





THE LIBRARY  
OF



CLASS S610.5  
BOOK B39t









# Klinische Beiträge

## Beiträge

zur

# Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose-Forschung.

Unter Mitwirkung der Herren

Professor Dr. H. Arnspurger (Dresden), Prof. Dr. Aschoff (Freiburg i. Br.), Exz. Wirkl. Geh.-Rat Prof. Dr. v. Behring (Marburg), Prof. Dr. Bettmann (Heidelberg), Dr. F. Blumenfeld (Wiesbaden), Professor Dr. Bruns (Marburg), Prof. Dr. de la Camp (Freiburg), Prof. Dr. Eber (Leipzig), Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner (Heidelberg), Prof. Dr. Gaupp (Tübingen), Dozent Dr. Hamburger (Wien), Reg.-Rat Dr. Hamel (Berlin), Prof. Dr. Hammer (Heidelberg), Dr. Haensch (Hamburg), Professor Dr. Hegener (Hamburg), Prof. Dr. v. Hippel (Halle a. S.), Prof. Dr. Hirsch (Göttingen), Prof. Dr. Jacoby (Heidelberg), Prof. Dr. Jurasz (Lemberg), Prof. Dr. A. Kayserling (Berlin), Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Kirchner (Berlin), Chefarzt Dr. Köhler (Holsterhausen), Dr. Krämer (Böblingen-Stuttgart), Med.-Rat Prof. Dr. Küttner (Breslau), Prof. Dr. Magnus (Utrecht), Oberarzt Dr. Much (Hamburg), Oberarzt Dr. Nehr-korn (Elberfeld), Oberstabsarzt Prof. Dr. Nietner (Berlin), Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag (Berlin), Prof. Dr. Petruschky (Danzig), Prof. Dr. Roemer (Marburg), Chefarzt Dr. Roepke (Melsungen), Prof. Dr. Sahlh (Bern), Prof. Dr. A. Schmidt (Halle), Prof. Dr. Schoenborn (Heidelberg), Prof. Dr. Schottländer (Wien), Dirig. Arzt Dr. Schröder (Schömburg), Prof. Dr. Schwalbe (Rostock), Prof. Dr. Soetbeer (Giessen), Chefarzt Dr. Lucius Spengler (Davos), Dr. Carl Spengler (Davos), Prof. Dr. H. Starck (Karlsruhe), Prof. Dr. W. v. Starck (Kiel), Prof. Dr. Stöckel (Kiel), Prof. Dr. N. Ph. Tendeloo (Leiden), Prof. Dr. Völker (Heidelberg), Prof. Dr. Vulpius (Heidelberg), Geh. Reg.-Rat Dr. Weber (Berlin), Prof. Dr. Wenckebach (Strassburg)

herausgegeben und redigiert von

**Professor Dr. Ludolph Brauer.**

## Band XXIX.

Mit 10 Tafeln und 12 Abbildungen im Text.



UNIVERSITY OF  
MINNESOTA  
LIBRARY

**Würzburg.**

**Verlag von Curt Kabitzsch.**

Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler.

1914.

ВЪВЕДЕНИЕ  
АПОСТОЛ  
ПРЕДИСЛОВИЕ

Druck der Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

## Inhalt des XXIX. Bandes.

	Seite
Andvord, Kr. F., Die Tuberkulose — eine Kinderkrankheit . . . . .	95
Breccia, Dr. Gioacchino, Zur Frage des künstlichen Pneumothorax . . . .	39
Bruns, Prof. Dr. Oskar, Über die praktische Bedeutung der Zirkulations- änderung durch einseitigen Lungenkollaps bei therapeutischen Eingriffen an der Lunge. Mit 2 Tafeln . . . . .	253
Dübi, Dr. Max, Über die wissenschaftlichen Grundlagen der Sahli- schen Methode der Behandlung der Tuberkulose durch multiple kutane Tuberkulinimpfungen. Mit 1 Textabbildung und 3 Temperaturkurven	195
Eggers, Hartwig, Erfahrungen mit der Kupferbehandlung bei innerer und äusserer Tuberkulose. Mit 2 Tafeln . . . . .	261
Feyerabend, Oskar, Über spontane Meerschweinchen-Tuberkulose. Mit 1 Tafel . . . . .	1
Holitscher, Dr. med., Alkoholismus und Tuberkulose . . . . .	233
Juergensohn, Dr. A., Über den Wert der quantitativen Tuberkulose-Dia- gnostik und -Therapie. Mit 3 Kurven im Text . . . . .	301
Kirchenstein, A., Die Bedingungen der Phagozytose von Tuberkelbazillen. Mit 1 Tafel . . . . .	155
Knoll, Dr. W., Die „Skrofulosen“ der Züricher Heilstätte von 1885—1911. Mit 11 Kurven auf 3 lith. Tafeln . . . . .	359
Küchenhoff, Dr. Norbert, Über die Bedeutung von Wirbelsäulenanomalien für die Entstehung der Lungentuberkulose. Mit 3 Abbildungen im Text und 2 Tafeln . . . . .	117
Mayer, Dr. Arthur, Experimentelle und klinische Mitteilungen über die nach Pneumothoraxoperationen auftretenden Pleuraergüsse. Mit 1 Text- abbildung . . . . .	51
Nohl, Dr. E., Rheumatismus tuberculosus und andere Fälle larvirter Tuber- kulose . . . . .	125
D'Onghia, Dr. Filippo, Die Bedeutung und Wichtigkeit der Albuminurie bei Tuberkulösen . . . . .	409
Real, Dr. C., Künstlicher Pneumothorax während der Schwangerschaft . .	349
Sandberg, H. B., „Planithorax“. Ein neues Thoraxschema ad modum Freudweiler-Hildebrand. Mit 1 Textabbildung . . . . .	113
Schultz, Werner, Weitere Mitteilungen über Eisentuberkulin . . . . .	29
Vollmer, Oberarzt Dr. med. Paul, Die Tuberkulose im schulpflichtigen Alter und ihre Bekämpfung . . . . .	311
Wendenburg, Dr. Friedrich, Über eosinophile Sputumzellen, im besonderen bei Tuberkulose . . . . .	103
Zweig, V. und Gerson, D., Zur Serodiagnostik der Tuberkulose . . . . .	279

DEC 11 1923  
 Ad. Z. g. M. (Real. Med.)  
 Lamin.  
 NOV 9 '23

291699





## Über spontane Meerschweinchen-Tuberkulose.

Von

**Oskar Feyerabend,**

Medizinalpraktikant.

Mit 1 Tafel.

---

### I. Einleitung.

„Unter Hunderten von eben angekauften Meerschweinchen, welche gelegentlich anderer Versuche zur Sektion kamen, habe ich nicht ein einziges tuberkulöses gefunden. Die spontane Tuberkulose kam immer nur vereinzelt und niemals vor Ablauf von 3—4 Monaten vor, nachdem die Tiere sich mit tuberkulös infizierten in dem nämlichen Raum befunden hatten.“

Diese in der klassischen grossen Tuberkulosearbeit Kochs vom Jahre 1884 niedergelegten Beobachtungen über das Vorkommen spontaner Meerschweinchentuberkulose dürften auch für die heutigen Laboratoriums-Erfahrungen noch zutreffen. Wir sind derart an die Tuberkulosefreiheit frisch angekaufter oder selbstgezüchteter Meerschweinchen gewöhnt, dass wir ohne weitere Prüfung skrupellos Material, das wir daraufhin untersuchen wollen, ob es Tuberkelbazillen enthält oder nicht, auf solche Meerschweinchen verimpfen und eine später bei der Sektion gefundene Tuberkulose ohne weiteres auf das verimpfte Material beziehen. Unbedenklich pflegen wir auch die Meerschweinchen als Ausgangspunkt für die Gewinnung von Tuberkulose-Reinkulturen zu benutzen in solchen Fällen, in denen der direkte Kulturversuch aus dem zu untersuchenden Material keine Aussicht auf Erfolg verspricht.

Diese nach den bisherigen Erfahrungen absolut zuverlässige Tuberkulosefreiheit des Meerschweinchens steht in merkwürdigem

Gegensätze zu der extremen Empfänglichkeit dieses Tieres gegen die künstliche Tuberkuloseinfektion, die zu dem nicht unberechtigten, wenn auch natürlich nur *cum grano salis* zu verstehenden Satz geführt hat: Ein Tuberkelbazillus macht das Meerschweinchen tuberkulös. Der Gegensatz zwischen der natürlichen und künstlichen Tuberkulose-Empfänglichkeit des Meerschweinchens hat einigen Autoren auch schon Anlass zur Aufstellung von mehr oder weniger gut begründeten Hypothesen zur Aufklärung dieser Differenz gegeben. Wir wollen an dieser Stelle den Gegensatz nur insofern berühren, indem wir an die eben erwähnten Bemerkungen R. Kochs anknüpfen, aus denen hervorgeht, dass eine tuberkulöse Infektion der Meerschweinchen in Laboratoriums-Stallungen zweifellos gelegentlich vorkommt. Wir verweisen weiter auf die von Römer mitgeteilten Erfahrungen, wonach es bei Meerschweinchen gar nicht so sehr schwer zu einer spontanen Ansteckung mit Tuberkulose kommt, wenn die Versuchstiere in enger Berührung mit tuberkulösen Kameraden gehalten werden, bei denen man durch geeignete Infektionsmethoden offene tuberkulöse Geschwüre an der Körperoberfläche erzeugt. Angesichts der Promptheit, mit der unter solchen Bedingungen die Übertragung gelingt, und angesichts der weiteren Überlegung, dass für gewöhnlich die Tuberkulose des Meerschweinchens keine offene Tuberkulose ist — Meerschweinchen husten z. B. wenig oder nie —, wird man sich überlegen müssen, ob der eben genannte Gegensatz in der Empfänglichkeit gegen die natürliche und künstliche Infektion nicht ein scheinbarer ist und ob nicht die Seltenheit spontaner Meerschweinchentuberkulose vielmehr auf eine mangelnde Gelegenheit zur Ansteckung zurückzuführen ist. Wenn diese Überlegung richtig ist, wenn also, wie es Römer kürzlich ausdrückte, es für das Meerschweinchen auch lediglich nur heisst: „Gelegenheit ist alles“, dann müssten unter Bedingungen, unter denen die Meerschweinchen mit ausgestreuten Tuberkelbazillen in Berührung kommen, auch spontane Infektionen dieser Tiere nachzuweisen sein.

Dass dem in der Tat so ist, dafür sprechen die erfolgreichen spontanen Ansteckungen, welche Meerschweinchen erlitten, die *ad hoc* in Phthisikerwohnungen oder in stark perlsuchtverseuchten Rinderstallungen untergebracht wurden; ich erinnere hier nur an die bekannten Versuche Bartels.

In praxi pflegen wohl Meerschweinchen in der Regel entfernt von jeder Tuberkuloseansteckungsquelle aufgezogen zu werden, und so erklärt sich die noch heute gültige Richtigkeit des oben genannten Satzes von R. Koch, dass spontane Meerschweinchentuberkulose

zwar gelegentlich in Laboratoriums-Stallungen, aber niemals in den Zuchtstallungen beobachtet wird.

Eine Beobachtung, die in der experimentellen Abteilung des Marburger Hygienischen Instituts im vergangenen Jahre gemacht wurde, stellt in dieser Hinsicht einen so interessanten und für die wissenschaftlich-experimentellen Tuberkulosearbeiten wichtigen Ausnahmefall dar, dass sich seine nähere Beschreibung wohl lohnen dürfte, zumal es unseres Wissens der einzige bisher beschriebene Fall dieser Art ist.

## II. Beschreibung der Meerschweinchen-Epizootie.

Die im Marburger Institut zu Versuchen dienenden Meerschweinchen entstammen zum Teil einer eigenen Zucht, zum grösseren Teil einer mit dem Institut in regelmässiger Verbindung stehenden schlesischen Zuchtanstalt. Wir konnten bisher für unsere Versuchsmeerschweinchen durchaus den oben genannten Satz Kochs unterschreiben. Bei einer Sendung von 50 Tieren aus der schlesischen Anstalt vom 12. XII. 1911 fanden wir aber bei den durch Diphtherieprüfungen herbeigeführten Sektionen einen recht beträchtlichen Teil dieser Meerschweinchen tuberkulös. Die ersten drei im Anfang Januar 1912 beobachteten Tuberkulosefälle wurden ohne Aufnahme eines genaueren Befundes als solche verzeichnet. Von da ab aber wurde jedes der 50 Meerschweinchen dieser Sendung bei der Sektion genau auf Tuberkulose durchsucht. Im nachfolgenden will ich von den tuberkulös gefundenen Meerschweinchen dieser Serie des genaueren die Sektionsbefunde mitteilen.

Insgesamt wurden somit 12 Tiere unter den 50 Tieren der Sendung vom 12. XII. 11, also ca. 25%, tuberkulös gefunden. Vermutlich ist diese Zahl noch zu klein, da wir erst im Laufe der ersten Hälfte des Januar 1912 auf die Möglichkeit einer spontanen Infektion aufmerksam wurden, und bei den bis Mitte Januar seziierten Tieren geringfügige Veränderungen bei der Sektion entgangen sein konnten.

Es entstand nun die Frage, ob wir diese Infektion als spontan in den Stallungen des Instituts erworben ansehen mussten, oder ob, was bisher noch nie der Fall war, die Meerschweinchen in tuberkulösem Zustande bereits geliefert waren. Das erste war von vornherein sehr unwahrscheinlich, da die Tiere zu Diphtherieversuchen gedient hatten und mit tuberkulösen Versuchstieren noch gar nicht in Berührung gekommen waren. Auch war es sehr unwahrscheinlich, dass eine so ausgedehnte Tuberkulose, wie sie bei dem zuerst

1\*

Meerschw. Nr.	Todestag	Sektionsbefund
9929	17. I. 12	Stark vergrösserte, sehr derbe Halsdrüsen (mikr. Tb.), Bronchialdrüsen: nussgrosses käsiges Paket, starke Tuberkulose der Leber und Milz, geringe Tuberkulose der Lungen.
10002	22. I. 12	Bronchialdrüsen: derbes käsiges Paket, in den Lungen mässig reichliche Tuberkuloseherde, Milz von tuberkulösen Knoten durchsetzt, Leber cirrhotisch.
9991	22. I. 12	Halsdrüsen sehr derb, zum Teil mit nekrot. käsigem Zentrum; starke Leber-, Milz- und Lungentuberkulose; enorme Tuberkulose der Bronchialdrüsen.
9974	27. I. 12	Erbsengrosse verkäste Halsdrüsen, ausgedehnte Leber- und Milztuberkulose, mässige Lungentuberkulose, starke Bronchialdrüsentuberkulose.
9917	28. I. 12	Verkäste Kniefaltendrüsen, mässig reichlich Lungenherde, überbohngrosses käsiges Bronchialdrüsen-Paket.
10036	4. II. 12	Verkäste Submentaldrüsen, mässige Lungentuberkulose, starke Leber- und Milztuberkulose, stark verkäste Bronchialdrüsen.
9982	5. II. 12	Verkäste Submentaldrüsen, starke Milz- und Lebertuberkulose, mässige Lungentuberkulose, starke Bronchialdrüsentuberkulose.
9935	9. II. 12	Erbsengrosse verkäste Submentaldrüsen, linke Axillar- und beide Kniefaltendrüsen zum Teil nekrotisch, enormes verkästes Bronchialdrüsen-Paket, mässige Lungen-, Leber- und Milztuberkulose.
9966	12. II. 12	Verkäste Hals- und Bronchialdrüsen; Leber- und Milztuberkulose; keine erkennbaren Lungenherde. (Am 8. II. 12 auf 0,002 ccm Tuberkulin, intrakutan injiziert, sehr starke Tuberkulinreaktion.)

genauer sezierten Meerschweinchen 9929 gefunden wurde, während des kurzen Aufenthaltes im Institut sich entwickelt haben sollte, ganz abgesehen davon, dass die oben erwähnten zuerst gestorbenen drei Meerschweinchen einen ganz ähnlichen Tuberkulosebefund zu noch früherem Zeitpunkt gehabt hatten. Immerhin war die Frage nicht absolut sicher im Sinne einer in der Zuchtanstalt erworbenen Tuberkulose entschieden, und deshalb gingen wir bei der zunächst eintreffenden Sendung anders vor.

Eine zweite Sendung von 40 Meerschweinchen aus der gleichen Zuchtanstalt traf am 24. I. 12 in Marburg ein. Sämtliche Tiere

wurden, nachdem sie sich etwas erholt hatten, drei Tage nach ihrer Ankunft diagnostisch mit Tuberkulin geprüft, und zwar nach der von R ö m e r eingeführten intrakutanen Prüfung mit 0,02 ccm staatlich geprüften Tuberkulins. 39 Tiere zeigten keine Spur Reaktion. Eines dagegen (Nr. 10 073) reagierte typisch mit Quaddelbildung, Blutextravasat und nachfolgender Nekrose (Reaktionsform: +++ nach R ö m e r). Die Sektion des Tieres am 19. II. 12 ergab verkäste Halsdrüsen, ein bohngrosses Bronchialdrüsen-Paket, vereinzelte Lungenherde; Milz stark tuberkulös. — Die übrigen Tiere dieser Sendung erwiesen sich entsprechend dem Ergebnis der intrakutanen Tuberkulinprüfung bei den in den folgenden Monaten stattfindenden Sektionen frei von Tuberkulose. Unter den 40 Tieren dieser zweiten Sendung war also nur eines tuberkulös gewesen.

Eine dritte Sendung von 60 Tieren traf am 12. III. 12 hier ein. Zwei verendeten bereits drei Tage nach der Ankunft. Eines fanden wir tuberkulosefrei, das andere dagegen (10 162) war tuberkulös. Befund: Fast nussgrosse käsige Halsdrüsen, linke Kniefaltendrüse erbsengross, verkäst. In der Milz zwei gelbe Knötchen. Lungen und Bronchialdrüsen frei von Tuberkulose. Die überlebenden 58 Tiere wurden am 16. III. 12 in der oben besprochenen Weise intrakutan mit Tuberkulin geprüft. 53 Tiere reagierten nicht, eines zeigte zweifelhafte Reaktion und 4 Tiere reagierten typisch (Reaktionsform: ++ bis +++ nach R ö m e r). Die Sektionsbefunde dieser Tiere entsprachen genau den oben ausführlich wiedergegebenen, d. h. in keinem einzigen Falle fehlte Vergrösserung und grösstenteils Verkäsung der Halsdrüsen und ebenfalls der Bronchialdrüsen. Gleichfalls bestand noch ausgedehnte Milz-, Leber- und Lungentuberkulose. Das auf Tuberkulin zweifelhaft und ebenso die auf Tuberkulin nicht reagierenden Tiere wurden bei den im nachfolgenden Monat stattgefundenen Sektionen sämtlich tuberkulosefrei gefunden mit Ausnahme eines einzigen Tieres (Nr. 10 212). Bei diesem Tiere wurde bei der am 11. V. 12 stattfindenden Sektion folgender Befund erhoben: erbsengrosse verkäste Halsdrüsen, bohngrosse verkäste Bronchialdrüsen, vereinzelte Lungenherde, Milz mit Knoten durchsetzt. — Es ist nicht sicher zu entscheiden, ob dieses Meerschweinchen erst im Institut sich mit Tuberkulose angesteckt hat oder ob es trotz der negativen Tuberkulinprüfung am 16. III. noch in der schlesischen Zuchtanstalt seine Tuberkulose akquiriert hat. Viel wahrscheinlicher dünkt mich letzteres. Vermutlich war es erst kurz vor dem Eintreffen in Marburg infiziert worden und befand sich zur Zeit der Tuberkulinprüfung in dem noch nicht reaktionsfähigen Inkubationsstadium. Für diese Auslegung würde auch sprechen, dass

es als letztes unter den tuberkulös befundenen Meerschweinchen dieser Serie verendete. Insgesamt wurden somit von den 60 Meerschweinchen sechs (= 10%) tuberkulös gefunden.

Bei den später eintreffenden Sendungen wurde nie wieder ein tuberkulöses Tier gefunden. Die von uns vermutete Infektionsquelle, auf die wir weiter unten zurückkommen, war allerdings auf unsere Mitteilung hin entfernt worden.

Nach den Untersuchungsergebnissen an den Meerschweinchen der beiden letzten Sendungen besteht kein Zweifel darüber, dass uns die Meerschweinchen in tuberkulös-infiziertem Zustande geliefert waren und, wie die obigen Zahlen lehren, in zum Teil nicht geringer Menge (10—25%).

Auf eine interessante Beobachtung sei noch kurz hingewiesen. Eines der Meerschweinchen der ersten Sendung zogen wir zu einem künstlichen Tuberkuloseinfektionsversuch heran, und zwar als Kontrolltier für eine Infektion von Meerschweinchen, die in bestimmter Weise zu Immunisierungszwecken vorbehandelt waren. Der Versuch fiel genau umgekehrt aus wie wir erwarteten, bzw. hofften. Während bei dem auf Immunität geprüften Meerschweinchen 8 Tage nach der subkutanen Infektion sich Knoten und Drüenschwellungen ausbildeten (ein Beweis für die nicht erfolgreiche Vorbehandlung), blieb bei dem Kontrolltier jeder erkennbare Effekt der Infektion aus. Die 14 Tage nach der Infektion ausgeführte Autopsie klärte den Fall sehr einfach auf: es handelte sich, wie der Befund lehrte (Meerschweinchen 9924, s. o. Tabelle), um eines der spontan infizierten Meerschweinchen, das dank seiner Tuberkulose gegen eine Reinfektion geschützt war. Also ein unabsichtlicher Beitrag zu dem von Römer in systematischen Versuchen geführten Nachweis, dass eine tuberkulöse Erstinfektion gegen Reinfektionen Schutz verleiht.

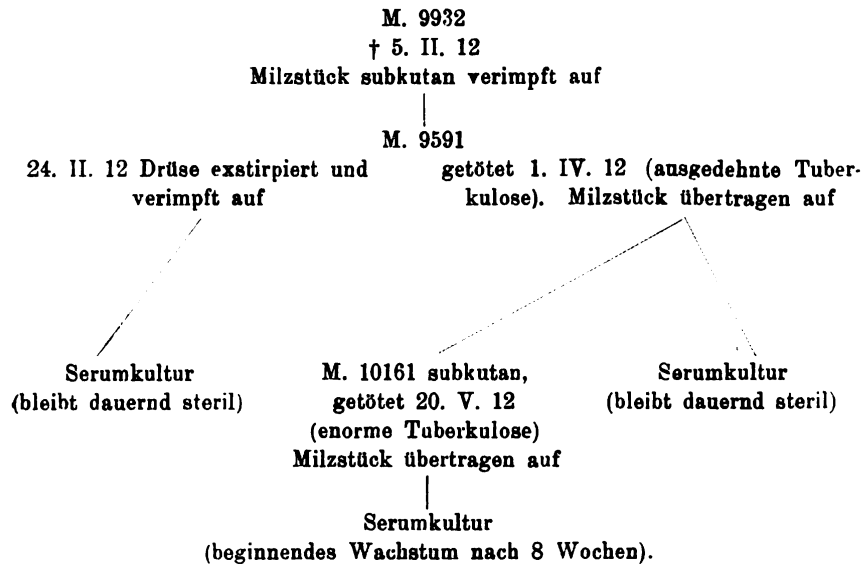
Ehe wir zu der von uns versuchten Aufklärung der Entstehungsweise der Meerschweinchen-Epizootie und zu einer Besprechung der pathologischen Befunde übergehen, sollen erst die Eigenschaften der aus diesen Fällen spontaner Meerschweinchentuberkulose gefundenen Tuberkelbazillen näher beschrieben werden.

### III. Eigenschaften der gefundenen Tuberkelbazillen.

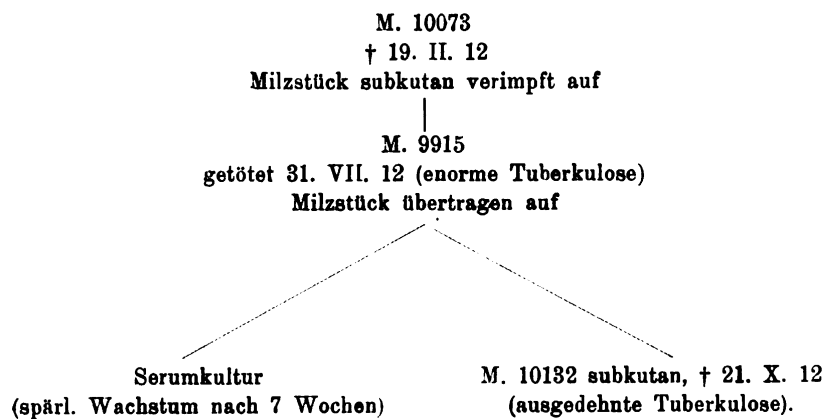
Wir haben aus jeder der drei verschiedenen Sendungen, welche uns tuberkulöse Meerschweinchen lieferten, je einen Stamm in Reinkultur gezüchtet. Die Gewinnungsweise der Kulturen geben die nachfolgenden Stammbäume wieder, wobei der Stammbaum A von Tieren der ersten Sendung vom 12. XII. 11 herrührt, der

Stammbaum B aus der Serie vom 24. I. 12 und der Stammbaum C aus der Sendung vom 12. III. 12.

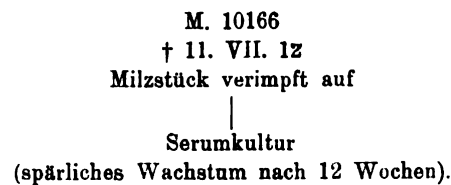
### Stammbaum A.



### Stammbaum B.



### Stammbaum C.



Es ist uns somit gelungen, aus allen drei Sendungen je einen Tuberkelbazillenstamm zu züchten, und zwar aus der letzten Sendung (Stammbaum C) direkt aus dem spontan erkrankten Meerschweinchen; bei den anderen erst nach nochmaliger bzw. doppelter Meerschweinchenpassage. Die Züchtung der Tuberkelbazillen erwies sich dabei in allen Fällen nicht leicht, da ein grosser Teil der angelegten Kulturröhrchen (siehe besonders Stammbaum A) nicht anging, und die wenigen schliesslich angehenden Kulturen zunächst sehr spärliches Wachstum zeigten, sodass sie nur durch häufiges Überimpfen zu einigermaßen reichlicherem Wachstum gebracht werden konnten. Die Herauszüchtung erwies sich zeitweise so schwierig, dass an eine unzweckmässige Nährbodenbereitung gedacht wurde. Auf dem gleichen Nährboden aber wuchsen nicht nur unsere Laboratoriumskulturen gut, sondern es gelang gleichzeitig unschwer die Herauszüchtung frischer (vom Menschen herrührender) Tuberkelbazillensämme.

Die schwierige Züchtbarkeit dieser Tuberkelbazillensämme, herrührend von spontaner Meerschweinchentuberkulose, war das erste, was uns an ihnen auffiel.

Nachdem einigermaßen reichliches Wachstum auf den Serumnährböden erreicht war, wurden die Kulturen auf die Oberfläche von Glycerinbouillon, die in der üblichen Weise hergestellt und in Erlenmeyerschen Kölbchen sterilisiert und abgefüllt war, übertragen. Das Wachstum war auch hier ein äusserst spärliches. Von den aufgeimpften Stückchen aus fand eine nur sehr langsame Ausbreitung des Tuberkelbazillenhäutchens statt, das an einigen Stellen knopf- und warzenartige Erhebungen zeigte. Vom Rande dieser in der Mitte der Flüssigkeitsoberfläche gelegenen dichteren Stellen des Kulturrasens ging ein papierdünnes Häutchen aus, das zum grossen Teil die Glaswand nicht erreichte und da, wo es sie erreichte, geringe Neigung zum Emporklettern an der Glaswand bekundete. Eine stärkere Fältelung des Tuberkelbazillenrasens wurde ebenfalls nicht bemerkt.

Auf Glycerinbouillon zeigen also die gezüchteten Tuberkelbazillensämme Wachstumsverhältnisse, wie sie die frisch aus dem Körper gezüchteten Rinder-Tuberkelbazillensämme (sog. Typus bovinus) in der Regel zeigen.

Über die morphologischen Verhältnisse habe ich mir auf die Weise Klarheit zu verschaffen gesucht, dass ich Ausstrichpräparate verschieden alter Kulturen auf festen Nährböden ver-



gleichend mikroskopisch untersuchte, zusammen mit gleich alten, sicher vom Menschen stammenden („humanus“) und sicher vom Rinde stammenden („bovinus“) Kulturen. Die Ausstrichpräparate wurden untersucht mit Hilfe der bekannten Ziehl-Färbung, der nach Much und nach Weigert modifizierten Gram-Färbung und endlich mit der Tuberkelbazillen-Doppelfärbung nach Weiss.

Die mikroskopischen Bilder ergaben eine gewisse Verschiedenheit der von den Meerschweinchen gezüchteten Stämme Tb. A, B, C von der vom Menschen stammenden, Tb. 1, andererseits ziemlich auffallende Ähnlichkeiten mit der vom Rinde stammenden, Tb. 18 genannten Kultur. Durchgängig zeigten nämlich die Präparate von Tb. A, B, C und Tb. 18 kurze plumpe Stäbchen im Gegensatz zu den etwas schlankeren, teilweise die charakteristische Knickung tragenden und weniger gleichmässig gefärbten Bazillen der Menschentnahme.

Was die Granula anlangt, so trat besonders nach der Muchschen Färbung ein Unterschied der verschiedenen Stämme hervor. Die humane Kultur zeigte dort, wo die Bazillen dicht gedrängt lagen, eine im ganzen regelmässige Verteilung der Granula, welche feiner und von gleichmässigerer Grösse waren als die der anderen Kulturen, bei denen sie meist dicker und im einzelnen Protoplasmaleib weniger zahlreich erschienen.

Somit verhielten sich hinsichtlich der Länge und Form der Stäbchen die Meerschweinchen-Tuberkelbazillen wie Rinder-Tuberkelbazillen, während sie in der Gleichmässigkeit der Färbung mehr den Menschen-Tuberkelbazillen ähnelten, die in der Regel — aber, wie unser untersuchter Menschen-Tuberkelbazillen-Stamm 1 lehrt, nicht ausnahmslos — sich gleichmässig färben.

Eine genauere Untersuchung der krankmachenden Eigenschaften der gezüchteten Tuberkelbazillen konnten wir nur mit einer einzigen der gewonnenen Kulturen vornehmen; bei den beiden anderen mussten wir uns auf Stichproben beschränken.

Wenn wir vom Rinde und anderen grösseren Versuchstieren, die zur Differenzierung der verschiedenen Tuberkelbazillen-Typen empfohlen werden, absehen, da sie auch für uns nicht verwendbar waren, so besteht kein Zweifel, dass in erster Linie das Kaninchen als Indikator für den krankmachenden Erreger eines Tuberkelbazillenstammes in Betracht kommt. Besonders betont wurde die Brauchbarkeit dieses Tieres zu Differenzierungszwecken auf dem Internationalen Tuberkulose-Kongress in Rom 1912 von Weber in seinem Referat: „Zur Tuberkulose des Menschen und der Tiere“. Das Kaninchen wird hier als das geeignetste Versuchstier zur Unter-

scheidung zwischen den vom Menschen und vom Rinde stammenden Tuberkelbazillen angegeben, und zwar soll 1 mg intravenös bei dem sogenannten Typus bovinus in etwa 3 Wochen, bei dem Typus humanus erst nach Monaten den Tod herbeiführen, wobei sich im letzteren Falle eine chronische, in Gelenken, Nieren, Lungen und Hoden lokalisierte Tuberkulose entwickelt. 10 mg subkutan erzeugen nach We ß e r bei Typus bovinus in kurzer Zeit zum Tode führende Tuberkulose, bei Typus humanus nicht.

Dem Kaninchenversuch mussten wir daher auch für die Beurteilung unserer Kultur entscheidende Bedeutung beimessen.

Wir benutzen aber die Gelegenheit, um auch die Brauchbarkeit der Maus für diesen Zweck noch einmal zu prüfen. Als erster hat R ö m e r vor 10 Jahren die Aufmerksamkeit auf die Maus in diesem Sinne gelenkt, indem er fand, dass bei intraperitonealer Infektion von weissen Mäusen mit 10 mg Kultur die Mäuse nach Einverleibung der hochvirulenten Rindertuberkelbazillen in der Regel nach wenigen Tagen zugrunde gehen, wobei sich massenhaft Bazillen im Blute der Tiere finden, während nach entsprechender Einverleibung der gleichen Dosen von Menschentuberkelbazillen in der Regel chronische Infektion entsteht.

Die Bedeutung dieses Mäuseversuches nach R ö m e r würde darin liegen, dass er wegen der eventuellen Möglichkeit einer raschen Entscheidung ein recht brauchbares Hilfsmittel für die Differentialdiagnose verschiedener Tuberkelbazillentypen sein kann.

Ausserdem kam die für den gleichen differentialdiagnostischen Zweck von T r o m m s d o r f f vorgeschlagene und von P e t e r s nachgeprüfte und für brauchbar befundene intravenöse Impfung von Mäusen in Betracht.

Aus den beiden Arbeiten geht nämlich hervor, dass Mäuse, denen eine bestimmte Menge Kultur in die Schwanzvene injiziert wurde, für Rindertuberkelbazillen bei weitem empfänglicher sind als für anthropogene Stämme.

Dass in der Tat der Mäuseversuch, angewandt nach der von T r o m m s d o r f f vorgeschlagenen Methode, sich zur Differenzierung von Menschentuberkelbazillen und Rindertuberkelbazillen eignet, bestätigte uns auch der nachfolgende Vorversuch. Es wurden sämtliche Mäuse am gleichen Tage intravenös infiziert; die Ergebnisse enthält die nachfolgende Tabelle.

Ich habe von beiden Methoden der Mäuseinfektion Gebrauch gemacht und zwar, indem ich gleichzeitig eine humane und eine bovine Kultur gesicherter Herkunft in genau entsprechend angestellten Kontrollversuchen prüfte.

**A. Infektion mit Menschentuberkelbazillen (5 Wochen alte Bouillonkultur).**

Maus Nr.	Gewicht g	Infektionsdosis	Verlauf der Infektion	Sektionsbefund
7459	16	$\frac{1}{10}$ mg	Kein Gewichtsverlust, getötet nach 6 Monaten.	Frei von Tuberkulose.
7458	16,5	"	" "	" " "
7460	18	$\frac{1}{100}$ mg	† nach 20 Tagen.	Frei von Tuberkulose; Todesursache unaufgeklärt.
7476	19,5	"	Getötet nach 6 Monaten.	Frei von Tuberkulose.
7461	17,5	$\frac{1}{1000}$ mg	" " 7 "	" " "
7477	16,5	"	" " 6 "	" " "

**B. Infektion mit Rindertuberkelbazillen (5 Wochen alte Bouillonkultur).**

Maus Nr.	Gewicht g	Infektionsdosis	Verlauf der Infektion	Sektionsbefund
7471	16	$\frac{1}{10}$ mg	3,5 g Gewichtsverlust, † nach 19 Tagen.	Ausgedehnte Lungentuberkulose, Milzschwellung.
7470	16,5	"	† nach 3 Monaten.	" "
7472	15	$\frac{1}{100}$ mg	5,5 g Gewichtsverlust, † nach 3 Monaten.	" "
7478	16	"	† nach $2\frac{1}{2}$ Monaten.	" "
7474	16	$\frac{1}{1000}$ mg	† nach 6 Monaten.	? (Organe sämtlich aufgefressen.)
7475	16	"	3,5 g Gewichtsverlust, † nach $2\frac{1}{2}$ Monaten.	Ausgedehnte Lungentuberkulose, Milzschwellung.

Endlich haben jüngst Tomarkin und Peschic angegeben, dass man auch die Meerschweinchen für die Differenzierung der beiden Tuberkelbazillentypen verwenden könne, und zwar vermittelt der perkutanen Impfung. Zwar finden sich in ihrer Arbeit leider keine genauen Angaben über die zur Impfung der Meerschweinchen verwandten Dosen. Da sie aber auf eine Arbeit Königsfelds Bezug nehmen und dieser 3—4 Millionen Tuberkelbazillen verimpft haben will, haben wir für unsere Versuche drei verschiedene Dosen gewählt, die eine 10 mal höher (= 1 mg), die andere 10 mal kleiner (=  $\frac{1}{100}$  mg) als die genannte Dosis, die ungefähr  $\frac{1}{10}$  mg Tuberkelbazillen entspricht, und als dritte Dosis in

einigen Versuchen  $\frac{1}{4}$  mg. Auch in diesen Meerschweinchen-Versuchen prüften wir vergleichend sicher humane und sicher bovine Bazillenstämme mit den gleichen Dosen mit.

Aus dem Folgenden ist die genauere Anordnung sowie das Ergebnis der Tierversuche ersichtlich, und zwar handelt es sich zunächst um Verimpfung einer 6 Wochen alten Bouillon-Kultur 10 061 des Stammbaumes A vom 26. XII. 12 — Tb. A genannt — auf Kaninchen, Mäuse und Meerschweinchen mit Einschlebung von Kontrollinfektionen.

### A. Kultur 10061 (1. Sendung) Tb. A.

#### I. Kaninchenversuche.

Tier Nr.	Gewicht g	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Verlauf	Sektionsbefund
1059	2300	24. II. 13	10 mg BK. vom 26. XII. 12	subkutan	80 g Gewichtsverlust. † 5. V. 13	Links vorn handflächen-grosses, ca. 4 cm dickes Infiltrat mit Erweichungsspalten und käsig veränderten Schichten abgesetzt gegen die Faszien, links vorn nuss-grosse, teilweise verkäst-Drüse. Rechts vorn und links hinten linsen-bis erbsengrosse Drüsen, links hinten teilweise verkäst. Enorme Lungentuberkulose (reichl. Tb.). Hilusdrüsen weich, erbsen-bis bohngross. Im Mediastinum Knötchen. Lungen nicht verwachsen. Nieren: zahlr. tuberkulöse Herde der Rinde (keil- und zylinderförmig). Leber und Milz ohne Befund. Tod an Tuberkulose.
1058	2030	,	$\frac{1}{10}$ mg do.	intra-venös	100 g Gewichtsverlust. † 20. III. 13	Lungen durchsetzt von submiliaren gelblichen Herden. Bronchialdrüsen bohngross, derb. Milz sehr stark geschwollen. Exsudat in Brust- und Bauchhöhle.
1057	1800	,	$\frac{1}{100}$ mg do	,	120 g Gewichtsverlust. † 29. III. 13	Lungen durchsetzt von miliaren gelben Knötchen (reichlich Tb.), ebenfalls Leber. Milz stark geschwollen. Seröses Exsudat in Brust- und Bauchhöhle. Enorme Tuberkulose aller Organe.

Die Kultur tötete also bei intravenöser Einspritzung von  $\frac{1}{10}$  mg Kaninchen in  $3\frac{1}{2}$  Wochen, mit  $\frac{1}{100}$  mg in 5 Wochen an ausgedehnter Tuberkulose. 10 mg unter die Haut gespritzt töteten ein Kaninchen in 10 Wochen an ebenfalls sehr ausgedehnter Tuberkulose.

Die Kultur Tb. A. verhält sich somit gegenüber dem Kaninchen wie echte Rindertuberkelbazillen.

## II. Mäuseversuche.

Die Infektion der Mäuse wurde vergleichend ausgeführt mit Tb. A, mit der vom Menschen stammenden Laboratoriums-Kultur Nr. 1 (mit in zahllosen einzelnen Versuchen festgestellten „humanen“ Eigenschaften), sowie mit der aus dem Rinde gezüchteten Kultur Nr. 18. Zur Infektion dienten 6—8 Wochen alte Bouillon-Kulturen der genannten Stämme.

Nach der intravenösen Infektion von Mäusen mit

$\frac{1}{100}$  mg sicherer Rinder-Tb.-Kultur starben die Mäuse nach 35 bzw. 39 Tagen an ausgedehnter Lungentuberkulose;

$\frac{1}{100}$  mg sicherer Menschen-Tb.-Kultur starb innerhalb  $3\frac{1}{2}$  Monaten kein Tier. Die Sektion ergab nach dieser Zeit mässig starke Tuberkulose;

$\frac{1}{100}$  mg Tb. A. (Meerschweinchen-Tb.) starb 1 Maus nach 29 Tagen an ausgedehnter Tuberkulose;

1 Maus getötet nach  $3\frac{1}{3}$  Monaten hatte mässige Tuberkulose;

(1 weiteres Tier muss für die Beurteilung ausscheiden, da die Einspritzung nicht völlig geglückt war).

Nach der intravenösen Infektion von Mäusen mit

1 mg sicherer Rinder-Tb.-Kultur starben die Mäuse nach 18 bzw. 26 Tagen an ausgedehnter Tuberkulose;

1 mg sicherer Menschen-Tb.-Kultur starb 1 Maus nach 25 Tagen (aber nicht an Tuberkulose), eine andere Maus nach 35 Tagen mit mässig starkem Tuberkulosebefund;

1 mg Tb. A. (Meerschweinchen-Tb.) starben die Mäuse nach 17 bzw. 21 Tagen an ausgedehnter Tuberkulose.

Bei der intravenösen Infektion von Mäusen entsprach somit der Infektionserfolg mit den Meerschweinchen-Tb. im wesentlichen dem der Rindertuberkelbazillen.

## Infektion mit Tb. A.

Tier Nr.	Gew. g	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Verlauf	Sektionsbefund
11023	17,5	24. II. 13	1/100 mg BK. vom 26. XII. 12	intra-venös	† 25. III. 13, 5,5 g Gew.-Verlust	Milz stark vergrössert, Lungen völlig durchsetzt von linsengrossen gelblichen Herden.
11024	17,5	"	"	(z. T. subk.)	† 8. V. 13, 2,5 g Gew.-Verlust	Starke Milzschwellung, in den Lungen vereinzelte Tb.-Knötchen.
11034	20,5	"	"	intra-venös	Getötet 4. VI. 13	Leistendrüsen beiders.kleinlinsengross. Milz 1,5/0,5 cm enthält vereinzelte graue Knötchen, am Lungenhilus erbsengrosser Knoten mit käsigem Inhalt. In den Lungen vereinzelte graue Knötchen.
11033	19,0	"	1 mg	"	5 g Gew.-Verlust, † 17. III. 13	Sehr starke Milzschwellung. Lungen durchsetzt von graugelblichen Knötchen. (Photographie.)
11032	18,0	"	"	"	6 g Gew.-Verlust, † 13. III. 13	Sehr stark geschwollene Milz, beginnende Herdbildung in den Lungen, massenhaft Tb. in Milz und Lungen.
11028	15,5	"	10 mg	intra-peritoneal	3,5 g Gew.-Verlust, † 4. III. 13	Am Bauchfell zahlreiche stechnadelkopfgrosse gelbe Knötchen, Netz aufgerollt, am Mesenterium dem Darm entlang perlschnurartig aneinander gereihte gelbe Knötchen. (Photographie.) Mikroskopisch enorme Massen von Tb. Milz sehr stark vergrössert, im Blut sehr reichlich Tb., z. T. freiliegend, z. T. innerhalb polynukleärer Leukozyten.
11020	16,0	"	"	"	4,5 g Gew.-Verlust, † 14. III. 13	Befund genau wie bei Nr. 11028. (Photographie.)

**Kontrollinfektion mit sicherer Menschen-Tb.- und sicherer Rinder-Tb.-Kultur.**

a) Menschen-Tb.-Kultur 1.

Tier Nr.	Gew. g	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Verlauf	Sektionsbefund
11029	17,5	24. II. 13	$\frac{1}{100}$ mg BK. vom 2 I. 13	intra-venös	Get. 4. VI. 13	In beiden Leisten hirsekorn-grosse graue Drüse. Milz 1,8/0,6 cm zeigt auf dem Durchschnitt vereinzelte graue Herde. In den Lungen mässig zahlreiche kleine graue Knötchen.
11021	18,0	"	"	"	"	Beiderseits hirsekorn-grosse Leistendrüsen. Milz 2,0/0,6 cm zeigt mässig zahlreiche kleine graue Knötchen, in den Lungen zahlreiche kleine u. grössere graue Knötchen.
11015	20,5	"	1 mg do.	"	5,5 g Gew.-Verlust, † 21. III. 13	Milz klein, blass; in den Lungen vereinzelte kaum erkennbare graue Knötchen. † nicht an Tuberkulose. Todesursache unbekannt.
11019	20,0	"	"	"	1,5 g Gew.-Verlust, † 31. III. 13	Mässig starke Tuberkulose der Lungen, grosse Milz.
11030	16,5	"	10 mg do.	intra-peritoneal	Get. 4. VI. 13	Bauch aufgetrieben, in der Bauchhöhle geronnenes Blut. Zwischen Milz, Magen und Bauchfell feste Verwachsung. Milz 2,2/0,7 cm enthält mässig zahlreiche graue Knötchen, im unteren Abschnitt stecknadelkopf-grosse graue Knoten. Im Netz vereinzelte graue Knötchen. Lungen zahlr. kleinste graue Knötchen.
11031	16,5	"	"	"	4,5 g Gew.-Verlust, † 27. III. 13	Mässig starke bis hirsekorn-grosse tuberkulöse Knoten im Netz und perit. Zwerchfell; einzelne Herde in Milz und linker Niere. Drüsen: rechte Kniefalte ca. linsengross, Bronchialdrüsen hirsekorn-gross.

## b) Rinder-Tb. 18.

Tier Nr.	Gew. g	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Verlauf	Sektionsbefund
11014	18,5	24. II. 13	$\frac{1}{100}$ mg BK. vom 2. I. 13	intra-venös	3,5 g Gew.-Verlust, † 4. IV. 13	Starke Tuberkulose der Lunge. Milz stark vergrössert.
11027	19,5	"	"	"	5,5 g Gew.-Verlust, † 31. III. 13	Sehr starke Tuberkulose der Lungen, grosse Milz, Leistendr. r. h.
11016	20,5	"	1 mg do.	"	6,5 g Gew.-Verlust, † 22. III. 13	Milz sehr stark geschwollen. Lungen durchsetzt von gelblichen stecknadelkopfgross. Herden.
11017	20,0	"	"	"	5 g Gew.-Verlust, † 14. III. 13	Sehr starke Milzvergrösserung; mikroskopisch sehr reichlich Tb., Lungen durchsetzt von stecknadelkopfgrossen gelblichen Herden.
11025	17,0	"	10 mg do.	intra-peritoneal	† 17. III. 13	Netz, Bauchfell übersät von gelblichen stecknadelkopfgrossen Herden. Milz sehr stark vergrössert. Lungen frei.
11022	17,0	"	"	"	† 17. III. 13	Derselbe Befund.

Nach intraperitonealer Infektion von Mäusen mit:  
 10 mg sicherer Rinder-Tb.-Kultur starben die Mäuse nach 21 Tagen an ausgedehnter Bauchtuberkulose;  
 10 mg sicherer Menschen-Tb.-Kultur starb 1 Maus nach 31 Tagen mit mässigem Tuberkulosebefund, die andere, nach  $3\frac{1}{3}$  Monat getötet, hatte ebenfalls mässig starke Tuberkulose;  
 10 mg Tb. A. (Meerschweinchen-Tb.) starben die Mäuse nach 8 bzw. 18 Tagen mit ausgedehnter Bauchtuberkulose.

Auch bei der intraperitonealen Infektion von Mäusen verhielten sich somit die Meerschweinchen-Tb. im wesentlichen ebenso wie die Rindertuberkelbazillen.

Die mikroskopische Untersuchung von Ausstrichen aus Blut und Organen zahlreicher Mäuse zeigte bei denjenigen, welche infolge der Infektion mit Tb. 18, Tb. A und Tb. B spontan verendeten, Massen von Tuberkelbazillen, ähnlich dem Aussehen von Lepraerden.



## III. Meerschweinchenversuche.

Die zum Versuche benutzten Meerschweinchen wurden am Bauch zwei Tage vor der Infektion mit Kalziumhydrosulfit in der am hiesigen Institut üblichen und von R ö m e r mehrfach beschriebenen Methode depiliert. Die Infektion erfolgte durch ca. 5 Minuten langes Einreiben der in Vaseline verteilten Tuberkelbazillen mit dem durch einen Gummifingerling geschützten Finger. Dann wurden mit einem Wattebausch — wir folgten hier den Vorschriften K ö n i g s f e l d s — die oberflächlichen Teile des Impfstoffs abgerieben und mit einem Kollodiumüberzug versehen. Zwei Tage später wurde mit warmem Wasser und Seife gründlich abgewaschen und ein neuer Kollodiumüberzug hergestellt. Wir glauben, dass diese Vorsichtsmassnahmen genügen, um eine gegenseitige Infektion der Tiere, Belecken usw., zu verhindern. Der Sicherheit halber setzten wir aber 5 nicht infizierte Meerschweinchen mit den infizierten in den Käfig zusammen. Sie wurden nach Abschluss des Versuches bei der Sektion gesund befunden. Die Infektionen wurden wieder vergleichend an je 3 Meerschweinchen mit den genannten 3 Kulturen ausgeführt und zwar so, dass eine dreifache Reihe mit  $\frac{1}{100}$  mg und 1 mg angesetzt wurde (aus Versehen erhielten 2 Tiere der Tb.-A-Reihe nur  $\frac{1}{4}$  mg). Das Ergebnis ist in der nachfolgenden Tabelle enthalten.

Tier Nr.	Gewicht g	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Ergebnis intrakutaner Tub.-Prüfung mit 0,02 Tuberkulin	Verlauf	Sektionsbefund
10901	380	24. II. 13	$\frac{1}{100}$ mg BK. vom 26. XII. 12	per-kutan	12. III. ++ 20. III. ++	Getötet 4. VI. 13	Beide Leisten, linke Achsel nussgrosse verkäste Drüsen mit der Bauchhaut verwachsen. Milz 4,8/2,0 cm mässig zahlreiche, fast 1 cm Durchmesser messende Konglomerattuberkel, teilweise mit zentraler Blutung. Leber vereinzelte stecknadelkopfgrosse graue Herde. Lunge wenig zahlr. stecknadelkopfgrosse bis hirsekorngr. graue Herde. Bronchialdrüsen kleinbohnengross.

Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XXIX. H. 1.

2

Tier Nr.	Gewicht α	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Ergebnis intrakutaner Tub.-Prüfung mit 0,02 Tuberkulin	Verlauf	Sektionsbefund
10902	290	24. II. 13	$\frac{1}{100}$ mg BK. vom 26. XII. 12	per-kutan	12. III. 0 20. III. ++	Getötet 4. VI. 13	In Leisten und Achseln bohnengr. verkäste Drüsen. Milz 4,0/2,2 cm zahlreiche hirsekorn-grosse graugelbe Knötchen. Leber mässig zahlreiche stecknadelkopf-grosse graue Herde. In den Lungen zahlr. hirsekorn-bis linsengr. graue Knoten. Bronchialdrüsen nussgross.
10542	440	"	"	"	12. III. 0 20. III. ++ 9. IV. ++ 21. IV. +++	"	Linke Leiste, beide Achseln nuss-, bohnen-grosse verkäste Drüsen. Rechte Leiste entsprechend der Narbe schwieriges Gewebe mit kleinen grauen Knötchen. Milz 4,5/2,0 cm mässig zahlreiche linsengrosse tuberkulöse Herde. Leber mässig zahlreiche stecknadelkopf-grosse graue Herde. Lungen mässig zahlr. stecknadelkopf- bis linsengr. graue Herde. Bronchialdrüsen verkäst, bohnen-gross.
10905	390	"	$\frac{1}{4}$ mg	"	12. III. ++ 20. III. † an Tuberkulin- vergiftung	† 20. III. 13	Haut am Bauch glatt, Knie-faltendrüsen gut bohnen-gross, verkäst, lebhaft gerötet. Axillardrüsen beider-seits linsengr., z. T. verkäst, gerötet. Innere Organe völlig normal.
10819	330	"	"	"	12. III. ++ 20. III. +++	Getötet 4. VI. 13	Beide Leisten mässig verkäste Drüsen. Milz 3,6/1,9cm mässig zahlr. linsengr. graugelbe Knoten. In d. Lungen mässig zahlreiche linsengr. graue Knoten. Am Hilus nussgrosses Drüsenpaket.
10823	360	"	1 mg	"	12. III. ++ 20. III. +++	"	In Leisten und Achseln erbsen-bis nussgr. verkäste Drüsen. Milz 4,0/2,2 cm starke konfluierende Tuberkulose. Leber mässig zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengrosse solitäre und konfluierende graue Herde. An Lungenhilus nussgr. Drüsenpaket. In d. Lungen zahlr. hirsekorn-bis erbsen-grosse tuberk. graue Herde.

Kontrollversuche mit sicherer Menschen-Tb.- und sicherer Rinder-Tb.-  
Kultur.

a) Menschen-Tb.-Kultur Nr. 1.

Tier Nr.	Gewicht g	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Ergebnis intrakutaner Tub.-Prüfung mit 0,02 Tuberkulin	Verlauf	Sektionsbefund
10299	410	24. II. 13	1/100 mg BK. vom 2. I. 13	per-kutan	12. III. 0 — + 20. III. ++ 9. IV. +++	Getötet 4. VI. 13	In beiden Leisten mässig grosse verkäste Drüsen. Milz 2,8/1,5 cm zahlreiche kleinere graugelbe Knötchen. Bronchialdrüsen kleinbohngross. Lunge ganz vereinzelte graue Knötchen. Tuberkulose der Drüsen, Milz und Lunge.
10813	320	„	„	„	12. III. 0 20. III. 0 9. IV. 0 21. IV. 0 5. V. +++	„	Beide Leisten und Achseln linsengr. Drüsen mit eben erkennbaren kleinsten grauen Knötchen. Lunge vereinzelte stecknadelkopfgrosse Herde. Bronchialdrüsen erbsengross.
10816	300	„	„	„	12. III. ++ 20. III. ++ 9. IV. +++	„	Linke Leiste bohngross teilweise verkäste Drüsen. Milz 2,4/1,3 cm mit vereinzelten stecknadelkopfg. grauen Knötchen. Lunge ganz vereinzelte, eben erkennbare graue Knötchen. Hilusdrüsen linsengross.
10375	420	„	1 mg	„	12. III. ++ 20. III. +++	„	Beide Leisten bohngross teilweise verkäste Drüsen. Milz 2,7,1,3 cm einzelne kleinste graue Knötchen. Lungen ganz vereinzelte stecknadelkopfgrosse graue Knötchen. Bronchialdrüsen erbsengross.
10824	370	„	„	„	12. III. ++ 20. III. +++	„	Beide Leisten, linke Achsel bohngross teils verkäste Drüsen. Milz 3,0/1,3 cm zahlr. stecknadelkopfgrosse gelbe Knötchen. Lungen: l. Oberlappen stecknadelkopfg. bis erbsengr. graue Herde. Bronchialdrüsen linsengross.

2\*

Tier Nr.	Gewicht g	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Ergebnis intrakutaner Tub.-Prüfung mit 0,02 Tuberkulin	Verlauf	Sektionsbefund
10906	380	24. II. 13	1 mg BK. vom 2. I. 13	per-kutan	12. III. ++ 20. III. +++	Getötet 4. VI. 13	Beide Leisten, linke Achsel bohnen- bis kleinnussgr. teilweise verkäste Drüsen. Milz 3,0/1,6 cm mit zahlr. solitären u. gruppenförmig vereinzelt graugelben Knötchen. Lungen vereinz. stecknadelkopfg. Knoten. Bronchialdrüsen erbsengr.

## b) Rinder-Tb.-Kultur Nr. 18.

10552	440	24. II. 13	$\frac{1}{100}$ mg BK. vom 2. I. 13	per-kutan	12. III. 0 20. III. 0 9. IV. 0 21. IV. 0 5. V. +++	Getötet 4. VI. 13	In beiden Leisten u. Achseln hirse- bis linsengrosse meist verkäste Drüsen, mit eben erkennbaren grauen Knötchen. Milz 2,5/1,2 cm mit zahlr. gelben Knötchen. Lungen ganz vereinzelt kleinste graue Knötchen. Bronchialdrüsen reiskorn-gross. Leber ganz vereinz. kleinste bis stecknadelkopfgrosse gelbe Knoten.
10908	320	"	"	"	12. III. + 20. III. ++	† 2. V. 13	Bauch: Unterhaut r. linsengrosse Schwielen. Rechts vorn in Achsel und am Hals 4 bohnengr. verkäste, nicht erweichte Drüsen. Hinten rechts und links je eine bohnengr. verkäste, nicht erweichte Drüse. In Milz (1,28 g) ausgedehnte, in Leber mässige und in Lungen starke Tuberkulose. Bronchialdrüsen bohnengr., trocken, käsig verändert.
10815	340	"	"	"	12. III. 0 20. III. +++	Getötet 4. VI. 13	Linke Leiste bohnen-grosse verkäste Drüse. Milz 4,2/2,3 cm mit erbsengr., mässig zahlr. Konglomerat-tuberkeln. Leber vereinzelt stecknadelkopfg. Herde. Lungen vereinzelt stecknadelkopfg. bis linsengr. graue Knoten. Bronchialdrüsen nussgross.

Tier Nr.	Gewicht	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Ergebnis intrakutaner Tub.-Prüfung mit 0,02 Tuberkulin	Verlauf	Sektionsbefund
10370	430	24. II. 13	1 mg BK. vom 2. I. 13	per-kutan	12. III. ++ 20. III. ++	Getötet 4. VI. 13	In beiden Achseln und Leisten bohnen- bis nuss-grosse, teilweise verkäste Drüsen. Milz 3,0/1,9 cm mit hirsekorn- bis linsengr. Konglomeratknoten. Leber vereinzelt bis stecknadelkopfgr. graue Herde. Hilusdrüsen bohnengr. Lungen vereinzelt stecknadelkopf-grosse bis linsengr. graue Herde.
10818	320	„	„	„	12. III. + 20. III. ++	„	Beide Leisten und Achseln erbsen- bis bohngrosse, nur teilweise verkäste Drüsen. Milz 4,0/2,2 cm mit kleinen u. gut erbsengr. gelben Knoten. Leber vereinzelt stecknadelkopfgr. (verkäste) graue Knoten. Lungen mässig zahlr. stecknadelkopf- bis linsengrosse graue Knoten. Bronchialdrüsen erbsengross.
10814	300	„	„	„	12. III. ++ 20. III. ++	„	Beide Leisten und Achseln erbsen- bis bohngrosse, teilweise verkäste Drüsen. Milz 3,0/1,7 cm mit kleinen und grösseren bis linsengr. graugelben Knoten. Leber wenig zahlreiche graue Knötchen wie in der Milz. Lungen zahlreiche linsengr. graue Knoten. Bronchialdrüsen fast nussgross.

Von der Brauchbarkeit des Meerschweinchens für die Differenzierung von Menschen- und Rindertuberkelbazillen im Sinne von Tomarkin und Peschic habe ich mich nicht überzeugen können. Zwar wurden die mit der Rinderbazillenkultur (Tb. 18) geimpften Meerschweinchen sämtlich tuberkulös und hatten bei der  $3\frac{1}{3}$  Monate später ausgeführten Sektion recht ausgedehnte Tuberkulose, aber auch die mit Menschentuberkelbazillen geimpften Meerschweinchen wurden ausnahmslos tuberkulös, hatten allerdings bei der zu dem gleichen Zeitpunkte ausgeführten Sektion weniger ausgedehnte Tuberkulose (besonderen Hinweis verdient übrigens in dieser Serie das Meer-

schweinchen 10 813, das erst 70 Tage nach der Infektion anfang, auf Tuberkulin zu reagieren!).

Aufklärung über den Virulenzgrad der Meerschweinchenkultur war auf Grund des geschilderten Ausfalls der Kontrollversuche somit nicht zu erwarten. Immerhin entspricht die stärkere Ausdehnung der Tuberkulose der mit Tb. A geimpften Meerschweinchen mehr dem Befunde der mit Rinder-Tb. infizierten Tiere.

Hervorzuheben ist, dass bei keinem dieser perkutan geimpften Meerschweinchen an der Einverleibungsstelle ein Herd nachzuweisen war.

Es folgen jetzt die Versuche betreffend die zweite und dritte Sendung. (Tb. 9915 und 10 166).

### B. Kultur 9915 (2. Sendung).

#### I. Kaninchen-Versuche.

Tier Nr.	Gew. g	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Verlauf	Sektionsbefund
1055	1750	20. I. 13	$\frac{1}{10}$ mg SK. vom 12. XII. 12	intra-venös	Fieber vom 28. I. 13 ab. 100 g Gew.-Verlust. † 10. II. 13	Milz stark geschwollen, Lungen übersät von submiliaren gelblichen Herden (reichlich Tb.). Bronchialdrüsen bohnen- und erbsengross, z. T. nekrotisch.

#### Kontrollversuch mit sicherer Rinder-Tb.-Kultur 18.

1054	2140	20. I. 13	$\frac{1}{10}$ mg SK. vom 12. XII. 12	intra-venös	Fieber vom 31. I. 13 ab. 160 g Gew.-Verlust. † 14. III. 13	Milz und Leber stark geschwollen, in den Nieren vereinzelte graue Knötchen. Lungen vollständig durchsetzt von miliaren und linsengrossen, z. T. käsigen Herden (reichlich Tb.), Bronchialdrüsen bohnengr. mit einzelnen käsigen Herden.
------	------	-----------	---------------------------------------	-------------	------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Die intravenöse Einspritzung von  $\frac{1}{10}$  mg dieser Meerschweinchenkultur tötete 1 Kaninchen nach 21 Tagen an ausgedehnter Tuberkulose (in einem Kontrollversuch mit echter Rinder-Tb.-Kultur wurde das Kaninchen von der gleichen Menge in 53 Tagen getötet).

## II. Mäuse-Versuche (mit Tb. 9915).

Tier Nr.	Gew. g	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Verlauf	Sektionsbefund
10879	22	15. I. 13	$\frac{1}{1000}$ mg SK. vom 12. XII. 12	intra-venös	Getötet 4. VI. 13	Rechte Leiste reiskorngross mit kleinen grauen Herden. Milz 2/0,5 cm. Durchschnitt enthält zahlr. graue bis stecknadelkopfgrosse Knötchen. Lunge vereinzelt graue Knötchen mit geröteter Umgebung. Bronchialdrüsen hirsekorngross.
10880	20	"	"	"	3,5 g Gew.-Verlust. † 17. IV. 13	Sehr starke Milzschwellung (im Ausstrich reichl. Tb.), mässig starke Lungentuberkulose (reiskorngr. Herde). Bronchial- u. Leistendrüsen hirsekorn- bis reiskorngr.
10978	22	"	$\frac{1}{10}$ mg	"	Getötet † 4. VI. 13	Rechte und linke Leiste kleinlinsengrosse graue Drüsen. Milz 2,2/0,5 cm auf dem Durchschnitt zahlr. solitäre und konfluierende Knötchen. Lungen mässig zahlr. graue bis stecknadelkopfg. Knötchen. Bronchialdrüsen reiskorngross.
10882	21,5	"	"	"	† 15. IV. 13	Rechts hinten Leistendrüse. Lungen zahlreiche reiskorn-grosse und grössere graue Herde. Leber stecknadelkopf- bis über linsengrosse schwarzrote Herde (Blutungen). In der Bauchhöhle flüssiges Blut. Milz 0,314 g.

Auch das Ergebnis des Mäuseversuches entspricht im wesentlichen den Ergebnissen, wie wir sie bei der Verimpfung von Rindertuberkelbazillen bei Mäusen erhielten (vgl. oben S. 13).

## C. Kultur 10166 (3. Sendung).

Tier Nr.	Gew. g	Datum der Infektion	Dosis	Applikation	Verlauf	Sektionsbefund
1060	1700	14. III. 13	$\frac{1}{10}$ mg Gl.-Ag. Kultur v. 19. II. 13	intra-venös	90 g Gew.-Verlust. † 5. IV. 13	Ausgedehnte Tuberkulose der Lungen (reichlich Tb.). Milz stark geschwollen Exsudat in Brust- und Bauchhöhle.

Auch die Kultur Tb. C erweist sich auf Grund des Kaninchenversuches (tot nach 21 Tagen infolge intravenöser Einspritzung von  $\frac{1}{10}$  mg) als echte Rindertuberkelbazillen-Kultur.

Aus den Tierversuchen geht somit eindeutig hervor, dass wir es bei der spontanen Erkrankung der uns gesandten Meerschweinchen mit Tuberkelbazillen von der Virulenz des sogenannten Typus bovinus zu tun hatten.

#### IV. Aufklärungsversuch der Entstehung der Epizootie.

Die Aufklärung der Entstehung der Epizootie war insofern recht erschwert, als der Händler, dem wir Mitteilung über die grosse Zahl der uns in tuberkulösem Zustande übersandten Meerschweinchen machten, unseren Angaben natürlich keinen Glauben schenkte und in der Meinung, seinen Meerschweinchenhandel zu schädigen, mit den Angaben recht zurückhaltend war. Erst nachdem wir ihm klar gemacht hatten, dass wir aus den gefundenen Dingen ihm nicht den geringsten Vorwurf machen würden, teilte er uns mit, dass mit den Meerschweinchen zusammen eine Ziege gehalten werde, die seit einiger Zeit sehr stark hustete. Überdies würden die Meerschweinchen mit der Milch dieser Ziege gefüttert. Unserer sofortigen Weisung, diese Ziege uns zu übersenden, zum mindesten die Organe nach eventueller Schlachtung des Tieres, wurde leider nicht entsprochen. Auf unseren Hinweis, dass diese Ziege möglicherweise als Quelle der Tuberkuloseinfektionen der Meerschweinchen in Betracht kommen könne, ist das Tier bald darauf getötet worden. Nach dem uns gewordenen Bericht soll die Lunge „grosse Höhlen voll von Eiter“ enthalten haben, ebenso sei auch das Euter von Knoten durchsetzt gewesen. Nach diesem Bericht ist es in der Tat äusserst wahrscheinlich, dass eine tuberkulöse Ziege mit den Meerschweinchen zusammen gelebt hat, und dass vielleicht tuberkelbazillenhaltige Milch dieser Ziege an die Tiere verfüttert worden ist. Die Bildung grosser Lungenkavernen ist ja für die Ziegentuberkulose charakteristisch. Dieser Verdacht wird nun wesentlich gestützt durch den Nachweis, dass die Tuberkulose der Meerschweinchen durch einen Tuberkelbazillenstamm veranlasst war, der nach seinen Eigenschaften und besonders nach seiner Virulenz den Tuberkelbazillen zugehört, wie sie durch den sogenannten Typus bovinus repräsentiert werden.

Im willkürlichen Experiment — vgl. insbesondere eine frühere Arbeit Römers — sind nun allerdings Ziegen auch für die Infektion mit Menschen-Tuberkelbazillen empfänglich. Die bisher bei



spontaner Ziegentuberkulose gezüchteten Stämme entsprechen aber, soweit mir bekannt geworden ist, immer dem sogenannten Typus bovinus. Auch Kossel-Heidelberg gibt dies in seinem auf dem Tuberkulose-Kongress in Rom 1912 gehaltenen Referat „Über die Tuberkulose des Menschen und der Tiere“ an. Sodann liegt eine Arbeit von Herta (aus dem hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin) vor, wonach bei 8 Fällen von Ziegentuberkulose nur Typus bovinus gefunden wurde.

Wir können also nahezu mit Bestimmtheit folgern, dass die spontane Ansteckung unserer Meerschweinchen durch die Ziege erfolgt ist, zumal nach der Entfernung dieser Infektionsquelle die Epizootie sofort aufhörte.

In welcher Weise die Ansteckung der Meerschweinchen erfolgt ist, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen. Zu denken wäre an eine Aufnahme ausgehusteter Tuberkelbazillen mit der Einatemluft oder an eine Milchinfektion. Die pathologisch-anatomischen Befunde wiesen ein ausserordentlich einheitliches Bild auf, insofern als bei fast allen Tieren Halsdrüsen- und Bronchialdrüsen-Tuberkulose bestand. Beide Befunde würden sich vertragen mit der Annahme einer Inhalationsinfektion. Wie Römer kürzlich zeigte, bleibt bei der künstlichen Inhalationsinfektion der Meerschweinchen eine Tuberkulose der Halsdrüsen in der Regel nicht aus, und andererseits können natürlich mit der Milch aufgenommene Tuberkelbazillen auch Bronchialdrüsentuberkulose veranlassen. In dieser Richtung ist also die Entstehungsweise der Epizootie nicht sicher klarzustellen.

Besonders aufmerksam machen möchte ich darauf, dass bei einigen der durch intrakutane Tuberkulinprüfung als tuberkulös erkannten Meerschweinchen *intra vitam* beträchtliche und unzweifelhaft tuberkulöse Halsdrüsenanschwellungen bestanden, die bei der einige Wochen später ausgeführten Sektion sich als völlig abgeheilt erwiesen, während in den Bronchialdrüsen und den inneren Organen fortschreitende Tuberkulose bestand. Es ist also denkbar, dass gelegentlich in den primär befallenen regionären Drüsen der tuberkulöse Prozess abheilen kann und hierdurch natürlich die Entstehung schwerwiegender Täuschungen über die Eingangspforte des Tuberkulosevirus möglich ist.

Wenn wir auch nach wie vor daran festhalten dürfen, dass frisch angekaufte Meerschweinchen im allgemeinen tuberkulosefrei sind, so kann man sich doch, wie unsere Erfahrung lehrt, nicht unbedingt darauf verlassen. Die Widerstandsfähigkeit der Meerschwein-

chen gegen die natürliche Ansteckung mit Tuberkulosevirus ist vielleicht gar nicht so gross, wie man auf Grund der Seltenheit spontaner Meerschweinchentuberkulose vielfach annimmt. Ja sie ist vielleicht überhaupt nicht grösser als die gegen die künstliche Infektion, die bekanntlich so minimal ist, dass wir das Meerschweinchen als das für Tuberkulose empfänglichste Tier betrachten und dementsprechend verwerten. Vermutlich wird es auch beim Meerschweinchen nur darauf ankommen, ob eine Gelegenheit zur Infektion vorhanden ist oder nicht. Dafür bietet unsere Epizootie ein ebenso lehrreiches Beispiel, wie die schon früher mitgeteilte Erfahrung Römers, dass Meerschweinchen sogar recht regelmässig an spontaner Tuberkulose erkranken, wenn sie mit offener Tuberkulose in Berührung kommen.

Gerade die Ansteckungsgefahr der tuberkulösen Ziegen verdient Beachtung, erstens weil die Meerschweinchenzüchter im Interesse einer erfolgreichen Zucht die jungen Meerschweinchen gern mit Ziegenmilch füttern, zweitens weil die Ziegentuberkulose gar nicht so sehr selten ist, ferner weil sie — man denke an die regelmässigen Kavernen — fast immer eine offene ist, und endlich weil sie mit der behördlicherseits unterstützten Vermehrung der Ziegenzucht zweifellos noch zunehmen wird. Denn die bisherige relative Seltenheit der Ziegentuberkulose beruht ja sicher nicht auf einer besonders starken Widerstandsfähigkeit dieser Tierart gegen die tuberkulöse Infektion, sondern vielmehr auf der Tatsache der Einzelhaltung der Ziegen.

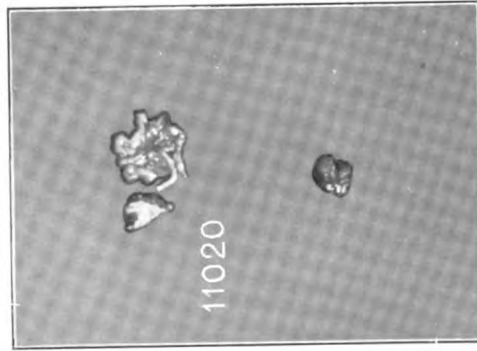
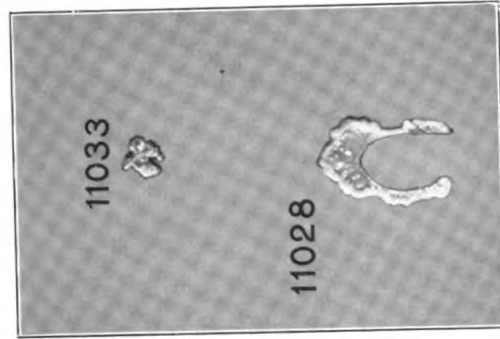
Bisher glaubte man, die Tuberkulose des Meerschweinchens nach Einimpfung irgend eines verdächtigen Materials ohne weiteres auf das eingepfulte Material beziehen zu können und machte in dieser Richtung ganz skrupellos von der diagnostischen Meerschweinchenimpfung Gebrauch. Ohne Zweifel sind, wenn diese Gefahr zahlenmässig auch nicht sehr gross ist, auf diese Weise schwerwiegende Täuschungen entstanden, so z. B. schon gelegentlich bei Versuchen, Tuberkelbazillen im Blute mit Hilfe der Meerschweinchenimpfung nachzuweisen. Beachtung verdient die Möglichkeit spontaner Meerschweinchentuberkulose auch in den Versuchen, wo wir von dem Meerschweinchen zum Zwecke der Gewinnung von Tuberkulose-Reinkulturen Gebrauch machen. Auf Grund der Tatsache, dass eine bestehende Tuberkulose Immunität gegen eine nachfolgende Infektion erzeugt, können auch gelegentlich diagnostisch Meerschweinchenimpfungen negativ erscheinen trotz Vorhandenseins lebender Tuberkelbazillen in dem betreffenden Material. Dass diese Tatsache geradezu paradoxe Ergebnisse bei Tuberkulose-Immunitäts-Versuchen zeitigen kann, erörterte ich bereits im Abschnitt II (S. 6).

Wenn man gewissenhaft verfahren will, ist man daher gezwungen, sich von der Tuberkulosefreiheit der Meerschweinchen vor Beginn des eigentlichen Versuches zu überzeugen und das geschieht am besten mit Hilfe der von Römer ausgearbeiteten intrakutanen Tuberkulinprüfung, deren genauere Technik von Römer an anderer Stelle beschrieben ist. Wir können von ihr um so unbedenklicher Gebrauch machen, als sie keinen Einfluss auf die Tuberkulose-Empfänglichkeit des Versuchstieres ausübt. Die Zuverlässigkeit der intrakutanen Prüfung ist beim positiven Ausfall absolut, bei negativem Ausfall nahezu absolut; denn Fälle, wie der S. 5 beschriebene, wo wir Meerschweinchen in dem noch nicht reaktionsfähigen Inkubationsstadium in die Hände bekommen, sind Ausnahmefälle, sicherlich wenigstens solange, als die spontane Meerschweinchen-tuberkulose ein immerhin noch relativ seltenes Ereignis ist.

### Literatur.

1. v. Behring, Zustandekommen und Bekämpfung der Rindertuberkulose, nebst Bemerkungen über Ähnlichkeiten und Unterschiede der Tuberkelbazillen von verschiedener Herkunft. — Berlin. tierärztliche Wochenschrift 1902. 47.
2. Derselbe, Über die Artgleichheit der vom Menschen und der vom Rinde stammenden Tuberkelbazillen und über Tuberkuloseimmunisierung von Rindern. — Wien. klin. Wochenschr. 1903. 12.
3. Bericht über den Internationalen Kongress für Tuberkulose zu Rom 1912.
4. Cornet u. Kossel, „Tuberkulose“. — Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle u. Wassermann. 2. Aufl. Bd. 5. Jena 1912.
5. Herta, Beitrag zur Kenntnis der Ziegentuberkulose. (Arbeit aus dem Hyg. Inst. d. Tierärztl. Hochschule Berlin.) — Berl. tierärztl. Wochenschrift 1911.
6. Peters, Zur Pathogenität der Tuberkelbazillentypen bei Mäusen. (Arbeit aus dem Hyg. Institut Kiel.) — Zentralblatt f. Bakteriologie etc. Bd. 62. Heft 1.
7. Römer (mit v. Behring u. Ruppel), Tuberkulose. — Beitr. z. experim. Therapie Heft 5. 1902.
8. Derselbe, Über Tuberkelbazillenstämme verschiedener Herkunft. — Habilitationsschr. Marburg 1903.
9. Derselbe (mit Joseph), Prognose und Inkubationsstadium bei experimenteller Meerschweintuberkulose. — Berl. klin. Wochenschr. 1909. 28.

10. Römer, Die tuberkulöse Reinfektion. — Verhandlungen d. Freien Vereinigung für Mikrobiologie. Mai 1910. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 47. Beiheft.
11. Derselbe (mit Joseph), Kasuistisches über experimentelle Meerschweintuberkulose. — Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 17. Heft 3.
12. Derselbe (mit Joseph), Tuberkulose und Tuberkulin-Reaktion. — Ebenda.
13. Derselbe, Die Infektionswege der Tuberkulose. — Handb. d. Tuberkulose von Brauer u. Schröder, 1913.
14. Tomarkin u. Peschic, Über die Differenzierung des Typus humanus und Typus bovinus des Tuberkelbazillus durch Kutaneinfektion beim Meerschweinchen. — Deutsche med. Wochenschr. 1912. 22.
15. Trommsdorff, Über intravenöse Impfungen mit Menschen- und Rindertuberkelbazillen bei Mäusen. — Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt Berlin Bd. 32. Heft 2.



Feyera bend, Über spontane Meerschweinchen-Tuberkulose.

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.



## Weitere Mitteilung über Eisentuberkulin.

Von

**Werner Schultz.**

---

Im Jahre 1908 stellte ich fest, dass im Eisenalbuminat das Eiweiss in biologisch wirksamer Form erhalten geblieben ist<sup>1)</sup>. Diese prinzipiell wichtige Tatsache war der Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen und Feststellungen, welche in einer Anzahl von Arbeiten gemeinschaftlich von Dr. F. Ditthorn und mir publiziert sind. Es ergab sich einmal, dass nicht nur das Eisen, sondern auch andere Schwermetalle Fällungen lieferten, in denen das Eiweiss biologisch unzerstört blieb, sowie, dass ausser tierischem auch bakterielles Eiweiss die Fällung mit Schwermetallen vertrug.

Eins der ersten Produkte, welches von diesem Gesichtspunkt aus gewonnen wurde, war das Eisentuberkulin. Bei der Lektüre der Arbeiten Rob. Kochs bin ich neuerlich auf eine Notiz gestossen, welche beweist, dass schon Koch<sup>2)</sup> sich mit dem Gedanken befasst hat, durch Behandlung von Tuberkulin mit Metallsätzen neue Präparate zu gewinnen. Unter den angeführten Mitteln findet sich auch ein Eisensalz, Eisenazetat. Diesen Weg verliess jedoch Rob. Koch wieder, weil sich sein Interesse bei weiteren Untersuchungen auf das später zu erwähnende sog. gereinigte Tuberkulin konzentrierte.

Als Ausgangspunkt für das Eisentuberkulin diente Kochs Alt-tuberkulin, welches mit sterilem destilliertem Wasser fünffach verdünnt und mit Eisenoxchlorid (12 ad 100) bis zur Fällungs-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 7.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 43.

grenze gefällt wurde. Zur Verwendung kam damals Liquor ferri oxychlorati der IV. deutschen Pharmakopöe. Ferrioxychloridlösung wird vom kolloidchemischen Standpunkt aufgefasst als kolloidales Eisenhydroxyd  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  nebst geringen Mengen durch Adsorption festgehaltenen Eisenchlorids. Bei der besprochenen Fällung entsteht nach den heutigen Anschauungen eine Adsorptionsverbindung von Bestandteilen des Tuberkulins und Eisen.

Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen ist nun die Frage, welche Bestandteile des Kochschen Tuberkulins in die Fällung übergehen bzw. welche etwa zurückbleiben. Es ist dies eine Frage von nicht unwesentlicher Bedeutung für die theoretische Erklärung der physiologischen Wirkung des Eisentuberkulins. Die bisherigen Untersuchungen haben mit unzweifelhafter Evidenz gezeigt, dass Eisentuberkulin die charakteristischen Eigenschaften der Tuberkulinwirkung darbietet, aber milder wirkt, beträchtlich weniger Allgemeinreaktionen nach seiner subkutanen Einverleibung erzeugt und schwächere Kutanreaktion hervorbringt.

Es konnte nun einmal der Ausfall wesentlicher Mengen von Tuberkulin bei der Fällung die Ursache dieses Verhaltens sein, andererseits lag die Möglichkeit vor, dass in dem Moment der Bindung an das Eisenmolekül die Ursache der veränderten Wirkungsweise zu suchen war. Die vorliegenden Untersuchungen sind nun in der Weise eingerichtet worden, dass einmal das Ausgangsmaterial, Alttuberkulin, auf Albumosen, Pepton, Salze, N-Gehalt usf. untersucht wurde und daneben alle gleichen Untersuchungen mit der nach Ausfällung des Tuberkulins restierenden Flüssigkeit vorgenommen wurden.

Neben diesen Untersuchungen richtete ich meine Aufmerksamkeit auf die Frage des Gehaltes des Eisentuberkulins an sog. gereinigtem Tuberkulin von Koch. Rob. Koch hatte festgestellt, dass man durch Ausfällen von Tuberkulin bei Gegenwart von 60% Alkohol einen Niederschlag erhält, „der alle auf andere Weise aus dem Tuberkulin hergestellten Stoffe so sehr an Wirksamkeit übertrifft und sich bei allen bisher mit demselben angestellten Reaktionen so konstant verhält, dass man ihn als nahezu rein ansehen kann“. Von dem 60%igen Alkoholniederschlag starben Meerschweinchen bei einer Dosis von 10 mg, in mehreren Fällen bei 5 mg, in einem Fall sogar bei 2 mg an ausgesprochener Tuberkulinwirkung.

Dieses gereinigte Tuberkulin Kochs hat Kühne<sup>1)</sup> im Jahre 1894 eingehenden Studien unterworfen und er hatte, ab-

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie. Bd. 29 u. 30.



gesehen von ca.  $\frac{1}{5}$  Aschebestandteilen, als Bestandteile des gereinigten Tuberkulins gefunden: I. ein Albuminat, II. eigentümliche (Akro-) Albumosen, III. Deuteroalbumosen, IV. Spuren von Pepton. Mit den isolierten Bestandteilen I—III konnte bei infizierten Meer-schweinchen Temperaturerhöhung erzeugt werden. Das von Kühne als „Akroalbumose“ bezeichnete Produkt wurde als Hauptbestandteil des durch Essigsäurefällung des gereinigten Tuberkulins erzeugten Niederschlages gewonnen.

Als Untersuchungsmaterial einer Herstellung standen mir zur Verfügung:

1. Alttuberkulin.
2. Die nach Ausfällung des Alttuberkulins mit Liquor ferri oxychlorati restierende Flüssigkeit (R).
3. Eisentuberkulin.

Die zur Herstellung von Alttuberkulin erforderliche Bouillon wurde folgendermassen zubereitet.

500 g fettfreies Rindfleisch und 1 Liter Wasser werden 4 Stunden im Kochschen Dampftopf erhitzt, abgekühlt und das Fleischwasser abfiltriert. Zu letzterem werden 10 g „Pepton“ (Witte) und 5 g Kochsalz hinzugefügt und bis zur eingetretenen Lösung erhitzt. Hierauf wird die Reaktion kontrolliert und abermals 2—3 Stunden im Dampftopf gekocht, alsdann filtriert. Zusatz von 4% Glycerin, Abfüllen, Sterilisieren.

Das verwandte Alttuberkulin wurde für die weitere Verarbeitung 20 fach verdünnt. Diese hell orange-gelbe Flüssigkeit (A) reagierte gegen Lackmus schwach sauer. Bei der Titration von 10 ccm (A) wurden 0,35 ccm n/10 NaOH bis zum Violett gegen Lackmustinktur und zur amphoteren Reaktion gegen Lackmuspapier gebraucht.

Vom Fällungsrückstand konnten 1940 ccm verarbeitet werden, die auf das Volumen von 2000 ccm gebracht wurden (R). Diese 2000 ccm restierten aus der Fällung von 100 ccm Alttuberkulin mit Eisenoxychlorid. Da auf die Mitverarbeitung des Waschwassers verzichtet werden musste, so ist ein geringer Teil des Rückstandes als defekt zu veranschlagen. Die Eisenoxychloridfällung konnte als ziemlich genau bis zur Fällungsgrenze ausgeführt angesehen werden. Beweis: der minimale Gehalt des Rückstandes (R) an Eisen.

Nach der kolorimetrischen Bestimmung enthielt 1 ccm dieser Flüssigkeit (R)  $\frac{1}{1000}$  mg Fe, also sehr wenig.

Die qualitativen Proben ergeben nach Zusatz von 38%iger Salzsäure an und einer Messerspitze chloresauere Kali, Erhitzen bis zur Vertreibung der Chlordämpfe (Weisswerden), Abkühlen und mässiger Verdünnung mit Aq. dest.

1. mit Rhodan ammonium, Schwachrosafärbung;
2. mit Ferrozyankalium, Grünfärbung.

Die hellzitronenfarbige Flüssigkeit reagierte stärker sauer. 10 ccm brauchten 0,8 ccm n/10 NaOH bis zum deutlichen Violett gegen Lackmustinktur.

Das verwandte Eisentuberkulin wurde den früheren Angaben entsprechend (Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exper. Therapie, Bd. III) hergestellt: Das verdünnte Alttuberkulin wurde mit Liquor ferri oxychlorati (12,0 ad 100,0) bis zur Fällungsgrenze gefällt, mit Aqu. dest. gewaschen, der Niederschlag in verdünnter Natronlauge gelöst und mit Aqu. dest. und Glyzerin auf das 4fache Volumen des Ausgangsmaterials (konzentriertes Alttuberkulin) gebracht.

100 Teile Ferrioxychlorid enthalten 3,5 Teile metallisches Eisen, entsprechend 7,07 Teilen der „Verbindung  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6 + 8 \text{Fe}_2(\text{OH})_6$ “.

Die fraktionierte Fällung der genau neutralisierten Flüssigkeiten (A und R) mit Ammonsulfat ergab das in der folgenden Tabelle zur Anschauung gebrachte Resultat:

Tabelle der Fällungen mit gesättigter Ammonsulfatlösung. Biuretprobe.

	Rückstand (R)	Alttuberkulin (A)
1.	+ 1 Vol. (primäre Albumosen)	klar Fällung
2.	+ 1½ Vol. (Deuteroalbumose A)	sehr schwache Trübung (kaum wägbar) deutliche Trübung
3.	Sättigung (Deuteroalbumose B)	sehr schwache Trübung (dann geringe Flocken- ausscheidung) Trübung (dann Flockenabscheidung)
4.	Sättigung + 1/10 Vol. n/10 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (Deuteroalbumose C)	—
5.	Pepton	Biuret + Biuret †

Macht man aus den Bestandteilen des Rückstandes den Schluss auf die Zusammensetzung des Eisentuberkulins, so ergibt sich folgendes:

Eisentuberkulin enthält sämtliche primäre Albumosen, den grössten Teil der Deuteroalbumosen A und B und weist einen Verlust an Pepton gegenüber Alttuberkulin auf.

Das Verhalten der Peptonreaktionen, die mit den wieder neutralisierten jetzt albumosefreien Flüssigkeiten ausgeführt wurden, geht aus der folgenden Zusammenstellung hervor:

Peptonreaktionen.

	Pikrin- säure	Acid. tannic. 5 %	Ferriammon- sulfat in kon- centr. Ammon- sulfatlösung	Lugol (1 J + 2 JK ad 100 ges. Ammon- sulfatlösung)	Biuret
Rückstand (R)	kristal- linische Fällung	milchige Trübung	deutliche Trübung	schwache Trübung	schwach rötlich
Alttuberkulin (A)	„	„	„	„	„ (etwas stärker als R)

Das Verhalten der Peptone wurde weiter verfolgt. Man unterscheidet ein in 96%igem Alkohol lösliches Pepton B und ein in Aq. dest. lösliches Pepton A.

Je 60 ccm von R und A wurden mit je 81 g Zinc. sulfur. gefällt ( $ZnSO_4$ , gab in saurerer Lösung keine Fällung mehr), vom Niederschlag abfiltriert, eingedampft und nach Vorbehandlung mit absol. Alkohol zunächst mit 96%igem Alkohol, alsdann mit Aq. dest. extrahiert.

Es ergab sich: Alttuberkulin enthält die Peptone A und B, der Rückstand enthält kein Pepton B, dagegen Pepton A.

Weiter interessierte das Verhalten des Eisentuberkulins zu Kochs gereinigtem Tuberkulin, das durch Ausfällen von Alttuberkulin bei 60% Alkoholgehalt gewonnen wurde.

500 ccm R wurden mit 750 ccm Alcohol. absolut. versetzt und ergaben keinerlei Fällung. Daraus ist zu schliessen, dass alle Bestandteile des Kochschen gereinigten Tuberkulins in die Eisentuberkulinfällung übergegangen sind.

Nach 24 Stunden konnte in der Flüssigkeit eine eben sichtbare Opaleszenzspur bemerkt werden, deren weitere Bearbeitung wegen ihrer minimalen Menge aussichtslos war.

Eine besondere Erwähnung mag noch die Untersuchung auf die Essigsäurefällung des „gereinigten Tuberkulins“ finden, die nach Kühne im wesentlichen aus sog. „Akroalbumose“, daneben „Albuminat“ bestehen soll.

Das Verhalten war wie folgt:

Tropfenzahl der 10%igen Essigsäure	Rückstand (R) 38 ccm neutralisiert	Alttuberkulin (A) 38 ccm neutralisiert
15	0	Opaleszenz.
20	0	"
25	0	Deutliche Trübung.
30	0	"
40	0	Beginnende körnige Ausfällung.
50	0	Eben sichtbare feinkörnige Trübung.
60	0	Feinkörnige Trübung.
100	0	Trübung nicht verstärkt.

Hieraus ist zu entnehmen, dass, wie bereits nach der Alkohol-fällung zu erwarten, der durch Essigsäure fällbare Körper als in die Eisenfällung übergegangen anzusehen ist.

Auf die Diskussion der eigentlichen Natur des Körpers kann hier nicht eingegangen werden. Bemerkungen hierüber finden sich in der Arbeit von Weleminsky (Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 28. S. 1320).

Was das Verhalten der Aschebestandteile betrifft, so ergab sich zunächst, dass nur eine geringe Differenz im Aschen-gehalt von Alttuberkulin und R-Flüssigkeit besteht, dass also die meisten im Alttuberkulin enthaltenen anorganischen Salze nicht in das Eisentuberkulin übergehen.

Die Aschebestandteile von:

1 ccm Alttuberkulin betragen 66,2 mg,  
20 ccm (R) (entsprechend 1 ccm Alttuberkulin) 60,8 mg.

Ein bemerkenswertes Resultat ergaben die Chlorbestim-mungen, die nach der Volhardschen Methode in der Modi-fikation von Arnold (Neuberg, Der Harn etc. Teil I. S. 113. 1911) ausgeführt wurden.

Es enthielten:

1 ccm Alttuberkulin 27,74 mg HCl,  
20 ccm R 39,42 mg HCl.

Der reiche Chlorgehalt von R kann nur so erklärt werden, dass er zum Teil dem zugesetzten Eisenoxychlorid durch Wechsel-zersetzung entrissen ist.

Die Gesamt-Phosphorbestimmung ( $P_2O_5$ ) geschah nach vorheriger Zerstörung der organischen Substanz nach Neumann, mittels Titration mit Uranlösung (Tüpfelung mit  $FeCy_6K_4$ ).

Es enthielten:

20 ccm R	3,0 mg $P_2O_5$ .
1 ccm Alttuberkulin	18,4 mg $P_2O_5$ ,

Hiernach ist anzunehmen, dass der grösste Teil des offenbar in den Eiweissbestandteilen des Alttuberkulins vorhandenen Phosphors in das Eisentuberkulin übergegangen ist.

Der Eisengehalt von 1 ccm Eisentuberkulin beträgt 25,13 mg.

Schliesslich sind die Stickstoffbestimmungen anzuführen. 1 ccm Alttuberkulin und die analogen Mengen Rückstand und Eisentuberkulin wurden nach Kjeldahl bestimmt.

Es ergab sich für:

Alttuberkulin	20,70 ccm n/10 $H_2SO_4$
Rückstand	11,95 „ „ „
Eisentuberkulin	7,40 „ „ „

Da nun die wirksamen Eiweiss-Bestandteile des Alttuberkulins, wenn auch nicht quantitativ, so doch in überwiegender Menge in das Eisentuberkulin übergegangen sind, so hat man den N-Verlust zum guten Teile auf unwirksame Stickstoffbestandteile der Bouillon zu beziehen. Ein kleiner Teil Stickstoff geht beim Waschen des Niederschlages verloren.

Resümiere ich das Resultat meiner Untersuchungen, so ist zu konstatieren, dass qualitativ jedenfalls die Albumosenfraktionen, an die sich im Alttuberkulin bekanntermassen die spezifische Tuberkulinwirkung der Hauptsache nach knüpft, in das Eisentuberkulin übergegangen sind. Gewisse partielle Verluste sind vorhanden, wie sich aus den angeführten Tabellen ersehen lässt. Hält man dieser Tatsache die beträchtlich mildere Wirkung des Eisentuberkulins im tierischen Organismus im Vergleich zur Wirkung der analogen Menge von Alttuberkulin gegenüber, so ergibt sich, ganz abgesehen von der durch den Ausfall von Salzen, Pepton und nicht spezifischen Eiweisskörpern charakterisierten Differenz, dass dieses Verhalten nicht auf einfache quantitative Verluste beim Fällen zurückzuführen ist. Man muss sich also nach anderen Erklärungsmöglichkeiten umsehen und hierfür führe ich die eigenartige Bindung an das Eisenmolekül an, die im Organismus wieder rückgängig gemacht wird.

Zur Unterstützung dieser Vermutung sei an Versuche von Nicolas Ssobolew<sup>1)</sup> über die Isolierung des bakteriolytischen

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Immunitätsforschung und exper. Therapie. Bd. 13.

Immunkörpers erinnert. Ssobolew fällte Typhus- bzw. Cholera- serum mit Eisenhydroxyd, wusch den Niederschlag und stellte fest, dass das letzte Waschwasser in der Bauchhöhle eines Meerschweinchens Bakteriolyse der entsprechenden Bakterien nicht mehr erzeugte. Es zeigte sich nun, dass die durch Adsorption mit Eisen aus Typhus- bzw. Choleraimmunserum gewonnenen Niederschläge in der Bauchhöhle des Meerschweinchens mit den entsprechenden Bakterien Bakteriolyse gaben. Der durch Adsorption mit Cholera- serum gewonnene Niederschlag zeigte mit den entsprechenden Cholera- bakterien Bakteriolyse nur bis zu einer 2—3000fachen Verdünnung des Niederschlages, während das ursprüngliche Immunserum Bakteriolyse in einer Verdünnung von 1:30 000 gab. Die Wirkungskraft des Niederschlages war also geringer als die des ursprünglichen Serums. Es gelang nun nicht, die Verbindung der Immuns- substanz mit Eisenhydroxyd ausserhalb des tierischen Organismus reversibel zu machen; dagegen fand sich, dass der sorgfältig gewaschene Niederschlag des Eisenhydroxyd-Cholera- serum mit 5 ccm Bouillon in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens injiziert nach Verlauf von 10—14 Stunden in das Peritonealexsudat Immunkörper abgab. Ssobolew kommt zu dem Schluss, dass die Spaltung der Verbindung Eisenhydroxyd + Immunkörper in ihre beiden Komponenten nicht in vitro (physikalisch-chemisch), sondern nur im Tierorganismus auf biologischem Wege möglich ist.

Was die praktische Seite des Eisentuberkulins A betrifft, so sind die von mir aufgestellten Behauptungen bestätigt, nämlich, dass bei der therapeutischen Verwendung „Reaktionen weniger häufig auftreten wie bei der Alttuberkulinbehandlung, dass ihre Rückwirkung auf das Allgemeinbefinden weniger intensiv ist und dass die Gefahr, ein anhaltendes Fieber, verbunden mit einem Aufflackern des Prozesses, zu erzeugen, weniger gegeben scheint“. Die Arbeiten, welche dies bestätigen, sind die von Schellenberg<sup>1)</sup>, welcher 24 Männer behandelte, und von Amrein<sup>2)</sup>, der 56 Patienten der Behandlung mit Eisentuberkulin unterzog. Schellenberg findet das Eisentuberkulin zur ambulatorischen Behandlung geeignet, während nach Amreins Ansicht der mit Tuberkulin behandelte Patient ganz besonderer fortwährender Kontrolle von seiten des Arztes in Heilstätten und auch in der offenen Praxis unterstellt sein soll. Ich glaube mich nach den bisherigen Erfahrungen auf den Standpunkt von Schellenberg stellen zu müssen und das Eisentuberkulin als relativ ungefährliches Mittel gerade auch für

1) Zeitschrift für Tuberkulose. Bd. 18. H. 2.

2) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 23. H. 2.

die ambulatorische Praxis zu empfehlen, wenn auch zugegeben werden muss, dass die Auswahl der Patienten für diese Behandlungsart eine kritische sein muss.

Was das Eisentuberkulin B betrifft, welches durch Fällung des Ausschüttelungsproduktes der Tuberkelbazillen gewonnen wurde, so ist von Ditthorn<sup>1)</sup> und mir die Behauptung aufgestellt worden, „dass die Zahl der positiven Reaktionen bei klinisch Unverdächtigen erheblich kleiner ist, als bei Anwendung von 25%igem Alttuberkulin, ohne dass bei den klinisch wichtigen Fällen des Anfangs- und Mittelstadiums der Tuberkulose die Zahl positiver Ausschläge entsprechend<sup>2)</sup> verringert schien“. Mit anderen Worten, wir hielten damals im Jahre 1908 das schwächer wirkende Eisentuberkulin für spezifischer als das in der damals üblichen Konzentration von 25% angewandte Alttuberkulin.

Der erste Satz ist wiederholt missverstanden worden und in der Form zitiert, dass „bei den klinisch wichtigen Fällen des Anfangsstadiums der Tuberkulose die Zahl positiver Ausschläge nicht verringert würde“. Diese Behauptung ist von uns nicht aufgestellt worden, vielmehr ergab sich uns implizite mit Eisentuberkulin schon damals vor der deutschen Publikation Ellermanns und Erlandsens, dass bei Anwendung schwächeren Tuberkulins zur Kutanprobe die Spezifität der Reaktion wächst. Diese Beobachtung ist von so zahlreichen Autoren bestätigt worden, dass sich eine weitere Diskussion erübrigt. Es fragt sich im wesentlichen bei der Anstellung der Kutanreaktion, welches praktische Ziel man hat. Will man eine Tuberkulose ausschliessen, so wird man mit einem konzentrierten Tuberkulin vorgehen und bei negativem Ausfall einen einigermaßen sicheren Schluss auf das Fehlen von Tuberkulose machen. Wünscht man dagegen, sich in dem Verdacht auf vorhandene Tuberkulose unterstützt zu sehen, so wird man in dem positiven Ausschlag eines schwach wirkenden Tuberkulins mehr Anhalt gewinnen, als bei Anwendung eines konzentrierten Präparates. Auf die Unsicherheit, welche der Kutanreaktion, wie allbekannt, überhaupt anhaftet, brauche ich nicht einzugehen.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 28.

2) Im Original nicht gesperrt.





## Zur Frage des künstlichen Pneumothorax<sup>1)</sup>.

Von

**Dr. Gioacchino Breccia,**  
Assistent.

### I. Definition.

Die Methode der lokalen Behandlung tuberkulöser Lungenerkrankungen durch Einführung eines unschädlichen Gases, des Stickstoffs, in den Pleurasack und die Bildung eines künstlichen Pneumothorax zum Zwecke einer mechanischen, komprimierenden Einwirkung auf das kranke Organ, ist heute allgemein bekannt und wird viel angewandt. Diese Kompression hat die Lunge zu immobilisieren und ihre Funktion durch eine allmählich fortgesetzte, regulierbare Aktion aufzuheben.

### II. Geschichtliche Hinweise.

Forlanini hat das Verdienst, als erster die Methode des Pneumothorax, die nach ihm den Namen trägt, vorgeschlagen und angewandt zu haben. Obschon 1820 James Carson theoretisch die Thorakotomie vorgeschlagen, um dadurch die Schrumpfung der Lunge und den Kollaps der Hohlräume zu erzielen, gab er doch gleichzeitig seiner geringen Hoffnung auf praktischen Erfolg Ausdruck. Auch Priory hatte schon zum gleichen Zwecke Versuche gemacht, die Brustwände durch Gewichte und Binden zusammenzuziehen. Diese Verfahren unterschieden sich jedoch sowohl in der Methode als auch in der Wirksamkeit von der Methode Forlaninis, die durch Murphy und Lemcke 1898—99 sowie durch Brauer und Saugmann 1906 weiter verbreitet wurde, um schliesslich auf der ganzen Welt angewendet zu werden.

<sup>1)</sup> Vortrag in der K. med. Acad. von Genova (5. Mai 1912).

### III. Wesen der Methode.

Abgesehen vom Grundgedanken, der Forlanini leitete, besteht die Behandlung im Prinzip darin, die Funktion der Lunge aufzuheben, den Kollaps des Lungengewebes zu erzielen und die Ausheilung der erkrankten Teile zu begünstigen.

1. Von der Methode wird verlangt, dass sie sowohl dynamisch wie funktionell, zirkulatorisch und trophisch begünstigend und heilend auf das Gewebe, den Sitz der tuberkulösen Herde, wirke.

a) Durch den Kollaps ändert sich die dynamische Beschaffenheit des Gewebes, da die Folgen ungleicher Konsistenz (die Veränderungsfähigkeit) des Organes wegfallen. Physisch-dynamisch krankhafte Zustände, wie sie sich aus der Struktur des Gewebes ergeben, verschwinden durch den Kollaps.

b) Durch den Kollaps wird ferner die Funktion des Organs aufgehoben und die drei Hauptfaktoren, die die spezifischen Herde beeinflussen, verlieren ihre Wirkung: Die Ausbreitung des Prozesses, die Ansteckung der gesunden Gebiete durch die autogene Einatmung des infektiösen Stoffes und schliesslich die Möglichkeit einer Mischinfektion der vorherrschend vom Kochschen Bazillus angegriffenen Herde wird verhindert.

c) Durch den Kollaps werden die Schwankungen der Blut- und Lymphströmung der Lunge geregelt, da die drei Ursachen derselben beseitigt sind. Die Druckschwankungen (Veränderlichkeit), die die Ein- und Ausatmung bedingt (Pleuro-thoracische Systole und Distole), die früheren, durch Aggregation der Lungenhomogenität entstandenen Störungen und endlich die Unregelmässigkeit der Herztätigkeit, die durch die Kompression der grossen, meist venösen intrathoracischen Gefässe infolge des Kollaps weniger fühlbar werden.

d) Durch den Kollaps wird die Ausbreitung und die Resorption der bakteriellen, toxischen und zellenzerstörenden Stoffe (Proteide) vermindert und zwar durch den Wegfall der Einatmung und intrapulmonaren respiratorischen Kompression und durch die Änderung der physiologischen Durchgängigkeit des Gewebes zugunsten der trophischen Zustände im allgemeinen und der lokalen insbesondere. Dies ist das Wesentliche der Behandlung, was der künstliche Pneumothorax erreichen soll. Es gibt für die Tatsache verschiedene Beweise, experimentelle, anatomisch-pathologische und klinische.

### IV. Die Methode und die Experimente.

Wenn wir die Versuche zu technischen Zwecken und die, um Komplikationen und Zufälle zu beleuchten, ganz übergehen, bleiben

die bisher bekannten physiologischen Untersuchungen sehr bescheidene; man könnte sie Anfangsexperimente nennen.

a) Direkte Untersuchungen: Die von Sozuo Shingu ausgeführten, von Brauer geleiteten Experimente mit dem künstlichen Pneumothorax am Kaninchen, ergaben, dass die Anthrakopneumokoniosis in der komprimierten Lunge geringer ist, und dass sie Modifikationen unterliegt, die man, als von verlangsamter lymphatischer Zirkulation herrührend, auslegen könnte. So arbeitete und zum gleichen Schluss kam auch Mulhujisen. Rubel gibt an, am Kaninchen bei Metallverband über 2—3 Rippen beobachtet zu haben, dass die komprimierte weniger bewegliche Lunge grössere tuberkulöse Herde und daraus folgende weitere und tiefere Ausheilung, als die andere Seite aufweist. Kakowsky erzielte mit dem künstlichen Pneumothorax beim Hunde fulminante Atmungsstockung 1"—2" und vasospastische Erscheinungen, die nach Resektion des Vagus behoben wurden. Auch Sauerbruch hatte ähnliche Resultate. Es gibt in der Literatur keine anderen einschlägigen Untersuchungen von grösserer Wichtigkeit, als die vorgenannten.

b) Indirekte Untersuchungen sind bekannt. Ich erwähne diejenigen Tobiesens und Oskar Bruns', welche klarlegen, dass, wenn die Hyperämie und nachfolgende Lungenanämie Einfluss auf die aus- und zuführenden Gefässe des Organes haben, sie Sklerose herbeiführen können.

Man könnte die grosse Menge indirekter Experimente anführen; sie beantworten aber die Hauptfrage, was für zirkulatorische Modifikationen man durch den Pneumothorax erzielen kann, nicht. Zum Glück beweisen alle die genannten Experimente, dass jede Veränderung der Blutüberfüllung in der Lunge sklerösen Ausgang hat. Zur Annahme der Anämie bekennen sich Toussaint, Stokes, Czernicki, Bergtrup-Hansen usw. Zur Hypothese der passiven und aktiven Hyperämie neigen Sakur, Sauerbruch, Steinbach usw. Andere wieder schieben die Wirkung einfach auf die Immobilität der Lunge, so z. B. Murphy, Saugmann, Touffier, Brauer, Ruchel usw. Die Experimente mit gewöhnlichen Laboratoriumstieren haben gegen Schwierigkeiten anzukämpfen, wie sie nicht bloss beim Affen zu finden sind. Das Mittelfell ist sehr klein, verschiebbar und oft von Verbindungen der beiden Pleuras durchquert (gefenstert). Man kann den Kollaps nicht leicht unilateral und dauernd herstellen (vgl. Bruns' Versuche mit dem Hunde).

Original-Experimente: Ich glaube diese bedeutende Schwierigkeit mittelst intrapleuraler Paraffinjektionen, welche den Atmungs-

trakt unilateral machen, überwunden zu haben. Ich bediene mich einer bestimmten Technik und habe dadurch Lungenkollaps und hochgradige Adhäsionen gewonnen; d. h.: so wie sie in der Praxis beim Menschen meist eintreten. — Ich habe histologisch absoluten Kollaps erreicht, Intaktheit der gesunden Alveole, interstitielle Infiltration im Zusammenhang mit Pleuritis fibrosa, bedeutende Hyperämie. Der durch die Luft- und Blutwege eingebrachte Kochsche Bazillus scheint sich in der kollabierten Lunge weniger auszubreiten.

Die erste direkte Probe der Wirkung des künstlichen Pneumothorax auf die kranke Lunge habe ich jedoch beim Affen gewonnen. Die Lungen, die ich hier<sup>1)</sup> zeige, stammen von einem tuberkulösen Affen, den ich mit künstlichem Pneumothorax behandelte. Die gequetscht aussehende Lunge geringen Umfanges ist die kollabierende Lunge; sie weist frisch entstandene tuberkulöse Knoten auf, während man auf der dazugehörigen Pleura hämatogene und mit den Gefässen in Verbindung stehende Tuberkel sieht. Die andere zweimal so grosse Lunge ist normal gross. Sie ist ganz in ein kompaktes tuberkulöses Gewebe verwandelt (tub.-totale Lungenentzündung) und, da obsoleter Herde in der Kollaps-lunge geringere Ausbreitung und Tiefe als in der freien Lunge haben, bedeutet dies, dass ich den Beweis erbracht habe, dass der künstliche Pneumothorax nicht bloss die schon fortgeschrittenen Herde aufhält, sondern auch die Verbreitung, die sich bereits der behandelten Pleura mitteilte und schon ausgedehnt in der Milz, im Peritoneum und fast überall vorhanden war, verhindert.

Die Mikrophotographien, von denen einige hier abgebildet sind, zeigen, dass der Heilungsprozess mit dem beim Menschen, dem einzigen und alleinigen, wie ihn uns die allgemeine Pathologie lehrt, identisch ist. Es ist ferner zu beobachten, dass die Gefässe auffallend viel Blut enthalten.

#### V. Die pathologisch-anatomischen Dokumente.

Die histologischen Beobachtungen Forlaninis beweisen, dass der künstliche Pneumothorax dem Zweck der Behandlung entspricht. Das gleiche sagen Graetz, Saugmann, Warnecke, Kistler usw. An der behandelten Lunge kann man beobachten: 1. Verschwinden der tätigen Herde; 2. Fibrose der zerstörenden Herde; 3. teilweise und atypische Regeneration der alveolaren Elemente und der Alveolen selbst; 4. sklerosierende peribronchiale, perivaskuläre und im allgemeinen interstitielle Prozesse; 5. Intakterhaltung des nicht angegriffenen Gewebes.

<sup>1)</sup> In der Sitzung der K. med. Acad. v. Genova.

## VI. Klinische Dokumente.

Es gibt wenig klinische Beweise, dass der künstliche Pneumothorax seinem Zwecke entspricht; dieselben lassen sich in mehrere Kategorien einteilen. 1. Radiologische Untersuchung über erzielte nicht aktive Verdichtungen. Der radiologische Schatten ist das einzige unfehlbare Untersuchungsmittel für den materiellen Befund der behandelten Lunge und ist bei der Regulierung der Lunge unentbehrlich. 2. Möglichkeit des erneuten Ausdehnungsvermögens der behandelten Lunge und ihrer normalen Funktion im konsekutiven kontralateralen Pneumothorax (Forlanini). 3. Verminderung der Dehnbarkeit der Lunge (und relative plastische Modifikation im nachgiebigen Thorax) im Verhältnis zur Ausbreitung des sklerosierenden Heilprozesses. 4. Es fehlen die Beweise für die intrapulmonaren zirkulatorischen Modifikationen, da das Kreislaufsystem keine Modifikation erfährt, die man dem Pneumothorax zuschreiben könnte, wenn er gut vertragen wird und der Zirkulationsapparat gesund ist. Dafür sprechen genügend meine Beobachtungen über die Herztätigkeit und über die Funktion der Herzmuskulatur. Ich bemerkte schnell vorübergehendes Sinken des artiiellen Druckes, was aber leicht wieder zu beheben war, selten ein flüchtiges Geräusch, Störungen im Pulsrhythmus und der Gefäßelastizität. Es wurde nachträglich (Saugmann) Akzentuation des II. Lungentones beobachtet, welche von zum Schluss auftretenden anatomischen Veränderungen herrührten. 5. Es wird aus keiner Untersuchung ersichtlich, dass der Pneumothorax die Resorption bakterieller, toxischer und cystolytischer Materie modifiziere, trotzdem sprach man von einer spezifischen Aktion und passiver autotherapeutischer Wirkung. Pigger und Carpi und Colebrook haben in einigen Fällen Modifikationen des opsonischen, Brauer der fällenden und P. Courmont der agglutinierenden Fähigkeit des Blutserums gefunden, was eine Zunahme des Widerstandsvermögens des Organismus bedeutet. Aber das trifft bei jedem Tuberkulösen ein, der sich im Zustand allgemeiner Besserung befindet. Ich selbst habe in meinen länger behandelten Fällen diese Wertevermehrung getroffen.

## VII. Wesen der Methode und klinischer Verlauf.

1. Fieber. a) Wenn das Fieber von den in Behandlung stehenden Herden herrührt, so schwindet es bei erlangtem Kollaps entweder mit Lysis oder Krisis. b) Wenn der Kollaps rasch wieder schwindet, so dass die Produkte Einfluss auf die passive Temperatur im Kreislauf gewannen, kommt das Fieber wieder oder es steigt. c) Das

Gleiche geschieht manchmal bei rascher Steigerung des Kollapses, durch die Resorption solchen Materials veranlasst. d) Das Fieber dauert an, wenn der Kollaps kein genügender ist, oder wenn es von anderen Herden verursacht ist; es tritt auch wieder auf, wenn neue Herde tätig werden. Das Fieber ist ein vorzügliches Zeichen, ob der Pneumothorax die beabsichtigte Wirkung hat.

2. Der Husten. Bei vollständigem Kollaps schwindet der Husten oder nimmt wenigstens bedeutend ab. Bei zu- oder abnehmendem Kollaps kann er wieder stärker werden.

3. Auswurf. Der Auswurf entspricht oft dem Verhalten des Hustens. a) Bei komplettem Kollaps schwindet auch er zumeist. b) Wenn er andauert, so kommt er von anderen Ursachen her; er wird dann keine Bazillen oder elastische Fasern enthalten, wenn er von keinem bakteriellen oder zerstörenden Prozess herrührt.

4. Toxikämische Phänomene und symptomatische Dystrophie. a) Sie nehmen ab nach und nach in dem Masse wie der Herd, der sie erzeugt, kollabiert wird. b) Sie dauern fort, wenn der behandelte Herd nicht der allein tätige ist. c) Die symptomatische Dystrophie und das Körpergewicht bessern sich in gleicher Weise, vorausgesetzt, dass sie nicht durch den Verdauungstrakt, Hyper- und Hyposekretion, Absorption, Motilität (Erbrechen, Diarrhöe) Störungen erleiden. Es ist notwendig, bei tuberkulösen Personen die Nahrung auf Grund der Bestausnützung der Nährstoffe zu regulieren (Emission durch Fäzes).

5. Lokale Bedingungen der behandelten Lunge. a) Der komplette Kollaps hebt den physischen Befund und die Ursachen seiner Produktion auf. b) Der Pneumothorax in einer gewissen Ausdehnung hebt die Empfindung akustischer Phänomene auf. c) Die zur Berührung der Wände gezwungene Lunge kann durch die Leitung des Gases die Töne, die sich über ihr bilden (laryngo-tracheales Geräusch) und in der Nachbarschaft bilden, übertragen. d) Auch Adhäsionen einer grösseren Dichte können in geringerem Grade dieselbe Wirkung haben.

Besser als die klinische lehrt uns die radiologische Untersuchung, dass man wirklich die Kompression und dadurch die Heilung der Kaverne erzielt. Wenn die funktionellen und objektiven krankhaften Zustände verschwunden sind, hat der künstliche Pneumothorax seinem Zweck entsprochen. (Semeiologische Genesung.) Wenn dieser Zustand, nachdem jede Behandlung aufhört, andauert, so hat der Pneumothorax den klinischen Zweck der Methode erfüllt. (Klinische Heilung.) Schlussfolgerung: Es ist möglich, durch den künstlichen Pneumothorax den Zweck, den die Methode verfolgt, zu erreichen. Was den semeio-

logischen Befund betrifft, so geschieht dies häufig (frühzeitige Resultate); weniger oft bezüglich des klinischen Befundes (nachhaltige Resultate).

Die bisher gegebene schematische Darstellung der Aktion des künstlichen Pneumothorax bezieht sich nur auf die behandelte Lunge, vorausgesetzt, dass sich der Durchführung der Kur kein anderes Hindernis in den Weg stellt. Es gibt indessen in der anderen Lunge wichtige Bedingungen, die wir uns vor Augen halten müssen, und die die Grenzen für die Möglichkeit eines Gelingens der Behandlung bilden.

#### **VIII. Was geschieht mit der anderen Lunge, vorausgesetzt, dass sie gesund ist?**

Sie unterliegt vor allem einer Reduktion des Exkursions-Raumes durch die Verschiebung des Mittelfelles und des Herzens. Das Mittelfell verschiebt sich umso mehr als: a) je weniger es durch Adhäsionen verdickt ist, b) je nachgiebiger es im speziellen Falle ist, c) je länger die Behandlung gedauert hat. Es hat zwei schwache Stellen, die obere vordere, die sich bis zur 3.—4. sternó-kostalen Insertion in dem schon von der Thymusdrüse eingenommenen Raum erstreckt und die untere hintere, zwischen der Aorta und der Speiseröhre (Spitze von G. Nietsch); sie sind ausserordentlich dehnbar. Das Herz kann sich vom Mittelfelle in verschiedenem Masse verschieben, nach dem durch die Ergüsse bekannten Gesetze. Die dem Mittelfell gegenüberliegende Verschiebung steht nicht immer mit dem Druck des Pneumothorax in Zusammenhang, der wieder seinerseits nicht in kausaler Verbindung mit dem injizierten Gase sondern in Funktion mit dem Raume ist, den man nach der Injektion gewonnen hat. Dieser Raumvergrösserung kann manchmal die Vermehrung des Gasvolumens in einer gewissen Periode einer Verminderung der Pression entsprechen. Was also den respiratorischen Raum der gesunden Lunge beeinflusst, ist nicht der Druck des Pneumothorax sondern sein Umfang. Die gegenüberliegende Lunge gewinnt an Umfang, an respiratorischer Fähigkeit, an Beweglichkeit, vermindert ihre Elastizität und unterzieht sich einer respiratorischen vikariierenden (mechanisch sowie chemisch) und zirkulatorisch ergänzenden Aufgabe. Sie empfindet diese neuen Arbeitsbedingungen umso weniger, je langsamer, abgestufter und regelmässiger der Druck auf der anderen Seite war. Aus diesem Grunde kann die freie Lunge der Sitz kongestiver, bronchitischer oder dauernder Prozesse sein, je nach der respiratorischen Aufgabe, die man ihr stellt, und sie kann auch dieser respiratorischen Aufgabe unter Umständen nicht genügen, wenn man die respiratorische Quote der anderen Seite

plötzlich herabsetzt. Dies geschieht jedoch nicht, wenn man die genannte Herabsetzung allmählich vornimmt, selbst dann nicht, wenn man die totale respiratorische Oberfläche auf  $\frac{1}{3}$  der normalen herabsetzt; siehe Forlanini, Riva-Rocci, Cavallero, Carpi. Die physikalischen Befunde der freien Lunge dürfen nicht mit den der komprimierten Lunge und des Pneumothorax verwechselt werden. Dieses kommt am leichtesten in der angrenzenden Zone vor.

#### **IX. Was geht in der anderen Lunge vor, wenn sie krank ist?**

Die entgegengesetzte Lunge ist bei Feststellung des physikalischen Befundes sehr selten gesund — auch in den weniger schweren und ausgebreiteten Formen (Turban), noch seltener bei der radiologischen, am seltensten aber bei der anatomischen Untersuchung. Die nicht komprimierte Lunge leidet unter den neuen respiratorischen und zirkulatorischen Bedingungen, je nach den verschiedenen Umständen a) unter der Ausbreitung und Schwere des Falles, b) der oft nicht bekannten Aktivität der verdächtigen Herde, c) deren Lage in sehr mobilen Zonen (Basis) oder der weniger in Anspruch genommenen Spitze, d) der Integrität des nicht kranken Gewebes (funktionelles Emphysem), e) der materiellen Beschaffenheit ihres zirkulatorischen Systems. Die freie kranke Lunge fühlte diese Umbildungen mit noch grösserer Intensität als die gesunde, welche, wie ich bereits sagte, schon sehr empfindlich dafür ist. Die Folge ist oft Wiederentzündung ruhender Herde oder Ausbreitung des Prozesses. Die kranke Lunge ist noch mehr als die gesunde und andere Organe oder Systeme der Verbreitung des Prozesses infolge plötzlicher Kompressionen oder Detentionen der in Behandlung stehenden Lunge ausgesetzt. Die kongestiven Prozesse der letzteren sind oft Ursache von Ausbreitung und Wiederentzündung. Untätige oder schwach tätige Prozesse der freien Lunge werden besser, wenn die stellvertretenden Funktionen, die sie ausübt, ihre verfügbaren Reservekräfte nicht übersteigt. Diese Reservekräfte und die stellvertretende Fähigkeit der gegenüberliegenden Lunge sind zunächst nicht zu erkennen. Wenn Herde der freien Lunge besser werden, so ist dies ausser dem Wegfall der schädlichen Hyperfunktion auch dem Verhindern toxisch-infektiöser Einatmung aus der in Behandlung stehenden Lunge und der allgemeinen Besserung und zunehmenden Resistenz zu danken, die wohltuend auf jede andere spezifische Lokalisation wirken kann. Das Schlussresultat ist, dass von der freien Lunge, ob krank oder gesund, infolge der zulässigen Gestaltung ihrer funktionellen Fähigkeit einzig und allein die Regulierung der Pneumothoraxbehandlung abhängt.



### X. Grenzen der Möglichkeit für Anwendung der Behandlung.

Der Zweck der Behandlung kann durch verschiedene Ursachen, Hindernisse vereitelt werden:

a) Aus den mit der zu komprimierenden Lunge verknüpften Ursachen. — Dieselbe lässt sich je nach ihren dynamischen Verhältnissen (Kompaktheit, Schrumpfbarkeit) kollabieren, je nachdem ob man eventuelle Kavernen wegen des sie umgebenden Gewebes obliterieren kann (verteidigte und unverteidigte Höhlen). Ausser dem Gesagten hindert der jeweilige Grad der Erkrankung die erfolgreiche Anwendung der Behandlung nicht; sie findet das Optimum ihrer Angezeigtheit in der evolutiven Form mit frühzeitig zerstörender Tendenz (*Dumarest*).

b) Aus Gründen, die mit der Pleura zusammenhängen und wegen Adhäsionen ist es nicht möglich, vor dem Versuche den Grad der Ausdehnung der Adhäsion abzuschätzen. Bloss die totale Verwachsung (*Synechie*) macht den Eingriff unmöglich.

c) Aus Gründen, die mit der anderen Lunge zusammenhängen, das heisst wegen aktiver Prozesse oder solcher, die imstande sind, in irgend einer Weise evolutiv zu werden oder wegen Lokalisationen, welche einen vom behandelten Herd unabhängigen Verlauf hatten.

d) Aus Rücksicht auf andere Systeme; im allgemeinen wegen aller jener Formen, die aus sich selbst einen schlechten Verlauf nehmen oder die im speziellen Falle die Kur ungünstig beeinflussen oder selbst ungünstig beeinflusst werden.

e) Wegen der fast nie vorauszusehenden reflektorischen Toleranz.

### XI. Wie gewinnt man den Kollaps unter den verschiedenen Bedingungen?

Es können in der Behandlung folgende Eventualitäten eintreten:

a) Das Gas verteilt sich gleichmässig im Pleuraraume: **Totaler Pneumothorax.**

b) Es sammelt sich in einem zirkumskripten Raum infolge von Adhäsionen, die die Ausbreitung beschränken: **Teilweiser Pneumothorax.**

c) Das Gas erreicht den notwendigen Druck, um die totale und höchste Kollabierung zu gewinnen: **Kompletter Pneumothorax (kompletter Kollaps).**

d) Das Gas erreicht keinen Druck solchen Grades: **Inkompletter Pneumothorax (inkompletter Kollaps).**

e) Man kann die komplette Kollabierung auch durch einen teilweisen Pneumothorax gewinnen, die Lunge fixiert sich dann am Platze

und komprimiert sich am Platze: Teilweiser Pneumothorax. (Komplete Kollabierung.)

Häufiger erreicht man dies durch den kompleten Pneumothorax: Totaler kompletter Pneumothorax.

f) Der komplette Kollaps im totalen Pneumothorax kann auf drei Arten erlangt werden: 1. Durch freie Retraktion der Lunge: Freier totaler, kompletter Pneumothorax. 2. Durch Druck auf die ganze Oberfläche, eine adhärente Extension ausgenommen: Totaler, kompletter Pneumothorax mit Fixierung in situ, (apikale, zentrale oder mediastinale, diaphragma-parietale Fixierung). 3. Durch Druck auf die Lunge von allen Seiten, die von strangförmigen Synechien, welche sie fixieren, gehalten wird. Dieser letztere Kollaps ist viel veränderlicher, wenn man so vorsichtig ist, ihn konstant zu erhalten.

g) Ausser einem kompleten Kollaps gibt es noch eine genügende Kollabierung, das heisst: diese genügt, den semiologischen oder klinischen Zweck der Behandlung zu erreichen und sie kann eine nützliche Wirkung von einer gewissen oder auch ständigen Dauer haben (genügender Pneumothorax).

h) Bevor man den Grad des genügenden oder kompletten Pneumothorax erreicht, ist der Pneumothorax pleurolytisch; das heisst, er wirkt auf die Adhäsionen. Dies geschieht 1. durch Unterbrechungen, 2. mittelst Ausdehnung, 3. durch Auflockerung und 4. Lösung der Adhäsionen selbst. Die pleurolytische Periode kann ohne Phänomene vorübergehen oder durch ihr energisches Auftreten lokale Schmerzen verursachen. Die am wenigsten günstige Stelle der Adhäsionen ist die basale, die am Mittel- und Zwerchfell, da sie sich der Fixierung der Lunge am meisten widersetzen.

i) Trotz eines totalen umfangreichen Pneumothorax kann es vorkommen, dass der Kollaps nicht eintritt infolge von übertragenen passiven Bewegungen der Stickstoffblase, besonders wenn das Mittelfell für jede Atmungsbewegung der gegenüberliegenden Lunge sehr empfindlich (wallendes Mittelfell) und in der Mitte des mit dem Pneumothorax korrespondierenden Zwerchfelles wenig tonisch ist. In beiden Fällen erzielt man den genügenden Druck nicht oder er würde gefährlich.

## XII. Komplikationen bei der Behandlung.

Ich übergehe die zu vermeidenden und die seltenen. Die häufigste ist die Pleuritis. Ihre Ursachen sind zumeist: 1. Interkurrente rheumatische Ursachen (dauernd seröse, aseptische Flüssigkeit). 2. Spezifische, von der neuen mechanischen Einwirkung der Pleura begün-

stigte (bakteriologische oder biologische Bazillen enthaltende, dauernd seröse Flüssigkeit). 3. Sekundäre Infektion der Lunge oder von aussen kommende (Keime enthaltende, zur Purulenz neigende Flüssigkeit). 4. Vaskulär intrapleuritische Ursachen zu Lasten der Gefässe des Hilus, seltener von der wandständigen sehr gefässarmen Pleura, ausgehend. Die homologe Pleuritis reguliert den Druck der Lunge oft selbst, sie gestattet der Wiederentfaltung der Lunge leicht tardive Synechien. Es sind keine beträchtlichen Punktionen nötig, ausser wenn sie sich in Empyeme verwandeln oder rasch steigen.

Wenn der Zweck der Behandlung und die semiologische Heilung erreicht ist, muss die Behandlung noch andauern, bis auch die klinische Genesung erlangt ist. Die Zeitdauer ist nicht voraus zu wissen. Sie wechselt je nach der Ausbreitung und Schwere der Erkrankung, nach dem Zustande der Pleura, der berücksichtigt werden muss, um Synechien durch Wiederausdehnung zu vermeiden und nach dem erreichten Gesamtbefinden. Es ist notwendig, dass der Kollaps während der Kur konstant und gleichmässig bleibt und dass die Gefahr des Überdruckes und der raschen Entfaltung vermieden wird. Dazu trägt die Absorption des Gases (100 ccm in 24 Stunden) bei; man braucht nicht das Quantum des Gases und den Druck zu berücksichtigen, aber wohl den pneumothoracischen Raum, den man durch die Nachgiebigkeit der Wände und der Retraktion der Lunge gewinnt.

Die Absorption des Gases ist desto grösser 1. je gesünder die Pleura, 2. je kürzer die Dauer der Kur, 3. je beweglicher die Lunge und 4. je muskulöser der Kranke ist.

Wenn man die Kur nach den Erfordernissen der Heilung klinisch regelt, folgt die anatomische Heilung, die sich einstellt, wenn jene unter den gewöhnlichen Lebensbedingungen bleibt.



# Experimentelle und klinische Mitteilungen über die nach Pneumothoraxoperationen auftretenden Pleuraergüsse.

Von

**Dr. Arthur Mayer, Berlin.**

Mit 1 Abbildung im Text.

---

Trotz der überaus zahlreichen Mitteilungen, die in den letzten Jahren über den künstlichen Pneumothorax als Behandlungsmethode der Lungentuberkulose gemacht worden sind, ist einer der häufigsten Komplikationen, die bei der Anlegung des Pneumothorax beobachtet werden, der Entstehung von Pleuraergüssen, verhältnismässig wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden.

Eine zusammenhängende Darstellung ihres Entstehens, ihres Verlaufes und ihrer Zusammensetzung ist bisher noch nirgends versucht worden.

Über die Häufigkeit dieser Komplikation gehen die Mitteilungen sehr weit auseinander. So sah A. Schmidt niemals ein Exsudat, Keller 9 Exsudate bei 25 Operationen, Wellmann 3 Exsudate bei 27 Operationen, Dumarest in der Hälfte aller von ihm beobachteten Fälle, Saugmann und Hansen 12 Exsudate bei 33 Operationen, Zubiani 5 Exsudate bei 26 Operationen. M. Wolff hat bei 27 Fällen „mehrfach“ Exsudate gesehen. Ähnliches berichtet Jessen. Aus der grossen Zusammenstellung von 85 Fällen, über die Brauer und Spengler berichtet haben (Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 19), habe ich 31 Fälle ausgezogen, bei denen Exsudate beobachtet worden sind. Einige der operierten Fälle sind allerdings nur sehr kurz beobachtet, so dass sie für eine Exsudatsstatistik nicht in Betracht kommen. Immerhin dürfte man wohl annehmen, dass etwa die Hälfte der Brauer-Spenglerschen Patienten im Verlauf der Pneumothoraxbehandlung ein Exsudat gehabt haben.

Auch über den Zeitpunkt, in dem die Exsudate auftreten, finden sich in der Literatur vielfach ungenaue und widersprechende

4\*

Angaben. Exakte Nachweise finden sich u. a. nur in der bereits erwähnten grossen Arbeit von Brauer und Spengler und in den Berichten von Saugmann und Hansen. Auch über den Verlauf und die Prognose dieser Exsudate wird gleichfalls, von den grundlegenden und ausführlichen Krankengeschichten von Brauer und Spengler abgesehen, verhältnismässig sehr wenig berichtet.

Und doch entstehen Fragen von grösstem Interesse. Handelt es sich überhaupt um Exsudate? Wie entstehen diese Exsudate? Wie beeinflussen sie den weiteren Krankheitsverlauf?

Der Beantwortung dieser Fragen sind die Untersuchungen gewidmet, deren Ergebnisse in den folgenden Mitteilungen niedergelegt werden.

Das Auftreten von Ergüssen im Pneumothorax ist durchaus nichts für den künstlichen Pneumothorax Charakteristisches, denn auch bei dem spontanen Pneumothorax ist ein sekundäres Exsudat sehr häufig. Vieles, was also über die Exsudatbildung beim künstlichen Pneumothorax gesagt worden ist, ist schon von den Autoren beschrieben worden, die sich mit der Exsudatbildung beim spontanen Pneumothorax beschäftigt haben (Rosenbach, Szupak, Senator, Weil, Klieneberger u. v. a.). Das trifft in erster Reihe auf die Anschauungen ihrer Entstehung zu.

Die Experimente von Rosenbach haben bereits früher gezeigt — und das gilt auch für den künstlichen Pneumothorax —, dass die Luftansammlung an sich nicht die Ursache der Ergüsse sein kann. Auch die Anschauung von Weil und Klieneberger, dass die Flüssigkeitsansammlung einen Ersatz für die resorbierte Luft darstellt, trifft für die Verhältnisse beim künstlichen Pneumothorax sicher nicht zu. Man wird auch kaum a priori der Meinung sein, dass es sich gar nicht um Exsudate, sondern um Transsudate handelt, denn nach all dem, was wir bisher von der Physiologie des Pneumothorax wissen, besteht keine ausreichende Grundlage für die Anschauung, dass die Zirkulationsverhältnisse und die Druckverhältnisse im Kreislauf so erheblich modifiziert werden, dass es etwa zu einem hydropischen Transsudat kommen könnte. Der infektiöse Entstehungsmodus der Ergüsse kann gar nicht zweifelhaft sein. Das beweisen nicht nur alle bisherigen klinischen Erfahrungen, sondern auch die Ergebnisse der nachfolgenden chemischen und zytologischen Untersuchungen. Es fragt sich nur, wie die Infektion zustande kommt. Der Anschauung von A. Schmidt, der der Meinung ist, dass diese Infektion durch

mangelnde Asepsis entsteht, also von aussen in die Pleurahöhle hineingetragen wird, wird man nicht beipflichten können. Wenn Schmidt keine Exsudate gesehen hat, so liegt das zweifellos daran, dass er seine Fälle noch nicht lange genug beobachtet hat. Die Infektion entsteht vielmehr durch interpleurale Ursachen, entweder dadurch, dass Adhäsionen gesprengt werden und es zu Exsudationen kommt, wie Brauer und Saugmann annehmen, oder durch einen Modus, wie ihn Grätz beschrieben hat:

„Denkt man sich einen subpleuralen Fokus, der im Begriff steht, die Pleura zu perforieren, so würde sich, wenn die Lunge im Kontakt mit der Brustwand stände, eine adhäsive Pleuritis bilden. Es würden Adhäsionen entstehen, welche den Fokus entkapselten. Dies kann da nicht geschehen, wo die Lunge von der Brustwand entfernt ist. Der Fokus perforiert, es bildet sich eine lokale tuberkulöse Pleuritis, vielleicht eine ausgedehnte Tuberculosis pleurae.“

Jedenfalls reicht die durchbohrende Nadel oder das Messer allein nicht aus, um einen Reiz auszuüben, der zur Exsudation führt. Man kann z. B., wenn man unter schwierigen Umständen die Pneumothoraxoperation erzwingen will, noch so oft die Pleura durchbohren — es wird niemals zu einem Exsudat kommen. Auch wenn der Pneumothorax klein bleibt, entsteht fast nie ein Exsudat, sondern Exsudate kommen nur dann zustande, wenn ein grösserer Pneumothorax während längerer Zeit bestanden hat. Das bestätigen auch die von Saugmann beschriebenen Fälle, und vor allem die ausführlichen Krankengeschichten von Brauer und Spengler.

Auch gewisse experimentelle Erfahrungen scheinen mir zu bestätigen, dass die Pleura (wie bereits Brauer auf dem letzten Kongress für innere Medizin ausgeführt hat) bei bestehendem Pneumothorax leichter als sonst Infektionen verfällt. Aber diese Infektion hat einen ganz besonderen Typus, denn die Entstehung und der Verlauf der Exsudate ist vielfach ganz anders, als man es sonst zu sehen gewohnt ist. Es müssen notwendigerweise zwischen Exsudatbildung und künstlichem Pneumothorax Beziehungen bestehen, die durch den Begriff der Infektion allein nicht geklärt werden können. Würde nur die Infektion das Ausschlaggebende sein, so ist nicht einzusehen, warum das Exsudat nicht immer und auch fast nur in einem späteren Stadium der Behandlung auftritt. Es liesse sich auch nicht ohne weiteres erklären, weshalb so oft die Exsudate glatt resorbiert werden und warum sie in anderen Fällen den weiteren Verlauf ausserordentlich ungünstig beeinflussen. Das proteusartige Bild lässt sich nur durch eine eingehende klinische, chemische, zytologische und serologische Analyse klären.

Meine eigenen Beobachtungen erstrecken sich auf 18 Exsudate bei 46 Operationen. Ausser diesen 18 Exsudaten sah ich noch vier weitere, die aber nicht für die folgenden Untersuchungen in Betracht kommen, weil sie zu klein waren oder aus anderen Gründen nicht punktiert werden konnten.

Die nachfolgenden Krankengeschichten geben zunächst kurz die klinischen Daten wieder, die sich auf Entstehung und Verlauf der Exsudate beziehen.

Fall 1. 34-jähriger Mann. Erkrankung des rechten Oberlappens. Über dem linken nur ganz spärlicher Katarrh. Operation nach Brauer. Guter Pneumothorax, dritte Nachfüllung mit Enddruck von 5 mm, vier Tage später Exsudat, Kienböck nicht deutlich, ziemlich deutliches Rauchfussches Dreieck. 3,8% Eiweiss. Moritzsche Reaktion +. Millonsche Reaktion negativ. Deutlicher lymphozytärer Typus, 10% Eosinophile.

Während des ganzen Exsudates kein Fieber und keine Schmerzen, spontane Resorption nach 14 Tagen. Kein Rezidiv. Weiter günstiger Verlauf.

Fall 2. 42-jährige Frau. Ausgedehnte schwere Erkrankung der linken Seite mit vorwiegender Beteiligung des Unterlappens. Grosse Einschmelzungsherde. Rechte Spitze leicht geschrumpft. Operation nach Brauer. Exsudat schon 12 Stunden nach der ersten Auffüllung, bei der Enddruck von 6 mm war. Auch nach dieser Auffüllung nur partialer, vorwiegend lateraler Pneumothorax. Dauernd Fieber. Mit Erscheinen des Exsudates Exazerbation bis 39,3. 6,2% Eiweiss, Moritzsche Probe + + +, Millonsche Probe deutlich +. Sehr reichliche Leukozyten, daneben rote Blutkörperchen, spärliche Lymphozyten und reichlichere Endothelien. Keine Eosinophilen. Im Ausstrichpräparat T.-B. und reichliche Kokken. (Gram positiv.)

Weiterer Verlauf sehr ungünstig, Punktion des Exsudates mit gleichzeitiger Auffüllung von N. setzt das Fieber nur wenig herab. Ausgedehnte Bronchitis des Oberlappens. Exitus.

Fall 3. 24-jähriges Mädchen. Ausgedehnte Erkrankung der rechten Lunge. Die linke Lunge im wesentlichen klinisch gesund. Fünfte Nachfüllung mit Enddruck von 7 mm. Ziemlich ausgedehnter Pneumothorax. Einen Tag später Exsudat, kein Fieber, keine Schmerzen, deutliches Garlandsches und Rauchfussches Dreieck. Eiweiss: 3,8%. Moritz: +. Millon: negativ. Sofort deutliche lymphozytäre Formel, spärliche Eosinophilie. Acht Tage später fast nur kleine Lymphozyten, daneben 9% Eosinophile, ganz vereinzelte Mastzellen. Günstiger weiterer Verlauf.

Fall 4. 26-jähriger Mann, ausgedehnte Infiltration des linken Oberlappens mit grosser Spitzenkaverne. Über der rechten Spitze nur etwas unreines Atmen, nichts erhebliches. Operation nach Brauer. Zehnte Auffüllung mit Enddruck von 4 mm. Grosser, gut gelungener Pneumothorax. Drei Tage später Exsudat. Deutliches Garlandsches und Rauchfussches Dreieck. Kienböck war vor dem Exsudat bereits angedeutet; wird nach dem Exsudat entschieden deutlicher. Bemerkenswert war ein flacher Sinus phren. costalis. 3,8% Eiweiss, Moritz: +, Millon: negativ. Zuerst gemischte Formel, später deutlich lymphozytär. Spärliche Eosinophile. Druck nach Entstehung des Exsudates 4 mm.



Keine Schmerzhaftigkeit, aber leichte Temperatursteigerung über Wochen hinaus. Nach 14 Tagen Entleerung von 200 ccm und Nachfüllung mit N. Nach einigen Tagen wieder Rezidiv. Sehr deutlicher Kienböck. Jetzt typische lymphozytäre Formel, 12% Eosinophile, spärliche Endothelien. Allmählich spontane Resorption des Exsudates, keine weiteren Rezidive und weiterer günstiger Verlauf. Exsudat immer steril.

Fall 5. 42 jähriger Mann. Erkrankung des rechten Oberlappens, ausgedehnte Dämpfung und Rasseln. Grosse Mengen T.-B. im Sputum. Operation nach Brauer. Neunte Nachfüllung mit Enddruck von 6 mm. Grosser guter Pneumothorax, der das Befinden des Patienten sichtlich gebessert hat. 10 Tage nach dieser Nachfüllung Exsudat, das rasch steigt, Kienböck vor dem Exsudat deutlich, jetzt bewegt sich das Diaphragma in einer unbestimmten Wellenlinie. Sehr deutliches Rauchfussches Dreieck. Hinten unten im Exsudat eine etwa fünfmarkstückgrosse Stelle mit deutlichem tympanitischem Schall.

4,1% Eiweiss, Moritz +. Millon: —. Sehr spärliche morphologische Bestandteile; aber ausgesprochener lymphozytärer Typus mit etwa 12% Eosinophilen. Im Ausstrich T.-B.

Kein Schmerz, nur vorübergehend leichte Temperatursteigerungen bis 37°. Das Exsudat resorbiert sich spontan bis zur Höhe von 3 Querfingern. Der Rest verschwindet nach einmaliger autoserotherapeutischer Injektion. Keine Beeinflussung des weiteren, günstigen Verlaufes.

Fall 6. 32 jährige Frau. Diffuse Erkrankung der ganzen rechten Seite; im Oberlappen Kaverne, links geringe Verkürzung der Spitze; aber sonst nichts Pathologisches. Bei der ersten Operation gelingt ein guter Pneumothorax. Siebente Nachfüllung mit Enddruck von nur 3 mm. Am nächsten Tage positiver Kienböck, einige Tage später deutliches Rauchfussches Dreieck. Geringes Exsudat. Am nächsten Tage ist das Exsudat gestiegen. Gleichzeitig ziemlich erhebliche Schmerzen, Temperatur bis 38,1. Kienböck nur noch undeutlich. Druck ist auf 10 mm gestiegen. 4,1% Eiweiss, Moritz: +, Millon: —. Gemischte zytologische Formel. Acht Tage später ist das Exsudat noch weiter gestiegen. Immer noch gemischte zytologische Formel; nur spärliche Eosinophile. Vereinzelte Endothelien. Das Exsudat hat keine Neigung zur Resorption. Es werden 300 ccm abgelassen und durch N ersetzt. Nach wie vor Fieber mit Spitzen bis zu 38°. Kein Rezidiv des Exsudates. Trotzdem ungünstige Beeinflussung des weiteren Verlaufes, das Fieber verschwindet nicht, auch nicht nach Kochsalzspülungen der Pleura und wiederholten N-Auffüllungen. Einige Wochen später deutlicher frischer Herd auf der linken, bis dahin gesunden Seite. Keine weiteren Nachfüllungen. Im Exsudat fanden sich einmal sehr spärliche T.-B. im Ausstrich, später liessen sich noch einmal T.-B. mit Essigsäure-Antiformin nachweisen.

Fall 7. 39 jährige Frau. Erkrankung des linken Oberlappens im Auswurf reichlich T.-B. +. Operation nach Brauer. Dritte Nachfüllung, bei der nur 500 ccm mit einem Enddruck von 3 mm eingelassen wurden. Am nächsten Tage Schmerzhaftigkeit, Temperatur bis 38,9. Wellenförmige Diaphragmabewegung. Am nächsten Tage deutliches Exsudat, das in den nächsten Wochen teils steigt, teils wieder etwas resorbiert wird. Fieber bleibt noch während mehrerer Wochen bestehen. Druck nach Entstehung des Exsudates zuerst 4 mm, später 6 mm. Eiweiss anfangs 3,6%, später 5,7 und 5,9%. Moritz sehr deutlich +,

Millon —. T.-B. nur zuerst nach Inoskopie, später nicht mehr nachweisbar. Exsudat ist stets vorwiegend lymphozytär. Anfangs 8% Eosinophile, später 13%. 300 ccm des Exsudates werden abgelassen und durch N ersetzt. Patientin wird allmählich fieberfrei. Weiterer Verlauf günstig, kein Rezidiv.

Fall 8. 51 jähriger Mann. Ausgedehnte Erkrankung der linken Seite. T.-B. +. Operation nach Forlanini. Vierte Auffüllung mit Enddruck von 5 mm. Guter Pneumothorax. Kienböck leicht angedeutet. Vier Tage später zweiquerfingerhohes Exsudat. Leichtes allgemeines Unbehagen, geringe Temperatursteigerung. Sehr deutliche Garland'sche Dämpfungsfurche, auch Rauchfuss'sches Dreieck deutlich. Druck 4 mm. Eiweiss 3,1%, Moritz: +, Millon: —. Deutliche lymphozytäre Formel. 11% Eosinophile, spärliche Endothelien. Das Exsudat resorbiert sich spontan. Nochmalige Untersuchung des Exsudates, das nur noch einfingerhoch steht, ergibt 86% kleine Lymphozyten, 4% Leukozyten, 10% eosinophile Mononukleäre. Druck nach wie vor 4—5 mm. Weitere Resorption, guter Verlauf. Im Exsudat niemals Bazillen.

Fall 9. 16 jähriges Mädchen. Rechter Oberlappen erkrankt, im Röntgenbild kleine Spitzenkaverne, T.-B. +. Operation nach Forlanini. Sie gelingt aber erst nach verschiedenen Einstichen. Auch bei der ersten Auffüllung fliessen nur langsam 300 ccm ein, Enddruck 3 mm. Kleiner vorwiegend basaler Pneumothorax. Zwei Tage später Dyspepsie, leichte Schmerzhaftigkeit, leichte Temperatursteigerung. Zwei Tage später deutliches Exsudat. Kienböck, der bis dahin nicht nachweisbar war, jetzt leicht angedeutet. Nach einigen Tagen verschwindet er aber wieder. Dann sieht man nur noch eine wellenförmige Bewegung des Diaphragma, deren einzelne Phasen sich nicht deutlich charakterisieren lassen. Druck im Pneumothorax nach Entstehung des Exsudates 5 mm. Allmählich deutliches Rauchfuss'sches Dreieck. Hinten unten im 10. Interkostalraum befindet sich ein tympanitischer Bezirk von deutlicher Konfiguration. Über diesem tympanitischen Bezirk scharfes pueriles Atmen.

Dieser tympanitische Bezirk blieb dauernd bis zur sechsten Auffüllung bestehen. Dann verschwand er. Das Exsudat gemischtzellig; nicht lymphozytär. Etwa nur 3% Eosinophile, ganz vereinzelte Endothelien. Eiweiss: 3,7%, Moritz: +. Millon: —. Nach zwei autoserotherapeutischen Injektionen resorbiert sich das Exsudat, weiterer günstiger Verlauf.

Im Ausstrich T.-B.

Fall 10. 36 jährige Frau. Mit grossem infiltrativen Prozess der rechten Lunge, besonders des Oberlappens mit grosser Kaverne. Links geringe Spitzenretraktion. T.-B. +. Operation nach Brauer. Zwölfte Nachfüllung mit Enddruck von 5 mm. Es besteht ein grosser, offenbar sehr wirksamer Pneumothorax. Kienböck +. Zwei Tage nach dieser letzten Nachfüllung Fieber bis 38,6. Erst am nächsten Tage deutliches Exsudat nachweisbar. Das Exsudat steigt rasch bis beinahe zur Skapula. Kienböck nicht mehr nachweisbar. Drucksteigerung im Pneumothorax zuerst 10 mm, später 12 mm. Eiweiss 5,5%, Moritz: ++, Millon: —. Zytologisch: ziemlich reichliche Formelemente. Leukozytäre Formel. Leukozyten zum grossen Teil schwer geschädigt; nur ganz vereinzelte Eosinophile. Spärliche Endothelien. Im Ausstrich T.-B. Nach Punktion und Ersatz durch N wieder Exsudat; vorwiegend leukozytär. Nochmalige Punktion und Ersatz durch N, kein Rezidiv. Das Fieber bleibt dauernd bestehen. Patient fühlt sich nicht wohl. Im Unterlappen deutliche feuchte Rasselgeräusche,

später Bronchialatmen. Sichtbar ungünstiger weiterer Verlauf. Patient entzieht sich weiterer Beobachtung.

Fall 11. 47-jähriger Mann. Diffuse Erkrankung der rechten Seite, links nichts erhebliches. Exsudat nach der neunten Auffüllung, bei der 1 Liter N mit einem Enddruck von 4 mm einfließt. Kein Fieber, kein Schmerz. Dämpfungsfingern auffallend deutlich; auch Kienböck wird nach Entstehung des Exsudates deutlicher als vorher. 3,7% Eiweiss, Moritz: +. Millon: —. Deutliche lymphozytäre Formel, 16% Eosinophile. Der Druck im Pneumothorax beträgt 14 Tage nach Entstehung des Exsudates 6 mm. Allmählich spontane Resorption, weiter guter Verlauf. Keine T.-B.

Fall 12. 56-jährige Frau. Exsudat nach der 9. Nachfüllung. Leichte Temperatursteigerung und allgemeines Unbehagen. Bei der Nachfüllung war ein Enddruck von 9 mm. Nach Auftreten des Exsudates bestand ein Druck von 11 mm. Sehr frühzeitig deutliches R a u c h f u s s s ches Dreieck. Kienböck war vor Entstehen des Exsudates deutlicher als nachher. Eiweiss: 4,1, Moritz: +, Millon: —. Nach Inoskopie T.-B. Exsudat vorwiegend lymphozytär, sehr vereinzelt Endothelien. Zunächst keine Eosinophilen. Das Exsudat wird in drei Tagen spontan resorbiert. Nach der nächsten Nachfüllung wieder Exsudat. Keine Tuberkelbazillen. Diesmal deutliche Eosinophilie (13%). Das Exsudat resorbiert sich nur langsam, weiterer Heilungsprozess, auch nach mehreren Auffüllungen ohne Komplikation.

Fall 13. 20-jähriges Mädchen. 7. Nachfüllung mit 8 mm Enddruck. Es besteht rechts ein vorzüglicher grosser Pneumothorax, die linke Seite ist klinisch gesund. Kienböck angedeutet, aber nicht sehr deutlich.

Sechs Tage nach der Nachfüllung lakunäre Angina mit Fieber. Zwei Tage später Schmerzhaftigkeit der rechten Brustseite. Am nächsten Tage war ein kleines Exsudat deutlich, das rasch unter anhaltendem Fieber bis zur Spina stieg. Im Bezirk des Exsudates eine deutliche, etwa fünfmarkstückgrosse tympanitische Zone hinten unten. Sehr deutliches R a u c h f u s s s ches Dreieck, auch G a r l a n d s ches Dämpfungsfingern anfangs deutlich. Kienböck wird zuerst etwas deutlicher, verschwindet dann aber, als das Exsudat sehr gross wird. Das Punktat ist zuerst gemischtzellig, dann aber deutlich leukozytär. Keine Eosinophilie. T.-B. nach Inoskopie. Eiweissgehalt 5,1%. Millon: +. Moritz: +.

Entleerung von 260 ccm des Exsudates und Nachfüllung von N. Das Fieber bleibt trotzdem bestehen. Nach acht Tagen werden noch einmal 200 ccm punktiert und 350 N nachgefüllt, das Fieber sinkt nur vorübergehend. Nach Autotherapie resorbiert sich das Exsudat. Das Fieber schwindet allmählich. Patientin ist zweifellos sehr ungünstig beeinflusst. Auch über der linken Spitze hört man Rasselgeräusche. Nach 14 Tagen wieder leichter Temperaturanstieg. Kein Exsudat, aber zweifellos links ein frischer Herd. Die sehr heruntergekommene Patientin weigert sich, sich weitere Injektionen machen zu lassen, worauf auch in Anbetracht der beginnenden Affektion der linken Seite kein Wert gelegt wird. Patientin hat dann später deutlich eine ausgedehnte Affektion der linken Oberlappens, die Erkrankung der rechten Seite ist nicht wesentlich beeinflusst. Patientin entzieht sich weiterer Beobachtung.

