

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Köln
[Direktor: Prof. Dr. *Reiner Müller*].)

Neue Giftwirkungen der Tuberkulose an der Leber, und ihre Beziehungen zu den bisher ermittelten tuberkulotoxischen Fernwirkungen.

Von

H. Guillery,

Augenarzt in Köln-Lindenthal.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 8. Mai 1931.)

Im hiesigen Institute sind seit einiger Zeit Versuche im Gange (Prof. *Pesch*) über Komplementbindungen bei Kaninchen, die in verschiedener Art der Wirkung des Tuberkulosegiftes ausgesetzt wurden, teils auf dem Wege der Infektion mit lebenden Bacillen, teils in anderer Form. Über die serologischen Ergebnisse wird an anderer Stelle berichtet werden. Hier handelt es sich um histologische Befunde, die bei dieser Gelegenheit als Fernwirkungen des Tuberkulosegiftes ermittelt wurden nach einer Methode, die ich schon verschiedentlich zu solchen Zwecken verwendet habe¹. Einer besonderen Reihe (12 Stück) der zu den Komplementbindungsversuchen benutzten Tiere hatte ich nämlich ein Schilfsäckchen mit Tuberkelbacillen in die Bauchhöhle gebracht, wonach sie serologisch ebenso wie die anderen untersucht wurden. Die Versuchsdauer betrug etwa 9 Monate, nach welchem Zeitraume die Tiere getötet wurden. Was ich hier schildere sind Befunde an der Leber, die mir sowohl im Vergleich zu den in diesem Archiv Bd. 277, S. 93 beschriebenen, wie auch in bezug auf die früher von mir gefundenen tuberkulotoxischen Fernwirkungen bemerkenswert erscheinen.

Benutzt wurden 4 Stämme von Typus humanus in gleichmäßiger Verteilung auf die Versuchsreihe, so daß also je ein Stamm auf 3 Tiere kam. Von diesen Stämmen waren drei aus Auswurf, einer aus Eiter gezüchtet, und zwar auf Eiermalachitnährböden nach Vorbehandlung mit Schwefelsäure (*Hohn*).

Von den Tieren war eines tuberkulös geworden. Es zeigte sich, deutlich vom Schilfsäckchen ausgehend, eine Tuberkulose des Netzes, in dem

¹ Z. Tbk. 38, 1. — Für weitere Arbeiten s. Virchows Arch. 270, 273, 277.

das Schilfsäckchen festsaß, mit Übergang auf den oberen Teil des Bauchfells und die Unterfläche des Zwerchfells. Durch dieses hindurch war die Infektion in die Brusthöhle eingedrungen und hatte beide Lungen in mäßigem Grade befallen. Das Tier war nicht eingegangen, sondern wie die übrigen getötet worden (nach $8\frac{2}{3}$ Monaten). Makroskopisch fand sich sonst an den Bauchorganen, insbesondere an der Leber, nichts, dagegen war sie von zahlreichen mikroskopischen Tuberkeln durchsetzt. Die unten zu schildernden Veränderungen, die an den übrigen Tieren vorhanden waren, fehlten hier.

Es ist vielleicht nicht überflüssig, darauf hinzuweisen, daß *nur ein* Tier von den zwölfen durch eine Undichtigkeit des Schilfsäckchens tuberkulös wurde. Solche Verluste werden sich nie ganz vermeiden lassen, weil die zarte Wand des Schilfsäckchens bei den verschiedenen erforderlichen Maßnahmen trotz aller Vorsicht und Übung beschädigt werden kann. Neuere Untersucher¹ haben sich bei Nachprüfung meiner Befunde am Auge um die Methode bemüht, sie aber als unzuverlässig abgelehnt, weil sie bis zu 50% (!) Mißerfolge hatten. Demgegenüber habe ich schon früher darauf hingewiesen, daß diese keineswegs neue Methode bei geeigneter Behandlung immer ganz andere Ergebnisse brachte². Man kann nur den Freimut bewundern, mit dem manche Verfasser ihr Ungeschick zur Handhabung dieser Technik betonen, doch ist es natürlich ganz ungerechtfertigt, damit die Methode als solche zu belasten. Ich habe mich darüber wiederholt an anderen Stellen ausgesprochen.

