

(Aus dem Pathologischen Institut des 2. Sowjetkrankenhauses in Charkow.
Vorstand: Prof. K. F. Jelenewsky.)

Zur Kenntnis der Anatomie und Histologie des primären tuberkulösen Lungenaffektes.

Von
G. L. Derman.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. Juli 1929.)

Das Problem der Tuberkulose wird gegenwärtig einer kritischen Schätzung und Übersicht unterworfen. In Hinblick auf die tatsächlichen Daten, die sich angehäuft haben, entsprechen die eingebürgerten Klassifizierungen der tuberkulösen Prozesse (*E. Albrecht, Fraenkel, Aschoff, Turban, Abrikosoff* u. a.) den Forderungen der Kliniker und Pathologen zur Zeit nur wenig. Die originelle Lehre von *Ranke*, welche sich auf klinische, pathologisch-anatomische und immunbiologische Basen beruht, muß bereits revidiert und ergänzt werden. In den allerletzten Jahren wurde auf Grund der Arbeiten von Klinikern und Röntgenologen (*Assman, Redeker, Romberg* und seine Schule und andere) eine neue Lehre aufgebaut über die Entstehung der Lungenschwindsucht aus den sog. „infraclavikulären Reinfekten“; dadurch sollte die frühere apikocaudale Hypothese ersetzt werden, die von Pathologen aufgestellt, nach der Meinung der Kliniker aber mit einer ganzen Reihe von Mängeln behaftet ist. Im Brennpunkt der Aufmerksamkeit der Pathologen (und zur Zeit noch ungelöst) bleibt der Entstehungsmechanismus der apikalen Herdläsionen; die Frage besteht darin, ob dieselben als Ergebnis einer exogenen (*Aschoff, Puhl, Beitzke*) oder einer endogenen Reinfektion entstehen (*Huebschman, Ghon, Anders* u. a.). Die überzeugtesten Anhänger der rein exogenen Theorie des Reinfekts (*Aschoff*) neigen bereits zu der möglichen Erkennung sowohl endo- wie auch exogener Entstehung gewisser Fälle von Lungenläsionen. Die modernen aktuellen Fragen der Pathogenese der Tbc. überzeugen uns, wie tief und unergründet das Tuberkuloseproblem ist und in welcher Richtung das weitere Studium derselben fortzuschreiten hat.

Zwei Fragen der Pathogenese der Tbc. stehen im Zentrum: das Studium des Primäraffektes und des Reinfektes der Lungen. Vorliegender Artikel ist hauptsächlich der Charakteristik des primären Lungenaffektes gewidmet. Die erste Frage, die uns beim Studium des P.A. der Lungen entgegnet, bezieht sich auf die Häufigkeit und die Lokalisation desselben.

Die unter meiner Anleitung ausgeführte Arbeit von *Iwanowa-Weinstein* an dem Material unseres Pathologischen Institutes erleuchtet einigermaßen diese Frage. Unter Benutzung der üblichen Methoden der Lungenobduktion wurde ohne Gebrauch der Röntgenoskopie und ohne vorangehende Injizierung der Lungen mit 10% Formalin durch die Trachea (nach dem Verfahren von *Huebschman*) in dem Zeitraum von Mitte September 1928 bis Anfang Mai 1929 von dem Autor das 350 Leichen umfassende Material untersucht; darunter waren Fälle mit klinischer Diagnose Lungentuberkulose 101mal vorgestellt; das Alter der Subjekte war von 11 Monaten bis 82 Jahren. *Im ganzen wurden 120 Primäraffekte der Lungen und 115 Primärkomplexe studiert.* Diese primären Lungenläsionen wurden auf Grund der in *Ghons* letzter Arbeit vorgeschlagenen Einteilung des Lungenparenchyms in kraniale, obere, mittlere und caudale Lappen und auch in vordere, hintere, seitliche, mediale, diaphragmale, intralobuläre Lungenoberflächen registriert. Die von *Iwanowa-Weinstein* erzielten Resultate der vorwiegenden topographischen Lädierung der oberen Lappen beider Lungen, stimmen mit den Ergebnissen von *Ghon* überein im scharfen Gegensatz zu den Untersuchungen anderer Autoren; dies ist vielleicht eine Eigenart unserer ukrainischen Tuberkulose.

Was hat man aber gegenwärtig unter P.A. der Lungen zu verstehen? Auf Grund der Literaturangaben muß unter der Bezeichnung P.A. eine isolierte, extrapulmonogene, bronchopneumonische, tuberkulöse Lädierung des Lungengewebes verstanden werden mit vorwiegender Lokalisation in den gut ventilierten Teilen des Lungenparenchyms, die subpleural vereinzelt, selten in multipler Form auftritt. In der Regel werden gleichzeitig auch die regionären Lymphdrüsen in Mitleidenschaft gezogen, wobei das Bild des sog. Primärkomplexes (*Ranke*) in Erscheinung tritt. Der P.A. der Lungen kann verschiedene Größen aufweisen: von einem Stecknadelkopf bis zu einer Walnuß und noch größer, was von dem massiven Charakter und der Virulenz der Infektion und von der Stärke der Gewebsimmunität abhängt.

