

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt. — Direktor: Geh.-Rat. Prof. Dr. *Schmorl*.)

Der Primärkomplex Rankes unter den anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose.

Von

P. Schürmann.

(Eingegangen am 10. März 1926.)

Inhaltsübersicht.

- A. Einleitung. Die Kernfrage des Tuberkuloseproblems, ihre heutige Gestalt (S. 665).
- B. Programmathe Bedeutung der Arbeiten *Rankes* für die Inangriffnahme der Kernfrage. Analyse der Arbeiten *Rankes*, Kritik seiner Methodik (S. 666).
- C. Die Lehre vom Primärkomplex als erster Angriffspunkt systematischer Bearbeitung der Kernfrage. (S. 672).

I. Welches sind die anatomischen Erscheinungsformen einer sicher als primär anzusehenden Infektion? Sind sie der *Rankesche* Primärkomplex? (S. 673).

a) nach direkten Beobachtungen im Experiment (S. 675).

1. am Meerschweinchen (S. 675).

2. am Menschen (S. 685).

b) Nach den Beobachtungen an spontan Erkrankten (S. 688).

1. In der Zeit vor *Villemin* (S. 690).

α) Nach den Untersuchungen über Skrofulose (S. 691).

β) Nach den Untersuchungen über steinige Konkretionen (S. 700).

γ) Nach den Untersuchungen über Kindertuberkulose (S. 703).

Geschichtlich-epikritischer Anhang. (S. 709).

2. In der Zeit nach *Villemin* (S. 712).

α) Bis um 1900 (S. 712).

Geschichtlich-epikritischer Anhang (S. 735).

β) Bis um 1916 (S. 743).

Geschichtlich-epikritischer Anhang (S. 764).

II. Ist das Bild des Primärkomplexes pathognomonisch für die primäre Infektion? Kommt es nur bei primärer, und nicht mehr bei nichtprimärer Infektion vor? Ist das Merkmal des Primärkomplexes als Instrument zur entwicklungsgeschichtlichen Analyse der Sektionsbefunde verwertbar? (S. 765).

a) Nach den bisher darüber vorliegenden Untersuchungen (S. 765).

b) Nach eigenen Untersuchungen an 1000 Fällen (S. 776).

1. Fragestellung und Methodik (S. 776).

2. Alter der Individuen (S. 778).

3. Häufigkeit anatomischer tuberkulöser Veränderungen überhaupt (S. 779).

4. Ergebnisse der Untersuchung über die Frage der Gültigkeit der Lehre vom Primärkomplex (S. 790).

aa) Zur Frage der Gesetzmäßigkeit des Primärkomplexes (S. 791).

- α) Häufigkeit des Bildes der primären Tuberkulose unter den Fällen mit anatomischer Tuberkulose (S. 791).
- β) Die Verteilung des Primärkomplexes bzw. seines Rudimentes auf die verschiedenen, Körperregionen (S. 796).
- γ) Anatomische Beschaffenheit der Einzeldaten des Primärkomplexes (S. 809).
 - αα) Anatomisches Alter der Herde (S. 809).
 - ββ) Ausdehnung des Primärkomplexes (S. 833).
- bb) Zur Frage der Pathognomonie des Primärkomplexes (S. 840).

A. Einleitung. Die Kernfrage des Tuberkuloseproblems; ihre heutige Gestalt.

Die Krankheit Tuberkulose ist zu allen Zeiten ein wissenschaftliches Problem gewesen. Wenn wir von gewissen Fragen der Behandlung und Verhütung absehen, münden alle Einzelfragen dieses Problems ein in die Frage nach dem Wesen dieser Krankheit, nach dem Prinzip, das uns den unendlichen Komplex ihrer so verschiedenartigen Erscheinungen durchhellte und als ein geordnetes Gefüge von Ursachen und Wirkungen erscheinen und die Krankheit als Ganzes einreihbar werden läßt in das Ordnungssystem der Biologie.

Im Laufe der Zeiten hat die Frage nach dem Wesen der Krankheit Tuberkulose immerfort ihr Gesicht gewechselt. Dabei ist sie immer bestimmter, genauer formulierbar und formuliert und damit immer kernhafter geworden. Die Auffindung der anatomischen Unterlagen der mit Abzehrung, Fieber, Husten und Auswurf einhergehenden Erkrankung, darunter insbesondere die Entdeckung des Tuberkels als eines anatomischen Kennzeichens der Krankheit, die Entdeckung der Überimpfbarkeit der Tuberkulose und die des erregenden Virus, die Erkenntnis der „Reaktionsweise des Organismus gegenüber dem Virus“ als determinierenden und zugleich auch resultierenden wichtigen Faktors usw. sind, um nur einige der Hauptdaten in der Geschichte der Tuberkuloseforschung zu nennen, Entdeckungen gewesen, die uns das Wesen dieser Krankheit mehr und mehr enthüllt und den Komplex des noch Ungelösten und Unbekannten verkleinert haben. Anfangs oft einsam innerhalb des noch Unbekannten stehende Entdeckungen, zu bisherigen Vorstellungen oft in Widerspruch stehend, wurden sie alsbald die Ausgangsplattform für die Neuformulierung der ewigen Frage nach dem Wesen der Tuberkulose, die eine unerschöpfbare war und blieb.

Seitdem wir wissen, daß die Krankheitserscheinungen der Tuberkulose die Erscheinungen eines Wechselspiels sind zwischen dem Organismus und einem Virus, ist die Frage nach dem Wesen dieser Krankheit allmählich eine Frage nach ihrer inneren Struktur geworden, nach der Struktur, wie sie andere Infektionskrankheiten in ihrem Gesamt- ablauf in einer für sie so charakteristischen Weise erkennen lassen. An

Arbeiten, die dieser Frage bei der Tuberkulose nachgehen, ist eine große Zahl erschienen. Sie versuchen die Frage teils in ihrem ganzen Umfange, zumeist aber in Teilausschnitten in Angriff zu nehmen, und bedienen sich dazu des Experimentes, der epidemiologischen Statistik, der Beobachtung am Krankenbett oder am Sektionstisch. Dabei kam manche überaus wertvolle Erkenntnis nicht in streng ad hoc gerichteten Untersuchungen. So brachte uns das Studium experimenteller prophylaktisch-therapeutischer Fragen sehr bedeutende Ergebnisse, die von sich aus auch vielfach die Forscher wieder von der prophylaktisch-therapeutischen Fragestellung zu der ihr voranzustellenden Fragestellung der Pathogenese der Tuberkulose hinüberführten*).

Von wo aus man auch immer die heutige Kernfrage des Tuberkuloseproblems in Angriff nehmen will, ohne Plan und Programm ist dies nicht möglich. Ein solches Programm ist aber nur aufzustellen auf Grund eines auch nur ungefähren Überblicks über all die Daten, deren Gesamtkomplex in seiner Morphologie und vor allem in seinem kausalen Verknüpftsein zu erkennen ja eben das Problematische ist. Es ist eine Arbeit für sich, über deren Wert zu streiten sich erübrigt, ein solches, einem Überblick entspringendes Programm zu schaffen, das systematischer Untersuchung Weg und Angriffspunkt weist. Wir sind in der glücklichen Lage, eine Arbeit zu besitzen, die diesen Teil der Bearbeitung des heutigen Tuberkuloseproblems erledigte. Es ist das

B. Die Arbeit von K. E. Ranke (219 - 227).

Sie ist von den in den letzten Jahren erschienenen Abhandlungen über Tuberkulose wohl diejenige, die den größten Komplex der Erscheinungen der Tuberkulose umfaßt und sie in weitester Perspektive und durchgehender kausaler Verknüpfung zu ordnen versucht, dabei für die Einfügung weiterer Erkenntnisse Raum läßt. Wir möchten sie wegen dieser Besonderheiten zum Gegenstand einer Nachprüfung machen, bzw. als *Programm* annehmen für eine systematisch vorgehende Bearbeitung der derzeitigen Kernfrage des Tuberkuloseproblems, und zwar als Programm mit all seinen Eigentümlichkeiten, mit seinem logischen Gefüge, vor allem aber mit der Eigentümlichkeit der Abänderbarkeit. Wir möchten hier schon hervorheben, daß die Wahl dieser Arbeit als Programm nicht mehr sein soll als eine methodische Maß-

*) So schreibt Römer²⁴⁶⁾ mit Joseph in der Zusammenfassung der Ergebnisse seiner mit viel Hoffnung auf praktisch verwertbaren Erfolg unternommenen Immunisierungsversuche als Hauptergebnis für die Praxis: „Gerade darum kommen wir auf die grundsätzliche Differenz, wie der normale „jungfräuliche“ Organismus einerseits und der schon tuberkulöse Organismus andererseits auf die Tuberkuloseinfektion reagiert, immer wieder zurück, damit man lerne, die Verbreitung der Tuberkulose im tuberkulösen Individuum vom Standpunkt der Immunitätsforschung aus zu betrachten.“

nahme, mit der nichts über die Priorität der Formulierung und Inangriffnahme dieser oder jener Frage ausgesagt wird. Die weiter unten unter anderem Gesichtswinkel zu gebenden geschichtlichen Erörterungen werden zeigen, wieviele von den Fragen, die *Ranke* formulierte und in Angriff nahm, schon vor ihm erörtert worden und wieviele seiner Beobachtungen schon vor ihm gemacht worden sind. Wir begeben uns mit dieser Maßnahme bewußt in die Rolle des Nachprüfers, die im Dienste der Bearbeitung der oben gekennzeichneten bedeutungsvollen Frage indes nicht mehr Subalternität an sich zu haben braucht, als wir als Nachkommen unserer Vorfahren eben überhaupt haben.

In Anbetracht der zahlreichen Arbeiten, die sich mit der Lehre *Ranques* befaßt haben, können wir hier von einer ausführlicheren Darlegung derselben absehen, zumal sie für die Besprechung der Teilfrage, die den Hauptgegenstand dieser Abhandlung bilden wird, entbehrlich ist. Zur weiteren Orientierung sei, sofern die folgenden Erörterungen sie nicht geben, auf *Ranques* ²¹⁹⁻²²⁷) Darlegungen selbst oder auch auf eine frühere Veröffentlichung von mir²⁶¹⁾ verwiesen. Hier genügt uns zunächst eine kurze *allgemeine Charakterisierung*.

Wie wir schon andeuteten, ist das von *Ranke* gezeichnete Bild der Tuberkulose keine lose Aneinanderreihung morphologischer Einzeldaten, sondern ein organisches Gefüge. Mit Konsequenz versucht hier *Ranke* die Stellung der Einzeldaten im Gesamtbild festzustellen, aus der großen Zahl vielartiger Einzeldaten ein entwicklungsgeschichtlich-kausal zusammenhängendes Ganzes, das Bild einer in sich geschlossenen Infektionskrankheitszusammenstellung, deren Ablauf ihm gewisse Gesetzmäßigkeiten zeigte, die er zur Grundlage einer Dreistadieneinteilung machte. In diesem spezifisch strukturierten, in der Perspektive einer Infektionskrankheit gezeichneten Krankheitsbild erhalten die morphologischen Einzelheiten ihren besonderen Platz. Mit dieser Arbeit hat *Ranke* die wichtigsten zwei Fragen bejaht: 1. ob es im Ablauf der Tuberkulose überhaupt etwas von einer tieferen Gesetzmäßigkeit gibt, 2. ob die Anatomie der Tuberkulose ein Feld ist, von dem aus wir zur Erkenntnis der biologischen Vorgänge im Infektionskrankheitsgeschehen, insbesondere der Immunisierungsvorgänge, gelangen können; die oben angeführte Forderung *Römers* findet bei *Ranke* seine Erfüllung.

Mit der erwähnten Bewertung der Lehre *Ranques* als Arbeitsprogramm ist unsere prinzipielle Stellungnahme zu ihr genügend charakterisiert. Damit ist gesagt, daß wir den ihr zugrundeliegenden Ergebnissen gegenüber solange Vorbehalte zu wahren haben, bis ad hoc gerichtete Untersuchungen an großem Material seitens verschiedener Untersucher eine Entscheidung über ihre Übereinstimmung oder Nichtübereinstimmung mit den „Tatsachen“ erlauben. Diese natürlichen Vorbehalte, deren prinzipielle Notwendigkeit man kaum schärfer betonen kann,

als *Ranke* selbst es tat, können die Bedeutung dieser Arbeiten nicht schmälern. Die „Tatsächlichkeit“ ist selbstverständlich das wesentlichste Kriterium für ein Ergebnis, aber sie ist nicht sein einziges Maß. Ergebnisse von einer Komplexität, wie sie bei der gestaltenden Bearbeitung eines biologischen Problems vom Ausmaße der Tuberkulose sich ergeben, entstehen nicht sogleich als „Tatsachen“, zumal nicht in der Hand eines Einzigen. Die Bedeutung solcher Arbeiten liegt im Richtung- und Wegweisenden, im Programmatischen. Die systematische Untersuchung der gleichen Materie an Hand eines solchen Programmes erfordert nicht nur eine Betrachtung in der gleichen Perspektive, sondern auch mühevollen Kleinarbeit. Aber es sind nicht nur die tatsächlichen Ergebnisse, die hier locken; es ist auch die so deutliche Demonstration der Stellung der pathologischen Anatomie innerhalb der Biologie, die in den Ergebnissen derartiger Untersuchungen zutage tritt. Wir sehen hier das ganze Gebäude einer biologischen Lehre auf der Anatomie der Erscheinungen begründet. Trotz der notwendigen Vorbehalte sehen wir hier einen Weg, den zu verfolgen der Aufwendung größten Fleißes, größter Gewissenhaftigkeit und Sorgfalt wert sein dürfte.

Bei dem Ineinandergreifen und Aufeinanderfüßen der so komplexen Ergebnisse *Rankes* kann eine Untersuchung, die seine Lehre als Programm benutzen will, nicht an beliebigen Punkten angreifen, sondern muß in systematischem Vorgehen die Momente zuerst herausnehmen, auf deren Gültigkeit das übrige sich erbaut. Diese Punkte liefert uns eine Analyse des methodischen Aufbaues der Arbeit *Rankes*. Wenn wir bei dieser Analyse auf Fragen zu sprechen kommen, die unmittelbar mit dem Ablauf der Tuberkulose nichts zu tun haben, so wird uns nur der pedantisch nennen, der die Widerstände nicht kennt, auf die man so viel bei einer aposteriorisch zustimmenden Stellungnahme zu Ergebnissen *Rankes* stößt. Ich bin mir wohl bewußt, daß gegen ein abweisendes Achselzucken auch durch noch so weit ausholende Gründlichkeit nicht anzukommen ist; es entspringt ja zumeist gar nicht einem anders beschaffenen Wissen über die Materie an sich, über das sich dann reden ließe, es wurzelt vielmehr sehr oft in Lebensanschauung, in einer an sich nicht hoch genug zu schätzenden Scheu vor zu streng kausalgenetischer Naturbetrachtung, vor Spekulation und Schematisieren. Aber wir brauchen eine Entscheidung in der Kernfrage des Tuberkuloseproblems, und diese erhalten wir nicht durch intuitiv-apriorisches Urteilen, sondern nur durch eine systematische kritische Bearbeitung der Materie selbst. Und je gründlicher wir hier vorgehen, und je breiter wir hier die Wege darlegen, die wir bei dieser Bearbeitung benutzt haben, um so offener ist für die Gegenkritik das Feld, in dem sie eingreifen kann.

Ranke will in seiner Arbeit²²³⁾ versuchen, dadurch eine Einteilung der Lungentuberkulosen zu finden, daß er ihre Stellung innerhalb des Gesamtablaufes der tuberkulösen Erkrankung zu erfassen sucht, von der sie einen Teil bildeten. Die Komposition dieses Gesamtbildes ist letzthin das Hauptthema seiner Arbeit. Aus ihr ergibt sich die Dreistadieneinteilung des Ablaufes der Tuberkulose.

In dieser Komposition sind als wichtigste methodische Punkte die folgenden anzuführen:

Ranke hatte im Laufe klinischer Beobachtung insbesondere zwei verschiedenartige Typen von tuberkulöser Lungenerkrankung gefunden, die sich vor allem durch die verschiedenen Wege ihrer Ausbreitung unterschieden. Mit der Frage, ob sich auch pathologisch-anatomisch entsprechende verschiedenartige Typen aufstellen lassen würden, trat er an die anatomische Untersuchung heran. Er geht von einem Material aus, das aus einer Reihe von gesammelten Einzelfällen besteht, die über eine längere Zeit zur Beobachtung gekommen waren. Die einzelnen Fälle seines Materials überführt er aus dem Zustand eines morphologischen Augenblicksbildes mit nur räumlicher Orientierung der Einzelheiten in ein solches mit auch zeitlicher Orientierung derselben und ordnet sie dann zu einer Reihe, in dem der einzelne Fall ein Übergangsfall ist zum nächsten. Aus dieser Reihe abstrahiert er einen allgemeinen Entwicklungsgang der Tuberkulose, zu dem im Rückblick die Einzelfälle als Vertreter erscheinen. Dieser allgemeine als gesetzmäßig befundene Entwicklungsgang der Tuberkulose ist nach ihm in seinen großen Zügen ein zyklischer; er läßt verschiedene, in bestimmter, nicht umkehrbarer Richtung aufeinanderfolgende Phasen erkennen, und zwar sind es drei, die *Ranke* abtrennt. Auf ihrem Höhepunkt weisen die einzelnen Stadien bestimmte, hinsichtlich Topographie, Qualität, Quantität und Tempo der Entwicklung wohl charakterisierte Bilder auf. Methodisch wesentlich für diesen Abschnitt ist die Feststellung des allgemeinen Entwicklungsganges der Tuberkulose durch Ordnung des Ausgangsmaterials mittels der Verwendung der Fälle als Übergangsbilder, und zwar, nachdem sie in Fälle raumzeitlichen Krankheitsgeschehens überführt sind. — Ausgehend von dem bisher Gefundenen, sucht *Ranke* nun weiter zu bestimmen, was den Zyklus des Entwicklungsganges der Tuberkulose, die Besonderheiten der Zyklusphasen und ihre Unterschiede untereinander bedingt. Er geht dabei in der Weise vor, daß er die bei der Ausbildung der tuberkulösen Gewebsveränderungen zu findenden histologischen Grundprozesse bis in die kleinsten Einzelheiten schildert und von hier aus dem Charakteristischen der Erscheinungsformen in den verschiedenen Stadien näher zu kommen sucht. Indem er dabei stets alle Einzelheiten zueinander und zum Gesamtbilde in Beziehung setzt und den Forderungen, die die Gesamtheit und Einheitlichkeit des biologischen Gesamtgeschehens stellt, konsequent Rechnung zu tragen sich bemüht, kommt er zu einer Wertung der einzelnen Faktoren bzw. Faktorengruppen hinsichtlich ihrer Anteilgröße am Zustandekommen der Besonderheiten des Entwicklungsganges. Als wichtigstes Ergebnis dabei fand er, daß von den verschiedenen Faktorengruppen der Organismus als solcher es ist, in dem ein durch den ganzen Tuberkuloseablauf hindurch bestimmend wirksamer, individuellen und lokalen Momenten übergeordneter und den Wirkungseffekt des Virus wesentlich beeinflussender Faktor steckt, für den der Ausdruck „Reaktionsweise des Organismus gegenüber dem Virus“ der umschreibende Terminus ist. Er fand, daß die Reaktionsweise des Organismus aber nicht nur ein aktiver Faktor, sondern vom Augenblick der primären Infektion an auch eine aus dem Wechselspiel zwischen Virus und Organismus resultierende Größe sei, die sich in Abhängigkeit von der Tuberkuloseentwicklung ändere. In dieser Änderung fand er nun in noch deutlicherer Weise das Zyklische des Entwicklungsganges der Tuberkulose ausgeprägt.

Wesentlich, wenn man will, auch methodisch wesentlich —, — ist, daß *Ranke* die seit langem gesuchte Continua des Entwicklungsganges der Tuberkulose weniger im Stammbaum des Virus, das man in den Herden findet und in den Wegen, die es bis dorthin gewandert sein muß, aufsucht, als vielmehr in erster Linie in der als determinierend und von einem gewissen Zeitpunkt ab auch als resultierend im Entwicklungsgang der Tuberkulose erkannten Reaktionsweise des Organismus gegenüber dem Virus. Wesentlich für die Auffindung der letzteren ist, daß sie auf den vorhergehenden Ergebnissen fußt und durch Erörterung der kausalen Genese unter abwägender Inbeziehungsetzung der Einzelbedingungen zueinander und zum Ganzen gefunden wird.

Eine Kritik dieser methodischen Punkte wird zeigen, wo die Nachprüfung der Lehre *Rankes* zuerst einzusetzen hat. Praktisch wichtig sind hier vor allem zwei Punkte: Einmal derjenige, der die Vollständigkeit des Ausgangsmaterials betrifft, und sodann die Art der entwicklungsgeschichtlichen Analyse der Sektionsbilder.

Die Wichtigkeit des ersten Punktes liegt auf der Hand. Das Beobachtungsmaterial *Rankes* ist die Materie, die ihm die bei der Entwicklung der Tuberkulose als konstitutiv wirksam gefundenen Gesetze liefert, und zwar Gesetze, die der Entstehung aller überhaupt vorkommenden Formen tuberkulöser Erkrankung zugrunde liegen sollen. Der Geltungsbereich eines Gesetzes hängt wesentlich ab vom Umfang der Materie, aus der es abstrahiert wurde. Das zeigt uns auch die Geschichte der Tuberkuloseforschung. Zu allen Zeiten haben namhafte Forscher über den Entwicklungsgang der Tuberkulose gearbeitet. Ihre Ergebnisse weichen untereinander und von denen der neueren Zeit in vielen wesentlichen Punkten ab. Das liegt zu einem nicht geringen Teil daran, daß das Ausgangsmaterial zu kleinbasig war für den Geltungsbereich der daraus abgeleiteten Gesetze bzw. Anschauungen. Worauf es bei der Forderung nach Vollständigkeit ankommt, ist klar; es handelt sich um die Vollständigkeit an prinzipiell differenten Typen, wie man sie im Laufe einer vieljährigen Beobachtungszeit zu sehen bekommt.

Ranke hat nun bis auf 2 anhangsweise erwähnte Fälle nur solche Fälle zusammengetragen, bei denen eine Erkrankung bzw. Miterkrankung der Lunge vorliegt. Es fragt sich, ob die an sich zweifellos spärlichen Fälle, die er auf diese Weise ausschließt, gegenüber den berücksichtigten Fällen grundsätzliche Verschiedenheiten hinsichtlich des Entwicklungsganges aufweisen. Für das erste und zweite Stadium können wir, um es hier schon zu sagen, seine Ansicht, daß eine prinzipielle Verschiedenheit allgemein nicht vorliege, auf Grund unserer Untersuchungen bestätigen; wir werden später bzw. an anderer Stelle darauf zurückkommen. Für das tertiäre Stadium aber, bei dem, wie *Ranke* selbst es öfters hervorhebt, die lokalen Momente solch große Rolle spielen, könnte man von vornherein doch fragen, ob die Nichtmiteinbeziehung nicht in der Lunge lokalisierter tertiärer Tuberkulosen so gleichgültig ist. *Ghon*¹¹⁰) meint, daß sicher auch „gewisse Formen der Tuberkulose des Urogenitaltrakts und des Knochensystems, aber auch solche des Intestinaltrakts und noch anderer Organe der tertiären Form zugerechnet werden können.“ *Ranke* möchte gewisse Lupusformen für echte tertiäre Tuberkulosen halten. Die Mehrzahl der lupösen Erkrankungen sei indes den sekundär-tertiären Übergangsformen zuzurechnen. Es gilt hier zu prüfen, ob diese Formen hinsichtlich Ausbreitungsweise und der bei ihnen vorhandenen Reaktionsweise prinzipiell den von *Ranke* allein bzw. vorwiegend berücksichtigten Lungentuberkulosen gleichzustellen sind. Solange diese Entscheidung noch aussteht, wird man entweder die Definition der tertiären Tuberkulose oder die Einordnung jener Formen in den dreistadiigen Entwicklungsgang der Tuberkulose noch in der Schwebe lassen müssen. Die eingehende Beschäftigung mit diesen besonderen Fragen ließ uns eine etwas andere Gruppierung des Materials am Platze erscheinen; wir kommen weiter unten noch darauf zurück.

Wir würden uns zu weit ins Einzelne verlieren, wenn wir alle die Einzelpunkte aufzählen wollten, hinsichtlich der das *Rankesche* Ausgangsmaterial Mängel aufweist. Im wesentlichen sind es Unvollständigkeiten von mehr gradueller oder doch solcher Art, für deren Ergänzung *Ranke* in seinen Endergebnissen Raum genug gelassen hat. Wir dürfen hier nicht außer Acht lassen, daß der Ordnungs- und Einteilungsversuch *Rankes* eben ein Versuch und für uns ein Programm ist, „zunächst nur in der allgemeinsten Fassung berechtigt, im Detail aber nur auf Probe bis zur Bewährung . . . an der Erfahrung aufgestellt.“ Zusammenfassend können wir sagen, daß *Rankes* Ausgangsmaterial für die primäre und den Hauptteil der sekundären Tuberkulose die wichtigsten Grundtypen aufweist, für die tertiäre Tuberkulose in gleicher Hinsicht weniger vollständig ist. Da dieser Mangel den Teil des Ausgangsmaterials betrifft, aus dem der allgemeine Entwicklungsgang des letzten Stadiums hergeleitet ist, berührt er nicht die Ergebnisse der Untersuchung über die vorherige Ablaufstrecke. Für eine systematische Untersuchung mit der *Rankeschen* Einteilung als Programm kommt, wie wir des näheren noch sehen werden, zunächst der erste Teil des Gesamtablaufes in Betracht.

Von dem genannten Ausgangsmaterial aus kommt *Ranke* in der Weise zum allgemeinen Entwicklungsgang der Tuberkulose, daß er bei den einzelnen Fällen das lebensletzte Zustandsbild mit seinen nur räumlich orientierten Einzelheiten in ein solches mit auch zeitlicher Orientierung derselben überführt und diese so als sich entwickelndes Krankheitsgeschehen geschauten Fälle zu einer Reihe ordnet, in der der einzelne Fall ein Übergangsfall ist zum nächsten. Dieser Abschnitt im Entstehungsweg der Ergebnisse *Rankes* ist für den Nachprüfer der wichtigste; an seinem Anfang steht noch das deskriptive anatomische Beobachtungsmaterial, an seinem Ende das organisch geordnete Bild des allgemeinen Entwicklungsganges der Tuberkulose, von dem der weitere Teil der *Rankeschen* Darlegungen nur mehr Deutungen sind.

Bei den bisherigen Versuchen, aus dem Sektionsbild den Entwicklungsgang der Erkrankung zu rekonstruieren, ging man von der einfachen Altersabschätzung der anatomischen Prozesse aus, von dem Erfahrungswissen, daß Verkalkung, Narbenbildung usw. älter sind als Pneumonien, Verkäsungen, Granulationsgewebe: zugleich verwertete man auch alle Hinweise, die sich aus der topographischen Anordnung der Prozesse zueinander und aus anderen Momenten ergaben. Auf diese Weise ist man, wie wir später noch sehen werden, auch schon zu Ergebnissen gekommen, die eine Vorstellung vom allgemeinen Entwicklungsgang der Tuberkulose zu bilden erlaubten. Aber mit dieser, nur auf die Altersabschätzung der Einzelveränderungen sich beschränkenden Methode sind wir über einen gewissen Punkt nicht hinausgekommen. Die Überwindung dieses „toten Punktes“ war indes schon im Gange, als *Ranke* mit seiner Hauptarbeit hervortrat. Er greift in ihr die von den experimentellen und von den eingehenden Untersuchungen bei Säuglingen und Kindern bekannte Beobachtungstatsache auf, daß die primäre tuberkulöse Infektion anatomisch Veränderungen setzt, die in ihrer Gesamtheit ein in sich geschlossenes, mit nichts zu verwechselndes Krankheitsbild geben, bei der Weiterentwicklung der Erkrankung (bis auf gewisse Fälle) in gleicher Weise nicht wieder auftreten und auch noch nachweisbar sind, wenn die Erkrankung sich weit über das Anfangsstadium entwickelt hat. Er sieht diese Besonderheiten der anatomischen Erscheinungsformen der primären Infektion, für deren Gesamtheit er den Ausdruck „primärer Komplex“ prägte, als gesetzmäßig an, und legt ihnen die Bedeutung eines pathognomonischen Merkmals bei, wodurch er dieses Merkmal zu einem Instrument der entwicklungsgeschichtlichen Analyse eines Falles macht. Das hierzu verfügbare Instrumentarium war durch diese Bereicherung ein viel größeres geworden, und bei den Fällen, die *Ranke* anführt, zeigt er uns die Brauchbarkeit dieses neuen Instrumentes.

Man erkennt bei der Vorausenhaltung dieser Verhältnisse sofort, welche außerordentlich große Bedeutung dem primären Komplex in der Lehre Rankes zukommt. Er ist das Instrument, das Ranke zwar keineswegs neu bzw. allein geschaffen hat, mit dessen Verwendung er aber über das bislang erreichte Maß hinaus den lebensletzten Zustand zu einem raumzeitlichen Krankheitsgeschehen mobilisierte. Durch Ordnen der in dieser Weise analysierten Fälle zu einer Reihe, in der der einzelne Fall Übergangsfall ist zum nächsten, kommt Ranke zum allgemeinen Entwicklungsgang der Tuberkulose. Im Entwicklungsgang des einzelnen Falles liegt somit der Fingerzeig für seine Einordnung in diese Reihe, und damit fußt auch ihr Zustandekommen und die weiteren Ableitungen aus ihren Besonderheiten auf der besprochenen Verwendung des primären Komplexes.

Wir wollen hier auf weitere Einzelheiten der Zusammensetzung des allgemeinen Entwicklungsganges der Tuberkulose nicht eingehen. Bei ihrer Analyse kam es uns, da der allgemeine Entwicklungsgang in seiner Gesamtheit nicht Angriffspunkt für Untersuchungen sein kann, darauf an, diejenigen Teilfragen in dem Gesamtfragenkomplex offenzulegen, auf deren Beantwortung sich das übrige erbaut, deren Beantwortung für die weitere Benutzung der Lehre Rankes als Programm eine alternative Bedeutung hat. Die Frage, *ob der Primärkomplex Rankes die gesetzmäßige und spezifische anatomische Erscheinungsform primärer tuberkulöser Infektion ist und ob ihm eine pathognomonische Bedeutung zukommt*, ist eine solche Frage. Und zwar hängt von ihrer Beantwortung das Bestehenbleiben oder Wankendwerden des ganzen Gebäudes der Rankeschen Lehre ab. Die Beantwortung dieser Frage hat deshalb in einem Arbeitsprogramm, dem Rankes Lehre zugrunde gelegt ist, der Punkt zu sein, der in registrierender Verarbeitung eines großen ad hoc zu untersuchenden Materials als erster angegangen werden muß. Die spezielle Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist, diese Frage zu beantworten, diesen Programmpunkt zu erledigen zu versuchen.

Es liegt schon eine Reihe von Arbeiten vor, die auf Grund der Beobachtung an einem mehr oder weniger großen Material zu dieser Frage Stellung genommen haben; wir werden später auf sie zu sprechen kommen. Es ist das kein Grund, es an Gründlichkeit und Kritik in der Untersuchung fehlen zu lassen. Wir müssen uns immer bewußt bleiben, daß wir mit der Entscheidung über die Frage, ob der Primärkomplex die gesetzmäßige und spezifische Erscheinungsform primärer tuberkulöser Infektion ist, auch in eine Entscheidung über die weitergehenden Fragen eintreten, insbesondere über die Frage, ob in der Ausbildung der späteren wie überhaupt aller Erscheinungsformen der Tuberkulose etwas von einer tieferen Gesetzmäßigkeit zu finden ist oder nicht.

C. Besteht die Lehre vom Primärkomplex zu Recht?

Diese Frage kann als beantwortet gelten, wenn wir beantwortet haben die Fragen: 1. ob die primäre Infektion ausschließlich im Primärkomplex anatomisch in Erscheinung tritt oder auch in anderer Form;

2. ob der Primärkomplex ausschließlich anatomische Erscheinungsform primärer tuberkulöser Infektion ist oder auch bei nichtprimärer Infektion vorkommt. Weiterhin beantworten müssen wir dann die Frage, ob der Primärkomplex als solcher stets erkannt werden kann, wie weit auch die Zeit seiner Entstehung zurückliegt und wie weit auch die Erkrankung über ihn hinaus sich entwickelt hat.

Die erste Frage geht aus von der primären Infektion, d. h. von einem Inkontakttreten des Tuberkelbacillus mit dem Organismus, von dem als feststehend anzunehmen ist, daß es ein erstmaliges ist; gefragt ist nach den anatomischen Veränderungen, die dabei entstehen. Der besondere Sachverhalt dieser Frage weist uns in erster Linie auf den Tierversuch als den unmittelbarsten, aber keineswegs ausschließlichen Weg zu ihrer Beantwortung hin. Aber durch die Antwort, die wir erhalten werden, ist die Spezifität der entstehenden Veränderungen im Sinne der engeren Themafrage noch nicht erwiesen. Hierzu bedarf es noch der Beantwortung der zweiten Frage, nämlich der Untersuchung, ob der Komplex dieser Veränderungen bei einem späteren Inkontakttreten des Tuberkelbacillus mit dem Organismus in dieser Form nicht wieder auftritt. An die Vielartigkeit, mit der nach den Beobachtungen am Sektionstisch zu urteilen der Tuberkelbacillus mit dem menschlichen Organismus postprimär spontan in Kontakt tritt, reichen die experimentellen Möglichkeiten bei weitem nicht heran. Der besondere Sachverhalt *dieser* Frage weist uns vielmehr auf die Beobachtung der Erscheinungsformen der Tuberkulose an der Leiche selbst hin, wo sie in nicht nachzuahmender Vielartigkeit täglich sich uns darbieten.

I. Welches sind die anatomischen Erscheinungsformen einer sicher als primär anzunehmenden Infektion? Sind sie der Rankesche Primärkomplex?

Nur unter der Voraussetzung, daß in zur Beurteilung stehenden Fällen die Tuberkelbacillen tatsächlich zum ersten Male mit dem betreffenden Organismus in Wechselwirkung treten bzw. getreten sind, stehen dabei auftretende bzw. aufgetretene anatomische Veränderungen hier zur Erörterung.

Wir sagten schon, daß dieser besondere Sachverhalt uns auf das Experiment als den unmittelbarsten Weg zur Beantwortung der vorliegenden Frage weist. Es erlaubt uns über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer Jungfräulichkeit des Lebewesens gegenüber der Tuberkulose größtmögliche Gewißheit zu bekommen; bei ihm kennen wir Zeitpunkt, Ort und Stärke der Infektion und können nach eigenem Ermessen damit hantieren; wir können die weitere Entwicklung des anatomischen Prozesses an sich und in Abhängigkeit von den genannten Momenten direkt beobachten und — beim Tierversuch — die Ent-

wicklung zu jedem für geeignet gehaltenen Zeitpunkte durch Tötung des Versuchstieres abbrechen. In der Hauptsache wird es sich hier also um Tierversuche handeln. Einen Sinn hat die Inangriffnahme dieser Frage mittels des Experimentes natürlich nur, wenn wir annehmen, daß die Versuchstiere in der Regel als jungfräuliche Tiere zur Welt kommen. Diese Annahme ist wohl selbst von den Autoren (nach ihren eigenen Versuchen zu schließen) für berechtigt gehalten worden, die die angeborene Entstehung der Tuberkulose als mehr denn eine Ausnahme betrachten.

So besonders geeignet das Experiment für die Beantwortung der hier zur Untersuchung stehenden Frage ist, es haftet ihm aber der ewige Nachteil an, daß es eben nur an Tieren auszuführen ist, und daß seine Ergebnisse deswegen nicht unmittelbar auf die Verhältnisse beim Menschen zu übertragen sind. Ihr großer Wert für die menschliche Pathologie besteht darum mehr darin, daß sie uns die besondere Fragestellung liefern, ob beim Menschen die Verhältnisse entsprechend liegen, oder daß sie uns zum mindesten die Fragen bestimmter formulieren lassen, die wir am menschlichen Material beantworten wollen, die sich aber zu Beginn einer Untersuchung nur ungefähr umschreiben lassen. Wir werden bei der späteren Besprechung der verschiedenen Arbeiten über die primäre Tuberkulose sehen, daß die Tierversuchsergebnisse auch tatsächlich von einer Reihe von Autoren in dieser Weise verwertet worden sind. Auch *Rankes* geht in seiner Arbeit²²³) von den Ergebnissen des Tierversuches aus; er geht sogar einmal so weit, daß man von einer nahezu direkten Übertragung ihrer Gültigkeit auf die Verhältnisse beim Menschen sprechen muß. Er sagt an der betreffenden Stelle, daß der Singularität einer tuberkulösen Veränderung oder dem Altersmaximum nicht eine genügende Beweiskraft für die Diagnose einer primären Tuberkulose zukomme. Bei der Diagnose nur auf Grund dieser Merkmale „wird aber übersehen, daß die experimentelle Forschung in zahllosen Infektionsversuchen festgestellt hat, daß die primäre Infektion einen typischen, gesetzmäßigen Ablauf zeigt, aus dem sich ein ungemein charakteristisches Krankheitsbild ergibt“. Dieses Vorgehen *Rankes* wäre zweifellos methodisch sehr kühn, wenn nicht zugleich die Untersuchungsergebnisse über die Säuglings- und Kindertuberkulose mit herangezogen würden. Den Tierversuchsergebnissen kommt somit bei ihm die gleiche Bedeutung zu wie bei den übrigen Autoren, die Bedeutung einer vorherigen Orientierung für folgende Untersuchungen am Menschen selbst. Dieser Aufgabe, die den Tierversuchsergebnissen etwas vom Wert eines Provisoriums gibt, dürfen wir uns hinsichtlich des Ausmaßes ihrer Besprechung durchaus bewußt sein.

Wie wir indes sehen werden, kommen zur Beantwortung der Frage nach den anatomischen Erscheinungsformen primärer tuberkulöser In-

fektion auch Beobachtungen am Menschen in Frage, die hinsichtlich der uns interessierenden Bedingungen den Wert eines Experimentes haben. Ihre Bedeutung ist hinsichtlich der Verwertbarkeit der Tierversuchsergebnisse, wie hinsichtlich der Beantwortung unserer Frage überhaupt, eine außerordentlich große.

Der einzige Weg zur Beantwortung unserer Frage ist indes das Experiment nicht. Unter der Voraussetzung, daß die primäre Infektion, sofern sie überhaupt die Jungfräulichkeit des Organismus berührt, makroskopisch-anatomisch in Erscheinung tritt, und daß diese Erscheinungsformen zu allen Zeiten nachweisbar sind, lassen sich lokale isolierte tuberkulöse Veränderungen, sofern sie als die tatsächlich einzigen oder gegenüber sonst noch vorhandenen als die unzweifelhaft ältesten befunden werden, als die Erscheinungsformen primärer Infektion ansprechen. Auf diesem indirekten Wege, bei dem wir also aus gewissen Umständen beim Vorliegen tuberkulöser Veränderungen das Erstmalige des Eintrittes der sie hervorrufenden Tuberkelbacillen erschließen, können wir ebenfalls etwas über die anatomische Erscheinungsform primärer Infektion in Erfahrung bringen. Die Gleichartigkeit des auf mehreren verschiedenen Wegen Gefundenen ist das beste Kriterium für seinen Gültigkeitswert.

a) Unmittelbare Beobachtungen.

1. Tierexperimentelle Ergebnisse.

Bevor wir auf die Ergebnisse des Tierversuches eingehen, möchten wir nochmals betonen, daß die folgende Erörterung über die experimentelle Tiertuberkulose nur eine Exkursion ist, die den Zweck hat, aus den Ergebnissen des Tierversuches wegweisende Vorstellungen für das Suchen in unserem Forschungsgebiet selbst, im Gebiet der menschlichen Tuberkulose, zu gewinnen, bzw. die in diesem Sinne in den verschiedenen Arbeiten verwerteten Tierversuchsergebnisse auf ihre Allgemeingültigkeit zu prüfen. Es interessieren uns die Versuchsergebnisse nur soweit, als dieser Zweck es notwendig macht. Wir möchten hier weder einen Abschnitt aus der speziellen pathologischen Anatomie der Versuchstiere, noch aber auch eine systematische Abhandlung der experimentellen Tuberkuloseliteratur geben. Zu unserem Zwecke genügt es deshalb auch, wenn wir uns auf die Besprechung der Versuche an einem Tier, dem Hauptversuchstier für Tuberkulose, dem Meerschweinchen, beschränken, bei dem die Literatur schon kaum noch zu sichten ist.

Für die Verwertbarkeit eines Tierversuchsergebnisses ist es, wie oben bereits gesagt, unerläßliche Vorbedingung, daß das Versuchstier mit Tuberkelbacillen noch nicht in eine Wechselwirkung getreten ist, die seine bisherige Jungfräulichkeit ernstlich berührt hätte. Läßt sich dies nun feststellen? Läßt sich mit Sicherheit ausschließen, daß ein Meerschweinchen tuberkulös bzw. tuberkulosefrei ist?

Auszuschließen gilt es hier in erster Linie die Spontanerkrankung; indes kommt es bei der Bedeutung des Meerschweinchens als Handelsobjekt, die es bei dem großen Bedarf der vielen Institute usw. erlangt hat, auch vor, daß ihre Jungfräulichkeit gegenüber der Tuberkulose durch Versuche seitens eines früheren Besitzers gestört ist. Herr Geh.-Rat *Schmorl* teilt mir mit, daß er in dieser Beziehung einmal unangenehme Erfahrungen gemacht hat. Er entdeckte während eines schon laufenden Versuches umschriebene Hautveränderungen, die sich histologisch als unzweifelhaft tuberkulöse erwiesen. Bei genauer Nachforschung stellte sich heraus, daß diese Tiere nicht aus eigener Zucht stammten, sondern von auswärts bezogen waren. Seitdem werden im hiesigen Institut zu Versuchen nur noch Tiere aus eigener Zucht verwandt. — Wie aber steht es mit der Spontanerkrankung der Meerschweinchen an Tuberkulose?

Zu allen Zeiten haben die Experimentatoren dieser Frage eingehende Beachtung geschenkt. In den Diskussionen der Académie Impériale de Médecine in Paris⁶¹⁾, die den Mitteilungen *Villemins* von der Übertragbarkeit der Tuberkulose folgten, ist die Frage der Spontan tuberkulose der betreffenden Versuchstiere verschiedentlich erörtert worden. *Villemin*²⁸⁵⁾ selbst weist auf die sich widersprechenden Angaben der Autoren hin. Nach seinen Sektionserfahrungen komme sie beim Meerschweinchen vor, aber überaus selten. Alle erhaltenen Veränderungen auf Spontanerkrankung zurückführen, hieße dem Zufall einen zu großen Anteil beilegen. Die große Zahl der Tiere, die verschiedenen Arten der verwendeten Tiere und die Beziehungen des Grades der gefundenen Tuberkulose zu der seit der Impfung verflossenen Zeit sprächen dagegen. *Lebert*¹⁷⁷⁾ behauptet auf Grund seiner Sektionsergebnisse das gleiche. *Chauffard*⁶¹⁾ sieht den Weg der krankhaften Prozesse, die im Anschluß an die Impfung auftraten, als den unmittelbaren Beweis für die Impfgeneese derselben an. *Colin*⁷¹⁾ weist darauf hin, daß bei 2 oder 3 Tieren die Annahme einer Koinzidenz von Spontan- und Impftuberkulose zulässig sei, aber nicht mehr bei einer Serie von 10, 20, 30 Stücken, die willkürlich ausgesucht und unter guten hygienischen Verhältnissen gezogen seien. Nach ihm sei das Meerschweinchen sehr selten tuberkulös. *Koch*¹⁶⁵⁾ fand unter vielen Hunderten von Tieren keine Spontan tuberkulose; erst nach Beginn seiner Tuberkuloseimpfungen kamen einzelne Fälle vor. Bei diesen waren die Hauptveränderungen in Lunge und Bronchialdrüsen lokalisiert, während sich bei den künstlich infizierten Tieren eine strenge Abhängigkeit der Lokalisation der Hauptprozesse vom willkürlich gewählten Infektionsort zeigte. Er sieht in der Beachtung dieser Beziehung einen Weg, sich gegen Fehlschlüsse zu schützen, womit man natürlich keineswegs der Aufgabe enthoben sei, durch Hygienemaßnahmen die Häufigkeit so gering wie möglich zu machen. *Wassermann*²⁹⁴⁾ fordert, daß stets eine größere Zahl von Tieren verwendet werde und daß die Tiere innerhalb einer bestimmten Zeit eingehen und daß die ältesten und stärksten tuberkulösen Veränderungen im Bereich der Impfstelle gefunden würden. *Gärtner*⁹⁸⁾ sagt, daß unter Kaninchen und Meerschweinchen die Tuberkulose seltener als beim Menschen und damit auch die Infektionsgefahr geringer sei. Er erwähnt *Heller*, der seinen ganzen Bestand an Kaninchen und Meerschweinchen an Tuberkulose zugrunde gehen sah, als er spontan infizierte Tiere in den gleichen Stall brachte. *Gärtner* brachte 65 weibliche Meerschweinchen innerhalb von 24 Monaten mit tuberkulösen Böcken zusammen; 4 davon starben an Tuberkulose. Unter 181 an anderen Krankheiten gestorbenen oder getöteten Meerschweinchen fand er 4 mal, also in 2,2% der Fälle, Spontan tuberkulose. *Mircoli*¹⁹⁵⁾ will eine sehr häufige latente, zuerst in Milz, dann in Leber und Netz sich lokalisierende Tuberkulose beim Meerschweinchen beobachtet haben, die zu schweren Irrtümern bei Verwendung der Tiere zu Versuchen Veranlassung geben könnte. *Wolff*³⁰⁶⁾ legt für

die Ausschließung des Vorliegens einer Spontan tuberkulose den Hauptwert auf die direkte Beobachtung des Ausgangs der Prozesse von der Impfstelle aus, *Weliminsky*²⁹⁶) auf die Größe des Tiermaterials. *Bartel*²⁰) gibt an, daß er bei all den Meerschweinchen des *Weichselbaumschen* Instituts aus gesunder Zucht, die spontan gestorben wären, nie Tuberkulose gefunden hätte. Nur einmal habe er 3 Fälle gehabt bei Tieren, die von einem Tierhändler geliefert waren. Er sieht in der Hygiene des Stalles die beste Sicherung gegen die Spontan tuberkulose, eine Forderung, die sich als Konsequenz aus seinen Versuchen über Infektion von Meerschweinchen in einer Phthisikerwohnung ergibt. *Römer*²⁴²)²⁴³)²⁴⁴) führte die Tuberkulin-Intracutaninjektion als Methode zur Prüfung der Meerschweinchen auf Spontan tuberkulose ein. Er konnte feststellen, „daß Spontan ansteckung . . . selbst dann außerordentlich selten ist, wenn gesunde Tiere in engem Kontakt mit tuberkulösen leben;“ wohl aber fand er sie, wenn die kranken Tiere offene tuberkulöse Geschwüre hatten. Die Zahl der Tiere, die er bei seinen Institutsverhältnissen (bei zahlreichen Versuchen) spontan tuberkulös fand, erhob sich nicht über 0,5%. *Much*¹⁹⁷) sagt, daß bei den Meerschweinchen „eine Selbsterkrankung zu den allergrößten Seltenheit gehört.“ *Feyerabend*⁸⁸) berichtet über eine Tuberkulose-Epizootie unter Meerschweinchen, die in mehreren Sendungen aus einer Händlerzucht bezogen waren. Es waren 10—25% tuberkulöse Tiere darunter. Die Nachforschungen ergaben, daß eine hustende Ziege die wahrscheinliche gemeinsame Ansteckungsquelle gewesen war, die mit den Tieren im gleichen Stalle gestanden hatte; *Feyerabend* sieht dennoch die Spontan tuberkulose als recht selten an und macht ihr Vorkommen abhängig von der Gelegenheit der Infektion. Auch nach unseren Tiersektionsbeobachtungen, seien sie nun bei spontan gestorbenen oder zur Komplementgewinnung getöteten oder zu Versuchszwecken verwandten Tieren gemacht, ist die Spontan tuberkulose der Meerschweinchen ganz außerordentlich selten. Ihre Häufigkeit ist auch nach unseren Beobachtungen von der Hygiene des Tierstalles bzw. von der Gelegenheit zur Infektion abhängig.

Die genannten Beobachtungen, deren Aufzählung keineswegs einen Anspruch auf Vollständigkeit machen will, zeigen, daß die Mehrzahl der Experimentatoren, aus deren Versuchen wir die anatomischen Erscheinungsformen experimenteller primärer tuberkulöser Infektion kennen, und die wir im folgenden zitieren werden, die Frage der Spontanität einer tuberkulösen Infektion sorgfältig beachtet und durch Kritik in der Verwertung des anatomischen Sektionsbefundes*), durch Intra-

*) Es sei auch hier schon die Frage gestreift, ob eine Wechselwirkung zwischen Virus und Organismus stets zu anatomischen Veränderungen führt. Es könnte jemand, wie dies z. B. *Liebermeister*¹⁸³) auch zu tun geneigt ist, den Einwurf machen, daß der Ausbildung der vom Pathologen als primär angesprochenen anatomischen Erscheinungsformen eine Wechselwirkung vorausgegangen sein könnte, ohne anatomisch in Erscheinung zu treten. Ein Organismus könnte demnach nicht mehr jungfräulich sein, ohne daß sich dies je anatomisch gezeigt hätte. Daß bis zum Auftreten makroskopischer anatomischer Veränderungen eine Wechselwirkung zwischen Virus und Organismus schon im Gang ist, daß die mit der Infektionsauswirkung entstehende Umstimmung nicht plötzlich, sondern allmählich erfolgt, haben z. B. *Grüner* und *Hamburger*¹²¹) nachgewiesen, indem sie Meerschweinchen wenige Tage nach der Erstinfektion an anderer Stelle neu infizierten. An der Neuinfektionsstelle zeigte der Impfeffekt hinsichtlich Inkubationszeit schon ein der Superinfektion annähernd entsprechendes Verhalten; er trat makroskopisch erkennbar auf, als an der Erstinfektionsstelle erst

cutanreaktion und sorgfältigste Hygiene des Stalles sich gegen diesbezügliche Fehlschlüsse zu schützen versucht haben.

Welches sind nun die anatomischen Erscheinungsformen primärer tuberkulöser Meerschweincheninfektion?

Wenn man ein bis dahin tuberkulosefreies Meerschweinchen mit einer mittleren Dosis lebender Tuberkelbacillen subcutan impft, zeigt sich an der Impfstelle etwa nach 8—12 Tagen ziemlich plötzlich eine kleine Rötung und Schwellung, die größer wird und dann ulceriert. Ebenfalls vom 8. bis 12. Tage ab, manchmal etwas früher, manchmal etwas später, läßt sich eine allmählich immer stärker werdende Schwellung der benachbarten Lymphknoten feststellen. Die Sektion des im weiteren Verlauf der Erkrankung verstorbenen Tieres ergibt: Am Impfort besteht, falls es nicht abgeheilt ist, ein tuberkulöses Ulcus mit all den morphologischen Charakteristica, wie wir sie von der menschlichen Pathologie her kennen. Die regionären Lymphknoten sind sehr stark vergrößert, oft bis zum 10- und mehrfachen des gewöhnlichen Volumens, fühlen sich hart-derb an, haben eine blaßgelblich-blaßgraue käsige mehr oder weniger trockene Schnittfläche. In dieser Weise ist nicht nur eine Drüse erkrankt, man findet vielmehr alle im Lymphabflußgebiet eingeschalteten Lymphknoten so verändert, mit focifugal abnehmender Stärke. Die im übrigen Körper noch zu findenden Veränderungen stehen hier nicht zur Erörterung. Histologisch zeigen die betreffenden Lymphknoten das Bild der typischen tuberkulösen Drüsenverkäsung mit meist schmalem Granulationswall am Rande und wechselnd intensiv zu findender entzündlicher Infiltration.

Dieser Befund tritt gesetzmäßig auf. Das wesentliche der anatomischen Veränderungen, die bei primärer subcutaner Meerschweincheninfektion entstehen, ist also der Primärfekt am Impfort und die mit der Ausbildung desselben nahezu gleichzeitig sich zeigende verkäsende Miterkrankung der Drüsen, die an Ausdehnung den Prozeß am Impfort bald weit übertrifft, und venenwinkel- oder focifugalwärts an Ausdehnung und Stärke allmählich abnimmt.

Es ist dieser Beschreibung der anatomischen Erscheinungsformen primärer Infektion, die sich nur aus äußeren Zweckmäßigkeitsgründen an die Beobachtungen beim subcutanen Infektionsmodus hielt, hinzuzufügen, daß die Entstehung dieses Veränderungenkomplexes keineswegs an die subcutane Einverleibungsart des Virus gebunden ist. Der wichtigste Teil dieses Komplexes, die Erkrankung der der Erstansiedlung benachbarten Lymphknoten, tritt vielmehr auf, wo immer im Organismus

mikroskopisch erkennbare Veränderungen vorhanden waren. Die von den genannten Autoren, wie auch von *Lewandowsky*¹⁸²⁾ bei Erstinfektion in den ersten Tagen schon gefundenen mikroskopischen Veränderungen sprechen dafür, daß die ersten Umstimmungen im Organismus anatomischen Prozessen vergesellschaftet sind. Sie sind die allerersten anatomischen Erscheinungsformen primärer Infektion, die auf die Bezeichnung anatomische Erscheinungsformen primärer Infektion auch dann noch Anrecht haben, wenn sie sich weiter entwickelt und sekundäre Metamorphosen durchgemacht haben. Ob es eine die Jungfräulichkeit des Organismus ernstlich berührende Wechselwirkung zwischen lebendem Virus und jungfräulichem Organismus gibt, die ohne anatomische Prozesse einhergeht, ist durch diese Untersuchungen nicht sehr wahrscheinlich gemacht worden. Eine verlängerte Inkubationszeit z. B. bei Verwendung kleiner Impfdosen läßt sich nicht als Gegenbeweis anführen.

das Virus von außen her primär zur Ansiedlung gebracht wird. Geteilt sind die Ansichten nur hinsichtlich der Frage, ob am Eintrittsort selbst immer anatomische Veränderungen entstehen müssen, ob das Virus nicht vielmehr auch spurlos und ungehindert passieren könne. Wir wollen uns gerade in diesem letzteren umstrittenen Punkte des nur orientierenden Zweckes unserer Streife in das Gebiet des Tierversuchs bewußt sein und uns mit der Konstatierung der Tatsache der Strittigkeit dieses Punktes begnügen, wiewohl eine eindeutige Beantwortung dieser Frage für uns wertvoll gewesen wäre. Eine um so größere Bedeutung kommt darum dem übrigen Teil des erwähnten Veränderungskomplexes, der bei allen exogenen Primärinfektionen auftretenden Erkrankung der der Infektionsstelle regionären Lymphknoten zu. Diese sehr bald als Verkäsung imponierende Erkrankung bzw. Miterkrankung der der Infektionsstelle regionären Lymphdrüsen gilt heute als ein unbezweifelbares Datum primärer Meerschweincheninfektion. Dieser Besonderheit dieses Datums ist man sich indes keineswegs zu allen Zeiten bewußt gewesen.

Die Entwicklung unserer Kenntnisse über diesen Punkt, deren Darlegung für den Beweis der Gesetzmäßigkeit des geschilderten Befundes nicht zu umgehen ist, beginnt mit der Entdeckung der Übertragbarkeit der Tuberkulose durch *Villemin*^{282—285}). Er war der erste, der Meerschweinchen (neben anderen Versuchstieren) subcutan mit Erfolg geimpft hat. Im Anschluß an die Besprechung der Impftechnik²⁸⁵) sagt er (S. 594/5): „Die lokalen Erscheinungen, die aus dieser kleinen Operation entstanden sind, sind folgende gewesen: Die 2 oder 3 ersten Tage ist nichts zu sehen; die Impfstelle schließt sich und bedeckt sich mit einem kleinen Schorf; man fühlt unter ihr nichts, aber gewöhnlich entsteht gegen den 3. oder 4. Tag etwas Rötung, Wärme und Schwellung, die 3 oder 4 Tage danach verschwinden; darauf bemerkt man unter der Einstichstelle ein kleines Knötchen, das mit der darüber liegenden Haut verschieblich ist. Es fühlt sich vollkommen wie der harte Schanker am Präputium an. Manchmal bildet sich dieses Knötchen, ohne daß vorher weder eine Rötung noch Schwellung sichtbar war, dann wächst es progressiv, und nach einer mehr oder weniger langen Zeit bildet sich manchmal ein Durchbruch durch die Haut, aus dem käsige Massen herausquellen. Die kleine Öffnung kann sich dann wieder schließen, das Knötchen wird kleiner, aber erscheint nach einiger Zeit wieder, um sich wieder zu entleeren. Das Knötchen erreicht manchmal eine beträchtliche Größe, die einer Haselnuß, einer kleinen Nuß; das geschieht besonders bei den Impfungen von Hase zu Hase. Wenn man diesen Tumor einschneidet, zeigt die Schnittfläche einen großen Tuberkel, der sich in dem Unterhautzellgewebe entwickelt hat. Um diesen Hauptherd sieht man eine gewisse Zahl kleiner miliarer gelblicher Knötchen (Granulation), die oft selbst ziemlich entfernt das intermuskuläre Zellgewebe infiltrieren; mehrere vereinigen sich und bilden Nester. Das Zellgewebe, in dem die Knötchen sich entwickelt haben, ist gewöhnlich gerötet, injiziert, oft verdickt und speckartig... Die mit der Impfstelle in Verbindung stehenden Lymphdrüsen schwellen gewöhnlich an, sind besät mit Granulationen und Knötchen von verschiedener Größe; sie verwandeln sich manchmal ganz und gar in eine käsige Masse. Die Lymphgefäße, die sie oft mit dem lokalen Tuberkel verbinden, haben oft eine von Tuberkeln infiltrierte Wand und bilden so einen soliden knotigen Strang, analog dem,

den man ziemlich häufig über den Chylusgefäßen der Phthisiker sieht. Wir haben diese Veränderung verglichen mit dem „Corde farcineuse“ bei den rotzkranken Pferden. Die Veränderungen, die wir soeben beschrieben haben, wurden besonders bei dem Kaninchen und Meerschweinchen beobachtet.“

Die Nachprüfung der Ergebnisse *Villemins* geschah hauptsächlich unter dem Gesichtswinkel, ob die von ihm gefundenen Veränderungen stets auftraten, eine Folge der Impfung und mit Tuberkulose identisch seien usw. Wir entnehmen den betreffenden Arbeiten, deren Aufzählung ebenfalls auf Vollständigkeit keinen Anspruch erhebt, nur, was auf unsere Frage nach den anatomischen Erscheinungsformen primärer Infektion Bezug hat.