Fall 14. 26-jähriger Mann. Ausgedehnte Erkrankung des linken Oberlappens. Bei der 7. Nachfüllung zeigt zunächst das Manometer keine Druckschwankung. Erst als die Nadel ziemlich schräg nach oben geführt wird,

gelangt sie in den Luftraum. Gleichzeitig klagt Patient über einen heftigen Schmerz. Vier Tage später zweifingerhohes Exsudat, Rauchfuss und Garland +, Kienböck war vorher angedeutet und jetzt deutlicher. Im Punktat zunächst neben Lymphozyten auch reichliche Leukozyten und Endothelien, teilweise zu Plakards vereinigt, keine Eosinophilen, später ist das Exsudat leukozytär. Plakards sehr deutlich. T.-B. nicht nachgewiesen.

Während des Entstehens des Exsudates Temperatur mit Spitze über 38 Grad. Es werden 150 ccm des Exsudates abgelassen und durch N ersetzt. Nach einigen Tagen ist das Exsudat wieder gestiegen. Resorption, keine weitere Komplikation.

Fall 15. 30 jährige Frau. Es gelingt gleich einen guten Pneumothorax anzulegen. Bei der sechsten Nachfüllung werden 800 N mit einem Enddruck von 7 mm eingelassen. Acht Tage später Digestionsstörungen, 38,9. Druck 14 mm. Im Röntgenbild ein deutliches Exsudat im Sinus phren. cost. Kienböck wird sehr deutlich. Das Exsudat steigt, Rauchfuss und Garland werden deutlich. Neben der Wirbelsäule im 9. Interkostalraum ist ein etwa handtellergrosser tympanitischer Bezirk sehr deutlich, durch den in der Mitte eine etwa 3 cm breite Brücke mit deutlicher Dämpfung führt. Punktat: sehr lymphozytär, 18% Eosinophile, keine deutlichen Endothelien, T.-B. nur nach Indoskopie. Patientin fühlt sich mehrere Tage sehr elend. Auswurf wird viel reichlicher und sehr bazillenhaltig. Es werden 3000 ccm Exsudat abgelassen und durch N ersetzt. Wieder Temperatursteigerung bis 38,8. Nach einigen Tagen wieder kleines Exsudat. Autoserotherapie. Das Exsudat resorbiert sich vollkommen, das Fieber verschwindet vollständig, weiter guter Verlauf.

Fall 16. 19 jähriger junger Mann mit grosser Spitzenkaverne links. Nach der 6. Nachfüllung mit einem Enddruck von 9 mm Exsudat. Sehr deutliches Garland'sches Dreieck. Kienböck wird nach Exsudat deutlicher. Temperatur bis 38,3. Punktat vorwiegend lymphozytär, etwa 10% Eosinophile, im Ausstrich T.-B. 3,8% Eiweiss, Moritz: +. Millon: —. Nach einer serotherapeutischen Injektion prompte Resorption. Weiterhin günstiger Verlauf.

Fall 17. 55 jährige Frau. Grosse Erkrankung der linken Seite. Nach der 11. Nachfüllung unter dem geringen Enddruck von nur 3 mm Exsudat. Auffallend flacher Sinus. Kienböck sehr deutlich nach Entstehung des Exsudates. Sehr ausgeprägtes Rauchfuss'sches Dreieck. Kein Fieber, keine Schmerzen. Punktat gemischtzellig. 3,8% Eiweiss, Moritz: +, Millon: —. Spontane Resorption. Nach der nächsten Auffüllung wieder Exsudat. Exsudat im wesentlichen lymphozytär, die spärlichen Eosinophilen sind sehr stark geschrumpft. 14% Eosinophile. Prompte Resorption, keine weitere Schädigung.

Fall 18. 32 jährige Frau. Erkrankung rechts beinahe bis zur Basis. Links praktisch gesund. 8 Tage nach der 10. Auffüllung Fieber. Ausgedehnte Bronchitis beider Seiten. Drei Tage später grosses Exsudat mit deutlicher Garland'scher Dämpfungsfigur; Rauchfuss deutlich, dagegen war Kienböck vor dem Exsudat entschieden deutlicher. Nach zwei Tagen ist das Rauchfuss'sche Dreieck auffallend gross. Darüber eine ausgedehnte Partie mit aufgehobenem Atmen. Das Röntgenbild ergibt auch auf der linken Seite ein inparavertebrales, bogenförmig abgeschlossenes Exsudat (Blähung des Mediastinums). Im Punktat vorwiegend leukozytäre Elemente, spärliche Eosinophile. Leichte Temperatursteigerungen. Eiweiss: 4,7%. Moritz: +. Millon: +. Keine

T.B. Patientin fühlt sich andauernd schlecht und klagt besonders über Atemnot. Das Exsudat steigt nicht, zeigt aber auch keine Tendenz zur Resorption. Es werden etwa 100 ccm Exsudat abgelassen und durch N ersetzt. Zwei Tage später hat sich das Exsudat auf der kranken Seite wieder nachgefüllt, die Blähungserscheinung ist verschwunden. Eine serotherapeutische Injektion begünstigt zweifellos die Resorption. Trotzdem besteht noch weiter Fieber. Der Zustand der Patientin hat sich zweifellos nicht verbessert. Die nächste Auffüllung verläuft ohne Exsudat, trotzdem besteht das Fieber aber weiter. Auch auf der gesunden Seite zweifellos frische Erkrankung. Der Stickstoff wird abgelassen. Patientin wird auf andere Weise weiter behandelt.

Es ist nicht anzunehmen, dass sich auch noch in weiteren Fällen Exsudate fanden oder dass bei den hier zitierten Fällen die Exsudate früher als notiert auftraten. Denn meine Patienten wurden nicht nur nach jeder Auffüllung, sondern auch wöchentlich 1—2 mal physikalisch und mit Röntgenstrahlen eingehend untersucht. Dass Exsudate übersehen worden sind, dürfte wohl um so weniger der Fall sein, weil gerade beim Pneumothorax, worauf auch Saugmann hinweist, vielfach Exsudate sowohl durch Perkussion und Auskultation als auch durch Röntgenstrahlen leichter nachweisbar sind als unter gewöhnlichen Verhältnissen. Allerdings nur vielfach. Es gibt andererseits Fälle, bei denen die Verhältnisse für die physikalischen Untersuchungsmethoden, z. B. durch Verwachsungen, so kompliziert liegen, dass sich die physikalischen Phänomene nicht einseitig deuten lassen. Bisweilen sind auch Exsudate zunächst interlobär und werden erst später basal, was zunächst bei der Diagnose Schwierigkeiten macht<sup>1)</sup>. Auffallend oft ist dagegen frühzeitig eine paravertebrale Zone mit aufgehelltem, tympanitischem Klange sehr deutlich, besonders dann, wenn der Pneumothorax sehr lateral ist und sich nicht zwischen Lungenbasis und Diaphragma schiebt.

Manchmal markiert sich auch sehr deutlich jene parabolische Dämpfungslinie, die S-förmig verläuft und die von Gerhardt als Elisssche Kurve bezeichnet ist.

Es ist nun bemerkenswert, dass dieser deutlichen, nach den ausgedehnten Beobachtungen von Krönig geradezu typischen Perkussionsfigur kein röntgenologisches Äquivalent entspricht. Nach dem Verlauf des Garlandschen Dreiecks und der parabolischen Dämpfungsgrenze müsste man annehmen, dass man im Röntgenbilde einen Schatten sieht, der von der Wirbelsäule nach der Seite zu ansteigt und sich zu einem Dreieck verbreitert. In Wirklichkeit sieht man aber bei der Durchleuchtung entweder nur einen Schatten

1) Interlobuläre Exsudate imponieren verhältnismässig früh im Röntgenbilde durch einen in der Höhe des Sulcus verlaufenden Schatten, und zwar schon dann, wenn physikalisch noch nichts Sicheres nachzuweisen ist.

im Sinus phrenico-vertebralis, der zwar ein wenig nach aussen zu steigt, aber keineswegs der Dämpfungsfigur entspricht, oder überhaupt nur einen horizontal verlaufenden Schatten. Bei Exsudaten, die nicht im Anschluss an Pneumothoraxoperation entstehen, findet sich dagegen, wenn auch nicht immer, so doch häufig, ein deutlicher Schatten, der dem Garlandschen Dreieck entspricht. Brugsch-Schittenhelm, die in ihrem Lehrbuch klinischer Untersuchungsmethoden ein sehr gutes Röntgenbild des Garlandschen Dreiecks bringen, erklären die Entstehung des dreieckigen Schattens wie folgt:

„Selbstverständlich nehmen Exsudate, wenn möglich, stets den tiefsten Punkt im Pleuraraum ein: so füllen kleine Exsudate, wie schon oben erwähnt, den Pleurasinus. Kommt es aber zur Verdrängung der Lunge, so retrahiert sich die Lunge in der Richtung nach dem Lungenhilus zu, während das Exsudat an der Pleura costalis entlang nach oben zu strebt. Die Retraktionskraft der Lunge ist dabei an verschiedenen Stellen verschieden: in den unteren Partien ist sie jedenfalls am grössten, und nach oben zu nimmt sie ab. Aus diesem Grunde erklärt sich jene eigentümliche Begrenzungslinie des pleuralen Exsudates im Röntgenbilde.“

Beim Pneumothoraxexsudat liegen jedenfalls die Verhältnisse ganz anders. Die Retraktion der Lunge hat sich bereits, ehe das Exsudat auftritt, wenigstens in den meisten Fällen vollzogen. Dazu kommt, dass der positive Druck das Exsudat verhindert, auch wenn es ziemlich gross ist, seitwärts nach oben zu steigen. Es wird vielmehr gezwungen, sich horizontal einzustellen. Trotzdem aber besteht die tympanitische Zone! Ja, sie ist, wie bereits erwähnt, noch deutlicher als bei dem spontanen Exsudat. Ich glaube daher, dass die Elissche (parabolische) Kurve nicht der oberen Begrenzungslinie des Exsudates entspricht, sondern dass der Schall dadurch tympanitisch wird, dass die kollabierte Lunge in ihren unteren seitlichen Partien, die das Exsudat nach der Wirbelsäule zu begrenzen, bei der Beklopfung mitschwingt. Da aber die Schwingungsamplitude sehr gering ist, weil die Schwingungen einerseits durch die starre Wirbelsäule, andererseits durch das Exsudat begrenzt werden, entsteht jene allmählich nach oben verschwindende eigentümliche Aufhellung. Auch beim spontanen Exsudat entspricht die Dämpfungsfigur nicht dem Röntgenshatten, wie das auch Brugsch-Schittenhelm betonen. Man findet im Röntgenbild ein Garlandsches Dreieck, dem unter Umständen kein perkutorisches Äquivalent entspricht, wenn nämlich die Lunge nicht genügend kollabiert ist, oder man perkutiert auch eine deutliche paravertebrale Aufhellungszone heraus, ohne umgekehrt einen entsprechenden röntgenologischen Befund nachweisen zu können. Der Pneumo-

thorax über dem Exsudat und die meist beträchtlich kollabierte Lunge bewirken aber beim Pneumothoraxexsudat, dass die paravertebrale Aufhellungszone so auffallend deutlich wird, während die veränderten Druckverhältnisse, wie schon erwähnt, ein Ansteigen des Exsudates nach oben hin verhindern.

Ähnlich verhält es sich mit der paravertebralen dreieckigen Dämpfungsfigur auf der Seite des Exsudates, wie sie von Grocco, Koranyi und besonders von Rauffuss beschrieben ist. Auch dieses Dreieck lässt sich bei Pneumothoraxexsudaten, wie ich im Gegensatz zu Faginoli feststellen konnte, auffallend frühzeitig und so deutlich ausperkutieren, wie man es sonst nur bei Kindern gewohnt ist. Aber es lässt sich auch nicht im Röntgenbild nachweisen. Im Röntgenbild liegt vielmehr, worauf Brauer und Nitsch hingewiesen haben, der Schatten gerade umgekehrt. Man sieht, wenn überhaupt von einem Dreieck die Rede ist (meistens ist es eine halbmondförmige Vorwölbung), die grösste Breite des Schattens nicht an der Basis, sondern ein ganz Teil höher, während nach der Basis hin, also nach der Wirbelsäule zu, der Schatten spitz ausläuft.

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen steht allerdings die Abbildung 8 auf Tafel 5 des Grödelschen Atlas, die die Meinung von Steyrer zu bestätigen scheint, dass das Dreieck durch Verdrängung des vorderen Mediastinums entsteht und dass für dieses Verdrängungsdreieck ein Schatten längs der Wirbelsäule das Äquivalent ist.

Aber das scheinen doch Ausnahmen zu sein. Im allgemeinen scheint doch die Meinung von Hamburger, Matthes und für die Pneumothoraxverhältnisse von Brauer und von Nitsch zutreffen, dass die Dämpfungsfigur nicht durch eine Überblähung der erkrankten Seite, sondern durch eine perkutorische Beeinflussung der gesunden entsteht. Wenn man sich nicht damit begnügt, die Tatsache festzustellen, dass überhaupt ein Exsudat besteht, sondern innerhalb der Flüssigkeitsansammlung perkutiert, so beobachtet man bisweilen, und zwar schon bei leisester Perkussion, tympanitische Schallbezirke, die auffallend hell klingen, oft konstant bleiben, bisweilen aber auch bei der nächsten Nachfüllung oder wenn das Exsudat resorbiert wird, verschwinden. In selteneren Fällen kann man sogar mehrere derartige tympanitische Schallbezirke unterscheiden, die durch eine Brücke mit Metallklang getrennt sind. Auf dieses Phänomen, das ausserordentlich wenig beachtet wird und doch eine sehr grosse praktische Bedeutung hat, hat zuerst Bäuml er hingewiesen. Die Ursache dieser Erscheinung kann eine partielle Verwachsung der Lunge mit der Pleura costalis sein, wobei entweder das nicht völlig komprimierte Lungengewebe den tympanitischen

Schall bewirkt oder es befindet sich in der Tiefe eine Bucht des Luftraumes oder es wird schliesslich eine abgekammerte Flüssigkeit von der Thoraxwand getrennt und in Mitschwingung versetzt. Diese Beobachtung ist deswegen sehr wichtig, weil sich verhältnismässig oft dieser tympanitische Schallbezirk an den Stellen befindet, an denen man die Nadel bei Nachfüllungen einzustossen pflegt. Man kann dann, wenn man das Phänomen nicht genügend beachtet, leicht in eine noch adhärente Lungenzunge stossen und durch diese Lungenverletzung das bis dahin sterile Exsudat infizieren.

Offenbar hat sich die Infektion bei Fall 14 auf diese Art abgespielt. Das Manometer wies nach Einführung der Nadel zunächst noch keine Druckschwankungen auf. Erst als die Nadel weiter nach oben geführt wurde, zeigte es sich, dass sie im Luftraum war. Gleichzeitig klagte Patient über einen heftigen Schmerz, der wahrscheinlich durch Losreissung einer bis dahin fixierten Lungenzunge entstanden war. Wenige Tage später war das Exsudat infiziert.

Von Brauer und Wellmann ist der Vermutung Ausdruck gegeben worden, dass ein erhöhter Druck im Pneumothorax in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Exsudatbildung stehen könnte.

Im Gegensatz dazu glaubt Keller, dass gerade ein höherer Druck die Exsudatbildung verzögert, und Weiss hält überhaupt die Bildung des Exsudates als eine vom Druck ganz unabhängige Erscheinung.

Ich möchte indessen nach meinen Erfahrungen doch annehmen, dass zwischen Drucksteigerung und Exsudatbildung Beziehungen bestehen. Mir scheint indessen das Ansteigen des Druckes nicht Ursache, sondern Symptom des Exsudates zu sein, eine Meinung, der auch Saugmann und Hansen zuzuneigen scheinen. Allerdings ist diese Drucksteigerung kein konstantes Symptom. So konnte ich z. B. bei Fall 8, bei dem 4 Tage nach der vierten Auffüllung ein Exsudat zu entstehen begann, keinesfalls eine Drucksteigerung nachweisen. Auch in Fall 4 lagen die Verhältnisse ähnlich. Aber in einigen anderen Fällen ging doch eine deutliche Drucksteigerung der Exsudatbildung voraus. Ganz besonders interessant waren in dieser Richtung Fall 6, 10 und 15.

Auch Brauer und Spengler beobachteten in einem ihrer Fälle (Fall 68) deutlich eine prämonitorische Drucksteigerung; Fagnoli sah „besonders in der Fieberzeit“ Druckerhöhung, diskutiert aber die Frage, ob die Drucksteigerung Ursache oder Folge des Ergusses ist, nicht weiter.

Von Saugmann und Hansen ist auch das Auftreten des Kienböckschen Phänomens als Frühsymptom beschrieben worden. Dieses Phänomen besteht bekanntlich darin, dass auf der Seite des Pneumothorax im Röntgenbilde eine paradoxe Zwerchfell-



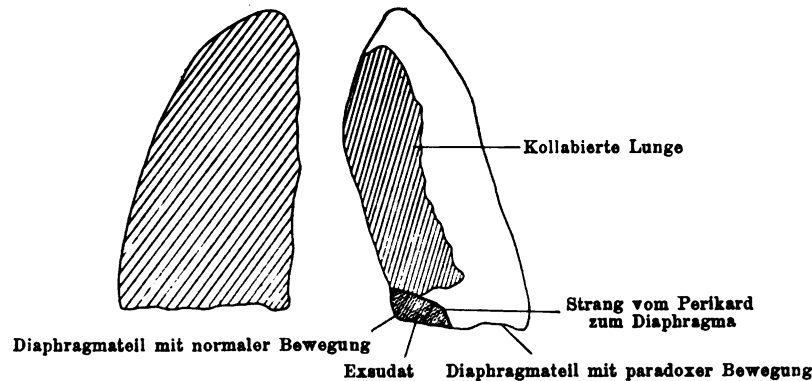
bewegung nachzuweisen ist, d. h. ein Steigen des Diaphragma bei der Inspiration und ein Sinken bei der Expiration.

Ich will hier nicht die verschiedenen Theorien referieren, mit denen dieses Phänomen erklärt worden ist. Ich will nur über meine eigenen Erfahrungen und Anschauungen in Kürze berichten.

Da muss zunächst festgestellt werden, dass das Phänomen durchaus nicht nur, wie Curschmann meint, linksseitig beobachtet wird. Es kann kaum zweifelhaft sein, dass es beim rechtsseitigen Pneumothorax genau so auftritt. Aber es ist rechts vielfach schwerer zu erkennen, vermutlich weil der Leberschatten die feinen Bewegungsunterschiede schwerer erkenntlich macht. Das trifft besonders dann zu, wenn der Sinus phren.-cost. sehr tiefbuchtig und ein Exsudat in ihm nicht leicht vom Leberschatten zu trennen ist. Wenn die Röntgenröhre aber weich ist, und wenn man schräg durchleuchtet, gelingt es fast immer, die Grenze zwischen Exsudatschatten und Leberschatten festzustellen.

Meine Beobachtungen lehren mich ferner, dass das Phänomen nicht nur, wie das von den Autoren, die es zuerst beschrieben haben, angenommen wurde, beim Sero-Pneumothorax, sondern auch beim trockenen Pneumothorax nachzuweisen ist.

In einigen meiner Fälle liess sich allerdings mit Sicherheit feststellen, dass das Phänomen gleichzeitig mit dem Auftreten des Ex-



sudates deutlicher wurde, in anderen dagegen, besonders jenen, bei denen gleichzeitig der Druck sehr stieg, schien es mit dem Erscheinen des Exsudates undeutlicher zu werden oder ganz zu verschwinden. Meist wurde die Bewegung wellenförmig und nur dann, wenn der Sinus phren.-cost. sehr tiefbuchtig und offenbar durch das Exsudat besonders belastet war, machte die zentrale Partie des Diaphragmas normale Bewegungen mit, während in den Fällen, in denen Adhärenzen zwischen Diaphragma und Pleura costalis den

Sinus sehr abflachten, das Zwerchfell die deutliche Tendenz hatte, auch nach Exsudatbildung paradoxe Bewegungen mitzumachen (Fall 17).

Ich habe drittens bestätigt gefunden, worauf Wellmann zuerst hingewiesen hat, dass mit der paradoxen Bewegung des Diaphragmas eine ganz charakteristische Abbiegung des Mediastinums nach der Pneumothoraxseite zu stattfindet. Diese Mitbewegung des Mediastinums und des Herzbeutels erstreckt sich meist über seine ganze Fläche, ist aber immer an der Basis am allerdeutlichsten wahrzunehmen. Nur wenn man den Bittorfschen Versuch macht, d. h. die Zwerchfellbewegung bei tiefer Atmung, bei der Mund und Nase geschlossen ist, verfolgt, bleibt das Mediastinum, wie das auch Wellmann bestätigt hat, zurück und verschiebt sich nicht nach der Pneumothoraxseite.

Ganz neuerdings sah ich, wie von der Herzbasis ein feiner, aber sehr deutlicher Strang bogenförmig zum Diaphragma zog. Dieser Strang schloss medianwärts ein kleines Dreieck ab, dessen beide andere Seiten vom Perikard und von dem anstossenden Teile des Diaphragmas gebildet wurden. In diesem kleinen Dreieck hatte sich ein Exsudat angesammelt. Der feine Strang zog wie eine Gummischur zum Diaphragma, das diesem Zuge in einer deutlichen wellenförmigen Bewegung Folge leistete, die aber im wesentlichen so verlief, dass bei der Inspiration doch das Diaphragma eine steigende, bei der Expiration eine sinkende Tendenz hatte. Nur der dem Perikard am nächsten gelegene Teil des Diaphragma machte die Bewegung nicht mit (siehe Zeichnung).

Würde das Kienböcksche Phänomen auf einer Lähmung des Diaphragmas beruhen, wie das manche Autoren geglaubt haben, so wäre nicht einzusehen, warum in diesem Falle der parietale Teil des Diaphragmas paradoxe Bewegungen gemacht hat. Es ist vielmehr anzunehmen, dass der vom Perikard zum Diaphragma verlaufende Strang die Übertragung der Saugwirkung von der Pneumothoraxseite in das Triangulum pericardo-diaphragmaticum verhindert hat und gerade dieser Fall scheint mir ein interessanter Beweis dafür zu sein, dass in der Tat die paradoxe Zwerchfellbewegung durch die Saugwirkung der während des Expiriums erweiterten Pneumothoraxseite entsteht.

Eine Bedeutung für die Frühdiagnose des Exsudates kann ich dem Entstehen oder Fehlen einer paradoxen Zwerchfellbewegung nach meinen Beobachtungen nicht zusprechen.

Wie schon in den oben zitierten Krankengeschichten erwähnt ist, setzt mit dem beginnenden Exsudat fast immer Fieber ein, das unter Umständen lange auch noch nach Beseitigung des Exsudates bestehen bleibt. Dabei braucht es durchaus nicht etwa zur Vereiterung des Exsudates zu kommen. Auch rein seröse oder serofibrinöse Ergüsse können die Temperatur auf lange Zeit hinaus in der Höhe halten. Besonders charakteristisch ist dafür Fall 4, 7, 13 und 18. Die Patienten fingen mit Beginn des Exsudates an zu fiebern, die Temperatur bewegte sich über Wochen hinaus zwischen

38 und 39 Grad. Auch nachdem das Exsudat völlig beseitigt und durch neuen Stickstoff ergänzt war, bestand das Fieber weiter.

Vielfach kommt es aber trotz verhältnismässig grosser Exsudate nicht zu Temperatursteigerungen, wie das aus den oben angeführten Krankengeschichten hervorgeht. Auch Brauer-Spengler und Weiss führen derartige Fälle an. In solchen Fällen fehlt auch oft jeder Schmerz, der sonst sehr heftig sein kann, sich bisweilen erst allmählich einschleicht, aber auch während einer Nachfüllung plötzlich einsetzen kann. Charakteristisch sind von meinen Krankengeschichten Fall 3, 11 und 17, bei denen das Exsudat fieberfrei und schmerzlos einsetzte und verlief.

Einer besonderen Erwähnung bedürfen die Exsudate, die im Anschluss an eine Angina oder an eine fieberhafte Bronchitis einsetzen. Derartige Fälle werden ja auch von Brauer und Spengler (Fall 39, 50, 69, 73) beschrieben. Auch bei mir bestand bei Fall 13 zunächst eine fieberhafte Angina, in deren weiterem Verlauf ein Exsudat auftrat, das, wie aus den späteren Mitteilungen hervorgeht, auch zytologisch gewisse Besonderheiten aufwies. Ähnlich waren die Verhältnisse bei Fall 18:

Patientin bekam nach einer Erkältung eine fieberhafte Bronchitis, an die sich dann ein Exsudat schloss.

Während beim spontanen tuberkulösen Pneumothorax bisweilen doppelseitige Exsudate beobachtet werden (Senator), sind die Exsudate beim künstlichen Pneumothorax immer einseitig. Bisweilen werden allerdings doppelseitige Ergüsse vorgetäuscht, wie das z. B. bei mir im Falle 18 beobachtet worden ist, und wie es von Brauer und Spengler auch in einigen Fällen beschrieben worden ist. Diese scheinbare Doppelseitigkeit entsteht durch eine Mediastinalhernie, die an der typischen „schwachen Stelle“ des Mediastinums entsteht und sich unter Umständen weit nach der gesunden Seite zu ausbuchen kann. Solche Zwischenfälle beweisen jedenfalls eine leichte Verschieblichkeit des Mediastinums und sind eine Warnung vor allzu grosser Drucksteigerung.

Während, wie eingangs erwähnt, die Entstehung der Exsudate durch Zerreibungen innerhalb der Pleura zu denken ist, kommen manche Exsudate genau wie beim tuberkulösen Pneumothorax nach Perforation des viszeralen Blattes zustande. Entweder bricht ein Lungenherd spontan in den Pneumothorax ein oder das viszerale Blatt und die adhärente Lunge wird durch das Instrument durchspießt. Der erste Fall scheint besonders leicht bei Unterlappenaffektionen zu entstehen. Zweifellos hat sich ein derartiges Ereignis in dem von mir beschriebenen Fall 2 zugetragen, der Fall,

der ja überhaupt wegen seiner ausgedehnten Unterlappenerkrankung nicht sehr für den Pneumothorax geeignet war, ist wie oben notiert dadurch charakteristisch, dass sehr bald nach der ersten Auffüllung ein sehr zellenreiches Mischinfektionsexsudat auftrat, das sich, wie die späteren Mitteilungen ergeben, chemisch, zytologisch und bakteriologisch zweifellos als das Ergebnis eines Durchbruches dokumentierte.

Die Perforation des viszeralen Pleurablattes und der Lunge in den Pneumothorax hinein ist aber im grossen und ganzen doch wohl selten, wenigstens solange der Pneumothorax trocken ist. Leichter kann es dagegen zu einer Aufspießung der Lunge kommen, wenn ein Exsudat bereits entstanden ist, in das ein Lungenzipfel, wie das oben auseinandergesetzt ist, hineinragt. Derartige Zwischenfälle kann man aber vermeiden, wenn man, sobald ein Exsudat entstanden ist, auch innerhalb des Ergusses perkutiert und auf die tympanitischen Schallbezirke achtet, auf deren Vorkommen ich oben bereits hingewiesen habe.

Ein paar Worte sind noch der Tatsache zu widmen, dass verhältnismässig oft Exsudate rezidivieren, wie das z. B. bei meinen Patienten 7, 12 und 17 der Fall war. Auch von Weiss, Saugmann und Hansen, Brauer und Spengler werden derartige Fälle beschrieben. In einem Falle, über den ich an anderer Stelle berichtet habe (Deutsche med. Presse Nr. 21, 1912), trat das Exsudat nach jeder Punktion wieder auf. Es fragt sich nun, haben diese Rezidive eine besondere Ursache, lassen sie sich vorhersagen und lassen sie sich vermeiden.

Schon Mehu hat behauptet, dass besonders solche Exsudate nicht rezidivieren, die sehr reich an festen Bestandteilen und vor allem an Fibrin sind. Neidert und Neuenkirchen haben angegeben, dass Exsudate mit hohem spezifischem Gewicht, und Reuss, dass solche mit hohem Eiweissgehalt im allgemeinen nicht rezidivieren. Meine Erfahrungen lehren mich, dass nur eine bestimmte Gruppe von Exsudaten rezidiviert, nämlich jene eigenartige, gerade für den Pneumothorax charakteristische Form, die ich im späteren Zusammenhang als Gruppe 4 bezeichnet habe. Dagegen haben die eigentlichen tuberkulösen und die infektiösen Exsudate (Gruppe 1, 2 u. 3) keine Neigung zum Rezidivieren.

In besonderen Fällen kann es zu zwei übereinander gelagerten Exsudaten kommen, wie das z. B. in einem von Brauer beschriebenen Pneumothorax der Fall war, in dem sich das eine Exsudat, das höher lag, mehr nach hinten zu, das andere vorn seitlich fand.

Soviel über die Diagnose und das erste Auftreten der Exsudate.

Die Flüssigkeit des Ergusses ist nun chemisch, serologisch und zytologisch untersucht worden.

Derartige vergleichende Untersuchungen sind bisher, soweit ich die Literatur übersehe, noch nicht bei Exsudaten angestellt worden.

Chemische, zytologische und bakteriologische Untersuchungen sind stets von verschiedenen Autoren an ganz verschiedenem Material angestellt worden, so dass sich keine Vergleichswerte ableiten liessen. Dass aber derartige Paralleluntersuchungen ausserordentlich wichtig sind, geht unter anderem auch daraus hervor, dass die Berliner medizinische Fakultät im Jahre 1899 ein Preisausschreiben erlassen hat, das sich mit derartigen vergleichenden Untersuchungen beschäftigen sollte<sup>1)</sup>.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen im folgenden mitgeteilt werden.

### Chemische Untersuchungen.

In seinen grundlegenden Untersuchungen hat Runeberg für entzündliche Exsudate Eiweisswerte von 4 bis 6%, bei Stauungstranssudaten 1 bis 3%, und bei hydrämischen noch geringere festgestellt. Diese Angaben sind zwar mehrfach bestritten worden (Vierordt, A. Citron, Bernheim), sind aber im wesentlichen neuerdings wieder von Gerhartz bestätigt worden, der überall, wo sich in Ergüssen mehr als 3% Eiweiss findet, eine erhebliche Schädigung des den Übertritt vermittelnden Gewebes voraussetzt. Diese Beobachtungen haben indessen nur einen beschränkten differentialdiagnostischen Wert, weil auch in lange bestehenden Stauungstranssudaten der Eiweissgehalt unter bestimmten Voraussetzungen steigt (A. Citron). Immerhin hat mit Berücksichtigung aller klinischen Verhältnisse der Eiweissgehalt einen gewissen informatischen Wert, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, dass die Runebergschen Zahlen auch approximativ nur dann zutreffen, wenn man frische Exsudate punktiert; denn auch in Transsudaten steigt, wie Sahli mit Recht hervorhebt, der Eiweissgehalt mit der Zeit, wenn sich unter dem Einfluss chronischer Stase in den serösen Membranen Veränderungen entwickeln, die entzündlichen Vorgängen zum mindesten nahe verwandt sind, oder wenn die Transsudate unter hohem Druck stehen oder in Resorption begriffen sind. Für die Beurteilung des Eiweissgehaltes von Ergüssen im Pneumothorax wird man also berücksichtigen müssen, dass der hohe Druck, unter dem

<sup>1)</sup> Neuerdings ist eine Arbeit von A. Nardi erschienen: Zytologie und Bakteriologie der während der Pneumothoraxbehandlung entstehenden Pleuraergüsse. Bolletino del primo sanatorio Ital. Nr. 1. Mir war nur das kurze Referat im Intern. Zentralblatt für die ges. Tub.-Forschung 1913 Nr. 10 zugänglich.

sie stehen, auf ihren Eiweissgehalt einwirkt. Ferner kommen für die Beurteilung des Eiweissgehaltes noch zwei weitere Faktoren in Betracht. Einmal pfllegt der Eiweissgehalt bei Patienten, die im Bett liegen, niedriger zu sein als bei solchen, die sich viel bewegen oder gar körperlich arbeiten, und ferner hängt der Eiweissgehalt von der Ernährung oder wenigstens von der Flüssigkeitszufuhr ab. Für beide Fälle möchte ich einige Krankengeschichten und Analysen anführen:

6. XI. 06. 17 jähriges Mädchen. Rechte Seite mit unkompenzierter Mitralinsuffizienz. Doppelseitiger Pleuraerguss, drei Finger hoch. Sonst keine klinisch nachweisbaren hydrophischen Erscheinungen. Der Eiweissgehalt des punktierten Transsudates beträgt 2,1%.

14. XI. 06. Die Patientin ist trotz ärztlichen Abratens mehrere Stunden ausser Bett gewesen. Der Eiweissgehalt des Transsudates beträgt wieder 2,4%.

21. XI. 06. Unter strenger Bettruhe und mässigen Digitalendosen fortschreitende Besserung, beginnende Besorption. Eiweissgehalt 1,4%.

Ferner folgender Fall:

4. IX. 06. 42 jähriger Arbeiter, M. G., Insuffizienz, mässiger Hydrops und Aszites. Drei Finger hohes beiderseitiges Pleuratranssudat, Eiweissgehalt 2,1%. Ausser Bettruhe und Digitaltherapie Karrellische Kur.

8. IX. 06. Starke Diurese, Allgemeinbefinden besser, Eiweissgehalt 2%. Von jetzt ab kein Digitalis mehr, sondern nur noch mässige Karrellische Kur mit Zufuhr von 500 ccm Milch.

13. IX. 06. Allgemeinbefinden gut, Diurese hält an, Hydrops geringer, Transsudat gesunken, Eiweissgehalt 0,4%.

22. IX. 06. Dauernde Besserung, Transsudat nur noch einen Finger hoch, Eiweissgehalt 0,5%.

Bettruhe und verminderte Flüssigkeitszufuhr haben also den Eiweissgehalt sehr bedeutend herabgesetzt.

Ich habe unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse das Eiweiss unter möglichst gleichen Bedingungen zu bestimmen gesucht. Dabei habe ich mich aber nicht auf die groben approximativen Bestimmungen verlassen können, wie sie zur Differenzialdiagnose mehrfach angegeben worden sind, sondern habe mit der von Claudius angegebenen kolorimetrischen Methode gearbeitet, die wohl allen einfachen klinischen Eiweissbestimmungen überlegen ist, vor allem auch der Bestimmung mit dem Essbachschen Reagens, das bekanntlich nur bei einer Temperatur von 12 bis 15 Grad R innerhalb weiter Grenzen zuverlässig ist.

Diese Methode, die auch von Emil Pfeiffer nach vergleichenden Untersuchungsreihen besonders empfohlen wird, besteht darin, dass das

<sup>1)</sup> Neuerdings ist von Pfeiffer eine von ihm ausgearbeitete quantitative Eiweissbestimmungsmethode angegeben worden, die vielleicht der Claudiuschen noch vorzuziehen ist, von mir aber nicht mehr für diese Untersuchungen verwandt werden konnte.

Eiweiss von Trichloressigsäure und Gerbsäure gefällt wird, der etwas Säurefuchsin zugesetzt ist. Je mehr Eiweiss in der Flüssigkeit enthalten ist, desto mehr Farbstoff wird von dem Niederschlag absorbiert und desto weniger Farbstoff bleibt im Filtrat zurück, in dem der Farbstoff kolorimetrisch bestimmt wird.

Es ist dann auch versucht worden, das spezifische Gewicht und seine Beziehungen zum Eiweissgehalt diagnostisch zu verwerten. Nach den Angaben von Reuss sprechen spezifische Gewichte von mehr als 1,018 für entzündliche, geringere spezifische Gewichte für nicht entzündliche Ergüsse, was mit unerheblichen Einschränkungen von Hoffmann und Neunkirchen bestätigt worden ist. Dagegen steht A. Citron, der auf Veranlassung von Fürbringer die Reuss'schen Angaben nachgeprüft hat, der diagnostischen Verwendbarkeit des Eiweissgehaltes, ganz besonders aber gesetzmässigen Beziehungen zwischen spezifischem Gewicht und Eiweissgehalt sehr skeptisch gegenüber. Auch aus der Dorpater Klinik sind von Lunin auf Anregung von Unverricht Nachprüfungen angestellt worden, die auch zu dem Ergebnis gekommen sind, dass die Abhängigkeit des Eiweissgehaltes vom spezifischen Gewicht keine so konstante ist, wie Runeberg und Reuss angenommen haben, dass aber immerhin der Bestimmung des spezifischen Gewichtes insofern Wert beizumessen ist, als spezifische Gewichte über 1,014 ein Exsudat beweisen, obgleich geringere spezifische Gewichte nicht unter allen Umständen ein Exsudat ausschliessen. Bei dem also immerhin problematischen Werte der spezifischen Gewichtsbestimmung wird man nicht allzu grosse Hoffnungen an sie knüpfen dürfen. Dazu kommt, dass die aerometrische Bestimmung von Ergüssen sehr erschwert wird, weil besonders die eiweissreichen Exsudate schon bei Zimmertemperatur starke Fibringerinnsel ausscheiden. Aber auch die Bestimmung mit Aerometern, die für 36 Grad geeicht sind (Engländer), ist nach Beobachtungen von Neunkirchen, Citron und Hoffmann, die durch einige Vorversuche von mir durchaus bestätigt wurden, nicht zuverlässig. Ich habe daher von der Bestimmung des spezifischen Gewichtes Abstand genommen.

Wichtiger ist neben der quantitativen Bestimmung des Gesamteiweisses der Nachweis des mit Essigsäure fällbaren Eiweisskörpers, der in Exsudaten nie fehlt, in Transsudaten aber fast nie nachweisbar ist. Diese Probe, die sich vielfach an den Namen Rivaltas zu unrecht knüpft, ist von Moritz zuerst angegeben worden und ihr Wert ist seitdem von zahlreichen Autoren bestätigt worden (Toppard und Zack, Lehmann, Janowski, Pieper, Engländer, Lautier u. a.). Es soll hier

nicht auf den Streit eingegangen werden, welcher Art der mit Essigsäure fällbare Eiweisskörper ist. Für meine Zwecke genügt es, festzustellen, dass er in keinem der von mir untersuchten Ergüssen fehlte.

Meine Ergebnisse sind folgende:

1. Die Bestimmung des Gesamteiweisses und der positive Ausfall der Moritzschen Probe sprechen mit hoher Wahrscheinlichkeit dafür, dass die Ergüsse echte, entzündliche Exsudate sind.

2. Der Eiweissgehalt liegt durchgehends jenseits der Minimalwerte, die für die Exsudate angegeben werden. Auch die von Brauer und Spengler angegebenen Zahlen bestätigen das.

3. Der Eiweissgehalt steigt im allgemeinen mit zunehmendem Druck, doch scheint ein absolutes Abhängigkeitsverhältnis nicht zu bestehen. Der Eiweissgehalt steigt, wenn das Exsudat keine Tendenz zur Resorption hat, er sinkt, sobald die Resorption einsetzt.

4. Der Eiweissgehalt ist höher, wenn der Pneumothorax schon lange besteht.

5. Die Moritzsche Reaktion ist in allen Fällen positiv, am stärksten auch in den Fällen mit hohem Eiweissgehalt.

Zahlreiche Untersuchungen haben auf den Wert hingewiesen, der dem Nachweis des proteolytischen Fermentes zuzusprechen ist. Erst neuerdings haben Leuk und Pollack wertvolle quantitative Bestimmungen vorgenommen und angegeben, dass ein hoher Wert für Tuberkulose, ein niedriger gegen Tuberkulose spricht. Diese Untersuchungen bestätigen die grundlegenden Mitteilungen von Erben, dass die polynukleären Zellen als Fermentträger anzusehen sind, die Lymphozyten dagegen fermentfrei sind. Von Müller und Jochmann wurde diese Differenz auch mit einer anderen Untersuchungsmethode bestätigt. Mit einfacheren, für klinische Zwecke völlig ausreichenden Mitteln haben dann Müller und Kolatschek auf physikalisch-chemischem Wege den Nachweis erbracht, dass auch die Millon'sche Quecksilberlösung bei bestimmter Versuchsanordnung ein vollauf genügendes Reagens ist; um Exsudate mit demselben Ergebnis wie mit der biologischen Methode zu differenzieren. Nach dem Vorschlage von Müller werden kleine mässig tiefe Schalen, wie man sie zum Färben benutzt, bis zum Rande mit Millon'schem Reagens gefüllt, dann werden 1—2 Tropfen der Flüssigkeit vorsichtig in die Mitte der Schale gegossen. Bei nichttuberkulösen Prozessen bildet sich eine zerfliessliche Scheibe und das Millon'sche Reagens färbt sich rot, während sich bei tuberkulösen Flüssigkeiten ein festes Häutchen bildet, ohne dass sich die umgebende Flüssigkeit rot färbt. Bei Transsudaten bildet sich, worauf neuerdings Boncello hingewiesen hat, eine Haut von gelber Farbe, die, wenn sie mit dem Spatel hochgehoben wird, zerfällt.

Die Untersuchung der von mir beobachteten Exsudate ergab nun, dass in den meisten Fällen schon nach kurzer Zeit ein festes



Häutchen auf der Oberfläche der Schale sich ausbreitete, dass das Reagens selbst sich aber nicht rot verfärbte. Das würde also in diesen Fällen für den tuberkulösen Charakter des Ergusses sprechen. In einigen Fällen aber, Fall 2, 13 und 18, war diese Reaktion entgegengesetzt. Es entstand eine ganz diffuse, sich über die ganze Oberfläche ausbreitende Scheibe bei gleichzeitiger Rotfärbung des Millon'schen Reagens, das allmählich in ein sattes Gelb überging. In diesen Fällen bestand, wie auch nach den Krankengeschichten anzunehmen ist, eine Mischinfektion. Dass eine Mischinfektion die Reaktion beeinflussen kann, ist auch von Müller betont worden.

Bekanntlich kann die Millon'sche Reaktion nach mehrfacher Richtung gedeutet werden. Sie wird durch die Gegenwart einer aromatischen Eiweissgruppe bedingt, zeigt aber auch Tyrosin und andere monohydroxydierte Benzol-derivate an. Die Anwesenheit von Tyrosin, die man durch den Nachweis der typischen büschelförmigen Tyrosinkristalle feststellt, habe ich niemals mit Sicherheit beobachten können.

Auch Brauer und Spengler haben in dem bereits erwähnten Fall Nr. 66, dessen Exsudat zuerst ganz klar, dann aber trübe und reich an polynukleären Leukozyten war, eine positive Millon'sche Reaktion festgestellt.

Alle diese Verhältnisse sprechen für eine Schädigung des Endothels. Es schien mir daher wichtig, zu untersuchen, ob sich auch eine funktionelle Störung durch eine Behinderung der Resorption und Exsudation feststellen lassen würde.

Derartige Untersuchungen sind bereits von Meyerstein allerdings nur bei Tieren angestellt worden. Es zeigte sich, dass die Anwesenheit von Flüssigkeit oder Luft im Pleuraraum für die Resorptionsverhältnisse die gleiche Wirkung hatten. Kleinere bis mittlere Luft- oder Wassermengen veränderten die Resorption nicht, grössere verschlechtern sie. Auch für die Exsudation lagen die Verhältnisse ähnlich. Solange der Pneumothorax nur Kollaps machte, war eine wesentliche Schädigung nicht festzustellen, ausgedehnte Kompression verschlechterte sie aber erheblich.

Ich verfuhr in ähnlicher Weise, wie es auch bereits von Rosenbach, Weintraud, Lerch, Devoto, Landolfi u. a. geschehen ist: Dem Patienten wurde Jod eingegeben, das dann nach einigen Stunden wieder im Exsudat und im Harn nachgewiesen wurde.

Nun knüpfen sich bekanntlich an den Nachweis von Jod in Exsudaten heftige Diskussionen zwischen Rosenbach einerseits und Weintraud, Devoto, Lerch andererseits. Während Rosenbach und Pohl behaupteten, dass Jod im Gegensatz zu Salizyl niemals in Exsudate, sondern nur in Transsudate übergehen, bestritt Weintraud und andere auf das heftigste die Richtigkeit der Rosenbachschen Angaben. Wenn man das Für und Wider beider Parteien an eigenem Material prüft, so liegen die Dinge so:

Es ist 1. eine scharfe Grenze zwischen Exsudaten und Transsudaten zu ziehen (was bekanntlich nicht immer möglich ist),

2. es kommt sehr auf die Menge des Jods an, die verabreicht wird, und  
 3. auf die Methode des Nachweises. Der direkte Nachweis durch Salpetersäure und Chloroform oder durch Stärke ist bei allen eiweissreichen Flüssigkeiten ganz unzuverlässig, besonders wenn es sich obendrein noch um kleine Jodmengen handelt. Zuverlässig ist nur der Nachweis durch Veraschung oder durch Ammoniumsulfat (Devoto).

Wenn man also im echten Exsudate Jod durch Veraschung oder Ammoniumsulfat nachweist, nachdem genügend grosse Mengen Jod per os verabreicht worden sind, hat Rosenbach unrecht. Man kann dann nämlich das Jod ebensogut in Exsudaten wie in Transsudaten nachweisen.

Unter Berücksichtigung dieser Kautelen habe ich meine Versuche angestellt. Die Patienten bekamen innerhalb kurzer Zeit per os 4—5 g Jodkali. Dann wurde Jod im Punktat nach etwa 3 bis 4 Stunden nachgewiesen.

Das Punktat wurde mit völlig reinem Ammoniumsulfat versetzt und das Filtrat mittels Stärke auf Jod geprüft.

Es ergab sich nun, dass das Jod in allen Fällen im Filtrat nachweisbar war, dass aber quantitativ doch erhebliche Unterschiede bestanden.

Je länger nämlich der Pneumothorax bestand und je höher der Druck in ihm war, desto schwerer ging das Jod in das Exsudat über. Entweder war die Reaktion nur sehr schwach oder zeigte sich erst später. Dagegen diffundierte es offenbar leicht in den Pleuraraum derjenigen Patienten, bei denen das Exsudat im Anfang der Pneumothoraxbehandlung entstanden war, z. B. im Fall 2, 7, 9. Die Verhältnisse lagen also ähnlich wie bei den Meyersteinischen Versuchen. Solange die Pneumothoraxbehandlung noch im Anfangsstadium war und es noch nicht zu einer erheblichen Kompression der Lunge gekommen war, war die Exsudation nicht verschlechtert; sobald aber ein ausgedehnter Kollaps oder gar eine stärkere Kompression bestand, war die Exsudation verschlechtert. Diese Tatsache beruht wohl nicht auf dem veränderten Zustand der Lunge; vielmehr ist offenbar die Pleura, wenn sie einer langen Einwirkung von Stickstoff ausgesetzt ist, funktionell geschädigt. Ein Ausdruck dieser funktionellen Schädigung ist ja auch das Exsudat, das ja auch erst in einem späteren Stadium der Pneumothoraxbehandlung im allgemeinen aufzutreten pflegt.

Das Ergebnis dieser Versuche beweist übrigens nebenbei, dass die Angaben von Rosenbach und Landolfi nicht unbedingt zutreffen. Selbst unter den abnormen Verhältnissen des Seropneumothorax diffundiert Jod in den Pleuraraum, so dass der Nachweis von Jod in Exsudaten differentialdiagnostisch nicht verwertet werden kann.

Bemerkenswert ist, dass bei den Patienten, bei denen grössere Mengen Jod in das Exsudat übergetreten waren, der Eiweissgehalt

der Punktionsflüssigkeit erheblich sank. Auch die bis dahin negative Millon'sche Reaktion wurde deutlich positiv.

Diese Beobachtungen bestätigen die Mitteilung von Müller und Jochmann, dass die Millonsche Reaktion nur dann bei tuberkulösen Exsudaten negativ ist, wenn keine Jodbehandlung vorher stattgefunden hat und beweisen aufs Neue die Richtigkeit der Voraussetzungen, auf die die seit alters her übliche Jodtherapie bei tuberkulösen Erkrankungen aufgebaut ist. Besonders interessant ist, dass schon die einmalige Verabreichung einer grösseren Jodmenge genügt, um die Komposition eines Exsudates — allerdings wohl nur vorübergehend — zu beeinflussen. Mit der Herabsetzung des Eiweissgehaltes und der positiven Millon'schen Reaktion veränderte sich auch die zytologische Formel, die im Gegensatz zu dem bis dahin bestehenden lymphozytären Typus leukozytär wurde. Über diese Verhältnisse wird an anderer Stelle ausführlicher gesprochen werden.

Ob sich dieser Prozess auch so prompt bei anderen Exsudaten abspielt, entzieht sich meiner Beurteilung. Es ist aber nicht anzunehmen, dass die Pneumothoraxexsudate in dieser Beziehung eine Ausnahmestellung haben.

Gleichzeitig wurden Resorptionsversuche angestellt.

Bei Hunden hat Szupak eine schwere Schädigung der Pleura durch Injektion von Höllensteinlösungen hervorgerufen und die Resorptionsverhältnisse der so geschädigten Pleura studiert. Er hat dann nachgewiesen, dass auch die serös entzündete Pleura sehr wohl Luft resorbiert, dass aber die Resorption mit der Zunahme der Pleuraveränderungen ungünstiger wird. Auch beim Seropneumothorax liegen die Verhältnisse ebenso. Die Luftresorption ist proportional der Stärke der Entzündung und der Menge und Stärke der Adhäsionen, die sich im Laufe der Entzündung ausgebildet haben.

Nach diesen Szupakschen Versuchen war von vornherein anzunehmen, dass die Resorption in einem Pneumothorax, in dem es durch entzündliche Veränderungen der Pleura zur Exsudation gekommen war, schlechter sein müsste als in einem trockenen (nicht infizierten) Pneumothorax.

Dazu kommt aber, dass nach den Versuchen von Th. Naegeli die Resorption nicht nur durch die Pleura parietalis, sondern auch durch die Lunge geschieht, und dass Änderungen im Blähungszustand der Lunge, ganz besonders aber Störungen ihrer Zirkulation, die Resorptionskraft der Pleurahöhle herabsetzen (Sauerbruch, Cloetta). Schliesslich entsteht auch durch den Wegfall der respiratorischen Bewegung eine nicht unerhebliche Lymphstauung. Es war also zu erwarten, dass die Resorption einer Pleura mit kollabierter Lunge herabgesetzt, und dass sie, wenn ein Exsudat dazukommt, noch weiter geschädigt sein würde.

Diese Voraussetzungen wurden durch meine Versuche bestätigt. Bei sieben Patienten wurde 25%iges Jodipin (Merck) in das Exsudat injiziert und der Urin dann nach ein, zwei und drei Stunden auf Jod untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Resorption sehr erheblich herabgesetzt war. Nur zweimal war Jod überhaupt nachweisbar; in allen anderen Fällen war (wenigstens nach drei Stunden) — auch mit Ammoniumsulfat — kein Jod nachweisbar. Anders waren die Verhältnisse bei den Kontrollversuchen. Zwei Patienten mit trockenem Pneumothorax und zwei Herzkranken mit beträchtlicher Transsudaten wurde gleichfalls 5 ccm Jodipin injiziert. Bei den Herzkranken war das Jod schon nach einer Stunde in den Harn übergetreten, bei den Fällen mit trockenem Pneumothorax dagegen erst nach 2 Stunden. Das beweist also, dass die Pleura bei den Pneumothoraxfällen, bei denen es zu einem Exsudat gekommen ist, ganz erheblich in ihrer Resorptionsfähigkeit geschädigt ist und zwar durch die herabgesetzte Resorption der Lunge und zweitens durch die Läsion der Pleura selbst.

Der Kollaps der Lunge kommt um so mehr in Betracht, weil nach den Beobachtungen von Koch und Bucky die Resorption pleuritischer Exsudate vorwiegend am Mediastinum und den Rippen entlang stattzufinden scheint. Und gerade hier ist die Lymphstauung und die Zirkulationsstörung am erheblichsten!

Aus diesen Versuchen geht aber auch die Tatsache hervor, dass gerade dann, wenn es zu einem Exsudat kommt, der Effekt des Pneumothorax ein besonders grosser ist. Gerade dann kann man darauf rechnen, dass der Stickstoff besonders schwer resorbiert werden wird, und dass die Kompression der Lunge eine besonders ergiebige sein wird. Auf dieser Tatsache beruht wohl auch die Erfahrung, dass „ein Exsudat ein willkommener Zwischenfall bei der Pneumothoraxbehandlung“ sein kann. Diesen Effekt verdanken wir aber nicht dem Exsudat an sich. Es ist ja auch gar nicht einzusehen, weshalb das Exsudat eine grössere Druckwirkung ausüben sollte als das Gas; besonders da in den allermeisten Fällen das Exsudat die Lunge nur von unten nach oben, nicht aber nach der Wirbelsäule zu komprimiert. Davon kann man sich jederzeit im Röntgenbilde überzeugen. Man sieht dann, dass eine Veränderung des Lungenbildes, nachdem das Exsudat entstanden ist, nicht stattgefunden hat, und dass die Konfiguration des Lungensumpfes dieselbe geblieben ist wie vor der Exsudatbildung. Aber wenn es zur Exsudatbildung kommt, dann ist eben die Pleura auch in ihrer Resorptionsfähigkeit geschädigt. Der Druck

pflegt dann, wie meine oben mitgeteilten Krankengeschichten zeigen, zuzunehmen, weil ein Ausgleich verhindert wird, und der Stickstoff scheint länger in der Pleura zu verweilen. Ich habe mich auch wiederholt davon überzeugt, dass vielfach dann, wenn ein Exsudat entstanden war, eine Nachfüllung zu der Zeit noch nicht nötig war, zu der man sonst wieder Stickstoff eingelassen hätte. Es scheinen dabei allerdings auch Ausnahmen vorzukommen; aber die geschilderten Verhältnisse sind doch wohl die Regel. Das trifft besonders für jene Gruppe von Exsudaten zu, die sich auch durch ihren zytologischen Charakter als eine eigenartige (spezifische) Form dokumentieren, wie ich weiter unten auseinandersetzen werde, und die weder das Bild der tuberkulösen Pleuritis noch das eines infektiösen oder mechanischen Ergusses darstellen. Bei den Ergüssen, die den tuberkulösen Pleuritiden gleichzukommen scheinen, vor allem aber bei den mechanischen und infektiösen Exsudaten treffen diese Verhältnisse am wenigsten oder gar nicht zu. Sie pflegen den Effekt des Pneumothorax in keiner Weise zu unterstützen, ja, im Gegenteil, sie beeinflussen den weiteren Verlauf ungünstig.

Es ist nun aber sehr merkwürdig, dass gerade diese (spezifischen) Exsudate so rasch und restlos resorbiert werden, während gerade die mit tuberkulösem Charakter, die infektiösen und mechanischen eine viel geringere Tendenz zur Resorption haben. Wahrscheinlich löst sich dieser scheinbare Widerspruch dadurch auf, dass bei diesen eigenartigen, spezifischen Exsudaten die Pleura nur funktionell, bei den anderen Formen der Exsudate aber organisch geschädigt ist. Eine feinere Differenzierung dieser Verhältnisse wird sich wohl aber erst dann ergeben, wenn die Pleuren von solchen Pneumothoraxpatienten anatomisch untersucht worden sind, bei denen ein derartiges Exsudat im Laufe der Behandlung bestanden hat. Diejenigen Fälle, die bisher zur Autopsie gekommen sind, sind aber, soweit ich sehe, naturgemäss gerade solche, bei denen der Pneumothorax nicht den erwarteten Erfolg gehabt hat und bei denen Exsudate mit zweifellos tuberkulösem, infektiösem oder mechanischem Charakter bestanden haben. Nebenbei haben diese Injektionsversuche auch, worauf ich schon weiter oben hingewiesen habe, ergeben, dass es nicht gelingt, durch Injektion von Jod (es handelt sich allerdings nur um kleine Dosen) aus einem trockenen Pneumothorax einen Seropneumothorax zu machen.

### **Zytologische Untersuchungen.**

Seit den Untersuchungen von Wolff-Eisner, Widal und anderen wissen wir, dass wenigstens für frische entzündliche Ergüsse ein Vorwiegen

der Lymphozyten charakteristisch ist. Freilich besteht häufig ganz im Anfang eine Prävalenz polynukleärer Elemente, die aber bald, besonders bei tuberkulösen Exsudaten (S a m e l e) zu gunsten einer reinen Lymphozytose verschwindet. Doch sieht man auch bisweilen, dass gemischte Formen bestehen bleiben, was nach den Beobachtungen mancher Autoren ein Charakteristikum sekundärer Pleuratuberkulose ist. Indessen ist, worauf K ö n i g e r mit Recht hinweist, die lymphozytäre Formel allein noch nicht das Entscheidende. Für die Auswertung des zytologischen Befundes kommt es auch sehr auf die anderen morphologischen Bestandteile an, die unter Umständen erst das Entscheidende bei der Verwertung des Befundes ist.

Die von mir geübte zytologische Technik hat sich bemüht, unter Vermeidung alles Überflüssigen möglichst eindeutige Resultate zu sichern. Im Laufe meiner Untersuchungen hat sich ergeben, dass es nicht angebracht ist, nur die Gerinnselflocken, die sich sehr bald aus jeder serotibrinösen Flüssigkeit ausscheiden, zu untersuchen. Selbst dann nicht, wenn man, wie es K ö n i g e r getan hat, durch gründliches Ausschütteln möglichst viele Zellen aus dem Gerinnsel befreit und dann nach Entfernung des Gerinnsels die Lauge zentrifugiert. Ich habe doch den Eindruck gehabt, als ob sich, besonders wenn die Flüssigkeit sehr eiweisshaltig ist, nur verhältnismässig wenige Zellen von dem Gerinnsel befreien lassen. Dagegen erschien es mir gleichgültig, ob man, wenn man auf diese Methode verzichtet, die Flüssigkeit durch Schütteln mit Glasperlen defibriniert oder ob man sie sofort zentrifugiert. Ich habe sie jedenfalls nach einigen Vorversuchen zentrifugiert, wie das ja auch Andere getan haben. Zur Färbung habe ich ausser M a y - G r ü n w a l d s c h e r Lösung auch Pyronin-Methylgrünfärbung und zuletzt die kombinierte May-Giemsafärbung nach P a p p e n h e i m verwandt, die die eosinophile und neutrophile Granulation besonders deutlich färbt. Bei der Färbung störte zuerst die diffuse Grundfärbung des Eiweisses, ein Fehler, dem ich dadurch abgeholfen habe, dass ich die über dem Sediment stehende Flüssigkeit abpipettiert habe, dann das Sediment mit Kochsalzlösung ausgewaschen, noch einmal sedimentiert und nochmals aufgeschwemmt habe<sup>1)</sup>. Dann bekommt man klare Bilder, die durch keine polychrome Grundierung gestört werden. Ich habe aber auch dem Rate K ö n i g e r s folgend frische Präparate untersucht und gerade die Untersuchung frischer Präparate hat mir vielfach wertvolle Aufschlüsse gegeben.

Es ist vielleicht nicht unwichtig, einige Fehlerquellen hervorzuheben, die leicht verhängnisvoll werden können. Einmal können sich, worauf auch W o l f f - E i s n e r hingewiesen hat, die Zellen, wenn sie rasch fixiert werden, so stark kontrahieren, dass sie sämtlich, auch die Endothelien, den Eindruck von Lymphozyten machen. Dann aber können auch die Kerne so quellen, dass lymphozytenähnliche Gebilde entstehen, wo in der Tat ganz andere Zellformen vorliegen. Schliesslich beobachtet man auch manchmal eine sogenannte Pseudo-Lymphozytenbildung, die mit kernhaltigen roten Blatkörperchen verwechselt werden kann. — Vor derartigen Irrtümern schützt eine panoptische Pyronin-grünfärbung, wie sie P a p p e n h e i m eingeführt hat.

Eine besondere Technik erforderte der Nachweis von Mastzellen. Denn die Flüchtigkeit ihrer Struktur verlangt eine sofortige Untersuchung und verbietet den Zusatz von Wasser. Es hat sich mir daher am praktischsten

1) Gegen dieses Verfahren sind allerdings von Biebergeil Einwendungen erhoben worden, die aber von anderer Seite widerlegt worden sind.

erwiesen, das möglichst rasch gewonnene Sediment mit Alkohol und Äther zu fixieren und unabhängig von den anderen Präparaten ausschliesslich auf Mastzellen nach Färbung mit May-Grünwald-Jenner zu untersuchen.

Versuche, die Pleuraexsudate, die beim Pneumothorax entstehen, zytologisch zu analysieren, haben Nardi, Faginoli, Saugmann und Hansen gemacht. Sie schreiben aber, dass sie die Zellformen so verändert fanden, dass sie keine genaueren Erhebungen machen konnten<sup>1)</sup>.

Meine Ergebnisse waren folgende:

Fast durchgehends fanden sich nur sehr spärliche morphologische Bestandteile. Nur in dem schon mehrfach zitierten Fall Nr. 2 mit käsiger Unterlappenpneumonie fanden sich reichliche zellige Elemente. Auch im Fall Nr. 10, 13 und 18 waren die Formelemente reichlicher vorhanden. Diese Fälle zeichneten sich auch noch dadurch aus, dass bei ihnen keinesfalls eine lymphozytäre Formel bestand. In allen diesen Fällen war auch, wie bereits vorher erwähnt, der Eiweissgehalt ganz besonders gross und die Moritzsche Probe ganz besonders stark positiv. Auch die Millonsche Reaktion war bei Fall 3, 13 und 18 abweichend von den anderen positiv. Alle diese Stigmata sprechen also für eine Mischinfektion, die auch nach dem klinischen Befunde durchaus anzunehmen war. Die Patienten fieberten auch noch lange nachdem das Exsudat aufgetreten oder resorbiert war und wurden durch den Erguss ausserordentlich ungünstig beeinflusst. Der Blutbefund wies, worauf ich an anderer Stelle ausführlicher eingehen werde, eine Vermehrung der Leukozyten auf.

Ganz anders als in diesen so ungünstig verlaufenden Fällen war der zytologische Befund bei den anderen Operierten. Es bestand eine ausgesprochene lymphozytäre Formel, die sich allerdings bisweilen erst allmählich einstellte, aber schliesslich doch immer typisch war.

Die Lymphozyten waren fast durchgehends klein; nur selten fanden sich grössere Formen, nicht ganz selten einzelne deutliche Übergangsformen zu Endothelzellen.

Es scheint mir bemerkenswert, dass dieser Exsudatslymphozytose keine Blutlymphozytose entspricht, während in den Fällen, in denen ich eine Exsudatsleukozytose festgestellt habe, auch eine Blutleukozytose bestand. Diese Divergenz wird neuerdings durch Versuche von Lippmann und Plesch aus dem Dunkel der Hypothesen in das Licht der Tatsachen gerückt. Lippmann und Plesch haben nämlich nachgewiesen, dass beim durch Thorium aleukozytär gemachten Tiere

<sup>1)</sup> Von Brauer-Spengler sind bei einigen ihrer Fälle kurze Angaben gemacht.

ein sonst für polynukleäre Leukozyten chemotaktisch positiver Reiz ein rein mononukleäres Pleuraexsudat hervorbringt, in dem sich alle Übergänge von Endothelzellen bis zu solchen, die kleinen Lymphozyten gleichen, finden. Lippmann und Plesch folgern daraus mit Recht, dass die kleinen Lymphozyten nicht hämatogenen Ursprungs, sondern Abkömmlinge des Serosaendothels sind. Meine zytologischen Beobachtungen bestätigen diese experimentellen Erfahrungen vollkommen. Je länger der Pneumothorax bestand, je länger also der Reiz dauerte, desto lymphozytenreicher war das Exsudat. Entstand das Exsudat indessen schon nachdem der Pneumothorax erst kurze Zeit wirkte, oder ganz akut im Anschluss an eine Angina, so war das Exsudat leukozytär.

In einigen Fällen fanden sich vereinzelt Endothelien, ja, zweimal sogar — allerdings sehr spärliche — Plakards (besonders Fall 14).

Ein ähnlicher Befund ist von Brauer und Spengler bei ihrem Fall 25 erhoben. Sie fanden reichliche Lymphozyten, Endothelzellen, aber keine polynukleären Leukozyten.

Über die Bedeutung der Endothelzellen und Plakards besteht ja, besonders von französischer Seite, eine grosse Literatur. Was hier am meisten interessiert, ist, dass, auch von deutscher Seite (Levkowitsch, Launin u. a.), das Vorkommen von Endothelien im Sinne einer traumatischen Pleuritis gedeutet worden ist.

Auf die Beziehungen zwischen traumatischer Pleuritis und dem Nachweis von Endothelien ist auch neuerdings besonders von Königler hingewiesen worden, der das Auftreten von Endothelien, besonders wenn sie sich zu Plakards vereinigen, als eins der charakteristischsten Zeichen eines nicht infektiösen traumatischen Ergusses anspricht. Für die Beurteilung der Exsudate beim Pneumothorax kommen natürlich diese Verhältnisse, d. h. die Beziehungen zwischen Trauma und seröser Exsudation ausserordentlich in Betracht. Wäre das Exsudat nur die Folge einer grobmechanischen Pleuraläsion, so müssten sich gerade hier Analogien finden lassen. Man müsste den Typus, der in den bisher beobachteten Fällen von traumatischen Exsudaten nachgewiesen ist, wenigstens andeutungsweise wiederfinden, jenen Typus, für den die Plakards so etwas ausserordentlich Charakteristisches sind. Gegen die Annahme, dass die Exsudate bei Pneumothoraxoperationen einen rein mechanischen Ursprung haben, spricht aber nicht nur, was ich schon anfangs erwähnt habe, dass ein Exsudat niemals bei einem missglückten oder unvollkommenen Pneumothorax auftritt, wenn die Nadel auch noch so oft die Pleura durchbohrt hat, sondern auch der zytologische



Befund. Denn zum charakteristischen Bilde der traumatischen Pleuraexsudation gehört ein reichliches Auftreten von Endothelien, ganz abgesehen von den anderen zytologischen Stigmata. Von einem reichlichen Auftreten von Endothelien in den von mir untersuchten Exsudaten kann aber gar keine Rede sein, sondern es fanden sich nur wie erwähnt spärliche Endothelien, ein Befund, der sich nicht im Sinne einer traumatischen Pleuritis verwenden lässt.

Nun rechnen aber auch französische Autoren (Ravaut, Descos) zu den mechanischen Pleuritiden jene pleuritischen Reizungen, die durch eine Erkrankung der Nachbarschaft entstehen (*pleurésies par lésions de voisinage*). Diese *pleurésies par lésions de voisinage* scheint aber in Wirklichkeit identisch zu sein mit den von Königer ausführlich beschriebenen scheinbar harmlosen Ergüssen, die sich in der Umgebung eigentlicher Infektionsherde entwickeln und diese Herde verdecken. Auch diese „Mantelergüsse“ zeichnen sich neben degenerativen Veränderungen der Leukozyten durch den reichlichen Gehalt von Endothelien aus. Das spärliche Auftreten von Plakards spricht also auch gegen diese von Königer beschriebenen Exsudatformen, obgleich, worauf ich noch zu sprechen kommen werde, gewisse degenerative Veränderungen der Leukozyten darauf hinzuweisen scheinen, dass zwischen den Pneumothoraxexsudaten und den von Königer beschriebenen Mantelergüssen doch gewisse Beziehungen bestehen. Nur fehlen eben, wie schon gesagt, in den Pneumothoraxexsudaten die zahlreichen Endothelien.

Wie schon angedeutet, sind die Leukozyten häufig degeneriert. Vielfach ist Protoplasma und Kern gequollen, bisweilen ist aber auch der Kern auffallend geschrumpft. Nicht ganz selten ist überhaupt das Bild vorhanden, das man unter glasiger Degeneration zusammenzufassen pflegt. Aber — was mir wichtig erscheint — die Degeneration der Leukozyten ist nichts Typisches. Im Gegenteil, sie fehlt vielfach, und ist in anderen Präparaten nur eben angedeutet. Ganz besonders sind die polynukleären Elemente in frischen Exsudaten intakt. Erst wenn die Exsudate länger bestehen, beginnen Degenerationserscheinungen aufzutreten, und zwar besonders in progressen Fällen. Auch hier möchte ich wieder auf die mehrfach zitierten besonderen Fälle Nr. 2 und 10 zurückgreifen. Bei ihnen waren die Degenerationserscheinungen der polynukleären Elemente ganz besonders erheblich, ja, die Zellen schienen mehrfach schwer degeneriert, wie das bereits im Frühstadium tuberkulöser Empyeme der Fall zu sein scheint. Wie Königer, auf dessen

vorzügliche Ausführungen ich immer wieder hinweisen muss, hervorhebt, ist gerade dieser Degeneration eine grosse Bedeutung zuzusprechen. Sie beweist auch bei fehlenden Bakterien unter Umständen mit Sicherheit eine infektiöse Entstehung der Erkrankung, ebenso wie man „selbst bei ausgesprochenem eiterigem Charakter eines Ergusses lediglich auf Grund der Feststellung der morphologischen Intaktheit der Eiterzellen eine infektiöse Ätiologie auszuschliessen berechtigt ist“. Diese Degenerationsformen finden sich nicht nur in infizierten Exsudaten, sondern auch in den Königerschen „Mantelergüssen“. Ja, sie sind bei ihnen so charakteristisch, dass sie zum Kennzeichen des infektiös-toxischen Ursprunges steriler Exsudate werden.

Gewisse Pneumothoraxexsudate scheinen demgemäss also eine Zwischenstellung einzunehmen zwischen den vorwiegend lymphozytären (tuberkulösen) Exsudaten und den infektiösen „Mantelergüssen“, wie sie Königler beschrieben hat. Eine Gruppe der Pneumothoraxexsudate und zwar gerade die häufigsten und auch gutartigsten haben ausser dem lymphozytären Typus und der Degeneration der Leukozyten ein ausserordentlich beachtenswertes Charakteristikum. Es findet sich nämlich bei ihnen eine recht erhebliche Eosinophilie. Diese, fast nur mononukleäre Eosinophilie war ganz besonders in den Fällen 1, 3, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 15, 16 und 17 deutlich. Eine spärliche Eosinophilie fehlte allerdings auch in einigen anderen Fällen nicht, die, wie z. B. Fall 6 und 9 im übrigen einen gemischtzelligen Typus aufwiesen. Aber in diesen Fällen war die Eosinophilie doch so gering, dass sie kaum eine Bedeutung haben konnte. In anderen, besonders den leukozytären Fällen (den prognostisch ungünstigen!), fehlten eosinophile Elemente scheinbar ganz.

Ein reichliches Auftreten von eosinophilen Zellen in pleuritischen Ergüssen ist zuerst in einem Falle von Auché und Carrière, und dann an reichlicherem Material von Widal und Ravaut beschrieben worden. Seitdem haben sich französische Autoren vielfach mit dieser Eosinophilie pleurale beschäftigt, besonders mit der Eosinophilie vrai, bei der, im Gegensatz zu der Eosinophilie relativ, der Gehalt an eosinophilen Zellen mindestens 10% beträgt. Indessen hat sich in ätiologischer Beziehung trotz des reichen kasuistischen Materials keinerlei Einigung erzielen lassen, denn eine Eosinophilie pleurale fand sich bei Hydrothorax von Herzkranken, Nephritikern und bei anderen Stauungsergüssen, dann aber auch bei akuten infektiösen Pleuritiden, tuberkulösen Pleuritiden und sogar auch bei traumatischen Ergüssen. Königler

beschreibt vier Fälle von pleuraler Eosinophilie. Bei dem ersten Fall handelt es sich um einen pleuritischen Erguss, der eine schwere Peritonealtuberkulose begleitete, bei dem zweiten um einen pleuritischen Erguss im Verlauf eines akuten Gelenkrheumatismus, bei dem dritten um ein Exsudat im Gefolge einer Lungengangrän und bei dem vierten um einen hämorrhagischen Pleuraerguss bei einem Patienten mit Sarkomatose.

Auch bei Erkrankungen durch tierische Parasiten ist eine ausgesprochene Eosinophilie pleurale beobachtet worden (Turetini). Durch Injektionen von gelöstem resorbierbarem Taniotoxin hat Pröscher ein eosinophiles Exsudat erzeugt.

Bibergeil glaubt, dass die Eosinophilie in älteren Ergüssen durch Zerfallsprodukte der Endothelzellen entsteht, eine Anschauung, die insofern etwas für sich hat, weil in der Tat vielfach bei der Eosinophilie ein endothelialer Typus beschrieben worden ist. Aber es sind auch Fälle von Eosinophilie pleurale beschrieben, bei denen keine erhebliche Schädigung des Endothels bestanden hat. Von Vardaz-Suarez ist der Vermutung Ausdruck gegeben worden, dass ein gewisser Sauerstoffmangel eine Rolle spielt, da die Eosinophilie sehr selten bei Tuberkulose, wohl aber bei Stauungen infolge von Herzleiden, bei Mediastinaltumoren, bei Emphysematikern und ähnlichen Kranken beobachtet worden ist, eine Theorie, auf die ich noch weiter unten ausführlicher zu sprechen kommen werde.

Diese Prozentzahlen, die von den Autoren angegeben werden, sind zum Teil sehr hoch. Sie betragen bis gegen 70%.

Bemerkenswert ist, dass in den meisten Fällen der von den französischen Autoren beschriebenen Eosinophilie pleurale eine Bluteosinophilie fehlte und dass bei den Fällen, bei denen auch eine Bluteosinophilie bestand, im allgemeinen zwischen ihr und der Eosinophilie des Exsudates keine Kongruenz nachweisbar war. So beschreibt z. B. Widal und Ravaut einen Erguss unklaren Ursprunges, in den sich 14% eosinophile Zellen befanden, während das Blut nur 1,4% eosinophile Zellen hatte. In einem hämorrhagischen Erguss eines Tuberkulösen fanden sich 54% Eosinophile, in dem Blut nur 9%. Königer fand in einem Fall 55% eosinophile Zellen im Exsudat, ohne dass das Blut des Kranken eine Vermehrung der eosinophilen Leukozyten erkennen liess, in einem anderen Falle 70% Eosinophile, im Blut aber nur 4%.

Umgekehrt ist von Widal und Burnet ein Fall beobachtet worden, bei dem sich in einem Pleuraerguss zunächst 68% eosinophile, im Blut nur 19% fanden; dann aber wurde der Pleuraerguss vollkommen resorbiert, die Eosinophilie des Blutes dauerte aber noch  $2\frac{1}{2}$  Jahr weiter

Ausser dieser beträchtlichen Vermehrung der eosinophilen Zellen ist vielfach eine „relative“ Eosinophilie beobachtet worden, so z. B.

von französischen Autoren und auch von Königler bei länger bestehender tuberkulöser Pleuritis.

In den vor mir beobachteten Fällen, bei denen sich überhaupt eine Eosinophilie pleurale fand, schwankte die Eosinophilie zwischen 10 und 18%, während die neutrophilen 10 bis 15% betrug und der Rest aus kleinen Lymphozyten und einigen grossen Mononukleären bestand. Daneben fanden sich fast immer noch vereinzelte Mastzellen. Der Höhepunkt der Eosinophilie lag ungefähr 14 Tage nach dem Auftreten des Exsudates. Nach zwei Wochen etwa sank die Eosinophilie. Am stärksten war die Eosinophilie, wenn das Exsudat erst möglichst spät (nach zahlreichen Nachfüllungen) auftrat.

Im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen der französischen Autoren bestand bei meinen Fällen auch eine erhebliche Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute. Auch sie war bei den Fällen am ausgeprägtesten, bei denen das Exsudat erst spät auftrat, ganz besonders aber dann, wenn es rezidierte. Da ich über den Blutbefund an anderer Stelle ausführlich berichten werde, soll hier nur kurz auf diese Tatsache hingewiesen werden. Gleichzeitig bestand fast immer eine Hyperleukozytose. Eine Vermehrung der Lymphozyten war aber nicht vorhanden.

Es fragt sich nun, ist diese pleurale Eosinophilie eine lokale Eosinophilie, die von einer Bluteosinophilie begleitet wird, entsteht die Bluteosinophilie sekundär durch Resorption eosinophiler Zellen aus dem Exsudat oder besteht eine allgemeine Eosinophilie, die ihren doppelten Ausdruck in der Eosinophilie des Blutes und des Exsudates findet.

Barjon und Cade sind der Meinung, dass es sich wenigstens bei den von ihnen beobachteten Fällen um eine lokale Eosinophilie handelt und stützen sich dabei auf die Tatsachen, dass Ravaut in einigen Fällen keine Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute fand, und dass die eosinophilen Leukozyten des Exsudates mononukleär, während die des Blutes polynukleär sind. Sie nahmen also an, dass beide Eosinophilien nicht im Zusammenhang stehen und sprachen von zwei Reaktionen, die wahrscheinlich das Resultat derselben Ursache sind, aber unabhängig voneinander entstehen, besonders deswegen, weil sie es sich sonst nicht erklären können, wie die pleurale Eosinophilie ohne weitgehende Veränderung des Blutes zustande kommen könnte. Aber die pleurale Eosinophilie ist auch, ohne dass das Blut sich weitgehend verändert, verständlich, wenn man, wie das Vardaz-Suarez z. B. annimmt, gewissen Exsudaten starke chemotaktische Einflüsse zuspricht, die sich selbst im Knochenmark bemerkbar machen; während bei anderen die cheino-

taktische Fähigkeit viel geringer ist, aber immerhin ausreicht, um einen Teil der mit dem Blut zirkulierenden Eosinophilen anzulocken. Schliesslich hat Ehrlich, was den zweiten Einwand von Barjon und Cade betrifft, darauf hingewiesen, dass ausgewanderte eosinophile polynukleäre Zellen sich zu Mononukleären umbilden können.

Ich glaube indessen, dass die Ursache der Eosinophilie des Exsudates und des Blutes die gleiche ist, und als diese sehe ich die Zufuhr des Stickstoffes an, der als chemotaktisches Agens entweder direkt oder durch Verminderung der Sauerstoffspannung auf das hämatopoetische System zu wirken scheint.

Schon von Sackur ist behauptet worden, dass bei Pneumothoraxkranken eine erhebliche Abnahme des Sauerstoffgehaltes im arteriellen Blut vorliegt. Auch nach den Untersuchungen von Bruns sinkt der O-Gehalt des arteriellen Blutes von 18 bis auf 6,5%. Nach Lippert geht indessen der O-Gehalt des arteriellen Blutes beim geschlossenen Pneumothorax nach einer anfänglichen geringeren Herabsetzung wieder zur Norm zurück. Dagegen erreichte der O-Gehalt des venösen Blutes nur in zwei von den beobachteten Fällen wieder den ursprünglichen Wert. Viel erheblicher ist nach den Untersuchungen von Lippert die Beeinflussung des Kohlensäuregehaltes. Auch beim geschlossenen Pneumothorax ist der Kohlensäuregehalt sowohl im arteriellen wie im venösen Blut erheblich gesteigert.

Obgleich sich nicht ohne weiteres alle Verhältnisse vom spontanen Pneumothorax auf den künstlichen Pneumothorax übertragen lassen, so wird es wohl hier erlaubt sein, aus den Beobachtungen beim spontanen Pneumothorax Folgerungen zu ziehen, die auch für den künstlichen Gültigkeit haben; denn auch beim spontanen Pneumothorax besteht die Luft im Pleuraraum nach den Untersuchungen von Ewald, Hoppe-Seyler und anderen zu 90 bis 96% aus Stickstoff, und es ist nicht einzusehen, weshalb die Absorptionsverhältnisse beim künstlichen Pneumothorax andere als beim spontanen Pneumothorax sein sollen. Man wird also annehmen dürfen, dass nach den Untersuchungen von Lippert (denen die Ergebnisse von Sackur und Bruns allerdings bis zu einem gewissen Grade gegenüberstehen) auch bei Patienten mit künstlichem Pneumothorax der Kohlensäuregehalt im arteriellen und venösen Blute gesteigert ist. Auf diese Steigerung des Kohlensäuregehaltes führe ich die allgemeine Eosinophilie zurück, die also unter diesen Voraussetzungen als eine günstige Wirkung der Stickstoffzufuhr aufzufassen ist.

Schon Barjon und Cade gewannen den Eindruck, dass die Eosinophilie pleurale prognostisch günstig zu beurteilen ist, und dass sie bei der Tuberkulose ein Zeichen der abgeschwächten Infektion ist. Auch neuere Mitteilungen haben ja bekanntlich nicht nur bei gewissen Initialfällen von Tuberkulose, sondern

auch bei akuten Infektionskrankheiten die Eosinophilie als ein günstiges Zeichen sowohl in bezug auf die Schwere der Erkrankung als auf den Ablauf des Prozesses ausgegeben.

Auch in den von mir beobachteten Fällen lagen die Dinge ganz ähnlich. Höhere Eosinophilie deutete auf günstigen Verlauf und Abschwächung der Infektion, während geringere und sehr bald verschwindende Eosinophilie prognostisch sehr ungünstig anzusehen war. Das gilt nicht nur für die Eosinophilie des Blutes, sondern auch für die der Exsudate. Gerade die Exsudate, die sehr reich an eosinophilen Zellen waren, zeigten trotz Rezidive eine deutliche Tendenz zur schliesslichen Resorption, und der ganze Fall neigte zu einem günstigen Verlauf. Dagegen waren diejenigen Exsudate mit wenigen oder gar keinen eosinophilen Zellen prognostisch ungünstig zu beurteilen (Fall 2, 6, 10 und 18). Die Infektion war bei diesen Fällen trotz des Pneumothorax nicht erheblich abgeschwächt und der Prozess nicht zum Stillstand gebracht worden.

Während also das Vorkommen so zahlreicher eosinophiler Zellen zweifellos beachtenswert ist, glaube ich den Mastzellen keine besondere Bedeutung zusprechen zu dürfen. Es sind zwar in Exsudaten bisher Mastzellen, wenigstens bei dem Menschen, und in grösserer Zahl nur selten nachgewiesen worden (Wolff-Eisner), aber bei der Flüchtigkeit der Mastzellengranula bedarf es besonderer Vorsichtsmassregeln, bei deren Befolgung sich doch ziemlich häufig Mastzellen finden lassen. Nach Mitteilungen von Bibergeil gelingt der Nachweis von Mastzellen nicht mehr, wenn man die entleerte Flüssigkeit auch nur wenige Stunden im Eisschrank stehen lässt. Die zu untersuchende Flüssigkeit muss vielmehr sofort, also noch lebenswarm, zentrifugiert und das Sediment sofort auf Deckgläschen gestrichen werden.

Der Nachweis der Mastzellen durch die May-Grünwald-Jennersche Färbung war einwandfrei. Es waren fast durchgehends grosse Formen mit einem reich gekörnten Protoplasmaleib. Die Granula waren rund und, wie das Pappenheim für die Bindegewebsmastzellen beschreibt, nicht metachromatisch, sondern rein blau gefärbt. Die kleineren Formen mit metachromatisch gefärbten feinen und spärlichen Körnchen, die Bibergeil auch neben den grossen Formen fand, waren eigentlich nur in zwei Präparaten und auch da nur sehr spärlich nachweisbar.

Bei der Spärlichkeit der Mastzellen und der Inkonstanz des Befundes möchte ich indes, wie gesagt, keine besonderen Folgerungen aus ihrem Auftreten ziehen.

Das Exsudat ist ferner bakteriologisch untersucht worden.

### Bakteriologische und serologische Untersuchungen.

Der Nachweis von Tuberkelbazillen in pleuritischen Exsudaten ist ja schon oft Gegenstand der Diskussion gewesen. Während ältere Autoren verhältnismässig selten Tuberkelbazillen in Exsudaten fanden, sind neuerdings doch Tuberkelbazillen in den meisten tuberkulösen Exsudaten zum mindesten durch den Tierversuch nachgewiesen worden. Selbst bei den ätiologisch unklaren „idiopathischen“ Pleuritiden ist vielfach der Nachweis von Tuberkelbazillen geglückt. So konnte Aschoff z. B. bei mehr als 70% seiner infizierten Tiere sichere Tuberkulose feststellen, und die Zahlen, die Goldmann kurz darauf angegeben hat, sind ungefähr dieselben.

Pneumothoraxexsudate sind von Saugmann und Hansen untersucht worden. Während die Kultur bei ihren sechs Fällen nichts ergab, rief fünfmal intraperitoneale Injektion bei Meerschweinchen sichere Tuberkulose hervor. Nardi fand auch nach Antiforminbehandlung meist keine Tuberkelbazillen; nur in drei Fällen, von denen zwei eitrig waren, gelang der Nachweis. Von 10 Tieren zeigten dagegen 8 deutliche tuberkulöse Veränderungen.

Auch von Brauer und Spengler sind bei einigen ihrer Fälle entsprechende Notizen zu finden. Sie haben 14 Fälle bakteriologisch untersucht, davon waren 9 Exsudate steril. In einem Fall fanden sich Tuberkelbazillen. Dieser Fall nimmt indessen eine Sonderstellung ein, da sich das Exsudat bereits bei Beginn der Behandlung vorfand. In Fall 39 wurden nach der initialen Angina Staphylokokken nachgewiesen. In den restlichen drei Fällen fanden sich früher oder später Tuberkelbazillen.

Bei meinen Fällen fanden sich Tuberkelbazillen im Ausstrichpräparat 4 mal, mit Essigsäure-Antiformin in weiteren vier Fällen. In 10 Fällen fanden sich aber trotz wiederholter mikroskopischer Untersuchung und Inoskopie keine Tuberkelbazillen. Mit diesen 10 Exsudaten wurden Meerschweinchen intraperitoneal geimpft, die nicht an Tuberkulose gestorben sind.

Dieses Ergebnis ist deswegen besonders bemerkenswert, weil es neuerdings zahlreichen Autoren gelungen ist, mit dem Punktat aus sogenannten idiopathischen Pleuritiden, in denen sich mikroskopisch keine Tuberkelbazillen nachweisen liessen, Tiere zu infizieren, sofern sie nur ausreichend grosse Exsudatmengen injizierten (Aschoff, Eichhorst, Goldmann u. a.).

Eiweissgehalt, die zytologische Formel und die anderen angestellten Reaktionen, alles sprach für ein entzündliches Exsudat, und trotzdem fanden sich also keine Bakterien, auch keine Eitererreger! Man könnte annehmen, dass diese sterilen Exsudate denen nahe stehen, die Königler als sterile lymphozytenhaltige, scheinbar harmlose Exsudate in der Nachbarschaft schwerer Infektionsherde beschrieben hat. Aber dagegen spricht wohl, dass die Königler-

schen Exsudate ebenso wie die von Ravaut und Descos erwähnten durch pleurésies par lésion de voisinage entstandenen, ähnlich zusammengesetzten Ergüsse verhältnismässig viele polymorphkernige Leukozyten und zahlreiche Endothelien enthalten, was bei diesen sterilen Pneumothoraxexsudaten nicht der Fall ist. Es ist nun bemerkenswert, dass auch bei anderen Exsudaten nach wiederholten Punktionen die Tuberkelbazillen verschwanden und zwar in dem Masse, in dem sich die zytologische Formel dem lymphozytären Typus näherte.

Es ist nicht ausgeschlossen, dass vielleicht die mechanische Reizung der Serosa die Wachstumsbedingungen der Tuberkelbazillen verschlechtert. Vielleicht liegen die Verhältnisse hier ähnlich wie bei der Reizbarkeit der mechanischen Ergüsse, die sich unter äusseren Insulten im Gegensatz zu den tuberkulösen Exsudaten auffallend verändern, worauf Königer eingehend hingewiesen hat. Andererseits ist aber auch an bakterizide Eigenschaften des Exsudates zu denken, wie sie für andere Bakterien durch Rastaedt u. a. nachgewiesen worden sind<sup>1)</sup>. Bemerkenswert ist jedenfalls, dass die Eosinophilie synchron mit dem Schwinden der Tuberkelbazillen steigt, ja dass sich sogar voraussagen lässt, dass die Tuberkelbazillen aus dem Punktat verschwinden werden, sobald die Eosinophilie zugenommen hat.

Im Fall 2 und 10 fanden sich Staphylokokken, im Fall 18 Pneumokokken. Andere Bakterien sind nicht gefunden worden.

Von ganz besonderem Interesse ist es nun, dass sich in einer Anzahl von Fällen komplementbindende Antistoffe nachweisen liessen, und zwar auch dann, wenn sich keine Tuberkelbazillen fanden.

Die Versuchsanordnung war die übliche. Als Antigen wurde 0,1 ccm TO., in einigen Fällen zur Kontrolle auch TR. verwandt. Als hämolytisches System diente 0,5 ccm einer 5%igen Hammelblutkörperchenlösung + 0,5 ccm Meer-schweinchenserum mit bekanntem Titer.

In Fall 3, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 15, 16 und 17 waren spezifische Antistoffe nachweisbar. Ganz besonders stark positiv war die Reaktion in den Fällen, in denen die morphologischen Elemente spärlich waren, aber der lymphozytäre Charakter deutlich war und eine ausgesprochene Eosinophilie bestand. Dagegen war die Lösung komplett, die Reaktion also negativ, wenn der Exsudatstypus ausgesprochen leukozytär

<sup>1)</sup> Auch v. Muralt glaubt bei einigen seiner Fälle der biologischen und serologischen Wirkung des Exsudats einen guten Einfluss auf den Verlauf zuschreiben zu müssen.



war. Ohne an dieser Stelle auf diese wichtige biologische Beobachtung weiter einzugehen, will ich nur darauf hinweisen, dass diese Parallele zwischen Lymphozytose und Antistoffbildung eine bemerkenswerte Stütze der Muchschen Anschauung von den „zellulären, Antistoffen“ zu sein scheint.

Der günstige Verlauf gerade dieser Fälle scheint mir auf den Gehalt an Antistoffen zu beruhen — neben der weiter oben (S. 24) erwähnten funktionellen Resorptionsschädigung.

Es ist nun bemerkenswert, dass dieser Anwesenheit von Antistoffen in der Exsudatsflüssigkeit nicht immer Antistoffe im Serum entsprachen. So liessen sich in Fall 4, 7, 8, 11, 16 und 17 keine Antistoffe durch Komplementbindung im Serum nachweisen, und zwar weder durch TR. noch durch TO.

Es lassen sich bekanntlich im allgemeinen im Serum nichtspezifisch behandelter Tuberkulöser keine Antistoffe nachweisen, obgleich vielfach Ausnahmen vorkommen. Dass hier in diesen Fällen das Serum ohne Antistoffe war, die Exsudatsflüssigkeit aber Antistoffe enthielt, scheint neuen Ideengängen die Wege zu zeigen: Entweder kreisen im Serum Stoffe, die die Antistoffbildung verhindern, oder es entstehen im Exsudat besondere Verhältnisse, die zur Antistoffbildung führen. Es scheint nach diesen Tatsachen die Möglichkeit zu bestehen, dass ein an die Leukozyten gebundenes Ferment die Antistoffbildung verhindert, die aber ermöglicht wird, sobald, wie das in den Exsudaten der Fall ist, die Leukozyten vom Schauplatz abtreten und den Lymphozyten ein freies Spiel ihrer Kräfte gestatten. Das würde ja auch mit manchen anderen Tatsachen zusammenstimmen. Es ist aber auch möglich, ja wahrscheinlich, dass den reichlichen Eosinophilen eine bedeutsame Rolle bei der Antistoffbildung im Exsudat zufällt. Diese Verhältnisse werden sich erst klären lassen, wenn durch die Untersuchung mit Partialantigenen (Deycke und Much) feinere Beziehungen zwischen den lipoidhaltigen Blutkörpern und der Bildung von Antikörpern aufgedeckt sind. Mit derartigen Versuchen bin ich zurzeit beschäftigt.

Die bisher gemachten Beobachtungen scheinen mir also darauf hinzuweisen, dass die Ergüsse nach Pneumothoraxoperationen keinen einheitlichen Typus darstellen. Sie unterscheiden sich vielmehr bemerkenswert in ihrer Entstehung, in ihrer

Komposition, in ihrem Verlauf und in ihrem Einfluss auf das gesamte Krankheitsbild.

Sowohl die Analyse der einzelnen Fälle als auch ihre Zusammenstellung nach dem chemischen, zytologischen und bakteriologischen Befund ergibt vier Typen:

1. Exsudate, die der Pleuritis der Tuberkulösen entsprechen. Sie sind charakterisiert durch mässig hohen Eiweissgehalt, durch eine positive Moritz-Rivaltasche Reaktion, durch eine negative Millonsche Reaktion. Das Exsudat hat verhältnismässig wenige morphologische Elemente, ist häufig anfangs gemischtzellig, neigt dann aber, besonders wenn der weitere Verlauf gutartig ist und in ihm Tuberkelbazillen spärlich sind (nur mit Essigsäure-Antiformin nachweisbar) oder völlig fehlen, zur Lymphozytose.

Erythrozyten sind sehr spärlich, Endothelien fehlen ganz. Die polynukleären Leukozyten sind auffallend geschrumpft, die eosinophilen sind nicht vermehrt oder fehlen ganz. Die Drucksteigerung im Pneumothorax ist nicht charakteristisch.

2. Exsudate mit akut infektiösem Charakter. Sie entstehen nach Angina, Bronchitis, wahrscheinlich auch noch nach anderen Infektionskrankheiten. Sie haben hohen Eiweissgehalt, positive Moritz-Rivaltasche und negative Millonsche Reaktion. Das Exsudat ist bisweilen gemischtzellig, hat dann aber deutliche Tendenz zur Leukozytose, ist aber auch bisweilen von Anfang an leukozytär. Die polynukleären Leukozyten sind sehr stark degeneriert. Es besteht eine mässige schnell vorübergehende Eosinophilie. Tuberkelbazillen scheinen meist zu fehlen. Der Eiweissgehalt ist hoch. Auch der Druck im Pneumothorax ist gesteigert.

3. Exsudate, die durch Perforation der Pleura visceralis entstehen, sei es, dass ein tuberkulöser Lungenherd spontan durchbricht, sei es, dass die Punktionsnadel das viszerale Blatt der Pleura (und die Lunge) perforiert. Zum künstlichen Pneumothorax kommt also gewissermassen noch ein spontaner Pneumothorax hinzu. Diese Exsudate sind sehr reich an Formelementen und zeichnen sich durch einen vorwiegend leukozytären Typus aus. Sie enthalten reichliche Endothelien, die nicht ganz selten zu Plakards vereinigt sind, und spärliche Eosinophile. Die Leukozyten sind sehr gut erhalten und zeigen eine deutliche Zeichnung des Kerns und des Protoplasmas. Tuberkelbazillen scheinen niemals zu fehlen. Der Eiweissgehalt ist besonders, wenn es sich um einen spontanen Durchbruch handelt, sehr hoch, die Moritzsche Reaktion ganz besonders deutlich. Wenn (was bei der spontanen Perforation in

dem von mir beschriebenen Fall geschehen ist) eine deutliche Mischinfektion entsteht, wird die Millonsche Reaktion positiv.

4. Exsudate, die einen besonderen (spezifischen) Typus darstellen. Sie sind am häufigsten. Der Eiweissgehalt ist mässig, zwischen 3 und 4%. Moritz-Rivalta positiv, Millon negativ. Die morphologischen Elemente sind spärlich. Der lymphozytäre Charakter ist deutlich, Endothelien fehlen ganz, Erythrozyten sind sehr vereinzelt, ebenso Mastzellen. Die spärlichen neutrophilen Leukozyten sind stark degeneriert. Das Charakteristischste dieser Exsudate ist eine ausgesprochene Eosinophilie, die in einem von mir beobachteten Falle bis zu 20% betrug. Diese Eosinophilie pleurale unterscheidet sich aber von der hauptsächlich von französischen Autoren, neuerdings auch von Königer beschriebenen pleuralen Eosinophilie in mehrfacher Beziehung. Die Eosinophilie der Pneumothoraxexsudate ist konstant von einer Bluteosinophilie begleitet, was in den bisher beschriebenen Fällen durchaus nicht immer der Fall gewesen ist. Diese Exsudateosinophilie ist demnach keine lokale Eosinophilie. Sie ist prognostisch günstig, besonders wenn, wie das häufiger der Fall zu sein scheint, die Tuberkelbazillen die überdies auch nicht konstant und auch dann meist nur mit Essigsäure-Antiformin nachweisbar sind, verschwinden. Eine Drucksteigerung im Pneumothorax scheint im Verlaufe dieser Exsudate nicht stattzufinden. Bemerkenswert ist, dass diese Exsudate mit zunehmender Dauer ihres Bestehens ganz besonders rasch Veränderungen unterworfen sind, und dass sie im Gegensatz zu den echten tuberkulösen Exsudaten (Königer) durch äussere Einwirkungen verhältnismässig leicht beeinflussbar sind. Eine derartige Modifizierbarkeit eines Exsudates findet man sonst nur bei den „mechanischen Ergüssen“, die sich aber von diesen Pneumothoraxexsudaten durch das reichliche Vorkommen von Endothelien unterscheiden. Diese Exsudate enthalten in charakteristischer Weise spezifische, komplementbindende Antikörper, die den anderen Typen fehlen.

Auf dem Gehalt an Antikörpern beruht — neben der experimentell nachgewiesenen Resorptionsschädigung — wahrscheinlich ihr günstiger Einfluss auf den weiteren Verlauf, nicht aber auf einer Unterstützung des mechanischen Effekts durch gesteigerten Druck.

Diese Exsudate scheinen nicht auf infektiösem Wege — im üblichen Sinne — zu entstehen. Es besteht vielmehr die Wahr-

scheinlichkeit, dass der eingeführte Stickstoff einen spezifischen Reiz auf die funktionell geschädigte Pleura (siehe S. 22—24) ausübt und chemotaktisch die ganz eigenartige Exsudation auslöst.

Auch der Verlauf der Exsudate und die Beeinflussung des Krankheitsbildes ist bei diesen vier verschiedenen Typen verschieden.

Der erste Typus, jene Exsudate, die der tuberkulösen Pleuritis entsprechen, werden nicht selten spontan resorbiert, sind aber für den weiteren Verlauf des ganzen Heilungsprozesses oft ungünstig, weil sich nach ihrer Resorption nicht selten Unterlappenaffektionen oder Erkrankungen der anderen Seite vorfinden.

Die Exsudate des zweiten Typus scheinen sich schwerer zu resorbieren und den weiteren Verlauf des ganzen Prozesses noch ungünstiger, bisweilen durch Hinzukommen einer Mischinfektion zu beeinflussen. Noch viel ungünstiger ist der Verlauf und die Prognose des dritten Typus. Forlanini sah achtmal bei 163 Operationen derartige Perforationsexsudate. Alle seine Kranken starben. L. Spengler sah 2 Fälle, gleichfalls mit ungünstigem Ausgange; ich beobachtete einen (Fall 2 der Krankengeschichten), der auch starb. Dagegen ist die vierte Gruppe in jeder Weise prognostisch günstig zu betrachten. Die Exsudate resorbieren sich rasch, wenn sie auch bisweilen die Neigung zu Rezidiven haben, und beeinflussen den weiteren günstigen Verlauf der Erkrankung nicht. Sie sind besonders günstig zu beurteilen, wenn die Eosinophilie reichlich ist oder zunimmt.

#### Zur Therapie.

Aus diesen Erfahrungen und Erwägungen ergeben sich die therapeutischen Wege. Man kann also die Frage, was mit den Exsudaten geschehen soll, nicht allgemein beantworten, sondern muss individualisieren. Auch ohne diese Differenzierung sind übrigens bisher die Meinungen über die Therapie dieser Exsudate auseinander gegangen. Wenn auf der einen Seite behauptet wird, dass ein Exsudat die Kompressionswirkung des Pneumothorax nur unterstützt, so dass, wie Jessen sich ausdrückt, das Exsudat fast als eine angenehme Zugabe zu bezeichnen ist und dass man infolgedessen die Exsudate am besten in Ruhe lässt (Garré und Quincke, Pennato u. a.), fehlt es doch auf der anderen Seite nicht an Stimmen, die diese Komplikation nicht so harmlos beurteilen (Saugmann und Hansen, Warnicke u. a.). Warnicke sagt:

„Immerhin bleibt das pleuritische Exsudat eine Komplikation, die in vielen Fällen als unbedenklich angesehen werden darf, aber doch auch andererseits nach den klinischen Erfahrungen die Erfolge der Pneumothoraxtherapie stark beeinträchtigen können.“

Es ist auch wiederholt beobachtet worden, dass ein Exsudat in die Lunge hineinperforiert ist. Dazu kommt die Erfahrung, dass nicht nur das Fieber die Patienten vorübergehend sehr schädigen kann, sondern dass ein länger bestehendes tuberkulöses Exsudat auch häufiger als man gemeinhin annimmt eine tuberkulöse Erkrankung des Unterlappens zur Folge haben kann. Ich habe wiederholt Fälle gesehen, bei denen nach vollkommener Resorption eines tuberkulösen Exsudates ein Herd im Unterlappen nachweisbar war, der vorher nicht bestanden hatte. Auf derartige Erfahrungen weist auch Aufrecht hin, und auch Litten sah, da im Anschluss an die Resorption eines Pleuraexsudates eine Miliartuberkulose entstand, den Beweis dafür erbracht, dass ein tuberkulöses Exsudat giftiges Material in den Saftstrom schwemmen kann. Ein ähnlicher Fall ist von Tapret beschrieben worden.

Ich kann also aus allen diesen Erwägungen heraus die Exsudate keineswegs als willkommene Begleiterscheinungen in allen Fällen begrüssen. Es ist auch gar nicht erwiesen, dass die Lunge durch ein Exsudat tatsächlich vollkommener als durch den Pneumothorax komprimiert wird. Dagegen ist es zweifellos, dass ein grosser Teil der Exsudate (Typus 1, 2 und ganz besonders 3) den weiteren Verlauf der Erkrankung erheblich schädigen kann.

Die Exsudate sollten daher, besonders die der Gruppe 1, 2 und 3, möglichst bald beseitigt werden. Die Indikationen, die sonst für die Punktion von Exsudaten und Transsudaten aufgestellt worden sind, treffen für die Pneumothoraxexsudate nicht zu. Nur bei den spezifischen, allerdings häufigsten Exsudaten (Typus 4) kann man, wenn sie nicht allzu gross sind und sich nicht eine besondere Veranlassung ergibt, abwarten. Man kann mit einer gewissen Sicherheit auf ihre spontane Resorption rechnen und darf auch annehmen, dass (selbst wenn sie längere Zeit bestehen) der weitere Verlauf der Genesung nicht gestört wird.

Indessen macht die Beseitigung der Exsudate einige Schwierigkeit, denn eine allzu reichliche Entleerung hat zweifellos, wie bei den echten pleuritischen Exsudaten, ihre Bedenken. Bei einer allmählichen, auf die Resorption hingerichteten

medikamentösen Therapie kommt aber die unangenehme Nebenwirkung in Betracht, dass auch der Stickstoff im Pneumothorax sehr rasch resorbiert wird. Das trifft nicht nur bei Massnahmen zu, die auf eine gesteigerte Diurese hinzielen, sondern auch bei jeder diaphoretischen Therapie.

Man ist daher gezwungen, von einer arzneilichen Beeinflussung des Exsudates abzusehen und das Exsudat durch Punktion vorsichtig zu entleeren. Es hat sich als praktisch herausgestellt, das Punktat durch Stickstoff zu ersetzen. Diese Therapie ist wohl jetzt die allgemein übliche. Indessen scheint diese Methode ihre Bedenken zu haben. Die erneute Auffüllung und die mit ihr verbundene Drucksteigerung scheint unter Umständen ungünstig auf den weiteren Verlauf zu wirken: Das Fieber bleibt trotzdem bestehen oder steigt erst recht. Offenbar verträgt die gereizte und lädierte Pleurawand den erhöhten Druck nicht leicht. Man wird daher in zahlreichen Fällen auf eine Nachfüllung von N verzichten müssen und in anderen Fällen überhaupt auch von der Punktion grösserer Mengen von Flüssigkeit Abstand nehmen müssen. Für diese Fälle eignet sich die von Debove und Rémond inaugurierte und besonders durch Gilbert eingeführte Auto-Serotherapie. Diese Therapie besteht bekanntlich darin, dass mit der Pravazspritze etwa 1 ccm Exsudat entleert wird und diese punktierte Menge mit derselben Spritze sofort wieder subkutan injiziert wird. Die Erfolge dieser Therapie sind nach den Angaben der Autoren nicht übereinstimmend gute. Während z. B. Schnüttgen in der Senatorschen Klinik, Zimmermann, Audivert, Marcou, Parasin, Deronci u. a. gute Erfolge sahen, sind andere Mitteilungen wesentlich zurückhaltender. Manche Autoren sahen überhaupt keine Erfolge. Diese Verschiedenheit beruht darauf, dass der Erfolg der Auto-Serotherapie in der Tat nur bei Pleuritiden mit spezifischen Antistoffen zu erwarten ist, während das Verfahren, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, beim Hydrothorax oder nicht spezifischen Pleuritiden im Stiche lässt.

Bei Pleuritiden, die spezifische Antistoffe enthalten, ist der Erfolg und der Ablauf der Reaktion ganz typisch. Es kommt etwa 6—8 Stunden nach der Injektion zu einer manchmal nicht unerheblichen Temperatursteigerung, die etwa 7—10 Stunden bestehen bleibt. Gleichzeitig setzen allgemeine Körper- und besonders leichte Kopfschmerzen ein. Mit dem Ansteigen der Temperatur beginnt eine sehr erhebliche Diurese. Die Harnmenge steigt bisweilen in wenigen Stunden auf 1500 ccm. Diese Diurese pflegt etwa 2—3 Tage anzuhalten. Dann ist das Exsudat völlig oder fast ganz verschwunden.

Die Ursache dieses Erfolges ist von den Autoren in verschiedenen Faktoren gesehen worden.

Einige halten den Reiz, der durch die Probepunktion ausgeübt wird, wie das durch die bekannten Mitteilungen von Zinn nachgewiesen ist, für das ausschlaggebende Moment. Andere glauben, dass durch die Injektion antitoxische Produkte in die Blutbahn gelangen und dort resorptiv wirken. Dieser Meinung ist auch Senator: „Es ist wohl sicher, dass auch bei anderen Infektionskrankheiten im Blute Antikörper vorhanden sind und dass diese Stoffe in das Exsudat oder Transsudat übergehen. So könnten auch durch subkutane Einspritzung Antikörper in das Gefässsystem übergehen und damit eine günstige Beeinflussung des Krankheitsprozesses erzielt werden.“ Zimmermann glaubt, dass die Wirkung auf der starken Leukozytose beruht, die durch die Injektion hervorgerufen wird. Nach seinen Mitteilungen waren in der Tat die Leukozyten nach der Injektion beträchtlich vermehrt.

Meines Erachtens beruht der Effekt der Autoserotherapie auf dem Gehalt an spezifischen Antistoffen im Exsudat. Dafür spricht, dass sie eben nur wirksam ist, wenn das Exsudat spezifische Antistoffe enthält; auch der ganze Ablauf der Reaktion lässt sich nur in diesem Sinne deuten.

Es empfiehlt sich jedenfalls, wenn das Fieber länger anhält und das Exsudat septisch zu werden droht, nicht nur das Exsudat zu beseitigen und Kochsalzspülungen anzuschliessen, sondern auch unter Umständen die weitere Pneumothoraxbehandlung zu unterbrechen. In besonders hartnäckigen Fällen empfiehlt sich eine ein- bis zweimalige Auswaschung der Pleurahöhle mit 2—4 Litern einer  $1/2$ — $1/100$ igen Lysoformlösung (Forlanini), möglichst mit Erhaltung der Pneumothorax. Mit diesem Verfahren kommt man selbst bei Empyemen zum Ziel. Nicht empfehlenswert sind dagegen Dauerdrainagen, weil sie den Wert der Kollapstherapie illusorisch machen und neue Infektionsgefahren mit sich bringen (Spengler). Einer besonderen höchst energischen Behandlung bedürfen die Exsudate, die durch den Durchbruch einer Kaverne entstehen, von vornherein jauchig und ganz infaust sind (Gruppe III). Nach dem Vorschlage von L. Spengler engt neuerdings Sauerbruch — wenn es der Zustand des Patienten irgend gestattet — die Höhle durch Plastik ein und verschafft dann dem Empyem Abfluss nach aussen. Eventuell müssen die Ergüsse, wenn sie sehr gross sind, vor der Plastik punktiert werden. Der weitere Verlauf entscheidet dann, ob eine zweite Plastik nötig ist. Glücklicherweise ist das aber ein Verfahren, das nur in verhältnismässig sehr wenigen Fällen erfahrungsgemäss notwendig ist.





# Die Tuberkulose — eine Kinderkrankheit.

Von

**Kr. F. Andvord, Kristiania.**

---

Betrachten wir, auf welche Weise die Tuberkulose auftritt und aufgetreten zu sein scheint, wenn sie zum ersten Mal in einer bestimmten Gegend oder Bevölkerung zum Vorschein kommt, und vergleichen wir dies Bild mit dem Auftreten des Leidens da, wo es schon in Generationen geherrscht hat, so bekommen wir unwillkürlich den Eindruck, dass die Krankheit gewissermassen ihren Charakter geändert hat, indem sie an Extensität gewonnen, aber gleichzeitig nach und nach an Intensität verloren hat. (Axel Johannesen.)

Von Anfang an scheint nämlich die Krankheit sowohl Kinder als Erwachsene ungefähr in derselben Weise anzugreifen, sie zeigt sich leicht übertragbar und hat einen sehr akuten und bösartigen Verlauf. (Deycke, Römer, Metschnikoff, Weleminsky.)

Wie die Tuberkulose dagegen innerhalb unserer jetzigen Gesellschaft verläuft, scheint die ganze Bevölkerung, schon von der Kindheit an, mehr oder weniger leicht infiziert zu sein, und in Betreff des erwachsenen Alters nimmt das Leiden mehr und mehr einen chronischen und gutartigen Charakter an.

Im grossen ganzen deutet alles, wie wir später sehen werden, mehr und mehr darauf hin, dass wir es in der gegenwärtigen Tuberkulose eigentlich mit einer Kinderkrankheit zu tun haben.

Zu dieser Auffassung von den ätiologischen Verhältnissen der Tuberkulose haben mehrere Faktoren zusammengewirkt, und vielleicht nicht am wenigsten die reichhaltigeren Kenntnisse, welche uns die Untersuchungen der letzten Jahre verschaffen, haben in Beziehung

zu der Morbidität der Krankheit während der verschiedenen Lebensabschnitte nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ.

Erstens haben v. Pirquets Tuberkulinreaktionen völlig konstatiert, was uns die pathologische Anatomie früher schon gelehrt hat mit Rücksicht auf die Häufigkeit der Tuberkulose, besonders im Kindesalter. Zweitens haben wir durch die auf verschiedene Art vorgenommenen Massenuntersuchungen sämtlicher Lebenden, sowohl Kinder als Erwachsener innerhalb begrenzter Landesgebiete, eine genaue Aufklärung erhalten über die Häufigkeit der wirklich manifestierten Lungenleiden in all ihren Abstufungen und Formen. (Neander, Tennberg, Jacob, Isaker.)

Was das Kindesalter betrifft, so muss daher als feststehende Tatsache hingestellt werden, dass in unserer zivilisierten Gesellschaft jeder, oder wenigstens jeder zweite Mensch (40—90%) schon am Anfang der Entwicklungsjahre — oft auch früher — als tuberkulös infiziert bezeichnet werden muss.

Von diesen Masseninfektionen sind dann, wohl bemerkt, ca. 90% als ganz benigne Glandelinfectionen, als „symptomlose Tuberkulosen“ um mit Hamburger zu reden, zu betrachten. Nur bei einer kleinen Minderzahl, vielleicht bis zu 10—12%, finden wir das klinisch mehr ausgesprochene skrofulo-tuberkulöse Krankheitsbild. (Grancher-Neander, S. Bang.)

Auch in Betreff des erwachsenen Alters werden natürlich Angaben über die Häufigkeit der tuberkulösen Lungenleiden von dem Massstabe abhängig sein, nach welchem sie ausgeführt sind.

Hält man sich nämlich nur an die ernsteren Formen, d. h. an diejenigen Fälle, die direkt unter die Behandlung des Arztes kommen, so beträgt die Zahl der Kranken gewöhnlich nur  $\frac{1}{2}$  bis zu  $1\frac{1}{2}$ % der Bevölkerung. Werden dagegen die erwähnten Massenuntersuchungen und die pathologisch-anatomischen Erfahrungen zugrunde der Berechnung gelegt (S. Bang, Harbitz), dann muss in der Wirklichkeit NB. klinisch manifestierte Lungenleiden in der einen oder anderen Form viel häufiger vorkommen, ja wahrscheinlich bei einer Zahl, die 10—20 mal grösser ist als die Zahl derjenigen, die jährlich an der Krankheit sterben. Aber ist nun dies wirklich der Fall, dann zeigt dies ja mit Bestimmtheit, dass teils klinisch nachweisbare Lungenleiden spontan geheilt werden können, teils muss die Lungentuberkulose in vielen Fällen ein mehr oder minder latentes Stadium von mehreren Jahren Dauer haben und das Leiden solchermassen sehr früh angefangen haben. (Bartel, Muck.)

Diese übereinstimmenden, pathologisch-anatomischen, statistischen und klinischen Tatsachen müssen notwendigerweise in Berechnung ge-

zogen werden, wenn es sich um die noch immer brennende Frage handelt, wann die Lungentuberkulose ihren ersten Anfang nimmt.

Im folgenden wollen wir diese wichtige Seite der Tuberkulose-Ätiologie besprechen, und als Einleitung dazu die Kindertuberkulose an und für sich etwas genauer betrachten.

Während es — wie bekannt — als bewiesen angesehen werden muss, dass die Tuberkulose äusserst selten ihren Ursprung in der Föetalperiode hat, wissen wir nun andererseits, dass der Kindesorganismus besonders in den ersten 3—4 Jahren äusserst empfänglich für die tuberkulöse Infektion ist.

In den Kinderhospitälern kann daher die Krankheit in richtigen Epidemien auftreten, sie ist immer durch Ansteckung, entweder durch einen erwachsenen Phthisiker oder durch ein anderes tuberkulöses Kind hervorgerufen, und mit ihrer hohen Sterblichkeit und ihrem destruktiven Charakter erinnert die Tuberkulose hier in manchem an eine akute Infektionskrankheit. (Medin, Hamburger, Schlossmann.)

Dies sehr charakteristische Stadium ist doch von kurzer Dauer, denn schon von dem 3.—4. Jahr an beherrscht nun die mehr oder minder latente und chronische Glandeltuberkulose, samt der Knochen- und Gelenktuberkulose, das ganze Bild — grosse Morbidität mit auffallend kleiner Mortalität.

Unmerkbar, oft durch die Domäne der Pleuriten, gleitet dann dieser Abschnitt während und nach den Pubertätsjahren in den dritten und letzten hinüber und die Lungentuberkulose folgt nun mit ihren Exazerbationen und ihrer konstanten, regelmässigen Sterblichkeit dem Menschen bis in das Greisenalter. (Thue.)

Nachdem was wir nun von der Entwicklung und Häufigkeit der tuberkulösen Prozesse wissen, ist es kaum zweifelhaft, dass die Tuberkulose während der einzelnen Lebensabschnitte zum öftesten ein zusammenhängendes Ganze bildet, und dass wir es daher nur zu tun haben mit verschiedenen Phasen desselben Krankheitsbildes. Es kann nämlich nicht verneint werden, dass wir heutzutage relativ selten eine Tuberkulose im erwachsenen Alter treffen, die wir mit Sicherheit als eine Primärinfektion bezeichnen und deren Ansteckungsquelle wir wirklich nachweisen können. Wir müssen gleichfalls, der Wahrheit gemäss, einräumen, dass in Städten und Gegenden, wo die Tuberkulose in Generationen geherrscht hat, alle Erfahrung dafür spricht, dass die Krankheit im erwachsenen Alter auffällig selten von Individuum zu Individuum übertragen wird, obschon es an reichen Gelegenheiten, wie z. B. in tuberkulösen Ehen, nicht gefehlt hat (Aufrecht, Saugman, Thom). Es ist auch in voller Übereinstimmung mit dem hier

Angeführten, wenn es sich durch eingehende anamnetische Untersuchungen zeigt, dass die Majorität unserer Lungenpatienten schon im Kindesalter ihre erste tuberkulöse Infektion durchgemacht hat (Ritter und Vehling, Falkenberg und Löwenstein).

Kann nur einerseits direkte Ansteckung als Ursache im erwachsenen Alter verhältnismässig selten nachgewiesen werden, so fehlt es uns andererseits so gut wie nie an gewissen disponierenden Ursachsmomenten; und das alte Axiom, dass Kummer, Überanstrengung und Not Schwindsucht hervorrufen kann, wird noch aufrecht erhalten.

In dieser Verbindung ist es notwendig, die Aufmerksamkeit noch auf ein eigentümliches Verhalten im Verlaufe der Tuberkulose zu richten. Nämlich die auffallend konstante Regelmässigkeit, womit sich die Todesfälle innerhalb derselben Bevölkerung von Jahr zu Jahr wiederholen, eine Regelmässigkeit, die an und für sich dagegen zu sprechen scheint, dass das Auftreten der Tuberkulose im erwachsenen Alter einer mehr oder minder zufälligen Ansteckung von Individuum zu Individuum zuzuschreiben sei. Jedes Jahr stirbt wie bekannt eine ziemlich konstante und sehr begrenzte Zahl unserer Phthisispatienten und alle Jahre rückt wieder eine ungefähr ähnliche Zahl neuer Fälle herauf. Da nun weiter die Majorität unserer Schwindsuchtsfälle aller Wahrscheinlichkeit nach schon im Kindesalter ihren Anfang genommen hat, und da, wie eben hervorgehoben ist, ihre Anzahl von Jahr zu Jahr wenig wechselt, so scheint alles darauf hinzudeuten, dass gerade im Kindesalter gewisse bestimmte, im voraus gegebene und jährlich zurückkehrende Infektionsbedingungen vorliegen müssen (Andvord).

Diese Bedingungen glaube ich gefunden zu haben in der ziemlich konstanten Anzahl tuberkulöser Wirtschaften und Heime, in welchen NB. Kinder geboren werden und Säuglinge aufwachsen.

In diesen Heimen verkehrt nämlich der Phthisiker und kommt täglich in Berührung nicht allein mit erwachsenen Individuen, von denen man annehmen muss, dass sie schon immunisiert sind, sondern auch mit Säuglingen.

Kein Wunder daher, dass unter diesen Verhältnissen die Säuglinge mit ihrem jungfräulichen Boden sowohl sehr schnell als auch sehr ernst infiziert werden. (Volland.)

Auch von dieser Seite aus betrachtet scheint somit die Infektionszeit für die überwiegende Majorität unserer Lungentuberkulosen in die ersten Kindesjahre hin verlegt werden zu müssen. Andererseits müssen wir doch nicht vergessen, dass wir auch im erwachsenen Alter hie und da auf wirklich tuberkulöse Primärinfektionen stossen können, wahrscheinlich in 10—20% der Fälle.

Zeigt nun in der Regel das erwachsene Individuum in unserer jetzigen Gesellschaft eine auffallende und eigentümliche Widerstandskraft gegen die tuberkulöse Infektion, so kann dies wohl, nachdem was wir jetzt wissen, nur dadurch erklärt werden, dass die im Kindesalter durchgemachte Glandelinfection eine relative Immunität zustande gebracht hat (Calmette, Bartel, Römer, Hamburger, Metschnikoff, Andvord). Als Stütze für diese Annahme kann angeführt werden, erstens dass — nach Tierexperimenten zu urteilen — als gesetzmässige Tatsache betrachtet werden muss, dass tuberkulöse Infektion eine, wenn auch relative Immunität gegen eine tuberkulöse Reinfektion schaffen kann. Zweitens liegt eine nicht geringe Anzahl klinischer Beobachtungen vor, die gewissermassen als Experimentalbeweis dafür dienen kann, dass der jetzige zivilisierte Mensch — als ein, schon mit Tuberkulose vakziniertes Individuum — einen gewissen Schutz gegen erneute tuberkulöse Infektion genießt.

Ausser den früher erwähnten Tatsachen, die für diese Annahme sprechen, werde ich hier nur noch en passant die in der Regel harmlosen Hautinfektionen bei pathologischen Anatomen und Schlächtern erwähnen, im Gegensatz zu denjenigen Erfahrungen, die man von dem Kindesorganismus mit seinem jungfräulichen Boden hat.

Und nun das chronische, kavernöse Lungenleiden an und für sich, müssen wir nicht mit Römer darin einig sein, dass auch dieses als ein Immunitätsphänomen betrachtet werden muss!

Zuletzt nun das wohlbekanntes Faktum, dass die Tuberkulose ganz anders ansteckend, akut und bösartig auch im erwachsenen Alter auftritt, in Gegenden, wo sie früher fremd war, und wo man daher vermuten muss, dass eine latente Glandeltuberkulose von Kindesjahren an nicht vorliegt.

Was nun den Ursprung dieser benignen, nach meiner Meinung immunisierenden Masseninfektionen anbetrifft, so scheinen die bis jetzt gemachten Erfahrungen dafür zu sprechen, dass sie aus verschiedenen Quellen entspringen und somit nicht immer derselben Natur sind. Diese Glandelinfection kann nämlich in Bezirken vorkommen, wo die Lungentuberkulose ganz zu fehlen scheint und sie steht anscheinend in keinem bestimmt proportionalen Verhältnis zu den malignen Tuberkulosen (Jacob, Hillenberg).

Teilweis stammen diese symptomlosen Tuberkulosen von tuberkulösen Menschen her, und insofern nur von den leichten, ganz gutartigen Prozessen derselben Natur; aber ich bin davon überzeugt, dass sie ziemlich oft tuberkulöser Milch zuzuschreiben sind.

Natürlich können ab und zu tödliche Fälle von Darmtuberkulose von bovinem Ursprung vorkommen, hauptsächlich bei Kindern, aber

im grossen ganzen hat gewiss die bovine Tuberkulose eine für den Menschen sehr geringe Pathogenität (Weber).

Es ist somit in dieser Verbindung wohl bemerkenswert, dass nach englischen und besonders nach amerikanischen Untersuchungen zu urteilen, bei Kindern eine ganz gutartige Glandeltuberkulose boviner Natur gar nicht selten vorkommt. Da sich nun ferner beinahe überall konstatieren lässt, dass die Sterblichkeit an Schwindsucht da am geringsten ist, wo die Rindertuberkulose am meisten verbreitet ist, und umgekehrt; und da sich ebenfalls gezeigt hat, dass die Rindertuberkulose da zunimmt, wo die Menschentuberkulose abnimmt (Raw, Cornet), so kann meiner Meinung nach nichts gegen die Annahme vorliegen, dass die Milch von perlsüchtigen Tieren wahrscheinlich immunisierend wirken kann durch Hervorrufen von leichten klinischen, kaum nachweisbaren Infektionen (Andvord).

Dem sei nun wie es will, welcher Quelle diese leichte Masseninfektion auch entstammen mag, sie muss von einer für den Menschen sehr gutartigen Natur sein und sie muss sowohl sehr konstant als auch sehr reichlich fliessen.

Die Tuberkulose hat uns lange Zeiten hindurch immer wieder Rätsel zu lösen gegeben. Sie ist wie das vielköpfige Ungeheuer, wenn ein Kopf abgehaut ist, wächst gleich ein neuer an der Stelle des alten. Und dann alle diese eigentümlichen Gegensätze, die immer dies Leiden charakterisiert haben! Die Tuberkulose trägt somit oft das Gepräge, eine angeerbte oder angeborene Krankheit zu sein, und doch ist dies sehr selten der Fall. Ebenfalls gibt sie oft den Eindruck, gar nicht übertragbar durch Ansteckung zu sein und doch ist sie unzweifelhaft sehr infektiöser Natur. Zu Zeiten ist sie eine ebenso tödliche und maligne Krankheit wie Pest und Cholera, aber gleichzeitig stossen wir auch sehr oft auf ganz gutartige Formen.

Nur durch Anerkennung, sowohl das Dasein eines immunisierenden Prozesses, als das Existieren einer Latenz bleibt es meiner Meinung nach möglich, dieses so zusammengesetzte und verschiedenartige Bild zu verstehen.

Unser alter Dispositionsbegriff wird dann als eine fehlende oder mangelhafte Immunität aufzufassen sein, und wir werden in vielen und wichtigen Punkten gezwungen, die Tuberkulose einfach als eine Kinderkrankheit zu betrachten, eine Krankheit mit Reinfektionen oder eher mit Reautoinfektionen, mit Stadien, die gewissermassen an Syphilis erinnert (Hamburger, Römer, Wulfsberg).

Unsere Bekämpfung des Leidens muss natürlich zum gewissen Grade ihr Gepräge von dieser Auffassung her bekommen.

Wir müssen daher durch alle Mittel nachstreben, Kinder, speziell während der ersten 3—4 Lebensjahre, vor Ansteckung zu schützen, namentlich vor Ansteckung durch die malignen, destruktiven Phthisen. Hier meine ich, kann man nicht energisch genug sein, denn hier gilt es eben, den Stier an den Hörnern zu fassen.

Dann müssen wir auch versuchen, nähere Kenntnis von der immunisierenden Glandelinfection zu erhalten, speziell zu ihrem Verhältnis zu der Rindertuberkulose, und zu der mehr gutartigen Lungentuberkulose — ob man vielleicht auf diesem Wege die eine oder andere Schutzimpfung finden könnte. Drittens müssen wir versuchen, noch grössere Klarheit über die Vorstadien der Tuberkulose zu erhalten, besonders während des späteren Kindesalters, und daraus lernen, die Krankheit zu diagnostizieren und zu behandeln, schon bevor sie sich als lokales Lungenleiden manifestiert. Im übrigen aber bleibt natürlich die Tuberkulose-Prophylaxe dieselbe wie bisher.

## Literatur.

- Paul K. Römer, Beitr. zur Klinik der Tuberk. Band XVII.  
 Derselbe, Tuberkulosis Nr. 4. 1910.  
 Bartel, Probleme der Tuberkulosefrage 1909.  
 Hamburger, Allgemeine Pathologie und Diagnostik der Kindertuberkulose 1910.  
 Hillenberg, Tuberkulosis Nr. 7. 1911.  
 Harbitz, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose. Christiania 1905.  
 Andvord, Über Tuberkuloseimmunität. Tuberkulosis Nr. 10. 1908.  
 Thorn, Tuberkuloseansteckung und Eheleute. Zeitschr. f. Tub. u. Heilstättenwesen Bd. 7. H. 1.  
 Andvord, N. Mag. f. Løgev. Nr. 12. 1895.  
 Neander, Fréquence de la tuberculose parmi la population de Kiruna. Stockholm. 1910.  
 Tennberg, Kronoly-tuberkulos-dispensär. Helsingfors 1909.  
 Neander, La lutte contre le tuberculose dans le canton de Norrbotten. Stockholm 1910.  
 Calmette, L'infection tuberculeuse et l'immunisation contre la tuberculose par les voies digestives. Rev. scientifique 31. X. 1908.  
 Kossel, Weber u. Henos, Kaiserliches Reichsgesundheitsamt. Heft 1 u. 3. 1911.

- Ritter u. Vehling, Kindertuberkulose und Immunität. Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 43.
- Malm, Norwegische Veterinärzeitschr. Nr. 11. 1911.
- Jacob, Die Bekämpfung der Tuberkulose in dem Regierungsbezirk Hümml. Berlin 1911.
- Cornel, Die Tuberkulose 1907.
- v. Behring, Über Lungenschwindsuchtentstehung und Tuberkulosebekämpfung. Deutsche med. Wochenschr. 1903. 39.
- Medin, Die Tuberkulosekonferenz. Wien 1907.
- Thue, Die Pleuritis. Med. Rev. Bergen. Nr. 9. 1911.
- Grancher, Prophylaxis de la tuberculose Paris 1898.
- Raw, Tuberkulosis. April 1907.
- Isaker, Nord. med. Ark. Nr. 1. 1902.
- Wulfsberg, Die Skrophulo-Tuberkulose. Christiana 1882.
- Axel Johannessen, Die Ätiologie der Tuberkulose. Christiana 1889.
- Andvord, Die Stadien und Immunitätsverhältnisse der Tuberkulose. N. Mag. f. Løger. Nr. 11. 1912.
- Schlossmann, Haager Konferenz f. Tuberkulosis. Januar 1908.
- Sophus Bang, Das Zusammenfallen der Tuberkulose mit verschiedenen anderen Krankheiten. Kopenhagen 1901.
- Langmann, Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen. Bd. 107. H. 3. 1907.
- Volland, Zur Prophylaxis der Tuberkulose 1890.
- Muck, Vorlesungen über die Tuberkulose. Eppendorf, Hamburg. 1913.



# Über eosinophile Sputumzellen, im besonderen bei Tuberkulose.

Ein Beitrag zur Frage der lokalen Eosinophilie.

Von

**Dr. Friedrich Wendenburg,**

Heilstätte Hehn (M.-Gladbach).

Angeregt durch mehrere auffällige Beobachtungen, habe ich längere Zeit alle eitrigen Sputa, die ich — meist auf Tuberkelbazillen — zu untersuchen hatte, auf eosinophile Zellen durchgesehen, obwohl die Literatur in dieser Hinsicht nur wenig klärende Ergebnisse aufweist und auch meine anfänglichen, oft widersprechenden Resultate nicht ermutigten. Erst spät gelang eine dem Sinn der Ergebnisse entsprechende Einteilungsmöglichkeit der Untersuchungsbefunde, die ich folgendermassen wiedergebe. Das Material bildet die hiesige Frauen- und Kinderheilstätte, die Walderholungsstätte der Stadt M.-Gladbach, die Waldschule und die Lungenheilstätte der Provinzialerziehungsanstalt in Rheindahlen.

Es handelte sich 29 mal um frische Bronchitiden, die fast nur verschiedene Formen von Diplokokken aufwiesen; unter diesen fand ich 6 mal vereinzelte Eosinophile bis zu 10%.

In 13 Fällen traten neben Diplokokken auch Staphylokokken und Streptokokken in den Vordergrund; diese zeigten nur 1 mal Eosinophile: 5%.

Bei 34 mehr chronischen Bronchitiden, deren Sputumbild eine geringere Menge von Diplokokken beherrschte, fand ich 12 mal

Eosinophile, in einem Falle beinahe 25% bei ziemlich trockener alter Bronchitis.

Bei 12 Kindern mit feinsten, seit lange bestehenden Katarrhen — z. T. im Anschluss an wiederholte Pneumonie —, deren Sputum bei zweien unter 6 Jahren fast eine Reinkultur von plumpen katarthalschen Diplokokken, meist gramnegativ, waren in 10 Fällen Eosinophile zu finden, 4 mal über 25%.

5 Kinder mit trockenen, asthmatischen Katarrhen hatten auffallend geringe Mengen grampositiver Diplokokken im Auswurf und sämtlich Eosinophile 5—20%.

Bei drei Kindern mit chronischen Erscheinungen konnte ich die eigentlichen Erreger nicht deutlich feststellen, das Sputum war fast bakterienfrei; Eosinophile waren reichlich vorhanden.

Alle deutlichen Rachensputa — nach Leitzellen und Bakterienflora — schloss ich bei der Beurteilung der Resultate aus mit Ausnahme von 14 Fällen rein eitrigem Auswurfs, von denen 8 als chronische und 6 als mehr frische Pharyngitiden anzusprechen waren. Verschiedene Diplokokkenformen beherrschten neben der anderen Flora das Bild; bei den Kindern und den akuterer Fällen standen der *Diplococcus katarthalis*, bei den übrigen der *Diplococcus lauceolatus* im Vordergrund. Bei den chronischen, insbesondere den kindlichen Fällen waren Eosinophile bis zu 5% vertreten.

8 Fälle deutlichen Spitzenkatarrhs machten im Sputumbild — gleichmässige Verteilung von Diplokokken — den Eindruck chronischer Bronchitis, hatten aber alle Eosinophile bis zu 10%.

Andere 27 Spitzenkatarrhe zeigten relativen Bakterienmangel, doch einzelne Haufen meist sehr kleiner grampositiver Diplokokken wie in Reinkulturen; bei diesen ausser 2 Fällen Eosinophile zwischen 10 und 20%.

24 eitriges Sputa bei typischen Spitzenkatarrhen wiesen gerade an den leukozytenreichsten Stellen fast völligen Bakterienmangel auf: stets Eosinophile, in 4 Fällen ca. 40%.

Unter 53 positiven Fällen wurden nur 11 mal gar keine Eosinophilen gefunden; 6 davon waren gerade die schwersten der untersuchten Fälle überhaupt, 5 gehörten dem II.—III. Stadium an.

Ebenso hatten 3 Kinder mit positivem Bazillenbefund gar keine Eosinophile.

Aus der Menge der Bazillen erschien keine Beziehung, ebensowenig aus dem Allgemeinzustand und prognostischen Urteilen und Erfahrungen.

Allerdings fanden sich die auffallendsten Zahlen der Eosinophilen gerade in 3 positiven Fällen, die eine bedeutende Besserung zeigten, und zwar erst als diese Besserung eingetreten war (bis 80%).

Von klinischem Interesse ist, dass unter den Positiven die chronischen Fälle mit langer Anamnese mir durch grössere Mengen Eosinophiler auffielen.

2 früher positive Fälle zeigten jetzt eine Eosinophilie zwischen 40 und 50%.

Bei reichlichem Detritus im Auswurf und relativ grossen Diplokokkenhaufen war die Zahl der Eosinophilen fast stets bedeutend geringer, obwohl die körnige Zerfallsmasse dann oft einen auffallend eosinroten Ton zeigte.

Zwei Fälle mit gleichmässiger, bronchitisähnlicher Verteilung der Diplokokken und eingelagerten Tuberkelbazillen wiesen nur vereinzelte Eosinophile auf.

Ich fand die meisten Eosinophilen unter den Positiven durchschnittlich bei einer ziemlich reinen Anwesenheit der Bazillen in verschiedener Anzahl, bei kleinen Auswurfsmengen, bei Spitzenbefunden und chronischem Verlauf.

Zur besseren Beurteilung der Lageverhältnisse habe ich mehrere feine Tröpfchen des Auswurfs auf dem Objektträger hintereinandergesetzt und mit dem zweiten Gläschen übereinandergezogen unter möglicher Schonung. Es lagen die Eosinophilen ziemlich gleichmässig zwischen den übrigen Zellen verstreut. An der Phagozytose gegen Diplokokken und andere Infektionserreger sah ich Eosinophile niemals beteiligt. Wo aber Phagozytose gegen Tuberkelbazillen vorhanden war, beteiligten sich die Eosinophilen stets daran und zwar über ihr Mengenverhältnis hinaus. Auch glaube ich nach 10 Fällen an eine positive Beziehung der Zahl der Eosinophilen zur Phagozytose überhaupt.

Die Form der Zellen war mir von besonderem Interesse. Die Kerne zeigten alle Stadien der Teilung bis in 3 und 5. Je reichlicher der körnige Detritus ist und je geringer die Zahl der Eosinophilen (vgl. oben), desto mehr sind die Kerne gelappt oder geteilt. In den Fällen stärkster Eosinophilie, — in verschiedenen Gruppen oben aufgezählt — sind die Kerne in ganz auffallender Zahl einfach und rund, wie ich sie im Blutbild starker Eosinophilie niemals gesehen habe; der Kern ist etwa  $\frac{1}{3}$  des Plasmas und liegt selten zentrisch, meist am Rande. Bei einer einfachen Färbung

täuschen sie Lymphozyten vor und zuweilen auch die öfters beschriebenen „grossen Zellen mit wandständigen Kernen“.

Während ich bei drei Kindern mit Asthma eine geringe Eosinophilie im Auswurf und im Blut eine Vermehrung zwischen 10 und 25% fand, konnte ich bei Erwachsenen in den Fällen stärkster Eosinophilie des Sputums eine Vermehrung im Blut keinmal nachweisen. Die Tatsache, dass besonders 5 Patientinnen in einem reichlichen Auswurf sehr grosse Mengen Eosinophiler täglich ausschieden, ohne die geringste Blutveränderung zu zeigen, veranlasst mich, dieser Anregung zur Frage der lokalen Eosinophilie nachzugehen vor der Beurteilung der angegebenen Resultate. Eine Anzahl von besonders charakteristischen Beobachtungen möchte ich in diesem Sinne anführen:

Bedeutende Eosinophilieen des Blutes stören fast nie das sonstige Verhältnis der Weissen untereinander und deren Zahl, entstehen also nicht auf Kosten einer Form der Weissen (C. Stäubli).

Eine Eosinophilie kann zuweilen ohne sonstige klinische Veränderung bestehen. Bei einer familiären, erbten Eosinophilie beschreibt Klinkert verschiedene Symptome von Reizbarkeit des autonomen Nervensystems.

Paradigmen für lokale und allgemeine Eosinophilie sind gewisse Dermatosen. (Vielseitige Untersuchungen darüber von Lams.) Unter diesen stehen an erster Stelle diejenigen, die allem Anschein nach nicht bakteriell entstehen und dabei ziemlich bedeutende Hautveränderungen ausmachen: Pemphigus vulgaris und Dühringsche Dermatose (im Blut bis über 70%). Bei exsudativer Diathese steigt häufig die Eosinophilie — auch nach meinen Beobachtungen — vor dem Ausbruch des Ekzems an; auch habe ich hierbei an den gereizten Hautstellen eine um etwas stärkere Veränderung im Blutstropfen gefunden als an den normalen Stellen.

Unter den inneren Krankheiten steht das Asthma an erster Stelle. Die gleichzeitige Steigerung der Blutsveränderung mit dem Anfall und die nachherige Ausscheidung von Eosinophilen durch die Nieren (Edelmann und Karpel) beweist den Zusammenhang mit dem eigentlichen Anfall.

Nach akutem Emphysem bei anaphylaktischem Schock fanden Schlecht und Schwenker eine lokale Eosinophilie in Lungen und Bronchien.

Auch Neubildungen gehen zuweilen mit einer Mehrung der Eosinophilen einher. Von den Infektionskrankheiten findet man

bei Pertussis, Typhus, Skarlatina, Lepra, Syphilis und Tuberkulose gelegentlich auffällige Steigerungen — nicht so bei den akuten Infektionen!

Eine besondere Stellung nehmen die Fälle eosinophiler Darm-erkrankungen ein, nach Kamarowsky „nicht gewöhnliche Katarrhe, bei denen hämolytische und phagozytäre Prozesse“ mit-spielen.

Ebenso scheint die Helminthiasis als lokale Entstehungsursache (?) einer allgemeinen Eosinophilie aufzutreten mit zuweilen bedeutender Blutveränderung, die den Gedanken einer zentralen Reizwirkung sehr nahe legt. Die Eosinophilie bei Trichinosis, die nach Stäubli zeitlich mit dem Eindringen die Muskulatur zusammen-trifft, lässt an die Wirkung von Zellzerfall und Eiweiss-abbau denken.

Die erwähnten Tatsachen bilden die Grundlage für eine Anzahl von Theorien, die insgesamt doch über Entstehungsursache und -Ort der Eosinophilen im Unklaren lassen. Im Sinne meiner eigenen Annahme des Entstehungsortes erwähne ich im Besonderen die Arbeiten von Pröscher und Pappenheim, die in der Bauch-höhle des Meerschweinchens reichliche Eosinophile fanden (nach Einspritzung von Taniotoxin), deren Aussehen ihnen als ein Über-gang zwischen eosinophil gekörnten Endothelien und mononukleären Leukozyten erschien. Solche Zellen fand man auch im Mesenterium des Meerschweinchens; C. Stäubli fand sie auch ohne taniotoxischen Reiz, bei bakterieller Infektion des Peritoneums sah er sie verschwinden und durch ein anderes Exsudat ersetzt. Auf Grund seiner auffälligen Beobachtungen erinnert er an die Ansicht Ehr-lichs der Entstehungsmöglichkeit von Eosinophilen von gewissen serösen Häuten aus.

Aus den hier angeführten Tatsachen geht ein peripherer und im Körper vielfach verteilter Entstehungsort mit Wahrscheinlichkeit hervor, der aber unter einem zentralen Einfluss stehen muss und analog vielen anderen physiologischen Funktionen sowohl einem zentralen und lokalen Reiz zugänglich ist. Ich habe den Eindruck, dass die Endothelien der feinsten Arterien und Kapil-laren als eosinophilogene Zellen in Betracht kommen. Viele Erscheinungen würden auf diesem Wege sich klären. Bei dem zentralen Reiz wäre an einen physiologisch-chemischen zu denken, wahrscheinlicher aber ist eine dem Vasomotorius nahe-stehende Wirkung. Die gefundene lokale Eosinophilie der Lungen und Bronchien bei anaphylaktischem Schock könnte diese Vor-

stellungen gerade verdeutlichen. Lokale Symptome einer so entstandenen Eosinophilie werden sich an Stelle feiner Arterienverteilung in einem reizbaren Organ besonders zeigen. Die Bevorzugung der Lungen, der Haut, und vielleicht auch der Nieren, wäre einleuchtend. Die Korrelation zwischen dem Asthmaanfall und einer Arterienveränderung (bzw. -verengung) gibt neue Ausblicke für die ätiologische Beurteilung zweier auffallender Erscheinungen. Das Auftreten von Eosinophilen im Harn bei allgemeiner Vermehrung im Blut ist unter diesem Gesichtspunkt nicht als die unwahrscheinliche „Ausscheidung“ durch die Niere anzusehen, sondern als ein Symptom der Produktion von Eosinophilen im Kapillarnetz der Niere.

Die Annahme einer primären Eosinophilie mit nachfolgender lokaler Wirkung auf die Haut würde gefestigt durch die Beobachtung eines Ansteigens der Blutveränderung vor dem jedesmaligen Ausbruch des exsudativen Ekzems. Der alte Volksgedanke, in solchen Ekzemen eine Reinigung des Blutes zu sehen, findet in dieser Vorstellung eine neue Form. Auf diesem Wege kommen wir zum Wesen der lokalen Eosinophilie und zur noch dunklen Ätiologie des Pemphigus vulgaris und der Dühringschen Dermatose. Besondere Eigenschaften der empfindlichen Haut führen zu besonderen Erscheinungen. Auffallend ist, dass gerade diejenigen Dermatosen mit wesentlichen Eosinophilien einhergehen, die zu relativ chronischem Verlauf neigen und keinen Infektionserreger erkennen lassen. Die Pemphigusblasen enthalten einen anscheinend sterilen Eiter von lebenden Zellen. Dieses Verhalten erinnert an die oben genannte Tatsache des Verschwindens einer lokalen Eosinophilie (Peritoneum des Meerschweinchens) bei akuter, bakterieller Infektion. Ich erinnere in dieser Hinsicht auch an meine Beobachtung fehlender Phagozytose der Eosinophilen gegen akute Infektionserreger, an die ziemlich bedeutende gegen Tuberkelbazillen.

Ich habe mich oft gefragt, wie bei leichter Lungentuberkulose ein eitriges, bronchiolitisches Sputum regelmässig entleert wird und entsteht ohne genügend erklärende Anwesenheit irgendwelcher Infektionserreger. Gerade dieses sind nun die Sputa, in denen Eosinophile stets und oft in erheblichen Mengen gefunden wurden. Ich erinnere an die fast stets beobachtete Endarteriitis kleinster Lungenarterien, die in direkter Nachbarschaft von Tuberkeln, — nicht eigentlich von ihnen tangiert — verlaufen. Der chronische Reiz der benachbarten Entzündung regt diese Proliferation an.

Aus der Entwicklungsgeschichte und vom frischen Narbengewebe wissen wir, wie übergangsfähig diese Endothelien sind und den beweglichen Zellen nahestehen. Die Beobachtung, dass es sich bei diesen lokalen Eosinophilien um rundkernige, „frische“ Formen handelt, wie man sie so im Blute nicht zu finden pflegt, fügt sich dem übrigen erklärend ein.

So komme ich zu der Vorstellung, dass eine lokale Eosinophilie bedingt sein kann durch einen chronischen Entzündungsreiz, der eine Proliferation, Umwandlung und Auswanderung der Kapillarendothelien und Endothelien kleiner Gefässe der Umgebung bewirkt. Dieser Reiz kann beispielsweise auch bei chronischen, feinen Bronchitiden, wie sie bei Kindern häufig sind, vom Lumen der kleineren dünnwandigen Bronchien in Form einer Peribronchitis ausgehen. Charakteristisch aber wirkt eine chronische, parenchymatöse Entzündung des Lungengewebes in Gestalt einer chronischen Tuberkulose, bei der dann durch peribronchiolitische Entzündung eine eitrige Absonderung in die Bronchien entsteht ohne klinische Erscheinung des Infektionserregers im Auswurf. So auch erklären sich die verschiedenartigen Befunde im Sputum Tuberkulöser. Beginnende, „verdächtige“ und zu chronischem Verlauf besonders neigende, früher positive, bedeutend gebesserte Fälle zeigen die höchsten Zahlen Eosinophiler im Sputum; die Fälle mit reichlichem Detritus und grossen Diplokokkenhaufen im positiven Sputum und die schwersten Fälle überhaupt, weisen selten und wenig Eosinophile auf. Die positiven Fälle im allgemeinen zeigen überhaupt weit geringere Prozentzahlen. Innerhalb der Positiven selbst ist die Bazillenmenge ohne wesentlichen Einfluss auf das Vorkommen der fraglichen Zellen.

An praktisch wichtigen Ergebnissen bin ich zu keinem besonders wertvollen Resultat gekommen. Weder Bazillenmenge noch prognostische Urteile scheinen zu dem eosinophilen Sputumbild in direkter Beziehung zu stehen; es handelt sich jedenfalls hier nicht um ein allgemeinkörperliches Symptom, sondern um die Folge eines lokalen Reizes und besonderer lokaler Verhältnisse, neben denen ein destruktiver Herd an anderer Stelle bestehen kann. Der Vorteil der regelmässigen Anwendung der Methode ist aber nach einer kurzen Einübungszeit der, dass man über den tuberkulösen oder nicht tuberkulösen Charakter des Sputums selten im Zweifel bleibt. Ein „verdächtiger“ Auswurf, dessen eitriger Charakter durch anwesende Infektions-

erreger nicht genügend erklärt wird (oder wenn diese Erreger in isolierten Haufen zusammenliegen), wird durch das Auftreten von Eosinophilen über 5% mit ziemlicher Sicherheit als tuberkulös erkannt. In solchen Fällen lohnt sich dann eine gründliche weitere Untersuchung des Auswurfs und führte mich oft der vorherigen Überzeugung entsprechend zum Nachweis von einzelnen Bazillen. Auf der anderen Seite kann man viel unnötige Arbeit mehrmaliger Untersuchungen sparen. Auch sei erwähnt, dass auch die kurze, regelmässige Durchsicht eines plasmagefärbten Präparates zu einer gründlicheren Beurteilung vieler interessanter Verhältnisse leitet. Bei einer in die Ziehlsche Färbung vor dem Methylenblau schnell eingeschobenen Eosinfärbung treten übrigens die Tuberkelbazillen weit plastischer aus dem gleichmässig gefärbten Untergrunde hervor, ihre Beziehung zu den Zellen wird deutlicher.

Die bequeme Methode, die ich ausser Kontrolluntersuchungen anwandte, ist folgende:

I. Lösung, 2,0 Eosin, 100 Aqua 1 Min., gründliches Abspülen mit Leitungswasser.

II. Lösung, 1,5 Methylenblau, 3,0 Borax, 100 Aqua 5—10 Sek., gründliches Abspülen mit Leitungswasser, je nach der Dicke des Ausstrichs kleine Modifikation nötig.

Frühere Untersuchungen gaben zum Teil andere, sich widersprechende Resultate, die man a priori zu Allgemeinbefinden, Prognose, Verlauf, Bazillenmenge und anderem in Beziehung setzte mit stets unsicherem Erfolg. Auch Orsi fiel das besondere Vorkommen Eosinophiler im verdächtigen Sputum auf. J. Pelnar fand ebenfalls gar keinen Zusammenhang mit Bazillenmenge, Prognose, Stadium und Allgemeinbefinden. Als Indikator einer noch bestehenden Abwehr des Organismus wird die Eosinophilie des Sputums von der Mehrzahl der Autoren erkannt.



## Literatur.

- Edelmann und Karpel, Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 27.  
Kamarowsky, Archiv für Verdauungskrankheiten 1910. Ref. Münchn. med. Wochenschr. 1910. S. 1026.  
Klinkert, Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 21.  
Lams, H., Revue de médecine. Mai 1907.  
Orsi, Rivista di Clinica pediatr. 1905.  
Pelnár, J., Böhm. Sborník Klinický. Ref. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. II. 539.  
Pröscher und Pappenheim, Folia haematologica II. Jahrg. 1905. Nr. 8.  
Schlecht und Schwenker, Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 68. H. 3.  
Schwarz, Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 9.  
Stäubli, C., Münch. med. Wochenschr. 1905. 43.  
Derselbe, Deutsches Archiv f. klin. Med. 85. Bd. 4.

1821

## „Planithorax“.

Ein neues Thoraxschema ad modum Freudweiler-Hildebrand.

Von

**H. B. Sandberg,**  
Arzt in Narvik, Norwegen.

Mit 1 Textabbildung.

Unabhängig voneinander sind drei Schemata nach denselben Prinzipien hergestellt. Das erste von Herrn M. Freudweiler<sup>1)</sup> ist direkt von einem lebendigen Thorax gepaust. Das zweite hat eigentlich zuerst Herr Dr. H. von Recklinghausen ausgesonnen, wonach es von Herrn Professor Hildebrand<sup>2)</sup> an W. His' Thoraxmodell Nr. 2 durch genaue Messung mittelst Bandmass, Tasterzirkel und Wasserwage auf einer Ebene rekonstruiert ist.

Mir hat ein Bildhauer besonders aus seinen anatomischen Lehrbüchern eine „abgerollte“ Thoraxoberfläche auf genaueste Weise konstruiert, indem wir uns Mühe gaben, es für Aufzeichnen und Deuten der Lungenbefunde so bequem wie möglich zu tun.

