartuberkel der akuten allgemeinen Erkrankung erklären, und hier ist die Klippe für die *Hübschmannsche* Hypothesenkonstruktion. Er muß sekundäre Latenz heranziehen, gerade hier ein ziemlich vager Begriff, und um ihn anatomischem Verständnis zu erschließen, läßt er infektionsfähige Bacillen in den Reticuloendothelien der Organe, die den hauptsächlichen Entwicklungsort der Miliartuberkel darstellen, zunächst gespeichert werden.

Eine solche Annahme aber erschiene mir erst begründet, wenn der Nachweis der Bacillen in den Zellen erbracht wäre. Und unklar bliebe auch dann noch, was das plötzliche Freiwerden so großer Bacillenmengen, wie sie zur Aussaat im ganzen Körper nötig sind, bewirkte. Ist dies im nötigen Ausmaß so überhaupt vorstellbar? *Hübschmann* sieht die Schwierigkeiten seiner verwickelten Hypothesen auch selbst, denn er ist sich bewußt, wie er selbst sagt, daß er zunächst nicht jedermann überzeugen werde. Ich sehe darin keine Gefahr, da wir eben *an den Gefäßherden* im *Weigert-Bendaschen* Sinne *als der Herkunftsstätte der großen, das Blut plötzlich überschwemmenden Bacillenmassen festhalten dürfen*.

III. Mit diesem „mechanischen“ Moment ist aber das Problem noch keineswegs erschöpft, und *es ist ein Verdienst Hübschmanns*, daß *er besonders bemüht war, auch die akute allgemeine Miliartuberkulose in die jetzige Auffassung des Ablaufes der Gesamttuberkulose als wesentlich abhängig von der Reaktionslage des Körpers hineinzusetzen, sie also auch von immunbiologischen Gesichtspunkten aus zu erklären*. Erkennen wir aber den Gefäßherd als Ausgangspunkt der Miliartuberkulose an, und das müssen wir nach wie vor tun, so verschiebt sich die Frage, *unter welchen Bedingungen* die akute allgemeine Miliartuberkulose auftritt, zu der wesentlicheren, *unter welchen der Gefäßherd zustande kommt*, wie dies auch *Aschoff* und *Lubarsch* zugrunde legen und *Schürmann* auch ausdrücklich hervorgehoben hat. Die allgemeine Miliartuberkulose ist dann nur die obligate Folge (s. o.) der vom Gefäßherd zu einem gegebenen Zeitpunkt oder in Schüben kurz hintereinander ausgehenden Bacillenaussaat. Weder besondere Disposition noch irgendeine besondere Immunitätslage spielt hier offenbar eine beherrschende Rolle; etwa bestehender Durchseuchungswiderstand würde wohl durch die Zahl der Bacillen überrannt werden. Finden wir doch miliare Tuberkel ganz gewöhnlich auch in Organen, die sonst gegen Tuberkulose durch irgendeine Organresistenz ziemlich gefeit sind. Quantitative Unterschiede in der Wirkung, somit auch in der gestaltlichen Zusammensetzung der miliaren tuberkulösen Herde im Endbild bei der Sektion — auch im „Tempo“ bis zum tödlichen Ausgang — sind darum naturgemäß immer noch möglich, und wenigstens teilweise von wieder einsetzenden oder ausbleibenden allergischen Umstimmungen (s. *Hübschmann*) abhängig zu denken. Die *Hübschmannsche* Unterscheidung der formalen Gestaltung der Herde im Zusammenhang mit der Zeitdauer hat an sich hier Platz und ebenso seltene Fälle mit besonderer bindegewebiger Umwandlung der Tuberkel. Einmal habe ich einen Fall typischer allgemeiner Miliartuberkulose gesehen, in dem die allermeisten Knötchen fast ganz durch Bindegewebe ersetzt waren; wirklich „geheilten“ Fällen, wie sie vor allem nach Röntgenbildern jetzt angenommen werden, muß man allerdings doch sehr skeptisch gegenüberstehen, vor allem im Hinblick

auf die Frage, ob es sich da wirklich um *allgemeine* Miliartuberkulose gehandelt hat (so sind die von *Korteweg*¹ mitgeteilten Fälle keine solchen allgemeiner Miliartuberkulose; vgl. im übrigen die Kritik *Hartwichs*², andererseits die Meinung *Pagels*, daß echte Heilungen durchaus nicht so selten seien, mit dem merkwürdigen Zusatz, allerdings sei dabei der Pathologe darauf angewiesen, dem Kliniker zu glauben). Also derartige, auch besonders für die Zeitdauer der Erkrankung wichtige, quantitative Unterschiede in den miliaren Organtuberkeln sind durchaus möglich, das Wesentliche aber ist die Frage, unter welchen Bedingungen und in welcher Reaktionslage der die akute allgemeine Miliartuberkulose obligat bedingende Gefäßherd zustande kommt.