*Lebert*¹⁷⁸⁾ impfte ebenfalls Meerschweinchen subcutan und erhielt nach seinen Protokollen entsprechende Befunde. In den Diskussionen der Académie impériale de médecine, in der *Villemin* zuerst von seinen Untersuchungen Mitteilung machte, finden wir die Angaben *Villemins* über die anatomischen Erscheinungsformen primärer Infektion wie auch des weiteren Entwicklungsganges von verschiedenen Seiten bestätigt bzw. in ähnlicher Weise beschrieben. *Colin*⁶⁷⁾ 73), der allerdings die Anschauung vertrat, daß die überimpfte tuberkulöse Materie, die ja lebende Zellen enthalte, nach Art eines Transplantates weiterwache und generalisiere, wies darauf hin, daß man bei Impfung in der Flanke die isolierten regionären Lymphknoten erkranken und die jenseits der Mittellinie gelegenen freibleiben sähe und sagt, daß die tuberkulöse Materie zweifellos auf dem gewöhnlichen Wege der Zirkulation vom lymphatischen System zu den Organzentren gelange. Außerdem hob er hervor, daß die Ausdehnung und Schwere des entstehenden Prozesses abhängig sei von der Menge des verimpften Stoffes und der Reaktionsstärke, die sich am Import zeige. *Chauffard*⁶⁷⁾ spricht bezugnehmend auf *Villemin* und auf Grund eigener Versuche von 3 Stadien bei der Entwicklung der Impftuberkulose: der Inkubation, den spezifischen lokalen Manifestationen und der spezifischen generalisierten Krankheit. Man fände: „Induration des Zellgewebes in der Umgebung der gesetzten Läsion, Schwellung der regionären Lymphgefäße, Schwellung und Induration der korrespondierenden Lymphdrüsen“, an die sich dann, wie er an anderer Stelle ausführte, die spätere Entwicklung der miliaren Granulationen in den Lungen, der Leber, Milz usw. anschließe.

Die erwähnten Mitteilungen obiger Forscher sind in jener Zeit, soweit ich mich orientieren konnte, die ausführlichsten über die anatomischen Erscheinungsformen primärer subcutaner Meerschweincheninfektion. *Klebs*, der unter den deutschen Autoren an erster Stelle zu nennen wäre, impfte vorwiegend intraperitoneal. *Cohnheim*⁶⁹⁾, der ebenfalls vorwiegend in anderer Weise impfte, hebt indes auch hervor, daß bei subcutaner Impfung zuerst die der Impfstelle benachbarten Lymphknoten verkäsen. Daß eine sehr große Zahl von Arbeiten jener Zeit eine genauere Berücksichtigung der uns hier interessierenden Daten vermissen läßt, darf uns nicht wundernehmen. Es handelte sich bei den damaligen Versuchen um die Beantwortung einer ganz anderen Frage, um die bedeutungsvolle Frage, ob die Tuberkulose überimpfbar, also eine Infektionskrankheit sei oder nicht; die anatomischen Daten, darunter natürlich auch die Miterkrankung der Drüsen, sind nur insofern Diskussionsgegenstand gewesen, als es sich darum handelte, sie als zur Tuberkulose gehörig zu identifizieren.

Mit den Entdeckungen *Kochs* wurden diese Fragen nach der Natur der Krankheit Tuberkulose endgültig beantwortet. Seine Arbeiten wurden Ausgangspunkt und Grundlage neuer Fragestellungen. Dabei gewann allmählich auch die Frage der anatomischen Erscheinungsformen primärer Infektion an Interesse. In der Ätiologiearbeit¹⁶⁵⁾ beschreibt er im wesentlichen die gleichen Befunde wie *Villemin* sie erhielt und bezeichnet sie später verschiedentlich als charakteristisch.

Seine weiteren Versuche¹⁶⁶⁾, die unter der Bezeichnung „Elementarversuch“ bekannt sind, verraten deutlich die Tendenz, einen Weg zur Therapie zu zeigen. Sie verraten aber auch deutlich die Fragestellung nach den Erscheinungsformen primärer und additioneller Infektion. Von dem Unterschiedlichen, das diese beiden Modi der Infektion zeigten, hebt er besonders die zeitliche Differenz im Auftreten ihrer anatomischen Erscheinungsformen hervor. An Differenzen in der Beschaffenheit der anatomischen Erscheinungsformen selbst betont er, daß der primäre Hautimpfeffekt als hartes Knötchen entsteht, dann ulceriert und als Ulcus bis zum Tode bestehen bleibt, während der Effekt einer additionalen Hautinfektion eine diffusere Infiltration sei, in deren Bereich durch Nekrotischwerden der Haut ein Ulcus entstände, das gewöhnlich schnell und dauernd heile. In seiner Ätiologiearbeit hatte er hervorgehoben, daß bei primärer Infektion die regionären Lymphdrüsen stets miterkranken. In seiner Elementarversuchsbeschreibung betont er, daß bei additioneller Infektion die benachbarten Lymphdrüsen nicht infiziert werden. Mit dieser Gegenüberstellung und der Betonung der Nichterkrankung der regionären Lymphdrüsen bei additioneller Infektion hat Koch die Miterkrankung der regionären Lymphdrüsen schon als eine Besonderheit der anatomischen Erscheinungsformen primärer tuberkulöser Meerschweincheninfektion charakterisiert. *Arloings*⁷⁾ Befunde sind eine Bestätigung der Ergebnisse, wie Koch sie in seiner Ätiologiearbeit mitgeteilt hatte. Nach ihm ist diese Entwicklung bei den subcutan geimpften Meerschweinchen so konstant, „daß man angesichts der Veränderungen eines Tieres den Ort und das Datum der Impfung diagnostizieren kann nach dem Punkte, von dem das Befallensein der Lymphwege anhebt“. In 8 Jahren sei er nur ein oder zwei Ausnahmen von dieser Regel begegnet bei einer sehr beträchtlichen Zahl von Versuchen. — Aus den Untersuchungen von *Czaplewski* und *Roloff*⁷⁸⁾ geht hervor, daß sie bei ihren subcutanen Meerschweincheninfektionen im wesentlichen den gleichen Befund erhielten. Bei 3 Superinfektionsversuchen erhielten sie 2 mal hinsichtlich des Verhaltens der Lymphknoten einen an Primärinfektion erinnernden Befund; hinsichtlich der Veränderungen an der Superinfektionsstelle selbst wird nichts über die Inkubationszeit angegeben. Bei einem dritten Tiere fanden sie Kochs Befunde bestätigt; wie sich die der Superinfektionsstelle benachbarten Lymphknoten anatomisch verhielten, ist aus ihren Protokollen nicht ersichtlich. *Kuss*¹⁷³⁾ schreibt vom Entwicklungsgang der Impftuberkulose des Meerschweinchens: „Bildung einer spezifischen Läsion am Impfort, konsekutive Reaktion der Drüsen, Ausbreitung auf den Lymphwegen und schließlich Einbruch der Bacillen in den Kreislauf, von da Generalisation der Krankheit, das sind die großen Züge, die diese Entwicklung charakterisieren.“

Unabhängig von der Fragestellung, die diese Autoren geleitet hatte, hat *Cornet*⁷⁴⁾ die Frage der Veränderungen an der Eintrittspforte zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht. In den Schlußfolgerungen aus seinen Untersuchungen, die sich auf über 3000 Tiere und zwar vorwiegend Meerschweinchen erstreckten und von denen er sich in über 1200 Fällen Sektionsnotizen gemacht habe, schreibt er: „1. In den Körper eingedrungene Tuberkelbacillen entwickeln sich in der Regel bereits an der Eintrittspforte oder wenigstens in den nächstgelegenen Lymphdrüsen (Lokalisationsgesetz). Die Drüsen wirken wie ein Filter und halten die Bacillen zunächst zurück... 2. Die weitere Ausbreitung erfolgt gewöhnlich schrittweise, so daß aus dem pathologisch-anatomischen Befunde fast stets ein Rückschluß auf die Eingangspforte möglich ist.“ Nach ihm braucht der Tuberkelbacillus an der Eintrittspforte nicht unbedingt Veränderungen zu bewirken; „die nächstgelegenen Lymphdrüsen jedoch überschreitet er, wie es scheint, in der Regel nicht, ohne wenn auch nur geringe typische Veränderungen hervorzurufen“. Aus der Formulierung dieser Folgerungen geht deutlich hervor,

daß er mit der Eintrittspforte die primäre Eintrittsstelle und damit überhaupt die primäre Infektion im Auge gehabt hat. Da er seine Folgerungen indes als Gesetz formuliert, nimmt es wunder, daß er die Gültigkeit desselben nicht ausdrücklich als nur auf die wirklich primäre Infektion sich beschränkend betont, bzw. daß er die Frage des Gültigkeitsbereiches seines Gesetzes überhaupt nicht anschneidet. Auch bei der Erörterung der Einflüsse, die das Angehen einer Infektion hindern oder fördern können, finden wir nichts von dem Einfluß einer evtl. vorhergegangenen Infektion erwähnt. Die 2. Auflage seines Buches (1907), die die betreffenden Ausführungen wörtlich wiederholt, bringt in dieser Hinsicht auch keine Ergänzungen. Auch hier sieht *Cornet* das in seinem Lokalisationsgesetz behandelte Verhalten der der Eintrittsstelle regionären Lymphdrüsen nur als ein durch Lagebeziehung bedingtes Verhalten an. Die Drüsen sind „bei jeder Art von Infektion die der jeweiligen Eintrittspforte nächstgelegenen inneren Organe“, sagt er bei der Begründung der Häufigkeit der Drüsenerkrankung. Die Nichterörterung des Gültigkeitsbereiches seines Lokalisationsgesetzes — die Drüsen sind ja auch bei additioneller Infektion die nächstgelegenen inneren Organe — ist um so auffallender, als die Mitteilungen *Kochs* über seinen Elementarversuch noch nicht sehr lange zurücklagen. — Wir möchten diese Verhältnisse nur deshalb so besonders betonen, weil in neuerer Zeit vielfach vom Lokalisationsgesetz *Cornets* gesprochen wird als einem Gesetz, das die Stellung des Primärkomplexes *Rankes* unter den Erscheinungsformen der Tuberkulose, seine Spezifität als anatomische Erscheinungsform nur primärer Infektion zum Inhalt habe. Wieweit er selbst dem Moment der Miterkrankung der Drüsen für die Beurteilung einer Tuberkulose als primär oder nicht primär pathognomonischen Wert beilegt, werden wir weiter unten sehen. Das eine zeigen die Ergebnisse der zahlreichen Versuche *Cornets* jedenfalls eindeutig, wie weit auch immer die Gültigkeit des aus ihnen hergeleiteten Gesetzes hat reichen sollen, daß das Meerschweinchen bei verschiedenstem Infektionsmodus, insbesondere auch bei subcutaner Infektion, stets eine Erkrankung bzw. Miterkrankung der der Eintrittsstelle regionären Lymphdrüsen bekommt.

Diesen Befund finden wir auch in der weiteren Literatur immer wieder, teils in den Protokollen vermerkt, teils als Ergebnis ausdrücklich formuliert. Es findet eine besondere Beachtung in den Arbeiten, die den *Kochschen* Elementarversuch nachprüfen, bzw. ohne Bezugnahme auf *Koch* der gleichen Fragestellung nachgehen. So erhob *Della Cella*⁷⁹⁾ im wesentlichen die gleichen Befunde wie *Koch*. *Detre-Deutsch*⁸²⁾ nennt als stereotype Symptome der primären experimentellen Meerschweinchentuberkulose bei subcutaner Infektion „eine kurze Latenzperiode, dann Ulcus, harter indolenter Bubo, dann Drüsenschwellungen, endlich allgemeine spezifische Erkrankung der Organe“. Demgegenüber fand er bei der Superinfektion Veränderungen, die den *Kochschen* Befunden bzw. den später zu nennenden *Römer-Hamburgerschen* entsprachen. *Westenhoeffer*³⁰³⁾ fand bei einer Versuchsreihe von etwa 120 Meerschweinchen, die er subcutan am Rücken impfte, nahezu konstant 1. die „Impfstelle mehr oder weniger verkäst; 2. die regionären Flankendrüsen meist beiderseits verkäst“; daneben Verkäsung anderer Lymphdrüsen. *Weleminsky*²⁹⁶⁾ beobachtete bei Versuchen an über 1000 Meerschweinchen, die an den verschiedensten Körperstellen infiziert wurden, konstant die Erkrankung der Lymphknoten in gesetzmäßiger Reihenfolge vom Infektionsort aus. Nach ihm erkrankt primär bei der Tuberkulose stets das Lymphgefäßsystem. Nach *v. Baumgarten*^{24–27)} „ist in den Experimenten der Weg der tuberkulösen Infektion von der Eintrittsstelle aus durch die eingeschalteten Lymphdrüsenketten hindurch bis zum Ductus thoracicus ... leicht zu verfolgen“. Dieser Weg würde in allen Fällen von subcutaner Verimpfung eingeschlagen, wie er an anderer Stelle aus-

führt. Die Konstanz der Miterkrankung der Lymphdrüsen hatte er schon 1885 hervorgehoben. *Bartel*²¹⁾ sagt, daß man bei der Erörterung der Eintrittspfortenfrage „die unumstößliche Richtigkeit des Gesetzes der regionären Lymphdrüsen-erkrankung betonen“ muß. Er weist indes darauf hin, daß dieses Gesetz nur für ein frühes Entwicklungsstadium der Tuberkulose verwertbar sei. — *Beitzke*²⁷⁾ fand bei 150 Meerschweinchenimpfungen, die subcutan am Bauche vorgenommen wurden, daß allemal zuerst die Inguinaldrüsen erkrankten.

Eine weitere besondere Hervorhebung als Erscheinungsformen primärer Infektion erfuhren die genannten Veränderungen durch die Untersuchungen von *Römer* und von *Hamburger*, die erneut der Fragestellung des Elementarversuches *Kochs* nachgingen. *Römer*^{241–246)} wies nach, daß das Gelingen des *Kochs*chen Elementarversuches abhängt von der Zeit, die seit der Erstinfektion verstrichen ist und von der Quantität und Qualität des zweitinfizierenden Virus. Hinsichtlich der Frage, die uns hier interessiert, geht aus all seinen Versuchsprotokollen hervor, daß er stets bei Erstinfektion eine Vergrößerung und Verkäsung der der Impfstelle regionären Drüsen erhielt. Was die additionelle Infektion angeht, so ist aus den Protokollen der Arbeit von 1908 nicht immer zu entnehmen, ob die der zweiten Impfstelle regionären Drüsen Verkäsung aufgewiesen haben oder nicht. Um so genauer sind die Angaben in den Protokollen seiner 1909 veröffentlichten Arbeit. Die Erstinfektion hatte stets zu Verkäsung der regionären Lymphdrüsen geführt; die Zweitinfektion, die nach 4, 5 oder 12 Monaten vorgenommen wurde, hat nie eine Verkäsung der der Impfstelle regionären Lymphdrüsen hervorgerufen mit Ausnahme eines Falles, bei dem die Drüse im Inneren kavernös gefunden wurde. Die Protokolle der Arbeit von 1910 enthalten weniger genaue Angaben über den anatomischen Drüsenbefund; sofern über das Verhalten der Drüsen etwas berichtet wird, ist nur ihre Größe angegeben. *Hamburger*¹²³⁾ ¹²⁴⁾ hat zur gleichen Zeit wie *Römer* die Frage der Bedeutung der Erstinfektion für nachfolgende Infektionen aufgegriffen. Seine eingehenden Untersuchungen führten ihn zu Ergebnissen, die im wesentlichen denen von *Koch*, *Detre-Deutsch*, *Römer* gleichlautend sind. Er ist auch der Frage des zeitlichen Verhältnisses des Auftretens der Veränderungen am Impfort und in den regionären Drüsen zueinander nachgegangen. Zusammen mit *Grüner*¹²¹⁾ fand er, „daß die Drüsenschwellung gewöhnlich gleichzeitig mit dem Primäraffekt auftritt, ja daß sie besonders bei Infektion mit kleinen Dosen häufig viel früher nachweislich wird. Dagegen findet man nach Infektion mit großen Dosen gar nicht so selten, daß die Drüsenschwellung erst einige Zeit nach dem Primäraffekt manifest wird.“ *Helmholtz* und *Toyofuku*¹⁴⁰⁾ haben in Ergänzung zu diesem Befunde die histologischen Befunde mitgeteilt, wonach bei kleinen Infektionsdosen an der subcutanen Infektionsstelle nach 24 Stunden schon geringe entzündliche Infiltrate, in den benachbarten Lymphknoten erst in 7–12 Tagen histologische Reaktionserscheinungen nachweisbar waren. *Lewandowsky*¹²²⁾ erhob an der Impfstelle ähnliche Befunde. In weiteren Untersuchungen von *Hamburger* und *Toyofuku*¹²⁵⁾ wurden diese histologischen Befunde im wesentlichen bestätigt. In den Lymphdrüsen fanden *Joest* und *Emshoff*^{155–157)} bei intramuskulärer Infektion und Verwendung des Typus humanus 2–3 Tage, bei Verwendung des Typus bovinus 5–6 Tage nach der Injektion in die Muskulatur und 24–48 Stunden nach dem ersten Auftreten von Bacillen in den Lymphdrüsen histologische Veränderungen.

Zusammenfassend nimmt *Römer* 1914 im Handbuch der Tuberkulose¹⁹⁷⁾ zur Frage der anatomischen Erscheinungsformen primärer Meerschweincheninfektion Stellung. Er sagt, daß die ungehinderte und spurlose Passage der Haut, Schleimhaut der oberen und unteren Atmungs- und Verdauungswege bei primärer exogener Infektion die Regel sei, und will diesen Satz auch für den Menschen gelten lassen.

Hinsichtlich des Verhaltens der Drüsen äußert er sich, insbesondere auf die Meerschweinchenversuche bezugnehmend, dahin, „daß in der Tat die Erkrankung der sogenannten regionären Drüsen sehr regelmäßig ist, welche Eingangspforte man auch für die künstliche Ansteckung wählen mag. Hier besteht das sogenannte Lokalisationsgesetz zweifellos zu Recht“. Er sieht wie *Bartel* in diesem Verhalten der regionären Drüsen nur solange ein brauchbares Merkmal zur Entscheidung der Eintrittspfortenfrage, als der Infektionsprozeß im Organismus noch wenig allgemein ist; bei vorgeschrittener Generalisation wiesen auch sonstige Lymphdrüsen des Körpers die gleichen Veränderungen auf. Die Stärke der Drüsen-erkrankung sieht er als nicht ganz zuverlässiges Unterscheidungsmerkmal an.

Die hier angeführten Arbeiten mögen genügen, um auf die Frage nach den anatomischen Erscheinungsformen einer sicher als primär anzusehenden experimentellen subcutanen Meerschweincheninfektion Antwort zu geben. Nach 1914 ist, soweit ich mich orientieren konnte, nichts veröffentlicht worden, was berechtigte Zweifel darüber aufkommen ließe, daß der erörterte primäre Datenkomplex die gesuchten anatomischen Erscheinungsformen darstellt. Jeder, der sich, sei es nun ad hoc oder mit anderen Zielen, experimentell mit der Tuberkulose beschäftigt, erhebt diesen Befund jedesmal aufs neue, vorausgesetzt, daß das betreffende Tier bis dahin tuberkulosefrei und die Infektionsdosis eine genügende war. Wir können es also als eine als bewiesen zu geltende Tatsache buchen, daß die experimentelle primäre subcutan ausgeführte tuberkulöse Meerschweincheninfektion stets und gesetzmäßig eine alsbald zur Verkäsung führende Erkrankung bzw. Miterkrankung der der Impfstelle benachbarten Lymphknoten herbeiführt, und daß eine in dieser Hinsicht andere Form der anatomischen Manifestation der primären Infektion allgemein nicht beobachtet wird. So gut wie ausschließlich wird bei subcutaner Infektion auch ein anatomischer Primärinfekt an der Impfstelle beobachtet. Die primäre subcutane Meerschweincheninfektion zeitigt also anatomische Erscheinungsformen, die dem *Rankeschen* Primärkomplex in seinen wesentlichsten Zügen gleichartig sind.

Für das Ziel, das diese Arbeit verfolgt, genügt die Erörterung der bei subcutaner primärer Infektion auftretenden anatomischen Erscheinungsformen. Es wäre an sich nicht überflüssig gewesen, auch die Ergebnisse, die bei den anderen Arten primärer Infektion erzielt wurden, gleich eingehend zu erörtern; wir hätten dabei ausführlich dartun können, daß der primäre Datenkomplex keine lokale, nur an die cutane Körperregion gebundene Erscheinungsgröße ist, sondern überall im Körper in grundsätzlich gleicher Weise sich ausbildet. Es würde diese Erörterung aber bei der außerordentlichen Größe der Literatur zu weit führen. Wir möchten dieses Ergebnis deshalb hier nur resümierend erwähnen und dabei besonders auf die Arbeiten von *Cornet* verweisen.

Die Beschränkung unserer tierexperimentellen Erörterungen auf ein Tier, das Meerschweinchen, hat indes den Nachteil, daß die Folge-

rungen aus den Ergebnissen damit eben nur für die Tierart Meerschweinchen Geltung haben. Die Möglichkeit einer allgemeinen Gültigkeit dieser Ergebnisse für die Biologie des ganzen Säugetierreiches ist in Anbetracht dieser Beschränkung an sich keine große. Um so mehr ist bei ihrer Verwertung Vorsicht am Platze.

Der Besorgnis um die genügende Beachtung dieser prinzipiell nicht scharf genug und ständig wieder zu betonenden Forderung wird indes für den Untersucher der neueren Zeit ein wesentliches Stück Boden entzogen durch die Beachtung der

2. Beobachtungen über Infektionen beim Menschen, denen wegen der Bedingungen, unter denen sie zustande kamen, der Wert experimenteller primärer Infektionen zukommt.

Es handelt sich hier in erster Linie um die Beobachtungen über Ansteckungen jüdischer Neugeborener während der Beschneidung.

*Lehmann*¹⁸⁰⁾ gibt an, „daß bei der rituellen Beschneidung nach orthodoxem jüdischen Ritus der vordere Teil des Präputium abgeschnitten, die Lamina interna mit dem Nagel eingerissen, und dann die blutende Wunde von dem Beschneider meist mehrere Male nacheinander behufs Blutstillung ausgesaugt wird“. Bei dieser Operation ist natürlich eine Infektion insbesondere beim Aussaugen der Wunde leicht möglich. *Lindemann*¹⁸⁰⁾ beobachtete 2 derartige Infektionsfälle. Der Operateur war ein Phthisiker und starb einige Monate nach der in Frage stehenden Operation an einer Phthise mit Darmtuberkulose. Von den beiden von ihm operierten Kindern stammte eins allerdings von einer Mutter, die nach der Geburt eines späteren Kindes an Phthise erkrankte und starb. Es erkrankte indes nur das von dem Phthisiker beschnittene Kind, das später geborene Kind zeigte nichts von einer solchen Erkrankung. Im 2. Falle stammte das Kind aus gesunder Familie ohne Phthise und Skrofulose. Wieviel Tage nach der Geburt in beiden Fällen die Beschneidung stattfand, ist nicht angegeben. Sie wurde an 2 aufeinanderfolgenden Tagen vorgenommen. Die Wunde heilte in beiden Fällen größtenteils per primam, nur am Frenulum bildete sich ein allmählich größer werdendes Geschwür mit unregelmäßigem Rand und käsigem Grund mit vereinzelten Knötchen. Die Leistendrüsen schwellen an. Das Geschwür am Frenulum heilte sehr langsam ab. Im ersten Falle wurden die Leistendrüsen immer größer, erweichten und entleerten käsig Bröckel, die Krankheit heilte indes auch hier allmählich ab. Im 3. Lebensjahre entstand aber eine Wirbelcaries mit sich anschließender rasch verlaufender Phthise, an der das Kind starb. In dem 2. Falle entstand im 2. Lebensjahre eine allmählich fluktuierende Geschwulst am Processus styloideus radii, die bei Incision käsig Flocken und Eiter entleerte. Die Affektion heilte ab, und das Kind blieb am Leben. *Lindemann* hält diese Fälle für Beschneidungsinfektionen. — Über weitere 10 Fälle berichtet *Lehmann*¹⁸⁰⁾. In einem Zeitraum von etwa 3½ Monaten erkrankten in einer Stadt 10 neugeborene jüdische Kinder unter den gleichen Erscheinungen. Sie waren alle am 8. Lebenstage von ein und demselben Mann beschnitten worden, der wenige Wochen nach der letzten der genannten Beschneidungen an kaverner Lungen tuberkulose starb. Bei allen 10 Kindern hatte er die Beschneidung selbst vorgenommen und selbst das Blut aufgesaugt, und bei allen diesen Kindern hatten sich frühestens 8, spätestens 12 Tage nach der Beschneidung „an den nur teilweise oder gar nicht zur Verheilung gekommenen Wunden am Präputium kleine, unregelmäßig geformte, etwas grauverfärbte Geschwüre gebildet, die sich allmählich über die ganze Wundfläche

verbreiteten. Nach ca. 2—3 Wochen trat bei allen eine Schwellung der Leisten-drüsen auf, die in den meisten Fällen abscedierte.“ Von den 10 Kindern blieben 3 am Leben, nachdem ungefähr 3—4 Jahre später die rezidivierend abscedierten Drüsenprozesse zur Verheilung gekommen waren. Die übrigen 7 starben $\frac{3}{4}$ bis etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre nach der Beschneidung, teils an Marasmus infolge chronischer Eiterungen in der Leistenrüsengegend und anderswo, teils an Meningitis tuberculosa. Im gleichen Zeitraum beschnittene weitere 9 Kinder, bei denen aber die Blutaufsaugung von einem anderen Manne vorgenommen worden war, erkrankten nicht. *Lehmann* hält auf Grund der Anamnese, der Ätiologie, des Symptombildes und des Verlaufes die Fälle für tuberkulöse Ansteckungen durch den Beschneider und konstatiert die genaue Übereinstimmung der Erkrankungen hinsichtlich Art des Impfeffektes, der Inkubationsdauer und der folgenden Initialsymptome mit den experimentellen Tierinfektionen *Kochs*. Über einen weiteren Fall, bei dem die tuberkulöse Natur der Veränderungen am Präputium und in den Leistenrüsien histologisch sichergestellt wurde, berichtet *Elsenberg*⁸⁶⁾. Nach *Bernhardt*⁴³⁾, der angibt, daß auf der Krankenhausabteilung *Elsenbergs* und der Ambulanz des jüdischen Krankenhauses zu Warschau jährlich 6—12 derartige Fälle zur Beobachtung kämen, hat er in der *Gazeta lekarska* noch insgesamt 9 weitere Fälle veröffentlicht bzw. veröffentlichen lassen. Nach *Gerber*¹⁰²⁾ haben *Hofmockl*, *W. Meyer* noch über derartige Fälle berichtet. *Arluck* und *Wino-courowff*⁸⁾ zitieren eine Arbeit von *Kolzow* über 7 Fälle. Sie selbst teilen ebenfalls einen weiteren typischen Fall von Beschneidungsinfektion bei einem Kinde von gesunden Eltern mit und kommen auf Grund des Befundes zu dem Schluß, daß an dem Kind ein wirkliches trauriges Experiment vollzogen wurde. Sie zitieren *Cornets* gleichlautende Befunde bei experimenteller Penisinfektion beim Meer-schweinchen.

Wir sehen an diesen unfreiwilligen traurigen Experimenten am Menschen in der Tat nahezu die gleichen Versuchsbedingungen eingehalten, wie sie sonst nur im Tierversuch einzuhalten möglich sind. Wir dürfen die Kinder von klinisch gesunden Eltern, die durchschnittlich eine Woche nach der Geburt infiziert wurden, mit dem gleichen Recht als jungfräulich gegenüber der Tuberkulose betrachten, wie wir Meer-schweinchen aus gesunder Zucht und hygienisch versorgtem Stall als jungfräulich ansehen. Wir sehen an diesen Kindern gesundes Gewebe blutig eröffnet, die frischen Wunden mit lebenswarmem Speichel eines Kranken mit offener Lungentuberkulose in innige Berührung kommen. Kinder, deren Beschneidungswunden von anderen Personen ausgesaugt werden, bleiben gesund. Es entwickelt sich dann, wie in den Tier-versuchen *Cornets*, in strenger Abhängigkeit von der Eintrittspforte unter den Augen die Erkrankung: Primärinfekt in Form des Ulcus am Penis nach einer Inkubationszeit von ungefähr 10 Tagen, ungefähr gleichzeitig, oder aber auch erst später, bzw. später bemerkt, eine immer mehr zunehmende Schwellung der benachbarten Lymphknoten, die aufbrechen und so oder aber bei späterer Sektion als verkäst befunden werden. Daß die einzelnen Daten, das Kranksein des Operators, die Beschnei-dung und das Aufsaugen des Blutes durch ihn, das Auftreten der ört-lichen Krankheitserscheinungen mit ihrer weiteren Entwicklung mit-

einander in kausalem Zusammenhang stehen, kann wohl nicht bezweifelt werden. Wir sehen also, daß die primäre cutane oder subcutane (oder wie man sonst diese Impfarmt bei der Beschneidung bezeichnen mag) Impfung beim Menschen zur Ausbildung genau der gleichen anatomischen Erscheinungsformen führt wie beim Meerschweinchen.

Weniger beweisend sind die übrigen in der Literatur vielfach als primäre Impftuberkulosen zitierten Fälle.

Der ansich sehr bemerkenswerte Bericht von *Reich*²³⁰⁾ über 10 innerhalb $\frac{3}{4}$ Jahren beobachtete letal verlaufene Fälle von Infektion bei der Geburt durch eine phthisische Hebamme, die den Neugeborenen den Schleim aus den oberen Luftwegen durch eigenes Aufsaugen mit ihrem Munde entfernte und ihnen dabei verschiedentlich auch Luft einblies, ist hier nicht zu verwerten. Die Bedingungen der Infektion entsprechen weitgehend dem Tierversuch — jungfräuliche Neugeborene von gesunden Eltern, sehr wahrscheinliche Infektion an einem der Stunde nach bekannten Infektionsdatum —, über die anatomischen Erscheinungsformen der Infektion an der Eintrittspforte wird indes nichts mitgeteilt, da sie weder *intra vitam* sich entwickelnd beobachtet, noch durch Sektion nach dem Tode festgestellt wurden. Auch der Fall von *Demme*⁸⁰⁾ ist hier nicht zu verwerten, da bei ihm Zeitpunkt und nähere Umstände der Infektion nicht festzustellen waren und auch nicht zu entscheiden war, ob das Kind in der infektiösen Umgebung nicht schon vorher infiziert war. In dieser Hinsicht genauer ist der Fall von *Denecke*⁸¹⁾. Es handelt sich um ein etwa 4 Monate altes Kind, das mit dem Kopf auf ein Nachtgeschirr fiel, in dem sich der Auswurf der tuberkulösen Mutter befand. Das Nachtgeschirr zerbrach dabei, das Kind zog sich oberflächliche Verletzungen zu, die zunächst heilten, später aber ulcerierten. Am Hals traten große Drüsenpakete auf. Das Kind starb etwa $\frac{1}{2}$ Jahr nach dem Unfall. Die Sektion ergab einen tuberkulösen Absceß in der linken Parotisgegend, Verkäsung und partielle Einschmelzung der tiefen Halslymphknoten links, beginnende Erkrankung der Drüsen der anderen Seite und der occipitalen Drüsen. In einer Mesenterialdrüse einzelne frische verkäste Knötchen, ebensolche in der Milz; übrige Organe, insbesondere Lunge, Bronchialdrüsen, Darm, Nieren ohne Besonderheiten. *Denecke* hebt hervor, daß der Verlauf der Erkrankung in allen Stadien demjenigen der Impftuberkulose beim vorher gesunden Tier entsprach und faßt den Fall als Inokulationstuberkulose auf. Der Einwand, daß das Kind, das von der tuberkulösen Mutter 4 Monate lang gestillt wurde, schon vor dem Unfall irgendwie infiziert war, läßt sich an sich nicht ganz abweisen, er ist höchstens auf Grund der Sektionsbefunde zu entkräften. Damit ist der Fall aber schon kein rein direkt beobachteter mehr im Sinne der Überschrift dieses Abschnittes.

*Moros*¹⁹⁶⁾ Fall liegt ähnlich wie der *Deneckes*. Ein als völlig gesund bezeichneter kleiner Knabe fiel mit dem Kopf in den dabei zerbrechenden Spucknapf eines Phthisikers, dessen Scherben dem Kind eine beträchtliche Schnittwunde beibrachten. Nach 14 Tagen hier „ein breites tuberkulöses Geschwür mit regionärer Drüsenaffektion und nachträglicher Vereiterung“. Hinsichtlich der Verwertbarkeit dieses Falles für unsere Frage gilt das gleiche, was wir bei dem Falle *Deneckes* anführten.

Waren die zuletzt genannten drei Fälle hauptsächlich deswegen nur mit gewissem Vorbehalt zu verwenden, weil wir in Anbetracht des Alters der Kinder und ihres ständigen Aufenthaltes in infektiöser Umgebung über die bisherige Jungfräulichkeit Sicheres nicht aussagen

konnten, so ist noch viel größere Vorsicht am Platze bei all jenen Fällen, wo es sich um Inokulationstuberkulosen bei Erwachsenen handelt. Um autoptische Beobachtungen im Sinne der Überschrift dieses Abschnittes, bei denen die Bedingungen der Infektion und der Beobachtung ihres Erfolges denen des Tierversuches entsprechen, handelt es sich hier nicht mehr. Insbesondere ist bei diesen Fällen über die Frage des tatsächlich Erstmaligen der Infektion *intra vitam* eine Gewißheit nicht zu erlangen. Erst der Sektionsbefund kann das Bestehen einer Jungfräulichkeit vor der fraglichen Infektion wahrscheinlich machen. Mit seiner Verwendung in dieser Weise kommen wir aber schon, methodisch gesehen, zu einem prinzipiell anderen Wege der Feststellung der anatomischen Erscheinungsformen primärer Infektion, der

b) mittelbaren Feststellung der anatomischen Erscheinungsformen primärer Infektion beim Menschen nur aus den bei der Autopsie festzustellenden Daten.

Die angeführten, an sich ja spärlichen Beobachtungen, die beim Menschen direkt unter den Augen die anatomischen Erscheinungsformen einer Infektion eines bis dahin jungfräulichen Organismus entstehen sahen, sind für die Beantwortung der Frage nach den anatomischen Erscheinungsformen primärer Infektion von außerordentlichem Wert. Man wird die genannte Frage damit ja noch keineswegs als endgültig beantwortet betrachten. Das dürfte sie vielmehr erst sein, wenn sich die unendliche Menge der bisher gesammelten und der täglich neu gemachten Sektionserfahrungen mit den Ausdeutungen der genannten Beobachtungen in Einklang bringen läßt. Daß indes die Aussichten auf ein grundsätzliches Übereinstimmen der betreffenden Erscheinungsformen beim Meerschweinchen mit denen beim Menschen, dessen behutsame Annahme uns ja Wegweiser bei der Durchsicht der ungeheuren Masse bisheriger und künftiger Beobachtungen sein sollte, sehr viel begründetere geworden sind, ist zum mindesten eine den Beschneidungsinfektionsbeobachtungen zukommende Bedeutung. Auf Grund dieser Beobachtungen dürfen wir mit mehr Wahrscheinlichkeit, als die Tierversuchsergebnisse an sich es zuließen, besagte Übereinstimmung erwarten.

Wer festzustellen versuchen will, ob und wie weit diese, in genannter Weise wahrscheinlich gemachte Gleichheit mit den sonstigen Beobachtungen und Feststellungen am Menschen in Einklang steht, bzw. was die autoptischen Beobachtungen überhaupt über die anatomischen Erscheinungsformen primärer tuberkulöser Infektion besagen, der findet sich einer ungeheuren Masse von Beobachtungen, Untersuchungen usw. gegenüber, die zum Teil schon gemacht wurden, bevor es eine pathologische Anatomie gab. In Anbetracht der ungeheuren Größe dieses zu

bearbeitenden Materials könnte man versucht sein, außer eigenen Untersuchungen nur Arbeiten neuerer Zeit zu berücksichtigen, insbesondere solche, die sich auf Untersuchungen ad hoc stützen. Indes nichts ist wechsellvoller gewesen als das Schicksal der Ergebnisse bzw. Meinungen, die in den verschiedenen Fragen gerade des Tuberkuloseproblems geherrscht haben. Meinungen, die ein Jahrzehnt lang und länger von den besten Wissenschaftlern der Zeit mit äußerster Heftigkeit verfochten wurden, finden wir bald danach oft höchstens noch in geschichtlicher Betrachtung erwähnt. Da ist es anstrebenswert, Ergebnisse, die Antwort sein sollen auf alte, viel erörterte Fragen, im Spiegel möglichst all der Anschauungen zu betrachten, die je auf Grund von ernsthaften Beobachtungen vertreten worden sind, um auf diese Weise die Ergebnisse so breit wie möglich zu fundieren. Daß dabei manche jener so heftig, aber schon für jene Zeiten oft nicht zu einem befriedigenden Ende erörterter Fragen eine neue Beleuchtung erfahren, dürfte der Beantwortung der Hauptthemafragen keinen Abbruch tun. Von einer Manie, „alle Weisheit bis auf *Hippocrates* zurückzuleiten“, kann hierbei keine Rede sein. Es dürfte aber schließlich immer noch besser sein, uns diesen Vorwurf *Virchows*²⁸⁹⁾ zuzuziehen, als uns von ihm sagen zu lassen, wir hätten „die ganze Naivetät, ja man kann sagen, Verwegenheit der Jugend, die ihre Konsequenzen zieht, gleich als ob sie zum ersten Male auf die Dinge aufmerksam machte, und als ob nur sie folgerichtig zu denken vermöchte.“

Aber alle Untersuchungen und Beobachtungen, die je als Grundlage der verschiedenen „herrschenden Meinungen“ benutzt worden sind, im einzelnen zu berücksichtigen, ist unmöglich. Die Literatur über Tuberkulose füllt Bibliotheken. Wir müssen uns mit einer Auswahl begnügen, die die hauptsächlichsten Ansichten wiedergibt. Sie richtet sich bei der vorliegenden Abhandlung in erster Linie nach der Bedeutung der betreffenden Arbeiten für unsere Frage, zum Teil aber auch nach der Erreichbarkeit der Bücher für mich. Die Zahl der zu berücksichtigenden Arbeiten ist dennoch nicht unbeträchtlich. Wenn wir sie auf die Frage hin durchsehen wollen, wie weit die in ihnen niedergelegten Beobachtungen und Anschauungen mit der Annahme in Einklang stehen, ob der experimentell als primär gefundene Datenkomplex tatsächlich die anatomischen Erscheinungsformen primärer tuberkulöser Infektion beim Menschen darstellt, bzw. daraufhin, was sie überhaupt zur Frage der Erscheinungsformen primärer tuberkulöser Infektion sagen, so ist es zweckmäßig, sie unter Einhaltung irgendeiner Ordnung abzuhandeln. Am zweckmäßigsten erscheint mir eine chronologisch vorgehende Besprechung, die zwei große Epochen unterscheidet, eine solche vor und eine solche nach *Villemin*. Diese Einteilung entspricht wohl am meisten der geschichtlichen Entwicklung.

Im großen und ganzen ist — von der Jetztzeit aus gesehen — für die Zeit vor *Villemin* charakteristisch das starke Bemühen, das Rätsel der Heterogenität der anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose zu lösen. Für die älteste Zeit ist diese Frage in dieser Form zwar noch weniger ein Problem gewesen, da man entsprechend der anatomischen Verschiedenartigkeit auch eine nosologische Verschiedenartigkeit annahm und die Reichweite des Formenkreises der Tuberkulose noch nicht umstritten war. Für diese Zeit war es die Frage der Beziehungen von Skrofulose und Tuberkulose zueinander, die zu beantworten man sich mühte. Im Vergleich zur Zeit nach *Villemin* ist dies jedenfalls das wichtigste Charakteristicum jener Epoche. Je nach der Stellung der Forscher zu dieser Frage werfen ihre Darlegungen auch schon Licht auf die uns hier interessierende Frage nach dem primären Beginn der Tuberkulose bzw. nach der entwicklungsgeschichtlichen Stellung des heutigen Primärkomplexes innerhalb des heutigen Formenkreises der Tuberkulose. An sich ist die Frage nach dem ersten Beginn der Tuberkulose auch in der damaligen Zeit schon bewußt verfolgt worden. Solange es sich dabei aber nur um Untersuchungen über den Beginn der eigentlichen Schwindsucht (des um die Skrofulose verminderten Formenkreises der Tuberkulose) handelte, und das war zumeist der Fall, mußten sie um so mehr zu abweichenden Ergebnissen führen, als mit der Skrofulose ja gerade die Krankheitsformen von der Tuberkulose abgetrennt und als mehr oder weniger selbständige Krankheitsgruppe betrachtet wurden, zu denen die Erscheinungen gehören, die wir nach den Tierversuchs- und Beschneidungsinfektionsbeobachtungen als diejenigen der primären Infektion oder ihrer nächsten Weiterentwicklung kennen gelernt haben. Diese Untersuchungen interessieren uns hier weniger; um so mehr aber diejenigen, die über die Stellung der Schwindsucht zur Skrofulose etwas aussagen.

Die Zeit nach *Villemin* ist charakterisiert durch das Bemühen, die Möglichkeiten auszuschöpfen, die mit der Erkenntnis der einheitlichen Ätiologie sich für die Forschung eröffneten. Das Rätsel der Heterogenität tritt dabei, ohne restlos gelöst worden zu sein, mehr und mehr in den Hintergrund, bis es in neuester Zeit wieder hervortritt, um nun in der Beleuchtung unserer über den Ablauf von Infektionskrankheiten inzwischen erweiterten Erkenntnisse der Tuberkuloseforschung die Richtung zu geben, die wir eingangs kurz charakterisiert haben.

1. Die heute als Primärkomplex bekannten Erscheinungsformen in der Epoche vor *Villemin*.

Wir erwähnten schon, daß der Formenkreis der heutigen Tuberkulose nicht immer die jetzige Reichweite gehabt hat, daß man vielmehr zu verschiedenen Zeiten gewisse Erscheinungsformen ihm noch nicht zugerechnet bzw. von ihm abgetrennt hatte. Es waren insbesondere die

beiden großen, mehr oder weniger als selbständige Erkrankungen angesehenen Gruppen der Skrofulose und der Schwindsucht, auf die wir den größten Teil der Erscheinungsformen der heutigen Tuberkulose verteilt finden. Wir erwähnten schon, daß die *Skrofulose* es war, die zu ihren Erscheinungsformen außer anderen (darunter sehr vielen unspezifischen Prozessen) die Veränderungen unseres primären Datenkomplexes zählte. Mit ihr werden wir uns deshalb besonders zu beschäftigen haben. Indes finden wir den primären Datenkomplex nicht nur bei der Skrofulose abgehandelt, wir finden seiner, sei es nun insgesamt, sei es in Teildaten, außerdem noch besonders Erwähnung getan in den Abhandlungen über *steinige Konkretionen* in der Lunge und in Lymphdrüsen, bzw. in den Abhandlungen über Abheilungsformen der Tuberkulose, und fernerhin in den Arbeiten über *Kindertuberkulose*. Wir wollen auf diesen drei Gebieten die hauptsächlichsten Arbeiten besprechen, die uns für unsere Fragen etwas zu entnehmen erlauben.

α) Der Primärkomplex in den Abhandlungen über Skrofulose.

Die Kenntnis der Skrofulose, deren Hauptmerkmal ja — wenigstens lange Jahrhunderte hindurch — die Drüsenverkäsungen und zwar namentlich am Hals waren, reicht bis ins graue Altertum zurück. Wenn wir *Virchows*²⁸⁶⁻²⁸⁹) geschichtlichen Darlegungen folgen, geht der Name Skrofulose auf den lateinischen Ausdruck *scrofulae* oder *scrophulae* zurück, eine Übersetzung des griechischen, von *Hippocrates* einigemal gebrauchten Wortes *χοιράδες* (vom *χοῖρος* = Ferkel). Nach *Virchow*^{288, 289} (siehe auch ^{170, 292, 50}) war für die Alten das *objectum comparationis* bei dieser Invergleichsetzung die Häufigkeit (die *χοιράδες* so häufig wie die Jungen des Schweines) oder das Vorkommen gerade bei diesen Tieren oder ihr drüsenreicher Hals. *Virchow* selbst möchte es in der Form des vollen, gleichmäßig dicken Halses sehen, wie ihn gerade das Schwein hat. Das Wort *χοιράδες* ist auch mit *strumae* übersetzt worden. Die Vorbehaltung dieses Ausdruckes für die Schilddrüsenvergrößerungen und die der *scrofulae* für die Lymphdrüsenschwellungen geht — in der deutschen Literatur — anscheinend auf *Kortum*¹⁷⁰) zurück. Diese *χοιράδες*, *scrofulae* oder *strumae* waren also schon *Hippocrates*, *Celsus*, *Galen* usw. wohl bekannt. *Paulus von Aegina* spricht von ihnen auch bei entsprechenden Schwellungen in der Achsel- und Leistengegend und sieht sie als verhärtete Drüsen an. Später, im Ausgang des Mittelalters, galten die Gekrösdrüsen als Hauptangriffspunkt und Sitz der Skrofulose. — Hinsichtlich ihrer Beziehungen zum Lebensalter finden wir fast zu allen Zeiten die Eigenart der Skrofulose als Krankheit der Kindheit und Jugend hervorgehoben.

Über eine Zusammengehörigkeit von Skrofeln und Schwindsucht bzw. überhaupt über Beziehungen der Skrofulose zur Schwindsucht

finden wir in der ältesten Literatur noch nichts. Erst im 16. und 17. Jahrhundert, mit dem Aufkommen der pathologischen Anatomie als eines besonderen Forschungszweiges werden Skrofulose und Schwindsucht zueinander in Beziehung gesetzt. Zunächst sind es Analogien bezüglich des Aussehens der Veränderungen. Die Lungenherde wurden als eine Art vergrößerter umgewandelter Drüsen angesehen und zu den skrofulösen Drüsen anderer Gegenden in Parallele gesetzt. *Franc. de le Boe Sylvius* (1614—1672), *Sydenham* (1624—1689), *Morton*, *Mead*, *Morgagni*, *Sauvages*, *Cullen*⁷⁷⁾, *Kortum*¹⁷⁰⁾, *Baume* ²³⁾, *Hufeland*¹⁵²⁾ u. a. haben sich in diesem oder ähnlichen Sinne geäußert. Indes finden wir bei einem Teil der genannten Verfasser auch schon weitergehende und zwar entwicklungsgeschichtliche Beziehungen der beiden Gruppen zueinander bejaht. Damit war die heute noch aktuelle Fragestellung dieser Beziehungen auf den Plan erhoben worden.

Um indes die Tragweite der Äußerungen über diese Beziehungen richtig abzuschätzen und die vielfachen Widersprüche, die zwischen den Ansichten verschiedener Forscher, ja auch innerhalb der Darlegungen ein und desselben Autors vorhanden sind, zu erklären, dürfen wir nicht außer acht lassen, von wo aus die Autoren über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Beziehungen von Schwindsucht und Skrofulose zueinander ihr Urteil gebildet haben. Finden wir doch Autoren, die bei der Abhandlung über Skrofulose Beziehungen zur Schwindsucht zugeben, bei der Abhandlung über Schwindsucht aber nichts über ihre Beziehungen zur Skrofulose erwähnen, bzw. sogar sie leugnen. Auch *Virchow* hat, wie wir später sehen werden, trotz seines strengen Dualismus bei der Abhandlung über Skrofulose sich die Möglichkeit „die Tuberkulose gleichsam als eine heteroplastische oder metaplastische Skrofelbildung zu betrachten“, immer offen gehalten. Wir wollen hier die wichtigsten der vor *Villemin* herrschend gewesenen Ansichten kurz skizzieren.

*Cullen*⁷⁷⁾ sagt, daß die Tubercula der Lungen den verhärteten Drüsen ähnlich sind. Hinsichtlich der entwicklungsgeschichtlichen Stellung meint er: „Daß eine . . . skrofulöse Schärfe oft die Ursache der Lungensucht sei,“ schließe ich daraus, weil Personen, die von skrofulösen Eltern . . . geboren werden, nachher zu den Zeiten, wo die Lungensucht leicht zu entstehen pflieget, von dieser Krankheit oft befallen werden.“ Besonders eingehend hat sich *Kortum*¹⁷⁰⁾ mit der Frage der Beziehungen zwischen Skrofulose und Schwindsucht beschäftigt. Er führt *Morton*, *Sauvages*, *White*, *Radclivius* u. a. an, nach denen der größte Teil der Phthisen skrofulöse seien, und *Mead*, der gesagt habe, daß insbesondere diejenigen mit Lungengeschwüren geplagt seien, die in der Kindheit oder Jugend mit Drüsenumoren behaftet gewesen seien. „Es genügt, daß durch Erfahrung . . . reichlich festgestellt ist, daß die Lungen Skrofulöser häufig von Tuberkeln befallen sind, daß diese Tuberkel nicht nur in den Bronchialdrüsen sitzen, sondern überall über das Lungengewebe verstreut sind, daß die tuberkulöse Phthise am häufigsten skrofulösen Ursprungs ist, daß die skrofulöse Materie aus den äußeren indurierten Drüsen oft die Lunge befällt und dort Tuberkel bildet, als ob wirkliche Lymph-

drüsen diesem Eingeweide innewohnen, mit den äußeren Drüsen durch das Lymphgefäßsystem in Verbindung stehend“ sagt er. *Baume*²³⁾ (siehe § 42 seines Buches) sieht die rohen Lungenknoten als umgewandelte lymphatische Drüsen an, deren Umwandlung durch „Versetzung“ des Übels entsteht. Nach ihm ist es wohl bestätigt, daß „die, welche Skrofeln haben, zur Lungensucht sehr geneigt sind,“ womit er die echte Phthise meint, denn S. 61 des gleichen Paragraphen sagt er: „Überhaupt kann man der von Skrofeln entstandenen Lungensucht alles das zueignen, was die Autoren von der von Knoten entsprungenen Schwindsucht geschrieben haben.“ — *Baillie*¹⁸⁾ bekämpft mit *Stark* und *Reid* die Ansicht, daß die Lungenknoten skrofulöse Lymphdrüsen wären; auf Grund der Ähnlichkeit der die Lungenknoten bildenden Substanz mit den letzteren spricht er aber doch von skrofulöser Materie, und zwar nicht nur bei der Abhandlung der Prozesse in der Lunge, sondern auch bei derjenigen der Leber, Milz, Nieren Hoden, Hirnhaut usw. Entwicklungsgeschichtliche Beziehungen der beiden Gesamterkrankungsformen erörtert er nicht. — In dieser Hinsicht steht ihm *Bayle*²⁸⁾ (angeführt nach *Virchow*) nahe. Er geht von den Tuberkeln, der Phthisis tuberculosa, der Tuberkulose aus, sieht indes später im Tuberkel nicht mehr das pathognomonische Zeichen der Erkrankung, sondern spricht dann von tuberkulöser Materie. Während er früher die Frage einer Beziehung der Erkrankung zur Skrofulose außer Betracht ließ, sagt er später, daß die tuberkulöse Affektion wahrscheinlich eine skrofulöse, die tuberkulöse Phthise skrofulöser Natur sei. *Laennec*¹⁷⁵⁾ hat dann Skrofulose und Tuberkulose als ein und denselben pathologischen Prozeß erklärt. „Die Lungentuberkeln unterscheiden sich in nichts von denen, die in den Drüsen gelegen, den Namen Skrofeln annehmen.“ Er vereinigte die verschiedenartigen und bis dahin vielfach auch als etwas wesentlich verschiedenes angesehenen Prozesse zu dem gemeinsamen Bilde der Tuberkulose. „Für ihn war die Phthise eine Einheit, und in dieser Einheit gingen alle Besonderheiten der einzelnen Vorgänge unter“, sagt *Virchow* von ihm. In ähnlicher Weise äußert sich *Clark*⁶⁸⁾. „Jedoch hat die Krankheit . . . verschiedene Namen erhalten, je nachdem sie sich in den mancherlei Organen und Geweben entwickelte. In den äußeren Drüsen und Knochen nennt man sie gewöhnlich Skrofeln, in den Gekrösedrüsen Zehrkrankheit, in den Lungen Schwindsucht usw.“. *Vetter*⁶⁸⁾ bemerkt hierzu: „Die häufigste Krankheitsform, welche aus der tuberkulösen Kachexie in den ersten Lebensjahren hervorgeht, ist die Ablagerung von Tuberkelstoff in die Drüsen, namentlich in die des Gekröses, die Skrofulosis. Selten oder nie findet sich eine andere Art von Tuberkelleiden im Organismus vor, wo nicht bereits diese Form vorher sich mehr oder weniger deutlich gezeigt hätte.“ Das weitere Schicksal der Drüsenprozesse sei Resorption oder Erweichung. Bei ihrem Fortschreiten entstanden neue Tuberkel in anderen Organen, wie die Tuberkulose der Lungen, der Bronchialdrüsen, des Darmkanals, der Leber, Nieren u. a., sowie „eine Menge anderer Desorganisationskrankheiten.“ Hiernach „lassen sich allerdings die Ausdrücke skrofulös und tuberkulös identisch setzen, falls man es nicht vorzieht, den ersteren bloß für die Ablagerung von Tuberkelstoff in die Lymphgefäße und Drüsen des Gekröses beizubehalten . . .“ *Rilliet* und *Barthez*²³⁸⁾ vertreten ebenfalls die Anschauung, „daß die Skrofeln und die Tuberkulose ein und dieselbe Krankheit sind,“ „deren Verschiedenheiten hauptsächlich von ihrem Sitze und der Lage der erkrankten Organe abhängen.“ Bei ihren zahlreichen Sektionen von Skrofulösen hätten sie jedesmal die tuberkulösen Ablagerungen gefunden; das Nichtauffinden beweise nicht, daß solche nicht vorhanden seien oder gewesen seien. Sie scheiden von den Skrofeln alle Krankheiten, die nicht tuberkulös sind, oder „ziehen es vielmehr vor, das Wort Skrofeln aus der Nosologie zu verbannen und durch das Wort Tuberkulose zu ersetzen.“ — Zu erwähnen ist hier ferner

die Anschauung von *Bazin*. Nach *Villemin*²⁶⁵) (auch *Birch-Hirschfeld*²⁷ zitiert ihn in dem Sinne) sieht er die Veränderungen der Tuberkulose als Repräsentanten der letzten Stadien der Skrofulose an, deren Ablauf er in 4 Stadien einteilt. „Die Phthise steigt so vom Rang einer selbständigen Krankheit herab, um nur noch eine Art, eine Periode der Skrofulose darzustellen.“ — *Lebert*¹⁷⁹) verfocht die Ansicht, daß man der Skrofulose neben der Tuberkulose doch eine selbständige Stellung einräumen müsse. Indes nahm er ihr die käsigen Drüsenprozesse und wies sie der Tuberkulose zu. Und zwar veranlaßte ihn hierzu die Auffindung der Tuberkelkörperchen, die er als spezifisches Element der Tuberkulose ansehen zu müssen glaubte, in den käsigen Drüsenumoren.

Sehen wir hier hinsichtlich der Beziehungen zwischen Skrofulose und Schwindsucht zueinander schon vor zum Teil mehr als 100 Jahren Anschauungen vertreten, die mit den heute vertretenen sehr weit zusammen gehen, so sehen wir zugleich in jener Zeit eine Erkenntnis sich Bahn machen, die gerade für die neuesten Untersuchungen über Tuberkulose von großer Bedeutung gewesen ist. Es ist dies die Erkenntnis der Zusammengehörigkeit von Lymphknoten und ihrem Quellgebiet sozusagen zu einer Schicksalsgemeinschaft bei gewissen Erkrankungen des letzteren. Diese Erkenntnis der Sympathie (im eigentlichen Sinne des Wortes) von Lymphknoten und Quellgebiet hat sich unabhängig von den Erörterungen über die Beziehungen von Skrofulose und Tuberkulose zueinander herausgebildet, hat aber insonderheit durch die Studien über die Skrofulose ihre Allgemeingültigkeit erhalten.