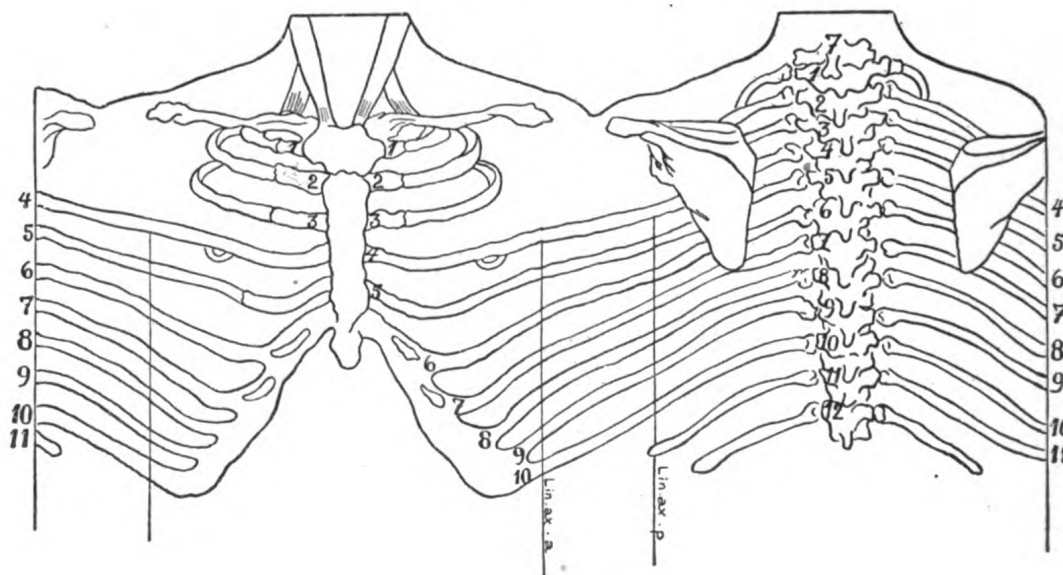
Mein Stempel repräsentiert den entfalteten Thorax auf derselben Weise wie ein Planiglobium die Erdkugel, weshalb ich es „Planithorax“ genannt habe. Er kann aber auch Pneumothoraxstempel bezeichnet werden. Ich habe nämlich damit ein doppeltes Ziel beabsichtigt.

1) „Ein Vorschlag zur graphischen Registrierung der physikalischen Lungenveränderungen“ von Max Freudweiler in Deutsches Archiv für klin. Medizin Nr. 67, 1900.

2) „Schema des Rumpfes“. Ein neues Schema zum Einzeichnen physikalischer Untersuchungsbefunde von Privatdozent Dr. W. Hildebrand, Freiburg i. Br. Münchener med. Wochenschr. Nr. 14, 1908.

Die alten getrennten Brust- und Rückenstempel erfüllen ja schlecht ihre Aufgabe, indem sie nicht gestatten, die Axillen wiederzugeben — jedenfalls äusserst ungenau — und zweitens kann man nicht seine Pneumothoraces in toto einzeichnen, was sehr angenehm wäre.

Die alten Stempel haben, meine ich, viel Schuld daran, dass die praktischen Ärzte so oft die Axillen vernachlässigen. Ich beabsichtige also einen Stempel, der sämtliche der Untersuchung zugänglichen Punkte darstellt und Gelegenheit gibt, Pneumothoraces u. dgl. auf genaue Weise einzuzichnen. Nach meiner Anweisung hat der dänische Bildhauer Quistgaard die hier wiedergegebene Zeichnung



gemacht, wobei mein früherer Chef, Professor Saugman, uns mit seinen wertvollen Räten und Winken behilflich gewesen ist. Ich bin ihm auch deswegen verpflichtet und erlaube mir meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Wie man sieht, ist der Thorax durch Sternum, Columna und vordere und hintere Axillarlinien in sechs Felder geteilt, womit ein moralischer Zwang vorliegt, sämtliche Teile zu untersuchen.

Für die drei ersten Rippen an der Vorderfläche ist aus praktischen Gründen vom Planithoraxprinzip in der Weise abgewichen worden, dass sie perspektivisch gezeichnet sind.

Nach Muster vom Schema der deutschen Lungenheilstaltsärzte sind Mm. sterno. cleidomast. eingezeichnet.

Für Einzeichnung von Pneumothoraces wäre es ja das beste, die beiden Seiten von Columna auszufalten, was doch unpraktisch ist, da die beiden Hinterflächen zur Vergleichung nebeneinander stehen dürfen.

Ein jeder kann sein gewöhnliches Zeichensystem benützen.

Die meisten Lungenärzte sind wohl jetzt von dem zeitraubenden und unübersichtlichen Niederschreiben der Lungenbefunde abgekommen. Eben darum, meine ich, ist es von Bedeutung, einen so rationellen Stempel wie möglich herzuschaffen. Wie in mehreren dänischen Sanatorien habe ich den Stempel in die Krankenjournal-schemata meines kleinen Tuberkuloseheimes eindrucken lassen. Wenn ich eine Kopie für meine Privat- oder Kassenjournale oder für einen Kollegen wünsche, lege ich ein Stück gutes Seidenpapier darüber und kopiere es durch. Ich habe mir dazu Blocks von Seidenpapier herstellen lassen mit einem „Planithorax“ auf der Hinterseite des Kartons.

S\*



# Über die Bedeutung von Wirbelsäulenanomalien für die Entstehung der Lungentuberkulose.

Von

**Dr. Norbert Küchenhoff,**

Oberarzt der Tuberkulinstation der Landesversicherungsanstalt Berlin.

Mit 3 Abbildungen im Text und 2 Tafeln.

Obwohl man schon seit langer Zeit über die gegenseitige Beeinflussung von Thoraxform und Thoraxinhalt bei pathologischen Prozessen nachgedacht und geschrieben hat, erfolgte doch das exakte Studium dieser Verhältnisse im Gegensatz z. B. zur Beckenforschung relativ spät. Das lag wohl daran, dass einerseits die praktische Geburtshilfe, sobald sie in das chirurgische Fahrwasser geraten war, mit Macht auf die Lösung der mechanischen Geburtshindernisse hindrängte, andererseits aber auch die Verhältnisse bei dem starren Beckenringe viel einfacher lagen und zu lösen waren als bei dem in steter Bewegung begriffenen elastischen Thoraxskelette. Der Streit, ob die Krankheiten der Brustorgane mehr auf die knöcherne Umhüllung oder umgekehrt Anomalien des Skelettes als ätiologische Momente für Weichteilerkrankungen in Frage kommen könnten, hat lange die Forscher beschäftigt.

Fragen wir uns, wie sich insbesondere die Anschauung über diese Verhältnisse bei der Lungentuberkulose entwickelt haben, so müssen wir zunächst konstatieren, dass schon frühzeitig Anomalien des Brustkorbes bei Schwindsucht bekannt waren, und zwar ungefähr dieselben die wir heute als phthisischen Thorax bezeichnen. Bis in die Gegenwart haben sich die hervorragendsten Kliniker und Pathologen und auch die Bakteriologen darüber gestritten, ob der Thorax phthisicus die Ursache oder die Folge der chronischen Lungenschwindsucht sei oder ob er überhaupt eine Rolle bei dieser Er-

krankung spiele. Nachdem man kennen gelernt hatte, dass auch bei anderen Körperhöhlen Inhalt durch Form beeinflusst wird und nach Überwindung der strengsten bakteriologischen Ära unter dem Einflusse neuerer Forschungen dürfte die Mehrzahl der Ärzte nach der ersteren Seite neigen.

Die neueren Bearbeiter suchten besonders den Begriff Thorax phthisicus schärfer zu fassen und auf exaktere anatomische Grundlage zu stellen. So vor allem Freund und Hart. Freund hatte schon vor 60 Jahren auf Änderungen am ersten Rippenknorpel hingewiesen, die zu einer Stenose der oberen Thoraxapertur führen sollten. Diese Untersuchungen blieben leider lange Zeit fast unbeachtet. Nach 50 Jahren von ihrem Urheber wieder aufgenommen und erweitert und dann von Hart in ausserordentlich umfangreicher und exakter Weise fortgeführt, erregten sie berechtigtes Aufsehen und Interesse.

Mir selbst waren schon seit Jahren bei der Notwendigkeit, den Charakter des Thorax bestimmen zu müssen, Anomalien der Wirbelsäule aufgefallen, die m. E. von den bisherigen Untersuchern zu wenig gewürdigt wurden; denn es dürfte einleuchtend sein, dass der Grundstock des Brustkorbes, wenn er von seiner natürlichen Form abweicht, auf die Konfiguration des ganzen Thorax von grossem Einflusse sein muss.

Schwere pathologische Verbiegungen und ihre Bedeutung für die Lungentuberkulose sind schon öfter zum Gegenstande von Untersuchungen gemacht worden. Man hatte die Erfahrung gemacht, dass bei Kyphoskoliosen ausgedehnte zerstörende Prozesse in den Lungen ziemlich selten seien. Nachdem Bier seine berühmten Forschungen über die Bedeutung der Stauungshyperämie veröffentlicht hatte, fielen auch auf diese Zusammenhänge neue Schlaglichter.

Im folgenden soll hierauf nicht näher eingegangen werden, sondern zwei leichte Anomalien der Wirbelsäule, die den Orthopäden seit lange bekannt sind, in ihrer Bedeutung für die Entstehung der Lungentuberkulose gewürdigt werden. Das ist erstens der „hohlrunde Rücken“ und zweitens der „runde Rücken“ der Orthopäden.

Beide stellen nur leichte Abweichungen der Norm dar, man kann sie kaum zu den pathologischen Zuständen rechnen. Dass sie trotzdem von erheblichem Einflusse auf den Gesamtkörper sein können, ja zum Teil selbst schon Ausdrücke eines gestörten Körpergleichgewichts sind, glaube ich im folgenden nachweisen zu können.

Zunächst soll uns der hohlrunde Rücken beschäftigen. Besser als eine lange Beschreibung wirkt ein Blick auf nebenstehende Figuren, die dem bekannten Werke von Hoffa entnommen sind.



Figur 1 stellt das Profil eines normal gebauten Mannes dar, Figur 2 das eines Menschen, dem obengenannte Anomalie anhaftet. Es fällt sofort die starke Verschiedenheit der Rückenlinie auf, die dem Verlauf der Wirbelsäule entspricht; ganz allgemein kann man sagen, dass die physiologischen Krümmungen vergrößert sind. Die Lendenlordose ist stark ausgesprochen, dem entsprechend der Bauch etwas vorgewölbt, die Beckenneigung stark ausgeprägt. Im Gegen-

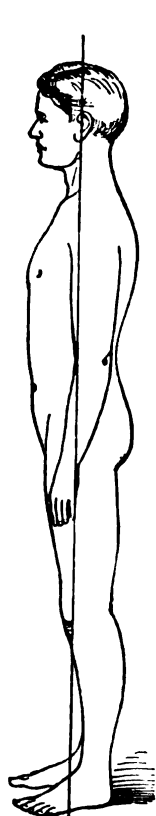


Fig. 1.

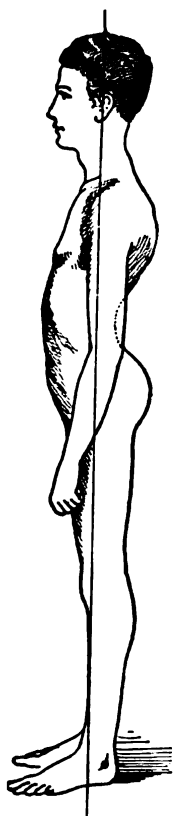


Fig. 2.



Fig. 3.

satz dazu ist der dorsale Teil etwas kyphotisch, um im Halsteil aber wieder in eine stärkere Lordose überzugehen. Diesen stark ausgeprägten Krümmungen verdankt die Anomalie eben ihren Namen „hohl-runder Rücken“.

Da die oberen Brustwirbel schräger verlaufen wie in der Norm in dem Sinne, dass der Körper nach unten, der Dorn nach oben rückt, wie aus der Figur leicht zu ersehen, so resultiert daraus ein steiler Abgang der ersten Rippen und damit ein starker Neigungs-

winkel der oberen Brustapertur zur Horizontalen. Diese Tatsache wird uns weiter unten noch beschäftigen:

Bei der zweiten Anomalie handelt es sich um den runden Rücken, auch habituelle Kyphose genannt. Die Figur 3 demonstriert am besten die anatomischen Verhältnisse. Die Rücken- und Halswirbel sind in einem kyphotischen Bogen angeordnet, dem nach vorn der Kopf aufsitzt, desgleichen zeigen die Schultern die Neigung, nach vorn zu fallen. Hieraus ergibt sich wieder eine starke Neigung der Apertura sup. Ausserdem erscheint in diesem Falle der ganze obere Teil des Brustkastens besonders durch die Neigung des Kopfes und der Schultern nach vorn wie zusammengepresst. Seine Vorderseite bekommt dabei in reinen Fällen, nicht wie im vorhergehenden, eine von hinten oben nach vorn unten verlaufende grade starre vordere Linie und Form, sondern eine ganz leicht nach hinten gebogene dem runden Rücken entsprechende. Sie hat eine gewisse äussere Ähnlichkeit mit einem kahnförmig eingezogenen Abdomen. Menschen mit dieser Anomalie zeigen immer eine schlechte Haltung, sie kommt viel bei jungen Individuen vor, zum Teil angeboren, zum Teil durch Schädigungen erworben, worauf noch zurückzukommen sein wird; zeigt sich aber auch noch im späteren Alter durch andauernde schlechte Gewohnheit konsolidiert sowie durch Berufsarbeit erworben.

Einige Photographien mögen die Verhältnisse am lebenden Menschen demonstrieren.

Fragen wir uns nun, inwiefern diese anatomischen Verhältnisse krankheitserzeugend auf die Lungenspitzen einwirken können, so fällt uns sofort in die Augen, wie denselben beim Atmungsgeschäft das Ausdehnungsvermögen behindert ist, vor allem nach oben. Bei jeder Inspiration müssen dieselben in ganz anderer Weise wie bei normal geformtem Thorax gegen die wie ein schweres Dach auf ihnen liegende aus Wirbelsäule und obersten Rippenringen gebildete Kuppel angedrängt, in ihrer Ausdehnung behindert, in ihrer Funktion gestört und schliesslich auch in ihrem Bau geschädigt werden. Auf diese Tatsache kommen wir noch zurück. Zunächst wollen wir noch sehen, dass nicht nur die Lungenspitzen, sondern auch der ganze obere Teil des Thorax in seiner physiologischen Bewegung nach oben behindert ist, denn durch den steilen Verlauf der Apertur, der bei ausgesprochenen Fällen von hohlrundem Rücken mit dem Brustbein fast eine gerade Linie bilden kann, ist der Widerstand, den die Wirbelsäule den sich bei der Atmung anstemmenden oberen Rippen entgegensetzt, natürlich viel grösser als in normalen Fällen und dementsprechend ihre Exkursionsfähigkeit nach vorn und oben viel

kleiner. Daraus resultiert andererseits auch wieder, dass die sich blähenden Lungenspitzen an dem relativ starren Rippenringe eine stärkere Reibungsfläche haben.

Soviel Forscherarbeit auch über die Lungentuberkulose zusammengetragen ist, so sind doch pathologisch-anatomische Forschungen über die beginnende Spitzenerkrankung relativ selten. Um so mehr Beachtung verdienen die exakten Arbeiten der beiden bekannten sächsischen Pathologen Birch-Hirschfeld und Schmorl.

Birch-Hirschfeld hatte besonders Lungen von an Unfällen oder akuten Entzündungen Gestorbenen auf Vorhandensein von primären tuberkulösen Herden untersucht und dabei gefunden, dass solche ganz gewöhnlich auf der Schleimhaut des hinteren oberen Spitzenbronchus sitzen. Seine Arbeit, zuerst wenig gewürdigt, ist allmählich so bekannt geworden, dass es sich wohl erübrigt, auf die Details derselben, insbesondere den anatomischen Aufbau des Bronchialbaumes näher einzugehen. Es mag nur hervorgehoben werden, dass Birch-Hirschfeld bei seinen sehr eingehenden Studien häufig Veränderungen im Verlaufe und in der Ausdehnung des hinteren Spitzenbronchus fand, bestehend in Unregelmässigkeiten des Verlaufes, Zusammendrängung der Endäste und Verkleinerung des Lumens. Schmorl hat diese Befunde in umfangreicher Weise nachgeprüft, bestätigt und zugleich eine weitere Entdeckung hinzugefügt.

Bei seinen Untersuchungen beobachtete er, dass sich relativ häufig eine die Lungenspitze umgreifende hinten mehr oben, vorn mehr unten gelegene Furche findet. Diese Furche ist in den verschiedenen Fällen verschieden stark ausgebildet, stets aber in den hinteren Partien am stärksten. Schmorl sagt von ihr: „Sie liegt 1 bis 2 cm unterhalb der höchsten Erhebung der Lungenspitze, also gerade im Verbreitungsbezirk derjenigen Bronchialäste, welche nach Birch-Hirschfeld einerseits am häufigsten Irregularitäten ihres Verlaufes und ihrer Anordnung erkennen lassen, andererseits die Prädilektionsstelle für die beginnende Tuberkulose bilden.“ Er fand diese Furche bei Neugeborenen fast konstant, im Verlaufe des Wachstums verschwindet sie meistens, bleibt aber bei einer Anzahl von Individuen bestehen. Schmorl selbst führt sie schon darauf zurück, dass die erste Rippe ins Lungengewebe einschneidet und bringt sie in ätiologischen Zusammenhang mit den korrespondierenden Veränderungen an den Bronchien im Innern der Lunge und den beginnenden Fällen von Bronchialtuberkulose, die von ihm selbst und Birch-Hirschfeld beschrieben sind. Desgleichen erwähnt er schon als Ursache des Einschneidens der Rippe, die von Freund gefundene Verkürzung des ersten Rippenknorpels. Ohne diese Erklärung in Zweifel

ziehen zu wollen, möchte ich glauben, dass es oft vor allem die Individuen mit starker physiologischer Kyphose der oberen Brustwirbel sind, welche über eine persistierende Schmorlsche Furche verfügen und dementsprechend für deren Folgeerscheinungen disponiert sind. Anatomische Beobachtungen liegen hierüber nicht vor; es wäre aber sehr zu wünschen, dass spätere Untersucher auch darauf ihr Augenmerk richteten.

Freilich findet man oft einen gewissen Ausgleich der Ausdehnungsmöglichkeit der Lungenspitzen in einer starken hinteren Ausbuchtung der Rippen. Jedoch fehlt diese sehr oft, wie man durch einfache Betrachtung an Lebenden leicht feststellen kann, da solche Individuen eine tiefe Rückenfurche besitzen.

Dass die Haltung der Wirbelsäule bei der Entstehung der Schmorlschen Furche eine Rolle spielt, dafür spricht m. E. vor allem die Betrachtung der Lebensalter, in denen Schmorl dieselbe am meisten ausgeprägt fand. Bei Neugeborenen war sie fast immer vorhanden. Bedenkt man, dass der Fötus mit vollständig kyphotisch gekrümmter Wirbelsäule, das Kinn der Brust, genähert in der Gebärmutter daliegt, so wird das ohne weiteres verständlich. In den ersten Lebensjahren verschwindet die Furche meistens, was dadurch leicht zu erklären ist, dass im ersten Lebensjahre die Wirbelsäule infolge horizontaler Lagerung überhaupt keine Krümmungen aufweist, während in den folgenden unter dem Einflusse des Sitzens und Gehens langsam sich die physiologischen Krümmungen herausbilden. Erst in den weiteren Entwicklungsjahren treten stärkere Belastungsanforderungen an die Wirbelsäule heran, vor allem durch Schule und schwerere körperliche Arbeit, unter deren Einflusse sich dann bei schwächlichen Individuen die Zustände herausbilden, die wir zum Ausgange unserer Betrachtung gemacht haben.

Es wäre sehr zu wünschen, dass weitere Untersuchungen darüber angestellt werden, ob die Individuen mit persistierender Furche nicht eine abnorm starke Wirbelsäulenkrümmung aufweisen. Auch noch die Tatsache wäre zu erwägen, ob die wieder zunehmende Erkrankungsziffer an Tuberkulose im Beginne der senectus nicht Beziehungen hat zu der gleichzeitig einsetzenden Alterskrümmung der Wirbelsäule.

Folgender Hinweis auf einen begleitenden konstitutionellen Faktor sei mir gestattet. Beim hohlrunden Rücken besteht neben der starken Kyphose der Brustwirbelsäule eine entsprechend starke Lordose des Lendenanteils. Bekanntlich hat nun Jehle in einer sehr fleissigen und lesenswerten Monographie den Versuch gemacht, den altbekannten Symptomenkomplex der orthostatischen Albuminurie durch

eine zu starke Biegung des oberen Teiles der Lendenwirbelsäule nach vorn zu erklären, und so aus einer orthotischen eine lordotische Albuminurie gemacht. Die Albuminurie selbst wird durch Knickung der Nierengefäße und dadurch bedingte Stauung in den Nieren hervorgerufen. Jehle sieht den Hauptgrund dieser Anomalie in einer abnormen Flexibilität der Lendenwirbelsäule, während des gesteigerten Wachstums und findet sie am häufigsten zwischen dem 11. und 13. Lebensjahre.

Ich möchte nun glauben, dass es hauptsächlich Kinder mit hohlrundem Rücken sind, die diese Erkrankung zeigen. Dass man bei Erwachsenen trotz erhaltener Krümmung kein Albumen mehr findet, würde sich wohl leicht durch Ausbildung von die Stauung aufhebenden Kollateralbahnen erklären lassen. Dementsprechend würden wir sehen, dass eine Urschädigung zu verschiedenen krankhaften Folgeerscheinungen im Körper führen kann. Als Grund der Schädigung dürften neben einer vielleicht ererbten Schwäche Schule und allzu frühe Arbeit in Frage kommen und deshalb eine hygienische Überwachung der Jugend um so mehr gefordert werden.

Im vorhergehenden haben wir versucht, die Bedeutung der Wirbelsäule für den Aufbau des Thorax hervorzuheben und insbesondere kleinere Abweichungen in ihrem Verlaufe mit ihrem Einflusse auf die Stellung der oberen Brustapertur zu würdigen. Wir sahen, dass durch abnorme Kyphose der oberen Brustwirbel eine starke Neigung der Apertur zur Horizontalen eintritt, welche wieder eine funktionelle Raumbeeinträchtigung der Lungenspitzen und wenigstens zum Teil eine anatomische Schädigung derselben in Form der Schmorl'schen Furche und der Birch-Hirschfeld'schen Verkümmerng des hinteren oberen Spitzenbronchus zur Folge hat. Dass gerade in solch räumlichen beeinträchtigten Bronchien der erste Keim der Tuberkulose zur Entwicklung kommt, hat Birch-Hirschfeld überzeugend nachgewiesen.

Seit Laennec wissen wir, dass die progressive Lungentuberkulose ganz gewöhnlich in der Spitze ihren Beginn hat und erst von da an kaudalwärts voranzuschreiten pflegt; in den letzten 10 Jahren ist viel Arbeit und Geist darauf verwandt worden, um die Gründe dafür herauszufinden. M. E. hat sich die Fragestellung insofern verschoben, als es nicht mehr so sehr darauf ankommt zu ergründen, worauf die Vorliebe der Tuberkulose für die Spitzen beruht, als darauf, warum eine in der Spitze angesiedelte Tuberkulose voranzuschreiten pflegt, während die primäre der übrigen Lungenpartien gewöhnlich ausheilt.

Hier haben die neueren pathologisch-anatomischen Arbeiten, vor allem diejenigen G h o n s sowie die Lungenröntgenographie wunderbare und ganz unerwartete Aufschlüsse gebracht.

An der Bedeutung der Forschungen über die mechanische Spitzendisposition wird dadurch nicht gerüttelt, im Gegenteil, sie erlangen dadurch eine gesteigerte Wertschätzung und neue Beleuchtung; denn vielleicht ist es gerade der Fortfall der mechanischen Hindernisse, denen die Spitze in Atmung und Ernährung unterliegt, der in den übrigen Partien der Lunge seine günstige Wirkung auf tuberkulöse Herde geltend macht und sie der Ausheilung zuführt.

In dieser Richtung müssen m. E. die weiteren Forschungen sich bewegen.

#### **Zusammenfassung.**

1. Bei der Beurteilung der mechanischen Spitzendisposition muss mehr Wert als bisher auf die Haltung der Wirbelsäule gelegt werden.

2. Leichte kyphotische Krümmungen des oberen Teiles der Brustwirbelsäule führen zu Raumbeeinträchtigung der Lungenspitzen und deren Schädigungen.

3. Die tuberkulöse Infektion der Lungen erfolgt durchaus nicht immer in der Spitze; die Spitzentuberkulose zeigt jedoch sehr oft die Neigung, voranzuschreiten, während die primäre Tuberkulose der übrigen Teile meistens zu Ausheilung neigt. Die Gründe dafür müssen hauptsächlich in mechanischen Verhältnissen liegen.

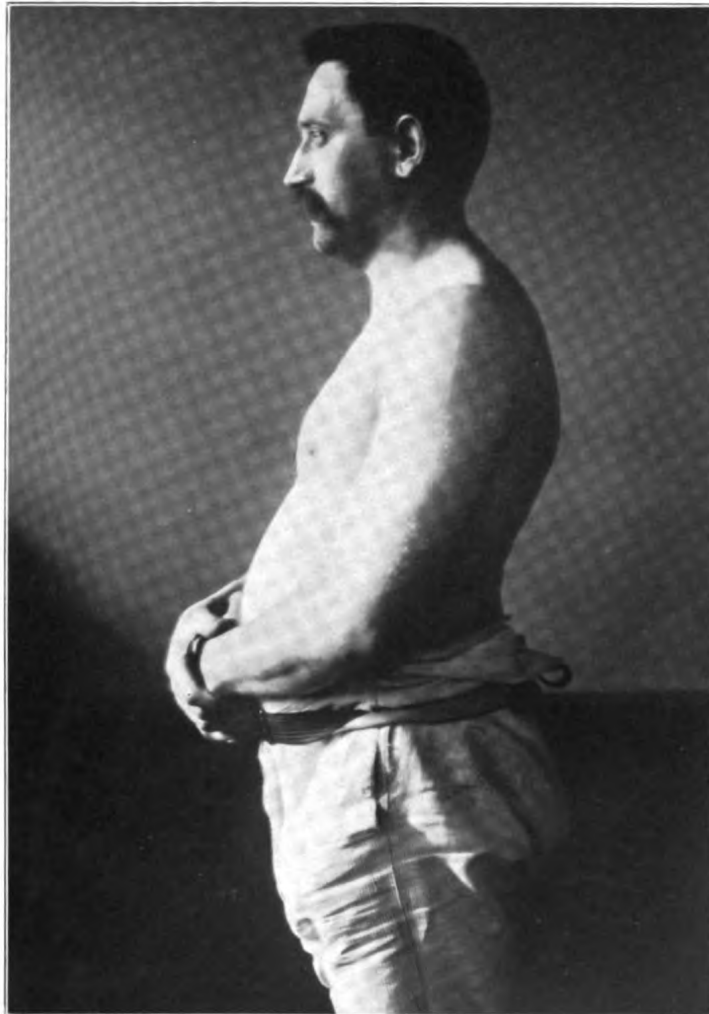


Fig. 1.

Fig. 1 zeigt einen „hohlrunden Rücken“. Man sieht deutlich die starke physiologische Lordose der Lende und die entsprechende Kyphose des oberen Dorsum. Auf der wieder leicht lordotischen Halswirbelsäule steht der Kopf senkrecht. Die starke Neigung der oberen Brustapertur tritt gut hervor und setzt sich deutlich fort in die gerade nach vorn unten verlaufende vordere Brustkontur.

Küchenhoff, Über die Bedeutung von Wirbelsäulenanomalien für die Entstehung der Lungentuberkulose.

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.





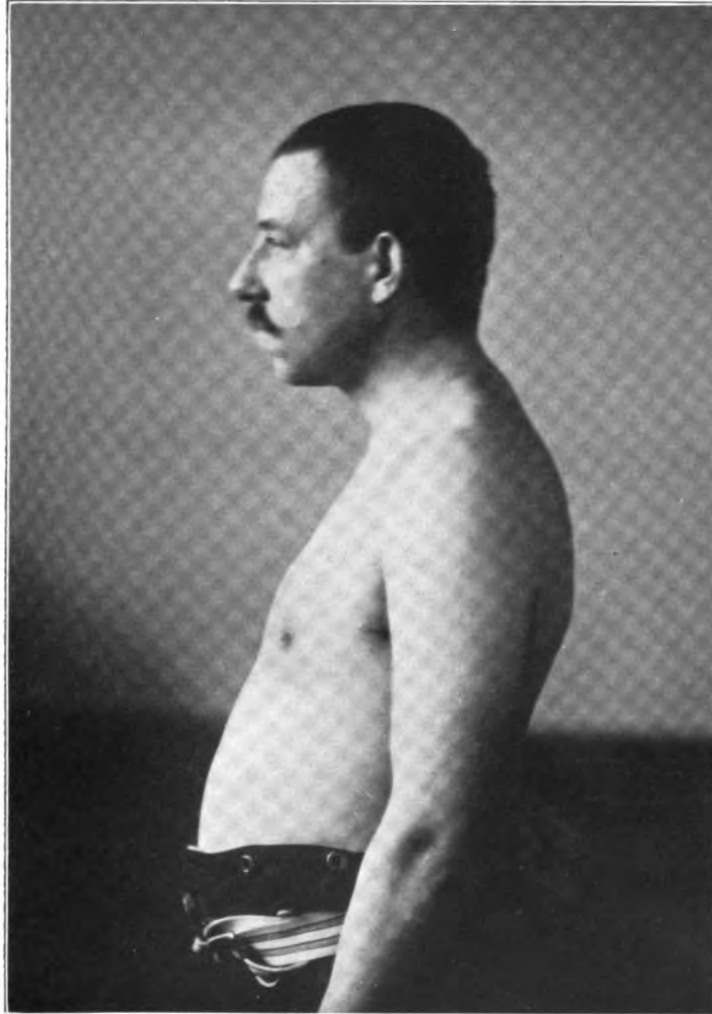


Fig. 2.

Fig. 2 demonstriert sehr gut den kyphotischen Bogen, in dem bei rundem Rücken die oberen Brust- und die Halswirbel angeordnet sind. Der Kopf sitzt diesem nicht wie beim vorhergehenden Bilde senkrecht auf, sondern zeigt die Anordnung nach vorn. Die dadurch bedingten Folgeerscheinungen für die Apertur sind dieselben wie im anderen Fall.

Küchenhoff, Über die Bedeutung von Wirbelsäulenanomalien für die Entstehung der Lungentuberkulose.

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.



# Rheumatismus tuberculosus und andere Fälle larvierter Tuberkulose.

Von

**Dr. E. Nohl,**

prakt. Arzt, Müllheim i. Baden.

Noch immer ist es die Tuberkulose, die mit die dunkelsten, interessantesten und langwierigsten Krankheitszustände erzeugt. Da nun die klinische Behandlung nicht immer für die ganze Dauer solcher Leiden zu ermöglichen ist und Anfang wie Ende sich oft ausserhalb des Strahlenkegels klinischer Beobachtung im Dämmerchein der allgemeinen Praxis abspielen, wogegen der Praktiker es leichter hat, solche Fälle von Anfang bis Ende zu studieren und so einen gewissen Entgelt für den Mangel an wissenschaftlichen Hilfsmitteln liefern kann, so sei mir gestattet, hier einige Fälle larvierter Tuberkulose zu schildern, bei deren einzelnen eine exakte topische Diagnose des Primärherds der Tuberkulose sich erst spät oder gar nicht ermöglichen liess. Die Krankengeschichten, teils aus Spital-, teils aus Privatpraxis, mögen eine Illustration zu dem Satz bilden: „Was man nicht deklinieren kann, seh' man als Tuberkulose an.“

Von besonderer Merkwürdigkeit scheinen mir dabei die zwei Fälle von langwierigen anfänglichen rheumatischen Beschwerden.

Bei allen Patienten haben anfangs die Ärzte, und es waren zum Teil sogar recht viele, lange nicht das Grundübel erkannt. Und da auf blosser Vermutungen und Befürchtungen doch keine energischen therapeutischen Eingriffe und Massregeln basiert werden konnten, so war auch der Heilerfolg dementsprechend. Wenn auch die Tücke solcher Fälle sowieso manchmal der Therapie trotzen mag, so ist

doch wenigstens die Freiluft- und Sonnenbehandlung fast ausnahmslos anwendbar. Deshalb ist die möglichst frühzeitige Diagnose der Tuberkulose so unendlich wichtig, zumal auch die spezifische Behandlung in den Anfangsstadien vortreffliche Erfolge verspricht. Dies bestätigt auch Poncet ([4], S. 247). Wie wird man sonst Patienten mit rheumatischen Beschwerden oder gar mit voll entwickelter Polyarthritus acuta oder chronica das Liegen im Freien zu empfehlen wagen? Und doch wird nur durch Bekämpfung der Grundkrankheit oder antituberkulöse Behandlung trotz unauflösbaren spezifisch tuberkulösen Herds der Rheumatismus zu beseitigen sein.

„Le malade ne peut plus être tenu pour rhumatisant, mais doit être traité comme un tuberculeux.“ (Poncet [4].)

Eine möglichst ausführliche Wiedergabe der Krankengeschichten, besonders der Rheumatismusfälle, glaubte ich nicht umgehen zu können, da das Krankheitsbild in Deutschland noch so umstritten scheint und doch die Fälle nicht so selten sind.

### Krankengeschichten.

1. Mina Schm., 23 Jahre alt, Landwirtstochter, war als Kind schwächlich, aber gesund. Eine Schwester ist an Lungenspitzenkatarrh in meiner Behandlung gewesen, ist wieder gesund geworden.

Schon seit Winter 1909 hat Pat. bei den Menses manchmal heftige Schmerzen, so im Februar 1909, wo ich sie deswegen im Spital in Müllheim behandelte. Es wurde damals kein organischer Anhalt zur Erklärung der Uterus-Koliken gefunden. Pat. blieb auch zunächst arbeitsfähig bis zum 8. Juli 1910, wo sie abends mit Leibschmerzen erkrankte, die sich am Morgen des 9. heftig steigerten. Es kam Erbrechen dazu, Pat. machte einen schwerkranken Eindruck, doch schien auch grosse Empfindlichkeit zu bestehen. Es bestand etwas Harndrang und „Trübung des Urins“.

Status am 9. VII. 10: Zart, blond, grazil gebaut, mässig ernährt, Farbe gut. Keine Drüsen, keine Ödeme. Zunge rein. Thorax ohne Befund. Abdomen: Gespannt, überall druckempfindlich, etwas meteoristisch. Per rectum fester Stuhl zu palpieren, sonst kein Befund. Puls: mässig erhöhte Frequenz, normale Beschaffenheit. Temp. (in axilla?) 35,8° um 1 Uhr mittags, in ano 37,8° 5 Uhr nachmittags, wo sich auch der Druckschmerz mehr in beiden Nierengegenden zeigt. Urin: Etwas trübe, Spur Albumen, hyal. Zylinder, seltene Leukozyten, mehr Plattenepith., viele Zylindroide.

Diagnose: Entzündlicher Prozess unbekannter Art und Lokalisation im Abdomen (Paranephritis?).

Therapie: Flüssige blande Diät: Milch, Haferschleim, kühle Umschläge, Morphium-Injektion.

## Temperaturverlauf.

Datum	Stunde	Temp. (anal.)	Puls
9. Juli	5 Uhr Nachm.	37,8	—
10. „	12 Uhr Mitt.	38,1	100
10. „	10 Uhr Ab.	38,0	—
11. „	7 Uhr Morg.	37,0	—
11. „	12 Uhr Mitt.	38,3	100—124
11. „	10 Uhr Ab.	38,3	—
13. „	7 Uhr Morg.	38,3	—
13. „	12 Uhr Mitt.	38,1	—
13. „	5 Uhr Nachm.	38,7	96
14. „	9 Uhr Morg.	39,2	96
14. „	12 Uhr Mitt.	39,2	103
14. „	3 Uhr Nachm.	38,9	92
14. „	6 Uhr Ab.	38,8	86
15. „	8 Uhr Morg.	39,0	120

Weiterer Verlauf 10. Juli: Nacht war unruhig, aber ohne Schmerzen, die erst am Morgen wieder heftig einsetzten. Morph. 0,02 subkutan hepat. 12 Uhr mittags Zunge etwas belegt, starker Durst, Brechreiz geringer, im Laufe des Nachmittags Morph. 0,03!, darauf kurzer Schlaf.

11. Juli. Nacht wie am 10. VII. Morgens  $\frac{1}{3}$  Stunde lang Erbrechen nach Nahrungsaufnahme gestern und heute morgen. Um 10 Uhr Wiederkehr der Schmerzen, starker Durst, etwas gelblich belegte Zunge, Brechreiz geringer, Meteorismus gleich, wieder überall im Abdomen Spannung und Druckschmerz. Gesichtsfarbe gut, keine Facies abdominalis. Puls klein, 100. Durst, starke Schweisse am Mittag. Morph. 0,025! Urin heute heller. Bei Wiederkehr der Schmerzen Opium 0,03 als Suppositorium, was auch in der Nacht in zwei Dosen hilft.

12. Juli. Durst noch stark, kein Erbrechen mehr, keine Schweisse. Zunge etwas trocken, gelblich belegt. Abdomen etwas weniger druckempfindlich, noch überall gespannt, Schmerz mehr im unteren Teil des Leibes, heute reichlich spontaner Stuhl ohne Besonderheit. Urin reichlich, goldgelb, klarer, mikrosk. Befund eher geringer. Nimmt etwas Milch und Bouillon, Schleim verweigert.

13. Juli. Nachts etwas Schlaf! Gegen Tag wieder Schmerz, auf Opium besser, reichliche Urin-Entleerung. 8 Uhr spontan (Milch-)Stuhl, gelb, danach wieder Schmerzen, auf Opium besser. 1 Uhr wieder starke Kolik bis  $\frac{1}{5}$  Uhr, Erbrechen um 2 Uhr. Ich finde dort den Leib etwas aufgetrieben, gespannter; spontaner und Druck-Schmerz besonders in der l. Seite, Zunge etwas trocken. Puls voll, 96. Morph. 0,02 subkutan bessert. Urinverhaltung bis zum Abend ca. 12—14 St. Abends noch Morph. 0,01, Eisbeutel über Nacht gut vertragen, am Morgen zu schwer.

14. Juli. Wieder kühle Umschläge. Trinkt, um das schmerzhaftes Aufrichten zu vermeiden, Milch aus der Saugflasche! Nacht war leidlich. Zunge feucht, weisslich belegt. Meteorismus eher vermehrt. Urin reichlich, etwas hochgestellt, mässig trüb. Allgemeinbefund besser, Erbrechen nicht mehr aufgetreten. Eher mehr Druckschmerz, speziell in beiden Lenden.

15. Juli. Da Temperatur und Puls eher steigen und Pat. auf dem Dorf liegt, 1 1/2 Stunden weit vom Arzt, so wird die Überführung nach Freiburg in chirurgische Beobachtung angeordnet.

Die Anfangsdiagnose hatte von ihrer Unbestimmtheit auch in den weiteren Beobachtungstagen wenig verloren.

Fieber, Erbrechen, Spannung, Meteorismus deuteten auf peritonitische Reizung zusammen mit den ungewöhnlich lebhaft geäusserten Schmerzen, die nur sehr grossen Morphinumdosen wichen und ausserordentlich hartnäckig waren. Der Sitz des Schmerzes war unbestimmt und wechselnd, bald mehr im Oberbauch nach dem Thorax, besonders links hinauf sich fortpflanzend, bald mehr im Unterbauch. Die Blinddarmgegend war nicht speziell befallen, ebensowenig die Lebergegend, Ikterus fehlte, ebenso waren keine Anzeichen für *Ulcus ventriculi* und dessen etwaige Perforation da. Der Urin bot keinen Anhalt für eine ernstere Nierenerkrankung, die Albuminurie und der mikroskopische Befund entsprachen nur einer febrilen Reizung, wie wiederholte Untersuchung lehrte.

Immerhin schien der Prozess zuzunehmen und konnte ev. einen raschen operativen Eingriff erfordern.

Im Krankenhaus liessen jedoch Schmerz und Fieber nach einigen Tagen wieder nach, wie mir ärztlicherseits am 18. Juli von dort berichtet wurde. Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose lautete auf Appendizitis. Von einer Probelaparotomie wurde jedoch auch im weiteren Verlauf abgesehen, zumal Pat. sie verweigerte. Der Bericht vom 15. August lautete: „... Die Mina Schm. geht auf ihren dringenden Wunsch nach Hause... Um was es sich eigentlich handelte, war nicht heraus zu bringen. Sie hatte bei uns immer Perioden mit Fieber, in denen sie auch über Schmerzen klagte, dann schmerz- und fieberfreie Zeiten — ...“ Es wird noch die Bitte um Nachricht über den weiteren Verlauf ausgesprochen.

Seit 14. August war nun Pat. wieder zu Hause. Die regelmässigen Temperaturaufzeichnungen habe ich bis 21. Oktober. Es ist aus ihnen zu ersehen, dass subfebrile Abend-Temperatur (im Maximum 38,5, selten über 37,4) noch lange bestand, dass aber auch wochenlang völlige Fieberfreiheit vorhanden war. Die Menses sistierten seit Ende Juni.

Am 25. August notierte ich: Dämpfung in der Milzgegend, kein Milztumor zu fühlen. Druckschmerz im Abdomen fehlt, ab und zu sind aber spontane Schmerzen vorhanden. Pat. hütet seit 21. VIII. regelmässig das Bett. Appetit und Stuhl in Ordnung, Gewicht: 42 kg (gleich geblieben), Temp. abends 38,5, Puls 100.

2. September. Pat. war wieder einige Tage auf, seit 30. VIII. wieder im Bett. Die Schmerzen beschränken sich mehr auf das Abdomen, während sie vorher auch in die linke Thoraxhälfte hinaufstrahlten. Pat. schwitzt viel am Tag und nachts. Temp. abends 37,6, Puls 88. Dürftiger Appetit.

Mein Verdacht auf eine tuberkulöse Affektion im Abdomen (*Peritonitis tuberculosa*) wird bestärkt durch den bisherigen Verlauf. Ordination: Sapon. virid. täglich 1 Stunde auf das Abdomen.

6. September. Stechen in der linken Seite, heftige rheumatische Schmerzen am 5. u. 6. September in allen Gliedern. Schweisse geringer, noch Anorexie. Status: Starke Abzehrung, Lungen ohne Befund, Abdomen noch gespannt. Sapon. virid. wegen Hautreizung ausgesetzt.

21. September. Vom 10. an fieberfrei. Sudores verschwunden, Appetit und Farbe besser. Auf kleinem Spaziergang (am 18.) am 19. IX. abends 37,4°.

in der Nacht des 19./20. heftige halbstündige Kolik, ebenso nachts am 20./21. 3—4 Stunden lang, ebenso etwas Schmerz am Tag nach der Nahrungsaufnahme. Stuhl regelmässig; es bestehen aber erhebliche Blähungen. Zunge rein. Puls 88. Fomente und 3 Tage strenge Bettruhe, Kodein, flüssige Kost.

23. September. Obstipation. Unmöglichkeit der Defäkation wegen harter Skybala, die mittelst Klysma und digitaler Ausräumung entfernt werden müssen.

1. Oktober. Seit 23. September nur geringe Schmerzen. Appetit gut, Stuhl auf Klysma täglich, selten spontan. Abdomen noch gespannt, per rect. ausser festen Skybalis kein Befund. Gewicht 42 kg, Aussehen besser.

Ordinat: Bettruhe bis zur völligen Schmerzfreiheit, Priessnitz, Klysmata, Schmierseife.

8. Oktober. Nach schwerer Defäkation ohne Klysma am 6. nachts Schmerzen in der l. Seite, die auf Fomente nicht nachliessen, abends subfebril. Zweistündlich Priessnitz bei strenger Bettruhe, vorsichtige Diät, Klysmata, später wieder Schmierseife, die Pat. nicht pünktlich appliziert hat.

13. Oktober. Schmerzfrei. Priessnitzsche Umschläge taten Pat. weniger gut, als warme Wickel, auf die auch reichlicher Urin entleert wurde. Appetit gut. Stuhl auf Klysma. Guajakol-Arsen-Mixtur 3 × tgl. 1 Esslöffel (nur bis 19. genommen).

22. Oktober. Gewicht: 44,5 kg (+ 2,5 kg).

29. Oktober. Gewicht: 46,75 kg (+ 1,25 kg).

Stuhl spontan, Appetit etwas geringer, Schmerzen fehlen. Sitzt viel im Freien. Am 18. und 19. X. „nach Arznei“ Dyspepsie und etwas Fieber, liess Arznei wie auch die Schmierseife weg.

Von November ab scheint die Besserung fortgeschritten zu sein, bis im Februar 1911 sich wieder ab und zu Schmerzen auf der Brust und im Leib und Anorexie einstellten.

Am 5. III. 1911 bestand auch wieder etwas Fieber. Ich verordnete Kodein, strenge Diät und Priessnitz.

Am 7. III. konstatierte ich links hinten unten Pleura-Reiben!

Damit scheint mir die Diagnose der Tuberkulose sichergestellt. Aus äusseren (Entfernung) wie ärztlichen Gründen habe ich die diagnostische Tuberkulininjektion wie die therapeutische Anwendung von Tuberkulin unterlassen.

Am 13. März 1911 war Pat. wieder beschwerdefrei. Ich riet ihr noch längere Zeit Sapon. virid.-Applikation, die sie vier Wochen lang durchführte. Seitdem blieb Pat. wohl.

Am 11. Juni 1913, nach 2 $\frac{1}{4}$  Jahren, sah ich das Mädchen wieder, das einen völlig gesunden Eindruck machte und in Stellung ist. Sie hatte nur noch über öftere rheumatische Schmerzen, im ganzen Körper herumziehend („l. Achsel und Arm, bis in die Fingerspitzen, im Kopf, in den Füßen, Herz, Lungen, Magen“) zu klagen, sonst war sie wohl, hatte guten Appetit und regelmässigen Stuhl. Die Menses waren seit 1 Jahr wiedergekehrt. Das Gewicht betrug 54,5 kg, also 12,5 kg mehr als zur schlimmsten Zeit.

Epikrise: Bei der schon seit 1 $\frac{1}{2}$  Jahren mit zeitweiser Dysmenorrhoe behafteten Patientin tritt plötzlich eine peritonitische Reizung ein, die aber langsam wieder abklingt und einen Zustand von Macies durch schlechten Appetit, subfebrile Temperatur und Obstipation hinterlässt, der allmählich bei Ruhe, Freiluftbehandlung und Schmierseifenapplikation schwindet. Der ganz akute Anfang mit

heftigstem, anfallsweisem Schmerz, der im Gegensatz dazu schleppende Verlauf, der Wechsel der Lokalisation waren zunächst verwirrend. Aus der Anamnese ist die Dysmenorrhoe wichtig, auf deren Zusammenhang mit Tuberkulose in jüngster Zeit mehrfach hingewiesen wurde (Hollós [2], Bandelier [56] S. 122). Für die Vermutung der tuberkulösen Peritonitis sprach dann besonders noch die flüchtige Pleuritis sicca im Verlauf der Krankheit. Merkwürdig sind die rheumatoïden Schmerzen in und nach Ablauf der Krankheit. Ich fasse sie als (sekundären) Rheumatismus tuberculosus auf (Poncet [4] S. 13).

Ob die Dysmenorrhoe für eine Genitaltuberkulose als Ausgangspunkt spricht, konnte auch in der Klinik nicht sichergestellt werden. Jetzt sind die Menses wieder regelmässig. Es könnte auch der Fall sein, dass ähnlich wie Poncet [4] selbst S. 14 berichtet, diese Peritonitis ungewöhnlicher Art auch nur eine rein inflammatorische Tuberkulose war, obwohl Poncet diese Art selten nennt. Im folgenden Fall, der mit Rheumatismus tuberculosus beginnt und umgekehrt mit Peritonitis inflammatoria tuberculosa endet, ist immerhin wieder solch eine Beobachtung vorhanden.

2. Frau Therese M., 35 Jahre alte Schneidersfrau. Familienanamnese belanglos. Pat. als Kind gesund, Menses mit 16 Jahren, immer regelmässig 4 wöch., mit 24 Jahren starke Dysmenorrhoe beginnend, durch gynäkologische Operation beseitigt. 1905 trockene Rippenfellentzündung linkerseits. Heirat mit 28 Jahren 1906. Seit November 1906 wieder Uteruskoliken bei den Menses. Seit Ende Febr. 1907 in meiner Behandlung. Der Vaginalbefund ergibt, dass die kurze spitze Portio ohne Os externum ist und letzteres im hinteren Scheidengewölbe mündet. Operative Behandlung in der Frauenklinik 5. Juni 1907. Ende August kleines parametritisches Exsudat im Douglas, Gravidität seit Juni. 5. Nov. 1907 Klagen über Brustschmerzen, Abmagerung, doppelseitige Spitzenaffektion, auch l. Unterlappen suspekt. Diagnost. Tuberkulin-Injektion stark positiv. Auf Tuberkulinkur klinische Heilung. Ende Februar 1908 Frühgeburt, kam mit Fieber in die Klinik, dort zervikaler Kaiserschnitt. Kind perforiert. Pat. noch 10 Tage hohes Fieber. Dasselbe wiederholte sich 2 Jahre später 1910, aber ohne fieberhaftes Puerperium. In dieser Gravidität keine Brustbeschwerden.

In den folgenden Jahren, besonders im Winter, viel rheumatische Schmerzen in allen Gliedern, zeitweise so plötzlich z. B. auf dem Spaziergang in die Kniee schießend, dass der Heimweg nur mit Not vollendet werden kann. Husten fehlte stets. Im heissen Sommer 1911 sehr wohl, aber seit dem nasskalten Sommer 1912 mehr Beschwerden. Ende Sept. 1912 nach Erkältung Schmerz in allen Gliedern, speziell im Rücken und in den Hüften, Anorexie, kein Herzklopfen, kein Husten. Gegen Morgen und beim Waschen im kalten Wasser Schwellung und Steifigkeit in Fingern und Knien.

Status am 7. Okt. 1912. Leidlich ernährt, blasse Gesichtsfarbe. Keine Drüenschwellungen, keine Ödeme. Abgesehen von den Spuren der abgelaufenen Lungenaffektion an den inneren Organen kein Befund. Urin: Kein Albumen, kein Zucker, mikroskopisch kein Befund bei wiederholter Untersuchung, Gelenke nirgends geschwollen. Temp. morgens 36,9 Axilla.



Diagnose: Polyarthritus rheumatica sive Arthritis urica? Therapie: Natr. salic. Fleischverbot. Bettrube, Salzäder 2% (35° C) täglich.

21. X. Nach Aufstehen wieder lebhaftes Brustschmerzen, Zahn-Neuralgie, Leibweh, subfebrile Temperatur, Ord.: Atophan.

4. XI. Nach Abgang von starkem trüben Sediment (Kristall-Harnsäure, spez. Gew. 1026) im Urin Entfieberung, besserer Appetit, Nachlassen der Schmerzen.

20. XI. Atophan ohne deutlichen nachhaltigen Erfolg. Heute wieder allgemeine Schmerzen ohne Fieber bei leidlichem Appetit. Versuch mit Jodomenin.

27. XI. Keine Besserung. Ac. muriat. in grösseren Dosen ohne Erfolg, ebenso T. colchic. Wieder subfebriler Rückfall mit Schmerzen. Wieder Salzäder, 2 kg auf ein Bad, die deutlich Erleichterung bringen, so dass Ende Dezember das Fieber verschwindet, der Appetit und die Kräfte sich heben, die bei den Anfällen jeweils einem starken Schwächegefühl gewichen waren, und die Schmerzen bis auf Schmerzen in den Schlundmuskeln beim Schlucken (ohne Angina) beseitigt wurden. Am 15. XII. waren im Urin nur amorphe Urate, kein Eiweiss. Mit den Rekrudescenzen waren im Dezember zeitweise Anfälle heftigen Reizhustens mit kleinblasiger Bronchitis l. h. u. aufgetreten, die ebenso wie die Brustschmerzen und anderen Myalgien, Neuralgien und Arthralgien auf Fomente sich besserten. Das schaumige Sputum ergab am 17. XII. keinen T.B.-Befund (Untersuchungsamt). Ich dachte an gichtische Bronchitisattacken. In den Pausen Lungen wieder frei. In Pausen von 1—2 Wochen kehrten die Verschlimmerungen jeweils wieder zurück, immer in gleicher Art, nur dass die heftigen Neuralgien auf der Brust, im Gesicht und Zähnen mehr ausblieben, die Steifigkeit der Finger sich verlor. Mein Vorschlag zur Sicherung der Diagnose, die immer noch auf eine versteckte Tuberkulose lautete, die Kranke in die Klinik zu bringen, wurde zunächst abgelehnt, ebenso eine vorsichtige Tuberkulinkur.

Mitte Februar 1913 zog ich einen Lungen-Spezialisten hinzu. Pat. war immer mehr abgemagert. Ihr Appetit war immer dürftiger geworden. Die Haut war blass, eine Spur gelblich, entfernt an Morbus Addison erinnernd. Der Urin wurde am 18. II. auf T.B. untersucht ohne Ergebnis.

Die Untersuchung der Lungen ergab keinen Anhalt für eine aktive Tuberkulose, ebensowenig die der Nieren und der anderen Organe. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Versteckte Tuberkulose.

Anfang März verstand sich Pat. zur Überweisung in klinische Behandlung. Aber auch dort, wo allmählich ein Zustand ständigen höheren Fiebers eintrat, zunächst keine klare Diagnose. Es wird erst an eine kryptogene Sepsis gedacht, doch später, wie der Bericht am 1. IV. 13 lautet, doch eine „versteckte Tuberkulose“ angenommen. Nach anfänglicher Besserung wieder Verschlimmerung. Am 27. April Heimkehr. Laut ärztlichem Bericht Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Drüsentuberkulose. „Der Fall zeigt viele Unklarheiten, wir wären Ihnen um spätere Nachrichten dankbar“.

Unter ständigem Fieber, in letzter Zeit (Juni) mit mehr Husten mit weiss-schaumigem Auswurf, Rasseln l. h. u., ohne Körperschmerzen nahm Pat. jetzt erschreckend ab und ging langsam ihrem Ende entgegen. Zeitweise treten Durchfälle und Erbrechen auf.

Ein Licht auf die rätselhafte Erkrankung schien endlich von einer Lokalisierung des Prozesses im Abdomen her zu fallen. Seit Mai zeigte sich nämlich eine langsam zunehmende Völle und Spannung des Leibes mit besonders gegen Abend auftretenden lebhaften Schmerzen. Allmählich war ein schwer be-

weglicher Erguss nachweisbar. Die Resistenz war in der rechten Seite des Abdomens stärker und zeigte da neben dem Nabel eine Art knotiger Verhärtung, wie einen tuberkulösen Netzknoten.

Die Nahrungsaufnahme wurde allmählich durch die zunehmende Spannung des Leibes, durch Erguss und Meteorismus von Mittag ab jeweils fast unmöglich, so dass ich an eine Entleerung des Exsudats denken musste.

Am 3. Juli 1913 machte ich eine Probeparotomie durch kleine Inzision unter Lokalanästhesie. Statt wie ich erwartete, eine typische Peritonealtuberkulose zu finden, zeigte sich eine schwere, aber einfache entzündliche seröse Peritonitis. Das viszerale wie parietale Blatt des Bauchfells war stark verdickt, trüb, gerötet, zeigte zart häutige, reichliche Adhäsionen und leicht trübes, reichliches seröses Exsudat. Tuberkel fehlten, die knotige Verdickung in der rechten Bauchhälfte war nach der Entleerung des Ergusses nicht mehr zu fühlen, war also offenbar abgesacktes Exsudat gewesen. Der Erguss war stark albumenhaltig, im mikroskopischen Bild waren nur reichliche Erythrozyten zu finden, keine Mikroorganismen. Die Impfung eines Meerschweinchens, das nach sechs Wochen getötet wurde, ergab keine Tuberkulose (Untersuchungsamt). Die Bauchwunde heilte gut, der Erguss kehrte nicht wieder. Wohl aber traten nach wenigen Tagen aufs neue Durchfälle ein, die mit Erbrechen diesmal unstillbar waren. Sonst hatten sie ganz den Charakter der früheren Diarrhoen, jedoch waren die Kräfte der Kranken schon derart reduziert, dass Pat. am 29. Juli zum Exitus kam. Die Obduktion wurde leider verweigert.

Epikrise: Unter dem Bilde einer Gicht oder eines subakuten Gelenkrheumas mit heftigen Muskel- und Nervenschmerzen, mässigem Fieber, später hinzukommenden Anfällen von Reizhusten, schaumigem Sputum, feinbl. Rasseln, Dämpfung l. h. u., alles in Abständen von einigen Wochen wiederkehrend, nimmt Pat. dauernd an Kräften ab. Nach ca.  $\frac{1}{2}$  Jahre (nach der ernsteren Erkrankung durch Erkältung) treten die rheumatischen Erscheinungen vollkommen zurück, es bleibt die anfallsweise Bronchitis, es tritt ein dauernder fieberhafter Zustand ein, zeitweise nächtliche Angina pectoris ohne Herzschwäche, wochenweise heftige Diarrhoen, Neigung zu Schweissen, schwere Anorexie vollenden das Bild einer schweren zehrenden Krankheit. Erst  $\frac{1}{4}$  Jahr vor dem Exitus zeigt sich unter Zurücktreten der Lungenerscheinungen die Peritonitis exsudativa, aber weder frühere Untersuchungen noch der Peritonealbefund ergeben die stets vermutete Tuberkulose. Für Gicht war der Verlauf höchst ungewöhnlich. Für schleichende Sepsis, für Karzinom konnte kein Beweis erbracht werden. Polyarthritis rheumatica mit rheumatischer Pleuritis und Peritonitis ist in dieser Art auch unbekannt. Bei den tuberkulösen Antezedentien und dem klinischen Bild, das völlig dem der Tuberkulose entsprach, hinderte nur der fehlende Bazillennachweis die Annahme einer tuberkulösen Intoxikation. Auch war keine spezifische tuberkulöse Erkrankung des Peritoneums vorhanden.

Diesen peinlichen Widerspruch zwischen klinischem Eindruck und bakteriologisch und pathologisch-anatomischen Befund hätte wohl auch die Obduktion nicht beseitigen können, wohl aber klärten ihn Poncets und Lériches [4] Feststellungen mir endlich auf.

Es handelte sich hier offenbar um eine entzündliche Tuberkulose, für deren Nachweis Bakteriologie wie Obduktion oft zu versagen pflegt. Nach klinisch geheilter Lungentuberkulose treten die rheumatoiden Anfälle auf mit den ungewöhnlichen Muskel- und Nervenschmerzen in Brust, Hals und Gesicht, mit entzündlichen Fluxionen des linken Unterlappens, die durchaus nicht in das gewöhnliche Bild von Bronchitis oder Pleuritis einzupassen waren, zuletzt mit Peritonitis inflammatoria tuberculosa. Alle Erscheinungen lassen sich, und das ist mit ein Beweis für die Richtigkeit der Diagnose, zwanglos einheitlich erklären. Eine frühe Wiederholung der Tuberkulinkur hätte der Kranken, wie sie ihr 1907 schon so prompt geholfen, vielleicht auch diesmal wieder genützt, wenn die Diagnose früher gestellt worden wäre. Nach Poncet lag also hier vor ein Rheumatismus tuberculosis secundarius subacutus praecipue abarticularis.

3. Berta E., 17 Jahre alt, Weinhändlerstochter. Vater Potator, Mutter nervenschwach. Als kleines Kind Windpocken, mit 2 Jahren Fieber bis 40° C, ausser Halsdrüsen keine Ursache gefunden. Der Kinderarzt behandelte auf Drüsen im Leib mit Erfolg. Mit 3 Jahren „böse Nase“, Ohrenlaufen, 1 Jahre lang homöopathische Behandlung. Zweimal Masern, Diphtherie, trockene Rippenfellentzündung, die aber nicht ganz sicher verbürgt ist. Mit 11 Jahren Rückgratsverkrümmung orthopädisch geheilt.

Schon seit einigen Jahren viel Magendruck und Gähnen nach dem Genuss von Fett, süssen, sauren Speisen, Kaffee. Schon als Kind litt Pat. viel an Darmkatarrh mit Durchfall, später mit Verstopfung. In der Schulzeit immer schlechter Appetit. 1912 im Winter „Gelenkrheumatismus“, im folgenden Sommer bekam Pat. Schwellung und Rötung beider Knöchel an den Fussgelenken, Neigung zu Schweissen. Ärztlicherseits wurde der Sache keine grosse Bedeutung beigelegt. Es wurde wieder leichter Gelenkrheumatismus diagnostiziert. Der Appetit nahm jedoch ab. Es sahen sie in dieser Zeit vier Ärzte. Erst der fünfte Kollege, Lungenspezialist, stellte Mitte Dezember 1912 ständiges remittierendes Fieber fest, das nach seiner Vermutung schon etwa 8—10 Wochen bestand. So blieb es auch trotz einsetzender Behandlung mit Bettruhe, Pyramidon, Kostregelung, Sorge für Stuhl, Kollargolklysmen. Im Februar und März 1913 musste ich den Kollegen vertreten. Am 15. Febr. schrieb er mir: „... Nach meiner Ansicht handelt es sich um zweierlei Dinge: 1. Eine septische Infektion, welche in der Hauptsache das Fieber und die Allgemeinerscheinungen macht, wiederholte kleine Pusteln in der Nase verursacht und ein Ulkus am linken Zeigefinger hervorrief, welches sich nur sehr langsam bessert. Das Ulkus scheint seinerseits wieder ziemlich viel toxische Produkte zu liefern. Anfänglich so starke Schmerzen im linken Unterschenkel, dass ich an akute Osteomyelitis dachte; es sind aber keine Anhaltspunkte mehr dafür vorhanden.“

2. Nebenher existiert sowohl der Anamnese als dem sehr verdächtigen Lungenbefunde nach eine tuberkulöse, wenn auch vielleicht gegenwärtig nicht aktive Erkrankung. Eine 2mal mit sehr kleinen Dosen gemachte Injektion von Tuberkulin ergab eine nach meiner Ansicht kleine, aber deutliche Reaktion.

Typhus war weder nach dem Verlauf der Sache, noch der Untersuchung, noch der bakteriologischen Untersuchungen in Freiburg vorhanden. Schabsel des obengenannten Ulkus ergaben keinen Anhaltspunkt für Typhus oder Tuberkulose . . . Nachdem die Sache bakteriologisch wohl sehr wahrscheinlich auf das Koli-Bakterium zurückzuführen ist, habe ich in den letzten Tagen . . . noch etwas Kalomel (0,1 1—2 mal täglich) verordnet und Lindenblütentee trinken lassen.

Anhaltspunkte für eine jetzt vorhandene Zystitis oder Pyelitis habe ich nicht gefunden. Früher scheint einmal eine Zeitlang Blasenkatarrh vorhanden gewesen zu sein. Im ganzen zeigt der Verlauf eine Neigung zur Besserung, insbesondere sind die Temperaturen nach energischer Fingerbehandlung sogleich um einen ganzen Grad gesunken . . . .“

Am 17. Febr. 1913 nahm ich folgenden Status auf:

Blond, blauäugig, grazil gebaut, mager; Aussehen nicht hektisch, Farbe wechselnd. Innere Organe ohne sicheren Befund, speziell die Lungen ohne aktiven Herd. Keine Drüsen, keine Ödeme. Urin: Spur Albumen, kein Zucker, mikroskopisch kein Befund. Blut, am 20. II. steril entnommen, ergab keinen bakteriologischen Befund im Untersuchungsamt.

Diagnose: Kryptogene, schleichende Sepsis, vielleicht Koliinfektion vom Darm aus. .

Therapie: Strenge Bettruhe, Diätregelung und regelmässige Klysmata fortgesetzt. Der Temperaturverlauf war folgender (Darmmessung):

Datum	Stunde	Temp.	Puls
17. Februar	8 Uhr Morg.	37,9	—
	4 Uhr Nachm.	38,7	108
18. ..	..	37,5	—
	..	38,4	—
19. ..	..	37,5	—
	..	38,4	—
20. ..	..	37,8	—
	..	38,3	88
21. ..	..	36,8	—
	..	37,8	—
22. ..	..	37,9	—
	..	38,5	—
23. ..	10 Uhr Morg.	37,8	—
	5 Uhr Nachm.	38,7	—
24. ..	8 Uhr Morg.	38,1	—
	4 Uhr Nachm.	38,7	92

Bis Anfang April erfolgte endlich bei fortwährender strenger Bettruhe und unter kleinen Dosen Chinin Entfieberung, nicht ohne dass bis heute noch immer gelegentlich kleine Steigerungen vorkommen.

Ich versuchte eine Woche lang vorsichtigste Kost ohne Fleisch, die Temperatur änderte sich nicht dauernd, ebensowenig auf Darm-Desinfizientien. Die hartnäckigen pustulösen Eruptionen an Nase, im Mund, am Finger heilten bald unter Kamilleninfus-Bädern und weisser Präzipitatsalbe. Kopfweh, Anorexie, Mattigkeit, schlechter Schlaf und Fieber waren und blieben die Hauptsymptome. Husten fehlte. Auf Freiluftkur, da eine Tuberkulose immerhin nicht auszuschliessen war, langsame Besserung des Allgemeinbefindens. Am 29. III. klagt Pat. über Reissen im Hals und allen Gliedern bis 5. IV., sonst die Fussgelenkschmerzen von früher her verschwunden.

Am 5. III. Konsilium mit einem Professor der internen Medizin, welcher letzterer die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Drüsentuberkulose im Thorax stellt, roborierende Diät, Freiluftkur, Schmierseife rät und zur Entfieberung 2mal täglich 0,2 g Chinin. mur. verordnet.

Der am 6. III. 13 mir freundlichst mitgeteilte Blutbefund war folgender: „Keine Leukozytose, eher Verminderung der L. Unter diesen viele Leukozyten. Damit gewinnt die Diagnose Tb. weiter an Wahrscheinlichkeit.“

Am 15. VI. 13 schreibt mir der sie seit Mai wieder behandelnde Herr Kollege: „Es wird Sie interessieren, dass nunmehr die tuberkulöse Erkrankung, insbesondere des linken Oberlappens ausser allem Zweifel steht.“

Weiterhin blieb der Fall subfebril, zeigte auch noch einige Male polyarthritische Attacken der Fussgelenke. Von Zeit zu Zeit (Mitteilung vom 6. Sept. 13) entstehen unter Anstieg der Temperatur wieder „kleine Eiterpusteln da und dort, auch an der Nase, den Lippen, am Finger; Anschwellung schmerzhafter Art, wie sie als Erythema nodosum bekannt sind; Schmerzhaftigkeit der ganzen Glieder und einzelner Gelenke, manchmal unter Anschwellung des betroffenen Gelenks“. Dazwischen war jetzt eine Pause von 3 Wochen mit normaler Temperatur. Die Lungenerscheinungen sollen wieder gänzlich zurückgetreten sein. Das Gewicht blieb gleich.

Epikrise: Bei einem immer kränklichen Mädchen mit mehrfachen wohl tuberkulösen Attacken (Pleuritis, „Drüsen im Leib“) tritt mit 16 Jahren eine leichte Polyarthritus acuta auf, die dyspeptischen Erscheinungen, subfebriler Temperatur, Schweissen, Abmagerung, kurz dem Bilde einer toxischen (tuberkulösen) Erkrankung Platz machte, um zeitweise teils in alter Form, teils als sogar auf Osteomyelitis verdächtige Schmerzattacke oder reissende Gliederschmerzen wiederzukehren. Nach  $\frac{3}{4}$  Jahren wird eine Lungenaffectio konstatiert, die aber nicht in den Vordergrund der Erkrankung tritt. Akne-ähnliche Hauteruptionen und Erythema nodosum vervollständigen das polymorphe Bild. Zuerst wurde eine Polyarthritus diagnostiziert, dann neben einer unwichtigen Tuberkulose wie in Fall 2 eine schleichende Sepsis. Ein Bazillenbefund in Blut und Urin fehlt. Ich pflichtete der Diagnose des inneren Klinikers auf versteckte Drüsentuberkulose bei. Der behandelnde Arzt jedoch, selbst Lungenspezialist, schreibt mir noch am 6. IX. 13, nachdem ich auf Grund

meiner Literaturstudien einen Rheumatismus tuberculosus diagnostiziert hatte, noch folgendes: „Ich halte ihn (sc. den Fall) für durchaus nicht rein und eindeutig. Wie ich früher einmal erwähnte, bin ich wohl überzeugt, dass da oder dort (d. h. Lungen, Mediastinaldrüsen) tuberkulöse Herde sitzen. Aber ich glaube nicht, dass man in diesem Fall von tuberkulösem Rheumatismus reden kann. In der langen Beobachtungszeit, welche ich auf die Kranke anwenden konnte, bin ich von folgendem Sachverhalt nunmehr „felsenfest“ überzeugt: Die oben genannten tuberkulösen Herde sind durchaus nicht der Kernpunkt der Krankheit; vielmehr handelt es sich im wesentlichen um versteckte Kokkenherde, welche von Zeit zu Zeit unter Anstieg der Temperatur verschiedene Symptome hervorrufen“ (siehe oben).

„Ich werde nun eine aktive Immunisierung versuchen, im Notfall auch Serum. Wie gesagt: trotz aller möglichen Erwägungen und trotz meiner habituellen Schnüffelei nach Tuberkulose halte ich den Fall B. E. in der grössten Hauptsache für chronisch-„septisch“ (so ähnlich wie die chronischen vegetierenden Herzklappenentzündungen u. dgl.).“ Und dann erwähnt der Herr Kollege einen „ähnlichen“ anderen Fall, dessen Ausgangspunkt eine leichte Parametritis war und der mit Kollargol ausheilte, und betont zum Schluss wieder, dass Anamnese, Dauer der Erkrankung, Befund und Allgemeinzustand bewiesen, dass „der Hauptsache nach als klinische Diagnose septische Prozesse genannt werden müssten mit eventueller Beteiligung von ein wenig Tuberkulose.“

Ich glaube jedoch nach obigen Mitteilungen erst recht eine toxische, z. T. inflammatorische Tuberkulose mit Lokalisation in Gelenken, Muskeln, Haut und Magendarmkanal und Ursprungsherd in Lunge und in Bronchialdrüsen annehmen zu müssen und hiermit eine einheitliche, einfache Erklärung zu finden für das vielgestaltige Krankheitsbild. Der Verlauf der Polyarthritiden ist typisch für Rheumatismus tuberculosus, wie die Anamnese auch. Der folgende febrile Zustand glich absolut dem einer latenten Tuberkulose, wie auch der blonde zarte Habitus verdächtig ist. Erythema nodosum wird vielfach, wenn auch nicht ausschliesslich, auf tuberkulösen Ursprung zurückgeführt, trotzdem Frank [29] und Loeb [29] das zu ignorieren scheinen. Dabei zeigte der 12jähr. Patient Loeb's noch eine nach Poncet in 90% der Fälle tuberkulöse Duputren'sche Fingerkontraktur (cf. Referat über „Tuberkulose und Erythema nodosum“ in der Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1948 und Moro [49]), wie auch bei anderen unspezifischen Hauteruptionen in Form von Akne, Erythema induratum Bazin, Lichen scrophulosus,

Lupus pernio und erythematodes toxisch tuberkulöse Ursachen beschuldigt werden (Poncet [4] S. 203 ff.): Typisch ist auch die einmalige heftige Schmerzattacke im Herbst 1912 im linken Unterschenkel, die an Osteomyelitis denken liess. Dieser tuberkulöse Rheumatismus ist oft ungemein schmerzhaft.

Anhangsweise berichte ich hier noch einige Beispiele larvierter oder aktiv-latenter Tuberkulose mit länger vorausgehenden toxischen Erscheinungen.

Bekannt ist der Gang der Krankheit derart, dass einfache dyspeptische Erscheinungen mit und ohne Fieber den Ausbruch der typischen Tuberkulose resp. der Lungen lange vorausgehen, die dann allerdings auch zunächst Kopferbrechen genug machen können.

4. Emma Tr., 17jähr. Dienstmädchen. Mutter an Tuberkulose der Lunge leidend, bald darauf gestorben. Pat. früher gesund, kam am 24. März 1908 in das Spital wegen Verdauungsbeschwerden nach Genuss von grünem Salat. Die Diarrhoe ging in hartnäckige Obstipation über, die samt Anorexie und Leibschmerzen unerwartet lang anhielt. Erst bis Ende Juli war Pat. wieder arbeitsfähig. Die inneren Organe, spez. die Lunge boten keinen Befund. Die Analmessung ergab zeitweise bis  $37,9^{\circ}$  und jeweils  $0,3-1,0^{\circ}$  Differenz mit der Axillartemperatur. Der immer vorhandene Verdacht auf Tuberkulose konnte nicht sicher begründet werden. Vom 3. Sept. bis 1. Okt. 1908 war Pat. wegen Pedikulosis und Eczema capitis wieder im Spital. Wieder fiel die gelegentliche Temperatur bis  $38,2^{\circ}$  im Darm auf. Seit August bestanden jetzt auch Schmerzen auf der Brust und im Rücken, abends etwas Schweisse. Ausser etwas verschärftem Atemgeräusch r. h. u. war der Lungenbefund trotz wiederholter Untersuchung negativ. Es wurde eine Kolitis (wie in Fall III) als Ursache der Dyspepsie und subfebrilen Temperatur angenommen. Mit Diätvorschriften und Sal. carol. wurde Pat. probeweise entlassen. Mitte Oktober stellte ich jedoch in der Sprechstunde eine ausgebreitete trockene Pleuritis der rechten Seite fest. Pat., noch nicht berechtigt zu einer Heilstättenkur, blieb im Spital. Bis Februar 1909 wurde die Temperatur endlich bis auf seltene Spitzen ( $37,5^{\circ}$  Achselhöhle) normal. Bei der Entlassung am 5. April 1909 wurde noch Abschwächung des Klopfschalls und Atemgeräuschs auf der ganzen rechten Seite festgestellt. Von Mai an 1910 war Pat. wegen einer Lungenspitzen-tuberkulose ca. 5 Monate in Kur, desgleichen 1911 einige Zeit und 1912 vom 11. Sept. bis Jan. 1913, von wo an sie mit 15 Pfd. Zunahme entlassen, bis heute arbeitsfähig blieb.

Durchaus bekannt sind auch natürlich Fälle jener Art, wie ein 35jähriger Deutsch-Amerikaner, der drüben zwei Jahre vergeblich auf Magenleiden behandelt wurde, um sich dann von mir die ausge dehnte Lungentuberkulose diagnostizieren zu lassen. Aber wenn die Lungenerscheinungen wirklich objektiv noch sehr gering sind und subjektiv fehlen, kann es manchmal schwer sein, eigensinnige Patienten überhaupt davon zu überzeugen, dass sie tuberkulös sind.

5. So behandelte ich im Mai 1908 eine 30jähr. Wirtstochter, E. Kr., wegen Neigung zu Schweissen, Anorexie, Abmagerung und vor allem Magenschmerzen. Es fehlten jegliche Klagen über Brustbeschwerden, trotz genauer Befragung. Ich

fand einen rechtsseitigen Spitzenkatarrh. Die entsprechende Therapie, wenn auch unvollkommen befolgt, führte zum Ziele. Trotzdem und obwohl im Oktober 1908 ein Lungenspezialist den Befund bestätigte, scheint Pat. nie recht an ein Lungenleiden geglaubt zu haben.

6. Einer 58jähr. Näherin, B. D. hatte ein tüchtiger Kollege vor einigen Jahren versichert, mit ihrer Lunge, die kerngesund sei, könne sie 100 Jahre alt werden. Sie konsultierte mich 1909 wegen Magenkrämpfen, die angeblich auch den als nebensächlich betrachteten Husten erregten. Pat. war nur schwer davon zu überzeugen, dass die bei ihr gefundene schwere Lungentuberkulose die Ursache sei. Gar als sie sich vortrefflich erholte, war sie noch ungläubiger, bis der weitere Verlauf, in dessen Vordergrund immerhin doch auch noch stets die (toxischen) Magenbeschwerden standen, sie endlich von ihrer Phthise überzeugte.

Umgekehrt lagen die Schwierigkeiten im folgenden interessanten Fall, wo die Beschwerden nicht wie in den vorhin berichteten Fällen im Abdomen begannen und von der Lunge ausgehend konstatiert wurden, sondern wo eine Pleuritis, die allerdings zuerst als Influenza mit Brustneuralgie von mir gedeutet wurde, den Anfang machte und die Hauptlokalisation sich dann im Abdomen fand.

7. Frau A. H., 30 Jahre alt, war als junges Mädchen immer schwächlich, hatte schon als 14jähriges Kind Unterleibsbeschwerden ohne klare Ursache. 1909 im Frühjahr behandelte ich sie einige Tage an Brustschmerzen und subfebriler Temperatur. Da gerade gehäufte Fälle von Influenza vorkamen und ich bei wiederholter Thorax-Untersuchung keinerlei Reiben oder Rasseln finden konnte, nahm ich, wie schon erwähnt, eine Influenza an. Die leichten Brustschmerzen sollen jedoch, ohne dass weiterhin ärztlicher Rat eingeholt wurde, noch ca.  $\frac{1}{4}$  Jahr angehalten haben und werden wohl eine Pleuritis sicca zur Grundlage gehabt haben. 1910 begannen die Menses sehr reichlich und schmerzhaft zu werden. In der Frauenklinik Freiburg wurden Adnextumoren festgestellt und durch Probelaparotomie als unentfernbar tuberkulöse Adnexe erkannt. So ist wohl der Rückschluss auf tuberkulöse Pleuritis 1909 erlaubt. Der weitere interessante Verlauf war derart, dass im Sanatorium im Sommer 1912 sich spontan ein grosser Abdominalabszess entleerte und drei Fisteln entstanden. Von da ab wurde Sommer und Winter fast bei jedem Wetter von der sehr intelligenten und willenskräftigen Kranken Freiluftkur zu Hause durchgeführt. Pat. liegt auf extra für sie angebautem einfachen Holzbalkon, auf dem man sie 2 Jahre lang nur durch das Fenster hinaus transportieren konnte! Ende Januar und im Februar 1912 plagten 3 Wochen lang die Kranke heftigste pulsierende neuralgische Attacken im Kreuz, die in die Oberschenkel ausstrahlten und mit subfebriler Temperatur auftraten. Sie zeigten sich immer nachts; kühle Umschläge wurden besser vertragen als Wärme. Exz. B. fasste die Schmerzen im Konsilium am 27. II. 12 auch als neuralgisch auf. Aspirin in kleinsten Dosen tat sogar bessere Dienste als Morphinum. Seit Ende Juli 1912 zeigten sich auch rheumatische Schmerzen im r. Fussgelenk, seit September ebenda auch blasses, teigiges Ödem zunehmend zu richtigem Fungus pedis mit enormer Schmerzempfindlichkeit. Seit Ende Oktober 1912 im Wasserglasverband mit Fenster, schwillt der Fuss unter Besonnung jetzt langsam ab und wird langsam schmerzloser. Die Achillessehne und Wadenmuskulatur bis zum Ansatz am Knie waren auch druckempfindlich. Pat. hielt das Knie zuerst immer



gebugt. Jetzt kann sie es schmerzlos strecken. Toxische Erscheinungen vielfacher Art zeigten sich noch ausserdem, wie Palpitationen, ständige Pulsbeschleunigung, langdauernde Subfebrilität, absolute Unverträglichkeit von Tuberkulin, auch in Millionstel Milligramm, auch von Tuberol. Am r. Oberarm zeigte sich ein kalter Abszess, ebenso unter der l. Mamma. Durch Freiluft- und Sonnenkur ist Pat. jedoch jetzt seit 1 Jahr fieberfrei, hat 10—15 kg zugenommen, ist gebräunt wie eine Kreolin; die Abdominal- und anderen Fisteln sind geschlossen. Im Sommer 1913 hat Pat. hie und da auch Rheuma im linken Fussgelenk ohne Schwellung und seit August auch Schmerzen in der r. Hüfte, beides durch Besonnung sich bessernd.

Epikrise: Eine Genitaltuberkulose, lange Jahre latent bleibend, äussert sich zuerst durch eine Pleuritis sicca. Trotz schweren toxischen Erscheinungen, Inoperabilität, trotzdem Pat. erst durch die abdominelle Affektion, später durch den „Fungus“ pedis zu bis jetzt dreijähriger Bettruhe verdammt ist, erholt sich Pat. durch Freiluftkur nebst Sonnentherapie in der Heimat ausserordentlich gut und geht vielleicht doch langsam der Heilung entgegen. Interessant sind die rheumatoiden Erscheinungen, wie die „Neuralgie“ im Kreuz, das Rheuma im linken Fuss und der rechten Hüfte, die ich nachträglich als tuberkulösen Rheumatismus bezeichnen möchte. Auch bei der Arthritis „fungosa“ im rechten Fussgelenk ist es bei der mangelnden Tendenz zur Eiterbildung fraglich, ob hier nicht jene plastische Form des sekundären chronischen tuberkulösen Rheumatismus vorliegt. Alle diese Nebensymptome rheumatischer Art gewinnen erst ihre einheitliche einfache Erklärung durch Poncets Deutung. Speziell die Kreuz-„Neuralgie“ war mir wie dem Herrn Consiliarius in Ursache und Art ungewöhnlich, doch ist sie als entzündliche Tuberkulose flüchtigerer Art doch wohl zu verstehen und durchaus typisch.

Der Fall ermutigt auch zu konsequenterer Durchführung der Luft- und Sonnenkur in der Heimat, wo sonst sowieso solche bettlägerige und ständiger Pflegebedürftige Kranke ohne grosse Mittel am besten untergebracht sind.

Unentbehrlich wird dabei eine Abhärtung der Kranken sein und eine Erziehung derselben wie ihrer Umgebung zum rechten Hunger nach frischer Luft, so dass nirgends die Schwierigkeiten, die Regen, Wind und Kälte in unserem Klima oft genug machen, überschätzt werden. Auch ein kleiner Katarrh kann dabei ruhig in Kauf genommen werden. Wie unsere Lungenkranken zeigen, erreicht der Patient einen erstaunlichen Grad von Abhärtung und ängstigt sich nicht, auch wenn es ihm aufs Bett schneit, bringt auch im Sommer womöglich ganze Nächte im Freien zu. In gleicher Weise rät Beck (Wochenschr. f. Kinderheilkunde, Bd. VI, S. 438, zitiert von Finkel-

stein [18]) dringend die Heliotherapie auf Veranden und Dachgärten auch in unserem Klima reichlich anzuwenden. In unserem Falle war es der starke „Wille zum Leben“ der Kranken selbst, der das den Ärzten fast unglaubliche Ergebnis zeitigte. Mich wenigstens hat dieser Fall gelehrt, deutlich wie noch nie, dass unser Klima bei gutem Willen auch bei solchen schwersten Fällen kein ernstliches Hindernis an der Freiluftkur sein darf. Oft muss der Arzt den Patienten erst dazu erziehen und auch die Umgebung langsam dazu bekehren, dass sie mithelfen. Nicht immer wird es gelingen, aber dann hat der Arzt seine Pflicht getan. Nach neueren Mitteilungen (Felten-Stolzenberg [8]) soll die Heliotherapie und Freiluftkur an der Nordsee ebenso gute, fast noch bessere Ergebnisse zeitigen, wie die Hochgebirgskur bei chirurgischen und Bronchialdrüsen-Tuberkulose (Rollier [6]).

Es liegt mir fern, alle Formen larvierter Tuberkulose zu beschreiben, dennoch möchte ich hier noch den Bericht über eine jahrelang latent gebliebene Lungentuberkulose anfügen, die hier mit Larynxsymptomen begann.

8. Auguste Bl., 20jähr. Dienstmädchen, kam 1904 in meine Behandlung wegen quälenden bellenden Hustens. Eine Schwester starb Juli 1905 mit 19 Jahren an Lungentuberkulose. Pat. war als Kind schwächlich, aber nie eigentlich krank. 1901 hatte sie im Winter 11 Wochen lang keuchhustenähnliche Hustenanfälle. Seit Oktober 1902 klagte sie wieder über Bellhusten und Halsbeschwerden, wurde in der Kehlkopfkl. in Freiburg im Frühjahr 1903 gepinselt und elektrisiert, bekam 8 Einspritzungen von Apomorphin subkutan, worauf erst der Husten sich besserte. Die Diagnose war nach frendl. Mitteilung der Klinik „Tussis hystorica“. Seit Winter 1904 kam der Husten wieder mit morgendlichem Auswurf. Erst jetzt konstatierte ein Freiburger prakt. Arzt Lungenspitzenkartarrh. Ich fand auf der linken Spitze verschärftes Inspirium. Trotz verschiedentlicher langer Sanatoriumsbehandlung starb Pat. 1912 an Phthisis pulmonum. Es war die fibröse oder interstielle Form der Lungentuberkulose, die erst im letzten Krankheitsjahr, also nach ca. 10 Jahren, zu stärkeren Einschmelzungen der Lunge geführt hatte. Die Kehlkopftuberkulose blieb bis zum Exitus im Hintergrund gegenüber den Lungenerscheinungen. Drei Jahre lang blieb demnach die Lungentuberkulose unerkant und unerkennbar, trotz der Phthise der Schwester, trotz des heftigen Hustens der Pat. (cf. Sokolowski [3] S. 135 ff.).

Kurz erwähnt sei auch noch ein Fall von Hodgkinscher Krankheit, die wohl auch mit Tuberkulose zusammenhängt, und rheumatischen Erscheinungen.

9. G. L., 26 Jahre, Bäcker, nicht belastet, erkrankte Mitte Januar 1911 mit drückendem und reissenden Brustschmerz, der jeweils gegen Abend einsetzte und erst von mir für rheumatisch angesehen wurde, bis sich mit Schmerzen in beiden Kullares nussgrosse Hals- und Axillardrüsen Anfang Februar nachweisen liessen. Diese wurden zuerst für tuberkulös gehalten, bis sich im weiteren Verlauf eine typische Hodgkinsche Krankheit entwickelte, die auch durch Obduktion bestätigt

wurde. Die Schmerzen im Brustbein bestanden noch den ganzen Sommer 1911 bis September, es traten auch noch im Oktober Neuralgien im r. Oberschenkel und im Kreuz ein. Im Mai bis Juni 1911 will Pat., der sich weiterhin ärztlicher Behandlung entzogen hatte, eine schmerzhaft Anschwellung des Brustbeins bekommen haben, die auf einige elektrische Licht- und auf Heissluftbäder vergangen sein soll.

18. I. 1912 fand ich die Halsdrüsen samt Schmerzen fast ganz verschwunden, in der r. Axilla kirschgrosse Lymphome, in der r. Inguinalgegend sollen im Dezember 1911 grosse Drüsen entstanden sein, die jetzt kleiner geworden sind, dagegen finden sich zwetschgengrosse Drüsen in der linken Leiste. Im Frühjahr 1912 linksseitige Ischias, die der Badoarzt im Mai, wo Pat. aus eigenen Stücken eine 4wöch. Badekur unternahm, als rheumatisch bezeichnet hatte.

Am 21. Aug. 1912 seit einer Woche grosse Drüsen am Sternocleido unter dem Ohr rechts, ebenso wieder in beiden Axillen und in der linken Leiste. Pat. wechselte dann den Arzt. Ende 1912 soll Patient zum Exitus gekommen sein. Seit Nov. 1912 sollen nach freundlicher Mitteilung des behandelnden Kollegen die Mediastinaldrüsentumoren im Krankheitsbild am auffälligsten gewesen sein. Die Obduktion ergab noch die vermuteten zahllosen Lungen- und Pleura-, Metastasen\* rechterseits.

Epikritisch wäre zu bemerken, dass die rheumatoiden Erscheinungen eine Brücke zwischen dieser Erkrankung an malignen Lymphom und entzündlicher Tuberkulose zu schlagen scheinen. Zwar sagt z. B. v. Angerer [42]: „Eine Kombination des malignen Lymphoms mit Tuberkulose ist wiederholt konstatiert worden, ohne dass ein kausaler Zusammenhang zu bestehen braucht.“ Doch glaubt Poncet [37, 39] solche Zusammenhänge aufdecken zu können, speziell in der Arbeit über entzündliche Tuberkulose und Sarkom, wo z. B. von einem jungen Mädchen berichtet wird, das einige Jahre nach scheinbar geheilter Peritonitis tuberculosa ein Sarkom an der rechten Tibia bekam, um nach dessen Heilung wieder nach 2 Jahren an einem Rezidiv der Peritonitis zugrunde zu gehen.

#### Literaturübersicht.

Bei Durchsicht der Literatur fiel mir auf, dass die Handbücher der Tuberkulose, wie das bedeutendste von Cornet [1], sowie auch der inneren Medizin speziell über solche Krankheitsbilder, wie den tuberkulöser Rheumatismus, schweigen oder ihn nur ganz kurz und ungenau wie His [43] erwähnen. Auch in Rücksprachen mit mehreren Tuberkulose-Spezialisten wurde mir entgegengehalten, dass der einwandfreie Nachweis, dass solche Bilder durch die Tuberkulose erzeugt wurden, sehr schwer sei. Es könne sich öfters um eine einfache Komplikation von Rheumatismus mit Tuberkulose oder um das Anfangsstadium echter Gelenktuberkulose handeln. In Fall 2 und 3 ist nun doch höchst wahrscheinlich weder das eine noch das andere

vorliegend, hier kommen wir kaum um die Annahme eines „Rhumatisme tuberculeux“ im Sinne Poncets herum, gegen dessen allgemeine Anerkennung man sich in Deutschland noch zu sträuben scheint. Rheumatische und rheumatoide Erscheinungen sind bei Tuberkulose nicht selten. Poncet u. a. fanden sie 10—20% der Fälle. Poncet führt 40—50% aller chronischen Rheumatismen auf Tuberkulose zurück! Auch in den deutschen medizinischen Zeitschriften sind die Mitteilungen über tuberkulösen Rheumatismus selten. So fand ich in der „medizinischen Klinik“ von 1911 und 1912 keine einzige Arbeit oder Referat unter diesem Titel, wenn auch manche Beobachtung unter anderer Überschrift publiziert worden sein mag, ebensowenig in denselben Jahrgängen der deutschen medizinischen Wochenschrift, mehrere Referate bringt die Münchener medizinische und die Berliner klinische Wochenschrift, letztere auch eine Originalarbeit über Tuberkulose und Basedow [51]. Im ganzen ist der Rheumatismus Poncet jedoch sehr unbekannt, sonst könnte es nicht vorkommen, dass die drei erstgenannten Fälle von exakten Untersuchern gar nicht als Tuberkulose angesprochen wurden, während die Diagnose vielleicht in Frankreich zum Wohl der Patienten sehr rasch gestellt worden wäre. Diese Fälle scheinen doch nicht so sehr selten zu sein, so dass sich das Studium der larvierten und speziell der entzündlichen Tuberkulose wohl mehr lohnen würde.

Ich empfand es wie eine Erlösung, in A. Hollós [2] Monographie eine zusammenfassende Darstellung der aktiv-latenten Tuberkulose zu finden. Wenn ich nun auch leider hier wieder die nüchterne Kritik der eigenen Beobachtungen und therapeutischen Erfolge recht vermisse, so ist doch immerhin der Hinweis auf die rein toxischen Erscheinungen vieler Tuberkulösen, die jahrelang den manifesten Lokalsymptomen vorausgehen können, von grösstem Wert. Im Vorwort spricht C. Spengler mit Recht von den Franzosen als von den „Entdeckern der in anderen Ländern nahezu unbekannt gebliebenen Krankheitsgruppe der tuberkulösen Intoxikationen.“

Praktisch wichtig ist nach Hollós die Erkennung dieser als Anfangsstadium der Tuberkulose geltenden tuberkulösen Intoxikation wegen deren relativ leichten Heilbarkeit in diesem Stadium. Die einzelnen Symptome recht allgemeiner Natur behandelt Hollós nun einzeln ab und macht u. a. 12 Kapitel sehr ungleicher Bedeutung mit folgenden Überschriften: Kopfweh, Schwindel; Schlafstörungen; vasomotorische und Temperaturstörungen; Schwitzen; Mattigkeit; Nervosität; Atembeschwerden; Magenschmerz etc.; Obstipation; Menstruations-Störungen; Basedow; Rheumatismus tuberculosus.

Die Beweise für spezifischen Ursprung dieser z. T. vagen, unklaren Beschwerden will Hollós durch physikalische Untersuchung, diagnostische Impfungen, therapeutischen Erfolg und künstliche Erzeugung der Symptome durch die Injektion mit Tuberkulin in 1500 Fällen erbracht haben. Hollós nimmt an, dass je stärker die toxischen Erscheinungen sind, sie um so mehr für vorhandene Abwehrkräfte des Organismus sprechen.

Speziell interessant scheint die Feststellung, dass Dysmenorrhoe prognostisch günstiger ist als regelmässige und schmerzlose Periode im Anfangsstadium der Tuberkulose.

Einzuwenden ist, dass starke toxische Symptome auch für besonders schwere Infektion oder besonders geringe Widerstandskraft des Körpers sprechen kann. Auch kommen aus rein äusserlichen Gründen bei latenter Tuberkulose und geschlossenem Herd mehr Toxine ins Blut und mehr Gifterscheinungen zustande. Nach Übergang in offene Tuberkulose wird deshalb trotz lokaler anscheinender Verschlimmerung das Krankheitsbild günstiger, ebenso wie z. B. bei Rheumatismus tuberculosus (nach Poncet und Hollós) nach manifester Erkrankung innerer Organe der Rheumatismus schwindet (siehe auch Fall 2).

Die Überempfindlichkeit gegen Tuberkulininjektionen auch stärkster Verdünnung bei anscheinend ganz initialen Fällen ist doch auch oft prognostisch ungünstig, obwohl sie nach Hollós vielleicht als Abwehrsymptom günstig aufzufassen wäre. So kann man nur mit grosser Reserve von der Möglichkeit sprechen, die toxischen Symptome in gewisser Beziehung als prognostisch günstig zu betrachten, indem man als Gegenprobe z. B. an das Versagen des Pirquet bei finalen Kindertuberkulosen erinnert oder an die öfters überaus grosse Verträglichkeit gegen hohe Tuberkulindosen bei Lungenkranken, deren vorgeschrittene Tuberkulose sich dabei durchaus nicht bessert. So unmöglich es ist, die Wirkung der Tuberkulininjektionen bis heute einfach zu erklären. (Bandelier [56], Sahli [17]), so schwer ist es auch, eine einheitliche Formel zu finden für die Bedeutung der toxischen Erscheinungen der Tuberkulose.

Als eine der Hollósschen Zusammenstellung analoge frühere Studie erscheint die Arbeit von Sokolowski [3] über die larvierten Formen der Lungentuberkulose (1890). Ist auch die Aufgabe hier enger begrenzt, so gibt doch die Antwort auch mancherlei Aufschluss über die larvierten aktiv-latenten Tuberkulosen überhaupt. Sokolowski behandelt zuerst die Pseudochlorosis, dann die pseudokardiale Form, drittens die Pseudokrophulosis, viertens die Pseudomalaria, fünftens die pseudo-gastro-enteritische Form, sechstens die pseudolaryngeale

Form, siehtens die pseudoemphysematöse Form, achtens Pseudo-Pleuritis, neunten pseudo-kruppöse Pneumonie. Man sieht, wie die Tuberkulose eine Fülle von Krankheitsbildern imitieren kann. Deshalb ist die Lektüre dieser „klinischen Studie“ besonders für den Praktiker sehr dankbar, da ja ihm mehr als dem Tuberkulose-Spezialisten diese Initial-Fälle zu Gesicht kommen. Von einer pseudo-rheumatischen Form spricht Sokolowski nicht. Trotzdem scheint mir seine Arbeit auch heute noch durch ihre sehr gediegene und gründliche Behandlung wertvoller als die hypothesenreiche Zusammenstellung von Hollós, der einen zu ausgedehnten Gebrauch von der Diagnose larvirter Tuberkulose macht und daher auch ein überreiches Material an solchen Fällen bringt. Anzuführen wären hier auch noch die von Bretschneider [10] beschriebenen Fälle latenter Tuberkulose, die unter dem Blutbild perniziöser Anämie verliefen, ebenso die Versuche E. Webers [34] durch systematische Temperaturmessungen die Häufigkeit inaktiv-latenter Tuberkulose bei schweizerischen Rekruten festzustellen. 25 % der Rekruten fieberten nach körperlicher Anstrengung. Ebenso gehören hierher die Referate in der Münch. med. Wochenschrift 1912, S. 82 über spezifische Diagnostik der Tuberkulose und ihren Wert für den Militärdienst, S. 1111 über die Frühdiagnose der latenten Tuberkulose, S. 1948 über Tuberkulose und Erythema nodosum und S. 656, 846, 1158 über entzündliche Tuberkulose.

Wenn ich nun noch speziell auf den Rheumatismus tuberculosus, resp. die entzündliche Tuberkulose Poncets [5] eingehe, so sind diese Untersuchungen und Arbeiten fast alle in Frankreich gemacht worden. Die deutsche Literatur scheint sehr arm an Veröffentlichungen über dies Thema, während z. B. Poncet [4] seit 1903 (abgesehen von den bis dahin erschienenen Arbeiten) bis 1909 ca. 160 Nummern französischer Herkunft und nur 14 deutsche Arbeiten anführt! Es würde zu weit gehen, so notwendig es schiene, das Poncetsche Werk hier zu referieren. Ich kann hier auch auf den Straussschen [23] Vortrag verweisen, obwohl er die Lektüre des Originals nicht ersetzt. Neuere Kasuistik liefern Menzer [24], Igersheimer [25], Tommassi [30], der übrigens Groccos Priorität feststellt, Minkowski [32], Crémien [33], Poncet und Lérique [35, 38, 39], Poncet [37], Dufour [36], Rombach [40], Gebhardt [53].

Es könnte scheinen, als handele es sich beim Poncetschen Rheumatismus um eine spezielle Art aktiv-latenter Tuberkulose. Zur Klärung der Begriffe, die auch in der Literatur bis jetzt noch manchmal vermengt werden, ist notwendig, festzustellen, dass Poncet die entzündliche Tuberkulose und den tuberkulösen Rheumatismus, die

häufigste Art ersterer, als eine Art Paratuberkulose betrachtet, ähnlich der Fournierschen Parasyphilis, als eine stark abgeschwächte Infektion<sup>1)</sup>. Ich will hier nicht auf die drei Theorien eingehen, die Poncet für die Entstehung des Rheumatismus anwendbar hält, sondern nur erwähnen, dass Poncet und Lériche selbst die rein toxische Entstehung als am wahrscheinlichsten annehmen.

Die einfach entzündliche Tuberkulose (Tuberculose inflammatoire) kann vor, während, nach und ohne klassische Tuberkulose auftreten, und hiermit kennzeichnet sich auch sofort ihre Stellung zur sogenannten aktiv-latenten Tuberkulose, von deren reinem Bild der tuberkulösen Intoxikation, falls man es mit Hollós aufrecht erhalten will, sie die organischen entzündlichen lokalen Veränderungen trennen würden. Was man in Deutschland als latente oder larvierte Tuberkulose zu bezeichnen gewohnt war, ist teils betreffs der Lokalisation noch unentdeckte klassische Tuberkulose (Sokolowski) (aktiv-latente Tuberkulose), mehr aber noch Hollós tuberkulöse Intoxikation, die als solche ein selbständiges Krankheitsbild liefern kann, teils eine nur durch die spezifische Diagnostik entdeckbare inaktiv-latente Tuberkulose ohne Symptome oder wenigstens ohne nennenswerte Symptome (Leube [48]), teils aber und zwar grösstenteils kommen noch die neuentdeckten Krankheitsbilder der entzündlichen Tuberkulose hinzu mit ihren oft greifbaren, wenn auch anatomisch nicht spezifisch tuberkulösen Veränderungen lokaler Natur. Dankbarer vielleicht als der unbestimmtere Begriff tuberkulöser Intoxikation, der nach der Ursache der Krankheit gewählt ist, ist der Begriff tuberkulöser Entzündung, der nach dem Resultat der Toxinwirkung, dem örtlichen Befund sich nennt, indem er zugleich einen Anhalt gibt für vorstellbare, wenn auch flüchtige örtliche Veränderungen, die das tuberkulöse Gift erzeugen kann. Allerdings bleibt es bis zu gewissem Grade eine offene Frage, ob alle unter die tuberkulöse Intoxikation im Sinne Hollós untergebrachte Erscheinungen tuberkulöse Entzündungen im Sinne Poncets sind, und ob ihnen, wie Poncet meint, solche örtlichen entzündlichen Fluxionen zugrunde liegen; speziell gilt die Frage für den abartikulären Rheumatismus Poncets, das eigentliche Feld der tuberkulösen Intoxikations-symptome von Hollós.

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Diese Abschwächung der Infektionserreger bedeutet aber oft keine Abschwächung der Krankheitssymptome, ähnlich wie der post-skarlatinöse Rheumatismus, durch den mitigierte Scharlach-Erreger erzeugt und öfters bei mildem Scharlach nachkommend, doch oft tödlich ausgeht, oder wie die Parasyphilis der nervösen Zentralorgane bis jetzt unheilbar ist.

Aber wenn auch nur der Rheumatismus tuberculosis die einzige reife Frucht der Poncetschen Forschungen wäre, so wäre damit doch schon viel gewonnen. Bemerkenswert muss werden, dass Poncet Chirurg ist, und dass vielleicht deshalb die deutsche Tuberkulose-Forschung weniger rasch Notiz nahm von den von chirurgischer Seite kommenden Beobachtungen. So ist auch Strauss, der ein Exzerpt des Poncetschen Werkes gibt, Chirurg, Esau, der einen klassischen Fall beschreibt, desgleichen. Aus der Diskussion in der medizinischen Gesellschaft in Breslau [32] scheint mir hervorzugehen, dass die Poncetschen Umrisszeichnungen der Krankheit nicht bekannt genug sind, da Einwände gebracht werden, die im Poncetschen Werk ausführlich widerlegt sind. So anerkennt Götsch [32] deshalb auch rückhaltlos die Richtigkeit der Poncetschen Zeichnung.

Der Rheumatismus tuberculosis ist sehr vielgestaltig und kann alle Formen von Athralgie bis zur schwersten knöchernen Ankylose erzeugen, auch die mannigfachsten „ab-artikulären“ Affektionen hervorrufen, ähnlich wie wir sie bei der gewöhnlichen Polyarthritiden sehen, teils neben artikulärer Lokalisation, teils ohne dieselbe als eine Art rheumatisches Äquivalent. Auch kann es vorkommen, dass die Arthritis sich rasch bessert, dafür eine etwa vorhandene viszerale Tuberkulose deutlich wird oder sich verschlimmert. Umgekehrt hat man auch bei plötzlicher „Besserung“ viszeraler Tuberkulose das Auftreten von tuberkulösem Rheuma festgestellt. So lösen sich die Erscheinungen manchmal ab, so dass der Begriff des Äquivalents wohl angebracht ist (cf. auch Fall 1). Für Konczalewskys [28] „thyreogene Entstehung des chronischen Gelenkrheumatismus“ könnte Poncets [4] und Hollós' [2] Thyreoiditis inflammatoria tuberculosa die Brücke des Verständnisses bilden. (Conf. auch Bialokur [46], Saathof [50], Brandenstein [51], Pollag [52]<sup>1)</sup>).

Manche dem Deutschen zum Teil weniger geläufigen Begriffe erschweren das Eindringen in die Poncetschen Gedankengänge, die aber trotzdem absolut überzeugend wirken.

Betreffs der Diagnose sagt Poncet vom Rheumatismus tuberculosis: „Il n'offre aucune caractéristique symptomatique permettant de le démasquer.“ „C'est un diagnostic pathogénique.“ Die Erkennung erfolgt aus den Nebenumständen. Wenn man nur daran

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Ohne auf die Arbeiten Poncets u. a. über die entzündliche Tuberkulose Bezug zu nehmen, haben sich doch mehrere deutsche Autoren mit einer Unterart derselben, dem tuberkulös-toxischen Basedow, beschäftigt und Poncets Lehren wenigstens hier bestätigt.



denkt, ist die Diagnose dennoch leicht. Poncet erfordert bei einem Rheumatismus zuerst den Beweis, dass er nicht tuberkulös sei! So ist eine ganz genaue Anamnese notwendig, Gonorrhoe muss ausgeschlossen werden, der Habitus ist zu beachten, auf Drüsen, Narben von Drüsen- und Knochenaffektionen, Duputren'sche Kontraktur zu sehen, die inneren Organe, speziell die Lunge sind auf Tuberkulose zu durchforschen. Die Lebenshaltung, der klinische Gesamteindruck sprechen mit. Ein mit der Heilung zögernder oder zu Ankylosen neigender Rheumatismus ist auch suspekt auf tuberkulösen Ursprung, ebenso wie das Versagen des Salizyls, die grössere Schwere der Allgemeinerkrankung neben dem Lokalbefund. Poncet will lieber einen Arthritiker versehentlich als Tuberkulösen behandeln als umgekehrt. Die serologischen Diagnostica wie Agglutination, Seroreaktion sind am sichersten, Wolf-Eisner sehr unsicher, desgleichen der Tierversuch. Von der diagnostischen Tuberkulininjektion spricht Poncet nicht.

Interessant sind die gegensätzlichen Auffassungen in dieser Frage derart, dass man Poncet einerseits das Fehlen pathologisch-anatomischer Veränderungen, die die tuberkulöse Grundkrankheit bei tuberkulösem Arthritismus erkennen liessen, vorwirft. Dem hält Poncet die Behauptung Arloings entgegen, dass die Tuberkulose durch diagnostische Seroreaktionen und Injektion klinisch sehr leicht festzustellen sei, aber dann auch rasch ausheilen könne, und nicht die geringsten Spuren zu hinterlassen brauche. Also könne eine Arthritis sogar auch dann tuberkulös gewesen sein, wenn kein ursächlicher Herd für die Tuberkulose bei der Obduktion gefunden wurde. Dass die Arthritis selbst keine spezifisch tuberkulösen Veränderungen zeigen muss und doch tuberkulös sein kann, ist ja schon bewiesen.

Andererseits hält man Poncet entgegen, dass seine entzündliche Tuberkulose in den Gelenken nichts anderes sei als echte Tuberkulose und zitiert Obduktionsberichte (Kuttner, Melchior [32], Dufour [36]), bei denen bei Lebzeiten Poncetscher Rheumatismus und auf dem Sektionstische echte Gelenktuberkulose festgestellt wurde. Die Tatsache aber, dass in einem Gelenke echte Tuberkulose, in einem anderen aber nur rein entzündliche Veränderungen bei demselben Falle gefunden wurden, spricht doch durchaus für Poncet. Poncet gibt ja zu, dass die entzündliche Tuberkulose in echte übergehen kann, das ändert aber nichts an der interessanten Erscheinung, dass sie häufig das nicht braucht und tut. Und so wenig leicht es ist, bei der Diagnose Tuberkulose von dem gewohnten pathologisch-anatomischen Bild der Tuberkel und von dem Bazillennachweis

10\*

mindestens durch den Tierversuch abzusehen, bei der entzündlichen Tuberkulose müssen wir es für die meisten Fälle (Poncet, S. 19)<sup>1)</sup>.

Die Prognose bezeichnet Poncet für den Rh. tub. quoad sanationem mit guter Funktion selbst als anzepts, für die abartikuläre Form speziell bei Befallensein der serösen Häute als eher infaust quoad vitam.

Ist eine tuberkulöse Grundkrankheit dabei vorhanden, so ist deren Prognose in der Regel günstig. Sie neigt zu bindegeweblicher Induration. Die artikulären Attacken können dabei recht häufig sein, während bei bösartiger Tuberkulose die prodromalen toxischen Symptome der Arthritis meist kurz dauern und bald der tödlichen klassischen Tuberkulose das Feld überlassen.

Betreffs der Therapie habe ich Poncets Ansicht schon erwähnt, dass für sie die Diagnose von einschneidendster Bedeutung ist; denn wenn auch manche chronischen Formen die gewöhnliche Bäderbehandlung vertragen (Schuckelt [26]), so ist das doch nicht die Regel. Die öftere Unwirksamkeit des Salizyls bei den der Polyarthritis acuta täuschend ähnlichen akuten tuberkulösen Gelenkentzündungen ist auch diagnostisch wichtig. Die Allgemeinbehandlung muss die der Tuberkulose sein, in deren Regime also auch die Freiluftbehandlung und Heliotherapie die grösste Rolle spielt.

Am kranken Gelenk empfiehlt Poncet Immobilisation, Jod, Vesikantien, ev. Ignipunktur. Im subakuten und chronischen Stadium werden Massage, passive Bewegungen, Hydrotherapie neben fixem Verband geraten, auch Biersche Stauung und Heissluft. Bei definitiver Ankylose, wenn alle akuten Erscheinungen längst abgelaufen sind, macht Poncet Resektionen mit dem günstigsten Resultat.

Gegen die manchmal heftigen Schmerzen, die besonders nachts anfallsweise stark auftreten, tut Aspirin, Hedonal, äusserlich im Vesicans oder Salizylsalbe gute Dienste, wenn nicht sogar Morphinum notwendig wird.

Wenn ich noch einmal einen raschen Rückblick auf die vorstehend berichteten Fälle entzündlicher Tuberkulose werfe, so muss ich betonen, dass sich mir damals die klinische Diagnose Tuberkulose aus dem Gesamtbild der Krankheit jeweils aufdrängte

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Der negative Tierversuch ist übrigens nicht strikt beweisend für das Fehlen von Bazillen. Letztere können auch nicht mehr infektionstüchtig sein. So hat man bei einer Meningitis tub. durch Lumbalpunktion bei den ersten Punktionen mikroskopisch und durch den Tierversuch sicher Bazillen festgestellt, aber bei der vierten Punktion Bazillen nur noch spärlich mikroskopisch gefunden, die das Meerschweinchen nicht mehr krank machten. Der Pat. genas übrigens.

zu Trotz dem negativen bakteriologischen und unklaren örtlichen Befund in Fall 1—3. Erst nach längerer Suche fiel mir die Hollósche Arbeit mit ihren Hinweisen auf Poncet in die Hände. Aber auch da ist es merkwürdig, dass Poncet den Rheumatismus tuberculosus bei Peritonitis tuberculosa selten nennt. Es scheint mir jedoch, dass er die Peritonitis inflammatoria selbst nicht damit als selten bezeichnen möchte. Angesichts dieser Feststellungen ist der ungewöhnliche Verlauf der Peritonitis im ersten Fall, wie schon erwähnt, um so wahrscheinlicher auf rein entzündliche Tuberkulose zurückzuführen. Aber auch der zweite Fall zeigte keine deutlichen Gelenkveränderungen. Die Myalgien des Thorax und Halses sind jedoch nach Poncet typisch, so unerklärlich sie mir vorher schienen, auch die ganz ungewöhnliche Bronchitis wäre am besten durch rasche entzündliche Fluxionen zu erklären, ebenso wie die Peritonitis sub fine mit ihrem rein entzündlichen Charakter.

Als ein typischerer Fall von tuberkulösem Rheumatismus ist jedoch der dritte Fall anzusehen, wenn auch charakteristischerweise der behandelnde Spezialarzt eine schleichende Sepsis feststellt. Schürer [31] beschreibt septische Rheumatoide, bei denen er aber den Streptococcus viridans im Blut nachweisen konnte. Diese Krankheitsbilder gleichen klinisch durchaus denen der schweren akuten Polyarthritis, von denen sie jedoch wie von unserem Fall sich durch den positiven bakteriologischen Befund unterscheiden. Die tuberkulöse Septikämie, die Hutinel [41] beschreibt, ist auch durch den positiven Bazillenbefund im Blut wie durch die Schwere des Bildes grundverschieden von unserem Fall, der ganz das Bild aktiv-latenter Tuberkulose bietet und von anderer Seite auch als solche diagnostiziert wurde. Dass, wie ich jetzt fand, die Lungenerscheinungen wieder ganz verschwunden sind, während eine Febris continua alta mit leichtem Gliederreissen ohne Gelenkveränderungen wieder im Vordergrund steht, so dass der bisher behandelnde Arzt deshalb wieder ganz von der Diagnose Tuberkulose abzustehen schien, würde ganz den Erfahrungen Poncets vom Alternieren der Symptome entsprechen<sup>1)</sup>.

Während Fall 4—6 wieder geläufigere Bilder prämonitorischer tuberkulöser Intoxikation sind, bietet Fall 7 neben seiner Intoxikation die volle Tuberkulose und noch tuberkulösen Rheumatismus dar. Ob bei Fall 7 die Larynxaffektion von vornherein tuberkulös war und der Herd nur jahrelang der Untersuchung unzugänglich blieb oder ob, was die fibröse Form der Lungentuberkulose mit ihrem relativ benignen Verlauf nahe legt, eine inflammatorische Tuberkulose des Larynx vorlag, ist nachträglich nicht zu entscheiden.

<sup>1)</sup> Die Diagnose der Klinik lautet übrigens jetzt auch auf Tuberkulose.

Im Fall 8 mag ein Teil der Neuralgien beruhen auch auf Druck von Drüsen auf Nervenplexus. Immerhin erklären sich so nicht restlos diese stark im Krankheitsbild hervortretenden neuralgischen Beschwerden.

### Therapie.

Zum Schluss seien mir nur noch einige eigene Bemerkungen über die Therapie der latenten und entzündlichen Tuberkulose gestattet.

Angeregt durch Hollós hohes Lob der Spenglerschen Immunkörpertherapie, von der er durch Krankengeschichten die glänzendsten Erfolge bei allen latenten Tuberkulosen erzielte, studierte ich die von der Fabrik (Kalle u. Co., Biebrich a. Rh.) mir in Fülle zugesandte IK. Literatur und machte in ca. acht Fällen Versuche mit IK. in der von Hollós und Spengler vorgeschriebenen Form. Zwar sah ich in keinem Falle eine Schädigung durch IK., und die Unschädlichkeit des IK's. hatte mich auch rasch zu einem Versuch angeregt, aber auch einen Nutzen sah ich nirgends so deutlich und rasch, als dass ich Lust zur Fortsetzung dieser IK.-Therapie gehabt hätte. Die Überschwänglichkeit Hollós'schen Lobes, die mich erst ganz begeistert hatte, verlor rasch ihren Eindruck auf mich. IK. ist dabei, nach Spengler angewandt, sehr teuer. Ich sah, so sehr ich durch vielfache Tuberkulin-Injektionen nach Sahli'scher Methode mich auf subtile Beobachtung von Reaktionen irgendwelcher Art eingeübt hatte, nie eine sichere günstige oder ungünstige Reaktion, obwohl ich die prinzipiell angeblich ganz verschiedene Wirkungsweise von IK. und Tuberkulin dabei wohl im Auge behielt.

Deswegen scheint mir die Empfehlung latenter und larvirter Tuberkulose-Behandlung durch Tuberkulinkuren vielmehr zu befürworten (v. Leube [48]), wie neuerdings auch Kurdjumoff [11] Endotin in diesem Sinne anwendet und Philippi [12] bei Bronchialdrüsentuberkulose Tuberkulin-Injektionen in kleinsten Dosen rät. Im übrigen ist die Therapie der latenten Tuberkulose nicht abweichend von der gewöhnlichen Tuberkulose-Behandlung, weshalb alles auf die Frühdiagnose ankommt. Was speziell die Verwendung des Tuberkulins zu diagnostischen Zwecken betrifft, so ist sie ja ganz ausgeschlossen in fiebernden Fällen. Aber auch in der ambulanten Praxis ist die diagnostische Injektion, wie mich auch eigene Erfahrung lehrte, nicht sicher und harmlos genug. Auch wenn man sie nicht a limine als zu gefährlich ablehnt wie Knopf [9], Sahli [17], so ist ihre Sicherheit auch bei genauer Beobachtung nicht so gross, wie man sie im Verhältnis zu der Umständlichkeit und den Be-

schwerden, die sie mit sich bringt, wünschenswert fände. Wenn man wie ich wiederholt Reaktionen gesehen hat bei Fällen (bei klinischer Behandlung), die nachher sich als klinisch tuberkulosefrei erwiesen oder bei vorsichtiger Anwendung nach Sahli mit wiederholten kleinen Dosen die Probe sich unerwünscht lang hinausziehen sah oder kein ganz sicheres Resultat bekam oder bei rascherem Vorgehen auch schon unliebsame Reaktionen erlebte, der wird die diagnostische Injektion für die allgemeine Praxis und sogar in den kleinen Spitälern nicht empfehlen (Nohl [55]). Weniger ablehnend wird man sich gegenüber der therapeutischen Verwendung des Tuberkulins durch den Praktiker erhalten dürfen (Bandelier und Roepke [56], Roepke [16], Sahli [17]). Menzer und Hippel [24] sahen bei tuberkulösen Rheuma gute Erfolge, Hollós [2] preist das Spenglersche IK., E. Hartmann [45] rät in einer Polemik gegen Dr. Hartmann [44] von ambulatorischer Tuberkulintherapie ab<sup>1)</sup>.

Aber auch ohne die diagnostische Injektion wird eine exakte Beurteilung des Allgemeinbefindens, eine genaue Untersuchung speziell der Lungen, der Drüsen, des Urins, der Temperatur, des Pulses, eine genaue Anamnese viel Anhalt geben.

Es gibt über die Frühdiagnose der Tuberkulose mannigfache neue gute Arbeiten, abgesehen von den Handbüchern von Cornet, Bandelier u. Roepke u. a., allerdings meist mit spez. Berücksichtigung bestimmter Organe wie der Lungen (Hildebrand [13], Rosin [14]) oder der Niere (Karo [15]), während die Tuberkulose mit sagen wir zögernder Lokalisation oder spät zu erkennender örtlicher Erkrankung, wo die toxischen allgemeine Erscheinungen jahrelang vorausgehen, oder überhaupt nie eine Lokalisierung echter Tuberkulose stattfindet, so dass sie klinisch ein eigenes Bild für sich erzeugen, in Deutschland weniger beschrieben sind. Dasselbe gilt von der entzündlichen Tuberkulose. Es konnte nicht der Zweck dieser Zeilen sein, eine neuere Monographie der larvierten Tuberkulose zu liefern, wie sie schon Sokolowski so vortrefflich gab, auch ist die Literatur mir nicht zugänglich genug, um erschöpfend über die Frage referieren zu können, ich wollte nur die Aufmerksamkeit eines nüchterneren Beobachters, als Hollós es scheint, auf die Bilder tuberkulöser Intoxikation lenken und speziell die Fälle beschreiben, die ich als tuberkulösen Rheumatismus ansehen musste,

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Wenn Bandelier und Roepke ([56] S. 142 oben) „mindestens fünfmalige Messung im Tag“ verlangen, andernfalls sie bei ambulanter Therapie „grösste Vorsicht und langsamste Steigerung doppelt notwendig“ finden, so beweist das doch auch gegen ihre eigene Empfehlung die Schwierigkeiten ambulanter Tuberkulintherapie.

um zur ausgedehnteren Nachprüfung der Poncetschen Lehre anzuregen.

### Resumé.

Von larvierter oder latenter Tuberkulose sind folgende Formen zu unterscheiden:

1. Inaktiv-latente Tuberkulose ohne klinische Symptome oder ohne nennenswerte Symptome, durch spezifische Diagnostik zu erkennen.

2. Aktiv-latente Tuberkulose, d. h. echte tuberkulöse Erkrankung irgend eines Organes unter anderen Symptomen sich verbergend (Sokolowski).

3. Die tuberkulöse Intoxikation ohne die Lokalisierung echter Tuberkulose oder als Nachspiel klinisch geheilter Tuberkulose (Hollós [2], Poncet und Lérique [4] u. a.).

Als Hauptarten können gelten:

- a) Tuberkulöse Intoxikation ohne örtliche deutliche Veränderung.
- b) Tuberkulöse Intoxikation mit örtlichen deutlichen Veränderungen. (Synon.: Entzündliche Tuberkulose, Paratuberkulose, Rheumatismus tuberculosus articularis et abarticularis — Poncet [4].)

### Literatur.

1. Cornet, Handbuch der Tuberkulose, 2. Aufl. S. 512. A. Holder. Wien 1907.
2. J. Hollós, Symptomatologie und Therapie der latenten und larvierten Tuberkulose. J. F. Bergmann. 120 S. Wiesbaden 1911.
3. A. Sokolowski, Über die larvierten Formen der Lungentuberkulose. Klin. Zeit- und Streitfragen. 4. Bd. 4. H. 52 S. Beilage der internat. klin. Rundschau. Wien 1890.
4. Ant. Poncet et R. Lérique, Le rhumatisme tuberculeux. Oct. Doin et fils. Dort auch Literatur bis 1909. 253 S. Paris 1909.
5. Ant. Poncet, Tuberculose inflammatoire. Lyon méd. Tome 1. p. 1213. 1905.
6. Dr. Rollier in Leysin, Die Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. A. Leyvraz. S. A., Montreux.
7. H. Hallopeau und Dr. Rollier, Sur les cures solaires. Bull. de l'Acad. de méd. 24. XI. 1908.
8. Rich. und Felizitas Felten-Stolzenberg, Die Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose etc. in St. Peter an der Nordsee. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 23. 1913. Refer. Zeitschr. f. ärztl. Fortb. Nr. 15. S. 472. 1913.

9. S. A. Knopf, Die Früherkennung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose- und Heilstättewesen. Bd. 1. H. 3. 1900.
10. Bretschneider, Latente Tuberkulose des Darms und der Drüsen. Ref. Internat. Zentralbl. f. Tuberkuloseforsch. Nr. 7. Jahrg. 6.
11. Kurdjumoff, Endotin bei latenter Tuberkulose der Kinder. Beitr. z. Klin. der Tuberk. Bd. 22. H. 1.
12. Philippi, Tuberkulinbehandlung bei Bronchialdrüsentuberkulose. Ebenda. Bd. 21. H. 1.
13. W. Hildebrandt, Zur Diagnostik und Therapie der Lungentuberkulose etc. Zeitschr. f. ärztl. Fortb. Nr. 12. S. 360. 1913.
14. H. Rosin, Die Untersuchung der rechten Lungenspitze etc. Ebenda. Nr. 11. S. 330.
15. W. Karo, Pathologie und Therapie der Nierentuberkulose. Ebenda. Nr. 7. S. 205.
16. O. Roepke, Die Tuberkulinbehandlung in Klinik und allgemeiner Praxis. Ebenda. Nr. 13. S. 391. 1911.
17. Sahli, Tuberkulinbehandlung. Basel. Benno Schwabe. 1913. 4. Aufl. 342 S.
18. H. Finkelstein, Referat von Arbeiten aus dem Gebiet der Kinderkrankheiten. Über Sonnen-, Licht- und Tuberkulinbehandlung. Zeitschr. f. ärztl. Fortb. Nr. 17. S. 531. 1913.
19. Hollós, J., Quelques cas de rhumatisme tuberculeux. Gaz. des Hôp., Paris 1911.
20. Esau, Rheumatismus tuberculosis-Poncet. Münch. med. Wochenschr. Nr. 8. S. 390. 1908.
21. Schenk und Seiffert, Die diagnostische Bedeutung der Ophthalmoreaktion etc. Münch. med. Wochenschr. Nr. 46. S. 2271. Erste Spalte, oben. 1907.
22. Tatuschescu, Der tuberkulöse Rheumatismus. Ebenda. Refer. Nr. 18. S. 813. 1910.
23. Max Straus, Refer. Ibidem. Nr. 33. S. 1764. 1910. Vortrag über den tuberkulösen Rheumatismus der Franzosen in extenso in der med. Klinik. Nr. 23. S. 910ff. 1910.
24. Menzer, Ein Fall von Rheumatismus tuberculosis. Refer. Münch. med. Wochenschr. S. 221. 1911.
25. Igersheimer, Refer. Ibidem.
26. Schuckelt, Zeitschr. f. Balneol. 1910. Nr. 14. S. 385; dort auch Literatur über Rheum. tub. Refer. Ibidem. S. 480.
27. Thomson, Alexis, Edinburgh med. Journ. Dez. 1910. Über den tuberkul. Rheumatismus. Refer. Münch. med. Wochenschr. S. 591. 1911.
28. Konczalewsky, Medicinskoje Obosrenije. Nr. 20. 1910. Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 919. 1911. Über die thyreogene Ätiologie des rheumatischen Gelenkrheumatismus.
29. Loeb, Rheumatismus nodosus. Refer. Münch. med. Wochenschr. S. 337. 1912.
30. Frank. Desgleichen. Ibidem. Refer. S. 1678.
31. Tommasi Lodovico, Rheumatismus tuberculosis. Rev. de méd. Avril 1911. Refer. Ibid. p. 835.
32. J. Schürer, Septische Rheumatoide. Münch. med. Wochenschr. Nr. 45. S. 2441. 1912.
33. Minkowski, Tuberkulose und rheumatoide Erkrankung. Vortrag nebst Diskussion Kuttner, Melchior, Goetsch, in der mediz.-klinischen Gesellschaft Breslau. Refer. Berl. klin. Wochenschr. S. 1518. 1910.

34. A. Cremiön und J. Gaté, Gazette des Hôpitaux. No. 105. 1910. Refer. Berl. klin. Wochenschr. S. 2166. 1910.
35. Edm. Weber, Die latente Tuberkulose in der Schweizer Infanterierekrutenschule. Revue méd. de la Suisse. No. 11. 1910. Refer. ibid. S. 2407.
36. A. Poncet et R. Lérique, Tuberculose inflammatoire du squelette. Gaz. des Hôp. p. 3. 1911.
37. H. Dufour et Ecalle, Arthrite tuberculeuse ou rhumatisme tuberculeux. Refer. Gaz. des Hôp. p. 2106. 1911.
38. A. Poncet, Tuberculose inflammatoire à forme néoplastique. Gaz. des Hôp. p. 317. 1911.
39. A. Poncet et R. Lérique, Tuberculose inflammatoire et glandes vasculaires sanguines. Gaz. des Hôp. p. 1139. 1911.
40. Dieselben, Tuberculose inflammatoire et sarcom. Gaz. des Hôp. p. 1199. 1911.
41. Rombach, Rheumatismus tuberculosis. Refer. Berl. klin. Wochenschr. S. 1628. 1912.
42. Hutinel, Septicaemie tuberculeuse. Gaz. des Hôp. p. 1659. 1911.
43. Penzold und Stintzing, Handbuch der gesamten Therapie, 4. Aufl. Bd. 2. S. 139 u. 210. Pseudolenkämie, malignes Lymphom.
44. W. His, Chronischer Gelenkrheumatismus. Deutsche Klinik. 11. Bd. S. 282. 1907.
45. Dr. Hartmann, Ambulatorische Tuberkulinbehandlung. Münchener med. Wochenschr. Nr. 31. S. 1710. 1913.
46. Egm. Hartmann, Ambulatorische Tuberkulinbehandlung. Münchener med. Wochenschr. Nr. 36. S. 2001. 1913.
47. Bialokur, Basedow und Tuberkulose bei Frauen. Zeitschr. f. Tuberk. 1910.
48. Hufnagel, Schilddrüsenerkrankung auf tuberkulöser Grundlage. Münch. med. Wochenschr. Nr. 46. 1908 und Nr. 25. S. 1377. 1913.
49. v. Leube, Über die Bekämpfung der Tuberkulose im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. Nr. 32. S. 1760. 1912.
50. Moro, Erythema nodosum und Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Nr. 21. S. 1142. 1913.
51. Saathof, Thyreose und Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Nr. 5. S. 230. 1913. Dort auch Literatur.
52. Brandenstein, Basedow-Symptome und Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 39. S. 1840. 1912.
53. Pollag, Über die Tuberkulose der Schilddrüse. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 27. H. 2. 1913.
54. v. Gebhardt, Über Poncets Tuberculose inflammatoire. Ibidem. Bd. 26. H. 3. 1913.
55. E. Nohl, Tuberkulinbehandlung durch den praktischen Arzt. Erscheint demnächst in der Zeitschrift für ärztliche Fortbildung.
56. Bandelier und Roepke, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose, 5. Auflage, Würzburg, Kurt Kabitzsch 1911.



(Aus dem Privatlaboratorium von Dr. C. Spengler in Davos.)

---

# Die Bedingungen der Phagozytose von Tuberkelbazillen.

Ein Beitrag zum Phagozytoseproblem I.

Von

**A. Kirchenstein.**

Mit 1 Kurventafel.

## I.

Beim Studium der Bedeutung der Phagozytose als Immunitätsreaktion muss man das Hauptaugenmerk auf die Bedingungen richten, unter welchen die Aufnahme von Bakterien in die Leukozyten stattfindet, und sich ferner darüber Klarheit zu verschaffen suchen, welche Eigenschaften die Mikroben und die sie phagozytierenden Zellen haben müssen, damit sie sich nähern und chemotaktisch verbinden. Auch die immunitären Eigenschaften des Mediums, in dem die Bakterien und Leukozyten aufeinander einwirken, und der jeweilige Immunitätsstatus des Organismus sind zu berücksichtigen. Erst dann kann man zur Lösung besonderer Probleme schreiten: z. B. welche Rolle die Phagozytose bei der Bakteriolyse spielt, welche Bedeutung dieser Reaktion für die Prognose zufällt usw.

Die Untersuchung dieser Fragen wurde an Tuberkulösen vorgenommen, weil der chronische Verlauf der Tuberkulose besser das wechselvolle Bild der Phagozytose zu beobachten gestattet als die akuten Infektionskrankheiten, bei denen diese Verhältnisse am häufigsten bis jetzt studiert wurden. Die Phagozytose von Tuberkelbazillen wurde meist am Sputum von Phthisikern beobachtet. Bei einigen Patienten konnten die Untersuchungen monatelang, meist in kurzen Abständen, zeitweise auch täglich angestellt werden. Alle untersuchten Patienten wurden mit C. Spenglers „I.K.“ - (Immunkörper) behandelt. Solche Untersuchungen, besonders die längere Zeit fortgesetzten, womöglich bis zum Verschwinden der Tuberkelbazillen,

haben der allgemeinen Ansicht nach grösseren Wert als Versuche in vitro, die oft widersprechende Resultate liefern. Metschnikoff (1) sagt, dass bekanntlich die Phagozytose unter künstlichen Bedingungen so sehr modifiziert werde, dass bindende Schlüsse unmöglich daraus gefolgert werden dürfen; viel sicherer seien die Tatsachen, welche man am lebenden Organismus feststelle. Baumgarten ist derselben Meinung: man erhalte oft bei künstlichen Versuchsbedingungen „unzulängliche und verschobene“ Bilder, welche von den natürlichen Vorgängen im Organismus abweichen. Er weist dabei hauptsächlich auf Wrights Opsoninreaktion und die Befunde seiner Nachprüfer hin. Speziell beschäftigen sich mit der Kritik der Opsoninreaktion Jürgens (Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 13), Bächer und Laub (Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 44), Petterson (Lancet 1908, Nr. 86) u. a. Diese Autoren meinen, Wright habe zu wenig den Virulenzgrad der verwendeten Bakterien berücksichtigt; auch halte er mit Unrecht das Verhalten der Leukozyten verschiedener Individuen der verwendeten Bakterien gegenüber für belanglos. Bei den Beobachtungen in vivo fallen diese Unzulänglichkeiten weg. Die hier gefundenen Bilder zeigen die tatsächlichen Verhältnisse, vor allen Dingen den steten Wechsel, der bei der Phagozytose in Betracht kommenden gegenseitig sich beeinflussenden Faktoren.

Bei diesen Untersuchungen musste vor allem Gewicht auf eine exakte Tuberkelbazillenfärbungsmethode gelegt werden. Ich wählte die Pikrinmethode C. Spenglers (2). Zahlreiche mit dieser Methode angestellte vergleichende Untersuchungen (3, 4, 5) zeigen, dass dieselbe leistungsfähiger ist als die übliche Ziehl- und andere Methoden. Die Pikrinmethode stellt alle Entwicklungs- und Zerfallsformen der Tuberkelbazillen gut sichtbar und deutlich von dem Fonde und den gefärbten Phagozyten abgehoben dar.

Über die verschiedenen im Sputum Tuberkulöser sichtbaren Formen der Tuberkelbazillen soll hier kurz berichtet werden. Man findet daselbst meist alle Stadien der Entwicklung und des Zerfalls derselben. In der progressiven Entwicklungsreihe der Tuberkelbazillen stehen die keimenden Splitter (C. Spengler), die kleinsten Stäbchen und andere Kurzformen, und die vollentwickelten Formen (Vollstäbchen). Die regressive Umwandlung leiten die hüllengeschädigten Bazillen ein. Als die ersten Anzeichen der Schädigung durch die Lysine können Verkrümmungen, mehr oder weniger starke Einkerbungen oder kaum bemerkbare hellere Stellen in der Hülle derselben angesehen werden. Eine weitere Zerfallsstufe der Bazillen bilden die fragmentierten Stäbchen (Splitterstäbchen, C. Spengler). Zu der letzten Zerfallsstufe

gehören die Splitter (C. Spengler), welche, wie Spengler (6, 7) und andere (8, 9, 10) bewiesen haben, Sporencharakter besitzen. Die Splitter können in Häufchen (Splitterhaufen) oder vereinzelt (Singularsplitter) vorkommen. Die in Häufchen zusammengelagerten Splitter lassen sich mit Fuchsin färben (rote Splitter Spenglers), während die isolierten entsprechenden Gebilde im Pikrinpräparate schwarzrot oder schwarz aussehen (schwarze Splitter, C. Spengler). Aus diesen Formen entwickeln sich durch Keimung die genannten Jungformen. Die Splitterhäufchen sind aus Häufchen agglutinierter Tuberkelbazillen entstanden. Je nach dem Krankheitszustande und der Behandlungsdauer sieht man in einem Falle mehr die geschädigten, in anderen Fällen trifft man mehr die intakteren Formen der Bazillen. Auf den Wechsel dieser Formen im allgemeinen habe ich schon an anderer Stelle hingewiesen (11). Die späteren Ausführungen über den Zusammenhang der verschiedenen Formen mit der Phagozytose geben darüber weiteren Aufschluss.

Für die Phagozytenfärbung lässt sich gut eine von mir (12) ausgearbeitete Methode verwenden. Die Vorzüge derselben vor früheren Methoden bestehen darin, dass man deutlich die Lagerung der Tuberkelbazillen in den Phagozyten beobachten kann. Besonders wichtig für die Zählung der Phagozyten und die Feststellung der Zahl und der Eigenschaften der extra- und intrazellulär gelagerten Bazillen ist das dünne und gleichmässige Ausstreichen des Untersuchungsmaterials, was durch die in der genannten Arbeit angegebenen Homogenisierungsverfahren erreicht wird. Gewöhnlich homogenisiere ich jetzt das Sputum mit 10% Ferrozyankali und fixiere darauf mit 15% Salpetersäure oder mit Pikrinsäurealkohol. Nach gründlichem Abspülen des Fixationsmittels werden die Tuberkelbazillen nach der Pikrinmethode Spenglers gefärbt. Die Zellenfärbung geschieht nachher mit Giemsa oder anderen in der erwähnten Abhandlung beschriebenen Farblösungen. Für gewöhnlich genügt, wenn auf die qualitative Seite der im Präparate sich befindlichen Leukozyten Verzicht geleistet wird, eine einfache Färbung dieser Zellen mit konzentrierter wässriger Methylenblaulösung. Man lässt dieselbe einige Sekunden auf das Präparat einwirken. Die Kerne der Leukozyten sind blau, das Plasma, gut vom Fonde sich abhebend, ist ungefärbt. Im letzteren liegen gut sichtbar eingebettet die Tuberkelbazillen.

Der Wechsel der quantitativen Verhältnisse sowohl der Phagozytose als auch der im untersuchten tuberkulösen Materiale befindlichen Leukozyten und Tuberkelbazillen lässt sich am besten mit Hilfe von entsprechenden Kurven darstellen. Dadurch wird eine gute Vorstellung über die gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnisse der

genannten und anderer später näher beschriebenen Faktoren gewonnen. Der kurvenmässig dargestellte Zusammenhang der phagozytären Stärke und anderer genannter Faktoren mit der Temperaturhöhe, sowie mit dem jeweiligen bakterioskopischen Bilde des Tuberkulosevirus gibt uns weiteren Einblick in die eigentlichen Bedingungen im Organismus, welche die Phagozytose fördern resp. hemmen.

## II.

Mit den Bedingungen der Aufnahme von verschiedenen Mikroorganismen durch Leukozyten haben sich zahlreiche Untersucher beschäftigt. Im allgemeinen sind die meisten von ihnen der Ansicht, dass virulente Mikroben gar nicht oder in geringem Masse phagozytabel sind; je avirulenter ein Bakterienstamm, desto stärker sei die Phagozytose derselben. Einige Forscher meinen sogar, dass nur tote, schon vorher von den Körpersäften zerstörte Bakterien aufgenommen werden. Kruse nennt deshalb die Phagozyten „Totengräber“ und Baumgarten bezeichnet dieselben als „Hyänen des Schlachtfeldes“. Doch Metschnikoff (13) und seine Schüler zeigten, dass die Phagozyten auch vollvirulente, jedenfalls nicht vorher ausserhalb derselben abgetötete Mikroben aufnehmen können. „Die Phagozyten vermögen lebende Bakterien zu ergreifen und zu verschlingen“, sagt genannter Forscher (p. 144). Diese Befunde Metschnikoffs bestätigen auch andere Autoren. So stellt Bächer (14) fest, dass es eine Phagozytose avirulenter, mitunter aber auch vollvirulenter Bakterien als primäre Tätigkeit der Leukozyten gibt. Im übrigen sei die Stärke der Phagozytose gegenüber manchen Bakterienstämmen höchst inkonstant. So hat Bächer bei manchen avirulenten Kolistämmen sehr hohe Werte, mitunter aber auch sehr geringe Werte gefunden. Dasselbe stellte auch Zade (15) fest. Die von diesem Autoren verwandten Pneumokokkenstämme wiesen eine ausserordentliche Verschiedenheit in bezug auf die Phagozytierbarkeit auf. Bechtold (Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 34) sagt, dass lebende und tote Bakterien in genau derselben Weise phagozytiert werden.

In bezug auf die Aufnahmebedingungen der Tuberkelbazillen in die Leukozyten äussern die meisten Autoren dieselben Ansichten wie die beschriebenen. Auch hier ist man meist der Ansicht, dass schwach virulente Bazillen in grösserer Menge als die virulenten phagozytiert werden. Nach Arloing und Gimbert (16) wirken alle Tuberkelbazillen leukotaktisch, aber umgekehrt proportional ihrer Virulenz, die schwach virulenten Stäbchen sollen die stärkste Leukozytenanlockung veranlassen. Es wird aber auch jene Erschei-

nung bestätigt, dass nicht in allen Fällen die Tuberkelbazillen, wie das Arloing und Gimbert u. a. angeben, von den Leukozyten aufgenommen werden. Löwenstein (17) fand z. B. in einem Falle von Blasentuberkulose im Urin zahlreiche Tuberkelbazillen und zahlreiche Leukozyten, zwischen welchen keine Chemotaxis zu beobachten war. Durch Kulturversuche konnte Löwenstein feststellen, dass diese Bazillen lebend und virulent waren. Beim Zusammenbringen derselben in vitro mit dem Serum des betreffenden Patienten trat reichliche Phagozytose auf. Löwenstein ist daher der Meinung, es sei die übliche Ansicht, dass hauptsächlich avirulente resp. tote Bazillen von den Leukozyten aufgenommen werden, nicht richtig. Im tuberkulösen Organismus haben nach Löwenstein die Tuberkelbazillen gewisse „Abwehrvorrichtungen“ erworben, welche dieselben vor den Angriffen der Leukozyten schützen. Im übrigen sei die Phagozytose dieser Mikroben auch in künstlichem Versuche nicht immer gleich, da manche Stämme derselben, wie das Löwenstein (18) an anderer Stelle feststellt, leicht, andere schwer der Phagozytose zugänglich seien. Auch Löhlein (Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 30) sagt, dass die Tuberkelbazillen unter Umständen der Phagozytose einen erhöhten Widerstand entgegensetzen können. Später ändert Löhlein (19) in dieser Hinsicht seine Meinung und weist die Angaben Löwensteins als nicht den Tatsachen entsprechend zurück und behauptet, alle Tuberkelbazillen ohne Ausnahme seien phagozytabel. Er beruft sich auf Reznikoff, der auch bei Blasentuberkulose im Gegensatz zu Löwenstein intrazelluläre Lagerung der Tuberkelbazillen beobachtet habe. Dieser Autor (Inaug.-Diss. Leipzig 1908) stellte auch fest, dass Kulturbazillen ebenso phagozytiert werden, wie die „Kavernenbazillen“.

Über die Abhängigkeit der Phagozytose von der Zahl der Bakterien sind nur wenige Angaben vorhanden. Böhme (20) sagt, die Stärke der Phagozytose bei Staphylokokken-Versuchen, sei annähernd proportional der Dichte der Bakterienaufschwemmung. Bei Tuberkelbazillen habe er ähnliche quantitative Verhältnisse beobachtet. Diese Gesetzmässigkeit beziehe sich aber nur auf die Wrigthsche Versuchsanordnung. Über die Verhältnisse in vivo findet man keine mitgeteilten Beobachtungen, obwohl solche, wie später gezeigt wird, nicht ohne Bedeutung für die Beurteilung der Ursachen des Wechsels der Phagozytose sind.

### III.

Über die Rolle der verschiedenen Leukozyten bei der Aufnahme von Bakterien herrschen stark divergierende Ansichten. Einige Unter-

sucher, meist aus der Schule Wrights, welche hauptsächlich ihre Beobachtungen am künstlichen Versuche gemacht haben, meinen, dass die phagozytäre Tätigkeit der Leukozyten immer gleich sei, ob man sie aus dem gesunden oder kranken Organismus entnehme. Bulloch und Atkin behaupten, die Leukozyten verschiedener Blutarten wiesen gleiche Eigenschaften in bezug auf die Phagozytose auf. Suzuki (21) ist der Ansicht, dass es ganz gleich sei, ob man lebende oder durch Einfrieren getötete Leukozyten bei den Phagozytoseversuchen verwende; auf ihre phagozytäre Tätigkeit übe das keinen Einfluss aus. Die Oponine sind nach diesen und anderen Autoren, wie wir sehen werden, das Bestimmende für die Aufnahme der Bakterien durch die Leukozyten.

Diesen Ansichten über die indifferente Rolle der weissen Blutzellen bei der Phagozytose werden zahlreiche Beobachtungen entgegengesetzt, welche anzunehmen zwingen, dass die Leukozyten in Abhängigkeit von ihrem Entwicklungszustande und von dem Medium, aus welchem sie stammen, ein gewisses „Wahlvermögen“ gegenüber den Mikroben zeigen. Diese letzteren Autoren stehen in bezug auf die Vitalität der Leukozyten mehr oder weniger auf dem Standpunkte Metschnikoffs. Auf Grund seiner Untersuchungen über die Oponinreaktion sagt Nikolski (22), dass die phagozytäre Tätigkeit der Leukozyten starken Schwankungen unterworfen sei. Das beziehe sich sowohl auf den gesunden als auch den kranken Organismus. In letzterem erleiden die Leukozyten, wie Nikolski annimmt, gewisse pathologische Veränderungen, wodurch die phagozytäre Funktion derselben nach der einen oder nach der anderen Seite sich verändere. Derselben Meinung sind auch Gynn und Cox (Journ. of Pathol. an Bact. Vol. 14, Nr. 1). Potter hat beobachtet, dass bei Infektionskrankheiten die Leukozyten nicht immer eine gleiche phagozytäre Tätigkeit mit den normalen Blutkörperchen äussern. Bordet (23) behauptet, die Leukozyten bewahrten sogar ausserhalb des Körpers ihre vitalen Eigenschaften, sie sollen auch in vitro noch ein „Wahlvermögen“ zeigen und sich gegen verschieden virulente Bakterien different verhalten.

Es sei hier auch auf die Beobachtungen Metschnikoffs über die Änderung der phagozytären Tätigkeit der Leukozyten hingewiesen. Nach diesem Forscher wandelt sich im Verlaufe der Immunisierung allmählich die negative in die positive Chemotaxie um. Einige Autoren (Denys und Leclefu. a.) bestreiten diese Angaben Metschnikoffs. Doch er weist dieselben als nicht beweiskräftig zurück. Erstens seien die Beobachtungen über Phagozytose in vitro äusserst ungenau. Sie gäben unvollkommen die Vorgänge, welche sich im lebenden Orga-

nismus abspielen, wieder. Der Aufenthalt der Leukozyten ausserhalb des lebenden Körpers könne häufig in hohem Grade die funktionellen Eigenschaften derselben herabsetzen. Auch sei zuweilen das Gegenteil zu beobachten, da Leukozyten, welche im Organismus eine geringe Aktivität aufweisen, in vitro intensive phagozytäre Funktion zeigen. Die Schwankungen der phagozytären Tätigkeit der verschiedenen Leukozyten, besonders im kranken Organismus, sucht man mit der Form resp. dem Entwicklungszustande derselben in Zusammenhang zu bringen. Arneth (24, 25) ist der Ansicht, seine Befunde über die Rolle der neutrophilen Leukozyten bei Infektionskrankheiten deckten sich mit der Lehre Metschnikoffs in den hauptsächlichsten Punkten. Nach Arneth sind diejenigen Leukozyten als die hauptsächlichsten zu betrachten, welche drei und vier Kernteile besitzen. Die jugendlichen Zellen, nach Arneth die ein- und zweikernigen, gewähren dem Organismus fast keinen Schutz: wo diese dem Körperhaushalte vorstehen, dominieren die Infektionserreger und ihre Toxine. Ähnliche Ansichten äussern Arloing und Genty (2), welche ihre Beobachtungen an Tuberkulösen angestellt haben. Diese Autoren sagen, dass die agglutinierenden, opsonischen und antitoxischen Stoffe im Körper in Abhängigkeit von der Anwesenheit von drei- und vier-, auch fünfkernigen neutrophilen Leukozyten im Blute stehen. Pottenger (Journ. amer. med. Assoc. 1909, p. 1980) hält die zwei- und dreikernigen Leukozyten (Arneths Klassifikation) für die aktivsten. Löwenstein sagt, dass in ausgesprochen chronischen tuberkulösen Fällen nur die mehrkernigen Leukozyten sich an der Phagozytose beteiligen; in frischen Fällen sollen vorherrschend Leukozyten mit einem grossen gelappten Kern (Makrophagen Metschnikoffs) die Bazillen beherbergen.

Diese Anschauungen Arneths und seiner Anhänger werden nicht von allen geteilt. Busse (27) z. B. kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, dass die phagozytäre Tätigkeit aller Klassen der neutrophilen Leukozyten als gleichstark zu betrachten sei. Doch dieser Autor gibt selbst zu, dass dies nur für Reagenzglasversuche gelte; die Folgerungen daraus könne man nicht in allen Fällen auf die Verhältnisse im gesunden resp. kranken Organismus übertragen. Pappenheim (28) hält die Ausführungen Arneths für falsch, weil seine Klassifikation auf falsche Voraussetzungen sich stütze. Der Hauptfehler in dieser Klassifikation liege darin, dass nach derselben die einkernigen resp. weniger gelappten Leukozyten für jünger als die viellappigen resp. mehrkernigen angesehen werden. Man könne nur von einer funktionellen Minderwertigkeit der Jugendformen im Vergleiche zu der ausgebildeten funktionellen Aktivität der

reifen Zellen reden. Gegen diese Ausführungen Pappenheims nimmt Weidenreich (28) Stellung und sagt, dass seine Einwände nicht stichhaltig seien. Arnehts Ansicht über den Zusammenhang der Kernlappung der Leukozyten mit ihrem Alter beruhe auf richtigen Beobachtungen, „weil die Lappung einen progressiven, d. h. einen überhaupt in der Entwicklung gelegenen Prozess darstellt“.

Was die phagozytäre Tätigkeit anderer Körperzellen bei der tuberkulösen Erkrankung betrifft, so können hier die Untersuchungen R. Kochs und Metschnikoffs angeführt werden. Koch sagt, bei langsam fortschreitenden Prozessen sei das Innere der Riesenzellen gewöhnlich die einzige Fundstätte der Bazillen. Dasselbe stellt auch Metschnikoff fest. Er sagt, die Mikrophagen spielen bei der Aufnahme von Tuberkelbazillen eine untergeordnete Rolle; dieselben werden hauptsächlich von Riesenzellen und polynukleären Makrophagen aufgenommen. Nach Metschnikoff üben die polynukleären Leukozyten (Mikrophagen) ihre Wirkung hauptsächlich bei den akuten Infektionskrankheiten aus.

Die Beobachtungen dieser und anderer Forscher stimmen nicht, wie man sieht, mit dem früher Gesagten überein. Diese Differenz beruht darauf, dass die früher angeführten Autoren ihre Beobachtungen meist an Blutleukozyten, auch Sputumzellen gemacht haben, während R. Koch u. a. die Verhältnisse der Phagozytose von Tuberkelbazillen im tuberkulösen Gewebe oder in intraperitonealen Exsudaten studiert haben. Auch auf die späteren Ausführungen haben diese Angaben keinen Bezug, weil, wie auch anfangs hingewiesen, die Untersuchungen und Beobachtungen an Sputumleukozyten angestellt sind.

Über die Abhängigkeit der Phagozytose von der Zahl der Leukozyten hat Kentzler (30) Beobachtungen gesammelt. Er berichtet, die Stärke der Phagozytose sei unabhängig von der Leukozytenzahl; weder Leukozytose, noch Leukopenie üben einen Einfluss auf diese Verhältnisse aus. Auch könne man keinen Zusammenhang zwischen der Leukozytenzahl und dem prozentuellen Verhältnis der phagozytierenden Zellen feststellen.

#### IV.

Die angeführten, oft widersprechenden Angaben über die Eigenschaften der zur Phagozytose geeigneten Bakterien und über die ungleichmässige phagozytäre Stärke der Leukozyten werden auf verschiedene Art aufzuklären versucht. Hauptsächlich lenkt man die Aufmerksamkeit auf die Eigenschaften des Mediums, in welchem die Bakterien und die Leukozyten auf einander einwirken. Nach Metschni-



koff sind im Blute normaler und in grösserer Menge im Blutserum immunisierter Tiere auf Mikroben wirkende Substanzen, die er Fixatore nennt, welche die Bakterien für die Aufnahme in die Leukozyten vorbereiten. Die Fixatoren stammen nach Metschnikoff aus den Leukozyten. Sie entsprechen dem Ambozeptor Ehrlichs, der „sensibilisierenden Substanz“ Bordets. Wright erklärt die Schwankungen der phagozytären Tätigkeit der Leukozyten, welchen er eine indifferente Rolle bei der Phagozytose zuweist, durch verschiedenen Gehalt des Blutes an den sog. Opsoninen. Nach Wright präpariert diese Substanz die Bakterien für die Aufnahme durch die Leukozyten. Als phagozytosebefördernde Stoffe des Immunserums gelten die spezifischen Bakteriotropine Neufelds.

