

(Aus der Lehrkanzel für pathologische Anatomie [Vorstand: Prof. *Kutscherenko*]
und dem Tuberkuloseinstitut [Direktor: Dr. *Bohmenko*] Kiew.)

Zur Frage der Reinfektion bei Tuberkulose¹.

Von

N. Sysak.

(Eingegangen am 27. November 1934.)

Die Frage über die verschiedenen Formen der Tuberkulose-Reinfektion und ihre Häufigkeit ist gegenwärtig eine der wichtigsten und zugleich eine der am wenigsten gelösten in der Tuberkuloseforschung. Eine nicht weniger wichtige Frage ist die, wo diese Reinfekte lokalisiert sind und wie aus ihnen beim Erwachsenen sich eine progressive Lungentuberkulose entwickelt. In der letzten Frage besteht zwischen den Klinikern und pathologischen-Anatomen eine Meinungsverschiedenheit, besonders bezüglich der sog. Frühinfiltrate der Kliniker: *Aßmann*, *Redeker* und *Romberg*.

Bekanntlich begannen diese Kliniker 1924 gleichsam eine neue Lehre in der Tuberkuloseforschung zu verkünden, indem sie behaupteten, daß die progressive Lungentuberkulose nicht in der Lungenspitze, sondern mit sog. *infraclavikulären* Infiltraten beginnt, welche schnell zerfallen und durch Aussaat die Spitzen und andere Lungenteile in Mitleidenschaft ziehen. Die Herde in den Lungenspitzen sind dabei nur zufällige Erscheinungen und führen zu keiner Entwicklung einer Lungentuberkulose. Die pathologischen-Anatomen erwidern darauf, daß die *infraclavikulären* Frühinfiltrate keine Sonderform darstellen, und, wie *Aschoff* sagt — alle Reinfekte beginnen wie Frühinfiltrate.

Um mir eine eigene Anschauung darüber zu bilden, beschloß ich, mit besonderer Vorsicht an die Arbeit zu gehen, indem ich kein Material aus Tuberkuloseinstituten oder -abteilungen benutzte, in welchem, infolge vorgeschrittener Prozesse, das anatomische Bild bezüglich der Zeit und des Ortes der Herkunft vermischt ist und deshalb nicht mit Sicherheit gedeutet werden kann.

Deshalb verwendete ich bloß solche Fälle, wo ich mit Bestimmtheit sagen konnte, daß es ein Reinfekt sei, da ich vor mir einen alten geheilten Primärinfekt in den Lungen hatte, welcher nicht die Quelle einer bronchogenen Infektion sein konnte.

Um in der Wahl des Materials genauer zu sein und eine bestimmte Antwort auf die mich interessierende Frage geben zu können, zog ich nur frische Reinfekte in Betracht, im Gegensatz zu anderen Autoren, welche meist alte geheilte Reinfekte für ihre Arbeiten benutzten.

Ich denke, daß hier sehr leicht ein Irrtum entstehen kann und ein geheilter multipler Primärinfekt für ein Reinfekt gehalten werden kann, da die Narben caseös-pneumonischer Aspirationsherde den Narben der Primärinfekte ähnlich sind, und nach Ausheilen eine derbe Kapsel aus kollagenem Bindegewebe besitzen, wobei sie

¹ Genaue Sektionsprotokolle zu dieser Arbeit finden sich im Med. J. ukr. Acad. Wiss. Kiew 1935.

selbst verkalkt und zuweilen auch verknöchert sein können: in solchen Fällen sind sie sehr schwer von Primärfekten zu unterscheiden. Als Reinfekt betrachtete ich ebenfalls frische tuberkulöse Herde in den Lungen, auch wenn ich zufällig keinen Primärfekt in den Lungen fand, dafür aber Spuren einer stattgehabten tuberkulösen Infektion in den bronchopulmonalen Lymphdrüsen in Form eines verkalkten Herdes. Außer sorgfältigen, teilweise serienhaft durchgeführten makroskopischen Schnitten kontrollierte ich den Befund auch histologisch, die Bemerkung *Ghons* berücksichtigend, daß er bei seinen Untersuchungen der Lymphdrüsen des Angulus venosus, aus welchen ein Durchbruch in die obere Hohlvene erfolgen kann — bei makroskopisch normalem Befund — mikroskopisch tuberkulöse Veränderungen vorfand.

In meinen Fällen fand ich 8mal die exogene und 5mal die endogene Form der Reinfektion. Erstere waren meistens Atrophiker und lebten bedrängt, wodurch die neue Infektion sich äußerst leicht verbreitete, indem sie auf günstigen Boden kam. Die übrigen Fälle, welche ich als endogen infiziert betrachte, lebten in gewöhnlichen Verhältnissen; sowohl die endo- als auch die exogene Form spielt eine große Rolle bei der Entwicklung der sekundären Tuberkulose: das Auftreten der einen oder der anderen Form hängt von den Veränderungen der äußeren Verhältnisse, wie auch von der Reaktion des Organismus selbst ab.