Bis dahin hatte man die skrofulösen Lymphdrüsenenerkrankungen zumeist als selbständige, idiopathische Erkrankungen aufgefaßt, wiewohl das Lymphgefäßsystem als System und die Rangstufe der Lymphdrüsen innerhalb dieses Systems wohlbekannt war. Für nichtskrofulöse bzw. nichttuberkulöse Prozesse war die sympathische Drüsenenerkrankung schon den Alten geläufig. Nach *Kortum*¹⁷⁰) beobachtete schon *Galenus*, „daß von einem Ulcus am Finger oder an der Zehe die Drüsen in der Achsel- oder Inguinalgegend anschwellen, dann phlegmonös wurden, wie auch die Drüsen am Hals und nahe am Ohr größer wurden, wenn an einer benachbarten Stelle ein Ulcus entstand.“ (*Kortum*, Bd. 1, S. 277.) *Kortum* führt weiter die Schwellung der Achseldrüsen bei Panaritium und der Insitio variolarum, der Inguinaldrüsen bei Ulcus penis, der Kieferwinkel- und Halsdrüsen bei Hirnabsceß, Augen- und Lippenkrebs an und zitiert dabei *Astruc*, *Soemmering*, *Burserius*. Nach ihm schreibt z. B. letzterer: „Ich glaube, daß es allen bekannt und völlig klar ist, daß von Schmerz, Zerreißung, Excoriation, Hitze, Entzündung, Geschwüren, Pusteln der Haut und anderen Hautkrankheiten oft die Tumoren der Lymphdrüsen herrühren, welche dem befallenen und kranken Gliede entsprechen und ihnen vorgelagert sind.“ „In diesen Fällen ist der resorbierte, zu den Lymphdrüsen gelangte Eiter, oder die Reizung der Drüsen allein die Ursache der Tumoren“ schließt *Kortum* mit *Burserius*. Besonders zu erwähnen ist hier ferner die Abhandlung von *Soemmering*²⁷⁰) (Lit.!) über die Krankheiten der absorbierenden Gefäße. In systematischem Vorgehen bespricht er die im Gefolge der verschiedensten Prozesse der Oberflächen und übrigen Gewebe des Körpers zu beobachtenden Erkrankungen der Lymphgefäße und Lymphdrüsen und bringt dafür Belege aus der Literatur oder eigenen Beobachtung. In einem besonderen Kapitel (§ 77) behandelt er den über die Lymphdrüsen hinausgehenden Durchseuchungsweg, die Metastasierung via Ductus thoracicus — Vena cava — Lunge, für

die er eine Reihe von Beobachtungen aus der Literatur anführt. — Auch *Baume*²³⁾ erwähnt die „sympathetischen“ Drüsengeschwülste, die bei Hautausschlag, eiternden Wunden, Rose und anderen Prozessen entstehen, „weil die Materie, die sie von sich geben, durch die absorbierenden Gefäße eingesogen wird, oder weil diese Reihe von Gefäßen Teil an der Entzündung nimmt.“ (§ 38 seines Buches.) Mit den anderen Autoren trennt er aber hiervon die „idiopathischen“ skrofulösen Drüsengeschwülste. Dennoch erwähnt er gelegentlich (S. 9), daß nach den Sektionsbeobachtungen bei der Skrofulose „die kränklichen Veränderungen wirklich dem Gang der runden Drüsen, sowie der Richtung der lymphatischen Gefäße folgen“ — Bei *Vetter*²⁸¹⁾ finden wir schon eine vorsichtige Verwertung der Erkenntnis der sympathischen Natur der Lymphknotenerkrankungen für die Pathogenese der Skrofeln (S. 158,9): „Wäre es hier erlaubt, nach der Analogie zu schließen, so müßte man die nächste Ursache aller skrofulösen Drüsengeschwülste bei dem Ursprunge jener Lymphgefäße suchen, welche durch die Drüsen laufen; wie wir denn solche Anschwellungen (gewöhnlich Bubonen genannt) immer an jenen Drüsen bemerken, deren einführende Gefäße von einem, durch Gifte angegriffenen oder auf irgendeine Weise krankhaft verändertem Teile kommen. Nach unseren Beobachtungen trifft man die Skrofeldrüsen am oftesten längs dem Halse, im Gekröse, und an der Spaltung der Luftröhre an, seltener in den Achseldrüsen, und am seltensten in den Leistendrüsen.“ *Hufeland*¹⁵²⁾ nennt von den Funktionen des Lymphsystems an erster Stelle die Absorption. „Es ist die Hauptpforte, durch welche alles, was unserem Blute beigemischt, und Bestandteil von uns werden soll, eingehen muß — das allein abgerechnet, was sich in den Lungen dem Blute unmittelbar aus der Atmosphäre beimischt.“ „Die meisten Metastasen scheinen auf diese Art zu geschehen, daher fallen sie so oft auf die Drüsen, d. h. der durch die resorbierenden Gefäße aufgenommene Krankheitsstoff wird in den Drüsen aufgehalten und erregt krankhafte Einsperrungen und Stockungen.“ — Besonders lebhaft hat *Broussais*⁵⁶⁾ die Ansicht der sympathischen Natur der Drüsenerkrankungen und zwar besonders auch der skrofulösen verfochten. „Alle lymphatischen und drüsigen Anschwellungen, ob man sie Skrofeln oder Tuberkeln nennt, sind chronische Entzündungen des lymphatischen Gewebes. Diese Entzündungen entwickeln sich primär wohl nur an der Außenfläche des Körpers, überdies wird man selbst in diesen Fällen oft an Schleimhaut oder Haut die Irritation entdecken können, die sie bedingte“ (S. 598, 690). Ebenso nachdrücklich hat *Velpeau*²⁸⁰⁾ die sekundäre Natur der Drüsenschwellungen betont, „weil ihre praktische Bedeutung bis zur Gegenwart fast ganz unbeachtet geblieben ist.“ Er bezeichnet die indirekte Entstehung der Drüsenschwellungen in Abhängigkeit von Veränderungen im Quellgebiet als die unvergleichlich häufigste. Die primäre Veränderung im Quellgebiet könne, wenn man nur die Drüsenschwellungen fände, abgeheilt sein; sie könne so unbedeutend gewesen sein, daß sie selbst von den Kranken übersehen worden sei. Unter 900 in etwa 20 Jahren ad hoc untersuchten Fällen von Skrofulösen konnte er 730 mal feststellen, daß dem Auftreten der Drüsenumoren Entzündungen, Eiterungen der Hautdecken oder des Zellgewebes vorausgegangen waren. Es sei nicht mehr nötig, für die Skrofeln einen besonderen Fehler, eine erbliche Ursache im Körper anzunehmen, sie entstanden wie jede andere akzidentelle Krankheit. Die Kinder neigten am meisten zu Drüsenschwellungen, weil sie am meisten Haut- und Schleimhauterkrankungen aufwiesen; und dazu neigten sie mehr als jedes andere Individuum, weil ihre Deckschichten wegen ihrer Blässe und ihres Flüssigkeitsreichtums am leichtesten zu reizen wären. *Griesinger*¹¹⁹⁾ pflichtet der Ansicht *Velpeaus* über die Pathogenese der Drüsenanschwellungen voll bei. *Laennec*¹⁷⁵⁾ (II, S. 213) gibt an, daß „die lymphatischen Drüsen sich gewöhnlich durch Aus-

dehnung der Entzündung des Organes, an dessen Verrichtungen sie gebunden sind, entzünden.“ Nach ihm machen indes die Bronchialdrüsen von dieser Regel zumeist eine Ausnahme. Die blasse, citronengelbe Tuberkelmaterie fände sich manchmal in den Bronchialdrüsen, ohne daß weder eine Tuberkulose, noch Zeichen eines anderen bedenklichen Leidens in der Lunge vorhanden wären. Dieser Fall käme vorzüglich bei skrofulösen Kindern vor. *Andral*^{5, 6)} hat an der Ansicht von *Broussais* Kritik geübt. Zwar gingen bei vielen Kindern, so sagt er, der tuberkulösen Verstopfung der Gekrösdrüsen alle Symptome einer Darmentzündung vorher; aber bisweilen höre diese letztere auf und man fände nach dem Tode den Darm vollkommen gesund, während die tuberkulöse Affektion des Gekröses noch vorhanden sei. Die Ansicht von der Gleichsinnigkeit der Erkrankung der Drüsen und ihrer Quellgebiete sei gewiß ein sehr wichtiger Gedanke; aber es sei keineswegs angebracht zu sagen, „daß es immer auf diese Weise so sein müsse“, und er meint, daß man die Lymphdrüsen unter der Haut auch primär tuberkulös werden sähe. *Piorry*^{213, 214)} hat die Ansicht von der sympathischen Natur der Drüsenschwellung auch für die Tuberkulose ebenfalls sehr lebhaft vertreten. *Bazin* bringt in seiner Abhandlung über die Skrofulose die verschiedensten Belege für diese „Irritation sympathique“. Doch gäbe es auch eine Spontanskrofulose, bei der die Drüsen in kurzer Zeit voll von Tuberkeln wären.

Die angeführten Arbeiten mögen genügen, um die Anschauungen jener Zeit über die Pathogenese der genannten Lymphdrüsenerkrankungen darzutun. Auf einige andere Arbeiten, die insbesondere die Beziehungen der Erkrankungen der Bronchialdrüsen zu denen der Lunge berühren, komme ich später noch zu sprechen.

Die dargelegte Wandlung der Anschauungen über die Pathogenese der genannten Lymphdrüsenerkrankungen ist von nicht geringer allgemeinpathologischer Bedeutung. Mit dem Verlassen der Ansicht von der idiopathischen Natur der skrofulösen Drüsenschwellungen und der Erkenntnis ihrer sympathischen Art war die Zusammengehörigkeit von Körperoberfläche und entsprechender Lymphstromprovinz prinzipiell auch für das krankhafte Geschehen als gültig befunden worden. Und zwar galt diese Zusammengehörigkeit nicht nur für einzelne lokale Körpergegenden, sondern für den ganzen Organismus. Man sah die Oberflächen-Lymphdrüsen-Region an als „die Hauptpforte, durch welche alles, was unserem Blute beigemischt, und Bestandteil von uns werden soll, eingehen muß“ (*Hufeland*). Sie wird als die erste Etappenstrecke der *progressiven Durchseuchungslinie*^{261, 263)} erkannt und als solche dargestellt. Das ist die eine Bedeutung dieser Erkenntnis. Abgesehen davon war mit besagter Erkenntnis überhaupt die Relation Lymphdrüsen-Quellgebiet in die Begriffswelt des Pathologen eingetreten. Bisher schenkte man hauptsächlich der einen Art dieser Relation Beachtung, bei der im Quellgebiet geringe und sehr oft nur kurze Zeit nachweisbare Krankheitserscheinungen sich zeigten, in den Drüsen aber stärkere und bleibendere sich ausbildeten. Doch auch auf das umgekehrte Verhältnis finden wir schon hingewiesen. So fand ich bei *Baume*²³⁾ (S. 9 seines Buches) die Bemerkung: „Man sieht, daß, wenn die Skrofeln die Lunge angegriffen, und die Art der knotigen Schwindsucht hervorgebracht haben, welche von den Drüsengeschwülsten her-

kommt, die Drüsen in den Luftröhrenästen der Lunge keinen Teil mehr an den Veränderungen der lymphatischen Drüsen in diesem Eingeweide nehmen.“ (Mit den „lymphatischen Drüsen in diesem Eingeweide“ meint er, wie aus § 42 seines Buches hervorgeht, die rohen Lungenknoten, die er entsprechend der Auffassung jener Zeit als umgewandelte Lymphdrüsen ansah). Während *Meckel* behauptet hatte, daß in fast allen Fällen, in denen die Lungen von Tuberkeln befallen wären, auch die Bronchialdrüsen in ähnlicher Weise erkrankt wären, betont *Portal* demgegenüber, daß bei den Phthisikern die Bronchialdrüsen meistens gesund gefunden würden (zitiert nach *Becker*²⁹). Auch *Andral* weist auf die geringe bzw. fehlende Teilnahme der Mesenterialdrüsen bei Darmtuberkulose der Schwindsüchtigen hin (siehe die Darlegungen über die Kindertuberkulose). Indes wird dieser Verschiedenartigkeit der Relation Fläche (oder Quellgebiet) — Lymphdrüsen noch wenig Beachtung geschenkt, und man ist damit natürlich auch noch weit davon entfernt, in ihr den Angelpunkt zu suchen für die Klärung der Beziehungen von Skrofulose und Tuberkulose zueinander, der sie in neuerer Zeit geworden ist.

Die genannte Wandlung in der Anschauung über die Pathogenese der skrofulösen Drüsenerkrankung wurde insbesondere auch von *Virchow*^{287) 288)} als wichtiger Fortschritt gewürdigt. Er sieht die Erkrankungen, die man mit dem Namen Skrofulose bezeichnet, als vorwiegend irritative Prozesse an, die hauptsächlich von der äußeren Haut, dem Periost und den Schleimhäuten ausgehen und eine irritative Schwellung der regionären Lymphknoten hervorrufen, bei der eine Vermehrung der zelligen Elemente innerhalb der Drüsen mit großer Neigung der Zellen zur Nekrobiose das wesentliche sei. Ihr Auftreten sei indes abhängig einerseits von der Menge und der besonderen Konstitution der Lymphgefäße und des lymphatischen Gewebes und andererseits von der Natur der irritativen Prozesse. Charakteristisch für die Skrofulose sei das leichte Auftreten derselben und ihre Hartnäckigkeit. Er betont, daß die Schwellung der Drüsen zur Erkrankung der Flächen in einem gewissen Verhältnis stände und mit letzterem auch wieder zurückginge, sofern sie nicht bei großer Heftigkeit der Affektion in eine fibröse Induration oder Eiterung ausgehe. In gewissen Fällen aber gingen die Quellgebietsveränderungen vorüber, während die Drüsenschwellungen fortbeständen; für den Beobachter schiene die Erkrankung dann wie ein idiopathisches Leiden. Oft würde man von den Quellgebietsveränderungen auch gar nichts erfahren und auch deshalb geneigt sein, sie grundsätzlich zu leugnen, „wenn man nicht aus zahlreichen anderen Beobachtungen, wo die Entwicklung Schritt für Schritt verfolgt ist, genau wüßte, daß zuerst eine Flächen- oder Parenchymkrankung eintritt.“ — Zu der Frage der Stellung der Skrofulose zur Tuberkulose äußert er sich zunächst dahin, daß die vielen Diskussionen über Identität und Nichtidentität dieser beiden Erkrankungen hauptsächlich erst datierten, seit *Laennec* den Tuberkel, einen deskriptiven Begriff, als „Ausdruck der knotenbildenden Skrofulose“ festgelegt habe. Diese Streitigkeiten hätte man nach *Virchows* Meinung vermeiden können, wenn man die verschiedenen Prozesse schärfer geschieden hätte. Seinen Standpunkt zur Sache selbst hat er ja in einer Klarheit und mit überzeugender Eindringlichkeit verfochten, daß er auch heute noch keineswegs allgemein vergessen ist. *Virchow* trennte scharf Skrofulose und Tuberkulose voneinander. Die käsige Drüsengeschwulst, die *Lebert* von der Skrofulose abtrennte, sei „das klassische Produkt der Skrofulose“. Im Gegensatz zu seiner früher²⁸⁷⁾

vertretenen Ansicht erkennt er später auch eine eigentliche Lymphdrüsen-tuberkulose an; sie kombiniere sich indes vielfach mit der hyperplastischen Skrofulose, mit der sie auch dieselben sekundären Metamorphosen, die Verkäsung mit Erweichung, bzw. Verkalkung und Versteinerung gemeinsam habe. Er rechnet ferner zur Skrofulose in scharfer Trennung gegenüber der Tuberkulose die Caries der Knochen und Gelenke, die kalten Abscesse, die lappenförmige und miliare Hepatisation u. a. Besonders eingehend erörtert er die Bronchialskröfeln, die man als die idiopathische Tuberkulose der Bronchialdrüsen bezeichnet habe. Nichts sei gewöhnlicher, als das Vorkommen, namentlich verkreideter Skrofelnknoten dieser Art. Schon bei kleinen Kindern seien sie überaus häufig. Über den Gang der weiteren Entwicklung der Skrofulose sagt *Virchow*, daß die Infektion von Drüse zu Drüse fortzuschreiten pflege und zwar durch verbindende Lymphgefäße. Von einer kontagiösen Verbreitung von Mensch zu Mensch sei indes nichts bekannt. — Die *Virchowsche* Tuberkulose kommt mit Ausnahme gewisser Körperteile an denselben Organen und Geweben vor wie seine Skrofulose. Zu beiden Erkrankungen ist nach ihm vorzugsweise das kindliche und jugendliche Alter disponiert. Nach ihm drängt alles zu der Annahme, „daß die Tuberkulose sich wie eine bösartige Geschwulstbildung verhält“, daß es bei ihr Mutter- und Tochterknoten gibt, „nur daß die ersteren in der Regel so klein, die letzteren so zahlreich und verbreitet sind, daß das Verhältnis nicht in der Schärfe, wie bei anderen Geschwülsten, hervortritt.“ Er erwähnt primäre Tuberkulose der Respirationsschleimhaut, eine primäre Gehirn-, primäre Hodentuberkulose, eine primäre tuberkulöse Arachnitis, Perikarditis, Peritonitis, wie auch eine primäre Drüsentuberkulose. Aber die letztere ist freilich „nur primär als Tuberkulose, nicht als irritativer Prozeß, dessen Irritant vielmehr in regelmäßiger Weise von einem ‚Atrium‘ aus zugeleitet wird.“ Eine *Identität* von Skrofulose und Tuberkulose hat *Virchow* überall ausdrücklich abgelehnt. Die Möglichkeit, daß zwischen diesen beiden Erkrankungen indes irgendwelche Beziehungen beständen, hat er nicht ganz von der Hand gewiesen. Er hielt „es für viel mehr den Tatsachen entsprechend und für den einzigen Weg, um eine korrekte Auffassung der Verhältnisse zu gewinnen, daß man beide Dinge zunächst auseinanderhält, daß man die nahe Verwandtschaft, das häufige Zusammenkommen und Aufeinanderfolgen zugesteht, aber daß man doch der Tuberkulose eine gewisse Selbständigkeit und Eigentümlichkeit bewahrt. Vielleicht wird man späterhin,“ sagt er dann weiter, „wieder dahin kommen, die Tuberkulose einfach als heteroplastische Skrofulose anzusehen, und jene Auffassung der *Tubercula scrofulosa*, welche die älteren Schriftsteller hatten, wieder herzustellen.“ Nach seinen eigenen Angaben bereitete die scharfe Scheidung gerade dort sehr große Schwierigkeiten, wo man im weiteren Verlauf einer Skrofulose eine Tuberkulose an entfernteren inneren Organen auftreten sähe; und gerade wegen dieser Fälle habe er sich die Möglichkeit, „die Tuberkulose gleichsam als eine heteroplastische oder metastatische Skrofelbildung zu betrachten, immer aufrecht gehalten“; nur jene große Anzahl von Fällen, „wo gar keine primären Skrofelerscheinungen“ vorhanden waren, „und der Tuberkelprozeß doch auftritt,“ hielt ihn von der allgemeineren Anerkennung dieser Art der Beziehungen ab. — Es ist also gerade die uns interessierende entwicklungsgeschichtliche Beziehung zwischen Skrofulose und Tuberkulose, für die *Virchow* die Möglichkeit ihrer Existenz offenläßt, die sein zerteilender Pflug nicht zerpflügte. Nach dem Wortlaut der diese Beziehung behandelnden Sätze hat es sogar den Anschein, als ob bei der scharfen Trennung und der Formulierung seiner Dualitätslehre mehr der Lehrer als der Forscher das Wort geführt habe, als ob dabei in nicht geringem Maße didaktische Opportunitätsgründe mitgesprochen hätten.

Wir wollen uns mit den genannten Skrofulosearbeiten, die die wichtigsten damals vertretenen Anschauungen über die Beziehungen von Skrofulose und Tuberkulose zueinander wiedergeben, begnügen. Es seien hier nur noch die bis in die jüngste Zeit hinein viel angeführten Arbeiten von *Buhl*⁷⁸⁻⁶⁰⁾ erwähnt, der sich indes in der Hauptfragestellung nicht mit der Skrofulose, sondern mit der Miliartuberkulose beschäftigt, aber hinsichtlich der letzteren auf die Skrofulose zurückgreift. Vor ihm hatte schon *Rockitanski*²¹⁴⁾ bei der Frage der Genese der Meningitis tuberculosa sich dahin geäußert, daß diese höchst selten eine primitive Tuberkulose sei, daß vielmehr fast immer schon andere Tuberkulosen vorlägen. Ebenso hatte *Dittrich*¹⁹²⁾ in Dissertationsarbeiten die Ansicht zum Ausdruck bringen lassen, daß die Tuberkulose, wie auch andere Krankheiten, als Folgezustand von Krankheiten mit regressiver Metamorphose entstehen könnten. Die beim Abmagern, beim Schwund und Zerfallen des Fettes und der Gewebe der verschiedenen Organe als verbrauchte Stoffe ins Blut gelangenden Substanzen könnten außer anderen Krankheiten auch die tuberkulöse Allgemeinerkrankung als Folgezustand nach sich ziehen. Im Gegensatz zu dieser allgemein gehaltenen Vorstellung vertrat *Buhl* die Anschauung, daß die akute Miliartuberkulose „eine spezifische Resorptions- und Infektionskrankheit“, „eine Resorptions- oder lokale und allgemeine Infektionskrankheit“ sei, ausgehend von käsigen Herden, von denen ein besonderes Gift durch Resorption die Nachbarschaft und den Gesamtorganismus infiziere. Er fand mit Ausnahmen bis zu 10% stets ein oder mehrere derartige käsige Infektionsherde, so abgelauene skrofulöse Drüsen, käsige Knochen-, Hoden-, Lungen- und andere Herde. Er spricht in bezug auf diese Herde von einem „primitiven gelben Tuberkel“. Auch *Virchows* Ansicht sei in diesem Zusammenhang noch vermerkt. Er sagt, daß man fast jedesmal bei Miliartuberkulose irgendwo einen älteren käsigen Knoten findet, insbesondere in den Bronchial- und Mesenterialdrüsen, in der Lunge, oder in Form von Geschwüren im Darm, und daß es nahe läge, diese als Infektionsherde, als Primäraffekt anzusehen. — Als letzte der Arbeiten über Skrofulose der hier behandelten Epoche sei die von *Villemin*²⁸⁵⁾ selbst zitiert. Ähnlich wie *Broussais* vertritt er den Standpunkt, daß die Skrofulose keine Krankheit, sondern eine örtliche Läsion sei und zwar entstanden auf dem Boden einer Prädisposition, die sich in einer großen Reizbarkeit der Gewebe zeigt. Dementsprechend spricht er auch von einem Skrofulismus statt von der Skrofulose. Er hebt die Bedeutung einer solchen allgemeinen Eigenschaft des Organismus für die Besonderheiten örtlicher Läsionen hervor und gebraucht den allgemein-pathologischen Begriff des „terrain pathologique“. Die Entstehung der erhöhten Reizbarkeit bringt er mit dem Wachsen des Körpers in Verbindung. Die örtlichen Veränderungen bei der Skrofulose entstehen nach ihm stets als Reaktionen auf ein Agens; er trennt hier diejenigen, die „hinterlistiger Weise“ kämen und in der Mehrzahl der Fälle von einer Tuberkulisation in einem oder mehreren Organen begleitet wären, von denen, die die Wirkung bestimmter offenkundiger Ursachen sind und auf Reize wohlbekannter Natur zurückgehen. Mit *Velpeau* ist er der Ansicht, daß die skrofulösen Drüsenkrankungen stets die Folge von Erkrankungen oder Reizen der Oberflächen oder Gewebe seien, aus denen die erkrankten Drüsen ihre Lymphe bezögen. Von der Skrofulose trennt er scharf die Tuberkulose, wie seine pathologisch-anatomischen Darlegungen überhaupt viel *Virchowsche* Züge zeigen. Sie unterschieden sich in erster Linie durch die Verschiedenheit ihrer Ursachen.

Wir sagten zu Eingang dieses Kapitels, daß wir jene Veränderungen, die wir im Versuch als diejenigen der primären tuberkulösen Infektion kennen lernten, in der älteren Literatur außer auf anderen Gebieten der Pathologie vor allem in den Darlegungen über die Skrofu-

lose abgehandelt finden würden. Wir sagten dann ferner, daß es bei Durchsicht dieser Literatur für uns darauf ankommen würde, festzustellen, ob und wie weit die Beobachtungen jener Zeit damit in Einklang ständen, daß besagte Veränderungen allgemein die Erscheinungsformen primärer tuberkulöser Infektion beim Menschen wären, und wie weit unter Umständen jene Beobachtungen schon von sich aus den Autoren die Frage einer diesbezüglichen Bedeutung der Beobachtungen nahegelegt hätten. Wir fanden zunächst, daß jener Veränderungenkomplex in der Tat den Ärzten in seinen Hauptzügen schon seit Urzeiten bekannt ist und als ein besonders für das Kindesalter sehr häufiger Befund betrachtet worden ist. Wir fanden ferner, daß von der Überzahl der Autoren Beziehungen, oder wenigstens die Möglichkeit von Beziehungen zwischen diesem Veränderungenkomplex und der Tuberkulose im alten Sinne bejaht wurde, ja, daß eine ganze Reihe von Autoren, um mit *Virchows* Worten zu reden, die Tuberkulose als eine metaplastische Skrofulose auffaßt. Es sind dies Ergebnisse, die mit der Annahme, daß jener experimentell gefundene primäre Datenkomplex der allgemein gültige Befund bei primärer tuberkulöser Infektion des Menschen sei, nicht nur nicht in Widerspruch, sondern in bestem Einklang stehen. Ohne Tierversuch, nur aus ihren Beobachtungen am Krankenbett oder Sektionstisch drängte sich den Autoren jener Zeit schon die Frage auf, ob nicht „gewisse Formen der Skrofulose nichts anderes sind, als Erscheinungsformen der Tuberkulose in ihrem Anfangsstadium“, eine Frage, die bald darauf in dieser oder ähnlicher Form auf Grund der Tierversuchsergebnisse *Bollinger*⁵¹⁾, *Klebs*^{161, 162)}, *Waldenburg*²⁹²⁾ u. a. neu aufstellten und bejahten, und die *Lehmann*¹⁸⁰⁾ von sich aus auf Grund seiner 10 Beschneidungsinfektionsbeobachtungen dahin beantwortete, „daß die Skrofulose weiter nichts als die eine Ausdrucksform der allgemeinen Tuberkulose, die Kindertuberkulose par excellence mit vorherrschender Beteiligung des Lymphsystems darstellt.“ Hinsichtlich der Pathogenese der einzelnen Daten des genannten Veränderungenkomplexes fanden wir, daß die Erkenntnis der sympathischen Zusammengehörigkeit von Lymphknoten und Quellgebiet, die für unspezifische Prozesse schon im Altertum allgemein gewesen zu sein scheint, seit Anfang des vorigen Jahrhunderts auch für die Skrofulose bzw. Tuberkulose sich durchzusetzen beginnt.

Eine etwas geringere Ausbeute bringt uns die Durchsicht des nächsten Gebietes, auf dem wir des primären Datenkomplexes in der Literatur vor *Villemin* Erwähnung finden.

β) *Der Primärkomplex in den Abhandlungen über steinige Konkretionen in Lunge und Lymphdrüsen und über Abheilungsformen der Tuberkulose.*

In den Arbeiten über die Skrofulose finden wir schon verschiedentlich die Verkalkung als weitere Metamorphose der käsigen Umwand-

lung der Lymphdrüsen erwähnt. Da wir zudem heute wissen, daß die Herde des primären Datenkomplexes als kalkig-steinige Konkretionen ausheilen, ist für unsere Untersuchung auch die Erörterung der diese Herde behandelnden Arbeiten notwendig.

Nach *Piorry*²¹⁴) werden diese Konkretionen in der Lunge schon von *Galen*, *Paulus v. Ägina*, *Fabricius v. Hilden* u. a. erwähnt, und nach *Becker*²⁹) haben sie ferner *Bonet*, *Morgagni*, *Senacius*, *de Haen*, *Kerkring*, *Cruikshank*, *Haller* u. a. beschrieben. *Cullen*⁷⁷) berichtet über Fälle, bei denen eine kalkartige Materie ausgehustet wurde; „er bekennt nicht zu wissen, wie sich diese Materie erzeugt“. *Baillie*²⁸) fand sie in der Lunge und in den Lymphdrüsen, und zwar am häufigsten in den bronchialen Lymphknoten, weniger häufig in den mesenterialen. Er läßt sie „durch eine eigene absondernde Wirkung“ der Blutgefäße der Lymphdrüsen entstehen. *Sömmering* fand sogar „in einer Saugaderdrüse in den Weichen wahre Knochenmaterie“. Im allgemeinen möchte er die Bildung dieser Konkretionen mit der Aufsaugung und Einlagerung von Staub, Erde, Steinmassen in die Lymphdrüsen erklären. *Vetter*²⁸¹) schließt sich hinsichtlich Lokalisation und Häufigkeit besagter Konkretionen den Ausführungen *Baillies* an. In einem Falle schuldigte er die spitzen Ausläufer eines Tracheobronchialdrüsenherdes an, durch Reizung der benachbarten Nerven Zuckungen und Erbrechen hervorgerufen zu haben. Nach *Wegner*²⁹⁵) u. a. fand *Bayle* sie ebenfalls am häufigsten in den Bronchialdrüsen an der Bifurkation oder an den Bronchienteilungsstellen. Für die Lungenherde prägte er die Bezeichnung *Phthisis calcuosa*, indem er annahm, daß auf sie ähnliche örtliche und allgemeine Erscheinungen wie nach Tuberkeln folgen könnten. *Laennec*¹⁷⁵) bekämpfte diese Bezeichnung lebhaft, da diese verkalkten Herde nichts von den die Schwindsucht auszeichnenden Symptomen (Fieber, Auswurf, Abzehrung) hervorriefen. Diese Ablehnung *Laennecs* ist auch heute, wo *Aschoff* für Verwendung des Wortes *phthisisch* auch für diese Herde eintritt, nicht uninteressant. *Laennec* hat besagte Konkretionen ausgezeichnet beschrieben. Er unterscheidet unvollkommene oder steinartige Verknöcherungen und kreideartige Konkretionen. Die letzteren sind entweder in knorplige Cysten eingeschlossen oder nicht. Die Verknöcherung oder Versteinierung der in Cysten eingeschlossenen Käseherde bezeichnet er als sehr selten. Von den nicht in Cysten eingeschlossenen Produktionen der Lunge gibt er eine sehr gute Beschreibung, die ich weiter unten zitieren werde. Die kreideartigen Konkremente der Lunge haben nach ihm die Beschaffenheit schwach angefeuchteter oder pastenartiger Kreide; im letzteren Zustand seien sie immer umkapselt, in ersterem kämen sie, wenn auch selten, ohne Kapsel vor. Hier und da enthielte die kreidige Substanz „auch steinige Verknöcherungspunkte“. Wir sehen hier Unterschiede zwischen verschiedenen Arten von Herden unterstrichen, wie sie erst in jüngerer Zeit wieder hervorgehoben worden sind (siehe besonders die Arbeit von *Puhl*²¹⁷). Man sieht heute die erstgenannte Art der *Laennecschen* Lungenherde als charakteristisch für die primären, die letztgenannte als mehr oder weniger charakteristisch für später entstandene Herde (*Puhls* „Reinfekte“) an. Von den sehr häufig zu findenden Konkretionen in den Bronchialdrüsen sagt er: „Die kreideartige Materie findet sich gewöhnlich in der Mitte der Drüsen, deren Gewebe sie infiltriert; sie ist oft feucht genug, so daß sie sich hervordrücken läßt; andere Male ist sie trocken oder selbst von einer steinigen Konsistenz. Es ist selten der Fall, daß sie die ganze Drüse einnimmt. Die Konsistenz und die Kennzeichen der Knochensubstanz habe ich sie niemals annehmen sehen.“ Über eine Zusammengehörigkeit von Lungen- und Lymphdrüsenkalkherden finden wir bei *Laennec* nichts erwähnt, wiewohl er einmal Lungen- und Bronchialdrüsenkalkherde in einem Atemzug

nennt (Teil I, S. 211), und wiewohl er die allgemeine Abhängigkeit der Drüsen-erkrankungen von denen ihres Quellgebietes kannte. Er spricht seine Verwunderung darüber aus, daß die Bronchialdrüsen so wenig an den Erkrankungen ihres Quellgebietes teilnehmen. Wir finden hier auch ebensowenig von einer Zugehörigkeit dieser Herde zu irgendeinem Entwicklungsabschnitt der Tuberkulose etwas erwähnt. Er erörtert wohl eingehend ihre Genese, verwirft die ältere, besonders von *Cullen*⁷⁷⁾ vertretene Ansicht über die Entstehung dieser Konkretionen durch Einatmen von steinigem Staub und vertritt die Ansicht, daß es abgeheilte tuberkulöse Herde sind. — Wie nach *Laennec* nach seinen eigenen Worten diese Herde „fast von allen Anatomen, die sich seit dem 16. Jahrhundert auf die Untersuchungen der pathologischen Veränderungen gelegt haben“, in den Lungen angetroffen worden sind, finden wir sie auch in den späteren Abhandlungen über die Krankheiten der Lunge und Lymphdrüsen erwähnt.

Carswell^{84), 85)} erwähnt die Verkalkung und Versteinerung nur allgemein als örtliche Heilungserscheinung. Er beschreibt eingehend die mörtelsteinartigen, knöchernen Herde in den Bronchialdrüsen, weist auf ihre spitze Form hin und meint, daß sie in das Bronchialsystem perforieren können. In gleicher Weise erwähnt *Clark*⁸⁸⁾ die Verkalkung der Herde als Abheilungsvorgang und sagt, daß sich ein Herd dabei bis zu Nagelkopfgröße verkleinern könne. *Andral*⁸⁾ nimmt ausführlich zu den Beobachtungen über die Expektorat von steinigen Konkrementen Stellung und führt außer eigenen, vorwiegend an jungen Leuten gemachten Beobachtungen solche von *Aretäus*, *Olaus Borrichius* und von Beobachtern seiner Zeit an, darunter solche, bei denen die ausgehusteten Steine bis über kirschgroß waren. Hinsichtlich ihrer Genese äußert er sich dahin, daß eine Reihe davon in den Verzweigungen der Bronchien entstand, ähnlich wie die Nierensteine; andere, meint er, könnten Fragmente von verknöcherten Knorpeln der Bronchien sein; endlich seien es Tuberkel, die durch Aufsaugung der flüssigen Bestandteile und durch gleichzeitige Ablagerung von phosphorsaurem Kalk versteinert wären. In den Bronchialdrüsen fand er die Konkreme vielfach in Form kleiner isoliert sitzender steiniger Herde. „In vielen Fällen, wo die Drüsen und die Tuberkeln, die sie enthielten, in dem Zustande waren, den wir eben beschrieben haben, enthielten die Lungen auch kreideartige Tuberkeln, mit fibröser oder knorpelartiger Cyste, und schwarzer Induration des Lungenparenchyms um dieselben.“ *Piorry*²¹⁴⁾ hebt in seinem verschiedentlich angeführten Buche hervor, daß er die genannten Konkretionen besonders bei Greisen, und zwar in erster Linie in der Lungenspitze und in den Bronchialdrüsen fand. Auf die Beschreibung, die er von ihnen gibt, kommen wir weiter unten zurück. Auch er bestätigt, wie auch *Andral*, die Ansicht *Laennecs*, daß sie keine phthisischen Symptome hervorriefen. Nach ihm entstehen sie durch Flüssigkeitsresorption und Kalksalzaufnahme. Die Möglichkeit, daß sie durch habituelles Einatmen von Kalkstaub entstehen könnten, lehnt er nicht ganz ab und erwähnt auch die Möglichkeit ihrer Entstehung aus Flüssigkeit in den Lungenhöhlen analog den Urinsteinen. — *Becker*²³⁾ widmet den steinigen Konkretionen in Lunge und Lymphdrüsen einen Abschnitt seiner Dissertation und sagt, daß man sie bei Kindern und Erwachsenen fände. — *Rogée* fand sie unter 51 Fällen 39 mal in der Lungenspitze. Auch er unterscheidet, wie *Laennec*, zwei Arten, die kreideartigen und kalkartigen. Hinsichtlich der Genese äußert er sich in gleicher Weise wie *Piorry*. — *Broussais*⁵⁸⁾ (Bd. 2, S. 694/6) sagt über die Genese der Kalkherde in Lunge und Lymphknoten: Wenn die Degeneration in dem betreffenden Gewebe ein gewisses Volumen erreicht habe „machen sich die Gesetze der lebenden Chemie dort nicht mehr bemerkbar, was flüssig ist, wird resorbiert, und nach der chemischen Affinität der toten Körper formen die Kalksalze . . . diese kleinen Steine oder diese Kalk-

massen... So werden diese kleinen Kalkmassen gebildet, denen man mitunter inmitten der tuberkulösen Materie begegnet, die die Drüsen des Mesenteriums oder der Brust einschließen.“ — *Hasse*¹³¹⁾ erwähnt ebenfalls die Verkalkung und Umwandlung der käsigen Bronchialdrüsen in steinharte Konkremeute. *Wegner*²⁹⁵⁾ schreibt: „Oft werden diese Konkremeute auch bei Kindern an Stelle jeder Bronchialdrüse gefunden, insbesondere aber derjenigen, die an der Bifurkation der Trachea gelegen sind. Es ist aber darauf hinzuweisen, daß diese Umwandlung nicht in allen Drüsen zur gleichen Zeit zu Ende geführt wird, sondern etwa so vor sich geht, daß die zuerst von der Krankheit befallenen Drüsen zuerst diesen Ausgang der Krankheit erleiden.“ — *Rilliet* und *Barthez*²³⁸⁾ fanden unter 265 tuberkulösen Kindern im Alter von 6—10½ Jahren 21 mal Kalkherde in Lunge bzw. Lymphdrüsen; in der Lunge beobachteten sie sie rechts ebenso häufig wie links, im Oberlappen häufiger als im Unterlappen. Bei 8 von diesen 21 Kindern war keine andere Art von Tuberkeln in der Lunge gleichzeitig vorhanden. — *Lebert*¹⁷⁹⁾, *Cruveilhier*⁷⁶⁾, *Virchow*²⁸⁸⁾, *Villemin*²⁸⁵⁾ besprechen die Verkalkung käsiger Drüsenherde als Heilungsvorgang bzw. als weitere sekundäre Metamorphose.

Aus all den angeführten Arbeiten über steinige Konkretionen ist für unsere Themafrage zunächst nicht mehr zu entnehmen, als daß diese Konkretionen sowohl in der Lunge als auch in den Lymphknoten des Körpers gefunden wurden und zwar unter letzteren am häufigsten in den bronchialen Lymphdrüsen; in der Lunge werden sie als ein häufiger Befund angegeben. Hinsichtlich ihrer Pathogenese stehen die meisten, und zwar namentlich die für jene Zeit jüngeren Untersucher auf dem Standpunkt, daß es verkalkte versteinerte tuberkulöse Herde sind. Über die Versteinerung als eine Eigentümlichkeit nur gewisser tuberkulöser Herde finden wir nichts angegeben und damit natürlich auch nichts über die Stellung dieser Herde innerhalb des Tuberkuloseablaufes. Die genannten Beobachtungen stehen mit der Annahme, daß der primäre Datenkomplex des Tierversuches die tatsächlichen anatomischen Erscheinungsformen beim Menschen darstellt, nicht in Widerspruch, bringen für diese Annahme aber auch keine direkt positive Stütze. Die in dieser Hinsicht weniger reiche Ausbeute macht indes die Abhandlung der Literatur über diese Konkretionen nicht überflüssig; wir werden später bei der Abhandlung der neueren Arbeiten über die Erscheinungsformen der primären Tuberkulose des Menschen auf manche der Einzelergebnisse der angeführten Beobachtungen zurückgreifen.

γ) Der Primärkomplex in den Abhandlungen über Kindertuberkulose.

Für die Wahl dieses Gebietes als Gelände für unsere oben näher bezeichneten Erkundungen ist maßgebend die Überlegung, daß die Erscheinungsformen einer spontan erfolgten primären Infektion insbesondere in dem Lebensalter zu finden sein müßten, in dem die Möglichkeit der Infektion zum ersten Male gegeben ist. Das ist das Säuglings- und Kindesalter. Diese Überlegung geht allerdings von der Voraussetzung aus, daß, wie das Versuchstier, so auch der Mensch

allgemein als ein der Tuberkulose gegenüber jungfräuliches Lebewesen zur Welt kommt, einer Voraussetzung, auf deren Berechtigung wir später zurückkommen werden. Schon rein hinsichtlich des Lebensabschnittes werden wir hier viel mit der Skrofulose zusammentreffen, die, wie wir in dem vorvorigen Abschnitt verschiedentlich hervorhoben, von den meisten Autoren übereinstimmend als eine besonders dem jugendlichen Alter eigentümliche Erkrankung hingestellt wird. Wir erwähnten indes im vorvorigen Abschnitt auch schon die wesentlich innigeren Beziehungen, die zwischen Skrofulose und Tuberkulose gefunden worden waren, deren Dasein von verschiedenen Forschern sogar bis zur Behauptung einer Gleichheit bejaht worden war. Wir wollen festzustellen suchen, ob und wieweit den Befunden bei der Kindertuberkulose für die Stützung dieser Anschauungen eine Bedeutung zukommt, bzw. was sich überhaupt aus den betreffenden Arbeiten für unsere Fragestellung entnehmen läßt.

*Laennecs*¹⁷⁵⁾ Ansicht haben wir z. T. schon bei der Erörterung der Skrofulose erwähnt. Nach ihm findet sich bei Kindern die Tuberkelmaterie sehr häufig nur in Bronchialdrüsen und zwar seltener als isolierte Masse, zumeist vielmehr als diffuse Infiltration. Die Drüsen würden dabei bis hühnereigroß und bildeten ganze Pakete. Erweichte Drüsen verkleinerten sich durch Entleerung ihres Inhaltes, indem sie in die Umgebung durchbrächen, oder durch Aufsaugen des flüssigen Anteils. „Aus allem ergibt sich, daß Tuberkeln in den Bronchialdrüsen, wenn nur eine oder zwei Drüsen allein ergriffen sind, kein eben gefährliches Übel sind, wofern nicht zu gleicher Zeit deren in den Lungen oder in den Hals- oder in den meseraischen Drüsen vorhanden sind.“ Wie *Laennec* heben die meisten Autoren bei der Erörterung der Kindertuberkulose das Vorherrschen der Drüsenverkäsung, und zwar insbesondere der Bronchialdrüsenverkäsung, hervor. Mit all ihren weiteren Schicksalen steht sie ganz im Vordergrund der Darstellungen. Eine Arbeit, die das Interesse der Ärzte jener Zeit besonders auf sich gelenkt hat, ist die von *Le Blond* aus dem Hôpital des enfants malades von Guersent zu Paris (1824). Wir finden sie bei den meisten Autoren jener Zeit lobend erwähnt. Nach Mitteilung des Auskunftsbureaus der deutschen Bibliotheken ist sie in Deutschland nicht erhältlich. Sie behandelt nach den Zitaten bei *Carswell*, *Clark*, *Andral*, *Rilliet* und *Barthez*, *Wegner* u. a. insbesondere die durch Durchbruch erweichter Bronchialdrüsen ins Bronchialsystem entstehenden Erkrankungsformen, für die der Verfasser den Namen der Phthisis bronchialis geprägt hat. *Becker*²⁰⁾ führt, allerdings weniger als Beiträge zur Kindertuberkulose denn als solche zur Bronchialdrüsenpathologie, eine Reihe von Beobachtungen über Kompression der Trachea, Gefäße usw. durch käsige Bronchialdrüsen an, so von *Camper*, *Isentflamm*, *Wrisberg*, *Tozzetti*, *Cajol*, *Bieske*, die vorwiegend Kinder oder Jugendliche betrafen. Bei einzelnen dieser Fälle lag eine partielle kreidige oder steinige Umwandlung der verkästen Drüsen vor. Ein in 2 Fällen erwähnter positiver Lungenbefund spricht nur von Tuberkeln (und einmal von Eiterung). *Andral*⁵⁾ hebt besonders die sympathische Natur der Bronchialdrüsentuberkulose hervor. Er bezeichnet die Tuberkulose der Bronchialdrüsen bei den Kindern als unendlich gemeiner als bei den Erwachsenen: „Diese steht übrigens mit dem im Verhältnis, was man hinsichtlich der anderen lymphatischen Drüsen des Körpers beobachtet. So z. B. geben in dem ersten Alter die meisten chronischen Darmentzündungen zu der tuberkulösen Anschwellung der Drüsen des Gekröses Veranlassung; es verhält sich nicht mehr

so nach der Epoche der Pubertät; alsdann schwellen infolge der Darmaffektion, die Drüsen des Mesenteriums an, aber ohne sich, in den meisten Fällen in Tuberkeln zu verwandeln; dieses kann man z. B. bei den Schwindsüchtigen beobachten, deren Därme seit langer Zeit der Sitz von zahlreichen Ulcerationen sind. — Vor der Pubertät ist es nicht selten, die tuberkulöse Affektion weit beträchtlicher in den Bronchialdrüsen als in dem Lungenparenchym zu finden. Wir haben z. B. das Mediastinum posterius durch enorme Massen dieser Drüsen, die wie Rosenkränze die Luftröhre und ihre Äste umgaben, angefüllt gefunden, während daß wir in der Lunge nur einige hirsenförmige Tuberkeln fanden, die von einem gesunden Gewebe umgeben waren.“ Von den weiteren Schicksalen der verkästen Bronchialdrüsen hebt er besonders den Durchbruch erweichter Drüsen in die Bronchien hervor. Nach *Clark*⁶⁸⁾ unterscheidet sich die Schwindsucht der Kinder von derjenigen der Erwachsenen sowohl nach den Symptomen als nach dem Orte der Ablagerung. „Die Krankheit beginnt oft in den Bronchialdrüsen und wird sogar tödlich, ohne die Lungen oder irgendein anderes Organ zu befallen, und deshalb hat sie den Namen Bronchialphthisis erhalten. Diese Form ist der Kindheit fast ganz eigentümlich, und nur in diesem Alter beschränkt die Tuberkelkrankheit sich oft bloß auf die Bronchialdrüsen.“ Indes es „pflegt sich nicht lange auf die Bronchialdrüsen zu beschränken, andere Organe, besonders die Lungen, werden tuberkulös.“ Hinsichtlich der Ausheilung der verkästen Drüsen erwähnt er vor allem die Resorption, dann den Durchbruch und die Entleerung in die anliegenden Luftröhrenzweige mit folgender Obliteration und Ausheilung der zurückbleibenden Höhle. Die seltenste Heilungsart sei die Verkalkung. An anderer Stelle hebt er die relative Häufigkeit der Mesenterialtuberkulose bei Kindern hervor; nach ihm hat *Papavoine* sie in der Hälfte der Fälle von Tuberkelkrankheit gefunden. Nach *Carswell*⁶⁵⁾ wird die Drüsentuberkulose der relativen Häufigkeit nach in der Reihenfolge: Bronchial- Mesenterial- Hals-, Inguinal-, Achseldrüsen beobachtet. Zuweilen seien auch alle die genannten Drüsen ergriffen, doch sei auch dann die Erkrankung in den bronchialen und mesenterialen Drüsen immer am ausgedehntesten, und zwar insbesondere in den Bifurkationsdrüsen. Nicht selten seien auch die Halslymphknoten zuerst erkrankt. Die Bronchiallymphdrüsen fände man auch oft nur isoliert ergriffen. In klinischer Hinsicht bemerkenswert sei die Bronchienkompression durch die käsigen Bronchialdrüsentumoren. „Nach unseren ziemlich zahlreichen Erfahrungen“, sagt er, „scheint es uns nicht zu gewagt, wenn wir Kinder von 5—10 Jahren, welche ohne erkennbare Ursache an beträchtlichen Atmungsbeschwerden leiden, für dringend verdächtig halten, daß die Drüsen an der Spaltung der Luftröhre tuberkulös entartet sind.“ *Vetter*²⁸¹⁾ hatte auf dieses Krankheitsbild, allerdings ohne über seine Beziehung zum Lebensalter etwas auszusagen, schon früher hingewiesen und Fingerzeige für die Diagnostik gegeben. Auch *Sömmering*²⁷⁰⁾ erwähnt kurz die genannten Symptome bei Drüsenskrofulose des Thorax und verweist auf *Cruikshank*. Von besonderem Interesse sind die vielzitierten Abhandlungen über Kindertuberkulose von *Rilliet* und *Barthez*²³⁸⁾. Nach ihnen seien die Lungen von allen Organen am häufigsten befallen; dann kämen die Bronchialdrüsen, die Mesenterialdrüsen, der Dünndarm. Die Organe der Kinder hätten eine große Neigung zu mehreren zu erkranken, nur die Lungen und Bronchialdrüsen fände man oft allein tuberkulös. Letztere könnten es sein, ohne daß die Lungen es wären; ebenso träfe man auch das umgekehrte Verhalten, und zwar besonders mit Annäherung an die obere Altersgrenze der Kindheit. Die Drüsentuberkulose bei den Kindern habe im allgemeinen dieselbe Beschaffenheit, die die Autoren eingehend beschreiben. Sie erwähnen die Verklebung der Drüsen zu Paketen, die Unkapselung der einzelnen Drüsen, die Verkreidung, den Durchbruch in die Bronchien, die

Druckwirkung der Drüsenpakete auf Gefäße, Trachea und Bronchien, Nerven usw.; die Ausheilung der perforierten Drüsenkavernen in Form eines blinden Sackes, wie *Le Blond* sie beschrieben habe, fanden sie nie. Von besonderem Interesse für uns ist, was sie hier über die mit Lungenprozessen vergesellschaftete Bronchialdrüsentuberkulose sagen. Man fände bei Kindern in der Lunge auf der Oberfläche oder unmittelbar unter der Pleura Tuberkel, die sich durch Aggregation allmählich vergrößerten, und zwar besonders nach der Tiefe des Parenchyms zu. Dieser Vergrößerung des Lungenherdes ginge parallel diejenige der Drüsen am Hilus, und schließlich vereinigten sie sich und bildeten einen langen tuberkulösen Zylinder. Solche Vereinigung könne auch von Lungenherden ausgehen, die nicht subpleural, sondern in der Mitte des Organes säßen. An anderer Stelle beschreiben sie den Lungenherd als gelbe Infiltration; sie zeige sich von der Pleura gesehen nicht als Höcker sondern als gelber Flecken, der aber Millimeter bis mehrere Zentimeter weit ins Lungenparenchym hineinrage. Die Peripherie solcher Infiltrationsherde sei oft unregelmäßig und eckig und zeige oft miliare Tuberkel oder gelbe Granulationen, die sich mit dem Herd zu vereinigen suchten. Indes außer an der Oberfläche zeige sie sich auch in deren Tiefe. Bis zum 3. Lebensjahre der Kinder fände man sie häufiger im rechten als im linken Lungenflügel, sie sitze mehr im Oberals im Unterlappen. Selten sei sie die einzige Art von in der Lunge vorhandener Tuberkulose. Auf 9 Fälle käme es einmal vor, daß sie in beiden Lungenflügeln gleichzeitig zu finden sei. Im ganzen fände man sie bei etwa ein Drittel der Kinder, deren Lunge tuberkulös sei. Außer ihrer Lage und ihrer Neigung, sich mit den Tuberkeln der Bronchialdrüsen zu vereinigen, habe sie nichts Eigentümliches. — Es besteht wohl kein Zweifel, daß *Rilliet* und *Barthez* mit ihrer gelben Infiltration in der Lunge den Ghonschen primären Herd beschrieben. — Von der Mesenterialdrüsentuberkulose sagen sie, daß eine bedeutende Tuberkulose der Gekröselymphknoten nur in $\frac{1}{6}$ der mit Tuberkulose behafteten Kinder zu finden sei. Viele Kinder zeigten im zugehörigen Darmabschnitt keine Veränderung. Wenn es auch schwer sei, bei ausgedehnten Prozessen in Darm und Mesenterium die Reihenfolge der Entstehung anzugeben, so sei doch wohl anzunehmen, daß sich die Drüsentuberkulose im Gefolge der Darmtuberkulose entwickle. — *Hasse*¹³¹⁾ betont (S. 458), daß die Tuberkulose im Kindesalter vorzugsweise eine solche der Lymphdrüsen und Knochen sei. Die Bronchialdrüsentuberkulose wie überhaupt alle skrofulösetuberkulösen Leiden seien ganz vorzüglich dem Kindesalter eigentümlich. Wenn man im späteren Alter diese Form der Bronchialdrüsentuberkulose treffe, so ließe sich zumeist beweisen, daß ihr Anfang in eine sehr frühe Zeit zurückreiche. Im späteren Alter entstandene Lymphknotentuberkulose sei sehr selten. Er bemerkt ausdrücklich dazu, daß er hiermit nur die „wirkliche Bronchialphthise“ im Auge habe, nicht „die meistens nur geringe Teilnahme der Bronchialdrüsen an der Lungentuberkulose.“ Er hat die verschiedenen Arten der Erkrankung der Bronchialdrüsen also wohl gekannt. Hinsichtlich der Genese erwähnt er eine sympathische und eine primäre Entstehung, ohne daß er klar erkennen läßt, welche Entstehung die gewöhnliche sei. Er beschreibt dann das anatomische Bild der käsigen Drüsen, die Druckwirkungen auf die Umgebung, die Erweichung und Verkalkung, Perforation in benachbarte Hohlräume, Kanäle usw.