Während die letzteren spezifischen und unspezifischen Substanzen die Bakterien in verschiedenem Grade für die Phagozytose vorbereiten sollen, üben die sog. Aggressine Bails eine entgegengesetzte Tätigkeit aus. Diese Stoffe werden von den Mikroben produziert; sie wirken negativ chemotaktisch und schützen die Mikroben vor den Phagozyten. Je reichlicher ein Bakterienstamm mit diesen Schutzstoffen versehen sei, desto virulenter sei er, weil er dadurch die Fähigkeit besitze, die Leukozyten vollständig fernzuhalten und auch andern Schutz Einrichtungen des Körpers zu trotzen.

Wenige Autoren haben die Abhängigkeit der Phagozytose von dem jeweiligen Entwicklungszustande verschiedener Mikroben verfolgt. Die meisten Beobachtungen darüber beziehen sich auf die Aufnahme verschiedener Entwicklungsformen der Milzbrandbazillen in die Phagozyten. Schon Babes (1895) schreibt der Kapsel dieser Mikroben eine schützende Rolle gegenüber den Phagozyten zu. Auch Gruber und Futaki (31) stellen fest, dass das wichtigste Schutzmittel der Milzbrandbazillen im Kampfe gegen die Phagozyten in der Bildung von dicken Hüllen, Kapseln, bestehe. Die Kapsel wirke negativ chemotaktisch auf die Leukozyten. Auch Preisz (32) hat beobachtet, dass bekapselte Milzbrandbazillen nur selten in Leukozyten geraten. Er sieht die Ursache dieser Erscheinung darin, dass die bekapselten Bazillen zur Phagozytose infolge ihrer weichen, schleimartigen Beschaffenheit ungeeignet sind; dadurch werde ihr Eindringen in die Leukozyten mechanisch erschwert. Auch bei abgestorbenen Bazillen könne die Kapsel, wenn sie voluminös sei, ein Hindernis für die Phagozytose sein. Ganz dünne Kapseln sollen nach Preisz keinen absoluten Schutz gegen Phagozyten gewähren. Löhlein (Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 38) dagegen meint, auch bekapselte Milzbrandbazillen, ebenso wie ungekapselte aus der Kultur würden phagozytiert, wenn sie längere Zeit mit den Leukozyten in Be-

rührung kommen. Bordet (1897) hat auch bei gewissen Streptokokkenarten beobachtet, dass die Kapsel die Leukozyten nicht zum „Frasse“ locke. Zilberberg und Zeliony haben die Phagozytose von virulenten und avirulenten Geflügelcholerabazillen untersucht. Sie berichten, die virulenten Stämme dieser Bazillen würden von der Kapsel vor der Vernichtung durch Phagozyten geschützt, während die kapsellosen, avirulenten Stämme gewöhnlich von den Phagozyten aufgenommen und von denselben aufgelöst werden.

Über die Phagozytose von verschiedenen Tuberkelbazillenformen existieren wenige nähere Angaben. Löwenstein konstatiert, dass man selten kleine, rote Körnchen wie Kügelchen intrazellulär treffe; manchmal finde man diese Gebilde frei ausserhalb im Sputum. Öfter seien innerhalb der Phagozyten säurefeste Bazillensplitter sichtbar. Markl (33) äussert sich über diese Frage auch allgemein. Er sagt, nach Injektion von Tuberkelbazillen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen zeigten nach einiger Zeit die in den Phagozyten gelagerten Bazillen normalere Gestalt als die extrazellulär liegenden.

Hier kann noch auf einige Autoren hingewiesen werden, welche der Ansicht sind, dass die Ursache der Nichtphagozytierbarkeit von gewissen Bakterien darin liege, dass dieselben gewisse Schutzmittel gegen die Leukozyten erworben haben. Deutsch (34) spricht von einer „Immunität der Tuberkelbazillen gegen die Angriffswaffen ihres Wirtsorganismus“. Löwenstein meint, dass die Tuberkelbazillen gewisse Abwehrvorrichtungen gegenüber den Leukozyten sich angeeignet, deren Angriffen sie ausgesetzt sind. Worin diese „Abwehrvorrichtungen“ bestehen, erklären diese Autoren nicht. Löwenstein will diese Nichtangreifbarkeit der Tuberkelbazillen durch die Leukozyten von den Aggressinen abhängig machen: „weil Aggressin die Körperschutzkräfte, die vorwiegend, wenn nicht ganz durch die Leukozyten dargestellt werden, abhält“. Löhlein denkt in diesem Falle an Bildung von ähnlichen Schutzvorrichtungen bei den Tuberkelbazillen, wie bei den früher erwähnten bekapselten Milzbrandbazillen.

Aufklärung über die Widersprüche und Ungenauigkeiten in den angeführten Angaben über die Bedingungen der Phagozytose von verschiedenen Mikroben, speziell der Tuberkelbazillen, und näher begründete, allgemein gültige Regeln über diese Verhältnisse können uns die Forschungen der physiologischen und physikalischen, besonders der Kolloidchemie geben. Doch bis in die letzte Zeit hinein ist die Zahl der mit diesen Fragen sich befassenden Arbeiten nicht gross. Bevor wir diese Forschungen zur Erklärung der angeregten Fragen

und der weiter berichteten Untersuchungen hinzuziehen, müssen wir zuerst unsere Beobachtungen über die Bedingungen der Aufnahme der Tuberkelbazillen in die Phagozyten und die daraus sich ergebenden Schlussfolgerungen anführen.

## V.

Schon die angeführten, wenn auch recht spärlichen Angaben über den Wechsel des phagozytären Vermögens der Leukozyten in Abhängigkeit von dem jeweiligen Entwicklungszustande verschiedener Mikroben gestatten zu vermuten, dass auch der Formenreichtum der Tuberkuloseerreger nicht ohne Einfluss sein kann. Es ist anzunehmen, dass auch die Virulenz resp. Avirulenz der Mikroben in letztem Grunde auf die mehr oder weniger vollkommene Entwicklung derselben zurückgeführt werden kann. Dadurch erlangen die Mikroben gewisse physikalisch-chemische Eigenschaften, welche ihr Verhalten gegenüber den Leukozyten und den Körper-säften bestimmen. Auf das Tuberkulosevirus dies bezogen, ist derjenige Stamm dieser Mikroben als der virulenteste zu betrachten, bei welchem am vollkommensten die Hülle und die anderen Bestandteile, insbesondere die Sporen zur Entwicklung gelangt sind.

Durch seine Organisation verfügt dieser Stamm resp. einzelne Individuen desselben über diejenigen Abwehrvorrichtungen, welche ihn vor den immunisatorischen Kräften des Organismus schützen. Doch, wie aus dem später Ausgeführten ersichtlich, kann damit noch nicht vollständig die Phagozytierbarkeit resp. Nichtaufnahme der Tuberkelbazillen in die Leukozyten erklärt werden. Es müssen noch andere Erklärungen zu Hilfe genommen werden.

Diese Verhältnisse lassen sich am besten, wie hingewiesen, mit Hilfe von Kurven demonstrieren. Genaue, zu gleicher Zeit vorgenommene Beobachtungen des bakterioskopischen Bildes der Tuberkelbazillen geben Aufschluss über die Abhängigkeit der phagozytären Tätigkeit der Leukozyten von dem Formenwechsel der Bazillen. Im allgemeinen ist aus diesen Kurven zu ersehen, dass die Stärke der Phagozytose in gesetzmässigem Zusammenhange mit den verschiedenen lytischen Zuständen der Bazillen steht.

Vollstäbchen, d. h. die intakten, mikroskopisch homogen aussehenden, intensiv gefärbten Tuberkelbazillenformen werden schlecht oder gar nicht phagozytiert. Beim stärkeren Auftreten dieser Formen findet man ausserdem im Sputum gewöhnlich geringe Mengen von Leukozyten. Diese Formen wirken also mehr oder weniger stark negativ chemotaktisch auf die Leukozyten.

Das Fehlen von Phagozytose und auch eine schwache Leukotaxis als Folge der Einführung von stark virulenten Bakterien in den Organismus stehen also mit der fehlenden resp. ungenügenden Phagozytose der vollentwickelten Tuberkelbazillen im Einklang. In vitro können diese beschriebenen Formen, wie bekannt, in reichlicher Masse phagozytiert werden. Im kranken Organismus müssen daher besondere, die Phagozytose der Vollstäbchen hemmende Verhältnisse vorhanden sein. Das ergibt sich auch schon aus der ungenügenden Leukozytenansammlung im Sputum bei Anwesenheit von zahlreichen Vollstäbchen.

Die Jungformen (kleinste Stäbchen, Kurzformen) werden gewöhnlich ziemlich gut phagozytiert. Obwohl auch diese Formen unter dem Mikroskope homogen, intakt aussehen, muss man dieselben doch für weniger virulent betrachten als die beschriebenen formintakten Vollstäbchen. Diese Eigenschaft hängt wohl davon ab, dass diese Formen noch nicht vollkommen, ihre Hülle und die anderen Bestandteile ausgebildet haben. Wenn die Jungformen in grosser Menge im Sputum vorhanden sind, besonders wenn die Zahl derselben sich schnell vermehrt, können sie ebenso wie die Vollstäbchen negativ resp. ungenügend chemotaktisch auf die Leukozyten wirken.

Die agglutinierten Tuberkelbazillen sind ebenfalls kein geeignetes „Frassobjekt“ der Phagozyten. Wenn die Stäbchen zu einem zusammenhängenden festen Ballen geklumpt sind, werden sie, scheinbar, überhaupt nicht phagozytiert. Nur im Anfange der Agglutination, im Stadium der Annäherung der Bazillen, wenn sie noch nicht lang aneinander gelagert sind, werden sie ziemlich gut von den Leukozyten aufgenommen. Die agglutinierten Stäbchen widerstehen der Phagozytose, wenn auch nicht vollkommen und nur solange sie von agglutiniertes Hüllensubstanz vollkommen umgeben sind. Wenn diese Masse durch das Bakteriolyisin gelockert und teilweise aufgelöst ist, was man besonders gut an den äusseren Partien der Agglutinationshäufchen der Bazillen beobachten kann, wo zuerst hüllengeschädigte Formen und Splitter auftreten, so verwandeln sich die zusammengeballten Stäbchen wieder in ein ziemlich günstiges Objekt der Phagozytose. Da im Auswurfe, in welchem in reichlicher Menge agglutinierte Tuberkelbazillen vorkommen, oft ein starker Wechsel des bakteriolytischen Bildes dieser Mikroben zu beobachten ist, so trifft man auch in diesem Materiale, abhängig davon, gewöhnlich einen starken Wechsel der phagozytären Tätigkeit seitens der Leukozyten. Je nach dem Entwicklungs- resp. Zerfallszustande der Tuberkelbazillen können von denselben 50 und mehr Prozent intrazellulär gelagert sein, oder man trifft sie fast ausschliesslich ausser-

halb der Leukozyten, was besonders auf die Splitter und Splitterhäufchen, wie auf den beigefügten Kurven ersichtlich, Bezug hat.

Für die Aufnahme in die Phagozyten sind am geeignetsten die sogen. hüllengeschädigten Stäbchen. Nicht immer lässt sich an diesen Formen eine deutliche Schädigung feststellen. Gewöhnlich sind aber die intrazellulär gelagerten Bazillen gekrümmt, zuweilen wie angefressen, mit mehr oder weniger gut sichtbaren hellen Lücken. Die ganz in Splitter zerfallenen Stäbchen (Splitterstäbchen, C. Spengler), deren Leibessubstanz vollkommen aufgelöst ist, trifft man in den Phagozyten recht selten. Diese Formen kommen hauptsächlich extrazellulär vor, was auch, wie schon berichtet, Markl beobachtet hat. Da man zuweilen die stark geschädigten Bazillenformen in den zerfallenen Phagozyten antrifft, so kann angenommen werden, dass auch ein Teil der anderen zerstörten extrazellulär liegenden Stäbchen einmal von Phagozyten beherbergt wurden. Die reichliche Phagozytose dieser Stäbchen geht gewöhnlich parallel mit einer ergiebigen Leukotaxie. In diesen Fällen beobachtet man also ein entgegengesetztes Verhalten zu dem bei der Phagozytose der Vollstäbchen beschriebenen der Leukozyten. Nur die „Splitterstäbchen“ wirken gewöhnlich schwach leukotaktisch. In einigen Fällen haben wir fast gänzlich Fehlen der Leukozyten beobachtet. Es sind das Ausnahmen. Als solche sieht sie Metschnikoff an. Da hier die später näher beschriebenen, eine negative Chemotaxis hervorrufenden Bedingungen fehlen, so muss man annehmen, dass die Hemmung der Leukozytenauswanderung durch Zirkulationsstörungen in dem erkrankten Gewebe hervorgerufen sind. Als solche kommen hauptsächlich in Betracht starre Wände von Kavernen.

Es bleibt noch das Verhalten der Splitter-Sporen gegenüber den Phagozyten zu verfolgen. Nach den Ansichten der meisten Autoren, wie schon früher berichtet worden ist, wäre anzunehmen, dass die Splitter für die Phagozytose die geeignetsten Formen des Tuberkulosevirus sind. Denn, wie aus den Ausführungen über die Entwicklung und den Zerfall der Tuberkuloseerreger gefolgert werden kann, müssen die Splitter als die am wenigsten virulente Form unter den anderen Entwicklungsformen der Tuberkuloseerreger betrachtet werden. Darüber geben uns auch Aufschluss die von C. Spengler (34) gesammelten klinischen Beobachtungen. Dieser Forscher stellt fest, dass „Splittersputa“ nur dort in der Regel angetroffen werden, wo man nach dem äusseren Ansehen des Individuums nie auf den Gedanken kommen werde, es liege eine Phthise vor. Splitter sollen sich gewöhnlich entwickeln, „wenn der menschliche Nährboden infolge

einer natürlichen, grossen Resistenz oder durch spezifische Behandlung und Partialimmunität des Individuums ungünstige Verhältnisse für die Bazillenentwicklung bietet“. Daher sind nach C. Spengler die Splitter Tuberkelbazillenformen mit erheblich herabgesetzter Lebens- und Entwicklungsfähigkeit und entsprechend schwacher Virulenz.

Ungeachtet dieser Eigenschaften sind die Splitter gar nicht oder in geringem Masse phagozytierbar. Das bezieht sich auf die „roten Splitter“ und die Splitterhäufchen. Sehr selten haben wir diese Gebilde in den Phagozyten beobachten können. Was die genannten „schwarzen Splitter“ anbetrifft, so trifft man dieselben auch selten in den Phagozyten. Es scheint, dass sie erst dann wieder phagozytabel werden, wenn sie sich zur Auskeimung anschicken und mit Hüllenmasse sich umgeben. Die höchst selten in den Phagozyten beobachteten auswachsenden Splitter scheinen das Gesagte zu bestätigen. Diese Indifferenz gegenüber den Leukozyten besitzen scheinbar alle Sporen. Aus den Untersuchungen Neufelds (35) über die Auflösung und Phagozytose von Cholera vibrionen scheint hervorzugehen, dass auch die Cholera granula, die letzte Zerfallsstufe dieser Mikroben, nicht phagozytiert werden. Auch die Milzbrandsporen locken nicht die Phagozyten hervor. Erst wenn dieselben im Körper ausgekeimt sind, werden sie reichlich von den Phagozyten aufgenommen und vernichtet.

Die Ansichten Baumgartens (l. c.) u. a. über die Rolle der Leukozyten als „Totengräber“ usw. sind somit nicht stichhaltig: im lebenden Organismus verhalten sich die Leukozyten geradezu passiv gegenüber schwach virulenten Mikrobenformen. Somit hat auch Metschnikoff vollkommen recht, wenn er sagt, es seien die Phagozyten imstande, virulente, jedenfalls entwicklungsfähige Bakterien aufzunehmen.

Über den Einfluss der Zahl der Tuberkelbazillen auf die Stärke des phagozytären Vermögens der Leukozyten lässt sich aus unseren Beobachtungen schliessen, dass die genannten Angaben über die Proportionalität der Bakterienaufschwemmung mit der Phagozytose im künstlichen Versuche auf die quantitativen Verhältnisse der Aufnahme von Tuberkelbazillen im lebenden Organismus nicht bezogen werden können. In allen Fällen haben wir beobachten können, dass, je grösser die Zahl der Bazillen im Sputum, desto geringere Mengen derselben intrazellulär gelagert sind. Die besten Bedingungen für die phagozytäre Tätigkeit der Leukozyten bieten Sputa, welche Bazillen in Mengen von 1—2 (Skala C. Spengler) resp. V—VII

(Skala Gaffky) aufweisen. In Fällen, wo im Sputum die Zahl der Bakterien 2—3 oder 3 (Skala Spengler) resp. VII—X (Skala Gaffky) beträgt, findet man selten mehr als 5—10% der vorhandenen Stäbchen phagozytiert. Starke Schädigungen des Organismus und Auftreten vieler formintakten Stäbchen und Jungformen verursachen ein noch stärkeres Sinken der Zahl der phagozytierten Bazillen. Andererseits können auch grössere Mengen von Bazillen, wenn dieselben die beschriebenen, für die Chemotaxis geeigneten Eigenschaften aufweisen, kein Hindernis einer reichlichen Phagozytose entgegensetzen. Der schliessliche Effekt der phagozytären Reaktion hängt, wie wir sehen werden, in letztem Grunde von dem Immunitätsstatus des Organismus ab.

## VI.

Die vitale Tätigkeit der Leukozyten im lebenden Organismus ist kein indifferenten Faktor bei der Phagozytose. Ihr phagozytäres Vermögen ist nicht allein von den Eigenschaften der aufzunehmenden Bakterien und dem auf dieselben chemisch einwirkenden Medium, sondern auch von dem Entwicklungszustande und der Form derselben abhängig.

Unsere Beobachtungen über die Abhängigkeit der Vitalität der Leukozyten von ihrer Struktur, speziell ihrer Kernbeschaffenheit zeigen, dass diejenigen Polynukleären die tätigsten Phagozyten sind, welche die stärkste Kernlappung aufweisen. Im Sputum ist besonders deutlich die Lappung der Leukozyten sichtbar. Meist sieht man hier die einzelnen Kernteile verbindenden Brücken gar nicht. Durch die Viellappigkeit erlangen die Leukozyten eine starke Beweglichkeit, denn sie können dadurch, wie anzunehmen, besser aus den Blutgefässen auswandern, als die mit grossen starren Kernen ausgestatteten Einkernigen und Übergangszellen. Nicht ohne Einfluss auf die phagozytäre Tätigkeit ist auch die Plasmamenge der Leukozyten. Gewöhnlich sind die viellappigen Polynukleären auch die plasmareichsten.

Die an mehreren Hunderten von Phagozyten-Präparaten gemachten Beobachtungen zeigen, dass die hauptsächlichsten „Fresszellen“ die dreilappigen neutrophilen Leukozyten sind. Etwas schwächer phagozytieren die Vierkernigen; das geringste phagozytäre Vermögen zeigen die Einkernigen und die Übergangszellen. Am stärksten vertreten im Sputum sind die dreilappigen Leukozyten. In den meisten Fällen trifft man sie in 50—60% von den übrigen Leukozyten. Diese Formen sind auch im normalen Blute am stärksten vertreten (ca. 48%).

Das prozentuelle Verhältnis der polynukleären Leukozyten als Phagozyten ist folgendes: ca. 50% dreikernige, 30% vierkernige, 15% zweikernige und 1% einkernige. Daher sind die Angaben Kaplans (ref. Zeitschrift für Chemotherapie. Bd. II. p. 227), welcher die Zellen mit einem Kern für die aktivsten hält und die Beobachtungen Briscoes, nach welchem allen Polynukleären gleich starkes phagozytäres Vermögen zukomme, nicht für den tuberkulösen Organismus zutreffend. Ebenso widersprechen unseren Beobachtungen die Befunde Löwensteins, welcher den grossen einkernigen Leukozyten die grösste Aufnahmefähigkeit von Tuberkelbazillen zuschreibt. Im Sputum haben wir diese Zellen sehr selten beobachten können.

Wenn an der Phagozytose 1—2 kernige Leukozyten sich stärker betätigen, so muss das als ein Ausnahmefall angesehen werden. So konnten wir in einem Falle (s. Kurve V) starke phagozytäre Tätigkeit der zwei- und ebenso der einkernigen Leukozyten nach einer einige Tage vorher aufgetretenen Hämoptoe beobachten. Die vorher in grösserer Menge vorhandenen drei- und vierkernigen Leukozyten (ca. 50% 3 kernige und 10% 4 kernige) waren in diesem Falle fast vollständig aus dem Sputum verschwunden. (3% 3 kerniger keine 4- und 5 kernige.) Diese Erscheinung ist auch im Blute von Tuberkulösen beobachtet worden. So zeigen Arloing und Genty (36), die Angaben Arnehts in dieser Hinsicht bestätigend, dass in schweren Krankheitsfällen die Zahl der mehrkernigen Leukozyten sinke; vor dem Tode sei die Zahl der neutrophilen 1 kernigen Leukozyten 60—70%, die Zahl der 2 kernigen 26—29% und die der 3 kernigen 4—10%; 4 kernige Leukozyten sollen nur ausnahmsweise vorkommen, 5 kernige ganz fehlen<sup>1)</sup>.

Was die phagozytäre Tätigkeit anderer Formen der Leukozyten anbelangt, welche im Sputum vorkommen, so zeigen unsere Beobachtungen, dass recht selten die sogenannten Übergangszellen phagozytieren. Ebenso trifft man höchst selten Tuberkelbazillen in Lymphozyten. Eosinophile Zellen beteiligen sich nicht an der Phagozytose.

Die angeführten Beobachtungen über die verschieden starke Anteilnahme der verschiedenen Leukozytenklassen an der Aufnahme von Tuberkelbazillen stehen somit im Einklange mit den Ansichten Arnehts u. a. Dass die reichlich Plasma- und Kernsubstanz aufweisenden neutrophilen Blutzellen tatsächlich die aktivsten sind, be-

<sup>1)</sup> Die Untersuchungen Baers und Engelsmanns (Arch. f. klin. Med. Bd. 112. 1913) „Über das Leukozytenbild bei gesunden und Lungentuberkulösen im Hochgebirge“, liefern ähnliche wie die genannten Resultate.



stätigen auch die Beobachtungen über die Zahl der in verschiedenen Phagozyten aufgenommenen Tuberkelbazillen. Die grösste Anzahl von Tuberkelbazillen, zuweilen bis 15—20, finden wir gewöhnlich in den 3- und 4 kernigen Leukozyten, weil in diesen mehr Platz für die Aufnahme der Bazillen ist und dieselben auch die beweglichsten sind. Meist übersteigt aber die Zahl der phagozytierten Stäbchen nicht 3—5. Löwenstein sagt, dass er in den 2-, 3- und 4 kernigen Leukozyten selten mehr als 4 Tuberkelbazillen gesehen habe. Die grösste Menge von phagozytierten Bazillen, welche wir in einem Falle beobachten konnten, nämlich ca. 100 phagozytierte Splitter gemischt mit „kleinsten Stäbchen“, befand sich in einem 3 lappigen Leukozyten. In einem 5 kernigen Leukozyten haben wir einmal 22 phagozytierte hüllengeschädigte Vollstäbchen gesehen. In solchen Fällen sind die Kernlappen gewöhnlich an die Peripherie abgedrängt. Auch in verschieden stark zerfallenen, phagolysierten Zellen haben wir nicht selten aufgenommene Stäbchen beobachten können.

Nach dem Angeführten über den Zusammenhang der phagozytären Tätigkeit der Leukozyten mit den morphologischen Eigenschaften derselben wäre anzunehmen, dass das phagozytäre Vermögen der verschiedenen Klassen der Leukozyten ein mehr oder weniger konstanter Faktor ist, wie das auch einige der früher genannten Autoren annehmen. Das mag zum Teil für den künstlichen Versuch und vielleicht auch für den vollkommen gesunden Organismus zutreffen, für den kranken Körper hat das keine Geltung, worauf auch schon die Beobachtungen anderer Untersucher hinweisen. Im kranken Organismus kann die phagozytäre Stärke der Leukozyten beständig wechseln. Sie verändert sich, wie aus den beigefügten Kurven zu ersehen, sowohl in Abhängigkeit von dem wechsellvollen Bilde der im Körper fortwährend den Angriffen der Immunkörper ausgesetzten Tuberkelbazillen, als auch von den jeweiligen Eigenschaften des Mediums, welche die Leukozyten verschieden beeinflussen.

Für die Abhängigkeit der Phagozytose von der Leukozytenzahl im Sputum kann keine Gesetzmässigkeit festgestellt werden. Im allgemeinen kann gesagt werden, dass je grösser die Zahl der Leukozyten, desto kleiner ist die Menge der Phagozyten unter denselben. Die Menge der aufgenommenen Bazillen wird, wie schon hingewiesen und später näher ausgeführt wird, durch Zusammenwirken verschiedener Faktoren bedingt. In Abhängigkeit davon kann eine geringe Menge hervorragend tätiger Zellen, wenn sie im tuberkulösen Materiale mit für die Phagozytose geeigneten Bazillen zusammen treffen, viel mehr von denselben aufnehmen, als grosse Mengen wenig aktiver Zellen.

## VII.

Die folgenden Kurven stellen das teilweise bildlich dar, was in den vorhergehenden Abschnitten über die gegenseitige Abhängigkeit der bei der Phagozytose beteiligten Faktoren berichtet wurde. Zur Illustrierung dieser Verhältnisse wurden mehr oder weniger typische Kurven ausgewählt, welche auch die weiteren Betrachtungen über den Zusammenhang der Phagozytose mit dem allgemeinen Immunitätsstatus des Organismus zu stützen, und die einfacheren, die Phagozytose bedingenden Triebkräfte aufzudecken helfen sollen.

Auf die Technik der Phagozytenfärbung, auch auf den Inhalt der Kurven wurde schon im Anfange kurz hingewiesen. Hier sollen noch einige Angaben über die Bereitung und Durchmusterung der Präparate angeführt werden. Damit der Inhalt der Präparate möglichst gut die Verhältnisse im Organismus wiedergibt, ist folgendes bei der Bereitung der Präparate zu berücksichtigen: Aus mehreren Teilen des Sputums entnommenes Material wird sorgfältig auf einem Objektträger homogenisiert. Diesem Homogengemisch entnehme man ein kleines Partikel, bearbeite es mit den angegebenen Homogenisierungsmitteln und streiche es gleichmässig auf dem Objektträger aus.

Für die Bestimmung der Leukozyten- und Tuberkelbazillenzahl sind mindestens 50 Gesichtsfelder auszuzählen. Die Immersionslinse muss an mehreren Stellen des Präparates angesetzt werden. Die Zahl der phagozytierenden Leukozyten wird durch Auszählung von 100 Leukozyten ermittelt. Zu gleicher Zeit wird auch die Menge der auf den entsprechenden Gesichtsfeldern sichtbaren Tuberkelbazillen festgestellt. Mit der Auszählung der Bazillen hört man auf, sobald 50 resp. 100 Leukozyten ermittelt sind.

Auf allen Kurven sind 2 Hauptlinien sichtbar: die eine weist auf den Prozentsatz der intrazellulär gelagerten Tuberkelbazillen, die andere auf den Prozentsatz der tätigen Leukozyten hin. Wir bezeichnen die erste Linie als die opsonische, die zweite als die Phagozytenkurve. Auf einigen Kurven ist auch die Temperaturhöhe zum Teil aufgezeichnet. Die Kurve VI zeigt nicht allein den Verlauf der genannten Linien, sondern auch die Schwankungen der selben in Abhängigkeit von der Temperaturhöhe, der Leukozyten- und der Bazillenzahl. Diese Kurve stellt die Resultate von längere Zeit vorgenommenen täglichen Untersuchungen des Sputums dar. Im allgemeinen kann in bezug auf den Verlauf der genannten und anderen ähnlichen Kurven gesagt werden, dass dieselben in deutlichem Zusammenhange mit dem Krankheitszustande des betreffenden Patienten stehen. In Fällen, wo die Bazillenzahl nicht

besonders gross ist und der Patient keine hohen Temperaturen aufweist, verläuft gewöhnlich die opsonische Kurve oberhalb der Phagozytenkurve. Oft steht dieselbe unterhalb der letzteren und zwar im Anfange der Behandlung. Unter dem Einflusse der IK-Therapie zeigt sie allmählich die Tendenz, ihren Verlauf oberhalb der Phagozytenkurve zu nehmen. Starke Schwankungen der Bazillenzahl und der Temperatur sind immer von mehr oder weniger starken Sprüngen der beiden genannten und auch der die Leukozytenzahl anzeigenden Kurve begleitet. Die Ursachen von diesem Wechsel des Auf- und Abstieges der Kurven sollen weiter aufgeklärt werden. Zuerst muss der Inhalt der beigefügten Kurventypen näher beschrieben werden.

#### Kurve I.

Diese Kurve kann als Illustration dessen dienen, was über die Phagozytose von hüllengeschädigten Bazillen gesagt worden ist. Wie man sieht, ist der Prozentsatz der in den Phagozyten befindlichen Bazillen am Anfange der Behandlung ziemlich gering. Allmählich steigt die Menge derselben, was hauptsächlich dadurch bedingt wird, dass die Phagozyten grössere Mengen von Bazillen als am Anfange aufzunehmen imstande sind. Dies zeigt auch das Fallen der Phagozytenkurve an: trotz Sinken der Zahl der tätigen Leukozyten steigt doch die Menge der phagozytierten Stäbchen.

Die quantitativen und qualitativen Veränderungen der Bazillen sind folgende: im Anfange der Behandlung ist die Zahl der Bazillen im Sputum 2—2—3 (Spengler) resp. VII—VIII (Gaffky). Die meisten Stäbchen sind Vollstäbchen; man trifft auch in geringer Menge kleinste Stäbchen, meist agglutiniert. Beim Ansteigen der opsonischen Kurve treten allmählich in grosser Zahl hüllengeschädigte und Splitterung aufweisende Stäbchen auf. Das Sinken dieser Kurve den 23. I. ist durch stärkeres Auftreten von Splitterhäufchen und Splitterstäbchen nach vorangehender stärkerer lytischer Reaktion bedingt. Patient verliert nach ca. 4 Monaten IK-Behandlung die Bazillen.

#### Kurve II.

Diese Kurve stellt einen Abschnitt aus einer längeren Kurve dar. Die Zahl der Bazillen des betreffenden Patienten schwankt im Verlaufe des dargestellten Kurventeils von 2 (Spengler) resp. VI—VII (Gaffky) herum. Die vorhandenen Bazillen sind meist Vollstäbchen und Jungformen. Das starke Sinken beider Kurven den 2.—5. III. erfolgt nach einer Erkältung, welche von stärkerer Temperaturerhöhung begleitet wird. Statt der früheren, während der spezifischen Behandlung aufgetretenen schwach geschädigten Formen, sieht man

jetzt im Sputum meist formintakte Stäbchen und Jungformen. Mit Hilfe der Sporenfärbungsmethoden kann man auch ziemlich viel keimende Splitter antreffen. Das Fehlen der Phagozytose in dieser Zeit ist von fast vollständig negativer Leukotaxis begleitet.

Den 15. III. bei ziemlich hohem Stande der opsonischen Kurve sieht man im Sputum viel hüllengeschädigte Bazillen, auch ziemlich viel agglutinierte Stäbchen. Der zweite Abfall der Kurve den 18. III. ist durch eine geringere Hämoptoe bedingt. In diesem Falle trifft man formintakte Stäbchen mit hüllengeschädigten Bazillen gemischt. Die negative Leukotaxis ist geringer als beim beschriebenen ersten Abfall der opsonischen Kurve. Die opsonische Kurve steigt bald wieder und erreicht nach kurzer Zeit ihre frühere Höhe.

#### Kurve III.

Diese Kurve illustriert die Phagozytose von agglutinierten Bazillen, kleinsten Stäbchen und Splittern. Im Anfange der Behandlung sind im Sputum des betreffenden Patienten 2—3 Tuberkelbazillen (Spengler) (VII.—IX. Gaffky), meist kleinste Stäbchen, welche in verschiedenen grossen Häufchen zusammengeballt sind. Vollstäbchen und Kurzformen trifft man in geringer Menge; man sieht auch vereinzelte Häufchen von Splittern.

Während der Behandlung machen sich an den Vollstäbchen immer mehr Zeichen der Schädigung geltend und in den Häufchen agglutinerter Tuberkelbazillen treten allmählich Splitter auf. In Abhängigkeit davon steigt auch allmählich die opsonische Kurve. Beim stärkeren Auftreten von Splitterhäufchen fängt die opsonische Kurve an zu sinken und erreicht ihren grössten Tiefstand beim Auftreten von typischem „Splittersputum“. Bald hierauf verlässt Patient Davos. Nach 4 Monaten kommt er wieder zurück. Jetzt beobachtet man bei ihm wieder einen Anstieg der opsonischen Kurve. Das bakterioskopische Bild zeigt statt der Splitterhäufchen mehr isolierte und agglutinierte kleinste Stäbchen und Kurzformen. Patient lässt sich einen Pneumothorax anlegen und setzt auch die IK-Therapie fort. Nach einigen Monaten dieser kombinierten Behandlung verliert Patient die Bazillen.

#### Kurve IV.

Diese Kurve zeigt die phagozytäre Tätigkeit von Leukozyten bei Anwesenheit von grösseren Mengen von Splittern im Sputum. Sie ist also ein Nebenstück der vorherigen Kurve. Bei dem Patienten findet man im Sputum schon im Anfange der Behandlung ziemlich viel Splitter (Splitterhäufchen) und verschieden grosse Häufchen agglu-

tinierter Bazillen. In Abhängigkeit davon halten sich die beiden Kurven fast beständig auf geringer Höhe. Einen Anstieg derselben und Steigen der Temperatur bemerkt man nach einer Erkältung des Patienten. Das Sputum enthält mehr isolierte, verschieden geschädigte Bazillen. Die Agglutinationshäufchen weisen lose Zusammenballung auf. Bald sinkt die Kurve wieder. Beim Auftreten von Splintern findet keine Phagozytose mehr statt. Es hat sich unterdessen auch eine ziemlich starke negative Leukotaxis eingestellt.

#### Kurve V.

Zur Illustrierung von starken Schwankungen der opsonischen und der Phagozytenkurve, ferner des Wechsels der Leukozytenformen während der IK-Therapie kann die Kurve V dienen. Der allmähliche Anstieg der opsonischen Kurve ist durch die Veränderung der Tuberkelbazillen und die Verminderung der Zahl derselben bedingt. Während der Behandlung ändert sich auch das Bild der Leukozytenformen: es treten, wie schon ausgeführt, statt der am Anfange der Therapie vorhandenen ein- und zweikernigen Leukozyten hauptsächlich mehrkernige Formen auf. Nach stärkerer Hämoptoe ändern sich plötzlich diese Verhältnisse bei der Patientin: es steigt schnell die Zahl der Bazillen, auch die Temperatur; abhängig davon sinkt in raschem Tempo die opsonische Kurve, nachdem sie vorher eine kurze Zeit jäh emporgeschnellt war. Die Phagozytenkurve, entgegengesetzt der opsonischen, steigt. Die Phagozyten enthalten aber meist nur ein Stäbchen, daher findet man von allen Stäbchen nur ca.  $\frac{1}{2}$  % phagozytiert. Jetzt sind auch die meisten im Sputum vorhandenen Leukozyten ein- bis zweikernig.

#### Kurve VI.

Auf der Kurve VI wird ausser den in den vorhergehenden Kurven dargestellten Verhältnissen noch die Temperaturhöhe, die Bazillen- und die Leukozytenzahl zur bildlichen Darstellung gebracht. Der Verlauf dieser Kurven, welche die Resultate täglicher Untersuchungen darstellen, zeigt deutlich die gegenseitige Abhängigkeit der durch die aufgezeichneten Linien zur Anschauung gebrachten Reaktionen des Organismus. Man sieht vor allen Dingen auf dieser Kurve, dass der Temperaturanstieg gewöhnlich von einer Vermehrung der Bazillenzahl begleitet wird. Wo dieser Parallelismus nicht deutlich sichtbar wird, da sind vorangehende, diesen Zusammenhang störende, Reaktionen dafür verantwortlich zu machen. Dem Anstieg der opsonischen Kurve folgt meist die Erhöhung der Phagozytenkurve. Erhöhung dieser Kurven koin-

zidiert mit dem Fallen der Bazillenzahl. Die Leukozytenzahl sinkt gewöhnlich in Abhängigkeit vom Steigen der Temperatur und Vermehrung der Bazillenzahl.

Die Abhängigkeit des Wechsels genannter Kurven, speziell der opsonischen Kurve von dem bakteriolytischen Tuberkelbazillen-Status lässt sich auch bildlich demonstrieren. Der starke Anstieg der opsonischen Kurve den 10. VI. ist durch starke vorherige Schädigung der Bazillen bedingt. Die Zerstörung der Leibsubstanz des Virus manifestierte sich vorher durch starken Abfall der opsonischen Kurve, also, wie es scheint, durch Hemmung des phagozytären Vermögens der Leukozyten bedingt ist. Die genügende Leukotaxis, die durch den Anstieg der die Leukozytenzahl anzeigenden Kurve sich kundgibt, lässt das vermuten. Wenn aus den zerstörten Bazillen viel negativ chemotaktisch wirkende Substanzen frei geworden wären, müsste auch die Leukozytenkurve zusammen mit der opsonischen und der Phagozytenkurve gesunken sein. Im übrigen muss die Lysis der Bazillen nicht energisch genug verlaufen sein, was durch mikroskopische Beobachtung der im Sputum vorhandenen Formen sich feststellen lässt. Es sind nämlich verhältnismässig viel isolierte Splitter zurückgeblieben, welche längere Zeit nachher das Material für auswachsende Splitter und kleinste Stäbchen abgeben (vgl. 8. VI.—14. VI.). Mit dem Wiederauftreten von hüllengeschädigten Stäbchen und dem allmählichen Verschwinden der Mehrzahl der isolierten und keimenden Splitter steigen wieder die opsonische und die Phagozytenkurve. Der Temperaturabfall geht parallel damit. Dieser geschilderte Wechsel der Tuberkelbazillenformen wiederholt sich teilweise vom 20. VI. angefangen. In Abhängigkeit davon gehen auch die Verschiebungen der verschiedenen Kurven.

Am Ende der Kurve VI (vgl. Endstück der Kurve VI) sind scheinbar Verhältnisse aufgetreten, welche dem Gesagten über den Zusammenhang der Temperaturhöhe mit der Höhe der opsonischen Kurve widersprechen: bei niedriger Temperatur ist das phagozytäre Vermögen niedrig. Eine Erklärung kann uns die Beobachtung des bakterioskopischen Bildes geben. Man findet unter den Stäbchen einen ganz geringen Prozentsatz von isolierten Splintern. Während die höheren Temperaturen grössere Mengen derselben begleiteten (5—10%), findet man jetzt gewöhnlich 1—3%. Es kann daher angenommen werden, dass der Abbau des Tuberkelbazillenproteins so energisch vor sich gegangen ist, dass wenig chemotaktisch auf die Leukozyten wirkende Zerfallsprodukte zurückgeblieben sind. Die Zahl der Leukozyten ist in dieser Zeit gering im Sputum. Trotz der hoch verlaufenden Phagozytenkurve steht die opsonische Kurve

niedrig: es ist ein Zeichen, dass das phagozytäre Vermögen der Leukozyten gering ist.

In bezug auf die Kurve VI soll noch bemerkt werden, dass dieselbe einen Teil einer noch unvollendeten Kurve darstellt.

#### Kurve VII.

Auf der Kurve VII ist der allmähliche Anstieg der phagozytären Stärke der Leukozyten dargestellt. Die opsonische Kurve, welche am Anfange der Behandlung unterhalb der Phagozytenkurve verläuft, ist nach einiger Zeit meist oberhalb der letzteren. Das Wachsen des phagozytären Wahlvermögens der Leukozyten manifestiert sich dadurch, dass die Zahl der in denselben aufgenommenen Bazillen steigt. Auch das Fallen der Phagozytenkurve kann als Ausdruck des Gesagten gelten.

Da in diesem Falle die Zahl der Bazillen recht gross war, 2—3 (Spengler) resp. 8—10 (Gaffky), so sind auch die Schwankungen beider Kurven recht beträchtlich. Besonders stark traten dieselben in Erscheinung nach einiger Zeit der Behandlung. Dies steht wohl in Abhängigkeit von dem stärkeren Wechsel des bakterioskopischen Bildes und der Bazillenzahl.

#### Kurve VIII.

Die in der VI. Kurve dargestellten wechselseitigen Beziehungen zwischen der Bazillenzahl, der Leukozytenzahl und der opsonischen und der Phagozytenkurve sind noch instruktiver auf der VIII. Kurve sichtbar. In diesem Falle wurde ausserdem der Wechsel der vitalen Tätigkeit der Leukozyten beobachtet. Durch Dividieren der Zahl der aufgenommenen Tb. durch die Zahl der unter 100 Leukozyten vorkommenden Phagozyten wurde der „Phagozyten-Index“ festgestellt. Es erwies sich, dass im Anfange der Behandlung bei der Patientin der genannte Index 1,3 war; 27 Phagozyten hatten 122 Tb. aufgenommen (in einem Phagozyten befanden sich 32 Tb., in einem anderen 12; die übrigen enthielten meist 2—5 Tb.). Später betrug der Index meist über 2,5, im Durchschnitte war er 3,2. Nur einmal, ca. 2 Wochen nach der eingeleiteten Behandlung sank derselbe auf 1,2 (den 20. IX.). Dieses Sinken begleiteten Verminderung der Leukozytenzahl und Abstieg der opsonischen Kurve. Die Zunahme der phagozytären Tätigkeit der Leukozyten manifestiert sich auch durch Fallen der Phagozytenkurve: trotz Verminderung der Zahl der Phagozyten steigt die Menge der aufgenommenen Bazillen. Diese Verhältnisse sind besonders deutlich, den 18. X. sichtbar. Hand in Hand mit der Bazillenzunahme geht eine Abnahme des Phagozyten-

Index: (14. X. — 3,1; 18. X. — 2,0); zu gleicher Zeit fällt die opsonische und steigt die Phagozytenkurve. Nach einigen Tagen (23. X.) ist der Index wieder auf 3,2 gestiegen und damit auch die opsonische Kurve. Die Bazillenmenge hat etwas abgenommen.

Diese Kurve VIII bietet noch insofern Interesse, weil die Temperaturhöhe trotz Fallens der Bazillenzahl (im Anfange der Behandlung ca. 150 p. G., nach 6 Wochen 30—40) und Anstiegs der opsonischen Kurve wenig sich verändert hat. Es sind aber, wie aus dem früher Gesagten und den graphischen Darstellungen dieser Kurve zu ersehen ist, ohne Zweifel im Organismus Veränderungen aufgetreten, welche auf eine Besserung der schwer kranken, (bis 39° C) fiebernden, schnellpulsigen (ca. 120) Patientin schliessen lassen. Es lässt sich annehmen, dass in diesem Falle Veränderungen sowohl im Blute als auch im lokalen Herde in den Lungen sich eingestellt haben. Das IK hat eine teilweise Entgiftung des Organismus, auch eine Anreicherung desselben mit lytischen Schutzstoffen zustande gebracht. Dadurch hat sich das Gleichgewicht der Giftkonzentration, der sogen. Reizschwelle (Pfeffer, Hertwig u. a.) im lokalen Herde und im Blutstrome, verschoben: es wandern aus dem letzteren in grösserer Menge Leukozyten in die Lungen ein, weil hier mehr oder in stärkerer Konzentration als im Blute chemotaktisch wirkende Substanzen der Tuberkelbazillen vorhanden sind. Dies illustriert deutlich der Verlauf der Leukozytenkurve. Auch die Zunahme des Phagozyten-Index, wie gezeigt, berechtigt zu obigen Schlüssen. Unabhängig von diesen Beobachtungen angestellte Präzipitinuntersuchungen durch Frau Fuchs v. Wolfring bestätigen ebenfalls diese Ausführungen.

### VIII.

Die auf den besprochenen Kurven dargestellten Untersuchungsergebnisse und der gesetzmässige Zusammenhang der verschiedenen Reaktionen miteinander zwingen uns von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus dies Getriebe zu betrachten. Dies kann dadurch geschehen, dass wir den Zusammenhang mit dem Immunkörpergehalte des Organismus und dem Wirken dieser Immunkörper zu ergründen suchen. Schon anfangs ist darauf hingewiesen, dass gewisse Immunkörper die Bazillen für die Phagozytose vorbereiten resp. der Aufnahme derselben in die Leukozyten im Wege stehen. Diese Immunkörper waren die Opsonine mit den Tropinen und die Aggressine. Auch die negative resp. ungenügende Chemotaxis zwischen Phagozyten und den von Agglutinin beein-



flussten Bazillen wurde besprochen. Die reichliche Phagozytose von mehr oder weniger stark geschädigten Stäbchen lässt an eine Beteiligung von lytischen Antikörpern denken. Die entgegengesetzte Erscheinung in bezug auf die Vollstäbchen kann mit dem Fehlen dieser Antikörper resp. mit dem ungenügenden Gehalte derselben im Organismus in Zusammenhang gebracht werden. Da in diesen Fällen, wie wir sahen, eine mehr oder weniger starke negative Leukotaxis zu beobachten ist, so kann auch angenommen werden, dass die Vitalität der Leukozyten durch die letzteren Verhältnisse eine Beeinträchtigung erlitten. Eine meist Hand in Hand mit dem Sinken der Phagozytose einhergehende Temperaturerhöhung weist darauf hin, dass im Körper freie toxisch wirkende Substanzen kreisen. Diese sind es, welche die Vitalität der Phagozyten, und auch sonst die Immunkörperproduktion hemmen.

In welchem Zusammenhange stehen diese Antikörper miteinander? Ist es unumgänglich nötig, zur Erklärung des Zustandekommens der Phagozytose spezifische, von den bekannten Immunkörpern unabhängige Substanzen hinzuzuziehen? — Solcher und ähnlicher Art sind die Fragen, welche aus den obigen Betrachtungen uns sich aufdrängen.

Über die Spezifität der Opsonine sind schon bald nach dem Bekanntwerden der Untersuchungsergebnisse von Wright Zweifel gehegt worden. Auf seine eigenen Untersuchungen und die Experimente anderer Autoren sich stützend, sagt schon vor einigen Jahren Sauerbeck (77, 78), die Lysin-, die Opsonin- und die Tropintheorie würden möglicherweise in eine verschmelzen, da die Opsonifizierung und die Lyse aller Wahrscheinlichkeit nach nur zwei Wirkungsweisen einer und derselben Substanz darstellen. Die Mehrzahl der späteren Untersucher, die sich mit der Aufklärung der Identität resp. Selbständigkeit der Opsonine und der lytischen Antikörper beschäftigt haben, bestätigen die Untersuchungen Sauerbecks und anderer. So hat z. B. Manaud (39) festgestellt, dass bei der Vermischung des Serums mit Tuberkulin zu gleicher Zeit die Wirkung der Opsonine und auch des Komplements aufgehoben werde. Beide Substanzen sollen identisch sein. Zu denselben Resultaten kommt Kentzler (40). Auch dessen Untersuchungen zeigen, dass das Steigen resp. Sinken der lytischen Funktionen des Serums mit dem Anstieg resp. Abfall des opsonischen Vermögens derselben parallel verläuft.

Unsere Beobachtungen, welche auf den beigefügten Kurven niedergelegt sind, lassen es ebenfalls zu, die opsonische und die lytische Funktion des Organismus als verschiedene Betätigungen einer und derselben Immun-Substanz aufzufassen. Dies ist schon aus den

die Kurven begleitenden Erklärungen ersichtlich. Zu dem Gesagten können wir noch hinzufügen, dass, wenn das Opsonin eine Immunsubstanz per se wäre, welche die Bakterien „schmackhaft“ für die Phagozyten macht, so müsste mit dem Fortschreiten der Umwandlung der Tuberkelbazillen in Splitterstäbchen und Splitter eine steigende Opsonie derselben zu beobachten sein. Wir sehen aber hier das Gegenteil: die Phagozytose sinkt in diesen Fällen. Die Chemotaxis der Phagozyten gegenüber den Splittern geht auf ein Minimum herab. Da der Organismus in diesen Fällen eine relativ hohe Immunität aufweist, wie das früher ausgeführt wurde, kann nicht angenommen werden, dass beim Auftreten stark zerfallener Tuberkelbazillenformen ein Sinken des Immunkörpergehaltes, mithin auch der Opsonine, eingetreten wäre, was auch den Befunden Wrights widersprechen würde. Die opsonische Wirkung der Immunkörper hat der mehr ausgesprochenen lytischen Betätigung derselben Platz gemacht, worauf der Wechsel des bakterioskopischen Bildes hinweist. Die formintakten vollentwickelten Stäbchen werden nicht immer deshalb nicht von den Leukozyten aufgenommen, weil es im Organismus an Opsoninen fehlt, sondern weil sie nicht durch das Opso-Lysin beeinflusst sind. Dass aber oft in solchen Fällen an diesem Immunkörper im Organismus mehr oder weniger grosser Mangel vorhanden ist, bestätigen parallel damit einhergehendes verschiedenes hohes Fieber und andere klinische Zeichen der Intoxikation: die grosse Zahl der Bazillen kann nicht energisch genug zerstört werden, weshalb toxisch wirkende intermediäre Abbauprodukte auftreten. In diesen Fällen mangelt es gewöhnlich auch im Organismus an Antitoxin, welches diese den weiteren Abbau der Bazillen störenden toxischen Produkte binden könnte.

Durch das Auftreten von grösseren Mengen toxischer Produkte wird ausserdem die Vitalität der Leukozyten beeinflusst. Das bestätigen die Beobachtungen Sauerbecks, welcher feststellte, dass in Gegenwart des Antitoxins die Phagozytose gesteigert sein kann. Auch das Einwandern der Leukozyten in das tuberkulöse Material wird dadurch gehemmt, was besonders auf der Kurve VI deutlich sichtbar ist. Erst allmähliche Vermehrung des Lysingehaltes des Organismus, die durch Sinken der Temperatur, durch Verminderung der Bazillenzahl und durch Auftreten von in verschiedenem Grade geschädigten Tuberkelbazillenformen sich manifestiert, ruft eine Steigerung der Phagozytose hervor. Dieselbe kann eventuell wieder sich vermindern, wenn, wie ausgeführt, die genannten Formen des Tuberkulosevirus auftreten. Anreicherung des Organismus mit Anti-

toxin unterstützt die Wirkung der Lysine und fördert, wie weiter näher ausgeführt, dadurch auch die Phagozytose.

Warum die Splitter und auch die agglutinierten Tuberkelbazillen nicht oder ungenügend chemotaktisch auf die Leukozyten wirken, kann nicht mit Bestimmtheit gesagt werden. Die späteren Ausführungen über die physikalisch-chemischen Ursachen des Chemotropismus werden versuchen darüber Aufklärung zu geben.

Aus dem Kurenverlauf ist weiter ersichtlich, dass ein Anstieg der Temperatur gewöhnlich mit dem Fallen der Phagozytose einhergeht. Gewöhnlich vermehrt sich auch in solchen Fällen die Bazillenzahl, wobei die Stelle der früheren in verschiedenem Grade geschädigten Bazillenformen, formintakte Gebilde einnehmen. Welches ist nun die eigentliche Ursache des Abfalles der opsonischen Kurve? Braucht man zur Erklärung der negativen Chemotaxis in diesen und ähnlichen Fällen die genannten Aggressine oder andere „Abwehrvorrichtungen“ der Bazillen zur Hilfe zu nehmen? Schon die früheren Erklärungen zu den beigefügten Kurven lassen den Schluss zu, dass dies nicht nötig ist. Das Steigen der Temperatur weist darauf hin, dass im Organismus pyrogene, toxisch wirkende Stoffe sich angesammelt haben. Das bestätigt auch das gänzliche oder teilweise Aufhören der Leukozyteneinwanderung in das Sputum, was, wie aus den bekannten Versuchen Pfeffers, Buchners u. a. gefolgert werden kann, durch Konzentrationsänderung der chemotropisch wirkenden Stoffe bedingt wird. Andererseits zeigt auch das Sinken der Temperatur und der Anstieg der opsonischen Kurve, dass eine Entgiftung des Organismus eingetreten ist, die sowohl durch lytischen Abbau der toxischen Spaltprodukte als durch ihre Bindung durch die Antitoxine erreicht wird. Es ist daher aus dem Gesagten ersichtlich, dass die Begriffe der „Aggressivität“, der „Aggressine“ usw. mit den Begriffen der toxischen Wirkung der Spaltprodukte der Bakterien und der Toxine zusammenfallen. Diese Identität wurde schon von Sauerbeck (40), Doerr und anderen Autoren angenommen. Sauerbeck sagt, dass eine Aggressinwirkung im Sinne der Bãilschen Grundversuche auch mit Toxin-Endotoxin zu erreichen sei, und zwar mit solchen, die ausserhalb des Körpers gebildet sind. Er schliesse sich ganz Doerr an, der die Aggressinlehre ganz ablehne.

Hier ist es auch am Platze, nochmals Stellung zu den angeführten Beobachtungen Löwensteins über die fehlende Chemotaxis zwischen Tuberkelbazillen und Leukozyten in einem Falle von Blasen-tuberkulose zu nehmen. Welche Ursachen in diesem Falle das Fehlen der Phagozytose bedingten, ist natürlich nicht zu entscheiden.

Jedenfalls lassen die oben festgestellten Tatsachen keinen Zweifel darüber aufkommen, dass Löwensteins Beobachtungs-Interpretationen den Tatsachen nicht entsprechen.

Über die Beeinflussung der Vitalität der Leukozyten durch die genannten toxischen Spaltprodukte legen noch andere Beobachtungen Zeugnis ab. Man sieht in den meisten Sputen von Patienten mit hohen Temperaturen und vielen Bazillen gewöhnlich eine geringe Phagozytose. Auch der oft starke Wechsel der Temperatur und der Einwanderung der Leukozyten in das Sputum deuten darauf hin, dass in diesen Fällen Toxine der Bazillen, Ursache dieser Erscheinungen sind. Besonders deutlich sieht man das auf den Kurven VI und VII. Man findet gewöhnlich in den Phagozyten nicht mehr als 3—4, selten 4—5 Bazillen aufgenommen. Das geringe phagozytäre Vermögen der Leukozyten hört in diesen Fällen, wie anzunehmen, ganz auf, sobald die gefundene geringe Menge der Bazillen in denselben Platz genommen hat. Daher steht die Phagozytenkurve oft recht hoch, während die opsonische Kurve gewöhnlich mehr oder weniger tief unterhalb der ersteren verläuft. Je höhere Temperaturen der Patient aufweist, und je grösser die Zahl der Bazillen bei ihm, desto tiefer unterhalb der Phagozytenkurve verläuft die opsonische. Wenn beide Kurvenlinien ziemlich niedrig stehen (vgl. Kurve VII), muss angenommen werden, dass sowohl die lytischen als die antitoxischen Funktionen des Organismus wenig leistungsfähig sind, wodurch nicht allein die Vitalität der Leukozyten gering, sondern auch die Zerstörung der Bazillen stark gehemmt wird.

Zuweilen beobachtet man auch in einigen Leukozyten bei solchen Patienten recht grosse Mengen von Bazillen, während die meisten übrigen, keine Bazillen oder in geringer Zahl aufgenommen haben. Wie erklärt sich dieses ungleiche phagozytäre Vermögen einer und derselben Klasse von Leukozyten? Es lässt sich annehmen, dass die ungleiche Vitalität der Leukozyten mit dem quantitativen und qualitativen Wechsel der toxischen Abbauprodukte der Bazillen in Zusammenhang steht. Dies könnte z. B. mit dem Tiefstande der Temperatur am Morgen zusammenfallen. Es müssen daher die stärkste Aufnahmefähigkeit für Bazillen diejenigen Leukozyten aufweisen, welche in diesen oder ähnlichen Momenten in den tuberkulösen Herd eingewandert sind. Die schon vor ihnen in letzterem vorhandenen Leukozyten haben teilweise die Giftstoffe adsorbiert, dadurch die Chemotaxis der nachfolgenden unterstützend. Sauerbeck hat experimentell festgestellt, dass bei Gegenwart des Antitoxins im Serum die Phagozytose gesteigert ist. Diese ungleichmässige Aufnahmefähigkeit der Leukozyten für Bazillen beob-

achtet man zuweilen bei Patienten mit grosser Bazillenzahl und mittelhohem Fieber. Viel seltener trifft man solche Verhältnisse bei Tuberkulösen mit hohem Fieber. Gewöhnlich weisen bei denselben die opsonische und die Phagozytenkurve recht grosse Schwankungen auf.

Auch diese Ausführungen über den Wechsel des phagozytären Vermögens der Leukozyten bestätigen das Gesagte über die Identität der Aggressine mit den Toxinen und den toxischen Abbauprodukten der Mikroben.

Es fragt sich nun, ob aus dem Kurvenverlauf auch auf ein konstantes Steigen der phagozytären Stärke der Leukozyten z. B. im Verlaufe der spezifischen Tuberkulotherapie oder einer anderen Behandlung geschlossen werden kann. Es ist darauf nicht ganz leicht eine bestimmte Antwort zu geben. Wie wir gesehen haben, können andere Faktoren, besonders die Veränderung der Tuberkelbazillen den Verlauf der Kurven beeinflussen. Immerhin kann man annehmen, dass tatsächlich in dem behandelten resp. immunisierten Organismus, wie das besonders Metschnikoff angibt, das phagozytäre Vermögen der Leukozyten steigt. Darauf deuten schon die Untersuchungen einiger früher genannten Autoren und unsere berichteten Beobachtungen über den Wechsel der Leukozytenformen bei Tuberkulösen hin. Zu diesem Zwecke angestellte Versuche Stubers und Rüttens (Münch. med. Wochenschr. Nr. 29, 1913) sprechen auch für diese Annahme. Durch die Gesundung des hämopoetischen Systems treten Leukozytenformen auf, welche ein stärkeres phagozytäres Vermögen aufweisen, als die Leukozyten des Kranken resp. unbehandelten Organismus. Da nach C. Spengler (41, 42) die Immunkörperproduktion hauptsächlich in den roten Blutzellen stattfindet, von wo die Schutzstoffe beständig, je nach den Anforderungen des Organismus in das Serum gelangen und von da in den Leukozyten der unverbrauchte Überschuss sich ansammelt, so ist es verständlich, dass auch der Immunkörperbestand der Leukozyten sich vermehrt, im Falle die Menge der Immunstoffe in den Erythrozyten steigt.

Nach C. Spengler stehen also die Leukozyten nur scheinbar im Vordertreffen. Tatsächlich sind sie als die Reserve des Organismus zu betrachten: je grösser der Immunkörperbestand in den Erythrozyten, desto grösser ist auch der Reservefonds der Immunkörper in den Leukozyten und desto intensivere Tätigkeit können dieselben im Organismus ausüben.

Auch die Beobachtungen, dass im Anfange der Behandlung die Zahl der in den einzelnen Leukozyten aufgenommenen Tuberkelbazillen geringer ist als nach einiger Zeit der Behandlung, wobei kein besonders augenfälliger Wechsel des bakterioskopischen Bildes zu be-

obachten ist, kann im genannten Sinne der Steigerung der phagozytären Stärke der Leukozyten gedeutet werden. Näher sind diese Verhältnisse von mir an anderer Stelle (43) behandelt worden.

### IX.

Die Forschungen der Kolloidchemie des letzten Jahrzehntes haben bewiesen, dass alle Vorgänge im Organismus als kolloidchemische Reaktionen in Erscheinung treten. Da die verschiedenen Immunkörper, sowohl die Antigene als die Antikörper (C. Spengler) zu den Kolloiden gehören, so sind auch die Immunreaktionen kolloidchemischer Natur. Es handelt sich nach Landsteiner, Michaelis, C. Spengler u. a. bei diesen Reaktionen um elektrochemische Prozesse. Die geladenen Kolloidpartikel besitzen nach Billitzer, Duclaux u. a. Ioneneigenschaften. Der Unterschied zwischen den geladenen Molekeln der Salze und den Kolloidpartikeln besteht darin, dass die ersteren viel kleiner als die letzteren Teilchen sind, welche eigentlich Komplexe von Kolloidmolekeln vorstellen. Wie die Molekeln der Salzverbindungen, sind auch die Kolloidpartikel dissoziationsfähig. Ultramikroskopisch stellte dies C. Spengler (44) fest.

Auch die Phagozytose kann daher als eine elektrochemische Immunreaktion angesehen werden. Experimentell ist von mehreren Autoren das Zustandekommen der Phagozytose und das Optimum und Minimum dieses Prozesses als auf elektrochemisch wirkenden Ursachen beruhend bestätigt.

Wie bei allen elektrochemischen Reaktionen die Ladungsverhältnisse der aufeinander einwirkenden Substanzen eine ausschlaggebende Rolle spielen, so muss dasselbe auch in bezug auf die chemotropisch einander beeinflussenden Leukozyten und Bakterien angenommen werden. Die Untersuchungen von Neisser und Friedmann u. a. zeigen, dass Verbindungen zwischen Kolloiden immer dann zustande kommen, wenn die aufeinander einwirkenden Elemente entgegengesetzt geladen sind. Amphotere Substanzen, wie z. B. die meisten Kolloide, gehen mit positiv resp. negativ geladenen kolloidalen Stoffen Reaktionen ein.

Welche sind nun die Ladungsverhältnisse der bei der Phagozytose in Betracht kommenden Elemente? Wodurch werden diese Elemente in ihrer elektrischen Ladung gefördert resp. gestört?

Über die normale elektrische Ladung der Leukozyten des Blutes gibt uns das Verhalten dieser Zellen gegen verschieden reagierende Farbstoffe Antwort. Es haben z. B. durch besondere Farbreaktionen Kronberger und Pappenheim (*Folia haematologica*, Jahrg. 4, Suppl. I) den Nachweis erbracht, dass das Kern-

chromatin der neutrophilen weissen Blutzellen alkalisch und das der Lymphozyten deutlich sauer reagiert; das Kernchromatin der Übergangszellen sei als amphoter (neutral) reagierend anzusehen. Damit also eine Chemotaxis zwischen den neutrophilen Leukozyten, welche, wie wir gesehen haben, bei der Phagozytose fast ausschliesslich in Betracht kommen, und den Tuberkelbazillen zustande kommen kann, müssen diese entweder sauer reagieren, d. h. mit OH.-Ionen geladen sein, oder amphotere Ladung aufweisen.

Mit der Untersuchung der Einwirkung verschiedener chemischen Stoffe und physikalischer Bedingungen auf die Tätigkeitsänderung der Phagozyten hat sich eingehend Hamburger mit seinen Mitarbeitern (Haan u. a.) beschäftigt. Die Resultate dieser physikalisch-chemischen Untersuchungen stellt Hamburger in einer Monographie(45) zusammen. Aus denselben ist ersichtlich, dass isotonische NaCl-Lösungen das phagozytäre Vermögen der Leukozyten immer mehr oder weniger stark herabsetzen; physiologische Kochsalzlösung (0,9%) übt auf die Leukozyten gleiche Wirkung wie das normale Serum aus. Das Kalzium hat in gewissen geringen Mengen, wie sie ungefähr im gesunden Organismus vorkommen, immer eine beträchtlich die Tätigkeit der Phagozytose steigernde Wirkung. Da diese Substanz nicht durch gleichartige Ionenzahl aufweisende Stoffe ersetzt werden kann, so folgert Hamburger, dass das Kalzium spezifisch auf Leukozyten einwirke. Besondere Beachtung verdienen auch Hamburgers Untersuchungen über den Einfluss der im Körperhaushalte so wichtigen Alkalien auf die Tätigkeit der Phagozyten. Diese Experimente zeigten, dass das phagozytäre Vermögen in höherem Grade ungünstig von einer Abnahme der Alkalität des Serums als von einer entsprechenden Zunahme derselben beeinflusst wird.

Die allgemeinen Schlüsse aus seinen Untersuchungen fasst Hamburger dahin zusammen, dass jede Änderung der chemischen Zusammensetzung der umgebenden Flüssigkeiten das phagozytäre Vermögen der Leukozyten beeinträchtigt. Nach Hamburger beruht dies darin, dass die Dissoziationsfähigkeit des Zellinhaltes und abhängig davon der Ionenaustausch gestört werden.

Aus den Untersuchungen Hamburgers ist noch ersichtlich, dass nicht alle Leukozyten in gleicher Stärke in ihrem phagozytären Vermögen von den genannten und anderen gebrauchten chemischen Substanzen beeinflusst werden. Einige nehmen mehr, andere weniger von den mit ihnen in den Untersuchungsflüssigkeiten suspendierten Kohlepartikeln auf. — Diese Beobachtungen fallen, wie man sieht, mit unseren früher berichteten Befunden zusammen.

Von physikalischen Faktoren, welche die Phagozyten beeinflussen können, kommt die Temperatur in Betracht. Ledinghams (46) Untersuchungen zeigen, dass die phagozytäre Tätigkeit der Leukozyten mehr oder weniger von der Temperaturhöhe des Mediums abhängig ist. Temperaturen unter  $37^{\circ}$  C vermindern das phagozytäre Vermögen der Leukozyten.  $37^{\circ}$  C scheinen das Optimum dafür zu sein. Capelli (ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 46, S. 112) berichtet, dass dem Fieber fast stets ein Herabsinken des opsonischen und des phagozytären Index entspreche. Da aber diese Untersuchungen Ledinghams und Capellis in vitro gemacht sind, können sie nicht als bindend für entsprechende Vorgänge im Organismus gelten. Wenn man die Beobachtungen einiger Autoren (Rolly, Aronsohn u. a.) über die Bedeutung der Fiebertemperatur für die Bindung der Antikörper an die Antigene, überhaupt für den schnelleren Ablauf einiger Immunreaktionen des Organismus in Betracht zieht, muss man annehmen, dass dies auch auf die Phagozytose bezogen werden kann. Aus den graphischen Darstellungen des Zusammenhangs der Phagozytose mit der Temperatur ersah man, dass beträchtlich hohe Temperaturen im allgemeinen für die Aufnahme von Tuberkelbazillen in die Leukozyten nicht günstig sind. Temperaturen von ca.  $37,5^{\circ}$  C scheinen das Optimum dafür zu sein. Doch auch dies kann nicht als allgemein gültig angesehen werden, wie aus der Kurve VI (Endstück) ersichtlich.

Die genannten Untersuchungen Hamburgers u. a. haben nur das eine der bei der Phagozytose in Betracht kommenden Objekte berücksichtigt, nämlich die Leukozyten. Das in die Phagozyten aufzunehmende Objekt, die verwandten Kohlepartikel, wechseln nicht in ihren Eigenschaften unter dem Einflusse der auf sie einwirkenden Lösungen der für die Experimente benutzten Stoffe. Daher sind die physikalisch-chemischen Bedingungen des Zustandekommens der Phagozytose von Bakterien, dazu noch in vivo, mit Hilfe dieser Untersuchungen nicht eindeutig zu lösen. Das beschriebene eigenartige Verhalten verschiedener Tuberkelbazillenformen gegenüber den Phagozyten muss unaufgeklärt bleiben, wenn wir die physikalisch-chemischen Eigenschaften derselben nicht aufzudecken trachten.

Über die ursprüngliche elektrische Ladung der Bakterien fehlen daher nähere Angaben. Einige darüber angestellte Beobachtungen lassen annehmen, dass dieselben positiv geladen sind, denn im elektrischen Stromgefälle wandern sie nach der Kathode, während die Leukozyten, auch Amöben nach der Anode ihre Richtung nehmen. Die ursprünglichen elektrochemischen Eigenschaften der Leukozyten und der Bakterien unterscheiden sich also



mehr oder weniger voneinander. Die Untersuchungen Oker-Bloms (47) scheinen das letztere zu bestätigen. Durch Behandlung der Leukozyten und der Bakterien mit Säuren und Alkalien, konnte er feststellen, dass ein Optimum der phagozytären Tätigkeit der Leukozyten dann stattfand, wenn sowohl diese als auch das Objekt der Phagozytose mit Ionen, welche der ursprünglichen Ladung entsprechen, vorbehandelt wurden. Liess Oker-Blom dagegen auf die Leukozyten Säuren und auf die Bakterien Basen einwirken, so war der Chemotropismus zwischen beiden ganz gering.

Die Beobachtungen Oker-Bloms, wie überhaupt die Untersuchungen über die optimalen Bedingungen der kolloidchemischen Reaktionen, zeigen, dass der Chemotropismus zwischen Objekten kolloidaler Natur am günstigsten sich gestaltet, wenn sie ungleiche, am besten entgegengesetzte Ladungen aufweisen. Da im Organismus, besonders im infizierten Körper der Stoffwechsel, speziell der Wechsel der Immunkörper stets mehr oder weniger stark variiert, was auch schon früher aus der graphischen Darstellung des Verlaufs der verschiedenen Immunreaktionen zu ersehen war, so fragt es sich, welche physikalisch-chemischen Veränderungen dadurch in den Leukozyten und dem Objekte der Phagozytose zustande kommen. Es ist hier in erster Linie an den Einfluss der toxisch wirkenden Produkte des Mediums und die diese Produkte abspaltenden, sie bindenden und anders wirkenden Immunkörper zu denken.

Die früheren Betrachtungen über den Einfluss des Toxingehaltes des Mediums auf die Leukotaxis und das phagozytäre Vermögen der Leukozyten, lassen vermuten, dass das Toxin elektrochemische Eigenschaften besitzt, welche eine Umladung der normalen Leukozyten bedingt. Es ist daher denkbar, dass die toxischen Spaltprodukte entgegengesetzt wie die Leukozyten geladen sind, also OH-Ionen enthalten. Es sprechen dafür verschiedene Beobachtungen der physiologischen und der Immunochemie. Erstens kann das als ein Beweis dieser Ansicht angesehen werden, dass die Toxine reichlich von verschiedenen Körperzellen adsorbiert werden. Experimentell z. B. stellten das Kraus und Amiradzibi (48) u. a. für die Erythrozyten fest. Die Adsorption der Gifte durch Leukozyten haben ebenfalls mehrere Autoren festgestellt. Friedberger, Szymanowski u. a. weisen den Leukozyten die Rolle von Zerstörern des Anaphylatoxins zu. Spät (49) nimmt an, dass die Leukozyten die Entgiftung eines Mediums dadurch ausführen, dass sie die toxischen Produkte adsorbieren. Auch die Verminderung der Alkalinität des Blutes durch Injektion von Diphtherietoxin (Fodór und Rigler) bestätigt das Gesagte über die Reaktion des Toxins und seine Wirkung

auf die Leukozyten. Eine Erhöhung der Alkalität konnte durch das Antitoxin erreicht werden. Da nach Sauerbeck das Antitoxin phagozytosebefördernde Wirkung ausübt, so ist es möglich, dass dies durch Neutralisation des an das Leukozytenplasma reversibel gebundenen Toxins erreicht wird.

Es muss aber angenommen werden, dass nur grössere Mengen resp. stärkere Konzentrationen der toxischen Zerfallsprodukte der Bakterien die angeführte negative Chemotaxis und das Verlorengelassen des phagozytären Vermögens der Leukozyten hervorrufen. Eine gewisse geringe Menge dieser Stoffe ist wahrscheinlich sogar notwendig, wie das z. B. die älteren Untersuchungen Pfeffers, Buchners u. a. feststellen, um positiv chemotaktische „Reizwirkung“ auf die Leukozyten auszuüben. Das Medium, in unserem Falle das Sputum, muss einen stärkeren Giftgehalt aufweisen, damit die Leukozyten in dasselbe aus dem Blute einwandern. Die hier vorhandenen besonderen Bedingungen ebnet dann weiter für ihre phagozytäre Tätigkeit die Wege oder hemmen dieselbe. Man trifft zuweilen beträchtliche Mengen von Leukozyten im Sputum, ohne dass bemerkbare Phagozytose besteht. Aus den Untersuchungen Hamburgers u. a. lassen sich auch zum Teil diese Schlüsse ziehen. Es kann hier noch auf Neissers und Guerinis Untersuchungen hingewiesen werden, welche den Einfluss verschiedener Konzentrationen des Chinins auf die Phagozytose demonstrieren. Sie stellten nämlich fest, dass diese Substanz in stärkeren Konzentrationen die Phagozytose hemmt, in minimalen Mengen aber die Beweglichkeit und die phagozytäre Tätigkeit der Leukozyten anregt. Die eigentlichen Ursachen dieser verschiedenen Wirkung der Substanzen in Abhängigkeit von ihrer Konzentration sind nicht vollkommen bekannt. Es ist anzunehmen, dass die Veränderungen der Oberflächenspannungsverhältnisse die ausschlaggebende Rolle spielen. Die physikalisch-chemischen Veränderungen der Bakterien durch die sie lytisch und agglutinierend beeinflussenden Antikörper äussern sich verschieden. Es ist möglich, dass in Abhängigkeit davon auch die Verhältnisse der Aufnahme der Bazillen in die Phagozyten sich ändern. Die früheren Betrachtungen über den Wechsel der Phagozytose in Abhängigkeit von den verschiedenen Formen der Tuberkelbazillen berechtigen dazu.

Wie sind die Ladungsverhältnisse der Bakterien, speziell der Tuberkelbazillen? Wie die angeführten Untersuchungen zeigen, muss man Kokken und anderen Mikroben eine positive Ladung zusprechen. Es kann aber gezweifelt werden, ob diese Angaben auch auf die elektrochemischen Eigenschaften der Tuberkelbazillen bezogen werden können, denn diese Mikroben sind

ganz anders gebaut als diejenigen, mit welchen die genannten Versuche angestellt sind. Es ist eher wahrscheinlich, dass die Ladung der formintakten, durch Antikörper unbeeinflussten Stäbchen amphoter ist. Erst durch Bindung des „Opsonins“ an dieselben werden sie geeignet für die Phagozytose. Das zeigt sich, wie wir festgestellt haben, am deutlichsten an den hüllengeschädigten Formen. Es muss hier noch eins nicht vergessen werden: in Fällen, wo man im Sputum viele Vollstäbchen findet, ist auch der Toxingehalt des Organismus gewöhnlich beträchtlich, was sich, wie gezeigt, durch hohe Temperaturen und meist geringe Leukotaxis äussert; deshalb muss in diesen Fällen auch die Reaktionsänderung des Leukozyteninhaltes durch die Toxine der Phagozytose von Vollstäbchen im Wege stehen.

Die ungenügende Menge Antitoxins und der lytisch wirkenden Antikörper müssen also als die eigentlichen Ursachen dafür betrachtet werden, dass die Vollstäbchen von den Phagozyten gar nicht oder in geringem Grade aufgenommen werden; dieselben wirken infolgedessen nicht positiv chemotaktisch auf die Leukozyten. Zangger (50) meint dagegen, dass die Hülle verschiedener Bakterien, also auch der formintakten Tuberkulosestäbchen, dieselben für die Phagozytose ungeeignet mache, weil dadurch die Abgabe von „Reizstoffen“ für die Leukozyten verhindert sei. Nach unserer Auffassung übt die Hülle insofern schützende Wirkung vor den Angriffen der Phagozyten, weil dadurch die Umladung des protoplasmatischen Inhaltes der Vollstäbchen durch die Lysine erschwert wird. Erst wenn die Hülle zum Teil zerstört ist, kann das Lysin in vollem Umfange denselben angreifen. Durch den Zerfall des Inhaltes werden Substanzen frei, welche, wie wir gesehen haben, je nach dem Konzentrationsgrade positiv oder negativ chemotaktisch auf die Leukozyten wirken. Die Umladung des ursprünglichen Bakterieninhaltes ist also in diesem Falle als die eigentliche „Reizwirkung“ auf die Phagozyten zu betrachten.

Bei den agglutinierten Tuberkelbazillen scheint das Entgegengesetzte durch die Verbindung mit dem Immunkörper stattzufinden. Schon Neisser und Friedmann und Bechtold (51) haben beobachtet, dass Bakterien, welche, wie hingewiesen, gewöhnlich zur Kathode wandern, durch Zusammenballung diese Eigenschaft verlieren. Die Agglutininbakterien zeigen jetzt keine bestimmte Wanderungsrichtung mehr. Sie sind elektrochemisch neutral. Dieselben Eigenschaften besitzen scheinbar auch die mit Kapseln, Membranen umgebenen Milzbrandbazillen und andere Kapselbakterien, auf welche Beobachtungen im Anfange hingewiesen ist. Sobald die Kapsel durch die Einwirkung des Lysins gelockert wird, verwandeln sich

diese Mikroben in geeignetes Objekt für die Phagozytose. Dieselben Verhältnisse haben wir, wie berichtet, in bezug auf die agglutinierten Tuberkelbazillen beobachtet. Die agglutinierte Oberfläche der Stäbchen verhält sich also elektrisch neutral gegen die Phagozyten. Sie verhindert bis zu einem gewissen Grade, ebenso wie die intakte Hülle der Vollstäbchen, ausserdem die Umladung des protoplasmatischen Inhaltes der Bazillen. Ein Unterschied im Verhalten der Vollstäbchen und der agglutinierten Bazillen besteht hauptsächlich darin, dass bei diesen in erster Linie eine Neutralisation der Ladung infolge der Agglutination stattgefunden hat, während bei jenen eine auf die Phagozyten positiv chemotropisch wirkende Ladung nicht eintreten kann, weil es im Organismus an lytisch wirkenden und dieselben in beschriebener Weise verändernden Antikörpern fehlt.

Die fehlende oder geringe Chemotaxis zwischen den Splittern und den Phagozyten ist schwerer auf physikalisch-chemische Ursachen zurückzuführen. Es lässt sich denken, dass diese Gebilde insofern indifferent gegen die Phagozyten sich verhalten, weil sie in geringer Menge oder keine solche Leibessubstanzen besitzen, welche eine positiv chemotropisch auf die Leukozyten wirkende Ladung aufnehmen können. Die Splitter sind also in dieser Hinsicht gewissermassen den agglutinierten Bazillen gleichzustellen. Auch andere Sporen scheinen ähnlich gegenüber den Phagozyten sich zu verhalten. Erst wenn sie anfangen auszuwachsen erwerben sie andere elektrochemische Eigenschaften. Deshalb werden Splitter zusammen mit Stäbchen zuweilen gut phagozytiert. Ebenso wirken sie positiv chemotaktisch, wenn sie noch nicht vollständig ihrer Leibessubstanz verlustig gegangen sind.

Auch in bezug auf das anfangs genannte Verhalten der stark zerfallenen Tuberkelbazillen (Splitterstäbchen) gegenüber Phagozyten können dieselben Erklärungen abgegeben werden.

Aus dem Gesagten ist ersichtlich, dass die Bedingungen der Aufnahme von Bakterien, speziell von Tuberkelbazillen in die Phagozyten recht kompliziert sind. Es sind dabei verschiedene Faktoren zu berücksichtigen, welche der Phagozytose die Wege bahnen. In letzter Instanz muss der Immunitätsstatus des Organismus zur Aufklärung mancher Widersprüche und Unklarheiten hinzugezogen werden. Derselbe zeigt, dass nur durch harmonisches Zusammenwirken der lytischen und bindend wirkenden Antikörper der Kampf des Organismus mit den eingedrungenen Mikroben erfolgreich werden kann. Welche Rolle der Phagozytose dabei zufällt, darüber habe ich an anderer Stelle näher (52) berichtet. Jedenfalls zeigen unsere Ausführungen, dass die Phagozytose sowohl für den Kliniker als den Im-

munitätsforscher 'eine nicht zu unterschätzende Immunitätsreaktion ist. Es dreht sich hier nicht um die Frage, ob dieselbe eine primäre „Schutzeinrichtung“ ist oder sekundär an andere Reaktionen sich anschliesst, sondern, welche Unterstützung sie den Immunkörperwirkungen gewährt. Aus den graphischen Darstellungen des Wechsels der verschiedenen Reaktionen im phthisischen Körper, speziell aus dem Zusammenhange dieser Reaktionen miteinander, ist das Gesagte zum Teil ersichtlich.

### Zusammenfassung.

1. Das Verhalten der Phagozytose *in vitro* kann nicht immer massgebend für den Verlauf dieser Reaktion *in vivo* sein.

2. Über den Verlauf der Phagozytose und den Zusammenhang dieser Reaktion mit anderen immunisatorischen Vorgängen im Organismus können genügende Aufklärung nur graphische Darstellungen dieser Prozesse geben.

3. Bindende Schlüsse in bezug auf die Ursachen des Wechsels der Phagozytose können nur gezogen werden, wenn zu gleicher Zeit eingehend das bakterioskopische Bild des Objektes der Phagozytose berücksichtigt wird. Das bezieht sich hauptsächlich auf Mikroorganismen, wie z. B. die Tuberkelbazillen, welche starken Formenwechsel aufweisen.

4. Das Opsonin muss als identisch mit den lytischen Antikörpern angesehen werden. Die Opsonie ist die bakteriotrope, sensibilisierende Wirkung des verdünnten Lysins nach C. Spengler.

5. Das Aggressin entspricht den durch die lysierenden Antikörper freigewordenen resp. von den Mikroben abgeschiedenen Toxinen.

6. Es besteht gewöhnlich ein umgekehrtes Verhältnis zwischen der Stärke der Phagozytose und der Temperaturhöhe. Nur bei mittleren Temperaturen ist diese Parallelität gut sichtbar.

7. Eine Vermehrung der Bazillenzahl geht gewöhnlich parallel mit dem Anstieg der Temperatur.

8. Die Leukozytenzahl wechselt in Abhängigkeit von der Toxinmenge und der Temperatur.

9. Die eigentlichen Ursachen der Phagozytose sind elektrochemischer Natur.

## Literatur.

1. Metschnikoff, Die Lehre von den Phagozyten und deren experimentelle Grundlage. (Handbuch d. pathog. Mikroorg. Kolle u. Wassermann 1913. Bd. S. 609 u. ff.)
2. C. Spengler, Neue Färbemethoden für Perlsucht- und Tuberkelbazillen und deren Differentialdiagnose. (Deutsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 9.)
3. Landolt, Über verschiedene Methoden des mikroskopischen Nachweises von Tuberkelbazillen usw. (Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1911. Nr. 9.)
4. Kürthi, Die Differentialmethoden der Tuberkuloseerreger. (Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 9.)
5. Kirchenstein, Über die Leistungsfähigkeit der Pikrinmethode C. Spenglers usw. (Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 19. H. 1.)
6. C. Spengler, Über das Kochsche TR. und Tuberkelbazillensplitter. (Wien. med. Wochenschrift. 1912. Nr. 14.)
7. Derselbe, Über Splittersputa Tuberkulöser. (Zeitschr. f. Hygiene u. Inf.-Kr. 1905. Bd. 49.)
8. v. Betegh, Über eine neue Methode zur Darstellung der Tuberkelbazillensporen. (Zentralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I. Orig. Bd. 49. H. 3.)
9. Kronberger, Eine neue einfache Strukturfärbung für die echten Säurefesten usw. (Beiträge z. Klin. d. Tub. Bd. 16. H. 2.)
10. Kirchenstein, Ein Beitrag zur Sporenfrage und Sporenfärbung der Tuberkuloseerreger. (Zentralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I. Orig. Bd. 66. H. 1.)
11. Derselbe, Der Wechsel der Tuberkelbazillenformen im phthisischen Sputum. (Korr. Blatt f. Schw. Ärzte. 1913. Nr. 12.)
12. Derselbe, Zur Technik der Phagozytenfärbung am Sputum Tuberkulöser. (Zeitschr. f. Tub. Bd. 18. H. 4.)
13. Metschnikoff, Immunität bei Infektionskrankheiten. Fischer, Jena. 1902.
14. Bächer, Über Beeinflussung der Phagozytose durch normales Serum. (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. Bd. 56. 1907.)
15. Zade, Über Opsonine und Aggressine, vorwiegend von Pneumokokken. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 2. 1909. S. 81 u. ff.)
16. Arloing und Gimbert, Variations du pouvoir chimiotactique en rapport avec la virulence du bacille tuberculeux. (Bull. d. l. Soc. Biol. Janvier. 1910.)
17. Löwenstein, Über das Verhalten der Eiterzellen gegenüber den Tuberkelbazillen. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 55. 1906. S. 429 u. ff.)
18. Derselbe, Über intrazelluläre Lagerung der Tuberkelbazillen im Sputum usw. (Deutsche med. Wochenschrift. 1907. Nr. 43.)
19. Löhlein, Über Phagozytose der Tuberkelbazillen. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 2. 1909. S. 25.)
20. Böhme, Zur opsonischen Methodik usw. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 96. 1909. H. 1 u. 2.)
21. Suzuki, Über die Wirkungsweise der Leukozyten auf saprophytische Keime usw. (Arch. f. Hygiene. Bd. 74. 1911. S. 343)
22. Nikolski, Zur Frage der Bestimmung des opsonischen Index. (Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. I. Bd. 53. 1910.)

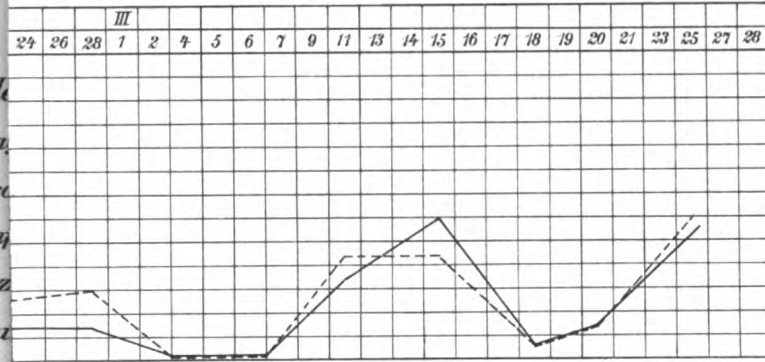
23. Bordet, Recherches sur la phagocytose. (Annal. d. l'Inst. Past. IX. 1896.)
24. Arneht, Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. (Fischer, Jena 1904.)
25. Derselbe, Die neutrophilen Leukozyten und ihr Blutbild. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten usw. Bd. 1. H. 1. 1912.)
26. Busse, Phagozytose und Arnehts Blutbild. (Münch. med. Wochenschrift. 1910. Nr. 2.)
27. Pappenheim, Grundriss der hämatologischen Diagnostik. 1911.
28. Weidenreich, Die Leukozyten und verwandte Zellformen. Bergmann, Wiesbaden 1911.
29. R. Koch, Die Ätiologie der Tuberkulose. (Berlin. klin. Wochenschrift. 1882. Nr. 15.)
30. Kentzler, Untersuchungen über Phagozytose und Opsonine. (Zeitschrift f. klin. Medizin. Bd. 67. 1909. S. 131.)
31. Gruber und Futaki, Über die Resistenz gegen Milzbrandbazillen usw. (Münch. med. Wochenschrift. 1907. Nr. 6.)
32. Preisz, Virulenz, Empfänglichkeit und Immunität bei Milzbrand. (Zentralbl. f. Bakteriol. I. Orig. Bd. 49. H. 3.)
33. Markl, Über Mechanismus der Abwehr des Organismus bei Infektion auf Tuberkelbazillen. (Zentralblatt f. Bakteriol. I. Orig. Bd. 38. 1905.)
34. C. Spengler, Über Splittersputa Tuberkulöser. (Zeitschrift f. Hygiene und Inf.-Krankheiten. 1905. Bd. 49.)
35. Neufeld, Beitrag zur Kenntnis der Phagozytose und die Herkunft des Komplements. (Arb. d. Kais. Gesundheitsamtes. Bd. 28. S. 125 u. ff.)
36. Arloing und Genty, Sur quelques particularités hématologiques dans la tuberculose pulmonaire. (Journ. d. Physiol. et Pathol. génér. T. XII. Nr. 2.)
37. Sauerbeck, Experimentelle Studien über Phagozytose. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Orig. Bd. 3. 1909.)
38. Derselbe, Die Krise in der Immunitätsforschung. Klinkhardt, Leipzig 1909.
39. Manaud, Action „in vitro“ de la tuberculine sur les propriétés opsonique des serums. (Comptes rend. d. Soc. Biol. T. 66. 1909. Nr. 13.)
40. Sauerbeck, Über Aggressine. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 56. S. 81 u. ff.)
41. C. Spengler, Tuberkulose-Immunblut, Tuberkulose-Immunität und Tuberkulose-Immunblut- (IK.) Behandlung. (Deutsche med. Wochenschrift. 1908. Nr. 38.)
42. Derselbe, Tuberkuloseimmunisierung und Tuberkuloseimmunblut. (Tuberkulose u. Syphilisarbeiten. Davos. Erfurt. 1911.)
43. Kirchenstein, Einfluss der spezifischen IK-Therapie C. Spenglers auf die Entgiftung des tuberkulösen Organismus. (Zeitschrift f. Tuberk. Bd. 19. H. 6.)
44. C. Spengler, Tuberkulose. Immunblut- (IK.)-Herstellung, Testierung und Eigenschaften d. IK. (Tuberkulose und Syphilisarbeiten. Davos. Erfurt. 1911.)
45. Hamburger, Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagozyten. Bergmann. Wiesbaden 1912.
46. Ledingham, Der Einfluss der Temperatur auf die Phagozytose. (Zentralbl. f. Bakteriol. I. Orig. Bd. 42. H. 19—21.)
47. Oker-Blom, Zum Mechanismus der Bakterienverankerung an das Leukozytenprotoplasma. (Zeitschr. f. Immun.-Forschung. Bd. 14. 1912. S. 485.)

48. Kraus und Amiradzibi, Über den Mechanismus der Antitoxinwirkung bei der Heilung. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 6. Nr. 1.)
49. Spät, Über den Einfluss der Leukozyten auf das Anaphylatoxin. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 18.)
50. Zangger. Über Membranen II. (Vierteljahresschrift d. Naturforsch. Ges. Zürich. 1907. S. 504.)
51. Bechtold, Die Kolloide in Biologie und Medizin. Steinkopf, Dresden 1912.
52. Kirchenstein, Einfluss der spezifischen „IK“- (Immunkörper)-Therapie C. Spenglers auf die Zerstörung der Tuberkuloseerreger. (Zeitschr. f. Tuberk. Bd. XX. H. 6.)

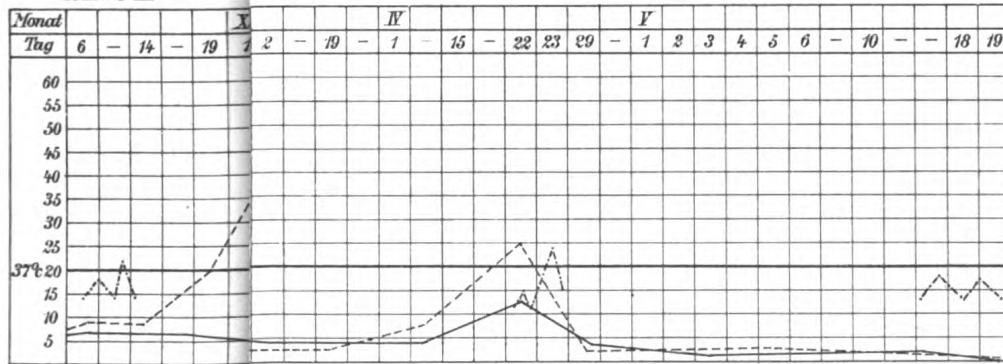


Erklärungen zu d

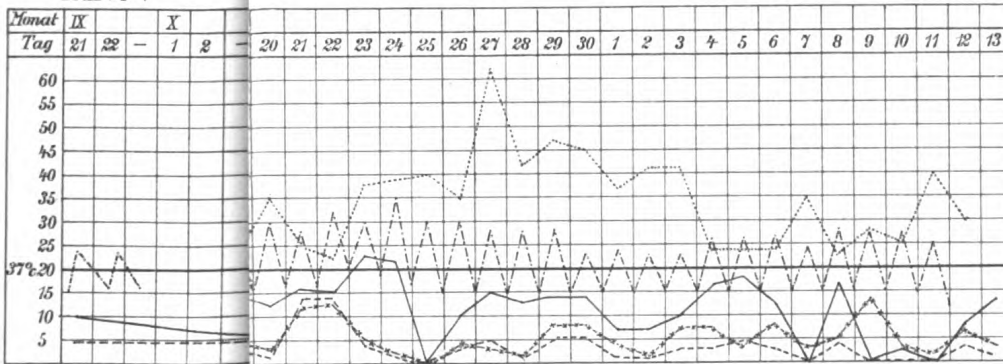
- \_\_\_\_\_ Pha
- Opse
- Temp
- Baz
- Leu



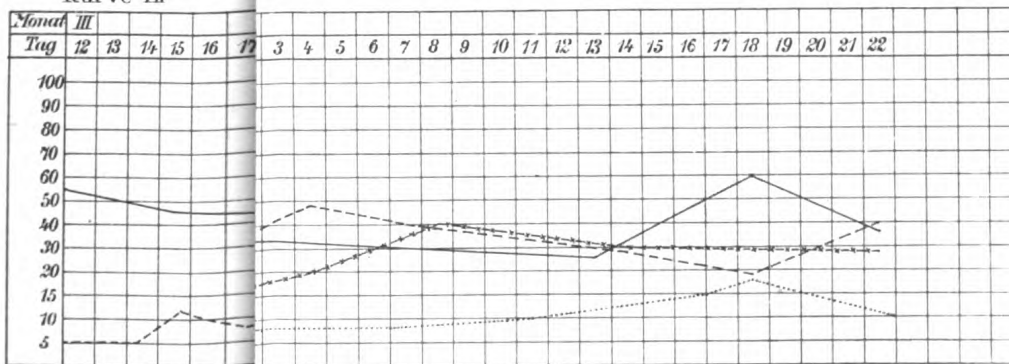
Kurve III



Kurve V



Kurve VII





**Aus der med. Klinik der Universität Bern. (Direktor: Prof. Dr.  
H. Sahli.)**

---

**Über die wissenschaftlichen Grundlagen der Sahli-  
schen Methode der Behandlung der Tuberkulose  
durch multiple kutane Tuberkulinimpfungen.**

Von

**Dr. Max Dübi.**

Mit 1 Abbildung und 3 Temperaturkurven im Text.

---

Auf Anregung von Herrn Prof. Sahli (1) wird bei geeignet erscheinenden Fällen auf unserer Klinik seit längerer Zeit die Tuberkulintherapie in modifizierter Weise ausgeführt. Statt der Injektionstherapie mit Tuberkulin Beraneck, von der wir sonst ausgiebigen Gebrauch machen, suchten wir nun auch therapeutische Tuberkulinwirkungen zu erzielen durch fortgesetzte Kutanimpfungen mit modifiziertem Instrumentarium. Prof. Sahli hat über diese Methode in seinem Vortrage am internationalen Tuberkulosekongress in Rom im April 1912 berichtet. Dieser Vortrag findet sich ausser in den Verhandlungen des Kongresses auch abgedruckt in der 4. Aufl. seiner Monographie „Tuberkulinbehandlung etc.“ B. Schwabe 1913<sup>1)</sup>.

Die leitende Idee bei dieser Methode ist, das Tuberkulin, statt es durch subkutane Einverleibung in die allgemeine Zirkulation zu bringen, ähnlich wie es zu diagnostischen Zwecken nach von Pirquet geschieht, mittels Skarifikation einzuverleiben, in der Absicht, das Tuberkulin in der Haut festzuhalten und die Tuberkulinreaktion sich lokal abspielen zu lassen. Es ist ja allerdings als wahrscheinlich zu betrachten, dass dabei ein gewisser Teil des

<sup>1)</sup> Die bei den Autoren angeführten Zahlen verweisen auf das Literaturverzeichnis am Schlusse.

in die Haut eingebrachten Tuberkulins als solches resorbiert und im Körperinnern in gleicher Weise abgebaut wird, wie subkutan injiziertes Tuberkulin. Doch ist die Menge, die resorbiert wird, besonders bei Anwendung von verdünnten Tuberkulinlösungen nur eine minimale. Die Hauptmenge wird sicher in der Haut festgehalten, wofür ja die entzündliche Lokalreaktion spricht, die in ihrer Stärke bis zu einem gewissen Grad der angewandten Tuberkulinkonzentration parallel geht.

Friedberger (2) ist es bei seinen Untersuchungen über das Anaphylatoxin gelungen, Anaphylatoxin im Reagenzglas auch aus Tuberkelbazillen darzustellen, bei geeigneter Mischung von Antigen, Antikörper und Komplement. Es hat sich dabei die interessante Tatsache gezeigt, dass das Optimum der Giftausbeute bloss bei einem ganz bestimmten Mischungsverhältnis der angeführten 3 Komponenten des Gemisches und ferner auch bei bestimmter zeitlicher Dauer der gegenseitigen Einwirkung erhältlich ist. Bei zu kurzer Einwirkungszeit und wenn die Antigenmenge im Verhältnis zur Antikörpermenge zu gross ist, kommt es zu ungenügender Giftabspaltung, bei zu langer Einwirkungsdauer und Überschuss von Antikörper geht der Abbau zu rasch über das giftige Spaltprodukt hinaus.

Da nun bei der Hautreaktion das Tuberkulin in der Haut festgehalten wird, so erscheint für einen grossen Teil des eingebrachten Giftes ein Abbau über das giftige Tuberkulopyrin<sup>1)</sup> hinaus zu entgiftetem Tuberkulin garantiert. Die Haut funktioniert also gleichsam als ein Giftfilter.

Die Vorteile der kutanen Methode gegenüber der Injektionstherapie können zweifacher Natur sein. Man kann sich vorstellen, dass einmal dadurch, dass man den Tuberkulinreaktionsprozess lokal festhält, die Gefahren der Herd- und Allgemeinreaktionen herabgemindert werden durch die angeführte lokale Entgiftung. Andererseits ist auch zu erwarten, dass die entzündliche Hautreaktion spezifische Antikörper liefert, welche allgemeine immunisatorische Heilwirkungen enthalten. In Betreff der Bedeutung solcher spezifischer Antikörper für die Behandlung der Tuberkulose, sowie über die allgemeine theoretisch-praktische Begründung der Tuberkulintherapie überhaupt, verweise ich auf die 4. Auflage der angeführten Sahli'schen Monographie (1913).

Dass die v. Pirquetsche Kutanreaktion nicht bloss ein lokal sich abspielender Prozess in der Haut ist ohne Rückwirkung

<sup>1)</sup> Tuberkulopyrin = lysiertes Tuberkulin. S. Sahli, Tuberkulinbehandlung etc. 4. Aufl. 1913.

auf den Gesamtorganismus, dafür liegen schon Beobachtungen aus dem Beginn der Verwendung dieser diagnostischen Methode vor:

v. Pirquet (3) selbst äusserte anlässlich einer Demonstration seiner Tuberkulin-Kutanimpfungen zuerst die Ansicht, dass die minimale einverleibte Menge Tuberkulin den Gesamtorganismus weder in günstigem noch ungünstigem Sinne beeinflusse. Er schränkt aber dann doch an anderer Stelle seine Ansicht über das Fehlen allgemeiner Wirkungen etwas ein: Bei 700 ausgeführten Kutanimpfungen fand er dreimal Temperatursteigerungen, die er auf die Wirkung des Tuberkulins bezieht. Auch sah er Veränderungen der Hautreaktionsfähigkeit nach vorausgegangener erstmaliger Impfung. In Fällen, bei denen die erste Reaktion nach 48 Stunden eintrat, folgten auf spätere Revakzinationen verfrühte und auch verstärkte Reaktionen. Mehrmals war die erste Impfung negativ, spätere positiv. Wolff-Eisner (9) sah verschiedene Fälle, wo im Anschluss an Pirquetimpfungen Fieber aufgetreten war und zwar merkwürdigerweise bei negativer oder minimaler lokaler Reaktion. Moro<sup>1)</sup> sah nach kutaner Impfung eine Exazerbation allgemeiner skrofulöser Erscheinungen; ähnliche Beobachtungen machte auch Pfaundler (6) (skrofuloderma-ähnliches Exanthem und Auftreten von Phlyktäne nach der Impfung).

Aber nicht nur Allgemeinreaktionen im ungünstigen Sinne, sondern auch therapeutisch günstige Wirkungen wurden konstatiert. So sah W. König (7) anlässlich der wiederholten Anstellung der Tuberkulin-Kutanreaktion bei Lupösen in 2 Fällen unverkennbare Heilwirkungen. Wolff-Eisner (8) spricht nach seinen Erfahrungen die Vermutung aus, dass die wiederholte Anstellung von Kutanreaktionen den Tuberkulösen einen Nutzen bringen könnte. Er erwähnt auch an gleicher Stelle Heilversuche mit wiederholten Kutanimpfungen von Münzer. Dadurch angeregt hat nun Wallerstein (10) in 6 Fällen von Tuberkulose wiederholte therapeutische Kutanreaktionen zu therapeutischen Zwecken angewandt. (Seine Technik siehe später.) Ebenso publizieren Pöppelman (11), Münch (12) und Klotz (14) Versuche, die Pirquetreaktion therapeutisch zu benutzen. Alle vier letztgenannten Autoren berichten von therapeutisch günstigen Wirkungen.

Wallerstein hat freilich ausserordentlich niedere Dosierungen angewandt,  $\frac{1}{4}$  0/0—1 0/0 Alttuberkulin Koch je ein Impfpunkt bei einer Impfung, was nach unseren Erfahrungen in der Regel nur sehr schwache lokale Reaktionen gibt, so dass die Möglich-

<sup>1)</sup> Zitiert bei v. Pirquet (5).

keit, damit therapeutische Erfolge zu erzielen, etwas zweifelhaft erscheint. Auf der anderen Seite protokolliert M ü n c h bei seinen Impfungen vielfach Erscheinungen, die zu den Allgemeinreaktionen gerechnet werden müssen (Kopfweg, Unbehagen, Fieber). Und ebenso Klotz bei seiner kombinierten Methode (siehe später) Temperatursteigerungen bis  $38,5^{\circ}$ , was er merkwürdigerweise als kein nennenswertes Fieber bezeichnet. Diese Therapie unter Allgemeinreaktionen muss von der von uns angestrebten, solche vermeidenden immunisatorischen Einwirkung durch Lokalreaktionen als etwas prinzipiell Verschiedenes auseinandergelassen werden. Auch gibt M ü n c h an, dass er die Kutanimpfungen bei seinen chirurgischen Tuberkulösen mit Vorliebe ganz in der Nähe des Krankheitsherdes gemacht hat (z. B. Impfungen auf dem Vorderarm bei Handgelenktuberkulose). Hierbei handelt es sich wohl nicht bloss um eine allgemeine, die immunisatorischen Heilkräfte des Körpers anregende Tuberkulinbehandlung, wie wir sie mit unseren Impfungen bezwecken, sondern daneben wohl auch um eine direkte lokale Einwirkung des Tuberkulins auf den tuberkulösen Herd im Sinne der Intrafokalbehandlung (Beraneck, Roux, de Coulon)<sup>1)</sup>.

#### Die Technik der therapeutischen Tuberkulin-Kutanimpfungen.

von Wallerstein (10): verwendet Alttuberkulin Koch in Verdünnung. Er beginnt mit  $\frac{1}{4}\%$ , dann  $\frac{1}{2}\%$ ,  $1\%$ ,  $2\%$  usw. Jede Impfung wird bloss an einer Stelle vorgenommen und zwar mit dem v. Pirquetschen Impfbohrer. Die Impfungen folgen sich in 6—7 tägigen Intervallen und Wallerstein bleibt dabei solange bei der gleichen Konzentration, als überhaupt noch eine Reaktion auftritt oder sich diese doch sehr stark abgeschwächt hat.

Auch P ö p p e l m a n n (11) gebraucht K o c h sches Alttuberkulin, und zwar konzentriertes. Er macht jedoch Impfstriche, bewirkt die Dosensteigerung durch Vermehrung der Impfstriche und zwar nähert er bei einer Impfung die Striche möglichst einander, kreuzweise, offenbar zur Verstärkung der entzündlichen Reaktion.

M ü n c h (12) verwendet Alttuberkulin Koch (die Konzentration ist nicht genau angegeben), Dosensteigerung durch allmähliche Steigerung der Punktzahl bis zu 9 Punkten bei einer Impfung. Dabei werden die Impfpunkte bald in der Nähe, bald entfernt vom tuberkulösen Krankheitsherd angebracht. Wiederholung der Impfung nach Ablauf der Reaktion.

<sup>1)</sup> S. Sahli, Tuberkulinbehandlung etc. 4. Aufl. 1913.

Klotz (14) setzt bei jeder Impfung eine Reihe von Impfpunkten, 3, 4, 5 (mit Alttuberkulin Koch nach der v. Pirquetschen Vorschrift) und wiederholt diese Impfung nach Ablauf gewisser Zeitintervalle solange als es erforderlich erscheint. Daneben wendet er noch eine kombinierte Behandlungsmethode an. Nachdem eine Reihe von 5—10 Impfpunkten angelegt worden ist und sobald die Hautreaktionen ihren Gipfelpunkt erreicht haben, injiziert er peripher davon Alttuberkulin Koch und glaubt dabei gefunden zu haben, dass unter diesen Verhältnissen tuberkulöse Kinder die Injektion von höheren Tuberkulindosen ohne oder doch mit geringeren Allgemeinreaktionen ertragen als ohne Kutanreaktion.

#### Unsere Technik.

Wir haben der Ausarbeitung einer sorgfältigen Technik der Kutanimpfungen unsere besondere Aufmerksamkeit gewidmet, da wir überzeugt sind, dass für den therapeutischen Nutzen der Kutanbehandlung die Art, wie die Impfungen ausgeführt werden, von wesentlicher Bedeutung ist. Wir wollen bei den Impfungen gute kräftige Lokalreaktionen erzeugen mit allmäliger Steigerung der Tuberkulinkonzentration im Gegensatz zu Wallerstein, der bloss sehr niedere Tuberkulinkonzentrationsgrade anwendet und mit der Konzentrationssteigerung wartet, bis bei dieser Konzentration keine Lokalreaktion mehr auftritt, ein Behandlungsmodus, der nach unserer Auffassung zu wenig energisch ist. Bei der allmäligen Tuberkulinkonzentrationssteigerung müssen aber doch Allgemeinreaktionen möglichst vermieden werden, was z. B. bei der Technik von M ü n c h, nicht der Fall ist.

Die Dosierung des angewandten Tuberkulins muss eine exakte und fein abgestufte sein, ganz gleich wie wir das für die subkutane Tuberkulininjektionstherapie verlangen. Deshalb verwenden wir bei den Kutanimpfungen nicht bloss konzentriertes Tuberkulin wie die Mehrzahl der anderen Autoren, sondern abgestufte Tuberkulinverdünnungen und um bei einer gegebenen Tuberkulinkonzentration die Stärke der Lokalreaktion möglichst konstant zu haben und ferner um eine grössere Hautfläche als bei der Strich- oder Punktmethod der Autoren bei einer Impfung in die Lokalreaktion einzubeziehen, gebrauchen wir ein besonderes Impfinstrument, den Tuberkulin-Impf-Schnepper, beschrieben von Prof. S a h l i in seinem Vortrag am internationalen Tuberkulosekongress in Rom im April 1912 und in seiner Monographie über Tuberkulinbehandlung etc. 4. Aufl. 1913.

Im folgenden ist nun unsere Technik, die von derjenigen der anderen Autoren in den geschilderten Punkten wesentlich abweicht, detailliert geschildert.

Wir haben bei den Kutanimpfungen gleich wie die anderen Autoren Alttuberkulin Koch verwendet. Doch sind wir in letzter Zeit daran gegangen, für die Impftherapie auch das Tuberkulin Beraneck, dem wir sonst für die Injektionstherapie den Vorzug geben, konzentriert und in Verdünnungen anzuwenden. Die Dosierung der Impfung kann in dreierlei Art variiert werden: 1. Abgestufte Konzentration des Tuberkulins, 2. Vermehrung der Zahl der Impfstellen bei einer Vakzination, 3. Impfen auf schon ein- oder mehrmals vorgeimpfte und dadurch allergisch (heftiger) reagierende Hautstellen.

Die Verdünnungen wurden so hergestellt, dass jede folgende Lösung halb so konzentriert ist, wie die nächsthöhere und wir erhielten so folgende Lösungsreihe:

Alttuberkulin Koch konz.	Alttuberkulin Koch 1%
64%	$\frac{1}{2}\%$
32%	$\frac{1}{4}\%$
16%	$\frac{1}{8}\%$
8%	$\frac{1}{16}\%$
4%	$\frac{1}{32}\%$
2%	etc.

Die Verdünnung geschieht mit Aqu. dest. steril. unter Zusatz von 0,5% Phenol zur Verhütung von Verunreinigung der Lösungen. Alle Monate wurden die Lösungen erneuert, um einer Wirkungsabschwächung vorzubeugen. Das Tuberkulin ist ja in verdünnter Lösung sicher weniger lange haltbar, als konzentriertes Tuberkulin, dessen Haltbarkeit für ein Jahr garantiert wird. Im Verlaufe eines Monats veränderte sich aber auch für die stark verdünnten Lösungen die Wirkungsstärke nicht. Wir sahen, dass z. B.  $\frac{1}{64}\%$  2 Monate nach der Herstellung bei einer sehr tuberkulinempfindlichen Patientin noch ebenso gute Lokalreaktion gab, wie gleich nach der Herstellung.

Zur Beimpfung der Haut benutzen wir nun das schon erwähnte besondere Instrument, den Tuberkulinimpfschnepper, mit welchem, statt der Punkt- oder Strichreaktion nach von Pirquet, multiple kreisförmig angeordnete, epidermale Stichreaktionen erzeugt werden. Das Instrument (Fig. 1) ist ein modifizierter sogen. Lebenswecker, ein Schnepper, ausgerüstet mit einer Anzahl (bei unserem Instrument 25) in Kreisen angeordneter Nadeln, die durch Federwirkung aus einer Hülse hervorschiessend in die Haut eindringen<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Detaillierte Beschreibung des Instrumentes s. Sahli, Tuberkulinbehandlung etc. 4. Aufl. 1913.



Im Prinzip von dem sogen. Lebenswecker nicht verschieden, ist unser Instrument konstruiert auf Anregung von Herrn Prof. Sahl durch Herrn Instrumentenfabrikant Ziegler in Bern, in der Form handlicher, die einzelnen auseinanderschraubbaren Teile alle aus Metall gefertigt, so dass das ganze Instrument gut gereinigt und durch Auskochen desinfiziert werden kann. Die Länge der vorstehenden Nadelspitzen und damit die Stichtiefe kann durch Verschrauben der Hülse nach Belieben verändert werden.

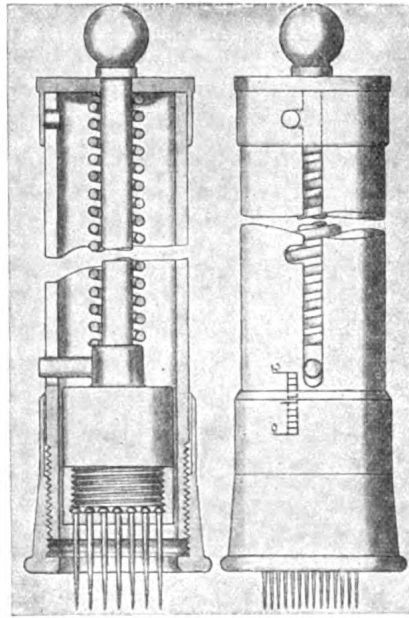


Fig. 1.

Tuberkulinschnepper zur Ausführung multipler therapeutischer Kutanreaktionen nach Sahli.

Die Hautimpfung mit diesem Instrument führt man nun folgendermassen aus: Als Hautstelle wählt man in der Regel die Haut der Oberarme; bei lange fortgesetzten Impfungen auch die Vorderarme und eventuell auch Brust- und Oberschenkelhaut, die Impfstellen immer einige Zentimeter von einander entfernt. Dabei tut man gut daran, bei der Auswahl der Hautstellen um die Übersicht nicht zu verlieren schematisch vorzugehen, z. B. erste Impfung vorne oben am linken Oberarm, dann in einer senkrechten Reihe nach abwärts bis zum Ellenbogen, dann aussen an diese Reihe eine zweite Reihe wieder von oben beginnend, hierauf am anderen Arm in analoger Weise, usw.

Eine Hautdesinfektion wird nicht vorgenommen, sondern bloss eine Seifenwaschung, ähnlich wie bei der Vakzination. Dagegen muss natürlich das Instrument jedesmal vor dem Gebrauch ausgekocht werden. Bei schwitzender oder fetter Haut kann es vorteilhaft sein, die Haut vorher mit etwas Äther zu reinigen, um ein sicheres Haften des Tuberkulins zu garantieren. Stärkeres Reiben wird dabei vermieden, um den Ausfall der Reaktion durch Hyperämisierung der Haut nicht etwa zu modifizieren.

Das Instrument wird gut auf die Haut aufgedrückt, um ein gleichmässiges Eindringen der Nadeln in die Haut zu sichern, und dann wird die gestellte Feder abgedrückt. Am zweckmässigsten ist es, die Hülse so zu verschrauben, dass die Nadeln 1 mm vorstehen. Die Applikation des Instrumentes ist bei dieser geringen Stichtiefe kaum schmerzhaft. Die Stichstellen sind als kleine, auf einer Kreisfläche angeordnete Pünktchen eben sichtbar, ohne zu bluten. Nun wird mit einer geglühten Glas- oder Platinspatel oder einer ganz feinen sterilisierten Pipette ein Tröpfchen der Tuberkulinlösung auf die Stelle aufgetragen und durch Ausstreichen ohne stärkeres Reiben als gleichmässige Feuchtigkeitsschicht ausgebreitet, die man eintrocknen lässt. Jede Stichstelle imbibiert sich nun mit der Tuberkulinlösung und die Hautreaktion der ganzen Stichgruppe setzt sich zusammen aus den Reaktionen jeder einzelnen Stelle. Durch mehrfache Versuche bin ich zu dem Resultat gekommen, dass für den Ausfall der Reaktionsstärke das Quantum des aufgetragenen Tuberkulins bei gleicher Konzentration belanglos ist, was im Interesse der Konstanz der Wirkungen erwünscht ist.

Dagegen muss man jedes stärkere Reiben vermeiden, da dies die Reaktion sicher verstärken kann, wie es ja von der diagnostischen Tuberkulineinreibung nach Moro zur Genüge bekannt ist.

Einige Minuten nach der Impfung treten sehr häufig die einzelnen Stichstellen als kleine rote Papeln hervor. Doch verschwindet diese Reaktion schon nach kurzer Zeit wieder und ist als rein traumatische Reaktion zu betrachten. Die eigentliche Tuberkulinreaktion tritt erst später auf, im Minimum bei verfrühter allergischer Reaktion etwa nach 2 Stunden, sonst im allgemeinen nach etwa  $\frac{1}{2}$  Tag. Manchmal bei schlecht reagierenden Patienten und bei niedriger Tuberkulinkonzentration dauert die Inkubation auch noch länger, ein- bis zweimal 24 Stunden; von Pirquet (13) beobachtete solche verspätete Tuberkulinreaktionen auch für konzentriertes Alt-tuberkulin Koch meist bei klinisch Gesunden und erklärt sie durch ungenügenden Antikörpergehalt, wobei dann durch die Einverleibung der kleinen Tuberkulinmenge wieder Antikörper nachgebildet werden.

### **Die verschiedenen Grade der Reaktionen.**

Ich habe je nach Tuberkulinkonzentration und Hautempfindlichkeit der geimpften Patienten verschiedene Stärkegrade der Schnepferreaktion aufstellen können, die gestatten, die Impf-Resultate bei verschiedenen Patienten miteinander zu vergleichen und auch eine Zu- oder Abnahme der Hautempfindlichkeit bei einem und demselben Patienten zu protokollieren:

#### **Schwache Reaktionen.**

##### **I. Papelreaktion ohne Konfluenz.**

Die einzelnen Stichstellen isoliert als kleine rote Papeln sichtbar.

##### **II. Papelreaktion mit Konfluenz.**

Um jede Stichpapel entzündliche Rötung, konfluierend, so dass der ganze Impfkreis diffus gerötet, jedoch nicht als Ganzes infiltriert ist. Selten auf einzelnen Papeln auch Bläschen.

#### **Starke Reaktionen.**

##### **III. Infiltration der Impfstelle in toto.**

Mit mehr oder weniger intensiver konfluierender Rötung.

##### **IV. Starke knotige Infiltration.**

Dabei geht die Infiltration tiefer als bei III und über den Impfkreis hinaus. Die einzelnen Stichstellen treten häufig als rote Knötchen hervor, verwandeln sich dann auch oft in Bläschen mit serösem Inhalt.

Bei den stärkeren Reaktionen mit Infiltration, seltener bei bloss starker konfluierender Rötung ohne Infiltration tritt häufig, ähnlich wie bei Kuhpockenimpfung ein roter Entzündungshof, eine Area, auf. Diese Area ist eine etwas wechselnde Erscheinung. Sie kann bei zwei aufeinanderfolgenden Impfungen mit gleicher Infiltrationsstärke das eine Mal vorhanden sein, das andere Mal fehlen. Sie entwickelt sich meist auf der Höhe der entzündlichen Lokalreaktion und verschwindet wieder vor dem Ablauf der Infiltration.

Über die Dauer der Schnepferreaktionen ist zu sagen, dass in der Regel die Lokalreaktion am dritten Tag nach der Impfung abgelaufen ist. Die Residuen des Prozesses (Sichtbarbleiben der ge-

röteten Stellen, als kleine Papeln oder wenn die Reaktion stärker war, eine zurückbleibende leichte diffuse Rötung, die allmählich einen mehr bräunlichen Ton annimmt), können noch längere Zeit bestehen bleiben. (Über das spätere Schicksal der Impfstellen vergl. unten.)

Bei niederen Konzentrationen, die eine geringe Lokalreaktion gaben, ist die Dauer, besonders bei guter Hautempfindlichkeit, auch meistens kürzer; nur etwa 24 Stunden bleibt die Papelreaktion bestehen. Steigt man dann zu höheren Konzentrationen, so wird die Lokalreaktion stärker (Konfluenz und Infiltration) und dauert auch länger. Bei weiterem Steigen mit der Konzentration wird die Reaktion heftiger, aber nicht mehr weiter verlängert. In Fällen, wo längere Zeit mit der gleichen Konzentration, die eine gute Infiltration gab, fortgeimpft wurde, ergab sich häufig bei den späteren Impfungen eine Abkürzung der Reaktionsdauer. Bei schlechter Hautreaktivität, wo es auch bei höheren Tuberkulinkonzentrationen zu keiner rechten Infiltration kommt, sieht man auch bei schwacher Reaktion lange Dauer, meist von auffällig spätem Einsetzen der Reaktion begleitet. (Torpide Reaktion.) Diese Beobachtungen über die zeitlichen Verhältnisse der Kutanreaktionen stimmen überein mit den Angaben von Pirquets (13).

Die Stärke der Reaktion geht im Allgemeinen (Ausnahme siehe unten) proportional der angewandten Tuberkulinkonzentration. Ich habe nie beobachten können, dass etwa für stärkere Lösungen die Haut geringer reagierte als für schwächere. Es wäre ja nach den schon angeführten Friedbergerschen Untersuchungen (2) (siehe oben S. 2) ein solches Verhalten theoretisch wohl denkbar. Zu viel Antigen könnte den Prozess hemmen.

Das Proportionalgehen von Reaktions- und Konzentrationsstärke erfährt in einzelnen Fällen eine Einschränkung. Reagierte die Haut nämlich schon auf mässige Konzentrationen (z. B. für 16% mit Reaktionsstärke 3. oder 4. Grades) so habe ich mehrfach beobachtet, dass eine weitere Konzentrationsvermehrung die Lokalreaktion nicht mehr wesentlich verstärkte.

Ein besonderes Verhalten zeigte sich, wenn man auf alte, schon vorgeimpfte Stellen revakziniert. Die Reaktion verläuft heftiger und rascher (lokale Allergie v. Pirquets; lokale Anaphylaxie, besser Hyperergie).

Späteres Schicksal der Impfstellen. War die Lokalreaktion schwach, so ist nach kurzer Zeit nichts mehr zu sehen. Bei starken Entzündungserscheinungen bleibt je nach deren Stärke wochen- event. auch einige Monate lang eine braunrötliche Verfär-

bung der Hautstelle zurück; war Bläschenbildung vorhanden, auch noch einige Zeit Borkenbildung und Schuppung. Immer aber bilden sich diese Hautveränderungen schliesslich zurück; die Haut bekommt wieder ein ganz normales Aussehen, was ja aus kosmetischen Gründen für die praktische Anwendung der therapeutischen Kutanimpfungen von Bedeutung ist.

Bei starker Entzündung ist die Lokalreaktion auf ihrer Höhe häufig von individuell sehr verschieden starkem Juckreiz begleitet.

#### **Allgemeiner Behandlungsplan bei den Kutanimpfungen.**

Professor Sahli machte sich, um die Forderung zu erfüllen, mittels der Kutanreaktionen möglichst starke Hautreaktionen zu erhalten und damit die Antikörperproduktion möglichst zu steigern, ohne doch Allgemeinreaktionen durch Resorption erheblicher Tuberkulinmengen zu erhalten, folgende Überlegungen, die ich nach der Sahli'schen Monographie (1) wörtlich zitiere: „Wenn ich die absolute Tuberkulinmenge, welche für eine Stichgruppe verwendet, eine kräftige Lokalreaktion aber keine Allgemeinreaktion provoziert, auf eine grössere Zahl von gleich beschaffenen Stichgruppen verteile, indem ich die Tuberkulinlösung im Verhältnis der grösseren Stichzahl verdünne, so erhalte ich, da in diesem Fall die verwendete Tuberkulinmenge nicht grösser wird und die grössere Resorptionsfläche annähernd durch die stärkere Verdünnung kompensiert wird, voraussichtlich ebenfalls keine Allgemeinreaktion, dagegen wird die Intensität der lokalen Vorgänge gesteigert und zwar einigermaßen proportional der vermehrten Zahl der für die Impfung verwendeten Stichgruppen bzw. proportional der wirksamen Oberfläche (chemisches Prinzip der Oberflächenvergrösserung zur Beförderung chemischer Reaktionen). Wenn ich also z. B. finde, dass eine 32%ige Lösung von Koch'schem Tuberkulin, auf eine Stichgruppe appliziert zwar starke Lokalreaktion aber keine Allgemeinreaktion hervorruft, so sind voraussichtlich vier Stichgruppen mit 8% Tuberkulin für die Frage allfälliger schädlicher Allgemeinwirkungen äquivalent, bzw. ebenfalls unschädlich, dagegen für die Lokalwirkung in der Haut und somit für die Antikörperproduktion auf welche es ankommt, ca. viermal wirksamer. Man könnte zwar gegen diese Art der Berechnung einwenden, dass durch die Verdünnung die einzelnen Lokalreaktionen weniger intensiv werden. Dieser Einwand trifft aber bloss zu bei den niedrigen an der Grenze der Wirksamkeit stehenden Konzentrationen. Bei der Anwendung höherer Konzentrationen jedoch, welche erheblich stärker sind als diejenigen, welche dem

Minimum der Kutanwirkung entsprechen, stimmt die erwähnte Rechnung wenigstens annähernd, indem dabei die Reaktionen mit der verdünnteren Lösung oft kaum schwächer ausfallen als mit den stärkeren. Es beruht dies auf dem schon erwähnten Gesetz, dass bei Reizwirkungen der Effekt nicht der Menge des Reizmaterials proportional ist. Ersetzt man also z. B. die einfache Reaktion einer Stichgruppe mit 32% Tuberkulin durch vier Stichgruppen mit 8%, so ist, falls überhaupt erhebliche Reaktionsfähigkeit vorliegt, in der Stärke der entstehenden Infiltrationspapeln oft kein grosser Unterschied gegenüber der 32% Lösung, somit ist hier die lokale Reaktionswirkung ohne Vermehrung der in den Körper eingeführten Giftmenge annähernd viermal stärker und damit die immunisatorische Heilwirkung bzw. Ambozeptoranreicherung wahrscheinlich ebenfalls viermal stärker. In der Tat erhält man in diesem Falle, da jede Stichgruppe 25 Stiche enthält, bei der Anlegung von vier Stichgruppen 100 Effloreszenzen, also eine ganz erhebliche Lokalwirkung. Eine genaue Abstufung des Verfahrens ist sowohl durch Veränderung der Konzentration als namentlich durch Veränderung der Zahl der Stichgruppen möglich. Anfänglich war das Verfahren genau den besprochenen theoretischen Überlegungen angepasst: Es wurde zuerst die maximale Tuberkulinkonzentration ausprobiert, welche in einer einzigen Kutanreaktion appliziert, ohne Allgemeinreaktion ertragen wurde. Dann dividierten wir diese Konzentration durch zwei bzw. vier und führten auf einmal zwei bzw. vier Applikationen dieser so verdünnten Lösung aus (Divisionismethode). Jetzt verfahren wir meist umgekehrt so, dass wir die minimale Konzentration ausprobieren, welche noch kräftige Hautreaktionen hervorruft und dann sukzessive die Zahl der Applikationen so lange steigern (auf 2, 3, 4) als keine Allgemeinreaktionen auftreten (Multiplikationsmethode).“

Gestützt auf diese theoretischen Überlegungen und unsere praktischen Erfahrungen hat sich folgender allgemeine Plan bei der therapeutischen Kutanbehandlung als zweckmässig erwiesen:

Die Impfungen werden in der Regel zweimal wöchentlich vorgenommen. Bloss bei abnorm lange dauernder Reaktion, die sich nicht am dritten Tag erledigt hat, warten wir länger, bis zum völligen Ablauf der früheren Reaktion. Wir beginnen mit einer niederen Konzentration zur Bestimmung der Hautempfindlichkeit z. B. erste Impfung, zwei Stellen:  $\frac{1}{2}\%$ , 1%. Dann Steigerung der Konzentration, bei jeder Impfung eine Konzentration höher: 2%, 4%, 8% usw. bis zu der Konzentration, die ohne Allgemeinerscheinungen zu machen gute Lokalreaktionen dritten Grades (also mit Infiltration)

gibt. Es ist nun nach dem oben dargestellten Sahlischen Prinzip der Oberflächenvergrößerung (siehe auch S. 31 und Schlussfolgerungen S. 35 f.) vorteilhaft, die Dosierung nicht durch weitere Erhöhung der Konzentration, sondern durch Vermehrung der Impfstellen zu steigern, indem man nun bei der nächsten Impfung, statt bloss einer, zwei, drei und vier Stellen mit dieser Tuberkulinkonzentration anlegt. Ist die Lokalreaktion dabei nicht allzu stark, so habe ich bei dieser Vermehrung der Stellenzahl bei gleichbleibender Konzentration nie Auftreten von Allgemeinreaktionen beobachtet, wenigstens wenn man nicht über 4 Impfstellen hinausgeht, wie das schon aus praktischen Gründen nicht gut möglich ist. (In Betreff der Erklärung dieses Ausbleibens von Allgemeinreaktionen siehe Schlussfolgerung S. 35 f.)

Bei Fällen, die die Lokalreaktion gut, ohne irgendwelche Zeichen von Allgemeinreaktion vertragen, kann man rascher mit der Konzentration steigen, event. ein oder zwei unserer Tuberkulinkonzentrationsgrade überspringen, um rascher zu möglichst optimalen, kräftigen Lokalreaktionen zu gelangen. Zeigt sich schon bei den niederen Konzentrationen Neigung zu Allgemeinreaktion (bei vorhandener oder fehlender stärkerer Lokalreaktion), so ist grösste Vorsicht in der Steigerung der Konzentration empfohlen.

Auch die Stärke der Lokalreaktion muss bei der Frage der Dosensteigerung berücksichtigt werden. Treten bei der Steigerung der Konzentration starke Lokalreaktionen auf, so bedeutet dies, dass die erlaubte Grenze der Konzentrationssteigerung erreicht ist. Bei Anwendung von höheren Konzentrationen könnte man event. durch das Auftreten von Allgemeinreaktionen überrascht werden. Man tut deshalb entsprechend der oben gegebenen Darstellung gut daran, bei derjenigen Konzentration, welche starke Lokalreaktion mit guter Infiltration gegeben hatte, stehen zu bleiben und dann durch Vermehrung der Zahl der Applikationen den Effekt zu verstärken, dabei aber, sobald sich nun Allgemeinreaktionen zeigen, was in der Regel nach meiner Erfahrung nicht der Fall ist, mit der Konzentration zurückzugehen. Erst wenn sich die Lokalreaktion abgeschwächt hat ist dann vorsichtig weiter mit der Konzentration zu steigen.

Bei schlechter Hautempfindlichkeit, wo auch auf konzentriertes Tuberkulin keine gute Lokalreaktion erhältlich ist, kann man versuchen, auf vorbeimpfte Stellen zu revakzinieren und dadurch die auf S. 10 erwähnte hyperergische Reaktion alter Stellen ausnützen und doch noch stärkere Hautreaktion erzwingen. Dabei muss man bei jeder Impfung wieder andere vorbeimpfte Stellen nehmen und erst nach einiger Zeit wieder auf die gleichen alten Stellen zurück-

kehren, weil sich bei fortgesetzten Revakzination auf der gleichen Stelle die Lokalreaktion schliesslich abschwächt.

Auch bei dem Revakzinieren auf alte Stellen muss man auf die Stärke der Lokalreaktion achten. Eine mässige Tuberkulinkonzentration, die auf noch unbeimpfter Haut anstandslos ertragen wird, kann bei Verimpfung auf eine vorbeimpfte und dadurch lokal überempfindliche Hautstelle eine zu heftige Lokalreaktion geben, wobei dann eine Allgemeinreaktion auftreten kann, weil der zu heftige lokale Prozess mit einer Überproduktion von Tuberkulopyrin verbunden ist. Man beginnt deshalb bei Revakzination auf alte Stellen wieder mit niederen Tuberkulinkonzentrationen und steigt sukzessive zu solchen, die eine kräftige, aber nicht zu starke Lokalreaktion geben.

Die Benützung alter Stellen kann auch dann indiziert sein, wenn eine ohne Allgemeinreaktion ertragene Konzentration ungenügende Lokalreaktionen ergibt, während bei Steigerung der Konzentration Allgemeinreaktionen beobachtet werden. (Das genauere über das Verhalten revakzinierter Stellen siehe später S. 33 ff).

Zusammenfassend kann man für die therapeutischen Kutanimpfungen folgende allgemeine Regeln aufstellen:

Man steigt allmählich mit der Tuberkulinkonzentration, um zu guten kräftigen Lokalreaktionen zu gelangen, die wir ja zur therapeutischen Beeinflussung der Tuberkulose haben wollen. Dabei muss man aber auf event. Temperaturerhöhungen und sonstige Zeichen von Allgemeinreaktion achten und, wenn solche auftreten, mit der Konzentration hinuntergehen. Auch zu heftige Lokalreaktionen muss man aus den angeführten Gründen vermeiden. Von dem Momente an, wo man genügende Hautreaktionen erhält, steigert man die Wirkung im Sinne des Sahlischen Prinzips der Oberflächenvergrösserung und um Allgemeinreaktionen zu vermeiden nicht durch weitere Konzentrationserhöhung, sondern durch Vermehrung der Impfstellen.

Im folgenden gebe ich nun eine Anzahl von Auszügen aus Krankengeschichten wieder von Patienten die mit Kutanimpfungen behandelt wurden oder bei denen auch nur die Kutanempfindlichkeit geprüft wurde, mit den dabei protokollierten Beobachtungen.

Zum Verständnis der in den Krankengeschichten und in der Zusammenfassung protokollierten Impfungen ist folgendes zu bemerken:

1. Die angegebenen Tuberkulinprozentzahlen (z. B. 1%, 2% etc.) beziehen sich jeweilen auf einzelne Schnepferreaktionen.



2. Wenn bei der Prozentzahl nichts Besonderes angegeben ist, wurde die Impfung auf frischer, nicht vorbeimpfter Haut ausgeführt. Bei Revakzination auf Hautstellen, die früher schon beimpft wurden, ist dies immer speziell angegeben (z. B. „16% auf alter Stelle“).

3. Wurden bei einer Impfung mehrere Hautstellen mit der gleichen Konzentration beimpft, so ist dies abgekürzt protokolliert: z. B. 8% mal 3 etc.

4. Die verschiedenen Grade der Hautempfindlichkeit (gut, mässig, schlecht) sind in der Zusammenfassung S. 28 ff. genau charakterisiert.

Nr. 1. Pat. Marthaler, Fritz, Kaufmann, 24 Jahre. Eintritt 9. X. 12; Austritt 21. II. 13.

**Klinische Charakteristik:** Im Militärdienst nach starker Erkältung erkrankt, mit Fieber, Husten, Stechen auf der Brust. Vorher kein Husten, war immer gesund gewesen. Beim Eintrittsstatus feuchte Rasselgeräusche links unter der Klavikula, etwas Reiben über der Lingula. Keine Dämpfung. Tuberkelbazillen mehrmals positiver Befund. Keine elastischen Fasern. Nach Befund und Verlauf: leichter initialer Fall.

**Hautempfindlichkeit:** Schlecht, ohne Zu- oder Abnahme bei lange fortgesetzter Impfung.

Auch auf konzentriertes Tuberkulin keine Infiltration, nur bei Revakzination auf alten Stellen von 16% an Infiltrationsreaktion, bei höherer Konzentration stärker.

Schon niedere Konzentrationen geben positive Reaktionen ersten und zweiten Grades:

$\frac{1}{4}$ %, 1% Papelreaktion ohne Konfluenz,  
4%, Papelreaktion mit Konfluenz.

Mit den Konzentrationen rasch gestiegen bis auf konzentriertes Tuberkulin (ohne Zeichen von Allgemeinreaktion), dann auf alten Stellen wieder mit niederen Konzentrationen (4%) beginnend. Impfbehandlung während 4 Monaten, 21 Impfungen.

**Therapeutische Wirkung.** Salizyl-Therapie während den ersten drei Wochen, Besserung des Allgemeinbefindens. Der Husten nimmt ab, besserer Appetit. Erst nach  $1\frac{1}{2}$  Monaten Impfbehandlung verschwindet der Husten und der Auswurf ganz. 10 kg Gewichtszunahme. Deutlicher Einfluss auf die Temperaturkurve: Erst nach mehrwöchentlicher Kutanbehandlung bleibt die Temperatur dauernd unter  $37^{\circ}$ . (Vorher häufig abends bis  $37,3$ ,  $37,5$ .) Lungenbefund bei Austritt des Patienten normal. Fühlt sich subjektiv viel besser.

**Besondere Beobachtungen bei den Impfungen.** Auf alten Stellen raschere Reaktion als auf neuen.

Nr. 2. Pat. Stettler, Rosette, Hausfrau, 52 Jahre. Eintritt: 4. XI. 12. Austritt: Zurzeit noch im Spital.

**Klinische Charakteristik:** Ziemlich ausgedehnte Dämpfung der linken Spitze mit reichlichen klingenden Rasseln. Auch rechts oben feuchtes Rasseln ohne Dämpfung. Beim Eintritt diffuse Stauungsbronchitis infolge komplizierender Myokarditis (grosses Herz mit schwachem systolischem Geräusch).

Im Sputum Tuberkelbazillen und elastische Fasern positiv. Nach Rückgang der Stauungssymptome Allgemeinbefinden ziemlich gut. Mittelschwererer Fall.

**Hautempfindlichkeit:** Mässig gut. Abnehmend bei fortgesetzter Impfung. Von 16% an leichte Infiltration, bei 64% gute kräftige Infiltration mit geringer Area, auf konzentriert nicht mehr weiter verstärkt.

Mit den Impfungen rasch gestiegen bis auf 64%. Von 32% an geht die Temperatur etwas in die Höhe, deshalb Herabsetzung der Konzentration, dafür aber Anlegen von mehreren Impfstellen bei einer Impfung (16% mal 4). Die Lokalreaktionen schwächen sich dann aber stark ab, deshalb wird versuchsweise wieder gestiegen mit der Konzentration bis zu konzentriertem Tuberkulin (am 8. I. 13, vgl. untenstehende Kurve): Es tritt nun bei dieser Impfung mit konzentriertem Tuberkulin deutlich etwas verspätete Fieberreaktion von zweitägiger Dauer ein, ohne dass die Lokalreaktion stärker gewesen war, als die früheren. 32% mal 3 am 15. I. (vgl. Kurve) wird wieder fieberfrei ertragen, ebenso 64% mal 4 am 21. I. Dagegen gibt die Impfung von konzentriertem Tuberkulin eine Stelle am 24. I. (siehe Kurve, Fig. 2 u. 3) wieder Fieberreaktion, verspätet, nach Ablauf der entzündlichen Lokalreaktion.

Um bei der sich abschwächenden Hautempfindlichkeit doch gleich starke Lokalreaktionen zu bekommen, wird nun unter Benutzung von alten Stellen weiter geimpft, zuerst 16%, dann 32%. Dabei werden keine Allgemeinreaktionen beobachtet, auch nicht bei Verimpfung von 32% auf 3 Stellen (absolut genommen also gleich viel Tuberkulin, wie bei der Applikation von konzentriertem Tuberkulin auf eine Stelle) am 25. II., 28. II., 4. III. (vgl. nebenstehende Kurve).

Nach mehrmonatlicher Impfbehandlung werden auch höhere Konzentrationen (64%, konzentriertes Tuberkulin) ohne Allgemeinreaktion ertragen. 35 Impfungen während 5 $\frac{1}{2}$  Monaten.

**Therapeutische Wirkungen.** In den ersten drei Wochen keine Tuberkulinbehandlung. Besserung durch Digitalis-Therapie, Ödeme verschwinden, Fieber bessert sich durch Wegfall der Stauungsbronchitis. Unter der Tuberkulinbehandlung 5 $\frac{1}{2}$  kg Gewichtszunahme. Sputummenge verringert sich von 180 auf 90 ccm. Besserung der Fieberkurve unter Tuberkulin. Lungenstatus stationär.

Nr. 3. Pat. Charpillod, Wilhelm, Hufschmied, 25 Jahre. Eintritt: 8. VII. 12; Austritt: 5. IX. 12.

**Klinische Charakteristik.** Beidseitige Dämpfung der Spitzen mit Rasseln. Tuberkelbazillen elastische Fasern positiv. Spärliches Sputum. Allgemeinbefinden ziemlich gut. Husten gering. Nur in den ersten Tagen Fieber. Mittelschwererer Fall.

**Hautempfindlichkeit:** Gering; bei fortgesetzter Impfung rasch abnehmend. Erst auf hohe Konzentrationen (64%) leichte Infiltration, minimale Papelreaktion schon von 1% an.

Mit den Impfungen rasch gestiegen bis auf konzentriertes Tuberkulin, da ohne Allgemeinreaktion ertragen. Nach viermaliger Impfung gibt die Konzentration keine Infiltration mehr. Nun auf alten Stellen weiter geimpft von 16% an mit Infiltration. 12 Impfungen mit nur mässig starken Lokalreaktionen.

Keine therapeutischen Wirkungen zu sehen: Die Impfungen können nicht genügend lange fortgesetzt werden, weil der Patient das Spital verlässt.

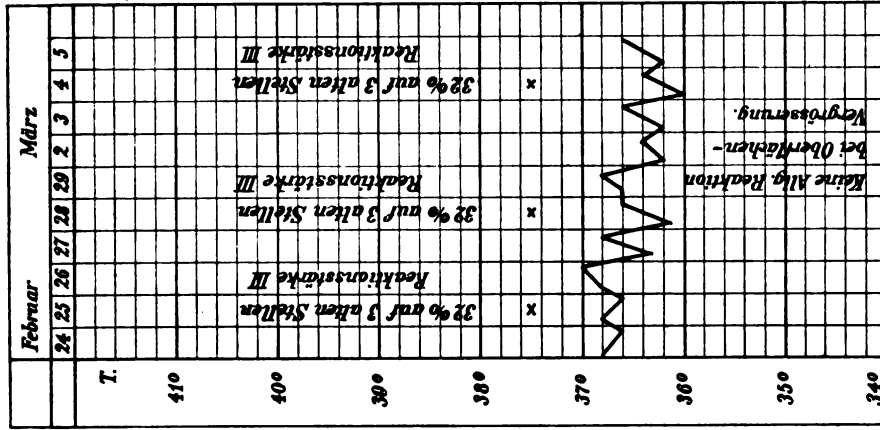


Fig. 3.

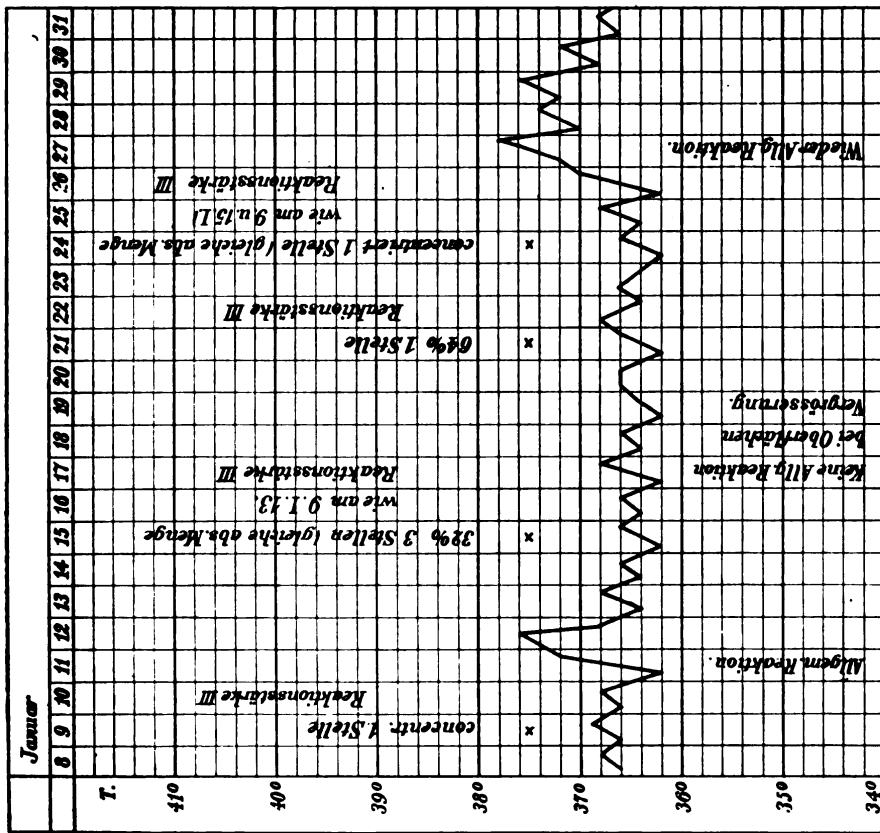


Fig. 2.

Unterschied der Wirkung der nämlichen absoluten Tuberkulinmenge bei Applikation an einer Impfstelle und bei Applikation mittels entsprechender „Verdünnung“ auf mehrere Impfstellen (Oberflächenvergrößerung).

Nr. 4. Pat. Wegmüller, Rudolf, Säger, 50 Jahre, Eintritt: 1. III. 12; Austritt: 6. X. 12.

**Klinische Charakteristik:** Schwerer beiderseitiger Lungenbefund, mit ausgedehnten Infiltrationen, klinisch und nach Röntgen Kaverne links oben. Tuberkelbazillen und elastische Fasern positiv. Kachektisches Aussehen.

**Schwerer Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Mässig gut, ohne Abnahme. Minimalinfiltration bei 2%. Die Infiltration ist nur mässig stark. Es fällt bei diesem Patienten auf, dass durch Steigerung der Konzentration bei Beimpfen von alten Stellen kaum eine stärkere Reaktion zu erzielen ist, als die mässige Infiltration auf 2%. Mit niederen Konzentrationen (4%, 8%) meist auf alten Stellen geimpft, vorübergehend höhere Konzentrationen (16%, 32%). Impfbehandlung während 2 Monaten.

**Therapeutische Wirkungen:** Nicht zu sehen, was in Anbetracht der Schwere des Falles auch nicht zu erwarten war.

**Besondere Beobachtungen bei den Impfungen:** Veränderung der Hautempfindlichkeit bei wiederholter Kutanreaktion:

3. IV. 12:  $\frac{1}{4}\%$ ,  $\frac{1}{2}\%$  ganz negativ.

9. IV. 12: 2%, 4% nur ganz minimale fragliche Papelreaktion.

12. IV. 12: 2% mal 4 positiv mit leichter Infiltration. Von da ab immer gleichbleibende Reaktion auch für diese niederen Konzentrationen.

21. VIII. 12 (nachdem die Impfungen während eines Monats sistiert waren):  $\frac{1}{4}\%$ ,  $\frac{1}{2}\%$  beides deutliche Papelreaktion, ohne Konfluenz.

**Allgemeinreaktionen:** 7., 8., 9. VI. Temperatursteigerung auf 39°, 2 Tage nach der Impfung von zweimal 4% einsetzend (vor und nach diesem Fieberschub Temperaturen wochenlang nie über 37,5). Die Impfreaktion war in Beziehung auf Tuberkulinkonzentration und Lokareaktion nicht stärker gewesen als bei früheren und nachfolgenden Impfungen. Bei der Allgemeinreaktion Husten und Auswurf nicht vermehrt, klinisch am Lungenbefund nichts verändert, subjektiv Kopfschmerzen, Unbehagen.

5. VII. 32% mal 2 alte und neue Stelle: Zwei Tage nach dieser Impfung mit höherer Konzentration trotz der lokal nicht stärkeren Reaktion längere Zeit andauernde Fieberperiode.

Im August wieder versuchsweise Impfung. Auf 8% mal 1 bekommt Patient wieder Kopfweh, vermehrten Husten ohne Fieberreaktion. Impfungen wegen der Neigung zu Allgemeinreaktionen deshalb ganz sistiert.

Nr. 5. Pat. Reber, Oskar, Bäcker, 25 Jahre. Eintritt: 22. IV. 12; Austritt 23. IX. 12.

**Klinische Charakteristik:** Schwerer einseitiger Lungenbefund rechts. Dämpfung hinten ziemlich weit herabreichend. Reichliche Rasselgeräusche vorne und hinten. Seit September 1911 Husten und Auswurf, im Mitärdienst Verschlimmerung. Neuer Schub im März 1912 mit Hämoptoe. Tuberkelbazillen und elastische Fasern vorhanden. Röntgenbild: Rechte Lunge dichtstehende diffuse kleinherdige Infiltrationen, linke Seite ebenso, aber weniger hochgradig. Mässiges Fieber von Anfang an. Allgemeinbefinden von Anfang an ziemlich gut.

**Schwerer Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Gut, weder Zu- noch Abnahme bei mehrmonatlicher Impfbehandlung. Minimalinfiltration bei 2%, auf  $\frac{1}{64}\%$  schon

**Papelreaktion.** Zuerst mit niederen Konzentrationen auf alten Stellen geimpft, mehrere Stellen bei einer Impfung. Dann Steigerung der Konzentration, neue Stellen, später geringere Konzentration, dafür aber mehrere Stellen bei einer Impfung. Impfbehandlung während 3 Monaten mit 23 Impfreaktionen.

**Therapeutische Wirkungen:** Temperaturkurve bessert sich in den zwei letzten Monaten des Spitalaufenthaltes, ein Monat nach Beginn der Kutanbehandlung: Nur selten mehr Temperaturzacke über 37°. Vorher regelmässig abends Fieber. Das Gewicht steigt erst von den Impfungen an stetig, in drei Monaten 8 kg Zunahme. Sputummenge nimmt ab in den letzten 2 Monaten von durchschnittlich 30 ccm auf 15 ccm pro die. Klinischer Lungenbefund stationär.

**Besondere Beobachtungen bei den Impfungen:** Veränderung der Hautempfindlichkeit bei wiederholter Kutanreaktion:

17. V. 12:  $\frac{1}{64}\%$  bleibt ganz negativ (erste Impfung).

17. VI. 12:  $\frac{1}{64}\%$  deutliche Papelreaktion.

Beide Impfungen auf noch unbeimpfter Haut (rechter und linker Oberarm).

**Allgemeinreaktionen:** Bei einer Impfung auf alten Stellen mit niedriger Tuberkulinkonzentration (4%), aber sehr starker Lokalreaktion deutliche Allgemeinerscheinungen auf der Höhe der Reaktion: Vermehrter Husten, Kopfweh, das Sputum ist blutig, ohne Fieber. (Allgemeinreaktion infolge zu heftiger Lokalreaktion; starke Tuberkulopyrinresorption.)

Beim Steigen mit der Tuberkulinkonzentration auf neuer Stelle bei 64% mal 1 gleiche Allgemeinerscheinungen wie oben. Eine Impfung einige Tage später mit 16% mal 4 macht keine Allgemeinerscheinungen.

Den günstigsten Einfluss scheint die Kutanbehandlung in der letzten Zeit des Spitalaufenthaltes gehabt zu haben, wo niedere Konzentrationen (mehrere Stellen bei jeder Impfung) angewandt wurden.

Nr. 6. Pat. Maurer -Heinr., Elektriker, 32 Jahre. Eintritt: 11. XI. 12. Austritt: 15. I. 13.

**Klinische Charakteristik:** Pleuritische Dämpfung rechts. Etwas Schallherabsetzung über der rechten Spitze, kein Rasseln, keine Tuberkelbazillen. Zweimalige leichte Hämoptoe im Sommer 1912. Temperaturen ab und zu etwas über 37°. Röntgen: Pleuritischer Adhäsionsstrang rechts, Spitze frei.

**Leichter initialer Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Ziemlich gut, mit geringer Abnahme nach langer Impfung. Die Tuberkulinkonzentration, welche minimale Infiltrationsreaktion bedingt, ist nur wenig höher als die Konzentration, die überhaupt eine positive Reaktion gibt: 8% Reaktionsstärke dritten Grades, 4% Reaktionsstärke ersten Grades, 2% negativ. Steigen auf 16%, das eine gute kräftige Infiltration gibt, häufig mit Area. Auf dieser Konzentration geblieben. Nur geringe Abnahme der Infiltrationsstärke nach neunmaliger Wiederholung der Dose. Dosensteigerung durch Vermehrung der Stellen: 2 mal 16%, 3 mal 16%. Impfbehandlung während 2 Monaten mit 18 Impfreaktionen dritten Grades.

**Therapeutische Wirkungen:** Die im ersten Monate des Spitalaufenthaltes beobachtete subfebrile Temperatur hie und da mit Zacke über 37° wird regelmässiger und niedriger unter der Tuberkulinbehandlung. In den ersten drei Wochen etwas trockener Husten morgens, verschwindet dann ganz. Ferner verschwinden die pleuritischen Schmerzen in der Impfperiode.

Besondere Beobachtungen bei den Impfungen: Abkürzung der Reaktionsdauer von der ersten Wiederholung an. Von da an bleibt die Reaktionsdauer gleich.

Nr. 7. Pat. Burkhalter, Marg., 12 jährig. Eintritt: 26. VIII. 12. Austritt: 23. X. 12.

Klinische Charakteristik: Bei früherem Spitalaufenthalt tuberkulöse Peritonitis, Verdickungen ohne Erguss; jetzt bloss subjektive Beschwerden: Leibschmerzen, schlechter Appetit. Kein Lungenbefund.