Im Material von *Iwanowa-Weinstein* schwankte der P.A. zwischen der Größe eines Stecknadelkopfes und derjenigen einer Kirsche. Die Form des P.A. glich in den frischeren Fällen einem Dreieck, war abgerundet, polygonal oder unregelmäßig; in späteren Entwicklungsstadien nimmt der P.A. am häufigsten eine abgerundete oder eine ovale Form an, wird von einer weißlichen Kapsel umgeben und sticht scharf vom Lungenparenchym ab. Manchmal ist in der Umgebung dieses Herdes eine schmale Zone atelektatischen Lungengewebes beobachtet worden, worauf das Emphysem folgte. Was den Charakter der primären Lungenherde anbelangt, so waren unter 116 Fällen 6mal rein kaseöse Herde, in 6 Fällen kaseöse, in 3 Fällen kreidige und in 48 Fällen verkalkte Herde

nachgewiesen; in 8 Fällen lagen verkalkte und Knochen enthaltende und in 46 Fällen verknöcherte Herde vor. Somit läßt sich an unserem Material leicht erkennen, wie der P.A. alle Stadien der Metamorphose von einem kaseösen Zustande bis zur Verknöcherung durchmacht. Leider ist es uns nicht gelungen, in unseren Fällen einen Zerfall des P.A. mit Kavernenbildung zu beobachten, wie es *Ghon* im Kindesalter vorgekommen ist. Was den Zusammenhang zwischen dem Charakter des P.A. und dem Alter seines Trägers betrifft, so fanden wir bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 11 Monaten bis 19 Jahren kaseöse Herde des P.A., während in mehr oder minder vorgeschrittenem Alter in diesen Herden Kalk- und Knochenablagerungen gefunden wurden. Interessant ist ein Fall von frischem, kaseösem P.A. der Lungen bei einem 65jährigen Greise; der P.A. war kirschgroß (Spätprimärinfekt, *Aschoff*). Bezüglich der Häufigkeit der Lokalisation des P.A. in dem einen oder anderen Lungenlappen liefern verschiedene Untersuchungen darüber gerade entgegengesetzte Resultate: bei *Küss* war der P.A. öfter in den unteren Lungenlappen anzutreffen als in den oberen; bei der Untersuchung von *Ghon* und *Lange* kam der P.A. im Gegenteil häufiger in den oberen Lappen vor; bei *Lange* übertraf jedoch die Zahl der Herde des Oberlappens der linken Lunge diejenige der rechten Lunge, während die Befunde von *Ghon* (1912—1924) im entgegengesetzten Sinne lauten. Außerdem war bei *Lange* der Unterlappen der rechten Lunge häufiger mit einem P.A. betroffen als der Unterlappen der linken Lunge. In der Arbeit von *Ghon* (1925) sah man den P.A. häufiger im Unterlappen der linken als der rechten Lunge auftreten. Unsere Ergebnisse stimmen, wie gesagt, mit den Resultaten von *Ghon* und *Lange* überein und stehen in scharfem Gegensatz zu den von *Küss* gemachten Angaben. Wir fanden nämlich den P.A. 67mal in der rechten und 42mal in der linken Lunge. Es ist unmöglich, klarzulegen, ob die Lokalisation des P.A. vorwiegend die vordere oder die hintere Lungenoberfläche bevorzugt. In unseren Fällen war die Häufigkeit ungefähr gleich. Der P.A. trat an der seitlichen Oberfläche der Lungen 21 mal, an der mediastinalen 8 mal, an den intralobären Flächen 5 mal, an der diaphragmalen 4 mal auf, in den übrigen Fällen war die Lokalisation des P.A. nicht angegeben. Die von uns beigefügte Tabelle zeigt die Verteilung der P.A. über das Drittel der Lappen, wobei wir uns nur des Materials von 1929 bedienen, das 69 Fälle von P.A. enthielt.

Tabelle 1.

Drittel.	Rechts oben	Rechts Mitte	Rechts unten	Links oben	Links unten	Gesamtzahl
Oberes . .	5	2	3	3	5	18
Mittleres . .	5	1	2	9	1	18
Unteres . .	13	3	4	5	8	33

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, werden die unteren Drittel der beiden Lungen am häufigsten befallen, was in einem gewissen Widerspruch zu den neuesten Untersuchungen von *Ghon* (1925) steht.

Obwohl die Notwendigkeit des Studiums der statistischen Erhebungen in Fällen von primären, tbc. Lungenherden mehrmals und von vielen Autoren hervorgehoben worden ist (so von *Küss*, *Ghon*, *Albrecht*, *Aschoff*, *Huebschman*, *Puhl*, *Lange*, *Blumenberg*, *Siegen* u. a.), obwohl das makroskopische Bild des primären Lungenaffektes seit *Küss* und *Parot*, *Albrecht* und *Ghon* und den klinischen Untersuchungen von *Hamburger* genügend beleuchtet worden ist, so bleibt doch die histologische Forschung, wie in der Monographie von *Huebschman* erwähnt wird, auf eine unbedeutende Anzahl von Untersuchungen beschränkt (*Ranke*, *Siegen*, *Kebben*, *Schultze*, *Lange*, *Puhl*).

Deshalb wollen wir uns des weiteren bemühen, eingehend einige Details des histologischen Baues der primären tuberkulösen Herde zu erörtern. Bekanntlich ist der P.A. der Lungen seinem Wesen nach ein exsudativer, bronchopneumonischer Prozeß, welcher in der Regel, offenbar infolge der starken Toxizität der tuberkulösen Masseninfektion, bei schwach ausgebildeter Gewebsimmunität zustande kommt. Daraus wird es verständlich, weshalb die Frühformen des P.A. noch im Stadium einer beginnenden Bronchopneumonie in vereinzelt Fällen (*Ghon* und *Potosching*, *Ghon* und *Roman*, *Zarfl*) beschrieben sind. Letztgenannte Autoren beobachteten eine leukocytaire, fibrinös-zellige Pneumonie, die rasch in das Stadium einer kaseös-nekrotischen Pneumonie überging. Wir konnten an unserem Material keine, den initialen, pneumonischen Läsionen des Lungengewebes analogen Formen nachweisen und verhältnismäßig selten kamen im P.A. die Bilder einer kaseösen Bronchopneumonie zur Beobachtung. Als häufigeres Bild des histologischen Baues des P.A. kam darin kaseöse Nekrose vor, hier und da sah man erhalten gebliebene Kernfragmente mit Kalkgehalt in Form von Schollen oder in Form amorpher Substanz, oder aber auch als massives, verkalktes Knochengewebe. Ziemlich oft sahen wir an unserem Material Spaltbildung in den kaseösen Massen; dies war eine Folge der darin gelagerten Cholesterinkristalle; aber auch Anthrakophoren traten meist als Haufen auf, seltener sah man vereinzelt Kohlenstaubpartikelchen in der Kapsel des P.A. inmitten der kaseösen nekrotischen Massen auftreten. Am häufigsten war der P.A. von einer narbigen Kapsel aus Bindegewebe umgeben, bisweilen kamen aber in den inneren Teilen der Kapselwandung Riesenzellen vor.