*Wegner*²⁹⁵⁾ behandelt in seiner Dissertation die Phthisis bronchialis *Le Blond's* mit all ihren angeführten Besonderheiten (Kompression der Bronchien, Gefäße, Nerven, Speiseröhre, Durchbruch in die Umgebung usw.). Er führt den gleichen interessanten Befund an, den wir bei *Rilliet* und *Barthez* notiert finden: „Bei den Kindern liegen die ersten Tuberkel unter der Pleura, dann vergrößern sie sich bis zur Größe eines Denars. In der Lunge selbst, die von miliaren Tuberkeln besät ist, wachsen diese und vereinigen sich mit dem unter der Pleura gelegenen Tuberkel-

knoten. Diese Vereinigung schreitet allmählich von der äußeren Oberfläche nach den mittleren Abschnitten zu vor, wodurch bewirkt wird, daß ein tuberkulöser Konus, von der Basis zur Pleura gerichtet, gebildet wird. Da der Degeneration die Bronchialdrüse entgegenkommt, begegnet ihm von beiden Seiten eine krankhafte Umwandlung, und auf dem Schnitt erscheint ein tuberkulöser Zylinder, der von der Bronchialdrüse aus in einem Stück durch die ganze Lunge verläuft.“ Diese Darlegung entspricht, wie gesagt, dem, was wir schon bei *Rilliet* und *Barthez* fanden. Es dürfte ebenso wie dort dem Primärkomplex *Rankes* entsprechen. *Wegner* hat diesem Befund indes nicht die Allgemeingültigkeit gegeben, die er in neuerer Zeit bekommen hat. Er spricht wohl von der sympathischen Entstehung der Bronchialdrüsentuberkulose; bei der Erweichung erwähnt er auch, daß sowohl die Bronchialdrüsen als die Lungentuberkel zuerst erweichen könnten, läßt aber andererseits auch *Laennecs* Ansicht gelten, daß sich die Bronchialdrüsen nur sehr selten an den Prozessen der Lunge beteiligen. *Marchal de Calvi*¹⁸⁹⁾ wies darauf hin, daß die Bronchialdrüsentuberkulose, die man als der Kindheit eigentümlich betrachtet habe, auch bei Erwachsenen vorkomme; er veröffentlichte 2 Fälle von Individuen im Alter von 25 und 30 Jahren. *Greiner*¹¹⁸⁾ erwähnt, daß die Tuberkulose der Bronchialdrüsen im Kindesalter auch ohne Lungentuberkulose vorkäme. *Schoeffel*²⁵⁸⁾ geht in seiner von *Küss* (dem Vater des später zu nennenden Autors) inspirierten Arbeit vom *Louisschen* Gesetz aus. Er greift auf eine Statistik *Louis'* zurück, nach der unter 202 Kindern 181mal Tuberkulose der Bronchialdrüsen, aber nur 162mal solche der Lungen vorhanden war, und sucht die Beziehungen der Bronchialdrüsentuberkulose zur tuberkulösen Erkrankung der Lunge festzustellen. Unter vorsichtiger Heranziehung der Genese der syphilitischen, skrofulösen und sonstigen Bubonen sucht er die Ansicht seines Lehrers *Küss* zu beweisen, daß die käsigen Bronchialdrüsentumoren ebenfalls sympathisch entstehen, als Folge der Erkrankung der Lunge, deren bronchovesiculäres Epithel er, um die Analogie besonders hervortreten zu lassen, mit *Küss* als Lungentegument, und deren Erkrankungen er als Epidermatosen bezeichnet. Die extreme Häufigkeit der Bronchialdrüsentuberkulose hätte *Küss* durch zahlreiche Sektionen festgestellt. „Ihre Spuren sind beim Erwachsenen und beim Greis, die von jeder anderen tuberkulösen Affektion frei sind, so häufig, daß anscheinend wenig Menschen davon frei sind; . . . wenn etwas in ihrer Geschichte in Erstaunen setzen muß, dann ist es die Seltenheit der Zufälle, die daraus resultieren.“ *Förster*⁸⁵⁾ fand unter 35 Tuberkulosefällen von Kindern bis zu 15 Jahren in 100% eine Bronchialdrüsentuberkulose; sie war 3 mal alleinige Tuberkulose im Körper. Es könne keinem Zweifel unterliegen, daß beim Kind die Bronchialdrüsen das von der Tuberkulose zuerst ergriffene Organ wären. Im Quellgebiet verkalkt gefundener Drüsen fand er keine gleichartigen Veränderungen; bei den nicht abgeheilten Formen fand er indes einen offenbaren Zusammenhang zwischen Lungen- und Bronchialdrüsenkrankung. Für die Kinder der ersten Lebensjahre beschreibt er eine Art von Infiltration der Lungen, „welche ihnen ganz vorzugsweise zukommt.“ Diese sei klein, umschrieben, dicht, homogen-käsigt und gliche auf dem Durchschnitt einer käsigtuberkulösen Bronchialdrüse. Mit in der Lunge liegenden Lymphknoten sei sie leicht zu verwechseln, unterscheide sich aber von ihnen durch den Sitz; denn sie säße in der Spitze der Oberlappen, noch häufiger in der Peripherie des unteren oder mittleren Lungenabschnittes, besonders gern an den Rändern und nur selten in der Tiefe, und sei einfach oder multipel. Er fand sie erbsen- bis höchstens haselnußgroß, bisweilen erweicht. Wahrscheinlich entspricht der hier von *Förster* beschriebene Herd dem *Ghonschen* Primärfekt der Lunge. Daß er ihm indes nicht als primären Herd angesehen hat, geht außer aus den Bemerkungen über die Bronchialdrüsentuberkulose auch aus einem Satz

seiner Arbeit hervor, nach dem lobuläre Pneumonien bei schon tuberkulösen Kindern nicht selten die „beschriebene Form circumscripiter Tuberkelinfiltration hervorrufen.“ Förster führt noch die Beobachtungen von *Alfred Vogel* an, der in 43 Fällen von Meningealtuberkulose stets einen alten großen gelben Tuberkel fand, und zwar am häufigsten in den Bronchialdrüsen und in den Lungen. — Zum Schluß seien noch die Untersuchungen von *Steiner* und *Neureuther*²⁷³⁾ angeführt. Sie fanden unter 302 tuberkulösen Kindern 299 mal Lymphdrüsentuberkulose, darunter 200 mal die käsige Metamorphose, 90 mal größere und kleinere gelbe Knötchen und 9 mal kleine graue Knötchen. 91 mal waren die Lymphdrüsen allein der Sitz der Tuberkulose, in den übrigen 208 Fällen waren gleichzeitig andere Organe ergriffen. Am häufigsten fanden sie Bronchialdrüsentuberkulose (275 mal), dann Mesenterial- (176 mal), dann Cervicaldrüsentuberkulose (115 mal). Fanden sie eine Tuberkulose der Lunge, was 176 mal der Fall war, so war auch fast stets (174 mal) eine Bronchialdrüsentuberkulose nachzuweisen. Verkreidung tuberkulöser Produkte in der Lunge bezeichnen sie bei Kindern als einen seltenen Befund; sie fanden sie unter den 302 Fällen kein einziges Mal, in den Lymphknoten dagegen 21 mal. „Gerade dieser Umstand beweist wieder, daß beim Kinde die Lymphdrüsen die zuerst und die zumeist von der Tuberkulose ergriffenen Organe sind, wie könnten wir sonst eine Metamorphose in denselben finden, welche erfahrungsgemäß lange Zeit braucht.“

Die hier angeführten Arbeiten über die Kindertuberkulose mögen zur Beantwortung der eingangs gestellten Frage genügen. Sie zeigen übereinstimmend, daß die Drüsenverkäsung das auffallendste Merkmal der Kindertuberkulose ist. Am häufigsten wurden die Bronchialdrüsen, dann die Mesenterialdrüsen verkäst gefunden. Bei einzelnen Untersuchern finden wir sogar einen Lungenbefund erwähnt, der mit den Bronchialdrüsenveränderungen dem ganzen Komplex der experimentell als primär gefundenen Veränderungen entspricht. *Wegner* benutzt für den Lungenherd dieses Veränderungenkomplexes sogar die Bezeichnung „primär“, wenn er die dem zugrundeliegende Auffassung auch nicht konsequent verwertet. Der die Lymphdrüsen betreffende Teil dieses Komplexes, die Lymphdrüsenverkäsungen, werden von verschiedenen Autoren als erste Veränderungen der Tuberkulose beim Kinde angesprochen. In der Überlegung, daß, wenn die Tuberkulose eine post-uterin erworbene Krankheit ist, wir die ersten, mehr oder weniger frischen Veränderungen in der Kindheit finden müssen, spricht der Umstand, daß die Verfasser übereinstimmend die käsige Drüsentuberkulose als gerade der Kindheit eigentümliches Krankheitsbild bezeichnen, ebenfalls sehr zugunsten dessen, was wir nach den früheren Erörterungen erwarten durften. Wir können also insgesamt feststellen, daß die Annahme der Allgemeingültigkeit des experimentell gefundenen primären Datenkomplexes mit den älteren Beobachtungen über die Kindertuberkulose nicht nur nicht in Widerspruch, sondern in bestem Einklang steht und in ihnen eine positive Stütze findet. Was später *Lehmann* aus seinen oben angeführten Beschneidungsinfektionsbeobachtungen folgerte, und was bis zur Neuzeit mit oder ohne Bezugnahme

auf die Tierexperimentsergebnisse in dieser Frage festgestellt wurde, ist auch auf dem Gebiete der Kindertuberkulose schon zum größten Teil Erkenntnisgut der älteren Autoren gewesen.

Bevor wir mit unserer Besprechung in die mit *Villemin* einsetzende Neuzeit eintreten, wollen wir einen kurzen Rückblick auf die bisherigen Darlegungen werfen, einerseits, um die verfolgte und weiterhin zu verfolgende Linie klarer hervortreten zu lassen, andererseits, um die Konstellation der Verhältnisse zur Zeit der Entdeckungen *Villemins* zu kennzeichnen.

Wir gingen aus von den Arbeiten *Rankes*, die wir für die künftige Forschung als programmatisch bezeichneten. In eingehender Analyse versuchten wir zu zeigen, daß das ganze Gebäude der Lehre *Rankes* fällt und steht mit der Gültigkeit seines Satzes von der Gesetzmäßigkeit des primären Komplexes als anatomischer Erscheinungsform primärer tuberkulöser Infektion. Wir sahen, daß die experimentellen Untersuchungen am Meerschweinchen seine Gesetzmäßigkeit für diese Tiergattung bewiesen. Die Möglichkeit, daß dieses Ergebnis auch für den Menschen Gültigkeit habe, fanden wir durch die Beobachtungen, von Infektionen bei der Beschneidung jüdischer Säuglinge wahrscheinlich geworden. Der Beweis für die Allgemeingültigkeit wäre indes, so sagten wir, erst erbracht, wenn die bisher gemachten Sektionserfahrungen seien sie nun ad hoc oder nicht ad hoc gemacht, damit in Einklang ständen. Bei der darauf hinzielenden Durchsicht der älteren Literatur konnten wir zunächst feststellen, daß die hauptsächlichsten Veränderungen des Primärkomplexes den Ärzten schon seit Urzeiten bekannt sind. Wir fanden auf den Gebieten, auf denen besagte Veränderungen vorzugsweise abgehandelt wurden, bzw. ihre Erwähnung zu erwarten war, Beobachtungen und Anschauungen vor, die mit besagter Allgemeingültigkeit in bestem Einklang stehen, ja die zum Teil sogar schon von sich aus dahin lautende Folgerungen veranlaßt hatten.

Geschichtlich-epikritischer Anhang.

Die eben dargelegten Ergebnisse der Alten, die ohne Zuhilfenahme von Tierversuchen und ohne Beeinflussung durch sie, also nur durch Beobachtungen am Krankenbett und Sektionstisch gewonnen worden sind, und die unseren heute vertretenen Anschauungen in mancher Hinsicht ihren modernen Anstrich nehmen, nötigen uns höchste Achtung ab. Im Hinblick auf sie will uns die Erkenntnis des letzten halben Jahrhunderts in dieser Frage zunächst nicht sehr viel weiter fortgeschritten erscheinen.

Wenn wir den Zusammenhängen epikritisch nachzugehen versuchen, die für das Schrittmäß der Erkenntnis in dieser Frage von Bedeutung gewesen sind, so ist das keine müßige Abschweifung. Die Geschichte ist ein Spiegel, der uns uns selbst zeigt in weitester Perspektive, der vieles, das innerhalb eines kleineren Zeitraumes als außerordentlich imponiert, auf ein sachlicheres Maß zurückführt

und anderes, was sich die allgemeine Beachtung nicht zu erwerben vermag, als beachtenswerter erscheinen läßt. Und all dies kann für die Forschung nur fruchtbringend sein. — Soweit wir die Geschichte der Tuberkuloseforschung hier gestreift haben, zeigt sie zunächst das eine, daß die Verschiedenartigkeit der anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose schon jahrzehntelang ein Rätsel für die Forschung gewesen ist, dem die besten Köpfe der Zeit Geist und Sorgfalt geschenkt haben. Auf die Nichtbeachtung oder zu geringe Beachtung dieser Tatsache scheint mir ein gutes Teil des Widerstandes zu beruhen, der den neuen Versuchen, das gleiche Rätsel zu lösen, entgegengesetzt wird. Wären Versuche, wie *Ranke* sie unternahm, etwa um 1865 der Forschung vorgelegt worden, so würden sie wahrscheinlich einen ganz anderen Widerhall gefunden haben als in der Jetztzeit. Die von *Ranke* in seinen ersten beiden Stadien einerseits und seinem dritten Stadium andererseits zusammengefaßten Erscheinungsformen haben die unvoreingenommenen Forscher der ältesten Zeit als etwas derart Verschiedenartiges beeindruckt, daß sie sie von vornherein als Erscheinungsformen verschiedenartiger Krankheiten aufgefaßt haben. Diese Auffassung hielt sich solange unangetastet gültig, als man die in Frage stehenden Erscheinungsformen nur in weiter, nosologisch-biologischer Perspektive betrachtete. Sobald indes ein tiefergehendes Studium der einzelnen Erscheinungsformen an sich einsetzt, und das tritt mit dem Aufkommen der pathologischen Anatomie als Forschungsdisziplin ein, sehen wir Beziehungen zwischen beiden Gruppen behauptet, die zunächst noch rein deskriptiv-morphologischer Natur sind, bei *Cullen*, *Mead*, *Kortum*, *Baume* u. a., aber nosologischen Charakter haben. Skrofulose und Tuberkulose sind auch hier noch etwas Verschiedenes, aber die Tuberkulose steht zur Skrofulose in einem gewissen entwicklungsgeschichtlichen Verhältnis nach Art einer Spätmetastasierung. Diese Anschauung ist, wie es scheint, längere Zeit die herrschende gewesen. Es liegt in ihr eine weite biologische Perspektive, ja eine gewisse großzügige Komposition, die nicht zuletzt in dem Umstand begründet sein mag, daß die pathologischen Anatomen zugleich, wenn nicht in erster Linie, Kliniker waren und sich ihre Vorstellung vom Wesen einer Krankheit nicht nur aus dem lebensletzten Zustandsbild formten. Diese weite Perspektive sehen wir aber, man möchte sagen zwangsläufig, wieder zurücktreten, als die Forschung nach weiteren Fortschritten verlangte, die nur in der Vertiefung der Kenntnisse über die Einzelheiten der anatomischen Veränderungen bestehen konnten. In dem Bilde, das *Kortum*, *Baume* u. a. von der Skrofulose und Schwindsucht und ihren Beziehungen zueinander gaben, sind in dieser Hinsicht Lücken vorhanden, die nach Ausfüllung verlangten. Dieses Verlangen sehen wir seine Befriedigung finden in den Arbeiten von *Bayle*, *Laennec*, *Louis*, *Lebert*, *Cruveilhier*, *Virchow*, *Schüppel* u. a., die der Morphologie bis in die letzten histologischen Einzelheiten nachgingen. Gegenüber den Fragen des biologischen Zusammenhanges der großen Formgruppen zu Ende des 18. Jahrhunderts stehen nun Fragen morphologischer Einzelheiten im Vordergrund, und der Streit um das morphologische Kriterium der Tuberkulose gibt jener Epoche ihr besonderes Gepräge. Ja es scheint oft, als ob sich der ganze Schwerpunkt der Erforschung des Wesens der Tuberkulose auf die morphologische Seite des Problems verschoben hätte. „Die Fortschritte der pathologischen Anatomie haben bis zur Evidenz dargetan, daß die Lungenschwindsucht durch die Entwicklung einer eigentümlichen Art zufälliger Erzeugnisse in der Lunge bedingt wird, der die neueren Autoren speziell den Namen Tuberkel, womit früher im allgemeinen jede Art Geschwulst oder widernatürliche Protuberanz bezeichnet wurde, beigelegt haben“, sagt *Laennec*. In seinem Werke, das wohl den größten Kreis der der Tuberkulose zugerechneten Einzeldaten umfaßte, finden wir nichts von einer entwicklungsgeschichtlichen Ordnung der Daten im Sinne der älteren

Forscher oder im modernen Sinne. Was wir an entwicklungsgeschichtlicher Ordnung finden, bezieht sich auf kurze Perioden, z. B. den Beginn der eigentlichen Lungenschwindsucht (siehe Bd. I, S. 436); aber eine durchgehende Ordnung, eine Komposition eines raumzeitlich-kausal geordneten Bildes zeigt das Werk *Laennecs* nicht. *Virchow* reißt den Kreis, den *Laennec* mit seiner Einheitslehre um die Gesamtheit der Einzelveränderungen zog, wieder auf und verteilt letztere in scharfer Abgrenzung gegeneinander wieder auf die beiden Gruppen Skrofulose und Tuberkulose, die zwar ihrerseits eine nosologische Deutung erfahren. Die Tuberkulose erscheint ihm als Geschwulst, die Skrofulose als Reizeffekt bei primär vorhandener besonderer Konstitution. Diese Lehre basiert ebenfalls auf den Ergebnissen eines eingehenden Studiums der morphologischen Einzelheiten. Die Lehren *Laennecs* und *Virchows* sind die Hauptpole der Tuberkulosediskussion jener Epoche. Mit ihren eingehenden Erörterungen morphologischer Einzelfragen waren diese Arbeiten gegenüber der Zeit *Kortums* ein sehr bedeutsamer Fortschritt in der Richtung des vertikalen Ausbaues der damaligen Kenntnisse über die Tuberkulose. Die Fragestellung *Kortums* war darum nicht gänzlich erledigt, wie die Geschichte ja überhaupt scharfe Grenzen wenig kennt. Ich möchte hier nur an die Bemerkungen *Vetters* erinnern, die vielleicht mit etwas anderer Nomenklatur neuzeitliche Äußerungen sein könnten. Aber im ganzen ist jene Fragestellung mit weiter nosologisch-biologischer Perspektive zurückgetreten zugunsten morphologischer Detailfragen. Es zeigt sich hier das natürliche Ausschließungsverhältnis zwischen vertikaler Durchforschung eines Gebietes bis in die letzten Einzelheiten und einer mehr horizontal gerichteten Durchforschung mit weiter biologischer Perspektive, ein Verhältnis, das zu einem gewissen Teil das Cyclische oder Schraubenartige des Weges bedingt, das die Forschung eines Gebietes im Laufe eines größeren Zeitabschnittes aufweist. Es mag sein, daß die Neigung der Forschung zu dem einen oder anderen unabhängig davon eine Zeiterscheinung ist, wie ja gerade der Jetztzeit nachgesagt wird, daß sie durch die Neigung zur Synthese, zur Komposition weitperspektivischer biologischer Bilder gekennzeichnet sei. Aber zur Synthese von Einzelergebnissen zu großen biologischen Geschehensbildern gehört nun einmal, daß gesicherte Einzelergebnisse vorliegen. Ohne vorherige Erforschung der Einzelheiten hat eine Synthese nicht bleibenden Wert; die Forschung beißt sich an der Bearbeitung der noch ungelösten Einzelfragen als der nächstliegenden Aufgabe fest und bewertet Syntheserversuche als Spekulation. Daß sich die Fragestellung *Kortums* und seiner Zeitgenossen nicht akut gehalten hat, dürfen wir wohl darauf zurückführen, daß jene Anschauungen zu wenig in Einzeldaten verankert waren, und diese, ihrer Beantwortung wartenden Einzelfragen als nächstliegende Angriffspunkte das Interesse der weiter drängenden Forschung auf sich zogen. Die Tiefe dieser vertikalen Verankerung ist indes das Moment, durch das sich die modernen Anschauungen und Ergebnisse von denen der Alten unterscheiden, wiewohl sie in ihren großen Zügen weitgehend mit ihnen übereinstimmen. — Vielleicht wäre, wenn *Villemins* Entdeckung nicht gekommen wäre, die Zeit bald reif gewesen für neue Syntheserversuche großen Stils. Das Trennende in den Lehren *Laennecs* und *Virchows*, das letzterer so scharf herausgearbeitet hatte, verlangte nach einer Überbrückung, und diese konnte nach Lage der Verhältnisse nur in einer großen entwicklungsgeschichtlichen Synthese bestehen, wie *Virchow* sie auch schon leise andeutete. Aber ihr Kommen hätte eine von wissenschaftlichen Erschütterungen freie Zeit gebraucht, und als eine solche kann man das Jahrzehnt von 1860—1870 für die Tuberkuloseforschung nicht bezeichnen. Denn in diese Zeit fällt die Entdeckung *Villemins* von der Übertragbarkeit der Tuberkulose, die plötzlich und brüsk die bisherige Forschungslinie unterbrach, ganz neue Gesichtspunkte brachte und die auf die Frage der

anatomischen Kriterien gerichtete Einstellung in eine ganz andere Richtung hinlenkte. Zeigten die eben erörterten Verhältnisse uns die Ursachen, weshalb die Fragestellung *Kortums* nicht akut blieb, so liegt in der Art und Größe der *Villemin*schen Entdeckung die Ursache, weshalb sie es in den folgenden Jahrzehnten nicht wieder wurde. Der wissenschaftliche Konflikt *Virchow-Laennec* fand mit dieser Entdeckung zwar seine Lösung, das Rätsel der Verschiedenartigkeit der anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose aber noch nicht.

2. Die heute als Primärkomplex bekannten Erscheinungsformen der Tuberkulose bzw. die Untersuchungen über die primäre Tuberkulose in der Epoche nach *Villemin*.

α) In der Zeit bis um 1900.

Wir sahen, daß in der Beurteilung, die die Veränderungen des *Rankes*chen Primärkomplexes in der Zeit vor *Villemin* erfahren haben, sehr viel vom heutigen Standpunkt der Tuberkuloseforschung vorhanden war. Indes waren die Arbeiten, die zu einer solchen Beurteilung kamen, allgemein nicht in dem strengen Sinne unserer Themafrage ad hoc gerichtet. Wir fanden deshalb auch noch nichts von einer genauen Definition des Begriffes primär oder gar von einem Programm, der Frage des primären Beginnes der Tuberkulose systematisch nachzugehen. Hier schafft die Entdeckung *Villemin*s eine neue Sachlage. Die Erkenntnis, daß die Tuberkulose eine übertragbare Krankheit sei, forderte in stärkerem Maße die Frage nach dem primären Beginn, nach dem Ort der Übertragung usw. heraus als die alten Vorstellungen, in denen der Konstitutionsbegriff eine solche große Rolle gespielt hat. Wir wollen versuchen, die Geschichte dieser Frage in der Zeit nach *Villemin* zu schildern und die Wege darzustellen, die man zu ihrer Beantwortung gegangen ist.

Eingeleitet wird diese Epoche, wie verschiedentlich erwähnt, durch die Entdeckung der Übertragbarkeit der Tuberkulose durch *Villemin*. In seinem Buche „*Etudes sur la Tuberculose preuves rationnelles et expérimentales de sa spécificité et de son inoculabilité*“⁽²⁸⁵⁾ sucht er von der hohen Warte eines biologisch die Erscheinungen einer Krankheit betrachtenden Forschers das Wesen der Tuberkulose zu erfassen. Ich möchte auf diese Arbeit etwas näher eingehen, zumal sie in der deutschen Literatur — wohl infolge Fehlens einer deutschen Übersetzung — verhältnismäßig wenig besprochen worden ist.

In einem allgemeinen Teil seines Buches sucht er die Stellung der Tuberkulose innerhalb des großen Phänomenkomplexes „Leben“ zu ergründen. Er betont die Grenzen, die einem solchen Versuch gesetzt sind, die aber den Versuch einer Inangriffnahme nicht unwert machen. „Zum Glück für den Biologen ist die Lösung dieser Frage keineswegs unerläßlich, man kann das Leben in seinen vielartigen Manifestationen studieren, ohne nötig zu haben, es in seinem ganzen Wesen zu kennen“; aber „das Unbekannte gewinnt hier Bedeutung“. Das Leben offenbare sich uns nur durch seine Phänomenalität. Es sei indes keine „force première“, die außerhalb der gewöhnlichen Naturgesetze stünde, es sei diesen vielmehr ebenfalls untergeordnet. Das einzigste Kriterium seines Vorhandenseins sei die Äußerung der fest an die Materie gebundenen „force de réaction“, einer „latenten Kraft, die sich nicht spontan manifestiert“. Wie es keine Wirkung ohne Ursache gibt, so gäbe

es keine Reaktion ohne vorhergehende Aktion. Unter dem gleichen Gesichtswinkel sieht er die krankhaften Vorgänge an, die unwillkürlich den Gedanken eines reizenden Agens nahelegten, das die Ursache der beobachteten Wirkung sei. Wie es keine physiologische Spontanität gäbe, gäbe es noch viel weniger eine pathologische. „Das krankhafte Phänomen ist eine vitale Manifestation von derselben Art wie der normalste Vorgang.“ „Die ganze Differenz zwischen der physiologischen und pathologischen Reaktion besteht im Grade der Intensität und Zweckmäßigkeit.“ In Anlehnung an *Claude Bernard* unterscheidet er zwei Wege, auf denen die bestimmenden Agentien zu den Elementen gelangten. Ihnen entsprächen zwei Ordnungen von Krankheitsursachen: „Erstens die äußeren direkten örtlichen, zweitens die inneren indirekten allgemeinen“, wobei er weniger eine Verschiedenheit der Ursachen selbst als eine solche des Weges ihrer Einwirkung im Auge hat. Für uns ist aus den weiteren Darlegungen besonders wichtig der Satz: „Die Generalisation der Wirkungen, die durch die äußeren krankmachenden Ursachen veranlaßt sind, hat als Ausgangspunkt immer eine erste, gewöhnlich begrenzte Einwirkung.“ Bei der Erörterung der inneren Ursachen bzw. der generalisierenden Agentien erörtert er die Affinität gewisser Gewebe und Organe zu ihnen. Er kommt auf die Pocken, den Rotz und andere Krankheiten zu sprechen, bei denen man das ursächliche Agens noch nicht kenne, seine Existenz aber auch nicht bestritte. In Analogie zu den Pocken und dem Rotz sagt er hier von der Tuberkulose: „Bei der Tuberkulose, sofern es sich um die allgemeine Krankheit handelt, haben sich diese Myriaden von Granulationen, welche die Lunge, das Brustfell, das Bauchfell usw. übersäen, nur bilden können unter dem direkten Reiz eines Agens, das in äußerster Verteilung in allen diesen Organen vorhanden gewesen sein muß.“ — Aus diesem allgemeinen Teil seines bedeutsamen Werkes ist als Wichtigstes hervorzuheben sein Versuch, die pathologischen Bildungen als Erscheinungen eines Wechselspiels von Agens und Organismus, als Reaktionen des Organismus hinzustellen. Aus dieser an sich nicht neuen Betrachtungsweise entstand für die Tuberkuloseforschung eine neue Sachlage, die uns neue Erkenntnisse, vielleicht die bedeutsamsten in der Geschichte der Tuberkuloseforschung, gebracht hat. Sie ist auch heute noch die Ursachlage für die Tuberkuloseforschung, von der wir immer wieder auszugehen haben werden. Sie uns gegeben zu haben, ist das ewige Verdienst *Villemin's*. — Für unsere engere Frage besonders wichtig in diesem allgemeinen Teil ist der Satz über den örtlichen Beginn einer generalisierenden Krankheit.

Wenn wir den speziellen Teil seines Buches, insbesondere die Kapitel, in denen er die pathologische Anatomie der Tuberkulose abhandelt, durchgehen, so sehen wir, daß er der Auffassung von den anatomischen Veränderungen als Reaktionen tatsächlich stets Rechnung zu tragen versucht hat. Der Frage des örtlichen Beginnes der Tuberkulose ist er indes nicht mit der gleichen Folgerichtigkeit und Systematik nachgegangen, etwas mehr dagegen der Frage des allgemeinen Entwicklungsganges. Im einzelnen spricht er einmal davon, daß die Lunge vor allen anderen Organen besonders empfindlich sei für die Einwirkung der tuberkulösen Ursache, und daß sie das erste und oft einzige Organ sei, das auf ihre Einwirkungen reagiere. Er erwähnt ferner eine Bevorzugung der Spitze für die primäre Entstehung der Tuberkulose; spricht ferner von gewissen, bei der Ausbreitung der Tuberkulose zu beobachtenden Gesetzmäßigkeiten, so vom Gesetz von *Louis*, nach welchem, wie wir oben schon erwähnten, die Lunge nur in wenigen Ausnahmen von Tuberkeln frei sei, wenn überhaupt solche im Körper vorhanden sind, ferner von einem Gesetz von *Godélier*, nach welchem man eine Tuberkulisation des Peritoneums nur beobachtete, wenn schon eine solche des Brustfells vorhanden wäre. Von den Lymphknoten sagt er bei dieser Gelegenheit nur, daß sich die Tuber-

kulisation auch in ihnen konzentrieren könne, und zwar sowohl in einer Region des Körpers als auch in mehreren zugleich. Er beschreibt dann die Infektion per continuitatem und per contiguitatem und spricht dabei von neuauftretenden Granulationen, die sich wie Trabanten um einen älteren Herd gruppieren usw. Doch auch größere Strecken des Entwicklungsganges der Tuberkulose erörtert er, und zwar vorwiegend den ersteren Teil desselben. „Sobald ein Organismus befallen ist, und sei es nur von einer einzigen Granulation, ist das Übel beinahe irreparabel... Früher oder später erscheinen neue Eruptionen, die Tuberkel gruppieren sich um den Primärtuberkel und vergrößern ihn, weitere Tuberkel breiten sich in den Organen aus und gebärden sich wie die ersten. Die Intensität, die Schnelligkeit der ersten tuberkulösen Schübe, die Art ihrer Ausbreitung, die Zeit, die sie von den letzten Schüben trennt, die Häufigkeit, die Energie und die Ausdehnung derselben usw. unterscheiden die Art und den Weg der Krankheit. Die unzähligen Kombinationen dieser zahlreichen Umstände erklären die Verschiedenheit des Anblickes dieser fürchterlichen Affektion.“ Ähnlich äußert er sich bei der Auswertung seiner experimentellen Ergebnisse für die menschliche Pathologie. An anderer Stelle macht er gegen die Lehre Front, die den Husten als das erste Zeichen einer vorhandenen Tuberkulose ansieht; es gäbe latente Tuberkulosen bzw. Manifestationen, die ohne klinische Symptome zu machen, lange Zeit latent blieben.

So sehen wir bei *Villemain* in der Frage nach den primären anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose zwar noch keine ins einzelne gehenden Untersuchungsergebnisse, aber doch die Formulierung der allgemeinen, zu solchen Untersuchungen hinweisenden Fragestellungen. Die Tuberkulose ist eine Infektionskrankheit; ihre anatomischen Veränderungen sind Erscheinungen von Reaktionen des Organismus auf ein Virus; in der Ausbildung dieser Erscheinungsformen läßt sich ein gewisser allgemeiner Entwicklungsgang erkennen, wie er auch für andere Infektionskrankheiten charakteristisch ist. Das sind die immer wieder festzustellenden beherrschenden Gesichtspunkte seiner Darlegungen. Daß er in der Analyse des Komplexes der anatomischen Erscheinungsformen der menschlichen Tuberkulose nicht schon zu mehr ins einzelne gehenden Ergebnissen kommt, so über die primäre Tuberkulose usw., ist bei der ungeheuren Materie, die er nach biologischen Gesichtspunkten zu ordnen versuchte und bei der Neuartigkeit seiner leitenden Gesichtspunkte nicht wunderzunehmen. Gegenüber dem Stand der Forschung vor ihm bedeuten seine Arbeiten einen ungeheuren Fortschritt. Und dabei sieht er das Problem nun keineswegs nur noch unter dem Gesichtswinkel seiner Entdeckung. In Objektivierung seiner eigenen Erkenntnisse sagt er von den die Tuberkulose charakterisierenden Eigentümlichkeiten: „Im gegenwärtigen Zustand unserer Kenntnisse können wir sie nicht nur finden in der Art der Ausbreitung, des Sitzes, der Multiplizität des Prozesses, der Ausbreitung im Körper, dem Ausbreitungsweg und der Physiognomie der Krankheit, sondern besonders auch in der Krankheitsursache.“

Unter den Forschern, die die Bedeutung der *Villeminschen* Entdeckung für die Beantwortung der verschiedenen Fragen des Tuberkuloseproblems am ehesten erkannten, ist in erster Linie *Klebs*¹⁶²⁾ zu nennen, der in ihr die wissenschaftliche Bestätigung dessen sah, was schon früher im Bewußtsein des Volkes gelebt hätte. Er scheint in der von *Virchow* leise angedeuteten Möglichkeit, die Tuberkulose als eine metaplastische Skrofulose anzusehen, von vornherein den Angelpunkt erkannt zu haben, von dem aus die Lösung der alten problematischen

Frage der Beziehung von Skrofulose und Tuberkulose zueinander möglich sein würde.

In seiner 1868 erschienenen Arbeit bezeichnet er diesen Punkt als den einzigen, in dem er mit *Virchow* nicht übereinstimmen könne und sucht an Hand anatomischer und experimenteller Untersuchungen „die kausale Zusammengehörigkeit dieser beiden Krankheiten“ darzutun. Aus der Reihe der Beobachtungen an der menschlichen Leiche führt er hier zum Beweis dieser Zusammengehörigkeit Fälle an, die für uns auch insofern ein besonderes Interesse haben, als sie den von *Rilliet* und *Barthez* und von *Wegner* mitgeteilten Fällen von zylinderförmiger Lungentuberkulose bei Kindern ähneln und viel Wahrscheinlichkeit für sich haben, Fälle primärer Infektion zu sein. „Die am meisten beweisenden derartigen Fälle habe ich an der Lunge beobachtet, wo von einer käsigen Bronchialdrüse aus eine gegen die Pleurafläche sich verbreiternde keilförmige Partie der Lunge von zahlreichen miliaren Knötchen durchsetzt war, während im übrigen Körper keine Spur von Miliartuberkulose vorhanden war, dagegen mehrfache käsige Umwandlungen der Lymphdrüsen.“ Aus seinen aus den anatomischen Beobachtungen am Menschen gezogenen Schlußfolgerungen ist die eine besonders hervorzuheben, daß sich die Infektion „vorzugsweise auf dem Wege der Lymphgefäße, erst später auf dem Blutwege“ ausbreite. Seine eingehenden experimentellen Untersuchungen, die ihn eine Bestätigung der *Villemin'schen* Ergebnisse finden ließen, machten ihn zu einem der eifrigsten Verfechter der neuen Lehre. Seinen Arbeiten ist in der späteren Zeit indes nicht die Würdigung zuteil geworden, die ihnen zukommt.

Die 1871 erschienene Arbeit von *Schüppel*²⁰⁰⁾ erwähnt wohl unter den übrigen Ansichten über die Entstehung der Tuberkulose auch diejenige von *Villemin*, nimmt aber sonst nicht weiter Bezug darauf. Sie hat mit der „Epoche nach *Villemin*“ mit all ihren Besonderheiten noch nichts zu tun; zusammen mit der von *Klebs* erlaubt sie uns einen gewissen Schluß in der Hinsicht, wie sich die Forschung in der vor *Villemin* herrschenden Richtung weiter entwickelt haben würde. Sie befaßt sich mit den käsigen Veränderungen in den Lymphknoten und ihrer Genese, bzw. mit den Metamorphosen, die die tuberkulösen Prozesse in den Lymphdrüsen erleiden. Er gibt eine Darstellung der mit Tuberkulose in Zusammenhang stehenden Lymphdrüsenprozesse, und zwar sucht er nicht nur ihre morphologischen Besonderheiten darzustellen, sondern auch den Zusammenhang der Drüsentuberkulose mit den sonstigen anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose. Die Genese der Lymphdrüsenverkäsungen sei trotz *Virchow's* Lehre des Studiums noch sehr bedürftig. *Virchow* hatte ja gegenüber anderen Autoren darauf hingewiesen, daß die Verkäsung keineswegs ein Pachtgut der Tuberkulose sei, daß nicht nur Tuberkel, sondern auch andere Gewebe, namentlich das Lymphdrüsengewebe selbst verkäsen könnte, daß man käsige Nekrosenmassen z. B. auch im Innern von Krebsgeschwülsten, in typhös veränderten Drüsen, bei Eiterungen usw. fände. Zur Klärung der Genese einer Verkäsung hieße es in jedem einzelnen Falle festzustellen, welcher Prozeß der Verkäsung vorausgegangen war. — Um festzustellen, wieviel von den in den Lymphdrüsen vorkommenden Verkäsungen tuberkulöser Natur wären, käme nun alles darauf an, so meint *Schüppel*, „daß das Vorkommen des grauen Miliartuberkels in den Lymphdrüsen sicher erwiesen, und daß seine Entwicklungsgeschichte, seine Metamorphosen genau und durch alle Stadien verfolgt werden.“ An Formen der regressiven Metamorphose fand er an den Tuberkeln die verkäsende Nekrose mit ihren Folgezuständen, der Verkreidung und der Erweichung, die fibröse Umwandlung, die Bildung organischer Konkreme im Zentrum der Tuberkel (nicht zu verwechseln mit der Verkreidung) und die Resorption, der, soweit sie überhaupt vorkäme, wahrscheinlich immer

die Nekrose vorausginge. Die Nekrose nennt er die in gewissem Sinne reguläre Metamorphose des Tuberkels, weist indes unter Betonung der zu geringen bisherigen Beachtung dieser Tatsache darauf hin, daß es Fälle gäbe, in denen die Lymphdrüsentuberkel jahrelang ohne Atrophie und Nekrose fortbeständen. Andererseits entstände bei der Drüsentuberkulose die Verkäsung keineswegs nur an den Stellen, die nach Art des Tuberkels vorher verändert waren; es verfielen vielmehr auch das dazwischen liegende Drüsengewebe und selbst das abkapselnde Bindegewebe der Verkäsung; und zwar herrsche diese letztere Verkäsungsart gerade bei den diffusen Lymphdrüsenverkäsungen vor. Nicht auf Grund von Überlegungen, sondern von tatsächlich erhobenen Befunden behaupte er, daß das Gebiet der Drüsentuberkulose ein viel größeres sei, als man gewöhnlich annehme, daß insbesondere die skrofulösen Drüsenumoren tuberkulöse seien. Wir sehen also bei *Schüppel* schon klar indirekte und direkte Verkäsung bei der Lymphdrüsentuberkulose unterschieden, eine Unterscheidung, die *Ranke* in neuester Zeit (Lit. 223, Bd. 119, S. 262, 356ff.) wieder besonders betonte. An weiteren Veränderungen der käsigen Herde bespricht er die Abkapselung, Verkalkung und Erweichung.

Wie schon angedeutet, hat *Schüppel* die anatomischen Befunde nicht nur histogenetisch bewertet, sondern sie auch auszuwerten versucht hinsichtlich dessen, was sie für die allgemeine Pathologie der Tuberkulose besagten. Es kam ihm dabei darauf an, den Zusammenhang zwischen Drüsentuberkulose und vorausgegangenen tuberkulösen Prozessen im Körper und die Bedeutung zu erkennen, „welche Tragweite eine bestehende Drüsentuberkulose für den Gesamtorganismus hat, zu welchen weiteren Störungen in demselben sie führen kann“. Die Erörterungen *Schüppels* in dieser Frage sind für uns besonders wichtig, da sie in gewisser Hinsicht unsere Themafrage behandeln. Er geht von der primären Drüsentuberkulose aus. „Daß es wirklich eine solche gibt, daß also in einem bis dahin vollständig tuberkelfreien Organismus die eine oder die andere Lymphdrüse tuberkulös werden kann, ist durch die Erfahrung festgestellt und wird ganz allgemein angenommen!“ In seiner Kasuistik zeigt es sich, daß er im Prinzip tatsächlich das Beschränktsein der Tuberkulose auf die Drüsen bei Freisein des übrigen gesamten Organismus als Beweismittel dafür ansieht, daß die Tuberkulose eine primäre ist. Indes ist bei einer Reihe von Fällen seiner Kasuistik der Beweis des Nichtvorhandenseins von tuberkulösen Prozessen im übrigen Organismus nicht geliefert worden, da gar nicht daraufhin untersucht wurde bzw. untersucht werden konnte. Dieses letztere gilt z. B. von den Fällen, bei denen die tuberkulösen Lymphdrüsen und der übrige Körper nur klinisch und durch Autopsie in vivo, nicht aber durch Sektion inspiziert wurden. Indes legt *Schüppel* das Wort „primär“ prinzipiell in unserem heutigen Sinne fest, in dem Sinne, daß die betreffenden Veränderungen tatsächlich die ersten sind, die der Gesamtorganismus aufweist, und er definiert damit — in dieser Deutlichkeit wohl als erster — einen Weg, die Erscheinungsformen der primären Tuberkulose kennenzulernen. Diese Auslegung des Begriffes „primär“ bei *Schüppel* berechtigt uns wohl zu der Annahme, daß er mit der primären käsigen Drüsentuberkulose allgemein die primäre Tuberkulose des Körpers gemeint hat wenn hier auch wegen der Konzentration seines Hauptinteresses auf die Lymphdrüsenprozesse hinsichtlich einer zu weiten Ausdeutung seiner Folgerungen an sich Vorsicht am Platze ist. Entsprechend seinen Befunden beleuchtet er auch die Frage der Beziehungen von Skrofulose und Tuberkulose zueinander. Der skrofulöse käsige Drüsentumor ist nach seinen Befunden identisch mit der primären Drüsentuberkulose. Die Auffassung fand er besonders erhärtet durch die Beobachtung solcher Fälle, bei denen weder sonstige Zeichen von Skrofulose, noch sonstige Zeichen einer Organtuberkulose vorhanden waren. Bei dieser Ansicht

müsse man die primäre Drüsentuberkulose als sehr häufig bezeichnen. Aber damit seien, wie er an anderer Stelle hervorhebt, die Schwierigkeiten der genetischen Deutung noch nicht beseitigt; man müsse nun fragen, wie es zur primären Drüsentuberkulose käme. In der Beantwortung dieser Frage greift er auf *Virchows* Ausführungen zurück, daß die Drüsentuberkulose nur primär als Tuberkulose, nicht aber als irritativer Prozeß sei, daß das Irritament dazu regelmäßig von einem Atrium zugeleitet würde. Für das Tuberkulöswerden der so entstandenen Drüsenprozesse sei eine tuberkulöse Diathese Voraussetzung, die sich in einer abnormen Vulnerabilität der Gewebe äußere. Hinsichtlich der Frage, welche Bedeutung die primäre Drüsentuberkulose für den Gesamtorganismus habe, sagt er, daß sie lange Zeit hindurch stationär und auf einzelne Drüsen beschränkt und sogar völlig latent bleiben könne. Ebenso komme eine Heilung der Drüsentuberkulose durch Erweichung und Ausstoßung oder durch Verkalkung der käsigen Massen vor. Ferner sei es eine nicht zu leugnende Tatsache, „daß in der nächsten Nähe eines Käseherdes, welcher innerhalb einer Lymphdrüse seinen Sitz hat, gelegentlich frische Tuberkel angetroffen werden“. Auch weiter entfernt von einer käsigen Bronchialdrüse sähe man miliare Tuberkeleruptionen auftreten. Außerdem mache die Tuberkulose ähnlich wie die bösartigen Geschwülste auch Metastasen (Miliartuberkulose der Lungen, Leber, Nieren, Hoden, Meningen), die sich an eine lokale Tuberkulose der Drüsen anschließe. Man könne sich diese Metastasen nicht anders entstanden denken als durch Vermittlung des Blutes, das den Infektionsstoff verschleppe. Als Zwischenglied hierzu müsse man indes eine Tuberkeldyskrasie annehmen, „welche jedoch ebenso, wie dies von der Krebsdyskrasie gilt, immer nur eine sekundäre ist, d. h. ihren Grund in bereits vorhandener Tuberkulose hat“.

Wir sehen hier also bei *Schüppel* Anschauungen vertreten, die in geschichtlicher und tatsächlicher Hinsicht für unsere Fragestellung eine besondere Beachtung beanspruchen. Sie gehen noch aus von der Fragestellung der Zeit vor *Villemin*, von dem Streit über die Natur der käsigen Drüsenveränderungen, in dem vorher *Virchow* eine gewisse Lösung gefunden zu haben glaubte. Gerade deswegen sind sie, geschichtlich gesehen, besonders interessant. Unbeeinflußt durch die Entdeckung *Villemins* und ihre anderenorts schon zutage getretenen Auswirkungen kommt *Schüppel*, nur auf dem Wege anatomischer Untersuchung, zu Ergebnissen, die bald darauf als Auswirkungsergebnisse der *Villeminschen* Entdeckung zu finden sind. Wir finden bei ihm schon die Definition des Begriffes primär im heutigen Sinne, ferner unter grundsätzlicher Verwendung dieser Definition die Feststellung, daß die verkästen Drüsen die Erscheinungsformen der primären Tuberkulose sind, wobei die skrofulösen und tuberkulösen Drüsen als identisch erkannt werden. Wir finden ferner angegeben, daß die Drüsen selbst schon sympathisch von ihrem Quellgebiet her erkranken; insgesamt also Ergebnisse, die Hauptdaten der Lehre *Rankes* vom primären Komplex sind. Wir finden ferner die „endogene lymphoglanduläre Reinfektion“ (von *Ghon* und *Pototschnig*^{108a}) schon skizziert, ferner die hämatogene Metastasierung und die mit ihr einhergehende, durch die bereits vorhandene Tuberkulose bedingte allgemeine „Dyskrasie“. Es sind das alles wesentliche Bestandteile der Lehre *Rankes*.

Auf die Ergebnisse *Schüppels* wurde, namentlich in späteren, mit der Histologie des Lymphdrüsentuberkels sich beschäftigenden Arbeiten, vielfach zurückgegriffen. Im ganzen aber fanden sie ebenso wie ein Teil der Untersuchungsergebnisse von *Klebs* in der Zeit der einbrechenden neuen Ära nicht die Beachtung, auf die sie als wichtige neue Beiträge zu einer viele Jahrzehnte akut gewesenen Frage hätten Anspruch erheben können. Die neue Entdeckung belegte das Interesse

der Forschung nahezu völlig mit Beschlag. „In der Tat dürfte es wenig Funde geben, welche in gleichem Grade die Gemüter der Ärzte affizierten als *Villemin* Nachweis der Übertragbarkeit der Tuberkulose“, schreibt *Cohnheim* in der Einleitung seiner 1879 erschienenen Arbeit ⁷⁰⁾, mit der die Ära in Deutschland ihren Einzug vollendete. *Cohnheim* gehörte zuerst zu den Forschern, die die Ergebnisse *Villemins* anzweifelte. Er überzeugte sich indes bald von ihrer Tatsächlichkeit und zog nun ohne Zögern alle die Folgerungen, die sich für die pathologische Anatomie daraus ergaben.

In seiner Arbeit sucht er „von diesem Standpunkte aus die anatomische Geschichte der Tuberkulose in den Details der verschiedenartigen Einzelfälle zu verfolgen“. „Das hierbei leitende Prinzip läuft, wie bei allen örtlich wirkenden Infektionskrankheiten, darauf hinaus, daß überall da ein tuberkulöses oder skrofulöses Produkt entsteht, wo das tuberkulöse Virus hinkommt und längere Zeit verweilt... Für die Lokalisation ist deshalb in erster Linie bestimmend die Eingangspforte; ist aber das Virus einmal im Körper, so richtet seine Weiterverbreitung sich nach den lokalen Einrichtungen, den natürlichen Straßen des Organismus.“ „Die Bedeutsamkeit der Eingangspforte für die Lokalisation der Tuberkulose wird am schlagendsten durch die Inokulationsversuche illustriert.“ „In den menschlichen Leichen sind wir freilich noch außerstande, das Virus selbst von Ort zu Ort zu verfolgen; doch gestattet die häufige, fast regelmäßige Wiederholung gewisser Befunde auch hier einige, wie ich denke, wohlberechtigte Schlüsse.“ Er sieht als häufigsten Eintrittsweg den erogenen Weg an. „Wenn außerordentlich oft die Lungen mitsamt Bronchialdrüsen und Pleuren die einzige Lokalität sind, in der die Tuberkulose sich etabliert hat, wenn in zahllosen anderen Fällen Krankengeschichte und Leichenbefund lehren, daß die Erkrankung der Lungen der aller übrigen Organe vorausgegangen, so kann dies doch offenbar in nichts anderem seinen Grund haben, als in dem primären und unmittelbaren Befallenwerden der Lungen durch das Virus.“ Diese Auffassung würde noch ganz besonders durch die Häufigkeit des Befundes einer isolierten Bronchial- und Trachealdrüsentuberkulose gestützt. Mit der Entstehung der bronchialen bzw. trachealen Lymphdrüsentuberkulose „würde nun die erste tuberkulöse Reihe jedesmal abgeschlossen sein, wenn nicht die anatomische Verbindung der Luftwege untereinander und mit dem Digestionskanal noch sehr häufig eine Weitererkrankung zu Wege brächte“. Er verweist aber auch auf das Vorkommen einer primären Erkrankung von Abschnitten dieses Weges, insonderheit des Kehlkopfes und des Darmes. Die Urogenitaltuberkulose sieht er als Ausscheidungstuberkulose, die Meningeal- und „primäre Tuberkulose der Knochen“ als hämatogen entstandene Erkrankung an. An der Tatsache des Vorkommens hämatogener Ausbreitung könne kein Zweifel bestehen; für gewöhnlich erfolge sie indes nicht. „Unter besonders günstigen Umständen aber kann es gerade auf diesem Wege zu tuberkulösen Lokalisationen kommen, die an Entfernung vom primären Herde den typischsten metastatischen Entzündungen und Geschwülsten in nichts nachstehen.“ Solche „metastatische Tuberkulose“ fände man im Gehirn, Knochen, Hoden, Nebenniere, Schilddrüse, Milz. Wenn man zu diesen Ausbreitungsmöglichkeiten noch diejenigen der lokalen Weiterinfektion hinzurechne, so könne die außerordentliche Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses im Körper in einzelnen Fällen nicht überraschen. Zusammenfassend sagt er: „Der Gang endlich, welchen die Krankheit im Körper einschlägt, wird ausschließlich bestimmt durch die Wege, auf welchen das Virus sich ausbreitet. Alles dies sind Momente, welche die Tuberkulose mit den anderen

örtlich beginnenden Infektionskrankheiten, als Syphilis und Rotz, gemein hat.“ Indes sieht er keineswegs alle Fragen nun schon geklärt, insbesondere bleibe noch zu erforschen, warum die Tuberkulose trotz ihrer eminenten Infektiosität so oft lokal bleibe; außer an andere Momente müsse man hier an eine verschiedene Empfänglichkeit des Organismus gegenüber dem Virus, an eine verschiedene Widerstandsfähigkeit gegen das Weiterschreiten der Infektion denken.

In ähnlicher Weise wie vorher von *Klebs* war hier mit großen Strichen ein Bild der Tuberkulose in der Perspektive einer Infektionskrankheit skizziert worden. Es enthält manche, uns aus der älteren Literatur wohlbekannte Züge und erinnert an die Anschauungen und Ergebnisse *Kortums*, *Vetters* u. a., die indes, wie wir erwähnten, ihre herrschende Stellung nicht zu behaupten vermocht hatten. Wir sind weiter oben auf die Verhältnisse näher eingegangen, die uns für dieses Schicksal der alten Lehren von Bedeutung gewesen zu sein schienen. Wir meinten, eins der hauptsächlichsten ursächlichen Momente darin sehen zu müssen, daß sie in den anatomischen Einzeldaten zu wenig gesichert waren, daß sie überhaupt zu wenig vertikal ausgebaut waren. Hier sehen wir nun einen neuen ähnlich gearteten Versuch unternommen; gewisse Grundfragen, die damals noch mehr oder weniger ungelöst waren, sind nun in allgemeiner Anerkennung gelöst: Die Frage der Reichweite des Formenkreises der Tuberkulose ist beantwortet, es sind Kriterien geschaffen für die Entscheidung der Zugehörigkeit oder Nichtzugehörigkeit einer Veränderung zur Tuberkulose; die Tuberkulose ist als eine sichere Infektionskrankheit erkannt, bedingt durch ein lebendes Agens und charakterisiert durch einen besonderen Entwicklungsgang. Es war diese Arbeit von *Cohnheim* ein Programm für die Forschung, ähnlich wie die *Rankeschen* Arbeiten heute ein Programm für die Forschung bedeuten. Dieses Programm planvoll, mit gleichmäßiger Beachtung der Einzelpunkte durchzuführen, müßte eine dankbare Aufgabe gewesen sein; aber die Forschung ist eben kein Organismus, der wie ein natürlicher Organismus gegliedert ist. Die Frage, die uns hier interessiert, die Frage nach dem primären Beginn der Tuberkulose finden wir in *Cohnheims* Arbeit einen bedeutenden Platz einnehmen. Sie ist klar formuliert, in ihrer Bedeutung gewürdigt, und der Weg ist gewiesen, sie zu beantworten. Auch finden wir schon eine Antwort auf sie vor, wenn sie auch skizzenhaft ist. Indes ist besagte Frage weder in *Cohnheims* Arbeit noch in der nächsten Folgezeit die Hauptfrage gewesen. *Cohnheims* Arbeit zeigt eine stark polemische Note, und zwar gegenüber seinem eigenen früheren, nun geänderten Standpunkt, und gegenüber *Virchow*; sie hebt dementsprechend die kritischen Punkte besonders hervor, insbesondere die Tatsache der Überimpfbarkeit der Tuberkulose und die Bedeutung dieses Momentes als Merkmal für die Entscheidung der Zugehörigkeit oder Nichtzugehörigkeit einer Veränderung zur Tuberkulose. Diese Fragen wurden auch von der Mitwelt als die brennendsten

empfundene, und die Hoffnung *Cohnheims*, „daß in einer hoffentlich nicht zu fernen Zukunft im Innern der Tuberkelknötchen und der skrofulösen Produkte der Nachweis jener spezifischen corpusculären Elemente gelingen werde, welche dann (wie er hinzufügt) ein Liebhaber historischer Namen wiederum als „Tuberkelkörperchen“ bezeichnen mag“, sollte ja mit *Robert Kochs* Entdeckungen 1882 in Erfüllung gehen. Gegenüber der Virusfrage trat die Frage nach der Art der anatomischen Erscheinungsformen der primären Infektion zurück, und zwar mehr, als es bei dem neu geweckten Interesse für den Beginn der Tuberkulose an sich zu erwarten gewesen wäre. Es lag dies daran, daß mit der Entdeckung der einheitlichen Ätiologie für die verschiedenartigen Erscheinungsformen das Einheitliche stark in den Vordergrund der Betrachtung getreten war. Die scharfe Trennung der verschiedenen Erscheinungsformen durch *Virchow* und die Scheidung der Zeitgenossen in Gegner und Anhänger dieser Anschauung war durch die Entdeckung *Villemins* überwunden worden. Das Verschiedenartige in den Erscheinungsformen rückte für den Betrachter in den Hintergrund. „Zur Tuberkulose gehört alles, durch dessen Übertragung auf geeignete Versuchstiere Tuberkulose hervorgerufen wird“ (*Cohnheim*). Auch in der Wissenschaft neigen die Revolutionsepochen, zumal, wenn sie von der Gleichheitsidee berauscht sind, nicht dazu, Fragen der Qualität nachzugehen, und so sehen wir hier die bemerkenswerte Tatsache, daß mehrere Jahrzehnte lang nach dem Beginn der Tuberkulose gefahndet wird, aber nicht nach der Art der ersten Veränderungen und ihren Besonderheiten gegenüber später auftretenden, sondern in erster Linie nach dem Orte des Beginnes. Ja wir suchen in dieser Zeit lange vergeblich nach einer klaren kritischen Definition des Begriffes „primäre Tuberkulose“, von der an sich viel die Rede ist. Die Entwicklung unserer Kenntnisse über die primäre Tuberkulose in der Zeit von *Villemin-Cohnheim* bis heute ist eine langsame, in der wohl einzelne Phasen der Fortentwicklung unterschieden werden können, die aber keine überstürzte Progredienz zeigt.

Die meisten der hier in Betracht kommenden Arbeiten gehen von den Verhältnissen bei der Kindertuberkulose aus und beschäftigen sich mit den im Vordergrund des Bildes stehenden Lymphdrüsenprozessen. *Bertalot*⁴⁴⁾ fand unter 24 Fällen von Meningitis tuberculosa 20 mal, *Reimer*²³¹⁾ unter 42 Fällen 36 mal käsige Bronchialdrüsen. Beide Autoren verzeichnen diesen Befund, ohne sich über seine Bedeutung weiter zu äußern. *Rindfleisch*²³⁹⁾, der die Befunde *Schüppels* bestätigt, unterscheidet in der Entwicklung der akuten Tuberkulose drei Etappen: eine örtliche skrofulös-tuberkulöse Primäraffektion, die Lymphdrüsentuberkulose, die allgemeine Miliartuberkulose. *Weigert*^{239, 300)}, *Arnold*⁹⁾, *Hanau*¹²⁶⁾, *Brasch*³⁴⁾, *Sigg*²⁶⁸⁾ notieren in ihrer Kasuistik von insgesamt 110 Fällen von allgemeiner akuter Miliartuberkulose 62 mal Verkäsung oder Verkalkung von Lymphdrüsen, darunter 54 mal der Bronchialdrüsen, sei es allein, sei es mit anderen Lymphdrüsen zusammen. *Simmonds*²⁶⁹⁾ fand unter 100 Sektionen in 87% bei Kindern, in 40%

bei Erwachsenen verkäste Lymphknoten. Er bemerkt, daß er in keinem der 100 Fälle einen käsigen Herd im Sinne der *Buhlschen* Theorie vermißt habe. 93mal lagen käsige Prozesse der Lunge oder Lymphdrüsen vor. *Henoch*¹⁴⁴⁾ ¹⁴⁵⁾ beschreibt Fälle von allgemeiner Miliartuberkulose und Meningitis tuberculosa bei Kindern mit verkästen Bronchial- und Mesenterialdrüsen und hebt hervor, daß bei einem tuberkulösen Kinde die Bronchialdrüsenverkäsung fast niemals fehle. Sie bilde bei Kindern nicht selten das „prävalierende Leiden“, während die Lungen selbst nur spärlich Tuberkel und Infiltrationen enthalten könnten. *Abelin* (zitiert nach *Harbitz*¹²⁸⁾) erklärt auf Grund einer Zusammenstellung von 421 tödlich verlaufenen Säuglingstuberkulosefällen, daß die Bronchialdrüsen der Ort seien, wo der Ansteckungsstoff zuerst aufgenommen würde, und von wo aus er sich weiter verbreite. Ergänzend zu den *Abelinschen* Ausführungen erklärte *Medin* auf Grund der Untersuchungen von 67 Fällen mit tuberkulöser Meningitis das gleiche; ebenso *Wortmann*³⁰⁹⁾ auf Grund einer Beobachtung von 56 Fällen. *Robert Koch*¹⁶⁵⁾ vertritt ebenfalls die Ansicht, daß die weitaus größte Zahl der tuberkulösen Erkrankungen in der Lunge ihren Anfang nimmt. Die primäre Darmtuberkulose hält er im Verhältnis zur primären Lungentuberkulose für eine „geradezu seltene Affektion.“ Von der Genese der primären Drüsentuberkulose sagt er das gleiche, was *Virchow* und *Schüppel* von ihr sagten, nur daß er das aus der Peripherie zugeleitete Irritament die Tuberkelbacillen sein läßt. Sie veranlaßten bei allen Infektionsarten an der Eintrittsstelle nach mehr oder weniger langer Zeit die Bildung eines Epitheloidzellentuberkels, der dann regelmäßig zentral verkäse und allmählich größer würde. In der Nachbarschaft des primären Herdes entstanden neue Knötchen, ebenso in den abführenden Lymphgefäßen und den nächsten Lymphdrüsen, wo allmählich Verkäsung entstande. Unter besonderen Verhältnissen gelangten die Bacillen dann auch ins Blut, und zwar durch Übergreifen auf den Ductus thoracicus, durch Einbruch von Venentuberkeln ins Gefäßsystem und durch direktes Hineinwuchern in die Arterien. Das fast regelmäßige Vorkommen von verkästen oder verkalkten Bronchialdrüsen lege die Vermutung nahe, daß auch die Lymphknoten nicht immer ein unüberwindliches Hindernis für das weitere Vordringen der Bacillen seien. Er zweifelt nicht, „daß es auch gelingen wird, in allen Fällen von lokalisierter Tuberkulose innerer Organe sowohl als der Knochen und Gelenke . . . irgendeinen älteren tuberkulösen Herd, meistens wohl verkäste Bronchialdrüsen, zu finden, von denen aus die Verschleppung einzelner Bacillen ins Blut erfolgen konnte.“ Die Ausbreitung einer Tuberkulose im Organismus sei indes nicht nur von dem Hingelangen von Bacillen abhängig, sondern auch von dispositionellen Momenten, die an ein und demselben Menschen wechselten und schwankten. Ob diese in einer Änderung in der chemischen Zusammensetzung der Gewebssäfte oder in physikalischen Bedingungen beständen, müßten spätere Untersuchungen lehren. Die chronische Lungenschwindsucht entwickelt sich nach *Koch* aus einem einzigen allmählich größer werdenden und erweichenden Lungenherd, den er anscheinend für den primären Herd der Gesamtinfektion hält. — *Kochs* Ansicht geht also dahin, daß im allgemeinen an der Eintrittsstelle ein Epitheloidgewebstuberkel entsteht und der Prozeß sich via Lymphabfluß—Lymphdrüsen—Blutbahn weiter ausbreiten könne. Von der Lymphdrüsenverkäsung erwähnt er, daß sie gelegentlich auch fehlen könne.