Ursprünglich wollte ich in meiner Arbeit den Standpunkt einer ausschließlichen exogenen Reinfektion bei Erwachsenen vertreten, jedoch mußte ich weiterhin meinen Standpunkt ändern und mich den Folgerungen meines Lehrers *Gohn* anschließen, daß sowohl diese, wie jene Form bei Erwachsenen eine große Rolle spielt. Freilich, um ein zahlenmäßiges Bild zu erhalten und zu sehen, welche von den Formen vorherrscht, muß ein großes Material verarbeitet werden. Mein Material spricht gegen die Ansicht von *Anders*, daß nach dem Jugendalter die exogene, und nach 45 Jahren die endogene Reinfektion auftritt. Meine Fälle: 1, 3 und 5 im Alter weit über 50 zeigten die exogene Form, während die Fälle: 8, 11 und 12 mit endogener Reinfektion gegen 30 Jahre alt waren. Zu solchen irrtümlichen Schlüssen kommt man dann, wenn man alte Stadien der Reinfekte untersucht, welche hierin keine Klarheit ergeben.

Was die Lokalisierung der Reinfekte betrifft, so wird sie von vielen pathologischen Anatomen schon lange in die Lungenspitzen gelegt. Freilich wird der Begriff „Lungenspitze“ sehr verschieden gedeutet, denn der Anatom bezeichnet damit jenen Teil der Lunge, der über der ersten Rippe liegt, während der Kliniker unter Spitze den über dem Schlüsselbein gelegenen Teil, welchen er aushorchen kann, versteht, und der Röntgenologe damit das Feld über dem unteren Rande der ersten Rippe meint. Der pathologische Anatom kann diese Stellen nach dem Herausnehmen der Lunge nicht mehr erkennen, und deshalb versuchte ich nur, die Entfernung der Herde vom oberen geometrischen Punkt der Lunge zu berechnen.

Betrachtet man meine Fälle näher, so fällt es vor allem auf, daß der rechte obere Teil von der tuberkulösen Infektion stärker befallen

wird als der linke. Ob hier die Form der Bronchienverzweigung oder der Einfluß der Leber auf die Exkursionen der Lungen und den Blutkreislauf oder andere Faktoren eine Rolle spielen, damit will ich mich hier nicht aufhalten.

Weiter war die Lokalisation der ersten Reinfekte in den Lungen von Interesse: aus den Protokollen ist zu ersehen, daß der größte Teil 1—2 cm unterhalb des geometrischen apikalen Punktes gelegen war und sich im hinteren oder lateralen Teil der Spitze befand, und nur in einem Falle (Nr. 6) im Apex selbst gelegen war. Man sollte deshalb nicht mit so absoluter Sicherheit über die Lokalisierung der ersten Reinfekte in der äußersten Spitze sprechen, wie es *Huebsmann* tut. Daß seine Fälle (12) einen solchen Befund aufwiesen, ist nicht zu verwundern, wenn wir in Betracht ziehen, daß es Kinder waren, bei denen eine hämatogene Aussaat erfolgt war.

Mein 6. Fall mit endogener Reinfektion zeigte auch eine Lokalisierung des Reinfekts in der Spitze selbst, aber die meisten Fälle Erwachsener sprechen dafür, daß die frischen anatomischen Veränderungen, namentlich bei exogener Reinfektion, 1,5—2 cm unterhalb des geometrischen Punktes der Lungenspitze gelegen sind.

Auch die alten pathologischen Anatomen, wie *Rokitansky*, *Ziegler*, *Schmorl*, *Abrikossow* beschrieben die ersten Herde nicht in der Spitze, sondern im oberen Teil des oberen Lappens, und *Tendelo* unterstrich, daß diese Herde meist caudal von der Lungenspitze gelegen sind. Freilich unterschieden diese Autoren den Primärinfekt nicht vom Reinfekt, so daß ein Teil der erwähnten Herde bei ihnen zu den Primärinfekten gerechnet werden können. Es ist verständlich, wenn einige, wie *Löschke*, *Gräff*, die Lage nicht genau bezeichnen, sondern von einer Lokalisierung des Reinfektes im Gebiete des apikalen, subapikalen und horizontalen dorsalen Bronches sprechen. *Aschoff* nennt diese Stelle „Spitzen- oder Obergeschoß der Lunge“.

In einigen meiner Fälle (3, 5) war im oberen Lungenteil nicht ein Herd, sondern mehrere gleich große vorhanden: daß dieselben, wie *Löschke* es haben will, durch bronchiale Aussaat mit einem der ältesten Herde im apikalen Teil des Bronches verbunden waren, ist nicht von der Hand zu weisen; es ist aber anzunehmen, daß sie unabhängig voneinander (gleichzeitig oder in verschiedenen Perioden) erschienen, um so mehr, da *Aschoff* es beweist und mein 6. Fall dafür spricht.

Daß die Reinfekte nicht nur im oberen, sondern auch in anderen Lungenteilen vorkommen, dafür spricht mein 9. und 7. Fall: in letzterem befand er sich sogar im unteren Teil: das ist aber äußerst selten. Den Grund dafür muß man in der verschiedenen Disposition der einzelnen Lungenteile suchen.