Interessant sind die histologischen Bilder der Struktur des P.A., die mittels Anwendung spezieller, die elastischen Fasern hervorhebenden Farbstoffe nachgewiesen werden (*Unna-Taenzer*, *Fraenkel*). Dann tritt der alveoläre Bau des Gerüstgewebes der Lunge in den kaseösen

Massen des P.A. sehr deutlich hervor, was uns noch mehr davon überzeugt, daß wir einen bronchopneumonischen Prozeß vor uns haben. Das Epithel der alveolaren Septen und das capillare Netz sind beinahe gänzlich verwischt, es blieben nur noch die Umrisse der Bronchiolen und kompakte, die Gefäße und Bronchien umgebende Massen bestehen. An der Grenze der kaseösen Massen lagert sich spezifisches, tuberkulöses Gewebe, das in frischen Fällen histogenetisch (nach *Huebschman*) von den Zellen des Alveolarepithels und dem Capillarendothel abstammt, wobei dieses Gewebe sich in der Richtung der kaseösen Massen fortentwickelt und in diese Massen hineinwächst. Des weiteren geht der Prozeß in ein Reparationsstadium mit Eindichtung der kaseösen Massen, Kapselbildung durch Schrumpfung des epitheloiden Gewebes und interfibrillärer Ablagerung und Verdickung hyaliner Massen über, wobei ein solcher Übergang des anfangs zellreichen epitheloiden Gewebes in ein spezifisches, kernarmes, faseriges, fibrös-hyalines Gewebe (nach *Puhl*) einen kombinierten fibroblastischen und histiocytären Prozeß darstellt. Bisweilen werden die kaseösen Massen durch Bindegewebe ersetzt, es kommt zur vollständigen Vernarbung, was wir in 3 Fällen nachweisen konnten.

Bei Durchsicht der Literatur über die Frage des histologischen Baues des P.A. in den Lungen gelang es uns nicht, irgendwelche Hinweise auf die Eigenarten der Struktur der elastischen Fasern ausfindig zu machen, welche bei Anwendung spezieller Farbstoffe deutlich zutage treten. Schon längst wurde von einer ganzen Reihe von Autoren (*Abrikossoff*, *Jores*, *M. B. Schmidt*, *Davidsohn*, *Ehrlich* u. a.) festgestellt, daß in elastischen Fasern diverser Organe bei verschiedenen pathologischen Prozessen degenerative Veränderungen vor sich gehen können, wie fettige und körnige Entartung, hyaline Umwandlung mit Aufquellung der Fasern und Bälkchenbildung, Fragmentierung, wobei die fragmentierten Fasern das Aussehen von Milzbrandfäden annehmen (*Davidsohn*), indem in gleichen Intervallen Unterbrechungen darin vorkommen. Außerdem hat die Fähigkeit der elastischen Fasern, sich mit Kalksalzen aus den Säften des Organismus zu inkrustieren, für die Pathologie eine enorme Bedeutung gewonnen, worauf *S. L. Ehrlich* als erster 1906 in seiner vorläufigen Mitteilung über die Untersuchung betreffs der Eisen- und Kalkimprägnation der menschlichen Gewebe, namentlich der elastischen Fasern bei Tbc. hingewiesen hat. *S. Ehrlich* hat auch einen Fall angeführt, wo verkalkte elastische Fasern im Auswurf eines tuberkulösen Kranken nachgewiesen worden waren. Aus den Literaturangaben ist zur Zeit bekannt, daß für die Calcination der elastischen Fasern gewisse Bedingungen von Bedeutung sind, wie für die anderen Gewebe auch, also die hyaline Entartung derselben nebst Änderung ihrer chemischen Eigenschaften; dies findet aber seinen Ausdruck in einer herabgesetzten

Färbbarkeit der Fasern durch Orcein und Resorzin-Fuchsin und in der Ausbildung ihrer Affinität zu Hämatoxylin und den basalen Anilinfarben. Die calcinierten Fasern lassen sich mit Hämatoxylin-Eosin stahlblau färben, und zwar auch, nachdem das Ca bei der Decalcination entfernt worden ist. Die alterierten Fasern erlangen die Fähigkeit, Kalk aus den Säften des Organismus zu sedimentieren und auch chemische Kalk-Eiweißverbindungen zu bilden. Deshalb hatten die elastischen Fasern in der Mehrzahl unserer Fälle ihre kardinalen Merkmale — die undeutlichen und doppelten Umrisse — eingebüßt, waren bogenförmig,