Die Miliartuberkulose ist von *Ranke* ohne scharfe Abgliederung in sein Sekundärstadium hämatogener Metastasenbildung eingesetzt worden, sie wird von *Hübschmann* im wesentlichen als Spätgeneralisation dargestellt. Wir übertragen dies auf den Gefäßherd. Dieser — und somit die allgemeine Miliartuberkulose — stellt also niemals eine Erstinfektion dar. Wir finden ja auch in der Tat den — älteren — Primärkomplex oder dessen Restbestände. Hiermit stimmt auch überein, daß wir den Gefäßherd in den allermeisten Fällen nicht, wie *Weigert* annahm, mit Einbruch eines dem Gefäße außen anliegenden tuberkulösen Herdes, sondern, wovon ich mich auch überzeugte, mit einer tuberkulösen Endangitis, wie dies *Benda* zuerst zeigte, also mit dem Haften wenigstens vereinzelter im Blute von einem schon bestehenden Herde aus kreisender Tuberkelbacillen, erklären müssen. Der Gefäßherd (die Miliartuberkulose) tritt also in einem durch die Erstinfektion schon irgendwie umgestimmten Organismus auf. Dies ist der eine Ausgangspunkt der Betrachtung. Und der zweite ist das zwar nicht ausnahmslos, aber doch fast stets bestehende Ausschließungsverhältnis zwischen der akuten allgemeinen Miliartuberkulose und fortschreitender Organ-(Lungen-)phthise. Dies war schon *Engel* sowie *Bühl* bekannt und ist von *Weigert* (schon 1877 und später stets) scharf hervorgehoben worden. Ich habe in lebhafter Erinnerung, daß *Weigert* bei Sektionen mit ausgesprochener Phthise eine Aussaat miliärer Tuberkel fast nie als echte akute allgemeine Miliartuberkulose anerkannte und von vornherein das Auffinden eines Gefäßherdes für fast aussichtslos erklärte. Mit Recht macht *Hübschmann* dies von ihm wie von zahlreichen Forschern vorher und nachher bestätigte „Ausschließungsverhältnis“ zum Ausgangspunkt immunbiologischer Betrachtung. Im Sinne heutiger Auffassung würde das also besagen, daß die relative Immunität (nach *Ranke* besonders humorale) eines Organismus im Zustande der Organphthise eine akute allgemeine Miliartuberkulose, d. h. also den Gefäßherd, nicht aufkom-

¹ Frankf. Z. Path. 29, 1 (1923).

² Virchows Arch. 237, 196 (1922).

men läßt (die seltenen Ausnahmen terminalen Auftretens bei Lungenphthise sind mit *Beitzke* gut als letztes Brachliegen jeder Resistenz — sog. 4. Stadium von *Ulrici-Pagel* unter Zugrundelegen der 3 Stadien *Rankes* — zu erklären, ändern an der Gesamtregel nichts). Somit lassen sich *zwei Endlagen* herauschälen, *zwischen welche* die allgemeine Miliartuberkulose, d. h. *zunächst der Gefäßherd, einzuschalten ist, Umstimmung infolge des Primärkomplexes einerseits, Nichtbestehen hochgradiger Immunität andererseits*. Dazwischen ist aber noch ein sehr großer Spielraum möglicher Reaktionslagen, in welchen der Gefäßherd und die Miliartuberkulose eintreten können. *Aschoff* stellt den Gefäßherd als umschränkte „Intimaphthise“ mit anderen Organphthisen, des Gehirns, der Knochen, Nieren usw., auf eine Stufe, als „Ausdruck einer bereits bestehenden mehr oder weniger deutlichen Immunität, welche die lokale Absiedelung des Organismus und lokale Reaktion desselben ermöglicht“. Auch *Lubarsch* zieht den Vergleich der Gefäßherde mit den solitären Tuberkeln der Organe, läßt sie aber „in dem Zeitabschnitt der bedingten verminderten Widerstandsfähigkeit (Sekundärstadium *Rankes*) infolge Eindringens vereinzelter Bacillen in die Blutbahn“ entstehen. *Hübschmann* stellt für die Miliartuberkulose (nach unserer Auffassung also für den Gefäßherd) ein Nichtfunktionieren der Abwehrkräfte, einen mangelnden Durchseuchungswiderstand, ja einen Umschlag einer gewissen Allergie in einen Zustand sog. Überempfindlichkeit in den Vordergrund als „spezifische Disposition“. Er spricht auch von negativer Phase der Immunisierung. Ähnlich spricht auch *Pagel* (ich sehe von seiner sonstigen unglücklichen Darstellung der hier maßgebenden Verhältnisse ab) von Überempfindlichkeit. Ich glaube, daß man *Hübschmann* durchaus beistimmen kann, daß eine *Überempfindlichkeit, eine negative Phase der Immunisierung im allergischen Organismus — ich sage für den Gefäßherd — grundlegend ist*. Die Tatsache, daß das Gefäßsystem an sich nicht zur Ausbildung größerer tuberkulöser Herde neigt — sonst wären sie und Miliartuberkulose häufiger —, daß dies aber hier eintritt, obwohl zunächst nur wenige Bacillen kreisen, zumal wenn daneben sonst nur fast abgeheilte Tuberkulose besteht, zwingt meines Erachtens zur Annahme einer Phase der Überempfindlichkeit, also besonderer (soweit spezifische Faktoren in Betracht kommen) Disposition. Wenn *Hübschmann* hierfür schweren und stürmischen Verlauf des exsudativen Stadiums und der Verkäsung der Miliarherde anführt, so sehen wir auch gerade bei dem Gefäßherd großartige Verkäsung. Aber ich glaube, worauf schon die verhältnismäßige Seltenheit des Ereignisses hinweist, daß auch die spezifischen Reaktionsbedingungen allein zum Entstehen des Gefäßherdes und der Miliartuberkulose nicht ausreichen, sondern daß diese, wie dies *Hübschmann* betont, *mit allgemeinen dispositionellen Faktoren zusammen-*