Bei den 11 übrigen Tieren dieser Reihe war in der Brust- und Bauchhöhle nichts Krankhaftes wahrzunehmen. Das Schilfsäckchen fand sich, wie bei Einbringung in die Bauchhöhle meistens, im Netz, mit diesem leicht verklebt. In seiner Umgebung war ebensowenig wie an irgendeinem Organ der Bauchhöhle etwas Auffälliges zu bemerken, insbesondere erschien die Leber sowohl auf der Ober- wie der Schnittfläche durchaus normal. Mir war das überraschend, weil bei meinen früheren Versuchstieren der Befund ein ganz anderer war³. Die sonst rötliche Leberoberfläche war, wie ich damals beschrieb, bedeckt von graugelben, teilweise zusammenfließenden Feldern, in denen die Zeichnung der Leberläppchen vollständig zugrunde gegangen war. Bei näherer Untersuchung ergab sich, daß diese Stellen nekrotischen Herden entsprachen, die das Leberparenchym in mehr oder weniger großer Ausdehnung durchsetzten.

Hiervon war also bei diesen neueren Fällen nicht einmal eine Andeutung vorhanden. Erst bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich Veränderungen, und auch diese in manchen Lebern nur mäßig, wie in der ersten Entwicklung begriffen. Es handelte sich um eine von den Gefäßen der Läppchenränder, insbesondere den Portalgefäßen ausgehende Durchwucherung mit Zellmassen, die anfangs aus Lymph-, Plasmazellen und spärlichen Leukocyten bestanden. Später traten

¹ v. Szily: Dtsch. med. Wschr. 1926, Nr 38. — Poos u. Sartorius: Arch. Ophthalm. 124, 565.

² Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr 18. — Arch. Augenheilk. 102, 353 u. 104, 60.

³ Virchows Arch. 277 I. c.

epitheloide Zellen auf, zuweilen sehr reichlich und daneben auch Riesenzellen, zum Teil vom *Langhansschen* Typus. Diese Zellmassen drangen in den größeren Herden bis weit gegen die Mitte des Leberläppchens vor, die Leberzellen verdrängend oder umwuchernd.

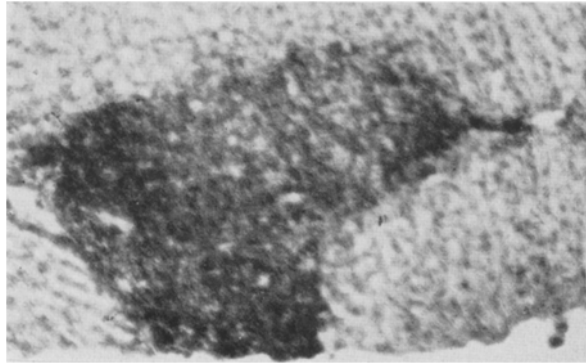


Abb. 1. Periportale Rundzellenhaufen, ins Leberläppchen eindringend. 75fach vergr.

In Abb. 1 gebe ich ein Beispiel eines solchen aus Lymph- und epitheloiden Zellen bestehenden Herdes. Abb. 2 u. 3 zeigen je einen mit Riesenzellen. In jener sieht man eine einzelne in der linken Seite des

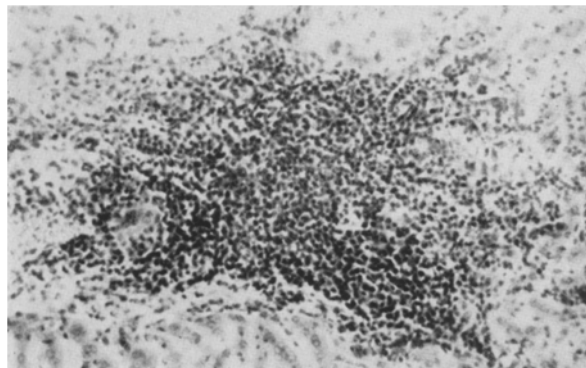


Abb. 2. Ausgesprochen tuberkuloider Bau eines periportalen Herdes. Große Riesenzelle links innerhalb der Zellmassen. 150fach vergr.