Leichte gutartige Tuberkulose.

Hautempfindlichkeit: Mässig gut. Deutliche Abnahme der Empfindlichkeit: Bei den letzten Impfungen mit 16% keine Infiltration mehr. Anfangs auf 16% mässig starke Infiltration mit Area. Impfungen mit 16% (mehrere Stellen bei einer Impfung) während 1½ Monaten, im ganzen 10 Impfungen.

Therapeutische Wirkungen: 2 kg Gewichtszunahme während der Impfperiode. Besseres Allgemeinbefinden, Temperatur, die anfangs häufig Zacken über 37° zeigte, jetzt stets unter 37°.

Nr. 8. Pat. Knuchel, Fritz, Bürstenbinder, 20 Jahre. Eintritt: 24. VI. 12. Austritt: 29. VIII. 12.

Klinische Charakteristik: Schwere fieberhafte Lungentuberkulose mit beiderseitigem Spitzenbefund, kompliziert mit Pulmonalstenose. Tuberkelbazillen und elastische Fasern positiv.

Schwerer Fall.

Hautempfindlichkeit: Schlecht. Auch höhere Konzentrationen ergaben nur geringe Lokalreaktionen.

Wegen Schwere des Falles und fieberhaftem Verlauf keine therapeutischen Impfungen.

Nr. 9. Pat. Froidevaux, Marie, Hausfrau, 36 Jahre. Eintritt: 28. XI. 12. Austritt: Zurzeit noch in Spitalbehandlung.

Klinische Charakteristik: Tuberc. renis. Pyurie. Reichlich T.-B. im Urin. Beidseitiger ziemlich ausgedehnter Lungenbefund. Temperatur nur selten abends bis 37,4°.

Schnepperreaktionen nur probeweise angewandt: 3. I. 13 ¼%, 1% negativ, auch ohne Fieberreaktion.

Dann am 7. u. 15. I. probeweise Tuberkulin Beraneck subkutan A/64 ein Teilstrich und A/128 ½ Teilstrich, beide Male mit deutlicher Fieberreaktion.

21. I. 13 ¼%, 1%: beides minimale Papelreaktion ohne Konfluenz, dabei nun auch deutliche Fieberzacke auf 37,5°.

1. II. 13 ¼%, 1%: Papelreaktion mit Konfluenz, wieder Fieberzacke.

Wegen Fieberreaktion schon bei ganz niederen Konzentrationen bei nur geringer Lokalreaktion für therapeutische Kutanimpfungen ungeeigneter Fall.

Auch bei dieser Patientin durch Wiederholung der Impfung Anregung der Hautreaktionsfähigkeit. Dabei fehlt bei der ersten negativ ausgefallenen Impfung auch die Allgemeinreaktion.

Nr. 10. Pat. Hans, Peter, Handlanger, 55 Jahre. Eintritt: 15. II. 12. Austritt: 13. VII. 12.

**Klinische Charakteristik:** Deutliche Spitzendämpfung hinten rechts oben. Über beiden Spitzen mittelblasige nichtklingende Rasseln. Im mässig reichlichen Auswurf Tuberkelbazillen und elastische Fasern positiv. Temperaturen nie über 37°. Komplikation mit Schrumpfmilch.

**Mittelschwere Lungentuberkulose.**

**Hautempfindlichkeit:** Ziemlich gut, ohne Zu- oder Abnahme der Empfindlichkeit, bei lange fortgesetzten Impfungen mit höheren Konzentrationen. Minimalpapierreaktion bei 2%, bei Wiederholung auch leicht infiltriert. Stärkere Infiltration von 8% an. Steigen auf 32%. Vermehrung der Stellenzahl bis dreimal 32%. Vorübergehend auf konzentriertes Tuberkulin mal 1 gestiegen versuchsweise auch zweimal auf alten Stellen. Nie Zeichen von Allgemeinerscheinungen. 17 Impfungen mit guter Lokalreaktion während 2 Monaten.

**Therapeutisch Wirkungen:** Besserung von Husten und Auswurfsmenge (von durchschnittlicher Tagesmenge von 30 ccm auf 10 ccm). Die Temperatur geht bei den Kutanreaktionen etwas in die Höhe, im Sinne von relativem Fieber<sup>1)</sup>, bei gutem Allgemeinbefinden.

**Besondere Beobachtungen bei den Impfungen:** Veränderung der Hautempfindlichkeit bei wiederholter Kutanreaktion: Bei den ersten Impfungen bloss von 4% an minimale Reaktion, nachher gibt auch 2% positives Resultat, bei weiterer Wiederholung selbst mit leichter Infiltration, nach länger fortgesetzter Impfung wieder etwas schwächer.

**Deutliche Abkürzung der Reaktionsdauer bei fortgesetzter Impfung:**

8. V. 12 8% mal 1: Die Infiltration hält vier Tage an.

17. V. 12 16% mal 1: Rückgang der Infiltration am 4. Tag. Ebenso für 32%. Später im Juni und Juli erledigt sich die Lokalreaktion am 2. Tage.

Bei der Steigerung der Konzentration von 32% auf konzentriertes Tuberkulin nimmt die Lokalreaktion an Stärke nicht mehr zu.

Auf alter Stelle etwas rascher verlaufende und stärkere Reaktion als auf neuer Stelle.

Nr. 11. Pat. Moser, Christian, Landarbeiter, 35 Jahre. Eintritt: 5. V. 12. Austritt: 1. III. 13.

**Klinische Charakteristik:** Oberlappeninfiltration links nach Röntgen und klinischem Befund mit kleiner Kaverne. Ganz fieberloser Verlauf. Husten reichlich bei mässiger Auswurfsmenge. Tuberkelbazillen und elastische Fasern positiv.

**Mittelschwerer Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Ziemlich gut, mit nur geringer Abnahme bei sehr lange Zeit fortgesetzter Impfung. Anfangs leichte Zunahme der Empfindlichkeit. Von 8% an Infiltration. Auf alten Stellen sehr starke Reaktion, Papel- und Bläschenbildung. Impfungen während  $\frac{3}{4}$  Jahren mit guten Reaktionen. 60 Impfungen. Mit der Konzentration rasch gestiegen bis auf konzentriertes Tuberkulin. (Ohne Allgemeinerscheinungen.) Dann statt konzentriert mal 1, dreimal 32% längere Zeit fortgesetzt mit nur wenig schwächerer Reaktion als auf konzentriert. Auch noch bedeutend geringere Konzentration (8%) gibt fast ebenso starke Lokalreaktionen. Eine Zeitlang

<sup>1)</sup> S. Sahli, Klinische Untersuchungsmethoden. 1913.

auch Impfung mit Benützung von alten Stellen, was stärkere, aber kürzer dauernde Reaktionen gibt.

**Therapeutische Wirkungen:** Bei früherem Spitalaufenthalt Behandlung mit Tuberkulin Beraneck subkutan, auch mit gutem therapeutischem Erfolg, dabei aber mehrfache Fieberreaktion. Bei diesem Spitalaufenthalt unter Kutanbehandlung immer normale Temperatur. Auch bei starken Lokalreaktionen und bei Anwendung hoher Konzentrationen nie Fieber. Stetige Gewichtszunahme, 10 kg Auswurfsmenge verringert sich unter der Kutanbehandlung von 30 ccm auf 10 ccm pro die. Bemerkenswert ist die in den ersten Monaten des Spitalaufenthaltes mehrfach wiederholte Angabe des Patienten, dass am Tage nach der Impfung bei starker Lokalreaktion der Husten viel geringer ist als sonst. Anfangs reichlich Tuberkelbazillen im Sputum, später bei häufiger Nachuntersuchung immer negativer Befund. Lungenbefund ausser deutlicher Abnahme der Rasselgeräusche stationär. Auch die Kontrolle mit Röntgen im Beginn und am Schluss der Kutanbehandlung zeigt keine Veränderung des Befundes.

**Besondere Beobachtungen bei den Impfungen:** In der letzten Zeit des Spitalaufenthaltes ist auffällig, dass jedesmal bei kräftigen multiplen Lokalreaktionen auf alten Stellen stärkerer Husten auftritt mit Zunahme der Auswurfsmenge und weniger gutem Allgemeinbefinden (Unbehagen, Appetitverschlechterung, Schlaf durch den vermehrten Husten gestört). Eine analoge Impfung auf neuen Stellen mit geringerer Lokalreaktion gibt diese Erscheinung nicht. Auf alten Stellen stärkere und rascher ablaufende Reaktionen als auf neuen Stellen.

Die Dauer der Lokalreaktionen kürzt sich bei den lange Zeit fortgesetzten Impfungen etwas ab.

Verimpfung von Bläscheninhalt einer starken Reaktion gibt wieder Lokalreaktion (zweiten Grades) ohne Verkürzung der Inkubationszeit gegenüber der Impfung mit Tuberkulin selbst. (Spricht für lokales Liegenbleiben des Tuberkulins, da, wenn es sich um Tuberkulopyrin handeln würde, die Inkubationszeit verkürzt sein müsste.)

Nr. 12. Pat. Beck, Gottlieb, Handlanger, 20 Jahre. Eintritt: 2. VII. 12. Austritt: 20. VIII. 12.

**Klinische Charakteristik:** Leichte Spitzendämpfung rechts mit wenig Rasseln. Tuberkelbazillen und elastische Fasern im spärlichen Sputum positiv. Im Militärdienst mit Husten erkrankt. Vorher angeblich ganz gesund. Im Röntgenbild Spitze rechts verdichtet; ganze rechte Lunge diffus verändert.

**Leichter Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Mässig, ohne Abnahme in der kurzen Beobachtungszeit. Leichte Infiltration schon bei geringer Konzentration (4%, 8%). Bei Steigerung derselben bis Konzentration jedoch nur wenig stärker.  $\frac{1}{4}$ % und  $\frac{1}{2}$ % im Anfang schon minimale Papelreaktion. Mit den Impfungen rasch gestiegen bis auf konzentriertes Tuberkulin. Dann 32%; mehrere Stellen bei einer Impfung, im ganzen 8 Impfungen während eines Monats mit ziemlich guten Lokalreaktionen, keine Allgemeinreaktion.

Keine therapeutischen Wirkungen. Zu kurze Dauer der Behandlung.

Nr. 13. Pat. Zaugg, Gottfr., Schreiner, 46 Jahre. Eintritt: 9. V. 12. Austritt: 30. IX. 12.



**Klinische Charakteristik:** Tuberkulöses Empyem rechts. Rechts oben Kavernensymptome, links diffuser Befund. Kehlkopftuberkulose. Fieberhafter Verlauf.

**Schwerer Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Mässig gut. Keine Abnahme zu konstatieren bei 8 Impfungen. Schon  $\frac{1}{16}\%$  gibt minimale Papelreaktionen. Von 16% an mässig starke Infiltration, 32% ziemlich starke Reaktion.

Keine therapeutischen Wirkungen zu konstatieren.

**Besondere Beobachtungen bei den Impfungen:** Während für höhere Konzentrationen bei Wiederholung keine Abnahme zu konstatieren ist, bleibt im Verlauf der Behandlung die Reaktion für niedrigere Konzentrationen aus: Anfangs 1% und  $\frac{1}{16}\%$  deutliche Papelreaktion. Nach wiederholten Impfungen mit höheren Konzentrationen bleibt 1% und  $\frac{1}{16}\%$  ganz negativ.

Bei den ersten Impfungen mit niederen Konzentrationen wird verspäteter Beginn und lange Dauer beobachtet (torpide Reaktion).

Nr. 14. Pat. Hunsperger, Emma, Zimmermädchen, 20 Jahre. Eintritt: 2. X. 11. Austritt 21. II. 12.

**Klinische Charakteristik:** Kommt wegen Magenbeschwerden ins Spital (Magenuntersuchung ergibt leichte Hyperazidität). Hämoglobin normal. Seit einem halben Jahr Abmagerung, trockener Husten, häufig Nachtschweiss. Sieben Geschwister an Tuberkulose gestorben. Über der rechten Lungenspitze mehrmals im Anfang des Spitalaufenthaltes feuchtes Rasseln nach dem Husten festgestellt. Im spärlichen Sputum keine Tuberkelbazillen, keine elastischen Fasern. Temperatur häufig leicht über 37°.

**Initialer Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Gut, mit starker Abnahme. Schon auf 1% und 2% Reaktion mit leichter Infiltration. Bei höheren Konzentrationen starke Reaktion (4. Grades) mit starker Area, Stichstellen als erhabene Papeln hervortretend. Mit hohen Konzentrationen (32%) während  $2\frac{1}{2}$  Monaten geimpft. 21 Impfungen mit starker Lokalreaktion während  $2\frac{1}{2}$  Monaten. Bei versuchsweisem Steigen mit der Konzentration bis auf konzentriertes Tuberkulin bei dieser Dose Fieberperiode mit Kopfschmerzen. Einige Zeit ausgesetzt, dann Rückgang auf 32%. Die letzten Impfungen mit 32% zeigen nur schwache Infiltration (ohne Area, ohne Papeln wie anfangs).

**Therapeutische Wirkungen:** Lungenbefund beim Austritt negativ. Viel besseres Allgemeinbefinden, keine Nachtschweisse mehr. 7 kg Gewichtszunahme, allerdings Hauptgewichtszunahme im Beginn des Spitalaufenthaltes ohne Impfung.

**Besondere Beobachtungen bei den Impfungen:** Abkürzung der Reaktionsdauer bei fortgesetzter Impfung. Auf alten Stellen stärkerer und rascherer Verlauf, auch früherer Beginn.

Nr. 15. Pat. Büttikofer, Friedr., Landarbeiter, 52 Jahre. Eintritt: 22. X. 11. Austritt: 20. II. 12.

**Klinische Charakteristik:** Chronische Bronchitis mit feuchtem nichtklingendem Rasseln in den unteren Lungenpartien, ohne Dämpfung. Im Sputum keine Tuberkelbazillen. Anamnese weist auf überstandene Tuberkulose hin: Vor 30 Jahren Drüenschwellungen am Hals, im Jahre 1881 eine Eiterung

am Fuss; Patient war damals fast ein Jahr in Spitalbehandlung. Als jüngerer Mann mehrmals im Spital wegen Lungenkatarrh mit Auswurf.

Alte Lungentuberkulose.

Hautempfindlichkeit: Gut. Anfangs nur für höhere Konzentrationen starke Lokalreaktion (auf konzentriertes Tuberkulin und 64% Reaktionen vierten Grades). Anfangs lang dauernde Reaktionen, am dritten Tage noch Zunahme der Infiltration. Später stark abgekürzt. Nach Impfbehandlung während eines Monats (32%, 64%, konz. dann 16% mehrere Stellen) deutliche Abnahme der Reaktionsstärke für diese Konzentrationen (für 16% nicht mehr infiltrierte), dagegen gibt jetzt auch 1/2% und 1% deutlich positive, konfluierende Papelreaktion, während anfangs 2% und 4% ganz negativ geblieben waren (Zunahme der Reaktionsfähigkeit mit zunehmender Entgiftungsfähigkeit). Nie Zeichen von Allgemeinreaktion. 21 Impfungen mit guter Lokalreaktion.

Therapeutische Wirkungen: Unter der Kutanbehandlung gute Gewichtszunahme.

Nr. 16. Pat. Bernet, Albert, Knecht, 43 Jahre. Eintritt: 10. IV. 12. Austritt: 23. VI. 12.

Klinische Charakteristik: Ausgedehnte Oberlappendämpfung rechts. Relative Dämpfung der Spitze auch links. Reichliche Rasselgeräusche rechts, weniger links. Rechts oben Kavernensymptome, im Röntgenbild bestätigt. Viel Husten bei mässiger Auswurfsmenge (30 ccm pro die). Fieber bis 38°. Im Urin reichlich Indikan und Urobilin.

Schwerer Fall, stationär.

Hautempfindlichkeit: Gut. Über Zu- oder Abnahme kein Urteil, da im ganzen nur wenig Impfungen. Minimale Papelreaktion bei 1%, bei 4% deutliche Infiltration, die bei 8% stark wird (4. Grades) mit Bläschenbildung. Steigen auf 16% verstärkt die Lokalreaktion nicht mehr.

Über therapeutische Wirkungen kann nichts gesagt werden, da die Impfungen zu wenig lange fortgesetzt werden konnten.

Besondere Beobachtungen bei den Impfungen: Bei den ersten Impfungen mit niederer Konzentration auffällig spätes Einsetzen der Reaktion:

27. IV. 12 1% mal 2: Erst nach dreimal 24 Stunden schwache Papelreaktion zwei Tage lang anhaltend.

2. V. 12 1% mal 4: Nach zweimal 24 Stunden Beginn, stärker als Reaktion vom 27. IV.

Dann aber rascher einsetzende Reaktion:

8. V. 12 4% mal 1: Nach 24 Stunden Beginn der Reaktion.

Von da an beginnt die Reaktion immer schon nach einem halben Tag.

Mit dem Beginn der Impfungen einsetzend ein schwaches Exanthem am Vorderarm von kleinen roten Knötchen, teilweise konfluierend und schuppend, nach Ansicht von Herrn Prof. Jadaßohn atypisches Tuberkulid. Am Rumpf vereinzelt ähnliche Hautveränderungen, ringförmig schuppene Stellen: atypischer Lichen scrofulosorum; reagiert wie das Exanthem am Arm positiv auf Einreibung nach Moro mit Tuberkulinsalbe. Während einer starken Lokalreaktion zeigt das Exanthem am gleichen Arm deutlich stärkere entzündliche Rötung. Diese Beobachtung spricht für Allgemeinwirkung der Schnepferreaktion auch bei fehlender Fieberreaktion.

Von dem serösen Bläscheninhalt der starken Impfreaktionen dieses Patienten wird versuchsweise weiter verimpft, gibt bei diesem und einem anderen Patienten auch wieder deutliche Reaktionen (Papelreaktion mit Konfluenz). Eine gegenüber der Tuberkulinimpfung abgekürzte Inkubation dieser Reaktionen, was auf Anwesenheit von Tuberkulopyrin schliessen lassen würde, ist nicht zu beobachten.

Nr. 17. Pat. Glauser, Rosa, Fabrikarbeiterin, 18 Jahre. Eintritt: 18. IV. 12. Austritt: 9. V. 12.

**Klinische Charakteristik:** Lungentuberkulose offenbar mit Neigung zu rascher Progredienz. Bei früherem Spitalaufenthalt vom Juli bis September 1911 war lokal auf den Lungen nichts nachweisbar. Auch kein Husten, bloss mässiges hektisches Fieber, Mattigkeit, schlechter Appetit, Herzklopfen. Bei diesem Spitalaufenthalt nun, ein halbes Jahr später, ziemlich ausgedehnter Lungenbefund: Relative Dämpfung beider Spitzen, ziemlich reichliches, zum Teil klingendes Rasseln und Bronchialatmen. Viel Husten. Im spärlichen Auswurf elastische Fasern und sehr reichlich Tuberkelbazillen. Starke Abmagerung, mehr Fieber.

Nach dem klinischen Verlauf schwerer Fall.

**Hautempfindlichkeit:** Schlecht. Niedere Konzentrationen ganz negativ, erst von 16% an minimale Reaktion. Auf 64% Papelreaktion mit Konfluenz ohne Infiltration.

Beim ersten Spitalaufenthalt bei noch fehlendem Lungenbefund war die Hautempfindlichkeit besser gewesen (geprüft mit Pirquet-Reaktion, Strichmethode):

Alt-Tuberkulin Koch	2% negativ,
	8% deutliche Rötung,
	64% starke Lokalreaktion,
	konz. „ „

Eine längere Impfbehandlung konnte nicht durchgeführt werden wegen Austritt der Patientin.

Nr. 18. Pat. Thomy, Marg., Landarbeiterin, 50 Jahre. Eintritt: 21. VIII. 11. Austritt: Zurzeit noch in Spitalbehandlung.

**Klinische Charakteristik:** Schwerer einseitiger Befund rechts mit kompakter Oberlappeninfiltration. Viel Rasseln. Bronchialatmen. Auswurf und Husten sehr reichlich. Kachexie. Fieber nur mässig. Schlechter Appetit. Viel Kopfweh.

**Schwerer Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Gut während mehrerer Monate. In einer zweiten Impfperiode einige Monate später bedeutend weniger gut. (Abnahme der Hautempfindlichkeit mit Progredienz des Falles.) In der ersten Periode 4% immer mit starker Infiltration (4. Grades), bleibt gleich bei zwei Monate lang fortgesetzter Impfung. In der zweiten Impfperiode 16% nur geringe Infiltration (dabei leichte Fieberreaktion), auch 4% auf alten Stellen nur mässig stark. In der ersten Periode mit niederen Konzentrationen (4%, 8%) bei jeder Impfung mehrere Stellen. 30 Impfungen mit starker Lokalreaktion. In der zweiten Impfperiode Konzentrationssteigerung bis auf 16%, gibt leichte Temperaturreaktionen, deshalb 4% mal 4 (alte Stellen), ohne Temperatursteigerung.

**Therapeutische Wirkungen:** Unsicher. Fühlte sich angeblich subjektiv besser in der Impfperiode mit guten Lokalreaktionen. Damals auch leichte Gewichtszunahme, nachher Abnahme. Sputum, Husten, Temperaturkurve unbeeinflusst.

Nr. 19. Pat. Gygi, Jean, Fabrikarbeiter, 47 Jahre. Eintritt: 10. XI. 11. Austritt: 13. IX. 12.

**Klinische Charakteristik:** Beidseitiger Lungenbefund. Geringe Spitzendämpfung, aber viel feuchtes Rasseln. Röntgenbild: Beide Spitzen leicht verdunkelt, diffuse kleinherdige Verdichtungen, rechts fragliche Kaverne. Tuberkelbazillen und elastische Fasern positiv. Sputum und Husten reichlich, fieberhafter Verlauf.

**Schwerer Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Mässig, ohne Zu- oder Abnahme. Auf 8% Infiltration. Längere Zeit mit 8%, 16% geimpft, alte und neue Stellen (mehrere Stellen bei einer Impfung). Im ganzen 19 Impfungen. Ohne therapeutischen Einfluss und ohne Allgemeinreaktionen.

Nr. 20. Pat. Vogel, Paul, 12 Jahre. Eintritt: 30. VII. 12. Austritt: 8. VIII. 12.

**Meningitis tuberculosa** durch Sektion bestätigt. Kleiner Lungenherd rechts, verkäste Bronchialdrüsen.

**Hautempfindlichkeit:** Schlecht. Konz. Tuberkulin auf alter und neuer Stelle bleibt ganz negativ.

Nr. 21. Pat. Beiner, Emil, Coiffeur, 40 Jahre. Eintritt: 28. III. 12. Austritt: 16. V. 12.

**Klinische Charakteristik:** Beidseitiger ausgedehnter Lungenbefund. Kavernen. Kompliziert mit Amyloid-Niere. Ohne Fieber.

**Schwerer Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Schlecht. Nur wenig Impfungen. Deshalb kein Urteil über Zu- oder Abnahme der Empfindlichkeit. Auf 32% Papelreaktion ohne Infiltration.

Nr. 22. Pat. Cattin, Arthur, Handlanger, 26 Jahre. Eintritt: 20. V. 12. Austritt: 14. VIII. 12.

**Pleuritis exsudativa** mit reichlichem Lymphozytengehalt des Exsudats. Rippenabszess.

**Hautempfindlichkeit:** Schlecht. Nur bei Konzentration auf alter Stelle Reaktion mit Infiltration. Im ganzen nur wenig Impfungen.

Nr. 23. Pat. Gloor, André, Kunstglaser, 25 Jahre. Eintritt: 27. V. 12. Austritt: 23. VIII. 12.

**Klinische Charakteristik:** Pleuritische Exsudat links, rechts Schwarten. Ausgedehnte Spitzeninfiltration mit Kavernensymptomen. Im reichlichen Sputum viel Bazillen und elastische Fasern. Fieberhafter Verlauf. Gewichtsabnahme.

**Schwerer Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Schlecht. Schon auf  $\frac{1}{4}$ % eine minimale Papelreaktion. Aber auch bei Steigerung der Konzentration selbst auf konzentriertes Tuberkulin bloss Papelreaktion mit konfluierender schwacher Rötung ohne Infiltration. Auch bei Benützung von alten Stellen keine bessere Lokalreaktion

erhältlich. Nur einmal auf einer alten mehrmals vorbeimpften Stelle mit konzentriertem Tuberkulin eine schwache Infiltrationsreaktion. Bei den nächsten Impfungen reagiert dann diese Stelle gar nicht mehr. Im ganzen nur wenig Impfungen. Keine therapeutischen Wirkungen.

Nr. 24. Pat. Flückiger, Marie, Hausfrau, 44 Jahre. Eintritt: 22. I. 12. Austritt: Zurzeit noch in Spitalbehandlung.

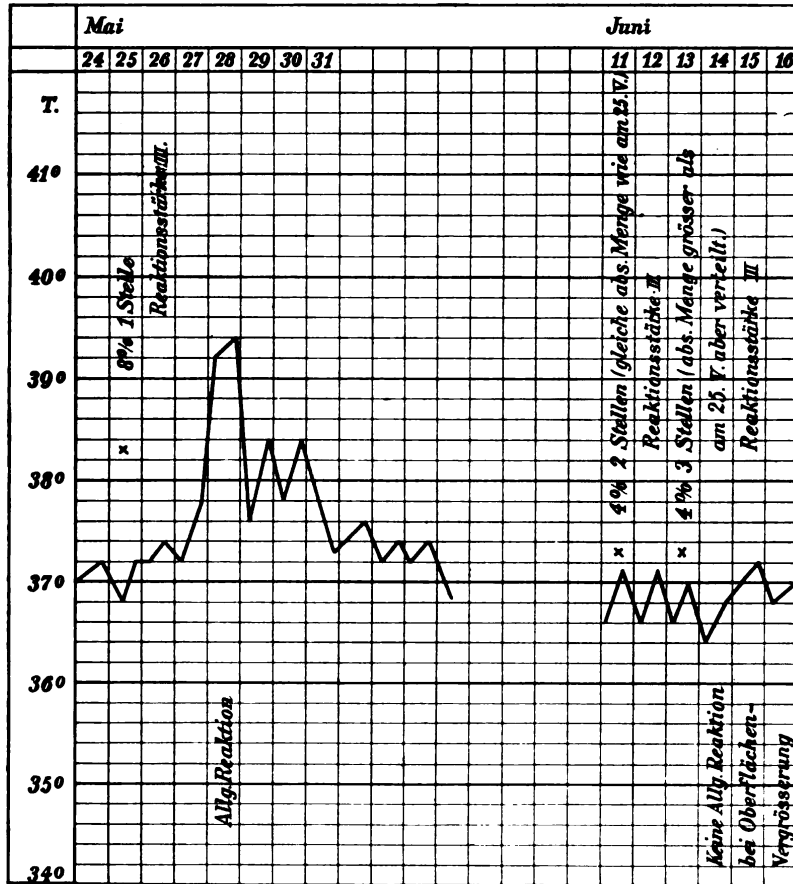


Fig. 4.

Unterschied der Wirkung der nämlichen absoluten Tuberkulinmenge bei Applikation an einer Impfstelle und bei Applikation mittels entsprechender Verdünnung auf mehrere Impfstellen (Oberflächenvergrößerung).

Klinische Charakteristik: Ausgedehnter linksseitiger Lungenbefund. Viel Rasseln, Sputum reichlich. Tuberkelbazillen und elastische Fasern positiv. Kompliziert mit Kehlkopftuberkulose. Mässiges Fieber. Kachexie. Schwerer Fall.

Hautempfindlichkeit: Anfangs gut, jedoch stark abnehmend nach nur wenig lange Zeit fortgesetzter Impfung. Anfangs bei 2% Infiltration,

bei der letzten Impfung 8% kaum sichtbare Reaktion. Auf alten Stellen nur wenig stärker. 15 Impfungen während zwei Monaten.

**Therapeutische Wirkungen:** Nicht zu sehen. (Schwerer Fall.) Impfungen sistiert wegen stark abnehmender Hautempfindlichkeit bei Neigung zu Allgemeinreaktion.

**Besondere Beobachtungen bei den Impfungen:** Deutliche verspätet einsetzende Allgemeinreaktion bei Steigerung der Konzentration auf 8% (ohne dass die Lokalreaktion stärker war als die früheren). 4% mal 2, 4% mal 3 nachher wird dagegen anstandslos vertragen. Erst 4% mal 3 auf alten Stellen mit starker Lokalreaktion gibt wieder Allgemeinerscheinungen (s. vorhergehende Kurve).

Nr. 25. Pat. Hännny, Elise, Hausfrau, 24 Jahre. Eintritt: 26. X. 11. Austritt: 28. VI. 12 †.

**Klinische Charakteristik:** Ausgedehnte Lungentuberkulose. Infiltration beider Spitzen. Larynxtuberkulose. Sputum reichlich. Elastische Fasern und Tuberkelbazillen positiv. Fieber, Kachexie und Lokalbefund während der Spitalbeobachtung zunehmend.

**Schwerer, rasch progredienter Fall.**

**Hautempfindlichkeit:** Anfangs ziemlich gut, später schlecht. Stark abnehmend mit Progredienz des Falles. Im Anfang auf 8% kräftige Infiltrationsreaktion, später gibt auch konzentriertes Tuberkulin nur ganz schwache Lokalreaktionen, ebenso 16% auf alter Stelle. 13 Impfungen in 1½ Monaten.

Kein therapeutischer Effekt. (Schwerer Fall.)

### Zusammenfassung.

#### Hautempfindlichkeit.

Wie aus den mitgeteilten Fällen hervorgeht, variiert die Hautempfindlichkeit bei den Patienten in beträchtlichem Masse. Unser Streben bei den therapeutischen Kutanimpfungen geht ja dahin, kräftige entzündliche Hautreaktionen (mit Infiltration) zu erzeugen. Durch Konzentrationserhöhung ist dies nicht immer zu erzielen, da einerseits in manchen Fällen (siehe Pat. Wegmüller Nr. 4, Beck Nr. 12, Gloor Nr. 23) höhere Konzentrationen keine weitere Verstärkung der Lokalreaktion geben und andererseits manchmal das Auftreten von Allgemeinerscheinungen dieses Vorgehen kontraindiziert. Vielfach kann man sich dann so helfen, dass man die stärkere Reaktion vorbeimpfter Stellen ausnutzt. Doch versagt das manchmal auch, weil häufig Patienten, die überhaupt schlecht reagieren, auch auf alten Stellen geringe Reaktion zeigen.

Die minimale Tuberkulinkonzentration, die eine sichtbare Lokalreaktion gibt, ist nicht immer massgebend für den stärkeren oder schwächeren Ausfall der Lokalreaktion für höhere Konzentrationen. So reagierte z. B. der Patient Marthaler (Nr. 1) schon auf die niedere

Konzentration von  $\frac{1}{4}\%$  mit Papelreaktion; aber trotzdem auch auf konzentriertes Tuberkulin ohne kräftige Reaktion. Umgekehrt verhielt es sich bei dem Patienten Maurer (Nr. 6): Die Minimalreaktion liegt hier viel höher bei 4%, auf 16% dagegen kräftige Infiltrationsreaktion. Die Bezeichnung der Hautempfindlichkeit als „gut“ bezieht sich also weniger darauf, dass die Hautreaktion schon bei sehr niederen Konzentrationen positiv ausfällt, sondern dass bei mässiger Konzentrationssteigerung, so weit dies ohne Allgemeinerscheinungen möglich ist, überhaupt gute, kräftige Reaktionen dritten oder vierten Grades erhältlich sind.

So finden wir bei den verschiedenen Fällen alle möglichen Abstufungen der Empfindlichkeit. In Betreff der Reaktionsgrade vgl. S. 9 ff.:

**Gute Empfindlichkeit:** Fälle, bei denen schon niedere Konzentrationen (2%, 4%) Reaktionen dritten Grades (mit Infiltration) geben. Bei Konzentrationssteigerung oder bei Benützung von alten Stellen Reaktionsstärke vierten Grades.

**Ziemlich bis mässig gute Empfindlichkeit:** Erst höhere Konzentrationen (16%, 32%) oder Benützung alter Stellen gibt Reaktionen dritten Grades. Ganz starke Reaktionen vierten Grades sind nicht zu erreichen.

**Geringe bis schlechte Empfindlichkeit:** Nur Anwendung der höchsten Konzentrationen (64% konz.) oder Impfung auf alten Stellen mit hohen Konzentrationen gibt noch Reaktionen dritten Grades oder eine Reaktion mit Infiltration ist auch bei dieser hohen Dosierung nicht erreichbar.

Wir können bei unseren Fällen folgende Beziehungen zwischen Hautempfindlichkeit und Schwere der Tuberkulose feststellen:

Leichte Fälle zeigen im allgemeinen gute Empfindlichkeit, so bei den Patienten

Maurer Nr. 6,	Beck Nr. 12,
Burkhalter Nr. 7,	Hunsperger Nr. 14,
Bütikofer Nr. 15.	

Doch kommen auch Ausnahmen vor, wo leichte Fälle schlecht reagieren, wie z. B. der Pat. Marthaler Nr. 1.

Auch bei ausgedehnten tuberkulösen Veränderungen (mit und ohne Fieber) finden wir oft noch gute Empfindlichkeit.

Wegmüller Nr. 4,	Bernell Nr. 16,
Reber Nr. 5,	Thomi Nr. 18,
Hans Nr. 10,	Gygi Nr. 19,
Moser Nr. 11,	Flückiger Nr. 24,
Zaugg Nr. 13,	Hänni Nr. 25.

Andere schwere Fälle, worunter mehrere die Neigung zu rascher Progredienz zeigen, haben schlechte Empfindlichkeit:

Knuchel Nr. 18,                      Beiner Nr. 21,  
Glauser Nr. 17,                      Gloor Nr. 23,  
Vogel Nr. 20.

Veränderung der Hautempfindlichkeit bei längere Zeit fortgesetzter Impfung:

Eine stärkere Steigerung der Hautempfindlichkeit konnte bei keinem Patienten erzielt werden.

Eine Veränderung der Hautempfindlichkeit nach den ersten Impfungen war häufig in dem Sinne festzustellen, dass die Minimalreaktion bei geringerer Konzentration auftrat als anfangs (Sensibilisierung der Gesamthaut für lokale Ambozeptorbildung). Siehe z. B. Pat. Wegmüller Nr. 4, Reber Nr. 5.

Eine leichte Abnahme der Empfindlichkeit bei lange fortgesetzter Impfung wurde in den meisten Fällen konstatiert. Doch gerade bei stationären Fällen mit ausgedehntem Befund kann sehr lange fortgeimpft werden, ohne dass eine stärkere Abnahme der Empfindlichkeit zu konstatieren ist:

Wegmüller Nr. 4,                      Moser Nr. 11,  
Reber Nr. 5                              Zaugg Nr. 13,  
Hans Nr. 10,                              Gygi Nr. 19.

Stark abnehmende Empfindlichkeit wurde besonders konstatiert bei Progredienz der Krankheit:

Glauser Nr. 17,  
Thomi Nr. 18,  
Hänni Nr. 25.

Doch zeigen auch gerade leichte initiale Fälle die Neigung zu rascher Abnahme der Empfindlichkeit (vielleicht Entgiftungswirkung).

Burkhalter Nr. 7,  
Hunsperger Nr. 14,  
Bütikofer Nr. 15.

#### Allgemeinreaktionen.

Deutliche Allgemeinreaktionen, die in sicherem Zusammenhang mit den Tuberkulin-Kutanimpfungen standen, wurden mehrmals beobachtet. Sie bestanden in Fieberreaktionen, verbunden mit den übrigen charakteristischen Symptomen der Tuberkulin-Allgemeinreaktion: Kopfweh, Unbehagen, vermehrtem Husten und Sputum. Auffällig dabei war die Tatsache, dass diese Allgemeinreaktionen fast immer verspätet, zwei bis dreimal 24 Stunden nach der Impfung bei abklingender oder erledigter Lokalreaktion sich einstellten. Sie



waren nie bedrohlicher Natur und können sicher bei vorsichtigem Vorgehen bei den Impfungen fast ganz vermieden werden.

Bei 2 Patienten (Wegmüller Nr. 4, Froidevaux Nr. 9) trat Allgemeinreaktion auf bei niederer Konzentration und geringer Lokalreaktion. In anderen Fällen war sie an zu starke lokale entzündliche Reaktion geknüpft bei Verwendung einer sonst nur schwach lokal wirkenden und allgemein keine Erscheinungen machenden Konzentration, auf einer schon vorher zur Impfung verwendeten Hautstelle. (Moser Nr. 11, Reber Nr. 5.)

Besonders interessant waren uns die Allgemeinreaktionen, die bei Tuberkulinkonzentrationserhöhung sich einstellten in folgender Beziehung: Wir konnten mehrere Male nachweisen, dass, wenn wir bei den nächsten Impfungen absolut genommen die gleiche Tuberkulinmenge verwendeten, das Tuberkulin aber in geringerer Konzentration und dafür entsprechend mehrere Stellen (also z. B. 16% mal 4 statt 64%), dass dann die Allgemeinreaktion ausblieb. Die Flächenvermehrung der Haut, die zur Reaktion benutzt wird, mildert also offenbar durch lokalen Abbau des Tuberkulins infolge vermehrter Antikörperwirkung die schädliche allgemeine Tuberkulinwirkung und bestätigt das Sahlische Prinzip der Oberflächenvergrößerung und macht es wahrscheinlich, dass auch die therapeutische Wirkung durch diese Oberflächenvergrößerung, bzw. durch die Multiplizität der Kutanreaktionen verbessert wird. Es ist daher vorteilhafter, mit geringeren Konzentrationen, aber mehrere Stellen zu impfen. Entsprechende Beobachtungen haben wir machen können bei den Patienten:

Stettler Nr. 2.

Reber Nr. 5,

Flückiger Nr. 24.

Bei Stettler und Flückiger, wo diese Verhältnisse ihren Ausdruck in der Temperaturkurve finden, habe ich diese in den Krankengeschichten wiedergegeben (siehe dort).

#### Therapeutische Wirkungen.

Es besteht eine erhebliche Schwierigkeit, therapeutische Effekte bei den Spitalpatienten zu konstatieren. Leichte Fälle lassen sich häufig nicht lange im Spital halten, die überwiegende Zahl der Patienten sind schwere vorgeschrittene Phthisen, bei denen natürlich von einer Tuberkulinbehandlung überhaupt nicht sehr viel zu erwarten ist.

Immerhin haben wir doch wenigstens symptomatische Wirkungen gesehen bei schweren Fällen ohne Einwirkung auf den klinischen Lokalbefund; besonders bei solchen stationären Fällen, die eine geringe Allgemeinempfindlichkeit zeigten, aber bei denen gute Lokalreaktionen zu erzielen waren:

Patientin Stettler Nr. 2: Einwirkung auf die Temperaturkurve, Sputumabnahme.

Pat. Reber Nr. 5: Abnahme des Hustens, gute Gewichtszunahme, Besserung der Temperaturkurve.

Pat. Moser Nr. 11: Gute Besserung des Allgemeinzustandes, Sputummenge vermindert sich, Tuberkelbazillen verschwinden, Abnahme der Rasselgeräusche.

Pat. Hans Nr. 10: Gewichtszunahme, Husten nimmt ab.

Pat. Thomi Nr. 18: Günstigere Gewichtskurve in der ersten Impfperiode bei guter Lokalreaktivität.

Gute Erfolge sahen wir dann besonders bei leichten Fällen (bei guter und geringer Lokalempfindlichkeit, die man ja durch Benützung alter Stellen verbessern kann):

Pat. Marthaler Nr. 1: Temperaturkurve wird normal, Husten und Auswurf verschwinden ganz, Lungenbefund wird normal.

Pat. Maurer Nr. 6: Besserung der Temperaturkurve, pleuritische Schmerzen verschwinden.

Pat. Burkhalter Nr. 7: Subjektiv viel besser, Temperaturkurve wird normal.

Pat. Hunsperger Nr. 14: Viel besseres Allgemeinbefinden, Nachtschweisse verschwinden, keine Rasselgeräusche mehr zu hören.

Pat. Bütikofer Nr. 15: Gewichtszunahme.

#### Ungeeignete Fälle für die Kutanbehandlung.

1. Schwere Fälle, die schlechte Lokalreaktion zeigen auch für hohe Konzentrationen, ohne Zeichen von Allgemeinreaktion:

Knuchel Nr. 8,  
Cattin Nr. 22,  
Gloor Nr. 23,  
Beiner Nr. 21.

2. Schwere Fälle, die schon bei niederen Konzentrationen Zeichen von Allgemeinreaktion zeigen, häufig bei nur ganz minimaler Lokalreaktion:

Wegmüller Nr. 4,  
Froidevaux Nr. 9,  
Flückiger Nr. 24.

## Revakzination auf vorbeimpfte Stellen.

Ich möchte das besondere Verhalten der Lokalreaktion bei der Benützung von alten Stellen an einem Beispiel aus den zahlreichen protokollierten Beobachtungen illustrieren. Die Reaktion verläuft auf alten Stellen heftiger und rascher:

Pat. Moser Nr. 11:

17. VI. 1912 32% mal 1 alte Stelle.

32% mal 2 neue Stelle.

(Die alte Stelle war diejenige einer Impfung mit 16% vom 25. V. das nur leichte Infiltration gegeben hatte.)

	Alte Stelle	Neue Stellen
Nach 12 Std.:	Mässig stark infiltriert, konfluierend rot (3. Grad).	Konfluierend rot, noch ohne Infiltration (2. Grad).
Nach 24 Std.:	Starke Zunahme. Stark knotig infiltriert mit grosser Area. Bläschen z T. konfluierend (4. Grad).	Zunahme. Mässig starke Infiltration mit Papeln, nicht Bläschen, keine Area (3. Grad).
Nach 36 Std.:	Abnahme. Infiltrat. ganz weg, noch schwache Rötung, Bläschen trocknen ein.	Stationär. Bleibt in gleicher Stärke bestehen erst nach 48 Stunden geht die Infiltration auch hier zurück.

Dieser Unterschied im Verlauf und in der Stärke der Reaktion bei Verimpfung der gleichen Konzentration auf alten und neuen Stellen wurde bei vielen anderen Patienten in mehr oder weniger starkem Masse gefunden. Nur bei einzelnen ganz schlecht reagierenden Fällen war auch auf alter Stelle keine Reaktion zu erzielen (siehe Pat. Gloor Nr. 23). Besonders auffällig sind dagegen diese heftigen, rasch verlaufenden Revakzinationsreaktionen bei solchen Patienten, die überhaupt gute Kutanempfindlichkeit aufweisen. Dabei macht es keinen Unterschied, ob die Vorimpfung kürzere oder längere Zeit zurückliegt. Auch Impfstellen, die mehrere Monate vorher angelegt wurden, und bei welchen die Hautveränderungen, die sie gemacht hatten, kaum mehr zu erkennen waren, reagierten gleich stark hyperergisch wie jüngere Stellen. Auch ist es dabei von untergeordneter Bedeutung für den Ausfall der verstärkten zweiten Reaktion, ob die erstmalige Reaktion stark oder nur schwach gewesen

war. Dagegen ist natürlich die Stärke der hyperergischen Reaktion abhängig von der Konzentration des neu eingebrachten Tuberkulins. Schon schwache Konzentrationen, die auf neuen Stellen nur minimale Reaktion geben, zeigen Infiltration. Nimmt man nun höhere Konzentrationen zur Revakzination, so wird die Infiltration stärker bis zu einer gewissen Maximalstärke. Weitere Konzentrationserhöhung vermehrt die Lokalreaktion dann häufig nicht mehr. Diese Verhältnisse können auch am besten an einem Beispiel erläutert werden:

**Pat. Marthaler Nr. 1:**

9. XI. 12 Konz. mal 1 neue Stelle: Reaktion 2. Grades.

16. XI. 12 4% mal 3 alte Stellen (auf 32%, 16%)<sup>1)</sup>: alle 3 gleich stark, Reaktion 2. Grades.

20. XI. 12 16% mal 2 alte Stellen (auf 4%)<sup>1)</sup>: beide gleich stark, Reaktion 3. Grades (mittelstark infiltrierte).

30. XII. 12 16% mal 2 alte Stellen (auf 4%, 64%)<sup>1)</sup>: id. wie am 20. XI.

9. I. 13 32% mal 1 alte Stelle: Reaktion 3. Grades (nicht stärker als am 30. XII).

13. I. 13 64% mal 1 alte Stelle: Reaktion 3. Grades (nicht stärker als am 30. XII).

Bei dem Pat. Marthaler und anderen Patienten wurde versuchsweise auf der gleichen Stelle mit der gleichen Konzentration immer weiter fortgeimpft. Dabei zeigte sich, dass die ersten Revakzinationen manchmal verstärkt ausfielen, dann aber regelmässig nach einigen weiteren Impfungen die Stelle auf diese Konzentration gar nicht mehr reagierte. Eine Erhöhung der Tuberkulinkonzentration kann dann noch eine schwache Reaktion geben, die jedoch bei Wiederholung auch ausbleibt. Erst wenn die Stelle dann längere Zeit nicht mehr beimpft wurde, reagiert sie wieder positiv.

Wenn man die Revakzination der ersten Impfung zeitlich zu rasch folgen lässt, bevor sich die erste Lokalreaktion vollständig erledigt hat, zeigt die Stelle keine erneuten entzündlichen Erscheinungen, es kommt zu keiner neuen Lokalreaktion.

Die einfachste Erklärung für das im vorhergehenden geschilderte Verhalten der Lokalreaktion bei Benützung von vorbeimpften Stellen ist wohl die, dass durch die Wiederholung der Impfung an gleicher Stelle eine Ambozeptoranreicherung stattfindet. Dies führt zu einem immer mehr beschleunigten Abbau des neueingebrachten Tuber-

<sup>1)</sup> Die in Klammern beigefügten Tuberkulinprozentzahlen beziehen sich auf die erste Beimpfung der Stellen, die nun bei diesen Versuchen zur Revakzination benutzt wurden.

kulins, was zuerst heftigere lokale Entzündungserscheinungen macht und dann bei noch höherem Ambozeptorgehalt tritt die entzündliche Reaktion überhaupt nicht mehr in Erscheinung, weil die Verankerung und der Abbau und die Entgiftung des Tuberkulins zu vollständig und rasch vor sich geht, so dass der Entzündungsreiz wegfällt. Es kann dies Verhalten gewissermassen als das Paradigma der Tuberkulinheilung betrachtet werden.

### Schlussfolgerungen.

Zusammenfassend möchte ich zum Schlusse diejenigen der im vorhergehenden gemachten Beobachtungen zusammenstellen, die mir besonders bemerkenswert zu sein scheinen:

1. Wir haben mehrfach beobachten können, dass entsprechend dem von Sahli betonten Prinzip der Oberflächenvergrößerung schwächere Tuberkulinkonzentration verteilt auf mehrere Hautstellen weniger Allgemeinreaktion macht, als eine entsprechend höhere Konzentration, beziehungsweise die gleiche absolute Tuberkulinmenge bloss auf einer Stelle. Dabei haben wir den Eindruck gewonnen, dass die Dosensteigerung durch Vermehrung der Stellenzahl die besten therapeutischen Resultate zu erzielen sind. (Siehe z. B. Patient Reber Nr. 5.) Es wird damit wohl lokal eine bessere Verankerung des Tuberkulins an Ambozeptor und Komplement und ein weitergehenderer Abbau zu entgiftetem Tuberkulin und ausserdem eine stärkere Anreicherung des Organismus an Ambozeptor garantiert. Wir steigern durch die Flächenvergrößerung der zur Beimpfung verwendeten Hautpartie *ceteris paribus*, d. h. bei gleicher absoluter Menge des verwendeten Tuberkulins den lokalen Prozess und erreichen damit besser das Prinzip der Behandlung mit Kutanreaktion.

2. Es wurde häufig beobachtet, dass nach den ersten Impfungen mit schwachen Konzentrationen eine deutliche positive Reaktion bei niedrigeren Konzentrationen auftrat, als vor diesen ersten Impfungen (siehe S. 30). Dies lässt den Schluss zu, dass die Kutanimpfungen eine Anreicherung des allgemeinen Lysingehaltes des Körpers, also eine allgemeine immunisatorische Wirkung hervorrufen (allgemeine Sensibilisierung der Haut).

3. Bei Patienten, die starke Lokalreaktion 4. Grades zeigten, gab die Verimpfung von Bläscheninhalt einer solchen Reaktion wieder Lokalreaktion, was, wie ich S. 22 und 25 zeigte, nicht auf der Verimpfung von Tuberkulopyrin, sondern auf Verimpfung von liegengeliebenem Tuberkulin beruht (Lokales Liegenbleiben des Tuberkulins).

4. Revakzination auf vorbeimpften Hautstellen gibt verkürzte

und verstärkte Lokalreaktion (lokale Sensibilisierung der Haut entsprechend der Bildung sessiler Rezeptoren nach Wolff-Eisner). Von dieser Tatsache ist für die Kutanbehandlung der weniger tuberkulinempfindlichen Patienten zur Erzwingung kräftiger Hautreaktionen ausgiebig in der Therapie Gebrauch zu machen. Jedoch darf man nach S. 34 die Revakzination auf die alten Stellen nicht zu rasch auf die erste Impfung daselbst folgen lassen, da anfangs die Reaktionsfähigkeit herabgesetzt ist. Man muss bei der systematischen Verwendung dieser Revakzination auf alten Stellen eine grössere Zahl solcher alter Stellen zur Verfügung haben, um nicht immer auf die gleiche Stelle impfen zu müssen, da sich sonst nach S. 34 die gesteigerte Reaktionsfähigkeit erschöpft.

5. Bei den meisten Allgemeinreaktionen, die nach den Impfungen auftraten, wurde ein auffällig spätes Einsetzen der Allgemeinreaktion erst beim Rückgang oder nach dem Ablauf der Lokalreaktion beobachtet. Dies kann am besten so erklärt werden, dass es sich dabei nicht um die Wirkung des Tuberkulopyrins handelt, welches aus dem für die Impfung verwendeten Tuberkulin entstanden ist, sondern um eine tuberkulopyrinbildende Wirkung des durch die Kutanreaktion allmählich angereicherten Ambozeptors auf das im Körper präformierte Tuberkulopyrin. Es spricht auch dies für die allgemeine immunisatorische Wirkung des Verfahrens.

6. Auch zu heftige Lokalreaktion an sich mit mässigen Tuberkulinkonzentrationen (die an anderen frischen Stellen nur unbedeutende Lokalreaktionen ohne Allgemeinreaktion hervorrufen) kann bei Revakzination auf vorbeimpfte und dadurch überempfindliche Hautstellen Allgemeinsymptome machen (Entstehung von zu viel Tuberkulopyrin oder Ambozeptor).

Die unter 2, 5 und 6 zusammengefassten Beobachtungen scheinen uns ein Beweis dafür zu sein, dass mit den Kutanimpfungen lokal bedingte aber auch allgemeinwirkende immunisatorische Effekte hervorgerufen werden können. Die durch 2 und 5 bewiesene Bildung von spezifischen Antikörpern in der Haut ist ja nun das, was wir mit den therapeutischen Kutanimpfungen zu erzielen suchen, wie wir eingangs auseinandergesetzt haben und es ergibt sich aus unseren Beobachtungen (s. S. 31), dass man dieses Ziel nach dem Sahli'schen Prinzip der Oberflächenvergrösserung um so besser erreicht, je grösser die Hautoberfläche ist, auf welche eine gegebene Tuberkulinmenge einwirkt. Es rechtfertigt sich durch diese Überlegung die gegenüber den älteren Versuchen in der vorliegend beschriebenen Methode gegebene prinzipielle Neuerung der multiplen Kutanreaktionen (mittels des eine grosse Zahl Nadeln tragenden hier beschriebenen

Schnepperinstrumentes und unter gleichzeitiger Beimpfung mehrfacher Hautstellen).

Die günstigen therapeutischen Wirkungen, die wir bei geeigneten Fällen gesehen haben (siehe in der Zusammenfassung S. 31 f.) sprechen dafür, dass diese Art von Kutanimpfungen zu therapeutischen Zwecken die Tuberkulose in günstigem Sinne beeinflussen kann, und wir empfehlen diese modifizierte Tuberkulinbehandlung zur allgemeinen Anwendung. Speziell die Beobachtung, dass bei dem Patienten Moser die intensiv, lange Zeit angewandte Kutanbehandlung nie Fieberreaktionen verursachte, während solche bei früherer subkutaner Tuberkulinanwendung mehrfach aufgetreten waren, spricht dafür, dass in gewissen Fällen diese Methode gegenüber der subkutanen Applikation praktisch empfehlenswerter sein mag, besonders bei zu Allgemeinreaktionen geneigten Patienten. In Betreff der Technik verweise ich auf S. 15 ff., in Betreff des Behandlungsplanes (Dosierung) auf S. 11 ff.

Besonders geeignet für die Impfbehandlung sind gerade solche Fälle, die bei kräftiger Lokalreaktion nie Zeichen von Allgemeiner-scheinungen darbieten.

Allerdings haben mehrfache Beobachtungen von Fieber- und Herdreaktionen gezeigt, dass auch diese modifizierte Tuberkulinbehandlung nur vorsichtig, systematisch dosiert angewendet werden darf, nach den Regeln, die weiter vorn aufgestellt wurden. Die von einigen der eingangs angeführten Autoren gerühmte absolute Unschädlichkeit und das fast völlige Fehlen von Allgemeinreaktionen bei therapeutischen Kutanempfindungen gilt also nach unseren Erfahrungen bloss für diese vorsichtige Anwendung.

Zum Schlusse spreche ich auch an dieser Stelle meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Sahli, meinen verbindlichsten Dank aus für seine Anregungen und das Interesse und die stetige Unterstützung, die er meiner Arbeit hat zuteil werden lassen.

---

## Literatur.

---

1. Sahli, Tuberkulinbehandlung etc. 4. Auflage. B. Schwabe. 1913.
2. Friedberger u. Schütze, Anaphylatoxin aus Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr. 1911. S. 369.

3. v. Pirquet, Berl. klin. Wochenschr. 1907. S. 699.
4. Derselbe, Wien. med. Wochenschr. 1907. S. 1370.
5. Derselbe, Med. Klinik. 1907. S. 1197.
6. Pfaundler, Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 26.
7. W. König, Über die Pirquetsche Kutan-Tuberkulinprobe und die Ophthalmoreaktion bei lupösen Erkrankungen. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 89. S. 384.
8. Wolff-Eisner, Die Ophthalmo- und Kutandiagnose nebst Besprechung der klinischen Methoden zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Brauer: Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1908. Bd. IX.
9. Derselbe, Frühdiagnose und Tuberkulose-Immunität. 2. Aufl. 1909.
10. Wallerstein, Über den diagnostischen Wert der v. Pirquet-Reaktion und die Behandlung der Tuberkulosen mit Tuberkulinkutanimpfungen. Berl. klin. Wochenschr. 1911. S. 426.
11. Pöppelmann, Behandlung der Tuberkulose mittels Hautimpfung mit Tuberkulin. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 42.
12. Münch, Über die therapeutische Bedeutung der v. Pirquetschen Impfungen. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1910. Bd. XVII. Heft 2.
13. v. Pirquet, Allergie. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. V. Bd. 1910. S. 459.
14. Klotz, Über Tuberkulinbehandlung. Monatsschr. für Kinderheilkunde. Bd. XI. 1912. S. 259.



# Alkoholismus und Tuberkulose.

Von

**Dr. med. Holitscher**

in Pirkenhammer bei Karlsbad.

Seit durch die grundlegenden Untersuchungen des grossen schwedischen Arztes Magnus Huss dem Alkoholismus die ihm gebührende Stelle in der Pathologie zugewiesen wurde und sich die Erkenntnis Bahn brach, dass die Alkoholsucht eine Krankheit sei und durch den Alkohol Krankheiten hervorgerufen und gefördert werden, wurde den Wechselbeziehungen zwischen Alkoholgenuß, bzw. Missbrauch und der Tuberkulose, besser gesagt, der Schwindsucht Aufmerksamkeit zugewendet. Dies bedarf keiner Erklärung, wenn man bedenkt, wie weit verbreitet diese beiden Volksseuchen sind; es versteht sich von selbst, dass sie in unzähligen Fällen zusammentreffen müssen, eben weil sie so häufig sind; es ist nicht minder verständlich, dass sich alsbald die Frage erhob, in wie weit zwischen diesen beiden Volkskrankheiten ein ursächliches Verhältnis besteht.

Zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten befassen sich mit diesem Probleme; in der Bibliographie von Abderhalden sind 53 Veröffentlichungen über den Gegenstand „Alkohol und Tuberkulose“ aufgezählt, der übrigens ausserdem noch in zahlreichen Arbeiten allgemeineren Inhaltes behandelt wird; in den seit Abfassung des Abderhaldenschen Werkes verflossenen 11 Jahren ist neuerlich eine beträchtliche Zahl hinzugekommen.

Werfen wir einen kurzen Blick auf die ältere Literatur und den gegenwärtigen Stand der Frage, die uns heute beschäftigt. Gehen

wir auf Baers klassisches Werk „Der Alkoholismus, seine Verbreitung und seine Wirkung auf den individuellen und sozialen Organismus“ zurück, das im Jahre 1878 erschienen ist; wir finden dort auch ziemlich ausführliche Angaben über die älteren, meist von Franzosen und Engländern herrührenden Arbeiten. Die Ansichten gehen recht weit auseinander; während die einen, so z. B. Clark, Jubik, Richardson, Drysdale, Fournier den chronischen Alkoholismus für eine Hauptursache der Tuberkulose ansehen, bestreiten andere diesen Zusammenhang. Baer selbst ist der Meinung, dass die Trunksucht nicht direkt zur Schwindsucht führt, sondern mittelbar dadurch, dass er die Widerstandsfähigkeit des Menschen herabsetzt, seinen Organismus schwächt, Katarrhe und Entzündungen in der Lunge hervorruft, die dann den Ausgangspunkt für zerstörende Prozesse bilden. Baer führt auch eine statistische Untersuchung an, die der Präsident des Gesundheitsamtes von Massasuchets ausgeführt hatte; von 210 befragten Ärzten hatten sich 109, d. i. 51% unbedingt für den Zusammenhang ausgesprochen, während ihn 47, also weniger als  $\frac{1}{4}$ , verneinten.

Seit der Entdeckung des Tuberkelbazillus und der Feststellung, dass die Tuberkulose eine Infektionskrankheit ist, gewann das Problem begreiflicherweise ein anderes Ansehen; jetzt wurde die Aufmerksamkeit vorzugsweise der Frage zugewendet, ob der Alkohol den Körper für Infektionen empfänglicher mache oder seine Widerstandsfähigkeit gegen sie erhöhe. Fast alle Untersuchungen und klinischen Beobachtungen stimmen darin überein, dass der Alkohol den Infektionskeimen ihre Arbeit erleichtert und die Schutzeinrichtungen durch ihn wesentlich geschädigt werden; es liegen zahlreiche Untersuchungen mit den verschiedensten Krankheitskeimen vor, die fast ausnahmslos gezeigt haben, dass durch Alkoholfuhr die Widerstandsfähigkeit herabgesetzt, die Leichtigkeit der Infektion erhöht, ihre Gefahr vermehrt wird.

Dass die Verhältnisse auch bezüglich der Tuberkulose nicht anders liegen, schien sowohl durch den Tierversuch bestätigt zu werden, ich brauche ja nur an die aufsehenerregenden Mitteilungen Laitinens in Hamburg 1911 zu erinnern, als auch durch zahlreiche Beobachtungen zumeist französischer Ärzte wie Jaquet, Barbier, Letulle, Lancereaux, Legrand, statistische Feststellungen wie die Grassls oder Bertillons, die alle zeigten, dass unter den Schwindsucht-Erkrankten oder -Gestorbenen die Trinker sehr zahlreich seien. Nicht minder wurde durch viele Untersuchungen nachgewiesen, dass die Tuberkulose unter den Alkoholgewerbetreibenden, besonders den Kellnern und Wirten ganz erschreckend zahlreiche Opfer fordert.

Liebe u. A. zeigten auch an dem Materiale der Lungenheilstätten, dass die Trunksucht bei ihm sehr verbreitet ist.

Daneben schwiegen freilich auch die Zweifler nicht. Mircoli in Genua und seine Schüler behaupteten, dass der Alkohol die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Tuberkulose erhöhe. Hammer in Brünn fand, dass der Alkohol die Festigkeit der Lunge erhöhe und dadurch den Eintritt der Schwindsucht erschwere. Besonders aber waren es Brehmer und seine Schüler, auf deren Autorität sich Jahrzehnte lang die weitverbreitete Ansicht stützte, dass der Alkohol ein unentbehrliches Heilmittel bei der Tuberkulose sei, von dem gar nicht genug gegeben werden könne. Dettweiler ist in dieser Beziehung wohl am weitesten gegangen, er reichte den Kognak und den Wein flaschenweise, so dass in den Privat-Lungenheilanstalten im letzten Jahrzehnt des vorigen Jahrhunderts geradezu gesoffen wurde. Dass durch dieses Vorgehen die Annahme, der Alkoholismus prädisponiere zur Schwindsucht, erschüttert wurde, versteht sich von selbst.

Aber auch von anderer, wissenschaftlich unanfechtbarer Seite wurde gegen die Argumente Bedenken erhoben, welche für den Kausalzusammenhang Alkoholismus-Tuberkulose vorgebracht worden waren. Dass sich unter den Schwindsüchtigen der Pariser Spitäler so viele Trinker befanden, konnte nicht verwundern, da Letulle, einer der vorhin erwähnten Ärzte, auf dem Wiener Kongresse gegen den Alkoholismus selbst mitgeteilt hatte, die gewöhnliche Lebensweise des Pariser Arbeiters sei eine solche, dass man ohne besondere Engherzigkeit jeden als Alkoholiker bezeichnen kann; denn er verbraucht täglich etwa 2 l Wein und mehrere Apéritifs, Kaffees mit Rum, Vermouths u. dgl. Wenn von mehreren Forschern zum Vergleiche mitgeteilt wird, dass die Zahl der Trinker unter den nicht-tuberkulösen Kranken um 10 und noch mehr Prozent geringer war, so ist diese Mitteilung ziemlich wertlos, wenn wir nicht erfahren, an welchen Krankheiten die anderen Pfleglinge gelitten haben und ob das Altersverhältnis auf beiden Seiten gleich war. Welchen Einfluss die Trinksitten der Bevölkerung, aus der das Krankenmaterial stammt, für das Ergebnis der statistischen Untersuchungen hat, geht daraus hervor, dass Liebe in Loslau (Schlesien) Alkoholismus bei 67% seiner Kranken fand, in Waldhof-Elgershausen (Hessen) im Jahre 1907 aber nur bei 47% regelmässigen Alkoholgenuss, während es unter den Kranken des mir 1910 für meine Untersuchung freundlichst zur Verfügung gestellten Materiales auffallend viele Abstinente oder doch fast nichts Trinkende gibt.

Jedenfalls ist es klar, dass der Verhältnissatz der Trinker unter den Tuberkulösen nur dann etwas für den ursächlichen Zusammenhang beweisen kann, wenn festgestellt ist, dass er grösser ist als bei der Bevölkerung im allgemeinen, was nicht immer leicht zu erweisen ist. Der grossen Zahl von Lungenkranken unter den Kellnern und Wirten darf man keine grosse Beweiskraft zumessen, da ganz sicher hier andere auslösende Momente (schlechte Atemluft, grosse Infektionsmöglichkeit, Nacharbeit, gesundheitswidrige Schlafräume, Ausschweifungen) mitwirken. Das gleichsinnige Ansteigen des Alkoholgenusses und der Schwindsuchtssterblichkeit in demselben Lande oder denselben Bezirken kann auch nicht als unanfechtbarer Beweis anerkannt werden (ein solcher Parallelismus ist z. B. für Nordfrankreich festgestellt worden), weil es sehr leicht möglich ist, dass beide Erscheinungen auf eine gemeinsame Ursache, nämlich auf zunehmende Industrialisierung, zurückzuführen sind.

Wir können daher nicht behaupten, dass die älteren Arbeiten uns den unwiderleglichen Beweis dafür erbringen, dass der Alkoholismus die Tuberkulose fördert; fest steht nur, dass die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Infektion mit Tuberkulosekeimen herabgesetzt wird; dies ist besonders durch die neuen Arbeiten Weichselbaums und Kerns sicher festgestellt.

In den letzten Jahren sind in Deutschland keine Veröffentlichungen über unseren Gegenstand erschienen. Hingegen einige von Forschern anderer Länder, unter den ich die von Voss in Holland, Herbert Rhodes und G. Sims Woodhead in England, endlich die von Henschen in Schweden hervorheben möchte. Voss ist leitender Arzt der Lungenheilstätte in Hellendoorn; er hat in der Versammlung des Internationalen Verbandes abstinenten Ärzte im Haag 1911 einen Vortrag über „Verschiedene Gesichtspunkte über den Zusammenhang zwischen Alkoholismus und Tuberkulose“ gehalten, in dem er auseinandersetzt, dass der Alkohol die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Infektionen überhaupt und gegen die Tuberkuloseinfektion vermindert, wenn auch der Beweis für letztere Wirkung beim Menschen schwer zu erbringen ist. Er betont, dass der Alkohol den Verlauf der Tuberkulose ungünstig beeinflusst, was oft beobachtet werden kann, und zieht daraus den Schluss, dass dem Tuberkulösen der Alkohol vollständig entzogen und verboten werden muss. Er macht auch auf den sonst wenig beobachteten Umstand aufmerksam, dass der Alkoholismus bei Tuberkulösen auftritt und ihren Verlauf ungünstig beeinflusst. Nicht selten allerdings sind Tuberkulose und Alkoholismus Wirkungen einer gemeinsamen Ursache.

Rhodes hat im Oktober 1912 vor der Gesellschaft zur Bekämpfung der Trunksucht in London einen Vortrag über „Alkoholismus und Tuberkulose“ gehalten. Er stellt zunächst die Schwierigkeiten fest, die sich der Lösung der Frage gegenüberstellen, und weist darauf hin, dass wir wenig wirklich wissenschaftliche Arbeiten und wenig einwandfreie Statistiken über den Gegenstand besitzen. Er untersucht zunächst die Ursachen der Tuberkulose, zeigt, wie häufig die Schwindsucht Folge der Armut ist und wie oft wieder die Armut durch den Alkoholismus hervorgerufen oder vergrößert wird. Sodann gibt er einen Überblick über die pathologischen und experimentellen Beweise, führt eine Reihe von Arbeiten an, darunter auch solche von englischen Forschern, die bei uns weniger bekannt sind, und sich fast alle für den ursächlichen Zusammenhang Alkoholismus-Tuberkulose aussprechen; er findet nur zwei Schriftsteller (Wolf-Reiboldsgrün und Latham), die die Alkoholdarreicherung bei Tuberkulose befürworten; er sieht eine Gefahr darin, dass kleine Dosen geistiger Getränke die Beschwerden der Lungenkranken vermindern, während sie moralisch und physisch schädlich wirken.

G. Sims Woodhead, Professor der Pathologie an der Universität in Cambridge, hat beim Internationalen Tuberkulosekongress in Rom im Jahre 1912 einen Vortrag über dasselbe Thema gehalten. Dieser Vortrag bietet ein sehr ausführliches Bild der Literatur über den behandelten Gegenstand. Es werden sowohl die Statistiken als auch die experimentellen Untersuchungen recht eingehend besprochen. Neu war mir darin eine von Brouardel beim Londoner Kongresse gegen die Tuberkulose angeführte Statistik von Baudran von Beauvais, die zeigen soll, dass die Sterblichkeit an Tuberkulose gleichsinnig mit der Höhe des Alkoholverbrauchs steigt. Es betrug nämlich die

Zahl der Tbc.-Todesfälle auf 10000 Einwohner	Alkoholverbrauch Liter pro Kopf
30—40	12,47
40—50	15,21
50—60	14,72
70—80	16,36
80—90	17,16
über 90	50,70.

Leider ist die Quelle dieser letzteren Statistik nicht angeführt, so dass es nicht möglich ist, sich über ihre Grundlagen Sicherheit zu verschaffen. Offen gestanden, erscheint sie mir ziemlich unglaubhaft.

Wir kommen jetzt zu jener Arbeit, die zunächst und zuerst die bisherige Annahme, dass der Alkoholismus bei Tuberkulösen häufig vorkommt, verneint hat.

Es war Professor Henschen aus Stockholm, der in seinem auf dem 12. Internationalen Kongresse gegen den Alkoholismus zu London 1909 gehaltenen Vortrage zu dem Ergebnisse kam, dass Alkoholismus nicht zu Tuberkulose prädisponiere. Er stützte sich auf Untersuchungen, die in schwedischen Sanatorien, Kranken- und Armenhäusern angestellt worden waren und sich auf 1249 Tuberkulosefälle bezogen. Von diesen waren 649 männlichen und 600 weiblichen Geschlechtes. 489 stammten aus Lungenheilstätten (240 Männer und 249 Frauen), 532 aus Spitälern (253 Männer und 280 Frauen), 228 (157 Männer und 71 Frauen) aus Armenhäusern. Henschen scheidet das Material bezüglich des Alkoholgenusses in 4 Kategorien, nämlich in Abstinente, sehr Mässige, regelmässige Trinker und Säufer. Es zeigte sich, dass die beiden letzten Kategorien, besonders aber die Säufer unter den beobachteten Tuberkulösen sehr spärlich waren; es gab im ganzen nur 68 Säufer (5,4%), von denen wiederum 50 aus den Armenhäusern stammen; da aber die Insassen dieser Anstalten, wie Henschen mitteilt und ja auch sehr glaubhaft ist, zum allergrössten Teile Alkoholiker sind oder waren, so würde sich ein ähnliches Verhältnis auch ergeben, wenn man die Verhältnisse bei irgend einer anderen Krankheit untersuchte.

Das Verhältnis betrug bei den männlichen Kranken der Lungenheilstätten 9,2% regelmässige Trinker und 2,5% Säufer, zusammen 11,7%; in den Krankenhäusern 16,3% bzw. 4,8%, zusammen also 21,7%; Henschen führt diesen Unterschied darauf zurück, dass die Pflinglinge der Heilstätten wohlhabenderen Gesellschaftskreisen entstammen, bei denen der Alkoholmissbrauch seltener ist. Bei unseren Volksheilstätten trifft dies nicht zu; wir werden später bei Besprechung meiner eigenen Untersuchung noch einen Umstand kennen lernen, der diesen Unterschied wenigstens teilweise erklärt.

Aus diesen Ziffern zieht Henschen den Schluss, dass in Schweden der Alkohol keine Rolle als ätiologisches Moment der Tuberkulose spielt.

Henschen hat auch Untersuchungen über die hereditäre Belastung der Schwindsüchtigen angestellt sowohl in bezug auf die mit Tuberkulose als auch die mit Alkoholismus. Er fand unter den Insassen der Armenhäuser Alkoholismus der Eltern in 50% bei den Männern und 40,9% bei den Frauen, Tuberkulose der Eltern in 12,7% bzw. 29,6%. Die Belastung mit Tuberkulose der Eltern war grösser in den Krankenhäusern und Heilstätten, sie betrug 29,2%

bei den Männern, 38,9% bei den Frauen, bzw. 28% bei den Männern, 30,4% bei den Frauen; kleiner war die mit Alkoholismus, sie betrug 22,2% bei den Männern, 18,9% bei den Frauen, bzw. 13,3% bei den Männern und 14,3% bei den Frauen. Wurde jedoch das Vorkommen von Tuberkulose in der Familie überhaupt, nicht nur bei den Eltern, in die Untersuchung einbezogen, so kam man zu weit grösseren Zahlen; so betrug das Verhältnis in den Heilstätten nach den Mitteilungen Dr. Wallers 72%.

Der Zusammenhang, das ist Henschens Folgerung aus seinen Untersuchungen, ist wahrscheinlich der, dass Alkoholkonsum und Alkoholismus zur Verarmung führen und dadurch zu gefährlicher Wohnungsüberfüllung, wodurch die Infektionsmöglichkeit begünstigt und die Widerstandsfähigkeit herabgesetzt wird. Der Alkoholismus ruft daher sekundär Tuberkulose hervor.

In der Diskussion über den Vortrag Henschens in London habe ich das für den ersten Augenblick auffallendste Ergebnis dieser Statistik hingewiesen, dass sich unter den Kranken um soviel mehr Abstinente und um so viel weniger Trinker befinden als unter ihren Eltern, was gewiss nicht der Regel entspricht; in der Tat muss es stutzig machen, dass unter den Pflinglingen der Krankenhäuser und Lungenheilstätten selbst bei den Männern etwa 30% Abstinente waren; da die Verhältniszahl der Abstinenten in Schweden auf höchstens 10% der Bevölkerung geschätzt werden kann (in Stockholm selbst ist sie aber noch bedeutend niedriger), so würde daraus hervorgehen, dass die Tuberkulose unter den Abstinenten häufiger vorkommt als unter Nichtabstinenten; wir werden aber später sehen, dass dieses Missverhältnis keineswegs darauf zurückzuführen ist, dass im letzten Menschenalter in Schweden ein Umschwung in den schwedischen Trinksitten eingetreten ist, wie Henschens zu seiner Erklärung angeführt hat, sondern auf einem Fehler in der Untersuchungsmethode beruht, den ich zu vermeiden bemüht war.

Zum Schlusse der über Prof. Henschens Vortrag abgeführten Debatte versprach ich, eine Untersuchung über die Frage durchzuführen und dem nächsten Kongresse, nämlich dem in Haag im Jahre 1911, darüber zu berichten; durch einen mir zugestossenen Unfall war ich verhindert, die Arbeit zu vollenden und den Kongress zu besuchen. Ich löse darum das damals gegebene Versprechen erst heute ein. Bevor ich aber daran gehe, Ihnen die Einzelheiten und Ergebnisse dieser Untersuchung mitzuteilen, muss ich noch eine andere seither erschienene Veröffentlichung besprechen, die gleichfalls gegen die allgemeine Anschauung, dass der Alkoholismus die Neigung zur Tuberkulose erhöht, Material bringt; es ist dies die

grossartige Arbeit „Krankheits- und Sterblichkeitsverhältnisse in der Ortskrankenkasse Leipzig und Umgebung. Untersuchungen über den Einfluss von Geschlecht, Alter und Beruf“; sie ist anfangs 1910 erschienen und darf wohl als die beste, ja in mancher Beziehung als die allein einwandfreie Statistik bezüglich der untersuchten Verhältnisse bezeichnet werden. Es ist selbstverständlich unmöglich, hier auch nur auf einige Punkte, mögen sie auch noch so wissenswert sein, einzugehen; viele von Ihnen kennen sie ja, den anderen möchte ich sie wärmstens zum Studium empfehlen, da sie ja auch bezüglich des Alkoholismus überaus wichtige Beiträge bringt.

Uns interessiert heute nur das Ergebnis bezüglich des Vorkommens der Tuberkulose unter den Alkoholikern. Es muss vorausgeschickt werden, dass der Bericht für fast alle Krankheitsgruppen eine bedeutend höhere Kränklichkeit und Sterblichkeit unter den Alkoholikern feststellt als unter der Allgemeinheit; die Zahl der Krankheitsfälle, der Krankheitstage und der Todesfälle ist um das 2—5fache erhöht. Eine Ausnahme bilden eine sehr kleine Gruppe von Krankheiten, von denen einige bei Arbeitern überhaupt selten vorkommen, so dass die Zahlen zu klein sind, um ein statistisch richtiges Ergebnis zu liefern (Gicht, Rückenmarksleiden) und die Tuberkulose. In allen Altersklassen finden sich bei der Allgemeinheit mehr Krankheitsfälle, Krankheitstage und Todesfälle an Tuberkulose als bei den Alkoholikern; am grössten ist der Unterschied in der Altersklasse 26—35; er wird mit zunehmendem Alter kleiner, ohne ganz zu verschwinden; allerdings sind die Ziffern bei den Altersklassen über 45 Jahren so klein, dass sie nicht mehr einwandfrei genannt werden können.

Diese musterhaft gearbeitete Statistik zeigt also, dass die Tuberkulose bei den Alkoholikern seltener auftritt als bei der Allgemeinheit; wir wollen uns an dieser Stelle nicht mit den Gründen aufhalten, die der Bericht selbst zur Erklärung dieser auffallenden Tatsache anführt, da dies später im Anschlusse an die Berichterstattung über die von mir durchgeführten Untersuchung geschehen soll, der ich mich nunmehr zuwende.

Im Mai 1910 wurde folgendes Schreiben an die Leiter aller Lungenheilstätten und grösseren Krankenhäuser versendet (s. S. 9):

Gleichzeitig erging an die ausländischen Vereine abstinenten Ärzte in Schweden, Norwegen, Dänemark, England, Ungarn, Serbien und Finland die Bitte, ein gleichlautendes Schreiben auch in ihren Ländern zu verbreiten. Erfolg hatte diese Bitte nur in Schweden, Norwegen und Ungarn. Besonders enttäuschend war es, dass England sich nicht beteiligte; ich hatte gerade auf das dortige Material grosse Hoffnungen gesetzt.



: : Internationaler Verband abstinenter Ärzte. : :

Pirkenhammer bei Karlsbad, im Mai 1910.

Sehr geehrter Herr Kollege!

Auf dem im Jahre 1909 zu London abgehaltenen XII. Internationalen Kongresse gegen den Alkoholismus wurde dem Verbandsabstinenter Ärzte der Auftrag erteilt, auf dem Wege einer internationalen Enquete Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Alkoholismus und Tuberkulose anzustellen, da die Beziehungen zwischen diesen beiden Volksseuchen bisher noch nicht mit genügender Sicherheit festgestellt sind. In Vollziehung dieses Auftrages wendet sich der Gefertigte an die Ärzte aller Kulturländer mit der kollegialen Bitte, die Durchführung dieses in wissenschaftlicher, wie praktischer Beziehung gleich bedeutungsvollen Werkes zu unterstützen. Ich hoffe, keine Fehlbitte zu tun, wenn ich auch Sie, sehr geehrter Herr Kollege, ersuche, das Gelingen dieser Untersuchung durch ihre wertvolle Mitarbeit zu fördern.

Die Untersuchung soll sich auf alle mit der Diagnose „Lungentuberkulose“, „Lungenschwindsucht“, „Tuberkulose“ zwischen 1. Juli und 31. Dezember d. J. in Behandlung tretenden Kranken erstrecken. Für jeden dieser Patienten ist ein Fragebogen nach beiliegendem Muster auszufüllen, die ausgefüllten Bögen sind nach Schluss des Jahres 1910 an mich einzuschicken. Da beinahe alle in den Fragebogen aufgenommenen Fragen ohnedies bei Aufnahme der Anamnese den Kranken vorgelegt werden, so beinhaltet die Mitarbeit keine grosse Mühe. Besonderer Wert ist natürlich auf die Erhebung der Alkoholverhältnisse zu legen und es darf wohl darauf hingewiesen werden, dass einerseits Vorsicht gegenüber den Aussagen der Patienten am Platze ist, andererseits durch die Fragestellung nicht ihr Misstrauen erweckt werden darf; gelegentliche, gesprächsweise und freundliche Teilnahme bekundende Nachfrage wird allein imstande sein, die Wahrheit an den Tag zu bringen.

Wenn Herr Kollege, wie ich hoffe, geneigt sind, sich an der Untersuchung zu beteiligen, so bitte ich beiliegende Karte gütigst ausfüllen und an mich schicken zu wollen, worauf Ihnen die gewünschte Zahl von Fragebögen (die übrigens jederzeit nachbestellt werden können) rechtzeitig zugehen wird.

Das Ergebnis der Untersuchung wird auf dem XIII. Internationalen Kongresse gegen den Alkoholismus in Haag 1911 veröffentlicht und allen Mitarbeitern zugestellt werden.

Geneigter Zusage gerne entgegensehend, zeichne ich

mit dem Ansdrucke kollegialer Hochachtung

**Dr. med. Holitscher.**

## Fragebogen Nr. 141.

1. Des Kranken Geschlecht:	männlich, weiblich.
2. Des Kranken Alter:	Jahre.
3. Des Kranken Stand:	ledig, verheiratet, verwitwet.
4. Beruf des Kranken, bzw. des Ehemannes:	
5. Früher durchgemachte Krankheiten m. besond. Berücksichtigung d. Skrofulose und d. Krankheiten d. Atmungsorgane:	
6. Hereditäre Verhältnisse. Sind bei Eltern, Grosseltern, Onkeln, Tanten, Geschwistern Tuberkulose-(Krankheits- oder Todes-)fälle vorgekommen?	
7. Sind solche Fälle bei nicht blutsverwandten Wohnungsinsassen vorgekommen?	
8. Aus wieviel Räumen bestand und wie hoch war der Mietzins der vom Kranken vor d. Erkrankung bewohnten Wohnung?	
9. Dauer der Krankheit:	
10. Wann sind die ersten Krankheits-symptome aufgetreten?	
a) Was haben Sie getrunken, Wein, Bi-er oder Branntwein?	
b) Wieviel täglich?	
c) Wieviel Sonnabends u. Sonntags?	
d) Haben Sie bei der Beschäftigung getrunken oder nur abends, und zwar dann im Gasthause oder zu Hause?	
e) Haben Sie schon als Kind geistige Getränke bekommen?	
f) In welchem Alter begann der regel-mässige Genuss?	
g) Haben Sie früher, in Ihrer Jugend, vor 5, vor 10 Jahren mehr oder weniger getrunken, als unmittelbar vor Ihrer Erkrankung?	
h) Trinkt Ihr Ehemann, bzw. Ihre Frau? Was und wieviel?	
11. Was wissen Sie über den Alkohol-genuss Ihrer Eltern? Wieviel und was trinken diese? Sind sie öfters berauscht? Wenn sie schon gestorben sind, ist Ihnen bekannt, dass sie unmässig getrunken haben oder öfters berauscht waren? In welchem Alter und an welcher Krank-heit sind sie gestorben?	
12. Wenn der Kranke Kinder hat: Hat Ihre Frau, bzw. haben Sie gestillt? Wie viele Kinder wurden gestillt? Wie lange? Warum wurde nicht gestillt?	
13. Sind Sie selbst, ist Ihre Frau, bzw. Ihr Mann von der Mutter gestillt worden?	

Unterschrift:

.....

Der Fragebogen, der den mitarbeitenden Kollegen vorgelegt wurde, bedarf wohl kaum eingehenderer Besprechung; so weit wie möglich habe auch ich die hereditären Verhältnisse zu fassen gesucht. Das Hauptgewicht legte ich aber darauf, über den Alkoholverbrauch der Kranken nicht nur zur Zeit der Aufnahme in die Anstalt, sondern auch in früherer Zeit möglichst verlässlichen Aufschluss zu erhalten und habe darum die Frage 10g aufgenommen. Es ist nämlich eine alltägliche und ganz leicht verständliche Beobachtung, dass die Menschen ihren Alkoholverbrauch ändern, sobald die ersten Krankheitserscheinungen auftreten. Die meisten schränken ihn dann ein, gehen nicht mehr ins Gasthaus, vermeiden Exzesse, sei es aus eigenem Antriebe oder ärztlichen Rat; manche aber fangen auch erst wieder zu trinken an, wenn sie krank werden, und zwar habe ich besonders auf den Fragebogen der Frauen wiederholt gelesen, dass sie früher nichts oder doch nicht regelmässig getrunken haben, seit ihrer Erkrankung aber täglich ein oder zwei Glas Wein oder 1—2 Flaschen Kraftbier oder auch sogar Kognak zu sich nehmen, auch wieder gewöhnlich auf ärztliche Anordnung. Wird dem Kranken in der Anstalt dann nur die Frage vorgelegt: wieviel pflegen sie zu trinken, so gibt er naturgemäss nur den Verbrauch der letzten Zeit an, was die Verhältnisse verdunkelt und dem Zwecke nicht entspricht. Überdies aber ist es auch leichter, bezüglich länger zurückliegender Zeiten die Wahrheit zu erfahren, da die Menschen ja bekanntlich Dinge, die ihnen unangenehm sind oder deren sie sich schämen zu müssen glauben, leichter zugeben, wenn schon einige Zeit darüber verstrichen ist.

Die Zahl der Fragebogen, die von mir verlangt wurden, blieb zwar hinter meinen Erwartungen zurück, schon deshalb, weil grosse Lungenheilstätten die Mitarbeit wegen Mangel an Arbeitskräften ablehnten; immerhin war sie so gross, dass ich auf guten Erfolg der Untersuchung hoffen durfte. Es wurden 7300 Fragebogen verlangt und verschickt. Norwegen benützte deutsche Fragebogen; in Schweden und Ungarn wurden sie übersetzt, dort deutsch ausgefüllt, während sie in Ungarn ungarisch ausgefüllt und mit einer deutschen Übersetzung versehen an mich zurückgeschickt wurden.

Leider brachte mir die Zurücksendung der ausgefüllten Fragebogen eine Enttäuschung; denn es kamen nur gegen 3000 ausgefüllt zurück. Manche Anstalten, die 300—500 Fragebogen angefordert hatten, sendeten nicht einen einzigen ein, manche gaben auf Fragen und Mahnungen nicht einmal Antwort, andere fanden es doch wenigstens am Platze, sich zu entschuldigen.

Nach Ausscheidung der ungenügend ausgefüllten und jener Fragebögen, die sich auf Kinder unter 15 Jahren bezogen — da ich es nicht für zweckmässig hielt, solche in die Untersuchung einzubeziehen — blieben noch 2 720 brauchbare vollständig ausgefüllte Bogen zurück, auf denen sich also meine Untersuchung aufbaut. Diese Zahl scheint ja immerhin gross genug zu sein, sie ist es aber doch nicht; denn sobald man anfängt in Klassen zu teilen, bemerkt man bald, dass dann einzelne Klassen ungenügend stark besetzt sind, um ein statistisch einwandfreies Ergebnis zu liefern. Ich muss daher zugeben, dass diese Untersuchung keine endgültige und unanfechtbare Entscheidung bringen kann, weil die Vergleichszahlen nicht in allen Belangen gross genug sind; das hätte aber sehr leicht der Fall sein können, wenn die Beteiligung nur halbwegs stark genug gewesen wäre.

Selbstverständlich habe ich das vorliegende Material zunächst nach Geschlechtern geteilt. Dies ist unvermeidbar, da ja die Verhältnisse bezüglich des Alkoholgenusses bei Männern und Frauen ganz verschieden liegen; es war voraussichtlich, dass der Alkoholgenuss als Entstehungsursache der Tuberkulose bei den Frauen eine verschwindend kleine Rolle spielen werde; die Endziffern wären also sehr getrübt worden, würde man diese Trennung nicht vorgenommen haben.

Wodurch sich die vorliegende Untersuchung — so weit mir bekannt — von allen vorher bezüglich des Zusammenhanges von Alkoholismus und Tuberkulose vorgenommenen, auch von der Prof. Henschen's, unterscheidet, ist die Berücksichtigung des Altersaufbaues der einbezogenen Kranken. Ich wurde dazu durch die Beobachtungen meiner eigenen Praxis veranlasst. Da ich seit 27 Jahren Porzellanfabrikarzt bin und in der Porzellanindustrie die Lungenkranken, auch die Tuberkulösen, geradezu gezüchtet werden, so kann ich auf eine sehr grosse Zahl von Fällen zurückblicken; und diese hatten in mir den Eindruck hinterlassen — Aufzeichnungen besass ich darüber nicht — dass die im jugendlichen Alter Erkrankten und Gestorbenen sehr mässig gewesen und bezüglich ihres Alkoholgenusses unter dem Durchschnitt der Bevölkerung geblieben waren; während es unter den erst im höheren Alter Erkrankten ziemlich viel starke Trinker gab. Dies legte mir den Gedanken nahe, eine Trennung nach Altersklassen durchzuführen, ein Gedanke, der sich, wie ich glaube, als fruchtbar erwiesen hat.

Allerdings stellte sich bald heraus, dass das Material der Untersuchung zu diesem Zwecke insoferne nicht recht geeignet war, als die höheren Altersklassen unzureichend besetzt waren; in den Lungen-

heilanstalten, aus denen die Fragebogen zum überwiegenden Teile stammen, sind Pflinglinge in vorgerückten Jahren verhältnismässig selten; man will ja dort der Gesellschaft brauchbare Mitglieder zu erhalten suchen und dazu sind die Aussichten natürlich besser, wenn jüngere Leute aufgenommen werden. So sind denn die Zahlen in den höheren Altersklassen nicht so gross wie sie sein sollten; wäre die Zahl der ausgefüllten Fragebogen doppelt oder dreimal so gross gewesen, so würde dieser Fehler in Wegfall gekommen sein.

Scheiden wir zunächst die weiblichen Kranken aus unserer Betrachtung aus und werfen wir einen Blick auf das Gesamtergebnis bei den Männern (s. Tabelle S. 18), so finden wir, dass das Verhältnis der regelmässigen und schweren Trinker sich nicht weit von dem der Henschen'schen Untersuchung entfernt; Henschen hatte in den Krankenhäusern bei den Männern 21%, auf unserer Tabelle finden wir 22,2%. Ich möchte bei dieser Gelegenheit bemerken, dass ich die Grenzen der „Mässigkeit“ recht weit gezogen habe, viel weiter als dies eigentlich meiner Überzeugung entspricht. „Regelmässigen, starken Alkoholgenuss“ habe ich nur dann eingetragen, wenn der Kranke einen regelmässigen, also beinahe täglichen Genuss von mehr als 3 l Bier angab oder neben täglichem Biergenuss von 1—2 l auch noch Schnaps zum Frühstück oder zum Vesper um mindestens 30—40 Pfg. zu sich nahm; ich musste den Eindruck haben, dass der durchschnittliche Tagesverbrauch die Höhe von 100—120 ccm absoluten Alkohols überschritt, erst dann nahm ich an, dass Übermass vorhanden sei, damit mir ja nicht der Vorwurf gemacht werden könne, ich sei parteiisch vorgegangen. Potus verzeichnete ich dann, wenn der Kranke zugab, oft betrunken gewesen zu sein, wenn er regelmässig Branntwein in der Menge von  $\frac{1}{2}$ —1 l oder mehr als 6 l Bier genoss, oder wenn der Arzt ausdrücklich bemerkt hatte, dass es sich um einen Potator handelt.

22,2% Unmässiger — wir wollen uns dieses zusammenfassenden Namens im Gegensatz zu den „Mässigen“, zu denen ich auch die recht spärlichen Abstinenter hinzugezählt habe — würden uns ganz gewiss nicht berechtigen, eine Prädisposition der Trinker für die Tuberkulose anzunehmen; denn es zweifelt wohl niemand von uns, dass es unter der männlichen Bevölkerung mindestens 22% starker Trinker gibt, besonders in jenen Gesellschaftsschichten, denen der überwiegende Teil der Pflinglinge in Volksheilstätten und Krankenhäusern entstammt. Das Bild ändert sich aber, wenn wir die einzelnen Altersklassen für sich behandeln, denn wir stossen da alsbald auf Verschiedenheiten, die uns überraschen müssen. In der Altersklasse 16—25 mit 827 Fällen gibt es 786 Mässige und nur 41 Unmässige

(nicht einen einzigen ausgesprochenen Säufer darunter); also 95% dieser Kranken waren mässig und nur 5% unmässig. In der nächsten Klasse 26—35 verschiebt sich das Verhältnis schon ein wenig; unter den 728 Fällen sind 579, d. s. 79,5% mässig und 149 = 20,5% unmässig. Aber die Progression schreitet weiter; in der Klasse 36—45 mit insgesamt 393 Fällen haben wir nur mehr 239, also 61% Mässige und 154 = 39% Unmässige. Über 45 Jahren aber überwiegen schon bei weitem die Unmässigen und auch die Zahl der ausgesprochenen Säufer ist bemerkenswert gross geworden. Unter 150 Kranken der Altersklasse 46—55 waren nur 54, also 36%, wenig mehr als ein Drittel, mässig; fast ebenso viele, nämlich 53, auch mehr als ein Drittel, unmässig und 43, soviel wie 28,7%, nicht viel weniger als ein Drittel Potatoren, d. h. also, dass zwei Drittel der Kranken unzweifelhaft unter Alkoholwirkung standen.

Leider ist die Zahl der über 56 Jahre alten Kranken zu klein, um einwandfreie Zahlen zu liefern; immerhin bestätigen sie die der vorhergehenden Klassen sehr schön; es gibt hier nur 69 Fälle, von denen 27, etwas mehr als ein Drittel, mässig und 42, d. s. 71%, unmässig waren.

Diese Untersuchung ergibt also ein Resultat, das bei allen vorhergehenden Forschungen, bei denen die Kranken ohne Rücksicht auf ihr Alter zusammengefasst wurden, verschleiert war und sein musste; sie zeigt, dass es unter den jugendlichen Tuberkulösen viel weniger Trinker gibt, als dem Bevölkerungsdurchschnitt entsprechen würde, dass das Verhältnis sich aber mit zunehmendem Alter immer mehr verschiebt, so dass bei den Schwindsüchtigen des höheren Alters ein ganz überraschend grosser Prozentsatz von Alkoholikern festgestellt werden kann.

Wie ist dieses Ergebnis zu deuten?

Nach meiner Meinung ist es so aufzufassen, dass alle jene, die von Haus aus tuberkulös belastet oder in der Kindheit infiziert worden sind, alle jene von vornherein der Schwindsucht verfallenen Menschen mit phthisischem Habitus eine auf vielleicht somatischen, vielleicht rein psychischen Gründen beruhende Abneigung gegen den Alkohol haben. In der Tat handelt es sich da nicht nur im Durchschnitte, sondern in der weit überwiegenden Mehrheit um zurückgezogene, vorsichtige, jeden Exzess meidende Menschen, die höchstens ihrer Gesundheit zuliebe ein Glas Wein oder Bier trinken zu müssen glauben oder in sehr bescheidenem Masse an den Trinksitten teilnehmen, um nicht aufzufallen oder als Störenfried zu gelten, sonst aber äusserst

solide leben, weniger vielleicht in venere als in bacho; aus diesem Unterschiede glaube ich schliessen zu können, dass diese tuberkulöse Infektion des jugendlichen Organismus eine Art von Widerwillen gegen den Alkohol hervorruft. Diese jungen Männer und Frauen verfallen der Schwindsucht nur selten, weil sie selbst durch ihren unvernünftigen Lebenswandel ihre Widerstandsfähigkeit untergraben, sondern weil sie die Disposition zur Tuberkulose ererbt haben, sei es, dass die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit in der Familie schon besteht oder dass sie infolge des Alkoholismus oder anderer die Erbmasse verderbender Krankheiten ihrer Vorfahren dazu gelangt sind.

Anders liegen die Verhältnisse in den höheren Lebensaltern; zwar spielt auch hier noch die Heredität eine recht grosse Rolle, wie wir gleich feststellen werden; daneben macht sich aber von Jahrzehnt zu Jahrzehnt in wachsendem Masse der Einfluss des Alkoholismus geltend. Die Formel lautet darum: der Tuberkulöse wird in den meisten Fällen nicht Alkoholiker; aber der Alkoholiker läuft Gefahr tuberkulös zu werden.

Wenn diese letztere Tatsache in dem Berichte der Leipziger Ortskrankenkasse nicht zum Ausdrucke kommt, so liegt dies daran, dass die höheren Altersklassen (über 45) viel zu schwach besetzt sind. Handelte es sich doch im ganzen nur um 32 Erkrankungs- mit 8 Todesfällen, von denen der grössere Teil auf die jüngeren Jahrgänge entfällt; es ist selbstverständlich, dass bei so kleinen Zahlen leicht der Mittelfehler so gross werden kann, dass die tatsächlichen Verhältnisse verschleiert sind.

Bei den meisten älteren, in Krankenhäusern aufgenommenen Statistiken dürften vermutlich die älteren Altersklassen überwogen haben, daher war der Prozentsatz der Alkoholiker unter den Tuberkulösen so gross; bei Henschen wird das Verhältnis, nach dem Hauptergebnis zu urteilen, ungefähr dasselbe gewesen sein wie bei mir, darum die Übereinstimmung in den Endziffern; da Henschen aber die Trennung nach dem Alter nicht vorgenommen hat, wurde durch das Überwiegen der jüngeren Kranken der Unterschied zwischen den Altersklassen verdeckt.

Wenden wir uns nun noch der erblichen Belastung zu, zunächst der mit Tuberkulose. Ich weiss sehr wohl, dass diese Ausdrucksweise falsch ist und es keine Vererbung der Tuberkulose, sondern nur einer solchen der Disposition zu ihr gibt, aber es sei gestattet, der Kürze wegen diese Form anzuwenden. Wie schon erwähnt, habe ich nicht nur die Fälle von Tuberkulose bei den Eltern, sondern auch solche in der Aszendenz überhaupt, also auch bei Onkeln, Tanten und Gross-

eltern eingerechnet, ausserdem aber, was ja vielleicht nicht ganz korrekt, aber in praktischer Hinsicht empfehlenswert ist, auch die Fälle von Tuberkulosesterbefällen bei den Ehegatten der befragten Kranken. Das lange enge Zusammenleben mit lungenkranken Gatten darf wohl ätiologisch einer erblichen Belastung gleichgestellt werden.

Wir finden eine durchschnittliche erbliche Belastung von fast 50%, die in der Jugend am stärksten hervortritt, um langsam abzunehmen, was ja erklärlich, zum Teile wohl auch darauf zurückzuführen ist, dass ältere Personen über die Krankheit, an der ihre Eltern gestorben sind, nicht mehr so genau Auskunft zu geben vermögen wie jüngere; selbstverständlich wurden alle Fälle, in denen die Auskunft nicht oder nicht genau gegeben werden konnte, unter „nicht belastet“ gebucht; es handelt sich also um Minimalzahlen.

Ich habe, was Henschen unterlassen hat, eine Trennung der belasteten Fälle insoferne vorgenommen, als ich untersuchte, wie gross die Belastung bei den „Mässigen“ und bei den „Unmässigen“ für sich ist. Da ergibt sich das gewiss interessante Phänomen, dass die Belastung bei den Mässigen nicht unbedeutend grösser ist als bei den Trinkern und zwar ganz gleichmässig in allen Altersklassen, sodass es sich gewiss um keinen Zufall handeln kann. Dadurch wird das Verhältnis bei den Mässigen höher, bei den Unmässigen niedriger als bei der Allgemeinheit, wir finden bei ersteren um 21—37%, im Durchschnitte um fast 25% mehr Belastete als bei letzteren. Wir sind wohl berechtigt zu sagen, dass diese 25 Prozent Plus den Ausdruck für die Opfer darstellen, die durch den Alkohol der Schwindsucht zugeführt wurden, das sind die, die voraussichtlich gesund geblieben wären, wenn nicht sie oder ihre Väter getrunken hätten.

Denn das umgekehrte Verhältnis finden wir begreiflicherweise bei der Belastung durch Alkoholismus in der Aszendenz, wobei es sich freilich fast ausschliesslich um Trunksucht des Vaters handelt. Eine solche wurde im ganzen bei 319 Fällen, d. s. 15,6%, festgestellt und zwar nimmt die Zahl mit zunehmendem Alter etwas zu. Dies ist aber nur scheinbar (diese Zunahme beweist, wie täuschend Verhältniszahlen sein können, wenn ihnen ungleiche Verhältnisse zugrunde liegen); sie rührt daher, dass in den höheren Altersklassen verhältnismässig viel mehr Unmässigen sind, bei denen die Belastung durch Alkoholismus grösser ist. Betrachten wir die Reihe bei den Mässigen, so sehen wir, dass sie in allen Klassen fast gleich gross ist, nämlich um 15% herum; bei den Unmässigen ist sie in allen Klassen um ein ganz Bedeutendes grösser und steigt selbst bis 27 und 29%, also mehr als ein Viertel aller Kranken stammten aus einer Familie, in der es Trunksucht gab. Sie hatten also die Tuberkulose und den Alkoholismus geerbt.



In meiner Zusammenstellung dürfte vielleicht die Beantwortung einer Frage vermisst werden, die wohl auch von Interesse gewesen wäre, nämlich das Verhältniss der Kranken aus den Alkoholgewerben. Diese Zahlen waren so klein, d. h. es gab so wenig Kranke aus den Berufsständen der Wirthe, Kellner und Brauer, dass ich darauf verzichtete, sie einzutragen. Worauf es zurückzuführen ist, dass sich unter den Bevölkerungsschichten, aus denen die Pflinglinge der berichtenden Anstalten stammten, so wenig Angehörige der genannten Berufe befanden, weiss ich nicht zu sagen. Verhältnismässig häufiger wurde in den Fragebögen bemerkt, dass der Kranke aus einer Wirtschaft stamme; da ich aber leider versäumt hatte, nach dem Berufe des Vaters zu fragen, und diese Auskunft nur freiwillig gegeben wurde, so war es nicht möglich, sie in die Statistik einzubeziehen.

Werfen wir nun noch rasch einen Blick auf die Frauen. Wir sehen, dass Trunk in irgend stärkerem Masse bei ihnen in den jüngeren Jahrgängen so gut wie gar nicht, im höheren Alter gelegentlich vorkommt; bei ihnen spielt der Alkohol als ätiologisches Moment der Schwindsucht also eine verschwindende Rolle. Es verdient verzeichnet zu werden, dass die erbliche Belastung beim weiblichen Geschlechte in bedeutend höherem Prozentsatze auftritt als beim männlichen und zwar besonders in den höheren Altersklassen. Das heisst soviel, dass bei den Frauen, bei denen die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit durch den Trunk entfällt, auch im Alter nur solche an Tuberkulose erkranken, bei denen die Disposition ererbt ist oder bei denen (durch Pflege des kranken Gatten) die Gelegenheit zur wiederholten Infektion besonders gross war. Wir finden daher in den Ergebnissen der Untersuchung bezüglich des weiblichen Geschlechtes eine Bestätigung unserer Schlüsse. Diese wird dadurch noch verstärkt, dass die Zahl der Erkrankungen und Todesfälle überhaupt und an Tuberkulose im besonderen bei den Frauen in den höheren Altersklassen selbst bei gleichartigem Berufe wesentlich kleiner ist als bei den Männern; dadurch kommt die Ersparnis an Gesundheit und Lebensdauer zum Ausdrucke, die sich die Frauen durch ihre Nüchternheit verschaffen.

Es wäre noch die Frage zu erörtern, ob die Zunahme des Verhältnissatzes an Alkoholikern im höheren Alter sich nicht aus einer ebenso grossen Zunahme unter der Allgemeinheit erklären lässt. In der Tat wäre das Ergebnis der Statistik hinfällig, wenn die Zahl der Trinker (im Sinne unserer Tafel) in der Altersklasse 16—25 der männlichen Bevölkerung auf etwa 5%, in der von 26—35 auf 20%, in der nächsten auf 39, sodann auf 64 und endlich gar auf 71 geschätzt werden könnte; denn selbstverständlich wäre es kein Beweis für irgend eine Wirkung des Alkohols, wenn dann auch unter den Trinkern das-

Altersklasse	Zahl der Fälle	Abstinent u. mässig	Regelmässig starker Alkohol-Genuss	Status	Unter Alkoholverwirkung (4+5)	Erbliche Belastung mit Tuberkulose	Erbliche Belastung mit Tbc. bei Mässiger	Erbliche Belastung mit Tbc. bei Unmässiger	Vater Trinker a) Mäss. b) Unmäss.	Vater Trinker	Vater Trinker	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
		°/o	°/o	°/o	°/o	°/o	°/o	°/o	°/o	°/o	°/o	
16-25	827	786 = 95	41 = 5	0 = 0	41 = 5	457 = 55	441 = 56,1	16 = 31	114 = 13,8	102 = 12,9	12 = 29,2	
26-35	728	579 = 79,5	140 = 19,2	9 = 1,3	149 = 20,5	354 = 48,6	308 = 51,2	46 = 31	108 = 14,7	80 = 13,8	28 = 18,8	
36-45	393	239 = 61	127 = 32,2	27 = 6,8	154 = 39,0	178 = 45,3	139 = 58,0	45 = 29,2	68 = 17,5	34 = 14,1	34 = 22	
46-55	150	54 = 36	53 = 35,3	43 = 28,7	96 = 64,0	64 = 42,7	36 = 66,6	28 = 29,2	33 = 21,8	7 = 11,9	26 = 27	
über 55	69	27 = 39	29 = 42,0	13 = 19,0	42 = 71,0	24 = 34,7	12 = 48	12 = 27	16 = 23,2	8 = 12	13 = 31	
Summe	2167	1685 = 77,8	390 = 18,0	92 = 4,2	482 = 22,2	1077 = 49,7	936 = 55,4	147 = 30,5	339 = 15,6	226 = 13,4	118 = 23,5	
		Männlich.										
16-25	287	285 = 99,3	2 = 0,7	—	2 = 0,7	177 = 62,5	—	—	39 = 13,4	—	—	
26-35	167	165 = 98,7	2 = 1,3	—	2 = 1,3	117 = 71,0	—	—	24 = 14	—	—	
36-45	67	67 = 100	—	—	—	55 = 82	—	—	12 = 18,2	—	—	
über 46	34	28 = 82,3	6 = 17,7	—	6 = 17,7	27 = 79,4	22 = 78,5	5 = 83,8	8 = 23,5	—	—	
Summe	553	545 = 98,8	10 = 1,5	—	10 = 1,5	376 = 67,9	—	—	88 = 15	—	—	
		Weiblich.										
Hauptsumme	2720	2230 = 82,0	400 = 14,7	92 = 3,3	492 = 18,1	1453 = 58,4	—	—	422 = 15,5	—	—	

selbe Verhältnis herrscht. Wir kennen natürlich dieses Verhältnis nicht ziffermässig, wir können es nur auf Grund unserer Erfahrungen schätzen und da glaube ich nicht auf Widerspruch zu stossen, wenn ich die Behauptung aufstelle, dass dem nicht so ist, sondern dass der durchschnittlich höchste Alkoholverbrauch bei den Männern der sogenannten besten Jahre, d. i. zwischen 26 und 35 zu finden ist; niemand wird behaupten können, dass es unter den Männern über 46 Jahren mehr als  $\frac{2}{3}$  starker Trinker gibt, wenn es nach demselben Massstabe zwischen 26—35 nur  $\frac{1}{3}$  gibt. Viel einleuchtender wäre es, wenn das Verhältnis umgekehrt wäre! Dieser Einwand ist also hinfällig und es bleibt das Ergebnis unangetastet, dass sehr viele Trinker in höherem Alter infolge der Herabsetzung ihrer Widerstandsfähigkeit durch den Alkohol der Tuberkulose anheimfallen. —

Es liegt mir ferne, die von mir durchgeführte Arbeit als fehlerfrei anzusehen oder zu meinen, dass das Problem Alkoholismus-Tuberkulose nunmehr endgültig erledigt ist. Ich habe schon vorhin erwähnt, dass schon die unzureichende Besetzung der höheren Altersklassen der Untersuchung die volle, einwandfreie Beweiskraft raubt, es ist aber auch möglich, dass ihr trotz meines Strebens vollständig unvoreingenommen und kritisch zu Werke zu gehen, dennoch Fehlerquellen methodischer oder sachlicher Art anhaften, die ich nicht bemerkt habe. Hoffentlich wird die Beurteilung durch Fachmänner darüber Licht verbreiten. Ich hoffe aber wenigstens durch diese Untersuchung das Augenmerk auf Verhältnisse gelenkt zu haben, die bisher der Beachtung entgangen waren; wird dieselbe Untersuchung an einem vielfach grösseren Material, das ja in allen Ländern leider in so ungeheurer Masse zur Verfügung steht, wiederholt, von erfahreneren und statistisch geschulteren Männern mit besseren Mitteln, als sie mir zur Verfügung standen, nachgeprüft werden, so wird zweifellos daraus ein für unser Verständnis dieser verwickelten Frage vorteilhaftes Ergebnis erwachsen. Darum ist die geleistete Arbeit gewiss nicht ganz vergeblich gewesen.

Zum Schlusse ist es mir eine Herzenspflicht, all jenen Kollegen, die mich bei der Durchführung der Untersuchung unterstützt haben, zum Teile in wahrhaft aufopfernder Weise, meinen wärmsten Dank auszusprechen! Bei den fast immer mit Schreibarbeit aller Art überhäufteten Anstaltsärzten ist diese freiwillig geleistete Hilfe doppelt hoch zu schätzen. Möge alle diese Herren das Bewusstsein entschädigen, an der Lösung eines für die Erforschung der Alkoholwirkung bedeutungsvollen Problemes mitgearbeitet zu haben.



# Über die praktische Bedeutung der Zirkulationsänderung durch einseitigen Lungenkollaps bei therapeutischen Eingriffen an der Lunge<sup>1)</sup>.

Von

**Prof. Dr. Oskar Bruns,**

Oberarzt der Marburger medizinischen Universitäts-Klinik.

Mit 2 Tafeln.

Die von Lohmann und Müller hier unlängst in der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften vorgetragenen Untersuchungen „über die Durchblutung der Lunge in verschiedenen Dehnungszuständen“ bestätigen vollauf meine im Archiv für klinische Medizin Bd. 108, 1912 publizierten Versuchsergebnisse, die dahin lauteten: „Die physiologisch ausgedehnte Lunge wird in der Zeiteinheit stärker durchblutet als die kollabierte, atelektatische Lunge.“ Ausserdem enthält ja auch, wie ich zeigen konnte, diese kollabierte Lunge in einem gegebenen Zeitmoment weniger Blut als die normal ausgedehnte Lunge. Diese relative Blutarmut und schwächere Durchblutung kollabierter Lungen erklärt zugleich das Resultat früherer Untersuchungen über den Sauerstoffgehalt des Körperarterienblutes. Ich fand nämlich damals, dass sich trotz Kollapses einer ganzen Lunge der Sauerstoffgehalt des Arterienblutes kaum vermindert.

Nebenbei möchte ich erwähnen, dass Lohmann und Müller auch in einem weiteren Punkt meine Untersuchungen bestätigt haben. Ich hatte gefunden, dass selbst bei Dehnung der Lungen durch einen extrathorakalen Unterdruck von 30 cm Wassersäule keine Überspan-

<sup>1)</sup> Auszugsweise vorgetragen im Verein zur Beförderung der ges. Naturwissenschaften zu Marburg am 20. XI. 13.

nung der Alveolarkapillaren eintritt, die Durchblutungsgrösse vielmehr auch jetzt noch zunimmt. Ich glaube das so erklären zu dürfen: Die auf die Aussenseite des Thorax wirkende, dehnende Kraft entfaltet ausser den mehr oberflächlich gelegenen nun auch die zentralen, normalerweise schwächer ventilerten und durchbluteten Lungenbezirke. Die Zunahme der Durchblutungsgrösse bei zunehmender Dehnung der Lungen erschien vielleicht auf den ersten Anblick etwas befremdlich, ist doch die Blutarmut einer emphysematös erweiterten Lunge allgemein bekannt. Diese Blutarmut beruht aber in erster Linie darauf, dass die Alveolarkapillaren der emphysematösen Lunge durch eine intraalveoläre Luftdrucksteigerung verengt werden und nachträglich atrophieren. Die Ursache jener Luftdrucksteigerung wiederum besteht in der chronisch entzündlichen Schwellung und Verengerung der Bronchien, also in einer Störung der normalen Lungenventilation.

Lohmann und Müller haben sich ebenfalls bei ihren Versuchen der Durchströmung der Lungengefässe von der Arteria pulmonalis aus bedient. Ein Unterschied in der Methodik besteht nur darin, dass ich die Lungen im Thorax in intakten Pleurahöhlen beliess und also bei physiologischer Ausdehnung der Lungen experimentierte. Den Kollaps einer Lunge erreichte ich durch eine kleine Inzision im Interkostalraum.

Die Lohmann-Müllersche Methodik beugt in geschickter Weise einer Abkühlung der Lunge während des Versuches vor. Mir hat diese Abkühlung anfangs Schwierigkeiten bereitet, zugleich aber die interessante Beobachtung ermöglicht, dass die Temperaturerniedrigung der Lungen unter die Blutwärme einen sehr energischen Krampf der Gefässmukulatur in den kleinsten Lungengefässen hervorruft. Dieser Gefässkrampf war häufig so stark, dass kaum ein paar Tropfen Blut mehr aus der Arteria pulmonalis ins linke Herz gelangten. Setzte ich dann der Durchströmungsflüssigkeit Atropin zu, so löste sich der Krampf sofort und die frühere Menge Blutes passierte nun wieder die Lungengefässe.

Diese Abkühlungserscheinungen demonstrieren also die Möglichkeit intensiver Kaliberschwankungen der Lungengefässe aufs deutlichste. Dagegen konnten natürlich meine Untersuchungen über einen zentralen Vasomotorentonus der Lungengefässe und eine nervöse Regulation ihrer Gefässweite keinen Aufschluss erbringen, wohl aber zeigen sie, dass die kleinen Lungengefässe genau so auf lokale, thermische und chemische Einwirkungen mit Kontraktion und Erschlaffung reagieren, wie die Gefässe des grossen Kreislaufs.

Die Angaben von Lohmann und Müller, dass die von der Trachea aus aufgeblähte Lunge schlechter durchblutet wird als die durch das extrapleurale Unterdruckverfahren Sauerbruchs ausge dehnte, kann ich auf Grund eines bisher noch nicht publizierten Versuchs durchaus bestätigen.

Wenn ich zu Anfang auf die Zirkulation des Blutes in der kollabierten Lunge näher eingegangen bin, so geschah das, weil die Kenntnis der Durchblutungsverhältnisse normaler und kollabierter Lungen für die Beurteilung der Erfolge der Kollapstherapie erkrankter Lungen von grosser Wichtigkeit ist.

Was sind nun aber die in der Kollapstherapie wirksamen Heilfaktoren? Die Antwort lautet: Wir sehen den Nutzen der Kollapstherapie in der Ruhigstellung der erkrankten Lunge, sowie in der Änderung der Blutzirkulation und ihren Folgen. Man hatte sich dabei speziell der Ihnen hier vorgetragenen Auffassung angeschlossen, dass die Zirkulation in der kollabierten Lunge herabgesetzt sei.

Die neusten Resultate Cloettas, dass die Lunge im ersten Drittel der Einatmungsphase am besten durchblutet werde, widersprechen dieser Auffassung nicht.

Im übrigen aber muss scharf darauf hingewiesen werden, dass das Bestreben der Ärzte, schon der Ruhigstellung der Lunge halber, ganz allgemein darauf hinzielt, die tuberkulöse Lunge nicht nur zum Kollaps zu bringen, sondern wenn irgend möglich unter einem konstanten intrapleuralem Plusdruck komprimiert zu erhalten. Eine solche, längere Zeit komprimierte, Lunge ist aber, wie das meine zahlreichen histologischen Untersuchungen beweisen, sicherlich nur schwach durchblutet. Die Alveolarkapillaren sind hier grösstenteils überhaupt blutleer und nur die grösseren Arterien und Venen sind gut mit Blut gefüllt.

Worin liegt nun aber die Bedeutung der Zirkulationsverminderung für die Heilungsvorgänge in tuberkulösen, komprimierten Lungen? Da haben wir folgende Punkte besonders ins Auge zu fassen:

1. In der komprimierten luftleeren Lunge vermag das Blut sich weder mit Sauerstoff anzureichern noch seine Kohlensäure abzugeben. Sauerstoffmangel aber (und  $\text{CO}_2$ -Anreicherung) erschweren empfindlich die Lebensbedingungen der Tuberkelbazillen, die bekanntlich ein ganz ausserordentlich hohes Sauerstoffbedürfnis haben.

2. Die Verlangsamung der Blutzirkulation hat natürlich auch eine Verlangsamung der Lymphbewegung im Gefolge. Damit aber ist

die Ausbreitung der Tuberkelbazillen in die Nachbarschaft auf Blut- und Lymphbahnen erschwert.

3. Nicht weniger wichtig ist, dass durch die Verlangsamung der Blut- und Lymphbewegung auch die Resorptionsbedingungen für die Toxine der Tuberkelbazillen wesentlich verschlechtert sind. Ich selbst habe es mehrfach beobachtet und jeder Arzt der sich mit Kollapstherapie befasst, wird mir bestätigen können, dass, wenn der Totalkollaps der Lunge gelingt, durch die Hemmung der Resorption, also des Übergangs dieser giftigen Stoffwechselprodukte in den Kreislauf eine eklatante Besserung des Allgemeinbefindens eintritt. Fieber, Appetitlosigkeit, Nachtschweisse und Abmagerung hören auf und der Kräftezustand des Patienten hebt sich in wenigen Wochen ausserordentlich.

Füllt man dann nicht zeitig genug wieder Stickstoff in den Pneumothoraxraum nach, so beginnt die kollabierte Lunge sich wieder auszudehnen. (Man kann das bei der Untersuchung am Röntgenschirm leicht nachweisen.) Die Folge ist, dass wieder Fieber und Störungen des Allgemeinbefindens auftreten, so dass die Kranken nicht selten spontan den Arzt um Stickstoffnachfüllung bitten. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die nachteiligen Folgen der Wiederausdehnung der kollabierten Lunge auf die neuerliche Zunahme der Durchblutung und damit auf die erneute Resorption der Toxine in den Kreislauf zu beziehen sind.

Interessant ist die Frage der Kollapstherapie auch wegen der nahen Beziehungen, die sie nach obiger Darstellung mit der Bierschen Stauungshyperämie hat.

Hier wie dort sehen wir Verlangsamung der Blutströmung und damit Verlangsamung der Resorption; ebenso sind  $O_2$ mangel und Zunahme des  $CO_2$ reichtums beiden Verfahren gemeinsam. Die Ähnlichkeit geht aber noch weiter, da nach den eingehenden Studien von Joseph die Biersche Stauungshyperämie nach einiger Zeit durch den Druck des Ödems auf die Kapillaren zur wirklichen Blutarmut der Gewebe führt. Und sogar die von Lexer der Bierschen Stauung vorgeworfene Überschwemmung des Kreislaufs mit Toxinen bei Lösung der Stauungsbinde finden wir wieder bei der Kollapstherapie d. h. bei der Wiederausdehnung kollabierter Lungen.

In der starken Bindegewebswucherung, die man in komprimierten, tuberkulös erkrankten Lungen regelmässig autoptisch nachweisen kann, hat man einen willkommenen Abkapselungsprozess tuberkulöser Herde, also ein Zeichen einer Heilungstendenz gesehen. Auch diese Bindegewebswucherung hat man vielfach als die Folge



der Verlangsamung der Blut- und Lymphbewegung in der komprimierten Lunge angesehen. Steht doch eine Reihe pathologischer Anatomen auf den Standpunkt, dass die Stauung respektive die Verlangsamung der Blut- und Lymphbewegung als solche zu einer Bindegewebsneubildung in den betreffenden Organen führe (Cirrhose cardiaque).

Brauer hat dann noch darauf hingewiesen, dass die infolge der verminderten Resorption an Ort und Stelle angehäuften tuberkulösen Toxine einen vermehrten lokalen Reiz auf die Bindegewebsneubildung ausüben könnten.

So bedeutungsvoll sich, nächst der Ruhigstellung, die Zirkulationsänderungen in komprimierten Lungen im Kampf des Organismus gegen den tuberkulösen Zerstörungsprozess erwiesen haben, so erhoben sich doch Zweifel an der Abhängigkeit der Bindegewebswucherung von der Zirkulationserschwerung (Schur).

Da ich seiner Zeit bei gesunden Kaninchen einen einseitigen Pneumothorax angelegt und die betreffende Lunge durch regelmässige Stickstoffnachfüllungen 3 Monate lang unter Kompression gehalten habe, bin ich in der Lage zu dieser Frage Stellung zu nehmen.

Ich habe nämlich neuerdings die Lungen dieser Kaninchen histologisch genau untersucht und die Präparate auch den hiesigen Pathologen Prof. Dr. Jores und Dozent Dr. Berblinger vorgelegt.

Die Präparate demonstrieren in erster Linie die Blutarmut der komprimierten Lunge. Die Kapillaren enthalten nur noch wenige Blutkörperchen und nur die grösseren Gefässe, Arterien wie Venen sind gut mit Blut gefüllt. Die Alveolen sind auf weite Strecken hin luftleer. Die Wände der kollabierten Alveolen berühren sich; eine Desquamation der Epithelien hat jedoch nicht stattgefunden, ebenso wenig eine Exsudation in das Alveolarlumen. Die Elastinfärbung lässt keine Veränderung der elastischen Lungengewebelemente erkennen. Die Pleura pulmonalis zeigt eine beträchtliche Verdickung durch entzündliche Bindegewebsneubildung. Diese Bindegewebswucherung verdankte ihre Entstehung dem vielfach wiederholten Reiz, den die zahlreichen Stickstoffnachfüllungen auf die Pleuroberfläche ausgeübt haben. An einzelnen Stellen sieht man das pleurale Bindegewebe in Form breiter Septen sich in das Lungengewebe hineinsenken.

In der Umgebung der Bronchien sieht man mehrfach entzündliche Infiltrationen, die sich von da auch in die Umgebung der die Bronchien begleitenden Gefässäste fortsetzt. Die Entwicklung eines

fibrillären Bindegewebes auf dem Boden dieser entzündlichen Infiltrationen ist in meinen Präparaten noch nicht sehr ausgesprochen. Die Entstehung dieser bronchialen und perivaskulären Infiltrationen ist wohl z. T. pleurogen, z. T. ist sie durch Sekretstauung in den verengten Bronchien und durch hinzutretende aerogene Infektion bedingt.

Eine universelle, durch Zirkulationserschwerung und Stauung bedingte Vermehrung des Lungenstützgewebes ist jedoch nicht nachzuweisen. Siehe Abb. 1 u. 2 auf Tafel V u. VI.

Unser Urteil hat also dahin zu lauten: Soweit sich eine Bindegewebsvermehrung in der komprimierten Lunge findet, ist sie **entzündlichen** Ursprungs. Die Auffassung, dass durch die Pneumothoraxtherapie beziehungsweise durch die Zirkulationsverlangsamung in komprimierten Lungen eine universelle Wucherung des interstitiellen Lungenbindegewebes hervorgerufen werde, kann nicht aufrecht erhalten werden.

Die in komprimierten Lungen nachgewiesene Bindegewebsvermehrung ist also kein Zeichen einer Heilungstendenz.

Wie wir sahen üben die zahlreichen Stickstoffnachfüllungen einen entzündlichen Reiz auf die Pleura der komprimierten Lunge aus, wie das in wesentlich stärkerem Masse tuberkulöse Infektionen der Pleura selbst verursachen. Ferner treten als Folgen der Kollapstherapie peribronchiale Entzündungsherde auf.

Durch diese verschiedenen Entzündungsreize kommt es zu pleurogener Wucherung des interlobulären und bronchogener Vermehrung des peribronchialen Bindegewebes in der komprimierten Lunge.

Es unterliegt nun keinem Zweifel, dass das entzündlich gewucherte Stützgewebe in erkrankten Lungen die bindegewebige Abgrenzung der tuberkulösen Herde zu fördern vermag. Auf dem Umweg entzündlicher Veränderungen vermag also in der Tat die Kollapstherapie den Heilungsvorgang zu unterstützen.

Wir dürfen aber nicht verschweigen, worauf besonders Burkhard und Kaufmann auf Grund ihrer Beobachtungen hingewiesen haben, dass durch die Kompression auch in den gesunden Lungelappen die kleinen Bronchien zusammengedrückt werden und infolge der peribronchitischen Prozesse vielfach obliterieren. Dies und die Pleuraverdickung können diesen Lungenteilen dann eine Wiederausdehnung nach Beendigung der Pneumothoraxtherapie also nach

dem Einstellen der Stickstoffnachfüllungen wesentlich erschweren. Es sind die daraus resultierenden Bedenken gegen die Pneumothoraxtherapie berechtigt, sie treten aber gegen die zahlreichen Erfolge dieser Therapie zweifellos in den Hintergrund.

Ich habe das Thema der Zirkulationsstörungen in der Lunge in einer weiteren Versuchsreihe auch noch mit anderer Versuchsanordnung studiert. Ich unterband zusammen mit Sauerbruch bei einer Reihe von Tieren den zur rechten oder linken Lunge ziehenden Hauptast der Lungenarterie. Dabei beobachtete ich ebenfalls eine ausgedehnte, mächtige Bindegewebevermehrung in den vorher gesunden Lungen. Die nachträgliche Schrumpfung derselben führte, nebenbei gesagt, zu einer ganz erheblichen Verkleinerung der betreffenden Lunge. Auch diesmal war das neugebildete Bindegewebe zweifellos entzündlichen Ursprungs. Es waren besonders pleurogene Wucherungen des interlobulären aber auch herdförmige Neubildungen des interalveolären und peribronchialen Stützgewebes, durch Infarktbildungen und bronchopneumonische Prozesse bedingt.

Die Darstellung über die Folgezustände der Zirkulationseinschränkung bei einseitigem Lungenkollaps wäre unvollständig, wenn ich nicht zum Schlusse auch noch einer allerdings unerwünschten aber bei vorsichtiger Handhabung der Pneumothoraxtherapie doch ungefährlichen Folgeerscheinung gedächte.

Die monatelang unterhaltene Kompression einer Lunge bedeutet, wie wir sahen, eine erhebliche Einengung der Lungenstrombahn. Soll trotzdem die Blutzirkulation im Lungenkreislauf, oder präziser ausgedrückt, die Zufuhr des arterialisierten Blutes zum linken Herzen — ungeschmälert vor sich gehen, so hat das an sich schon muskelschwache rechte Herz eine wesentliche Mehrarbeit zu leisten.

Man wird mir nun einwenden, dass das nicht notwendig die Folge der Kompression einer Lunge sei; es könnte doch auch das Gefässnetz der anderen Lunge entsprechend sich erweitern, so dass eine Verkleinerung des Gesamtgefässquerschnittes gar nicht eintrete.

Diese Erweiterung der Gefässe der nicht komprimierten Lunge tritt auch in der Tat ein: dass sie aber nicht genügt, um dem rechten Herzen die Mehrarbeit zu ersparen, beweisen meine Versuche an zahlreichen Pneumothoraxtieren. Ich stellte dabei fest, dass nach Verlauf von 3 Monaten schon eine Hypertrophie des rechten Herzens auftritt, die sich mit der W. Müllerschen Methode der Herzwägung exakt nachweisen lässt.

Diese Versuche wurden inzwischen von mehreren Autoren (Carlström, Waller, Halahult, Hofbauer) durch Sektionsbefunde

an Patienten bestätigt. Man fand, dass nach durchschnittlich dreimonatelangem Bestehen des einseitigen Lungenthoraxkollapses eine deutliche Hypertrophie mit Erweiterung des rechten Herzens vorlag.

Fasse ich nochmals kurz zusammen, so liegt die praktische Bedeutung bzw. der günstige Einfluss der Zirkulationsherabsetzung in der komprimierten Lunge in der für den Tuberkelbazillus schädlichen Sauerstoffarmut und  $\text{CO}_2$ -anreicherung, in der Verhinderung der Aussaat der Bakterien auf dem Blut- und Lymphweg und endlich in einer Hemmung der Überflutung des Gesamtorganismus mit tuberkulösen Toxinen.

Dagegen beruht die in komprimierten Lungen vorhandene Bindegewebsneubildung nicht auf der Zirkulationsverlangsamung. Sie ist also kein Zeichen einer Heilungstendenz, sondern trägt durchweg entzündlichen Charakter.

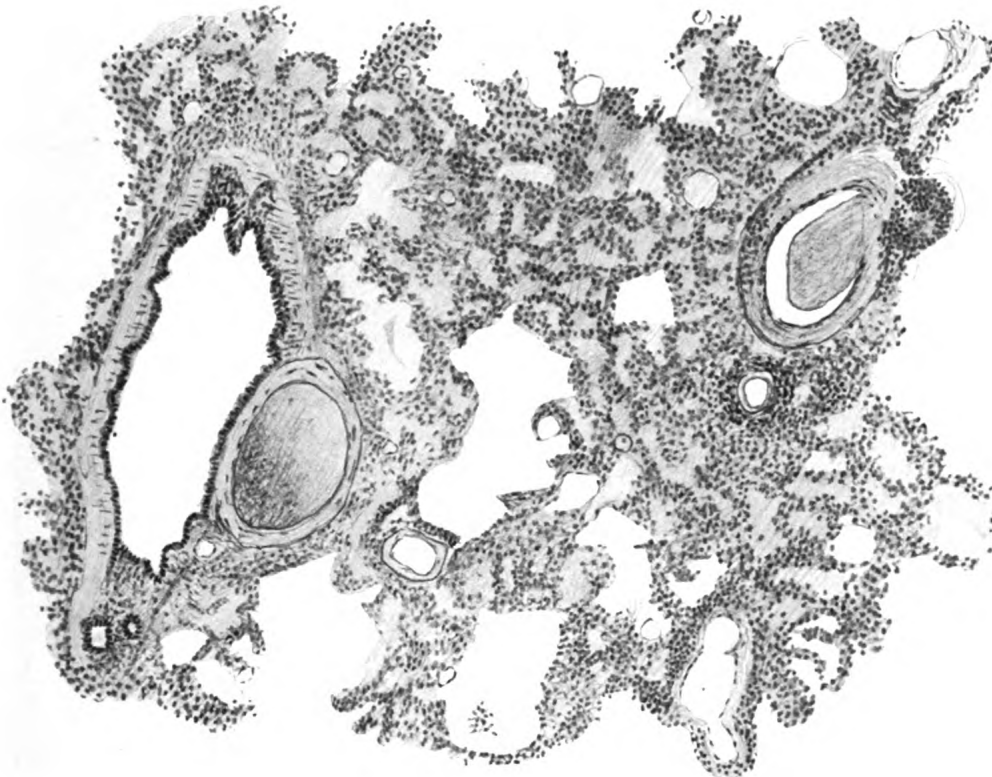


Abb. 1.

Fast totale Kompressionsatelektase der Lunge. Links im Bild: Bindegewebe am Bronchus und begleitende Gefäße trotz 3 monatlicher Zirkulationsstockung nicht vermehrt. Rechts im Bild: Entzündliche Bindegewebsvermehrung um Bronchus und Gefäße.

Bruns, Über die praktische Bedeutung der Zirkulationsänderung durch einseitigen Lungenkollaps bei therapeutischen Eingriffen an der Lunge.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.



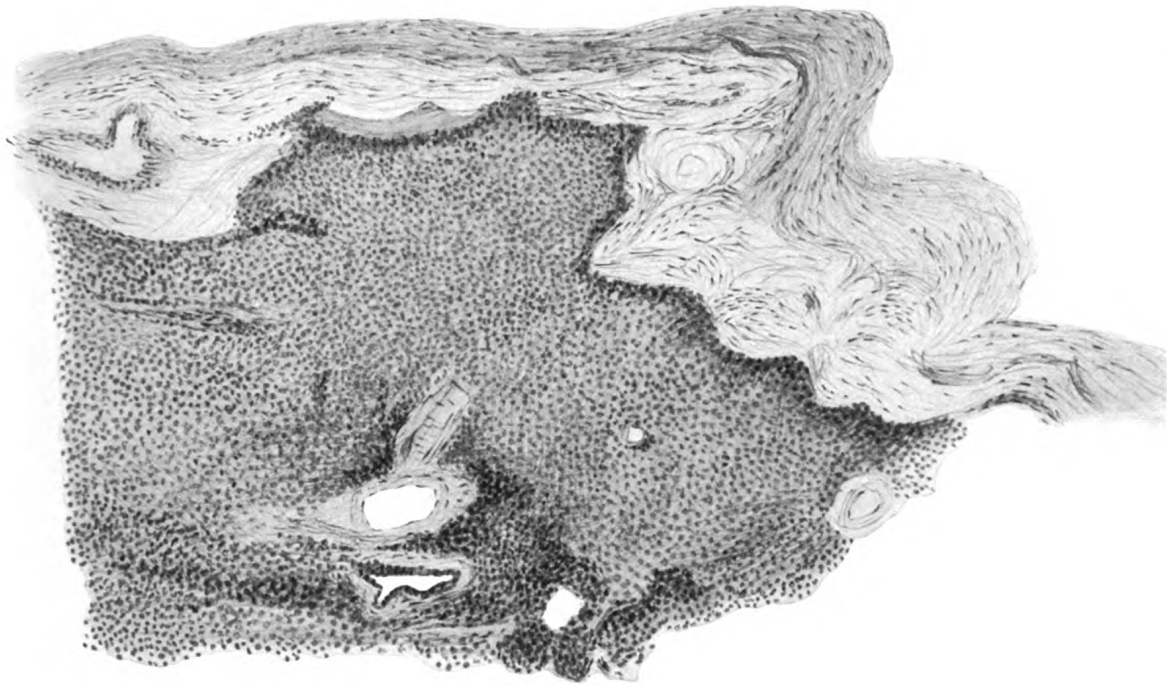


Abb. 2.

Pleuritis chronica fibrosa an der durch Kompression atelektatischen Lunge. Peribronchitis subacuta mit Übergreifen der Entzündung auf den Gefässbindegewebsapparat.

Bruns, Über die praktische Bedeutung der Zirkulationsänderung durch einseitigen Lungenkollaps bei therapeutischen Eingriffen an der Lunge.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.





**Aus der Inneren Abteilung des St. Johannes-Hospitals zu Bonn.  
(Oberarzt: Sanitätsrat Dr. Bardenhewer.)**

---

## Erfahrungen mit der Kupferbehandlung bei innerer und äusserer Tuberkulose.

Von

**Hartwig Eggers,**  
Medizinalpraktikant.

Mit 2 Tafeln.

---

Die am St. Johannes-Hospital zu Bonn seit Mitte Mai d. Js. mit Kupferpräparaten angestellten therapeutischen Versuche bei innerer und äusserer Tuberkulose führten, wenn auch nur in dem kleinsten Teil der Fälle — nämlich in denen der äusseren Tuberkulose — zu derartig augenfälligen Resultaten, dass ihre Veröffentlichung trotz der kurzen seither verstrichenen Zeit, die es noch in keinem Falle gestattet, von Heilung zu sprechen, gerechtfertigt sein mag. Ausdrücklich möchte ich hervorheben, dass diese Zeilen lediglich in der Anregung zu weiteren, vor allem umfangreicheren Versuchen ihren Zweck suchen.

Die teils von den Farbwerken von Friedrich Bayer in Elberfeld, teils aus dem parasitologischen Laboratorium der Universität (Dir.: Gräfin v. Linden) zu Bonn gelieferten Präparate wurden innerlich, als Inunktionskur und zur lokalen Behandlung in Anwendung gebracht. Für die Darreichung per os wurden verwandt:

1. Kupfer-Methylenblau-Lebertran in Geloduratkapseln, enthaltend à 0,005 Cu.

2. Kupfer-Chlorid-Lezithin (sog. U 4) in Pillen à 0,005 Cu.

Zur allgemeinen Schmierkur, die in Form einer Hg-Kur gehandhabt wurde:

3. Zimmtsaurer Kupfer-Lezithin (sog. U 3) als 3% Salbe.

4. Dieselbe Salbe mit  $1\frac{1}{2}\%$  Kupfergehalt (sog. U  $\frac{3}{2}$ ) und ein Zusatz von  $10\%$  Cycloform diente zur lokalen Behandlung lupöser und verruköser Ulzerationen.

Zu demselben Zweck:

5. Kupfer-Methylenblau-Lebertran mit  $0,1\%$  Kupfergehalt.

Injektionen in punktierte Drüsenabszesse und offene Fisteln wurden gemacht mit

6. einer Lösung, enthaltend 4 g U 4, 2 ccm Cu Cl<sub>2</sub> ( $100\%$ ), 200 ccm Methylenblau ( $0,1\%$ ), von der also 1 ccm  $0,0047$  Cu enthält.

Die Präparate 1—4 wurden mir von den Farbenfabriken lediglich zu Versuchszwecken zur Verfügung gestellt, im Handel sind sie nicht erhältlich. Wie mir die Farbenfabriken mitteilten, sollen vorderhand nur 2 Präparate, und zwar die Lecutylsalbe zur lokalen Behandlung und zur Schmierkur, das Analogon der früheren U  $\frac{3}{2}$ , Cy 10, und die Lecutylpillen zur innerlichen Darreichung, die eine der Salbe analoge Zusammensetzung haben, in den Handel gebracht werden. Die Salbe enthält ca.  $86\%$  Lecutyl (eine Lezithin-Kupferverbindung mit  $17,6\%$  Kupfer) und  $10\%$  Cycloform. Jede Pille enthält  $0,078$  g Lezithin-Kupfer =  $0,005$  Kupfer. — Einer persönlichen Mitteilung des Herrn Dr. Strauss zufolge hat sich die ganze Behandlung auf diese beiden Präparate konzentrieren lassen, wodurch eine für die praktische Durchführung der Methode wünschenswerte Vereinfachung erreicht ist. Die Wirkung der neuen Präparate verhalte sich entsprechend der analogen Zusammensetzung genau wie die der alten Präparate.

Von den 15 behandelten Fällen innerer Tuberkulose schieden 2 nach kurzer Zeit aus:

1. Heinrich K., 31 Jahre, Gärtner, hatte ausser schwerer doppelseitiger Lungenphthise im 3. Stadium eine ausgedehnte Infiltration der Larynxschleimhaut und litt an profusen Diarrhöen. Der trübe, stinkende Urin enthielt massenhaft granulirte Zylinder und Leukozyten. Der Kräftezustand war schon bei der Aufnahme stark reduziert. Exitus nach 18 Tagen.

2. Kurt H., 27 Jahre, Schreiber, hatte ebenfalls doppelte Lungenphthise im 3. Stadium, Ulzerationen des Kehlkopfes und einen Fungus des linken Kniegelenkes. Im Anschluss an eine akute Hämoptoe trat der Exitus nach 17 Tagen ein.

Beide erhielten 4 mal täglich eine Kupfer-Gelodurat-Kapsel.

Selbstverständlich bestanden in beiden Fällen hinsichtlich einer Heilung absolut keine Aussichten. Dennoch wurde die Therapie eingeleitet, um zu erforschen, ob überhaupt ein Einfluss auf irgend ein Symptom festzustellen wäre.

Bei der im Verhältnis zur Schwere der Erkrankung sehr kurz bemessenen Behandlungsdauer liess sich in keiner Weise ein günstiger Einfluss bemerken. Wegen Verweigerung der Obduktion konnte nicht festgestellt werden, inwieweit und in welchen Organen eine Resorption des Kupfers stattgefunden hatte.

Bei weiteren 4 Fällen war während der Behandlung ein günstiger Einfluss nicht zu bemerken.

3. Heinrich H., 17 Jahre. Mutter an Lungenschwindsucht gestorben. Seit unbestimmter Zeit Husten, Auswurf, Nachtschweisse. 7mal Bluthusten. Befund bei der Aufnahme: Beiderseits Spitzeninfiltrate, rechts hinten bis Mitte Skapulae herabreichend. Eiteriger Auswurf mit massenhaft Bazillen Starke Nachtschweisse. Behandelt vom 13. VI. bis 20. VIII. 4mal täglich eine Pille. Die Behandlung musste abgebrochen werden, da sich eine ausgesprochene Brechneigung, besonders beim Husten, einstellte, die nach Absetzen der Pillen verschwand. Am 10. VIII. Hämoptoe, Bei der Entlassung am 1. IX. Lungenbefund wie bei der Aufnahme, im Auswurf massenhaft Bazillen. Keine Gewichtszunahme, kein Einfluss auf die meist subfebrile, manchmal  $38^{\circ}$  übersteigende Temperatur.

4. Jakob F., 44 Jahre, Musiker. Beide Eltern und 3 Geschwister an Lungenschwindsucht gestorben. Als Kind Masern, im Anschluss daran Lungenentzündung. Seitdem sehr häufig Husten, der seit einem Jahr dauernd anhält. Seitdem auch Auswurf und Nachtschweisse. Befund bei Beginn der Kupferbehandlung: Starke Kyphoskoliose der Wirbelsäule. Über der ganzen linken Lunge Dämpfung. Auf beiden Lungen überall Rhonchi sonores et sibilantes. Im eiterigen Auswurf massenhaft Bazillen. Behandelt vom 13. V. bis 28. IX. zuerst mit Gelodurat-kapseln, dann mit Pillen, 4mal täglich eine Kapsel resp. Pille, da er angab, die Kapseln seien zu schwer zu schlucken und verdürben den Appetit. Beständiger Verfall der Kräfte, fortschreitende Abmagerung trotz guter Nahrungsaufnahme. In den letzten Wochen des September häufig Delirien und religiöse Wahnvorstellungen, die wohl auf Inanition beruhen. Der Husten nahm ab, ebenfalls der Auswurf, in dem indessen noch viele Bazillen gefunden wurden. Die Temperatur hielt sich meist subfebril, zeitweilig trat hektisches Fieber mit Schüttelfrösten auf. Patient befindet sich noch in Behandlung.

5. Carl S., 54 Jahre, Arbeiter. Fam.-Anam. negativ. Seit unbestimmter Zeit Husten und Auswurf, Nachtschweisse, Abmagerung, starker Gewichtsverlust. Befund bei Beginn der Behandlung: Doppelseitige ausgedehnte Infiltrate. Im eiterigen Auswurf massenhaft Bazillen. Behandelt seit 13. V. zuerst mit Gelodurat-kapseln, dann mit Pillen. Nach 2 Monaten Behandlung abgesetzt, da „der Appetit schlecht würde und es doch nichts helfe.“ In letzter Zeit langsam progrediente Gewichtsabnahme. Im Auswurf immer noch massenhaft Bazillen. Temperatur meist normal, selten subfebril.

6. Frau Gertrud G., 40 Jahre. Fam.-Anam. negativ. Seit unbestimmter Zeit Husten und Auswurf, Nachtschweisse und Abmagerung. Befund bei Beginn der Behandlung: Ausgedehnte Schallabschwächung über beiden Spitzen hinten und vorne. Überall Giemen und feuchtes Rasseln. Hektisches Fieber, viel Husten mit Auswurf, der reich an Bazillen ist. Behandelt vom 13. V. bis 24. VII. Zunächst mit Gelodurat-kapseln, dann wegen Brechneigung mit Pillen, 4mal täglich eine Pille Absinken der Temperatur, die nur selten noch  $38^{\circ}$  übersteigt. Auswurf und Husten bestehen unverändert fort, das Gewicht hält sich auf gleicher Höhe. Am 24. VII. auf Wunsch entlassen, da Patientin keine Besserung mehr erhoffte. Patientin bejegnete mir nach 6 Wochen gelegentlich eines Besuches den sie im Krankenhaus machte. Sie sah auffällig wohl aus und berichtete, der Husten habe jetzt bedeutend nachgelassen, auch fühle sie sich viel kräftiger, eine Aussage, die allerdings nicht dazu berechtigt, diesen Fall unter die günstig beeinflussten zu zählen.

In den folgenden 6 Fällen trat stets eine Besserung des Allgemeinbefindens oder einzelner Symptome auf, indessen ist die Frage

aufzuwerfen. ob nicht die mit der Krankenhausbehandlung verbundene Ruhe und Pflege in höherem Grade verantwortlich zu machen sind, als die medikamentöse Behandlung, so dass auch diese Fälle nicht einwandfrei zugunsten der neuen Therapie sprechen.

7. Peter E., 54 Jahre, Arbeiter. Fam.-Anam. negativ. Seit 5 Wochen Husten, Auswurf, beim Atmen Schmerzen auf Brust und Rücken. Befund bei der Aufnahme: Gut genährter, kräftiger Mann. Über beiden Spitzen geringe Schallverkürzung. Überall verschärftes Vesikuläratmen und wenig mittelblasige Rasselgeräusche. Im Auswurf massenhaft Bazillen. Behandelt vom 15. VII. bis 28. IX. 4mal täglich 1 Pille. Die Temperatur hielt sich während der Zeit meist subfebril, häufig normal. Nur 3mal überstieg sie 38°. Husten und Auswurf nahmen bedeutend ab. Das subjektive Allgemeinbefinden hob sich. Am 25. IX. trat ohne erkennbare Ursache eine akute Verschlimmerung auf. Patient klagte über stechende Schmerzen in der rechten Seite, die Temperatur stieg auf 39°, der Husten nahm zu und im Auswurf fanden sich reichlich Bazillen. Die Erscheinungen klangen in 3 Tagen ab. In 10 Wochen 16 Pfund Gewichtszunahme.

8. Heinrich B., 32 Jahre, Buffetier. Fam.-Anam. negativ. Als Kind Bruch des linken Oberschenkels im Hüftgelenk, das seitdem versteift ist. Mit 14 Jahren in der Gegend dieses Gelenkes am Oberschenkel „Eiterbeulen, die punktiert und mit Jodoform eingespritzt wurden.“ Vor 5 Jahren Lungenentzündung. Seit Februar d. J. Müdigkeit, Husten und Auswurf. Nachtschweisse. Von Februar bis März 16 Pfund Gewichtsverlust. Befund bei der Aufnahme: Sehr blasser und elender Patient. Linkes Hüftgelenk ankylotisch. Linker Oberschenkel um 3 cm gegen rechts verkürzt. Über der linken Spitze verschärftes und verlängertes Exspirium. Hinten oben an umschriebener Stelle leises Knitterrasseln. Im schleimigen Auswurf keine Bazillen gefunden. Kein Fieber. Behandlung vom 12. VIII. bis 28. IX. 4mal täglich eine Pille. Patient erholt sich langsam, der Appetit hebt sich, die Müdigkeit schwindet. Mitte September kein Husten und Auswurf mehr. Patient klagt noch über Schmerzen im Kreuz, die man, da auch röntgenologisch eine Knochenerkrankung nicht nachzuweisen ist, auf die unausgeglichene Verkürzung des linken Beines zurückführen muss. Am 28. IX. über der linken Spitze noch ganz leises, trockenes Knitterrasseln. Patient hatte niemals Fieber oder subfebrile Temperatur. 3 Pfund Gewichtszunahme. Patient soll, da er sich arbeitsfähig fühlt, mit einem ausgleichenden hohen Schuh entlassen werden.

9. Peter S., 36 Jahre, Fabrikarbeiter. Fam.-Anam. negativ. Seit 6 Jahren lungenkrank. War 2mal in Heilstätte. Seit Januar 29 Pfund Gewichtsverlust. Müdigkeit, Nachtschweisse, Schmerzen auf der Brust beim Atmen. Nur morgens etwas Husten und spärlicher, schleimiger Auswurf. Befund bei der Aufnahme: Kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Kein Fieber. Links hinten unten pleuritisches Reiben. Links hinten überall verschärftes Exspirium, keine Geräusche. Rechts vorn unterhalb der Klavikula an umschriebener Stelle bronchovesikuläres Atmen. Keine Geräusche. Behandlung vom 20. VIII. bis 24. IX. 4mal täglich eine Pille. Bei der Entlassung am 25. IX. nur noch über der linken Spitze verschärftes Exspirium. Etwas schleimiger Auswurf am Morgen, 6 Pfund Gewichtszunahme. Niemals Fieber. Auf Antrag der Kasse in ambulante Behandlung entlassen.

10. Peter L., 17 Jahre, Gärtnerlehrling. Fam.-Anam. negativ. Seit unbestimmter Zeit Müdigkeit, Husten, wenig schleimiger Auswurf. Befund bei der

Aufnahme: Blasser, langaufgeschossener Mensch in gutem Ernährungszustand. Über der linken Spitze hinten bis Spin. scap. abwärts Knisterrasseln. Im Auswurf keine Bazillen gefunden, kein Fieber. Behandlung vom 27. V. bis 22. VII. 4mal täglich 1 Geloduratkapsel. Bei der Entlassung — wegen schlechter Führung — links hinten Knisterrasseln wie bei der Aufnahme. Kein Husten mehr, kein Auswurf mehr. Subjektives Wohlbefinden. Patient hatte niemals Fieber.

11. Johann H., 30 Jahre, Fabrikarbeiter. Fam.-Anam. negativ. Seit 4 Jahren im Anschluss an Lungenentzündung Husten, Auswurf und Nachtschweisse. War bereits 4 Wochen in Heilstätte. Befund bei der Aufnahme: Mässig kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Auf beiden Spitzen hinten und vorne in geringer Ausdehnung klein-mittelblasiges, feuchtes Rasseln und verlängertes und verschärftes Atmen. Im Auswurf wurden keine Bazillen gefunden. Behandlung vom 13. VI. bis 25. VIII. 4mal täglich 1 Pille. Bei der Entlassung nur noch verschärftes Atmen auf beiden Spitzen, keine Geräusche. Husten, Auswurf und Nachtschweisse sind ganz geschwunden. Patient unterzog sich während der Behandlungszeit der Operation eines Leistenbruches. Die Wundheilung verlief fieberfrei.

12. Wilhelm M., 24 Jahre, Schmiedegeselle. Fam.-Anam. negativ. Seit 1908 Husten, Auswurf und Nachtschweisse. War bereits 9 Monate in Krankenhaus-, 3 Monate in Heilstättenbehandlung. Seit 8 Tagen zunehmende Müdigkeit, Husten und spärlicher Auswurf. Befund bei der Aufnahme: Auf beiden Spitzen hinten und vorn ausgedehntes verschärftes Atmen und trockenes Knisterrasseln. Im spärlichen Auswurf keine Bazillen. Behandelt vom 16. VI. an. 4mal täglich 1 Pille. Am 10. VII. wird Patient, da der Auswurf nur noch in Spuren morgens vorhanden, auf seinen Wunsch bei leichter Beschäftigung im Krankenhaus angestellt. Vielleicht wegen dieser Tätigkeit ist bis jetzt kein Fortschritt festzustellen. Keine Gewichtszunahme, wechselndes Allgemeinbefinden.

Fall 13, in dessen Verlauf ich eine günstige Wirkung des Kupfers konstatieren zu dürfen glaube, nimmt in mancher Beziehung eine besondere Stellung ein.