Von besonderer Bedeutung für unsere Frage sind die Darlegungen *Weigerts*³⁰¹⁾. Bei ihm finden wir schon insofern eine stärkere Berücksichtigung der Art der Veränderungen, als er auf die Verschiedenheit des Verhaltens der Lymphknoten bei Kindern einerseits und bei Erwachsenen andererseits hinweist. Er betont die Seltenheit der Mesenterialdrüsenverkäsung bei Darmtuberkulose Erwachsener gegenüber der ausgedehnten Drüsenverkäsung, die man bei oft fehlenden Pro-

zessen im Quellgebiet bei Kindern fände. Doch sei dies nicht „nur für die Darm-schleimhaut und die von ihr abhängigen Drüsen zutreffend, sondern auch für die Bronchien und die Lunge, den Mund, ja die äußere Haut vielleicht.“ Die Ursache dieser Unterschiede zu ergründen, bliebe der weiteren Forschung vorbehalten. Nach ihm erkrankten die Lungen bei Kindern häufig selbst nicht mehr primär, sondern per contiguitatem von den Drüsen aus. Für die Ausbreitung des Virus im Körper stellt er vier Möglichkeiten zusammen: 1. durch mechanische Ausbreitung (Aspiration, Verschlucken usw.); 2. per contiguitatem; 3. lymphogen; 4. hämatogen. Er weist auch darauf hin, daß bei Kindern die Propagation leichter vor sich gehe und man hier besonders die Ausbreitung per contiguitatem finde mit größeren Knoten als bei Erwachsenen, eine Beobachtung, die auch sein Schüler *Michael*¹³⁴) hervorhebt. Die Verschiedenheit des Drüsenverhaltens bei Kindern und Erwachsenen, die Erkenntnis der vier Ausbreitungsarten, die Neigung der Erkrankung zur Propagation unter besonderer Bevorzugung des Wachstums per contiguitatem sind Hauptpfeiler der Lehre *Rankes* vom Entwicklungsgang der Tuberkulose. Eine weitere Ausdeutung der Beobachtungen finden wir bei *Weigert* nicht. — *Biedert*⁴⁶) berührt die Frage, wie sich der primäre Beginn der Tuberkulose feststellen läßt. Er ist nach ihm „aus dem alleinigen ersten Auftreten oder aus der besonders weit vorgeschrittenen Entwicklung des Prozesses an einer Stelle zu schließen.“ Bei Eintritt des Virus in Lunge und Darm würden diese, so meint er, unter Bezugnahme auf die bisherigen Untersuchungen, oft spurlos passiert, und es zeigten sich erst in der nächsten Staffel, den Drüsen, die ersten Veränderungen. Bei Erkrankung der peripheren Drüsen sei indes auch stets in der Haut ein Prozeß zu finden. Über Regelmäßigkeit und pathognomonische Bedeutung der Drüsenverkäsungen für das Gesamtgebiet der Tuberkulose äußert er sich nicht. *Schwer*²⁶⁴) fand in den Protokollen von 728 Kindersektionen 123 mal Tuberkulose angegeben. Darunter 94 mal Verkäsung der Bronchial- und Trachealdrüsen mit 85 mal vorhandenem Lungenbefund; 55 mal Verkäsung der Mesenterial-, 16 mal der Retroperitonealdrüsen, 61 mal Darmtuberkulose angegeben. Eine weitere Auswertung dieser Befunde finden wir bei ihm nicht. *Flesch*³²)³³) sagt, daß in der ersten Kindheit kein Organ so häufig ergriffen sei wie die Lymphknoten und zwar in der Häufigkeitsreihenfolge: Bronchialdrüsen, Mesenterialdrüsen, Halsdrüsen. Später betont er nochmals, daß „die Bronchialdrüsen als die am häufigsten und dem Grade nach am schwersten und frühesten ergriffenen Organe“ anzusehen seien. *Fröbelius*⁹⁶) stellte bei einer Durchsicht der Sektionsprotokolle von 416 verstorbenen tuberkulösen Brustkindern fest, daß die Tuberkulose in der Mehrzahl der Fälle von den Bronchialdrüsen, vereinzelt auch von den Mesenterialdrüsen ihren Ausgang genommen habe. Er fand in 100% eine in ihrer Form verschiedenartige Tuberkulose der Lungen, in 99,2% eine Tuberkulose der Bronchialdrüsen und in geringerem Prozentsatz eine solche anderer Organe, darunter in 16,1% der Mesenterialdrüsen. *Orth*²⁰⁵) führt an, „daß bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen verkäste und erweichte Bronchial- und Trachealdrüsen gefunden werden.“ Wenn man auch nicht bei allen primären Tuberkulosen der Lymphdrüsen den Weg der Bacillen zu ihnen direkt nachweisen könne, so erlaube die Beobachtung an den peripheren Lymphdrüsen doch die Vermutung, daß bei allen Drüsen die Bacillen erst aus dem Wurzelgebiet zu den Drüsen gelangten. *O. Müller*¹³⁸) und *Hecker*¹³²) fanden unter 356 Sektionen des Münchner pathologischen Institutes von mit Tuberkulose behafteten Kindern 267 mal die Lungen, 233 mal die Bronchialdrüsen, 123 mal die Mesenterialdrüsen und in geringerer Häufigkeit die übrigen Lymphdrüsen und Organe erkrankt. Beide lassen die Lymphdrüsen von ihren Quellgebieten aus erkranken. *Müller* sagt: „Fast bei jeder tuberkulösen, wenigstens primären Erkrankung irgendeines Organes finden wir die zugehörigen Lymph-

drüsen verändert. Was aber das Bezeichnende ist, der primäre Herd kann abheilen, oder die Eingangspforte des Infektionsträgers kann unversehrt bleiben, während die Drüsenaffektion fort dauert.“ In seinen Protokollen finden wir typische ältere Lungenprimärkomplexe beschrieben. *Geill* (angeführt nach *Harbitz*¹²⁸) fand unter 902 seziierten Kindern 288 mal latente Tuberkulose. In 142 Fällen waren 109 mal die Bronchialdrüsen, 22 mal die Mesenterialdrüsen isoliert, 7 mal Bronchial- und Mesenterialdrüsen, 3 mal außerdem noch die Cervicaldrüsen, 1 mal Bronchial- und Cervicaldrüsen erkrankt; 22 mal konnte der Prozeß als geheilt betrachtet werden. *Melchior* (angeführt nach *Harbitz*) notierte unter 111 Fällen von Meningitis tuberculosa bei Kindern 98 mal eine Erkrankung der Bronchialdrüsen, die 74 mal mit einer Lungenerkrankung vergesellschaftet war, und 27 mal eine solche der Mesenterialdrüsen. *Bolz*⁵³) fand bei einem Material von 175 Kindersektionen in 65% verkäste Bronchialdrüsen und hebt die auffallende Höhe dieses Prozentsatzes gegenüber den diesbezüglichen Befunden bei Erwachsenen hervor. Ob die Bronchialdrüsentuberkulose eine primäre oder schon sekundäre sei, sei schwer zu entscheiden. *Birch-Hirschfeld*⁴⁸) weist auf die allgemeine Häufigkeit kleiner tuberkulöser Herde in den Bronchial- und Trachealdrüsen der Kinder und ihr nicht seltenes Vorkommen in den Lungen hin. *Loomis*¹⁸⁶) erwähnt mehr nebenbei das häufige Vorkommen alter tuberkulöser Herde in den Bronchialdrüsen sowohl phthisischer als sonst gesunder Personen. *Nowack*²⁰²) beschreibt einen „seltenen Fall primärer Bronchialdrüsentuberkulose bei einer 61jähr. Frau“, bei der ausgedehnt verkäste und z. T. erweichte bronchiale und tracheale Drüsen mit Perforation in Oesophagus, Trachea und Herzbeutel und außerdem bis kirschgroße käsige Herde in Leber, Milz, Nieren gefunden wurden. *Gerner*¹⁰²) berichtet über „2 Fälle von Primärtuberkulose der Bronchialdrüsen bei Erwachsenen“ von 40 und 19 Jahren; in dem einen wurden bis hühnereigroße käsig-kreidige Bronchialdrüsen als einzige Veränderungen, in dem anderen ähnlich große käsig-erweichte Bronchialdrüsen bei miliärer Aussaat in Lunge, Milz, Leber, Nieren gefunden. Die Fälle werden als beweisend dafür angesehen, daß die Tuberkelbacillen spurlos die Lungen als Eintrittspforte passieren könnten. Von einer systematischen, ad hoc gerichteten Untersuchung wird nichts erwähnt. — *Ponjick*²¹⁵) stellt auf Grund der Tatsache, daß ein exogener Bacillus die Tuberkulose verursachte, die Thesen auf, daß sie eine zunächst örtliche Krankheit sei, demgemäß ihren ersten Sitz in denjenigen Organsystemen aufschlüge, welche mit der Außenwelt in unmittelbarer Verbindung stehen, daß ferner jede an irgendwelchem anderen System auftretende Tuberkulose erst auf dem Wege des Lymph- oder Blutstromes aus Selbstinfektion entstanden sei; der Übergang von der örtlichen zur allgemeinen Tuberkulose vollziehe sich bald gleichmäßig, bald schubweise. *Bollinger*⁵²) stellt an die Spitze der Reihe der am meisten disponierten Organe beim Menschen die Lunge und die Lymphknoten. *Wyss*³¹⁰) berichtet über einen Fall von Verkäsung der mesenterialen Lymphdrüsen mit einem einzigen tuberkulösen Knötchen in der Darmschleimhaut bei einem 5jähr. Mädchen; er spricht den Fall als primäre Darmtuberkulose an. Nach *Neumann*²⁰¹) berechne die Verkäsung der Lymphdrüsen, die eine gewisse Langwierigkeit des Prozesses bedinge, zu der Annahme, daß die erste Lokalisation der Tuberkulose im Kindesalter die Lymphknoten seien. Damit würde die Frage nach dem Ursprung der Bronchialdrüsentuberkulose zu einer solchen nach der Entstehung der Tuberkulose. Seitdem man überhaupt Tuberkulose beim Menschen beobachtet, kenne man auch die latente Drüsentuberkulose; sie entsände durch Infektion vom Quellgebiet her; in der Lunge würden jedoch an der Eintrittspforte wahrscheinlich keine Veränderungen hervorgerufen. *Cnopf*¹⁶³) fand unter 98 Sektionen tuberkulöser Kinder 72 mal eine Tuberkulose der thorakalen, 29 mal eine solche der mesenterialen Drüsen und

66 mal eine solche der Lunge. Nach *Andvord* (zitiert nach *Harbitz*¹²⁸) ist die primäre Tuberkulose im Kindesalter eine primäre Lungen- und Bronchialdrüsentuberkulose, auf aerogenem Wege entstanden. Die Lungentuberkulose der Erwachsenen sei nur eine weiter entwickelte Kindheitsinfektion. *Spengler*²⁷²) untersuchte bei 6 Fällen Lungen-, Bronchial-, Cervical- und Mesenterialdrüsen. Er fand in den Bronchialdrüsen, die er jedesmal herauschnitt, entweder makroskopisch schon erkennbare Tuberkulose oder Tuberkelbacillen. Die Tuberkelbacillen gelangten in die Drüsen aus ihrem Quellgebiet und von den Drüsen sekundär in die Lunge. Er betrachtet seine Fälle als primäre Tuberkulosen. Wie weit auf die Durchsuchung des sonstigen Körpers genügend Gewicht gelegt ist, ist nicht ersichtlich. *Schlenker*²⁴⁹) verdanken wir die erste systematische Untersuchung über die Häufigkeit tuberkulöser Veränderungen an der Leiche. Unter *Hanau* und mit ihm zusammen untersuchte er 100 Leichen jeden Lebensalters. Er fand 66 mal tuberkulöse Veränderungen, und zwar 35 mal Tuberkulose als Hauptkrankheit, 4 mal eine Tuberkulose von erheblicher Ausdehnung und 27 mal inaktive oder latente Tuberkulose. Am weitaus häufigsten zeigten die Bronchial- und Tracheobronchialdrüsen Residuen einer Tuberkulose. „Bei vereinzelt kleinen Herden in einem Lungenlappen ist auch gewöhnlich, wie uns die Erfahrung gelehrt hat, zunächst nur der korrespondierende, den betreffenden Bronchus bis zum Hilus begleitende Drüsenzug und die speziell diesem Bronchus an seiner Einmündung in den Hauptstamm anliegende Gruppe beteiligt.“ Über die Stellung dieses Veränderungskomplexes innerhalb des Entwicklungsganges der Tuberkulose äußert sich *Schlenker* nicht.

*Behrens*³⁰) möchte unter den Darmtuberkulosen nur solche als unanfechtbar primär bezeichnen, bei denen außer tuberkulösen Veränderungen im Darm oder wenigstens den mesenterialen Lymphdrüsen keine Prozesse vorhanden sind, die als älter erscheinen könnten. Er selbst berichtet über einen Fall eines 31 jähr. Mannes, bei dem als Nebenbefund ein vernarbendes und zwei frischere Geschwüre im Darm, partielle Verkäsung der Mesenterialdrüsen und eine kleine Gruppe frischer käsiger Hepatisationen mit Erweichung in der Lunge ohne Erkrankung der Bronchialdrüsen gefunden wurde. Die Lungenprozesse sieht er als hämatogene Metastase der primären Darm-Mesenterialdrüsentuberkulose an. Für die diesbezügliche Beurteilung seines Falles sei maßgebend die Entscheidung, welches die ältesten Prozesse seien, ein Prinzip, an Hand dessen er auch eine Reihe anderer in der Literatur als primäre Darmtuberkulosen bezeichnete Fälle kritisch bespricht. *Baer*¹⁶) spricht von zwei Arten primärer Lokalisation: einer solchen, bei der Eintrittspforte des Virus und primäre anatomische Lokalisation zusammenfielen, und einer solchen, bei der dies nicht der Fall sei. Bei Erwachsenen sei besonders die Lungenspitze Sitz der primären Tuberkulose, die Bronchialdrüsen erkrankten erst sekundär. Eine primäre Bronchialdrüsentuberkulose bei Erwachsenen sei ungemein selten. Bei Kindern würden die Lungen offenbar spurlos passiert, und die Bronchialdrüsen erkrankten als erstes Organ. Unter 9 Kindersektionen hatte er 3 Fälle von primärer Bronchialdrüsentuberkulose, die indes auch descendierend vom Hals aus entstanden sein könnte. Bei Erwachsenen waren in 5 Fällen die Bifurkationsdrüsen Sitz der primären Tuberkulose; die übrigen Organe und die Lungen waren frei von Veränderungen. *Kossel*¹⁷¹) fand unter 36 mit Tuberkulose behafteten Kindern 29 mal eine Bronchialdrüsen- und 4 mal eine Mesenterialdrüsentuberkulose. Im allgemeinen pflegten die Lymphknoten beim Säugling primär und die Lungen sekundär zu erkranken; bei einzelnen seiner Fälle ist er indes auch zu der Annahme einer primären Entstehung der Lungenveränderungen geneigt. *Petruscky*²¹¹) gruppiert die Gesamtheit der Formen tuberkulöser Erkrankung ihrer gewöhnlichen Aufeinanderfolge nach in drei Stadien: ein primäres, das nur die Lymphdrüsenkrankungen, ein sekundäres, das die

Tuberkelbildung in den Geweben, und ein tertiäres, das die mit Gewebszerfall verbundenen Ulcerationsprozesse umfaßt. *Cornel*⁷⁴⁾ geht bei der Besprechung der Infektionswege der Tuberkelbacillen zunächst auf die Tierversuche ein und leitet, wie wir weiter oben erwähnt haben, aus ihnen sein Lokalisationsgesetz ab. „Schon die Analogie der durch die verschiedenen Infektionsmethoden beim Tier erzielten pathologisch-anatomischen Veränderungen mit den Krankheits- und Sektionsbildern beim Menschen legt den Schluß nahe, daß bei letzteren die Infektion auf demselben Wege sich vollzogen habe.“ Dieser Schluß würde ein zwingender angesichts der zahlreichen klinisch festgestellten Fälle von Erkrankungen im Anschluß an Infektionen. Bei der Besprechung der Infektionen der verschiedenen Körperstellen weist er indes auf die Unzulänglichkeit der klinischen Untersuchung für die Feststellung hin, ob eine Veränderung isoliert bzw. primär oder nicht primär sei. Bei der Abhandlung der zahlreichen, nach Organen bzw. Körperstellen geordneten Infektionsveränderungen zeigt sich jedoch, daß er trotz der Voraussetzung der Ergebnisse des Tierversuches und der Prägung des Lokalisationsgesetzes der Miterkrankung bzw. Erkrankung der Drüsen nicht die Bedeutung der Pathognomie für die Diagnose der primären Affektion zulegt. Ja, er erkennt in der Literatur als primär angesprochene Sektionsfälle, bei denen allerdings verschiedentlich das Freisein des sonstigen Körpers von tuberkulösen Veränderungen hervorgehoben, über das Verhalten der Lymphdrüsen aber nichts ausgesagt wurde, als primär an. Von der Lungentuberkulose sagt er, daß sie meist eine primäre Erkrankung sei, entstanden durch Ansteckung von außen. An der Eintrittsstelle könnten Veränderungen entstehen, aber auch ausbleiben, die Bacillen würden dann gleich bis zu den Bronchialdrüsen vordringen. Insbesondere käme dies bei Kindern vor. Bei Erwachsenen hingegen bildeten sich gerade an der Eintrittsstelle Veränderungen, während zu den Drüsen nur einige Bacillen gelangten. Er erklärt den Unterschied in dem verschiedenen Verhalten der Drüsen beim Kinde und Erwachsenen mit der verschieden großen Durchgängigkeit des Lungen- bzw. Eintrittspfortengewebes und der verschieden großen Weite der Lymphgefäße. „Im kindlichen Alter findet also Atmungsinfektion vorwiegend durch eine primäre Tuberkelbildung in den Bronchialdrüsen, in den späteren Jahren durch primäre Herde in der Lunge selbst ihren Ausdruck, beide Affektionen aber sind in genetischer Beziehung gleichwertig.“ Dasselbe äußert er in allgemeinerer Fassung auch für andere Gewebe bzw. Organe bei der Besprechung der Disposition. Man erkennt hieraus deutlich, daß er dem im Lokalisationsgesetz berücksichtigten Drüsenverhalten nicht die pathognomonische Bedeutung für die Diagnose primär oder nicht primär beigelegt hat. *Birch-Hirschfeld*⁴⁹⁾ geht in seiner „Über den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose“ betitelten Arbeit der alten Frage nach, wie die Lungentuberkulose (nicht die Gesamtinfektionskrankheit Tuberkulose) beginnt. Damit unterscheidet sich seine Fragestellung in gleicher Weise von der unsrigen, wie sich die von *Laennec* von der unsrigen unterschied. Nicht uninteressant ist, daß er auch für dieses verkleinerte Gebiet die Methodik *Orths* verwirft, frische, im Verlaufe einer Phthise auftretende Prozesse als gleichwertig mit tatsächlich primären zu betrachten und sie für das Studium der primären Veränderungen mit diesen zu analogisieren. Das Studium der primären Lungentuberkulose sei nur möglich an isolierten frischen Prozessen, die man natürlich nur als Zufallsbefund zu Gesicht bekäme. Ebenso wie die Ergebnisse *Birch-Hirschfelds* sind auch die von *Schmorl*^{252, 253)}, wie auch von *Abrikosoff*¹⁾ für uns nicht verwertbar, weil diese Untersucher nach dem Beginn der Tuberkulose der Lunge, nicht aber des Gesamtorganismus fahndeten. Insbesondere der zuletzt genannte Autor erwähnt in seinen Protokollen mehrfach neben den frischen Lungenprozessen unzweifelhaft ältere tuberkulöse Veränderungen der Bronchial-

drüsen. — In dieser Hinsicht entspricht die Fragestellung *Ribberts*²³³), der er in seiner Arbeit „Über die Ausbreitung der Tuberkulose im Körper“ nachgeht, mehr der unsrigen. Für ihn ist der ganze Körper das Feld, in dem er nach dem primären Beginn der Tuberkulose sucht, und zwar der menschliche Körper an sich, ohne Unterschied des Lebensalters. Ähnlich wie vor ihm *Marchand*¹⁹⁰) vertritt er die Ansicht, und zwar im Gegensatz zu *Koch*¹⁶⁵), *Cornet*⁷⁴), in gewisser Hinsicht auch *Birch-Hirschfeld*⁴⁹) u. a., daß die beginnende, und zwar insbesondere die Spitzen bevorzugende Lungentuberkulose zumeist nicht das Produkt der ersten im Körper sich ansiedelnden Bacillen sei. Das ginge einmal daraus hervor, daß man bei Kindern käsiges Lymphdrüsen insbesondere am Lungenhilus als einzige tuberkulöse Veränderung im Körper antreffe; ferner daß bei der ausgedehnteren Tuberkulose der Kinder und Erwachsenen ungemein häufig die ältesten Veränderungen (verkalkte, abgekapselte Herde) in den Lymphdrüsen gefunden würden und zwar am häufigsten in den Bronchiallymphdrüsen. In letztere könnten die Bacillen nur von der Lunge aus gelangt sein. Da diese indes in einem großen Prozentsatz unversehrt gefunden würden, „so müssen die Bacillen bei ihrem Durchtritt das Organ intakt gelassen haben, es sei denn, was aber nicht sehr wahrscheinlich ist, daß geringfügige Veränderungen wieder völlig ausheilten.“ Er erwähnt außerdem auch eine primäre Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Die in der Spitze beginnende Lungentuberkulose läßt er nun in der Hauptsache durch hämatogene Verschleppung von Virus aus alten primären Herden entstehen, ohne indes die Entstehung einer Lungenerkrankung in direktem Anschluß an die Inhalation zu leugnen. *Ribbert* hat diese Ansicht von der Genese der Tuberkulose in späteren Arbeiten^{234–237}) wiederholt zum Ausdruck gebracht und dabei immer wieder besonders auf die Lymphdrüsenherde hingewiesen als die ältesten und oft einzigsten, die im Körper zu finden seien, und die man deswegen als die primären ansehen müsse. Ja, bei Jahrzehnte alten Lungentuberkulosen seien die erwähnten Drüsenherde als noch ältere Herde zu finden. Gegenüber der früheren Annahme der allgemeinen spurlosen Passage der Tuberkelbacillen beim Eintritt in die Lunge hat er sich später vom Gegenteil überzeugt. Er fand im engeren Quellgebiet der erkrankten Lymphknoten entsprechend alte Herde, die oft außerordentlich klein waren, die er indes als subpleurale tuberkulös veränderte Lymphdrüsen ansieht. Bei der histologischen Untersuchung dieser Herde fand er verschiedentlich Knochenbildung in den Randpartien. 1907 betont er noch schärfer, daß für die Beurteilung der Eingangspforten vor allem das Verhalten der regionären Lymphdrüsen maßgebend sei, die stets unzweideutige Befunde zeigten, sei es in Form frischer Prozesse, sei es in Gestalt verkalkender Herde. Bei ausgedehnterer Drüsentuberkulose sei das Wurzelgebiet der Drüsen nicht immer die Quelle der Erkrankung, stets aber bei isolierter Drüsentuberkulose. Eine ähnliche Anschauung von der Genese der Tuberkulose hatte *Wolff*³⁰⁵) 1892 schon in allgemeinerer Form geäußert, indem er zwischen primärer Infektion, die er in der Mehrzahl der Fälle in die Kindheit verlegt, und der tuberkulösen Erkrankung eine mehr oder weniger große zeitliche Distanz legte. Aus seinen Angaben geht indes nicht hervor, wo und unter Ausbildung welcher anatomischer Erscheinungsformen die primäre Infektion stattfindet. *Naegeli*¹⁹⁹) ging ähnlich wie vor ihm *Schlenker-Hanau*²⁴⁹) in systematischer Leichenuntersuchung der Frage der Häufigkeit tuberkulöser Veränderungen unter den Menschen nach. Seine Untersuchungen, die sich auf 500 im Laufe von 16–17 Monaten vorgenommene Sektionen von Individuen verschiedenen Alters erstrecken, ergaben mit steigender Ziffer des untersuchten Materials einen zunehmenden Häufigkeitsprozentsatz. Unter 88 Leichen von Individuen unter 18 Jahren wiesen 15 tuberkulöse Veränderungen auf. $\frac{15}{88}$ davon, also alle, zeigten Verkäsung bzw. Verkalkung der tracheobronchialen Lymph-

drüsen, darunter 4 mal als einzige Tuberkulose im Körper. Aus der Gruppe der Individuen jenseits des 18. Lebensjahres greift er eine Beobachtungsserie von 284 Fällen, die besonders sorgfältig und nach Erlangung einer größeren Übung untersucht wurden, heraus und erörtert die Ergebnisse im einzelnen. Aus den tödlich verlaufenden Fällen läßt sich für unsere Fragestellung nicht sehr viel entnehmen, da nur das Ergriffensein oder Nichtergriffensein der verschiedenen Organe bzw. Gewebe angemerkt ist. Bei den nicht tödlichen Fällen fand er unter den latenten, aber aktiven Tuberkulosen hauptsächlich in Lunge und Bronchialdrüsen Veränderungen. „Im Gegensatz zu diesem enormen Überwiegen der Lunge und ihrer Drüsen treten die anderen Teile des Körpers weit zurück.“ Hinsichtlich der übrigen latenten Fälle betont er das gleiche. Die Lungenveränderungen bei gleichzeitiger Erkrankung von Lunge und Bronchialdrüsen als die primären anzusehen, läge zwar nahe; die Frage sei aber verwickelter, als zunächst vermutet würde. Denn die Zahl isolierter Bronchialdrüsentuberkulosen sei größer als diejenige der isolierten Lungentuberkulosen, und die Lymphdrüsenveränderungen seien auch oft ausgedehnter und nicht selten auch älter. Manche scheinbar primäre Lungentuberkulose sei retrograd von einer Hilusdrüsentuberkulose entstanden; oft sei indes der Kausalnexus nicht mehr zu eruieren. Für die auf wenige Lymphknoten lokalisierte primäre Bronchialdrüsentuberkulose könne kein anderer als ein pulmonaler Ursprung gedacht werden. „Fehlen aber in der Lunge alle auch noch so geringen Veränderungen, so muß zu der Theorie Zuflucht genommen werden, daß die Keime die Respirationsorgane, ohne Veränderungen zu setzen, passiert und erst Tuberkulose der Hilusdrüse verursacht haben.“ Viel häufiger aber als ein spurloses Passieren sei die Erkrankung des Parenchyms, die indes nach ihrer Ausheilung für Tuberkulose wenig charakteristisch sein könne. *Lubarsch*¹⁸⁷⁾ hebt die Schwierigkeiten hervor, „aus dem anatomischen Befund einen absolut zwingenden Schluß auf die Pathogenese einer Affektion zu gewinnen. Namentlich dann, wenn man sich auf das vermutliche Alter einer Affektion stützt.“ Beim Vorhandensein einer verkalkten oder käsigen Mesenterialdrüse als unzweifelhaft einziger tuberkulöser Veränderung im Körper sei indes der Schluß auf eine primäre enterogene Infektion vollberechtigt. Indes auch in einer anderen Reihe von Fällen könne man „einen ziemlich objektiven Schluß über den Weg der Infektion ziehen, wenn nämlich neben frischeren, wenig ausgebreiteten oder selbst ziemlich alten tuberkulösen Herden solche vorhanden sind, deren Alter mit Sicherheit als besonders hoch erkannt werden kann.“ Auf Grund seiner mit *Pollack* ausgeführten Untersuchungen sieht er die Verknöcherung, die sich an den harten kalkigen Herden der Lunge, der bronchialen, mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen in ungeahnter Häufigkeit nachweisen ließe, als ein Merkmal für die relative Höhe des Alters der Herde an, da es äußerst wahrscheinlich sei, „daß diese Verknöcherung die späteste der regressiven Metamorphosen tuberkulös-käsigen Gewebes ist, so daß aus dem Nachweis des Knochengewebes an den geschilderten Orten ein Schluß auf ihr erhebliches Alter gezogen werden darf.“ In einer späteren Arbeit¹⁸⁸⁾ hebt er diese Wege der Feststellung der primären Infektionsstelle noch stärker hervor. Die einzigen Herde und diejenigen, die die ältesten sind, dürfe man als primäre ansprechen. Am ältesten sind alle die Herde, „in denen sich vollkommene Verkalkung oder gar Knochenbildung in den oder um die verkästen Herde findet. Solche Befunde erhebt man nun am häufigsten in den Lungen, bronchialen und mesenterialen Lymphknoten... Nach alledem halte ich es für durchaus berechtigt, überall dort, wo man ausgedehnte Verkalkung oder gar Verknöcherung tuberkulöser Herde sieht, die primäre Ansiedlungsstätte der Tuberkelpilze anzunehmen und darnach auch den Infektionsmodus zu bestimmen.“ Er fand unter 1087 Tuberkulose-

fällen 252 mal (= 23,2%) entweder isolierte Bronchialdrüsentuberkulose oder Verkalkung bei teils geheilter, teils fast geheilter, teils florider sonstiger Tuberkulose. Bei Erörterung der versteinigerten Lungenherde weist er darauf hin, daß der größere Teil nicht in der Spitze liegt. Eine nach den obigen Grundsätzen festgestellte primäre Fütterungstuberkulose fand er unter 63 Kindern mit Tuberkulose 14 mal. Zwischen primärer Infektion und dem Ausbruch klinisch erkennbarer Tuberkulose kann nach ihm auf Grund von Beobachtungen eine 10 Jahre und mehr betragende Latenzzeit liegen. Eine spurlose und ungehinderte Durchwanderung der Tuberkelbacillen an der Eintrittspforte käme zweifellos vor. Es lehrten aber alle Versuche und die anatomischen Beobachtungen beim Menschen als Regel, daß in den nächsten Lymphdrüsen Veränderungen entstünden. *Burkhardt*⁶²⁾ bringt die Ergebnisse einer systematischen Untersuchung über die Häufigkeit tuberkulöser Veränderungen bei 1452 Sektionen des *Schmorl'schen* Institutes. Unter 190 darunter befindlichen Kindersektionen fand sich 72 mal Tuberkulose, darunter 36 mal in den Lungen, 58 mal in den Bronchialdrüsen und in geringerem Prozentsatz an anderen Körperstellen lokalisiert. Wie bei *Naegeli* ist auch hier nur das Ergriffensein oder Nichtergriffensein, nicht die genaue Art der anatomischen Erkrankung angegeben. Unter 1149 Erwachsenen mit tuberkulösen Veränderungen fanden sich solche 865 mal in der Lunge, 823 mal in den Bronchialdrüsen, 368 mal in den Cervical- und 312 mal in den Mesenterialdrüsen lokalisiert. Auch hierbei wird über die Art der anatomischen Erkrankung nichts ausgesagt, auch finden wir nichts von einer Verwertung der Ergebnisse für die Frage eines primären Beginnes. *Schmorl*²⁵⁴⁾ teilte in der Diskussion zu dem Vortrage *Burkhardt's* die Ergebnisse einer auf 210 weitere Fälle von Erwachsenen sich erstreckenden Untersuchung mit, die besonders der Frage des Verhältnisses von Lungentuberkulose zur Bronchial- und Halsdrüsentuberkulose gegolten habe. Er fand in 94% tuberkulöse Veränderungen. Unter 127 latenten Fällen waren in 40 Fällen nur die Lunge, in 51 nur die Lymphdrüsen, in 36 Lunge und Lymphdrüsen zusammen befallen. *Schmorl* schließt aus seinen Befunden, daß bei Erwachsenen ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen älterer Bronchialdrüsentuberkulose und beginnender Lungentuberkulose nicht besteht. *Ponjick*²¹⁸⁾ betont die sympathische Natur der Lymphdrüsenkrankungen. Die unverletzte Haut sei für das tuberkulöse Virus so gut wie undurchgängig; bei den Schleimhäuten und auch bei der Lunge gäbe es indes eine „Ansteckung mit unsichtbarer Eingangspforte“. *Weichselbaum*²⁹⁷⁾ gibt *Ribbert* gegenüber zu, daß bei Kindern recht häufig die Bronchialdrüsentuberkulose gefunden werde, oder daß wenigstens die Erkrankung in den Bronchialdrüsen älter ist als in den Lungen. Aber es könne nach den bis dahin vorliegenden Beobachtungen nicht behauptet werden, daß im allgemeinen bei Erwachsenen und Kindern zusammen „die Bronchialdrüsen häufiger tuberkulös gefunden würden als die Lungen, oder daß bei gleichzeitiger Tuberkulose von Lunge und Bronchialdrüsen der Prozeß in letzteren viel häufiger älter sei als in den ersteren“. *Raczynski*²¹⁸⁾ stellt aus den Sektionsprotokollen von 10 Jahren die als Tuberkulose bezeichnete Fälle zusammen. Von 3341 sezierten Kindern zeigten 723 tuberkulöse Veränderungen. Als häufigsten Eintrittsweg müsse man den pulmonalen ansehen, „wie dies die so häufig angetroffenen Veränderungen in den bronchialen und mediastinalen Drüsen beweisen“. Bei 611 Sektionen tuberkulöser Kinder fehlte kaum 17 mal eine Beteiligung dieser Drüsen. Hinsichtlich der Frage der Veränderungen an der Eintrittspforte, in der Lunge, führt er *Cornets* Ansicht von der spurlosen und ungehinderten Passage und zugleich die gegenteiligen Ergebnisse von *Kuss* an, ohne daß zu ersehen ist, welches seine Befunde waren.

Die hier gegebene Zusammenstellung der nach *Villemin* bis um 1900 erschienenen Arbeiten, die für unsere Frage von Bedeutung sind,

möchte auf Vollständigkeit Anspruch nicht erheben. Auf unsere Frage gibt sie immerhin eine Antwort. Diese Frage lautete, ob und wieweit die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen und Anschauungen mit der Annahme in Einklang ständen, daß der experimentell als primär gefundene Datenkomplex beim Menschen tatsächlich die anatomischen Erscheinungsformen primärer tuberkulöser Infektion darstellt. Für die Beobachtungen der Zeit vor *Villemin* konnten wir feststellen, daß sie mit dieser Annahme nicht nur nicht in Widerspruch, sondern in bestem Einklang standen, ja daß jene Beobachtungen schon von sich aus zu Ansichten geführt hatten, die inhaltlich der besagten Annahme nahekommen. Die Untersuchungen der Zeit nach *Villemin*, soweit wir sie bisher erörterten, tun dies in noch viel höherem Maße.

Die Mehrzahl der Untersuchungen wird an Kindern vorgenommen; sie kommen im allgemeinen zu den gleichen Ergebnissen wie die Untersuchungen über Kindertuberkulose in der Zeit vor *Villemin*. Im einzelnen finden wir in den angeführten, von mehr als 30 verschiedenen Verfassern herrührenden Arbeiten dieses Zeitabschnittes von etwa 1500 ziffermäßig angegebenen Kindersektionen mit Tuberkulosebefund etwa 1200 mal eine Tuberkulose bzw. Verkäsung der Bronchialdrüsen und etwa 300 mal eine solche der Mesenterialdrüsen ziffernmäßig angegeben, und zwar teils jede Gruppe für sich allein, teils beide zusammen erkrankt (*Bertalot, Reimer, Weigert, Arnold, Schwer, Froebeli, Hanau, Brasch, Müller, Geill, Melchior, Bolz, Cnopf, Hecker, Kossel, Naegeli, Burkhardt*), und zwar handelte es sich hier um Fälle von Meningitis tuberculosa, allgemeiner Miliartuberkulose, generalisierter Tuberkulose oder latenter, als Nebenbefund erhobener Tuberkulose. Ohne die Häufigkeit eines solchen Lymphknotenbefundes ziffernmäßig anzuführen, geben andere Forscher auf Grund von insgesamt nochmals etwa 1500 Kindersektionen prozentual oder in allgemeineren Wendungen eine ähnliche hohe Häufigkeit an. Bei einer Reihe der genannten Autoren wird in ähnlich hohem Prozentsatz eine Erkrankung der Lunge angegeben; die Form der angegebenen Erkrankung der Lunge ist indes eine sehr verschiedenartige. Jene Form der Erkrankung, wie *Rilliet* und *Barthez*, *Wegner* (vorwiegend subpleural sitzende umschriebene käsige Infiltration, die hiluswärts wächst und mit den verkästen Bronchialdrüsen zusammen einen Zylinder bzw. Konus bilden kann), in gewisser Hinsicht *Foerster* und, wie wir noch sehen werden, *Parrot, Kuss, Ghon, H. Albrecht, E. Albrecht, Ranke* u. a. beschrieben haben, finden wir nicht erwähnt. Nur vereinzelte Forscher bringen Befunde, bei denen den Drüsenveränderungen entsprechende Prozesse im engeren Wurzelgebiet vorhanden sind (*Müller, Wyss, Behrens, Sigg*), ohne daß indes die Vorgänge im Wurzelgebiet, insbesondere bei den Bronchialdrüsentuberkulosen in der Lunge, als typisch gekennzeichnet werden. Andere, und zwar wiederum ver-

einzelte Autoren, lassen die Veränderungen an der Eintrittsstelle bald abheilen bzw. lassen die Möglichkeit, daß solche Veränderungen entstehen, offen (*Schüppel, Orth, Koch, Müller, Kossel, Cornet, Raczynski*), oder geben, ohne bestimmte Organe im Auge zu haben, als erste Etappe des Entwicklungsganges der Tuberkulose Veränderungen an der Eintrittspforte des Virus an (*Rindfleisch, Ponfick*). Die Mehrzahl der Forscher läßt indes die Drüsentuberkulose, insbesondere die Bronchialdrüsentuberkulose, vorwiegend in der Weise entstehen, daß im Wurzelgebiet das eindringende Virus spurlos die Eintrittsstelle passiert (*Biedert, Nowack, Gerner, Neumann, Spengler, Hecker, Baer, Kossel, Ponfick*). Sie sehen die Bronchialdrüsentuberkulose als primär entstanden an. Unabhängig von dieser Frage betrachtet die überwiegende Zahl der Autoren die verkästen Lymphdrüsen, und zwar in der Häufigkeitsreihenfolge: Bronchial-, Mesenterial-, Cervicaldrüsen, als zur primären Tuberkulose des Körpers gehörende anatomische Veränderung bzw. als Ausgangspunkt der vorgelegenen Allgemeintuberkulose, als vorwiegendes Leiden, als *Buhlschen* Infektionsherd usw. (*Simmonds, Henoch, Arnold, Abelin, Medin, Wortmann, Biedert, Flesch, Froebeli, Nowack, Müller, Neumann, Andvord, Spengler, Hecker, Baer, Kossel, Petruschky, Raczynski*). Untersuchungen an Individuen jeden Lebensalters bringen zu einem Teil entsprechende Ergebnisse. Alte Bronchial- und Trachealdrüsenherde werden als ein sehr häufiger (*Loomis*) bzw. als der am weitaus häufigste Befund bezeichnet (*Schlenker, Ribbert, Naegeli, Lubarsch, Schmorl*), oder aber als einzige bzw. älteste Veränderung und deshalb als primäre (*Ribbert, Naegeli, Lubarsch*). In stärkerem Maße als bei den Untersuchungen an Kinderfällen finden wir hier den Bronchialdrüsenherden zugehörige Lungenherde erwähnt (*Schlenker, Ribbert, Lubarsch*), ja ihr Vorhandensein als häufig (*Ribbert, Naegeli*) oder als Regel (*Lubarsch*) bezeichnet, wiewohl auch hier von ihrem Nichtvorhandensein gesprochen wird (*Naegeli*). Zum anderen Teil liegen Arbeiten über die primäre Tuberkulose bei Erwachsenen vor, die gewisse Veränderungen in der Lunge ohne Miterkrankung der benachbarten Lymphknoten bzw. ohne Miteinbeziehung des Verhaltens der Lymphdrüsen in den Kreis der Betrachtung als primär ansprechen (*Birch-Hirschfeld, Schmorl, Abrikosoff*).

In Anbetracht all dieser Ergebnisse könnten wir die Beweisführung in der Frage, ob nach den bisher erörterten Untersuchungen der experimentell gefundene Primärkomplex auch beim Menschen die anatomische Erscheinungsform primärer tuberkulöser Infektion darstellt, schließen und die Tierversuchsergebnisse auch in den sonstigen Fragen als maßgebend und zuverlässig bezeichnen. Aber wir kommen um eine strengere Beweisführung, um eine eingehendere Beschäftigung mit den tatsächlichen Verhältnissen beim Menschen nicht herum. Es sind nicht nur

die andersartigen Ergebnisse einzelner Autoren (*Birch-Hirschfeld, Schmorl, Abrikosoff*) und die kleineren Abweichungen in den Befunden der im großen übereinstimmenden Untersuchungsergebnisse, die uns dazu zwingen. Die Frage des primären Beginnes der Infektionskrankheit Tuberkulose ist von zu großer Bedeutung, als daß wir sie vom Tierversuch aus oder en bloc beantworten könnten. Sie ist für die Entwicklungsgangslehre der Grundpfeiler. Wir müssen deshalb festzustellen suchen, in welcher Weise die Ergebnisse der Untersuchungen am Menschen gesichert wurden, welche Kriterien für die Beurteilung einer Veränderung als primär für die Untersucher maßgebend waren, bzw. wieweit die Ergebnisse den als maßgebend zu bezeichnenden Kriterien nicht gerecht wurden.

Eine allgemeine Erörterung der Frage der hier maßgebenden Kriterien konnten wir für die Besprechung der Untersuchungen vor *Villemin* hauptsächlich deswegen entbehren, weil die Frage, was zur Tuberkulose und was nicht zu ihr gehört, damals noch nicht endgültig und allgemein geklärt war. Die Reichweite des Formkreises der Tuberkulose, innerhalb dessen man nach den ersten Veränderungen suchte, stand noch nicht endgültig fest. Ihr Feststehen ist aber Voraussetzung für die Aufstellung und Anerkennung von Kriterien, die in der Entscheidung dessen, was als primäre Tuberkulose anzusprechen ist, maßgebend sind.

Wie bei den weiter oben erörterten tierexperimentellen Untersuchungen ist es auch für die Bewertung von Veränderungen an der menschlichen Leiche eine *Conditio sine qua non*, daß der betreffende menschliche Körper bis zur Entstehung der in Frage stehenden Veränderungen tuberkulosefrei gewesen ist. Gaben uns indes beim Meerschweinchen der Grad der Hygiene bei der Haltung und Züchtung der Tiere, der negative Ausfall der Intracutanreaktion vorher, die verfolgbare Entwicklung des Prozesses in strenger örtlicher und zeitlicher Abhängigkeit von der willkürlich gesetzten Infektion, die ständige Wiederkehr dieses Befundes bei jedem Tier einer größeren Reihe usw. eine gewisse Gewähr dafür, daß die Vorbedingung der bisherigen Jungfräulichkeit erfüllt war, so fehlen uns beim Menschen, wo es sich ja mit wenigen Ausnahmen durchweg um Spontaninfektionen handelt, derartige Anhaltspunkte. Die Sachlage, in der wir uns am Sektionstisch befinden, ist gegenüber derjenigen beim Tierversuch ja eine andere: Wir suchen bei beiden die anatomischen Erscheinungsformen der primären Infektion der Tuberkulose. Beim Tierversuch und den ihm nahekommenden traumatischen Infektionen des Menschen ist uns bekannt: die Ausgangsplattform (Jungfräulichkeit gegenüber der Tuberkulose), der Zeitpunkt der Infektion, der Ort derselben; was wir suchen, die anatomischen Erscheinungsformen, beobachten wir, wenigstens in ihrem ersten Entwicklungsgang, direkt, kontinuierlich und gleichzeitig mit der Entwicklung. Am Sektionstisch, an der menschlichen Leiche wissen wir zunächst oft nicht einmal, ob in einem vorliegenden Falle überhaupt jemals eine tuberkulöse Infektion stattgefunden hat; finden wir indes Veränderungen, die das Vorliegen einer tuberkulösen Infektion beweisen, dann wissen wir noch nichts über die Ausgangsplattform, von der aus sich die gefundenen Veränderungen entwickelt haben, insbesondere also nicht, ob sie in einem bis dahin jungfräulichen

oder schon infizierten Organismus entstanden, ob sie primär oder nicht primär sind. Dieses vielmehr können wir nur auf indirektem Wege in Erfahrung bringen.

Hierfür gibt es grundsätzlich 2 Wege: erstens den Weg der Antizipation der Gleichheit des primären Veränderungskomplexes bei Tier und Mensch und der Beobachtung daraufhin, ob diese Annahme einer „Tatsache“ entspricht oder nicht. Bewiesen ist die Übereinstimmung zwischen den Verhältnissen bei Tier und Mensch nur dann, wenn die gefundenen gleichartigen Veränderungen unabhängig von ihrer Übereinstimmung mit den Veränderungen des Tierversuchs dadurch als primäre erwiesen werden, daß sie entweder die einzigsten im Körper oder aber die unzweifelhaft ältesten aller im Körper vorhandenen auf Tuberkulose zu beziehenden Veränderungen sind. — Der zweite Weg weicht von dem ersten nur darin ab, daß er ohne Bezugnahme auf die Tierversuchsergebnisse, also in dieser Hinsicht voraussetzungslos, den Gesamtorganismus auf tuberkulöse Veränderungen durchsucht und nun als allein und isoliert vorhanden oder als unzweifelhaft ältest gefundene Veränderungen als primäre anspricht.

Auf jeden Fall ist für die Erbringung des Beweises, daß eine tuberkulöse Veränderung eine primäre ist, die Durchsuchung des gesamten Körpers erste Bedingung. Alsdann ist der einzige Weg der Beweisführung die Gleichsetzung von ältest mit primär. Diese Gleichsetzung hat aber zur Voraussetzung, daß die mit der primären Infektion gesetzten Veränderungen mindestens eine gewisse Zeit nachweisbar bleiben. Bei Nichtzutreffen dieser Voraussetzung wären zur Beweisführung nur solche Fälle als brauchbar zur Untersuchung anzusehen, bei denen die ersten Veränderungen gerade eben ausgebildet, jedenfalls noch nicht wieder zurückgebildet wären. Bei der Unbeeinflußbarkeit der Art unseres Materials in dieser Hinsicht wären wir dabei u. U. so sehr auf den Zufall angewiesen, daß wir auf die Beibringung einer großen Reihe von beweisenden Fällen verzichten müßten. Immerhin sind vielleicht ähnliche Überlegungen mit dafür maßgebend gewesen, daß man zum Studium der primären Tuberkulose hauptsächlich Kindersektionen gewählt hat. Indessen, ob die genannte Voraussetzung nicht zutrifft oder doch zutrifft, werden erst Untersuchungen zu zeigen haben, die in systematischem Vorgehen darauf gerichtet sind, ob der Komplex *alter* abgeheilter Veränderungen, die man auf Grund ihrer Isoliertheit als primäre ansprechen zu dürfen glaubt, außer dem Alter einen Unterschied zeigt gegenüber *frischen*, als primär anzusprechenden Prozessen. Von den angeführten Untersuchungen sprechen z. B. einzelne davon (neben den zahlreichen Forschern, die ein Nichtauftreten von Veränderungen an der Eintrittspforte behaupten bzw. annehmen), daß die Prozesse an der Eintrittsstelle spurlos abheilen und sich damit einem Nachweis entziehen könnten [siehe schon *Broussais*, *Virchow*, *Schöffel*, *Schüppel*, dann *O. Müller*, *Ribbert* (1900)], bzw. ein für Tuberkulose uncharakteristisches Aussehen annehmen könnten (*Naegeli*). Demgegenüber stehen die Beobachtungen, die z. B. neben alten versteinerten Herden in den bronchialen Lymphdrüsen auch gleichartige Veränderungen im engeren Quellgebiet der betreffenden Lymphknoten fanden (*O. Müller*, *Schlenker*, *Ribbert*, *Lubarsch*). Gegenüber den eben genannten Ergebnissen bzw. Anschauungen stellen sie weitergehende Ergebnisse dar und lassen deshalb die Frage berechtigt erscheinen, ob die eine bleibende Veränderung an der Eintrittsstelle leugnenden Arbeiten systematisch genug vorgegangen sind. Das sind sie zu einem großen Teil sicherlich nicht; denn bei einem großen Teil sind die Anschauungen in dieser Frage auf Grund einer nachträglichen Durchsicht von Sektionsprotokollen vergangener Jahre gewonnen worden. Ein Protokoll, das die Befunde einer nicht ad hoc gemachten Sektion wiedergibt, kann aber nicht zur Grundlage einer Beurteilung der betreffenden Frage gemacht werden. Es werden die weiteren Untersuchungen zu zeigen haben, wie es sich mit dem Auftreten anatomischer

Veränderungen an der Eintrittspforte und mit der Dauer ihrer Nachweisbarkeit verhält, und ob die konsequente Gleichsetzung von ältest mit primär uns evtl. zu Ergebnissen führt, die mit sonstigen Ergebnissen in Widerspruch stehen.

Eine andere Frage ist die, ob wir die ältesten Veränderungen bzw. die anatomisch primären Prozesse als Ergebnis einer Wechselwirkung zwischen den Tuberkelbacillen und einem jungfräulichen Organismus betrachten dürfen. Anatomisches Freisein von Tuberkulose und „Jungfräulichkeit des Organismus gegenüber den Tuberkelbacillen“ könnte sich nicht zu decken brauchen; man könnte es kritisieren, daß wir die anatomisch ältesten bzw. primären Veränderungen als „anatomische Erscheinungsformen der primären tuberkulösen Infektion“ bezeichnen. Es ist ja von einzelnen Autoren die Meinung vertreten worden, daß das Virus nicht nur spurlos und ungehindert die Eintrittsstelle passieren, sondern auch weitere Strecken der Generalisationswege wandern und irgendwo im Gewebe latent bleiben könne, um dann zu irgendeiner Zeit und an irgendeinem von der Eintrittsstelle mehr oder weniger weit entfernten Orte die ersten anatomischen Veränderungen hervorzurufen¹⁾ (*Baumgarten*). Es läuft die Erörterung dieser Frage auf die Diskussion der Frage hinaus, ob denn Tuberkelbacillen, die keine anatomischen Veränderungen hervorrufen, von denen also das Gewebe des Körpers keine Notiz nimmt, die Jungfräulichkeit in besagtem Sinne berühren. Allgemein pflegen wir von einer Erkrankung des Organismus erst zu sprechen, wenn diese in Erscheinung tritt. Wollen wir für die primäre Tuberkulose im anatomischen Sinne dennoch die Möglichkeit des vorherigen spurlosen Wanderns der Tuberkelbacillen in den verschiedenen Bahnen des Körpers und ihrer Latenz in den Geweben berücksichtigen, so ist für den Pathologen, der auf Grund der Gleichsetzung von ältest mit primär die ersten anatomischen Manifestationen der Infektionskrankheit Tuberkulose suchen will, die Fragestellung nur ein wenig verschoben; er wird statt von den anatomischen Erscheinungsformen der primären Infektion von den ersten anatomischen Manifestationen der Infektionskrankheit Tuberkulose sprechen. Die Art der Ergebnisse systematischer Untersuchung an der Leiche, ihre eventuelle Regelmäßigkeit, ihre Übereinstimmung oder Nichtübereinstimmung mit den Ergebnissen des Tierversuches, bei denen sich ja die Frage des primären spurlosen Wanderns usw. direkter beantworten läßt, werden zeigen, wieweit diese Vorsicht geboten war oder nicht. Von Bedeutung ist die Beachtung dieser Möglichkeit indes für die Feststellung der Infektionsweise. Diese Frage steht aber hier noch nicht zur Diskussion. Vor Beantwortung der Frage der Art der an der Leiche zu findenden primären Veränderungen und ihrer Lokalisationen sie zu erörtern, ist unzweckmäßig.

Die Merkmale, nach deren Beachtung wir für die Bewertung der angeführten und noch anzuführenden Untersuchungsergebnisse zu fragen haben, sind also: einmal, ob die betreffenden Ergebnisse auf der Durchsuchung des ganzen Körpers beruhen, und dann, ob die in Frage stehenden Veränderungen die unzweifelhaft ältesten sind. Nach der Beachtung dieser Kriterien müssen wir fragen, ganz unabhängig davon, ob die Untersucher den ersten (Verwendung der Tierversuchsergebnisse als Wegweiser) oder den zweiten der genannten Wege beschritten haben.

¹⁾ Von der spurlosen und ungehinderten Passage der Tuberkelbacillen an der primären Eintrittspforte und dem sich daran anschließenden angenommenen Wandern in den Körperbahnen bzw. einer Latenz in den Geweben zu trennen ist ein derartiges Verhalten in einem anatomisch schon tuberkulösen Organismus, deren Vorkommen als bewiesen gelten darf. Siehe auch Fußnote S. 677—78.

Eine nicht unwesentliche Stütze für die Beurteilung einer Veränderungsart als primär wäre die Konstanz bzw. Häufigkeit der betreffenden Befunde.

Wenn wir die bisher zitierten Arbeiten unter Zugrundelegung der erörterten Kriterien epikritisch betrachten, so müssen wir zunächst feststellen, daß eine Erörterung der Methodik der Feststellung, eine Formulierung der Kriterien und eine unter strenger Beachtung derselben systematisch und ad hoc vorgehende Bearbeitung eines 'ziffernmäßigen Materials bei den wenigsten Arbeiten zu finden ist. Die Frage der Feststellungswege des primären Beginnes wird nur wenig erörtert, und dann zumeist nur theoretisch, ohne daß sich entsprechende systematische Untersuchungen daran anschließen (für den erstgenannten Weg siehe *Cohnheim, Koch, Bollinger, Cornet*, für den zweiten siehe *Schüppel, Biedert, Flesch*; auch die Methodik würdigende Untersuchungen siehe *Behrens, Ribbert, Lubarsch*). Die Notwendigkeit, von der Durchsuchung des gesamten Körpers auszugehen, finden wir ausdrücklich nur wenig betont. Indes dürfte diese Notwendigkeit auch ohne ihre ausdrückliche Betonung von all den Autoren beachtet worden sein, die auf Grund der Gleichsetzung von isoliert oder ältest mit primär zur Feststellung des primären Beginnes der Infektionskrankheit Tuberkulose gekommen sind (*Schüppel, Cohnheim, Flesch, Neumann, Behrens, Baer, Ribbert, Naegeli, Lubarsch*). Zur Frage der Feststellung des höchsten Alters einer Veränderung liegen schon Untersuchungen vor (*Lubarsch*). Besonders oft wird zur Feststellung einer Veränderung als primär (außer auf andere Momente) auf die Häufigkeit bzw. Konstanz der Befunde zurückgegriffen (*Henoch, Abelin, Flesch, Froebeli, Orth, O. Müller, Ribbert, Naegeli, Raczyński*). Bei anderen Forschern ist nicht ersichtlich, auf Grund welcher Merkmale sie die betreffenden Veränderungen als primär ansprechen. Welches indes im einzelnen auch die Kriterien für die verschiedenen Autoren waren, sowohl diejenigen, die sehr kritisch sind, als diejenigen, aus deren Arbeiten die Beachtung der Kriterien nicht ersichtlich ist, kommen zu dem Ergebnis, daß die käsige Drüsentuberkulose oder die aus ihr durch regressive Metamorphose hervorgehenden Formen der primären Tuberkulose angehören. In dieser Übereinstimmung der zahlreichen Untersucher liegt ein wichtiges beweisendes Moment. Daß dieses Ergebnis mit den experimentellen Ergebnissen in vollem Einklang steht, erwähnten wir schon. Nach den bisher angeführten Arbeiten noch nicht als bewiesen anzusehen ist die Frage des Vorhandenseins von Veränderungen im engeren Quellgebiet der in der erwähnten Weise befallenen Lymphdrüsen. Ob wir die experimentellen Ergebnisse für die Bewertung der erörterten Ergebnisse heranziehen oder nicht, auch ohne diese Heranziehung haben also die an der Leiche gewonnenen Ergebnisse einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich, mit der Tatsächlichkeit übereinzustimmen.