Bildes inmitten des Zellhaufens, in dieser liegen mehrere links etwas nach oben, fast frei im Gewebe.

Vom Tuberkel sind diese Herde ohne weiteres zu unterscheiden. Wenn auch die Zellformen des Tuberkels vorhanden sind, so zeigt sich doch nirgends der typische Bau. Davon abgesehen sind sie reichlich mit Gefäßen durchsetzt, und es fehlen alle Zeichen von Nekrose in irgend-

einer Form. Auch war, wie gesagt, bei den Tieren an keinem Organe etwas von Tuberkulose zu finden. Trotzdem habe ich noch zahlreiche Schnitte aus diesen Herden mit Ziehlfärbung untersucht, wie zu erwarten, ohne Erfolg.

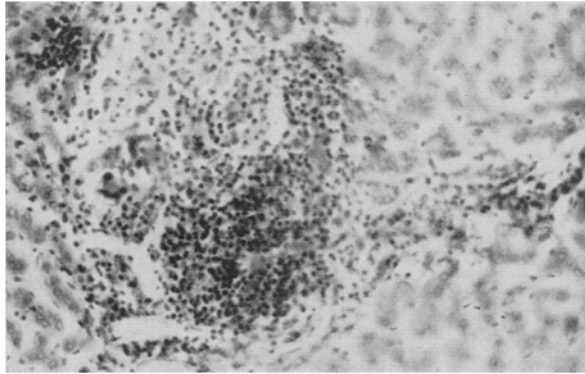


Abb. 3. Ähnliches Bild. Zwei Riesenzellen links außerhalb der Zellenmasse. 150fach vergr.

Die Schnitte der *Milz* ergaben durchaus normalen Befund.

Die *Nieren* habe ich nicht wieder untersucht, weil sie bei den früheren, viel stärkeren Giftwirkungen sich als unbeteiligt erwiesen, und ich deshalb nicht annahm, daß sie diesen schwächeren gegenüber sich weniger widerstandsfähig zeigen würden. Makroskopisch waren sie unverändert.

Betrachten wir im Vergleich zu den geschilderten Leberbefunden die mikroskopischen Veränderungen bei jenen Tieren, deren Lebern schon beim ersten Anblicke den auffälligen, oben beschriebenen Zustand darboten, so hatten dieselben mit diesen neuen nur insofern eine Ähnlichkeit, als sie auch eine vom äußeren Umkreise des Läppchens ausgehende Giftwirkung zeigten. Diese äußeren Teile bestanden aus größtenteils nekrotisch gewordenen Zellmassen, deren Entstehung ich an anderen Orten näher geschildert habe. Die Leberzellen selbst waren in diesem Bereiche ebenfalls nekrotisch zugrunde gegangen, während sie nach der Mitte zu in ihrem Gefüge noch erhalten waren. Dazwischen zahlreiche Blutungen. Dieses Bild entsprach in dem Befallensein der Randteile der Läppchen einer Form der Nekrose, wie man sie wohl als Wirkung anderer Gifte an der Leber kennt, aber bis dahin nicht als eine solche des Tuberkulosegiftes. Auch mit den an anderen Geweben von mir gefundenen Fernwirkungen des Tuberkulosegiftes besteht keine Ähnlichkeit, wie überhaupt nichts in diesem Bilde an Tuberkulose erinnert. Es sei hinzugefügt, daß sich bei diesen Tieren auch ein erheblicher Untergang von Zellen in der *Milz* fand¹, während nichts derartiges an unseren neueren Versuchstieren vorlag.

¹ A. a. O. nachzulesen.