Aloys F., 22 Jahre, Schriftsetzer. Aufnahme am 30. VI. Vater und ein Bruder an Lungenschwindsucht gestorben. Als Kind niemals krank. Seit drei Wochen bettlägerig mit Fieber, Husten und eiterig-schleimigem Auswurf. Starke Abmagerung und Kräfteverfall. Der draussen behandelnde Arzt hatte Lungenentzündung festgestellt. Da keine Besserung eintrat, erfolgte Überführung ins Krankenhaus. Befund: Schwächtiger, sehr elender junger Mensch mit schmalen links fast unbeweglichem Thorax. Typischer Habitus phthisicus. Links hinten von der Mitte der Skapula an abwärts Dämpfung. Rechts voller Lungenschall. Über beiden Spitzen wenig verkürzter Kopfschall. Links hinten im Bereiche der Dämpfung abgeschwächtes Bronchialatmen. Überall sonst Vesikuläratmen mit diffusem lautem Giemen und Rasseln. Massenhaft schleimig-eiteriger Auswurf. Temperatur morgens 36,7°, abends 39,3°. Da dieser Fiebertypus mehrere Tage andauerte und eine Röntgendurchleuchtung eine gleichmässige Verdunkelung beider Spitzfelder und dichte, der linken Thoraxwand anliegende Schatten zeigte, wurde mit Rücksicht auf den Lungenbefund und die Fam.-Anam. angenommen, dass eine akute Bronchopneumonie eine latente Tuberkulose zum Aufflackern brachte. Trotz mehrfach vorgenommener Untersuchung des Sputums, auch nach Anreicherung desselben, wurden nie säurefeste Stäbchen, sondern nur zahllose Diplokokken gefunden, die seitens des Hyg. Inst. als Pneumokokken identifiziert wurden. Die Therapie war daher zunächst die symptomatische der Pneumonie. Bettruhe, leichte Diät, feuchte Wickel, Expektorantien. Dazwischen liessen wir den Patienten

mit Rücksicht auf die für Tuberkulose sprechenden Momente nach Möglichkeit im Freien in der Sonne liegen. Antipyretika bewirkten einen morgendlichen Abfall der Temperatur bis zu 36—37°, konnten aber den abendlichen Anstieg bis zu 39° nicht hintanhaltend, weswegen bald von ihrer Darreichung Abstand genommen wurde. Die Temperatur hielt sich mit grosser Regelmässigkeit morgens nie unter 38°, abends stets über 39°. Dabei nahm der Kranke ab und verfiel. Am 28. VII. gelang es im Sputum nach Anreicherung massenhaft säurefeste Stäbchen zu finden. Dies gab den Ausschlag, mit der Kupfertherapie einen Versuch zu machen, und zwar lediglich in Form der Inunktionskur. Die Schmierkur wurde in der Form ausgeführt, dass 5 Tage lang je 1 g der Salbe mittelst des mit Kampferspiritus angefeuchteten Fingers oder eines Tupfers in verschiedene Stellen der Haut ohne starken Druck solange verrieben wurde, bis kaum noch ein grünblauer Schimmer zu sehen war. In 10—15 Minuten liess sich 1 g in dieser Weise vollständig in die Poren der Haut einreiben. Am 6. Tage beendete ein Bad den Turnus, der zunächst 4mal hintereinander, sodann nach 14 Tage Pause wieder 4mal ausgeführt wurde. Seit Beginn dieser Kur sank allmählich die zwischen 38—39° schwankende Temperatur, stets den Typus der morgendlichen Remission behaltend, im Laufe der Wochen auf morgens 36°, abends bis 38° herab. Husten und Auswurf nahmen ab. Die Apathie, die den Kranken in den ersten Wochen beherrschte, machte einer Teilnahme an den Dingen seiner Umgebung Platz. Der Appetit und das subjektive Wohlbefinden nahmen zu. In den letzten 8 Tagen des September erreichte die Temperatur nur noch an 2 Abenden 38°, fiel jedoch sofort nach Spaltung eines walnussgrossen periproktitischen Abszesses zur Norm. In dem Auswurf wurden säurefeste Stäbchen nicht mehr gefunden. Die Dämpfung über beiden Lungen blieb in denselben Grenzen, die Rasselgeräusche gingen bedeutend zurück. Das Gewicht, das seit der Aufnahme von 130 auf 104 Pfund gesunken war, stieg innerhalb der letzten Woche auf 107 Pfund. Die Prognose, die zu Beginn der Behandlung bei der Ausdehnung der Erkrankung und dem schlechten Allgemeinzustand des Kranken infaust gestellt werden musste, ist, ohne sich irgendwelchen Illusionen hinzugeben, nicht mehr als eine absolut ungünstige zu betrachten.

Eine günstige Wirkung war auch in den 2 letzten Fällen zu verzeichnen.

14. Hendrick V., 23 Jahre, Arbeiter. Vater an Schwindsucht gestorben, Mutter leidet an Husten. Patient hustet seit unbestimmter Zeit, hat wenig schleimigen Auswurf mit gelben Pfröpfen. Er klagt hauptsächlich über Schwächegefühl und Unlust zur Arbeit. Befund bei der Aufnahme: Kräftiger junger Mann in gutem Ernährungszustand. Über der linken Spitze hinten und vorn leichte Schallverkürzung, ebendort ganz leises Knisterrasseln und vereinzelte Rhonchi. Sputum schleimig eiterig, münzförmig, ohne Bazillenbefund. Das Röntgenbild zeigt eine deutliche Verdunkelung der linken Spitze gegenüber der rechten. Behandlung vom 27. V. bis 12. VI. 4mal täglich 1 Geloduratkapsel. Sichtliche Besserung des Allgemeinbefindens schon nach wenigen Tagen. Abnahme des Auswurfes, der nur noch morgens in ganz geringer Menge expektoriert wird und rein schleimig ist. Am 12. meldet Patient sich zur Entlassung, er fühle sich völlig gesund und arbeitsfähig. Befund bei der Entlassung: Über der linken Spitze nur noch scharfes In- und langes, verschärftes Expirium. Keine Rasselgeräusche.

15. Richard K., 40 Jahre, Kohlenarbeiter. Frau und 2 Kinder lungenkrank. Seit 3 Monaten Müdigkeit, Husten und Auswurf. Befund: Kräftiger Mann in

gutem Ernährungszustand. Über der linken Spitze vorn und hinten gegenüber rechts verkürzter Klopfeschall. Diffuse kleinblasige Rasselgeräusche und Giemen über beiden Lungen. Im schleimig-eiterigen Auswurf wurden keine Bazillen gefunden. Behandlung vom 5. VI. bis 16. VIII. 4 mal täglich 1 Geloduratkapsel. Nach 3 Wochen ist der Zustand soweit gebessert, dass in Lokalanästhesie an beiden Beinen ausgedehnte Varizen extirpiert und eine doppelseitige Unterbindung der Vena saphena ausgeführt werden kann. Nach weiteren 3 Wochen vermehrter Auswurf ohne Bazillenbefund. Schmerzen rechts beim Luftholen. Leichte Temperatursteigerung bis 38°. Deutliche Schallverkürzung rechts vorne unterhalb der Klavikula bis zur 4. Rippe abwärts. Hier bronchiales Atmen. Im Verlauf der nächsten 8 Tage Hebung des Allgemeinbefindens, Auswurf nimmt ab, Temperatur wird normal. Am 16. VIII. auf Wunsch als arbeitsfähig entlassen. Befund: Kein Auswurf mehr. Links hinten oben verschärftes Vesikuläratmen. Rechts vorn im Bereiche der Dämpfung, wo noch eine ganz geringe Schallabschwächung besteht, langes, hauchendes, nicht scharfes Expirium. Über beiden Lungen keine Geräusche mehr. In 10 Wochen 21 Pfund Gewichtszunahme.

Mit Recht wird der Skeptiker auch diesen 3 letzten Fällen gegenüber die im Verhältnis weit grössere Zahl durch Ruhe, gute Ernährung und Unterbringung in hygienische Verhältnisse ohne spezifische Therapie geheilter Lungenkranker ins Feld führen, ohne dass wir ihm etwas anderes entgegen können, als die oben geschilderten objektiven Beobachtungen und unseren subjektiven Eindruck.

Wenden wir uns nunmehr zu den äusseren Fällen.

16. Helene B., 22 J., Fam.-Anam. negat. Seit dem 4. Lebensjahr am rechten Handgelenk, Unter- und Oberarm und am rechten Oberschenkel und Hüfte Abszesse und eiternde Fisteln. Stets geschwollene Halsdrüsen, die oft zum eiterigen Durchbruch durch die Haut kamen. Patientin weiss nicht anzugeben, wie oft sie bereits im Laufe der Jahre operiert wurde. Im Jahre 1911 seien alleine 5 mal an verschiedenen Stellen des Körpers Schnitte und Auskratzen gemacht worden. Dabei seien Knochen der rechten Handwurzel entfernt worden. Auch mit Röntgenstrahlen sei sie bereits behandelt worden. 1908 bekam sie Husten und starken Auswurf, beides besserte sich nicht. Im November 1911 wurde sie mit Husten, Auswurf und eiternden Fisteln am rechten Handgelenk und Hüfte im Johannes-Hospital aufgenommen, wo, da das Röntgenbild an den Knochen keine Sequester- und Höhlenbildung zeigte, eine gründliche operative Entfernung aller makroskopisch erkennbaren, erkrankten Weichteilgewebe vorgenommen wurde. Als Nachbehandlung wurden Röntgenbestrahlungen gemacht, daneben eifrige Liegekur in der Sonne. Der Erfolg dieser therapeutischen Bestrebungen war der, dass das Allgemeinbefinden sich besserte, das Gewicht von 104 auf 134 Pfd. stieg. Husten und Auswurf nahmen ab, verschwanden zeitweise ganz. Eine völlige Verheilung aller, sich trotz sorgfältiger Bestrebungen neubildenden und

teilweise stark sezernierenden Defekte konnte indessen nicht erzielt werden. Waren die Fisteln am Oberschenkel geschlossen, so brachen die an der Hand wieder auf. Waren zeitweilig alle geschlossen, so bildeten sich am Halse vereiternde Drüsenpakete oder es trat wieder vermehrter Husten und Auswurf auf, so dass Patientin bisher nicht entlassungsfähig war. Namentlich seit dem letzten Frühjahr traten wieder die Fistelabsonderungen, die jetzt mehr seröser als eiteriger Natur waren, in den Vordergrund. Dazu fühlte sich Patientin sehr müde und das Gewicht sank rapide bis auf 107 Pfd. Am 13. V., bei Beginn der Kupferbehandlung, war der Befund folgender: Sehr lang aufgeschossenes, mageres Mädchen, mit flachem Thorax und hängenden Schultern, Glanzaugen und hochroten Wangen. Lungenbefund: Grenzen überall verschieblich, nirgends Dämpfung. Über der linken Spitze V. und H. verschärftes Vesikuläratmen. Kein Husten, kein Auswurf, kein Fieber. Das rechte Hüftgelenk ist in jeder Richtung etwas weniger als das linke, aber vollständig ausreichend beweglich. Über den Trochanter zieht in der ganzen Länge des oberen Drittels des Oberschenkels eine tiefe Narbe mit wulstigen Rändern, die in der Mitte und 3 cm über dem unteren Ende je eine 3 mm im Durchmesser betragende Fistel mit derben geröteten Rändern zeigt. Die obere Öffnung ist mit Borken bedeckt, aus der unteren entleert sich wenig hellgelbe, klare Flüssigkeit. An der Innenseite des rechten Oberarms befindet sich handbreit über der Ellenbeuge in fünfmarkstückgrosser Ausdehnung eine flächenhafte Ulzeration mit schmierigem Grunde und geröteten, wulstigen Rändern. Auf dem Dorsum des rechten Handgelenkes ebenfalls flächenhafte, teils mit Borken bedeckte, teils schmierig belegte und sezernierende Ulzerationen auf alten, weissen Narben in zweimarkstückgrosser Ausdehnung. Die beiden Endphalangen des kleinen Fingers der rechten Hand befinden sich in rechtwinkliger Beugekontraktur, die Grundphalange ist in Streckstellung fixiert. Die Bewegungen im Handgelenk sind wenig eingeschränkt. Am Halse ausgedehnte alte Operationsnarben. Unter dem Kinn mehrere haselnussgrosse harte, am linken Trapeziusrande eine bohngrosse Drüse. Das Röntgenbild vom rechten Oberschenkel und Hüfte zeigt keine Knochenveränderungen, das von der Hand den grössten Teil der Handwurzelknochen fehlend, den Rest atypisch, von glatter Oberfläche und nicht sequestriert.

Die Behandlung begann am 13. V. mit der innerlichen Darreichung von 4 Geloduratkapseln täglich. Zugleich wurden die Ulzerationen der rechten oberen Extremitäten täglich mit einem leicht komprimierenden Salbeverband ( $U^{3/2}$ ) verbunden. Schon am Morgen nach dem ersten Verband zeigte sich eine auffallende Veränderung der er-



krankten Hautpartien. Alle Borken waren abgefallen, die schmierig belegten Geschwürsgründe hatten sich in frisch aussehende, z. T. hellgelbe klare Flüssigkeit in grosser Menge absondernde Flächen verwandelt. Auch überall in dem alten Narbengewebe traten stecknadelkopf- bis linsengrosse blutende oder sezernierende Defekte auf. Das grosse Geschwür am Oberarm war eine einzige blutende Fläche, die z. T. noch mit schmutzigen, grüngelben Granulationen bedeckt war. Von Tag zu Tag trat mit dem Umsichgreifen dieser Veränderungen eine stets deutlicher werdende Reinigung sämtlicher Defekte auf. Am 3. Tage wurde, da sich brennende Schmerzen einstellten, der Kupferverband durch einfachen Borsalbenverband ersetzt. Die Wirkung war überraschend: Schon nach 24 Stunden war an allen Ulzerationen eine vom Rande her fortschreitende deutliche Epithelisierung und dadurch bedingte schnelle Grössenabnahme ersichtlich. Die weitere Behandlung wurde nun so fortgeführt, dass der Kupfersalbenverband alle 24 Stunden erneuert wurde und nur beim Auftreten brennender Schmerzen durch einen indifferentem Salbenverband ersetzt wurde. Stets wiederholte sich dasselbe Schauspiel. Unter Kupfer-Aufbruch und Reinigung der Defekte, unter indifferentem Verband schnellste Epithelisierung, wobei der im Zentrum befindliche noch nicht epithelisierte Bezirk sich mit Borken bedeckte, die, wenn die Epithelisierung unter ihnen fortgeschritten war, oder bei Aufbringen des nächsten Kupferverbandes von selbst abfielen. Auf diese Weise wurde nach 6 Wochen das Resultat erzielt, dass der grösste Teil der Defekte völlig durch weisses, festes, unter Kupfer nicht mehr aufbrechendes Narbengewebe ersetzt war und nur noch ein fünfpennigstückgrosser, wenig eingesunkener Bezirk mit leicht geröteten Rändern an der Hand und ein ebensolcher einmarkstückgrosser am Oberarm vorhanden waren, die nicht mehr sezernierten, sondern von dünner, glänzender Epithelschicht bedeckt waren. Nun trat an Stelle der lokalen Behandlung neben der inneren Darreichung von Pillen die Inunktionskur, die genau wie in Fall 13 gehandhabt wurde. Zur Zeit der Menses wurde nicht geschmiert. Am 15. VII. wurden von der Kupferlösung (Präparat 6) 20 ccm in die noch immer lebhaft sezernierenden Fisteln am Oberschenkel injiziert, wobei sich herausstellte, dass diese miteinander kommunizieren. Gleichzeitig wurde eine der Drüsen am Halse, die deutliche Fluktuation zeigte und über der die Haut gerötet war, punktiert und 2 ccm derselben Flüssigkeit injiziert. Während vorher niemals Fieber bestanden hatte, stieg am nächsten Abend die Temperatur auf 38,2°, um am 2. Tage wieder zur Norm zurückzukehren. Patientin klagte an diesem Tage über ziehende Schmerzen im Oberschenkel, die wohl auf Reizung eines Nerven durch

die Kanüle bezogen werden müssen, da bei den folgenden Injektionen nie wieder Schmerzen auftraten. Am 19. VII. 2. Injektion in die Fistel, worauf kein Temperaturanstieg erfolgte. Am 22. VII. 3. Injektion in die Fistel, 2. in die Drüsen. Am 23. wieder 38° Temperatur, am 24. normale Temperatur. Am 1., 4., 9., 16. und 30. VIII. wurden noch Injektionen in die Fisteln gemacht, wobei sich von Mal zu Mal die Fistelgänge verengerten. Am 3. IX. sind beide Fisteln absolut durch junges Narbengewebe verschlossen. Die Drüsen, die nicht mehr punktiert wurden, erfuhren insgesamt eine langsame Rückbildung und Erweichung, so dass zurzeit nur noch eine walnussgrosse weiche, nicht mehr fluktuierende Anschwellung besteht. Einmal bildete sich an der alten Halsnarbe eine punktförmige sezernierende Stelle, die sich nach einigen Tagen von selbst schloss. Ausser den beiden erwähnten Temperatursteigerungen trat niemals Fieber auf. Während Patientin sich bis zum Beginn der Schmierkur recht elend und hilflos fühlte und sehr mutlos war, zeitweilig auch über Schmerzen auf der Brust und vermehrten Husten klagte, trat mit Beginn der Schmierkur eine auffallende Besserung des subjektiven Wohlbefindens ein. Zurzeit bestehen auf der Lunge keine Geräusche, nur L. O. H. findet sich verschärftes Vesikuläratmen. Die Narben an der Hand und am Arm haben sich auch ohne lokale Behandlung noch mehr verkleinert, sind an der Hand nurmehr noch linsen-, am Arm nur noch einpfennigstückgross. Die Fisteln am Oberschenkel sind geschlossen, die Drüsen am Halse klein und weich. Das Körpergewicht beträgt 132 Pfd., d. i. eine Gewichtszunahme von 25 Pfd. in 3 Monaten. Nach diesem Erfolg kann man die Hoffnung aussprechen, dass Patientin in absehbarer Zeit erwerbsfähig werden wird. Auf unseren Rat bleibt sie noch in unserer Behandlung. Sie setzt jetzt mit der Einnahme der Pillen aus und gebraucht nur noch die Schmierkur in der Weise, dass nach je einer Kur von 4 Wochen Dauer, 4 Wochen Pause gelassen werden.

17. Hans R., 10 J., Fam.-Anam. negat. Nach Aussage der Mutter entstanden im Anschluss an die Impfung im 2. Lebensjahr am rechten Unterarm und auf dem Rücken der rechten Hand Geschwüre, ebenfalls an der Innenseite des linken Oberarmes. Die Geschwüre heilten an einer Stelle zu, traten gleichzeitig anderen Ortes wieder auf, oder es brachen gleichzeitig alle Stellen auf und so fort. Niemals trat eine vollständige Heilung sämtlicher Defekte ein. Patient wurde meist mit Salbenverbänden der verschiedensten Art behandelt und im ganzen 4mal in Narkose operiert. Patient blieb daher in der Schule zurück und war in jeder Beziehung behindert, da er den rechten Arm meist im Verband tragen musste. Befund bei der Auf-

nahme am 2. VI.: Kind in leidlichem Ernährungszustand, Gesicht pastös. Am Halse beiderseits mehrere bohngrosse, harte Drüsen palpabel. Lungenbefund: Klopfeschall über der rechten Spitze V. und H. deutlich verkürzt. Hier auch sehr scharfes und verlängertes Vesikuläratmen ohne Geräusche. Überall sonst pueriles Atmen. Auf dem rechten Handrücken dreimarkstückgrosser ulzerierter, mit Schorf bedeckter Defekt, der in einem zehnpfennigstückgrossen Teile offen ist, an dieser Stelle schmierigen Grund zeigt und gelbe, seröse Flüssigkeit absondert. Auf dem Dorsum des Unterarmes alte verheilte Operationsnarbe und mehrere frische Geschwüre. Am linken Oberarm dicht über der Ellenbeuge offener, sezernierender, einpfennigstückgrosser Defekt mit wulstigen Rändern. Die im pathologischen Institut vorgenommene Untersuchung einer Probeexzision aus dem Rande eines Ulkus ergab Tuberkel im Granulationsgewebe. Am 6. VI. wurde in Äthernarkose eine gründliche Exkochleierung und Kauterisation aller Defekte vorgenommen. Da trotzdem die Ulzerationen keine Heilungstendenz zeigen (vgl. Fig. 1), wird am 17. VI. mit der Kupferbehandlung begonnen, nachdem die Untersuchung einer nochmaligen Probeexzision keinen Anhaltspunkt für tuberkulöses Gewebe ergeben hatte. Zunächst wurde wie im Fall 16 die lokale Salbenbehandlung mit U<sup>3/2</sup> eingeleitet. Vom 21. ab trat die innerliche Darreichung von 2 Pillen täglich hinzu. Vom 23. VI. bis 21. VII. Schmierkur mit U3. Schon am 18., 24 Stunden nach Auflegen des ersten Verbandes, traten genau wie im vorigen Fall die Erscheinungen ein: Abfall der unreinen Borken und Beläge, Reinigung der Geschwüre, so dass sehr stark sezernierende, z. T. blutende Geschwürsgründe von frischer, roter Farbe entstehen. Fortsetzen des Kupferverbandes, bis der kleine Patient über brennende Schmerzen klagt. Sodann indifferenten Verband, unter dem sich in kurzer Zeit, schon nach 24 Stunden bemerkbar, die Ulzerationen vom Rande her epithelisieren. Am 7. VII., also nach 18 Tagen, waren sämtliche Ulzerationen zum ersten mal völlig epidermisiert. Unter Kupfersalbe brachen jedoch die dünnen Epitheldecken im Zentrum der Defekte wieder auf, wobei sich stets, allmählich mehr und mehr an Menge abnehmend, klare seröse Flüssigkeit entleerte. Am 1. VIII. trat unter Kupferverband nirgends mehr eine Ulzeration auf; ebenfalls nicht am 3. VIII. Befund bei der Entlassung am 7. VIII.: Sämtliche Geschwüre sind vernarbt. Die Narben sind aber noch nicht überall fest und glatt, sondern in geringer Ausdehnung oberflächlich aus einer dünnen glänzenden Epithelschicht bestehend, die bei kräftigem Reiben leicht abschilfert, unter der aber stets eine neue dünne Epithelschicht liegt. Der Allgemeinzustand hat sich bedeutend gehoben, die blasse, elende

Gesichtsfarbe ist frischen, roten Wangen gewichen. Der Lungenbefund blieb unverändert, auch die Drüsen am Halse veränderten sich nicht. Bei der Entlassung wird dem Patienten zur Schmierkur für 4 Wochen Salbe mitgegeben. Am 26. IX. teilte mir die auswärts wohnende Mutter mit, dass H. regelmässig die Schule besucht habe, die Wunden auf der Hand seien nicht wieder aufgegangen, nur habe sich ein hartnäckiger Ausschlag auf dem Rücken eingestellt. Auf Aufforderung kam am 27. IX. die Mutter mit dem Kinde zur Vorstellung wieder (vgl. Fig. 2). Der Ausschlag stellte sich als eine Skabies heraus. Die Narben waren tatsächlich nicht wieder aufgegangen, sondern im Gegenteil noch kleiner und fester geworden. Nur im Zentrum einzelner Bezirke schilferte die Haut bei kräftigem Reiben. Die kleinen Pünktchen am distalen Ende des Handrückens auf unserer Abbildung sind artefizielle Kratzefekte, die er sich beim Klettern auf Bäumen zugezogen hat, da er stets ohne Verband gelaufen ist und sich ausser der Schule beim Kuhhüten tüchtig im Freien herumgetrieben hat. Mit der Vorschrift, nach 4 Wochen Pause sich abermals einer 4 Wochen langen Schmierkur zu unterziehen, wurde er entlassen. Bei erneutem Aufbrechen der Geschwüre sollte er sich sofort ins Krankenhaus aufnehmen lassen.

18. Anna H., 11 J., Fam.-Anam. negat. Patientin hat sich nach Aussage der Mutter im 4. Lebensjahre in der Spielschule die Krankheit geholt. Sie leidet ebenfalls an Geschwüren der rechten Hand und des Unterarmes, die genau wie im vorigen Falle niemals ganz geschlossen waren. 1907 wurde der kleine Finger der rechten Hand wegen einer Spina ventosa amputiert. 1908 traten an Mittelfinger, Handrücken und Unterarm Ulzerationen und Abszesse auf, die mehrfach mit Exkochleierung, Kauterisation und Jodoforminjektionen ohne jeden Erfolg behandelt wurden. Seit 1908 war Patientin jährlich monatelang in unserer Behandlung, ohne dass jemals eine völlige Heilung erzielt worden wäre. Am 15. III. d. J. wurde die letzte Auskratzung aller Ulzerationen in Äthernarkose vorgenommen. Doch zeigten die Wunden so minimale Heilungstendenz, dass sie am 15. V. noch immer teils offen, teils schmierig belegt waren. Am 15. V.: Beginn der lokalen Behandlung mit Kupferlebertran, der in Form eines feuchten Verbandes täglich auf alle Ulzerationen appliziert wurde. Es wurde diese Form statt der schmerzhafteren Salbenbehandlung gewählt, da das Kind infolge der langen erfolglosen Behandlung sehr eingeschüchtert und furchtsam geworden war. Unter dieser Behandlung reinigten sich allmählich alle erkrankten Partien, doch trat keine Heilung ein (vgl. Fig. 3). Am 15. VI. wurde daher zur lokalen Behandlung mit Salbe und zur allgemeinen Behandlung

in Form der Schmierkur, die bis 25. VIII. mit 2 Wochen Pause durchgeführt wurde, übergegangen. Auch hier war der lokale Einfluss der Kupfersalbe analog den anderen Fällen evident. Reinigung, reichliche Sekretion, Epithelisierung. Als am 25. VIII. unter Kupfer die Narben nicht mehr aufgingen, wurde Patientin entlassen. Das Kind, das im übrigen keine Zeichen von Tuberkulose, insbesondere einer Lungentuberkulose, aufwies, hatte sich in dieser Zeit prächtig erholt, war lebhaft und munter geworden. Bei der Wiedervorstellung am 29. IX. (vgl. Fig. 4) sind die Narben noch nachträglich kleiner und fester geworden, nur stellenweise war die glänzende, schilfernde Epidermis vorhanden, unter der aber makroskopisch kein erkranktes Gewebe zu finden war. Patientin soll jetzt wieder 4 Wochen lang Schmierkur machen und bei eventuellem Aufbruch der Ulzerationen sogleich zur Aufnahme kommen.

19. Frau Elise G., 57 J. Seit vielen Jahren bestehender Lupus faciei. Patientin wurde nie behandelt, ausser vor 2 Jahren in der Bonner Hautklinik, wo eine Kohlensäureschneebehandlung einen sehr guten Erfolg gehabt haben soll. Leider musste die Behandlung abgebrochen werden, da die Mutter zuhause bei ihren Kindern unentbehrlich war. Sie kommt am 28. VIII., um sich einen Schenkelbruch operieren zu lassen und willigt bei dieser Gelegenheit in die Behandlung des Lupus ein. Befund: Die Haut des Nasenrückens, der Nasenspitze und beider Wangen bis an den Jochbogen unter den äusseren Augenwinkeln in symmetrischer Figur ist zum grössten Teil glatt vernarbt. Überall an den Rändern und ganz verstreut in dieser weissen Narbe finden sich kleine Borken und Krüstchen und frische Knötchen. Keine Beteiligung der Mund- und Nasenschleimhaut. Behandlung: Nach gut überstandener Bruchoperation wird am 5. IX. abends die ganze erkrankte Stelle mit  $U^{1/2}$  in etwa 1 mm dicker Schicht bestrichen, sodann aus losen Tupfern und Wattebäuschen ein leicht komprimierender Verband angelegt. Nach 24 Stunden bei Abnahme des Verbandes, zeigten sich alle Borken und Krusten abgefallen, an ihrer Stelle sah man stecknadelkopf- bis linsengrosse Ulzerationen mit feuchtem, z. T. blutigem Grunde, die dünnes, wässriges Serum in reichlicher Menge absonderten. Die Knötchen waren in deutlichem Zerfall begriffen. Auch an Stellen, an denen das Narbengewebe vollkommen gesund aussah, zeigten sich flächenhafte oder punktförmige, stark sezernierende Ulzerationen. Nach oberflächlicher Reinigung wurde der Verband in derselben Weise wie am Vorabend erneuert. Am nächsten Abend dasselbe Bild in noch ausgesprochenerem Grade. Da Patientin über Brennen klagt, Borsalbenverband. Am 7. und 17. IX. dicker Kupfersalbenverband, der jedesmal 24 Stunden

liegen blieb; in der Zwischenzeit Borsalbenverband. Auch hier war, wie bei den Ulzerationen der Haut in den vorigen Fällen, rasche Narbenbildung das Resultat. Am 20. IX. bittet Patientin aus häuslichen Gründen um Entlassung und fragt an, ob sie nicht von der Salbe, deren gute Wirkung sie überrascht habe, mitnehmen könne. Bei der Entlassung — ein ganz überraschender Erfolg der 3 Kupferverbände — sind nur noch am äusseren Rande des erkrankt gewesenen Gebietes wenige hirsekorn-grosse Borkchen vorhanden, nach deren Entfernung teils glatte, feste Narbe, teils noch vereinzelte punktförmige Defekte mit rotem Grunde zutage liegen. Nirgends mehr Knötchen zu sehen. Patientin wird mit Salbe und Anweisung der Selbstbehandlung entlassen.

20. Gertrud D., 40 J. Fam.-Anam. negat. Schon als Kind Geschwüre am linken Unterarm. Seit 25 Jahren auch im Gesicht. Seit 3 Jahren am rechten Unterschenkel, seit 2 Monaten am rechten Arm. Drüenschwellungen bestanden am Halse, solange Patientin denken kann. Sie wurde bisher nur mit Salben behandelt. Befund am 18. V. bei der Aufnahme: Sehr elende heruntergekommene Patientin in hilflosem Zustand. Ausgedehnter Lupus des ganzen Gesichtes und des ganzen linken Armes und der Hand. Am rechten Unterarm fünfmarkstück-grosses Ulkus, an der linken Hand kleinapfel-grosser, harter Drüsentumor. Am 13. V. und 26. V. werden in Äthernarkose gründliche Auskratzungen und Kauterisationen der Ulzerationen vorgenommen. Am 6. VII. und 12. VII. Punktion des allmählich erweichten und fluktuierenden Drüsenpakets. Daneben Röntgenbestrahlung der Drüsen. Am 4. VIII. in bedeutend gebessertem Allgemeinzustand entlassen. Im Gesicht und am linken Arm noch immer Borken und schlechte Granulationen, Ulkus am rechten Unterarm schlecht granulierend. Soll nach 6 Wochen zur Bestrahlung wiederkommen. Am 17. IX. Wiederaufnahme. Die Drüsenpakete sind stark geschrumpft, überraschende Besserung in der Zwischenzeit, aber keine Heilung des Lupus. Kupferverband um beide Arme. Am 18. IX. starke Sekretion. Am Ulkus rechts sind alle Borken abgefallen, ebenfalls am linken Unterarm. Am 19. IX. Erneuerung des Kupferverbandes, gleichzeitig, da bei der Ausdehnung der Erkrankung starke Schmerzen zu erwarten sind, Morphium. Am 20. überall blutende, starke sezernierende Defekte. Borsalbenverband. Am 21. ist das Ulkus am rechten Unterarm epithelisiert, die Ulzeration am linken Arm gereinigt. Kupferverband. Am 22. indifferenten Verband. Am 25. musste die Patientin entlassen werden, da sie wegen ihrer Mittellosigkeit nur für 8 Tage auf Gemeindegeldern zu uns geschickt war. Patientin soll nach 6 Wochen zur Fortsetzung der Behandlung wiederkommen.

Die Wirkung des Kupfers beruht nach v. Linden, Strauss und Bodmer im Sinne der Ehrlich'schen Chemotherapie auf der Abtötung der Tuberkelbazillen und der durch die frei werdenden Toxine hervorgerufenen Selbstimmunisierung des erkrankten Körpers. Es müsste also der Erfolg der Therapie abhängig sein von dem Grade, in dem es gelingt, den Erreger zu zerstören, mit anderen Worten von der Menge des an den Krankheitsherd gebrachten Kupfers, die selbstverständlich die toxische Dosis nicht erreichen darf. Tatsächlich zeigen die am Menschen bei äusserer Tuberkulose angestellten Versuche (Strauss) die enorme Affinität des unmittelbar an den Krankheitsherd gebrachten Kupfers zum tuberkulösen Gewebe in Gestalt einer ausgesprochenen lokalen Reaktion, während es bei innerer Tuberkulose bisher nur im Tierversuch (v. Linden) mittelst Injektion oder Inunktion und am Menschen (Strauss und Bodmer) bei intravenöser Zufuhr gelang, Allgemeinreaktionen in Form von Temperaturanstieg als Zeichen spezifischer Wirkung des Medikamentes auf den Krankheitserreger zu registrieren. Vielleicht beruhen die Misserfolge unserer internen Therapie auf einer mangelhaften Resorption des Kupfers im Darm und dadurch bedingter ungenügender Zufuhr des Kupfers an die Krankheitsherde. Das heisst die Menge des am gewünschten Ort zur Wirkung gelangenden Kupfers war so gering, dass nicht einmal eine Reaktion, geschweige denn eine Ausheilungstendenz eintrat. Wie der Tierversuch (v. Linden) gezeigt hat, wurden von 73 mg in 9 Tagen in die Haut eingeriebenen Kupfers beim gesunden Meerschweinchen 48 mg, d. i. 65 %, in den inneren Organen, vornehmlich in der Leber, und zwar hier 200 mal soviel als in der gesunden Lunge, wiedergefunden. Bei Meerschweinchen mit tuberkulös erkrankter Lunge war nach Inunktion in dieser der Kupfergehalt nur 35 mal kleiner als der der Leber. In dieser Tatsache findet der subjektive Eindruck, den wir in unseren Fällen von dem Nutzen der Schmierkur hatten, eine experimentelle Begründung, wenngleich wir objektiv niemals einen Einfluss der perkutanen Darreichung beweisen konnten. Wie bei der Darreichung per os fehlten auch bei der Schmierkur jegliche lokalen oder allgemeinen Reaktionen.

Bodmer, der wegen der Unsicherheit und Ungleichheit der Resorptionsverhältnisse bei der Einreibekur die intramuskuläre Injektion bevorzugte, ging wegen der Schmerzhaftigkeit dieser Applikationsweise bald zur fast ausschliesslichen intravenösen Verabreichung über. Es ist klar, dass dieser Behandlungsmodus, die direkte Einverleibung in die Blutbahn, bei der inneren Tuberkulose die grössten Chancen für das Zusammentreffen der grössten Kupfermenge mit den

Erregern bietet und somit bei streng individualisierter Anwendung den meisten Erfolg verspricht.

Bei den 5 äusseren Fällen war die Wirkung des Kupfers unserer Beobachtung direkt zugänglich. Sie bilden eine schöne Bestätigung der im Tierexperiment (v. Linden) und am Lebenden (Strauss) gemachten Erfahrungen. Allgemeinreaktion wurde nur 2 mal im Falle 16, beidemal nach Punktion und Injektion der Drüsenabszesse, in Form leichter Temperatursteigerungen beobachtet. Auch darf man wohl die allgemeine Mattigkeit und Unlust dieser Patientin und die Schmerzen auf der Brust in den ersten Wochen der Kupferbehandlung im Sinne einer Allgemeinreaktion deuten. Dahingegen stehen die lokalen Reaktionen bei allen 5 Fällen im Vordergrund der Erscheinungen und waren für die therapeutischen Massnahmen absolut ausschlaggebend. Das erste Symptom der Reaktion war stets die mit der Reinigung der erkrankten Weichteildefekte, einschliesslich der Fisteln, einhergehende vermehrte Sekretion, die oft so stark war, dass nach 24 Stunden die untersten Schichten der Verbände total durchnässt waren. Als zweites Symptom traten nach mehr oder weniger langer Zeit brennende Schmerzen auf.

Dass diese Reaktionen spezifischer Natur sind, wird wahrscheinlich gemacht durch die Beobachtung, dass sich in makroskopisch gesundem Gewebe der Haut unter Kupfersalbe sezernierende Defekte bilden, (man gewinnt den Eindruck, als ob sich krankes, d. h. tuberkulöses, streng von dem gesunden, d. h. nichttuberkulösem Gewebe scheidet) erwiesen durch die Tatsache, dass im Fall 17 und 18 die entstandenen Narben unter Kupfersalbe nicht mehr aufbrachen.

Die therapeutische Wirkung war beim Lupus und der verrukösen Form der Hauttuberkulose überraschend. Schon 24 Stunden nach Abnahme des Kupfersalbenverbandes zeigte sich in allen Fällen eine ausgesprochene Heilungstendenz in Form einer vom Rande her fortschreitenden Epithelisierung. Dieses junge Narbengewebe reagiert auf das Kupfer offenbar lediglich nach Massgabe des eventuell unter ihm befindlichen tuberkulös erkrankten Gewebes. In 3 Fällen (16, 17 und 18) war auch nach Absetzen der lokalen Behandlung ein Fortschreiten der Heilungsvorgänge, eine Nachwirkung, deutlich zu konstatieren. Leider mussten die beiden letzten Fälle aus äusseren Gründen vor Abschluss der Behandlung entlassen werden. Namentlich in Fall 20 war das Resultat in bezug auf Heilung noch kein befriedigendes; und auch in den anderen 3 Fällen sind wir vorsichtig genug, nicht von Heilung im Sinne der endgültigen Dauerheilung zu reden. Wir haben aber das durch objektive Beobachtung begründete Recht, von einer im Vergleich zur langen Dauer und Schwere der



Erkrankung überraschend günstigen Beeinflussungen zu sprechen. Und das um so mehr, als in allen äusseren Fällen mit Ausnahme des Falles 19 bereits andere Heilmethoden ohne jeden dauernden Erfolg angewandt waren und im Fall 16 und 18 das heilende Moment der allgemeinen Krankenhauspflege ausgeschaltet ist, da beide Patienten sich bereits Monate, bzw. jahrelang in Krankenhausbehandlung befanden.

Mit Ausnahme der in Fall 3 und 6 auftretenden Brechneigung wurden schädigende Wirkungen der Kupferpräparate, insbesondere auf die Nieren, nicht beobachtet.

Die Geloduratkapseln wurden im allgemeinen ungern genommen, da sie wegen ihrer Grösse schwer zu schlucken waren und die relativ grosse Menge Lebertran den Patienten nach ihrer Aussage den Appetit verdarb. Nur Fall 14 und 15. die beiden günstig Beeinflussten, nahmen sie ausschliesslich und ohne über irgendwelche Beschwerden zu klagen. Die Pillen wurden stets gerne genommen, doch klagten zwei Patienten (Fall 5 und 16) nach zweimonatelangem Gebrauch über Appetitlosigkeit, die sie auf die Pillen zurückführten.

Die Schmierkur wurde stets angenehm empfunden. Sie bietet den Vorteil hoher suggestiver Wirkung, da der Kranke, besonders wenn er sich selbst einreibt, in hohem Grade das Gefühl hat, es geschehe etwas mit ihm. Hauptsächlich aber bilden die mit dem Einreiben verbundene systematische Massage und der durch den Kampferspiritus ausgeübte Hautreiz das Allgemeinbefinden in hohem Grade hebende Momente. Ich sah z. B. häufig, dass der kleine Mann im Falle 17 gelegentlich der ersten Kur die Einreibetechnik mit grossem Geschick am eigenen Leibe meisterte und mit grossem Eifer betrieb, da das sein Leben lang den Altersgenossen gegenüber benachteiligte Kind im Vorgefühl der zu erwartenden Gleichwertigkeit enorme Freude an der fortschreitenden Heilung hatte.

Bei der lokalen Salbenbehandlung war, wie schon erwähnt, das Auftreten der Schmerzen massgebend für das Absetzen der Kupfer-salbe. In gleicher Weise auffallend bei der Schmierkur und der lokalen Behandlung war die enorme Geschwindigkeit, mit der verhältnismässig grosse Mengen der Salbe durch die Poren der Haut oder durch die offenen Defekte resorbiert wurden. Von der in 1 mm Dicke auf einem Defekt aufgetragenen Salbe war nach 24 Stunden nur noch ein grünlicher Schimmer in dem von Sekret durchtränktem Verband übrig geblieben. Bei der Injektion der Lösung 6 in punktierte Abszesse und Fisteln traten keine Nebenwirkungen auf.

### Zusammenfassung.

Die durch das Tierexperiment erwiesene Affinität des Kupfers zu tuberkulös erkranktem Gewebe findet in den vorliegenden 5 Fällen äusserer Tuberkulose, ebenso wie durch die von Strauss mitgeteilten Fälle, auch für den Menschen ihre Bestätigung.

Die therapeutische Wirkung der lokalen Kupferbehandlung bei lupösen und verrukösen Ulzerationen war überraschend günstig. Auch durch die Inunktion und innerliche Medikation erschien ein Einfluss auf die endogene Natur der Haut- und chirurgischen Tuberkulose ausgeübt zu werden.

Bei innerer Tuberkulose vermochten wir mittelst der Darreichung per os und der Schmierkur keine unbedingt einwandfreien Resultate zu erzielen.

### Literatur.

- Beiträge zur Chemotherapie der Tuberkulose. N. d. Vortr. von Prof. Dr. Gräfin v. Linden, Bonn (Impftuberkulose), Prof. Dr. Meissen, Hohenhonnef (Lungentuberkulose) und Dr. A. Strauss, Barmen (äussere Tuberkulose). Beitr. zur Klinik der Tuberkulose, herausgegeben von Prof. Dr. L. Brauer. Bd. 23, Heft 2.
- Gräfin v. Linden, Weitere Erfahrungen mit einer Chemotherapie der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 59. Jahrg. Nr. 47.
- A. Strauss, Weiterer Beitrag zur Chemotherapie der äusseren Tuberkulose. Ebendort. 59. Jahrg. Nr. 50.
- H. Bodmer, Über Chemotherapie der Lungentuberkulose, speziell das Finklersche Heilverfahren. Ebendort. 60. Jahrg., Nr. 32.



Fig. 1. Fall 17. Hans R., am 17. VI. Beginn der Kupferbehandlung.

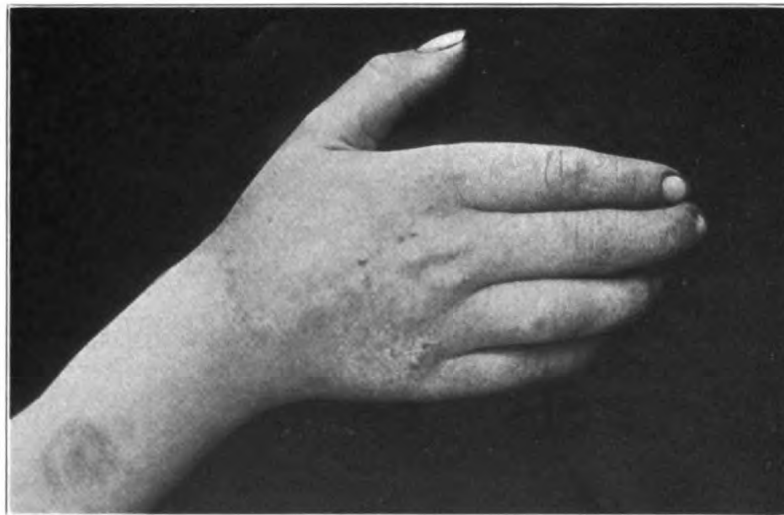


Fig. 2. Fall 17. Hans R., am 27. IX. Wiedervorstellung 7 Wochen nach der Entlassung.  
Schmierkur zu Hause.

Eggers, Erfahrungen mit der Kupferbehandlung bei innerer und äusserer Tuberkulose

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.





Fig. 3. Fall 18. Anna H., am 15. VI. Beginn der Salbenbehandlung.



Fig. 4. Fall 18. Anna H., am 29. IX. 5 Wochen nach der Entlassung bei der Wiedervorstellung.

Eggers, Erfahrungen mit der Kupferbehandlung bei innerer und äusserer Tuberkulose.

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.



179

## Zur Serodiagnostik der Tuberkulose.

Von

**V. Zweig und D. Gerson,**  
Assistenten der Abteilung.

Im folgenden sollen weitere Erfahrungen über die Verwendung der im vorigen Jahre als vorläufige Mitteilung (Zweig, Berliner klinische Wochenschrift 1912, Nr. 39) veröffentlichten neuen Methode des Komplementbindungsversuches zur Serodiagnostik der Tuberkulose mitgeteilt werden. Es handelt sich um eine quantitative Bestimmung der Hämolysehemmung, bei Verwendung des Eigenkomplements des untersuchten Serums, ohne Zusatz von Meerschweinchen-serum. Die im bakteriologischen Laboratorium des städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin (Leiter: Prof. Leonor Michaelis) ausgearbeitete Methode haben wir in den letzten Monaten an dem Material der Tuberkuloseabteilung der Akademie für praktische Medizin in Köln nachgeprüft.

### **Technik.**

Die Technik hat sich gegen die erste Mitteilung in keinem wesentlichen Punkte geändert. Trotzdem halten wir es für nötig, sie noch einmal ausführlicher zu besprechen, denn nur durch peinliche Einhaltung aller Vorschriften ist es uns gelungen, eine fast lückenlose Reihe einwandfreier Versuche zu erzielen.

Die Blutentnahme erfolgt durch Venenpunktion, und zwar morgens vor jeder Nahrungsaufnahme. Die Verdauungslipämie des Serums scheint zu Fehlern, unspezifischer Reaktion, Anlass geben zu können. Wir lassen das Blut unmittelbar aus einer Punktionskanüle in ein 12 ccm fassendes Zentrifugenglas fließen. Eine Stunde später wird nach Ablösung des Blutkuchens zentrifugiert. Das Serum wird abgehoben und in einem (starkwandigen!) Reagenzglas in einem Gemisch von Wasser und Eisstückchen, also bei der Temperatur von 0 Grad,

aufbewahrt. Der Versuch ist durchgängig erst am nächsten Tag vorgenommen worden. Frühere oder noch spätere Verarbeitung scheint in gewissen Grenzen zulässig zu sein. Jedenfalls ist Gleichmässigkeit anzustreben, um den Fehler, der durch das unberechenbare Schwanken des Komplementgehaltes bei Aufbewahrung entsteht, möglichst zu beschränken. Es ist zweckmässig, jedes Serum am Untersuchungstage durch einen kurzen Vorversuch darauf zu prüfen, ob 0,1 ccm genug Komplement enthält, um das hämolytische System ganz oder doch grossenteils zu lösen, und ob 0,01 ccm nicht noch zuviel Komplement enthält, um mehr als eine Spur Lösung zu bewirken. Vielleicht 2% der Sera genügen diesen Bedingungen nicht. Inwieweit sie überhaupt verwendbar sind, wird weiter unten besprochen.

Das eigentliche Ansetzen des Versuches geschieht mit Serum, das mit physiologischer Kochsalzlösung auf 1:10 verdünnt ist. Inaktivierung findet nicht statt. Mit der Serumverdünnung werden zwei (bei Verwendung von mehr als einem Antigen entsprechend mehr) Reihen von je 11 Reagenzgläsern nach folgendem Schema beschickt:

	Reihe 1.										
Serumverdünnung	1 : 10										
	1,0	0,8	0,64	0,5	0,4	0,32	0,25	0,2	0,16	0,125	0,1
Na Cl											
ad	1,5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	Reihe 2.										
Serumverdünnung	wie oben.										
Na Cl											
ad	1,0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Antigen											
	0,5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

Bei jedem Versuch muss das Serum mit nur einer Pipette eingefüllt werden und zwar in die einzelnen Gläser der Reihen immer in der gleichen Folge, damit dieselbe Serumdosis immer an der gleichen Stelle der Pipette, die ja kein Präzisionsinstrument ist, abgemessen wird. Als unentbehrlich für die Zufüllung des Antigens haben wir die automatischen Drehpipetten nach Michaelis (erhältlich bei den vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf in Berlin) empfunden, die bei bequemer Handhabung genaue Abmessung ermöglichen. (Der Pipettenhahn muss ganz frei von Fett sein; er dreht sich ganz leicht, wenn er von einer kapillaren Schicht Kochsalzlösung umgeben ist.) Als Antigen verwenden wir Höchster Bazillenemulsion; sie wird mit Kochsalz so verdünnt, dass die pro Röhrechen gewünschte Menge in 0,5 ccm enthalten ist. Alle Angaben über Antigene beziehen sich auf diese Verdünnung. Arbeiten im direkten Sonnenlicht ist natürlich zu vermeiden. Ist das Ansetzen beendet, so werden die



Versuche umgeschüttelt und zur Bindung auf zwei Stunden in den 37-Gradschrank gebracht. Während dieser Zeit schütteln wir noch zwei bis dreimal um. Dann erfolgt das Zusetzen des hämolytischen Systems.

Dieses besteht aus Hammelblutkörperchen mit Kaninchenambozeptor in physiologischer Kochsalzlösung.

Die Emulsion der Hammelblutkörperchen muss tadellos frisch sein; die günstigste Konzentration ist je 4,3 ccm Zentrifugat auf 100 ccm gebracht. (Das Zentrifugieren muss in graduierten Gläschen geschehen.) Diese Aufschwemmung wird mit gleichen Teilen Ambozeptorverdünnung versetzt, dann ist das hämolytische System fertig. Ambozeptor wird reichlich soviel genommen, dass auch an Eigenkomplement und Eigenambozeptor ärmeren Seris die Lösung rechtzeitig vollendet ist, d. h. etwa die 8-fache lösende Dosis. Von dem hämolytischen System bekommt jedes Röhrchen einen Kubikzentimeter. Einfüllung erfolgt mit einer Drehpipette, deren Hahn 1 ccm fasst. Die Versuche kommen nunmehr wieder in den Ofen und werden alle Viertelstunde gut durchgeschüttelt. Nach zwei Stunden kommen sie auf Eis, wo sie verbleiben, bis die ungelösten roten Blutkörperchen völlig zu Boden gesunken sind, d. h. mindestens 10—12 Stunden. Es müssen alle Röhrchen unmittelbar auf dem Eise aufrufen, da sonst leicht Fäulnisfarbe auftritt, die die Farbestimmung unmöglich macht.

Die Farbe der über den niedergesunkenen roten Blutkörperchen überstehenden Flüssigkeit wird mit Hilfe der Madsenschen Farbenskala bestimmt. Diese wird jedesmal frisch hergestellt, am besten aus der zum hämolytischen System verwendeten Blutkörperchenemulsion. 10 ccm davon werden mit 40 ccm Aq. dest. versetzt, so dass Hämolyse eintritt. Die Flüssigkeit wird in eine Reihe von 11 Reagenzgläsern folgendermassen eingefüllt:

Röhrchen-Nr.	Gelöstes Blut	Wasser
1	10	0
2	9	1
3	8	2
4	7	3
5	6	4
6	5	5
7	4	6
8	3	7
9	2	8
10	1	9
11	0	10

19\*

Es entspricht dann der Farbe nach Röhrrchen Nr. 1 einem total gelösten Versuchsröhrrchen, Nr. 2 einem zu 90% gelösten und so fort. Die Versuchsreihen werden nun in diffusem Licht Glas für Glas mit der Skala verglichen. Zwischen den Zehnern nach freier Schätzung zu interpolieren, genügt für unseren Zweck vollständig. Gleiche Stärke der Reagenzgläser ist erforderlich. Die Stärkenunterschiede der gewöhnlichen Reagenzgläser sind hinreichend, um die Regelmässigkeit der Reihen in unzulässigem Grade zu stören. Die Ergebnisse der Farbbestimmung beider Reihen, der antigenlosen, leeren, und der Antigenreihe werden untereinander geschrieben. Dann bildet die Differenz zwischen den Werten, die für je zwei einander entsprechende Gläser gefunden worden sind, den genauen Ausdruck dafür, wieviel Komplement im Antigenglas durch den Zusammenschluss von Antigen und Antikörper zum Verschwinden gebracht worden ist, z. B.:

## Fall B o n.

Leere Reihe	100	92	90	86	78	67	44	31	12	4	0
Antigen 1	96	88	72	58	47	33	22	7	2	0	0
„ 2	95	88	78	68	56	47	28	10	6	0	0
Differenzreihe 1	4	4	18	28	31	34	22	24	10	4	0
„ 2	5	4	12	18	22	20	16	21	6	4	0

Die Reihen unterliegen einer ganz bestimmten Gesetzmässigkeit: in der leeren Reihe zeigt sich ein konstantes, mehr oder weniger regelmässiges Abnehmen der Lösung von oben nach unten, das sich aus der immer geringer werdenden Menge des Serums, und damit des Komplementes, erklärt. Die Dosen Serum sind so gewählt, dass bei einem durchschnittlich komplementreichen Serum in den ersten Gläsern totale oder annähernd totale, in den letzten keine nennenswerte Hämolyse mehr statthat. Wenn das untersuchte Serum „antituberkulöse“ Ambozeptoren enthält, dann wird in der Antigenreihe das Absinken der Hämolyse von links nach rechts ein steileres durch die Wirkung eines zweiten Faktors: durch die während der zwei Stunden im Ofen sich abspielende Komplementbindung. Für diese also bildet die Differenz der Lösung, wie sie sich in der Differenz der Prozenten bestimmten Farben ausspricht, das Mass.

Die Differenzreihe zeigt einen besonderen charakteristischen Verlauf: sie steigt an, erreicht in einem, seltener zwei Röhrrchen ein Maximum, und sinkt dann wieder ab. Die Erklärung dieses Verlaufes liegt nahe: bei den meisten in Betracht kommenden Seris ist der Gehalt an Antikörpern so gering, dass er nur einen Teil des Komplementes bindet, ein Teil bleibt für die Hämolyse verfügbar. Dieser Rest ist natür-

lich zu Beginn der Reihe, bei der grössten Serummengung, am grössten, und er wird schrittweise nach dem unteren Ende der Reihe zu kleiner. Er kann so gross bleiben, dass auch in der Antigenreihe eines positiven Serums die Lyse am Anfang vollständig ist, so wie in den entsprechenden Röhrcchen der leeren Reihe. Gegen Ende stimmen beide Reihen wieder mehr oder weniger überein und zwar hier in totaler oder annähernd totaler Hemmung. So strebt die Differenz der Reihen sowohl nach oben wie nach unten dem Werte Null zu. Dazwischen muss ein Maximum liegen. Dieses ist das eigentlich gesuchte Mass der Hämolysehemmung, das Ergebnis des Versuches; z. B.:

## Fall B c.

Leere Reihe	95	93	95	90	87	81	73	49	28	12	3
Antigen 1	95	93	94	82	66	42	33	18	8	2	0
„ 2	95	93	90	82	68	49	42	27	13	0	0
Differenzreihe 1	0	0	1	8	21	39	40	31	20	10	3
„ 2	0	0	5	8	19	32	31	22	15	12	3.

Ist das Serum frei von Tuberkuloseantikörpern, so bleibt das Antigen ohne Wirkung auf das Komplement und ein Unterschied zwischen leerer Reihe und Antigenreihe tritt nur innerhalb der Fehlergrenzen auf, z. B.:

## Fall R o.

Leere Reihe	89	89	87	85	84	84	82	81	65	58	39
Antigen 1	89	89	87	85	84	81	79	78	65	58	41
„ 2	89	89	88	87	84	84	82	81	61	52	39
Differenzreihe 1	0	0	0	0	0	3	3	3	0	0	-2
„ 2	0	0	-1	-2	0	0	0	0	4	6	0.

Sind die Antikörper so reichlich, dass alles Komplement gebunden wird, so bleibt die Antigenreihe von Anfang bis zu Ende ohne jede Lösung, und ein eigentliches Maximum kommt nicht zur Ausbildung; z. B.:

## Fall H o.

Leere Reihe	100	100	100	90	90	90	78	69	48	32	35?
Antigen 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Differenzreihe	100	100	100	90	90	90	78	69	48	32	35?

Auch bei peinlich sorgfältigem Arbeiten fallen die Reihen nicht immer so regelmässig aus wie die bisher angeführten und wie man es aus rein rechnerischer Vorstellung erwarten sollte. Zunächst die Fehler, die als Ungenauigkeiten aufzufassen sind: bei grösseren Abständen zwischen den Zahlen verschwinden sie meist, während sie bei kleineren Abständen, also hauptsächlich in der Differenzreihe negativer Versuche, deutlich werden; z. B.:

Fall Ko.

Leere Reihe	88	87	85	80	76	71	72	56	39	29	23
Antigen 1	88	80	80	78	75	70	68	51	42	32	21
2	94	83	85	83	80	77	72	58	42	31	21
Differenzreihe 1	0	7	5	2	1	1	4	5	-3	-3	2
2	-6	4	0	-3	-4	-6	0	-2	-3	-2	2.

Die Notwendigkeit einen Versuch zu annullieren liegt nur da vor, wo größere Unregelmässigkeiten gerade das Maximum betreffen; z. B.:

Fall Stat.

Leere Reihe	93	91	92	88	86	70	67?	41	29	19	11
Antigen 1	97	93	93	86	76	62	39	30	22	10	4
2	95	90	87	77	76	67	47	37	22	12	5
Differenzreihe 1	-4	-2	-1	2	10	8	28?	11	7	9	7
2	-2	1	5	11	10	3	20?	4	7	7	6.

Hier ist die Zahl 67 offenbar zu gross, wie aus ihrem zu kleinen Abstand gegen die nächstgrössere, bei übermässig grossen Abstand gegen die nächstfolgende, und dann aus ihrer Wirkung auf die Regelmässigkeit der Differenzreihen hervorgeht. Ähnliche Erwägungen ergeben sich etwa zweifelhaften Resultaten gegenüber bei einiger Übung von selbst.

Zwei andere, übrigens seltene Ursachen für Misserfolg lassen sich durch den Seite 2 erwähnten Vorversuch ausschalten: abnorm grosser Komplementgehalt lässt das Maximum nach unten aus der Reihe fallen; das lässt sich durch entsprechend stärkere Serumverdünnungen verhüten. Bei zu geringem Gehalt des Serums an Komplement kann das Maximum nach oben aus der Reihe fallen. Inwieweit Verhütung dieses Misserfolges durch geringere Verdünnung des Serums zulässig ist, bedarf noch weiterer Erfahrungen.

Die Nachlösung bildet eine Störung, die nur bei wenigen Seris, bei diesen aber anscheinend konstant auftritt. Sie zeigt sich darin, dass die Antigenreihe — meist nach anfänglichem Sinken — einen Anstieg zeigt und dann wieder abfällt. Dieser Anstieg kommt offenbar zustande durch das Massenverhältnis des in allen Röhrchen gleichmässig vorhandenen Hämolysins zu dem an Menge abnehmenden antituberkulösen Ambozeptor. Das Sinken gegen Ende beruht auf Komplementmangel; z. B.:

Fall Nikol.

Leere Reihe	100	100	98	92	93	90	90	84	83	78	?
Antigen 1	88	86	78	71	73	57	67	68	71	67	?
2	100	100	89	86	86	82	88	88	78	74	?
Differenzreihe 1	12	14	20	21	20	33	23	16	12	11	—
2	0	0	9	6	7	8	2	-4	5	4	—

Hierin liegt der Unterschied gegen eine von uns als unspezifische Lösung aufgefasste Erscheinung, die sich darin äussert, dass in einer Antigenreihe stärkere Lösung auftritt als in der leeren, dass also bei der Subtraktion sich negative Werte ergeben, die die Fehlergrenze überschreiten; z. B.:

## Fall Schäf.

Leere Reihe	92	90	87	75	65	61	44	38	22	13	7
Antigenreihe 1	95	88	92	91	78	72	69	71	68	45	38
Differenzreihe 1	-3	2	-5	-16	-13	-11	-25	-38	-46	-32	-31.

Diese Erscheinung beruht meist oder immer auf mangelhafter Beschaffenheit eines der Reagentien, z. B. auf beginnender Zersetzung des Hämylosins.

Alle möglichen Unregelmässigkeiten können dadurch entstehen, dass die Reagenzgläser nicht mit der erforderlichen Sorgfalt und Gründlichkeit gereinigt werden.

Ein Reagens, von dessen unvermeidlichem häufigen Wechsel wir Störungen befürchteten, ist das Hammelblut. Vergleichende Versuche, mit dem Blute verschiedener Hammel gleichzeitig, haben folgendes ergeben: ein Blut löst schneller und weiter als das andere, einen nennenswerten Einfluss dieser Unterschiede auf das Versuchsergebnis haben wir aber nicht beobachtet; z. B.:

## Fall Ger.

## Hammelblut 1.

Leere Reihe	100	90	88	87	77	70	62	47	32
Antigenreihe	96	88	82	82	69	70	58	43	30
Differenzreihe	4	2	6	5	8	0	4	4	2

## Hammelblut 2.

Leere Reihe	100	100	100	95	89	70	46	36	15
Antigenreihe	100	90	88	83	78	53	32	22	14
Differenzreihe	0	10	12	12	11	17	14	14	4

## Hammelblut 3.

Leere Reihe	100	100	100	88	78	60	52	30	16
Antigenreihe	100	92	90	80	64	41	32	21	10
Differenzreihe	0	8	10	8	14	19	20	9	6

## Hammelblut 4.

Leere Reihe	100	97	98	98	93	84	64	40	25
Antigenreihe	100	100	100	93	91	75	52	33	18
Differenzreihe	0	-3	-2	5	2	9	12	7	7

## Hammelblut 5.

Leere Reihe	84	82	81	78	66	57	41	28	13
Antigenreihe	85	82	78	64	50	41	36	24	12
Differenzreihe	-1	0	3	14	16	16	5	4	1

## Hammelblut 6.

Leere Reihe	100	96	93	87	86	83	71	48	26
Antigenreihe	100	92	88	86	78	69	58	32	12
Differenzreihe	0	4	5	1	8	14	13	16	14

## Hammelblut 7.

Leere Reihe	96	96	88	93	88	76	64	48	32
Antigenreihe	88	86	84	87	86	67	57	42	31
Differenzreihe	8	10	4	6	2	9	7	6	1

## Hammelblut 8.

Leere Reihe	100	100	100	98	94	67	48	32	18
Antigenreihe	100	100	98	88	82	50	39	23	18
Differenzreihe	0	0	2	10	12	17	9	9	0.

Die grosse Zahl der hier gleichzeitig angesetzten Versuche hat uns veranlasst in allen Reihen das erste und letzte Röhrchen wegzulassen.

Unser Antigen, die Höchster Tuberkelbazillenemulsion, ist in seiner Wirkung von einer Konstanz, die weitgehenden Anforderungen genügt. Immerhin ergeben die verschiedenen Fabrikationsnummern einzelnen Seris gegenüber Unterschiede in der Stärke des Versuchsausfalles bis zu ungefähr 15 Einheiten. (Grössere Differenzen sind ein Zeichen, dass irgend ein Versuchsfehler vorliegt, z. B. verdorbener Hammelblutambozeptor.) —

Rein theoretisch sollte man erwarten, dass die Sera Nicht-tuberkulöser den Ausschlag 0 plus oder minus der in der Technik begründeten Ungenauigkeiten geben. Tatsächlich aber ergeben sie so grosse Ausschläge, dass wir, von positiver Reaktion erst bei dem Versuchsergebnis 25 sprechen, also einem Ausschlag, der allein auf die Ungenauigkeiten der Technik nicht zurückgeführt werden kann. Wir sehen den Grund dafür nicht in einer latenten Tuberkulose, etwa der Drüsen, sondern in irgendwie unspezifischer Reaktion.

Die genannte Grenze bezieht sich auf die Antigenkonzentration  $\frac{1}{50}$ , die wir für die geeignetste halten. (Von den unten mitgeteilten Versuchen sind eine Anzahl, nämlich die ältesten, mit den Konzentrationen  $\frac{1}{40}$  und  $\frac{1}{60}$ , einige wenige auch  $\frac{1}{80}$ , angesetzt worden, worüber die Rubrik III Auskunft gibt; ein grosser Einfluss auf das Resultat wird nach unseren ausgiebigen Vergleichsuntersuchungen durch solche Unterschiede nicht bewirkt.)

Es scheint ein Widerspruch darin zu liegen, dass wir bei einer Technik, die nach unseren Darlegungen nur eine Genauigkeit von etwa plus und minus 10 gestattet, eine scharfe Grenze bei der Zahl 25 gezogen haben. Der Widerspruch löst sich bei folgender Überlegung: 25 ist nach mehreren hundert Versuchen die Zahl, bis zu der

sich eine unspezifische Reaktion erheben kann. Sie lässt sich nach dem bisher Ausgeführten in zwei Faktoren zerlegen, nämlich erstens den maximalen Versuchsfehler von 10 und zweitens die eigentliche unspezifische Reaktion von 15 Einheiten. Insofern nun wird das Ziehen einer scharfen Grenze den Tatsachen nicht gerecht, als beispielsweise eine eigentliche Reaktion von 30 durch einen nach unten gerichteten maximalen Fehler unerkennbar und damit praktisch negativ werden kann. Mit anderen Worten: ein schwach positiver Ausschlag kann verdeckt werden. Diese Wahrscheinlichkeit wird geringer, wenn man jeden Versuch mehrfach ansetzt. Wir sind dahin gekommen, immer eine leere Reihe mit zwei Antigenreihen anzusetzen, die Bazillenemulsion von verschiedenen Fabrikationsdaten enthalten. Dann muss das stärkere der beiden Resultate das massgebende sein.

Schliesslich haben wir die Reaktion auch noch dadurch geprüft, dass wir bei 33 Seris die Untersuchung zu verschiedenen Zeitpunkten wiederholt haben. Bei 29 von ihnen hielt sich der Unterschied der Resultate unter 15; bei den übrigen betrug er einmal 17, zweimal 20, und einmal 45 (Fall Bert.). Eine Erklärung für diese eine bedeutende Differenz zu geben sind wir zurzeit nicht in der Lage.

Anhang. Von anderen Antigenen haben wir folgende durchprobt: Alttuberkulin, Perlsucht-tuberkulin, Perlsucht-bazillenemulsion und albumosenfreies Tuberkulin, alle von den Höchster Farbwerken. Sie haben jedoch sämtlich weniger gute Resultate ergeben, als die Bazillenemulsion.

#### Klinischer Teil.

Bevor wir die praktischen Erfahrungen mit der Reaktion besprechen, müssen wir auseinandersetzen, wann wir klinisch eine Tuberkulose diagnostiziert haben. Die Schwierigkeiten der Abgrenzung von „tuberkulös“ gegen „nichttuberkulös“ haben uns an dem umfangreichen Beobachtungsmaterial der Tuberkuloseabteilung oft genug zu denken gegeben. Das praktische Interesse sammelt sich offenbar in der Frage: Wo liegt eine behandlungsbedürftige Tuberkulose vor? Deshalb haben wir zum Einteilungsprinzip die Behandlungsbedürftigkeit genommen und Untergruppen nach der Deutlichkeit der Krankheitserscheinungen, in erster Linie der physikalischen, gebildet. Es hat sich dabei folgendes Schema ergeben:

##### 1. Tuberkulöse.

###### A. Behandlungsbedürftig.

###### a) Manifest.

###### b) Nicht deutlich manifest oder latent.

###### B. Nicht behandlungsbedürftig.

## 2. Nichttuberkulös.

## 3. Unklare Fälle.

Nach welchen Gesichtspunkten wir die Fälle klassifiziert haben, wird bei den einzelnen Gruppen auseinandergesetzt.

**Manifest Tuberkulöse.**

Hier sind alle offenen Tuberkulosen eingereiht (Nr. 1—51), ferner alle Fälle, bei denen Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen wurden, bei denen aber genaue klinische Untersuchung eine sichere Diagnose zuließ (Nr. 52—117).

Manifeste Tuberkulose betrachten wir als behandlungsbedürftig auch dann, wenn zurzeit keine Temperaturerhebungen und keine subjektiven Beschwerden bestehen.

## Offene Tuberkulosen.

Nr.	Name	Antigen verdünnt 1:	Versuchs- ergebnis	Nr.	Name	Antigen verdünnt 1:	Versuchs- ergebnis
1	Hol.	50	100	27	Keut.	50	88
2	Klo.	50	62	28	Dck.	50	39
3	Scher.	50	20	29	Sand.	50	43
4	Phil.	50	45	30	Steff.	50	78
5	Rap.	50	39	31	Schmi.	50	89
6	Dix.	50	51	32	Zehnp.	50	17
7	Csuk.	50	97	33	Wern.	50	10
8	Grom.	50	90	34	Taus.	60	96
9	Breng.	50	52	35	Schee.	60	65
10	Eber.	50	37	36	Terh.	40	51
11	Brein.	50	63	37	Hah.	80	51
12	Schröt.	50	13	38	Au.	50	93
13	Huh.	50	21	39	Offic.	80	36
14	Wess.	60	100	40	Sei.	50	26
15	Gill.	60	97	41	Fisch.	50	92
16	Dec.	50	61	42	Spint.	50	10
17	Niko.	50	33	43	Emu.	50	76
18	Nath.	50	66	44	Lang.	50	64
19	Köst.	50	30	45	Lan.	50	46
20	Bitt.	50	60	46	Nüss.	50	39
21	Kam.	40	98	47	Endr.	50	100
22	Bertr.	50	25	48	Schal.	50	84
23	Falk.	50	65	49	Meiss.	50	71
24	Etbz.	50	30	50	Overz.	50	9
25	Hump.	50	100	51	Jagod.	50	86
26	Stoc.	50	18				



## Geschlossene manifeste Tuberkulosen.

Nr.	Name	Antigen	Versuchs-	Nr.	Name	Antigen	Versuchs-
		verdünnt	ergebnis			verdünnt	ergebnis
		1:				1:	
52	Welt.	50	93	85	Wirt.	50	63
53	Greve.	50	41	86	Merk.	50	36
54	Ferb.	50	29	87	Raus.	50	38
55	Reim.	50	45	88	Herd.	40	83
56	Neuh.	50	4	89	Stein.	50	17
57	Bläs.	50	32	90	Theis.	50	28
58	Goff.	50	28	91	Wol.	50	38
59	Hart.	50	18	92	Sowa.	50	28
60	Effe.	50	28	93	Kut.	80	85
61	Fey.	60	72	94	Schäf.	50	29
62	Bren.	40	98	95	Prob.	50	20
63	Quett.	40	31	96	La.	50	28
64	Kran.	40	7	97	Schm.	50	62
65	Zimm.	60	75	98	Schä.	50	37
66	Hamm.	40	21	99	Poh.	50	12
67	Sdh.	50	62	100	Mori.	50	31
68	Hama.	60	17	101	Gie.	50	22
69	Lan.	50	10	102	Stei.	50	30
70	Sing.	50	27	103	Baum.	50	23
71	Gell.	40	68	104	Schwa.	50	43
72	Jask.	40	72	105	Schuh.	50	23
73	Krau.	50	8	106	Kalr.	50	71
74	Lörs.	50	41	107	Schre.	60	28
75	Schäfe.	50	36	108	Lesch.	50	44
76	Schleu.	50	10	109	Schom.	50	11
77	Hos.	60	28	110	Gils.	50	30
78	Hes.	50	30	111	Font.	50	54
79	Hämm.	50	26	112	Ortm.	80	10
80	Hamb.	50	7	113	Rogg.	80	48
81	Les.	50	44	114*	Schul.	80	17
82*	Kähl.	50	33	115	Nowa.	80	43
83	Juri.	50	32	116	Hac.	50	30
84	Popp.	50	94	117	Kan.	50	89

Beispiel 1. Fall Endr., Nr. 47 der obenstehenden Tabelle.

23 Jahre alt. Offene Phthise, beiderseits vorgeschrittenes Stadium.

Blutentnahme am 7. VI. 13. Versuch am 8. VI. 13.

Leere Reihe	100	100	100	96	87	76	66	49	14	6	1
Bac. Emuls. <sup>1:60</sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Differenzreihe	100	100	100	96	87	76	66	49	14	6	1.

Beispiel 2. Fall Kalr., Nr. 106.

23 Jahre alt. Seit 1 Jahr Husten, Auswurf, Nachtschweiss. Zur Beobachtung eingewiesen. Hier kein Fieber, kein Auswurf. Lungenbefund: abgeschwächtes

\* Siehe Schluss der Arbeit. Zusatz bei Korrektur.

rauhes Atmen in linker Oberschlüsselbeingrube, links in Hilusgegend feiner trockener Katarrh. Röntgenbild: Spitzenaffektion, links ausgeprägter als rechts.

Blutentnahme am 23. X. 13. Versuch am 24. X. 13.

Leere Reihe	81	83	81	75	68	48	41	23	19	10	6
Bac. Emuls. Nr. 41	28	13	12	10	8	6	3	3	2	2	1
„ „ „ 42	18	13	10	10	8	2	2	2	2	2	1
Differenzreihe 1	53	70	69	65	55	42	38	20	17	8	5
„ 2	63	70	71	65	55	46	39	21	17	8	5

Beispiel 3. Fall Schäf., Nr. 94.

37 Jahre alt. Seit 9 Monaten Husten, Auswurf, Gewichtsabnahme. Hier unruhige Temperaturen, viel eiteriger Auswurf ohne Tuberkelbazillen. Lungenbefund: Schallverkürzung links hinten oben bis Mitte des Schulterblattes; im gleichen Gebiet und links vorn bis zweiten Interkostalraum, ferner über dem rechten Hilus, feuchter Katarrh.

Blutentnahme am 19. VII. 13. Versuch am 20. VII. 13.

Leere Reihe	100	100	100	95	85	79	79	65	45	24	12
Bac. Emuls. $\frac{1}{50}$	100	100	98	88	75	61	55	36	19	6	3
Differenzreihe	0	0	2	7	10	18	24	29	26	18	9

Beispiel 4. Fall Taus., Nr. 34.

13 Jahre alt. Grossvater, Vater und ein Bruder an Tuberkulose gestorben. Zur Beobachtung eingewiesen. Hat subfebrile Temperaturen, keinen Husten, keinen Auswurf. Über der ganzen linken Lunge Dämpfung sowie trockener und feuchter Katarrh. Zahnform erweckt nach zahnärztlichem Gutachten den Verdacht auf Lues hereditaria. Wassermannsche Reaktion negativ.

Blutentnahme am 27. VI. 13. Versuch am 28. VI. 13.

Leere Reihe	96	91	86	78	75	59	44	32	18	10	3
Bac. Emuls. $\frac{1}{50}$	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Differenzreihe	96	91	86	78	75	59	44	32	18	10	3

Am 15. VII. 13 zum erstenmal Auswurf zu erhalten: im Ausstrich massenhaft Tuberkelbazillen.

Beispiel 5. Fall Grom., Nr. 8.

12 Jahre alt. Zur Beobachtung eingewiesen. Vater gestorben an Tuberkulose. Vom zweiten bis vierten Jahr Knochen- und Weichteiltuberkulose an verschiedenen Körperstellen. Seitdem Neigung zu Erkältungen. In den letzten Monaten zwei Lungenblutungen. Hier kein Fieber, kein Husten, kein Auswurf beobachtet. Befund: Gute Allgemeinverfassung. Schrumpfung des Brustkastens über dem linken Oberlappen; ebenda Reiben; nirgends Katarrh.

Blutentnahme am 13. VIII. 13. Versuch am 14. VIII. 13.

Leere Reihe	90	90	89	88	88	85	82	68	44	30	21
Bac. Emuls. vom 15. IV. 12	0	0	0	0	3	12	18	23	2	19	12
Bac. Emuls. „ 22. VII. 13	18	17	24	38	53	59	58	52	40	26	14
Differenzreihe 1	90	90	89	88	85	73	64	45	20	11	9
„ 2	72	73	65	50	35	26	24	16	4	4	7

23. VIII. Beginn der Subkutanprobe: bis 0,01 A. T. nur Stichreaktion.

14. X. Hämoptoe.

15. X. Ein Ballen eitrigem Auswurfs, darin Tuberkelbazillen.

### **Behandlungsbedürftige, nicht deutlich manifest oder latent Tuberkulöse.**

Hier sind die Fälle rubriziert, bei denen der physikalische Befund den Verdacht auf Tuberkulose erweckte, ohne eine sichere Diagnose zu gestatten. Ganz latente Tuberkulose — normaler Lungenbefund — wurden nur einmal beobachtet, Fall *R u s c h* (s. unten Beispiel 1). Neben Perkussion und Auskultation das wichtigste diagnostische Hilfsmittel war uns das Röntgenbild mit seiner genauen Wiedergabe der Lage und Ausdehnung krankhafter Prozesse.

Die Behandlungsbedürftigkeit wurde nach wesentlich anderen Gesichtspunkten beurteilt. An erster Stelle steht hier natürlich die klinische Beobachtung auf Temperatursteigerungen, Nachtschweisse, Blutungen, Gewichtsverlust, reduzierten Allgemeinzustand, Glaubhaftigkeit vorgebrachter subjektiver Beschwerden. Oft waren derartige Erscheinungen so charakteristisch und hochgradig, dass der Verdacht auf Tuberkulose durch sie als hinreichend gesichert angesehen werden konnte. Dann war auch die Behandlungsbedürftigkeit erwiesen. Fehlten solche Erscheinungen oder waren sie nur unbedeutend, so haben wir, wo keine Kontraindikation vorlag, probatorische Injektionen von Alttuberkulin gemacht, und zwar haben wir  $\frac{1}{2}$  oder 1 Dezimilligramm, steigend bis 5 oder 10 mg in Abständen von zwei oder drei Tagen injiziert. Trat Herdreaktion über den Lungen auf, so war die Diagnose festgelegt. Dann waren wir berechtigt, die oben erwähnten Zeichen für Behandlungsbedürftigkeit, wenn kein anderer Grund für sie aufzufinden war, einer latenten oder nicht deutlich manifesten Tuberkulose zur Last zu legen.

In 15 Fällen haben uns Temperatursteigerungen oder starke Stich- und Allgemeinreaktionen ohne Eintreten einer Herdreaktion an der Weiterführung der Probeinjektionen gehindert. Dann haben wir uns nicht ohne weiteres für berechtigt gehalten, für vorhandene objektive oder subjektive Symptome eine tuberkulöse Ätiologie anzunehmen, sondern haben, ohne durch die Injektionen gefördert worden zu sein, die Fälle an der Hand der klinischen Feststellungen und anamnestischen Angaben nach unserem subjektiven Ermessen eingeteilt. Auf diese Weise haben wir einen Fall unter „Behandlungsbedürftig“, 12 unter „Nicht behandlungsbedürftig“, zwei unter unklare Fälle eingereiht. Ausnahmslos wurde erst die serologische Untersuchung, dann die Subkutanprobe vorgenommen.

Nr.	Name	Antigen-	Versuchs-	Nr.	Name	Antigen-	Versuchs-
		verdünnt				ergebnis	
		1:				1:	
1	Dege.	50	37	22	Jon.	50	25
2	Schnei.	50	21	23	Kreut.	50	10
3	Neun.	50	54	24	Offi.	60	19
4	Bran.	50	58	25	Schön.	50	14
5	Schel.	50	33	26	Schw.	50	15
6	Haen.	50	31	27	Stam.	50	30
7	Läm.	50	56	28	Müll.	50	24
8	Rott.	50	6	29	Köst.	50	16
9	Fehs.	50	19	30	Cada.	50	16
10	Schn.	50	16	31	Fuhr.	50	12
11	Schä.	50	17	32	Hust.	50	12
12	Land.	50	39	33	Dot.	50	52
13	Hard.	50	34	34	Werr.	50	19
14	Fall.	50	34	35	Zehn.	50	12
15	Leis.	50	13	36	Mert.	50	42
16	Langn.	50	60	37	Jand.	50	28
17	Piro.	50	44	38	Beck.	50	40
18	Lux.	50	45	39	Nass.	50	32
19	Püt.	40	61	40	Deve.	50	43
20	Rusch.	50	40	41	Baum.	50	22
21	Durst.	50	32				

Beispiel 1. Fall Rusch., Nr. 20.

Zur Beobachtung eingewiesen. 19 Jahre alt. Angeblich im Juli und August 1913 Blutspuren im Auswurf gehabt. Zurzeit beschwerdefrei, ohne alle klinischen Erscheinungen. Röntgendurchleuchtung: keinerlei pathologische Schattenbildung.

Blutentnahme am 11. X. 13. Versuch am 12. X. 13.

Leere Reihe	99	100	98	89	88	81	78	70	51	32	29
Bac. Emuls. $\frac{1}{50}$	93	91	70	60	59	48	44	30	28	20	18
Differenzreihe	6	9	28	29	29	33	34	40	23	12	11.

Daraufhin Subkutanprobe: Auf 0,0005 Alttuberkulin leicht rauches Atmen in der linken Obergrätengrube. Auf Wiederholung der gleichen Dosis trockener Katarrh ebenda, kein Fieber.

Dadurch gewann die anamnestische Angabe über Blut im Auswurf einen anderen Wert und die Patientin wurde einer Heilstätte überwiesen.

Beispiel 2. Fall Lux, Nr. 18.

11 Jahre alt, zur Beobachtung eingewiesen. Grossvater und ein Onkel gestorben an Tuberkulose. Seit 4 Wochen besteht Husten und Auswurf. Hier nur Rachenauswurf, kein Husten, kein Fieber. Lungenbefund: rauhes Einatmungsgeräusch über der linken Spitze vorn und hinten, rechts vorn unten vereinzeltes Giemen. Röntgenbild: Vergrößerter Hilus beiderseits; von ihm aus Strangzeichnungen nach oben in nicht sicher pathologischem Grade. Spitzen ohne deutlichen Befund.

Blutentnahme am 2. X. 13. Versuch am 3. X. 13.

Leere Reihe	60	63	52	48	38	25	12	10	4	2	0
Bac. Emuls. $\frac{1}{50}$	21	18	10	8	7	3	2	0	0	0	0
Differenzreihe	39	45	42	40	31	22	10	10	4	2	0.

Subkutanprobe: Auf 0,003 Alttuberkulin Temperaturanstieg auf 37,4 Grad und Rasseln über dem ganzen linken Unterlappen, das nach zwei Tagen verschwindet. Auf 0,005 Alttuberkulin die gleiche Reaktion.

Die Ausdehnung der Herdreaktion und ihr Charakter, feuchter Katarrh, veranlassen uns, auch hier einen behandlungsbedürftigen Prozess anzunehmen.

#### Beispiel 3. Fall Nas., Nr. 39.

12 Jahre alt, zur Beobachtung eingewiesen. Vater angeblich lungenleidend. Kein Husten, nur kurzes Anstossen, etwas schleimig-eiteriger Auswurf. Lungenbefund: Geringe Schallverkürzung in rechter Oberschlüsselbeingrube, über der linken Spitze bronchitische Geräusche, die nach 6 Tagen völlig verschwunden sind. Afebrile, leicht bewegte Temperaturen. Röntgenbild: Hilus- und wahrscheinlich auch Spitzentuberkulose beiderseits.

Blutentnahme am 2. X. 13. Versuch am 3. X. 13.

Leere Reihe	96	87	87	86	74	58	48	33	26	18	3
Bac. Emuls. $\frac{1}{50}$	68	61	55	55	44	31	25	18	8	5	3
Differenzreihe	28	26	32	31	30	27	23	15	18	13	0.

Subkutanprobe: Bei 0,0005 Alttuberkulin Temperaturanstieg auf 39,8 Grad, expiratorischer trockener Katarrh in rechter Obergrätengrube, handtellergrösses, gerötetes Infiltrat an der Einstichstelle.

#### Beispiel 4. Fall Bran., Nr. 4.

13 Jahre alt, zur Beobachtung eingewiesen. Grossvater und eine Schwester an Tuberkulose gestorben. Seit einem Jahr Husten. Dürrtiger Allgemeinzustand. In linker Obergrätengrube Knacken im Expirium, in rechter Obergrätengrube langes scharfes Expirium. Kein Fieber, kein Auswurf. Röntgenbild: Tuberkulose beiderseits.

Blutentnahme am 31. VII. 13. Versuch am 1. VIII. 13.

Leere Reihe	93	90	78	68	43	24	13	8	0	0	0
Bac. Emuls. vom 26. VI. 13. $\frac{1}{50}$	39	32	24	14	7	4	0	0	0	0	0
" " " 22. VII. 13. "	55	38	28	20	14	4	0	0	0	0	0
" " Nr. 39	44	37	23	18	10	2	0	0	0	0	0
" " Nr. 40	58	35	23	16	6	3	0	0	0	0	0
Differenzreihe 1	54	58	54	54	36	20	13	8	0	0	0
" 2	38	52	50	48	29	20	13	8	0	0	0
" 3	49	53	55	50	33	22	13	8	0	0	0
" 4	35	55	55	52	37	21	13	8	0	0	0.

Subkutanprobe: Auf 0,00005 Alttuberkulin Katarrh in linker Obergrätengrube, inkonstanter Katarrh in rechter Hilusgegend.

Das Kind wurde zur Erholung aufs Land geschickt.

#### Nicht deutlich manifest und latent Tuberkulose, nicht behandlungsbedürftig.

Die Gruppe umfasst 32 Fälle, von denen 12 schon im vorigen Abschnitt besprochen sind. 13 andere waren klinisch tuberkulosefrei

und wurden, da keine Kontraindikation vorlag, zur Sicherung der Diagnose einer Subkutanprobe unterworfen. Drei ergaben nur Stich-, Fieber- und Allgemeinreaktion; zehn ergaben Herdreaktion. Sie sind mit einem \* bezeichnet: diese im Verhältnis zu der geringen Zahl unserer klinisch tuberkulosefreien Fälle ausserordentlich grosse Anzahl von Herdreaktionen erklärt sich aus der Art unseres Materials. Von den Angestellten (Nicht-Ärzten) der städtischen Fürsorgestelle für Lungenkranke werden systematisch die Angehörigen Lungenkranke — besonders offener Tuberkulosen — einer zunächst poliklinischen Lungenuntersuchung zugeführt. Ergeben sich keine sicheren oder überhaupt keine Zeichen für Tuberkulose, so werden die betreffenden Personen in geeigneten Fällen in die beiden Beobachtungsstationen der Tuberkuloseabteilung des Augusta-Hospitals eingewiesen, die etwa 50 Betten haben. — Naturgemäss bekommen wir auf diese Art ein grosses Material an mehr oder weniger latent Tuberkulösen. — Allein durch Herdreaktion haben wir uns nicht bestimmen lassen, Behandlungsbedürftigkeit anzunehmen, wenn sie im übrigen nach dem oben dargelegten Gesichtspunkten nicht bestand. Bei den übrigen 7 nicht injizierten Fällen ergab sich z. T. aus früheren Befunden, z. T. aus Residuen, eine alte Tuberkulose, die aber zurzeit als klinisch ausgeheilt betrachtet werden musste.

Nr.	Name	Antigen verdünnt 1:	Versuchs- ergebnis	Nr.	Name	Antigen verdünnt 1:	Versuchs- ergebnis
*1	Koc.	50	7	17	Schmi.	50	17
2	Pelz.	50	9	18	Neur.	50	24
3	Dohm.	50	20	19	Rudo.	50	9
*4	Schrö.	50	14	20	Schm.	50	25
*5	Schme.	40	29	*21	Dan.	50	13
6	Fisch.	50	8	22	Krem.	50	13
7	Kre.	50	24	23	Kreu.	50	4
8	Hage.	50	21	*24	Ros.	50	3
9	Stau.	50	20	25	Ble.	50	6
10	Schmigl.	50	20	26	Wilh.	50	20
11	Sch.	50	15	*27	Roh.	50	20
12	Len.	40	44	*28	Schl.	50	24
13	Listm.	50	12	29	Müll.	50	10
14	Grev.	50	6	30	Nies.	50	7
*15	Koth.	50	17	31	Mühr.	50	14
*16	Rein.	50	23	*32	Krat.	50	20

**Beispiel 1. Fall Kre., Nr. 7.**

10 Jahre alt. Zur Beobachtung eingewiesen. Anamnese ohne verwertbare Angaben. Kein Fieber, kein Husten, kein Auswurf. Keine nennenswerte Unreinheit der Atmung über den Spitzen.

Blutentnahme am 10. VII. 13. Versuch am 11. VII. 13.

Leere Reihe	100	96	90	92	85	80	75	64	43	28	18
Bac. Emuls. $\frac{1}{50}$	96	92	82	81	73	64	51	41	26	14	8
Differenzreihe	4	4	8	11	12	16	24	23	17	14	10.

Subkutanprobe: Bei 0,005 Alttuberkulin geringe Stichreaktion, bei Wiederholung der Dosis Temperatursteigerung auf 38,5 Grad, Allgemein- und Stichreaktion.

Beispiel 2. Fall Hage, Nr. 8.

5 Jahre alt. Seit 1909 lungenkrank, damals bestanden sehr elender Allgemeinzustand und Aszites. Jetzt dauernd vorzügliche Allgemeinverfassung. Lungenbefund: Rechter Oberlappen gedämpft, über ihm Reiben und verschärftes Atmen. Bei Durchleuchtung ganze rechte Lunge weniger hell, rechte Zwerchfellhälfte weniger beweglich. Kein Fieber, kein Husten, kein Auswurf.

Blutentnahme am 17. VII. 13. Versuch am 18. VII. 13.

Leere Reihe	95	89	88	88	84	79	59	37	19	4	4
Bac. Emuls.	88	88	85	76	73	61	38	23	18	6	2
Differenzreihe	7	1	3	12	11	18	21	14	1	-2	2.

### Tuberkulosefrei.

Als tuberkulosefrei haben wir 27 Fälle bezeichnet. Sieben davon waren mehr oder weniger tuberkuloseverdächtig, haben aber bei der Subkutanprobe höchstens geringe Stichreaktion gezeigt. Bei 20 bestand kein Verdacht, die Subkutanprobe wurde bei ihnen nicht angestellt.

Nr.	Name	Antigen ver- dünt 1:	Versuchs- ergebnis	Diagnose	Subkutanprobe
1	Gerit.	50	18	Spitzenbronchitis	Negativ
2	Schä.	50	50	Bronchiektasen	"
3	Joch.	50	3	Gesund	"
4	Mun.	50	18	"	"
5	Gymn.	50	4	Pneumonierest	"
6	Hertz.	50	17	Gesund	"
7	Kint.	50	13	"	"
8	Flo.	20	23	Hämorrhagische Diathese	Nicht angestellt
9	Nab.	20	14	Bronchopneumonie	" "
10	Breid.	20	7	Dextrokardie	" "
11	Kell.	20	3	Lungengangrän (obduziert)	" "
12	Web.	20	18	Bronchitis chron.	" "
13	Deri.	20	10	Asthma bronch.	" "
14	Mütz.	20	56	Eitrige Bronchitis	" "
15	Ott.	20	15	Unterernährung	" "
16	Kru.	20	16	Gesund	" "
17	Bart.	20	79	Subchron. eiterige Pneumonie	" "
18	Sam.	60	15	Bronchitis chron.	" "

Nr.	Name	Antigen	Versuchs-	Diagnose	Subkutanprobe
		ver- dünnt 1:			
19	Schlö.	50	18	Lungensarkom	Nicht angestellt
20	Knau.	50	23	Bronchiektasen	„ „
21	Neis.	50	22	Unterernährung	„ „
22	Nei.	50	15	„	„ „
23	Schm.	50	40	Chron. Pneumonie	„ „
24	Hol.	50	13	Stauungsbronchitis bei Mitral- insuffizienz	„ „
25	Joh.	50	10	Carcinoma oesophagi	„ „
26	Mück.	50	17	Asthma bronchiale	„ „
27	Uhrm.	50	14	Pleuritis exsudativa	„ „

#### Beispiel 1. Fall Gerit., Nr. 1.

11 Jahre. Früher Anfälle von Atemnot, seit einer Nasenoperation vor einigen Monaten nicht mehr. Lungenbefund: Bronchitische Geräusche über beiden Spitzen, rechts hinten unten ebenfalls Giemen. Wenig schleimiger Auswurf. Kein Fieber. Der Katarrh schwindet bald. Röntgenbild: Höchst wahrscheinlich Tuberkulose beiderseits.

Blutentnahme am 5. VII. 13. Versuch am 6. VII. 13.

Leere Reihe 100 100 96 90 90 87 77 62 34 15 12

Bac. Emuls. 100 100 90 90 89 81 64 44 23 11 10

Differenzreihe 0 0 6 0 1 6 13 18 11 4 2.

Subkutanprobe bis 0,01 Alttuberkulin ohne jede Reaktion.

#### Anhang: Unklare Fälle.

Ausser den beiden oben, unter „nicht deutlich manifest tuberkulös“, behandlungsbedürftig erwähnten sind noch sechs weitere Fälle ungeklärt geblieben. Bei ihnen lag ein vielleicht tuberkulöser Prozess in den Lungen vor, dessen Sicherstellung durch Subkutanprobe wegen irgend einer Kontraindikation unterbleiben musste.

Nr.	Name	Antigen	Versuchs-	Diagnose
		verdünnt 1:		
1	Zimm.	50	11	Pneumonierest oder Tuberkulose?
2	Fisch.	50	11	Tuberkulose, behandlungsbedürftig?
3	Mah.	50	13	„ „
4	Sch.	50	26	Stauungsbronchitis. Tuberkulose?
5	Bour.	60	59	Bronchitis; auf tuberkulöser Basis?
6	Emd.	50	12	Bronchiektasen; auf tuberkulöser Basis?
7	Schmi.	50	12	Pneumonierest. Tuberkulose?
8	Bandel.	50	10	Altersemphysem mit Bronchitis; Tuberkulose?



Im vorstehenden haben wir über die Ergebnisse aller unserer Versuche Rechenschaft gegeben, die, wenigstens in allen wesentlichen Punkten, mit der im ersten Teil der Arbeit beschriebenen Technik angesetzt worden sind. Mehrfach punktierte sind natürlich nur einmal aufgeführt. Fortgeblieben sind zunächst die Sera, die wegen Komplementmangels ungeeignet waren, zweitens einige Versuche, die durch gröbere Fehler verdorben worden sind, drittens 22 Sera von Patienten unserer Abteilung, bei denen aus äusseren Gründen die klinische Untersuchung nicht zum Abschluss gebracht werden konnte. Schliesslich 16 Versuche, bei denen die Sera von Personen stammten, die nicht Patienten der Tuberkuloseabteilung waren, und daher nicht hinreichend untersucht, namentlich der Subkutanprobe nicht unterzogen werden konnten.

Bis zu einem gewissen Grade gestattet unser Material ein Urteil über die Leistungsfähigkeit der Reaktion.

Von 158 behandlungsbedürftigen Tuberkulösen reagierten positiv  $114 = 72\%$ . Die Untergruppen sind zu klein, als dass eine Prozentrechnung für sie von Wert wäre. Immerhin ist unverkennbar, dass nicht deutlich Manifeste weniger oft positiv reagieren als Manifeste. Ausgedehntere Prozesse pflegen stärkeren Anschlag zu geben als weniger ausgedehnte. Jedoch ist die Parallelität bei weitem nicht regelmässig genug, um im Einzelfall einen Schluss zuzulassen. Über die Ursache des negativen Ausfalls bei sicher Tuberkulösen vermögen wir nichts Sicheres anzugeben; doch ist uns hier oft die besonders schlechte Allgemeinverfassung der Kranken aufgefallen. Oft findet sich bei ihnen auch Lues in der Anamnese oder positive Wassermannsche Reaktion.

Nicht behandlungsbedürftige Tuberkulösen haben wir 32 mit 3 positiven Reaktionen. Diese sind: Fall Sch., Nr. 20 der Tabelle, mit dem Resultat 25, ein kräftiger Mann ohne nennenswerten Lungenbefund, der auf die Probeinjektionen mit Fieber und Allgemeinreaktion antwortete, ferner Fall Len., Nr. 12, mit dem Resultat 44, ein abgelaufener Spitzenprozess, und endlich Fall Schme., Nr. 5, mit dem Ausschlag 29, eine subchronische Bronchitis, Subkutanprobe mit Herdreaktion. Also handelt es sich um zwei ausheilende oder ausgeheilte Prozesse und einen Fall ohne nachweisbaren Lungenherd.

Unter den übrigen 29 dieser Gruppe sind 11, bei denen das Resultat zwischen 20 und 24 liegt, eine Erscheinung, die mit dem Charakter der Gruppe, die ja den Übergang zwischen praktisch tuberkulös und nichttuberkulös bildet, gut übereinstimmt.

Unter den Tuberkulosefreien finden sich 4 positive Reaktionen: 1. Fall Schä., Nr. 2 der Liste, Resultat 50, Bronchiektasen in beiden Unterlappen mit reichlichem eiterigem Auswurf. 2. Fall Mütz., Nr. 14, Resultat 56, diffuse eitrig Bronchitis mit reichlichem eitrigem Auswurf, Emyem der Stirn- und Nasennebenhöhlen; Temperaturen bis 40°. 3. Fall Bart., Nr. 17, Resultat 79, subchronische, eitrig Pneumonie beider Unterlappen infolge vereiterter Rachenmandel, hohe Temperaturen viel eiteriger Auswurf. 4. Fall Schm., Nr. 23, Resultat 40, chronische Pneumonie mit Bronchiektasen und Abszessherden, fieberhaften Temperaturen und reichlich eitrigem Auswurf. (Obduktion.) Diese 4 Fälle bilden, wie ohne weiteres zu sehen ist, eine ganz bestimmte Gruppe, die durch reichliche Eiterbildung, in drei Fällen mit Fieber verbunden, gekennzeichnet ist. Dass es sich in allen 4 Fällen gerade um Lungenprozesse handelt, erklärt sich wohl hinreichend aus der Beschaffenheit unseres Materials. Übrigens kann reichliche Eiterung auch mit negativer Reaktion einhergehen: Fall Kell., Nr. 11, Resultat 3, dessen Lungengangrän mit einem Emyem von 1½ Litern kompliziert war, und Fall Knau., Nr. 20, Resultat 23, Bronchiektasen mit reichlicher Eiterbildung, der schon nahe an der Grenze der Positivität steht und serologisch als Übergangsfall zu betrachten ist. Nach früheren Erfahrungen (Zweig, l. c.) gibt auch Scharlach, anscheinend durchgängig, positive Reaktion.

Abgesehen von diesen zwei Gruppen haben wir positive Reaktion ohne Tuberkulose an unserem klinischen Material nicht beobachtet, wenn auch ihr Nachweis mitunter erst durch die Probeinjektionen gelang. Da wir diese an unseren nicht klinisch beobachteten Fällen nicht vornehmen konnten, so müssen wir einige von ihnen, die positiv ausfielen, ohne dass Tuberkulose ersichtlich war, auf sich beruhen lassen. Wie oben erwähnt, sind aus diesem Grunde alle nicht klinisch Untersuchten fortgelassen worden. Jedenfalls können wir die Tuberkulosefreiheit nur da als bewiesen erachten, wo die Subkutanprobe mit negativem Erfolg durchgeführt ist. Eine hinreichende Klärung kann die Frage nach dem Vorkommen positiver Reaktion bei Tuberkulosefreien erst an einem anderen Material als dem uns hier zur Verfügung stehenden finden. Ergeben sich keine weiteren unspezifischen Reaktionen, dann dürfte die Untersuchungsmethode Anspruch auf praktische Bedeutung haben.

#### Zusammenfassung.

1. Teil. Ausführliche technische Besprechung einer Modifikation des Komplementbindungsversuches.

2. Teil. Verwertbarkeit dieser Modifikation zur Diagnose der Tuberkulose: 72%, darunter viele Frühfälle, ergaben die Reaktion. Unspezifische Reaktion kommt bei Scharlach und grösseren Eiterungen vor.

#### Zusatz bei Korrektur.

Zwei Patienten sind inzwischen zur Obduktion gekommen. Prosektor Dr. Frank.

Fall Kähl. Nr. 82 der Tab. auf Seite 11: Abgekapselte Käseherde in beiden Oberlappen. Tuberkulose der rechten Niere, beider Tuben.

Fall Schul. Nr. 114 der Tab. auf S. 11: Exitus an Sepsis puerperalis. Chronische Bronchitis. Von Tuberkulose nirgends etwas nachweisbar.

In beiden Fällen wird der Ausfall der Seroreaktion durch die Sektion bestätigt.



# Über den Wert der quantitativen Tuberkulose-Diagnostik und -Therapie.

Von

Dr. A. Juergensohn, Dünaburg <sup>1)</sup>).

Mit 3 Kurven im Text.

In meinem heutigen Referate will ich Ihnen zunächst eine Übersicht über die für den zukünftigen Ausbau der Tuberkulosedagnostik und Therapie wichtigsten Forschungsergebnisse geben, um daran meine eigenen Erfahrungen zu knüpfen.

Am raschesten kommen wir zu unserem Thema, wenn wir von den Erscheinungen beim Verdauungsprozess, und zwar speziell des parenteralen ausgehen. Ich folge hier ganz vorwiegend den Arbeiten von Schittenhelm und Weichard. —

Sobald die Eiweissstoffe in den Magen gelangen, wird durch das Pepsin ein hydrolytischer Prozess eingeleitet, der durch das Trypsin und Erepsin fortgesetzt wird. In der Reihe dieser Abbauprodukte entstehen die Aminosäuren, von denen ausgehend der Wiederaufbau zum Körpereiwiss möglich ist, oder vielmehr von denen aus die Verwandlung des artfremden in arteigenes Eiweiss ausgeht.

Die übrigen Produkte der Hydrolyse werden im grossen und ganzen vom Darm ausgeschieden.

Bei der Einverleibung von Eiweiss mit Umgehung des Darmkanals, erweist es sich, dass die einzelnen Zellen, trotz der Spezialisierung der Verdauung im Darne, doch noch immer die Fähigkeit einer direkten parenteralen Verdauung mit der entsprechenden proteolytischen Fermentation behalten haben.

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten auf dem 23. livländischen Ärztetage in Dorpat am 31. Aug. 1913.

Der Unterschied ist hier nur der, dass auch das ganze Giftspektrum von den hochmolekularen Verbindungen, den Weichardschen Kenotoxinen, an bis zum  $\text{NH}_3$  hin, vom Körper aufgenommen werden muss.

Bei mehrfacher Einverleibung wird der Abbau durch die kumulierenden, noch ungebundenen Fermentreste der vorhergehenden Male, nur rascher und energischer und die Vergiftungserscheinungen schwerer und stürmischer.

Diese Erscheinungen sind heute unter dem Namen der Überempfindlichkeit oder der Anaphylaxie allgemein bekannt.

Treten nun Bakterien in den Körper, so verfallen sie, wenn nicht der letztere im Kampfe ums Dasein unterliegt, eben dieser parenteralen Verdauung.

In die entsprechenden Verhältnisse der uns interessierenden Tuberkelbazillen, haben die Untersuchungen Muchs in Eppendorf volles Licht gebracht.

Auf Grund dieser Untersuchungen wissen wir heute, dass der Tuberkelbazillus aus einem wasserlöslichen, Toxin enthaltenden Teil, und einem wasserunlöslichen besteht, der

1. Eiweiss,
2. Fettsäurelipoid,
3. Neutralfett

enthält.

Letzteres stellt seine Aussenhülle dar und bedingt seine grosse Widerstandsfähigkeit und bekannte Säurefestigkeit.

Damit der Organismus ihn nun verarbeiten kann, müssen für sämtliche Bestandteile die nötigen Fermentationen (Antikörper) gebildet werden, besonders zur Zerstörung der starken Oberfläche. Dass sie tatsächlich gebildet werden, hat Much im Komplementbindungsverfahren einwandfrei nachgewiesen, und können wir uns auf dem Sektionstische beständig davon überzeugen, wie oft diese Naturheilung vorkommt.

Die therapeutische Tätigkeit fängt also erst da an, wo der Organismus sich selbst zu helfen nicht imstande ist, sei es infolge einer zu grossen Einfuhr, oder zeitweiligen oder dauernden Niederganges der Kräfte.

Dann können wir entweder durch Kräftezufuhr (Überernährung, klimatische oder Liegekuren) das gestörte Gleichgewicht wieder herstellen, oder die Fermentation, auf Grund ihrer Hinneigung zur Kumulation, durch Injektion von totem, nicht mehr aktivem Bazillenmaterial heben. Selbstverständlich ist jede Kombination leider nicht ausgeschlossen.

Woran liegt es nun, dass, obgleich die Verhältnisse doch schon so klar vor uns liegen, die Resultate der Behandlung, namentlich der zweiten, doch nicht überall genügende Ergebnisse zeitigen?

Anfangs war es wohl auch zum Teil die uns ungeläufige Behandlungsmethode. Es ist eine rein homöopathische, sowohl dem Prinzip nach, als auch im Punkte der allerkleinsten Dosierungen, Much hat bei der diagnostischen Interkutaninjektion noch Reaktionen bei Lösungen von 1 : 100 Milliarden erzielt. Ich selbst habe bei subkutanen Injektionen von ähnlichen Verdünnungen, noch Einwirkungen auf die Pulscurve und die Eiweissmenge bei tuberkulöser Nephritis beobachten können.

Dann haben auch die Versuche der Immunisierung vielfach wohl nicht das richtige Ziel vor Augen gehabt. Ein Körper, der schon voller Tuberkelbazillen ist, lässt sich durch Steigerung der Fermentation nicht direkt immunisieren, es tritt vielmehr Massenerfall und Überempfindlichkeit ein. Ein vorheriges Giftfestmachen gegen die Zerfallsprodukte scheint wohl begründete Aussicht auf Erfolg zu haben, wie der bekannte Weichardsche Versuch als Schema zeigt. Er träufelte zwei Meerschweinchen, von denen das eine mit Antikentoxin vorbehandelt war, Tuberkulin in die Augen. Das vorbehandelte blieb ganz gesund, während das zweite an den typischen Überempfindlichkeitserscheinungen zugrunde ging.

Die Schwierigkeiten werden noch gesteigert durch die sukzessive Verdauung. Das Ferment schliesst zuerst die weniger widerstandsfähigen Bazillen auf, diese wirken dann wieder anregend auf eine verstärkte Fermentbildung, welche dann wieder imstande ist, die nächstkräftigen Gruppen zu zerschlagen und so fort.

Dieser Prozess kann zu verderblichen Dimensionen gesteigert werden, wenn eine zu stark stimulierende Dosis injiziert wurde, oder, falls die erste richtig war, eine zweite folgte, bevor wieder ein gewisses Gleichgewicht eingetreten war. Alle Systeme der Tuberkulinbehandlung, die mit bestimmten Zeitintervallen und Dosensteigerungen arbeiten, sind also von Hause aus nicht auf tatsächlichen Verhältnissen begründet, dagegen ist es wohl wahrscheinlich möglich, in manchen Fällen mit einer einzigen, wenn richtig angesetzten Dose den Organismus von seinen Parasiten zu befreien, ganz bestimmt aber mit einer ganz geringen Anzahl von solchen.

Welchen Weg haben wir nun einzuschlagen, um den Stand der Fermentation zu ermitteln.

Zunächst haben wir ein ganz sicheres Verfahren, das der Komplementbindung. Wir können mit demselben nicht nur die Fermentsumme im allgemeinen, sondern auch jeden Partialwert qualitativ und quanti-

tativ feststellen. Dann können wir Tuberkulinlösungen, in absteigenden Verdünnungen, so lange auf oder in die Haut bringen, bis die Reaktion = 0 wird. Doch sind beide Verfahren für den Praktiker mit manchen Schattenseiten verknüpft.

Eine befriedigendere Handhabe bieten uns zwei Methoden, die beide gleichfalls auf der Ausnutzung der lokalen Reaktion beruhen, und zwar der Kutanreaktion. Bei derselben nehmen die Papelbreiten wie eine Differenzreihe zu, wenn die entsprechenden Konzentrationen

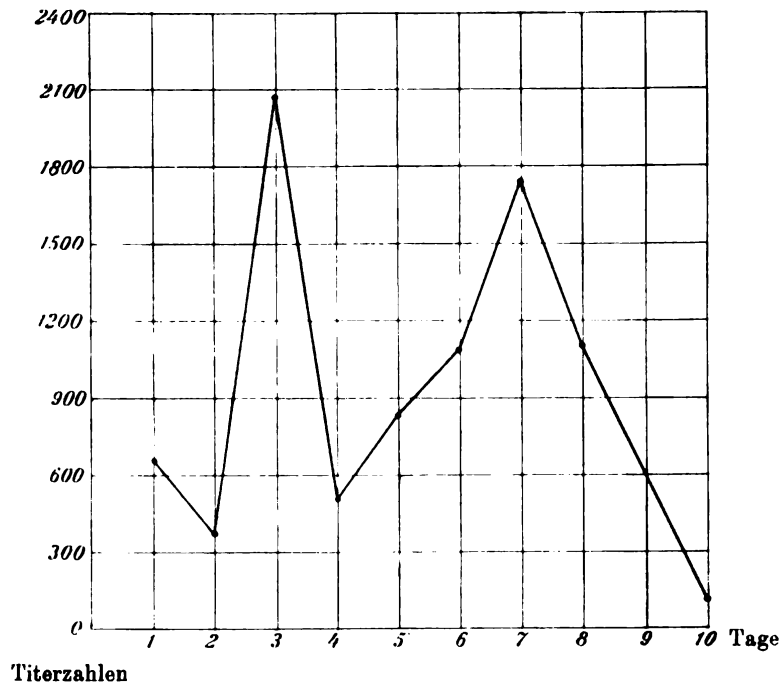


Fig. 1.

gemäss einer Quotientenreihe steigen, entsprechen also dem Weber-Fechnerschen Gesetz.

Bei der Ellermann-Ehrlandsenschen Methode, welche auf dieser Basis beruht, wird zur quantitativen Bestimmung der Überempfindlichkeit, als Mass für die Reaktionsfähigkeit der reziproke Wert derjenigen Tuberkulinkonzentration benutzt, bei der die kutane Reaktion = 0 wird.

Dieselben Werte kann man selbstverständlich auch für die Partialkonzentrationen finden. Bei diesen treten aber die Ausschläge nicht zu denselben Zeiten auf. Sie sind nach den Deycke-Muchschen Untersuchungen zeitlich verschieden.



Am frühzeitigsten tritt die Toxin-, am spätesten die Neutralfettreaktion ein. Man kann also bei täglichen Titerablesungen die Kurve in ihre Elemente auflösen und nach derselben die Partialfermentation rechnerisch bestimmen. Dazu gehört allerdings ein Tuberkulin, das auch alle seine Teile enthält.

Die Ellermann und Ehrlandsenschen Titer beziehen sich also nur auf die Toxincurve, da nur die beiden ersten Tage abgelesen wurden.

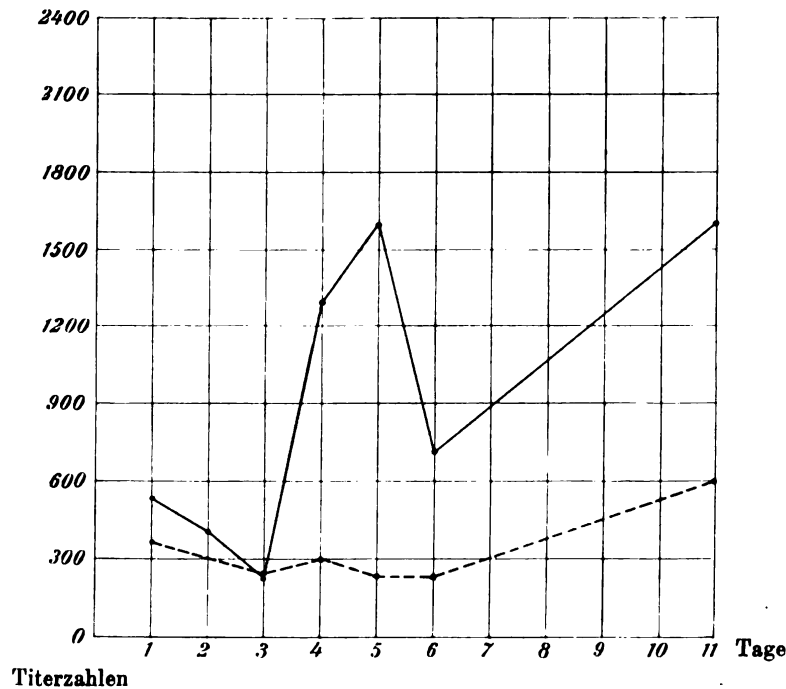


Fig. 2.

In Fig. 1 sehen Sie eine über 10 Tage verfolgte Titerkurve. Die erste Steigerung ist jedenfalls auf die Toxin-, die zweite auf die Neutralfettkurve zu beziehen.

Die Kurve in Fig. 2 stammt von einer *Wirbelcaries incipiens*. Die gebrochene Linie ist die Reaktion eines toxinfreien aufgeschlossenen Tuberkulins. Das Fehlen der ersten Erhebung fällt deutlich auf. Die von Ellermann auf Grund eines grösseren Materials gemachte Einteilung zeigt uns bei einer inaktiven Tuberkulose einen Titer unter 100, dann steigt der Titer bei allmählich aktivierender Tuberkulose bis durchschnittlich 400, um dann zuletzt abzusinken und kurz vor dem Tode fast 0 zu sein.

Meine Erfahrungen decken sich im grossen und ganzen mit diesem Bilde, nur müssen durch Kurvenverlängerung die Partialtiter auch noch in Rechnung gestellt werden.

Die zweite Methode von Holmgren sucht auf Grund des gleichfalls dem Weber-Fechnerschen entsprechenden Verhaltens von verdünnten Säuren in Löschpapier, und an der Hand der von ihm ausgearbeiteten analytischen Methodik die Adsorption als den individuellen, wechselnden Wert festzustellen und als Massstab zu benutzen. Was das Detail anbetrifft, so verweise ich auf die Originalarbeit in den Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose.

Holmgren hat die Resultate auch graphisch dargestellt, indem er die Papierbreite in die Ordinate und die Prozentlösung des Tuberkulins in die Abszisse eintrug.

Unser Fall in Fig. 2 sieht hiernach aufgelöst so aus.

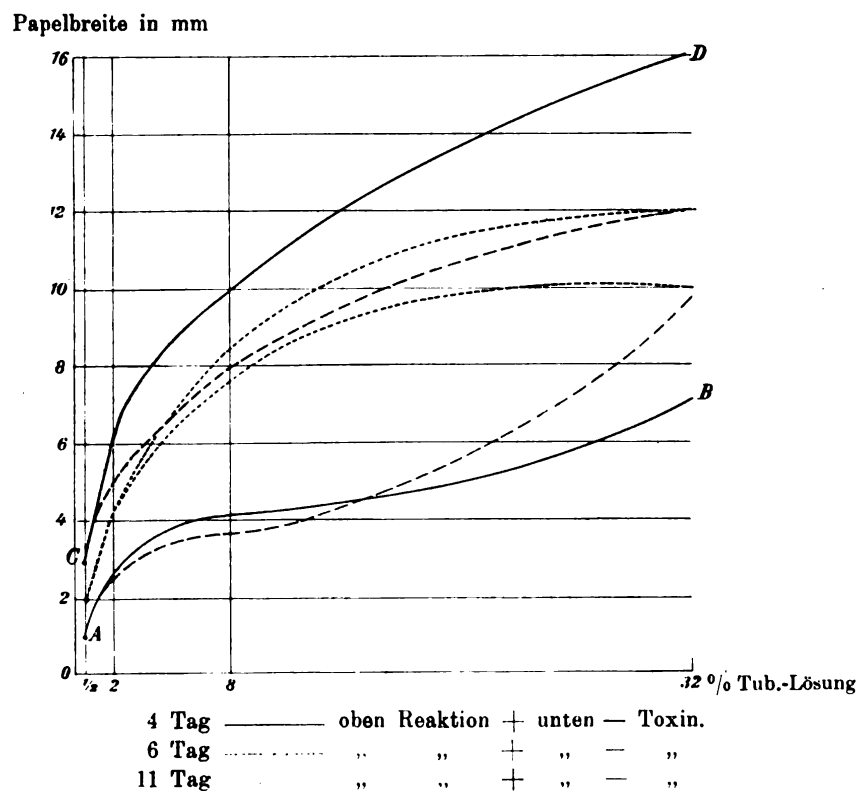


Fig. 3.

Die Linien AB und CD begrenzen also das Toxinfeld am 4. Tage und wir sehen, dass dasselbe am 11. Tage ganz gering geworden ist.

was unseren Beobachtungen nach Ellermann entspricht. Welche dieser beiden Berechnungen für die Praxis bequemer sein wird, kann erst der weitere Ausbau derselben ergeben.

Berücksichtigen wir jetzt noch den Blutbefund, besonders die Leukozytose, den Blutdruck, Puls- und Temperaturkurven und den physikalischen Befund, so haben wir die Elemente unserer heutigen Diagnostik, um auf denselben als Grundlage unsere Therapie aufzubauen.

Wendet sich nun an uns ein Kranker, in dessen Körper irgendwo ein tuberkulöser Prozess vorhanden ist, so ist es zunächst unsere Aufgabe, festzustellen, ob die Fermentation des Körpers genügt, um selbst der eingedrungenen Bazillen Herr zu werden, das heisst, ob und wie weit das Individuum als Zellenstaat imstande ist, den Kampf um seine Existenz durchzuführen. Haben wir nun auf Grund des Titers und seinem Verhältnis zum übrigen Befunde festgestellt, dass das nicht der Fall ist, so ist als zweite Frage zu entscheiden, ist die Fermentation wenigstens so weit genügend, dass wir dieselbe durch die klimatisch-diätetische Behandlung auf das genügende Mass bringen können.

Wenn ja, so ist dieser Weg einzuschlagen, wenn nein, so werden wir unbedingt durch Tuberkulin direkt auf die Steigerung der Fermentation einzuwirken suchen. In zweifelhaften Fällen dürfen wir nicht vergessen, dass diese Behandlung um so bessere Resultate liefert, je früher sie einsetzt.

Hatten wir durch Bestimmung des Titers die letzte noch eine Reaktion auslösende Verdünnung festgestellt, so müssen wir bei Bestimmung der therapeutischen Dose zunächst noch in Betracht ziehen, dass bei den geschlossenen Tuberkulosen, im Gegensatz zu den offenen, das ganze beim Zerfall entstehende Giftspektrum mitresorbiert werden muss, und wir ausserdem noch den vollen Wert für die kumulierende Fermentation der sukzessiven Verdauung in Rechnung zu stellen haben. Derselbe ist abhängig von der Menge und Labilität der Bazillen und dem Kraftentfaltungsvermögen des Körpers.

Wir werden uns ein Mass suchen, für erstere an der Ausdehnung der Herde und den Einschmelzungsprozessen, entsprechend der Temperatur. Und für letztere an dem Grade der Vergiftung; ausgedrückt durch Blutdruck und Pulscurve.

Setzen wir also die noch eine Reaktion auslösende Endverdünnung =  $E V$ , den prozentisch ausgedrückten Wert für die Herdausdehnung =  $H$ , für die Einschmelzung resp. Temperatur =  $T$ , für

den Blutdruck = B und die Pulscurve = P, so kommen wir zu der Ordinationsformel

$$\frac{EV}{H.T.P(e \vee B)}$$

Diese Formel lässt sich allerdings noch nicht mathematisch genau in Zahlen umsetzen, genügt aber zunächst vollständig, um grössere Fehler zu vermeiden. Nach der ersten Injektion können wir aber sofort die Korrektur nach der Pulscurve vornehmen, da sie der allerfeinste Gradmesser ist. Tritt die Schwankung derselben früh oder spät ein, dauert sie lange und ist es ein Absinken oder Steigen derselben. Danach werden wir den Injektionsintervall und die fernere Verdünnung bestimmen können. Es ist aber unter allen Umständen anzuraten, eine geringe, nicht zu kleine Verdünnung nach oben als Grenze anzusehen, da es jedenfalls vorteilhafter ist, eine zu schwache Lösung zu korrigieren, als umgekehrt.

Ich bringe noch in folgender Tabelle die in den letzten Jahren von mir, nach oben ausgesprochenen Grundsätzen, behandelten Fälle.

	Nicht beeinflusst	Stillstand	Besserung	Volle Arbeitsfähigkeit	Kompl. Heilung	Gesamtsumme
Lungen-Tub. 1. Stadium	—	7	16	26	22	
„ 2. „	1	6	14	19	7	
„ 3. „	9	8	6	2	1	
Nieren-Tb.	—	—	4	5	—	
Tub. d. Nervensystems	—	3	6	6	4	
Chirurgische Tb.	—	11	13	10	6	
Summa	10	35	59	68	40	212

Die Endresultate sind insofern vielleicht noch etwas günstiger, als die noch in Behandlung befindlichen Kranken mit dem augenblicklichen Status aufgenommen sind.

Von Tuberkulinen sind benutzt worden, zuerst TAO, dann die Muchschen, aufgeschlossen + Toxin und jetzt aufgeschlossen Toxinfrei.

Ich füge noch hinzu, dass fast sämtliche Fälle, auch die des ersten Stadiums progressive waren, die vorher schon mit negativem Resultat behandelt wurden, dass fast sämtliche Fälle, mit Ausnahme des III. Stadiums, die in ihren Wohnungen blieben, ambulatorisch behandelt sind, und mit Ausschluss fast jeder anderen Therapie in ihren täglichen Beschäftigungen belassen wurden, sogar die Gelenks-

erkrankungen. Ein Fall III. Stadiums, der später ganz ausheilte, hat während der Behandlung beide Schlussexamina der Mittelschulen absolviert. Dieses System hat sich aus den Verhältnissen ergeben. Einerseits der Mangel der Möglichkeit im Sanatorium Heilung zu suchen, andererseits die Möglichkeit, eine Überdosierung des Tuberkulins zu vermeiden. Die Patienten halten im Anfange eine Liegekur von 8—10 Tagen bis zur Bestimmung der Dose und des Intervalls, späterhin noch nach jeder Injektion, die möglichst an Sonnabenden erledigt werden, noch bis zu 2 Tage Liegen. Im übrigen konnten sie ihrem Erwerbe nachgehen.

Die Intervalle waren im Durchschnitt 27 Tage, der kleinste 8, der grösste 85 Tage. Die Gesamtzahl der Injektionen betrug in 1 Fall 20, in 1 Fall 14, in 2 Fällen 10, sonst alle darunter.

Ziehe ich nun aus dem ganzen Material den Schluss, so glaube ich, dass die Methode der ambulatorischen Tuberkulinbehandlung für die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit einen grossen Wert hat.

Ich glaube, dass die Gefahr der Tuberkulose überhaupt sehr eingeschränkt werden kann, wenn wir nicht erst beim Versagen, sondern schon beim Absinken der Fermentation auf Grund einer sorgfältigen quantitativen Diagnostik die Tuberkulinbehandlung ansetzen.

370

311

# Die Tuberkulose im schulpflichtigen Alter und ihre Bekämpfung.

Von

**Oberarzt Dr. med. Paul Vollmer,**

kmdt. zur II. med. Klinik der Kölner Akademie f. prakt. Medizin.

## I. Teil.

Kulturfortschritt — Sterblichkeit — Statistik. — Anteil der verschiedenen Krankheiten an der Sterblichkeit. — Anteil der Tuberkulose an der Sterblichkeit. — Verteilung auf die verschiedenen Altersstufen. — Rückgang der Tuberkulosesterblichkeit im allgemeinen. — Zunahme der Tuberkulosesterblichkeit im schulpflichtigen Alter.

Mit Recht hat man die Sterblichkeit eines Landes — die Geschichte lehrt es — als einen nicht unwichtigen Massstab für den Fortschritt seiner Kultur hingestellt. Zwar fehlen uns überall, namentlich im Altertum und auch später, genaue Angaben über die Höhe der Sterblichkeit, und auch im Mittelalter sind wir noch auf Anhaltspunkte angewiesen, die uns zusammen mit den Beschreibungen der damaligen Wohnungs- und Lebensverhältnisse nur eine ungefähre Vorstellung geben können.

Man braucht z. B. in Deutschland nur die Schilderungen der Verheerungen zu lesen, welche die heute als Volksseuchen kaum noch dem Namen nach bekannteren Krankheiten im Lande anrichteten, um zu erkennen, dass die Sterblichkeit eine enorm hohe gewesen sein muss. Man denke an die Typhus- und Pocken-Epidemien; an den Aussatz, an den Skorbut und an die Syphilis.

Es ist nach allen Andeutungen anzunehmen, dass auch gerade die Tuberkulose, welche unter dem Namen Lungenseuche in einigen Stadtgeschichten beschrieben ist, schon zu allen Zeiten grosse Opfer gefordert hat. Waren damals die Aufzeichnungen über Krankheiten — wir haben solche schon aus dem 17. Jahrhundert — überhaupt

an sich sehr mangelhaft, so mussten andererseits die Bekämpfungsversuche an den schwierigen Verkehrsmöglichkeiten scheitern, die eine schnelle Verständigung und ein erfolgreiches Ineinanderarbeiten gewährleisten. Wirklich brauchbare, systematische Beobachtungen über Krankheiten, ihre Ursachen und ihren Anteil an der Sterblichkeit waren erst möglich, als infolge des gewaltigen Aufschwunges der Naturwissenschaften die ärztliche Kunst, Krankheiten zu erkennen, den engen, unsicheren Kreis rein empirischer Forschung durchbrach und sich auf die Gewissheit des wissenschaftlichen Experimentes stützen konnte. Jetzt erst war eine Grundlage geschaffen, welche Klarheit über Entstehungsweise, Verbreitungsart und Übertragungsmöglichkeiten der Krankheiten brachte und eine erfolgreiche, auf die letzte Ursache gerichtete Bekämpfung, namentlich der übertragbaren Krankheiten, der Seuchen, und ihrer Sterblichkeit, möglich machte.

Abgesehen von einzelnen Schwankungen, wie sie durch die Kriege, Seuchenepidemien und Unruhen des letzten Jahrhunderts hervorgerufen waren, starben noch in Deutschland vor 100 Jahren im Durchschnitt von 10 000 Lebenden etwa 260, während in den Jahren 1906—1910 der jährliche Durchschnitt, auf dieselbe Zahl Lebender berechnet, nur etwa 174 betrug (A 22<sup>1)</sup>, Kirchners Rede über Tuberkulose und Schule). Und zwar beginnt die Hauptabnahme der Sterblichkeit etwa mit dem Jahre 1886, wo sich zum erstenmal die Erfolge der neuen bakteriologischen Kenntnisse und ihrer Anwendung in der Bekämpfung der übertragbaren Krankheiten, namentlich des Typhus, der Ruhr und der Diphtherie, geltend machten.

Wie sich die Sterblichkeitsverhältnisse in den grösseren europäischen Staaten im Jahre 1850, im Jahre 1900 und 1908 verhielten, erhellt aus folgenden Sterbeziffern (A 10).

### Sterbeziffern.

Von 1000 Lebenden starben:

	In Engl.	Schottl.	Irland	Dänem.	Norw.	Schwed.	Finnland	Deutschl.	Frankr.	Belgien	Niederl.	Schweiz	Österr.	Ungarn	Russl.	Bulg.	Serbien	Rum.	Italien	Spanien	Japan
1850	22,4	—	—	20,4	18,1	20,6	23,5	26,8	23,3	24,3	26,2	—	33,2	—	—	—	—	—	—	—	—
1900	18,2	18,7	18,2	17,5	16,3	16,4	19,7	22,2	21,5	19,2	18,4	19,0	26,7	29,9	35,9	26,0	27,0	29,2	24,2	29,5	20,9
1908	15,0	16,1	17,4	14,1	14,1	14,6	18,0	18,1	19,7	16,2	14,9	16,7	22,5	24,9	—	23,2	23,5	26,2	21,4	24,3	20,6

Diese Sterbeziffern gewinnen aber für die Bekämpfung einer bestimmten Krankheit erst an Wert, wenn man sich ein Bild machen

<sup>1)</sup> Die im Text in Klammern angegebenen Buchstaben und Zahlen weisen auf das Literaturverzeichnis am Ende.



kann, welchen Anteil die verschiedenen Krankheiten an der Sterblichkeit haben.

Das möge für die wichtigsten in Betracht kommenden Krankheiten folgende Tabelle (A 10) zeigen.

Von 1000 Lebenden starben				
im Lebensjahre	0—1	1—15	15—60	über 60
an Diphtherie	19,9	10,5	0,2	0,1
„ Keuchhusten	63,5	3,7	—	0,1
„ Scharlach	6,1	5,6	0,1	—
„ Masern	23,5	4,8	—	—
„ Genickstarre	0,3	0,2	0,1	—
„ Krupp	0,1	—	—	0,2
„ Tuberkulose der Lungen	16,3	5,5	25,3	32,0
„ Tuberkulose der anderen Organe	8,3	2,5	1,3	1,7
„ Lungenentzündung	87,3	10,5	6,4	44,7
„ and. entzündl. Krankh. d. Atmungsorgane	100,8	7,4	5,0	55,8
„ Kindbettfieber	—	—	0,9	—
„ anderen Folgen der Geburt	—	—	1,2	—
„ Neubildungen	0,5	0,2	6,2	47,5
„ Unfall	3,5	3,0	3,9	6,8
„ Selbstmord	—	0,1	2,8	5,5

Ohne weiteres fällt dabei der enorm hohe Anteil auf, den die Tuberkulose unter den aufgezeichneten Krankheiten an der Sterblichkeit hat, namentlich im erwerbsfähigen Alter.

Wie schon erwähnt, hat die Tuberkulose bereits auch in den früheren Zeiten neben den anderen Volksseuchen eine bedeutende Rolle gespielt. In ihrem wirklichen Wesen aber wurde sie erst erkannt seit jener unsterblichen Entdeckung Robert Kochs im Jahre 1882, als er den Tuberkelbazillus als Erreger der Tuberkulose nachwies.

Unterstützt durch die gesetzgeberische Hilfe der Arbeiterversicherung und privater und staatlicher Wohlfahrtsbestrebungen begann nun ein Kampf gegen die Tuberkulose, wie er kaum mit grösserer Energie und mit grösserem Erfolge gegen ein Übel geführt wurde.

Starben in Preussen im Jahre 1876 von 100 000 am 1. Januar Lebenden aller Altersklassen 344,1 männliche, 275,9 weibliche Personen, so starben im Jahre 1903, ebenfalls am 1. Januar nur 211,8 männliche und 182,6 weibliche, in Prozenten ausgedrückt 38,4% bzw. 33,4% weniger (A 1, S. 5). Gerade in den am meisten befallenen Altersklassen, die noch dazu die erwerbsfähigen und für das gegenwärtige Bestehen des Staatslebens wichtigsten darstellen, ist die Tuberkulose ganz erheblich zurückgegangen.

Auch von je 100 Gestorbenen, ohne Unterschied der Altersklassen, sind im Jahre 1905 2,51 bzw. 1,84 weniger an Tuberkulose gestorben als 1876 (A 1, l. c.).

Wenn auch der Rückgang der Sterblichkeit der Tuberkulose (1876—1909 und auf 100 000 Lebende berechnet) mit 51% hinter dem Rückgang der Sterblichkeit an Ruhr mit 99%, an Typhus mit

93% und an Diphtherie mit 84% so erheblich zurückgeblieben ist, so sind das doch für die ganz anders geartete Infektionskrankheit der Tuberkulose grossartige Erfolge, die unermessliche Nationalgüter gerettet und viel Elend beseitigt haben.

Vergleicht man nun aber, wie weit die Tuberkulose in den einzelnen Altersklassen zurückgegangen ist, so sieht man sowohl in der ersten wie in der zweiten Berechnung die zuerst von Kirchner (A 1, 2 u. 22) hervorgehobene, auffällige Tatsache, dass der Rückgang der Sterblichkeit in der Hauptsache nur die Altersklassen betrifft, denen die sozialen Gesetzgebungswohlthaten zugute gekommen waren, dass aber in den Altersklassen 0—15, wo die Tuberkulose an sich zwar einen verhältnismässig niedrigen Prozentsatz an der Sterblichkeit bildet, nicht nur nicht abgenommen, sondern sogar zugenommen hat, und dass gerade die Jahre 5—15, die besten Entwicklungsjahre unserer Jugend, die das schulpflichtige Alter bedeuten, von dieser Zunahme am meisten betroffen sind und zwar die Mädchen fast um das doppelte als die Knaben.

Und wenn auch in den Jahren 1906—1910 für die Altersstufen 0—10 eine kleine Besserung sich feststellen lässt (A 2), so ist doch die auffällige Tatsache bestehen geblieben, dass die relative Sterblichkeit an Tuberkulose im schulpflichtigen Alter auch heute nicht ab-, sondern zunimmt (A 22, S. 12). Zweifellos müssen sich bei solchen Befunden noch besondere Gesichtspunkte geltend machen. Denn der Fortschritt, den die Hygiene im heutigen modernen Staatsleben noch täglich macht, bezieht sich nicht zuletzt gerade auf die Schule und ihre Einrichtungen, die man von jeher oft genug mit Recht und oft genug mit Unrecht für viele Schädigungen der schulpflichtigen Jugend verantwortlich gemacht hat.

## II. Teil.

Neuere Gesichtspunkte für die Beurteilung der Häufigkeit und des Verlaufs der Tuberkuloseinfektion: pathologisch-anatomische — klinische — tierexperimentelle. — Beziehungen und Unterschiede zwischen der Tuberkulose Erwachsener und Kinder. — Eigentümlichkeiten, Gefahren und Krankheiten des schulpflichtigen Alters überhaupt. — Rolle der Tuberkulose.

Massgebend für die Beurteilung der geschilderten Verhältnisse konnte bis vor wenigen Jahren nur die Sterblichkeits- und im be-

schränkten Masse die Krankheitsstatistik herangezogen werden. Wie wichtig auch die Resultate waren, so lässt sich doch nicht leugnen, dass alle diese Werte nur verhältnismässig unsichere Annäherungswerte waren; denn man vergegenwärtige sich einmal, wie die Tuberkulose-Krankheitsstatistik zustande kommt. Der günstigste Fall wäre noch der, dass ein Arzt die Todesursache nach längerer oder kürzerer Behandlung feststellte. Aber nicht alle an Tuberkulose Sterbende werden vom Arzte behandelt, aus Gründen, auf die ich hier näher nicht eingehen kann, und auch die Todesursache wird nicht einmal immer vom Arzte, sondern auch von einem nicht ärztlichen Leichenschauer festgestellt. In nicht wenigen Fällen sind es nur die Angaben der Angehörigen, auf die der ärztliche oder nicht ärztliche Leichenschauer in seinem Urteil über die Todesursache angewiesen ist. Eine besondere Schwierigkeit bezüglich der Tuberkulose liegt aber wohl in der klinisch mannigfachen Art, in der in sehr vielen Fällen die Tuberkulose auftritt. Es kann schwierig sein, z. B. von einer Meningitis tub. mit Sicherheit eine schnell ad exitum führende epidemische Cerebrospinal-Meningitis zu unterscheiden. Die Darmtuberkulose führt oft genug zum Tode, ohne dass sie in der Statistik als tuberkulöser Darmkatarrh bei den so häufig an Darmkrankheiten leidenden Kindern erkannt wird. Viele tuberkulöse Lungenerkrankungen gehen sicherlich nur unter den Namen Bronchitis oder Lungenentzündung.

Nichts war daher für eine rationelle Tuberkulosebekämpfung erwünschter, als unabhängig von diesen bis zu einem gewissen Grade unvermeidlich erscheinenden Schwierigkeiten objektive Anhaltspunkte über die Verbreitung der Tuberkulose überhaupt, unabhängig von der Tuberkulose als Todesursache, zu gewinnen.

Die auch jetzt noch immer im Vordergrunde stehende Frage der Tuberkuloseinfektionsmöglichkeit hatte bereits bald nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus Kochs lebhaft die Pathologen interessiert. Neben anderen Arbeiten waren es vor allem die Veröffentlichungen von Nägeli aus dem Züricher pathologischen Institut (Prof. Ribbert), die sich zwar mit der Tuberkulose der Kinder weniger beschäftigten, aber zum ersten Male sichere Angaben über die Tuberkulosehäufigkeit bei Erwachsenen gaben. Dort wurden zum ersten Male die in den verschiedenen Lebensperioden gefundenen Tuberkulosefälle in Beziehung gesetzt zu den Todesfällen der Perioden überhaupt und zwar durch Einteilung derselben in letale und non letale, in aktive und nicht aktive.

So wichtig die Befunde Nägelis für die Kenntnis der Verbreitung der Tuberkulose unter den Menschen aller Lebensklassen

sind, so bescheiden ist, wie ich schon sagte, das Kindermaterial (88 Leichen), das für die hier in Frage stehende Erörterung in erster Linie in Betracht kommt. Nägeli kommt zu dem Schluss (B 2), dass die Tuberkulose in dem ersten Lebensjahre sehr selten, dass sie vom 2.—5. Jahre ebenfalls selten, dann aber letal ist, dass vom 5.—14. Lebensjahr ein Drittel der Leichen tuberkulös ist, Dreiviertel der von der Krankheit befallenen derselben erliegt und das letzte Viertel latente, aber doch aktive, fortschreitende Tuberkulose aufweist.

Ein grösseres Material (über 190 Kinderleichen) bietet die Veröffentlichung Burckhardts aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Dresden (Geh.-Rat Schmorl), die an im ganzen ca. 1400 Sektionen nach denselben Gesichtspunkten wie von Nägeli zusammengestellt wurde. Er kommt zu dem Schluss (B 26), dass bei „Neugeborenen das Vorkommen von Tuberkulose gleich Null ist, sie in den ersten 5 Lebensjahren bereits auf 28% steigt, um zwischen dem 5.—14. Lebensjahre rapid auf 87% in die Höhe zu gehen. Während die Häufigkeit eines letalen Endes der Tuberkulose in den ersten 5 Lebensjahren auf 15% beschränkt bleibt, steigt sie bis zum 14. Lebensjahr sofort auf 50% (also die Hälfte der in frühester Jugend mit Tuberkulose infizierten Kinder geht zugrunde). Mit dem Vorhandensein latent aktiver Tuberkulose setzt das Kindesalter zwischen dem 1.—5. Jahre mit 9% ein, um dann die höchste Höhe mit 25% zwischen dem 5.—14. Lebensjahre zu erreichen. Latent inaktive (ausgeheilte) Tuberkulose kommt zwischen dem 1.—5. Lebensjahr in 4% vor und steigt zwischen dem 11.—14. Jahre bis auf 11%.“

Einen sehr wertvollen Beitrag für die Beurteilung der Tuberkulosehäufigkeit bringen weiter die Veröffentlichungen aus dem Berliner pathologischen Institut, die 397 Kinder bis zu 15 Jahren betreffen; gleichzeitig enthalten sie eine Nachprüfung der vorhin besprochenen Befunde. Beitzke durchforschte Respirations- und Digestionstraktus der Leichen und fand (B 31) latente Tuberkulose:

bei Neugeborenen	0%,
für das 1. Lebensjahr	10%,
für das 1.—5. Jahr	41%,
für das schulpflichtige Alter	65%.

Wenn auch gegenüber den anderen Befunden hier ein etwas niedrigerer Prozentsatz nicht zu leugnen ist, so wird aber auch gleichzeitig darauf hingewiesen, dass einmal die Verschiedenheit des Materials, andererseits auch die Verschiedenheit der Auffassung der verschiedenen Autoren die Unterschiede erklären. Ohne die

Anhaltspunkte der käsigen Herde und der ausgesprochenen Tuberkulose können auch ohne Tuberkelbazillen nachweisbare, tuberkuloseverdächtige Herde, wie schiefrige Indurationen u. dergl., verschieden beurteilt werden.

Auch die Veröffentlichungen von Hamburger und Sluka nach Sektionen von Prof. Ghon kommen zu dem Resultate (B 25), dass die Häufigkeit der Tuberkulose in den ersten Lebensmonaten ausserordentlich gering ist, um dann vom 4. Monat an ziemlich rasch zuzunehmen. Im 2. Lebensjahre steigt nach diesen Autoren die Tuberkulosesterblichkeit im Durchschnitt auf 42% und erreicht im 3.—4. Lebensjahre ungefähr 60%, um bis zum Beginn der Pubertät noch um weitere 10% zu steigen. Harbitz-Christiania findet ebenfalls 75%.

Die neueste mir bekannt gewordene Bestätigung dieser Tatsachen, gerade bezüglich der in Frage stehenden Jahre 6—16, findet sich in den Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft vom April 1912 (A 37), wo auf die Übereinstimmung der Resultate bei der später zu erörternden klinischen Tuberkulinreaktion am lebenden Kinde mit den Resultaten bei den anatomischen Untersuchungen besonders hingewiesen wird.

Das Wichtigste und Auffallendste aller dieser Ergebnisse war die enorme Häufigkeit tuberkulöser Prozesse, die nur zu einem Bruchteil klinisch manifest, in der Hauptsache latent im menschlichen Körper angetroffen wurden.

Aber ausser diesen, für die Beurteilung der Tuberkulosehäufigkeit so wichtigen Feststellungen, ist uns — vergleicht man sie mit den mühsam zusammengestellten Errungenschaften der Pathologen — durch ein relativ einfaches Verfahren klinisch-diagnostisch die Möglichkeit gegeben, schon bei lebenden, ja sogar nicht einmal manifest an Tuberkulose erkrankten Menschen ein Bild von der Häufigkeit tuberkulös Infizierter und somit der Verbreitung der Tuberkulose zu gewinnen, die uns, wie aus dem Folgenden hervorgehen soll, die Notwendigkeit einer Bekämpfung der Tuberkulose gerade im schulpflichtigen Alter in noch viel grellerem Lichte erscheinen lässt.

Einige Jahre nach den Veröffentlichungen über den Tuberkelbazillus machte Robert Koch bekanntlich die Entdeckung, dass ein Produkt aus Tuberkelbazillen, das in der Hauptsache die löslichen Produkte des Tuberkelbazillus enthielt, nur bei den Menschen Erscheinungen hervorrief, die mit dem typischen Erreger der Tuberkulose, dem Tuberkelbazillus, in bestimmter Beziehung standen, d. h. tuberkulös infiziert waren.

Um dies festzustellen, wurden den Patienten verdünnte Lösungen des Tuberkulins unter die Haut gespritzt. Der tuberkulös infizierte Organismus reagierte darauf mit ausgesprochenen Allgemeinerscheinungen, meist mässigem, aber in vielen Fällen auch hohem Fieber, mit Krankheitsgefühl, oft auch mit Erbrechen und Abgeschlagenheit. Eine Feststellung regelrechter Körperwärme vor Beginn der Einspritzung, überhaupt genaue klinische Beachtung bis zum Abklingen der Erscheinungen, war also unerlässlich.

Aber nicht nur mit diesen Allgemeinerscheinungen reagierte der Körper, sondern man bemerkte an den verdächtigen Erkrankungsstellen des Körpers ebenfalls Reaktionen, die sich in vorübergehender Zunahme der bisherigen Krankheitserscheinungen äusserten, z. B. hörte man über tuberkulös verdächtigen Lungenspitzenkatarrhen vermehrte Rasselgeräusche; Entzündungserscheinungen an den Gelenken nahmen beispielsweise zu.

Auch an der nicht erkrankten, gesunden Injektionsstelle, wo die Nadel in die Haut gestochen war, bemerkte man nach ganz kurzer Zeit, oft schon nach mehreren Stunden, alle Zeichen einer Entzündung: Schwellung, Rötung, Wärmevermehrung und Schmerzen, was sich, je nachdem die Nadel unter der Haut weitergeführt und Tuberkulin in das Unterhautzellgewebe gekommen war, in einer zirkumskripten, pfennig- bis markstückgrossen Reaktion im Unterhautzellgewebe dokumentierte.

Man nannte diese drei Stadien der Reaktion: allgemeine Reaktion, Herd-Reaktion und lokale Reaktion, und betrachtete die Reaktion schon als positiv, wenn die Körperwärme des Patienten bereits  $\frac{5}{10}$  mehr betrug, als durch vorherige Messungen des fieberfreien Patienten festgestellt war.

Dieses Experiment war, wie die Erfahrung lehrte, gänzlich unschädlich. Bei späteren Sektionen fand man in der Tat auch Tuberkulose bei den Patienten, die positiv reagiert hatten.

Aber das Verfahren war umständlich und schwerlich geeignet, in grösserem Umfange Resultate für die Morbiditätsstatistik zu liefern.

Es ist das Verdienst des Wiener Kinderarztes von Pirquet, eine Modifikation dieser Kochschen Methode angegeben zu haben, die ausserordentlich einfach auszuführen war und dieselben genauen Resultate liefert, indem er nämlich nicht eine Einspritzung vornahm, sondern einfach die Haut an einer Stelle, z. B. des Unterarms, mit unverdünntem Tuberkulin impfte. Man sah dann nach 24 Stunden oder länger dieselben Entzündungserscheinungen, wie sie die lokale Reaktion der Kochschen Tuberkulininjektion aufwies. Sie hatte nur die unleugbaren Vorteile, dass die Erscheinungen der Wirkungen einfacher waren und dass die Reaktion nicht so den ganzen Körper in Mitleidenschaft zog. Man brauchte deshalb die Körperwärme nicht vorher zu messen und konnte alle diese Fälle ambulant, wie bei der Schutzpockenimpfung, behandeln: ein für die Anlage einer grösseren Statistik ungeheuer wichtiger Faktor.

Es wurden bald nach dem Bekanntwerden der Pirquetschen Reaktion noch andere Methoden angegeben, die ebenso ungefährlich sein sollten, z. B. die Konjunktival-Reaktion (Wolff-Eisner), bei der man Tuberkulin in den

Augenbindehautsack träufelte; diese Methode führte aber zu unangenehmen Komplikationen und ist deshalb wieder mehr und mehr verlassen worden zugunsten einer Anwendungsweise der Hauteinreibung des Tuberkulins in Salbenform (25%), die nach Moro, mit ähnlichen, aber doch unsichereren Resultaten wie beim Pirquet, angewandt wird.

Nach den bisher vorliegenden Beobachtungen besteht unter allen zivilisierten Völkern eine hohe Infektionsziffer, ein in den meisten Fällen milder Verlauf und eine der hohen Infektionsziffer gegenüber doch verhältnismässig geringe Mortalität der Tuberkulose. Ferner beweist einerseits die hohe Mortalität im frühesten Kindesalter, andererseits die Tatsache, dass Volksstämme, bis dahin frei von Tuberkulose, einer eingeschleppten Infektion fast widerstandslos gegenüber stehen, bei niedriger Infektionsziffer rettungslose Widerstandslosigkeit.

Wie sollen wir uns diese Tatsachen anders erklären, als dass in dem infizierten, aber nicht auffällig erkrankenden Organismus eine Immunität entsteht, deren Möglichkeit Behring ja durch seine Rindertuberkuloseschutzimpfung nachgewiesen und die auch schon Koch behauptet und Römer durch Tierversuche bestätigt hat?

Die Beziehungen zwischen Infizierten, Nichtinfizierten und Impfungen kann man sich vielleicht in folgender Weise klarmachen.

Die Tuberkelbazillen dringen in den Körper ein (Infektion), erzeugen einen Krankheitsherd im umgebenden Gewebe und, wenn ein Teil der Bazillen abstirbt und zur Resorption gelangt, werden Antikörper gebildet, die wir als Tuberkulolysine bezeichnen und die ständig im Körper kreisen, ohne dass der tuberkulöse Herd die Oberhand zu gewinnen braucht. Dringen nun neue Tuberkelbazillen in den Körper ein, so löst dieses Tuberkulolysin die eingedrungenen Bazillen auf, aus den Bazillen werden giftige Stoffwechselprodukte frei, was zu einer lokalen Gewebsentzündung führt. Und zwar tritt diese Reaktion mit grosser Leichtigkeit ein: der Körper ist gewissermassen überempfindlich (anaphylaktisch, d. h. schutzlos) gegen das Eindringen neuer Bazillen geworden.

Wie sich der Körper gegen die lebenden Tuberkelbazillen verhält, so verhält er sich auch gegen Extrakte der Tuberkelbazillen, die das Tuberkulin ja darstellt.

Fehlt also das Tuberkulolysin, oder ist die Reaktionsfähigkeit des Körpers infolge schädigender Momente z. B. sehr vorgeschrittener Tuberkulose, akuter Infektionskrankheiten, Schwangerschaft u. dgl. herabgesetzt, so wird trotz der Einverleibung des Antikörpers, des Tuberkulins, die Reaktion nicht eintreten können.

Damit ist der diagnostische Wert der Tuberkulinreaktion ohne weiteres klar (B 85), und als Resultat aller Tuberkulinreaktionen steht also fest, dass die Reaktion bei tuberkulosefreien Individuen fehlt und nur bei tuberkuloseinfizierten auftritt, und dass eine positive Reaktion mit Sicherheit das Vorhandensein eines Tuberkuloseherdes, sei es nun, dass er manifest, sei es, dass er, auch unabhängig von anderen Krankheitserscheinungen, okkult im Körper vorhanden

ist, anzeigt. Dass aber ein klinisch zweifelhaft tuberkulöser Prozess wirklich tuberkulös ist, lässt sich mit Ausnahme des frühesten Kindesalters aus dem positiven Ausfall der Reaktion nicht ohne weiteres entscheiden.

Dass diese Resultate von prinzipieller Bedeutung für die Auffassung von der Verbreitung und Häufigkeit der Tuberkulose sein mussten, lag auf der Hand. Hatte man bisher die Häufigkeit der Tuberkulose nur nach den klinischen Krankheitsbildern und den Befunden am Sektionstische beurteilen können, so war durch die eben geschilderte Pirquetsche Reaktion eine schon intra vitam mögliche Feststellung der Häufigkeit der Tuberkulose gegeben. Schon die hohe Mortalität der Tuberkulose wies ja auf die grosse Häufigkeit hin, wie eingangs dargestellt. Überrascht aber war man, als sich bald nach den ersten umfangreicheren Impfungen zeigte, dass ein weit grösserer Teil der Menschen, als man nur ahnen konnte, tuberkulös infiziert war, ohne klinisch krank zu sein. Auch die Frage nach der Zeit der Infektion mit Tuberkulose, nach Heredität und Disposition wurde, unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Sektionsergebnisse, in ein neues Licht gerückt; Fragen, die ja für die Beurteilung der zu ergreifenden Massregeln zur Bekämpfung der Tuberkulose im schulpflichtigen Alter von grosser Bedeutung sind.

Lange Zeit galt die Tuberkulose für eine erbliche Krankheit aus dem einfachen Grunde, weil man sah, dass Generationen hindurch der blühendste Nachwuchs unerbittlich dem alten Erbfeinde erlag. Das nächstliegende war die Annahme einer direkten Vererbung im Sinne der Übertragung durch infiziertes Spermia oder Befruchtung eines tuberkulös erkrankten Eies, oder einer Übertragung der Tuberkulose durch das Plazentarblut der beispielsweise an einer Lungen-Phthise leidenden Mutter. Ohne Zweifel sind diese theoretischen Überlegungen (Genäogenese Baumgartens) auch durch wissenschaftlich beobachtete Fälle erhärtet (Schmorl, Schlimpert, Sitzenfrey, Geipel, A 17, S. 30). Ferner wies noch kürzlich Leube (B 83, S. 1698) wieder von neuem darauf hin, dass sogar durch eine scheinbar intakte Plazenta nach den neueren Untersuchungen die Möglichkeit einer Übertragung von Tuberkelbazillen nicht zu bestreiten ist, wenn er auch anerkennt, dass in der Regel das Kind tuberkulosefrei zur Welt kommt und die Entscheidung, ob eine intrauterine Infektion des Kindes nur zufällig oder häufig ist, weiteren Forschungen überlässt.

Die Fragen der kongenitalen Tuberkulose, die Bedeutung der Heredität und der tuberkulösen Disposition stehen noch dauernd im Brennpunkt der Erörterung. Wenn auch eine direkte Übertragung in diesem Sinne sehr selten zu sein scheint, so können jedenfalls Kinder mit allgemein schwächerer Konstitution und schwer zu hebender Unterernährung, Schwäche des Blutzirkulationsapparates (Kleinheit des Herzens, Weichheit des Pulses, Blutarmut) und flacher Brustkorbbildung diese Schwäche der Konstitution von ihren tuber-



kulös erkrankten und geschwächten Eltern ererben. Das bedeutet aber keine direkte Übertragung.