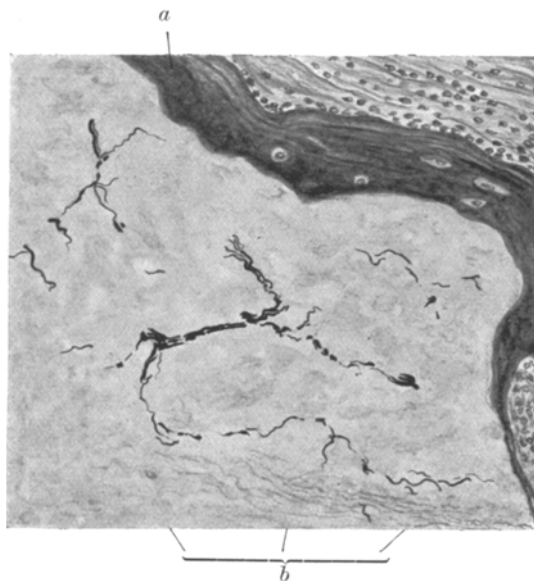


Abb. 1. Prot. S.-Nr. 3/1929. Dasselbe wie auf Abb. 3 bei Färbung nach *Fraenkel*. Es treten deutliche degenerierte und fragmentierte, elastische Fasern in Form von Milzbrandfäden (b) in den käsigen Massen des P.A. hervor. Am Rande ist Knochen zu sehen.

alveolar, netzförmig geblieben, boten Verdickungen und waren gegliedert und stellenweise fragmentiert; es kamen auch Reste abgebrochener Fasern vor.

Die degenerierten und alterierten Fasern aus dem zentralen Teile des P.A. unterscheiden sich nach den Ergebnissen unseres Materials etwas von den unmittelbar an der Kapsel liegenden Fasern, wo die Fasern selbst die Eigenschaften der elastischen Fasern besser beibehalten haben. Als sinnfälliges Beispiel der Fragmentierung der elastischen Fasern bei Erhaltung ihrer alveolären Struktur dient Abb. 1 (S.-Prot. 3/1929).

Alle oben geschilderten Veränderungen der elastischen Fasern sind mit den Prozessen der Kalkablagerung im P.A. verbunden. Die kaseöse, eiweißhaltige Masse — ein Produkt der Koagulationsnekrose — bietet

schollenförmigen, körnigen Zellzerfall und Abbau der fibrinogenen Substanz und des Fibrins; die Masse enthält eine Beimengung von fettigen Zerfallsprodukten und verliert allmählich Wasser, indem sie inkapsuliert bleibt. Gleichzeitig damit werden alkalische, kohlensäure und phosphorsaure Mineralien abgelagert, die schon bei Färbung mit Hämatoxylin leicht nachweisbar sind. Es lassen sich Bilder der Ablagerung von Kalk als Resultat komplizierter physikalisch-chemischer Prozesse nachweisen, und zwar in Form konzentrischer Schichtungen, der sog. Ringe von *Liesegang*, welche der Kapsel des P.A. parallel verlaufen. Häufig war in unseren Fällen Ablagerung von Cholesterinkristallen nachzuweisen.

Es ist bekannt, daß Cholesterin normalerweise von der Leber produziert wird und ein Produkt des fettigen Abbaues der Eiweißsubstanzen darstellt; es befindet sich im Organismus entweder in freiem Zustand oder als komplizierter Ester. Bei pathologischen Zuständen wird das Cholesterin entweder in der Lösung konzentriert, oder es fällt in Form kleinster, dem unbewaffneten Auge kaum merklicher Plättchen aus, die wie Perlmutter schimmern. Die Cholesterinplättchen bilden einen häufig vorkommenden Bestandteil verschiedener Ablagerungen, sie kommen meist in atheromatösen Herden in den Gefäßen, in Dermoidcysten, Atheromen, alten Hydrocelen und in Gallensteinen vor, d. h. das Cholesterin fällt bei fettigem Zerfall von Gewebeelementen in geschlossenen Hohlräumen aus, wo die Zerfallsprodukte lange verbleiben. In unseren Fällen lagen gleichzeitig Vorbedingungen für verkalkten Zerfall und für die Bildung von Cholesterin vor, denn dies ist in der breiigen Zerfallsmasse möglich, welche abgeschlossen ist und sich allmählich eindickt. Wenn man in Betracht zieht, daß der P.A. einen abgegrenzten Prozeß von kaseöser Pneumonie darstellt, dann wird es klar, daß Cholesterin sich in tuberkulösen Knoten befreien, ausscheiden und ablagern kann.

Als deutlicher Beleg für die Ablagerung des Cholesterins in P.A. und die Fragmentierung der elastischen Fasern dienen die unten angeführten Bilder des makro- und mikroskopischen Baues zweier P.A., die wir als die anschaulichsten aus einer großen Anzahl ähnlicher Untersuchungen gewählt haben.

Fall 1. Prot.-S. 459/1928. (Obducent Prosector *Derman*). N. K. Mann von 43 Jahren. Klinische Diagnose. Grippöse Pneumonie, Myokarditis, Meningitis tbc. (?).

Anatomische Diagnose: Krupöse Pneumonie der rechten Lungen und des Unterlappens der linken Lunge. Pleuritis adhäsiva totalis rechts und teilweise auch links. Degeneration des Leberparenchyms, des Nierenparenchyms und Myokards. Erweiterung des linken Herzventrikels mit Hypertrophie des rechten Ventrikels. Hepar moschatum. Akute Milzhypertrophie. Erweiterung der Harnblase. Atrophie der Gl. pinealis. Lungenödem. Hyperämie und Ödem des Gehirns. *Tbc. P.A.* am Seiten-

rande des oberen Lappens der rechten Lunge liegt, unmittelbar unter der Pleura, ein grau-gelber, linsengroßer Herd.