Geschichtlich-epikritischer Anhang.

Wenn wir uns über den geschichtlichen Teil der Entwicklung unserer Kenntnisse über die primäre Tuberkulose in dem zuletzt behandelten Zeitabschnitt Rechenschaft zu geben versuchen, so ist zunächst anzuführen, daß mit der Auswirkung der *Villemin'schen* Entdeckung eine neue Grundeinstellung zu den Fragen des Tuberkuloseproblems Platz greift. Es ist dies die Einstellung, daß die Tuberkulose eine übertragbare Krankheit, eine durch ein exogenes Virus entstehende Krankheit ist. Mit dieser Umstellung vollzog sich aber auch eine Neugestaltung des Problems selbst. An Stelle der alten Fragen traten neue, aus den neu eröffneten Perspektiven sich ergebende Fragen. Die Fragen der vorhergegangenen Zeit waren dabei keineswegs restlos geklärt worden. Am wenigsten hatte die Frage der Verschiedenartigkeit der anatomischen Erscheinungsformen, die die älteren Autoren und *Virchow* zur Aufstellung von zwei verschiedenartigen Krankheiten veranlaßt hatten, ihre völlige Lösung gefunden. Sie findet zwar auch jetzt noch einige Beachtung; ich verweise auf die Arbeiten von *Klebs*^{161) 162)}, *Bollinger*¹⁶¹⁾, *Lehmann*¹⁸⁰⁾, *Birch-Hirschfeld*¹⁴⁷⁾, die sie von der neuen Erkenntnis aus beleuchteten. Aber im allgemeinen verliert sie an akutem Interesse, wird mit dem Hinweis auf multipotente Fähigkeiten des Virus „gelöst“ (siehe besonders *Orth*²⁰⁵⁾), eine Lösung, die auch die damalige Zeit keineswegs restlos befriedigte. Die eine wichtige Frage der Vor-Villemin'schen Zeit hatte indes der Nachweis der einheitlichen Ätiologie endgültig beantwortet: Was von den verschiedenartigen umstrittenen Veränderungen der Tuberkulose angehöre. Die Skrofulose hatte sich mit ihm, wenn man so sagen will, zum Mütterchen Tuberkulose endgültig zurückgefunden, die Reichweite des Formenkreises der Tuberkulose stand fest.

Für die Bearbeitung der Frage nach dem primären Beginn der Tuberkulose mußte die Erkenntnis der einheitlichen Ätiologie mit der der Reichweite des Formenkreises der Tuberkulose geradezu ein mächtiges dauerndes Stimulans sein. Und in der Tat sehen wir nun auch eine außerordentlich rege Forschertätigkeit auf dem Gebiet dieser Frage einsetzen. Für die Art der Inangriffnahme der Lösung dieser Frage war indes von wesentlicher Bedeutung die Gegensätzlichkeit der Einstellung der Zeit nach *Villemin* gegenüber der vor ihm. In der neuen Zeit überwog der Gedanke der Einheitlichkeit ebenso sehr, wie in der Zeit vorher, z. B. bei *Virchow*, derjenige der Verschiedenartigkeit der Morphologie das Übergewicht gehabt hatte. Diese Verhältnisse bedingten eine gewisse Hintansetzung der Frage der Art der ersten Veränderungen der primären Tuberkulose gegenüber derjenigen des Ortes. Es dauert eine geraume Zeit, bis sich die Forschung von der Vorherrschaft dieses Einheitlichen freimachte und dem Verschiedenartigen in den Erscheinungsformen wieder eingehendere Beachtung schenkte.

Es entbehrt nicht des Interesses, zu verfolgen, wie hier die Entwicklung verlief. Heute stehen wir ja wieder mitten in oder mindestens nahe vor der allgemeinen Erörterung der Heterogenitäts- oder Dualitätsfrage. Aber die Entwicklung bis dahin war eine langsame. Im ganzen können wir in der Entwicklung unserer Kenntnisse über die primäre Tuberkulose von *Villemin* bis jetzt drei allerdings zeitlich kaum voneinander abgrenzbare Phasen unterscheiden: eine erste, in der nur nach dem Ort des primären Beginnes gefragt wird; die Art der Veränderungen findet im allgemeinen nur soweit Beachtung, als sie zur Feststellung der Eintrittspforte bzw. des Infektionsmodus von Bedeutung ist. Eine zweite Phase ist die, in der der Art der ersten Veränderungen eingehenderes Interesse zugewandt und insbesondere die Bedeutung erkannt wird, die der Lymphdrüsen-erkrankung zukommt. Zugleich wird die Frage zum Gegenstand eingehenderer Untersuchungen bzw. Erörterungen gemacht, wie es sich mit dem Vorhandensein bzw. Auftreten anatomischer Veränderungen im Quellgebiet dieser Drüsenprozesse

bzw. an der Eintrittspforte verhält. In einer dritten Phase wird der „primäre Komplex“ als etwas Pathognomonisches für die primäre Infektion erkannt.

Die erste Phase steht deutlich im Zeichen der Entdeckung der einheitlichen Ätiologie und der Verabschiedung der Heterogenitäts- bzw. Dualitätsfrage. Sie hebt an mit *Villemin* selbst: „Die Generalisation der Wirkungen . . . hat als Ausgangspunkt immer eine erste, gewöhnlich begrenzte Einwirkung.“ Bei *Cohnheim* finden wir die anatomischen Veränderungen schon hauptsächlich unter dem Gesichtswinkel der Lokalisation bzw. des Infektionsmodus betrachtet, eine Betrachtungsweise, die in den meisten Arbeiten dann vorherrscht (*Koch, Schwer, Froebelius, Brasch, Ponfick, Bollinger, Andvord, Cornet*); selbst bei Arbeiten, die sich eingehend mit Fragen der Art der Veränderungen beschäftigen, tritt das Übergeordnetsein der Frage des Infektionsmodus zutage (siehe *Lubarsch*). Diese Phase, in der die Frage des Infektionsmodus vorherrschend ist, erreicht ihren Höhepunkt mit den noch zu zitierenden Untersuchungen, die im Anschluß an die Kongreßvorträge von *Koch* und *Behring* gemacht wurden. Die zweite Phase entwickelt sich aus der ersten, indem sich die Erörterung dessen, was anatomisch als primäre Veränderung anzusprechen sei, um als Grundlage zur Beantwortung der Infektionsmodusfrage zu dienen, stärker in den Vordergrund schiebt. Dabei gewinnt die Frage der Bedeutung der Lymphdrüsenkrankung für die Feststellung der primären Tuberkulose stärkeres Interesse (siehe *Biedert, Neumann, Schlenker, Baer, Cornet, Ribbert*); ja, hier finden wir schon den Satz: „Fast bei jeder tuberkulösen, wenigstens primären Erkrankung irgendeines Organes finden wir die zugehörigen Lymphdrüsen verändert . . .“ (*O. Müller*). Sehr vereinzelt sind unter den bisher zitierten Autoren Vertreter der dritten Phase, in der das Problem der morphologischen Heterogenität wieder akut wird. In naher Beziehung zu ihr stehen die Arbeiten, die das Vorherrschen der Drüsenverkäsung im Bild der Kindertuberkulose gegenüber der Erwachsenentuberkulose betonen (*Orth, Bolz, Nowack, Baer*). Als Hauptvertreter dieser Phase können wir wohl *Weigert* und seinen Schüler *Michael* ansehen, die eine ziemlich weit ins einzelne gehende Unterscheidung (zwar nicht zwischen „primärer“ und „tertiärer“ Form, aber) zwischen Kinder- und Erwachsenentuberkulose geben und insbesondere auf die Differenzen im Verhalten der Lymphknoten hinweisen. Die weiteren Erörterungen werden zeigen, wann und von wem die letztgenannten Phasen zu ihrem Höhepunkt geführt werden.

Die primäre Tuberkulose in der englischen und französischen Literatur.

Sehen wir in der Entwicklung unserer Kenntnisse über die primäre Tuberkulose in Mitteleuropa bis etwa zur Jahrhundertwende hauptsächlich die Fragestellung der ersten, weniger die der zweiten und am wenigsten die der dritten der genannten Phasen im Vordergrund stehen, so finden wir einen im wesentlichen ähnlichen Stand der Forschung auch in *England*. Am weitgehendsten sind hier die Arbeiten von *Carr, Still, Kingsford*.

*Carr*⁶³⁾ hebt drei Punkte hervor, in denen sich die Tuberkulose der Erwachsenen von derjenigen der Kinder unterscheidet: 1. das Vorherrschen der Lungentuberkulose beim Erwachsenen; 2. die Art der Ausbreitung (beim Erwachsenen bronchiale intrakanalikuläre Ausbreitung, beim Kinde allgemeine Generalisation); 3. die Rolle, die das Lymphdrüsen-system bei beiden Arten spiele (geringe Rolle beim Erwachsenen, bedeutende beim Kinde). Im einzelnen bestätigt er für den Erwachsenen das *Louissche* Gesetz. Beim Erwachsenen beginne die Tuberkulose örtlich in der Spitze und schreite örtlich fort, in Richtung zur Basis. Im Gegensatz

dazu sei bei Kindern die Lungenerkrankung vielmehr ein Teil der Gesamterkrankung, sie neige dazu, von einem örtlichen Beginn auf dem Lymph- und Blutwege sich allgemein auszubreiten. Den Ausgangspunkt bei generalisierter Tuberkulose zu finden habe er sich stets bemüht. In 4 von 120 Fällen von Kindertuberkulose fand er keinen Ausgangspunkt, was nicht dazu berechtige, sein Vorhandensein zu leugnen, da er oft sehr klein und schwer zu finden sei. In 11 Fällen war die Entscheidung, welcher von mehreren Herden der älteste war, nicht zu treffen. Hier bestände auch die Möglichkeit einer mehrfachen gleichzeitigen primären Infektion. Die Eintrittspforte der Infektion ließe sich erst aus der Ordnung der Prozesse nach Alter und Ausbreitung erkennen. In 70 Fällen glaube er mit Sicherheit, in 17 mit großer Wahrscheinlichkeit die Lymphknoten als Sitz der ersten Infektion ansprechen zu können. In 79 Fällen seien die Lungen oder die Bronchialdrüsen, in 20 Fällen der Verdauungsschlauch oder seine Drüsen, in 6 Fällen Lunge oder Intestinaltraktus oder beide zusammen Ausgangspunkt der Infektion gewesen. Im Quellgebiet der Drüsen seien oft keine Veränderungen zu finden, auch könne es bei den Bronchialdrüsen sekundär von den Drüsen aus erkranken. Zusammenfassend sagt er: 1. Die Drüsentuberkulose im Kindesalter fängt gewöhnlich in den Drüsen an. Die Drüsenprozesse können latent bleiben, oder sei es örtlich, sei es allgemein, propagieren. Mit zunehmendem Alter nehme diese Lokalisation an Häufigkeit ab. 2. Die Drüsenerkrankung rührt her von einer Infektion des Quellgebietes; indes dürfe ihre hämatogene Entstehung nicht vergessen werden. 3. Der Ausgangspunkt liege häufiger im Brust- als im Bauchraum. 4. Die Drüsenerkrankung könne oft isoliert und nicht zu diagnostizieren sein. *Still*⁽²⁷⁴⁾ fand unter 769 Kindersektionen 269 mal Tuberkulose, darunter 43 mal als Nebenbefund. Er betont die Neigung der Kindertuberkulose zur Generalisation, die die Diagnose des primären Sitzes erschwere. Er mißt besonders dem Verhalten der Lymphdrüsen für die entwicklungsgeschichtliche Deutung der Fälle eine große Bedeutung zu. Es sei für die Beurteilung des Entwicklungsganges ein besseres Beurteilungsmoment als die Prozesse im Quellgebiet selbst. Unter seinen 269 Fällen fand er 46 mal eine generalisierte Lymphdrüsentuberkulose, bei der es unmöglich war, zu sagen, wo die Eintrittspforte war. 105 mal war die Lunge (die rechte häufiger als die linke), 53 mal der Darmkanal, 10 mal wahrscheinlich der Darmkanal, 9 mal sicher und 6 mal wahrscheinlich das Ohr, 5 mal Knochen oder Gelenke usw. als Eintrittspforte anzusprechen. *Kingsford*⁽¹⁶⁰⁾ fand unter Verwendung ähnlicher Gesichtspunkte unter 339 Fällen 212 mal primäre Thorax-, 64 mal abdominale, 13 mal pharyngeale und 50 mal unklare Fälle. Das Material erstreckt sich auf Kinder von 0—10 Jahren. Er hebt hervor, daß die regionären Lymphdrüsen bald nach dem Eintritt der Bacillen erkranken.

Gegenüber diesem Stand, den die Entwicklung unserer Kenntnisse über die primäre Tuberkulose in Deutschland und England um die Jahrhundertwende aufweist, war die Forschung in Frankreich ein gutes Stück voraus. Hier hatte schon 1876 *Parrot*⁽²⁰⁹⁾ einen wichtigen Schritt getan, indem er für die Tuberkulose der Kinder das Gesetz der Adenopathie similaire verkündete, ein Gesetz, das die späteren französischen Untersucher zu einer Stellungnahme zwang.

In seinem Hauptgedanken besagt das *Parrotsche Gesetz* nichts anderes, als was für unspezifische Prozesse schon *Galen*, *Burserius*, *Kortum*, *Sömmering* (Lit. siehe dort), für tuberkulös-skrofulöse Prozesse schon *Broussais*, *Velpeau*, *Andral*, *Bazin*, *Virchow*, *Kuss-Schoeffel*, *Villemin*, *Schüppel* u. a. behauptet hatten. Bei *Parrot* finden wir die Gültigkeit dieses Gesetzes insbesondere für die Lunge von

Kindern betont, und zwar auf Grund systematischer ad hoc gerichteter Untersuchungen an Leichen von Kindern im Alter von 1—7 Jahren. Die kindlichen Organe seien für die diesbezügliche Beobachtung besonders günstig, da sie noch nicht den Modifikationen unterworfen gewesen seien, die man konstant bei den älteren Leuten finde, „sie sind sozusagen jungfräulich“. „In diesem Lebensabschnitt gibt es keine Lungenaffektion, die sich nicht in einer sehr klaren Weise in den Bronchialdrüsen widerspiegelt; sie sind gleichsam der Spiegel der Lungen, und umgekehrt gibt es keine Bronchialdrüsenerkrankung, die nicht einen pulmonalen Ursprung hätte.“ Von den Verhältnissen bei der Tuberkulose sagt er mit einer bis dahin nicht zu findenden Bestimmtheit: „Jedesmal, wenn eine Bronchialdrüse der Sitz einer tuberkulösen Erkrankung ist, findet sich eine analoge Erkrankung in der Lunge.“ Er habe bei seinen zahlreichen Sektionen nicht eine einzige Ausnahme von diesem Gesetz gefunden; die vielfachen Leugnungen dieses Gesetzes seien durch die Nichtauffindung des Lungenherdes zu erklären, der wegen seiner Kleinheit (manchmal nur von Stecknadelkopfgroße) oft schwer zu finden sei. Die Drüsenprozesse seien meist verhältnismäßig viel ausgedehnter als die Lungenprozesse; außer in den direkt regionären seien sie auch in den trachealen Drüsen zu finden. Ausdrücklich hat sich *Parrot* nicht darüber geäußert, ob dieser Veränderungenkomplex für die primäre Tuberkulose pathognomonisch sei. Leider liegen, soweit ich die Literatur überblicke, weitere Veröffentlichungen *Parrots* in dieser Frage nicht vor. Die Arbeit *Leroux'* (*La Tuberculose du premier âge d'après les observations inédites du Prof. Parrot, Journal de Verneuil 1882*), in der über 219 Beobachtungen *Parrots* berichtet sein soll, ist nach Mitteilung des Auskunftsbureaus der deutschen Bibliotheken in Deutschland nicht erhältlich. Indes finden wir bei verschiedenen Schülern *Parrots* immer wieder auf seine diesbezüglichen Erfahrungen Bezug genommen. So betont *Baréty*¹³⁾, daß *Parrot* bei seinen Sektionen stets den Zustand der tracheo-bronchialen Drüsen untersuchte, bevor er die Lungen aufschnitt, „und daß er so mit großer Genauigkeit die Natur und den Grad der Lungenveränderung hat voraussagen können.“ Er bestätigt die sehr große Häufigkeit der Adénopathie similaire und bezeichnet die Lymphdrüsen ebenfalls als treuen Spiegel der normalen, akzidentellen oder pathologischen Veränderungen in den Organen, aus denen sie ihre Lymphe beziehen. Indes brauchten bei Bronchialdrüsenveränderungen nicht immer Lungenprozesse vorhanden zu sein, die Lungen könnten unter den gleichen Bedingungen auch gesund bleiben, und solche Fälle hätten einigen Forschern als Typen für die Beschreibung der Bronchialphthise gedient. Er selbst bringt aus der Literatur etwa 10 Fälle, die hübsche Beispiele solcher primärer Bronchialdrüsentuberkulose seien; seine Kasuistik enthält andererseits auch eine ganze Reihe schöner Fälle, die das *Parrot*-sche Gesetz bestätigen. Im allgemeinen sei für jedes Lebensalter das Gesetz der Abhängigkeit der Bronchialdrüsenerkrankung von der Erkrankung des Quellgebietes gültig. „Aber während beim Erwachsenen und besonders beim Greis diese Erkrankung (der Bronchialdrüsen) einigermaßen minimal sein könne, könne sie beim Kind, beim Jüngling und manchmal beim Erwachsenen enorme Proportionen annehmen“, sagt er allgemein von den Erkrankungen der Bronchialdrüsen. Aus den Darlegungen *Hervouët's*¹⁴⁾, eines anderen Schülers *Parrots*, geht besonders deutlich hervor, daß *Parrot* an sich mit seinem Gesetz nur ganz allgemein die sympathische Natur der Lymphdrüsenerkrankungen im Sinne der alten Untersucher und die besondere Sinnfälligkeit dieser Verhältnisse bei den Erkrankungen der Kinder hat betonen wollen. „Welches der Grad und die Ausdehnung der tuberkulösen Veränderungen der Bronchialdrüsen auch sei, wir haben sie ständig gleichzeitig mit Lungen- oder Pleuratuberkeln gefunden. Ob diese mehr oder weniger entwickelt waren, ob der Zustand der Drüsen des Media-

stinums es hätte vermuten lassen, sie fanden sich immer; das ist der Hauptpunkt“, sagt *Hervouët* und fährt später weiter fort: „Die Lungenaffektionen werden nicht unbedingt von Drüsenerkrankungen begleitet, aber wenn die Drüsenerkrankung besteht, kann man sicher sein, daß sie einem pathologischen Zustand des Organes ähnlich ist, von dem die Drüsen abhängen.“

Wir sehen, die *Adénopathie similaire* ist hier nicht Mittel zur Charakterisierung der primären Tuberkulose; charakterisiert werden soll hier die Pathogenese der Lymphdrüsenerkrankung, ihre sympathische Natur, ihr sekundäres Auftreten nach vorhergehenden Prozessen im Quellgebiet. Ob diese vorhergehenden, auch als primär bezeichneten Quellgebietsprozesse primär in bezug auf den ganzen Körper sind, ist eine Frage, die, soweit ich mich vergewissern konnte, dabei nicht berührt wird. In Verfolgung der Frage der Pathogenese der Lymphdrüsenerkrankungen finden die Autoren die *Adénopathie* allgemein am mächtigsten im Kindes- und jugendlichen Alter und wählen als besonders geeignetes Studienobjekt die Tuberkulose der Kinder. Ihre Untersuchungen sind also nicht in strengem Sinne ad hoc gerichtete Untersuchungen über die primären anatomischen Äußerungen der Infektionskrankheit Tuberkulose gewesen, aber es sind Untersuchungen, die für den ad hoc vorgehenden Untersucher von sehr großer Bedeutung sind, indem sie ihm auf die Teilfrage eine Antwort geben, ob die von anderen, namentlich späteren Autoren, als primäre Erscheinung der Krankheit Tuberkulose angesprochenen käsigen Drüsenprozesse mit gleichartigen Prozessen im Quellgebiet vergesellschaftet sind oder nicht.

Hinsichtlich Einzelheiten erwähnt *Hervouët*¹⁴⁶⁾, daß *Parrot* bei 145 Beobachtungen an Kindern den primären Lungenherd (*le foyer pulmonaire primitif*) niemals fehlend gefunden habe. „Aber die beträchtliche Zahl der beteiligten Drüsen verglichen mit den manchmal kleineren Verhältnissen des Lungenherdes kann den Anschein einer primären Drüsenerkrankung erwecken. Die Ursprungsveränderung ist unter Umständen schwer zu finden; sie kann eine geduldige Durchsichtung erfordern, von der man sich gern dispensiert in Anbetracht der vorgefaßten Meinung, daß die Veränderung fehlen könne.“ Unter Berücksichtigung dieses Momentes könne man einem Teil der von den Autoren als negativ bezeichneten Fälle gerecht werden.

Das *Parrotsche* Gesetz der *Adénopathie similaire*, zu dem die Tuberkulose und insbesondere die Kindertuberkulose zunächst nur Paradigmata waren, die seine Gültigkeit erhärten sollten, findet nun seine spezielle Beachtung in den Erörterungen und Untersuchungen über den Entstehungsweg der Tuberkulose. Es galt die Frage zu beantworten, ob die Tuberkulose angeborenen Ursprungs sei oder durch Ansteckung nach der Geburt entstände. Auf Grund der pathologisch-anatomischen Befunde bei Neugeborenen und Kindern sucht *Hutinel*¹⁵³⁾, ein Schüler *Parrots*, diese Frage zu entscheiden. Bei den Arbeiten, die eine erbliche Entstehung bejahten, fände man sehr oft, daß die Autoren sich zu sehr von der Analogie mit der Syphilis hätten leiten lassen. Wie *Orth*²⁰⁵⁾ u. a. in Deutschland schon betont hatten, hebt auch er hervor, daß tuberkulöse Veränderungen bei Neugeborenen ganz und gar Ausnahmen seien, daß ihr Vorkommen dagegen mit

zunehmendem Lebensalter der Kinder zunehme. Aus der Art dieser mit zunehmendem Alter zu findenden Veränderungen könne man indes Schlüsse auf den Infektionsmodus ziehen. Am häufigsten fände man tuberkulöse Veränderungen des Mediastinums; aber stets habe er bei Vorliegen solcher Veränderungen hinsichtlich Alter und Ausdehnung gleichartige Prozesse im Wurzelgebiet, in der Lunge, gefunden; man müsse sie zwar oft sehr eingehend suchen. „Man wird mir nicht bestreiten, denke ich, daß, wenn diese beiden Veränderungen gegeben sind, die eine stromaufwärts von der anderen, die andere stromabwärts von der einen in Hinsicht auf den Lymphstrom gelegen, daß die erste, das ist die Lungenveränderung, vor der anderen zu rangieren hat.“ Man könnte die Lungenprozesse natürlich auch als hämatogene ansprechen; naheliegender aber sei die Annahme, daß sie die Eintrittspforte der Tuberkelbacillen in den Körper bezeichneten. Die kongenitale Tuberkulose sei gewiß möglich, aber nicht sehr häufig. — Der gleichen Frage hat *Kuss*¹⁷³⁾ eingehende Untersuchungen gewidmet. Unter den verschiedenen Wegen zu ihrer Beantwortung weist er den Sektionsbeobachtungen eine besonders große Bedeutung zu, deren Darlegung und Wertung er einen besonderen Abschnitt widmet. In Frage kämen indes nur Untersuchungen an Leichen junger Kinder, und zwar, weil nur sie vor Erreichung eines vorgeschrittenen Stadiums der Tuberkuloseentwicklung stirben, bei ihnen der Entwicklungsgang noch überblickbar wäre, bei ihnen die Beziehungen zur Heredität am leichtesten zu studieren, ferner die Organe wegen ihrer Kleinheit noch leicht zu durchsuchen wären; bei Erwachsenen gäbe die Komplexität der Veränderungen und die Möglichkeit des Vorliegens einer mehrfachen Infektion eine Quelle von Irrtümern ab. Von den Möglichkeiten der Entstehung eines bei einem Kinde vorgefundenen tuberkulösen Lungenprozesses lehnt er die angeborene Entstehung ab; vor der ersten Atmung hätten die Herde keinen Grund zu bevorzugter Lokalisation in der Lunge. Die Infektion im Moment der ersten Atmung sei sehr selten; die so infizierten Kinder würden rasch an ihrer Tuberkulose zugrunde gehen. Die Annahme eines latenten Mikrobismus des Blutes sei nach dem, was wir über die gewöhnlichen Bedingungen der Blutinfektion bei Tuberkulose wüßten, zurückzuweisen. Die metastatische Entstehung der Lungentuberkulose sei eine Tatsache, die sich durch die besondere Beziehung der Lunge zum Kreislauf verstehen ließe. Sie ginge besonders von Mediastinaldrüsenherden aus, die ihrerseits durch Inhalation entstanden wären. Zur Beantwortung der Frage des spurlosen Durchtritts von Bacillen durch die Lunge seien die Tierversuche wichtig, die ohne Ausnahme das Auftreten von Veränderungen am Eintrittsort oder in seiner unmittelbaren Nachbarschaft ergeben hätten. Diese Ergebnisse dürfe man auch für die menschliche Pathologie verwerten, wozu die Inokulationsinfektionsbeobachtungen der jüdischen Neugeborenen die Berechtigung gäben. Das Studium der experimentellen Tuberkulose erlaube uns, die Veränderungen, die wir am Sektionstisch fänden, leichter zu interpretieren; in letzter Analyse sei es aber die Beobachtung am Menschen selbst, die uns über das Wesen der Tuberkulose belehre.

Wir sehen also, wie *Kuss* die Frage des Weges, den er einschlagen will und einschlägt, kritisch prüft. Von den oben genannten zwei Wegen zur Erkenntnis der primären Äußerung der Tuberkulose ist es der zweite, den er geht. Die Tierversuchsergebnisse, verstärkt durch die Einimpfungsbeobachtungen beim Neugeborenen, sind ihm Wegweiser. Die Ergebnisse, die er bei seinen Untersuchungen nun erhielt, basieren auf der Durchsuchung des ganzen Organismus; das geht aus der Darlegung der Technik seines Vorgehens, aus der Betonung der Singularität bei isoliert gefundenen Herden, aus der Hervorhebung des relativ höchsten Alters bei den verschiedenen Fällen hervor. Gerade zur Sicherung der

„Primär“-Eigenschaft seiner Herde wählt er in erster Linie Leichen junger Kinder zum Studienobjekt. Beim Erwachsenen könne die Arbeit nicht derart exakt gemacht werden, daß man nicht „unaufhörlich den Hintergedanken hat, eine vom ätiologischen Standpunkt wichtige Veränderung zu übersehen, eine wichtige Sache gering zu achten“. — Im einzelnen fand er die Ergebnisse von *Parrot*, *Hervouët*, *Hutinel* bestätigt. Unter den zahlreichen in 3 Jahren gemachten Kindersektionen, bei denen die Tuberkulose thorakischen Ursprungs war, sind ihm nur 3 Beobachtungen begegnet, bei denen man von einer Ausnahme vom *Parrotschen* Gesetz sprechen könnte. Hinsichtlich der abweichenden Ergebnisse anderer Untersucher sagt er, daß diese nicht auf derart gründlichen ad hoc gerichteten Untersuchungen basierten. — Von den in der Lunge anzutreffenden tuberkulösen Prozessen sei die sogenannte Spitzentuberkulose schon eine sekundäre Veränderung. „Die primäre Läsion, die einzige, die in unmittelbarer Kausalitätsbeziehung zur bacillären Zufuhr durch die Luftwege steht, führt zu einer ganz speziellen Form.“ Der primäre Herd sei in der Mehrzahl der Fälle nur einmal vorhanden; im näheren Lymphabflußgebiet des Lungenherdes (entlang den Bronchien oder subpleural) zeige sich hier und da ein zweiter Herd. In einer kleinen Zahl von Fällen bestehe der primäre Herd aus einer Gruppe dichtstehender Knötchen. Seltener seien multiple Herde in verschiedenen Gebieten der Lunge, bei deren Vorliegen es schwer zu entscheiden sei, ob nicht sekundäre Äußerungen darunter wären. Der Herd könne stecknadelkopf- bis haselnußgroß sein, rundlich, scharf begrenzt, umkapselt, käsig-hart oder -weich, auch ausgehöhlt, verkalkt. Der Sitz des primären Herdes sei gleich häufig rechts wie links, mit Vorliebe in den Unterlappen, manchmal in den Oberlappen, und dann besonders in den abhängigen Teilen, fast niemals in der Spitze. Gewöhnlich sitze er subpleural, mit oder ohne lokale Pleuritis, manchmal interparenchymatös. Besonders ins Auge springe die außerordentliche Kleinheit des primären Herdes gegenüber der Ausdehnung der mediastinalen Lymphdrüsenveränderung. Das bedinge manche Irrtümer: Die Nichtauffindbarkeit und seine Unterordnung gegenüber den Drüsenprozessen. Die fächerförmige Ausbreitung der Prozesse vom Lungenherd zum Hilus hin und die konstante Unberührtheit des übrigen Lungengewebes mache indes eine solche Annahme gegenstandslos. Im übrigen entspräche die Reihenfolge Lunge → Drüsen dem Gang der Entwicklung der experimentellen Tuberkulose. Manchmal erkrankten indes auch mediastinale Drüsen sekundär durch Übergreifen einer Mesenterialdrüsentuberkulose entlang der Wirbelsäule auf den Thorax, wobei indes die Lungen keine oder nur jüngere Herde zeigten. Ein übrigens selten zu findender Unterschied in der anatomischen Beschaffenheit der Herde sei die der Konsistenz (Erweichung der Drüsen bei kompakten Lungenherden), sie ließe indes keine Schlüsse auf ein verschiedenes Alter der Herde zu. Hinsichtlich der Drüsenveränderungen fände man in der Regel die Interbronchialdrüsen erkrankt, manchmal indes auch erst die nächsten Drüsen der Lymphabflußkette. Der ununterbrochene Gang sei keine unbedingte Regel. Die Drüsen im Mediastinum seien manchmal als Gruppe, manchmal nur zu einzelnen, aber in strenger Abhängigkeit zu dem Lungenherd erkrankt. Manchmal seien sie frei und nur die interbronchialen Drüsen erkrankt. Auch nach dem Zwerchfell zu, entlang der Speiseröhre bis zur Gruppe der Pankreasdrüsen, und ebenso halbwärts bis zu den submaxillaren Drüsen könne die Erkrankung sich ausbreiten, und zwar durch Rückfluß. — Neben diesen typischen Fällen gäbe es mitunter auch schwierig zu deutende Formen. Er sieht indes das Gesetz von der gleichsinnigen Miterkrankung der Drüsen für das jugendliche Alter als wertvoll an, „eine hämatogene oder kongenitale Tuberkulose der Drüsen von einer Drüsenkrankung zu unterscheiden, die auf dem Lymphwege in der Folge eines Inhalationslungenherdes entstand.“

Überhaupt sei die primäre Inhalationstuberkulose leicht von der banalen Lungenspitzenstuberkulose, der von den Lymphdrüsen auf die Lunge übergreifenden Form, der Aspirationstuberkulose, hämatogenen Tuberkulose usw. zu trennen. In diesen letzteren Fällen seien „die Multiplizität der gewöhnlich auf beiden Seiten des Thorax verstreuten Lungenherde, die viel geringere Deutlichkeit der Drüsenreaktion, unterscheidende Merkmale erster Ordnung.“ — Die genannte Form der Tuberkulose sei aber keineswegs nur der Kindheit eigen, sie könne in jedem Lebensalter, bis zum Greisenalter vorkommen. Das Gesetz der Adenopathie similaire zeige sich indes beim Erwachsenen mit einem weniger charakteristischen Gesicht. Das läge außer an der Möglichkeit der additionellen Infektion vor allem daran, daß infolge irgendwelcher anderer Prozesse Lungen und Lymphdrüsen geschädigt seien. Die initiale Reaktion habe hier nicht mehr dieselbe Konstanz wie im jungen Alter. In seiner Kasuistik zählt er eine Reihe von Fällen auf von Individuen im Alter von 17—64 Jahren, bei denen indes bis auf 1 Fall, in dem der Lungenherd steinig, der Drüsenherd käsig und umkapselt war, Lungen- und Drüsenherd schon steinig-kalkig waren, so daß danach noch nicht zu sagen ist, ob die Infektion jenseits des Kindesalters erfolgte. — In der Gegenüberstellung des Bildes der primären Inhalationstuberkulose mit dem bei subcutaner Meerschweinchenimpfung entstehenden Bilde betont er die weitgehende Übereinstimmung, die er im einzelnen darlegt. Beim Meerschweinchen überschreite indes die Krankheit immer die Grenzen des Drüsensystems und verstreue sich hämatogen im Organismus. Beim Kind setze die Drüsenerkrankung der Tuberkulose eine Schranke entgegen, welche momentan nicht überschritten werde. In günstigen Fällen sei das Halt unbedingt und endgültig; aber meistens schreite die Krankheit mit Hartnäckigkeit fort und werfe schließlich Bacillenembolien in das Kreislaufsystem. — Auch über die primäre Darmtuberkulose hat *Kuss* sich geäußert. In einer großen Zahl von Fällen seien auch im Darm Veränderungen zu finden, zu denen Drüsenverkäsungen gehörten. Aber man müsse beachten, daß diese Veränderungen nicht immer ein charakteristisches Aussehen hätten, daß sie abgeheilt und nicht mehr nachweisbar sein könnten, im Gegensatz zum primären Lungenherd, der das ganze Leben hindurch leicht erkennbar bliebe. Die Zahl der primären Darmtuberkulosen sei noch zu gering, um auf die verschiedenen Fragen eine Antwort zu geben; indes sei wohl sicher, daß die Darmveränderungen gerne fehlten, aber, wenn sie fehlten, so sei der Beweis des Eintritts von Bacillen im Darm immer im Mesenterium eingeschrieben. Auch im Gebiet der Halslymphknoten begegne man wirklicher primärer Tuberkulose, wofür er ein Beispiel anführt mit Ulceration im Munde und verkästen Hals- und außerdem Mesenterialdrüsen.

Mit dieser Arbeit von *Kuss* hat die Forschung über die primäre anatomische Manifestation der Tuberkulose einen Stand erreicht, der nur wenig hinter dem heutigen Stand der Forschung in dieser Frage zurücksteht. Wir finden hier den Veränderungenkomplex, den *Ranke* als Primärkomplex zusammengefaßt hat, als die regelmäßige Erscheinungsform primärer tuberkulöser Infektion bezeichnet und ihn als charakteristische Erkrankungsform nicht primären Formen gegenübergestellt. In all seinen Einzelheiten wird er als pathognomonisch für die primäre tuberkulöse Infektion betrachtet und als diesbezüglich verwendbar hingestellt. Wir sehen hier die dritte der oben genannten Phasen in der Entwicklung unserer Kenntnisse über die primäre Tuberkulose eröffnet.

β) *Untersuchungen der neueren Zeit.*

Dieser bedeutende Fortschritt der Forschung in Frankreich blieb für Deutschland lange Zeit ohne Bedeutung. Hatte man in Frankreich in traditioneller Würdigung der Arbeiten über die Adenopathien neben dem Ort der ersten Manifestation der Tuberkulose auch ihre Art zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht, so stand in Deutschland mehr der Ort der ersten Prozesse im Vordergrund des Interesses. Zu Beginn des neuen Jahrhunderts wurde das Interesse an dieser Frage ins akute gesteigert durch die beiden Kongreßvorträge von *Koch* in London und von *Behring* in Kassel.

Koch^{167, 168}) nimmt in diesem Vortrage zur Frage der Übertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen Stellung. Man müßte, wenn man die Übertragung als häufig ansehen wollte, häufig primäre, auf Nahrungszufuhr zurückzuführende Darmtuberkulose sehen. Dieser Befund sei aber außerordentlich selten. Er selbst erinnere sich unter vielen Sektionen von Tuberkulösen nur 2 mal primäre Darmtuberkulose gefunden zu haben. *Baginsky* hätte unter 933 Sektionen niemals eine Darmtuberkulose ohne gleichzeitige Erkrankung der Lunge und Bronchialdrüsen gefunden. Aus solchen Berichten, die noch vermehrt werden könnten, ginge hervor, daß die primäre Darmtuberkulose selten sei; und dabei stehe noch nicht einmal fest, ob diese seltenen Fälle durch Rindertuberkelbacillen hervorgerufen seien.

Auf diese Angaben *Kochs* hin sehen wir eine deutliche Belebung des Interesses an der Eintrittspfortenfrage eintreten. *Wolff*³⁰⁷) teilt einen Fall eines 63 Jahre alten Individuums mit, bei dem er nach dem Sektionsbericht das Vorliegen einer primären Darmtuberkulose annehmen zu müssen glaube. Lungen und Bronchialdrüsen seien nach eingehender Untersuchung frei befunden worden, im Darm seien 4 z. T. abheilende Geschwüre vorhanden gewesen; von einem Mesenterialdrüsenbefund wird nichts erwähnt, dagegen eine miliare Tuberkulose des Peritoneums und der Milz. *Baginsky*¹⁷) teilt in Ergänzung zu den Bemerkungen *Kochs* weiterhin mit, daß er unter 806 ad hoc untersuchten Sektionsfällen mit 144 Tuberkulosen darunter nur 6 Fälle von käsig degenerierten Visceraldrüsen, ohne tuberkulöse Erkrankungen der Lunge und Bronchialdrüsen gefunden habe. *Zahn*³¹¹) fand in 2,27% aller floriden Tuberkulosefälle primäre Darmtuberkulose. „Als primäre Darmtuberkulose werden nur solche Fälle angesehen, bei welchen keine gleichzeitig ältere, sei es floride (käsige oder ulceröse), sei es latente tuberkulöse Veränderung in den Lungen vorhanden war.“ Von anderen primären Tuberkulosen erwähnt er die als Ausgangspunkt für die Miliartuberkulose anzusehende Lymphknotentuberkulose. Seine Befunde sind aus Protokollen von 25 Jahren zusammengestellt. *Schlossmann*²⁵⁰) bezeichnet die frühzeitige starke Erkrankung der Bronchialdrüsen als charakteristisch für die Tuberkulose des Säuglingsalters. Ob diese jedoch den primären Sitz der Erkrankung darstelle, stünde für alle Fälle nicht fest, da zuweilen der primäre Herd in den Tonsillen sicher gestellt werden könnte. *Heller*^{136 - 138}) fand in den Protokollen von 19 Jahren unter 714 Diphtheriesektionen 140 mal Tuberkulose in den verschiedenen Organen als zufälligen Nebenbefund angegeben, darunter 2 mal primäre Darmtuberkulose, 8 mal primäre Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose allein und 10 mal Mesenterialdrüsentuberkulose neben solcher anderer Organe außer der Lunge. Er bezeichnet die Fälle tödlicher Tuberkulose als ungeeignet für die Feststellung der Eintrittspforte wegen der zu großen Ausbreitung des Prozesses und empfiehlt

die Fälle, bei denen die Tuberkulose als Nebenbefund erhoben wurde. An anderer Stelle sucht er in Beantwortung des von *Koch* ausgesprochenen Zweifels, daß es noch recht unsicher sei, was man unter primärer Darmtuberkulose zu verstehen habe, die primäre Darmtuberkulose zu umschreiben und stellt als Leitfrage für Untersuchungen die Frage auf: „Sind Fälle häufig, bei denen Tuberkulose in Darm, Mesenterialdrüsen, Bauchfell und Leber gefunden werden bei völligem Freisein der Brustorgane von Tuberkulose?“ *Wagener*²⁹⁰) sagt in der gleichen Arbeit, daß man die primäre Darmtuberkulose daran erkenne, „daß der übrige Körper, speziell die Lungen und Luftwege, entweder ganz frei von Tuberkulose sind, oder daß die Wahrscheinlichkeit, die gegründet ist auf die jetzigen pathologischen Erfahrungen über die Verbreitung von Krankheitserregern im Körper, dagegen spricht, daß die Darm- oder Mesenterialdrüsenaffektion von diesem anderen tuberkulösen Herde aus entstanden sei.“ Indes lassen die zur Erläuterung dieser Sätze angeführten Beispiele den Zweifel aufkommen, ob seine Fälle tatsächlich stets primäre Tuberkulosen des Körpers mit Sitz im Darm gewesen sind, denn er sagt: „Auch eine ausgeheilte tuberkulöse Erkrankung der Lunge spricht natürlich nicht dagegen, daß eine offenbar frische tuberkulöse Erkrankung des Darmes als einwandfreier Fall anzusehen ist.“ Er stellt aus 600 Sektionsfällen 28 Fälle mit primärer Darmtuberkulose zusammen mit verkästen oder verkalkten Mesenterialdrüsen. 15 mal wurden im Darm Veränderungen vermißt, bzw. sie werden nicht erwähnt, einmal wird über den Drüsenbefund nichts ausgesagt; in einem Falle, den *Wagener* auch zu den primären Darmtuberkulosen rechnet, war eine verkalkte Bronchialdrüse vorhanden, außer den frischen Darm- und Mesenterialdrüsenprozessen. In etwa der Hälfte der Fälle werden sonstige, sicher tuberkulöse Veränderungen im Körper nicht erwähnt bzw. ihr Fehlen wird ausdrücklich hervorgehoben. Das Alter der Individuen lag zwischen dem 2. und 54. Lebensjahr. *Hof*¹⁴⁸) stellt aus den Protokollen der in 30 Jahren gemachten Sektionen die nach der Definition *Hellers* als primär anzusprechenden Darmtuberkulosen zusammen und findet bei Kindern von 0—16 Jahren als mittleren Satz 25,1% primäre Darmtuberkulose bei gleichzeitig bestehender Lungenaffektion, in den restlichen 5,5% „ganz reine Fälle von tuberkulöser Infektion des Darmes selbst und durch den Darm bei völliger Freiheit des Körpers an gleichaltrigen anderen tuberkulösen Erkrankungen.“ Unter den letztgenannten Fällen befinden sich z. B. solche, bei denen an Darm und Mesenterialdrüsen nichts nachzuweisen war, vielmehr aus dem Vorhandensein einer Leber- oder Peritonealtuberkulose auf eine primäre enterogene Infektion geschlossen wurde. Außer diesen Fällen weist die Beispielstatistik der reinen Fälle eine ganze Reihe auf, in der die Mesenterialdrüsen nicht befallen waren bzw. über ihr Verhalten nichts ausgesagt wird. Im übrigen bringt er eine Reihe von Fällen, wie *Wyss*, *Kuss* u. a. sie beschrieben haben. *Scholtz*²⁵⁹) teilt aus *Hellers* Institut 6 Fälle von primärer Darmtuberkulose mit, bei denen in 3 Fällen im Darm keine Veränderungen, in allen Fällen aber verkäste bzw. verkalkte Mesenterialdrüsen und niemals Lungenprozesse zu finden waren. Nach *Brüning*⁵⁷) fand *Ganghofner* unter 235 Kindern mit Tuberkulose nur 5 mal ausschließliche Darm-Mesenterialdrüsentuberkulose. *Hanse*¹²⁷) berichtet über 25 Fälle von Fütterungstuberkulose aus einem Sektionsmaterial von 7 Jahren. „Es sind das sämtlich Fälle, bei denen jeder... ohne weiteres zugeben wird, daß die Tuberkulose vom Darm ihren Ausgang genommen hat.“ In 5 Fällen fand er nur ein oder mehrere tuberkulöse Geschwüre im Darm und sonst nichts von Tuberkulose vor. Aus einer weiteren Bemerkung geht hervor, daß die Drüsen nicht erkrankt waren. Bei 12 weiteren Fällen, bei denen sich nichts von Tuberkulose im Körper gefunden hatte, waren außer den Darmprozessen 10 mal verkäste bzw. verkalkte Mesenterialdrüsen vorhanden, bei 4 weiteren Fällen mit

Tuberkeln auf Peritoneum und Pleura außer den Darmgeschwüren verkäste Mesenterialdrüsen und bei noch 4 weiteren Fällen mit ausgedehnter Allgemeintuberkulose 2 mal Mesenterialdrüsenverkäsung, 1 mal mit Bronchialdrüsenverkäsung, jedesmal mit Darmgeschwüren. *Baginsky* erwähnt in der Diskussion zu dem Vortrag *Hansemanns*, daß er nicht nur die Veränderungen in der Darm-schleimhaut, sondern auch die Schwellungen der visceralen Drüsen bei seinen Sektionen beachtet habe. In einer Statistik über 1468 Sektionen mit Tuberkulose notiert er 14 mal Tuberkulose im Abdomen, darunter 9 mal Verkäsung (1 mal mit Verkalkung) der Mesenterialdrüsen, 3 mal mit Darmgeschwüren, 3 mal Darmgeschwüre ohne Mesenterialdrüsenbefund, von denen 1 Fall beginnende Verkäsung der Bronchial- und Cervicaldrüsen aufwies. *Benda* fragte in der gleichen Diskussion, ob bei den Fällen *Hansemanns* tatsächlich auch keine narbigen Prozesse, die als ausgeheilte tuberkulöse Veränderungen zu betrachten wären, im Körper vorhanden gewesen wären, eine Frage, die *Hansemann* verneinte. Er selbst habe bei strenger Kritik in Untersuchungen ad hoc in 1½ Jahren nur 2 oder 3 Fälle primärer Darmtuberkulose gefunden, die seinen Anforderungen genügt hätten. *Trepinski*²⁷⁹⁾ möchte eine Darmtuberkulose nur dann als eindeutig primär auffassen, „wenn die Tuberkulose des Darmes oder wenigstens der Mesenterialdrüsen die einzige Lokalisation des tuberkulösen Prozesses im Körper darstellt.“ Unter seinem, 178 tödliche Fälle von Kindertuberkulose umfassenden, aus den Sektionsprotokollen von 10 Jahren zusammengetragenen Material fand er nur 1 Fall, der mit einer gewissen Einschränkung im Sinne seiner Definition als primäre Darmtuberkulose aufgefaßt werden könnte. Es handelte sich um ein 3¼jähr. Kind mit einzelnen Darmgeschwüren, verkästen Mesenterialdrüsen, tuberkulöser Peritonitis und Meningitis ohne Erkrankung der Lungen und thorakalen Lymphdrüsen. Im übrigen fand er in 70,8% die endothorakalen, in 20,8% die Mesenterialdrüsen erkrankt. Hinsichtlich der Entstehungsweise der Bronchialdrüsen-erkrankung führt er die Untersuchungen von *Kuss* an, ohne über eigene derartige Befunde zu berichten. Die Verkalkung der Lymphdrüsenherde bei Kindern bezeichnet er als ziemlich selten. Als Eigentümlichkeit der Kindertuberkulose hebt er mit *Henoch*, *Müller*, *Hecker* die Neigung zur Generalisation hervor. Latente tuberkulöse Herde fand er unter 28 Fällen in 64,3% in den endothorakalen Drüsen, in 50% in der Lunge, in 14,3% in den Mesenterialdrüsen. *Aufrecht*^{14) 15)} vertritt die Anschauung, daß die hauptsächlichsten Eintrittspforten der Tuberkelbacillen in den menschlichen Körper die Tonsillen seien, von wo die Bacillen in die Hals- und Mediastinaldrüsen und dann hämatogen in die Lungen verschleppt würden.

Dem Vortrage *Kochs* mit seiner für die Entwicklung unserer Kenntnisse über die primäre Tuberkulose belebenden Wirkung steht der 1903 in Kassel gehaltene Vortrag von *Behrings* an Bedeutung nicht nach.

von *Behring*³¹⁻³⁴⁾ vertrat, wie namentlich aus seinen späteren Veröffentlichungen hervorgeht, die Ansicht, daß 1. die erste Invasion von Tuberkelbacillen in den Körper bzw. der erste Anfang der Tuberkulose schon in die früheste Kindheit fällt; daß 2. der Verdauungsschlauch die hauptsächlichste Eingangspforte sei und 3. „daß . . . die typische Lungenschwindsucht eine tuberkulöse Infektion im Kindesalter zur Voraussetzung hat“, eine Ansicht, die er auf Grund experimenteller Untersuchungen später dahin kommentierte, daß „die für die menschliche Lungenschwindsucht charakteristischen Gewebszerstörungen immer erst auf der Basis einer weitgehenden und langdauernden Umstimmung der vitalen Apparate des Gesamtorganismus“ entstehen, als „Ausdruck einer Infektion bei einem durch frühzeitigen Import von Tuberkelbacillen weniger tuberkulinempfindlich gewordenen Individuum.“ Nach von *Behring* ist die Entstehung von anatomischen Ver-

änderungen an der Eintrittsstelle wesentlich davon abhängig, daß der Körper infolge einer vorhergegangenen Infektion schon tuberkulinüberempfindlich sei. Nach ihm ist also das Auftreten anatomischer Veränderungen an einer Virus-eintrittsstelle weniger einer primären, als vielmehr einer additionellen Infektion eigentümlich, eine Anschauung, die in etwas anderer Form besonders *Weigert*³⁰²⁾ schon geäußert hatte. Ja, *von Behring* geht sogar so weit, daß er sagt, die kindliche Infektion könne, ohne anatomische Residuen zu hinterlassen, vorübergehen. Hinsichtlich der Behringschen Anschauung über das Verhältnis von kindlicher Infektion und Schwindsucht sahen wir weiter oben, daß *Behring* hier nicht ohne Vorläufer gewesen war. In der letzten Zeit vor ihm hatten *Wolff*³⁰⁵⁾ und besonders *Ribbert*^{233, 234)} ähnliche Anschauungen vertreten, letzterer gestützt auf pathologisch-anatomische Befunde, deren Regelmäßigkeit indes seitens einzelner Autoren (*Schmorl*, *Weichselbaum*) Anzweiflung erfahren hatte. *von Behring* läßt gegenüber *Wolff* und *Ribbert* die zeitliche Entfernung zwischen primärer Infektion und Schwindsucht eine sehr große sein. Über die anatomischen Erscheinungsformen primärer Infektion finden wir bei *von Behring* keine genauen Angaben. Über sie erfahren wir indes um so mehr aus den Untersuchungen, zu denen die Äußerungen von *Behrings* neben den oben erwähnten von *Koch* besonders anregten.