Schon bei den Sektionsbefunden haben sich die Neugeborenen so gut\* wie frei von tuberkulösen Krankheitserscheinungen erwiesen und mit Übereinstimmung hat sich durch systematische Pirquetisierung der verschiedenen Lebensalter herausgestellt, dass das Resultat bei den Neugeborenen ebenfalls fast ohne Ausnahme ein negatives ist, und dass am Ende des ersten Lebensjahres kaum 5% der geimpften Säuglinge positiv reagieren. Verfolgt man die verschiedenen Altersstufen weiter, so sieht man, dass die Kurve der positiven Reaktion allmählich ansteigt, um etwa im 6. Lebensjahre 50% auszumachen, während die Kurve der tödlichen Tuberkulose nach dem ersten Lebensjahre steil abfällt, um nie wieder diese enorme Höhe der Sterblichkeit des ersten Lebensjahres zu erreichen.

Und nun weiter die überraschende Tatsache, dass diejenigen Altersklassen, welche im Vergleich mit den übrigen einen verhältnismässig niedrigen Prozentsatz an Tuberkulosesterblichkeit aufweisen, die höchsten Zahlen für eine positive Reaktion zeigen.

Als Belege für diese Tatsachen führe ich einige statistische Berechnungen an. Stadtscholarzt Wimm enauer-Mannheim (A 22, zitiert nach Rede Kirchners) sichtete das ihm zur Verfügung stehende Schulkindermaterial nach klinisch Tuberkulösverdächtigen, unterzog sie einer Pirquetimpfung und fand 32,2% von den Knaben und 61% von den Mädchen als tuberkulös infiziert. Auch die Schulkinder eines ganzen Kreisarztbezirkes (1927 Schulkinder) sind von Prof. Paul Jakob (A 22 l. c.) mit dem Resultat von 43,9% positiv reagierender Kinder untersucht worden. Ganghofner weist für Prag für das 7.—10. Lebensjahr 57%, für das 11.—14. Jahr 70% tuberkulös infizierte nach. Engel und Bauer (B 86), Düsseldorf, fanden bei Pflegehauskindern der Jahresklasse 13—14, bei den Knaben 49,9%, bei den Mädchen 54,3% tuberkulös infizierte. Desgleichen Daske in den Volksschulen derselben Stadt ca. 50%, Herford für Altona ebenfalls ca. 50% tuberkulös infizierte Schulkinder. Müller-Berlin fand 53,7%, Scheltema-Groningen 57%, Moros-München 60%, Petruschky-Danzig 74%, Nothmann-Düsseldorf 84,5%, wobei zu bemerken ist, dass die Resultate genau an demselben Material gewonnen wurden wie die von Engel und Bauer, nur durch verfeinerte Methode (vereinigte Kutan- und Depot-Reaktion). Auch im Auslande wurden ähnliche Resultate gefunden: Montoux-Paris fand 85%, Calmette-Lille 94%, v. Pirquet-Wien 90%, Hamburger und Monti-Wien 94%. Dr. Y. Ito in Tuknota (Japan) fand ungefähr die Hälfte der wahllos geimpften Schulkinder tuberkulös (43,9—56,1%) (A 22, S. 16).

Ohne weiteres fallen die starken örtlichen Differenzen an den Feststellungen gegenüber Wien auf. Aber es ist ja bekannt, dass die Tuberkulose in Wien nicht nur allgemein, sondern auch im schulpflichtigen Alter mehr verbreitet ist, als an anderen Orten. Ausserdem ist noch zu bedenken, dass immer nur Kinder einer bestimmten Volksschicht untersucht wurden, die allerdings auch in der späteren Statistik das Gros der Phthisen ausmacht.

Man kann demnach wohl mit R ö m e r sagen, dass in den von der Schwindsucht besonders heimgesuchten Bevölkerungsschichten fast jeder Mensch tuberkuloseinfiziert die Schwelle des Kindesalters überschreitet (B 88, S. 732).

Vergleicht man nun diese Resultate mit denen, die, angeregt durch die vorhin erwähnten Feststellungen Nägelis, seit Jahren mit wechselndem Bemühen am Sektionstische gesammelt werden, so ergibt sich die weitere wichtige Tatsache, dass die Pirquet'schen Zahlen fast genau parallel laufen mit der gefundenen Zahl tuberkuloseinfizierter Kinderleichen: Säuglinge haben fast gar keine oder wenn, dann tödliche Tuberkulose, Kinder im 2.—5. Lebensjahre etwa zu 20% und im späteren Alter bis über 75%. Besonders geeignet zu diesen Vergleichen sind diese Befunde eben, weil sie nicht im Zusammenhang mit der Todesursache festgestellt wurden, sondern lediglich als tuberkulöse Herde unabhängig von der Todesursache registriert wurden. Auch hier gilt für die örtlichen Differenzen in den Resultaten dasselbe, was ich für die klinischen Feststellungen der Tuberkulosehäufigkeit soeben sagte und worauf auch Beitzke unter anderem in seiner erwähnten Arbeit (B 31) hinweist.

Es liegt also zweifellos eine hohe Durchseuchung des schulpflichtigen Alters mit Tuberkulose vor. Andererseits ist es eine längst bekannte Tatsache, dass gerade nach der Schulzeit die Höhe der so hervorragend herabgedrückten Mortalitätsstatistik der Tuberkulose einsetzt.

In welcher Beziehung steht nun diese Durchseuchung der schulpflichtigen Jugend mit dieser hohen Mortalität der auf die Schulzeit folgenden Jahre, speziell der Phthise? Sind es Krankheitsprozesse, die mittel- oder unmittelbar mit den Schädigungen der Schule im Zusammenhang stehen, oder ist es der Einfluss des darauf folgenden Erwerbslebens, oder sind es Erkrankungen, die abhängig oder unabhängig von einer in der frühesten Kindheit stattgehabten Tuberkuloseinfektion auftreten?

Die Lungenphthise tritt ja unter den Schulkindern den Erscheinungsformen der Tuberkulose an Haut, Knochen und Gelenken gegenüber sehr zurück.

Bezüglich der Frage der Beziehungen und Unterschiede zwischen der Tuberkulose Erwachsener und Kinder, speziell der kindlichen Tuberkuloseinfektion und der Phthise Erwachsener wird — wie dies noch auf der X. internationalen Tuberkulosekonferenz in Rom (A 36, S. 265) geschah — immer wieder die besondere Wichtigkeit sozialer Momente und epidemiologisch-statistischer Feststellungen gegenüber blossen pathologisch-anatomischen Beobachtungen und experimentellen Ergebnissen biologischer Art betont. Trotzdem glaube ich doch auf die Punkte hinweisen zu müssen, die den Gedanken der Abhängigkeit der Phthisiogenese Erwachsener von tuberkulöser Kindheitsinfektion durchaus als nicht unbegründet erkennen und uns die Bekämpfung der tuberkulösen Manifestationen gerade im schulpflichtigen Alter besonders angelegen sein lassen

\*

müssen. Ein grosser Teil der Bestrebungen, die sich auf die Vorstellung der Phthisiogenese als tertiäres Stadium einer in der frühesten Kindheit erworbenen und etwa während der Schulzeit sekundär gewordenen Tuberkulose gründen, steht zudem mit den bisherigen Hauptgedanken der Infektionsverhütung durchaus nicht im Widerspruch.

Ein tuberkulosefreier Mensch reagiert anders auf Einverleibung von Tuberkulin, als ein Tuberkulösdurchseuchter, haben wir gesehen. Setzt man nun ein Tier, das vorher eine nicht zum Tode führende Tuberkuloseinfektion durchgemacht hat, einer neuen Infektion aus, so sieht man, dass es nicht mehr mit einer allgemeinen, schnell zum Tode führenden Infektion reagiert, sondern mit einer lokal ulzerösen Lungen-Phthise, wie das Römer zuerst nachgewiesen hat, auf Grund welcher Versuche, wie schon vorhin angedeutet, die Theorie aufgestellt wurde, dass auch die menschliche Lungenschwindsucht nichts sei als eine neue Infektion eines durch erstmalige mehr oder weniger latente Infektion im Kindesalter teilweise immunisierten Individuums. Die Entstehung der Lungenschwindsucht setze also eine neue Infektion mit grossen Tuberkelbazillenmassen voraus, während für geringe Infektionen der in der Kindheit erlangte Immunitätsschutz zu deren Überwindung ausreiche, und zwar träten die Wirkungen einer späteren, exogenen Infektion deshalb hinter eine endogene Autoreinfektion zurück, weil zu dem Oberhandgewinnen einer Tuberkulose so grosse Massen Tuberkelbazillen notwendig seien, wie sie durch eine von aussen herkommende Infektion schwer, durch eine von innen herkommende dagegen leicht denkbar sei.

Hat diese Kindheits-Immunität nicht stattgefunden, so tritt, meint Römer, tödliche Miliartuberkulose ein, wie beim Versuchstier, das einer erstmaligen schweren Infektion unter denselben Erscheinungen erliegt (A 15, A 29, B 70 und 71).

Es erscheint die Annahme berechtigt, dass die Tuberkulose der Erwachsenen in direkter Beziehung zur latenten Tuberkulose des Kindesalters, speziell des schulpflichtigen Alters steht. Es unterliegt jedenfalls keinem Zweifel, dass, wenn dauernde Schädigungen einen an sich nicht voll leistungsfähigen Organismus treffen, ein Wiederaufflackern einer vielleicht bis zu einem gewissen Grade überwundenen Tuberkulose zur Phthise ohne exogene Neuinfektion möglich ist. Römer, Hamburger und andere nehmen daher als den typischen Weg der Entstehung und des Verlaufs der Tuberkulose an, dass die Infektion in der frühesten Kindheit stattfindet, sich dann in der Kindheit, speziell im schulpflichtigen Alter, die sekundäre Tuberkulose, welche sich durch starke Rezidivneigung auszeichnet, wie ich sie bei der Schilderung der Skrofulose noch kurz beschreiben werde, entwickelt, um schliesslich in dem tertiären Stadium der Lungenphthise ohne exogene Neuinfektion zu enden (A 15, S. 8, B 64).

Was die Beurteilung der Beziehungen zwischen der Tuberkulose Erwachsener und Kinder anbetrifft, so ist ferner der Modus der Kindheitsinfektion nicht ohne Bedeutung.

Es bleibt das Verdienst v. Behrings, zuerst darauf hingewiesen zu haben, dass die Tuberkuloseinfektion in den meisten Fällen in der frühesten Kindheit erfolgt und unter Umständen lange latent bleibt, wenn er auch als Hauptinfektionsweg den intestinalen annimmt. In der Tat ist ja die Infektionsmöglichkeit, die gerade bei Säuglingen eine nicht allzu geringe Gefahr bietet, die vom Darm aus.

Wenn ferner in einem gegebenen Fall von Tuberkulose die Bestimmung einer der drei bekannten Typen (humanus, bovinus und gallinaceus), die sich experimentell ineinander überführen lassen, dazu dienen kann, die Quelle der Ansteckung zu ermitteln, so sind wir auch berechtigt, wie das auch durch die englische Tuberkulose-Kommission (A 36, B 5) ausgesprochen wurde, die Infektion des Menschen mit dem Bazillus vom Typus bovinus als zoogen anzusehen und auf den Genuss animalischer, infizierter Nahrungsmittel, besonders für die Kinder in erster Linie der Milch, zu beziehen.

Die Akten über die Häufigkeit des Vorkommens des Typus bovinus, namentlich bei Kindern, sind noch nicht geschlossen. Dass er aber nicht so ungefährlich für den Menschen ist, darauf weist Orth neuerdings wieder hin (B 89), indem er auch die Befunde Hillenbergs erwähnt, welcher in Ortschaften auf dem Lande, in denen mindestens seit einem Jahr keine sicheren Tuberkulosefälle vorgekommen waren, 25% der Schulkinder Pirquet positiv reagierend fand, für die dann doch die Infektion vom Darm aus, in erster Linie durch die Milch, in Frage kommt. Wenn ferner auch unter den Kinderleichen in 10% der Typus humanus gefunden wurde, man nach Orth auch, infolge einer Variabilität der Bazillen, anscheinend humane vielleicht doch auf bovine zurückführen kann, so wird auch eine infantile bovine Infektion es mit verschulden können, dass sich später infolge einer Reinfektion eine Schwindsucht entwickelt. Trotzdem weist meines Erachtens zusammen mit der Überlegung, dass die Milch doch meistens in gekochtem Zustande, also mit abgetöteten oder doch sehr abgeschwächten Tuberkelbazillen, genossen wird, und auch in Ländern, wo keine Kuhmilch getrunken wird, wie z. B. in Japan, die Tuberkulose die gleichen Opfer fordert wie anderswo, doch die Tatsache, dass in den meisten der untersuchten Fälle der Typus humanus gefunden wurde, auf eine Infektion von Mensch zu Mensch hin. Da nun nachgewiesenermaßen der mit Tuberkelbazillen vermengte Staub nicht zu der Hauptübertragungsgefahr gehört, überhaupt der Tuberkelbazillus als nicht so ubiquitär erkannt ist, als man anfangs nach seiner Entdeckung anzunehmen geneigt war, so dringen wohl in den allermeisten Fällen die Tuberkelbazillen im ersten Lebensjahr durch Einatmung nach Art der Tröpfchen-Infektion, wie sie zuerst Flügge nachgewiesen hat, in dem Körper ein und rufen an dieser Stelle eine primäre Infektion hervor mit Schwellung der regionären Lymphdrüsen, ganz wie beim Primäraffekt der Syphilis, an sich ist dabei die Stelle des Primäraffektes wie z. B. beim Eindringen der Tuberkelbazillen durch die Haut und bei den tuberkulösen Hauterkrankungen ganz gleichgültig, jedoch beweist die Häufigkeit der Infektion gerade der Bronchialdrüsen der Lunge, wie wir sie bei den meisten Sektionen Erwachsener unabhängig von der Todesursache finden, die in erster Linie in Betracht kommende Infektion durch die Atmung.

Die daran in vielen Fällen sich anschliessende Immunität, die in anderen Fällen häufige Neigung zum Rezidivieren mit und ohne tödlichen Ausgang, finden wir durch die Pirquet-Impfung bestätigt und erklärt uns die nur allzu bekannte Tatsache der Generalisierung der Tuberkulose im Kindesalter, die im späteren

Alter der Erwachsenen, wo der Mensch kräftiger geworden ist und nicht mehr mit den Beeinträchtigungen durch Wachstum und Entwicklung zu kämpfen hat, viel seltener, nur wenn besondere Schädigungen vorliegen, vorkommt. Nun kurz zu den weiteren tuberkulösen Krankheitsformen der Kinder, die unter dem Namen Skrofulose ein umschriebenes klinisches Krankheitsbild bilden und mit Schwellung der Hals-, Nacken- und Kieferdrüsen, Hautausschlägen — ganz abgesehen von der gefährlichsten aller Hauttuberkulosen, des Lupus — nässender und schuppender Art im Gesicht, am behaarten Kopfe sich manifestieren und mit entzündlichen Reizzuständen der Schleimhäute, der Hornhaut des Auges, der Lidränder und mit den charakteristischen Affektionen (Entzündungen und Abszessen) der Gelenke und Knochen, namentlich der Finger und Zehen, Mittelhand- und Mittelfussgelenke, sowie der Wirbelkörper einhergehen. Von diesen tuberkulösen Herden aus kommt es leicht zur Miliartuberkulose, die ja nichts anderes ist, als ein plötzliches Überflutetwerden des gesamten Organismus mit Tuberkelbazillen infolge herabgesetzter Widerstandsfähigkeit durch irgendeine akute Schädigung oder Erkrankung. Diese Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit gegen die Tuberkulose zeigt uns wiederum deutlich der negative Ausfall der Pirquet-Reaktion (gehemmte Antikörperbildung) z. B. bei Masern und einigen anderen Infektionskrankheiten, nach denen häufig genug eine Miliartuberkulose sich anschliesst.

Später wenn die allgemeine Widerstandsfähigkeit des Menschen eine grössere geworden ist, gelingt der Tuberkulose das eben geschilderte Verhalten längst nicht mehr in dem Masse und es bleibt eigentlich nur die Lunge übrig, die vermöge ihrer anatomischen und physiologischen Eigentümlichkeit als Blutmischer und -sieber, als besonders für Tuberkulose prädisponiert erscheint.

Kommt es also im Kindesalter infolge erworbener Immunität oder nicht genügender Widerstandsfähigkeit gegen die Tuberkulose zu besonders charakterisierten, von denen der Erwachsenen so deutlich unterschiedenen tuberkulösen Krankheitsbildern, so wird naturgemäss diese gefahrdrohende Widerstandslosigkeit der Kinder gegenüber der Tuberkulose noch mehr ins Gewicht fallen, wenn unvermeidliche Schädigungen, wie sie neben der schnelleren, mit der Pubertät abschliessenden körperlichen und geistigen Entwicklung im schulpflichtigen Alter der Schulbesuch mit sich bringt, in Betracht kommen.

Sobald das Kind in die Schule kommt, tritt eine tiefgreifende Änderung in seinen bisherigen Lebensgewohnheiten ein.

Es kann nicht mehr nach Belieben im Freien sich tummeln; die Mutter kann nicht mehr für Abwehr jeder, auch der kleinsten Gefahr, die seine Gesundheit bedrohen könnte, sorgen; das Kind ist gezwungen, stundenlang still zu sitzen, unverwandt seine Aufmerksamkeit auf bestimmte Dinge zu richten; zu bestimmten Zeiten, unabhängig von Wind und Wetter, den Schulweg zu machen und mit vielen gemeinsam die bald verbrauchte Luft im Schulzimmer zu atmen. Es ist allen Gefahren ausgesetzt, die eine Ansammlung von Menschen überhaupt mit sich bringt. Krankheitskeime aus allen möglichen Milieus werden an Kleidern und Schuhen mit in die Schule gebracht; beim Hinein- und Hinausgehen aus dem Schulzimmer, z. B. in den Pausen, entsteht unvermeidlich Staub, mit dem vermischt Krankheitskeime, auch Tuberkelbazillen, leicht eingeatmet werden können.

Aber nicht nur von seiten des Schulbetriebes und der Mitschüler, sondern auch von seiten der Lehrer und Lehrerinnen droht den Kindern Gefahr, wenn diese mit irgendwelchen Keimen infiziert im engen Verkehr mit den Kindern stehen. Ich denke besonders dabei an das tuberkulös erkrankte Lehrpersonal, das beim Sprechen nur allzu leicht die Bazillen im Klassenzimmer verbreiten kann.

Gefahr für die gesunde Weiterentwicklung des Kindes birgt aber nicht nur der Aufenthalt im Schulzimmer selbst. Auch nach beendigem Unterricht machen sich noch Einflüsse geltend, die die Zeit zum Erholen verkürzen und infolge Aufenthalts im Zimmer beim Anfertigen der Schularbeiten den bisherigen Überfluss an frischer Luft und Bewegung oft sehr beschränken. Dass erhöhte geistige Anforderungen auch erhöhte physische Leistungen des Körpers bedingen, ist eine längst bekannte Tatsache. Und nicht zuletzt kommen hier noch alle die Fälle besonderer Leistung in Betracht, die solche Kinder aufzubringen gezwungen sind, denen es an der nötigen Begabung und wie so oft damit vergesellschaftet, an der nötigen körperlichen Widerstandsfähigkeit mangelt. Auch der Ehrgeiz spielt eine gewisse Rolle, der höhere Leistungen erstrebt als der Durchschnitt schafft.

So sieht man denn auch, wie bald nach den ersten Schuljahren viele Kinder blass werden, abmagern, ihre Freudigkeit verlieren und gewiss auch oft genug infolge des häufigen schroffen Temperaturwechsels von Zimmraufenthalt und Aufenthalt im Freien, mehr oder weniger leicht zu Erkältungen neigen. Diese Unzulänglichkeit und Beeinträchtigung der Widerstandsfähigkeit macht sich, zusammen mit dem Entwicklungswachstum am deutlichsten geltend in der Häufigkeit der Krankheiten, die wir ja auch geradezu als Kinderkrankheiten bezeichnen, z. B. Masern, Scharlach, Keuchhusten und Diphtherie. Folgende Tabelle möge die Verbreitung dieser Krankheiten und ihre Verteilung auf die schulpflichtigen Jahre veranschaulichen, wobei ich mit Kirchner eine Krankheit als Kinderkrankheit hinzufügen möchte, die man bisher noch nicht gewohnt ist, als spezifische Kinderkrankheit aufzufassen, nämlich die Tuberkulose.

Von je 100 Gestorbenen starben im Jahre 1906 im Alter von 5—10 Jahren an (A 2):

	männl.	weibl.
1. Keuchhusten	1,01	1,46
2. Masern, Röteln	2,48	2,87
3. Diphtherie und Krupp	11,84	12,92
4. Scharlach	13,05	13,37
5. Tuberkulose	10,11	12,40

im Alter von 10—15 Jahren an:

	männl.	weibl.
1. Keuchhusten	0,11	0,18
2. Masern, Röteln	0,69	0,53
3. Diphtherie und Krupp	4,49	4,29
4. Scharlach	5,69	6,34
5. Tuberkulose	18,41	30,03

Die Tuberkulose rückt also nach diesen Feststellungen in der ersten Hälfte des schulpflichtigen Alters an die dritte, in der zweiten Hälfte sogar an die erste Stelle der Todesursachen. Und zwar sind, wie aus der Tabelle ersichtlich und schon bei der allgemeinen Statistik erwähnt, die Mädchen mehr befallen als die Knaben, was vielleicht mit der grösseren Neigung der Mädchen zu anämischen Zuständen u. dergl. zusammenhängt, zumal sie im allgemeinen ja von Natur schwächer in der Konstitution sind als die Knaben. Wir sehen also, dass die Tuberkulose im schulpflichtigen Alter, je länger die Schulzeit gedauert hat, desto mehr Opfer fordert.

Fassen wir noch einmal kurz zusammen, welche Beweggründe uns nach dem heutigen Stande der wissenschaftlichen Auffassung vom Wesen der Tuberkulose bei der allgemeinen Rechenschaft über die Bekämpfungsmassnahmen gegen dieselbe veranlassten, unser besonderes Augenmerk auf die Tuberkulose im schulpflichtigen Alter zu richten, so ist es

1. die Tatsache, dass die Tuberkulose im schulpflichtigen Alter nach der Mortalitätsstatistik nicht nur nicht ab-, sondern sogar zugenommen hat,
2. dass nach der Sektionsstatistik die Verbreitung der Tuberkulose mit zunehmendem Alter dauernd steigt und am Ende des schulpflichtigen Alters, in der Pubertät den Prozentsatz von rund 75% erreicht,
3. dass nach den bisherigen einwandsfreien Feststellungen durch Pirquetsche Impfungen ebenfalls weit über 75% der schulpflichtigen Kinder tuberkuloseinfiziert sind, alles natürlich bezogen auf das die Statistik ausmachende Material (vgl. S. 11 letzter und vorletzter Abs. ff.).

Vergegenwärtigen wir uns dazu die eben kurz geschilderten Gefahren, welche dem schulpflichtigen Alter an sich infolge des Entwicklungsstadiums und der damit verbundenen natürlichen, dem Erwachsenen gegenüber noch nicht so entwickelten Widerstandsfähigkeit drohen, so ist es, meine ich, geradezu eine nationale Pflicht, gegenüber dem beispielelosen Erfolge der Tuberkulosebekämpfung im erwerbsfähigen Alter, mit allem Nachdruck dafür einzutreten, dass die Zunahme der Tuberkulose in diesem Alter gehemmt und das schulpflichtige Alter im Kampfe gegen diesen Feind gestählt und gestärkt wird.

### III. Teil.

#### Bekämpfung der Tuberkulose im schulpflichtigen Alter.

##### I. Vor der Schulzeit:

Verhütung der Übertragung im Sinne der allgemeinen Tuberkulosebekämpfung. — Das Reichs- und preussische Seuchengesetz (30. Juni 1900 — 28. August 1905) und seine Anwendung auf die Schule.

##### II. Zu Beginn der Schulzeit:

Notwendigkeit des Schularztes. — Musterung auf Schultauglichkeit. — Nachforschung nach Tuberkuloseherden in den Familien. — Feststellung stattgehabter Tuberkuloseinfektion mit klinischen und ohne klinische Erscheinungen.

##### III. Während der Schulzeit:

Hygiene der Schulanlage, des Schulbetriebes und des Unterrichts. — Ministerialerlass vom 9. Juli 1907. — Infektionsfreies Lehrpersonal, Fürsorge für erkrankte Lehrer. — Halbjährliche Gesundheitsbesichtigungen. — Wiederholung der Pirquetimpfung. — Anlage von Untersuchungslisten für die ganze Schulzeit. — Teilnahme des Schularztes an den Lehrerkonferenzen. — Klassenbesuche des Schularztes. — Bewilligung längerer Ferien aufs Land, an die See, ins Gebirge, Ferienkolonien. — Einrichtung von Sonderklassen, Waldschulen. — Regelmässige Vorträge und Belehrungen durch den Schularzt über allgemeine Körperpflege und Verhütung der Tuberkuloseübertragung. — Tägliche Sprechstunde des Schularztes. — Schulschwester. — Schulpoliklinik. — Behandlung manifester Tuberkulose. — Schulzahnpoliklinik.

Aus der im vorigen Teil geschilderten heutigen Anschauung über Wesen, Häufigkeit und Verbreitungsart der Tuberkulose geht für die Bekämpfung im schulpflichtigen Alter ohne weiteres hervor, dass die Angriffspunkte einer rationellen Bekämpfung teils ausserhalb der Schule liegen, teils mit dem Wesen des ganzen Schulbetriebes im engsten Zusammenhange stehen.

Wenn man die Tuberkulose eine Kinderkrankheit genannt hat und sie bezüglich der erwähnten Statistik auf gleiche Stufe stellt mit den übrigen Kinderkrankheiten wie Diphtherie, Masern, Scharlach u. dergl., so sieht man doch auf den ersten Blick, dass das Wesen der Tuberkulose erheblich von dem der anderen genannten Infek-



tionskrankheiten abweicht: wir haben es bei der Tuberkulose mit einer chronischen Infektionskrankheit zu tun, zu der, wie wir gesehen haben, der Keim in den allermeisten Fällen schon vor der Schulzeit gelegt wird.

Aber noch eine andere besondere Eigentümlichkeit der Tuberkulose gegenüber den übrigen Infektionskrankheiten fällt ins Auge, die nämlich, dass in der grossen Mehrzahl der Fälle nicht die Schule selbst, wie das doch für die akuten Infektionskrankheiten oft genug und leicht der Fall ist, für ihre Verbreitung verantwortlich gemacht werden kann. Wenn auch Phthisen unter den Schulkindern vorkommen, tuberkulöse Keime durch den Betrieb der Schule verbreitet werden und zu neuen Infektionen Anlass geben können, so liegt doch die Hauptgefahr anderswo. Wollen wir gesunde, tuberkulosefreie Schulkinder haben, so müssen wir in erster Linie dafür sorgen, dass das Kind nicht infiziert wird, d. h. wir müssen im Sinne der allgemeinen Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit dafür Sorge tragen, dass das Kind nicht mit einem Tuberkelbazillen aushustenden Kranken zusammenkommt.

Es ist hier nicht der Ort, ausführlich auf die Massnahmen der Isolierung der hustenden Phthisiker, diesen, das Grundwesen der Tuberkulosebekämpfung ausmachenden Gesichtspunkten näher einzugehen. Erwähnen möchte ich jedoch kurz eine sehr zweckmässige und nachahmenswerte Einrichtung in Halle, wo man die zu Hause durch Ansteckungsmöglichkeit gefährdeten Schulkinder des Nachts in hygienisch einwandfreien Nachterholungsstätten (Schlaf-Pavillons) untergebracht hat, in der richtigen Erkenntnis, dass abends, wo alle Familienmitglieder am engsten versammelt sind, oder Kinder womöglich mit anderen, auch erwachsenen, Ansteckungsfähigen, in einem Bette schlafen müssen, die Ansteckungsgefahr am grössten ist. Besonders für Kinder aus Familien, in denen hustende Phthisiker nachgewiesen sind, aber aus irgendwelchen Gründen keine Sonderzimmer für den betreffenden Kranken geschaffen werden können, ist die Einrichtung der Schlaf-Pavillons ein vorzügliches Infektionsverhinderungsmittel. Diese Kinder gehen eigentlich nur zum Mittagessen nach Hause; werden auch morgens mit einem Frühstück von Milch und Brot und mit einem zweiten Frühstück direkt in die Schule geschickt (A 6, S. 250).

Massgebend für die Bekämpfung der Tuberkulose ist für das Deutsche Reich und das Königreich Preussen das Seuchengesetz vom 30. Juli 1900, bzw. vom 28. August 1905. Nun besteht aber für die Tuberkulose die Anzeigepflicht nur bei Todesfällen. Zwar hat man im Entwurf zu diesem Gesetz auch die Erkrankung an Tuberkulose anzeigepflichtig machen wollen, wenigstens bei vorgeschrittener Kehlkopf- und Lungentuberkulose, wenn ein solcher Kranker die Wohnung wechselte. Aber trotz aller Hinweise glaubte man, dass bei einer Anzeigepflicht ein ungeheuer grosser Teil an Tuberkulose Erkrankter unter einer Härte leide, die, bei dem meist chronischen

Verlauf der Tuberkulose, ungerechtfertigt erscheine; niemand würde sie in die Wohnung nehmen oder mit ihnen verkehren wollen, und die Kranken selbst würden über ihre trostlose Lage in Verzweiflung geraten (A 16).

Doppelt energisch muss daher dahin gewirkt werden, dass die für eine erfolgreiche Bekämpfung auch ohne Anzeigepflicht als für unumgänglich notwendig erkannten hygienischen Massnahmen immer mehr durchgeführt werden, und wie vieles die Schule da leisten kann, werde ich später zeigen.

Wenn es auch ein ideales Ziel bleiben wird, in allen Fällen die Infektion der Kinder zu verhüten, so ist es doch, meine ich, Pflicht jeder Gemeinde, bei Beginn der Schulpflicht, wo unvermeidliche Schäden dem Kindesalter drohen, alle Kinder erst einmal untersuchen zu lassen, ob sie auch körperlich in der Lage sind, den Anforderungen und unausbleiblichen Einflüssen der Schule die nötige Widerstandsfähigkeit entgegenzusetzen zu können, oder ob nicht gefahrdrohend der Keim der Tuberkulose in ihnen schlummert.

Es sind schon fast 20 Jahre her, seit in richtiger Würdigung aller der vorliegenden Gesichtspunkte die Notwendigkeit der Anstellung eines Sachverständigen für die Schulhygiene erkannt wurde. Zuerst im Jahre 1899 von der Stadt Wiesbaden. Die Anstellung eines Schularztes gerade hinsichtlich der Tuberkulosebekämpfung erscheint unumgänglich notwendig; denn als erste Forderung muss möglichst frühzeitige Erkennung der Kinder verlangt werden, welche mit Tuberkulose infiziert sind, und ihrer Körperbeschaffenheit.

Die ärztliche Fürsorge für die Wehrpflichtigen der Armee, die sich in einer ganz ähnlichen, vielleicht nicht einmal so gefährdeten Lage befinden, wie die noch in der Entwicklung begriffenen Schulkinder, und eine Leitung der diesbezüglich erforderlichen hygienischen Verhältnisse während der Dienstzeit leistet längst schon Mustergiltiges. Wieviel mehr muss doch die Schule selbst das lebhafteste Interesse daran haben, möglichst leistungsfähige Kinder zum Unterricht zu bekommen, abgesehen davon, dass die Schulpflichtigen einen viel grösseren Teil Verpflichteter ausmachen, als die Wehrpflichtigen, da eben Knaben und Mädchen, also das ganze Volk, die Schule durchmachen muss.

Es müsste demnach beim Beginn der Schulzeit überall von einem Schularzte eine Art Musterung abgehalten werden wie bei den Wehrpflichtigen der Armee und diejenigen Kinder zurückgestellt werden, die einen Zweifel an ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit aufkommen lassen. Eltern, die etwa mit einer Schularztuntersuchung ihrer Kinder aus diesem oder jenem Grunde nicht einverstanden sein sollten, müsste die Beibringung eines Attestes ihres Hausarztes zur Pflicht gemacht werden.

Konflikte, die man einerseits mit den Lehrern fürchtete, die eine Einmischung in die Angelegenheiten der ihnen anvertrauten Kinder nicht schätzten, andererseits aber auch der Konflikt mit den Hausärzten, die eine Beeinträchtigung ihrer Tätigkeit und ihres Erwerbes fürchteten, scheinen sich besser lösen zu lassen, als man zuerst dachte, wenigstens sehen wir jährlich mehr Schulen, an denen Schulärzte angestellt werden, und bei dem richtigen Taktgefühl und in der richtigen Erkenntnis und Begrenzung seiner Tätigkeit wird der Schularzt auch nur in den seltensten Fällen von Lehrern und Kollegen missverstanden werden.

Ob der Schularzt im Hauptamte oder im Nebenamte angestellt wird, hängt meines Erachtens lediglich von den örtlichen Verhältnissen und der Grösse der Schule ab. In kleineren Gemeinden wird gewiss hinreichender Weise ein praktischer Arzt im Nebenamte mit den Befugnissen und der Tätigkeit des Schularztes betraut, während die Überwachung der Schulhygiene einer grösseren Schule und die Beurteilung vieler Kinder sicherlich besser von einem Schularzte im Hauptamte versehen wird.

Sind nun die Schulkinder nach ihrer allgemeinen Schultauglichkeit gemustert, so wäre es für die hier in Frage stehende Erörterung der Bekämpfung speziell der Tuberkulose sehr erwünscht, die Kinder einer Pirquetimpfung zu unterziehen und vor allem diejenigen Kinder besonders zu notieren, welche Zeichen derjenigen Erscheinungen bieten, die auf das Vorhandensein sekundärer Tuberkulose deuten, wie ich sie geschildert habe.

Es ist ja durchaus nicht notwendig, alle Kinder zurückzustellen oder gar zurückzuweisen, die Zeichen einer stattgehabten Tuberkuloseinfektion aufweisen, aber die Wichtigkeit der Pirquet-Impfung für die rechtzeitige Kenntnis der Natur späterer, in der Schulzeit auftretender Krankheitserscheinungen liegt, meine ich, auf der Hand.

Zugleich müssen, wie es z. B. auch in den Hallenser Schulen (A 6) der Fall ist, Nachforschungen angestellt werden nach dem Milieu, aus dem die Kinder stammen, ob nicht dort ein tuberkulöser Huster vorhanden ist, der vielleicht noch jüngere Geschwister anstecken könnte, und auch für das Schulkind selbst eine dauernde Ansteckungsgefahr bietet. Die Schule muss verlangen, dass, wenn ein Familienmitglied eines schulpflichtigen Kindes an offener Tuberkulose erkrankt, dieses aus der Familie entfernt wird, oder aber das Kind bei verwandten oder bekannten tuberkulosefreien Familien untergebracht wird.

Ich komme nun zur Frage der Bekämpfung der Schäden, die eine Tuberkuloseinfektion in der Schule, oder, worauf es mehr ankommt, ein Floridewerden vorhandener Tuberkulose in der Schulzeit möglich erscheinen lassen.

Längst sind ja die vorhin erwähnten Schäden der Schule erkannt worden und es wird wohl in den Städten wenige Schulen geben, bei denen dauernd ein grober Verstoss gegen die jetzt von Staatswegen geforderten Gesundheitsrücksichten geduldet würde. Selbst auf dem Lande, wo die hygienischen Massnahmen ja am allermeisten zu wünschen übrig lassen, sieht man erfreulicherweise immer mehr

neue Schulgebäude nach den geltenden hygienischen Grundsätzen erstehen.

Schon seit dem Erlass des preussischen Unterrichtsministeriums vom 15. 9. 05 ist die Neuanlage ländlicher Schulgebäude eingehend vorgeschrieben. Es würde zu weit führen, hier auf die ganze Hygiene des Schulbaues ausführlicher einzugehen. Erwähnen möchte ich nur, dass Lage und Beschaffenheit der Baustellen, die Anordnung der Gebäude auf der Baustelle selbst, die Bauart des Schulhauses, der Brunnenanlage, Ställe und Umwehungen bis ins einzelne in den Anweisungen für die Kreisärzte, denen die hygienische Kontrolle ja zufällt, geregelt ist.

Während in der Stadt immerhin leichter hygienische Schulmassnahmen durchzuführen sind, so lehrt die Erfahrung, dass gerade auf dem Lande leicht Missstände sich einschleichen und schwerer auszurotten sind.

Z. B. hört man noch häufig, dass Versammlungen der Gemeinden, Auktionen, Wahltermine u. dgl. in den Schulräumen abgehalten werden, oder dass Lehrer-, Scholdiener- oder sonstige Personalwohnungen nicht genügend von den Schulräumen getrennt sind, wodurch natürlich Krankheitskeime oder gar eine offene Tuberkulose, die vielleicht in der Familie eines der Genannten herrscht, leicht für die Schulkinder gefährlich werden kann und umgekehrt.

Namentlich auf dem Lande muss die Lage des Schulhauses möglichst günstig von allen Kindern erreichbar sein.

Die Klassenzimmer, in denen sich doch das Schulkind ein Viertel bis ein Drittel des Tages aufhält, dürfen nicht überfüllt sein. Die Schulbänke müssen so gebaut sein, dass sie einmal den Kindern die Möglichkeit der Ausdehnung, namentlich des Brustkorbes geben, andererseits durch ihre Bauart — Verbindung vieler Tische und Bänke zu einem — kein Hindernis für eine leichte und schnelle Reinigung der Zimmer bieten, zumal unter den Schulbänken sich mit dem Stiefelschmutz viele Keime ansammeln können.

Besondere Berücksichtigung bedarf die Sorge für frische Luft, da vom Ersatz verdorbener Luft die Erhaltung der geistigen und körperlichen Spannkraft des Kindes für die Unterrichtsstunde und die Versorgung der Lunge mit guter Luft abhängt. Durch die einfache Einrichtung der schräg aufklappbaren Kippfenster (Oberlichter), kommt die Wirkung des Auftriebes erwärmter Luft, zusammen mit einfachen Luftabzugschächten in der Wand, wohl in einfachster und genügender Weise zur Geltung. Ein weiterer gefährlicher Feind der Gesundheit der Kinder ist der Staub. Gerade der Staub kann sehr leicht einen *Locus minoris resistentiae* sowohl in den Lungen wie auch an der Haut und den sichtbaren Schleimhäuten der Kinder schaffen, der um so mehr zu bewerten ist, als wir gesehen haben, dass Haut und Schleimhäute der Kinder sehr oft Lokalisationsstellen der sekundären Tuberkulose sind.

Kann die Staubeentwicklung und Luftverschlechterung einmal durch vorsichtige und verständige Handhabung der wohl nur noch in kleineren Schulen üblichen Einzelöfen oder in grösseren städtischen Betrieben der Zentralheizung, zusammen mit guter Lüftung auf ein Minimum beschränkt werden, so wird man den beim Hinein- und Hinaustreten der Kinder aus den Klassenzimmern noch entstehenden Staub durch staubbindende Ölung des Fussbodens oder Linoleumbelag, Streichen der Wände des Schulzimmers bis zu halber

Höhe mit Ölfarbe, die leicht abwaschbar ist, leichter unschädlich machen können. Treppen und Flure des Schulhauses werden der zweckmässigen Reinigung wegen am besten aus Stein- oder Terrazzofliesen hergestellt (A 6).

Dadurch, dass man die Kleiderablage der Kinder nicht in den Klassenzimmern duldet, sondern in den Korridoren anbringt, wird das Hineintragen etwaiger Krankheitskeime, die von draussen, etwa aus der Wohnung eines Phthisikers, mit in die Schule gebracht werden, verhindert.

Die Verstreuung des Auswurfs der so häufig an Katarrhen, vielleicht auch tuberkulöser Art, leidenden Kinder muss durch zweckmässige, leicht erreichbare und nicht leicht umstossbare Spucknäpfe verhindert werden. Kirchner (A 2) schlägt vor, sie in reichbarer Höhe der Wand anzubringen, was vielleicht sehr zweckmässig erscheint, wobei noch besonders darauf zu achten ist, dass die Spucknäpfe nicht zu hoch mit Wasser gefüllt werden, um ein Herumspritzen des Inhaltes beim Hineinspucken zu verhindern.

Sehr wichtig für die Übertragungsmöglichkeit von Infektionskeimen sind die Waschvorrichtungen, die meines Erachtens noch immer nicht hinreichend benutzt werden, weil es Erwachsenen, geschweige denn Kindern immer noch nicht in Fleisch und Blut übergegangen ist, dass durch häufige Benutzung derselben schon ein guter Teil zur Verhütung einer Infektion getan ist.

An Stelle der gemeinsam benutzbaren Trinkbecher hat man schon vielfach Wassersprudel eingeführt, die aber so konstruiert sein müssen, dass der in den Mund eines Kindes gelangte Wasserstrahl nicht auf den Konus der Quellöffnung zurückfällt und somit die Möglichkeit gegeben ist, aus dem Munde des trinkenden Kindes Keime einem Nächstrinkenden in den Mund zu befördern.

Auch für genügenden Platz zu einem geräumigen Schulhof, der in jeder Pause benutzt werden sollte, muss gesorgt werden. Der auch hier unvermeidliche Staubschaden lässt sich in neuerer Zeit erfolgreich durch Imprägnieren des Bodens mit hygroskopischen Salzlösungen bekämpfen (A 6).

Nicht zuletzt wäre noch die Anlage von Brausebädern für die Kinder zu erwähnen. Bildet doch für viele Kinder die Schule die einzige Gelegenheit, unentgeltlich ihren Körper einmal gründlich zu reinigen, von Infektionskeimen zu befreien und aller Wohltaten der Erfrischung des Körpers, der Anregung der Hauttätigkeit und vertiefter Atmung durch eine solche Wasserprozedur teilhaftig zu werden.

Ebenso wichtig wie eine gute hygienische Schulhausanlage erscheint ein Unterrichtsbetrieb, der die Eigentümlichkeit der Tuberkulose im schulpflichtigen Alter berücksichtigt.

Die Schulstunden dürfen nicht zu lange dauern und müssen durch ausreichende Pausen wirksam unterbrochen werden. Sie dürfen nicht zu früh beginnen, damit das Kind Zeit zum Ausschlafen hat, und nicht zu spät nachmittags liegen, damit genügend freie Zeit zur Erholung und zur Anfertigung der Hausarbeiten, die auf ein Minimum zu beschränken sind, bleibt.

Einmal um den Kindern die geistige Tätigkeit zu erleichtern, vor allem aber zur Erzielung besserer Ausdehnungsfähigkeit des Brustkorbes und der Lungen, namentlich auch hinsichtlich der Vorliebe der Spät tuberkulose, sich in den Lungen festzusetzen, sind Turnunterricht und systematische Tiefatemübungen nicht zu unterschätzen.

Seit dem Ministerialerlass vom 13. Juli 1910 sind neben einer dreimal wöchentlichen Turnstunde bestimmte Atem- und Freiübungen vorgeschrieben

für solche Tage, an denen kein Turnunterricht stattfindet. Dabei ist besonders der Hinweis beachtenswert, dass die Übungen nur nach vorheriger gründlicher Lüftung stattfinden, dass sie am besten kurz vor einer Pause anzustellen sind und mindestens 5—10 Minuten unter Aufsicht eines die Übungen vormachenden Lehrers betragen sollen.

Gerade unter den Kindern, bei denen man von erbter tuberkulöser Disposition spricht, findet man häufig Anomalien des Brustkorbes, z. B. einseitige oder auch doppelseitige Verkürzung des I. Rippenknorpels oder besonders flache Brustkorbbildung: durch systematische Atemübungen, die rechtzeitig während der Entwicklung des Kindes einsetzen, würde sicherlich eine bessere Ausdehnungsfähigkeit des Brustkorbes erreichbar sein. In Betracht kommt auch die Beeinträchtigung der Wirbelsäule, die ja nicht zum geringsten Teil bei der Aufrechthaltung des Brustkorbes mitwirkt, infolge schlechten Sitzens und mangelhafter Streckung. Vielfach ist mit Erfolg der Gesang- und Turnunterricht zu diesen Dehnungsübungen herangezogen worden.

Aber ausser einer möglichen Herabminderung der bis zu einem gewissen Grade unumgänglichen Gesundheitsschädigungen durch Anlage und Betrieb der Schule sind noch tiefgreifendere Massnahmen bei der Bekämpfung der Tuberkulose im schulpflichtigen Alter erforderlich.

Was ist zu tun, wenn wir es mit wirklich schon Tuberkulosekranken zu tun haben? Handelt es sich um Ansteckungsfähige, so ist, wenn auch nach den vorhin genannten Gesetzen keine Anzeigepflicht für Tuberkulose gefordert wird, die Schulaufsichtsbehörde dennoch auf Grund der ministeriellen Anweisung vom 9. Juli 1907 in der Lage, ohne gegen die erwähnten Gesetze zu verstossen, selber Vorschriften für die Schule zu erlassen. Diese verbieten nun Lehrern und Kindern mit offener Tuberkulose die Teilnahme am Schulunterricht. Damit ist zunächst die Quelle der weiteren Verbreitung der Tuberkulose durch infizierte Kinder und Lehrer gestopft. Solange die Betreffenden an offener Tuberkulose leiden, darf der Lehrer nicht unterrichten, das Kind die Schule nicht besuchen. Aber wie aus meinen bisherigen Ausführungen hervorgeht, machen unter den an Tuberkulose erkrankten Schulkindern die floriden Tuberkulosen auch nicht den Hauptgrund unserer Sorge aus. Der Hauptschwerpunkt der Bekämpfung liegt, wie ich immer wieder betone, in weitgehendster Prophylaxe, ehe es zu einer Erkrankung kommt. Das gilt vor allem auch von den Lehrern.

Bekanntlich ist der Andrang zu den Präparandenanstalten, in denen die angehenden Lehrer für ihre gleich daran sich anschliessende Seminarzeit auf ihren künftigen Beruf vorbereitet werden, ein ziemlich grosser. Um so eher kann eine sorgsame Auswahl gerade auch nach gesundheitlicher Richtung hin getroffen werden.

Junge Leute, die nach ihrer ganzen Konstitution einen gesundheitlich nicht ganz sicheren Eindruck machen, schwächlich gebaut, blutarm sind usw.,

sollten zurückgestellt oder ihnen doch wenigstens angeraten werden, zunächst ihrer Gesundheit zu leben, besonders wenn noch floride Zeichen einer früher oder später stattgehabten Infektion mit Tuberkulose nachweisbar sind. Beim Verlassen des Seminars, nach Abschluss der ganzen Ausbildung, müsste wieder eine genaue Untersuchung der Lungen Vorschrift sein, die Gewähr leistet, dass keine floriden Prozesse vorhanden sind. Ferner müssten die angehenden Lehrer bei ihrem Abgang genau unterrichtet sein, welche Gefahr sie für die ihnen anvertrauten Kinder werden können und welche Verantwortung auf ihnen lastet, wenn sie an einer Krankheit leiden, die in Ausübung ihres Berufes übertragbar ist (A 1, 2, 22).

Was von den Lehrern auf den Präparantenanstalten und in den Seminaren gilt, gilt in gleicher Weise für die Ausbildung der Lehrerinnen auf den Töchter-schulen und in den Lehrerinnen-Seminaren, wie auch für die akademisch gebildeten Lehrer.

Durch Kenntnis vom Wesen der Krankheit könnte erreicht werden, dass die Lehrer bei einer eventuellen Erkrankung sich rechtzeitig an den Schularzt wenden können.

Schwieriger werden schon die Bekämpfungsmassregeln, wenn es sich um wirklich an Lungenschwindsucht leidendes Lehrpersonal handelt. Die Wohltaten der sozialen Fürsorge, wie sie der Staat in der Alters- und Invalidenversicherung bietet, betreffen nur den Arbeiterstand. Und auch das am 1. Januar dieses Jahres in Kraft getretene neue Versicherungsgesetz für Angestellte — zweifellos auch für die Tuberkulosebekämpfung ein grosser Fortschritt — trifft nur den Teil der Lehrer, die nicht an öffentlichen Schulen und Anstalten angestellt sind, wo ihnen Anwartschaft auf Ruhegeld, Hinterbliebenenrente u. dergl. gesichert ist. Jeden Tuberkelbazillen hustenden Lehrer und jede an offener Tuberkulose erkrankte Lehrerin ohne weiteres von einer weiteren Ausübung ihres bisherigen Berufes auszuschliessen, ist natürlich nicht angängig. Aber es würde doch möglich sein, durch Gewährung längerenurlaubes zur Erholung oder Geldunterstützung zu einer Heilstättenbehandlung sie soweit wieder herzustellen, dass sie ohne Gefahr für den Schulbetrieb wieder ihren Beruf aufnehmen können.

Ist der Krankheitsprozess zu spät erkannt und ärztliche Hilfe nicht mehr möglich oder der Zustand der Betroffenen so, dass ihnen eine weitere Tätigkeit als Lehrer oder Lehrerin nicht mehr zugemutet werden kann, so müsste — so hart das vielleicht auch klingt und ist — zwangsweise Pensionierung eintreten.

Um diese härteste und letzte Massnahme zu verhüten, hat auch der Staat schon bei der Mittellosigkeit des Mittelstandes im allgemeinen, zu denen doch die Lehrer auch der höheren Schulen zu rechnen sind, versucht, durch Abschluss von Verträgen mit Heilstätten, erkrankten Lehrern Betten in den Heilstätten zu reservieren, oder sie zu ermässigten Preisen unterzubringen, ja er gewährt sogar direkte Geldmittel zur Unterstützung (A 2).

Sehr beachtenswert erscheint mir auch der Vorschlag Kirchners, eine Selbst-Versicherung der Lehrer gegen Tuberkuloseerkrankung ins Leben zu rufen, die ihnen im Falle der Erkrankung tatkräftig die erforderlichen Kur- und Heilverfahren pekuniär ermöglichte (A 2).

Wie bei dem Lehrpersonal, so liegt auch bei den Kindern der Hauptschwerpunkt der Tuberkulosebekämpfung in der Prophylaxe, bei den Kindern hauptsächlich in der Verhütung des Ausbruches der schlummernden Tuberkulose. Es genügt nicht, Laien, in diesem Falle Lehrern und Lehrerinnen, allein die Beurteilung des Gesundheitszustandes der Kinder zu überlassen. Auch fernerhin müssten mindestens halbjährlich Kontrolluntersuchungen durch den Schularzt stattfinden, wie sie sich wiederum beim Militär in den monatlichen Gesundheitsbesichtigungen zur leichten Erkennung von Krankheiten so vorzüglich bewährt haben. Der Schularzt würde sich, nach Art der Mannschaftsuntersuchungslisten des Bataillonsarztes, Untersuchungslisten anlegen müssen, in die er seine Beobachtungen und etwa gefundene Mängel (auffallende Gewichtsabnahme, Blässe u. dergl.) einträgt, und diese Eintragung später bei vorkommenden Gesundheitsstörungen in Erwägung ziehen.

Vor allem wird auch eine Wiederholung der Pirquetimpfung bei den Kindern notwendig sein, die bei der Aufnahme oder später negativ reagiert haben, um rechtzeitig über die Infektion orientiert zu sein.

Nötigenfalls müsste bei dringend verdächtigen und nicht ganz geklärten Befunden eine klinische Beobachtung des Falles mit subkutaner Tuberkulinprobe angestellt werden, die eine umfangreichere und sichere Möglichkeit der Diagnosestellung bedeutet, wie ich im zweiten Hauptteile meiner Ausführungen gezeigt habe.

Hat der Schularzt so an der Hand seiner Untersuchungslisten einen Überblick über die gesundheitlichen Verhältnisse der Schulkinder gewonnen, so wird es seine weitere Aufgabe sein, in richtiger Verständigung mit den Lehrern, die beste Art und Weise ausfindig zu machen, wie den erkrankten oder gefährdeten Kindern Heilung und Kräftigung zuteil werden kann, wie sie am besten vor den Schädigungen der Schule bewahrt bleiben, ohne dass sie allzu sehr in der Ausbildung zurückbleiben oder gar schuluntauglich werden.

Unumgänglich notwendig erscheint mir zu diesem Zwecke die Teilnahme des Schularztes an den grösseren Schulkonferenzen der Lehrer. Gewisse Schwierigkeiten in der richtigen Verständigung zwischen Lehrer und Schularzt werden immer vorhanden sein; aber je mehr sich Lehrer und Ärzte verstehen lernen, um so erfolgreicher



wird die Bekämpfung der Tuberkulose im schulpflichtigen Alter sich gestalten können.

Um dem Schularzte eine noch bessere Beurteilung des verdächtigen Kindes zu ermöglichen, überhaupt um sich ein Bild von der Handhabung der hygienischen Vorschriften, der Befolgung aller Massnahmen, die sich auf ein gutes Sitzen, auf Reinlichkeit, auf gute Lüftung im Klassenzimmer usw. beziehen, zu machen, ist von Zeit zu Zeit ein Klassenbesuch notwendig und zwar auch ohne dass ein bestimmter Anlass dazu vorliegt. Das Resultat der Beobachtung könnte dann bei den Konferenzen gemeinsam mit den Lehrern zur Sprache gebracht werden.

Nicht unerwünscht wäre auch eine Verständigung des Schularztes mit dem Hausarzte der betreffenden Familie, der das erkrankte Kind angehört; nicht nur, dass der Schularzt dadurch ausgiebigere anamnestiche Anhaltspunkte für die Beurteilung eines vorliegenden Falles gewinnt, sondern auch die Durchführung der von ihm getroffenen Massnahmen wird sicherlich wesentlich dadurch erleichtert werden.

Aus seinen Untersuchungslisten und gemachten Beobachtungen wird der Schularzt eine genaue Auswahl der Kinder treffen können, für die als Heilbehandlung vorhandene Wohlfahrtseinrichtungen: Ferienkolonien, Erholungsheime, Walderholungsstätten, Waldschulen usw. in Betracht kommen.

Für die Ferienkolonien kämen vor allem die Kinder in Betracht, die noch keine Krankheitssymptome bestimmter Art aufweisen, die aber im ganzen den Eindruck mangelhafter Ernährung und schlechter häuslicher Fürsorge machen, damit sie in den Ferien wenigstens einmal Zeit und Ruhe finden, nur der körperlichen Bewegung und den Aufenthalt in frischer Luft zu leben, ohne neben den Anforderungen, welche die Schule an sie stellt, auch noch im Geschäfts- und Wirtschaftsleben der Eltern den Rest ihrer Kräfte zu opfern. Im Jahre 1908 gab es bereits 37 deutsche Städte, die einen Betrieb der Ferienkolonien unterhielten. Ihre Zahl ist in stetem Wachsen begriffen.

Handelt es sich um Kinder, die nach Infektionskrankheiten bei bedrohlicher Blutarmut oder bei besonderen Schwächezuständen der Erholung auch ohne Rücksicht auf die Ferien bedürfen, so kämen die Erholungs- und Ferienheime in Betracht, die sich von den Ferienkolonien in ihrem Betriebe eben nur dadurch unterscheiden, dass sie auch zur Zeit, wo keine Ferien sind, im Betriebe sind.

Alle Kinder, bei denen jedoch Zeichen sekundärer Tuberkulose im Vordergrund stehen, müssten den Walderholungsstätten zugewiesen werden, die sich eben im wesentlichen von den bisher besprochenen Einrichtungen dadurch unterscheiden, dass man den Kindern auch Unterricht im Freien erteilt, damit sie hinter den Leistungen ihrer gesunden Mitschüler möglichst wenig zurückbleiben und doch die Vorzüge der für die Tuberkulose als so wichtig erkannten längeren Freilicht- und Luftbehandlung teilhaftig werden können.

Ähnlich wie für geistig zurückgebliebene Kinder Sonderklassen und sog. Hilfsschulen eingerichtet worden sind, sollte man nach Beispiel der Stadt

Charlottenburg, die darin Mustergültiges geleistet hat, noch immer mehr darauf bedacht sein, sogenannte Waldschulen einzurichten, die einen dauernden Aufenthalt der Kinder in frischer Luft sichern, und die Förderung der Ausbildung durch Verkürzung der Lehrpläne auf das Notwendigste beschränken.

Bei allen diesen Massnahmen wird der Schularzt um so grössere Erfolge erreichen können, wenn er ein Lehrpersonal voraussetzen kann, das mit den Eigentümlichkeiten der Tuberkulose als Volkskrankheit, ihrer Verbreitung unter den Schulkindern und den Gefahren, die die Schulzeit mit sich bringt, vertraut ist. Um das immer mehr zu erreichen, sind regelmässige Vorträge unerlässlich, die auf alle diese Gesichtspunkte hinweisen, namentlich auf die Übertragungsmöglichkeiten, wobei auch ein Hinweis auf die Infektionsgefahr durch roh genossene Milch perlsüchtiger Rinder nicht fehlen darf. Wenn es nach den Bestimmungen des Gesetzes, wie erwähnt, den Lehrern und Schulleitern überlassen ist, infektionsverdächtige Fälle von Tuberkulose zur Anzeige oder zur Ausschaltung aus dem Schulbetrieb zu bringen, so setzt das eben auch eine gewissenhafte Kenntnis der ersten verdächtigen Symptome voraus. Die Lehrer müssen gerade über die Eigentümlichkeit der Tuberkulose im schulpflichtigen Alter unterrichtet sein, damit nicht nur die offensichtlich an Tuberkulose Erkrankten vom weiteren Unterrichte ausgeschaltet werden, sondern auch die tuberkulosegefährdeten Kinder rechtzeitig ausser Gefahr gebracht werden können, dadurch, dass sie den Schulärzten rechtzeitig zur Untersuchung zugeführt werden. Es ist daher vorgeschlagen worden, auf den Kreislehrerkonferenzen die Lehrerschaft auf die Bedeutung des erwähnten Ministerialerlasses vom 9. Juli 1907 als Ergänzung der Lücke, die das Gesetz absichtlich aus den vorhin geschilderten Rücksichten auf die Tuberkulose-Erkrankten gelassen hat, und auf die Gesichtspunkte einer zweckmässigen Handhabung hinzuweisen (A 6).

Als eine notwendige Ergänzung der Untersuchungen und Feststellungen, die der Schularzt gelegentlich der Einstellung der neu in die Schule eintretenden Kinder und bei den regelmässigen Nachuntersuchungen machen kann, wird allgemein die Abhaltung einer Sprechstunde im Schulgebäude angesehen. Sie braucht nicht täglich abgehalten zu werden, aber sehr zweckmässig erscheint mir die Einrichtung in Halle, wo sie viermal wöchentlich an bestimmten Tagen und zu bestimmter Stunde stattfindet.

Wie notwendig es ist, bestimmte Nachuntersuchungen, z. B. Kontrolle der bei der allgemeinen Untersuchung der Lungenspitzen festgestellten Befunde oder Urinuntersuchungen in Ruhe und ungestört zu machen, wird jedem Arzte einleuchten. In dem Sprech-

zimmer ist die nötige Ruhe und Musse dafür vorhanden, und die etwa mit den Kindern in die Sprechstunde kommenden Eltern können dem Arzte Angaben über frühere Erkrankungen, Wohnungsverhältnisse u. dergl., die doch die Kinder in den meisten Fällen nicht erschöpfend genug machen können, erweitern; ausserdem wird es leichter sein, zusammen mit den Eltern die Ergebnisse zu beurteilen und rechtzeitig Abhilfe zu schaffen.

Sehr wünschenswert wäre es auch, wenn diese Sprechstunde, vielleicht nicht so häufig, auch auf dem Lande stattfände, damit sich auch die Landbevölkerung, die ja bekanntermassen gerade mit kleineren, nicht richtig eingeschätzten Beschwerden und Gesundheitsbeeinträchtigungen nicht so leicht zum Arzte geht, daran gewöhnt, frühzeitig zur Erkennung und Abstellung schädlicher Zustände beizutragen.

Auf einen nicht unwichtigen Punkt möchte ich noch hinweisen. Gerade in der Bekämpfung der Tuberkulose spielen die Nachforschungen in den Milieus der Kinder an Ort und Stelle eine wichtige Rolle. Dem Arzte kann es aber unmöglich zugemutet werden, sich an Ort und Stelle zu begeben, um Schäden abzustellen oder nötig gewordene Abänderungen und deren tatsächliche Befolgung zu überwachen. Dazu würde eine mit dem Wesen der Tuberkulose beauftragte Schulschwester, die auch den Ärzten in der Sprechstunde assistieren könnte, sehr erwünscht sein.

Auf schriftliche Mitteilungen des Schularztes werden die Angehörigen des Kindes besser reagieren, wenn die Schulschwester an Ort und Stelle erscheint, um zu helfen und nötigenfalls noch die nötigen Erklärungen zu geben. Durch diese Kontrolltätigkeit der Schulschwester würde auch gleichzeitig ein kleiner moralischer Druck auf die Eltern ausgeübt werden, andererseits durch eine Ebenung der Schwierigkeiten, die sich manchmal durch Weiläufigkeit der Verbindung mit der Waisen- und Armenpflege ergeben, sichere und schnellere Hilfe gebracht werden (A 6).

Was die Schulpolikliniken anbetrifft, so fällt es, meine ich, aus dem Rahmen der Tätigkeit des Schularztes heraus, nun auch noch die Behandlung der kranken Kinder selber zu übernehmen, ganz abgesehen davon, dass den praktischen Ärzten dadurch sicherlich eine erhebliche Beeinträchtigung ihrer Einnahmen erwachsen würde.

Auf die Einzelheiten der Behandlung manifester Tuberkulose näher einzugehen, erscheint mir hier nicht notwendig. Erwähnen möchte ich nur, dass gerade in neuerer Zeit die Erfolge der Frei-Licht-Luftbehandlung auch bei schwerer kindlicher Gelenkerkrankung zu häufigerer Benutzung dieser konservativen Behandlungsart geführt haben, die einen chirurgischen Eingriff mit unausbleiblicher Versteifung des Gelenkes unnötig zu machen scheint. Auch die Einrichtung besonderer Kinderheilstätten hat sich hervorragend bewährt.

Was ich von den Schulpolikliniken gesagt habe, gilt nicht in demselben Masse von den Zahnpolikliniken. Hier scheint eine andere

Beurteilung der Verhältnisse doch in einem tatsächlichen Mangel an zahnärztlicher Behandlung vorzuliegen, der einzelne Städte zur Einrichtung von Schul-Zahnpolikliniken veranlasst hat. Die Notwendigkeit der Behandlung schlechter Zähne auch als ein Kampfmittel gegen die Tuberkulose wird niemand bestreiten. Auf keinen Fall aber ist es wünschenswert, dass die Bestrebungen des Schularztes, die sich auf die allgemeine Körperbeschaffenheit, speziell der tuberkulös erkrankten oder gefährdeten Schulkinder beziehen, gegenüber der Sorge für gute Zähne in den Hintergrund treten. Es darf nicht dahin kommen, dass die Summen, die für die Zahnpflege von den Kommunen bewilligt werden, die Kosten der allgemeinen Schularzteinrichtungen übersteigen (B 84).

#### IV. Teil.

##### Zusammenfassung und Schlusssätze.

Wenn von verschiedenen Seiten gegen die Kirchnerschen Zahlennachweise für die Zunahme der Sterblichkeit an Tuberkulose im schulpflichtigen Alter Einwendungen gemacht worden sind, welche die Sache als nicht so bedenklich erachten, z. B. Ascher (B 77), Thiele (B 87), so muss zugegeben werden, dass für eine unanfechtbare schulärztliche Statistik, die alle Verhältnisse, namentlich auch auf dem Lande, und Kinder und Lehrer aller Bevölkerungsschichten berücksichtigt, erst dann volle Gewähr geleistet werden kann, wenn die Anstellung eines Schularztes für jede Schule, namentlich auch auf dem Lande, erreicht sein wird.

Gleichwohl sind nach dem heute vorliegenden Tatsachenmaterial unbedingt folgende Überlegungen und Forderungen gegeben:

1. Das allgemeine Absinken der Tuberkulosesterblichkeit hat mit dem im schulpflichtigen Alter nicht gleichen Schritt gehalten.
2. Sowohl auf Grund pathologisch-anatomischer wie auch klinischer, durch Tierexperimente bestätigter Erfahrungen ist das schulpflichtige Alter in weit höherem Masse mit Tuberkulose durchseucht und gefährdet, als man bis vor wenigen Jahren annehmen konnte.

3. Es ist daher eine nationale Pflicht, mehr als bisher den Schwerpunkt der Tuberkulosebekämpfung auf die Bekämpfung der Tuberkulose im schulpflichtigen Alter zu legen.
4. Diese kann nur Erfolg versprechen,
  - a) wenn von der Schule aus engste Fühlung mit den allgemeinen Bekämpfungsmassnahmen gegen die Tuberkulose überhaupt genommen wird und Lehrer und Eltern über die Gefahr und Eigentümlichkeit der Tuberkulose im schulpflichtigen Alter unterrichtet sind, um von vornherein die Infektionsmöglichkeit auf ein Minimum zu beschränken,
  - b) wenn von der Schule aus die gefährdeten Lehrer und Kinder so früh als möglich ermittelt, durch weitgehendste Prophylaxe, ehe ein gefahrdrohender Zustand eintritt, und durch Heilbehandlung ausser Gefahr gebracht werden,
  - c) wenn für eine hygienisch möglichst einwandfreie Abwicklung des Schul- und Unterrichtsbetriebes gesorgt wird, um die körperliche Widerstandsfähigkeit von Kindern und Lehrern zu stählen und zu stärken.
5. Die volle Gewähr für die richtige Handhabung und Ausführung aller Gesichtspunkte, für deren Erweiterung eine gründliche Statistik auch über die ländlichen Verhältnisse gefordert werden muss, leistet nur die Förderung der Schularztanstellung für jede Schule, besonders auch auf dem Lande.

## Literatur.

### A. Lehr- und Handbücher, Versammlungsberichte etc.

1. Kirchner, M., Die Tuberkulose und die Schule. Richard Schoetz. Berlin 1906.
2. Derselbe, Die Tuberkulose in der Schule, ihre Verhütung und Bekämpfung. Richard Schoetz. Berlin 1909.

3. **Nietner und Lorentz**, Wesen der Tuberkulose als Volkskrankheit und ihre Bekämpfung durch die Schule. Verlag d. Deutsch. Zentral-Komitees. Berlin 1909.
4. **Berger**, Die Bekämpfung der Tuberkulose in der Schule. Leopold Voss. Hamburg 1899.
5. **Derselbe**, Kreisarzt und Schulhygiene. Leopold Voss. Hamburg 1902.
6. **v. Drigalski**, Schulgesundheitspflege, ihre Organisation und Durchführung. Hirzel. Leipzig 1912.
7. **Lobedank, E.**, Die Gesundheitspflege der Jugend im schulpflichtigen Alter. Friedrich Bull. Strassburg i. E.
8. **Baginsky, A.**, Handbuch der Schulhygiene. II. Band. Friedrich Enke. Stuttgart 1900.
9. **Eulenberg u. Bach**, Schulgesundheitslehre. 2. Hälfte. J. J. Heines. Berlin 1900.
10. **Grotjahn-Kaup**, Handwörterbuch der sozialen Hygiene. F. C. W. Vogel. Leipzig 1912.
11. **Rubner u. Gruber, Fricke**, Handbuch der Hygiene. IV. Bd. I. Abt. Hirzel. Leipzig 1912.
12. **Pfaundler u. Schlossmann**, Handbuch der Kinderheilkunde. II. Bd. F. C. Vogel, Leipzig 1910.
13. **Cornet**, Tuberkulose. Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie. XIV. Bd. 2. Abt. 1. Teil.
14. **Lessing, O.**, Ein Beitrag zur Frage der Entstehung der tuberkulösen Lungenspitzenphthise. Inaug.-Dissert. Leipzig 1909. E. Lehmann, Leipzig.
15. **Hamburger**, Die Tuberkulose des Kindesalters. F. Deuticke. Leipzig 1912.
16. **Martineck**, Einführung in das preussische Seuchengesetz vom 28. Aug. 1905. Urban und Schwarzenberg. Berlin 1906.
17. **Frankenau**, Zur Pathogenese und Prognose der Säuglingstuberkulose. Inaug.-Dissert. Erlangen 1912. Benedikt Hiltz, Nürnberg.
18. **Windheuser, E.**, Tuberkulosebekämpfung und Schule. Leopold Voss. Leipzig 1902.
19. **Samosch**, Über die Notwendigkeit der Anstellung von Schulärzten an höheren Schulen. Leopold Voss. Leipzig 1904.
20. **Fränkel, C.**, Das Wesen und die Bekämpfung der Tuberkulose. Zentral-Komitee zur Errichtung von Heilstätten für Lungenkranke. Berlin 1905.
21. **Beschorner u. Richter**, Tiefatemübungen im Turn- und Gesangsunterricht und im Zehnminuten-Turnen. Leipzig 1911.
22. **Selter und Stephani**, Verhandlungen der XII. Jahresversammlung des Deutschen Vereins für Schulgesundheitspflege vom 28.—30. Mai 1912. Zeitschr. f. Gesundheitspflege (Beiheft) 1912. Leopold Voss, Hamburg.
23. **Mager, W.**, Zur Organisation der Tuberkulosebekämpfung. Verhandl. d. konst. Versamml. d. österr. Zentr.-Komm. z. Bekämpfung der Tuberkulose. Wien 1911. A. Hölder.
24. **v. Pirquet**, Die Aufgaben der Gemeinden zur Kinderfürsorge bei der Tuberkulosebekämpfung. Verhandl. d. deutsch. Zentr.-Komm. z. Bekämpfung der Tuberkulose. Berlin 1911.
25. **Wolff, F.**, Die Kindertuberkulose und ihre Bekämpfung. Zössen 1912. W. H. Möller.

26. **Bandelier und Roepke**, Lehrbuch der speziellen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. Kabitzsch, Würzburg.
27. **Bandelier**, Die Verhütung und Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit. Kabitzsch, Würzburg.
28. **Bartel**, Probleme der Tuberkulosefrage. F. Deuticke, Wien.
29. **Engel und Bauer**, Klinische und experimentelle Studien zur Pathologie und Therapie der Tuberkulose im Kindesalter. Kabitzsch, Würzburg.
30. **Hamburger, F.**, Allgemeine Pathologie und Diagnostik der Kindertuberkulose. E. Deuticke, Wien.
31. **Jessner, S.**, Hauttuberkulose. Kabitzsch, Würzburg.
32. **Roth, E.**, Gesundheitsregeln für die Schuljugend. A. Schoetz, Berlin.
33. **Sahli, H.**, Tuberkulinbehandlung und Tuberkulinimmunität.
34. **Karlsson, S.**, Untersuchungen über die Häufigkeit der Lungenschwindsucht in den Elementarschulen in Stockholm. VIII. internationale Tuberkulosekonferenz.
35. **Neander**, Kinderfürsorge auf dem Lande. VIII. internationale Tuberkulosekonferenz.
36. **Pannwitz**, Verhandlungen der internationalen Tuberkulosekonferenz in Rom 1912.
37. **Albrecht u. Arnstein**, Wien, Verhandlungen d. deutschen pathol. Gesellschaft. August 1912.
38. **Versicherungsgesetz für Angestellte vom 29. Dezember 1911.**

#### B. Zeitschriften.

1. **Taussig, A.**, Schutz den Tuberkulosekranken! Tuberkulosis. Bd. 10, Nr. 10. 1911.
2. **Nägeli**, Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose. Virchows Archiv. Bd. 160. S. 426.
3. **Fränkel, B.**, Tuberkulosemortalität in Preussen. Tuberkulosis. Bd. 10. Nr. 10. 1911.
4. **Kutner**, Die Bedeutung des Unterrichts von Ärzten und Laien für die Tuberkulosebekämpfung. Tuberkulosis. Bd. 11. Nr. 3. 1912.
5. **British Royal commission on tuberculosis (human and bovine)**. Tuberkulosis. Bd. 10. Nr. 9. 1911.
6. **Hillenberg**, Weiterer Beitrag zur Entstehung und Verbreitung der Tuberkulose. Tuberkulosis. Bd. 10. Nr. 7. 1911.
7. **Derselbe**, Kindheitsinfektion und Schwindsuchtsproblem. Tuberkulosis. Bd. 11. Nr. 3. 1912.
8. **Reisinger**, Bekämpfung der Tuberkulose auf dem Lande. Tuberkulosis. Bd. 11. Nr. 3. 1912.
9. **Lorentz, F.**, Die Mitwirkung der Schule bei der Bekämpfung der Tuberkulose unter der Grossstadtjugend. Tuberkulosis. Bd. 11. Nr. 2. 1912.
10. **Jessen**, Die Bekämpfung einer Volkskrankheit. Tuberkulosis. Bd. 10. Nr. 5. 1911.
11. **Büchting**, Die Bekämpfung der Tuberkulose auf dem platten Lande. Tuberkulosis. Bd. 10. Nr. 6. 1911.
12. **Jacob**, Die Tuberkulose und die hygienischen Missstände auf dem Lande. Tuberkulosis. Bd. 10. Nr. 6. 1911.

Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XXIX. H. 3.

23

13. Helm, F., Die Tätigkeit der internationalen Vereinigung gegen Tuberkulose. Tuberkulosis. 1909. S. 50.
14. Knopf, S. A., Die moderne Tuberkulosebekämpfung vom sozial-medizinischen Standpunkt betrachtet. Tuberkulosis. 1909. S. 201.
15. v. Martinez, G., Zur Frage einer Tuberkuloseversicherung. Tuberkulosis. 1909. S. 179.
16. Schmey, F., Über die Beziehungen der Skrofulose und Tuberkulose. Tuberkulosis. 1909. S. 469.
17. Hentschen, S., On the relation between Alkoholism and Tuberculosis. Tuberkulosis. 1909. S. 425.
18. Neubecker, Welche gesetzlichen Bestimmungen stehen den öffentlichen Verbänden und Gemeinden im Kampf gegen die Tuberkulose zur Seite? Tuberkulosis. 1909. S. 119.
19. Fränkel, B., Tuberkulosesterblichkeit in Preussen in der Stadt und Landbevölkerung. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 17. Nr. 16. 1911.
20. Derselbe, Tuberkulosesterblichkeit und Lebensalter. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 17. Nr. 4. 1911.
21. Rosenfeld, S., Die Abnahme der Tuberkulosemortalität in Wien. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 17. Nr. 3, 4. 1911.
22. Abramowski, H., Beitrag zur Skrofulosenforschung. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 17. Nr. 5. 1911.
23. Baer, O., Gibt uns die Wolff-Eisnersche Probe im Verein mit der v. Pirquetschen Probe Aufschlüsse in bezug auf Aktivität und Prognosestellung tuberkulöser Lungenerkrankungen? Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 18. Nr. 3. 1912.
24. Moszeik, O., Das Spuckverbot. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 18. Nr. 2. 1911.
25. Hamburger und Sluka, Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulose im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62. S. 517.
26. Burckhardt, Über die Häufigkeit und Ursache menschlicher Tuberkulose auf Grund von 1400 Sektionen. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 53. S. 139.
27. Hart, C., Zur Prophylaxe der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberk. 1909. Bd. 14. H. 5.
28. Henig, A., Die Frühdiagnose der verschiedenen Tuberkuloseformen und der Einfluss der nordischen Meere auf Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberk. 1909.
29. Kähler, F., Behandlung der Lungentuberkulose an der See. Zeitschr. f. Tuberk. 1909. S. 60.
30. Mosse, M., Zur Tuberkulosestatistik. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 51.
31. Beitzke, H., Über die Häufigkeit der Tuberkulose am Leichenmaterial des Berliner pathol. Instituts. Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 9.
32. Möllers, B., Der Bericht der englischen Tuberkulosekommission über die Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 47.
33. Stiller, B., Der Thorax phthisicus und die tuberkulöse Disposition. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 3.
34. Gottstein, A., Über die Abnahme der Tuberkulosesterblichkeit. Berl. klin. Wochenschr. 1909. S. 2138.



35. Fränkel, B., Weitere Mitteilungen zur Abnahme der Tuberkulosesterblichkeit. Berliner klin. Wochenschr. S. 2010. 1909.
36. Ritter und Vöhling, Kindheitstuberkulose und Immunität. Berl. klin. Wochenschr. 1909. S. 1924.
37. Kossel, H., Schlussbericht der kgl. britischen Kommission zur Untersuchung der Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 39.
38. Derselbe, Tierische Tuberkulose und menschliche Lungenschwindsucht. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 43.
39. Kossel, H., Die Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 16.
40. Roepke, O., Der gegenwärtige Stand der Tuberkulosedagnostik. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 41, 42, 51, 52. 1912. Nr. 11—13.
41. Wilms, Zur diagnostischen und prognostischen Bedeutung der Pirquet'schen Reaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 36.
42. Engel, S., Beiträge zur Tuberkulosedagnostik im Kindesalter (Die Intra-kutanreaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 36.
43. Rabnow, Einige Bemerkungen über den Stand der Tuberkulosebekämpfung. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 20.
44. v. Baumgarten, Welche Ansteckungsweise spielt bei der Tuberkulose des Menschen die wichtigste Rolle? Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 1729.
45. Möllers, B., Über den Typus der Tuberkelbazillen im Auswurf der Phthisiker. Veröffentl. d. R. Koch-Stiftung. 1911. Nr. 1.
46. Rothe, Untersuchungen über tuberkulöse Infektion im Kindesalter. Veröffentl. d. R. Koch-Stiftung. 1911. Nr. 2.
47. Preisich, K., Tuberkulose im Säuglings- und Kindesalter. Wiener med. Wochenschr. 1911. Nr. 4, 5.
48. Novak, J. und Ranzel, F., Über den Tuberkelbazillennachweis in der Plazenta tuberkulöser Mütter. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 18.
49. Escherich, Th., Was nennen wir Skrofulose? Wiener klin. Wochenschr. 1909. S. 224.
50. Albrecht, H., Über Tuberkulose des Kindesalters. Wiener klin. Wochenschr. 1909. S. 327.
51. Bartel, J., Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1909. S. 115.
52. Escherich, Th., Die Infektionswege der Tuberkulose insbesondere im Säuglingsalter. Wiener klin. Wochenschr. 1909. S. 515.
53. Bruck, E. und Steinberg, Die Verbreitung der Lungentuberkulose in Breslauer Familien, Wohnungen und Werkstätten. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 71. 1912.
54. Hillenberg, Zur Entstehung und Verbreitung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 64. S. 305.
55. Huguenin, G., Prädisposition der Lungenspitzen und Inhalationstuberkulose. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1911. Nr. 6—8.
56. Ritschel und Geipel, Über kongenitale Tuberkulose. Jahresber. d. Ges. f. Nat. u. Heilkunde in Dresden. 1. Nov. 1909.
57. Liebe, G., Alkohol und Tuberkulose. Zentralbl. f. allg. Gesundheitspflege. Bd. 30. Nr. 5, 6. 1911.

58. Dörner, K., Ein Beitrag zur Pathogenese der Tuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 20. Nr. 1. 1911.
59. Brauer, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 14. S. 123 ff.
60. Merkel, S., Wohnungsfrage und Tuberkulose z. H. Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspfl. Bd. 43. Nr. 3. 1911.
61. Jochmann, Die spezifische Diagnostik der Tuberkulose. Med. Klinik. 1911. Nr. 31.
62. Schrage, Über Tuberkulose-Bekämpfung auf dem Lande. Med. Klinik. 1909. Nr. 3.
63. Engel, Die Pathologie der Kindertuberkulose. Med. Klinik. 1909. H. 11.
64. Hamburger, F., Über Spätformen der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Bd. 59. Nr. 12. 1912.
65. Schlossmann, Die Tuberkulose als Kinderkrankheit. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 388.
66. Hamburger, F., Die Tuberkulosehäufigkeit im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 449.
67. Derselbe, F., Die Tuberkulose als Kinderkrankheit. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 662.
68. Derselbe, Über die Bedeutung der Rindertuberkulose für die Entstehung der Tuberkulose im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 65.
69. Aronade, O., Die Tuberkulose des Säuglings. Ergebnisse der inneren Medizin u. Kinderheilk. 1909. Bd. IV.
70. Römer, P., Über Tuberkuloseimmunität. Ärztliche Verhandlungen. Marburg, Mai 1909.
71. Derselbe, Weitere Versuche über Immunität gegen Tuberkulose durch Tuberkulose, zugleich ein Beitrag zur Phthisiogenese. Brauers Beitr. Bd. 3.
72. Bauer, J., Über Immunitätsvorgänge bei der Tuberkulose. Brauers Beiträge. Bd. 13.
73. Koch, F., Über die Genese und Prophylaxe der mechanischen Disposition der Lungenspitzen zur Erkrankung an tuberkulöser Phthise. Brauers Beitr. Bd. 13.
74. Sittler, Klinische Betrachtungen über Skrofulose. Würzburger Abhandl. 1909. S. 9.
75. Ritschel, Über kongenitale Tuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70.
76. Daske, O., Die Tuberkulose in den Volksschulen Düsseldorfs. Klin. Jahrgang. Bd. 22. 1909.
77. Ascher-Königsberg, Die Tuberkulose im schulpflichtigen Alter. Hyg. Rundschau. 1908. Nr. 10.
78. Neumann, Tuberkulose als Todesursache im Kindesalter in der Stadt Bremen. Zeitschr. f. soz. Med. Bd. 5. H. 1.
79. Derselbe, Betrachtungen über die Bekämpfung der Tuberkulose in einigen Ländern. Konkordia 1910. Nr. 1—3.
80. Derselbe, Beobachtungen über die Tuberkulosehäufigkeit an den Dortmunder Volksschulkindern im Schuljahr 1906/07. Zentralbl. f. allg. Gesundheitspflege. 1910. 1 u. 2.
81. Hillenberg, Die Verwendbarkeit der v. Pirquetschen Reaktion zur Bekämpfung der Tuberkulose in der Schule. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege. 1910. Nr. 9.

82. Blümel, Die Bedeutung der Pirquetschen Reaktion f. d. Diagnose der Tuberkulose. Fortschr. d. Medizin. 1911. Nr. 5.
83. Leube, Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 1697 und 1760.
84. Zeitschrift für Schulgesundheitspflege. 1911 u. 1912.
85. Saathoff, Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 48.
86. Engel u. Bauer, Berliner klinische Wochenschr. 1907. Nr. 37.
87. Ärztliches Vereinsblatt für Deutschland. 1911. Nr. 808—809.
88. Römer, Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 16.
89. Orth, Berl. klin. Wochenschr. 1913. 10. März.



## Künstlicher Pneumothorax während der Schwangerschaft.

Von

**Dr. C. Real,**  
Sekundararzt.

---

Im Laufe des Sommers 1913 wurden fast gleichzeitig zwei verheiratete Patientinnen ins Sanatorium Schatzalp aufgenommen, welche beide an Lungentuberkulose litten und im 8. Monate gravid waren.

Die erste Patientin, D. S., 23 $\frac{1}{2}$  Jahre alt, mit ausgedehnter Infiltration der linken Lunge, aber mit wenig Husten und Sputum, erreichte am 10. August 1913 das normale Schwangerschaftsende und wurde im Sanatorium normal entbunden. Der Geburtsverlauf dauerte 6 Stunden; besondere Vorkehrungen bei den Presswehen etc. wurden nicht getroffen. Das Wochenbett war gut, die Patientin hat nicht gestillt. Vor, wie bald nach der Geburt lebte Patientin den üblichen Kurvorschriften nach und während der ganzen Beobachtungszeit besserten sich trotz Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett die sämtlichen Symptome der Lungentuberkulose zusehends.

Anders verhielt sich der zweite Fall. Im folgenden sei daher die ausführliche Kranken- und Operationsgeschichte mitgeteilt, weil während der bestehenden Schwangerschaft ein künstlicher Pneumothorax angelegt wurde. Dessen genaues Studium zeigt uns, wie sich damit das Indikationsgebiet für den künstlichen Pneumothorax erweitert, und dass wir auf dem Gebiete der chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose einen Schritt vorwärts getan haben. Nicht nur vermögen wir damit die oft ungünstigen Einflüsse der Schwangerschaft auf die Lungentuberkulose zu mildern, sondern wir können sie wie in unserem Fall direkt verhindern und dadurch Mutter und Kind retten.

Patientin L. G., 22 Jahre alt, aus Rio de Janeiro. Grossvater mütterlicherseits starb an Lungentuberkulose. Mutter der Patientin ebenfalls seit drei Jahren lungenleidend, wurde von der Patientin längere Zeit gepflegt. Patientin, von Kind auf sehr schwächlich und zart, machte an Kinderkrankheiten Masern und Pertussis ohne Komplikationen durch. 1. Menses mit 13 Jahren, immer regelmässig, leicht. Vor 2 1/2 Jahren während der Krankheit der Mutter starke Leistendrüsenanschwellung, die als tuberkulös diagnostiziert und mit Erfolg behandelt wurde. Vor zwei Jahren während der Pflege der Mutter begann Patientin ebenfalls zu husten und hatte ab und zu blutig gefärbtes Sputum. Patientin magerte rasch ab, von 50 auf 33 kg. Dann wieder langsam Besserung. Mitte August 1912 heiratete Patientin und hatte am 25. November 1912 die letzten Menses. Schon während der beginnenden Gravidität sehr viel mehr Husten und Auswurf. Erst im April 1913 wurden in Rio de Janeiro zum ersten Male Tuberkelbazillen gefunden. Die Ärzte sandten nun die Patientin nach Madeira zur Kur, wo sie am 12. Mai 1913 ankam. Während der Seereise sehr heftige Lungenblutung und sekundäre Aspirationspneumonie in der ganzen rechten Lunge. Nachdem Patientin in Madeira sich etwas erholt hatte, riet der dortige Arzt zu Davos. Sie wurde hier am 4. Juli aufgenommen.

Die Schwangerschaft war bis jetzt gut verlaufen, die ersten drei Monate allerdings mit Erbrechen. Seither aber wieder Gewichtszunahme um einige kg. Der Urin soll immer normal geblieben sein.

Status praesens: Überaus grazil gebaute, kleine Frau von stark reduziertem Ernährungszustand und sehr blassem Aussehen.

Lungenbefund: Rechts über der ganzen Lunge, besonders oben, kürzerer Perkussionsschall als links. Die rechte untere Lungengrenze hinten etwas höher als links, weniger weit verschieblich. Bei der Auskultation findet sich rechts vorn über der Klavikula und im 1. Interkostalraume broncho-amphorisches Atmen mit klingenden Rhonchi. Im 2. Interkostalraume das Inspirium vesiko-bronchial, das Expirium besonders am Sternum mit amphorischem Beiklang; zahlreiche feine, mittlere und grobe, auch klingende Rhonchi. Im 3. Interkostalraum leises, rauhes Inspirium, verlängertes Expirium, nach Husten mittlere Rhonchi. Ebenso über dem 4. und 5. Interkostalraume. Rechts hinten über dem Oberlappen ist das Atmen vesikobronchial, das Expirium mit undeutlichem amphorischem Beihauhe; zahlreiche, auch klingende Rasselgeräusche, besonders nach Husten. In der oberen Hälfte des rechten Unterlappens ist das Inspirium leise, rauh, das Expirium verlängert, mit mittleren, auch halbklingenden Rhonchi. Ebenso in der unteren Hälfte, Atmen nur noch leiser und ohne klingende Rasselgeräusche. — Über der linken Lunge vorn ist das Atmen überall vesikulär, über der Klavikula etwas zu leise, unterhalb derselben bis in den 1. Interkostalraum etwas zu rauh; über der Klavikula feines, von rechts fortgeleitetes Rasseln, jedoch kein autochtones. Links hinten über dem Oberlappen hört man leises, reines Vesikuläratmen, ebenso über dem ganzen linken Unterlappen, nur in der Hilusgegend noch mehr abgeschwächt.

Herz: Grenzen rechter Sternalrand, unterer Rand der 4. Rippe, Mamillarlinie. Spitzenstoss im 5. Interkostalraume etwas einwärts der Mamillarlinie. Herztöne überall rein. Aktion regelmässig, etwas beschleunigt.

Das Röntgenbild des Thorax (dorso-ventral) ergibt über dem rechten Oberlappen oberhalb und unterhalb der Klavikula intensive Abschattung mit einer ovalen, hühnereigrossen Aufhellung (ohne Lungenzeichnung, mit scharfem Rand — Kaverne —) in der Mitte. Die Kaverne liegt in der Projektion hinter

der Klavikula, der 1. Rippe und dem 1. Interkostalraume. Die unteren zwei Drittel des rechten Lungenfeldes zeigen stark ausgesprochene Marmorierung und verdickte Bronchialstränge im Unterlappen. Im linken Lungenfeld besteht vermehrte Hiluszeichnung mit nicht scharf abgegrenzten Drüsenschatten; im übrigen ist es hell und klar. Der Trachealschatten liegt leicht nach rechts. Der Herzschatten ist um Fingerbreite nach rechts verzogen, der Zwerchfellschatten steht rechts um einen Interkostalraum höher, ist nicht glatt gewölbt; der linke Zwerchfellschatten glatt gewölbt.

Das Abdomen ist gleichmässig und stark gewölbt, etwas nach vorn überhängend — leichter Hängebauch —, der Nabel verstrichen. Bei der Palpation des graviden Uterus findet man den Rücken links, die kleinen Teile rechts, den Kopf noch über der Symphyse beweglich. Der Fundus uteri steht in der Magengrube; die Kindsbewegungen sind häufig und lebhaft; die kindlichen Herztöne links unterhalb des Nabels hörbar, 140 pro Minute. Die äusseren Maasse sind: Trochanteren 31, Spina a. s. 22, Cristae 25, Conjugata ext. 19, Beckenumfang 86, Bauchumfang 88 cm. — Besondere Beschwerden seitens der Gravidität bestehen nicht, auch kein Fluor, keine Blasen- oder Mastdarmbeschwerden, keine Varizen etc. Es wird daher einstweilen von einer vaginalen Untersuchung Abstand genommen.

Temperatur normal zwischen 36,6 und 37,0.

Puls regelmässig, leicht unterdrückbar 84—96.

Urin ohne Befund.

Das Sputum ist schleimig-eiterig, mit grossen hellgelben Ballen. Mikroskopisch sehr viel Leukozyten, spärliche Lungeneithelien, sehr viele elastische Fasern. Tuberkelbazillen Gaffky III—IV, sehr zierlich. Sputummengen wechselnd, zwischen 60—100 ccm pro die.

Hämoglobingehalt 50 %. Körpergewicht 47,5 kg. Körpergrösse 147 cm.

Das Allgemeinbefinden ist zurzeit ein mittelmässiges, da Patientin wenig Appetit und leicht gestörten Schlaf hat und vor allem durch das viele Husten und Spucken sehr geplagt wird.

In der Folgezeit wird die Patientin exspektativ behandelt. Die Temperaturen bleiben dabei normal und erreichen nur selten 37,1 maximum am Abend; der Puls bleibt gut. Dagegen geht das Sputum in seiner Tagesmenge nicht zurück und ändert auch nur wenig seinen eiterigen, destruktiven Charakter; der Husten bleibt ebenfalls in gleicher Heftigkeit bestehen. Im Lungenbefund ist in den folgenden vier Wochen ebenfalls keine wesentliche Besserung zu konstatieren; die linke Lunge zeigt sich immer ruhig. Das Körpergewicht hat sich um 1000 g in vier Wochen gehoben. Die Schwangerschaft nimmt den normalen Fortgang.

Am 7. August 1913 wird rechts ein künstlicher Pneumothorax angelegt nach Brauer (Lucius Spengler und Neumann) im 5. Interkostalraum in der rechten Axillarlinie. In Abständen fliessen 500 ccm Stickstoff ein, der Enddruck beträgt  $\pm 0$  cm H<sub>2</sub>O. Vor dem Röntgenschild sieht man einen deutlichen, mittelgrossen Pneumothorax, die rechte Lunge bis zur Hälfte kollabiert, das Mittelfell mit dem Herzen nicht oder nur sehr wenig nach links verschoben.

Die Patientin erträgt den Eingriff sehr gut, ohne besonderen Hustenreiz oder nachfolgende Kurzatmigkeit. Im Abdomen spürt die Patientin überhaupt keine Veränderung gegenüber dem Zustand vor der Operation; es werden weder

während der Operation noch nachher vermehrte Kindsbewegungen, Veränderungen der kindlichen Herztöne oder wehenartige Kontraktionen des Uterus beobachtet.

Die Temperatur steigt nur am ersten Tage auf 37,4, hält sich dann aber immer unter 37,0. Glatter Wundverlauf. 9. August erste Nachfüllung: Anfangsdruck  $-4\frac{1}{2}$  cm H<sub>2</sub>O, Enddruck  $\pm 0$  cm H<sub>2</sub>O, N = 500 ccm. Der Pneumothorax bleibt in seiner Grösse ungefähr gleich wie nach der Operation. 19. August zweite Nachfüllung: Anfangsdruck  $-4$ , Enddruck  $+1$  cm H<sub>2</sub>O, N = 400 ccm. Selbstredend besteht das Bestreben, vor Ablauf der Schwangerschaft nur einen mittelgrossen Pneumothorax zu setzen.

Das Sputum war schon bald nach der Operation stark zurückgegangen, auf 10—15 ccm, hatte eine weissere, hellere Farbe und flüssigere Konsistenz angenommen. Bazillengehalt und elastische Fasern noch in gleicher Weise vorhanden. Seit dem sechsten Tage nach Anlegung des künstlichen Pneumothorax steht Patientin wieder auf und lebt nach den früheren Kurvorschriften.

Die Schwangerschaft dauert in dieser Zeit in normaler Weise an. Bei einer weiteren Untersuchung am 14. August ist der Kopf immer noch über der Symphyse nach links zu fühlen und bei der nun vorgenommenen vaginalen Untersuchung ist das kleine Becken vollständig frei, die Portio aufgelockert, in der Mittellinie, der Kopf im vorderen und hinteren Scheidengewölbe oben über dem Beckeneingang beweglich zu fühlen. Er lässt sich von aussen um einige Zentimeter entgegendrücken, geht jedoch immer wieder zurück. Die Conjugata vera beträgt 8 cm. 28. August: In der Nacht spürt Patientin unter heftigen, kurzen Schmerzen Abgang von wenig Fruchtwasser und von da ab stellen sich viertel- bis halbstündlich wenig schmerzhaft Kontraktionen des Uterus ein. Entgegen der Erwartung, dass nun bei Geburtsbeginn der Kopf ins Becken eintrete, blieb derselbe immer noch oberhalb der Symphyse und die vaginalen Untersuchung ergibt den nämlichen Befund mit dem Unterschied, dass nun die Portio verstrichen und für Fingerkuppe durchgängig ist und dass sie links von der Mittellinie liegt. Der Kopf liegt ballotierend über dem Beckeneingang, ist aber weniger verschieblich. Die fötalen Herztöne sind deutlich, 140 pro Minute, links vom Nabel zu hören.

Da die Diagnose auf allgemein verengtes Becken gestellt wird, eine spontane, leichte Geburt ganz unmöglich erscheint, wird nach Konsultation mit Herrn Dr. Schreiber, Spitalarzt in Davos beschlossen, die Sectio caesarea zu machen; dies auch aus dem Grunde, weil die Eltern absolut ein lebendes Kind wünschen, was bei Entbindung mittelst Zange oder Wendung doch recht unsicher ist. Vom Ehemann wurde gleichzeitig auch der Konsensus zur Sterilisation erteilt.

Nach vorgängiger Injektion von Pituglandol Roche, welches die Wehentätigkeit besser anregte, führte Dr. Schreiber im Sanatorium Schatzalp nachmittags 2 Uhr, zirka 10 Stunden nach Geburtsbeginn, den Kaiserschnitt mit Fundalschnitt aus, und schloss gleich die supravaginale Amputation des Uterus an. Nachdem dadurch das Operationsgebiet übersichtlich geworden war, fand Kollege Schreiber einen ins kleine Becken hinuntergerutschten, kleinkindskopfgrossen, fluktuierenden Tumor, der sich nach Herausnahme als eine Dermoidzyste des rechten Ovariums



erwies. Nach peinlicher Wundversorgung wurde das Abdomen in Etagegenähten geschlossen.

Die Narkose mittelst Chloroform (Verbrauch 25 ccm) verlief gut und dauerte 45 Minuten; eine kurze, vorübergehende Zyanose hatte keinen unangenehmen Einfluss. Die Patientin erhielt daneben von Beginn an Sauerstoff.

Das Kind, ein ausgetragenes, 2700 g schweres Mädchen mit normalen Körpermassen, war bei der Entwicklung asphyktisch, erholte sich aber bald.

Der Krankheitsverlauf war ein sehr guter. Die Peritonealreaktion mit schwachem Meteorismus dauerte drei Tage; ebenso musste die ersten drei Tage katheterisiert werden. Die Bauchwunde heilte p. p. und der anfänglich blutige, später leicht eiterige Scheidenausfluss sistierte nach ca. 10 Tagen vollständig. Die Temperaturen stiegen während der ersten Tage maximal auf 37,5 und kehrten dann dauernd zur Norm zurück; dagegen ist der Puls nach der Operation noch länger hoch geblieben, um ca. 100 herum. Der Husten und das Sputum vermehrten sich nicht nach der Operation, auch blieb das subjektive Atmungsgefühl gleich. Das Stillen wurde unterlassen.

2. September 3. Nachfüllung im Bett in Seitenlage. Anfangsdruck — 3 cm, Enddruck  $\pm 0$  cm H<sub>2</sub>O, N = 600 ccm. Vom sechsten Tage ab nach der Laparotomie ging die Patientin wieder auf den Liegestuhl auf den Balkon und begann langsam auch herumzugehen. Die Rekonvaleszenz war eine sehr gute und rasche.

12. September 4. Nachfüllung. Anfangsdruck — 4 cm, Enddruck  $\pm 0$  cm H<sub>2</sub>O, N = 700 ccm.

27. September 5. Nachfüllung. Anfangsdruck — 3 cm, Enddruck  $\pm 0$  cm H<sub>2</sub>O, N = 500 ccm.

10. Oktober 6. Nachfüllung. Anfangsdruck — 2 cm, Enddruck + 1 cm H<sub>2</sub>O, N = 500 ccm.

Der Pneumothorax wurde nach der Entbindung so unterhalten, dass meist nur ein Druckausgleich auf  $\pm 0$  cm H<sub>2</sub>O erfolgte. Es zeigte sich auf dem Röntgenbildschirm, dass dabei die rechte Lunge vollständig genügend komprimiert war; die Symptome des Hustens und des Sputums sind dann die letzte Zeit auch auf ein Minimum zurückgegangen. Sputum unter 5 ccm pro die. Gewichtszunahme von 38,3 auf 40,5 kg.

Indikation zum künstlichen Pneumothorax war die schwere ausgedehnte Lungentuberkulose III. Grades der rechten Seite mit grosser Kaverne im Oberlappen und die Gefahr einer Verschlimmerung während der Geburt und des Wochenbettes. Der interessante Fall wurde auch Herrn Professor Brauer mitgeteilt, der sich unserer Ansicht anschloss und auch auf die zu beobachtenden Punkte des Pressens etc. aufmerksam machte.

Indikation zur Entbindung mittelst Kaiserschnitt: Allgemein verengtes Becken und das — allerdings erst nachträglich gefundene absolute Geburtshindernis — ein Ovarialtumor.

Folgende Überlegungen liessen die Anlegung eines künstlichen Pneumothorax angezeigt erscheinen:

Der tuberkulöse Prozess in der rechten Lunge war unzweifelhaft in das fortschreitende Zerfallsstadium getreten und wie aus der Anamnese zu ersehen ist, hauptsächlich seit der bestehenden Gravidität. — Wenn auch bei den leichten Fällen von Lungentuberkulose der Einfluss von Schwangerschaft und Wochenbett nicht überschätzt werden darf, wie in unserem ersten Falle, so ist bei Fällen des III. Stadiums mit Zerfall und Neigung zu Blutungen die Prognose viel schlechter, die Gefahr einer vorzeitigen Geburt grösser und besonders in den ersten Wochen des Wochenbettes die Tuberkulosesterblichkeit eine sehr erhebliche<sup>1)</sup>. Zu diesen prognostisch ungünstigen Fällen mussten wir unsere Patientin rechnen. Wenngleich momentan kein Fieber und andere schwerere Symptome bestanden, so ergaben doch die grossen täglichen Sputummengen mit zahlreichen elastischen Fasern, der nachweisbar ansgedehnte Prozess der ganzen rechten Lunge zur Befürchtung Anlass, dass neue Blutung und Aussaat entstehen könnten. Und bei solchen Komplikationen mit erneutem Fieber und Infiltrationen frischer gesunder Partien etc. wäre eine Kohlensäureüberladung des Blutes und damit Frühgeburt eventuell Totgeburt nicht ausgeschlossen gewesen. Die Eltern aber hofften bestimmt auf ein lebendes und lebensfähiges Kind und es lag somit auch im Interesse des Fötus selbst, dass die Schwangerschaft möglichst ihr normales Ende erreichte. Die linke Lunge vermittelte jetzt schon den Grossteil des respiratorischen Gasaustausches und so brauchte man um so weniger eine Überladung des Blutes mit CO<sup>2</sup> im Falle einer Kompression der rechten infiltrierten Lunge zu befürchten.

Ein mit Vorsicht angelegter, mittelgrosser Pneumothorax erschien daher ungefährlich; es musste dabei vor allem Rücksicht genommen werden, dass allfällige pleuritische Adhäsionen nicht bedrohliche Erscheinungen infolge von Schmerzreflexen hervorrufen und dadurch zur Frühgeburt führen könnten. Nach der genauest vorgenommenen klinischen Untersuchung und der Röntgendurchleuchtung durfte man aber mit Wahrscheinlichkeit wenigstens grössere Verwachsungen ausschliessen.

Je früher der Zerfallsprozess durch vorsichtigen Kollaps zum Stillstand gebracht werden konnte, um so ruhiger durfte auch das eher zu Komplikationen neigende Schwangerschaftsende und das Wochenbett abgewartet werden. Dem Fötus bei dem geringern Sauerstoffbedürfnis im 8. Monate sowohl wie dem mütterlichen Kreislauf war je früher je besser die Möglichkeit der Adaption an die wohl

<sup>1)</sup> Weinberg, Die Beziehungen zwischen Tuberkulose und Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band 5.

etwas verminderte Ozonisierung des Blutes gegeben, welche nach dem Pneumothorax ja wohl auch eintreten musste. Ferner ist nach Kollaps der Kavernen durch künstlichen Pneumothorax die Toxinausschwemmung in den Kreislauf eine viel kleinere und dies musste gerade bei unserer Patientin und für die bessere Entwicklung des Fötus in utero sehr in Betracht gezogen werden.

Eine mit zunehmender Schwangerschaft einhergehende Verminderung der Lungkapazität der linken Lunge war nicht zu befürchten, denn wie zahlreiche Arbeiten von Wintrich, Fabius und vor allem Dohrn ergeben, nimmt wohl der Tiefendurchmesser des Brustkorbes ab, der Breitendurchmesser aber zu, so dass die Vitalkapazität nicht vermindert ist<sup>1)</sup>. Ein mittelgrosser Pneumothorax bei Gravidität konnte also auch in dieser Hinsicht für die linke, gesunde Lunge wenig hinderlich sein.

Der Verlauf der Pneumothoraxoperation war denn auch ein ganz glatter und der Erfolg ein sehr guter. — Die Anlegung der ersten intrapleurales Gasblase wurde sehr vorsichtig und langsam vorgenommen, Enddruck  $\pm 0$  cm H<sub>2</sub>O. Währenddessen spürte die Patientin dann auch kaum eine Veränderung weder in der Atmung noch im Abdomen. Der Puls blieb immer ruhig und regelmässig. Die Kindsbewegungen und die kindlichen Herztöne — wohl die auffallendsten und untrüglichen Zeichen für das fötale Wohlbefinden — blieben gleich. Die unmittelbar nachher vorgenommene Durchleuchtung zeigte die rechte Lunge zur Hälfte kollabiert, das Zwerchfell und das Mediastinum mit dem Herzen aber nicht verschoben.

Nach dem gleichen Grundsatz wurden auch die folgenden Nachfüllungen gemacht und mittelst eines jeweiligen intrapleurales Enddruckes von  $\pm 0$  cm H<sub>2</sub>O gelang nicht nur ein vollständig genügender Kollaps der Lunge, sondern, was ebenso wichtig ist, eine sehr rasche Verminderung und Aufhellung des Sputums, so dass zur Zeit der Niederkunft nur mehr wenige schleimige, weisse Sputa ausgeworfen wurden im Vergleich zu den eiterig klumpigen Massen vor dem Kollaps.

Wenn nun der Schwangerschaftsverlauf ein guter und gesicherter war, so stand noch der Geburtsakt mit seinen vielseitigen Komplikationen bevor. Das allgemein verengte Becken und der Ovarialtumor bildeten nun leider absolute Hindernisse für den physiologischen Geburtsverlauf, so dass die Wirkungen der Wehen, die Möglichkeit des Pressens bei nur einseitiger Lungenarbeit etc. nicht beobachtet

<sup>1)</sup> Weinberg, Die Beziehungen zwischen Tuberkulose und Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, and 5.

und studiert werden konnten. Auf der anderen Seite muss gesagt werden, dass unsererseits die Absicht bestand, die eigentliche Austreibungsperiode mit den Presswehen nicht abzuwarten, sondern nach genügender Eröffnung sollte in leichter Narkose die künstliche Entbindung mittelst Zange oder Wendung gemacht werden.

Auch die Einflüsse des Wochenbettes auf die mit Pneumothorax behandelte Lungenerkrankung sind durch den Porro umgangen worden. Aber der sehr grosse operative Eingriff, zumal bei einer so reduzierten, schwächlichen Patientin, lässt sich in seiner Bedeutung ohne Zweifel einer Zangengeburt oder einer Wendung an die Seite stellen, und der Verlauf sowie die Genesung ohne alle Komplikationen seitens des Pneumothorax und der kollabierten Lunge darf gewiss ein glänzender genannt werden. Und es ist die Frage, ob ohne Pneumothorax bei dem zuvor bestehenden, schweren Lungenzustand mit dem quälenden Husten und den grossen Sputummengen die Patientin die Operation und das Krankenlager ebenso glatt und leicht überstanden hätte, gewiss mit nein zu beantworten.

In der mir zur Verfügung stehenden Pneumothoraxliteratur finde ich einen einzigen Fall<sup>1)</sup> publiziert, wo bei bestehender Gravidität im 4. Monat ein rechtsseitiger, künstlicher Pneumothorax angelegt wurde, und zwar, wie es sich herausstellte, ohne dass die Ärzte von der Gravidität wussten. Auch hier in dem wesentlich früheren Stadium der Schwangerschaft hatte der künstliche Pneumothorax keinen Einfluss auf die Fortdauer der Gravidität, dieselbe wurde überhaupt erst bei der zweiten Nachfüllung zwei Monate nach der Operation konstatiert. Leider entzog sich die Patientin nach der 5. Nachfüllung, noch einen Monat vor der Niederkunft, der Pneumothoraxbehandlung und die Autoren teilen nur mit, dass dann schon vor der Geburt und im Wochenbett rapide Verschlimmerung auftrat, der die Patientin zwei Monate nach der Entbindung erlag. Ob da die Unterhaltung des Pneumothorax Erfolg gehabt hätte, bezweifeln die Autoren selbst, da nicht nur die kollabierte, sondern auch die andere Lunge aktiv krank waren und der künstliche Pneumothorax vielmehr kontraindiziert gewesen wäre.

Für uns kommt nun allerdings in erster Linie in Betracht, dass das Anlegen eines künstlichen Pneumothorax — vorausgesetzt, dass die Postulate betreffend die sog. gesunde Lunge erfüllt sind — auch während einer bestehenden Schwangerschaft möglich ist, vielleicht ganz unabhängig von der Dauer derselben. Denn im erwähnten Falle war die Patientin im 4. Monate, in unserem eigenen Falle im 8. Monat

<sup>1)</sup> K u t h y und L o b m a y e r, Künstlicher Pneumothorax, angelegt im 4. Monat der Gravidität. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band 27.

gradive. Es traten in beiden Fällen keine Störungen in der Schwangerschaft auf und der erste Erfolg war hier wie dort ein recht guter. An dem raschen Zerfall der Patientin von Kuthy und Lobmeyer, in dem Schwangerschaftsende und im Wochenbett trägt der Pneumothorax an sich gewiss weniger Schuld, als vielmehr der ausgedehnte Prozess in beiden Lungen, der eben wie auch bei anderen Patientinnen ohne Lungenkollaps während der Zeit der Niederkunft und des Wochenbettes neu und unaufhaltsam aufflackerte.

Ein zweiter nicht ganz einschlägiger Fall von Pneumothorax mit Gravidität ist in der neuesten Arbeit von Zink<sup>1)</sup> kurz erwähnt. Dabei handelte es sich, wie ich nach persönlichen Erkundigungen erfahren konnte, um eine Patientin mit künstlichem Pneumothorax, die während dessen Bestehens gravid geworden und nach einigen Monaten abortierte; der Pneumothorax soll dabei aber von keinem Einfluss gewesen sein.

Aus der Betrachtung der beiden anderen Fälle aber lassen sich bestimmte Schlussfolgerungen ziehen, die ich kurz zusammenfassen möchte:

Die Schwangerschaft bildet keine Kontraindikation, bei einseitiger Lungentuberkulose den künstlichen Pneumothorax anzulegen; derselbe ist vielmehr direkt angezeigt in Fällen mit fortgeschrittenen Destruktionsprozessen. In bezug auf die sog. gesunde Lunge müssen dabei die Grenzen besonders enge und exakt gezogen werden.

Der künstliche Pneumothorax, unter vorsichtigen Kautelen angelegt und in mässiger Grösse unterhalten, bildet keine Ursache für Störungen in der Schwangerschaft und für Frühgeburt. Die weitere intrauterine Entwicklung des Fötus wird dadurch nicht gestört.

Der künstliche Pneumothorax bildet kein Hindernis für eine künstlich geleitete, eventuell auch — bei günstigen Geburtswegen — natürliche Geburt. Auch für grosse chirurgische Eingriffe in abdomine (wie bei unserer Patientin) ist der künstliche Pneumothorax kein sehr erschwerendes Moment.

Meinen verehrten Chefs, Herrn Dr. Lucius Spengler und Herrn Dr. E. Neumann, danke ich an dieser Stelle für die Überlassung des Falles und ihre Anregungen bei der Publikation desselben.

<sup>1)</sup> Zink, 110 Fälle von künstl. Pneumothorax etc. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band 28.



**Aus der Zürcher Heilstätte für skrofulöse und rachitische Kinder  
bei Aegeri (Schweiz).**

---

Die „Skrofulosen“ der Zürcher Heilstätte von  
1885—1911.

Von

**Dr. W. Knoll,**

leitendem Arzt der Anstalt.

Mit 11 Kurven auf 3 lith. Tafeln.

---

Die medizinische Literatur über kindliche Tuberkulose leidet gewiss nicht an einem Mangel an Statistiken aller Art; wenn ich es im folgenden dennoch unternehmen möchte — die Skrofulosen der Zürcher-Heilstätte am Erliberg im Zusammenhang zu besprechen, so geschieht es einmal, um überhaupt das Krankenmaterial dieser Anstalt, die heute auf 27 Jahre ihres Wirkens zurückschauen kann<sup>1)</sup>, wissenschaftlich nutzbar zu machen, weil es sich um Kranke handelt, die mit wenigen Ausnahmen aus demselben Milieu, der Stadt Zürich stammen und alle nach bestimmten Grundsätzen aufgenommen wurden. Dabei kam mir der Umstand zugute, dass sie während 26 Jahren 1885—1911 unter derselben ärztlichen Aufsicht des im letzteren Jahre verstorbenen Herrn Dr. Hürlimann standen und, dass dieselbe Vorsteherin Frau F. Naef seit der Eröffnung der Anstalt bis heute die Pflege der Kinder geleitet hat. Zudem sind die Aufnahmeformulare seit Bestehen der Anstalt dieselben geblieben und die Kleinen wurden auch von derselben Stelle aus, seit 1894 durch Herrn Stadtarzt Dr. Krucker aufgenommen. Dadurch haben wir eine gewisse Stabilität in der Beurteilung vor dem Eintritt in die Anstalt und in der Beobachtung während des Aufenthaltes, wie es nicht so häufig sein dürfte.

Als gemeinnützige Institution begründet auf die Initiative von Herrn Dr. Kerez in Zürich und bestimmt für skrofulöse und rachi-

<sup>1)</sup> Die Arbeit umfasst die Fälle von 1885—1911 incl.

tische Kinder hat die Anstalt seit ihrem Bestehen 821 skrofulöse Kinder von 3 Monaten bis zu 14 Jahren aufgenommen, deren wirtschaftliche Lage ihnen einen längeren Kurgebrauch nur unter Anrechnung der minimsten Taxen erlaubte.

Wir stehen damit gerade in den Milieu, aus dem die meisten kindlichen Tuberkulosen stammen, denn je schlechter die ökonomischen Verhältnisse, desto häufiger auch die kindliche Tuberkulose, eine Tatsache, die ich heute als feststehend und allgemein anerkannt annehmen darf. Ich werde später Gelegenheit finden, diese Frage mit unseren Zahlen noch etwas näher zu beleuchten.

Im ferneren glaubte ich mit der Verarbeitung unseres Materials der einen oder anderen der auf vorliegendem Gebiete noch nicht oder nicht völlig abgeklärten Fragen näher treten und damit einen kleinen Stein zu dem grossen Gebäude beitragen zu können.

Wenn irgend möglich versuchte ich, die Resultate graphisch darstellen, nicht nur, um auf kleinem Raume vieles unterbringen zu können, sondern besonders deshalb, weil mir die graphische Darstellung als die objektivste erschien, die es auch demjenigen, der das Material nicht kennt, sofort ermöglicht, sich zurecht zu finden.

Während die statistischen Angaben über das Vorkommen manifester Tuberkulose in der Aszendenz, über Ernährung- und Wohnungsverhältnisse, über vorausgegangene anderweitige Erkrankungen, die Dauer der bereits vorhandenen klinisch nachweisbaren Erscheinungen von Tuberkulose als genau bezeichnet werden dürfen, steht es leider nicht so mit der Symptomatologie. Einerseits hat diese im Laufe der 25 Jahre grosse Wandlungen durchgemacht, andererseits sind die ärztlichen Eintragungen, des Eintritts- und Schlusstatus in den Krankengeschichten seit 1900 nur höchst selten erfolgt, so dass ich in dieser Beziehung auf die Eintragungen während des Aufenthaltes angewiesen war, was mir eine ganz erhebliche Mehrarbeit verursachte, ganz abgesehen davon, dass ich 19 Fälle, die ich im ersten Teil verwertet habe, im zweiten überhaupt nicht führen konnte, weil mir jegliche Angaben der Symptome, abgesehen von der Diagnose der einweisenden Stelle fehlten, weshalb ich mich nicht für berechtigt hielt, diese Kranken zu berücksichtigen in Hinsicht auf die wissenschaftliche Objektivität der Arbeit.

Der Stoff ist so gegliedert, dass zunächst die allgemeinen wirtschaftlichen Verhältnisse, unter denen die Kranken lebten, das Milieu im weitesten Sinne berücksichtigt wurde, inklusive hereditäre Verhältnisse. Ein weiterer Abschnitt behandelt die beobachteten Symptome ein dritter und letzter die primären Resultate.



## A. Allgemeines.

Bei den Untersuchungen über die Ätiologie der Tuberkulose im Kindesalter steht man vom ersten Moment ab vor einer ganzen Reihe prinzipiell wichtiger Momente, deren Wertung je nach den besonderen Verhältnissen des Materiales und dem einmal mehr auf das eine, das andere Mal mehr auf das andere gerichtete Augenmerk des Autors eine verschiedene sein wird.

Über die bakterielle Ätiologie als *conditio sine qua non* zur Erwerbung einer Tuberkulose ist die wissenschaftliche Welt einig. Aber gleich jenseits dieser elementaren Tatsache beginnen die Differenzen. Wenn uns auch heute die ausgedehntesten Statistiken, die Verbesserung unserer klinischen Untersuchungsmethoden, ich erwähne hier besonders die spezifische Diagnostik in Form der v. Pirquet'schen kutanen Reaktion, der intrakutanen oder subkutanen sowie der konjunktivalen Tuberkulinproben und die Röntgendiagnostik zur Verfügung steht, so ist man sich doch nicht darüber klar, wie im Einzelfalle die Infektion erfolgt und warum sie in einem Falle gar keine klinisch nachweisbaren Symptome zu machen imstande ist, während im nächsten, vielleicht aus derselben Infektionsquelle stammenden Kranken der tödliche Ausgang nicht aufzuhalten ist. Wohl nirgends ergibt sich mit so zwingender Notwendigkeit die Annahme mehrerer wesentlicher Ursachen für das Zustandekommen der manifesten Erkrankung wie bei der kindlichen Tuberkulose.

Ob man als Infektionsweg den Darmtraktus nach der Behring'schen Schule annehmen solle oder vielmehr mit Ghon und Albrecht auch für die Tuberkulose der Kinder einen primären Lungenherd anzuerkennen für richtiger hält, ist heute noch eine nach beiden Seiten gestützte und damit nicht abgeklärte Kontroverse, ganz abgesehen davon, dass ja diese beiden und neben ihnen noch andere Infektionswege, ich nenne nur die Haut und die Schleimhäute, insbesondere diejenige der Mund- und Rachenhöhle, welche letztere den beiden oben genannten Infektionspforten, dem Lungenparenchym und der Darm-schleimhaut vorgelagert sind, in Betracht gezogen werden müssen. In letzter Zeit besteht die Tendenz aus Analogie zur Lues auch für die Tuberkulose eine Stadieneinteilung in primäre, sekundäre und tertiäre Formen zu schaffen. Namentlich der tuberkulöse Primäraffekt ist ein heissumstrittenes Gebiet, ohne dass heute in jedem Falle mit Sicherheit der Ort des ersten Haftens des Tuberkuloseerregers nachzuweisen wäre. Die Schwierigkeit, die primäre Eingangspforte sicherzustellen, liegt neben dem Umstande, dass wir für eine tuberkulöse Läsion im

Gebiete der Eintrittspforte in den wenigsten Fällen klinisch sichere Anhaltspunkte haben, in der Tatsache, dass wir ebenfalls wieder mit verschwindender Ausnahme (zeitlich begrenztes einmaliges Zusammensein mit einer offenen Lungentuberkulose mit folgender akuter Tuberkulose des Infizierten) keine Kenntnis von der Inkubationszeit der Tuberkulose beim Menschen besitzen, die auch beim Tierversuche in gewissen Grenzen zu schwanken scheint (beschleunigter Tierversuch). Neben der Virulenz des infizierenden Tuberkelbazillenstammes kommen hier alle diejenigen Momente in Frage, die von seiten des Individuums das Haften einer Infektion, die klinisch in Erscheinung treten muss, um uns erkennbar zu werden, erst möglich machen, denn dafür, dass es viele Tausende klinisch gesunder Menschen gibt, die während ihres ganzen Lebens keine Erscheinungen von Tuberkulose zeigten, und bei denen doch durch diagnostische Tuberkulinreaktion durch Allergie ihres Organismus die Anwesenheit von gegen die Tuberkulose gerichteten Antikörpern einwandfrei nachgewiesen werden kann (v. Pirquet, Feer u. a.) liegen die Beweise vor. Man ist deshalb zu dem Begriffe einer Artdisposition des Genus humanum für die Tuberkulose gekommen, wie sie für das Meerschweinchen für beide Formen für das Kaninchen wenigstens für den Typus bovinus des Tuberkel-Bazillus in Betracht kommen. Aber ebenso wie einzelne Individuen der zum Experiment herangezogenen Tierspezies eine verschiedene Widerstandsfähigkeit gegenüber der Infektion mit denselben Mengen derselben Kultur zeigen (daher die gleichzeitige Impfung von mindestens 2 Tieren), so sehen wir auch beim Menschen in noch weit höherem Masse individuelle Schwankungen auftreten. Die Geschwister unter unseren Kindern lassen dies in einigen Fällen auch erkennen, in anderen wieder sehen wir dieselben Formen bei Geschwistern eintreten, wie für gewisse Formen der Lungentuberkulose ein innerhalb einer und derselben Familie gehäuftes Auftreten in bestimmtem Alter nachgewiesen ist. (Greisentuberkulosen, floride Phthisen in und unmittelbar nach der Pubertät sowie auch für andere Lokalisationen des Tuberkulosevirus. Meningitis tuberculosa mehrerer Kinder derselben Eltern im gleichen Alter.)

Auf welchem Wege einerseits diese individuellen Schwankungen oft in einer und derselben Familie zustande kommen, wie andererseits das familiär gehäufte Auftreten der Tuberkulose in bestimmten Familien in seinen Ursachen zu denken ist, das ist heute einer der springenden Punkte für die Frage nach einer rationellen Tuberkulosebekämpfung und führt uns mitten in die Begriffe der Vererbung mit besonderer Berücksichtigung der direkten Übertragung der Krankheit als solcher, wie sie für Einzelfälle auch nachgewiesen

ist und der Vererbung der Disposition zur Erkrankung d. h. der Summe von Eigenschaften eines Individuums, die dieses verhindern, der Tuberkuloseinfektion Herr zu werden ohne selbst manifest zu erkranken.

In letzterer Beziehung hat uns Much mit seiner Entdeckung der Partialantigene und den bezüglichen Versuchen am Menschen neue aussichtsreiche Wege gewiesen, die den Begriff der Disposition und der Vererbung einer solchen näher zu beleuchten geeignet sind. Ich werde a. a. O. noch darauf zurückkommen.

Doch nun zu unseren Zahlen:

Von den 821 Kindern waren die Knaben mit 408 und die Mädchen mit 413 vertreten. Das erste Lebensjahr zeigte nur 29 Fälle = 3,5% (Fig. 1). Es erklärt sich dies unschwer dadurch, dass die Infektion mit Tuberkulose im allgemeinen um so deletärer verläuft, je jünger das Kind ist. Die Säuglingstuberkulose wurde bis vor kurzem als total infaust betrachtet. Im zweiten Lebensjahre erfolgt ein maximaler Anstieg auf 126, der später auch nicht annähernd erreicht wird. Die Zahlen für die folgenden Jahre fallen langsam nur mit Ausnahme des 6. Lebensjahres stetig ab. In diesem Alter haben wir aus mir nicht bekannten Gründen eine erhebliche Minderzahl der Mädchen, während die Knaben konstant blieben. Die Schule kann noch keinen Einfluss haben, weil sie erst im nächsten Lebensjahre beginnt. Eine Erklärung für diese Tatsache fehlt mir, dagegen darf man jedenfalls aus dem leichten Anstieg der Kurve im 7. Lebensjahr = 1. Schuljahr nicht auf eine Beeinflussung durch die Schule schliessen, die sich, wenn sie vorhanden wäre, in einem wesentlich höheren Anstieg zu erkennen geben müsste. Tatsächlich ist die Zahl des 7. Jahres kleiner als die des 5. und das starke Sinken im 6. täuscht uns einen Anstieg im 7. Jahre vor. Bis zum 15. Lebensjahre sind beide Geschlechter vertreten. Von dort ab werden aus pädagogischen Gründen nur noch Mädchen aufgenommen.

Betrachten wir die beiden Kurven, aus denen sich 1 a zusammensetzt, so ist im 2. Lebensjahre ein Überwiegen der Knaben gegenüber den Mädchen um fast 50% zu konstatieren d. h. die hohe Zahl des 2. Lebensjahres setzt sich aus 60% Knaben und 40% Mädchen zusammen. Umgekehrt haben wir vom 8.—12. Jahre ein dauerndes Höherstehen der Mädchenkurve. Während die erste Tatsache auch in anderen mir bekannten Aufstellungen zutage tritt, habe ich die letztere vermisst. Ich führe sie bei unserem Material auf das um diese Zeit physiologische stärkere Wachstum der Mädchen vom 11. Jahre ab eventuell auf die beginnende Pubertät zurück, da in diesen Fällen stärkere physiologische Ansprüche an den Organis-

mus gestellt werden, die auf eine bestehende Tuberkulose nur fördernd wirken können.

Es war eine überaus glückliche Idee der Begründer unserer Anstalt, die Minimalkurzeit grundsätzlich auf 6 Monate festzulegen. Diesem Umstande sind gewiss zum grössten Teil die günstigen Erfolge der Heilstätte zuzuschreiben. Wenn ein Kind aus dem oft misslichen, nur in wenigen Fällen wirklich gut zu nennenden Milieu in ein klimatisch günstiges Kinderheim kommen kann, wo Reinlichkeit, genügende und einwandfreie Kost, gewissenhafte Pflege und Wartung sich mit den Vorzügen des Klimas verbinden, so kann dies allein schon genügen, manifeste tuberkulose Erscheinungen zum Schwinden zu bringen und dem kindlichen Organismus eine gewisse Widerstandsfähigkeit zu geben, die es in den Stand setzt, seiner Tuberkulose dauernd Herr zu werden selbst dann, wenn es in die ungünstigen häuslichen Verhältnisse zurückzukehren gezwungen ist. In der Tat haben 124 = 14,7% der Kinder diese sechsmonatige Kur durchgehalten (Fig. 2 a und b) 90 davon mit dem Erfolge, dass die bestehenden Erscheinungen beim Schlusse der Kur verschwunden waren gegenüber 34 gebesserten und ungeheilten und keinem Todesfall. Demgegenüber konnten von 254 Kindern, die eine kürzere Aufenthaltsdauer zeigten, nur 132 symptomlos entlassen werden, während 86 ungeheilt oder nur gebessert entlassen wurden, 36 vor dem 6. Monat des Anstaltsaufenthaltes gestorben sind. Ich werde auf diese Verhältnisse anlässlich der Besprechung der Heilresultate noch näher zu sprechen kommen. (Vgl. dazu die Figg. 3 und 4.) 290 Kinder konnten oder mussten ihren Aufenthalt länger ausdehnen und zwar bis zu 1 Jahr. Von diesen waren symptomlos 229, gebessert oder ungeheilt 55, gestorben sind 5. 147 weitere Kinder blieben bis zu 3 Jahren in der Anstalt. Es handelte sich in allen diesen Fällen um schwerere Formen der Tuberkulose mit erheblicher Störung des Allgemeinbefindens und des ganzen Körperhaushaltes. Von diesen wurden 84 symptomlos entlassen, während 59 nur gebessert oder ungeheilt aus der Anstalt ausschieden und 4 gestorben sind. 6 Kinder blieben länger als 3 Jahre in der Anstalt, 1 wurde nach diesem langen Zeitraum symptomlos entlassen, während je 2 gebessert resp. ungeheilt austraten und einer starb.

Wenn wir von diesen beiden letzteren Kategorien, die wegen der Schwere der Erkrankung nicht mit den übrigen ohne weiteres in Parallele zu setzen sind, absehen, so ergibt sich aus den Zahlen die Tatsache, dass die Heilerfolge um so günstiger lauten, je länger der Aufenthalt ausgedehnt wurde und dass tatsächlich 6 Monate die Minimalkurzeit für unsere Anstalt

bedeuten. Damit ist natürlich für andere Anstalten, die unter von den unsrigen verschiedenen klimatischen und lokalen Verhältnissen arbeiten, nichts präjudiziert. Immerhin sagt uns dieses Resultat, dass wir mit unserer Minimalkurzeit nicht zu hoch gegangen sind. Es lehren ja auch die Resultate unserer schweizerischen Volksheilstätten, dass die dort meist übliche aus sozialen Gründen fixierte Minimalkurzeit von 3 Monaten, allerdings für Lungentuberkulose Erwachsener, bei einigermaßen fortgeschrittenen Prozessen nicht genügt und die Klage über zu kurze Kurdauer klingt aus den meisten Jahresberichten heraus.

Wie stand es nun um das häusliche Milieu dieser Kinder. 737 wohnten zurzeit der Einweisung in die Anstalt in der Stadt Zürich, 15 im Kanton meist auf dem Lande. 69 kamen aus anderen Kantonen. Die genauen Angaben unserer Krankengeschichten erlauben uns einen tieferen Einblick in die Umgebung unserer Kinder zu tun.

Was die Wohnungsverhältnisse (Fig. 3) anbetrifft, so finden wir nur in einem geringen Prozentsatze wirklich hygienisch gute Wohnungen. Unsere Kinder entstammen eben, entsprechend dem Zwecke unserer Anstalt, in der Hauptsache unbemittelten und wenig bemittelten Kreisen. Dementsprechend sind auch die Wohnungsverhältnisse prekäre. Als gut sind 168 Wohnungen zu bezeichnen = 20,4%. Als ungenügend weil zu stark belegt, müssen 271 = 32,6% bezeichnet werden. Eine zu starke Belegschaft habe ich dann angenommen, wenn die Zahl der Bewohner das doppelte der Zimmerzahl überschritt. Die obige Zahl stellt jedenfalls ein Minimum dar, weil es bei der weitverbreiteten Sitte des Schlafgängerwesens aus ökonomischen Gründen auch unter den nicht mitgezählten Familien eine schöne Anzahl haben wird, die mit den Schlafgängern die Maximalzahl der Belegschaft überschreiten. Wenn ich noch die 235 Dreizimmerwohnungen dazu rechne und von den mehrzimmerigen diejenigen, die ausdrücklich mit „schlecht“ bezeichnet sind, so komme ich auf 72,8% aus irgendeinem Grunde zu beanstandender Wohnungen. Ich bemerke dabei, dass diese Zahlen auf einen Zeitraum von 27 Jahren verteilt sind und zudem einzelne Quartiere, die heute nicht mehr oder nicht mehr in der alten Form bestehen, häufiger figurieren. Die genauen Wohnungszahlen mit Belegschaft für 1—3 Zimmerwohnungen gibt Fig. 3. Keine Angaben über die Wohnverhältnisse fand ich in 65 = 7,9% der Fälle. Allgemein als gut bezeichnet sind 66 = 8%.

Was die Nahrung im ersten Lebensjahre anlangt, so begegnen wir hier den allbekanntesten traurigen Verhältnissen im Betreff

des Stillens. Von unseren Kindern erhielten nur 41 = 4,9% während mehr als 6 Monaten Muttermilch, dürfen also als ausgestellt bezeichnet werden, 219 = 26,7% bekamen wenigstens eine Zeitlang ihre natürliche Nahrung, während 535 = 65,1% von Anfang an künstlich ernährt wurden. Unbekannt und zweifelhaft musste die Ernährung in 26 = 3,3% Fällen angenommen werden. Besonders möchte ich noch die 5 Fälle erwähnen, in denen die Kinder von Anfang an Alkohol (Bier, Wein und sogar Schnaps) bekommen hatten. 65,1% der Kinder befanden sich also von Anfang an gegenüber einer möglichen Tuberkuloseinfektion im Nachteil, weil ihr Organismus sich erst auf die unnatürliche Säuglingsnahrung einstellen musste, um überhaupt fortzukommen. Ein grosser Teil dieser ungünstigen Verhältnisse ist auf die zum Fortkommen absolut notwendige Frauenarbeit in unseren Bevölkerungskreisen zurückzuführen, der in letzter Zeit durch unentgeltliche Geburtshilfe und Stillprämien zu Leibe gegangen wird. Wie gross für die Kinder die Infektionsgefahr tatsächlich war, geht daraus hervor, dass sich in 245 Fällen die Infektionsgelegenheit im Hause einwandfrei nachweisen liess. Auch diese Zahl, die 30% entspricht, ist ein Minimum. Es wurden nur diejenigen Fälle als positiv gezählt, in denen anamnestisch Lungentuberkulose bei einem der Eltern zu Lebzeiten der Kinder oder bei einem der Geschwister zu konstatieren war, solange sie mit den Kindern im selben Haushalte wohnten. Lungentuberkulosen der zweiten Generation, sowie der Nebenlinien konnten nicht berücksichtigt werden, weil nicht bekannt war, ob die Kinder mit diesen Personen in Berührung gekommen waren. Ebenso mussten alle übrigen Hausgenossen, insbesondere Dienstleute, Aftermieter und auch tuberkulöse Nachbarn ausser Betracht fallen. Unsere Zahl illustriert jedenfalls zur Evidenz die grosse Gefahr, die den Kindern von Phthisikern in ihrer Umgebung droht, und die in den letzten Jahren zu den ausgedehnten Fürsorgebestrebungen, die auch in der Stadt Zürich zum allgemeinen Wohle funktionieren, geführt hat. Für mich ruft sie der Forderung, dass wenn irgend möglich, diese Infektionsquellen aus dem Milieu unserer Kinder beseitigt werden, bevor diese gekräftigt aus der Anstalt heimkehren, damit das Kind nicht sogleich nach der Rückkehr ins heimische Milieu einer erneuten massigen Reinfektion ausgesetzt sei. Ich verhehle mir durchaus nicht die eminenten praktischen Schwierigkeiten, die sich aus einer solchen Forderung ergeben müssen, die ihrerseits für mich eine Notwendigkeit bedeutet. Es sollte gerade mit Hilfe der gut organisierten und geleiteten Fürsorgestellen in Verbindung mit den zahlreichen humanitären Institutionen privater Art möglich sein,

diese Forderung in grösstmöglichem Masse zu verwirklichen. Es würde dies sowohl im Interesse unserer kleinen Schutzbefohlenen als in demjenigen der Allgemeinheit liegen. Naturgemäss wäre damit eine Aufsicht über unsere entlassenen Pfleglinge verbunden, wie sie meines Wissens mehrfach schon geübt wird, wie sie aber meines Erachtens in noch ausgedehnterem Masse angewandt werden sollte, damit sie allen zugute kommt.

Neben diesen Umständen, die das Haften einer Tuberkuloseinfektion bei unseren Kindern zum Teil begünstigen mussten, interessierten wohl am meisten die Beziehungen der Aszendenz der Kinder zur Tuberkulose, die Frage: Wie stellten sich die Eltern und Grosseltern der Kinder zur Tuberkuloseinfektion? Waren sie, die im selben häuslichen Milieu lebten wie die Kinder, die seit Generationen zum Teil unter denselben sozialen und ökonomischen Verhältnissen existierten, imstande gewesen, die Tuberkuloseinfektion, der sie wohl alle ausgesetzt waren, ohne Schaden zu überwinden, wenn nicht, in welchem Prozentsatze finden sich Vorfahren unserer Kinder mit manifester Tuberkulose, ein wie grosser Teil endlich ist der Tuberkuloseinfektion erlegen.

Berücksichtigt wurden dabei 1. die Generationen der Grosseltern unserer Kinder, 2. die Generation der Eltern inklusive deren Geschwister, 3. Die Generation der Kinder selbst, sofern sie uns für diese Frage von Wert sein konnte. Bezeichnen wir die väterliche Seite mit A, die mütterliche mit B, die direkte Aszendenz mit A resp. B, die indirekte mit a, b, die Generation der Kinder selbst mit A<sup>0</sup>, diejenige der Eltern mit A<sup>1</sup> resp. B<sup>1</sup> in den Nebenlinien mit a<sup>1</sup> und b<sup>1</sup>, diejenigen der Grosseltern mit A<sup>2</sup> resp. B<sup>2</sup>, so kommen wir zu folgender Aufstellung.

a) Todesfälle an Tuberkulose in der Aszendenz.

A <sup>2</sup> und B <sup>2</sup> zusammen	=	283
A <sup>1</sup>	=	72
B <sup>1</sup>	=	26
A <sup>1</sup> + B <sup>1</sup>	=	3
a <sup>1</sup> und b <sup>1</sup> zusammen	=	<u>221</u>

Total 605 Todesfälle an

Tuberkulose in der Aszendenz, wozu noch 82 Todesfälle der Kategorie A<sup>0</sup> hinzukommen, die bis zur Einweisung der Kinder in unsere Anstalt aufgetreten waren. Die Todesfälle der Väter übertreffen diejenigen der Mütter ganz enorm. In erster Linie ist stärkere Gefährdung durch den Beruf, dann auch Alkoholismus als Ursache anzunehmen.

Bezeichnet man diejenigen Fälle, in denen manifeste Tuberkulose nur in einer der elterlichen Familien nachweisbar war mit I, diejenigen, wo beide Linien der Aszendenz sichere Tuberkuloseerkrankungen aufwiesen mit II, so gelangen wir mit Berücksichtigung aller zu eruierenden Fälle von Erkrankungen an Tuberkulose irgendwelcher Art, zu folgenden Zahlen:

I A.	I B.
A 82	B 126
a 33	b 49
<u>Aa 46</u>	<u>Bb 50</u>
A 160	B 225
<u>Ab 13</u>	<u>Ba 25</u>
Total 173	250

Gegenüber der Todesfallstatistik, in der die Generation A<sup>1</sup> gegenüber B<sup>1</sup> erheblich überwiegt, bekommen wir ein ganz deutliches Präponderieren der Seite B, wenn wir alle Erkrankungen an Tuberkulose mit einbeziehen, und zwar betrifft dieses Überwiegen alle aufgestellten Unterordnungen derselben Kategorie. Mit anderen Worten die Belastung der Aszendenz unserer Kinder mit Tuberkulose ist auf der mütterlichen Seite erheblich ausgesprochener als auf der väterlichen, wenn wir die einseitige Belastung betrachten.

II = AB
AB 100
Ab 13
Ba 25
<u>ab 2</u>
140

Es fanden sich also 140 Kinder, bei denen manifeste Tuberkulose in beiden elterlichen Familien nachweisbar war.

I + II = A + B + AB	
A <sup>1</sup> = 184 = 22,4 %	A = 318 = 38,7 %
A <sup>2</sup> = 134 = 16,3 %	a = 186 = 22,6 %
a = 186 = 22,6 %	<u>Aa = 504 = 61,3 %</u>
B <sup>1</sup> = 163 = 19,9 %	B = 375 = 45,6 %
B <sup>2</sup> = 212 = 25,7 %	b = 188 = 22,9 %
b = 188 = 22,9 %	<u>Bb = 561 = 68,5 %</u>

Also auch hier ein Vorwiegen der mütterlichen Seite, das in erster Linie der Generation B<sup>2</sup> zukommt, während die Generation B<sup>1</sup> gegenüber A<sup>1</sup> ein wenig im Rückstande bleibt. Die Generation der Kinder



selbst endlich weist 207 = 25,2% von Geschwistern auf, die bereits an tuberkulösen Affektionen litten, wobei jedes Kind nur einmal gezählt ist. In 57 Fällen ist nur in dieser Generation Tuberkulose nachweisbar, während die anderen beiden frei zu sein scheinen. Gegenüber der anderen Zahl allerdings ein geringer Prozentsatz. Ein interessantes Resultat endlich geben diejenigen Fälle, in denen in der 2. Generation direkt Tuberkulose nachweisbar war, während sie in der 1. nur in der Nebenlinie in Erscheinung tritt, um in der Generation des Kindes wieder manifest zu werden. Es sind dies folgende Fälle:

$$A^2 a^1 A^0 = 18$$

$$B^2 b^1 A^0 = 34,$$

wobei mit  $A^0$  das in unserer Anstalt verpflegte Kind zu verstehen ist. Auch hier ein deutliches Überwiegen der mütterlichen Seite. Es tritt uns hier die Tatsache vor Augen, dass bei vorhandener klinisch nachweisbarer Tuberkulose, die gewiss in einer schönen Zahl von Fällen auch zur Infektion der nächsten Generation führte, die direkte Aszendenz der Kinder klinisch gesund blieb, während bei den Geschwistern der Eltern manifeste zum Teil tödlich verlaufende Tuberkulose vorkam. Das Kind endlich erkrankte wieder an Tuberkulose, ist darum weniger günstig gestellt als das nicht erkrankte Elter. In diesen Fällen bestand auch keine Belastung von der anderen Seite. Die Gesamtzahl der belasteten Kinder verhält sich zu den nicht-belasteten wie 2:1 also gerade umgekehrt wie die festgestellte Infektionsgelegenheit mit 1:2. Da mir bezüglich allgemeine Zahlen aus meinem Milieu nicht zur Verfügung stehen, kann ich nicht entscheiden, ob das obige Verhältnis normal ist oder ein Überwiegen der belasteten gegenüber den unbelasteten Kindern zu konstatieren ist. Es bestehen also unzweifelhaft Unterschiede in der Abwehrmöglichkeit gegen die Tuberkulose in ein und derselben Familie und in derselben Generation. Es wurde schon mehrfach versucht diese Unterschiede im Sinne der Mendelschen Theorie der Vererbung rezessiver und dominanter Eigenschaften zu erklären, und ich muss gestehen, dass diese Auffassung als Arbeitshypothese etwas Bestechendes hat. Es fragt sich nur, was dann vererbt werden sollte und da kommen uns m. E. die Muchschen Partialantigene erwünscht. Sie erklären uns bis zu einem gewissen Grade den Mechanismus der Abwehr gegen die Tuberkuloseinfektion. Wenn wir mit diesem Autor 4 Partialantigene bei der Infektion mit Tuberkelbazillen annehmen nämlich:

- |                 |                     |
|-----------------|---------------------|
| 1. Eiweiss,     | 3. Fettsäurelipoid, |
| 2. Neutralfett, | 4. Gift,            |

deren jedes einen eigenen Antikörper zu erzeugen imstande ist (Much Tbc.-Kurs 1913), so müsste die Möglichkeit, mit diesen Partialantikörpern auf die Infektion zu reagieren eine mendelnde Eigenschaft des Individuums sein, die es als solche von seinen Vorfahren überkommen hätte. Eine grosse Menge aller Partialantikörper wäre aber notwendig zur Abwehr der Schädigung des Organismus durch die Tuberkuloseinfektion und zur Selbstimmunisierung. Ist ein Individuum nicht imstande, gegen einen oder mehrere dieser Partialantigene den Antikörper zu bilden, so wird der Infektionserreger imstande sein, manifeste Erscheinungen zu erzeugen, nicht so, wenn die Eigenschaft der Partialantikörperbildung in ausreichender Masse und in möglichst kurzer Zeit ihre für den Organismus immunisierende Tätigkeit ausüben kann. Ein geringes Manko beim einen oder anderen dieser Abwehrmittel würde unschwer die unendlichen Abstufungen erklären, mit denen die Tuberkulose bei den verschiedenen Individuen in Erscheinung tritt, während andererseits die Vererbbarkeit der Eigenschaft diese Partialantikörper zu bilden, die ihrerseits Mendelschen Gesetzen unterläge, erklären würde, warum gerade bestimmte Familien häufiger an manifester Tuberkulose erkranken als andere, warum insbesondere gewisse Formen der Tuberkulose in derselben Familie gehäuft auftreten, wie dies in einigen Fällen unserer Statistik auch zutrifft. Andererseits erklärt uns diese Auffassung auch das Verschwinden schwerer Tuberkuloseformen bei einzelnen Zweigen derselben Familie dadurch, dass von seiten des angeheirateten Teiles ein Plus jener Eigenschaft vererbt werden kann, die dem anderen Teile ganz oder teilweise fehlt, so dass dann für einen Teil der Nachkommenschaft eine Kompensation des väterlicherseits ererbten Minus durch ein mütterlicherseits vererbtes Plus in bezug auf einen oder mehrere Partialantikörper erfolgen könnte und umgekehrt. Versuche einer Vakzinetherapie mit Partialantigenen aus aufgeschlossenen Tuberkelbazillen sind im Tierexperimente bereits teilweise gelungen und scheinen sich nach den neuesten Forschungsergebnissen der Muchschen Schule auch auf den Menschen anwenden zu lassen.

Im ferneren erklärt uns diese Auffassung besser als uns dies bisher möglich war, den Begriff der Selbstimmunisierung. Erst dann, wenn gegen alle Partialantigene ausreichend Partialantikörper gebildet sind und diese Bildung in Zukunft durch Schädigungen aller Art (Unterernährung, andere Infektionskrankheiten) nicht wesentlich beeinflusst werden kann, ist es möglich, die Tuberkuloseinfektion dauernd zu überwinden und eine bestehende Tuberkulose auszuheilen. Eine vorübergehende Minderproduktion, ein teilweises Sistieren der

Partialantikörperbildung zu einer Zeit, da virulente Keime noch im Organismus lagern, müsste notgedrungen ein Wiederaufflackern bereits klinisch manifester Tuberkulose oder ein erstmaliges Erscheinen klinischer Erkrankung hervorrufen. Die Schädigung durch Infektionskrankheiten anderer Art illustriert uns am besten das bekannte Aufflackern tuberkulöser Herde nach Morbilli, bei denen bekanntlich die diagnostische Tuberkulinreaktion selbst bei manifester Tuberkulose versagen kann.

Wenn ich mich im Vorstehenden etwas einlässlicher mit der Vererbungsfrage beschäftigt habe, so geschah es darum, weil in letzter Zeit dieser Punkt in der Tuberkuloseforschung zugunsten der Infektionsgelegenheit meines Erachtens mit Unrecht zurückgetreten ist. Auch die Vererbung spielt gewiss ihre Rolle bei jedem Individuum, das mit Tuberkulose zu tun bekommt, und das sind wir ja wohl alle, wenn wir ein gewisses Alter erreicht haben. Diese Erkenntnis lässt mich aber nochmals darauf hinweisen, dass es eben eine Ursache der Tuberkuloseerkrankung nicht gibt, sondern dass wir ein komplexes in seinen letzten Ursachen noch durchaus nicht klares Problem vor uns haben. Es ist ein eminent biologisches, bei dessen Erforschung nichts vernachlässigt, aber auch keines der Teilmomente über Gebühr eingeschätzt werden darf, wenn wir kein Zerrbild bekommen sollen.

Entsprechend dieser Auffassung möchte ich noch eine Frage streifen, die in diesem Zusammenhang sehr oft erörtert und manchmal recht einseitig dargestellt worden ist. Ich meine die Frage des Alkoholismus der Aszendenz mit seinem Einfluss auf die Tuberkulosemorbidity der Deszendenten.

Meine Zahlen sind folgende:

Notorische Trinker, die nach Bunge in die IV. Kategorie seiner Trinkerliste gehören, fanden sich:

A <sup>2</sup> oder B <sup>2</sup>	35 = 4,2 %
A <sup>1</sup> oder B <sup>1</sup>	76 = 9,5 %
Davon doppelt	13 = 3,3 %
A <sup>1</sup> + B <sup>1</sup>	4

Anteil der Trinker in der Aszendenz 111.

Anteil der belasteten Kinder 96 = 11,9 %.

Auch diese Zahl ist ein Minimum, wenn man bedenkt, wie schwer sich die Leute dazu entschliessen können, ohne Not ein Familienmitglied zu denunzieren.

Der Prozentsatz darf als sehr hoch bezeichnet werden. Ob der ungünstige Einfluss auf die Nachkommen einer Blasto-

phthorie entspringt, die mit Rücksicht auf die oben geschilderten Verhältnisse auf eine Reduktion der Fähigkeit, mit Partialantikörpern ausreichend zu reagieren, zurückgeführt werden könnte, kann ich für meine Kinder nicht entscheiden.

Das andere Moment dagegen, die Verschlechterung der Lebenshaltung der Trinkerfamilien, und die dadurch gegebene Reduktion des Existenzminimums, die bestimmt eine grosse Rolle bei der Tuberkulosemorbidity spielt, bin ich nachzuweisen in der Lage.

Es wohnten nämlich von den Trinkerfamilien  $62 = 71,4\%$  in nachweisbar schlechten Wohnungen, mehr als 3 Zimmer bewohnten 7 Familien, unbekannt war die Wohnung in 10 Fällen, so dass der Rest von 79 Familien  $79,1\%$  3 und weniger Zimmer bewohnten gegenüber  $68,4\%$  unseres Durchschnittes. Die Verschlechterung der Lebenshaltung, die sich darin zeigt, war aber nicht nur auf die Generation der Trinker selbst beschränkt, sondern zeigt sich in der Tatsache, dass von den 23 Familien, die nur in der 2. Generation Trinker aufwiesen, 20 in schlechten Wohnungen sassen =  $86,9\%$ . Die nächste Generation war also nicht imstande gewesen, den Schaden wett zu machen, den der Alkoholismus eines oder beider Grosseltern verursacht hatte. Demgegenüber stehen nur wenige getrennte Ehen und schlechte häusliche Verhältnisse, bei denen Trunksucht eines Familiengliedes keine Rolle spielt. Auch die 43 Illegitimen und die 9 ehelichen Kostkinder unter unseren Pfleglingen nehmen sich gegen die oberen Zahlen recht bescheiden aus. Man wird also im Kampfe gegen den Alkoholismus mit seiner ungünstigen noch nach Generationen wirksamen Beeinflussung des Wirtschaftslebens eine gute Waffe gegen die Tuberkulose haben.

Ein weiteres Moment, das in den uns interessierenden Bevölkerungskreisen einen Einfluss auf die Tuberkulosemorbidity haben kann, ist die Kinderzahl (Fig. 4). Jedes weitere Kind einer ohnehin schon recht prekär gestellten Familie reduziert Platz und Nahrung der andern. Tabelle 4 gibt Auskunft über diese Beziehungen, soweit dies möglich war. Wir finden sehr wenige, 8 Einkinderehen, 43 Fälle mit einem Kind fallen auf Illegitime. Ebenso ist auch das Zweikindersystem offenbar noch nicht von einem grösseren Teil akzeptiert 104. Die meisten Familien zeigen 3 (124), 4 (117) und 5 Kinder (113), dann fällt die Kurve steil ab, um nach 14 Kindern nur noch vereinzelte Fälle zu zeigen, Maximum 21 in 1 Fall. Die kinderreichen Familien sind es natürlich auch, die das Hauptkontingent zu den Wohnungen mit zu hoher Belegzahl stellen. Die Gesamtzahl

aller Kinder ist 3620, es trifft also pro Ehe abzüglich der illegitimen Kinder 4 Kinder. 1085 dieser Kinder waren schon manifest tuberkulös, so dass ausser unseren Pfleglingen auf zirka jede dritte Ehe ein manifest tuberkulöses Kind kommt. Dabei sind Rezidive unserer Kinder mitgerechnet, ebenso die Geschwister unter unseren Pfleglingen. Neben der Zahl der Kinder kommt noch ein anderer Umstand innerhalb der Familie in Betracht, der möglicherweise auch sein Teil an der Tuberkulosemorbidity trägt. Es ist das hohe Alter einer oder beider Eltern oder auch ein besonders hervorstechender Altersunterschied (Fig. 5). Im allgemeinen dürfen wir wohl annehmen, dass Väter über 50 Jahren und Mütter über 40 keine so widerstandsfähige Nachkommenschaft werden auf die Welt stellen können, als Leute im besten zeugungsfähigen Alter. Besonders auch wird ein allzugrosser Altersunterschied gewisse Bedenken in dieser Richtung erwecken.

In 52 Fällen hatten beide Eltern dasselbe Alter

„ 432 „ war der Vater älter

„ 161 „ dagegen die Mutter

während „ 176 „ keine genaue Angaben erhältlich waren.