Die mikroskopische Untersuchung des P.A. ließ bei Häm.-Eosin-Färbung erkennen, daß derselbe aus einer zentralen, homogenen, körnigen Masse besteht, die bald einen undeutlichen, rosafarbenen, wabigen Bau, bald größere violette Färbung mit Liesegangschen Ringen aufweist. Im peripherischen Teil sind die Umrisse alveolar gelagerter, elastischer Fasern angedeutet, die in Form abgerissener, mit Einschnürungen versehener, fragmentierter Fibrillen auftreten, stellenweise als Milzbrandfäden, bald als kompakte Geflechte erscheinen; an einigen Orten weisen die elastischen Fasern einen netzförmigen Bau auf, wie in einer Gefäß-

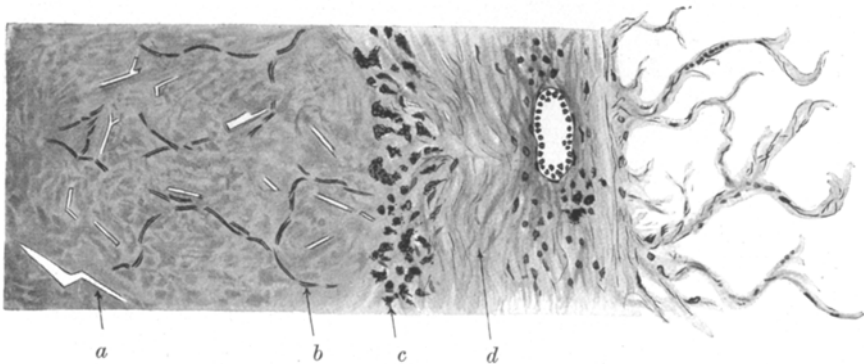


Abb. 2. Prot. S.-Nr. 459/1928. P.A. nach Hämatoxylin-Eosin Färbung. *a* = Einlagerungsgewebsspalten der Cholesterinkristalle; *b* = degenerierte und fragmentierte elastische Fasern; *c* = Anthrakophoren-Zone; *d* = narbige Kapsel, der emphysematös erweiterte Alveolen anliegen.

wandung. Diese körnige Masse scheint durch die Zone der Anthrakophoren abgegrenzt von der sklerotischen Kapsel, an deren inneren Schichten ebenfalls veränderte, elastische Fasern herantreten. In der körnigen Masse kommen stellenweise Spalten vor, von den darin gelegenen Cholesterinkristallen. An die Außenfläche der Kapsel grenzt eine große Anhäufung von Lymphocyten, weiterhin folgt ein Gürtel hyperämierter Gefäße des Lungengewebes, Atelektase desselben, stellenweise sieht man Ödem und Emphysem. Wendet man spezielle Farbstoffe nach *Fraenkel* an die elastischen Fasern an, so ist die alveolare Verteilung der degenerierten Fasern im P.A. deutlich zu sehen (Abb. 2).

Fall 2. Prot.-S. 23/1929 (Obducent Prosector *Derman*). Z. Mann von 16 Jahren. Klinische Diagnose: Abscessus pulmonis sin. Anatomische Diagnose: Status post operationem-thoracoplasticam sin. Lungengangrän. Beiderseitige vollständige Obliteration der Pleura. Anthracosis und Lungenödem. Chronische universelle Lymphadenitis. Parenchymatöse Degeneration von Leber, Nieren und Myokard. Tuberkulöser Primärkomplex im oberen Lappen der rechten Lunge. Längs

der vorderen Fläche des Lappens, hart am intralobären Rande, liegt unter der Pleuraadhäsion ein haselnußgroßer, von einer weißlichen Kapsel umgebener, verkalkter, gelblich-grauer Herd. Inanitia summa. Die *mikroskopische Untersuchung* des P.A. zeigt bei Färbung mit Häm.-Eosin, daß derselbe aus einer körnigen Masse mit Kernfragmenten besteht, bald violett, bald eher rosafarbig ist, zahlreiche Spalten von den darin gelagerten Cholesterinkrystallen aufweist, wobei rings um diese Krystalle Kalkschollen nachweisbar sind (Abb. 3). Das Ganze ist von einer narbigen Kapsel umgeben, in der Anthrakophoren, Spalten von Cholesterinkrystallen, Herde lymphoider Infiltration vorhanden sind. In dem an-

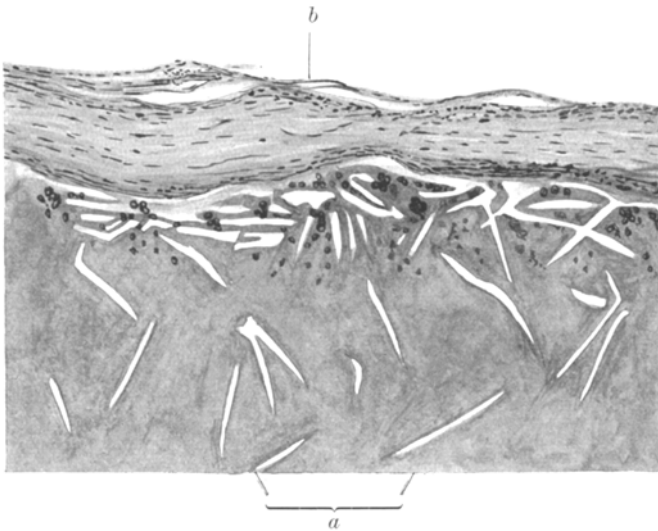


Abb. 3. Prot. S.-Nr. 33/1929. Ein Teil des P.A. von einer narbigen Kapsel (b) umgeben, käsige Massen mit Kalkschollen und Einlagerungsspalten der Cholesterinkrystalle.

liegenden Lungengewebe läßt sich Wucherung des narbigen Bindegewebes mit Atelektase des Lungenparenchyms nachweisen.