*Orth*²⁰⁶⁾ fand unter 418 in $\frac{3}{4}$ Jahren seziierten Kindern im Lebensalter bis zu 15 Jahren 47 mal eine Tuberkulose, unter denen 2 mit unzweifelhaft primärer Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose waren. Er stimmt *Behring* in vielen Punkten zu, in vielen widerspricht er ihm. Er wiederholt seine schon früher geäußerte Ansicht, daß Tuberkelbacillen die Schleimhäute (so auch die Lunge) durchwandern können, ohne dauernde Spuren zu hinterlassen. Aus der Ausdehnung und dem Grade der Veränderungen der einzelnen Drüsen in einem Strange ließe sich ein zwingender Schluß auf das Alter der Veränderungen, und auf den Weg, den die Bacillen genommen hätten, nicht ziehen, wenn man auch z. B. bei isolierter Tuberkulose der Bronchialdrüsen zuerst an eine Infektion durch die Atmungswege denken würde. Auch bei *Orth* finden wir indes, daß er das Wort primär nicht in dem strengen Sinne einer primären Infektion eines bis dahin jungfräulichen Körpers faßt; er sagt einmal: „daß im Verlaufe einer tuberkulösen Erkrankung immer wieder neue primäre wie sekundäre Infektionen sich zu den alten Veränderungen hinzugesellen können.“ Auch er scheint, wie *Wagener*, primär im Sinne von exogen und im Gegensatz zu Metastase zu gebrauchen. Seine früher geäußerte Ansicht, daß man aus den im Verlaufe einer Infektion entstehenden neuen Herde einen Rückschluß auf die Entstehung des primären Herdes, von dem die ganze Erkrankung ausging, ziehen dürfe, verwirft er hier. *Westenhoeffer*³⁰³⁾ äußert sich vorwiegend auf Grund seiner tierexperimentellen Studien dahin, „daß die Lymphdrüsen auf einem Lymphwege erkranken können, zu dem sie nicht in einem sogenannten regionären Verhältnis stehen. Am wichtigsten ist diese Tatsache für die bronchialen und tracheobronchialen Lymphdrüsen.“ Nach ihm entsteht die Mehrzahl von Tuberkulosen im Kindesalter vielleicht dadurch, daß der Tuberkelbacillus während der Zahnung in der Mundschleimhaut eindringt und nun kontinuierlich oder diskontinuierlich die verschiedenen Drüsen des Körpers infiziert, wobei selbstverständlich nicht ausgeschlossen sei, daß eine isolierte Bronchialdrüsentuberkulose von den Lungen, eine Mesenterialdrüsentuberkulose vom Darm aus entstände. *Hedinger*¹³³⁾ teilt einen Fall von primärer Tuberkulose der Trachea und Bronchien mit verkäsender Bronchialdrüsentuberkulose bei einer 29jähr. Frau mit; die genannten Veränderungen waren die einzigen Tuberkuloseerscheinungen im Körper. *Winkler*³⁰⁴⁾ berichtet über die Befunde bei 557 mit Tuberkulose behafteten, innerhalb 10 Jahren seziierten Kindern. Im Vordergrund stehe die Erkrankung der Lungen und thorakalen

Lymphdrüsen. Thorakale Lymphdrüsentuberkulose ohne Lungenerkrankung sei sehr selten. Als hauptsächlichste Form der Lungenerkrankung fand er eine tuberkulöse Peribronchitis und die käsige Pneumonie. Oft ergebe die genaue Durchsuchung der Lungen auch dann noch einen primären, manchmal erstaunlich kleinen Herd, wenn vorher eine selbständige Drüsenerkrankung angenommen wurde. Bei älteren Kindern fand er öfters als Nebenfund teilweise verkalkte Spitzentuberkulose und fast stets ebenfalls ausgeheilte zugehörige Lymphdrüsenherde. Eine sichere primäre Darmtuberkulose mit Freisein der Lungen sei sehr selten. *Brüning*⁵⁷⁾ fand unter 44 Fällen von Kindern 8 mal eine als primär angesprochene Tuberkulose des Darmes bzw. der mesenterialen Lymphdrüsen. In 1 Falle war nur der Darm, in 5 Darm und Mesenterialdrüsen, in 2 nur die Mesenterialdrüsen erkrankt. Außer einem Falle, in dem die Milz Tuberkulose aufwies, waren alle Fälle sonst frei von Tuberkulose. Die Mesenterialdrüsenveränderung bestand in verkäsender bzw. schon verkalkter Tuberkulose. *Geipel*⁹⁹⁾ ¹⁰⁰⁾ berichtet über die Befunde von 32 Säuglingstuberkulosefällen. In systematischer Untersuchung suchte er aus dem Nebeneinander der gefundenen Veränderungen das Nacheinander festzustellen. Die Erkrankung der Bronchialdrüsen beobachtete er als den ständigen Befund. Er fand sie einmal als einzige Lokalisation im Körper, in den meisten anderen Fällen war sie die ausgedehnteste Veränderung und mehrfach älter als die Lungenerkrankung. In 2 Fällen fehlte sie, in dem einen dieser Fälle war eine ältere andere Lymphdrüsentuberkulose vorhanden. In mehreren Fällen waren Lunge und Hilusdrüsen entsprechend erkrankt, zumeist faßt er indes die Lungenerkrankung als sekundär auf. Bemerkenswert ist der Befund von Verkalkung an Lungen-, Halslymphdrüsen und Milzherden bei einem 6 Monate alten Säugling. Als Eintrittspforte sieht er für seine Fälle in erster Linie die Lunge an; in einem Falle mußte er unter Abwägung des gesamten Befundes im Körper den Tonsillen und Halslymphdrüsenherden das größte Alter zusprechen. Eine als primär anzusprechende Darmtuberkulose fand er unter 262 Säuglingssektionen keimnal. Nach seinen Beobachtungen führe die Säuglingsinfektion fast stets zur Generalisation. *Schmorl*²⁵⁵⁾ sieht mit *Geipel* die Lunge als hauptsächlichste Eintrittspforte der Infektion an und hebt die Notwendigkeit vorsichtiger Beurteilung hervor. *B. Fischer*⁹¹⁾ sagt, „daß die Tuberkulose in der Regel die zunächst gelegenen regionären Lymphdrüsen befällt“, ein Gesetz, das auch experimentell sichergestellt sei. Aus gehäuften zahlreichen Beobachtungen isolierter Drüsentuberkulosen ließe sich mit vollem Recht ein Rückschluß auf den Infektionsweg ziehen. „Wenn wir also bei Kindern in vielen Fällen eine isolierte Tuberkulose der Bronchialdrüsen, in anderen der Mesenterialdrüsen finden, so ist der Schluß wohl gerechtfertigt, daß in den meisten dieser Fälle auch die zugehörigen Wurzelgebiete die Stellen der primären Infektionen darstellen.“ *Abrikosoff*¹⁰²⁾, der unter 453 Sektionen in 70—75% aller Leichen eine tuberkulöse Affektion oder Spuren einer solchen in den Lungen oder Bronchialdrüsen fand, suchte in erster Linie nach den Initialherden der eigentlichen Lungentuberkulose, die sich, wie zum Teil aus seinen Angaben, vor allem aber aus den Protokollen der mitgeteilten Fälle hervorgeht, nicht mit der primären Infektion des Körpers decken; denn in nicht weniger als 4 von 8 Fällen erwähnt er verkalkte Bronchialdrüsen und in einem Fall einen verkalkten Lungenherd. Da er von den selbst als jünger bezeichneten käsigen Lungenherden als von primären Herden spricht, müssen wir annehmen, daß er das Wort primär nicht in dem Sinne einer Erstinfektion eines bis dahin jungfräulichen Organismus gebraucht. *Fibiger* und *Jensen*⁸⁹⁾ ⁹⁰⁾ fanden unter 116 Fällen mit Tuberkulose 5 Fälle „von zweifellos primärer Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose“, von denen einer in Drüsen des Thorax die gleichen Veränderungen wie in den Mesenterialdrüsen zeigte; 8 Fälle mit Verkäsung oder

Verkalkung in Mesenterialdrüsen, die sie ebenfalls als primäre Darminfektion auffassen; und 2 Fälle, bei denen sie die primäre Darminfektion als wahrscheinlich ansehen; einer dieser Fälle zeigte Mesenterial- und Halslymphdrüsenverkäsung, während in Bronchialdrüsen Verkalkung vorhanden war, und der andere zeigte in den Bronchialdrüsen käsige Stellen, in den Mesenterialdrüsen nur histologisch sichere Tuberkulose. *Ipsen*¹⁵⁴⁾ setzte die Untersuchungen *Fibigers* fort. Als Fälle primärer Tuberkulose im Verdauungskanal sah er an: 1. Fälle mit ausschließlicher Begrenzung der Tuberkulose auf den Verdauungskanal und dessen Lymphdrüsen oder auf letztere allein. 2. Fälle mit Tuberkulose im Verdauungskanal mit unzweifelhaft größerer Ausdehnung und größerem Alter gegenüber Veränderungen in den Lungen. Er beobachtete unter 285 Sektionen von Kindern und Erwachsenen 12 Fälle von primärer Intestinaltuberkulose, darunter 9 mit ausschließlicher Lokalisation in den Mesenterialdrüsen, 2 mal in den retrocoecalen Drüsen, 1 mal mit Prozessen im Darm und auf dem Peritoneum und Miliartuberkulose in der Lunge und deren Lymphknoten. Die Drüsen waren teils zu einzelnen, teils zu mehreren verkäst oder verkalkt. Unter weiteren 102 Kindersektionen fand er 28 Fälle mit Tuberkulose, unter diesen 6 mit primärer Tuberkulose im Verdauungskanal (1 mal Halsdrüsen-, 5 mal Mesenterialdrüsenveränderungen). *Harbitz*¹²⁸⁾ fand unter 275 Sektionen von Kindern unter 15 Jahren 99 mal Tuberkulose, darunter 27 mal latente. Unter 72 tödlich verlaufenen Fällen fand er sie 31 mal primär von den Respirationsorganen und ihren Lymphdrüsen, 9 mal von den Verdauungsorganen mit meistens gleichzeitiger Infektion der zugehörigen Drüsen ausgegangen; in 32 Fällen war der Ausgangspunkt nicht sicher nachweisbar. Unter 27 Fällen von latenter Tuberkulose fand er 16 mal ausschließlich die Lymphdrüsen der Brust (z. T. gleichzeitig auch die Lungen), 1 mal die Hals-, 1 mal die Mesenterial-, 3 mal die Brust- und Halsdrüsen zusammen, 1 mal Brust- und Bauchdrüsen, 5 mal die Lymphdrüsen allgemein affiziert. *Harbitz* geht bei der Erörterung über die Eintrittspforte seiner Fälle davon aus, „daß man aus der Lokalisation der Tuberkulose auf eine bestimmte Lymphdrüsengruppe auch den Schluß ziehen könne, daß die Infektion durch die entsprechenden Organe nebst ihren Schleimhäuten stattgefunden hat.“ Diese „allgemeine Regel“ trafe besonders bei kleinen Kindern zu, wo den Tuberkelbacillen der Weg zu den verschiedenen Lymphdrüsengruppen relativ sehr leicht fiel. Wo er von den Eintrittspforten spricht, spricht er stets von den betreffenden Organen zusammen mit ihren Lymphknoten. Er läßt (und zwar besonders hinsichtlich der Lungen) die Lymphdrüsen primär ergriffen sein; für die Lungentuberkulose bei den Kindern wäre es ein charakteristisches Merkmal, daß die Lunge von den Drüsen aus sekundär infiziert würde. Eine folgerichtige Anerkennung und Verwertung der Lymphdrüsen-erkrankung als pathognomonisches Merkmal für die primäre Infektion finden wir bei ihm nicht. Bei der Erörterung über die Tuberkulose der Erwachsenen, insbesondere der Beziehungen der Lymphdrüsentuberkulose zur Lungentuberkulose spricht er einmal von Fällen mit einer älteren im Kindesalter erworbenen Drüsentuberkulose und einer frischen Lungentuberkulose, die sich „primär“ entwickelt zu haben schien. Wir finden also auch bei ihm das Wort primär nicht nur in dem strengen Sinne der Infektion eines bis dahin jungfräulichen Organismus verwendet. Er erwähnt ferner primäre Darmtuberkulosen, ohne über den Drüsenbefund etwas auszusagen, und auch einen Fall, bei dem er einen älteren abgeheilten Prozeß in der Lunge fand. *Stirnemann*²⁷⁵⁾ stellt aus Sektionsprotokollen von 42 Kinderfällen mit Tuberkulose die Befunde zusammen. Er fand 34 mal Verkäsung der Hilusdrüsen, 17 mal der mesenterialen Drüsen, 26 mal war die Lunge erkrankt. Eine genauere Feststellung der Form der Lungenerkrankung war nach den Protokollen nicht mehr möglich. Die Befunde werden ohne entwicklungs-

geschichtliche Deutung mitgeteilt. *Hamburger* und *Sluka*¹²²⁾ berichten über die Befunde von 160 von *Ghon* ausgeführten Kindersektionen, bei denen tuberkulöse Veränderungen gefunden wurden. In 157 Fällen zeigten nach den Protokollen die bronchialen Lymphknoten tuberkulöse (und zwar anscheinend käsige) Veränderungen, in 57 die mesenterialen und in 47 die Halslymphdrüsen. In 64 Fällen waren ausschließlich die rechtsseitigen, in 14 ausschließlich die linksseitigen und in 77 die beiderseitigen bronchialen Lymphdrüsen befallen. Die Lungen wurden 80 mal frei von Tuberkulose gefunden. In den Fällen mit positivem Lungenbefund ist über die Form der Erkrankung genaueres nicht angegeben. In der Bewertung der Befunde sind die Verfasser sehr vorsichtig. „Solange man die Annahme, daß immer die regionären Lymphdrüsen zuerst erkranken, als Regel hinstellt, und das Überspringen der regionären Lymphdrüsen als Ausnahme, solange muß man wohl annehmen, daß die Infektion bei der Tuberkulose in der Mehrzahl der Fälle in den Respirationswegen statthat“, lautet die am positivsten zur Eintrittspfortenfrage Stellung nehmende Schlußfolgerung. Bemerkenswert ist, daß die Autoren in den ersten 2 Lebensjahren keine Verkalkung der Herde beobachteten. *von Baumgarten*²⁶⁾ vermag den neueren Anschauungen, nach denen aus der Lokalisation der Tuberkulose an den von außen zugängigen Körpergeweben und in den nächstgelegenen Lymphknoten auf den Infektionsweg geschlossen werde, nicht allgemein zuzustimmen. „Aus dem Studium der Lokalisation, der Größe und Ausdehnung, der Anordnung der tuberkulösen Produkte im infizierten Menschenkörper können wir zwar gewisse Anhaltspunkte für die Beurteilung, welche uns diesen oder jenen Weg als möglich, den einen wahrscheinlicher als den anderen erachten lassen, niemals aber volle Gewißheit gewinnen.“ Das Verhalten der regionären Lymphdrüsen könne nicht darüber entscheiden, ob ein Organ direkt von außen oder hämatogen infiziert worden sei; die Lymphdrüsentuberkulose könne bei beiden Infektionsmodi in gleicher Form und Ausdehnung eintreten wie ausbleiben. In Fällen von Mesenterial- oder Bronchialdrüsentuberkulose ohne Darm- oder Lungenerkrankung sei vor ihrer Bewertung als primär zuerst der Nachweis zu erbringen, „daß nirgends sonst im Körper eine anderweitige Lymphdrüsentuberkulose oder überhaupt ein anderweitiger tuberkulöser Herd vorhanden ist und selbst, wenn dieser Nachweis einwandfrei erbracht wäre, dann würde immer noch nicht erwiesen sein, daß die genannten Drüsen vom Darmkanal bzw. von den Luftwegen aus tuberkulös infiziert worden seien.“ Man müsse auch die Möglichkeit angeborener Infektion in Betracht ziehen. „Wo aber der Darm bzw. Darm- und Mesenterialdrüsen ausgesprochen tuberkulös sind ohne chronische Tuberkulose anderer Organe, namentlich der Lungen, dürfte mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit eine primäre bacilläre Infektion vom Darmkanale aus anzunehmen sein“, sagt er an anderer Stelle seines Vortrages. Auf Grund seiner Tierversuchsergebnisse spricht er sich gegen die spurlose Passage der Bacillen an der Eintrittspforte aus. *Schmorl*²⁵⁶⁾ betont die Notwendigkeit großer Vorsicht bei der Beurteilung der Eintrittspforten. Auf Grund der Beobachtung metastatischer Carcinomerkrankung der Bronchialwand sieht er die Lokalisation der Tuberkulose in der Bronchialwand nicht mehr als unbedingt beweisend für die aerogene Entstehung des Prozesses an. Mit *Heller* bejaht er die Beziehungen der Lymphdrüsentuberkulose zur primären Eintrittspforte. *Weichselbaum*²⁹⁸⁾ weist darauf hin, daß man aus dem Sitz und Grad der tuberkulösen Veränderungen keinen ganz sicheren Schluß auf die Eintrittspforte ziehen dürfte (auf das Alter der Veränderungen nimmt er keinen Bezug) und verweist auf die Latenz der Tuberkelbacillen in den Geweben. *Weleminsky*²⁹⁶⁾ hebt hervor, daß so ungeheuer häufig vorgeschrittene Erkrankungen der Nieren, Knochen, Hoden usw. ohne Beteiligung der regionären Drüsen zu

beobachten seien, und möchte diese Tatsache als Beweis für seine Theorie von der idiopathischen Natur der Drüsenerkrankungen, für die Autonomie des Lymphgefäßsystems ansehen. Jede spontane Tuberkulose bei Mensch und Tier ist nach ihm eine primäre Erkrankung des Lymphgefäßsystems. Das Ausbleiben der Lymphdrüsenerkrankungen bei Fortschreiten des Prozesses führt er auf eine Umstimmung des Körpers zurück. Über die Zeit des Eintritts dieser Umstimmung beim Menschen ließe sich noch nichts sagen. *Fürst*⁹⁷⁾ weist für die Erkenntnis der primären Tuberkulose dem Altersgrad der Prozesse die größte Bedeutung zu und warnt vor der Verwendung des Lokalisationsgesichtspunktes ohne gleichzeitige Berücksichtigung des Alters der Veränderungen. Diese Gesichtspunkte betont er immer wieder bei der Erörterung des großen aus der Literatur zusammengetragenen Materials. Der Miterkrankung der Drüsen legt er eine pathognomonische Bedeutung nicht bei. *Wagener*²⁹¹⁾ fand unter einem Sektionsmaterial von 410 Individuen verschiedenen Alters 20 Fälle, bei denen eine primäre Infektion des Körpers durch den Darm angenommen werden mußte, darunter einen Fall (54 Jahre) mit isolierten Geschwüren im Darm ohne tuberkulöse Veränderungen in den Drüsen und im sonstigen Körper; 13 Fälle mit isolierter Erkrankung der Mesenterialdrüsen, die zumeist verkalkt, einige Male verkäst waren und 1 mal nur knötchenförmige Tuberkulose aufwiesen. Einmal fand er vernarbende Darmgeschwüre mit großen verkästen Mesenterialdrüsen als alleinigen Tuberkulosebefund im Körper. In weiteren 5 Fällen spricht er von zeitlich getrennten primären Doppelinfektionen des Körpers, verwendet also den Begriff primär auch hier nicht in dem Sinne der Infektion eines bis dahin jungfräulichen Körpers. *Edens*⁸⁴⁾ untersuchte an der gleichen Abteilung wie *Wagener* 176 Tuberkulosefälle auf das Vorliegen einer primären Darmtuberkulose. Eine isolierte Erkrankung der Darmschleimhaut fand er nie, Verkäsung bzw. Verkalkung der Mesenterialdrüsen mit oder ohne Veränderungen im entsprechenden Darmteil 20 mal, in 2 weiteren Fällen außerdem gleichartige Herde in den Bronchialdrüsen. Er betont, daß Fälle, in denen die Darmerkrankung nicht die einzige Lokalisation der Tuberkulose im Körper sei, häufig Schwierigkeiten in der Beurteilung machten; es gelte dann, die verschiedenen Herde auf ihr Alter und nach Ort und Lage auf die Möglichkeit einer gegenseitigen Abhängigkeit zu prüfen. Er prüfte sein Material auch daraufhin, ob der *Behringsche* 15. Leitsatz zutreffe, nach dem die Erkrankung der Eintrittspforte selbst einerseits und ihre Nichterkrankung, aber die ausgedehnte Erkrankung des Lymphabflußgebietes andererseits vom Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer vorausgegangenen Infektion abhängig sei. Er betont die „bisher nicht genügend gewürdigte Beobachtung, daß bei schwerster Tuberkulose der Darmschleimhaut in vielen Fällen eine geringe und vielfach ganz frische Tuberkulose der Mesenterialdrüsen gefunden würde.“ Er führt einen Fall an, der ein großes verkästes Bronchialdrüsenpaket, minimale Mesenterialdrüsentuberkulose bei ausgedehnter Geschwürsbildung im Darm aufwies und die *Behringsche* Ansicht bestätigte. In diesem Falle hätte der Bronchialdrüsenprozeß das Individuum vor der Darminfektion tuberkulinüberempfindlich gemacht; bei den sekundären Darmtuberkulosen seien die Mesenterialdrüsen gegenüber neuen Infektionen relativ unempfindlich geworden. *Beitzke*^{35, 38)} geht der Frage nach, ob der Tuberkelbacillus unmittelbar von der Mund- und Rachenhöhle zu den Lungen gelange. Er teilt eine Reihe von 45 Fällen mit, in denen er den Gang der tuberkulösen Infektion studierte. 10 Fälle waren primäre Intestinaltuberkulosen, in 8 Fällen davon waren die Veränderungen die einzigsten, in 2 die ausgedehntesten und ältesten; die Drüsen waren verkäst oder verkalkt. 2 weitere Fälle zeigten nur einen isolierten käsigen Bronchialdrüsenherd, in 11 weiteren Fällen waren nach Lage des Falles, Ausdehnung und Alter der Veränderungen die Bronchialdrüsen mit oder

ohne Lungen der Ausgangspunkt, die Drüsen waren 10 mal verkäst, 1 mal war Verkalkung vorhanden; im Lymphabflußgebiet nahm die Intensität und Schwere der Erkrankung mit Annäherung an den Venenwinkel ab. In 20 weiteren Fällen waren Hals- und Thoraxdrüsen erkrankt, in 17 Fällen die Thoraxdrüsen am schwersten und ausgedehntesten, in 3 Fällen beide Gruppen etwa gleich stark erkrankt. In 4 weiteren Fällen bestand nur eine Cervicaldrüsentuberkulose. 1 mal war Verkalkung, in den übrigen Drüsen Verkäsung vorhanden. *Beitzke* schließt, daß die Infektion der Lungen bzw. Bronchialdrüsen in der Regel durch Aspiration von Tuberkelbacillen zustande käme; eine absteigende Cervicaldrüsentuberkulose ginge manchmal unabhängig davon nebenher. An anderer Stelle faßt er seine Ergebnisse in dem Satz zusammen, „daß bei Kindern in der Regel die Bronchialdrüsen der erste Sitz der tuberkulösen Erkrankung sind, während die Halsdrüsentuberkulose eine nebenher verlaufende Affektion ist.“ *Edens*⁸⁵⁾ nimmt 1907 erneut zur Eintrittspfortenfrage Stellung und zwar insbesondere zur Art der anatomischen Erscheinungsformen bei primärer und nichtprimärer Infektion. Unter 409 Sektionen von Individuen verschiedenen Alters fand er 152 mal Tuberkulose, darunter 18 mal primäre Darmtuberkulose. Er gibt die Protokolle von 20 Fällen wieder, bei denen verkäste oder verkalkte Gekröselymphknoten vorlagen, zumeist ohne Veränderungen im Darm selbst. In 3 weiteren Fällen waren die ältesten Prozesse verkäste Mesenterialdrüsen; die zu vorhandenen ausgedehnten Darmgeschwüren regionären Mesenterialdrüsen zeigten nur kleine miliare Knötchen. Der Frage der Gültigkeit des *Behringschen* Leitsatzes Nr. 15 geht er hier noch weiter nach. Seine Fälle bewiesen, „daß durch eine erste tuberkulöse Infektion des Körpers bestimmte Veränderungen im menschlichen Organismus bei Kindern und Erwachsenen gesetzt werden, und zwar im Sinne des *von Behringschen* Leitsatzes.“ Er glaubt, daß dieses Gesetz auch für die Luftwege zutrefte. Das Ausbleiben der Veränderungen an der Eintrittspforte bei der primären Infektion sei indes kein starres Gesetz; in der Regel aber würde sowohl beim Kinde als auch beim Erwachsenen sich eine Drüsentuberkulose ausbilden. Daß das Kind eine Drüsentuberkulose erwerbe, komme nicht, wie bisher behauptet, daher, „weil seine Schleimhäute leichter durchlässig und die Lymphzirkulation reger ist, sondern weil es zum ersten Male infiziert wird.“ Er betont dann weiter die Unabhängigkeit der Gültigkeit dieser Regel vom Lebensalter und teilt Fälle mit von 1 $\frac{1}{4}$, 50, 19, 38, 24 Jahren, bei denen eine Verkäsung der Lymphdrüsen vorlag. *Eugen Albrecht*⁸⁾ sagt, daß, sofern es sich um eine auf den Lymphwegen fortschreitende und nicht nach minimaler Vegetation ausheilende Tuberkulose handle, ihre Spuren durch Jahre und Jahrzehnte nicht verloren gingen. Für die Lymphdrüsen gelte dann fast ohne Ausnahme das Gesetz, daß sie zunächst in der ersten oder höchstens zweiten Staffel von der Invasionspforte weg befallen seien, ehe die weiteren Etappen betroffen würden. Bei der Bronchialdrüsentuberkulose seien die Drüsen indes nicht die Invasionsstelle, es fänden sich vielmehr auch bei Kindern „regelmäßig in genau lokaler Korrespondenz zu der oder den betreffenden Lymphdrüsen ein Herd (makroskopisch) der betreffenden Lunge.“ Es seien ihm nur ganz wenige Fälle in Erinnerung, wo kein Lungenherd bei Bronchialdrüsentuberkulose vorhanden gewesen wäre. Der Darm zeige, besonders wenn die Drüsen schon Verkalkung aufwiesen, häufiger keine Veränderungen an der Eintrittspforte; indes bei frischen Affektionen ließe sich meist auch in der Schleimhaut ein den Mesenterialdrüsenveränderungen entsprechender Befund nachweisen. Er hebt den Unterschied zwischen Ausbreitung und Verlauf bei der kindlichen und jugendlichen Tuberkulose gegenüber den Verhältnissen bei der Tuberkulose des Erwachsenen hervor; bei der Kindertuberkulose fände man ausgedehnte Verkäsung der der Eintrittsstelle regionären Drüsen bei oft geringer Ausdehnung

des ursprünglichen Herdes, Abheilung mit Verkoidung und Verknöcherung, größere Häufigkeit der hämatogenen Metastasierung; bei Erwachsenentuberkulose kleine Kreideherde in den pulmonalen, bronchialen und mesenterialen Drüsen, auffallend geringes Befallenwerden der Lymphdrüsen. *Goldschmidt*¹¹⁶⁾ bearbeitete die Sektionsprotokolle der von *Eugen Albrecht* in einem gewissen Zeitraum seziierten Fälle und zwar von Individuen jenseits des 12. Lebensjahres. Es handelt sich nur um makroskopische Feststellungen. Unter 427 Sektionen, in denen eine Notiz über Tuberkulose gemacht wurde, fanden sich 135 mal = 31,61% Kreide- oder Kalk- oder abgekapselte Käseherde in den Bronchialdrüsen. 58 mal fand sich dabei fortschreitende Lungentuberkulose, 77 mal keine solche; unter den letzteren aber 70 mal Residuen einer abgeheilten Tuberkulose in den Lungen, darunter 7 mal Kalkherde; 11 mal waren in den Mesenterial- oder Halslymphdrüsen selbständige Kalkherde vorhanden. Unter 179 Fällen fortschreitender Tuberkulose der Lunge oder anderer Organe fand sich 66 mal eine ausgeheilte Drüsentuberkulose. Im einleitenden Teil sagt *Goldschmidt*, daß die Kreideherde der Bronchialdrüsen topographisch zu dem Lungenteil gehören, in dem die ausgeheilte Lungentuberkulose sich finde, ein Umstand, der gegen die hämatogene Entstehung der Lungenprozesse spreche. Er wendet sich dagegen, die oberflächlichen Kreideherdchen in der Lunge immer als veränderte Lymphdrüsen anzusprechen; in der Mehrzahl der Fälle ließe sich ein zuführender Bronchus zu diesen Herden finden. 1910¹¹⁷⁾ teilt er weitere 168 in gleicher Weise bearbeitete Fälle mit, wiederum von Individuen jenseits des 12. Lebensjahres. Er fand darunter 50 mal Kreideherde in den bronchialen Lymphdrüsen notiert. Im übrigen hätten seine Untersuchungen die früheren Ergebnisse bestätigt. *Lew*¹⁸¹⁾ berichtet über einen Fall von „primärer Lymphdrüsentuberkulose bei einer 68jährigen, bei dem ausgedehnte Verkäsung der Bronchialdrüsen, weniger ausgedehnte der Mesenterialdrüsen, vorhanden war. *Henke*¹⁴¹⁾ definiert die primäre Darmtuberkulose als isolierte Tuberkulose der Darmschleimhaut oder häufiger noch der mesenterialen Drüsen. „Dabei dürfen, wenn man ganz vorsichtig sein will, auch nicht die geringsten zweifelhaften Schwielen der Lungenspitzen oder Verhärtungen in den bronchialen Lymphdrüsen vorhanden sein, hinter denen sich — ich sage möglicherweise — eine abgeheilte Tuberkulose verbergen könnte.“ Er fand unter 1100 Sektionen nur 7 als sicher anzusehende Fälle, bzw. 9 Fälle, wenn er 2 Fälle, in denen in verkalkten Mesenterialdrüsen keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten, mit hinzurechne; und unter 1249 weiteren Sektionen nur 5 sichere Fälle. *Beitzke*³⁹⁾ fand unter 1100 Sektionen 13 Fälle, die unter Zugrundelegung der Definition *Henkes* als sichere primäre Intestinaltuberkulosen anzusehen seien. 11 mal war Verkäsung oder Verkalkung der Mesenterialdrüsen (1 mal zugleich auch der Halslymphdrüsen) vorhanden; 2 mal waren nur im Darm tuberkulöse Veränderungen nachweisbar. Die tuberkulöse Natur der Veränderungen wurde jedesmal durch das Mikroskop oder den Tierversuch sichergestellt. Die Fälle, bei denen in dieser Weise die tuberkulöse Natur der Veränderungen, die makroskopisch sonst das gleiche Bild boten, nicht sichergestellt werden konnte, hat er nicht mitgerechnet. Es waren das 10 Fälle. Zur Begründung dieses vorsichtigen Vorgehens führt er an, daß der Typhus z. B. ähnliche Veränderungen hervorrufen könnte. Auch teilt er einen Fall mit, bei dem sich verkalkte Herde im Mesenterium als verkalkte Parasiten erwiesen. Wiewohl er ausdrücklich hervorhebt, daß das Lokalisationsgesetz von *Cornet* beim Kinde Gültigkeit habe, legt er der Miterkrankung der Lymphknoten praktisch eine pathognomonische Bedeutung nicht bei. *Heinrich Albrecht*⁴⁾ nimmt wie *Heller* und *Beitzke* die Definition *Henkes* über primäre Darmtuberkulose an. Unter 1060 Sektionen von tuberkulösen Kindern im Alter bis zu 12 Jahren (bei 3213 Gesamtkindersektionen), bei denen die Tuberkulose teils

Todesursache, teils Nebenfund war, fand er nur 7 Fälle mit absolut sicherer primärer Darmtuberkulose. Als solche ließ er nur die Fälle gelten, „bei denen sich weder in den Lungen, noch in den tracheobronchialen Lymphknoten irgendeine einigermaßen ältere und auf primäre aerogene Infektion verdächtige tuberkulöse Veränderung vorfand, und bei welchen die tuberkulösen Veränderungen ausschließlich auf Darm oder peritoneale Lymphknoten beschränkt blieben.“ In diesen 7 Fällen war 6 mal Verkäsung oder Verkalkung der Mesenterialdrüsen vorhanden, 1 mal wird nur chronische Tuberkulose angegeben. In 4 anderen Fällen war es *Albrecht* nicht möglich zu sagen, ob die Veränderungen im Respirations-traktus älter waren als diejenigen im Verdauungsschlauch. *Albrecht* gibt dann weiter eine Darstellung des pathologisch-anatomischen Bildes der Tuberkulose im Kindesalter überhaupt. Im Vordergrund steht nach ihm die chronisch verkäsende Tuberkulose der tracheobronchialen Lymphdrüsen. Bei den Anfangsfällen fände man die Drüsen gewöhnlich noch einseitig und vereinzelt, in vorgeschrittenen Fällen die ganzen Drüsen entlang der Trachea an einer oder beiden Seiten oder auch im vorderen Mediastinum erkrankt. Indes seien die Lymphdrüsen nicht die erste Stelle der Infektion; vielmehr gäbe es eine typische Affektion der Lungen, die mit Recht als tuberkulöser Primäraffekt zu bezeichnen sei. Bei seinen Untersuchungen habe er in dieser Hinsicht ganz ähnliche Befunde erhoben, wie *Kuss* und wie *E. Albrecht* sie in seinen Thesen erwähnt habe. Er beschreibt den Primäraffekt der Kinderlunge als einen hirsekorn- bis haselnußgroßen, zumeist runden, isolierten, bereits immer verkästen Herd mit frischen miliaren Tuberkeln in der Umgebung. Am häufigsten fände sich nur ein solcher Herd in der Lunge, selten mehrere. Er säße entweder zentral oder peripher und zeige an weiteren Metamorphosen Verkalkung und periphere fibröse Schrumpfung, in deren Verlauf die Herde sehr klein werden und bis auf eine kleine Schwiele mit eingelagertem Kalkkern verschwinden könnten. Blicke diese Metamorphose aus, so erweiche der Herd bei längerem Bestehen und bilde eine Kaverne. Nur in einer sehr geringen Zahl von Fällen habe er diesen Herd nicht auffinden können, er sei dann entweder nicht vorhanden oder nicht mehr nachzuweisen gewesen; den Herden entsprächen immer die verkästen tracheobronchialen Lymphknoten. Er möchte annehmen, daß die primären Lungenherde in den kleinsten Lymphknoten der Bronchien entstehen, und zwar aerogen. Während es beim Erwachsenen für die Tuberkulose keine Gesetze gäbe, treffe dies für die kindliche Tuberkulose nicht zu; „hier ist ihr Gang ein fast immer sich gleichbleibender gesetzmäßiger;“ das Kind verhalte sich ganz ähnlich wie das Meerschweinchen und für dieses gelte unbedingt das *Cornetsche* Lokalisationsgesetz. *Foedisch* (zitiert nach *Ghon*) fand an einem Material von ungefähr 50 Fällen von Kindertuberkulosen stets einen zugehörigen Lungenherd. 1910 tritt *Ranke*²¹⁹⁾ mit einer Arbeit hervor, in der er auf Grund seiner klinischen Beobachtungen die zwei verschiedenen Verlaufsweisen der Tuberkulose einander gegenüberstellt. An Hand der Sterblichkeitskurve zeigt er, daß die durch ein tiefes und breites Tal getrennten Höchstgaben im Kindes- und Erwachsenenalter zwei bestimmten Typen der Erkrankung entsprächen. Die Larynx- und Darmtuberkulose des Phthisikers zeige den Typ der experimentellen Superinfektion; ausgedehnte Veränderungen an der Infektionsstelle, geringe Erkrankung der benachbarten Lymphknoten. Die primäre Darm- und Larynxtuberkulose zeige ausgedehnte Verkäsung der regionären Lymphdrüsen mit häufig sich anschließender hämatogener Dissemination. Er hebt besonders hervor, daß diese verschiedene Reaktionsart unabhängig vom Lebensalter ist, daß die Verkäsung der regionären Drüsen und die Generalisation auch bei Erwachsenen eintrete, und daß man das Bild der Phthise auch beim Kinde fände. In einer 1911 erschienenen Arbeit²²⁰⁾ betont er noch mehr die Notwendigkeit, „die Unterschiede der

Verlaufsformen der Tuberkulose genetisch aufzufassen, um so von der äußerlichen Betrachtungsweise loszukommen, die im wesentlichen nur den Ort und die Zahl der makroskopischen Manifestationen als Einteilungsprinzip benutzt hatte.“ Seine in klinischer Beobachtung gefundenen Ergebnisse stellt er in der Beleuchtung durch die experimentellen Ergebnisse *Behrings*, *Römers*, *Hamburgers* dar und bringt sie mit ihnen in Einklang. Danach zeige auch die menschliche Tuberkulose in ihrem zeitlichen Ablauf ein cyclisches Verhalten und lasse unterscheiden: „1. Ein im direkten Anschluß an die Infektion sich ausbildendes Stadium der Generalisation (Drüsentuberkulose). 2. Ein Stadium der hämatogenen Dissemination bei schon ausgebildeter Allergie (Skrofulose inkl. Knochen- und Gelenktuberkulose). 3. Lokale Spätformen mit deutlich nachweisbarer relativ hochgradiger Immunität (Phthise, wahrscheinlich auch Lupus).“ In der Miterkrankung der Lymphdrüsen bzw. ihrem Ausbleiben sieht er „ein grob anatomisches und daher auch klinisch brauchbares Unterscheidungsmerkmal zwischen menschlichen Erstinfektionen und Superinfektionen“. 1912 erschien die Arbeit von *Ghon*¹⁰³ über den primären Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Seine Arbeit will nicht eine maximale Zahl von Fällen mitteilen, sondern an einem möglichst gleichmäßigen mit gleicher Übung und Erfahrung bearbeiteten Material gewisse Fragen über den primären Lungenherd zu beantworten suchen. Er wählt 184 von ihm selbst im Laufe von $2\frac{1}{2}$ Jahren sezierte Fälle heraus, über die er bis zu zwei Drittel seines Materials unter Wiedergabe der Protokolle berichtet. Unter diesen Fällen waren 170 = 92,4% Fälle mit einem Lungenherd, der die Eigenschaft des primären Lungenherdes hatte, in 14 Fällen = 7,6% fehlte ein solcher. Für die entwicklungsgeschichtliche Deutung der Fälle wurden die sonst noch vorhandenen makroskopischen Veränderungen in allen anderen Organen herangezogen und das gegenseitige Abhängigkeitsverhältnis der Veränderungen nach ihrer Qualität und dem daran meistens erkennbaren Alter und ihrem Sitz beurteilt. Er fand in einem Fall zwei isolierte Lungenherde ohne sonstige tuberkulöse Veränderungen im Körper. 123 mal fand er nur einen Lungenherd, 47 mal mehr als einen (bis 4 und mehr). Hier war eine absolut sichere Entscheidung, ob die Infektion primär an nur einer oder an mehreren Stellen erfolgt war, nicht möglich. Unter diesen 47 Fällen waren 22 mit gleichartiger Beschaffenheit der Lungenherde; in 22 weiteren Fällen mit ungleicher Beschaffenheit ließ sich in 19 Fällen doch noch ein Herd als der ältere und wahrscheinlich allein primäre ansprechen; unter 3 weiteren Fällen war weder die Zahl der Herde noch das zeitliche Verhältnis ihrer Entstehung mit Sicherheit festzustellen. Das Drüsenverhalten erlaubte in all den Fällen keine Entscheidung. *Ghons* Deutungen sind außerordentlich vorsichtig, und er selbst glaubt auch, daß die Zahl der Fälle mit mehr als einem primären Herd noch zu groß sein könnte. Unter vorsichtiger Berechnung stellt er als Mindestzahl mit einem Lungenherd 142 Fälle auf = 83,53% seines Materials. Im einzelnen fand er den Lungenherd unter den 142 Fällen 52 mal verkäst, 51 mal in eine Kaverne umgewandelt, 34 mal fand er Verkoidung oder Verkalkung mit oder ohne narbige Veränderung in der Umgebung; in 5 Fällen bestand der Herd in einer einfachen Narbe. 21 mal bei käsiger Beschaffenheit des Herdes und 15 mal bei kaverneröser Umwandlung hatte er in seinen Protokollen in der Umgebung des Herdes das Vorhandensein von mehr oder weniger zahlreichen Tuberkeln angemerkt, unter den letzteren war 4 mal ein tuberkulöser pneumonischer Hof um die Kavernen vorhanden, deren Wand noch käsig war. Narbige Veränderungen in der Umgebung fand er unter 34 verkalkenden bzw. verkalkten Herden 14 mal. Die kleinsten Herde fand er so gut wie ausschließlich bei den Fällen mit anatomischer Ausheilung; er hebt hervor, daß das Auffinden solcher Herde immer einen Zufall bedeute, wenn man sie nicht mit Hilfe des Lokalisationsgesetzes suche. Der

jüngste Fall, in dem er an Lungen- und Drüsenherden Verkreidung fand, betraf ein Mädchen von 17 Monaten. Nach ihm können in einer großen Zahl von Fällen vorhandene Pleuraveränderungen für eine Bestimmung des Sitzes des Lungenherdes verwertet werden. Unter 142 Fällen fand er den Herd 87 mal rechts, 55 mal links, also etwa im Verhältnis 8 : 5; rechter Oberlappen : Mittel- : Unterlappen : linkem Ober- : Unterlappen wie 4 : 1 : 3 : 3 : 2. Innerhalb der Lunge waren bei den Oberlappen die oberen vorderen, bei den Unterlappen die unteren hinteren Teile als Sitz bevorzugt, während beim rechten Mittellappen eine besondere Bevorzugung einzelner Teile nicht vorhanden war. Die Lungenherde saßen sowohl peripher als zentral, aber augenscheinlich mehr peripher. Jenseits des Herdes fand er verschiedentlich eine Atelektase. Er sieht die Herde als bronchogen entstanden an. Was die Veränderungen der regionären Drüsen anbelangt, so fand *Ghon* in Übereinstimmung mit dem Gesetz von *Parrot*, daß die primären Lungenherde der Kinder so gut wie immer von tuberkulösen Veränderungen der benachbarten Lymphknoten begleitet sind, er sah nur eine Ausnahme, die wir oben erwähnten. In der Mehrzahl der Fälle mit einem Lungenherd fand er nur die Drüsen auf seiten des Herdes erkrankt. Sind noch Drüsen der anderen Seite miterkrankt, dann sind die dem Lungenherd näher gelegenen Drüsenprozesse immer älter als die anderen. Man dürfe deshalb, so schließt er, mit Recht bei einseitiger Erkrankung der Drüsen auf den Sitz des Lungenherdes schließen. In diesen Fällen ließe sich auch zumeist noch der Lappen bestimmen, in dem der Lungenherd sitze. Eine genauere Orientierung gäben befallene bronchopulmonale Drüsen, da die tracheobronchialen schon meistens die zweite Drüsenetappe wären. Er fand auch ziemlich oft die unteren tracheobronchialen Drüsen erkrankt, wenn der Herd im Oberlappen saß; die Veränderungen waren aber zumeist geringgradiger als die der bronchopulmonalen und oberen tracheobronchialen. Er fand ferner ein Übergreifen der Veränderungen der unteren tracheobronchialen auf die gleichnamigen der anderen Seite, ebenso von den oberen auf die paratrachealen der anderen Seite und auch von den unteren tracheobronchialen zu den oberen der anderen Seite. Nie aber sah er bei derartigem Übergreifen der Erkrankung auf die genannten Lymphdrüsengruppen auch die bronchopulmonalen der anderen Seite erkrankt, ohne daß in der zugehörigen Lunge entsprechende Veränderungen waren. Im ganzen fand er, daß die Veränderungen der Lymphknoten im Gefolge der Entstehung einer oder mehrerer primärer Lungenherde in ihrer topographischen Lokalisation bestimmten Gesetzen unterliegen, die vollständig den Gesetzen des normalen Lymphabflusses entsprechen. Das Leitungs- und Verzweigungsgesetz von *Bartels* würde auch durch die Ausbreitung der Tuberkulose bestätigt. Diese Tatsache schließe die retrograde Entstehung des primären Lungenherdes aus. — Hinsichtlich der Art der Veränderungen in den Drüsen fand er in der Mehrzahl der Fälle an Lungenherd und Drüsen gleichartige Veränderungen. Bei Ausheilungsvorgängen am Lungenherd waren zumeist auch solche an den benachbarten Lymphknotenprozessen vorhanden. In den Fällen eines Unterschieds in der Beschaffenheit der Veränderungen sah er nie einen Fall, in dem der Lungenherd jünger war als die Drüsenveränderung, sondern nur umgekehrt. Auch dies schließe die retrograde Entstehung der Lungenherde aus. Alles spräche zugunsten der aerogenen und zugunsten der retrograd-lymphogenen und hämatogenen Entstehung. In Fällen, in denen die genetische Beurteilung schwer sei, käme der Regelmäßigkeit eine Bedeutung zu, mit der in den übrigen Fällen die Befunde erhoben würden. Entgegen den herrschenden Anschauungen, daß die ersten erkennbaren tuberkulösen Veränderungen bei primärer Lungeninfektion in den regionären Lymphdrüsen der Lunge entstünden, müsse man nach seinen Untersuchungen sagen, „daß man fast ausnahmslos oder wenigstens in der größeren Mehrzahl der Fälle in den Lungen

einen Herd nachweisen könne von bestimmten Beziehungen zu den veränderten regionären Lymphknoten, der oft zwar klein ist, aber bei entsprechender Sektionsmethode gefunden werden kann.“ Die Möglichkeit der spurlosen Passage der Tuberkelbacillen durch das Lungengewebe bestreitet *Ghon* zwar nicht, stellt sie aber als Ausnahme hin. In den Fällen, wo man den Herd nicht fände, sei die Möglichkeit seines Vorhandenseins immer noch nicht auszuschließen. Unter seinem Material von 184 Tuberkulosefällen waren 14 Fälle, in denen ein Lungenherd nicht nachweisbar war, darunter 3 Fälle mit verkreideten Herden in den bronchialen Lymphknoten, und 4 Fälle mit Verkäsung bzw. Verkreidung in ihnen, aber mit Verkäsung auch in anderen Lymphdrüsen und anderen Organen. Hinsichtlich der Bewertung dieser 7 Fälle betont *Ghon* die Wahrscheinlichkeit, daß ein entsprechender Lungenherd übersehen wurde. In weiteren 5 Fällen wurde in Lunge und zugehörigen Drüsen nichts auf eine primäre Infektion Hinweisendes gefunden, in 4 Fällen dagegen in anderen Organen und Lymphdrüsen Veränderungen, die auf eine extrapulmonale primäre Infektion hindeuteten. Ein Fall war nicht ganz klar. Außerdem hat er 2 Fälle ohne makroskopische tuberkulöse Veränderungen seziert, die eine positive Tuberkulinreaktion gezeigt hatten. In einem dieser Fälle ließen sich durch Tierversuche in den Lymphdrüsen Bacillen nachweisen. Sonst fand er stets bei positiver Tuberkulinreaktion auch anatomisch Tuberkulose. — Unter Berücksichtigung des Lokalisationsgesetzes teilt *Ghon* seine 184 Fälle ein in 162 Fälle mit Lungen, 3 Fälle mit Darm, 1 mit Tonsillen, 1 mit Haut als Eintrittspforte, 15 Fälle, bei denen neben den Lungen noch ein anderes Organ als Eintrittspforte in Betracht kam, 2 Fälle ohne erkennbare Eintrittspforte. Unter günstigster Berechnung (unter Zurechnung eines großen Teils der letztgenannten 15 Fälle) käme man auf mehr als 95% primärer Lungeninfektion. Doch selbst bei Abrechnung dieser Fälle würde noch immer die Anschauung gerechtfertigt sein, „daß beim Kinde die primäre Infektion der Lunge die gewöhnliche Form der Tuberkuloseinfektion darstellt“. — Wenn wir nach den Gesichtspunkten fragen, nach denen *Ghon* Prozesse als primär entschied, so sehen wir bei ihm unter strenger Berücksichtigung aller im Körper vorhandenen tuberkulösen Veränderungen diejenigen als primär angesprochen, bei denen das *Parrotsche* Gesetz erfüllt war und sich die Veränderungen entweder als die einzigsten oder aber unzweifelhaft ältesten erwiesen. — Den ersten ganz jungen Fall von primärer Infektion, der histologisch untersucht wurde, teilt *Zarff*³¹²⁾ mit. Es handelte sich um ein 27 Tage altes Kind einer schwindstüchtigen Mutter, bei dem auf dem Sektionstisch als einzige makroskopische Veränderung im Körper ein hanfkorngroßer subpleuraler gelblich-grauer Herd im linken Lungenoberlappen gefunden wurde, der sich histologisch als lokale fibrinöse Pneumonie mit reichlich Tuberkelbacillen erwies. Die bei der Sektion makroskopisch als tuberkulosefrei bezeichneten regionären Lymphdrüsen konnten aus äußeren Gründen mikroskopisch nicht mehr untersucht werden, ein Umstand, der den Wert dieser Beobachtung etwas einschränkt. — Etwa gleichzeitig mit *Ghon* war *Hedén*¹³⁴⁾ der Frage der Infektionswege bei der Kindertuberkulose nachgegangen. Sein Material entstammt den in 5 Jahren gemachten Sektionen von Kindern bis zu 12 Jahren. Unter 690 Sektionen fand er 199 mal Tuberkulose. Von vornherein sei bei seinen Sektionen die Frage nach den Beziehungen der Lymphdrüsentuberkulose zu den Prozessen im Quellgebiet nach dem Vorbilde von *Parrot* und *Kuss* leitend gewesen. Er teilt von 47 Fällen von Kindern unter 1 Jahr die Protokolle mit. In 26 davon waren Darm und Mesenterialdrüsen von älterer Tuberkulose frei, die Bronchialdrüsen dagegen mehr oder weniger hochgradig tuberkulös, und es ließ sich bis auf einen Fall eine primäre Lokalisation in der Lunge nachweisen. Auch er fand bei einseitiger Lungentuberkulose häufig

die Tracheobronchialdrüsen der anderen Seite verkäst. In 4 Fällen fand er die bronchopulmonalen Drüsen übersprungen; die Lungenherde lagen dabei subpleural, in dem hinteren Teil nahe am Hilus. In anderen 4 Fällen lag eine Tuberkulose von Halslymphknoten vor bei Freisein der paratrachealen Knoten. In diesen Fällen sei mit einer Doppelinfektion zu rechnen, doch wird auch die Möglichkeit einer Infektion von den Tracheobronchialdrüsen aus erörtert; bei einem der Fälle waren Veränderungen in den Tonsillen nachweisbar. 11 mal fand *Hedrén* nur einen einzigen Lungenherd, und zwar 8 mal rechts, 2 mal links; 9 mal saß er im Unterlappen. 14 mal waren mehrere Lungenherde vorhanden, 10 mal saßen sie einseitig, 4 mal rechts, 6 mal links. Was die Größe der Lungenherde angehe, so waren sie bis haselnußgroß und größer, ihr Sitz vorwiegend peripher bzw. subpleural. In den übrigen 21 Fällen lag eine ältere Tuberkulose sowohl in den bronchialen wie in den mesenterialen Lymphknoten oder im Darm vor. In allen 21 Fällen bestand eine Lungen-Bronchialdrüsentuberkulose wie bei den erstgenannten 25 Fällen. In 3 Fällen sei indes die Möglichkeit metastatischer Entstehung der Lungentuberkulose wegen ihrer anatomischen Beschaffenheit nicht ganz abzuweisen. 11 Fälle des Materials mit Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose zeigten Kavernenbildung in der Lunge, was auf sekundäre Deglutitionstuberkulose hinweise. In 7 Fällen lag nach *Hedrén*s Ansicht wahrscheinlich eine primäre Lungen- und primäre Darmtuberkulose vor. 18 mal zeigte der Darm tuberkulöse Veränderungen, 3 mal die Drüsen allein; 11 mal war außerdem eine Verkäsung der Halsdrüsen vorhanden, 3 dieser Fälle hatten kavernöse Lungentuberkulose; in höchstens 4 Fällen konnte es sich um eine primäre pharyngo-orale Infektion handeln. *Hedrén* schließt, daß die Aspirationstuberkulose die häufigste Form der tuberkulösen Infektion sei. — Unter den 152 Fällen von Kindern im Alter von 1—12 Jahren zeigten 80 eine isolierte Tuberkulose der Lungen oder der Bronchialdrüsen, 8 Fälle isolierte Darm-Mesenterialdrüsentuberkulose, 1 Fall isolierte Tuberkulose der Mund-Rachenhöhle und der dazugehörigen Drüsen, 47 ältere Tuberkulosen der Lungen und des Darmes jeweils mit Drüsenprozessen, 8 ältere Tuberkulosen der Lungen und ihrer Drüsen und der Halsdrüsen, 7 der Lunge und des Darmes jeweils mit zugehörigen Lymphdrüsen und der Halsdrüsen, 1 ältere Tuberkulose des Darmes mit seinen Drüsen und der Halsdrüsen. — Unter den 80 Fällen mit Bronchialdrüsentuberkulose wurde 69 mal ein primärer Lungenherd nachgewiesen; in 8 Fällen davon war der Lungenherd älter als die Drüsentuberkulose, 41 mal wurde ein einziger Lungenherd gefunden. Im übrigen zeigten die Fälle qualitativ dasselbe Bild wie die Säuglingstuberkulose, nur daß die älteren Kinder etwas häufiger indurative Prozesse in der Umgebung des Herdes zeigten. Das häufigste und typische Bild der Tuberkulose der Säuglinge und Kinder sei, so schließt er, nicht die Bronchialdrüsentuberkulose, sondern die Lungen-Bronchialdrüsentuberkulose. — *Lubarsch*^{188a}) nimmt 1913 zu den 4 seit *Kochs* und *Behrings* Vorträgen besonders akut gewordenen Fragen Stellung: Der Frage der Häufigkeit der Fütterungstuberkulose, der Beziehung von Lungentuberkulose zur primären Darmtuberkulose, der latenten Tuberkulose im jugendlichen Alter und des Häufigkeitsverhältnisses von Kinder- und Erwachsenentuberkulose. Er fand die Häufigkeit der kindlichen Fütterungstuberkulose, d. h. der Fälle, „in denen nur der Verdauungskanal oder die in direkten Beziehungen zu ihm stehenden Lymphdrüsen tuberkulös erkrankt waren“, bei seinen Untersuchungen in Düsseldorf niedriger als in Posen und betont, daß die Unterschiede in der Häufigkeit in den verschiedenen Statistiken nicht lediglich durch verschiedene Untersuchungsgrundsätze, sondern wohl in erster Linie durch die Verschiedenheit der örtlichen Verhältnisse bedingt seien. Er hebt die Schwierigkeiten hervor, genaue Ziffern zu erhalten und darunter auch besonders die Verhältnisse, die *Ghon* bei

der Erörterung seiner unklaren Fälle anführt. Die lympho- oder hämatogene Entstehung der Lungentuberkulose vom Darm aus sei nach seinen Untersuchungen zum mindesten nicht häufig. In Übereinstimmung mit Ghon fand er, daß die latente und geheilte Tuberkulose im Säuglings- und Kindesalter selten ist. Die tabellarische Wiedergabe seiner Befunde zeigt deutlich die Zunahme der geheilten und die Abnahme der fortschreitenden Fälle mit Zunahme des Lebensalters. Verkalkte Herde fand er erst jenseits des 2. Lebensjahres (siehe ^{188b}). Die Häufigkeit tuberkulöser Leichenveränderungen überhaupt ist im späteren Alter eine sehr viel größere als im jugendlichen. Alle diese Momente sprächen nicht zugunsten der von Behringschen Anschauung. An anderer Stelle stellt Lubarsch^{188b}) die Ziffern zusammen, die die verschiedenen Autoren in ihren Untersuchungen über anatomische Tuberkulose erhalten haben. Wir kommen auf seine eigenen Ergebnisse weiter unten noch zurück. — Ghon und Roman¹⁰⁴) gehen in weiteren Untersuchungen insbesondere der Frage der lymphogenen Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses vom primären Lungenherde aus und ferner der Frage der Beziehungen der primären Lungentuberkulose zu anderen tuberkulösen Veränderungen im Körper nach. Hinsichtlich des primären Herdes betonen sie wiederum die Schwierigkeiten, die in gewissen Fällen für die Feststellung der Eingangspforten beständen. Sie teilen dann hier auch einen Fall von ganz junger primärer Tuberkulose bei einem 5½ Monate alten Knaben mit. Es fanden sich in den Lungen 4 etwas über hirsekorngroße graugelbe bis gelbliche Herdchen und makroskopisch in einer bronchopulmonalen Drüse des linken Hilus ein kaum nachweisbares gelbliches Knötchen. Die Lungenherde zeigten histologisch das Bild einer zellig-fibrinösen Pneumonie mit beginnender zentraler Nekrose ohne Tuberkel und Riesenzellen, mit reichlichen Tuberkelbacillen. Die bronchialen Lymphknoten, und zwar vorwiegend die linksseitigen zeigten helle Haufen von epitheloiden Zellen mit Tuberkelbacillen. Sonst ergab die Untersuchung keine Tuberkulose im Körper. Für ihre besondere Fragestellung fanden die Autoren bei einer Reihe von Fällen, daß vor der hämatogenen Generalisation eine wechselnd lange Latenzzeit bestanden haben mußte. Das Bartelsche Leitungs- und Verzweigungsgesetz fanden sie immer wieder bestätigt. Vom Lungenherd aus könne man im allgemeinen vier verschiedene Typen der Ausbreitung der Tuberkulose beobachten, die die häufigsten und wichtigsten wären: 1. Lymphogene Ausbreitung bis zum Venenwinkel auf der Seite des Lungenherdes; 2. Kreuzung der Mitte in Höhe der tracheobronchialen oder paratrachealen Drüsen und Weiterverlauf auf der anderen Seite bis zum Venenwinkel; 3. Ausbreitung bis zu den Drüsen im Anonymawinkel auf der gleichen Seite, dort Kreuzung der Mitte und dann Weiterverlauf zum Venenwinkel; 4. Ausbreitung auf beiden Seiten bei einseitigem Lungenherd, manchmal anscheinend Kreuzung in Höhe der Bifurkation. An anderer Stelle^{105, 106}) heben die Autoren hervor, daß sich der Typ der Kindertuberkulose auch bei einer großen Reihe von Erwachsenen fände und umgekehrt der Typ der Erwachsenentuberkulose auch bei Kindern. Bei ihren neuerlichen Untersuchungen fanden sie wiederum das Gesetz über die Entstehung von Veränderungen an der Eintrittspforte, das Lokalisationsgesetz von Cornet und das Leitungs- und Verzweigungsgesetz von Bartels bestätigt. Unter ihren 6 ausführlich untersuchten Fällen war in 3 der Prozeß ein ununterbrochen fortschreitender, wiewohl Anzeichen dafür vorhanden waren, daß hier der Prozeß eine Zeitlang auf den Primärkomplex beschränkt geblieben war; in der anderen Hälfte hatte der Prozeß eine Neigung zur Ausheilung gezeigt. Sie heben besonders einen Fall hervor, in dem eine Exacerbation von Lymphdrüsenherden vorlag, die neuen Lymphdrüsenprozesse aber nicht verkäsende waren, sondern in tuberkulöser Hyperplasie bestanden. Ob dies mit der durch die erste Infektion hervorgerufenen Umstimmung zusammenhänge oder auf andere Faktoren zurückzuführen sei, sei

nicht zu sagen. Sie stellen die Frage nach der Ursache des Unterschieds zwischen dem Typ der Kindertuberkulose und der Erwachsenentuberkulose auf, halten es aber noch für verfrüht, auf diese Frage eine bestimmte Antwort zu geben. Zuvor müßten die anatomischen Erfahrungen darüber ergänzt werden. „Vor allem aber erscheint es uns wichtig, zunächst eine größere Reihe von Tuberkulosefällen mit dem Bilde der Phthise sowohl beim Kinde als auch beim Erwachsenen unter Berücksichtigung der Frage zu sezieren, ob und in welchen Fällen neben den Veränderungen der Phthise noch Veränderungen einer älteren, zeitlich weiter zurückliegenden Infektion im Sinne des primären Lungenherdes gefunden werden. Auf Grund anatomischer Überlegungen müßte es eigentlich alle Übergänge geben zwischen Fällen mit dem typischen Bilde der Lungenphthise neben einem älteren primären Lungenherde und entsprechenden Veränderungen in den regionären Lymphknoten, und den Fällen von Lungenphthise ohne solchen erkennbaren älteren Herd, wo der primäre Herd in dem anatomischen Lungenbilde aufgegangen ist oder eine Masseninfection von Hause aus zu dem anatomischen Bilde der Phthise tendiert. Genaue anatomische Untersuchungen mit bestimmter Fragestellung werden uns auch darin vorwärts bringen.“ Auch *Hart*¹²⁹⁾ hebt hervor, daß die tuberkulöse Durchseuchung der Menschheit sich 2 mal in 2 getrennten Perioden abspiele, wobei ein höchst charakteristischer Unterschied hervorträte: Die Tuberkulose des kindlichen Körpers sei vorwiegend eine Erkrankung des Lymphdrüsensystems, die des Erwachsenen eine „Lungenspitzenphthise“. Auch er erwähnt das Vorkommen des kindlichen Typus beim Erwachsenen und des Erwachsenentypus beim Kinde.

Wir möchten hiermit die Erörterung der bis 1916 erschienenen neueren Literatur beschließen, um in einem zusammenfassenden Rückblick über sie festzustellen, wieweit sich aus ihr die Frage nach der ersten anatomischen Äußerung der Tuberkulose im menschlichen Körper beantworten läßt. Daß auch die hier gebrachte Literaturzusammenstellung auf Vollständigkeit keinen Anspruch erhebt, möchte ich wiederum hervorheben. Zu Anfang des besprochenen Zeitabschnittes tritt durch die Vorträge von *Koch* und *von Behring* die Frage des Ortes der primären Tuberkulose, die Eintrittspfortenfrage stärker als bisher in den Vordergrund. *Koch* betont die Seltenheit der primären Intestinalinfektion, *von Behring* ihre Häufigkeit. Aus der Beschäftigung mit diesen sich widersprechenden Behauptungen zweier Forscher mit größter Autorität ergab sich eine eingehendere Prüfung der Frage, was unter einer primären Infektion zu verstehen bzw. wie an der Leiche die primäre Eintrittspforte festzustellen sei. Wir finden, und zwar natürlich speziell für die primäre Darmtuberkulose, eine ganze Reihe von Definitionen dieses Begriffes formuliert. Die meisten Untersucher finden den allgemeinen Begriff der primären Infektion so klar, daß sie darüber gar keine besonderen Erörterungen anstellen. Aus ihren Darlegungen geht deutlich hervor, daß sie darunter die Infektion eines bis dahin tuberkulosefreien Körpers verstehen. Nur vereinzelte Autoren gebrauchen das Wort primär auch als gleichbedeutend mit exogen, im Gegensatz zu metastatisch (*Wagener, Orth, Harbitz*). An Kriterien, die die Primäreigenschaft der Veränderungen dartun sollen, finden wir fast durchweg

den Gesichtspunkt des höchsten Alters verwendet. Teils werden die Veränderungen unter mehreren im Körper vorhandenen als die ältesten festgestellt (*Zahn, Edens, Lew*), teils wird bei der primären Darmtuberkulose der Beweis des höchsten Alters durch den Nachweis des Frei-seins der Brustorgane (*Wolff, Baginsky, Heller, Scholz*), oder durch Sicherstellung der Prozesse als die einzigen im ganzen Körper (*Wagener, Hof, Hansemann, Benda, Trepinski, Hedinger, Baumgarten, Henke, Beitzke*), teils durch beide Methoden (*Brüning, Geipel, Ipsen, Fürst, Edens, H. Albrecht, Ghon, Hedrén*) erbracht. Von den ausdrücklich formulierten Definitionen der primären Tuberkulose sind am strengsten diejenigen, die nur Fälle mit isolierten Veränderungen als eindeutig gelten lassen (*Benda, Trepinski, Baumgarten, Henke, Beitzke, Lubarsch*); andere Definitionen begnügen sich mit der Forderung, daß sonst keine älteren Prozesse im Körper (*Zahn, Wagener*) oder (bei primärer Darmtuberkulose) in den Brustorganen (*Heller*) nachweisbar sind. Die Art der Sicherstellung der Veränderungen als primär seitens der verschiedenen Untersucher zeigt die Anerkennung der Notwendigkeit, bei der Feststellung der primären Tuberkulose den ganzen Körper zu durchsuchen. Wie weit dies bei den verschiedenen Untersuchungen der Fall gewesen ist, ist schwer zu sagen. Ein großer Teil der Ergebnisse fußt auf der Durchsicht der Protokolle einer sehr hohen Zahl von Sektionen, die wahrscheinlich nicht streng ad hoc gemacht worden sind. Hier liegt eine Fehlerquelle zum mindesten für die mitgeteilten Ziffern, möglicherweise aber auch für die Art der gefundenen Veränderungen.