Ich will noch einige Worte über das anatomische Substrat der Reinfekte sagen: Alle meine Fälle bestätigen die Meinung *Aschoffs*, daß alle

Reinfekte mit einer infiltrativen Phase beginnen; späterhin kann sich eine produktive Reaktionsform aus epithelioiden Zellen hinzugesellen, jedoch nicht im Sinne *Huebschmanns*, nach dem die produktive Komponente vorherrscht. Produktive Herde weist mein 6. Fall auf, in welchem unter der oben gelegenen caseösen Pneumonie sich produktive Tuberkel befanden; das läßt sich mit einer sich allmählich entwickelnden positiven Allergie infolge der ersten tuberkulösen Herde in Zusammenhang bringen. Daß solch eine Reaktion des Organismus häufig vorkommt, ersieht man daraus, daß solche Reinfekte eine große Neigung zur Heilung aufweisen, welche in den meisten Fällen eintritt (s. z. B. meinen 5. Fall). Dafür sprechen auch die häufigen Funde von Narben und verkalkten Herden in Leichen, die an anderen Erkrankungen zugrunde gingen. Ein gewisser Prozentsatz von ihnen führt jedoch zu progressiver Tuberkulose infolge von einer baldigen Erweichung der caseös-pneumonischen Herde (mein 5. Fall); solch eine Erweichung kann aber auch in Herden auftreten, welche eine Neigung zur Vernarbung hatten, wenn die Infektion massenhaft ist, oder die immunobiologischen Verhältnisse sich ändern (mein 7. Fall). Daß solche Erweichungen sogar in anatomisch geheilten Reinfekten auftreten können, hat *Aschoff* histologisch erwiesen. Tritt eine Erweichung auf, und wird aus dem Reinfekt eine Kaverne, so schreitet der tuberkulöse Prozeß weiter. Ob er nun chronisch oder akut verläuft, oder sich schubweise entwickelt — das hängt von der Art und Größe der Erweichung, von der Infektionsfähigkeit des erweichten Materials und auch von dem Allgemeinzustand der Lungen und des Organismus ab.

Ich möchte noch die enterogene Reinfektion erwähnen, die einer von meinen Fällen gezeigt hatte: eine 37 Jahre alte Frau hatte außer einem anatomisch geheilten Primärkomplex in Lunge und regionären Lymphdrüsen, eine ulceröse Tuberkulose des Darmes im Gebiete der Ileocöcalklappe mit frischer käsiger tuberkulöser Lymphadenitis der mesenterialen und paraaortalen Lymphdrüsen. Da in unserem Falle keine frische Propagation vom Primärkomplex stattgefunden hatte, so möchte ich diesen Fall als exogene Reinfektion betrachten, da eine so lange dauernde hämatogene Aussaat von der Zeit des frischen Stadiums, als der Primärkomplex noch florid war, wenig wahrscheinlich ist. Daß eine enterogene Reinfektion so selten stattfindet, ist ganz begreiflich, wenn wir in Betracht ziehen, daß nach *Ghon* enterogene Primäraffekte 1,5% betragen.

Schließlich will ich noch auf ein Moment bei der Untersuchung der Reinfektion aufmerksam machen, es ist die Form der endogenen lymphoglandulären Reinfektion (*Ghon*), welche klinisch sehr schwer zu erkennen ist. Über das Fehlen dieser Form der Reinfektion kann man nur dann sprechen, wenn man nicht nur die bronchomediastinalen Lymphbahnen, angefangen von den bronchopulmonalen und bis zu den im Angulus venosus gelegenen Lymphdrüsen, sondern auch die retro-mediastinalen, paravertebralen, peripankreatischen Lymphdrüsen, deren

Lymphbahnen im Ductus thoracicus enden, eingehend untersucht hat. Diesen Reinfektionsweg konnten experimentelle Untersuchungen nicht feststellen, und nur die pathologisch-anatomische Praxis zeigte ihn uns im großen „Experimente“ der Natur. Dieser Weg kommt auch in meinen Fällen selten vor — einmal (12), er soll aber immer verfolgt werden, wenn mir etwas Bestimmtes über die Reinfektion sagen wollen.

Schrifttum.

Anders: Verh. dtsch. path. Ges. **1929**. — *Aschoff*: Klin. Wschr. **1929 I**. — *Aßmann*: Klin. Wschr. **1927**, 2128. — *Beitzke*: Beitr. Klin. Tbk. **56**, 65. — *Ghon*: Beitr. Klin. Tbk. **40**. — *Virchows Arch.* **264** (1927). — *Z. Tbk.* **46** (1926). — *Huebschmann*: Verh. dtsch. path. Ges. **1929**. — *Loeschke*: Beitr. Klin. Tbk. **64** (1926); **68** (1928). — *Orth*: Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. **1913**. — *Tendelo*: Studien über Ursachen der Lungenkrankheiten. 1902.