Als weiterer Ausdruck der Reparationsprozesse tritt im P.A. die Resorption von Kalk auf, welche letztere unter langsamer heteroplastischer Bildung von Knochengewebe und Verknöcherung der hyalinen Kapsel in das Bindegewebe hineinwächst. Die entstehenden knöchernen Hohlräume enthalten in den Anfangsstadien ihrer Existenz entweder celluläre Gebilde von länglicher oder abgerundeter Form, oder aber sie haben einen Inhalt, der an das Knochenmark erinnert, gefäßreich ist, viel Fettgewebe, lymphoide und plasmatische Zellen und auch Anthrakophoren besitzt.

Myeloides Gewebe und Osteoclasten sind bis jetzt noch von niemandem beobachtet worden; in unserem Material waren jedoch in einem Falle außer Knochengewebe vereinzelte Osteoclasten nachweisbar.

Sehr interessant ist von unserem Standpunkte aus das Vorhandensein der sog. Anthrakophoren im P.A. Diese Frage findet in der Literatur sehr wenig Beachtung; am meisten hat *Puhl* ihre Bedeutung bewertet. Unser Material überzeugt uns immer mehr davon, daß man in den Anthrakophoren einen Ausdruck der Reaktion des Reticuloendothelialsystems erblicken muß; als Träger der Kohle treten einerseits Histocyten auf, andererseits aber führt ein gewisser Zustand des P.A. das Auftreten verschiedener Mengen von Anthrakophoren mit sich, wobei letztere den P.A. als Wall sowohl von der Innenseite der spezifischen Kapsel an der Grenze mit der Kalksubstanz, als auch bisweilen an der Außenfläche der Kapsel im unspezifischen Gewebe umringen.

Durch die Untersuchungen von *Puhl* ist nachgewiesen worden, daß Anthrakophoren im spezifischen, tuberkulösen Gewebe kaum je vorkommen, da die epitheloiden Elemente sehr wenig Kohle aufnehmen und sich rasch in Narbengewebe umbilden. Möglicherweise spielt auch der verlangsamte Lymphstrom im spezifischen Granulationsgewebe hierbei eine gewisse Rolle. Nach *Puhl* kommen am meisten Anthrakophoren an der Grenze der Innenschichten der knöchernen Kapsel vor; sie sind imstande, in die Tiefe der caseösen Massen einzudringen, wo sie zugrunde gehen, zerfallen, wobei Spuren von Kohle hinterlassen werden.

Auf die Frage danach, wie lange virulente Tbc.-Stäbchen sich im P.A. der Lunge aufhalten können, ist zur Zeit noch keine Übereinstimmung der Meinungen erlangt worden; neben Arbeiten, in denen das Vorhandensein aktiver, tuberkulöser Stäbchen in Herden in Abrede gestellt wird, gibt es auch solche von verschiedenen Autoren, die nachgewiesen haben, daß es in verkalkten und sogar verknöcherten P.A. noch virulente Stäbchen gibt (*Ghon*, *Huebschman*, *Schminke*, *Lubarsch*, *L. Rabinowitsch* u. a.).

Gegenwärtig wird in unserem Pathologischen Institut, unter meiner Leitung, von *Suchowa* eine experimentelle Arbeit durchgeführt, die sich mit der Virulenz der Tuberkel in P.A. der Lungen und in Primärkomplexen befaßt und mittels Impfungen an Meerschweinchen zu ergründen sucht.

Bei dieser Arbeit werden die Untersuchungen von *Schrader* in methodischer Weise nachgeprüft. Letzterer hat nämlich hinsichtlich des Vorhandenseins von aktiven, tuberkulösen Stäbchen in P.A. negative Ergebnisse erhalten. Obwohl mir die wenig zahlreichen Untersuchungen von *Suchowa* (deren bislang nur 11 an Meerschweinchen durchgeführt sind, wobei seit der Impfung 5 Monate verflossen sind) nicht gestattet, ein endgültiges Urteil zu fällen, so neigen wir dennoch zu der Annahme, daß die Tuberkelbacillen zweifellos in den P.A. der Lungen existieren. Es kann nur die Frage nach der Menge dieser Stäbchen entstehen (denn sie sind gering an der Zahl) und auch nach ihrem Charakter (degene-

rierende, verkalkte Formen); schon die bei sorgfältiger bakterioskopischer Prüfung nachweisbaren Befunde einiger wenigen verzerrten Stäbchen im Inhalt des P.A. überzeugen uns von der Richtigkeit unserer Anschauungen. Unserer Meinung nach müssen stark wirkende Agenzien, z. B. interkurrente Erkrankungen im Spiel sein, um die Kochbacillen des P.A. giftiger zu machen.

Wenn wir somit auf Grund der Literaturangaben dazu neigen, das Vorhandensein von virulenten Tbc.-Stäbchen im P.A. anzuerkennen, so entsteht die Frage, ob der primäre Herd durchbrechen, exazerbieren kann. Bereits hat *Huebschman* behauptet, daß man die Kapsel des P.A. keineswegs als hermetische Membran ansehen darf, welche den P.A. von dem umgebenden Lungengewebe abgegrenzt hätte; mit anderen Worten tritt eine solide Abgrenzung und Unschädlichmachung des Herdes nie ein. Es ließe sich — wie *Siegen* und *Huebschman* es tun — auf den nahen Zusammenhang des P.A. mit den Lymph- und Blutgefäßen, den afferenten Bronchien hinweisen; die Kapsel wäre aber dann als ein Netz anzusehen, durch dessen Maschen Flüssigkeiten, aufgelöste und darin suspendierte Teilchen, z. B. Kohlenpartikelchen, durchdringen können. Der Befund einzelner dieser Zellen vom Typus Langhans in der faserigen Grundsubstanz der Kapsel, die in der Umgebung des P.A. zu beobachtende Hyperämie, die mit Epithelien angefüllten Alveolen und die Anwesenheit intraalveolärer Tuberkel, all dies bildet mit dem vasculären Stiel des P.A. die anatomisch-histologische Basis, welche vielen Autoren gestattet, in den Herden des P.A. während der Periode der sog. latenten Tuberkulose eine mögliche Exazerbation zu erwarten, sogar im Falle, wo sich der P.A. in der Heilung begriffen zeigt.