Diese früheren Befunde entsprechen also sehr wenig den mehrfach von mir erörterten tuberkulotoxischen Fernwirkungen und bedürfen einer besonderen Erklärung, auf die hier nicht eingegangen werden soll. Nur bei einem Kaninchen (7) war damals vermerkt, daß sich mikroskopisch in der Leber nicht die bei den anderen beschriebenen peripheren Nekrosen der Läppchen feststellen ließen. Es fiel aber auf, daß an vielen Stellen die Pfortaderäste von starken Ansammlungen von Lymph- und epitheloiden Zellen umgeben waren. Das würde also ein ähnliches, wenn auch schwächeres Bild sein, wie das neuerdings festgestellte. Damals war auch in der Umgebung des Schilfsäckchens bei diesem Tiere nur eine mäßige Reaktion, also offenbar eine geringe Virulenz der benutzten Bacillen. Die jetzt ermittelten Leberbefunde zeigen wieder das übliche Bild der tuberkulotoxischen Fernwirkungen in Gestalt der perivasculitischen Herde mit den typischen Zellenformen der Tuberkulose, wie ich es wiederholt beschrieben habe.

Die große Zahl von Befunden dieser Art, die ich im Laufe der Jahre an verschiedenen Organen und Geweben feststellen konnte, beweist, daß es sich um eine Wirkung der Tuberkelbacillen handelt, die unter gegebenen Umständen, die weiter zu erforschen sind, leicht eintritt. Besonders günstig für die Entwicklung scheint der Gefäßreichtum der betreffenden Stelle zu sein, wie kaum anders zu erwarten, da es sich um perivasculitische Herde handelt. Kleinere Zellenansammlungen dieser Art werden sich der Feststellung leicht entziehen. Insbesondere ist ihre klinische Wahrnehmung nur denkbar an Stellen, die durch eine besondere Gefäßentwicklung bevorzugt sind.

So fanden wir sie am *Auge*, wo diese Untersuchungen ihren Anfang nahmen, hauptsächlich an zwei Stellen, an denen sie längst bekannt, vielfach erörtert, aber niemals richtig gedeutet worden sind, wenn man nicht bloße Vermutungen als Deutungen ansehen will. Diese beiden durch einen besonderen Gefäßreichtum ausgezeichneten Stellen sind das Randschlingennetz der Hornhaut und der sog. Uvealtractus (Aderhaut, Ciliarkörper, Regenbogenhaut). An der ersteren Stelle zeigen sich diese perivasculitischen Herde in Gestalt der *Phlyktäne*, die schon durch ihre bekannten Beziehungen zur Skrofulose bekundet, daß sie dem Symptomenkreise der Tuberkulose nahesteht. Ihre Entwicklung durch tuberkulotoxische Fernwirkung habe ich in diesem Archiv Bd. 273 dargetan. Riesenzellen sind nur ausnahmsweise bei ihnen gefunden worden, und in den betreffenden Fällen ist es nicht einmal sicher, ob es sich nicht um Tuberkelknötchen der Bindehaut gehandelt hat. Die Riesenzellen entstehen in den Herden, die dieses Granulationsgewebe darstellen, im allgemeinen erst später als die Lymphzellen und die Epitheloiden, die zusammen die Hauptmasse des Zellenhaufens bilden. Nun hat die *Phlyktäne* bekanntlich meist nur eine geringe Lebensdauer, da sie schon in wenigen Tagen von der Oberfläche her zu zerfallen pfllegt. Es können

also Riesenzellen bei ihr nur gefunden werden, wenn diese schon von Anfang an vorhanden sind, was bei diesen tuberkulotoxischen Herden eben der Regel nicht entspricht.

In den meisten Schilderungen wird der Gefäßreichtum der Phlyktänen besonders betont und in den Abbildungen dargestellt. Die getroffenen Gefäßquerschnitte sind die des Randschlingennetzes der Hornhaut, Eine Meinungsverschiedenheit besteht nur hinsichtlich der Zellformen, indem einige Untersucher vorwiegend ein-, andere mehrkernige Rundzellen gefunden haben wollen, was von dem Zeitpunkte der Untersuchung in hohem Maße abhängen dürfte, je nachdem schon Zerfall eingetreten, und vielleicht eine Infektion vom Bindehautsacke stattgefunden hat.