63 mal war der Vater zur Zeit der Zeugung des Kindes älter als 50 Jahre, die Mutter in 25 Fällen zur Zeit der Geburt über 40 Jahre. 3 der Väter hatten gar das 60. Lebensjahr überschritten.

Bezeichnend für die Verhältnisse, unter denen unsere Kinder geboren wurden, ist der auffallende Prozentsatz von Müttern, die älter sind als die Väter. Die Erklärung liegt in den sozialen Verhältnissen, die es einem Mädchen erst möglich machen, eine Ehe einzugehen, wenn sie sich etwas zurückgelegt oder ein bescheidenes Heiratsgut erworben hat, während es einem jungen Manne des Arbeiter- und Gewerbestandes früher möglich ist, einen Hausstand zu gründen, namentlich dann, wenn auch der andere Teil seinen selbständigen Erwerb besitzt. Daneben mögen noch psychologische Gesichtspunkte massgebend sein, die uns hier nicht weiter kümmern sollen. Die Tabelle 5 zeigt uns praktisch diese Verhältnisse. Altersunterschiede zuungunsten des Mannes über 15 Jahre, zuungunsten der Frau über 10 Jahre dürften gewiss als nicht besonders günstig für die Nachkommenschaft bezeichnet werden, wenigstens wenn man die Lebenshaltung in unserem Milieu und die Frauenarbeit berücksichtigt.

Der Umstand, dass nach seinen Erfahrungen diejenigen Kinder häufiger an Tuberkulose erkrankten, die als 5. oder späteres Kind ihrer Eltern geboren wurden, hat Brehmer zu seiner Belastungstheorie gebracht.

Auch für unser Material lässt sich ein gewisser Zusammenhang konstruieren, wie Tabelle 6 zeigt, und zwar besteht eine Bevorzugung, wenn ich mich so ausdrücken darf, gleich von Anfang an, indem schon bei 2 Kindern das später geborene häufiger manifest tuberkulös ist, während vom 9. Kinde ab nur noch die zweite Hälfte beteiligt ist. Die Berechnung wurde so durchgeführt, dass das absolute Mehr bei ungeraden Zahlen, die Hälfte bei geraden als negativ, der Rest als positiv gerechnet wurde. Zusammen mit dem Altersunterschied und dem überhaupt zunehmenden Alter der Eltern bei jeder folgenden Geburt und namentlich bei der von vielen Geburten stark beeinträchtigten Lebensenergie der erwerbenden Frauen, lässt sich ein solches leichteres Erkranken wohl verstehen. Unsere Zahlen sind allerdings zu lückenhaft, um eine bestimmte Schlussfolgerung in diesem oder jenem Sinne zu erlauben.

Übersehen wir nun alle diejenigen Momente, die uns im Milieu unserer Kinder begegnen und uns die Möglichkeit geben, die Notwendigkeit ihrer Erkrankung zu verstehen, so ist es ausserordentlich schwer im Einzelfalle jedem Moment denjenigen Wert beizumessen, der ihm tatsächlich zukommt. Obenan möchte ich wohl die Infektionsgelegenheit durch Zusammenwohnen mit einem an offener Tuberkulose Leidenden stellen. Doch sie allein macht uns keine manifeste Tuberkulose, denn viele Tausende von Individuen sind täglich derselben Gefahr ausgesetzt und müssten notgedrungen alle erkranken, wenn die Infektionsgelegenheit allein genügte. Die ökonomischen Verhältnisse mit ihren wechselnden, bald günstig, bald aber wieder direkt deletär auf die Widerstandsfähigkeit der Kinder wirkenden Umständen, die Zahl der Geschwister, das Alter und die Lebenshaltung der Eltern, die Vererbung gewisser Eigenschaften auf ihre Kinder, ja selbst Rückwirkungen von Schädigungen aus der vorhergehenden Generation müssen mit in Betracht gezogen werden. Dies im Einzelfalle zu tun ist ausserordentlich schwierig. Dagegen ist es unsere Pflicht, gegen alle die Schädigungen vorzugehen, die uns die Erkenntnis vor Augen führt und jeder an seinem Orte für die Allgemeinheit zu wirken. Günstige Verhältnisse in Zürich lassen mich hoffen, dass der allgemeine Kampf gegen die Tuberkulose als Volkskrankheit auch unseren Pflinglingen zu gute kommen werde und wenn andere Gemeinwesen auf Grund unserer Erfahrungen Anstalten mit ähnlichen Zielen ins Leben rufen, so sind die 27 Jahre der Arbeit an unserer Anstalt auch der Allgemeinheit dienstbar gemacht.

## B. Symptomatologie.

### 1. Vorausgegangene Krankheit.

Bevor ich zu der eigentlichen Beschreibung der tuberkulösen Erscheinungen übergehen kann, muss ich zunächst darüber Rechenschaft geben, welchen Boden der Tuberkuloseerreger bei unseren Kindern antraf, und in welchem Masse andere Krankheiten und Schädigungen auf die Kleinen eingewirkt haben und ob ein Zusammenhang einzelner derselben mit diesen nachzuweisen ist.

In erster Linie interessieren uns die Krankheiten, die der Einweisung in die Anstalt vorangegangen waren. Ich fand in der persönlichen Anamnese:

Rachitis (R.)	301 mal
Morbilli (M.)	329 "
Pertussis (P.)	246 "
Diphtherie (D.)	69 "
Scarlatina (Scr.)	48 "
Pneumonie (Pn.)	173 "
Pleuritis exsudat.	30 "
(davon mit folgender Lungenaffektion	14 " )
Empyema	5 "
Herzaffektionen	3 "
Varizellen (V.)	47 "
Poliomyelitis ant. ac.	4 "
Parotitis epidemica (Pa.)	6 "
Röteln	1 "
Variola	2 "
Typhus abdominalis	3 "
Andere Infektionskrankheiten	78 "
Tuberkulöse Manifestationen ausser denjenigen, die das Kind beim Eintritte zeigte	117 "
Imbezillitas	41 "
Struma	13 "
Enteritis	36 "
Exsudative Diathese	20 "
Spasmophile Diathese	2 "
Morb. Barlow.	1 "
Anaphylakt. Erscheinungen (Urtikaria, Heufieber etc.)	2 "
Lues congenita	1 "
Leukämie (welche? Form?)	1 "
Keine Krankheiten und unbekannt	76 "

Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XXIX. H. 3.

25

Aus dieser Fülle von Erscheinungen treten gleich einige durch ihre Häufigkeit hervor: Die Rachitis, Morbilli, Pertussis und frühere Manifestationen von Tuberkulose (Skrofulose).

Was die grosse Zahl der Rachitiker anbelangt, so finden wir sie einmal sowieso gehäuft in unserem Milieu vor. Namentlich die früheren Jahre weisen ganz ausserordentlich schwere Formen auf, und da unsere Anstalt neben skrofulösen auch für rachitische Kinder bestimmt war, so ist die hohe Zahl ganz natürlich zu erklären. Ich habe eben in meiner Statistik auch diejenigen Rachitiker aufgeführt, die neben ihrer Rachitis Anzeichen von Skrofulose zeigten, wozu ich mich für um so berechtigter hielt, als in der Anstalt mehrere Todesfälle zu verzeichnen waren, in denen rachitische Kinder an foudroyanten tuberkulösen Prozessen starben, die vorher keinerlei Anzeichen einer tuberkulösen Infektion geboten hatten. Da zu jener Zeit die diagnostische Tuberkulinreaktion noch unbekannt war, ist es mir auch heute nicht möglich, nachzuweisen, ob die Infektion schon vor dem Eintritte in die Anstalt erfolgt war. Ich komme auf diese Fälle noch ausführlich zurück.

Auch Morbilli und Pertussis mit 329 resp. 246 Fällen sind weiter nicht verwunderlich. Immerhin ist auffallend, wie oft gerade bei diesen beiden Infektionskrankheiten die ersten klinischen Erscheinungen der Tuberkulose sich mittelbar in 4—6 Wochen oder unmittelbar an die Rekonvaleszenz anschlossen. Auch unser Material bestätigt also den oftmals ungünstigen Einfluss einer Masern- oder Keuchhustenerkrankung auf eine bestehende Tuberkuloseinfektion. Acht unserer Todesfälle an rasch verlaufenden Tuberkulosen geben ebenfalls davon Zeugnis (s. folgende Tabelle). Es könnte sich dabei ja wohl um ein blosses zeitliches Zusammentreffen handeln oder dann um ein für alle akuten Infektionskrankheiten geltendes Gesetz. Dass dem nicht wohl so sein kann, zeigt wohl am besten der Umstand, dass eine Ausbreitung von Tuberkulose nach Diphtherie und Scharlach erheblich seltener eintritt als gerade nach Morbilli und Pertussis. Wir verfügen beispielsweise über keinen einzigen Fall, in dem ein solches Zusammentreffen nachzuweisen wäre. Dadurch wird man unwillkürlich auf den Gedanken geführt, dass die Infektion mit einer der beiden erst genannten Krankheiten im Organismus Vorgänge hervorbringt, die es einer vorausgegangenen Tuberkuloseinfektion möglich machen, fortzuschreiten.

Ebenso wie gegen die Tuberkulose hat der Organismus Abwehrmittel gegen Morbilli und Pertussis, die eine wenn auch relative Immunität gegenüber späteren Reinfektionen zu setzen pflegen. Entsprechend dem heutigen Stande unseres Wissens werden wir die wesent-



## Meningitis.

## Meningitis.

Fall	Geschlecht	Alter	Dauer d. Aufenthaltes	Belastung	Inf.-Gel.	Wohnung Zimmer	Frühere Krankheiten	Dauer d. Krankheits- & Eintritt	Tuberkulöse Erscheinungen	Bemerkungen
1	♂	4 1/2 M.	3 M.	I b	—	2	Rachitis	?	Inguinaldrüsen	
2	♂	1 1/4 J.	2 1/2 M.	I B.	+	1	—	9 M.	Zervikaldrüsen mit Abszess	
3	♂	3 3/4 J.	5 M.	I B.	—	2	Rachitis Struma	2 J.	Zervikaldrüsen	
4	♂	2 J.	3 M.	I B.	+	2	Rachitis	1 J.	Inguinaldrüsen, Otitis media	Vater und Mutter Trinker, Morbilli in der Anstalt.
5	♀	1 3/4 J.	5 M.	—	—	3	Rachitis Pertussis, Pneumonie	?	—	
6	♂	1 3/4 J.	1 M.	II	+	3	R. Pneumonie	?	Inguinaldrüsen	Unehelich, Pertussis in der Anstalt.
7	♂	1 J.	1 1/2 M.	I B.	—	3	Rachitis	?	Mesenterialdrüsen	
8	♂	3 M.	1 M.	I B.	+	?	—	?	Bronchitis susp. tbc.	
9	♂	1 3/4 J.	7 M.	—	—	3	Rachitis	9 M.	Peritonitis tbc. mit ing. u. mesent. Drüsen	Unehelich, Kostkind, Vater Trinker.
10	♀	11 M.	2 M.	II	+	3	R. P. Nephritis	?	Mesenterialdrüsen	Kostkind.
11	♀	9 1/2 M.	8 M.	—	—	4	R. Pneumonie	3	Ekzem	Unehelich.
12	♀	7 1/2 J.	9 M.	—	—	?	M. P. Coxitis, Meningitis chron.	?	Spondylitis lumbalis	
Lungentuberkulose.										
1	♂	1 J.	8 Tage	—	—	2	R. Pneumonie	9 M.	Phthisis cavernosa sin.	
2	♂	6 M.	1 M.	I A.	+	2	—	?	Lungentbc., Zervikaldrüsen	
3	♀	14 J.	2 1/2 M.	—	—	schlecht	M.	?	Lungentbc. l. Hämoptoe	
4	♂	1 1/2 J.	5 M.	—	—	7	R. Pneumonie	?	Lungentbc. r.	
5	♀	11 J.	3 J. 10 M.	I A.	—	?	D.	3 J.	Keratitis, Submaxillardrüsen abszedierend, Spinae ventosae, offene doppelseitige Lungentbc.	Spontaner Pyopneumothorax.

\* 52

## Darmtuberkulose.

Fall	Geschlecht	Alter	Dauer d. Aufenthalt	Belastung	Inf.-Gel.	Wohnung Zimmer	Frühere Krankheiten	Dauer d. Krankheit v. Eintritt	Tuberkulöse Erscheinungen	Bemerkungen
1	♂	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> J.	4 M.	—	—	2	R.	?	Darmtuberkulose	
2	♀	1 J.	4 M.	—	—	3	M. R. Hydrocephal.	?	Zervikal- u. Inguinaldrüsen, Darmtuberkulose	
3	♀	5 J.	2J.8M.	—	—	8 gut	R. Enteritis	?	Zervikaldrüsen, Darmtuberkulose	
Knochentuberkulose.										
1	♀	6 J.	1 M.	—	—	gut	P. Lungenkatarrh, Coxitis	?	Spondylitis, Otitis media	
Miliartuberkulose.										
1	♂	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	2 M.	—	—	schlecht	M. D. R. Lungenkat.	3 M.	Pleuritis	
2	♂	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	10 T.	—	—	3	R.	3 M.	Zervikal- und Inguinaldrüsen	
3	♀	9 M.	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> M.	—	—	3	R. Pneumonie	5 M.	—	
4	♂	2 J.	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> M.	—	—	2	M. Pneumonie	?	Peritonitis tbc.	Schlechte häusliche Verhältnisse. Unehelich, Kostkind.
5	♂	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> J.	2 M.	I B.	+	schlecht	M. P. R.	?	Zervikal-, Inguinal-, Peritonealdrüsen	Vater Trinker, Morbilli in der Anstalt.
6	♀	6 J.	3 M.	I B.	—	"	P. Lungenkatarrh	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	Ekzem, Keratitis, Zervikaldrüsen	
7	♀	1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> J.	1 M.	—	—	2	R. M. P.	?	Bronchitis susp. tbc.	
8	♂	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> M.	—	—	3	R. Pneumonie	?	Zervikal- u. Inguinaldrüsen, Otitis media	Morbilli in der Anstalt.

9	♀	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	2 M.	I B.	+	4	R. Varizellen	1 J.	Zervikal-, Inguinal-, Peritonealdrüsen, Otitis media	Morbilli in der Anstalt.
10	♂	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	2 J.	—	—	2	R. Hydrocephalus	9 M.	Meningitis chronica	Pertussis in der Anstalt.
11	♀	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> J.	1 J.	—	—	1	R.	?	Mesenterialdr., Darmtuberkulose mit Aszites	Kostkind.
12	♂	1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> J.	1 M.	—	—	2	R. P.	?	Zervikal-, Inguinal-, Mesenterialdrüsen	
13	♂	1 J. 1 M.	2 J.	II	+	1	R.	—	Zervikal- u. Inguinaldr., Lungentuberkulose, Peritonitis tbc.	
14	♂	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> J.	1 M.	—	—	2	Bronchitis	1 J.	Ekzem, Zervikaldrüsen, Pleuritis exsudat. tbc.	
15	♀	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> J.	1 M.	I A.	+	3	R. Pneumonie	?	Inguinaldrüsen	Morbilli in der Anstalt.
16	♂	1 J.	1 M.	II	—	3	Eklampsie	?	Lungentuberkulose	Vater Trinker, schlechte häusl. Verhältnisse.
17	♀	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> J.	2 M.	I B.	—	2	P. M. Pneumonie	?	Zervikaldrüsen, Spitzenaffektion, Otitis media	Verwahrlöstes uneheliches Kostkind.
18	♂	3 J.	4 M.	I B.	+	2	R. P. M. Lungenkat., Coxitis Rezidiv	7 J.	Coxitis, Spondylitis lumb., Otitis media	
19	♂	1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> J.	2 M.	—	—	3	R.	?	—	Kostkind, Pertussis in der Anstalt.
20	♀	1 J. 2 M.	1 M.	—	—	2	R.	?	Lungentuberkulose r.	Vater Trinker.
† an nicht tuberkulösen Krankheiten.										
1	♂	10 M.	3 M.	—	—	—	R.	—	Zervikaldrüsen	† an Bronchitis.
2	♀	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> M.	II	—	+	R. Pneumonie.	1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> J.	Chron. Bronchitis	† chron. Pneumonie.
3	♀	1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> J.	1 J. 2 M.	I A.	—	+	R.	5 M.	Keratitis, Zervikaldrüsen	† an Thrombose.
4	♂	9 M.	3 Tage	I B.	—	+	—	6 M.	Ekzem, Zervikal- und Inguinaldrüsen	† amyloide Degeneration der Leber und Nieren.

lichen Vorgänge in chemischen Aktionen zwischen körperfremden Antigenen und körpereigenen Antikörpern suchen. Ein Aufflackern von vorher klinisch unbedeutenden oder gar larvierten tuberkulösen Erscheinungen kann nun auf folgende Art und Weise zustande kommen. Entweder 1. der gegen die Tuberkulose-Antigene zur Verfügung stehende Antikörper wird auch gegen Morbilli und Pertussis mobil gemacht. Dadurch entstünde im Moment ein erheblicher Mehrverbrauch, der das Gleichgewicht zwischen Tuberkulose-Antigenen und Tuberkulose-Antikörpern zu ungunsten des Organismus verändern müsste. Damit Überwiegen der Chancen des Tuberkulosevirus und Steigen der klinisch erkennbaren Krankheitszeichen oder 2. die in ihrem Endstadium chemisch differenten Antikörper gegen Tuberkulose einerseits und Morbilli resp. Pertussis andererseits haben eine gemeinsame chemische Basis, von der sie ausgehen müssen. Durch Erschöpfen dieser Basis auf Zeit, infolge vermehrter Inanspruchnahme durch Antikörperbildung gegen Morbilli resp. Pertussis ein früher oder später einsetzendes Minus an Tuberkulose-Antikörpern und damit Verschieben der Bilanz zugunsten des Tuberkulosevirus. In letzter Linie muss man sich doch wohl alle diese erst im Blutserum nachweisbaren chemischen Körper als Produkte von Körperzellen denken, und so kommt man endlich 3. zu der Auffassung, es möchten durch die im Organismus kreisenden Toxine der Morbilli und Pertussis diejenigen Körperelemente in ihrer Funktion, der Produktion der Antikörper gegen die Tuberkulose, geschädigt werden, die für die Abwehr gegen die Tuberkulose in Betracht kommen. Auch eine Kombination von 2 und 3 wäre denkbar. Gegen 1 spricht bis heute die Tatsache, dass alle bis jetzt gefundenen Antikörper eben spezifische sein sollen und nur gegenüber jenen umschreibbaren Antigenen reagieren, die wieder eben der in Frage stehenden Infektionskrankheit und keiner anderen zukommen, abgesehen von gewissen verwandtschaftlichen Beziehungen der einzelnen Erreger untereinander (säurefeste Gruppe). Für 2. spräche das Fehlen der vorher positiven Pirquet-Reaktion bei Masern, wie es mehrfach beschrieben ist, ebenso wie man dieses Fehlen bei Miliartuberkulose als Insuffizienz, der die Antikörperproduktion vermittelnden Zellelemente auffassen kann (3). Analogon: Knochenmarksinsuffizienz bei Anaemia perniciosa und myeloider Leukämie.

Der Umstand, dass bei 117 unserer Kinder vor der Verbringung in unsere Anstalt anderweitige, von denjenigen verschiedene Manifestationen der Tuberkulose bestanden, wegen deren uns die Kleinen zugewiesen wurden, zeigt, dass wir im allgemeinen ein schwer krankes Material besitzen. Dazu sind noch die 14 Pleuritiden mit folgender

Lungenaffektion zu rechnen. Meist war dem Eintritt in unsere Heilstätte ein mehr oder weniger langes Krankheitsstadium vorausgegangen (Tab. 7) und die Überweisung geschah oftmals mit Rücksicht darauf, dass die in Rede stehenden Affektionen unter sachgemässer ärztlicher Privat- oder Spitalbehandlung nicht heilen wollten oder wenigstens ständig rezidierten. Dies gilt ganz besonders von den Keratitiden und den verschiedenen Formen der Knochentuberkulose inklusive Otitis media. Aus Tab. 7 geht hervor, dass die Erkrankung dort, wo ihr Beginn überhaupt zu eruieren war, in 496 Fällen, Monate und Jahre zurückdatierte. Weniger als 1 Jahr waren krank gewesen 213. Über 1 Jahr 283, darunter 3 Kinder mit 10 und mehr Jahren. Es handelt sich in diesen Fällen um *Coxitis fistulosa*, ungeheilt nach 2jährigem Aufenthalt, *Tuberculosis cubiti et tali*, symptomlos entlassen nach 2 Monaten. *Ascites (Peritonitis tuberculosa)* gebessert nach 8monatiger Kur.

## 2. Tuberkulöse Manifestationen und Resultate.

Hier tritt uns die ganze Reihe der klinisch nachweisbaren Symptome der Tuberkulose entgegen, so dass ich für geraten fand, ein bestimmtes Schema dafür einzuhalten, wiewohl ich mir bewusst bin, dass durch das Schematisieren eine gewisse Starre in der Materie hineingetragen wird, die zum wirklichen Geschehen lebhaft kontrastieren muss.

Ich halte mich zunächst an die Lokalisation der Prozesse.

Wir finden beteiligt: Bedeckende Haut und sichtbare Schleimhäute in 325 Fällen. Davon entfallen auf „skrofulöses Ekzem“ mit der bekannten Lokalisation an den Übergangstellen von äusserer Haut- und Schleimhaut 182. Rhinitis 63, Konjunktivitis und Keratitis phlyctaenularis 176, Hauttuberkulose 26. In 118 der Fälle waren multiple Erscheinungen an Haut und Schleimhäuten nachweisbar. Von den Phlyktänen habe ich angenommen, dass sie entsprechend den neueren Arbeiten klinischer und experimenteller Natur (Igersheimer, Monatsbl. f. Augenheilk. N. F. 10. 1910) auf dem Boden einer tuberkulösen Infektion unter Mithilfe anderer Bakterien meist aus der Staphylokokkengruppe zustande kommen. Meine eigenen allerdings nur geringen persönlichen Erfahrungen lassen mich eine bakterielle Entstehung auf Grund von Tuberkelbazillen nicht als wahrscheinlich erscheinen, sondern sprechen für eine besondere Empfindlichkeit der *Conjunctiva bulbi* für Toxine der Tuberkulose. So sah ich in zwei Fällen dem Aufflackern eines älteren Tuberkuloseherdes wiederholt und prompt innerhalb 2 bis 3mal 24 Stunden eine Phlyk-

täne folgen. Der eine Fall betraf ein junges Mädchen mit chronischer Lungentuberkulose, das 3 mal innerhalb 7 Monaten erst eine Periode heftigen Temperaturanstieges und 3 Tage später neben Vermehrung der Rhonchi und des Sputums an einem Auge eine Phlyktäne bekam, der nach 5—6 Tagen eine solche des anderen Auges folgte. Der 2. Fall ist ein Mädchen von 8 Jahren, dessen rechtsseitige Coxitis von Zeit zu Zeit unter leichten Schmerzen und Temperaturanstieg bis 37,6 Beschwerden macht. In 3 Monaten folgte 2 mal jeweils 2 mal 24 Stunden auf die Beschwerden eine Phlyktäne des rechten Auges. Auch aus unserem Material lassen sich zahlreiche Fälle aufzeigen, in denen ein solcher Zusammenhang möglich erscheint. Es sind dies 13 Fälle unter den Gebesserten, bei denen neben einer rezidivierenden Keratitis, die auch am Schlusse der Behandlung als nicht verschwunden angegeben ist, noch andere manifeste Tuberkuloseherde meist Drüsenerkrankungen zu konstatieren waren. Ich denke mir deshalb die Genese einer Keratitis phlyctaenularis so, dass irgend ein tuberkulöser Herd im Organismus vorhanden ist, der Gift produziert, das in Zirkulation gelangt und bei dazu disponierten Konjunktiven eine Locus minoris resistentiae setzt, der es den stets anwesenden Kokken erlaubt, die bekannte Schädigung zu setzen. Bei Abwesenheit äusserlich erkennbarer Zeichen von Tuberkulose dürfte uns das Röntgenbild vielleicht da und dort Auskunft geben können (Hilusdrüsen).

Nur in 26 Fällen waren die Manifestationen auf der Haut und den Schleimhäuten die einzigen nachweisbaren Tuberkuloseherde. In allen übrigen Fällen dagegen fanden sich diese zusammen mit tuberkulösen Erkrankungen anderer Organe oder Symptome vergesellschaftet.

In 2 Fällen gelang es mir nicht an Hand der Krankengeschichten aus den dort angegebenen Symptomen die tuberkulöse resp. skrofulöse Art der Hauterkrankung festzustellen. Diese scheiden also aus den 26 Fällen noch aus, so dass 24 Kinder übrig bleiben, bei denen die Erscheinungen auf der Haut die einzigen manifest Tuberkulösen waren. Dies entspricht 2,9%.

Die Hauptmasse unserer Kinder war an „Drüsenskrofulose“ erkrankt. 582 = 70,9% unserer Kleinen zeigen Erscheinungen von seiten ihres Drüsenapparates, und zwar waren in 132 Fällen die Drüsen die einzige Lokalisation = 16%. In weitaus den meisten Fällen waren die Zervikaldrüsen befallen, 505. Die submaxillaren in 56, axillaren in 3, die supraklavikularen in 5, inguinalen 91, mesenteriale und peritoneale in 46 Fällen. Mehrfache Lokalisationen im Lymphdrüsen-system konnten 115 mal nachgewiesen werden, wobei selbstverständlich mul-

tiple Drüsen in einer und derselben Region, z. B. doppelseitige mehrfache Zervikaldrüsen nur als eine Lokalisation gezählt sind. 52 Kinder zeigten Abszedierung der Drüsen. Davon betrafen 48 die zervikalen (27) submaxillaren (21) Drüsen, so dass wenigstens für diese ein Zusammenwirken mehrerer Umstände, ich denke hier besonders an die Mitwirkung anderer pathogener Mikroorganismen der Mund- und Rachenhöhle, zur Abszedierung in Betracht gezogen werden muss. Bei den inguinalen (4) Drüsen mit Abszedierung dürfte das *Bact. coli* wohl auch mitgespielt haben.

Unsere Zahlen zeigen jedenfalls zur Genüge die eminente Arbeit, die der genannte Lymphdrüsenapparat bei der Tuberkulosebekämpfung durch den Organismus zu leisten hat. Da an unserem Material aus äusseren Gründen keine Untersuchungen mit Röntgenstrahlen gemacht wurden, so kämen die auf diesem Wege noch gefundenen Hilusdrüsen dazu, um das Bild zu vervollständigen. Zudem sind unsere als positiv aufgeführten Drüsen nur diejenigen, die durch grobe Methoden, Infektion und Palpation an zugänglichen Stellen aufzufinden waren. Alle diejenigen aber, deren Erkrankung es noch nicht gestattete, einen pathologischen Befund klinisch zu erheben, sind unserer Aufmerksamkeit entgangen. Selbstverständlich auch alle diejenigen, die ohne selbst zu erkranken wenigstens lebende Tuberkelbazillen beherbergen. Die Untersuchungen von Wolff haben uns diese Möglichkeit ja einwandfrei erwiesen. Die Erkrankung der Drüsen stellt also schon ein zweites Stadium dar, das wir uns so erklären können, dass es nur dann in Erscheinung tritt, wenn das Drüsengewebe, die an dieses von seiten des Tuberkuloseerregers gestellten Anforderungen nicht mehr voll zu erfüllen imstande ist. Eine seiner Aufgaben besteht, wie ich dies a. a. O.<sup>1)</sup> auf Grund morphologischer Befunde auseinandersetzte, in der Reduktion des säurefesten Stäbchens auf die granuläre Form vielleicht auch in der Vernichtung dieser letzteren. Die Art und Weise, wie dies geschieht, können wir uns auch als eine Art der Aufschliessung auf Grund chemischer Vorgänge denken und kommen dann zu der natürlichen Annahme im Lymphdrüsenapparat des Organismus die Stätte der Antikörperbildung zu sehen, die gegen die durch die Aufschliessung frei gewordenen Antigene des Tuberkulosevirus zu agieren hätten. Für diese Auffassung spricht die leichte Erkrankung von Kindern mit exsudativer und lymphatischer Diathese an manifester Tuberkulose, wobei wir uns das gesamte lymphatische System als funktionell gegenüber der Tuberkulose-Infektion minderwertig vorzustellen haben. Auf diesem Boden minderwertiger Funktion stehen wohl diejenigen, die mit Moro

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1913. Korr.-Blatt f. Schweizer Ärzte 1911.

und Escherich, auch Černy einen Zusammenhang zwischen lymphatischer und exsudativer Diathese (Krankheitsbereitschaft) einerseits und Tuberkulose andererseits annehmen.

Auch von einem anderen Standpunkte aus ist das Lymphdrüsen-system für unsere vorliegende Frage von höchster Dignität. Seine Erkrankung an Tuberkulose sagt uns doch gewiss, dass die erste Hilfslinie, die dem Körper zur Abwehr gegen den Tuberkuloseerreger zur Verfügung steht, mangelhaft funktionierte. Wäre dies nicht der Fall, so könnte die Tuberkulin-Infektion ohne manifeste Erscheinungen verlaufen und käme uns diese Tatsache nur gelegentlich der Anstellung einer diagnostischen Tuberkulinprobe oder als Zufallsbefund auf dem Sektionstische oder bei operativen Eingriffen (Probeparotomie) zum Bewusstsein. So aber hat der pathogene Keim eine Vermehrungsmöglichkeit und gute Aussichten über kurz oder lang auf irgendeinem Wege zu neuen für seine Entwicklung günstigen Punkten im Organismus zu gelangen.

Gegenüber diesen Zahlen nehmen sich die Lokalisationen im Knochengestüt etwas bescheidener aus. Allerdings finden wir darunter u. a. die schwersten Formen in relativ grosser Zahl.

Von den 145 Fällen, in denen die Tuberkulose bereits Knochenmetastasen auf dem oder jenem Wege gesetzt haben, betrafen 61 Fälle, die obere Extremität inklusive Schultergürtel, 81 die untere Extremität vom Hüftgelenk abwärts. (Beckentuberkulose kam nicht zur Beobachtung.)

Demgegenüber waren Thorax nur mit 4, Kranium mit 9 Fällen, die Wirbelsäule dagegen wieder mit 28 beteiligt. Es lässt sich unschwer eine gewisse Gesetzmässigkeit insofern herauslesen als diejenigen Knochen und Gelenke, die durch den normalen Gebrauch besonders beansprucht werden, stärker beteiligt sind als Knochen und Gelenke mit, wenn ich mich so ausdrücken darf, geringerer Funktion. Die starke Beteiligung der Wirbelsäule dürfte von der besonderen Inanspruchnahme zur Zeit der Aufrichtung der Körperachse und der lebhafteren Bewegung des ganzen Körpers zurückzuführen sein. Auch die besonders hohe Quote für Hüftgelenk 24 und Knie 23 gegenüber 3 für die Schulter und 12 für das Ellbogengelenk hat wohl ihren Grund in grösserer Inanspruchnahme beim Gehen und Laufen. Dasselbe Bild ergibt sich wieder bei den Erkrankungen der Finger resp. Zehen, wo das umgekehrte Verhältnis zu konstatieren ist, 17 Finger gegenüber nur 1 Zehe, ein Verhältnis, das seine Erklärung ohne Zwang auf dieselbe Art und Weise findet, wie ich sie für die übrigen Regionen annehme.



10 weitere Fälle betrafen multiple Periostitiden, die zum Teil einen recht retardierten Verlauf nahmen, also prognostisch gegenüber den Osteomyelistiden eher ungünstiger lagen.

Neben einem Falle von bereits abgelaufener Knochentuberkulose und zwei solchen multipler Lokalisation ohne genauere Angabe des Sitzes fand sich nur eine einzige Sehnenscheidentuberkulose bei einem 4 $\frac{1}{2}$ -jährigen Mädchen, die in 7 Monaten ausheilte. Das Kind kam später mit Lungenspitzenaffektion wieder in die Heilstätte und zeigte damals noch eine Narbe auf der Mittelhand, so dass dort eine Zeitlang eine Fistel bestanden haben musste. Auch diese geringe Zahl von Sehnenscheidenaffektion spricht für die obige Auffassung. Eine besondere Inanspruchnahme der kindlichen Sehnen dürfte bei Abwesenheit jeder anstrengenden Arbeit in diesem Alter zu den grossen Seltenheiten gehören, wohingegen wir die verschiedenen Formen der Sehnenscheidenaffektionen bei gewissen Berufen (Wäscherinnen, Handarbeiterinnen, Holzhacker, Berufsreiter) gehäuft anzutreffen pflegen. Die Erkrankungen des Knochensystems bei unseren Kindern sprechen meines Erachtens sehr im Sinne einer „Auswahl“ mit Rücksicht auf die besondere Inanspruchnahme des kindlichen Organismus, für ein, sit venia verbo, „chronisches Trauma“. Demgegenüber tritt das akute Trauma ganz wesentlich zurück. In einem einzigen Falle trat bei einem 8jährigen Knaben im Anschluss an einen Wagenunfall eine rechtsseitige Gonitis auf. Daneben bestand multiple Drüsentuberkulose, die wohl als älterer Herd aufzufassen ist, die Gonitis dagegen als Metastase an dem durch den Unfall gesetzten Locus minori resistentiae. Der Kleine wurde nach 1 Jahr gebessert entlassen.

Von den 145 Lokalisationen im Skelett waren 48 multipel, bei 50 Fällen fanden sich Fisteln, die in mindestens 30 Fällen auf operativem Wege zustande gekommen waren. Dieser ausserordentlich hohe Prozentsatz hat zwei Ursachen. Einmal stammt ein Teil der Fälle aus den ersten Zeiten der Antiseptik, während eine andere schöne Anzahl von Fällen, wie aus den beigegebenen Arztzeugnissen ersichtlich ist, Ägeri als das *Ultimum refugium* nach langwierigen vergeblichen, anderweitigen Heilungsversuchen aufsuchte. Entsprechend sind darum auch die Resultate. Ganz besonders bei Coxitis haben wir leider eine ganze Reihe von Fällen, 7, zu verzeichnen, bei denen auch eine über 1 Jahr ausgedehnte Kur gar keinen Erfolg erzielte.

Für die schwere Knochentuberkulose ist ja allerdings eine Kurzeit von 6 Monaten bei Kindern als zu kurz zu bezeichnen. Wir dürfen dafür heute wohl mit Recht 1 Jahr als durchschnittliche Kurzeit annehmen, die zudem energisch genutzt werden muss, wenn ein

Dauerresultat bezweckt wird. Auch dann sind wir ja vor weiteren Überraschungen noch nicht gesichert.

Deshalb sind auch unsere Heilresultate bei den Knochentuberkulosen keine besonders glänzenden. 19 Fälle, davon 3 mit multipler Lokalisation und 5 kompliziert mit Lungentuberkulose verliessen nach einem Aufenthalt von mehr als 1 Jahr ungeheilt die Anstalt. 25 weitere, deren Kurdauer ungenügend war, wurden ebenfalls ungeheilt entlassen. 3 davon waren mit Lungentuberkulose, einer mit schwerer Drüsentuberkulose kompliziert. Es sind also  $44 = 30\%$  aller Knochenaffektionen nicht geheilt. 2 Fälle von diesen wurden nach einem zweiten Aufenthalt wenigstens gebessert. 7 Fälle bekamen akute Infektionskrankheiten in der Anstalt, die die Heilung auch verzögert haben mögen. Bei dem Rest hat die Behandlung versagt.

10 weitere Kinder konnten nach mehr als 1jährigem Aufenthalt als gebessert entlassen werden. Bei einigen war die Kurzeit durch Dazutreten akuter Infektionen entschieden verlängert worden. 9 weitere Kinder wurden ebenfalls nur gebessert, dabei sind 2 Fälle mit Lungentuberkulose, je einer mit Keratitis und Drüsentuberkulose ungünstig kompliziert. Total der Gebesserten also  $19 = 13\%$ . Gestorben ist 1 Kind an Spondylitis (siehe oben). Dagegen stehen  $82 = 57\%$  symptomlos entlassene. Über die Rezidive siehe später.

Ganz ausserordentlich häufig fand ich Affektionen der Lunge, total 244. Dabei will ich allerdings die Einschränkung machen, dass von den hierzu gezählten 68 chronischen Bronchitiden eine schöne Zahl nicht tuberkulöser Ätiologie sein werden. Der Mangel eines genauen ärztlichen Status machte es mir in den meisten dieser Fälle leider unmöglich, zu entscheiden, so dass ich mich mit dem Rest von 176 sicheren Lungenaffektionen begnügen muss. Darunter stehen 10 Fälle von sicherer exsudativer Pleuritis tuberculosa.

Sie verteilen sich auf:

Spitzenaffektionen	rechts	12
	links	12
	doppelt	14
	ohne genaue Lokalisation	24
		<hr/>
	Total	62.

Lungeninfiltrationen	rechts	8
	links	10
	doppelt	2
	unbek. L.	4
		<hr/>
	Total	24.

## Lungentuberkulosen als

solche bezeichnet	rechts	17
	links	25
	doppelt	10
	unbek. L.	28
	<hr/>	
	Total	80.

Wenn ich auch nicht für sämtliche Infiltrationen in der Lage bin mit absoluter Sicherheit deren tuberkulöse Natur zu erhärten, so darf ich doch wohl eine über Monate bestehende Infiltration, die trotz erheblicher Besserung des Allgemeinbefindens in gleicher Ausdehnung und mit denselben physikalischen Erscheinungen wie zu Anfang fortbesteht, als sehr suspekt auf Tuberkulose bezeichnen, namentlich dann, wenn typische Fieberbewegungen und Allgemeinerscheinungen (Husten mit Auswurf, Nachtschweiss) eintreten und andere nachweisbar tuberkulöse Komplikationen bei demselben Kranken bestehen. 1 Fall mit Empyem nach Pneumonie scheidet infolge dieser Ätiologie aus. 12 Lungentuberkulosen sind als offene bezeichnet, 3 davon mit Kavernenbildung, 1 als floride Phthise deklariert.

Wir finden also von 176 Lungenaffektionen 175 mit tuberkulöser oder voraussichtlich tuberkulöser Ätiologie, 80 klinisch sichere Lungentuberkulosen wovon 12 offene. Es ist dies ein recht hoher Prozentsatz, namentlich wenn man bedenkt, dass Kinder mit Lungentuberkulose eigentlich durch die Aufnahmebedingungen ausgeschlossen waren, schon im Interesse der Mitpatienten. Dies zeigt uns nur wieder die ausserordentliche Häufigkeit von tuberkulösen Erkrankungen der Lungen schon im Kindesalter, die ja effektiv diejenige der Knochentuberkulose, für die unsere Anstalt offen stand und die eine exquisite Lokalisation des Kindesalters ist, überwiegt. Es gibt uns diese Tatsache aber auch den dringenden Rat, in allen Fällen genaue periodische Untersuchungen der Lungen vorzunehmen, wenn wir vor unliebsamen Überraschungen bewahrt bleiben wollen.

Mit Ausnahme der offenen Lungentuberkulosen, die alle weit vorgeschritten und deshalb kaum mehr zu beeinflussen waren, ergeben die Lungenaffektionen recht günstige Heilerfolge.

Ungeheilt blieben nach einer Kurdauer von über 1 Jahr 8 Fälle, 4 davon mit Komplikation einer gleichzeitig bestehenden Knochentuberkulose. Mit einer Kurdauer unter 1 Jahr blieben ungeheilt 21, 2 in Kombination mit Knochentuberkulose. Unter diesen 29 Fällen stehen 8 offene Lungentuberkulosen. 4 Fälle offener Lungentuberkulose sind gestorben und sollen später noch näher besprochen werden.

Gebessert wurden nach mehr als 1jährigem Aufenthalt 4 Kinder, 14 weitere mit kürzerer Kurdauer, ferner 1 Pleuritis, total 19.

Also † 2,5%, ungeheilt 14,2%, gebessert 10,9% symptomlos, entlassen 72,4%.

Erkrankungen des Darmtrakts und des Peritoneums finden wir 67 mal, und zwar Peritonitis tuberculosa allein, mit Exsudatbildung 27, Darmtuberkulose 7, suspekt auf Darmtuberkulose 5. Daneben noch 20 chronische Enteritiden und 17 mal Aszites ohne nähere Angaben, deren Ätiologie nicht sicher steht. Das sicher tuberkulöse Material reduziert sich also auf 34, zu denen die 5 auf Darmtuberkulose suspekten Fälle noch zu zählen wären. Ein Teil der unter Aszites aufgeführten Fälle hat allerdings daneben noch ein oder mehrere sicher tuberkulöse Lokalisationen im Körper. Ebenso die meisten der chronischen Enteritiden, doch ist es mir aus den Krankengeschichten leider nicht möglich gewesen, die tuberkulöse Natur der Erscheinungen am Darmtraktus mit Sicherheit festzustellen. In 10 Fällen von 67 war mehrfache Lokalisation im Darmtraktus festgestellt. Nach mehr als 1jährigem Anstaltsaufenthalt blieben ungeheilt ein Peritonitis mit suspekter Darmtuberkulose und eine suspekter Darmtuberkulose, die daneben noch eine Keratitis und tuberkulöse Drüsen aufwies. Ungeheilt nach kürzerem Aufenthalt 4 Peritonitiden, 1 davon als Rezidiv und nachdem das Kind wegen Lungenaffektion schon 2 Jahr 6 Mon. in der Anstalt verweilt hatte und dann als gebessert entlassen worden war, ferner ein Aszites, der gleichzeitig an Lungentuberkulose litt. Total der Ungeheilten  $7 = 10\%$ .

Gebessert verliessen die Anstalt nach 1 Jahr Aufenthalt 2 Darmtuberkulosen, deren eine Pertussis in der Anstalt durchmachte, während die andere mit multiplen tuberkulösen Drüsen kombiniert war. Mit Kurzeit unter 1 Jahr wurden gebessert 2 Peritonitiden, mit Aufenthalt unter 6 Monaten 1 chronische Diarrhoe mit Aszites, beider daneben noch eine Lungenaffektion bestand und eine chronische Enteritis, die zudem noch tuberkulöse Drüsen und eine Spitzenaffektion aufwies. Es fiel in unserem Material gegenüber allen anderen Lokalisationen ausser dem Gehirn und seinen Häuten auf, dass nur eine sehr geringe Zahl unserer Kinder allein am Darmtraktus und am Peritoneum erkrankt waren. Es sind nur 11 solcher Fälle vorhanden gegen total 67, während 56 mit anderen tuberkulösen Manifestationen zusammen auftraten. Gebessert also  $6 = 9\%$ , gestorben  $1 = 1,5\%$ , symptomlos  $53 = 82,5\%$ .

Das Zentralnervensystem war nur mit 1 Falle eines suspekten Hirntuberkels vertreten, dagegen wurden 12 Fälle

chronischer Meningitis alle mit erheblichen Störungen des Intellektes und zeitweisen motorischen Erregungszuständen beobachtet. Die Hauptmasse der unter G. geführten Kinder jedoch lieferte die Otitis media, die 82mal zu konstatieren war, und zwar mit 1 Ausnahme stets in Gesellschaft anderer sicher tuberkulöser Erscheinungen, wobei sie in der Regel zu einer Verzögerung oder Verhinderung der Ausheilung beitrug. Auch bei den Todesfällen spielt sie eine grosse Rolle. 2mal trug sie dazu bei, dass das Kind nach mehr als 1 jährigem Aufenthalt immer noch ungeheilt war, 6 weitere Fälle blieben bei kürzerem Aufenthalt ungeheilt, wobei die Otitis mitsprach. 1 Kind mit chronischer Meningitis musste nach 4 Monaten als unheilbar abgegeben werden. 6 Fälle wurden nach über 1 Jahr dauerndem Aufenthalte gebessert. Darunter sind 5 Otitiden jedesmal mit anderen Tuberkulosemanifestationen vergesellschaftet. 4 weitere Otitiden besserten sich nach einem Aufenthalte von weniger als 1 Jahr. Es blieben also von allen 95 unter dieser Rubrik aufgeführten Erkrankungen 80, die symptomlos entlassen wurden, darunter 71 Otitiden. Die Todesfälle kommen besonders zur Besprechung. Über die Aufenthaltsdauer aller Gebesserten und Geheilten siehe Fig. 8.

In unseren sämtlichen Fällen mit Ausnahme der Todesfälle zeigten 269 nur eine erkennbare Lokalisation, 253 wiesen deren 2, 117 3 und 12 mehr als 3 Lokalisationen in verschiedenen Organ-systemen auf. Wenn wir dazu noch die multiplen Herde in demselben System rechnen würden, so kämen wir zu einer ganz verschwindenden Anzahl von isolierten Tuberkuloseherden, während uns die gesamte übrige Zahl als generalisierte Tuberkulose imponieren müsste.

Die Heilungschancen (Fig. 8 und 9) nehmen, wie bekannt, in dem Verhältnis der Multiplizität der manifesten Erscheinungen ab in dem Sinne, dass eben ein Organismus, der verschiedene Tuberkuloseherde in seinem Körper aufweist, notgedrungen gegenüber dem Tuberkulosenwirt eine geringere Widerstandsfähigkeit zeigt, als ein solcher, bei dem der erste manifeste Herd auch der letzte bleibt. Dies drückt sich auch in den auf Fig. 9 gegebenen Zahlen deutlich aus, so dass ich mich weiteren Kommentars enthalten kann. Nach meiner Überzeugung sind diese letzteren Fälle aber sehr selten, denn die Verbesserung unserer Untersuchungsmethoden, wobei ich wieder die Verwendung der Röntgenstrahlen besonders hervorheben möchte, wird uns helfen, auch in einem grossen Prozentsatz derjenigen Fälle, die nur eine Lokalisation zeigen, andere, vielleicht ältere Herde nachzuweisen. Daraus aber ergibt sich wieder die Forderung einer

allgemeinen Therapie neben der lokalen Behandlung des manifesten Herdes.

Dass unter einer solchen Anzahl in der Mehrzahl schwerer und therapeutisch auch schwer zu beeinflussender Tuberkulosen zahlreiche Todesfälle zu verzeichnen sind, ist selbstverständlich und ebenso, dass ein grosser Prozentsatz der Todesfälle direkt oder indirekt der Tuberkulose zur Last fällt. Von den 46 Todesfällen = 5,6% aller Kinder dieser Kategorie kommen nur 4 nicht der Tuberkulose direkt aufs Konto. 1 amyloide Degeneration bei multipler Drüsentuberkulose steht doch wenigstens in einem losen Zusammenhang mit der letzteren, wenn wir sie als eine durch lange dauernde mit Eiterung verbundene Krankheit verursachten Zustand ansehen. Eine Thrombose konnte in ihrer Ursache nicht mit Gewissheit festgestellt werden, während ein 10 Monate alter Knabe im 3. Monat des Aufenthaltes an Bronchitis, ein Mädchen von  $2\frac{1}{3}$  Jahren im 4. Monat an chronischer Pneumonie starb. Alle übrigen Todesfälle 41 beruhen auf Tuberkulose, und zwar liefert, wie bei unserem Material natürlich ist, die Miliartuberkulose mit 20 und nächst ihr die Meningitis tuberculosa mit 12 Fällen das Hauptkontingent. Die Lungentuberkulose dagegen mit 5, die Darmtuberkulose mit 3 und die Knochentuberkulose mit nur 1 Fall treten wesentlich zurück (siehe Tab. Todesfälle).

Unter den Lungentuberkulosen haben wir 2 Fälle, in denen es sich fragen kann, ob wir eine Übertragung der Tuberkulose von Mutter auf Kind annehmen sollen. Wenn ein Kind von 1 Jahr, das nachweisbar schon 9 Monate krank ist, 8 Tage nach dem Eintreffen in der Anstalt einer durch die Sektion nachgewiesenen linksseitigen kavernösen Phthise erliegt, so ist dieses Zustandekommen jedenfalls nicht direkt auszuschliessen. Ebenso kann bei dem 6 Monate alten Knaben, der nach 1 Monat an Lungentuberkulose verstarb, die er mit in die Anstalt gebracht hatte, die plazentare Infektion nicht von vornherein ausgeschlossen werden, wenn schon in diesem Falle auch der an Phthise leidende Vater als Infektionsquelle in Betracht kommt. Immerhin ist es bemerkenswert, dass 3 unserer Todesfälle an Lungentuberkulose das 2. Lebensjahr noch nicht hinter sich hatten. Der 4. Fall erlag einer Hämoptoe, der letzte ein 11jähriges Mädchen, das schon vor der Verbringung in die Anstalt 3 Jahre lang krank gelegen hatte, und ausser einer doppelseitigen Lungentuberkulose an abszedierenden Submaxillardrüsen, Keratitis und Spinae ventosae litt, starb an den Folgen eines spontanen Pyopneumothorax infolge Durchbruchs einer Kaverne in die Pleurahöhle. Die Krankheitsdauer dieses Falles beträgt im Minimum  $6\frac{1}{2}$ —7 Jahre.

Von den 3 Todesfällen an Darmtuberkulose standen 2 im zweiten Lebensjahre und waren 4 Monate vorher eingetreten gewesen. Der dritte starb nach einem Aufenthalt von 2 Jahren 8 Monaten an seiner Darmtuberkulose im Alter von 7 1/2 Jahren.

1 Kind endlich starb nach 1 Monat der Anstaltsbehandlung an seiner Spondylitis und Otitis media, nachdem terminale Hirnsymptome vorausgegangen waren. Da eine Sektion unterblieb, konnte die Art dieser Erscheinungen nicht festgestellt werden. Ganz besonders interessierten uns die beiden klassischen zum Tode führenden Tuberkuloseformen bei Kindern, die Meningitis und die Miliartuberkulose. Die Figg. 10 und 11 geben graphisch darüber Auskunft.

Meningitis. Das jüngste der Kinder zählte beim Tode 1 Jahr 1 Monat. Das älteste 8 Jahre 3 Monate. Die Hauptmasse stand im 2. Lebensjahre (Fig. 10). Es fällt auf, dass 6 Kinder erst 2 bis 3 Monate in der Anstalt waren, ein Umstand, der sich bei der Miliartuberkulose wiederholt und auf der Kurve (Fig. 10), wo beide Formen zusammengenommen sind, am deutlichsten ist. Erbliche Belastung ist in dem Durchschnittsverhältnis 2 : 1 vorhanden; Infektionsgelegenheit ebenfalls in dem für unser Material zutreffenden Verhältnis von 1 : 2. Dagegen fällt auf, dass alle belasteten Kinder bis auf 2 nur von Mutterseite her belastet sind, während die beiden anderen von beiden elterlichen Familien her belastet erscheinen. Ohne irgendwelche Schlüsse aus dieser kleinen Zahl ziehen zu wollen, erschien mir doch die Tatsache erwähnenswert. Das Milieu der Kleinen war bis auf 3 Fälle ein schlechtes zu nennen. 3 uneheliche Kinder und ein Kostkind sind darunter, wodurch sich die sozialen Verhältnisse erklären. In einem Falle war vor der terminalen Erkrankung kein manifester Herd von Tuberkulose festgestellt worden und erst die Sektion bestätigte die tuberkulöse Natur des Prozesses. In 6 Fällen dürfen wir wohl die tuberkulös erkrankten Inguinal- und Mesenterialdrüsen als Quelle der Aussaat ansehen, in einem Falle eine bestehende Spondylitis lumbalis mit chronischer Meningitis, während in den anderen Fällen wiewohl sicher tuberkulöse oder der Tuberkulose verdächtige klinische Erscheinungen bestanden hatten, der Herd nicht sicher bestimmt werden kann, von dem die Meningitis ihren Ausgang genommen hatte. Zu erwähnen ist als Illustration zu den früheren Erörterungen bezüglich Morbilli und Pertussis der Umstand, dass 2 mal eine dieser beiden Infektionskrankheiten 1 mal Morbilli, einmal Pertussis unmittelbar vorausgegangen waren, so dass sich die Meningitis in der Rekonvaleszenz anschloss. Bei zwei Kindern konnte ferner Trunksucht einer resp. beider Eltern festgestellt werden.

Miliartuberkulose (Figg. 10 und 11). Wie bei der Meningitis so fällt auch hier auf, dass die meisten Todesfälle 15 von 20 vor dem Ende des dritten Aufenthaltsmonates erfolgten. Belastungen und Infektionsgelegenheit, erstere wieder mit 1 Ausnahme von Mutterseite aus anzunehmen, halten sich in den durchschnittlich für unser Material geltenden Grenzen. Die Wohnungsverhältnisse sind ebenfalls mit 1 Ausnahme als schlecht zu bezeichnen. In der Reihe der vorausgegangenen Krankheiten fällt die hohe Zahl der Pneumonien 5 auf. In 10 Fällen kann die Miliartuberkulose als terminale Aussaat aus bestehenden floriden Herden angesehen werden. In 8 anderen Fällen waren mindestens klinisch erkennbare Zeichen von Tuberkulose vorhanden. Bei 2 Kindern dagegen waren Erscheinungen von Tuberkulose bis zum Beginn der miliaren Aussaat nicht erkennbar gewesen. Sie waren beide als Rachitiker aufgenommen worden. Das eine von ihnen machte Pertussis in der Anstalt durch, der kurz darauf die Miliartuberkulose folgte. Noch bei 5 anderen Kindern fällt auf, dass sich die Miliartuberkulose unmittelbar an eine Erkrankung an Morbilli 4 mal oder Pertussis 1 mal anschliesst, so dass wir 6 Kinder = 30% unserer Miliartuberkulosen haben, die ohne das Dazukommen dieser anderen Erkrankung entweder ganz von der Miliartuberkulose verschont geblieben wären, oder sie wenigstens nicht in diesem Zeitpunkt bekommen hätten. Auch hier finden wir als Ausdruck der vorher ungünstigen Lebensbedingungen 4 Kostkinder und 3 Trinker in der Aszendenz. An dieser Stelle möchte ich noch auf einen schon bei der Meningitis erwähnten Punkt zurückkommen. Es ist die Tatsache, dass von 32 an Meningitis und Miliartuberkulose und von 41 überhaupt an Tuberkulose verstorbenen Kindern 26 resp. 30 = 81% resp. 73% vor Ablauf des dritten Monats nach Ankunft in der Anstalt gestorben sind, mit anderen Worten hat ein Kind den dritten Monat des Aufenthaltes hinter sich, so ist nach unseren Erfahrungen ein Todesfall an einer Komplikation tuberkulöser Natur wesentlich unwahrscheinlicher geworden. Wie ist dies zu erklären? Eine von der Anstaltsvorsteherin fast bei allen Kindern beobachtete Tatsache waren leichte Fieberbewegungen innerhalb der ersten 14 Tagen — 4 Wochen des Anstaltsaufenthaltes. Diese Temperaturschwankungen wurden vom früheren Anstaltsarzt als Akklimatationsfieber bezeichnet, ohne dass eine nähere Begründung dafür gegeben worden wäre. Ich habe mich deshalb zunächst objektiv von der in Rede stehenden Tatsache überzeugen wollen und bin durch regelmässige Messungen an 26 Kindern der Jahre 1912 und 1913 zu folgenden Resultaten gelangt.



Bei 25 rachitischen und skrofulösen Kindern des verschiedensten Alters und Gesundheitszustandes zeigten sich im Verlaufe der ersten 14 Tagen 2 Perioden mehr weniger erhöhter Temperaturen (Mastdarm- und Achselhöhlenmessung). Die erste fällt in die Zeit des 1—7., die 2. in die des 4—15. Aufenthaltstages. Die Dauer des Temperaturanstieges beträgt bei der ersten Periode 1—3 Tage eventuell mit 1 fieberfreien Tage dazwischen. Die 2. Periode, die der ersten in einem inkonstanten Intervall von 2—11 Tagen folgt, kann nach 1—4 Tagen wieder dauernd normalen Temperaturen Platz machen oder leichte Steigerungen ohne objektive Veränderung des Krankheitsbildes ziehen sich noch über Wochen oder Monate hin oder 3. an die 2. Periode schliesst sich dauernd eine leicht erhöhte Temperatur. Dies war besonders bei 2 stark atrophischen Kindern der Fall, die mit normalen Temperaturen eingetreten waren, worauf am 3. Tage die 1., am 5. resp. 7. Tage die 2. Periode einsetzte, um während Wochen nicht mehr abzuklingen. Jetzt nach 3 resp. 5 Monaten ungestörten Wohlbefindens sind die beiden Kinder fieberfrei geworden. Die Pirquetsche Reaktion war bei beiden negativ. Sie gehören der Gruppe Rachitis an. Zwei Kinder machten nur eine kurze Periode mit folgendem Abfall durch, während umgekehrt bei zwei anderen sich schon an die 1. Periode eine dauernde Temperaturerhöhung anschloss. Diese beiden wurden später als Diphtheriebazillenträger erkannt, so dass sich hier kein klares Bild ergibt. Nur bei einem Kinde fehlte die 1. Periode vollkommen. Dieses zeigte von Anfang an Abendtemperaturen 37,7. Ich betrachte diese Temperaturschwankung zu Beginn der Kur als den Ausdruck des Kampfes des kindlichen Organismus gegenüber den neuen Verhältnissen, denn einmal bestanden zu Anfang meist normale Temperaturen und dort, wo diese etwas erhöht waren, sehen wir auch in den beiden Perioden höhere Zahlen, und dann muss ein Zusammenhang zwischen einer tuberkulösen Erkrankung und diesen Temperaturschwankungen nicht notwendigerweise angenommen werden, weil auch sicher nicht tuberkulöse Individuen diese Erscheinungen im selben Grade zeigen. Ich kann deshalb diese Schwankungen auch nicht direkt auf eine bestehende Tuberkulose beziehen, sie sind mir vielmehr der Ausdruck einer im Beginne der Anpassung an die neuen Verhältnisse einsetzenden Unterbilanz im Körperhaushalt, wodurch die sonst konstante oder mindestens nicht so stark schwankende Körpertemperatur beeinflusst wird. Bei 20 Kindern aus den ländlichen und klimatisch weniger von Ägeri verschiedenen Verhältnissen des Kantons Zug, die im Sanatorium Adelheid untergebracht sind, fand ich diese Perioden nicht. Insbesondere zeigte ein Kind aus

26\*

Unterägeri selbst niemals die geringsten Zeichen dieser Veränderungen, wiewohl seine Krankheit eine schwere rechtsseitige Gonitis sehr wohl hätte Temperaturschwankungen erzeugen können. Ich bin deshalb geneigt, diese auffallende Tatsache mit dem Milieuwechsel, der für unsere Züricher Stadtkinder auch zugleich ein durchgreifender Klimawechsel ist, in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Die individuellen Schwankungen entsprechen dann der mehr weniger ausreichenden und mehr weniger rasch erfolgenden Anpassung, wobei diejenigen Kinder, die anschliessend dauernd erhöhte Temperaturen behalten, am ungünstigsten stehen.

Ob eine direkt ungünstige Beeinflussung eines tuberkulösen Prozesses durch das Verbringen in unsere Heilstätte vorkommen kann, ist damit nicht beantwortet. Möglich ist es ganz wohl und ich bin bezüglich derjenigen Fälle, die vor Ablauf des 3. Monats in unserer Heilstätte gestorben sind, ohne dass eine interkurrente Krankheit vorausgegangen wäre oder die Schwere der Erkrankung selbst den Exitus auch unter anderen Lebensbedingungen selbstverständlich hätte erscheinen lassen der Auffassung, dass dies für sie tatsächlich zutrifft. Es sind dies 8 Miliartuberkulosen, 8 Meningitiden und 2 Lungentuberkulosen, total 18 unserer Todesfälle. Diese Kinder waren nicht imstande, ihren Organismus dauernd den veränderten Verhältnissen anzupassen und alle die Umstände, die bei der grossen Mehrzahl der anderen Pfleglinge ein Verschwinden der Symptome und eine Anbahnung der definitiven Ausheilung der Tuberkulose zu bewirken imstande waren, haben mit zum letalen Ausgange bei diesen 18 Kindern beigetragen. Da uns Anhaltspunkte für das Wesen dieser Vorgänge heute noch fehlen, sind wir leider nicht in der Lage, ihnen rechtzeitig zu begegnen und werden von der Generalisation überrascht. Genau denselben Ausgang nahm eine Bronchialdrüsentuberkulose bei einem 5jährigen Knaben, der aus Norddeutschland ins Sanatorium Adelheid verbracht worden war. Während er zu Hause dauernd gefiebert hatte, erkrankte er nach einem fieberfreien Intervall von 2 Monaten, ohne äussere Veranlassung akut an einem miliaren Schub. (Peritonitis mit ileus paralytikus innerhalb 24 Stunden, Exsudat erst einige Tage später nachweisbar, Pleuritis dupl. Erscheinungen miliarer Aussaat in beiden Unterlappen), dem er innerhalb 6 Wochen erlag. Ich muss auch für diesen Fall obige Erklärung heranziehen.

Jedenfalls hat der Milieuwechsel, der klimatische sowohl wie der auf die allgemeine Lebenshaltung der Kinder bezügliche, ganz ausserordentliche Wirkungen auf den jugendlichen Organismus. Unsere Ferienkolonien und gerade die Kinderstation Unter-Ägeri sprechen

hier deutlich genug. Um wie viel mehr muss sich eine solche Umstimmung geltend machen, wenn der Organismus mit einer Infektionskrankheit von der Schwere der Tuberkulose zu kämpfen hat. Von vornherein lassen sich folgende Möglichkeiten ersehen: 1. Der Organismus wird von Anfang an durch den Milieuwechsel günstig beeinflusst. Dies setzt eine tadellose Reaktionsfähigkeit aller Funktionen auf das geänderte Milieu, eine maximale sofort einsetzende und dauernde Anpassungsfähigkeit voraus, denn wenn der Organismus nicht in der Lage ist, sofort und ausreichend die zur Kompensierung der geänderten Lebensbedingungen notwendigen Änderungen seines Lebenshaushaltes in Funktion zu setzen, so wird zunächst ein Minus in der Bilanz die Folge sein. So kommen wir 2. zu der Annahme, dass primär durch den Milieuwechsel eine leichte Schädigung gesetzt wird, der gegenüber des Organismus in mehr weniger langer Zeit mit einer Reaktion einsetzt, die wie alle bekannten Reaktionen des Organismus zu einer Mehrproduktion, zu einer Mehrleistung führt. Nach Überschreiten dieser individuell zeitlich und bezüglich der Erscheinungen wechselnden Schwelle setzt erst die Heilwirkung des Milieus ein. 3. Der Organismus hat überhaupt nicht oder nicht mehr die Möglichkeit, diese Anpassung zu leisten. Dann muss er zugrunde gehen, wenn er nicht rechtzeitig in eine günstigere Umgebung versetzt wird.

Mir scheint wenn nicht für alle, so wenigstens für einen grossen Teil unserer Kinder der 2. Modus der gegebene zu sein. Als Ausdruck dafür darf ich die oben beschriebene in der Temperaturkurve sichtbare Allgemeinreaktion ansehen, ebenso die besonders anfangs gesteigerte Esslust der Kinder und ein häufiges vermehrtes Schlafbedürfnis zu Anfang des Aufenthaltes als Kompensation einer erhöhten Inanspruchnahme. Vermag das Kind innerhalb der für sein Individuum gegebenen Zeitgrenze die Wirkungen des Milieus auszugleichen, so gewinnt es einen weiteren Verbündeten im Kampfe gegen seine Krankheit. Es werden Kräfte mobil, die vorher nicht in Aktion treten konnten, weil sie das Milieu daran verhinderte oder wenn ich mich anders ausdrücken soll, das Kind wird in den Stand gesetzt, an der Selbstimmunisierung gegenüber seiner Tuberkulose mit verbesserten Aussichten weiter zu arbeiten. Denn dass wir in 6 Monaten bis 2 Jahren nicht in der Lage sind, eine vollkommene Immunisierung hervorzubringen, darüber bin ich mir vollkommen klar. Wenn wir so weit kommen, bei der Mehrzahl unserer Pflegebefohlenen ein mehr weniger starkes Schwinden der objektiven Symptome, verbunden mit einem guten Allgemeinzustand, der dem Mittel des Alters und Geschlechtes

entspricht, hervorzubringen, einen Zustand, der das Kind in den Stand setzt, die so gewonnene Kraft auch weiter zur langsamen Überwindung der Allgemeininfektion, an der es leidet, zu verwerten, so haben wir alles erreicht, was mit unseren Mitteln erreichbar war. Wie wir durch den militärischen Vorunterricht unsere Jünglinge auf den schwereren und länger dauernden Dienst als Wehrmann und damit auf den Ernstfall tauglich zu machen suchen, so wollen wir auch den kindlichen Organismus durch die mannigfaltigen Heilwirkungen unserer Allgemein- und Lokalbehandlung tüchtig machen zum schwereren Kampfe draussen in der alten Umgebung, wenn die alten Schädigungen mit neuer Macht und in immer wechselnder Form nicht zuletzt durch die kommende Berufsarbeit auf den Organismus eindringen und ihm den gewonnenen Platz wieder streitig machen.

Unsere 18 Todesfälle sind die Kämpfer, die überhaupt nicht soweit gelangen konnten, weil ihnen schon die Überwindung der Schwierigkeiten nicht gelang, die überwunden werden mussten, um überhaupt im Kampfe vorwärts zu kommen. Die veränderte, wenn auch verbesserte Lebensweise, das andere Klima, die psychisch anders wirkende Umgebung waren für den mit Mühe und Not an seine häuslichen Verhältnisse angepassten Körper Hindernisse, die er nicht mehr zu überwinden vermochte. Seine allgemeine Widerstandskraft genügte nicht mehr, diese Hindernisse zu nehmen und damit ward die Tuberkulose Herr der Situation.

Dieser Kampf muss sich in den ersten 3 Monaten abspielen und daraus erklärt sich auch der Umstand, dass unsere Heilungszahlen erst steigen, wenn die Kurzeit 6 Monate betragen hat. Wir können sagen, dass die ersten drei Monate mit selbstverständlichen individuellen Schwankungen, die Reaktionszeit auf den Milieuwechsel bedeuten, während die folgenden erst die Frucht dieser Zeit des intensiven Kampfes für den Organismus zeitigen. Je kürzer diese Reaktionszeit, desto besser wird auch die Ausnützung der Kurzeit erfolgen können. Je protrahierter die erste Periode, desto schlechter der Enderfolg bei gleichbleibender Kurzeit. Wir verstehen so auch, wie eine Erkrankung an M. oder P. in der Reaktionsperiode besonders deletär wirken muss. Sie setzt zu einem ungünstigen Moment, eben der starken Inanspruchnahme durch die Anpassung, ein neues schädigendes hinzu, die Giftwirkung des akuten Infektes mit seiner besonderen Beziehung zur Tuberkulose. Ein plötzliches, unaufhaltbares Fortschreiten der allgemeinen Tuberkulose kann die Folge sein und ist sie auch in den 6 Fällen von Miliartuberkulose und 2 Fällen von Meningitis d. h. in 27% der Fälle gewesen.

Unter unseren Pfleglingen zählten wir 58 Rezidive, die ich noch etwas näher besprechen möchte.

Die Tabelle II gibt über diese Verhältnisse Auskunft. 49 von ihnen waren zweimal, 8 dreimal, 1 noch öfter in der Anstalt. Es hatte also der erste, resp. mehrfache Aufenthalt nicht genügt, dem Kinde eine dauernde Überwindung der Tuberkulose zu verschaffen.

Bei 11 Fällen ist der Rückfall auf einen zu kurzen ersten Aufenthalt mit zurückzuführen, desgleichen der ungünstige Ausfall der Kur bei den Rezidiven von 11 Kindern.

Der Grund zum Rezidiv war gelegen in 56 Fällen im Wiederaufflackern eines oder mehrerer der alten Tuberkuloseherde, derentwegen die Kinder schon das erste Mal in der Anstalt waren. Bei weiteren 2 Kindern waren die erstmaligen Affektionen geheilt und blieben es in der Folge auch, während sich das Fortschreiten der Tuberkulose durch manifestwerden neuer Herde bekundete. 15 Pfleglinge endlich zeigten neben ihren alten noch neue Tuberkuloseherde. Diese sind in der obigen Zahl von 56 Rezidiven in loco inbegriffen und zwar 1 mal auf der Haut, 6 mal im Knochensystem inkl. Otitis media, 6 mal auf den Lungen, 5 mal in Drüsen, 1 mal im Darne. Bei allen ist jedenfalls der tuberkulöse Prozess nicht zum völligen Stillstand gekommen. Unsere Zahl der Rezidive ist auch wieder eine Minimalzahl, da nicht alle Rückfälle zum zweiten Male wieder die Anstalt aufsuchten. Doch darf man aus der Zahl von 58 Fällen, die 7,6% der Gesamtzahl entsprechen, schliessen, dass auch der erste Aufenthalt einen günstigen Einfluss auf den Kranken hatte, da sie sonst wohl nicht wieder gekommen wären. Von 14 Kindern die beim ersten Aufenthalt nur gebessert oder ungeheilt waren, konnten 5 nach der zweiten oder einer weiteren Kur symptomlos entlassen werden. Weitere 5 wurden nur gebessert, während 4 ungeheilt blieben, 1 sogar nach 4 maligem, allerdings stets zu kurzen Aufenthalt. Von den beim ersten Aufenthalt symptomlos Entlassenen wurden 29 rezidiv, welche Rezidive während der Kur in 15 Fällen wieder verschwanden, in 4 Fällen dagegen bestehen blieben, während 1 Kind beim zweiten Aufenthalt einer Miltartuberkulose erlag.

Es besteht also ein erheblicher Unterschied der Beeinflussung der Rezidive bei den symptomlos Entlassenen, die zu 75% wieder symptomlos wurden und den gebessert und ungeheilt nach dem ersten Aufenthalt Entlassenen mit 35%. Hier spielt jedenfalls die Schwere der Krankheit mit. Es waren in der Mehrzahl schwere fistulöse Knochentuberkulosen, die zum Teil im Intervall einer Reihe von Operationen erfolglos unterzogen worden waren. Dieser Umstand

fällt überhaupt bei unseren Knochentuberkulosen sehr ins Gewicht, weil wir eben gerade diejenigen Fälle in unsere Anstalt bekamen, die nach der operativen Behandlung nicht per primam heilten und deshalb zur Aufnahme in unsere Heilstätte gelangten. Damit ist natürlich nichts bezüglich der momentanen oder fernerer Heilresultate der operativen Therapie als solcher ausgesagt, deren Rückgang sich in den letzten Jahren auch in unserem Material besonders zeigt. Die schweren infizierten fistulösen Coxitiden und Gonitiden sind in den letzten 10 Jahren ganz ausserordentlich viel seltener geworden. Seit 3 Jahren kamen überhaupt keine solchen mehr zur Aufnahme, was neben der Einschränkung der Indikation zu operativen Eingriffen jedenfalls auch der Technik und Aseptik bei den Eingriffen zuzuschreiben ist.

Noch ein Wort über die Geschwister unter unseren Pfleglingen. Es war mir von Wert, zu untersuchen, ob sich gewisse Übereinstimmungen im Charakter der Erkrankung, in der Lokalisation und dem Alter des ersten Auftretens bemerkbar machen würden, die uns gewisse Schlüsse auf familiäre Ähnlichkeiten ziehen liessen. Andererseits mussten wir dabei auf andere Fälle stossen, in denen bei derselben Infektionsquelle und Gelegenheit entsprechend den individuellen Eigentümlichkeiten und dem eventuell ungefähr zu umgrenzenden Zeitpunkte der Infektion verschiedene Lokalisation und verschiedener Ausgang eintraten.

Von den 46 Fällen von Geschwistern betreffen 42 je 2, 4 je 3 Geschwister. Es fällt dabei in erster Linie auf, dass sich 16 = 27,6% der Rezidive unter den Geschwistern befinden, eine Tatsache, die einmal damit zusammenhängt, dass Eltern die eines ihrer Kinder mehrfach in der Anstalt hatten, auch ohne Bedenken ein zweites ihr anvertrauten, namentlich wenn beide gleichzeitig dort sein konnten. Andernteils zeigt uns diese hohe Ziffer jedenfalls, dass solche, wenn ich mich so ausdrücken darf, familiär auftretende Tuberkulose leichter rezidiviert, wozu ich den Grund in den oben des näheren ausgeführten hereditären Verhältnissen erblicke, wenn ich auch in zahlreichen Fällen, es betrifft dies 32 der unserigen, der gemeinsamen Infektionsgelegenheit in der Familie, die ihr zukommende Dignität ohne weiteres zugestehe.

Das Verhältnis der Geschwisterpaare bezüglich der Infektionsgelegenheit ist mit  $+1 : -2$  zu veranschlagen. Zählt man aber alle Kinder so ergibt sich ein Verhältnis von  $+1 : -3$ , also geringer als unser Mittel. Demgegenüber zeigt die Belastung der 46 Geschwisterpaare ein Verhältnis von  $+4 : -1$ , bei Berücksichtigung aller Kinder von  $+3 : -1$ , so dass hier das Mittel von  $2 : 1$  ganz

erheblich überschritten ist. Wir dürfen also wenigstens für diese Geschwister den hereditär ungünstig wirkenden Faktoren eine gegenüber der nachweisbaren Infektionsgelegenheit grössere Rolle zuschreiben.

Bei 35 unserer Geschwisterpaare fanden sich gleichsinnige Lokalisationen der Tuberkulose und zwar in 18 Fällen zervikale Drüsen allein, in weiteren 19 Fällen mit anderen gemeinsamen Lokalisationen. In 6 Fällen zeigte sich als gemeinsames Symptom Lungentuberkulose. Besonderes Interesse erweckten diejenigen Kindergruppen, die in mehreren Einzelheiten denselben Typus, wenn ich mich so ausdrücken darf, zeigten, so dass es den Anschein erwecken musste, als sei das Tuberkulosevirus im Verlaufe der Krankheit denselben Weg bei den Geschwistern gegangen oder als habe der Organismus der Geschwister gegenüber der Infektion mit Tuberkulose am selben Punkte versagt, was dann wohl kaum mit dem gemeinsamen Tuberkelbazillen-Stamm, sondern weit ungezwungener mit einer gleichen Abwehrkraft resp. Widerstandsfähigkeit, also mit einer dem Körper a priori inwohnenden Summe von Eigenschaften erklärt werden müsste. Dieses Verhalten trifft für 8 unserer Kindergruppen zu.

1. Bei zwei Geschwistern treten zunächst zervikale Lymphdrüsen auf, die mehrere Jahre hindurch bestehen und an die sich nach einer Krankheitsdauer von 6 resp. 7 Jahren eine Lungentuberkulose anschliesst.

2. Zwei Geschwister zeigen zunächst Hautaffektionen von skrofulösem Typus, an die sich bei beiden eine Spondylitis thoracalis schliesst, deren Heilungstendenz eine geringe ist, trotz langer Aufenthaltsdauer.

3. Zwei Geschwister zeigen zwischen  $4\frac{1}{2}$  und  $5\frac{1}{2}$  Jahren Erscheinungen von Keratitis verbunden mit Zervikaldrüsen, an die sich eine Otitis media anschliesst. Die schliesslich erfolgende Ausheilung erforderte bei beiden einen Anstaltsaufenthalt von über 1 Jahr.

4. Zwei Brüder leiden an linksseitiger Lungenaffektion mit schlechter Heilungstendenz.

5. Zwei Schwestern von 7 resp. 8 Jahren, die schon längere Zeit an rezidivierenden Keratitiden leiden, kommen mit diesen und abszedierenden Submaxillardrüsen in die Anstalt. Der Heilungsverlauf ist bei beiden wegen der Rezidive und lange anhaltender Eiterung der Drüsen protrahiert und beträgt 1 Jahr 1 Monat resp. 1 Jahr, worauf symptomlose Entlassung erfolgt.

6. Zwei Geschwister von 7 Jahren hatten vor dem Anstaltseintritt schon durchgemacht Lungenkatarrh, Morbilli Pertussis, Diphtherie und Otitis media, kamen mit multiplen tuberkulösen Drüsen zur Auf-

nahme und zeigten daneben Erscheinungen chronischer Bronchitis, die bei der einen den Verdacht auf Tuberkulose erweckte. Nach Verlauf von 8 resp. 6 Monaten konnten sie symptomlos entlassen werden.

7. Zwei Geschwister zeigen neben Drüsentuberkulose Lokalisation im Knochensystem und eine Otitis media. Bei dem einen mit Tuberkulose des Felsenbeins ist die Heilung keine komplette nach 2 Jahren, während das andere nach 6 Monaten symptomlos ist.

8. Zwei Brüder beginnen ihre Krankheit mit  $3\frac{1}{4}$  resp.  $2\frac{1}{2}$  Jahren mit Ekzem und Keratitis. Sie kommen nach 1 Jahr mit Zervikaldrüsen und Otitis media dazu in die Anstalt. Zu Hause hatten sie eine Infektionsquelle an Vater und Mutter, die beide vor der Verbringung der Kinder in die Anstalt an Tuberculosis pulm. gestorben waren. Die Heilungstendenz ist eine ordentliche, so dass beide nach 8 resp. 7 Monaten symptomlos entlassen werden können.

9. Zwei Schwestern bekommen im Anschluss an Morbilli und Pertussis, die sie vor dem Anstaltseintritt durchmachten, Lokalisationen ihrer bereits bestehenden aber nicht manifesten Tuberkulose im Knochensystem. Zu Hause Infektion durch eine an Tuberculosis pulm. verstorbene Schwester. Heilungstendenz gering nach 1 Jahr 1 Monat resp. 10 Monaten symptomlos.

Diese Beispiele sprechen meines Erachtens für einen von der Infektionsquelle resp. der Masse und Virulenz des Erregers unabhängigen Gang der Tuberkulose im Körper, der in diesen Fällen durch den Geschwistern gemeinsame, also auf irgend eine Weise übernommene Eigenschaften hervorgebracht zu denken wäre. Umgekehrt fand ich bei 6 Geschwisterpaaren keine gemeinsamen Lokalisationen und keinen Beginn im selben Alter oder in derselben Reihenfolge der Symptome, wiewohl bei der Hälfte dieselbe Infektionsgelegenheit zu Hause in Betracht kam, bei 4 auch positive Belastung nachzuweisen war. Auch die Heilungstendenz war durchaus verschieden. Von 3 Schwestern, die a) an Drüsentuberkulose, b) an Knochentuberkulose, c) an susp. Hirntuberkulose litten, wurde a) ungeheilt, b) symptomlos, c) gebessert entlassen. a) das nur multiple Drüsentuberkulose zeigte, konnte trotz 10 Monate dauernder Kur nicht geheilt werden; b) das neben multiplen Knochenherden noch eine exsudative Peritonitis und rezidivierende Keratitis aufwies, verlor nach einer Kurdauer von 1 Jahr 4 Monaten alle Symptome. c) endlich, dessen Hirnerscheinungen die einzigen Manifestationen waren, konnte in gebessertem Zustande entlassen werden nach 1 Jahr 5 Monaten. Diese 3 Geschwister, die  $17\frac{1}{2}$ ,  $10\frac{1}{2}$  und 9 Jahre alt waren, reagierten also auf einen Erreger derselben Provenienz, also



wohl ungefähr derselben Virulenz ausserordentlich verschieden und es ist auffällig, dass gerade dasjenige mit den schwersten Erscheinungen den günstigsten Ausgang zeigt.

Hoffentlich bietet sich mir noch die Möglichkeit, durch Nachuntersuchungen auch die Dauerresultate unserer Behandlung objektiv nachzuprüfen. Wenn auch ein Teil unserer Pfleglinge später dennoch ihrer Tuberkulose erlag, so haben wir auf der anderen Seite gewiss eine sehr schöne Anzahl von Kindern, die ihre Infektion überwunden haben und deren nächste Generation günstiger gestellt ist, als es die der Eltern war. Eine ganze Reihe unserer Pfleglinge war später voll arbeitsfähig als Pflegepersonal zum Teil während Jahren in unserer Anstalt tätig.

Genauere Familiengeschichten aufgenommen durch die Hausärzte, wo solche noch bestehen und mir sind solche Kollegen aus ländlichen Verhältnissen wohlbekannt, die als Söhne und Enkel von Ärzten während Generationen am selben Platze praktizierten, würden uns hier gewiss weiter bringen als eine unpersönliche Statistik mit allen einer solchen anhaftenden Mängeln.

### Behandlung.

So mannigfach im einzelnen auch die Massnahmen waren, die im Laufe der 27 Jahre zur Heilung der tuberkulösen Manifestationen unserer Kinder in Anwendung kamen, so lassen sich doch gewisse allgemeine Grundzüge feststellen, denen in erster Linie die günstigen Heilresultate zuzuschreiben sind. Schon die Gründer unserer Heilstätte hatten lange bevor die Sonnenbehandlung der Tuberkulose ihren Siegeszug antrat, eingesehen, dass eine allgemeine Therapie bei der so verschieden erscheinenden und oft multipel lokalisierten Krankheit eine *conditio sine qua non* für die Heilung sei, die unter Umständen sogar allein ausreichen konnte, die Symptome zum Schwinden zu bringen und die Autoimmunisierung einzuleiten. Sie zogen aber auch die letzten Konsequenzen aus dieser Erkenntnis, indem sie eine Anstalt ins Leben riefen, die in erster Linie einer klimatisch-diätetischen Behandlung der verschiedenen Tuberkulosen des Kindesalters dienen sollte. Frische Luft und reichliche Bewegung, Reinlichkeit und eine kräftige, einwandfreie und gut zubereitete aber einfache und reizlose Kost waren in all den Jahren unsere Truppen im Kampfe gegen den gemeinsamen Feind. Dazu gesellten sich eine systematische Behandlung mit Sole, deren Beschaffung durch das Entgegenkommen der Schweiz Rheinsalinen, (die die Sole kostenlos lieferten), möglich wurde.

Unterstützt wurde dieses Heilbestreben durch die überaus günstigen klimatischen Verhältnisse am Orte der Heilstätte. Auf 800 m ü. M. an der Südhalde einer Endmoräne gelegen, 70 m unter sich den lieblichen Ägerisee mit seinem Kranz von Bergen, weit ab vom Staub und Lärm der Landstrasse, doch nicht so abgeschieden von der Welt, dass dies hätte drückend wirken können, geniesst die Anstalt während des Sommers und Winters, in letzterer Jahreszeit vielleicht noch ausgiebiger eine reine, fast stets nebelfreie Luft und eine herrliche wärmende Sonne. Besonders die Nebelfreiheit, die im Gegensatz zum Dorfe Unter-Ägeri selbst eine ganz ideale genannt werden kann (im letzten Winter [1912] konnte man kaum 8 Tage aufzeichnen, an denen dauernd während des Tages Nebelwetter geherrscht hätte), ist ein Hauptvorteil unserer Anstalt, den ich in erster Linie für die erfreulichen Resultate mitverantwortlich mache. In dieser Umgebung leben die Kinder, wenn es das Wetter irgend erlaubt den ganzen Tag im Freien, auf den Plätzen und Anlagen der Anstalt, und in den umliegenden Wäldern und Wiesen des Erliberges. Tritt schlechtes Wetter ein, so stehen gedeckte Terrassen zur Verfügung, auf denen sich die Kleinen tummeln können. Gegen Abend im Sommer, im Winter um die Mittagszeit machen sich die Kleinen in Badehosen oder leichten Lufthemden Bewegung, und wenn irgend angängig, werden in der guten Jahreszeit die Schulstunden und Mahlzeiten ins Freie verlegt. Eine eigentliche, systematische Sonnenbehandlung wurde abgesehen von kurz dauernden Sonnenbädern (Maxim. 20 Min.) nicht getrieben und doch haben wir sehr erfreuliche Resultate selbst bei schweren fistulösen Knochenprozessen, an denen nach Ansicht unserer modernen Apostel der Heliotherapie „schwere, operative Verbrechen“ begangen worden sind, wenn wir die Symptome zum Schwinden gebracht und den Organismus in den Stand gesetzt haben, den Kampf gegen seine Tuberkulose mit weit besseren Aussichten weiter zu führen und wenn möglich zu einem glücklicheren Ende zu bringen, als dies vor dem Anstaltsaufenthalt möglich gewesen wäre.

Ein weiteres therapeutisches Moment war die Reinlichkeit. Saubere Wäsche und Kleider wurden allen denen, die sie nicht selbst mitbringen konnten, von der Anstalt verabfolgt und die üblichen Bäder verabreicht. Daneben wurde streng auf Reinhaltung der Hände und auf eine richtige Zahnpflege gesehen, deren Bedeutung heute wohl allgemein gewürdigt wird und ihren Ausdruck in der immer weitere Verbreitung findenden Schulzahnkliniken erhalten hat.

Der Nahrung wurde besondere Aufmerksamkeit geschenkt, die sofort nach dem Melken abgelieferte Milch wurde sogleich nach

Filtrieren abgekocht und kaltgestellt. Durch Stallinspektionen war dafür gesorgt, dass bei der Gewinnung der Milch möglichste Reinlichkeit waltete.

Die Kost war in der Hauptsache vegetarisch. Fleisch wurde Sonntags und 3mal Werktags nur zu Mittag verabfolgt. Dagegen kamen Suppen und Breie, grüne und konservierte Gemüse, Teigwaren und besonders frisches und konserviertes Obst in reichlichem Masse zur Verwendung. Daneben wurden auf ärztlicher Anordnung Nährpräparate dort gegeben, wo die im Laufe der Jahre als rationell erkannte Kost nicht ausreichte.

Das Klima und die genannten Massnahmen waren es, die es uns ermöglichten, bei 65,4% unserer Kinder ein Schwinden der klinisch erkennbaren Anzeichen von Tuberkulose zu erreichen und bei weiteren 15,1% wenigstens eine Besserung der Krankheit zu erzielen. Wie günstig das Regime der Anstalt und die klimatischen Vorzüge wirkten, geht auch daraus hervor, dass von allen Kindern 714 = 86,8% eine nachweisbar durch Gewichtskontrolle, Körpermasse, in den letzten Jahren auch durch 2malige Hämoglobinbestimmung nachweisbare Verbesserung ihres Allgemeinzustandes ohne Rücksicht auf vorhandene Symptome aufweisen, während 34 = 4,1% gleich blieben, 4 = 0,5% sich verschlechterten, 46 = 5,7% gestorben sind und bei 23 = 2,9% keine sicheren Angaben zu erhalten waren, so dass den 86,8% günstiger Beeinflussung nur 13,2% von Stillstand und ungünstiger Wirkung entgegenstehen. Diese Zahlen allein genügen meines Erachtens zur Rechtfertigung des therapeutischen Systems, wenn es einer solchen bedürfte. Sie sagen uns aber noch ein anderes: Unsere Resultate sind ohne wesentlichen Einfluss des direkten dauernden Sonnenvollbades zustande gekommen. Es kann aber die Sonnenwirkung als allein seligmachende Therapie bei der kindlichen Tuberkulose, die ja in den meisten Fällen unter den Begriff der chirurgischen Tuberkulose fällt, nicht die Rolle spielen, die ihr in letzter Zeit in allzu grossem Masse und mit zu marktschreierischen Mitteln zugeschrieben wurde. Ohne im mindesten die herrlichen Erfolge der Heliotherapie, die ich aus eigener Erfahrung seit mehreren Jahren kenne, in Schatten stellen zu wollen, muss ich auf Grund meiner Zahlen doch sagen: Es geht neben der Sonne auch noch auf andere Weise. Es geht sogar ohne sie, und hier möchte ich beifügen, dass wir einen einzigen Todesfall an Knochentuberkulose aufzuweisen haben trotz unseres teilweise sehr schweren Materials: Ich sehe das wesentliche einer Allgemeintherapie nicht in einer einzelnen Massnahme, sondern in dem Milieuwechsel als solchem. Die besseren Lebensbedingungen, in die wir unsere Kinder in der Mehr-

zahl der Fälle versetzten, sind es in allererster Linie, denen wir unsere Heilresultate verdanken. Der Aufenthalt in frischer Luft, rationelle Kleidung, Ernährung und Reinlichkeit haben einen ganz wesentlichen Anteil am Erfolg. Die günstigen klimatischen Verhältnisse sind insofern heranzuziehen, als sie mit dem Effekt eines intensiven Reizes auf alle Funktionen des kindlichen Organismus einwirken, der um so intensiver ist, je grösser der Kontrast zwischen dem heimischen Klima und den bezüglichen Verhältnissen in der Anstalt ist. Auch der Unterschied in der Höhe ü. M. ist kein absolutes Kriterium. Es wirken da alle lokalen Faktoren zusammen in einem bestimmten Sinne. Dass dieser Nutzen aus dem Milieu tatsächlich ein wesentliches Moment ist, geht aus dem Umstande hervor, dass die Kinder von Unter-Ägeri und überhaupt aus dem Ägeritale, die in unsere Anstalt kamen, sich ganz unverhältnismässig langsamer und zum Teil trotz geringer wertiger Symptome schlechter erhalten als unsere Züricher Kinder. Für die ersteren war das Verbringen in die Heilstätte eben klimatisch kein Milieuwechsel und alle anderen Faktoren der gut geleiteten Anstaltsbehandlung vermochten dieses Minus nicht in derselben Zeit wettzumachen, die für die anderen Kinder unter ähnlichen individuellen Bedingungen genügte. Ein Vergleich ist umso berechtigter, als die Kinder von Unter-Ägeri eben auch denselben Volksschichten entstammten, wie die Mehrzahl unserer Züricher Pfleglinge und jedenfalls in punkto Reinlichkeit und sonstige Lebenshaltung nicht über ihnen standen.

Auch die Solebehandlung kann ich nur im Rahmen des ganzen als Heilfaktor gelten lassen. Sie wirkte wohl als Stimulans auf die gesamte Hauttätigkeit unter Anregung der Hautzirkulation. Zu Anfang und bei besonders schwachen Kindern als  $\frac{1}{4}$ stündiger Solewickel später als Solebad bis zu einer Konzentration von 10% Sole auf ein Bad angewandt, half sie gewiss bei den verschiedensten Prozessen den günstigen Ausgang herbeizuführen. Im weitern hatte die altbewährte Phosphor-Lebertrantherapie ihren angestammten Platz auch in unserer Heilstätte.

Dasselbe gilt von den mannigfachen lokalen therapeutischen Massnahmen teils medikamentöser Natur, wie Schmierseifenschläge mit und ohne Abwechslung mit Jodkalimedikation. Behandlung von Keratitiden und Konjunktivitiden mit Atropin und Ungt. Pagenstecher, der Otitiden teils mit Spülungen, teils trocken mit Pulvereinblasungen, teils chirurgischer Art, als Inzisionen und Exzisionen tuberkulöser Drüsen, Injektionen von Jodoformöl und anderen Jodverbindungen in Kongestionsabszesse und tuberkulös erkrankte Knochen-

herde und Gelenke. Wir finden hier ein Bild der historischen Entwicklung der aktiven und konservativen Tuberkulose-therapie in den 27 Jahren. Immerhin macht sich auch bei unserem Material die Tendenz zur konservativen Behandlung namentlich in den letzten Jahren bemerkbar, indem wir viel weniger operativ angegangene Fälle bekamen als in den ersten Jahren des Bestandes unserer Anstalt. Bezüglich der Knochentuberkulosen habe ich das einschlägige oben erwähnt. Tuberkulin kam nach einigen wohl wegen zu hoher Dosen ungünstig beeinflussten Fällen um 1900 nicht mehr zur Anwendung.

Eine Erschwerung, manchmal sogar einen unliebsamen Unterbruch erfuhr die Therapie bei unseren Kindern ab und zu durch interkurrent auftretende Krankheiten unter denen Morbilli mit 25, Diphtherie 13, Scarlatina mit 35, Pertussis mit 31, Varzellen und Pneumonie je mit 54, Parotitis epidemica mit 13, andere Infektionskrankheiten mit 45 beteiligt sind<sup>1)</sup>. Die Zahl darf mit Rücksicht auf die ziemlich grosse Anzahl der jeweils zusammenlebenden Kinder, in den letzten Jahren 50 und darüber, und mit Rücksicht auf das Milieu aus dem sie kamen, eine geringe genannt werden. Ich schreibe dies dem Umstande zu, dass die Aufnahme von Kindern in deren Familien und Umgebung akute übertragbare Krankheiten vorgekommen waren, erst nach der gesetzlich für die betreffende Krankheit festgesetzten Karenzzeit stattfindet. Bei Diphtheriefällen ging in letzter Zeit der Aufnahme eine bakteriologische Untersuchung auf D.-Bazillen (Bazillenträger) voraus und zudem wurde vor der Verbringung ins Hauptgebäude bei allen Kindern eine 14 tägige Quarantänzeit im Absonderungshaus der Anstalt auf dessen Quarantänestation vorausgeschickt. In dieser Zeit zeigten sich einmal Infektionskrankheiten, wenn sich die Kinder bereits in der Inkubationszeit befanden und dann konnte in Ruhe der Eintrittsstatus, in letzter Zeit auch mit hämatologischer Untersuchung und Anstellung der Pirquet-schen Kutanreaktion, aufgenommen werden, bei welcher Gelegenheit ab und zu übertragbare Krankheiten festgestellt wurden (Skabies, Pediculosis cap. etc.). Diese Institution ist ein Segen für unsere Anstalt und verdiente weitere Nachahmung überall dort, wo die Verhältnisse es gestatten.

In der Anstalt auftretende Infektionskrankheiten wurden jeweils sofort nach Auftauchen des Verdachtes in die Infektionsabteilung des Absonderungshauses evakuiert. Es fällt auf, dass mit Ausnahme der Pertussis und einzelner Fälle in Parotitisepidemien alle Fälle von akuten Infektionskrankheiten leicht verliefen und kein

<sup>1)</sup> Betrifft nur die skrofulösen Kinder.

einzigster Todesfall ausser den genannten 8 Fällen von generalisierter Tuberkulose den Infektionskrankheiten folgten und auch keine dieser Krankheiten selbst zum Tode führte oder nur schwere Nachkrankheiten im Gefolge hatte, abgesehen von der Heilungsverzögerung der Tuberkulose und öfters bemerktem Wiederaufflammen von tuberkulösen Herden, namentlich nach Morbilli und Pertussis. Als Charakteristikum mag dabei erwähnt sein, dass auch in der Zeit vor dem Diphtherieantitoxin keine Tracheotomie nötig war. Zwei seither 1912/13 vom Verf. selbst beobachtete kleinere Epidermien von Skarlatina 11 Fälle und Diphtherie 10 Fälle und zahlreiche Bazillenträger, bestätigten durchaus die obigen Angaben bezüglich Schwere der Erkrankung und Verlängerung der Inkubationszeit, die für Scharlach 14, für Diphtherie 10 Tage betrug. Besonders die Scharlachexantheme waren ganz ephemerer Art und das Allgemeinbefinden sehr wenig gestört. Die typische Lokalisation mit Freibleiben des Kinndreiecks und die in einigen Fällen schon am ersten Krankheitstage, in anderen am 2. oder 3. sichere Eosinophilie des peripheren Blutes sicherten die Diagnose. Ebenso sind bis heute keinerlei Nachkrankheiten zu verzeichnen, während eines unserer Kinder, das wegen Diphtherie ins Absonderungshaus Zug kam und dort nach 3 Tagen an Scharlach erkrankte nicht nur eine schwere Form mit hohem langdauerndem Fieber, sondern auch eine doppelseitige Otitis media dazu bekam.

Neben dem günstigen Einfluss der Anstaltsbehandlung auf die allgemeine Widerstandsfähigkeit der kleinen Patienten muss ich auch einen durch die lokalen Verhältnisse gegebenen Faktor annehmen, weil die Inkubationszeit für Scharlach, die mit ganz geringen Ausnahmen 14 Tage, nie aber weniger betrug und diejenige für Diphtherie mit 10 Tagen während all der Jahre konstant blieb und als hoch bezeichnet werden darf. Ich sehe darin den Ausdruck einer Virulenzreduktion deshalb, weil ich mir nicht wohl denken kann, dass die Zeiten bei so verschieden veranlagten Kindern, die zudem durchaus nicht gleichlang unter dem günstigen Einfluss der Anstalt standen, ohne die Annahme eines lokalen Einflusses durch Jahre hindurch so konstant hätten bleiben können. Dies gilt namentlich für Morbilli, Diphtherie und Scarlatina. Im Gegensatz dazu sind im Ägeritale im Herbst und Frühling öfters schwere Pneumonien mit tödlichen Ausgange beobachtet, so dass dieselben klimatischen Verhältnisse auf den einen Erreger in günstigem Sinne wirken können, während sie bei anderen eine Reduktion der Virulenz, ausgedrückt in konstant verlängerter Inkubationszeit und leichterem Verlaufe, hervorzubringen imstande sind.

Praktisch glaube ich aus unseren Resultaten den Schluss ziehen zu können, dass die Zürcher Heilstätte auf dem richtigen Wege ist, und auch weiter ein nützliches Glied im Kampfe gegen die Tuberkulose sein wird. Theoretisch schliesse ich, dass es weder eine einzige Ursache für die manifeste klinisch erkennbare Tuberkulose gibt — denn die Infektionsgelegenheit genügt wohl zur Infektion nicht aber zur manifesten Tuberkulose — noch eine einzige wirksame Therapie. Möglichst frühzeitiges Erkennen und möglichst individuelles wenn auch nach grossen Grundzügen gerichtetes therapeutisches Handeln wird uns den besten Weg führen. Denn auch für unsere Kinder ist „Das Beste gerade gut genug“.

Unter-Ägeri, 1. November 1913.





Fig. 2a.

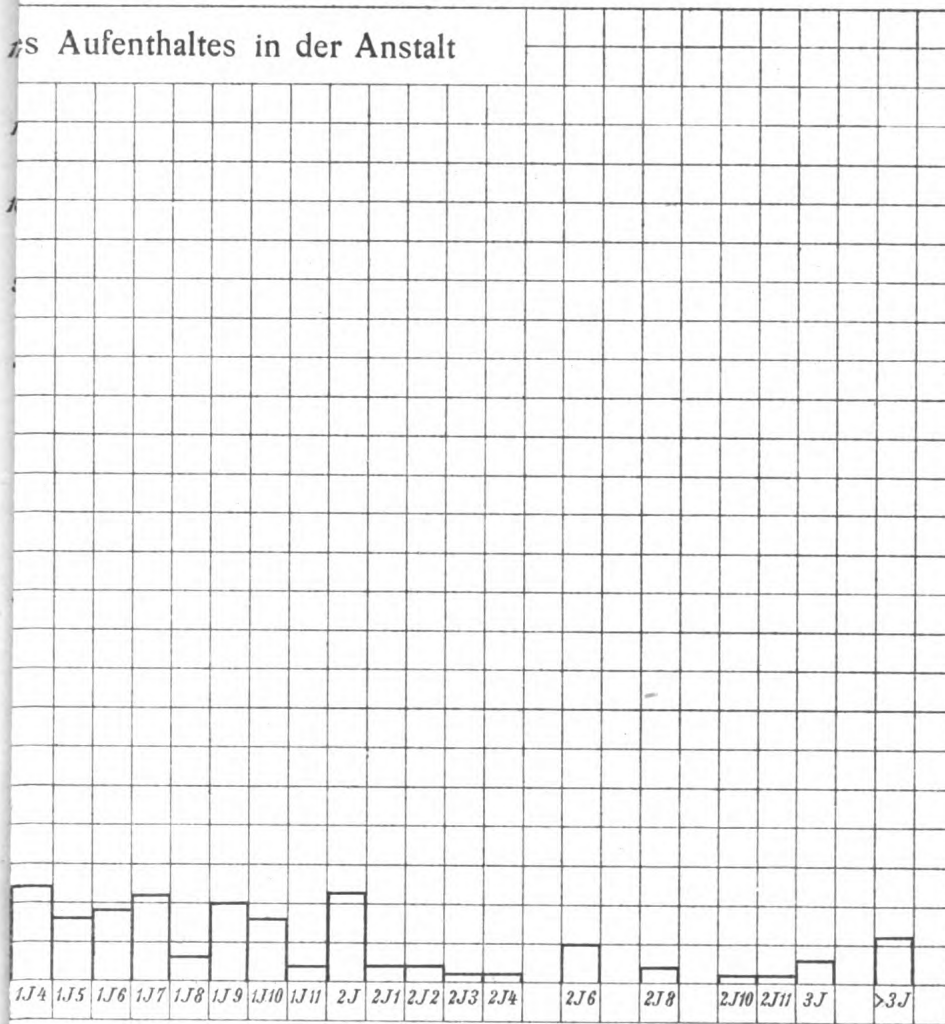


Fig. 2b.

Erfolge nach der Kurdauer.

Kurzeit.

5 M.	7 M.—1 J.	1—3 J.	> 3 J.	Total
‰	‰	‰	‰	‰
= 74	230 = 79,5	84 = 56	1 = 15	537 = 65,4
= 16	31 = 10	32 = 24	3 = 42	124 = 14,7
= 10	24 = 9,5	27 = 18	2 = 28	115 = 14,0
—	3 = 1	5 = 2	1 = 15	45 = 5,9
= 100	288 = 100	148 = 100	7 = 100	821 = 100



Fig. 7.

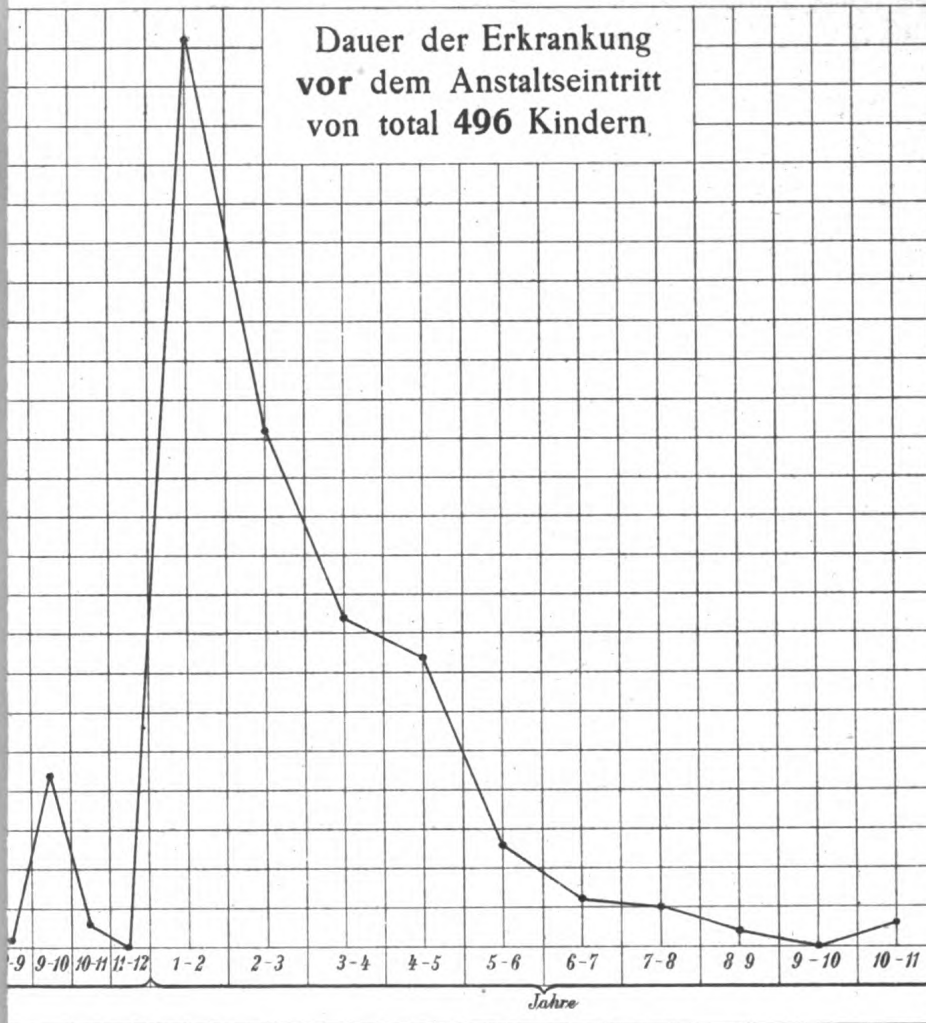


Fig. 6.

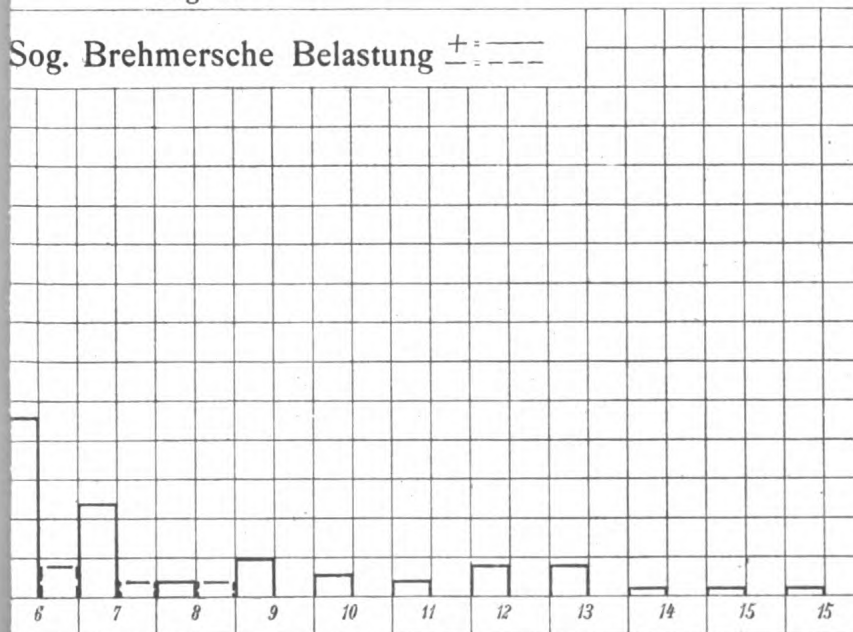
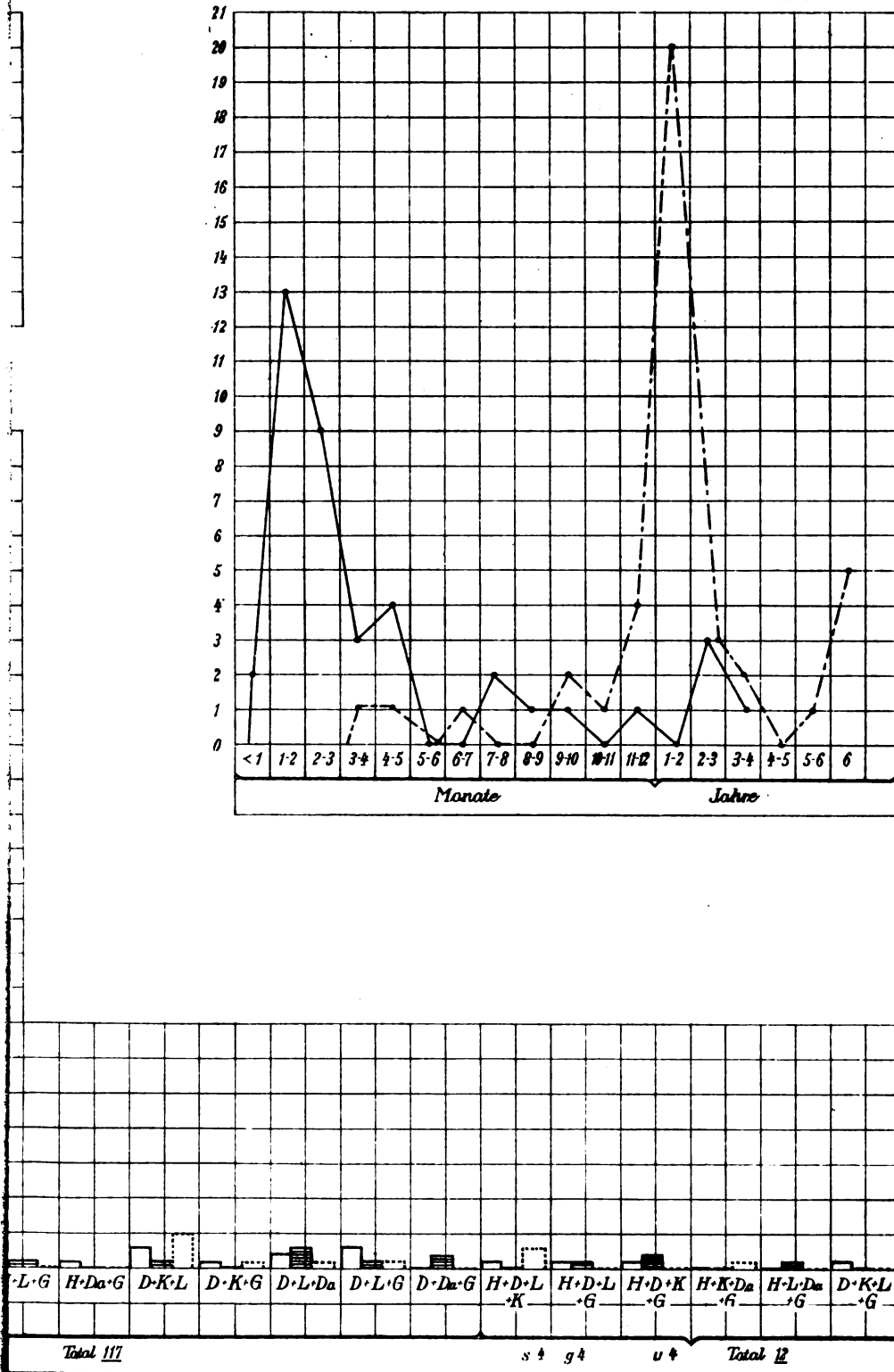




Fig. 10  
 Todesfälle nach der Aufenthaltsdauer —  
 und nach dem Alter der Kinder - - -



Knoll, Die „Skrofulösen“ der Züricher Heilstätte von 1885–1911.



## Die Bedeutung und Wichtigkeit der Albuminurie bei Tuberkulösen.

Von

**Dr. Filippo D'Onghia,**  
aiuto onorario.

---

Bei den für die Tuberkulose prädisponierten Personen und jenen, bei denen sich tuberkulose Prozesse vorhanden sind, sind schon seit langem die Formen der Albuminurie beschrieben worden, und die je nach Art, in der sie auftreten, beziehungsweise, prä-tuberkulöse und tuberkulöse Albuminurie genannt werden. Eingegriffen in die erste Form, mit der sie manchmal verwechselt werden kann, ist die sogenannte paratuberkulöse von Teissier, die Kinder von tuberkulösen Eltern betrifft, aber weit entfernt das Anzeichen einer Krankheit zu sein, im Gegenteil der Beginn eines Immunisationsprozesses gegen die Infektion selbst ist. Von diesen Formen ist die prä-tuberkulöse, infolge ihrer enormen Wichtigkeit, die sie bei der vorzeitigen Diagnose beansprucht, von den Verfassern einem genauen Studium unterworfen worden. Abgesehen von den historischen Berichten, stimme ich mit Teissier überein, der als prä-tuberkulöse Albuminurie eine Albuminurie, die dem Ausbruch einer lokalen Tuberkulose vorhergeht, ihn anzeigt oder auch vorbereitet, verstanden hat. Sie ist abwechselnd vom gewöhnlichen mitunter zyklisch und von morgentlichem Zyklus, und dann von einem blasserem Harn, als dem des übrigen Tages begleitet. Sie kann auch wie eine Albuminurie von ortestatischem Typus erscheinen, aber auch dann ist die Hauptausscheidung in den Morgenstunden. Zu gleicher Zeit entsteht empfindliche Phosphaturie, Symptome, mit denen sich de Renzi, Teissier und andere lange Zeit beschäftigt haben.

Diese Albuminurie vermindert sich, nach den Verfassern, allmählich bis zum vollständigem Verschwinden, während die Infektion sich, besonders, wenn die Lokalisation in den Lungen ist, festsetzt und wenn der Ausbruch der Krankheit schnell und ernst ist, im allgemeinen nicht wiedererscheint, aber wenn handelt es sich im Gegenteil um Formen von einem langsamen und relativ gutartigen Verlauf, so folgt die Albuminurie den Schwankungen, die in entgegengesetzter Beziehung bei dem Verlauf der lokalen Affektion aufzutreten pflegen. Auf Grund dieses den früheren Beobachtern entfernte Urteil, sagt Teissier, dass diese prämonitorische Albuminurie bei der Tuberkulose von einer mehr oder weniger bedeutenden Bakteriolyse abhängt, und so, nach diesem Verfasser, bis zur Dauer des Krampfes zwischen den Bakterien und den verteidigenden Kräften des Organismus verharret, wenn letztere versagen, setzen sich die Bakterien fest, und man findet nicht mehr im Blut die Produkte ihrer Zerstörung, die, immer nach Teissier, diejenigen sind, welche die Albuminurie produzieren.

In ihrer Bedeutung ein wenig verschieden ist die Albuminurie, die Teissier schon früher beschrieben und den Namen „paratuberkulose Albuminurie“ gegeben hat, und die sich auch bei Personen, die von tuberkulösen Eltern herstammen, zeigt, aber deren Merkmale sich von denjenigen der prä tuberkulösen unterscheiden.

Wenn man die Fälle von abwechselnder Albuminurie bei Jugendlichen beobachtet, so finden sich, wie Teissier sagt, bei 34% schon vorher Fälle von Tuberkulose in der Familie, aber von diesen 34 kann man behaupten, dass nur 6 (16%) wirklich tuberkulose werden, und diejenigen sind, die die Albuminurie deutlicher Prä tuberkulose, das heisst, mit oben genanntem Charakter, aufweisen. Die anderen im Gegenteil mehr als einer zyklischen Form, einfache Anfälle von Albuminurie von verschiedener Dauer und Intensivität haben und dieselben mitunter in bezug auf Aufregungen, aus dem Darm entspringenden Intoxikationen, Erkältung usw. Sie zeigen einen Zustand von Nierenschwäche, der, nach dem Verfasser, einem durch erbliche istotoxische Produkte erregten leichten Skleroseprozess der Nieren zuzuschreiben ist, und den Teissier, „tuberkulose ancestrale Imprägnation“ nennt. Diese Nierenschwächung würde auch durch eine wenig niedrige molekuläre Harnabsonderung auch in den Perioden, in denen sich keine Albuminurie findet, entdeckt werden, während sich die molekuläre Harnabsonderung bei prä tuberkulöser Albuminurie erhöht hält. Doch während die prä tuberkulöse Form sich als eine beginnende Infektion offenbart, so gehört die paratuberkulöse Personen an, die zusammen mit den tuberkulären



Toxinen die vorbeugenden Antitoxine geerbt haben; es handelt sich infolgedessen bei diesen Fällen um den Zustand einer spontanen Immunisation gegen die Tuberkulose, bei denen auch im Laufe der Zeit jene organische Schwäche, die ein Merkmal der Albuminurie ist, verschwinden würde.

Eine andere Form der Albuminurie ist die, welche eigentlich den Verlauf der tuberkulären Infektion bestimmt und die auch verschiedentlich beobachtet und beschrieben worden ist. In Wirklichkeit sind die Typen, die die Albuminurien in diesem Falle annehmen, verschieden, und während manchmal, speziell bei der beginnenden Tuberkulose sich noch die Merkmale der prä-tuberkulösen Form zeigen, so nehmen sie später in der Mehrheit der Fälle ganz und gar verschiedene Formen an. Es handelt sich indessen gewöhnlich um solche von beinahe fortlaufendem Typus, die sich nach der Ingestion der Mahlzeiten, Strapazen und im ganzen gesagt, zufälligen Konditionen erhöhen, einen richtigen Zyklus, wie ihn die prä-tuberkulöse Form hat, ausschliessend.

Diese Albuminurie ist mit der reizbaren Aktion der tuberkulären Toxine auf die Nieren in Verbindung gebracht worden, und die Verfasser haben sich speziell auf die albuminerregende Aktion bei Tuberkuline begründet; wie in den Studien von Bouchard, Arloing, Courmont und Rodet, Rory, J. Teissier usw. gezeigt ist. Auch bei diesen Fällen, besonders in zahlreichen und verschiedenen von Teissier beobachteten Experimenten, unterscheiden sich die Merkmale der Albuminurie nicht besonders von der, wie bei prä-tuberkulöse beschriebenen Form, und im Gegensatz zu der, mit welcher wir uns beschäftigen, ist der Typus verschieden.

Bis zum Jahre 1890 bezog le Noir diese Albuminurie der Tuberkulose mindestens in der Hälfte der Fälle auf einfache Verdauungsstörungen, Fieberanfalle etc. und neuerdings hat Montgomery noch auf die Wichtigkeit der Darmtoxine bei der Produktion der Albuminurie bei Tuberkulösen hingewiesen.

Aber wie diese Albuminurien erklärt werden müssen? Die Aufgabe dieser Arbeit ist zu suchen, wenn diese Albuminurien nicht der Ausdruck von einfachen und vorübergehenden funktionellen Störungen der Nieren seien, viel mehr das Anzeichen einer organischen Alteration darstellen: zugleich einige andere Elemente zu sammeln, die uns gestatten, die mögliche Läsion schon bei Lebzeiten zu entdecken.

Ich habe ein systematisches Studium über die chemischen und mikroskopischen Befunde der Harnes in 50 Fällen von Lungentuber-

kulosen, die sich während zwei Jahren in der Klinik befanden, unternommen.

Ich habe die Albuminuntersuchungen mit der von Reale angegebenen Methode, d. h. Erwärmung des Harns nach Beifügung einer kleinen Messerspitze von Trichloressigsäure ausgeführt, indessen der durch die Zentrifugation erhaltene Niederschlag mit physiologischer Lösung von NaCl 10% ätherischen Alkohol enthaltend, wie sie Fittipaldi gebraucht, und mit der man eine ausserordentliche Klarheit der Präparate erzielt, mit grosser Sorgfalt gewaschen wurde. Die an Uraten reichen Sedimente wurden mit einer einfachen physiologischen Lösung von 37° behandelt und wieder zentrifugiert; die mit vielen Eiterkörperchen belasteten vermittels der unterbrochenen Zentrifugation (Fittipaldi) befreit.

Wenn in einigen der mikroskopischen Befunde das noch nicht in dem geläufigen Vokabularium der Urologen gebräuchliche Wort „miliär“ mitunter auftreten sollte, so erkläre ich, dass Fittipaldi darunter kleine, dünne Körperchen, mit gewöhnlich unregelmässigen krummen Konturen, aber mitunter gerade, den echten Zylindern gleichend, von feinen, egalten, regelmässigen Körnchen geformt und immer ohne ein spezielles homogenes Subtrat versteht. Sie sind bis jetzt fälschlich als granulirte Zylinder aufgefasst worden; aber es ist nicht schwer sie zu unterscheiden, weil, wenn auch bei diesem Zylinder ein hyaliner Grund fehlt, ihrer Formung und Grösse nach immer an diejenige der klassischen Zylinder erinnert. Während die miliären Körper die mannigfaltigen Formen darbieten können und nun ist die mittelmässige granulirte Struktur für allen gemein.

Fittipaldi, der nach einer ersten Mitteilung über das Argument seine Untersuchungen fortgesetzt und nächstens publizieren wird, stellt fest, dass diese Körper ihren Ursprung aus den Nieren haben, und sich aus degenerierten und angehäuften Leukozyten zusammensetzen.

So aufgefasst sind die „miliären Körperchen“ der Ausbruch einer Diapedesis der weissen Blutkörperchen; Darstellung einer Diapedesis, die nach Fittipaldi so viel die Folge einer chemiotaktischen Wirkung einiger Substanzen wie Kalkoxalate als eines der ersten Zeichen eines Nierenentzündungsprozess sein kann.

Die Garantie des Institutes, in dem ich meine Untersuchungen gemacht habe, erlaubt mir meine Leser von den ermüdenden Aufzählungen jedes einzelnen klinischen Falles zu entbinden, um so mehr, als ich jeden Rapport zwischen dem Vorhandensein und der Aus-

dehnung des tuberkulösen Prozesses und der Nierenläsion angegeben habe. Wenn man also nur die uroskopischen Befunde in Betracht zieht, kann man die 50 Fälle folgendermassen klassifizieren.

1. Ein Fall mit beständig negativem Befund in den verschiedenen Untersuchungen.

2. Einer wies Albuminurie mit den bei der Prä tuberkulose schon beschriebenen Merkmalen auf. Diese Form ist durch die Bedingungen, die sie fordert, seltener als man annimmt, wenn die Infektion schon aufgetreten ist.

3—13. In elf Fällen handelt es sich um Personen mit hohem Fieber und fortgesetzter Albuminurie in der Proportion von  $g$  0.004 bis 0,025 %; hier konnte man nicht einen gewissen Einfluss der Fieberprozesse im allgemeinen auf die Albuminurie ausschliessen.

14—21. In 8 Fällen begegnete man nur einer Albuminurie ohne Zylindrurie, aber hier, so schien es wenigstens, muss man den Grund in einer Irritation des Harnwegs durch den Übergang der ausserordentlichen Quantität des oxalsauren Kalks suchen.

Bei dem Zusammenfall von Indikanurie und Azetonurie kann man annehmen, dass ausser der erhöhten Azidität, der man immer in diesen Fällen, wie in fast allen Beobachtungen, begegnet und ausser den mechanischen Irritationen der Kalkoxalate, auch die aus dem Darm entspringenden Toxine ihren Anteil an den Reizungen der Harnwege gehabt haben. Der Typus dieser Albuminurie hier ist jene als stetig beschrieben, die sich mit Störungen in den Verdauungsperioden usw. fortsetzt.

22 und 23. In der Mitte zwischen diesen und den folgenden Beobachtungen sind zwei Fälle, in denen die Albuminurie dieselben Merkmale wie bei den acht vorhergehenden zeigte, auch wurden schon bei dem Eintritt der Kranken in die Klinik nach einem exakten Examen der Sedimente wenige seltene „miliäre Körper“ bemerkt. Auch hier war der Urin sehr sauer, voll von Uraten, reich an Azeton, Indikan und oxalsaurem Kalksalz.

24—29. Jetzt folgen sechs Beobachtungen von höchster Wichtigkeit: es handelt sich um Kranke, die ich lange Zeit beobachten konnte, und von denen sogar einige nach langen Monaten der Abwesenheit wieder in die Klinik eingetreten sind. Ich habe feststellen können, wie bei einer beständigen Albuminurie, mit Verschlimmerung während der Verdauungsperioden, nach Strapazen etc., sie beinahe immer Oxalurie und in manchen Fällen „miliäre Körper“ in den Sedimenten begleiteten, denen nach einer gewissen Zeit das Auftreten von echten hyalinen, granulierten und hyalinen mit Granulen und Leukozyten besetzten Zylindern gefolgt ist.

Diese zuerst zufälligen Erscheinungen, die wir nämlich mitunter in den Konditionen, bei denen wir eine Erhöhung der Albuminausscheidung verursachen sahen, sind in den darauffolgenden Examen fast immer geblieben und zeigten so, dass es sich nicht um einen Fall von zufälligen, einfachen oder augenblicklichen, funktionellen Störungen der Niere handelt, sondern wahrscheinlich um eine anatomische Alteration dieser Organe. Ich behaupte noch, dass in diesen Fällen, in denen bei den ersten Examen „miliäre Körper“ und Leukozyten in dem Niederschlag anzutreffen sind, schneller das Vorhandensein einer Nieren- und Kardialinsuffizienz bestätigt ist, so zeigend, dass die Beobachtung in eine schon fortgeschrittene Nierenaffektionsperiode gefallen ist, weiter als jene die bei einfacher Albuminurie sich offenbart.

Diese Beobachtungen erlauben uns schon ein Urteil über die Beschaffenheit dieser Nierenläsion zu bilden.

In der Tat formt dieser Typus der Albuminurie, mit leukozytären Diapedesis und ebensolchen Zylindern bei jener Beschreibung, die Base des ureskopischen Befundes der interstitiellen chronischen Nephritis. Ich werde später die Gründe angeben, vermittels welcher bei diesen Fällen der klassische Symptomenkomplex dieser Läsion nicht vollständig anzutreffen ist.

In diesen Fällen können die Vorgänge der Diapedesis sowie das Vorhandensein der „miliären Körper“ und Leukozyten wohl einer chemiotaktischen Wirkung der Kalkoxalate zugeschrieben werden. Aber weil ihre Anwesenheit von Albumin begleitet ist und weil diese Vorgänge unmittelbar von dem Erscheinen von echten Zylindern und manchmal von Phänomenen urämischer Intoxikationen (Kopfschmerz, hartnäckiges Erbrechen, Atemnot, Delirium) gefolgt sind, wird hier die andere Interpretation von Fittipaldi vorzuziehen sein, der das Vorhandensein von „miliären Körpern“ wie die Diapedesis, welche ihr Erscheinen erzeugt, als einen der Prodromen des Nierenentzündungsprozesses ansieht.

In einigen von diesen Fällen zeigte der Harn Hämoglobinspuren, die man mit dem Nierenstauungsprozesse in Verbindung bringen kann, und in der Tat mit dem Verschlimmern der Krankheit und der Verminderung des Blutdrucks zusammengetroffen sind. Hier muss man sich eine andere Beobachtung Fittipaldis vergegenwärtigen, nämlich, dass bei Nieren mit interstitieller Nephritis oder Arteriosklerose (die Symptome bei der Veränderung der Gefässwand und der perivaskulären Bindegewebe sind beinahe dieselben) tritt nicht die Stauung mit gewöhnlichen Phasen, d. h. Diapedesis von Körperchen Erscheinung von Zylindern mit roten, oder solchen mit weissen, oder roten

und weissen Blutkörperchen etc. auf, sondern gibt nur einige Anzeichen der wesentlichen Nierenaffektion etwas stärker wieder, indem sie die Zahl der hyalinen Zylinder und ein wenig die Quantität des Eiweisses erhöht.

30—47. In 18 weiteren Fällen habe ich schon von der ersten Untersuchung an Merkmale einer chronischen interstitiellen Nephritis, bisweilen durch Nierenstauung erschwert, feststellen können. Von diesen verliefen 12 ohne irgendwelche Empfindungen von seiten des Organismus, bei sechs fand man an verschiedenen Stellen auftretende Ödeme, Atemnot, Kopfschmerzen, Erbrechen etc., das die Kranken nur durch eine leichte, bekömmliche Nahrung lindern konnten. Von diesen sechs muss man vier ausnehmen, weil bei ihnen andere sklerotische Gründe mitwirkten, nämlich zwei litten an Syphilis, einer hatte vor kurzem leichten Rheumatismus gehabt und bei dem letzten handelt es sich um eine arthritische Frau.

48, 49 und 50. Nun bleiben nur noch drei Fälle, bei denen es sich mehr um eine verbreitete als interstitielle Nephritis, bei einigen sogar einer überwiegend parenchimale handelt. Nur in einem war die Tuberkulose der einzig mögliche Beweggrund der Nierenläsion, während bei den anderen, einer sich auf eine Kranke, die an Syphilis und ein anderer, ein Schäfer von 60 Jahren, der an den Masern, Pneumonie und Pocken gelitten hat, dazu noch Alkoholiker war, bezieht.

Wenn man die Resultate der von mir zusammengefassten Beobachtungen betrachtet, haben von 50 Kranken 28 in dem Harn den Befund eines chronischen Entzündungsprozesses der Nieren aufgewiesen. Von diesen nur bei sechs andere Krankheiten oder sklerogene Ursachen die gefundene Sklerose erzeugen können. So die Nierenläsion bei den anderen 22 Fällen (44%) muss nur der tuberkulösen Infektion zugeschrieben werden.

Diese Ergebnisse sind um so wichtiger, als sich nur fünf oder sechs der zur Untersuchung genommenen Personen über dem 30. Lebensjahre befanden, während fast alle anderen zwischen 15 und 30 Jahren waren. Ich habe auch das Datum des Eintritts der Krankheit beachtet, aber, wie man wohl weiss, gewöhnlich der Kranke sein hinterlistiges Leiden nur in einer schon fortgeschrittenen Periode bemerkt, darum ist es schwer den richtigen ersten Moment zu wissen, und jene Folgerung eines möglichen Verhältnisses zwischen der Dauer der Krankheit und der Nierenläsion zu schliessen. Ebenso habe ich keine Verbindung zwischen der Schwere der Lungen- und Nierenläsion beobachtet, während ein gewisser Einfluss von dem allgemeinen Befinden des Kranken ausgeübt wird. Und dieses wird

damit erklärt werden, dass viele Ursachen zusammentreffen, um die interstitielle Nephritis zu erzeugen.

Meine Arbeit hat ein hauptsächlich klinisches Ziel gehabt, doch möchte ich darauf aufmerksam machen, dass schon die Anatomisten-pathologen seit langer Zeit auf die grosse Frequenz, mit der mehr oder weniger vorgeschrittenen Symptome von Nierensklerose, die man bei der Autopsie der Lungentuberkulosen fand, aufmerksam machten. So sagt d'Arrigo, in Folge zahlreicher Untersuchungen, die er ausgeführt hat und von denen er eine Anzahl bis 1890 veröffentlicht hat, dass in den Nieren von tuberkulösen Personen, sei es in beginnender oder limitierter Form, sei es in ausgebreiteter, man trifft beständig mehr oder weniger ernste Alterationen in dem interstitiellen Bindegewebe, den Nierenglomerulen und Epithelien der Harnröhrchen an. Nach d'Arrigo sind die Nierenläsionen bei dem Beginn der Tuberkulose durch den Übergang der Toxine, die hauptsächlich auf die Gefässe, zuweilen auf das interstitielle Bindegewebe und auf die Epithelien wirken, veranlasst worden.

Wenn die Infektion vorschreitet, würde eine echte Kolonisation der Bazillen in den Nieren durch die vorhergehenden Angriffe *locus minoris resistentiae* entstanden sein und dann den Zustand des Kranken schnell verschlimmern.

Neuerdings hat Fischer die Nieren von 90 an chronischer Lungentuberkulose Gestorbenen untersucht und ist bei einer grossen Anzahl von Fällen Prozessen von Nierensklerose begegnet.

Mitunter ist die Sklerose, wie von Gallavardén und Rebattu festgestellt worden ist, beschränkt, indem sie in den wirklichen bazillären Nierenlokalisationen an den Rändern reaktive Phänomene produzieren kann und während die Anhäufungen eingekapselt bleiben, und so ungeachtet passieren können, erkennt man im Harne nur die Anzeichen eines beschränkten Entzündungsprozesses.

Klinische Fälle von klassischer interstitieller Nephritis infolge von Tuberkulose sind von Devic und Rieux, Thomas etc. publiziert worden. Ein von dem letzten Autor berichteter Fall endigte mit urämischen Anfällen und hatte einen besonders chronischen Verlauf, weil die ersten tuberkulösen Anzeichen (Pleuritis und Peritonitis) sich schon vor etwa 16 Jahren gezeigt hatten. Während dieser Zeit hatte der Nierenentzündungsprozess natürlich Musse, seinen ganzen Verlauf auszuführen, indessen andererseits durch die ausserordentliche Langsamkeit und den starken Widerstand des Organismus sich jene Anpassungssymptome des Blutkreislaufes haben bilden können, die

nur diesem Prozesse erlauben, seinem Ausbruch bis zur mehr oder weniger vollständigen Zyrrose zu folgen.

Das Studium über die Nierensklerose und chronische interstitielle Nephritis sind nicht von neuem Datum. Aber wie ich schon früher sagte, jenes was ich hervorheben möchte ist, dass durch genaue und wiederholte Untersuchungen der Harn der Tuberkulösen es möglich ist, schon bei Lebzeiten den ersten Eintritt dieser Formen festzustellen und einige andere Phänomene, die nicht zu selten auftreten, und die mitunter unaufgeklärt bleiben, wie Schwindel, Kopfschmerz, hier und da auftretende Ödeme, Atemnotanfälle, Erbrechen, Delirium (bei einer meiner Beobachtungen) erklären kann. Im Wesen sind alle diese Symptome nichts anderes, als eine Intoxikation des Organismus urämischen Ursprungs.

Warum, wird man einwenden, ist in diesen Fällen niemals das klassische urinaire und kardiovaskuläre Syndrom der chronischen interstitiellen Nephritis untersucht worden, da sich das Vorhandensein dieser Läsion durch nichts anderes als ein fleissiges Untersuchen der Harnsedimente enthüllen konnte?

Es gibt viele Gründe dafür, aber das Fundamentale scheint mir, ist die Armut von physiologischen Hilfsquellen und die charakteristische Asthenie des kardiovaskulären Systems, die sich bei diesen Tuberkulösen finden und verhindern, dass bei dem Stadium arterieller Hypertension und kardialer Hypertrophie eintreffen, die die wichtigsten pathogenetischen Elemente dieses Symptomenkomplexes sind, das man bei vorgeschrittener Nierensklerose findet.

Darum geht bei diesen Kranken direkt und manchmal in einem Augenblicke die chronische interstitielle Nephritis vom ersten zum letzten Stadium, die Perioden der Hypersystolie und kardialen Hypertrophie überspringend.

Wohl verstanden spreche ich von dem Verlauf der Nephritis vom klinischen Standpunkte aus, weil andererseits, eben durch den schnellen Verfall des Organismus der anatomisch-pathologische Prozess sich nicht bis zum Ende vollendet.

Und dieses erklärt, warum nicht spezielle Untersuchungen mit Hilfe des histologischen Examens, wie es d'Arrigo und Fischer machten, ausgeführt sind. Diese Formen gehen in der Regel am anatomischen Tisch unbeachtet vorüber.

Von dem oben angeführten, habe ich in zwei meiner Beobachtungen einige sehr bezeichnende Beispiele gehabt. Während bei diesen Kranken die tuberkulöse Infektion bei allen beiden einen im ganzen ernstesten Verlauf nahm, war bei dem ersten Fall eine plötzliche Verminderung der arteriellen Pression von 148 zu 115 mm Hg und

bei dem zweiten von 130 zu 115; die Kranken verschlimmerten sich schnell.

Bei dem ersten Hindernis, die das Herz durch die Erhöhung der Pression betroffen hat (weil, wenn man sie mit dem Durchschnitt der Tuberkulösen vergleicht und in Beziehung mit der Tachykardie setzt, die der Kranke zeigte und die gewöhnlich von Hypotension begleitet ist, speziell bei dem ersten Fall als erhöht betrachtet werden muss) anstatt von dem hyperstolischen Stadium und dann der Hypertrophie überzugehen, ist das Herz schlaff geworden, einen Zustand von ernster Hyposystolie erregend.

In diesen beiden Fällen fanden sich vor dem Sinken der Pression häufige Hämoptysis, die sich nun nicht mehr wiederholt hatten. Auch diese Hämoptysis ist ein Symptom, das manchmal auf die Möglichkeit einer interstitiellen chronischen Nephritis mit latentem Verlauf aufmerksam macht.

Wir haben gesehen, dass der Harn sich im Gegensatz zu dem der interstitiellen klassischen Nephritis fast immer spärlich, mit einem eher hohen spezifischen Gewicht, stark gefärbt usw. gezeigt hat. Um sich die Gründe für diese Vorgänge zu erklären, wird man in Rechnung ziehen müssen, dass zahlreiche Faktoren dazu beisteuern, die Harne karg und konzentriert zu machen. Es genügt die beinahe ständige Hypotension, wie ich schon gesagt habe bei diesen Kranken, die leichte und starke Diarrhoe, die starken Schweisse, die Erhöhung der Temperatur etc. anzuzeigen.

Wenn wir die Albuminurie mit Zylindrurie im beschriebenen Sinne, d. h. als Anzeichen einer interstitiellen chronischen Nephritis verstehen, so wollen wir jetzt sehen, welche Bedeutung der einfachen Albuminurie beizumessen ist, die bis jetzt von rein funktionellen Störungen der Nieren, als den tuberkulösen Toxinen gefolgter Übergang und denen der Darmfäulnis, den wiederholten Fieberanfällen etc. abhängig betrachtet worden ist.

In erster Linie darf man nicht vergessen, dass mehr oder weniger vorgeschrittene Entzündungsanzeichen bei den auch an beginnender Tuberkulose Gestorbenen von d'Arrigo beständig gefunden worden sind; indessen ich schon bei Lebzeiten den stufenweisen Übergang der einfachen Albuminurie zu solcher mit leukozytärer Diapedesis, Vorhandensein von miliären Körpern, und dann einer Albuminurie mit Zylindrurie und bei dieser letzten Phase in einigen Fällen Zeichen von Herzermüdungen und Niereninsuffizienz je nachdem schneller oder langsamer verfolgen konnte.



Ich bemerke noch, dass die Charaktere dieser Albuminurie bei allen Perioden der Evolution des Nierenprozesses immer dieselben gewesen sind. Da es sich nämlich immer um eine beinahe beständige Albuminurie mit mehr oder weniger Erhöhung während der Digestionsperiode, nach Strapazen etc. handelte, die einen entschieden von der zyklischen Albuminurie, die wir von anderen Umständen haben abhängen sehen, und welche eine ganz verschiedene Bedeutung haben, anderen Verlauf zeigte.

Auch die allgemeinen Merkmale des Harns sind bei diesen beiden Formen ganz und gar verschieden, denn während jene zyklische Prätuberkulose gewöhnlich von einem blassen, schwach sauren oder sogar neutralen oder alkalischen mit häufigem Niederschlag, der von Phosphaten begleitet ist, nimmt bei den tuberkulären Formen, wie wir gesehen haben, der Harn das Aussehen der „artritischen“ dicken, hypersauren, voll von Pigmenten (Urobilin und Uroerythrin), trübe durch den Niederschlag der Urate, reich an Azeton und fast immer sehr reich an Kalkoxalate, mitunter Harnsäure Urine an.

Auf Grund aller dieser Beobachtungen kann man berechtigt sein, die einfache Albuminurie der Tuberkulösen als Beginn eines prämonitären Stadiums der interstitiellen Nephritis, die sich festsetzt, zu bestimmen. Das Auftreten von „miliären“ Körpern zeigt schon eine fortgeschrittene Periode der Läsion, indem diese Körper die Anzeichen einer leukozytären Diapedesis sind.

---

Welches ist die Ursache der interstitiellen chronischen Nephritis bei Tuberkulösen?

Auf den ersten Blick scheint die Antwort einfach, ist aber in Wahrheit sehr kompliziert. Die Hauptanzahl der Verfasser beschränkt sich darauf, die Wirkung der ausgeschiedenen Toxine der Tuberkelbazillen und die Produkte der Zerstörung dieser Mikroben anzuführen. Laudouzy, Bernard, Labbé, Castaigne etc. schrieben dieser Aktion die Fälle von parenchimaler Nephritis, die sich bei Tuberkulösen fanden; Hirz und Salomon, le Noir, Puibarand etc. jener amyloiden Entartung dieser Kranken zu, so dass die erstgenannten Verfasser in ihnen die Ursache der Nierensklerose, die bei der Autopsie der an Tuberkulose Gestorbenen gefunden wurde, erkennen. Und über diesen Punkt kann sicher kein Zweifel sein, besonders nachdem Auchair zwischen den Produkten der Tuberkelbazillen eine sklerosierende Substanz, das Chloroformin, isolieren konnte.

Aber was die parenchimale Nephritis und die amyloide Entartung anbetrifft, so können wir sie auf die einfache direkte Wirkung

der tuberkulösen Toxine zurückführen, höchstens durch die erstere auch die Intervention von möglichen Mischinfektionen annehmen. Bei interstitieller Nephritis kann man nicht die Intervention von anderen nicht weniger wichtigen Ursachen ausschliessen, von denen jede auf eigene Rechnung diese Nierenläsion produzieren kann.

Und in der Tat erklärt sich eine erhöhte albuminogene und sklerogene Wirkung den Durchgang der stark sauren Harne, reich an Kalkoxalaten, Uraten und allen den Produkten, die von der tumultartigen Zerstörung der Zellenelemente herzuleiten sind.

Auf die speziellen Produkte hat Maragliano in seiner Mitteilung auf dem italienischen Kongress innerer Medizin 1909 aufmerksam gemacht. Er beruft sich auf wichtige Untersuchungen, die in seiner Klinik und anderen Instituten ausgeführt wurden und behauptet, dass diese Wirkungen auf die Nieren die von zellulärer Autolyse herührenden Endotoxine ausüben, die sich bei vielen infektiösen und dyskratischen Krankheiten dartun.

Die jetzt aufgezählten Ursachen können für sich allein eine chronische interstitielle Nephritis veranlassen und verursachen fast allein sie in der Tat bei den „Artritikern“.

Im übrigen darf man nicht die Darmautotoxine übersehen, die Montgomery bei 60% der Fälle von Albuminurie und Zylindrurie bei den von ihm beobachteten Tuberkulösen angibt. Wir haben schon gesehen, wie diese Albuminurie mit Zylindrurie aufgefasst werden muss.

Auch das Fieber, das in einigen Fällen als einzige oder wenigstens wichtigste Ursache der Albuminurie aufgefasst werden muss, macht nichts anderes, als die obengenannte zelluläre Zerstörung zu akzentuieren, und die urinäre Toxizität und Säure zu erhöhen, indem es jene Faktoren, die eine offenbar sklerosierende Wirkung haben, aktiver macht.

Im ganzen sind die Ursachen, die auf die Nieren dieser Kranken einen chronischen Entzündungsprozess der Gefässe und der periovaskulären Bindegewebe ausüben, zahlreich und verschieden. Sicher, wenn diese Tatsachen bei schon vorhandenen Affektionen angegriffener Nieren, speziell der Syphilis eintreffen, oder Personen von höherem Alter angehören, bei denen die Nieren durch die Abnutzung während der langen Jahre, besonders aber durch den Alkoholismus von selbst beginnen mangelhaft zu sein, so ist es natürlich, dass ihre Wirkung sich schneller und ernster zeigt. Es darf nicht verwundern, dass Fischer am häufigsten und vorgeschrittensten die Nierensklerose bei Personen von schon über 50 Jahren gefunden hat.

Die Vielfältigkeit und Kompliziertheit dieser Ursachen, und die Möglichkeit, dass sie kumulativ oder isolierend wirken, erklärt sich, weil in diesen Kranken die Albuminurie, wenn auch den schon beschriebenen fundamentalen Typus zeigt, nichtdestoweniger die Kurve der Elimination der quantitativen Schwingungen von einem zum anderen Tage oder auch in verschiedenen Perioden der Krankheit aussetzen kann, ohne dadurch in Beziehung mit dem Vorhandensein und Umfang der in den Lungen lokalisierten Tuberkuloseprozesse zu sein.

Nachdem was ich angeführt habe, ist es unnötig, über die Prognose zu sprechen.

Ich habe schon gezeigt, wie die Entstehung der interstitiellen Nephritis die Zustände der Kranken verschlimmert und den verhängnisvollen Verlauf der Krankheit beschleunigt, und so eine der ernstesten Komplikationen der Tuberkulose bildet. Aber welche Folgerung können wir aus dem Vorhergehenden für die Heilmethode ziehen? Und die wichtigste Aufgabe begrenzend, wie sollen wir uns bei der Ernährung der Kranken verhalten?

Ich glaube, wenn man die vielfachen und ernsten Wirkungen der Nierensklerose in Betracht zieht, kann nicht die Hyperalimentation eine grosse Importanz auf die Verschlimmerung dieser Läsion haben, vielmehr die Vorteile, die für den ganzen Organismus für den Kampf gegen die Infektion daraus erwachsen, gleichen und neutralisieren eine mögliche nachteilige Wirkung auf die Nieren aus. Aber wenn urämische Intoxikationen vorhanden sind und diese sich häufig wiederholen und eine Gefahr und Leiden für die Kranken bilden, wird es nichts von Übel sein, die Ernährung ein wenig leichter und die Eiweisszufuhr notwendigerweise in weniger intoxicierenden Formen zu geben, das wäre Milch und seine Derivate, frische Milchspeise, Kumys und Kephir, dann Eigelb und endlich auch Griess, Reis, Nudeln, Gemüsepürees etc.

Bei den Diuretikern sind die Gruppen der dimetilierten Xanthine wie die Theobromine und ihre Derivate (Diuretin, Agurin etc.) vorzuziehen, weil sie, während sie direkt auf das Nierenepithelium wirken, auch eine gewisse reizende und tonische Aktion auf das Myokardium ausüben.

Auf einem kann man bei diesen Fällen niemals genug bestehen, das ist eine absolute Bettruhe. In der Tat vermindert sich bei diesen Konditionen der Nierenläsion mit geschwächter Herzmuskulatur der Orthostatismus, wie besonders Linossier und Lemoine beobachtet haben, die Diurese, während sie sich mit Bettruhe erhöht.

### Ergebnisse.

Im Verlaufe der Lungentuberkulose findet man mit äusserster Häufigkeit und beinahe beständig im Harn Eiweiss. Diese Albuminurie, die nur in dem Anfangsstadium der Infektion manchmal noch den Typus jener schon beschriebenen Prä-tuberkulosen annehmen kann, infolge zahlreicher Ursachen, nimmt einen beinahe ständigen Verlauf, aber mit bedeutender Erhöhung während der Digestionsperioden, nach Strapazen, während Fieberanfällen etc.

Mit diesen Verschlimmerungen können eventuelle Erscheinungen von miliären Elementen in dem Sedimente vorkommen. Wenn man den Verlauf der Infektion verfolgt, so erleiden die Merkmale der Albuminurie keine bedeutenden Variationen, noch erhöht sich im allgemeinen durch die Verschlimmerung der Krankheit die tägliche Quantität des Albumins, wie auch von mehreren Autoren bestätigt ist. Aber die Erhöhung, wenn sie auftritt, ist nur zeitweise, und in Verbindung mit der aktiven Intervention des einen oder mehrerer oben bezeichneter Faktoren. Indessen wird das Auftreten von „miliären Elementen“ in dem Sedimente fast beständig, und in erhöhteren Perioden findet man Erscheinungen von Zylindern, meistens einfachen Hyalinen, oder Hyalinen mit seltenen und kleinen Granulationen oder mit den anhaftenden lymphoiden Elementen besetzen.

Alle diese Tatsachen erlauben uns den Beginn und die Fortsetzung, auch den progressiven Ausbruch eines chronischen Entzündungsprozesses der Nieren nur durch eine exakt ausgeführte Harnuntersuchung schon bei Lebzeiten des Kranken zu enthüllen und zu verfolgen.

In diesen Fällen kann man mit gutem Recht die einfache Albuminurie als Symptom eines prämonitären Zustandes der Nierenentzündung, die Erscheinungen von „miliären Körpern“ und Zylindern produziert, und bei deren letzten Phasen oft Nieren und Kardialinsuffizienz folgen, betrachten.

Die beschränkte Widerstandskraft der Tuberkulosen verhindert, dass sich bei diesen Kranken die klassischen urinären und kardiovaskulären Syndrome der interstitiellen chronischen Nephritis vorfinden, weil bei der ersten Schwierigkeit der Zirkulation nach einem vergeblichen und erfolglosen Versuch das Herz versagt und die Hypostolie schnell das Krankheitsbild beherrscht.

Ich erlaube mir dem geehrten Prof. de Renzi, der mir ermöglicht hatte, die Untersuchungen in seiner Klinik zu verfolgen, und Prof. Fittipaldi, der mir mit seinem Rat beigestanden hat, meinen besten Dank auszusprechen.

Neapel, August 1913.

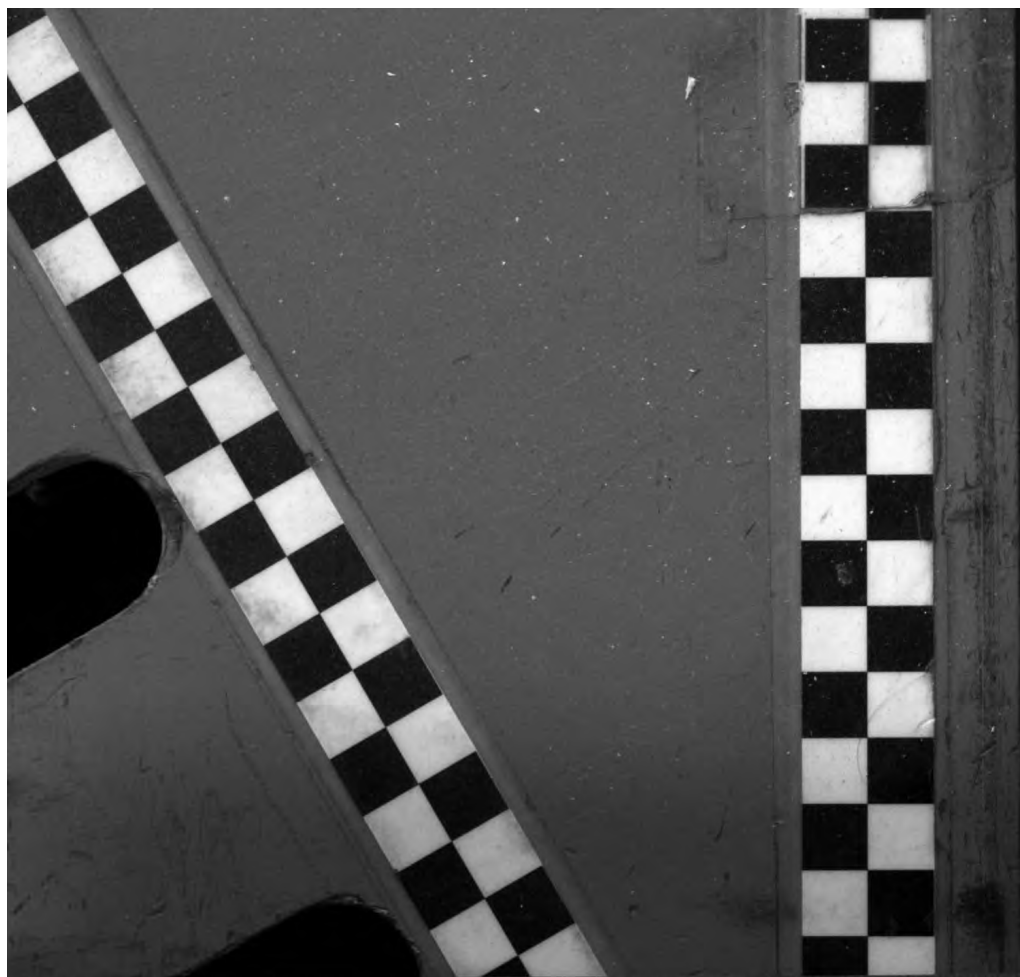




Digitized by



Original from  
UNIVERSITY OF MINNESOTA




UNIVERSITY OF MINNESOTA  
biom bd.29  
stack no.33  
Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und  
  
3 1951 000 427 268 W





MINNESOTA  
lose und  
  
7 268 W

  
Minnesota Library Access Center  
ZAR05D17S07TGK

Digitized by



Original from  
UNIVERSITY OF MINNESOTA

UNIVERSITY OF MINNESOTA  
biom bd.29  
stack no.33

Beitr age zur Klinik der Tuberkulose und



3 1951 000 427 268 W



Minnesota Library Access Center

9ZAR05D17S07TGK