Unter unserem Material befanden sich auch einzelne Fälle, wo die oben geschilderten Elemente in der Kapsel des P.A. vorgefunden wurden als charakteristisches Merkmal für eine Exazerbation des P.A. Äußerst exquisit erscheint ein Fall, in dem sich der P.A. im Stadium der Verkalkung und Verknöcherung befand; in den Kalkmassen waren riesige Anhäufungen von Leukocyten sowie vereinzelte Riesenzellen.

Fall 3. Prot. 3/1929. Obduzent Prosektor *Derman*. M. G. 68 Jahre. Klinische Diagnose: Erysipelas des Gesichtes, des Kopfes und Rückens. Sepsis.

Anatomische Diagnose: Erysipelas des Gesichtes, des Kopfes und Rückens. Hyperplasie der Milz. Hypertrophie und Induration mit Cyanose der Leber, Nieren und Milz. Parenchymatöse Degeneration der Leber, Nieren und des Myokards. Allgemeine Gelbsucht. Punktförmige Blutaustritte an der Harnblase. Konzentrische Hypertrophie des Herzens. Allgemeine Atheromatose. Senile Erweiterung des Aortenbogens. Narbige Perihepatitis luetica (?). Glossitis cicatric. luetica (?). Anthracose und Emphysem der Lungen. Beiderseitige allgemeine Obliteration

der Pleura. Der primäre Tbc.-Affekt war im Oberlappen der linken Lunge in dem unteren $\frac{1}{3}$ des Lappens gelegen, etwa 1 cm von der Vorderfläche des inneren Pleurablattes und 3 cm weit vom Vorderrande der Lunge; er war rund und hatte das Aussehen eines gelblichen kirschgroßen Herdes.

Die mikroskopische Untersuchung dieses P.A. ergibt ein eigenartiges Bild: bei Häm.-Eosinfärbung zeigt er sich aus einer homogenisierten körnigen Masse und aus Knochengewebe bestehend, letzteres ist in den peripherischen Teilen des P.A. besser ausgeprägt, zeigt gut ausgebildete Knochenmarksubstanz, die teils fibrös entartet ist. Die Herde von eitriger Einschmelzung liegen mehr inmitten dieser körnigen Massen und in geringerem Teile im Knochengewebe und unmittelbar unter der Kapsel; sie weisen vereinzelte Riesenzellen inmitten von Leukocyten auf. In der körnigen Masse kommen Spalten vor von den darin gelegenen Cholesterinkrystallen. Die Kapsel ist größtenteils sklerosiert, teils im Zustande einer Granulationswucherung und gefäßreich; in ihrem äußeren Teil und an der Grenze des Lungengewebes treten zahlreiche Anthrakophoren auf. Im anliegenden Lungengewebe Erscheinungen der Induration und Wucherung des Bindegewebes mit Atelektasen des Lung parenchyms, weiterhin stark emphysematös erweiterte Lungenalveolen. Bei spezieller Färbung der elastischen Fasern und nach *Fraenkel* treten deutlich alveolar gelagerte, elastische, entartete, netzartige zerstückelte Fasern auf (Abb. 1 und 4).

Die Worte von *Cornet*, ein Phthisiker stehe sozusagen auf einem Vulkan, finden ihre Bestätigung. Irgendein die Kapsel schädigendes Moment, sei es in Form eines starken Agens oder einer stärkeren interkurrenten Erkrankung und eines virulenteren Tbc.-Prozesses, kann für sich allein oder in Kombination mit einer sekundären Infektion die als Barrieren bestehenden Hindernisse niederreißen und alte, sogar verkreidete und verkalkte Herde eröffnen, die „ins Schwanken geraten“ können, sich abtrennen und als Lungensteine mit dem Auswurf herausbefördert werden — *Phthisis calculosa*“ (*Cornet*). In dieser Hinsicht bemerkt *Ehrlich* mit vollem Recht in seiner Dissertation: „Indem der Organismus nach *Cornet* am Orte eines erlöschenden Vulkans — des tuberkulösen Herdes — ein steinernes Denkmal schafft oder, richtiger gesagt, denselben zu Stein verwandelt, bleibt er dennoch in Gefahr einer Sprengung dieses Baues während seiner Entstehung, ehe das Denkmal fertig und der Herd unschädlich gemacht ist. Bacillen können sich infolge Zufuhr von passenden Nährmaterialien aus degenerierenden in gewöhnliche umwandeln und ihre Schädlichkeit in vollem Umfange zur Schau tragen. Ein fertiger Lungenstein ist ein Denkmal an Stelle einer abgelaufenen, beendeten Tuberkulose; ein nicht ganz fertiges Denkmal bildet ein kaseös kalkiger Knoten; es ist nur ein Versuch, einen Bau auf einem noch nicht erloschenen Vulkan auszuführen.“