treffen müssen, die er als „unspezifische Disposition“ zusammenfaßt, und die ja auf keinem Gebiet der Gesamttuberkulose zu vernachlässigen sind. Hier mögen sie eine besondere Rolle spielen, wie *Hübschmann* sagt, aus der Krankheitsbereitschaft die Krankheit entstehen lassen. Hierher gehören also klimatische und ähnliche Einflüsse (Jahreskurve), allgemeine, die Widerstandskraft herabsetzende Momente physiologischer Körperzustände oder anderer Erkrankungen u. dgl. mehr. So fand *Hartwich* in seinem großen Material 11,2% der Fälle im Anschluß an abgelaufene akute Krankheiten, im Kindesalter besonders Masern, Keuchhusten, Diphtherie. *Korteweg* mißt Traumen eine Bedeutung zu, *Hartwich* erwähnt auch mehrere Fälle mit Gefäßherd im Anschluß an Operationen, allerdings an anderer Stelle des Körpers. In dieser Hinsicht scheint mir ein Fall von Interesse, den ich vor Jahren zu sezieren Gelegenheit hatte. Wegen Tuberkulose war eine Niere entfernt worden, und einige Zeit darauf fand sich bei der Sektion in der Nierenvene gerade am unterbundenen Nierenende ein tuberkulöser Gefäßherd, und weiterhin bestand akute allgemeine Miliartuberkulose. Hier scheint es mir schwer, einen kausalen Zusammenhang nicht anzunehmen.

So scheint mir mit *Hübschmann* die akute allgemeine Miliartuberkulose durchaus in das Gesamtgeschehen tuberkulöser Abläufe in der heute wesentlich immunbiologisch gerichteten Betrachtungsweise einreihbar. Dabei müssen wir aber nach wie vor als gesicherte Tatsache an dem Gefäßherde der *Weigertschen* Lehre festhalten; er ist der Spender der Tuberkelbacillenüberschwemmung des Blutes, welche zu der akuten allgemeinen Miliartuberkulose führt, und somit der Angelpunkt der ganzen Betrachtung dieser. Aber das einfache Vorhandensein des Gefäßherdes kann uns heute nicht genügen. Unter welchen Körperbedingungen er — nicht die Miliartuberkulose — entsteht, gilt es biologisch zu erklären, und darin liegt auch die Schwierigkeit. Wir haben aber gewisse Anhaltspunkte — besonders eben die gedankliche Verwertung des sog. Ausschließungsverhältnisses —, und hier glaube ich, daß die *Hübschmannschen* Gesichtspunkte spezifischer und unspezifischer Disposition durchaus als Wegweiser wichtig und richtig sind. Diese Betrachtungsweise stürzt aber nicht den Gefäßherd im *Weigert-Bendaschen* Sinne, was den Erfahrungstatsachen widersprechen würde, sondern erkennt seine grundlegende Bedeutung für die akute allgemeine Miliartuberkulose vollinhaltlich an; es ist somit kein Ersatz der gut begründeten Lehre nötig, wohl aber Ergänzung gerade im Sinne des Verständnisses der Bedingungen, unter welchen der Gefäßherd auftritt. Ähnlich wie dies auch *Schürmann* ausgeführt hat, halte ich so nach wie vor eine Synthese der *Weigertschen* Lehre und der vor allem von *Hübschmann* herausgearbeiteten immunbiologischen und allgemein dispositionellen Momente für nicht nur möglich, sondern auch nötig.