Zur Ergänzung des Bildes sei hinzugefügt, daß ich an phlyktänulösen Augen ähnliche Herde in der *Sklera*, sowie in den dem ausgeschälten Augapfel anhängenden *Muskelresten* und im *Fettgewebe* der Augenhöhle gefunden habe. Ferner habe ich darauf aufmerksam gemacht, daß sich bei der mikroskopischen Untersuchung auch am Hornhautrande viel mehr Herde dieser Art finden, als sich klinisch bemerkbar machen¹. Das Schilfsäckchen befand sich dabei nicht in der Nachbarschaft. Phlyktänen können auftreten bei Tieren, denen die Tuberkulosebacillen in dieser Hülle in entlegene Körperstellen, z. B. in die Bauchhöhle gebracht worden sind, ohne irgendeinen Eingriff am Auge.

Im *Uvealtractus* stellt besonders die Aderhaut ein dichtes Gefäßnetz dar, die größeren Zweige mehr nach außen in der *Hallerschen* Schicht, die Capillaren nach innen, also nach der Netzhautseite gelegen. In der Schicht der größeren Gefäße, also der blutreichsten, entwickeln sich nun mit Vorliebe die Zellmassen der *sympathisierenden Entzündung*, die die histologische Grundlage der sympathischen Ophthalmie bildet. Bei voller Entwicklung stellt sie ein typisches Granulationsgewebe dar, zuweilen mit auffallend reichlichen Nestern von epitheloiden und Riesenzellen. Ob sie lediglich auf tuberkulotoxischem Wege entstehen kann, ist nicht sicher, doch gibt es Fälle von chronischer Uveitis mit dunkler Krankheitsursache, insbesondere ohne vorausgegangenes Trauma, aber histologisch mit dem ausgesprochenen Bilde der sympathisierenden Entzündung². Im allgemeinen ist aber die Bedeutung des Traumas unverkennbar. Seine Rolle bei der Entstehung der sympathischen Ophthalmie, ebenso wie diejenige anderweitiger Zerfallsvorgänge im Auge (Gewächse), wird verständlich durch die große Empfindlichkeit der Uvea für metabolische Gifte, die ich vor 20 Jahren experimentell festgestellt und für die Deutung der sympathisierenden Entzündung verwertet habe. Es muß hier auf die ophthalmologischen Arbeiten verwiesen werden³.

¹ Näheres s. Virchows Arch. 273, 816.

² Siehe *Peters*: Die sympathischen Augenerkrankungen. Graefe-Saemisch, Handbuch, 3. Aufl. 1919, S. 129ff.

³ Arch. f. Augenheilk. 68, 72, 74, 76, 78, 93, 94, 97, 99, 102, 103.

Sehr schön läßt sich diese Giftwirkung vom Schilfsäckchen aus im *Fettgewebe* verfolgen. Auch hier ist sie deutlich an den Verlauf der Gefäße gebunden, und da diese zwischen den Fettzellen liegen, sieht man in perlschnurartigen Reihen die Zellen in den Maschen des Gewebes neben den feinen Gefäßen auftreten. Allmählich überschwemmen sie den Raum der Fettzelle. Durch Zusammenfließen entstehen größere Herde, Riesenzellen treten auf, es entwickelt sich wieder ein gefäßreiches Granulationsgewebe, das sich bis zu geschwulstartigen Massen ausdehnen kann. Ich verweise auf meine frühere Schilderung und die Abbildungen¹. Solche üppigen Wucherungen kennen wir auch bei der sympathisierenden Entzündung, wo sie von der Außenfläche der Aderhaut her gegen die Sklera vor- und sogar durch sie hindurchdringen. Gerade diese Bildungen galten immer als Beweis für die infektiöse Natur des Leidens, weil man ihre toxische Entstehung als unmöglich ansah.