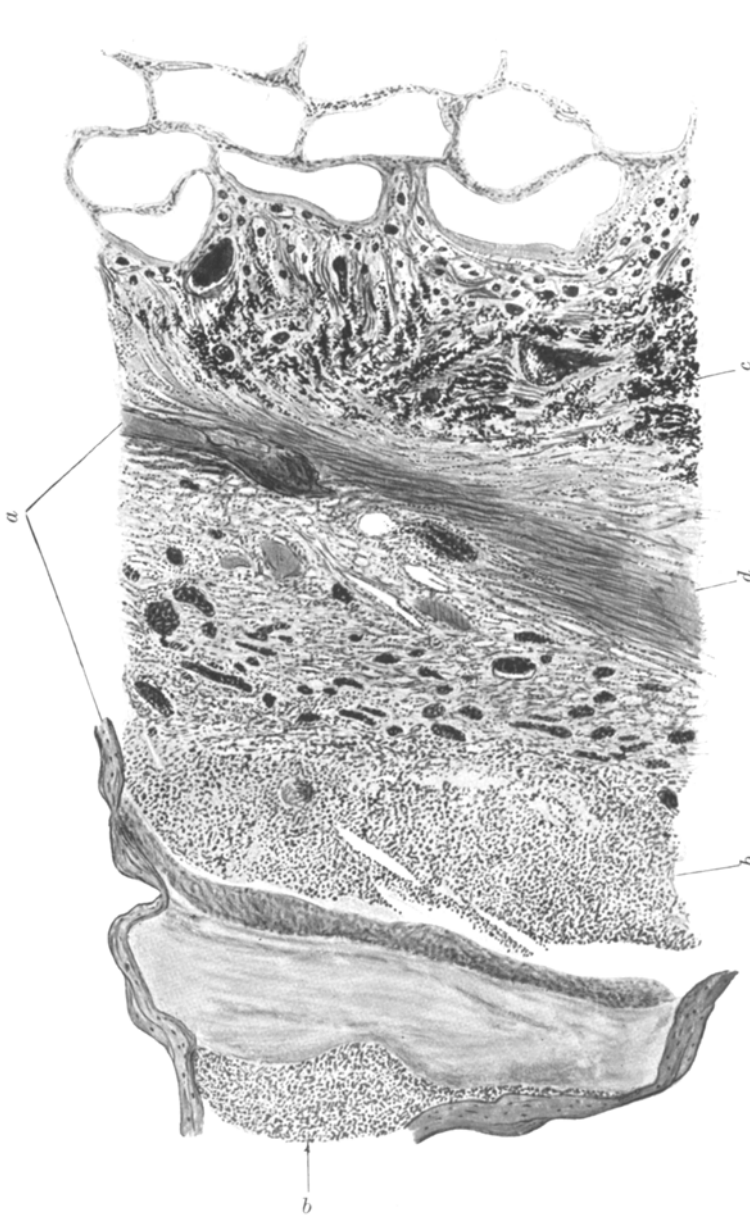


Abb. 4. Ein Teil des P.A. (Prot. S.-Nr. 3/1929.) Man sieht Knochen (a), narbige Kapsel (d), an Anthrakophoren reiches, induriertes Gewebe (c), dem emphysematös erweiterte Alveolen anliegen. Im P.A. sind Herde eitriger Infiltration (b), hier und da vielkernige Riesenzellen gut zu sehen.

Ist die Tatsache der möglichen Eröffnung der P.A. in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung anatomisch unzweifelhaft, so ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, im Sputum die einen oder die anderen Elemente des P.A. nachzuweisen. Der Nachweis solcher Elemente ist von riesiger

klinischer, diagnostischer und prognostischer Bedeutung, daher ist die von *Ehrlich* beschriebene Tetrade der Elemente von großer Wichtigkeit. Verkalkte Zerfallsprodukte, verkalkte elastische Fasern, Cholesterinkrystalle und Häuflein fragmentierter Tbc.-Stäbchen müssen nicht bloß als ein bestimmter Typus von kaseös-nekrotischem Auswurf gewertet werden, sondern auch ein bestimmtes Stadium der Alteration des tuberkulösen Herdes, im Sinne der Eröffnung eines alten kaseös verkalkten Lungenherdes, möglicherweise eines P.A. angesehen werden.

Schrifttum.

- ¹ *Abrikossoff*, Verh. d. Russ. path. Ges. **1923**. — ² *Abrikossoff*, zit. nach *Ehrlich*. — ³ *Anders*, Verh. dtsch. path. Ges. **1928**. — ⁴ *Aschoff*, Vorträge über Pathologie. Jena: Fischer 1925. — ⁵ *Aschoff*, Klin. Wschr. **1929**, Nr 1. — ⁶ *Blumenberg*, Beitr. Klin. Tbk. **63** (1926). — ⁷ *Davidsohn*, zit. nach *Ehrlich*. — ⁸ *Ehrlich, S.*, Inaug.-Diss. 1920 (russ.). — ⁹ *Ghon*, Virchows Arch. **254**, H. 3 (1925). — ¹⁰ *Ghon* und *Pototsching*, Beitr. Klin. Tbk. **40** (1919). — ¹¹ *Ghon* und *Roman*, zit. nach *Ghon*. — ¹² *Huebschmann*, Pathologische Anatomie der Tuberkulose. 1928. — ¹³ *Küss*, zit. nach *Aschoff*. — ¹⁴ *Kebben*, Virchows Arch. **237** (1922). — ¹⁵ *Lange, M.*, Z. Tbk. **38** (1923). — ¹⁶ *Puhl, G.*, Beitr. Klin. Tbk. **52** (1922). — ¹⁷ *Ranke*, Über P.A. der Lungen usw. 1928 (russ.). — ¹⁸ *Romberg*, Über die Entwicklung der Lungentuberkulose. Berlin 1928. — ¹⁹ *Siegen*, Beitr. Klin. Tbk. **63** (1926). — ²⁰ *Schrader*, Virchows Arch. **1928**. — ²¹ *Schultze*, Beitr. Klin. Tbk. **68** (1928).