Die im Fettgewebe sich im besonderen Maße bietende Möglichkeit, dem Fortschreiten der Giftwirkung in allen Einzelheiten nachzugehen, führte zur Beobachtung des Auftretens von Riesenzellen entweder einzeln oder in Gruppen von 2—3. Das Eigentümliche war, daß sie die Einleitung des ganzen Vorganges bildeten in einem gar nicht, oder höchstens durch das Auftreten von wenigen Lymphzellen veränderten Gewebe, auch in weiter Entfernung vom Herde. Dieses Bild solcher vereinzelt auftretenden Riesenzellen habe ich bisher nur im Fettgewebe gesehen². Wohl aber findet man bei diesen tuberkulotoxischen Vorgängen zuweilen eine ganz massenhafte Anhäufung von Riesenzellen, so daß man schon bei schwacher Vergrößerung von einem Riesenzellentumor sprechen könnte. Das ist beobachtet bei sympathischer Ophthalmie und auch bei meinen Schilfsäckchenversuchen am Auge. Da an diesen Stellen ein solcher Bedarf an Freßzellen, etwa durch vorhandene Nekrosen oder Fremdkörper nicht ersichtlich ist, würde die Annahme einer toxischen Entstehung das Bild erklären, wie sie die Befunde im Fettgewebe nahelegen. Sie scheint mir eine Stütze zu finden in den unten zu schildernden Bildern, die mit chemischen Extrakten aus Tuberkelbacillen erzielt worden sind.

Im Fettgewebe kann man auch die Rückbildung in allen Stadien beobachten, wie sie ebenfalls von der sympathischen Ophthalmie schon längst bekannt ist³. Es entwickelt sich keine Vereiterung, die wir am Auge bei der Endophthalmitis kennen. Auch eine Nekrose entsteht in keinerlei Form. Die in die Gefäße allmählich eindringenden Zellmassen

¹ Virchows Arch. 270, 220 ff.

² Siehe Virchows Arch. 270, 230. — Bei Gelegenheit eines Vortrages machte mich Herr Prof. *Leupold* darauf aufmerksam, daß nach seinen Erfahrungen Riesenzellen im Fettgewebe besonders gern an lipoidreichen Stellen auftreten. Bei Tuberkulose wurden sie bisher in dieser Art des Auftretens nicht beobachtet.

³ Siehe *Fuchs*: Arch. f. Ophthalm. 61, 411 (1905).

bringen diese zur Verödung. Die Riesenzellen und die epitheloiden verschwinden, die übrigen Zellen nehmen ab. Es entwickelt sich immer mehr der Charakter des jungen Bindegewebes, und schließlich bleibt ein gefäß- und zellarmes Narbengewebe. Für das Auge bedeutet das den Untergang des Sehvermögens, denn wenn auch die Netzhaut sich an den entzündlichen Vorgängen selbst nicht wesentlich beteiligt, so ist sie durch den Zustand der Aderhaut sehr in Mitleidenschaft gezogen, weil ihre Ernährung von dieser abhängt. Gerade die äußeren Schichten, das sog. Neuroepithel, sind mit ihrem Stoffwechsel auf die Aderhaut angewiesen. Deren Untergang bedeutet also auch den Untergang der Stäbchen und Zapfen mit ihren Ganglien, womit das Sehvermögen natürlich erlöschen müßte, auch wenn eine Entzündung des vorderen Augenabschnittes mit ihren Folgen (Hornhauttrübung, Synechien, Pupillarverschluß) ausbleiben sollte.

Von besonderer Bedeutung scheinen mir auch die tuberkulotoxischen Fernwirkungen an der *Haut*, da sie in meinen Tierversuchen in Form der sog. Tuberkulide oder Skrofulide erscheinen. *Boeck* hat schon sein ebenfalls hierhergehöriges Sarkoid, ebenso wie den Lichen *scrofulosorum*, den Lupus erythematosus disseminatus und andere Hautausschläge als Toxidermien infolge dieser Giftwirkung angesehen, ohne es beweisen zu können. Aus der Beschreibung und Abbildung, die ich in diesem Archiv Bd. 273 von den an der Haut meiner Versuchstiere erzielten Veränderungen gebracht habe, ergibt sich die volle histologische Übereinstimmung mit den hier in Betracht kommenden menschlichen Hautveränderungen¹.

Bei dieser Gelegenheit habe ich auf eine bemerkenswerte Symptomentrias aufmerksam gemacht. Nach Einbringung des Schilfsäckchens tritt nämlich bei *allen* Versuchstieren in kurzer Zeit eine zuweilen sehr lebhaftere *Tuberkulinempfindlichkeit* ein. Diese, im Verein mit Phlyktänen und der Hauterkrankung gibt einen Zustand, den man in der menschlichen Pathologie als Skrofulose bezeichnen würde. In diesem Sinne kann man also von einer *experimentellen Skrofulose* der Versuchstiere sprechen, die wohl nähere Beobachtung verdiente.

Es ist kaum anzunehmen, daß mit dem Hinzutreten der neu beschriebenen *Leberherde* die Möglichkeiten dieser tuberkulotoxischen Fernwirkungen erschöpft sein sollten. Jedenfalls scheinen mir schon die gefundenen, Ausblicke in bisher dunkle Gebiete zu eröffnen. Die Untersuchung ist sehr zeitraubend, da es durchaus nicht immer gelingt, mit wenigen Schnitten das Gesuchte zu finden. Daß die Veränderungen auch vorkommen an Stellen, wo sie klinisch gar nicht hervortreten, habe ich schon früher bemerkt². Sie schreiten oft sprungweise fort in

¹ Einige neuere Arbeiten über das *Boecksche* Sarkoid sind anscheinend ohne Kenntnis dieser Versuchsergebnisse geschrieben.

² Virchows Arch. 273, 824. — Zu den Fundstellen gehören auch an den ausgeschnittenen erkrankten Hautstellen anhängende Muskelstücke.

demselben Gewebe mit Übergang ganz normaler Strecken. Von anderen Organen der Reihe von Versuchstieren, von denen die letzten Leberbefunde stammen, habe ich bisher nur die Augen einer Bearbeitung unterziehen können, über deren Ergebnis ich an anderer Stelle zu berichten gedenke.

Zum Schlusse möchte ich noch auf eine Arbeit aufmerksam machen, die eine Zusammenstellung der neuesten Forschungen über die Chemie des Tuberkelbacillus gibt¹. Es handelt sich um eine Besprechung von Untersuchungen, die hauptsächlich in Amerika und in sehr großzügiger Weise durchgeführt worden sind. Die Bacillen wurden von *R. J. Anderson*

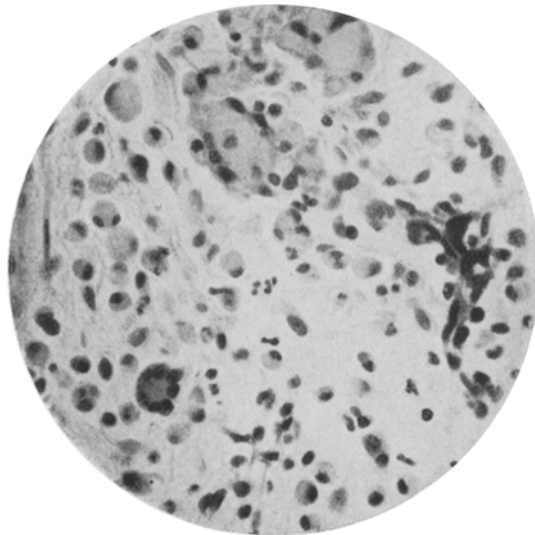


Abb. 4. Bindegewebe eines mit Tbc.-Phosphatid intraperitoneal behandelten Kaninchens. 455fach vergr. (Nach *Sabin* und *Doan*.)

und seinen Mitarbeitern in Materialmengen von 3—4 kg Trockengewicht verarbeitet. Von den dabei gewonnenen Stoffen interessieren uns hauptsächlich drei, ein Phosphatid und zwei höhere Fettsäuren, von denen die eine, isomer der Stearinsäure, als Tuberkulostearinsäure, die andere, von der Formel der Cerotinsäure ($C_{26}H_{52}O_2$), als Phthionsäure (phthioic acid) bezeichnet wird. Auf die chemischen Erörterungen soll hier nicht eingegangen werden, sondern nur auf die biologischen Feststellungen.

Nach intraperitonealer Anwendung des Phosphatids, das aus Typus humanus gewonnen war, sah man beim Kaninchen eine Bildung, die als typisch tuberkulöses (richtiger wohl tuberkuloides) Gewebe bezeichnet wird. Nach der Beschreibung und Abbildung fanden sich keine Tuberkel, sondern außer Lymphzellen zahlreiche epitheloide Zellen und *Lang-*

¹ *Chargaff*: Die Naturwissenschaften 1931, H. 9, 202. — Die Arbeit ist schon auf Seite 807 erwähnt.

hanssche Riesenzellen in den die Bauchhöhle begrenzenden Geweben vor. Das beigegefügte Bild, das hier in Abb. 4 wiedergegeben ist, zeigt einen Schnitt durch das Bindegewebe in der Nähe der Blase eines Kaninchens, welches 14 Gaben der Phosphatidfraktion in die Bauchhöhle erhalten hatte¹ und 24 Stunden nach der letzten Einspritzung getötet worden war. Epitheloid- und Riesenzellen sind deutlich zu erkennen. Eine Untersuchung der weiteren Umgebung wird nicht erwähnt, auch keine Leberbefunde. Die unter¹ angeführte Originalarbeit aus dem Rockefeller Institut spricht von tuberkelähnlichem Gewebe in den serösen Überzügen von Leber, Milz und anderen Bauchorganen, ferner von einer *Lebercirrhose* bei vergrößerter Milz. Von den beiden Fettsäuren rief nur die Phthionsäure eine ähnliche Wirkung hervor. Die Tuberkulostearinsäure erwies sich als biologisch inaktiv. Es wird betont, daß sie auch optisch inaktiv war, im Gegensatz zur optisch aktiven Phthionsäure. Da die letztere auch im Phosphatid vorhanden ist, wird vermutet, daß „einer der typischen Gewebseffekte der Tuberkulose“ auf eben diese Säure zurückgeführt werden kann. Die durch die Bakterienproteine der Tuberkulose erzielten Reaktionen seien ganz anderer Art, worüber noch Mitteilung folgen soll.

Wenn sich diese Ergebnisse bestätigen, dann wurden hier offenbar auf chemischem Wege den Tuberkelbacillen Stoffe von gleichem Wirkungscharakter entzogen, wie diejenigen, zu deren Hergabe ich sie auf biologischem Wege durch die Schilfsäckchenmethode veranlaßt habe.

Zusammenfassung.

Fortsetzung der Versuche, durch Einpflanzung von Schilfsäckchen mit Tuberkelbacillen tuberkulotoxische Fernwirkungen zu erzeugen. Neue Befunde an der Leber, bestehend in periportalen Herden aus Granulationsgewebe. Übereinstimmung mit den an anderen Organen gefundenen perivasculitischen Herden: Auge (Phlyktäne, sympathisierende Entzündung), Fettgewebe, Muskeln, Haut (Skrofulide, Sarkoid). Es handelt sich um eine an verschiedenen Körperstellen und Organen auftretende Fernwirkung des Tuberkulosegiftes, die in Form tuberkuloïder Herde und Wucherungen erscheint, wie wir sie bei verschiedenen bisher dunklen Krankheitsbildern finden.

Durch chemische Maßnahmen lassen sich den Tuberkelbacillen Stoffe entziehen, die nach Einführung in den Körper dieselben Reaktionen in der Umgebung hervorrufen, wie diejenigen Gifte, die aus den im Schilfsäckchen eingeschlossenen Tuberkelbacillen in den Körper eindringen. Hiernach würden diese chemischen und biologischen Untersuchungen einander gegenseitig eine Ergänzung und Bestätigung sein².

¹ Die Stärke der Einzelgaben ist mitgeteilt in der ausführlichen Arbeit von Sabin, Doan und Forkner: J. of exper. Med. 52, Suppl. 3 (1930).

² Nach einer dankenswerten Mitteilung von Herrn Prof. R. J. Anderson (Yale University, New Haven) beabsichtigt er, mir solches Material zur Erweiterung meiner Versuche zu übersenden.