Zur Bewertung der Art der als primär angesprochenen Veränderungen sind deshalb zunächst die Arbeiten heranzuziehen, die über die Ergebnisse streng ad hoc gerichtet gewesener Sektionen berichten. Da kommt in erster Linie die Arbeit von *Ghon* in Betracht, die zudem weniger auf eine möglichst hohe Zahl als vielmehr auf die Art der Befunde eines möglichst mit gleicher Übung und Erfahrung bearbeiteten Materials Wert legt. Diese, mit allen anatomischen Kriterien vorgenommene Untersuchung ergab als erste anatomische Äußerung der Tuberkulose im kindlichen Körper einen Komplex von Veränderungen, der völlig dem entspricht, den wir als anatomische Erscheinungsform primärer experimenteller Infektion kennengelernt haben: eine ausgedehnte Erkrankung der Lymphknoten, die bei ganz frischen Fällen als Epitheloidhaufen (*Ghon* und *Roman*), bei etwas vorgeschrittenen als Verkäsung, bei älteren als verkalkter Herd bzw. Herde imponierte. Nur 1 mal fand er unter seinen 182 Fällen von anatomischer Tuberkulose keine Lymphknotenprozesse. Den erkrankten Lymphdrüsen genau entsprechend fand er im Quellgebiet fast stets (bei Erkrankung der Bronchialdrüsen in 95,68%) einen entsprechenden Prozeß, und zwar zumeist einen Herd, der bei Sitz in der Lunge meistens kleiner

als die Drüsenprozesse, aber in der Altersbeschaffenheit den Drüsenveränderungen gleichartig, jedenfalls nie jünger befunden würde. Es ist dies das gleiche Ergebnis, zu dem *Kuss* in seinen gleich kritischen ad hoc gerichteten Untersuchungen gelangte. Zu einem gleichartigen Ergebnis gelangen eine Reihe von Untersuchern, die ein größeres Material ad hoc seziierten, bei denen indes die tatsächliche strenge Beachtung der anatomischen Merkmale für den Leser nicht nachprüfbar ist (*Eugen Albrecht, Foedisch, H. Albrecht, Hedrén*). Indes auch die übrigen Autoren, die Befunde einer als primär anzusehenden Tuberkulose beibringen, sei es zur hauptsächlichen Beantwortung der Frage der Häufigkeit der primären Intestinalinfektion, sei es als Beitrag zur Art der primären Veränderungen, bringen nahezu sämtlich Fälle, in denen eine den *Kuss-Ghonschen* Befunden entsprechende Lymphdrüsenkrankung vorlag (*Baginsky, Zahn, Heller, Wagener, Hof, Scholz, Ganghofner, Hansemann, Trepinski, Orth, Westenhoeffer, Hedinger, Winkler, Brüning, Geipel, B. Fischer, Fibiger und Jensen, Ipsen, Harbitz, Stirnimann, Hamburger und Sluka, Baumgarten, Weleminsky, Fürst, Wagener, Edens, Beitzke, Edens, Goldschmidt, Lew, Henke, Beitzke, Ranke, Lubarsch, Hart*), und zwar betrug diese Art des Befundes bei der Überzahl der Autoren mehr als 90% der angeführten Fälle (*Baginsky, Heller, Wagener, Scholz, Ganghofner, Trepinski, Orth, Hedinger, Winkler, Geipel, Fibiger und Jensen, Ipsen, Harbitz, Stirnimann, Hamburger und Sluka, Wagener, Edens, Beitzke, Edens, Lew, Henke*), bei einer geringeren Zahl mehr als 50% (*Hof, Baginsky, Hansemann, Brüning, Goldschmidt, Beitzke*), und nur bei *Wolff*, der einen Fall anführt, finden wir nichts über einen Lymphdrüsenbefund erwähnt. Die Mehrzahl der Arbeiten gilt der primären Darmtuberkulose; durchschnittlich etwa 25% von 150 ziffernmäßig angegebenen Fällen mit Verkäsung oder Verkalkung der Mesenterialdrüsen zeigten entsprechende Prozesse im Darm. Die Arbeiten, die außer den ad hoc gerichteten sich mit der primären Lungen-Bronchialdrüsentuberkulose befassen, erwähnen ebenfalls verschiedentlich einen entsprechenden Lungenprozeß (*Hedinger* in Trachea und Bronchien, *Winkler, Geipel, Goldschmidt*). In der Überzahl der Arbeiten handelt es sich bei den Untersuchungen um Befunde bei Kindern (*Baginsky, Heller, Hof, Ganghofner, Trepinski, Orth, Winkler, Brüning, Geipel, Harbitz, Hamburger und Sluka, Beitzke, H. Albrecht, Foedisch, Ghon, Hedrén, Lubarsch*); andere erstrecken sich auf Kinder- und Erwachsenenfälle (*Wagener, Hedinger, Ipsen, Edens, E. Albrecht, Goldschmidt, Lew*). Eine Reihe von Forschern hebt ausdrücklich hervor, daß der als primär befundene Veränderungenkomplex bei Personen jeden Lebensalters zu finden, also keineswegs nur eine Eigentümlichkeit des kindlichen Alters sei (*Edens, Ranke, Ghon und Român, Hart*). Einzelne Untersucher weisen auf die Regelmäßigkeit des Befundes und das stützende

Moment, das in ihr für die Identifizierung des Veränderungssitzes mit der primären Eintrittspforte liege (*B. Fischer, Harbitz, Ghon*) hin, während andere Autoren es für unzulässig erklären, aus dem Verhalten der Lymphdrüsen auf die Eintrittspforte zu schließen (*Orth, Baumgarten, Weichselbaum*). Die Übereinstimmung der Art der am Sektions-tisch als primär gefundenen Veränderungen mit den experimentell gefundenen wird verschiedentlich betont (*Westenhoeffer, B. Fischer, Weleminsky, Beitzke, H. Albrecht, Ranke*). Doch nicht nur die Art der ersten anatomischen Äußerungen der Tuberkulose im Körper finden wir hier bis in all ihre Einzelheiten erkannt, wir finden auch schon in mehr oder weniger deutlicher Weise die Ansicht von der Pathognomoni-tät des primären Veränderungenkomplexes unter den gesamten ana-tomischen Erscheinungsformen, insbesondere gegenüber späteren In-fektionsmanifestationen geäußert (*Weleminsky, Edens, E. Albrecht, Ranke, Ghon*); indes wollen wir die sich hiermit anbahnende Erkenntnis hier zunächst nicht weiter erörtern. Mit den Arbeiten von *Edens, E. Albrecht, H. Albrecht, Ranke, Ghon, Hedrén, Ghon* und *Roman* sehen wir jedenfalls die Entwicklung unserer Kenntnisse über die primäre Tuberkulose in die dritte der oben genannten Phasen eingetreten. Die Ergebnisse nur der Arbeiten der neueren Zeit würden uns schon eine Bejahung der Frage erlauben, die zu beantworten die Aufgabe dieses Abschnittes war: ob der experimentell als primär gefundene Verände-rungenkomplex dem bei der spontanen menschlichen Infektion ent-stehenden Bilde entspreche. Um indes unsere Ergebnisse außerhalb der periodischen Schwankungen der „herrschenden Meinungen“ zu stellen, um sie so breit wie möglich zu fundieren und andererseits, um der Gegenkritik ein so weit wie möglich offen gelegtes Feld zum sach-lichen Angriff zu bieten, holten wir bis in die Zeit des Beginnes der pathologisch-anatomischen Ära aus. Vor der endgültigen Formulierung der Antwort auf die genannte Frage wollen wir deshalb zusammen-fassend noch einmal die Ergebnisse unserer Streife in die Literatur wiedergeben:

Als spezielle Aufgabe dieses Abschnittes (Ib) wurde bezeichnet, nachzuprüfen, ob die primäre tuberkulöse Infektion im Primärkomplex *Rankes* bzw. nur in ihm anatomisch in Erscheinung trete. Zur Er-ledigung dieser Aufgabe standen uns mehrere Wege zur Verfügung: einmal der Weg der direkten Beobachtung im Tierversuch, sodann die Verwertung der Befunde der Sektionen von spontan erkrankten Men-schen. Die Zusammenstellung und Kritik der Beobachtungen des Tier-versuches ergab, daß für die subcutane primäre Infektion des Meer-schweinchens die Lehre vom Primärkomplex volle Gültigkeit hat. Mehr Schwierigkeiten bot die Prüfung der Verhältnisse beim Menschen, da hier die Erkenntnis einer sicher als primär zu betrachtenden In-

fektion nur indirekt möglich ist. Indes machten eine Reihe von Beobachtungen, denen wegen der Bedingungen beim Zustandekommen der Erkrankungen die Bedeutung von Experimentsbeobachtungen zukommt, es wahrscheinlich, daß die diesbezüglichen Verhältnisse beim Menschen nicht wesentlich anders liegen als beim Meerschweinchen. Dennoch galt es natürlich zu prüfen, wie sich die in der Literatur niedergelegten Befunde über die anatomischen Erscheinungen der Tuberkulose zu dieser Möglichkeit verhielten. Hier ließ sich zunächst feststellen, daß der Erscheinungskomplex, den man bei primärer experimenteller Infektion erhält, den Ärzten schon seit Urzeiten bekannt war. Vor nahezu 150 Jahren wurde ihm, sei es in toto, sei es in Teilzügen, schon unter den Erscheinungsformen der heutigen Tuberkulose eine Stellung angewiesen, die mit den Ergebnissen des Experimentes in bestem Einklang steht (siehe *Kortum, Cullen, Baume, Soemmering* u. a.), und die er in wechselnd starker Anerkennung viele Jahrzehnte behielt (siehe *Vetter, Andral, Rilliet und Barthez, Bazin, Hasse, Wegner, Schoeffel, Buhl, Schüppel*). Noch deutlicher wurde die Übereinstimmung der primären Tuberkulose von Mensch und Meerschweinchen dargetan durch die Untersuchungen, die nach Erkenntnis der tatsächlichen Reichweite des Formenkreises der Tuberkulose einsetzten. Die verkäsende-verkalkende Lymphdrüsentuberkulose wird immer allgemeiner als Ausgangspunkt der Allgemeinerkrankung, als vorwiegendes Leiden, als primäre oder zur primären Tuberkulose gehörende Erkrankungsform bezeichnet; langsam vervollständigt sich das Bild, das man sich von der primären Tuberkulose machte, es wird den Prozessen im Quellgebiet eingehendere Beachtung geschenkt, ja ihr Vorhandensein als häufig oder als Regel hingestellt, bis das Bild des Primärkomplexes namentlich durch die Arbeiten von *Hutinel, Kuss, Ribbert, E. Albrecht, Edens, H. Albrecht, Foedisch, Ghon, Hedrén, Ghon* und *Roman* als das regelmäßig auftretende Bild der primären anatomischen Äußerung der Tuberkulose gekennzeichnet wird, und zwar sowohl für den Organismus des Kindes wie für den des Erwachsenen.

Wir sehen: Tierversuch, Beobachtungen von menschlichen Erkrankungen, die Tierexperimenten gleichwertig zu betrachten sind, die tägliche Beobachtung von eineinhalb Jahrhunderten mit ihrem reichen Wechsel der Betrachtungsweise, die kritische Untersuchung ad hoc, alles ergibt, daß wir die Frage, ob der Primärkomplex in seinen Hauptzügen die erste anatomische Manifestation der Tuberkulose im Körper ist, ob außer dieser Form der Erkrankung eine andere nicht beobachtet wird, bejahen können. In Anbetracht der völligen Übereinstimmung der an der menschlichen Leiche gefundenen mit der im Tierversuch zu findenden Form der Erkrankung dürfen wir auch beim Menschen die Vorsicht fallen lassen, nur von der ersten anatomischen Manifestation

der Tuberkulose zu sprechen; wir begehen keine Unvorsichtigkeit mehr, wenn wir hier von der Erscheinungsform primärer tuberkulöser Infektion reden.

Geschichtlich-epikritischer Anhang.

In den vorhergehenden Kapiteln dieser Art sagten wir, daß sich in der Entwicklung der Tuberkuloseforschung seit Beginn der pathologisch-anatomischen Zeit zwei große Epochen unterscheiden lassen, die sich mit *Villemins* Entdeckung voneinander scheiden. Die erste Epoche steht unter den Antrieben, die das Rätsel der tiefgehenden Verschiedenartigkeit der Erscheinungsformen der Forschung immer wieder zuführte. Die unvoreingenommene älteste Forschung sah von vornherein in den verschiedenartigen Formgruppen zwei verschiedene Krankheiten in Erscheinung treten: Die Skrofulose und die Schwindsucht bzw. Tuberkulose. Aber schon bald tritt die Frage der Beziehungen zwischen diesen beiden Gruppen auf, und sie findet ihre weitgehendste Beantwortung in der Bejahung von Beziehungen nosologischer Art: Die Schwindsucht wird als metastatische Skrofulose, als Spätform der Skrofulose betrachtet (siehe *Kortum* und seine Zeitgenossen). Beim näheren Eingehen der Forschung auf die anatomischen Verhältnisse der beiden Hauptformen sehen wir indes diese Anschauung in den Hintergrund treten oder gar sich auflösen, um sich zu der Auffassung einer Identität zu formieren (*Laennec*). Aber auch sie bleibt nicht herrschend: die Anschauung völliger Nichtidentität tritt ihr gegenüber; die Frage wird wieder leise gestreift, ob zwischen beiden Gruppen nicht doch die nosologischen Beziehungen im Sinne *Kortums* bestehen. Jedenfalls ist in dieser viele Jahrzehnte umfassenden Epoche die Art der Prozesse und darunter besonders die Verschiedenartigkeit derselben Ausgangspunkt und Gegenstand der Forschung. Das Bedürfnis nach Klärung der morphologischen Dualität findet indes in der Erkenntnis der einheitlichen Virusätiologie all der verschiedenartigen Formen ihre langanhaltende, wenn auch nicht endgültige Befriedigung. Die Frage der früher so mächtig die Gemüter bewegenden Heterogenität ver klingt morendo unter dem mächtigen Vortreten des klar faßbaren Virusgedankens, der als erste Spezialfrage die Frage nach dem Orte des Viruseintrittes in den Körper aufkommen ließ. In der unter Führung der Virusätiologievorstellung stehenden Epoche können wir, so sagten wir weiter oben, mehrere Phasen in der Entwicklung unserer Kenntnisse über die primäre anatomische Äußerung der Tuberkulose unterscheiden, in deren Verlaufe langsam, aber stetig, die alte Frage der *vorvilleminschen* Zeit, jedoch in neuerem Gewande, wieder auf den Plan tritt: Eine erste, in der die Frage der Art der ersten Veränderungen neben der des Ortes sehr zurücktritt, eine zweite, in der im Suchen nach einem Erkenntnismerkmal für die Eintrittspforte der Art der ersten Prozesse eingehendere Beachtung geschenkt wird, und eine dritte, in der die Art der Veränderungen wieder im Vordergrund steht, die Frage der *vorvilleminschen* Zeit wieder aufgelebt ist und nun, wenn auch zumeist ohne Würdigung ihres Charakters als *questio rediviva* ihre damals nicht gefundene tiefere Beantwortung erfährt.

Diese jüngste Wendung der Forschungsrichtung möchte ich als besonders beachtenswert hervorheben. Sie kennzeichnet die gegenwärtige Strömung, deutet die unser wartenden Aufgaben an und enthält zugleich eine gewisse Rechtfertigung für die Breite der gegebenen Literaturerörterung. Die Erkenntnis des Primärkomplexes als pathognomonisches Merkmal der primären Infektion, zunächst nur angestrebt und verwendet zur Lösung der umstrittenen Eintrittspfortenfrage, ist der Angelpunkt gewesen für das Wiederaurollen des Problems der *vorvilleminschen* Zeit. Die Prüfung der Festigkeit dieses Angelpunktes war bzw. ist die besondere Aufgabe dieser Arbeit. Weitere systematische Untersuchungen werden

zu zeigen haben, wie weit die Verwendung dieses Punktes Licht in das mannigfache Dunkel des Tuberkuloseproblems zu bringen vermochte bzw. vermag.

Eine Nebenfrage sei hier noch einmal gestreift, die Frage, weshalb wir aus der Fülle der Arbeiten gerade *Rankes* Arbeiten zum Ausgangspunkt unserer Untersuchung genommen haben. Wir betonten schon oben, daß dies nur eine methodische Maßnahme gewesen sei, die über Priorität usw. nichts aussagen sollte. Die geschichtlichen Erörterungen dürften gezeigt haben, daß Prioritätsgesichtspunkte schwerlich zum Ausgangspunkt der Behandlung eines Jahrhunderte alten Problems gemacht werden können. Sofern in einer derartigen Bearbeitung eine Würdigung der Forscherpersönlichkeiten als erwünscht angesehen wird, kann sie nur in der Würdigung der Frage bestehen, in welchem Maße sie die Forschung gefördert haben. Bei einem Jahrhunderte alten Problem gehen Priorität und Maß der Förderung nicht selten auseinander. Es erübrigt sich, nochmals zu betonen, daß in der Wahl der Arbeiten *Rankes* zum Ausgangspunkt dieser Untersuchung ebensowenig eine Hintansetzung der Darstellungen anderer Autoren liegen kann, wie die Nachweisung des Alters sehr vieler der *Rankeschen* Fragestellungen eine Schmälerung der Verdienste *Rankes* um die Tuberkuloseforschung bedeutet. Die geschichtlichen Darlegungen sind, wie ich schon mehrfach betonte, ein Mittel, unsere Ergebnisse so breit wie möglich zu stützen; darüber hinaus mögen sie, insbesondere, wo sie die größten Köpfe der Vergangenheit anrufen, demonstrieren, welche Bedeutung der modernen Frage der Heterogenität der anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose beigemessen worden ist.

II. Kommt dem Primärkomplex unter den anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose Pathognomonität für die Feststellung der primären Eintrittspforte zu?

Mit der Feststellung, daß die primäre tuberkulöse Infektion anatomisch mit dem Primärkomplex in Erscheinung tritt, ist die Frage der Verwendbarkeit dieses Merkmales als zuverlässiges Instrument zur entwicklungsgeschichtlichen Analyse der Tuberkulosefälle noch nicht ganz beantwortet. Es gilt noch zu prüfen, ob diese Erscheinungsform eine spezifisch primäre ist, ob sie nicht auch bei nichtprimären Infektionen auftritt, und wenn sie spezifisch ist, ob sie stets nachweisbar ist, wie weit die Tuberkulose sich auch über die primäre Infektion hinaus entwickelt haben mag. Wir sagten zu Anfang dieser Arbeit schon, als wir die zu untersuchenden Fragen im einzelnen formulierten, daß als Hauptweg zur Beantwortung dieser Frage die Untersuchung an der menschlichen Leiche in Frage käme; die Variabilität der Bedingungen bei postprimärer Infektion ist für den Experimentator eine sehr viel beschränktere, als sie es für die Natur bei den spontanen postprimären Infektionen des Menschen ist.

a) Die bisher über diese Frage vorliegenden Untersuchungen.

Suchen wir die Literatur bis 1916 darauf hin ab, wie weit den im Primärkomplex zusammengefaßten Veränderungen eine Spezifität für die primäre Infektion beigelegt worden ist, so finden wir auch auf diese Sonderfrage schon eine Antwort.

Eine gewisse bejahende Antwort liegt ja zweifellos schon in dem Umstand, daß die alten Autoren von vornherein Skrofulose und Schwindsucht als zwei verschiedenartige Krankheiten angesehen haben, eine Anschauung, die doch nur auf der Tatsache der Verschiedenartigkeit der Erscheinungsformen fußte. Wir finden hier auch schon verschiedentlich die ausdrückliche Feststellung, daß die Skrofulose zwar in erster Linie eine Erkrankung des Kindesalters sei, daß sie aber auch im Erwachsenenalter vorkomme. So sagt *Baume*²³⁾ auf S. 117 seines Buches: „Obgleich die Skrofeln eine Kinderkrankheit sind, und sie nur in den Jahren sich einfinden, so hat man sie doch gleich nach der Geburt, in den männlichen Jahren und im Alter gefunden“, und zitiert *Cruikshank*, der die ersten und die abnehmenden Jahre des Lebens als am vorteilhaftesten für die Entwicklung der Drüsengeschwülste gefunden hatte. Aber wir dürfen aus den Anschauungen und Beobachtungen jener Zeit allein einen Beweis nicht herleiten, denn die Skrofulose jener Zeiten und der Primärkomplex sind keine sich ganz deckenden Begriffe; zur Skrofulose zählte man mehr als nur die Veränderungen des Primärkomplexes. Die Untersuchungen über die Kindertuberkulose, darunter auch die vorzüglichen Beobachtungen von *Rilliet* und *Barthez*²³⁸⁾, *Wegner*²³⁹⁾ lassen sich hier nicht heranziehen, weil diesen Formen die übrigen, namentlich bei Erwachsenen vorkommenden Formen nicht eingehend genug vergleichend gegenübergestellt werden. Etwas mehr für die Spezifität des Primärkomplexes läßt sich aus den Äußerungen entnehmen, die die Lymphdrüsenverkäsung allein zum Gegenstand eines Vergleiches machen. Hier ist es wiederum *Baume*, der 1795 schon die starke verkäsende Lymphdrüsentuberkulose bei der erstmaligen Erkrankung der nur geringgradigen Form bei späterer Erkrankung gegenüberstellt (siehe S. 696). Ausführlicher noch behandelt *Andral* diese Frage. Er betont das Ausbleiben der Mesenterialdrüsenverkäsung bei Darmgeschwüren eines Phthisikers gegenüber dem starken Erkranken bei Kindertuberkulose. In der *nachvilleminischen* Zeit war es *Weigert*³⁰¹⁾ und sein Schüler *Michael*¹⁹⁴⁾, die eine vorzügliche, den *Rankeschen* Darlegungen völlig entsprechende Charakterisierung der Typen der Kindertuberkulose einerseits und der Erwachsenenentuberkulose anderseits gaben und darunter besonders die starke Lymphdrüsenkrankung bei dem einen, die geringgradige oder ihr Fehlen bei dem anderen Typ hervorhoben. Die gleiche Charakterisierung dieser beiden Typen finden wir bei *Carr*⁶³⁾. Indes fehlt in all diesen Gegenüberstellungen zumeist die eindeutige Bindung dieser verschiedenen Formen an die primäre und nichtprimäre Infektion. Klar ausgesprochen finden wir diese erst bei *Kuss*¹⁷³⁾. Der Primärkomplex ist nach seinen eingehenden ad hoc gemachten Untersuchungen die einzige Form, die in unmittelbarer Kausalitätsbeziehung zur primären Bacilleninfektion stehe, und eine „ganz spezielle Form“, die in anatomischer, klinischer und physiologischer Beziehung von allen anderen Arten tuberkulöser Erkrankung deutlich erkennbar abweicht; wohl gäbe es Fälle, in denen die Unterscheidung manchmal Schwierigkeiten mache. „Daß es Übergangsformen gibt, für welche die Diagnose mehr oder weniger leicht ist, ist gewiß; daß es unklare Fälle gibt, in denen man zögert, ist unzweifelhaft; nichtsdestotrotz kann man größtenteils sagen, der Typ der Veränderungen ist klar genug, um ein erkennbares Bild zu bekommen.“ Bei Prozessen, die nicht als primäre Veränderungen anzusprechen waren, hebt er besonders das Fehlen der Miterkrankung der Drüsen hervor, die neben anderen Einzelheiten ihm das Hauptcharakteristicum des primären Veränderungskomplexes ist. Eine gewisse Pathognomonität hat auch *Ribbert*^{233–237)} dem Primärkomplex bzw. der Lymphknotenerkrankung beigelegt, wenn er auch in der Hauptsache das höchste Alter als entscheidendes Kriterium verwendet. Ausdrücklich auf die Differenz des Bildes bei primärer und bei nichtprimärer Infektion weisen *Weleminsky*²⁹⁶⁾ und *Edens*²⁴⁾ ⁸⁵⁾ hin. Beide führen das Ausbleiben

der Lymphdrüsenerkrankung bei nichtprimärer Infektion auf eine Umstimmung des Körpers gegenüber dem Virus zurück. Letzterer hebt mit Betonung hervor, daß das Kind nicht deswegen eine Lymphdrüsentuberkulose akquiriere, „weil seine Schleimhäute leichter durchlässig und die Lymphzirkulation reger ist, sondern weil es zum ersten Male infiziert wird“. Dies gelte nicht nur für das kindliche, sondern für jedes Lebensalter. *Eugen Albrechts*³⁾ Differenzierung bezieht sich wieder auf Kinder- und Erwachsenentuberkulose. Bei *Ranke*²¹⁹⁾ finden wir die Pathognomonität der starken Lymphdrüsenerkrankung am schärfsten betont. Er bezeichnet das Verhalten der Lymphdrüsen als „ein grob anatomisches und daher auch klinisch brauchbares Unterscheidungsmerkmal zwischen menschlichen Erstinfektionen und Superinfektionen“. *Ghon*¹⁰³⁾, *Ghon* und *Roman*¹⁰⁴⁾ sehen den Primärkomplex ebenfalls als spezifisch primär an; bei Sitz des primären Prozesses außerhalb der Lungen boten vorhandene Lungen- und Bronchialdrüsenveränderungen nie ein dem Primärkomplex gleichendes Bild.

Wir sehen, daß zur Beantwortung der Frage der Pathognomonität des Primärkomplexes bis 1916 schon eine Reihe, auf eine Bejahung hindeutende Äußerungen vorliegen. Der Hauptdifferenzpunkt zwischen den bei primärer Infektion auftretenden Prozessen und den Erscheinungen einer nichtprimären Infektion wird dabei in dem Verhalten der Lymphdrüsen gesehen; ihm kommt deshalb auch unter den Einzeldaten des Primärkomplexes die Hauptbedeutung zu. Aber auch die Prozesse im Quellgebiet werden als charakteristisch bezeichnet und zwar namentlich hinsichtlich ihrer Ausdehnung. Der Gesamtheit der zum Bilde der primären Tuberkulose gehörenden Veränderungen kommt aber bei der entwicklungsgeschichtlichen Analyse von Fällen die letztthin entscheidende Bedeutung zu. Gegenstand einer ad hoc gerichteten Untersuchung wird diese Frage in der eingangs analysierten Arbeit *Rankes*²²³⁾. In ihr stellt *Ranke* zunächst die Einzelheiten des Bildes der primären Tuberkulose, wie es uns insbesondere die Arbeiten von *Kuss* und *Ghon* gegeben hatten, auf Grund eigener pathologisch-anatomischer Untersuchungen zusammen und prägt für es die Bezeichnung „Primärkomplex“.

Zu einer typischen primären Tuberkulose der Lunge gehören nach ihm: „1. Primärherde, die auch da, wo sie mehrfach auftreten, in den Randpartien nach dem Typus des solitär aus sich heraus wachsenden Konglomerattuberkels gebaut sind, im Zentrum aber eine käsige Pneumonie enthalten. 2. Diese Primärherde an Ausdehnung und an Akuität übertreffende Lymphdrüsenveränderungen, ausschließlich in den vom abführenden Lymphstrom erreichbaren pulmonalen und Hiluslymphdrüsen, die sich in abnehmendem Grade von hier aus zentralwärts bis in die paratracheale Kette verfolgen lassen. Sie zeigen eine sehr große Neigung, in der Drüse selbst zu konglomerieren und führen so in den stärkst befallenen Drüsen bald zu kompakten, das Drüseninnere zum großen Teil zerstörenden Käseherden. 3. Perifokale, in den abheilenden Fällen schwielige Entzündung um den Lungenherd und die sämtlichen Drüsenherde, eine Periadentitis gleicher Art um die befallenen Lymphdrüsen, unter geeigneten Bedingungen mit direkter Fortsetzung der entzündlichen Reizung auf die benachbarten Bronchien (Hiluskatarrh). 4. Entzündliche Kongestion der weiteren Umgebung des Primäraffektes und der Region zwischen ihm und dem zugehörigen Hilusteil, bei den abheilenden Formen

perivaskuläre, adventitielle Bindegewebswucherungen, Atelektase und chronische Bronchitiden dieser Lungengebiete, endlich eine diffuse Wucherung des Hilusbindegewebes der befallenen Lungenteile. 5. Lymphogene, mehr oder weniger zahlreiche Miliartuberkel in der Umgebung des Primärherdes, sowie zwischen ihm und dem Hilus, in deutlichem Zusammenhang mit den sub 4 geschilderten Bindegewebswucherungen.“ Diesen Komplex der Veränderungen bezeichnet er als „ein in sich geschlossenes, mit nichts zu verwechselndes Krankheitsbild“. Er sieht, wie wir eingangs schon darlegten, diesen Veränderungskomplex als spezifisch primär und pathognomonisch an, als ein Merkmal, das besser geeignet sei, die primäre Eintrittspforte anzuzeigen als der Befund einer Veränderung als einzig oder ältest. Dieses Merkmal ist, wie eingangs schon gesagt, für ihn das Instrument der entwicklungsgeschichtlichen Analyse seiner Fälle. Er stellt der primären Tuberkulose die im weiteren Verlauf der Entwicklung auftretenden anatomischen Veränderungen gegenüber und hebt immer wieder die Unterschiede hervor, die zwischen ihnen und dem Primärkomplex zu finden sind. Zur Illustrierung des anatomischen Bildes der primären Tuberkulose führt er 6 Fälle an, darunter 5 Kinderfälle. In 3 fand sich ein vollständiger Primärkomplex mit mehr oder weniger verkalkten Herden in Lunge und Bronchialdrüsen, in einem weiteren Falle konnte er zu einem käsigen Bronchialdrüsenprozeß einen Lungenherd nicht nachweisen, ein 5. Fall zeigte zu verkalkten Bronchialdrüsenherden einen Kalkherd in der Trachealschleimhaut, den er als Primärfekt anspricht. Ein 72jähr. Mann betreffenden Fall mit rechtsseitigem käsigen Spitzenherd und Verkäsung in den Hilus- und Bifurkationsdrüsen soll die Unabhängigkeit des Auftretens des Primärkomplexbildes vom Lebensalter demonstrieren. Von den extrapulmonalen Primäraffektionen sagt er, daß sie im großen und ganzen nach den gleichen Gesetzen abließen. In den übrigen Abschnitten seiner Arbeit finden wir nun die postprimären Manifestationen der Tuberkulose dem Primärkomplex gegenübergestellt. Bei akuten, an die Primäraffektion sich direkt anschließenden Generalisationen sähe man auch eine Miterkrankung der den neuen Manifestationen zugehörigen Lymphdrüsen. Ja, „die starke Mitbeteiligung des Lymphdrüsen-systems ist ein regelmäßiger und charakteristischer Bestandteil“ dieses Stadiums. „Drüsen- und Organherde entsprechen sich nahe in der Art der anatomischen Veränderungen, auch die sekundären Drüsenerkrankungen sind sehr aktiv und vergrößern sich durch rasches Wachstum per continuitatem“. Durch die besondere Ausdehnung und den vorgeschritteneren Grad der Prozesse ließe sich indes auch bei diesen Fällen oft noch der primäre Komplex sicherstellen, wie schon *H. Albrecht* und *Ghon* und *Roman* gezeigt hätten. Auch bei der Besprechung der mehr chronisch verlaufenden Generalisationsfälle betont er, „daß in der ersten Generalisationszeit auch die Drüsen von hämatogen infizierten Organen miterkranken oder auch hämatogen infiziert werden können, ohne daß sich das aus dem anatomischen Bild mit Sicherheit erschließen ließe“. Je mehr nun der Gesamtprozeß chronisch werde, um so mehr trete die hämatogene und lymphogene Ausbreitung zurück, die Tuberkulose lokalisiere sich immer mehr in einzelnen Organen. „Davon wird früher oder später auch die Miterkrankung der zugehörigen Lymphdrüsen wesentlich beeinflußt. Das Wachstum und Neuauftreten der regionären Drüsenveränderungen hält nicht mehr Schritt mit dem Wachstum und Neuauftreten der Herde des Wurzelgebietes.“ Bei ausgedehntesten Veränderungen im Quellgebiet, wie z. B. in der Lunge, könne man in den Drüsen nur noch geringfügige, makroskopisch vielleicht gar nicht mehr sicher erkennbare Miterkrankung antreffen. „Dabei gilt das Gesetz, daß dieses relative Verschontbleiben der Drüsen um so ausgesprochener ist, je ausschließlicher in den zugehörigen Organen die beschriebene Ausbreitung im vorgebildeten Kanalsystem (sog. „Ausbreitung auf dem Sekretions-

wege“) in den Vordergrund tritt.“ In auffälliger Weise würden bei der isolierten Phthise die Lymphdrüsen verschont. „Das Neuauftreten der typischen Drüsen-erkrankung oder auch nur von nennenswerten neuen hämatogenen Metastasen bei lange Zeit bestehender isolierter Phthise habe ich in einer 15jähr. nahezu ausschließlichen Beschäftigung mit ihr noch nicht beobachtet“, lautet ein Satz seiner Erörterungen dieses Punktes. Wo er auf eine starke Drüsenbeteiligung gestoßen sei, hätten sich bei der Sektion auch ausnahmslos Spuren einer allgemeinen Generalisation ergeben. Histologisch ist nach *Ranke* für die ausgedehnten Drüsenprozesse in der Generalisationsperiode die starke circumfokale Entzündung und die mit ihr zusammenhängende direkte Verkäsung (ohne vorherige Umformung des Gewebes in Epitheloidgewebe, wie es bei der Drüsen-erkrankung des Primärkomplexes zu finden sei) charakteristisch. Je nach der Schwere der Gesamtinfektion beständen Gradunterschiede. Die Lymphdrüsenveränderungen bei tertiärer Tuberkulose seien dadurch ausgezeichnet, daß sie kein Kontinuitätswachstum mehr zeigten und keine Neigung zur Konfluenz mit Bildung kompakt-käsiger Herde. „Einzeln liegende, kleinste, torpide Epitheloidtuberkel, die sich ohne deutliche Abgrenzung, ohne Abkapselungserscheinungen und ohne perifokal infiltrierten Hof allmählich in der Umgebung verlieren, im Zentrum vielleicht eine geringfügige, ebenfalls deutlich torpide Verkäsung mit körnigem Zerfall zeigen, sind schließlich der einzige Rest der früher so ausgedehnten Miterkrankung.“

Das Tertium comparationis bei der Gegenüberstellung von Primärkomplex und späteren Erscheinungen ist bei *Ranke* in erster Linie das Verhalten der den Organprozessen entsprechenden Lymphknoten bzw. das Verhältnis der Stärke der Lymphdrüsen-erkrankung zu derjenigen der Quellgebietsprozesse. Indes wird zugleich auch der histologischen Beschaffenheit der Lymphknotenprozesse eine differentialdiagnostische Bedeutung beigelegt. Soweit indes auf Grund des makroskopischen Befundes eine Erkenntnis der primären Tuberkulose nicht möglich ist, hilft uns das histologische Bild auch nicht weiter.

Auf eine Besonderheit, der von späteren Autoren eine gewisse Pathognomonität beigelegt wird, müssen wir etwas näher eingehen; es ist dies die Verkalkung und Versteinerung der käsigen Herde.

Ranke sagt von ihr: „Nekrotische Partien beladen sich bei diesem Prozeß (bei der Abheilung der Primärkomplexherde) auffallend gesetzmäßig und intensiv mit Kalksalzen und versteinern schließlich geradezu. Wir haben dann eine Art von Petrefakt des primären Komplexes vor uns, das viele Jahre und Jahrzehnte relativ unverändert im Körper liegen bleiben kann, und das sich aus einem verkalkten Primäraffekt mit seinen ebenso veränderten Metastasen in der geschilderten gesetzmäßigen Gruppierung zusammensetzt.“ Er fand diese Verkalkung nie bei der abortiven Form der Drüsentuberkulose. Ein Mangel an Zeit könne als Grund für das Ausbleiben der Verkalkung bei diesen Formen nicht angeführt werden, denn man beobachte die Verkalkung der Primärkomplexherde schon vom 2. Jahr ab, während die abortive Drüsentuberkulose sie nach vieljährigem Bestehen nicht zeige.

In der Charakterisierung der Verkalkung bzw. Versteinerung der Herde als auffallend gesetzmäßige Eigentümlichkeit der Primärkomplexherde berühren sich die Untersuchungen, die in erster Linie an Hand der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation die primäre Tuberkulose diagno-

stizieren, mit denen, die es auf Grund der Altersabschätzung tun. Wir sahen bei der Besprechung der Literatur, wie *Ribbert*²³³⁻²³⁷) gerade in der Verkalkung, Versteinerung und Verknöcherung tuberkulöser Herde die Metamorphose sah, die ihm das höchste Alter der Herde unter den im Körper vorhandenen Prozessen verriet, und wie er, unter Verwendung dieses Merkmals zur Erkenntnis des Primärkomplexes als der Form der primären Tuberkulose und zu einer entwicklungsgeschichtlichen Analyse seiner Fälle kam, die in der Grundidee manches Moderne hatte. *Lubarsch*^{187, 188}) sieht in der Verknöcherung kalkiger ehemals käsiger Herde direkt ein Kriterium für die Schätzung ihres relativen Alters und damit für die Diagnose der primären Tuberkulose. An sich sind steinige Kalkherde ja schon seit Urzeiten beobachtet worden. Wir haben die älteren Beobachtungen weiter oben in einem besonderen Abschnitt zusammengestellt. Als Hauptlokalisationsort wurden die Lungen und die bronchialen Lymphdrüsen, weniger häufig die Gefäßlymphknoten gefunden, ein Befund, der sowohl hinsichtlich des Ortes als des Häufigkeitsverhältnisses den Befunden über den Primärkomplex entspricht. Von einer gewissen Zeit an gibt man diesen Herden auch eine tuberkulöse Genese. Bei *Laennec*¹⁷⁵) finden wir schon eine scharfe Trennung zwischen den steinigen gelblichen harten Herden und den kreidigen mehr weißlichen umkapselten Herden, den *Tubercules encystés*, die seltener Versteinerung aufwiesen (siehe hierzu auch *Lubarsch*^{188c}). Aber eine Identifizierung der steinigen Konkretionen mit primären Herden finden wir in jener Zeit noch nicht. Die Verkalkung als Metamorphose der käsig-skrophulösen Drüsen, die in der älteren Literatur immer wieder erwähnt wird, erschien der Forschung allmählich als nichts Besonderes mehr; und wir finden auch in den neueren Arbeiten über die primäre Tuberkulose Fälle mit verkalkten und verkästen Herden ohne Kommentar nebeneinander registriert. Wo die Befunde von Verkalkung besonders kommentiert werden, geschieht es zumeist zur Erörterung zur Frage der Heilung. Hatte *Kuss*¹⁷³) schon bei einem 11 Monate alten, *Geipel*¹⁰⁰) bei einem 6 und 8 Monate alten, *Ghon*¹⁰³) bei einem 17 Monate alten Kinde Verkreidung an Herden angetroffen, so betonen *Hamburger* und *Sluka*¹²²), *Schlöbner*²⁶⁶), sowie *Lubarsch*^{188a}), daß sie diese erst jenseits des 2. Lebensjahres fanden. Sonst sind die Kalkkonkremente in Lymphknoten und Lunge insofern noch Diskussionsgegenstand, als ihr Vorliegen die Frage auftreten läßt, ob sie stets tuberkulösen Ursprunges seien, und Fälle solcher Art in einer Häufigkeitsstatistik als positiv zu registrieren seien (*Naegeli*¹⁹⁹), *Burkhardt*⁶²), *Necker*²⁰⁰, *Beitzke*⁴⁰), *Lubarsch*^{188b}). Auch wird die Frage der Infektiosität der Herde eingehend geprüft, wobei *Lubarsch-Schmitz*^{188c}) die Unterschiede zwischen versteinerten und verkreideten Herden hervorheben. Über die Verkalkung bzw. Versteinerung als einer spezi-

fischen Besonderheit der Herde der primären Infektion ist bis auf die erwähnten Forscher in der Literatur bis 1916 nichts zu finden.

Von den Besonderheiten, die in *Ranke's* Arbeiten dem Primärkomplex etwas Spezifisches, Pathognomonisches gegenüber den späteren Manifestationen der Tuberkulose geben, sind also in erster Linie hervorzuheben: die besondere Art der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation, bei dessen Änderung auch Änderungen im qualitativen Bild der Einzelprozesse hervortreten, und hinsichtlich der Qualität der Einzelprozesse dieses Relationskomplexes die starke Neigung der Primärkomplexherde zur versteinernden Verkalkung. Von dem erstgenannten Merkmal hebt er hervor, daß es im Beginn der Generalisationsperiode insbesondere bei akutem Verlauf die Pathognomonität vielfach verliere, da dem Primärkomplex sehr ähnliche Bilder auch durch metastatische Infektionen hervorgerufen werden könnten. Hier kommt dann den rein anatomischen Kriterien der Lokalisation, Ausdehnung, Sekundärmetamorphose usw. die entscheidende Bedeutung zu. — Für den Nachprüfer gilt es, insbesondere zu prüfen, ob mit der Heranziehung der nichtprimären Manifestationen der Tuberkulose durch *Ranke* der Kreis der Erscheinungsformen erschöpft ist. Die Prüfung der Verwertbarkeit des Verkalkungsmerkmals hat besonders die extralymphoglandulären Herde zu berücksichtigen, da *Ranke* bei der Erörterung seiner Pathognomonität nur die Lymphdrüsenherde im Auge hat.

Für die Fortführung bzw. Neuinangriffnahme der Untersuchungen über die primäre Tuberkulose hatte die Arbeit *Ranke's* stark werbenden Wert. Die Prägung des Wortes „Primärkomplex“ war eine glückliche, sie kam besonders der pathologisch-anatomischen Forschung zu Hilfe; die Verbindung von pathologisch-anatomischen Daten mit biologischen Vorstellungen zog besonders Kliniker in den Kreis der Interessenten. Von den von nun an erschienenen Arbeiten wollen wir hier indes nur diejenigen erörtern, die auf Grund von Sektionen zur Frage der primären Tuberkulose Stellung nehmen. Es interessiert uns dabei insbesondere, was sie über die Frage der Pathognomonität aussagen.

Von *Ghon* finden wir eine ganze Reihe von Arbeiten vor, in denen er seinen früher verschiedentlich formulierten Fragestellungen in gleich kritischer Weise weiter nachgeht. Mit *Pototschnig*¹⁰⁸⁾ zusammen stellt er einer primären Lungeninfektion 3 Fälle von primärer Darminfektion gegenüber und betont die Gleichheit des Bildes, das sich nur durch die Topographie unterscheide. Der Fall mit primärer Lungeninfektion ist der dritte der bis dahin veröffentlichten Fälle ganz junger Primäraffektionen [*Zarff*⁸¹²⁾, *Ghon* und *Roman*¹⁰⁴⁾]; er betraf ein 35 Tage altes Kind, bei dem die Pirquetsche Probe positiv ausgefallen war. Der Primärherd saß im rechten Mittellappen als ein kleiner, unscharfer, graugelblicher, histologisch pneumonischer Herd mit Zeichen frischen Zerfalles und enorm zahlreichen Tuberkelbacillen. In den Lymphknoten Epitheloidzellherde, von denen der größte beginnende Nekrose zeigte; nirgends Riesenzellen, reichlich Tuberkelbacillen. Bemerkenswert an diesem Falle ist, daß trotz des geringen Grades der Verände-

rungen sich der Prozeß innerhalb des Lymphabflußgebietes schon weit vorgeschoben hatte. Es fanden sich in einem Lymphknoten des Anonymawinkels schon histologische Tuberkulose und Tuberkelbacillen. Von den 3 Fällen mit primärer Darminfektion zeigten 2 ein einzelntes Darmgeschwür mit Verkäsung der regionären Lymphdrüsen und hämatogener Generalisation; in den Lungen, in denen Tuberkel vorhanden waren, stach das anatomische Bild klar von dem des Primärkomplexes ab. In dem 3. Falle waren neben einem Darmprimärkomplex mit Zeichen von Abheilung auch frische Darmgeschwüre, verkäste Mesenterialdrüsen, käsige Prozesse in allen Lappen der Lunge und vereinzelte käsige Tuberkel in den bronchopulmonalen Lymphdrüsen vorhanden. Neben der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation des Primärkomplexes ist es das Merkmal des höchsten Alters das die entwicklungsgeschichtliche Analyse erlaubte. Während sich Ghon bis dahin fast ausschließlich der Frage der primären Tuberkulose beim Kinde gewidmet hatte, bringt er nun zusammen mit Pototschnig^{108a)} auch Befunde beim Erwachsenen, bei dem der Primärkomplex am häufigsten ausgeheilt, in Form verkalkter Herde, gefunden werde. Nach Form und Sitz entspräche der Befund genau einem kindlichen Primärkomplex. Solche Reste, die niemals vollständig verschwänden, kämen in jedem Lebensalter zur Beobachtung; daneben fände man aber bei Erwachsenen die gleichen Bilder nicht abgeheilten Primärkomplexe vor, wie man sie besonders häufig bei Kindern fände. Für diese Form der „initialen Spätinfektion“ bringen die Autoren einige Beispiele. Auch die initialen Spätinfektionen heilten in gleicher Weise aus wie die initialen Kindheitsinfektionen, und es wäre schwierig, auf Grund des anatomischen Befundes den Zeitpunkt der primären Infektion zu bestimmen. Ein Befund gleiche dem anderen. Indes, die klinische Erfahrung über die Häufigkeit der Infektion im Kindesalter, insbesondere die Untersuchungen von Hamburger, und andererseits die Seltenheit der Sektionsfälle mit einwandfreier initialer Spätinfektion erlaubten es, abgeheilte Primärkomplexe „beim Erwachsenen so gut wie immer, sicher aber in ihrer überwiegenden Mehrzahl, als Reste einer tuberkulösen Kindheitsinfektion auslegen zu dürfen“. — Die Arbeit von Konyevits¹⁰⁹⁾, die aus Sektionsprotokollen von 563 an Grippe Verstorbenen 29 Fälle mit isolierten verkalkten Herden mitteilt, läßt die Frage der Pathognomonität des Primärkomplexes unbeachtet. In über der Hälfte der Fälle wird über einen Lymphdrüsenbefund nichts angegeben, bzw. hat ein solcher nicht erhoben werden können. Auf Grund welcher Umstände sich der Autor berechtigt hält, bei Fehlen des Hauptmerkmals des Primärkomplexes von einem Primäraffekt im Sinne Rankes zu sprechen, ist unklar. — Es seien hier auch noch die Beobachtungen Grubers¹²⁰⁾ erwähnt über Tuberkuloseerkrankungen bei Senegalnegern, wiewohl sie als Beiträge zur Frage der Pathognomonität des Primärkomplexes nur in gewisser Hinsicht zu verwerten sind. Er fand bei ihnen durchweg eine Form der Erkrankung, wie sie in Mitteleuropa kleine Kinder aufwiesen: Einen nicht abgeheilten Primärkomplex in der Lunge, mit oder ohne typischen Primärherd, mit allgemeiner Generalisation. Er sieht eine der Hauptursachen für die Gleichartigkeit dieser Erkrankungsform mit der Kindertuberkulose darin, daß die Senegalneger ähnlich wie die Kinder noch einen guten Zustand der Lymphwege hätten, also in mechanischen Momenten. Wir dürfen seine Beobachtungen indes wohl als Beispiele für die initiale Spätinfektion, d. h. für die Tatsache verwerten, daß der Primärkomplex unabhängig vom Lebensalter bei bisher nichttuberkulösen Individuen auftritt. — Huebschmann¹⁴⁹⁾ stimmt auf Grund seiner in 10 Jahren gemachten Beobachtungen den Ergebnissen Ghons über die primäre Tuberkulose der Kinder hinsichtlich der Lokalisation des primären Herdes und der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation zu. Nach ihm heilt von den Herden des Lungenprimärkomplexes der Lungenherd sehr viel schneller als

die Bronchialdrüsenenerkrankung ab. — In der Festschrift für *Bostroem* nimmt *Ghon*¹⁰⁹⁾ zur Frage der Gesetzmäßigkeit und Pathognomonität des Primärkomplexes Stellung, die nicht nur für das Kind, sondern auch für den Erwachsenen zu bejahen sei und ebenso für pulmonale wie für extrapulmonale Primärinfektionen gelte. Je örtlicher begrenzt der primäre Komplex erschiene, um so prägnanter käme er zur Geltung und sei auch bei Vorliegen nichtprimärer tuberkulöser Prozesse zu erkennen.

*Ranke*²²⁵⁾ hebt 1921 wiederum die besondere Abheilungsform der Primärkomplexe hervor. „Der isolierte Primärkomplex hat als eigene, für ihn ganz besonders typische Heilungsform die Verkalkung.“ Auch *Aschoff*¹¹⁾ betont die besonders starke Neigung des käsigen Zentrums der Primärkomplexherde zur Verkalkung. „Nie wieder tritt diese in späteren Phasen so hervor.“ Dem Primärkomplex in der Lunge stellt er den „Reinfekt“ daselbst gegenüber. „Bemerkenswert für den Reinfekt ist die geringe Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten.“ Der ausheilende „Reinfekt“ neige nicht so stark zur Verkalkung, in den zugehörigen Lymphdrüsen vermisste man die für den Primäraffekt so charakteristischen Kalkherde. Abgeheilt sei der „Reinfekt“ zu einem großen Teil als anthrakotische Narbe, z. T. mit käsigen oder käsig-kreidigen, selten kalkigen Einschlüssen zu finden. Hinsichtlich der Lokalisation unterscheide er sich vom Primärinfekt durch die auffallende Bevorzugung des Spitzen- und Obergeschosses der Lunge. *Schirp*²⁴⁸⁾ bringt die Ergebnisse einer im *Aschoffschen* Institut vorgenommenen systematischen Untersuchung über die Häufigkeit tuberkulöser Veränderungen, bei der besonders die Frage im Vordergrund stand, ob bei all den Fällen mit solchen Veränderungen konstant ein Primärkomplex zu finden war. Da das Material, über das *Schirp* in seiner Dissertation berichtet, zum größten Teil dasjenige der eingehenderen Untersuchungen von *Puhl*²¹⁷⁾ ist, können wir uns mit der Besprechung der *Puhlschen* Arbeit begnügen. Sie ist es auch, auf die *Aschoff* in seinen eben angeführten Ausführungen hinsichtlich weiterer Einzelheiten verschiedentlich verwies. *Puhl* fand unter 131 Sektionen (13% unter, 87% über 18 Jahre) 122 mal tuberkulöse Veränderungen, und zwar unter diesen in etwa 90% Rückstand der Form primärer Tuberkulose. Schon ohne Berücksichtigung der Frage, ob es der Primärkomplex *Rankes* sei, in dem die primäre Infektion sich anatomisch offenbare, ließen sich ihm entsprechende Herde als einzige im Körper finden, die schon deswegen als primär anzusprechen seien. Im weiteren Verlauf seiner Untersuchungen fand er dann eine völlige Bestätigung dieser Lehre.

In 60 Fällen fand er einen einfachen Lungenprimärkomplex, 15 Fälle zeigten ihn in mehrfacher Zahl, 1 Fall bot in Lunge und Darm das Bild des Primärkomplexes, 1 nur im Darm, 13 mal ließen sich nur ein Lungenherd (darunter 2 mal zwei Herde), 19 mal nur Lymphdrüsenherde als älteste Veränderungen nachweisen; in 13 Fällen wurden bei Vorhandensein tuberkulöser Prozesse im Körper Primärkomplexherde nicht gefunden; doch betont *Puhl*, daß diese Fälle aus der Anfangszeit der Untersuchung stammten. Hinsichtlich der Lokalisation des primären Lungenherdes fand er ein Verhältnis von rechts zu links wie 3 : 2, von rechtem Oberlappen zu Mittel- zu Unterlappen zu linkem Ober- zu Unterlappen wie etwa 3 : 1 : 1½ : 2⅓ : 1. Innerhalb der Ober- und Unterlappen verhielt sich Spitze zu Mitte zu Basis wie etwa 1 : 3 : 4. Im Kuppenteil der Oberlappenspitze fand er ihn nie. Er bevorzugte die subpleuralen Schichten. An Arten des Prozesses fand *Puhl* nur 6 mal frischere und trocken käsige Herde, sonst nur alte Kalkherde. In der Größe schwankte der primäre Lungenherd zwischen dem eines Stecknadelkopfes und dem einer Kirsche. Histologisch ließe sich immer der ehemals pneumonische Charakter des Herdes nachweisen. Mit den Lymphdrüsenherden zusammen zeige er eine große Neigung zur Verkalkung,

ja zu Verknöcherung, „die für die Herde des primären Komplexes etwas so Gewöhnliches ist, daß man von etwas Charakteristischem sprechen könnte“. Eine besonders pathognomonische Bedeutung komme der Kapsel des Primärherdes zu, an der er einen inneren spezifischen, aus Epitheloidgewebe hervorgegangenen und einen peripheren unspezifischen Teil unterscheidet; charakteristisch für den Primärinfekt sei die Schmalheit der unspezifischen Kapsel, im Gegensatz zum „Reinfekt“, bei der sie durch ihre Breite imponierte. Außer diesem Merkmal zeigte der „Reinfekt“ gegenüber dem Primärinfekt eine Bevorzugung der Spitze, ließe die charakteristische Miterkrankung der Lymphdrüsen vermissen und käme zumeist multipel vor; auch Festwerden des Herdes, ja Verknöcherung käme vor, wenn auch sehr selten. Er fand solche „Reinfekte“ in 43 von 131 Fällen (ohne Mitrechnung der Fälle mit vorgeschrittenen Lungen- bzw. Organphthisen). Wichtig für unsere Frage ist noch, was *Puhl* über die Pathognomonität der Miterkrankung der Lymphdrüsen sagt. Das Mitergriffensein der benachbarten Lymphknoten sei zwar für das primäre und sich bald daran anschließende Generalisationsstadium charakteristisch, aber ihm nicht allein eigen. Bei der sog. Pubertätsphthise (*Aschoff*) käme auch noch hochgradige Schwellung und Verkäsung der regionären Lymphdrüsen vor. Doch käme es wegen des Fortschreitens des Prozesses und der Ausdehnung der Lymphdrüsenenerkrankung kaum zu einer Ausheilung und Verwechslung mit den zumeist in verkalktem Zustand vorhandenen Primärkomplex-lymphdrüsenherden. *Kebben*¹⁵⁹) bestätigt auf Grund von 7 Fällen, bei denen er den Lungenherd eingehend histologisch untersuchte, die stets pneumonische Natur des primären Lungenherdes. *Huebschmann*¹⁶⁰) teilt 1922 nach neuerlicher Überprüfung seines Materials hinsichtlich des Häufigkeitsverhältnisses von primärer Lungen- und primärer Darmtuberkulose etwas andere Ergebnisse als früher mit. Ausführlich veröffentlicht sie *Lange*¹⁷⁶). Es handelt sich um 347 in 8½ Jahren gemachte Kindersektionen mit Tuberkulosebefund, von denen indes, wie *Lange* hervorhebt, nur ein verhältnismäßig kleiner Teil ad hoc gemacht wurde. In 229 Fällen (= 66%) war ein Befund notiert, der eine primäre Lungeninfektion erkennen ließ oder nahelegte, in 93 Fällen (= 26,8%) ein solcher, der auf eine primäre Darminfektion hinwies, und 4 Fälle boten das Bild einer primären Tuberkulose des oberen Verdauungstraktes; in 21 Fällen (= 6,05%) ließ sich aus der Art der Veränderungen ein Schluß auf die Eintrittspforte des Virus nicht ziehen. Unter den 229 Fällen mit einem als primär anzusprechenden Prozeß im Bereich der Lunge und ihren Lymphdrüsen fand sich 205 mal als konstanter Befund das Bild des Primärkomplexes: ein relativ kleiner Herd in der Lunge und eine stärkere Affektion der regionären Lymphdrüsen. Unter 170 Fällen mit genaueren Angaben über die Lokalisation des Lungenherdes war die rechte Lunge in 53,53%, die linke in 46,47% Sitz des Herdes; es verhielt sich rechter Oberlappen zu Mittelappen zu Unterlappen zu linkem Oberlappen zu Unterlappen wie 41 : 11 : 39 : 43 : 36. Unter den einzelnen Lappen war also der linke Oberlappen am häufigsten Sitz des primären Herdes. In 4½% fand *Lange* auch eine Lokalisation in der Lungenspitze, betont aber dabei die Möglichkeit, daß es nichtprimäre Herde gewesen sein könnten. Nur in 7,06% waren mehr als ein primärer Lungenherd vorhanden. Die Größe des Herdes schwankte zwischen der eines Stecknadelkopfes und der einer Walnuß. Am häufigsten wurden die Herde verkäst, seltener erweicht oder verkalkt gefunden. Als charakteristisch für den primären Lungenherd bezeichnet *Lange* die miliaren Tuberkel um den Primärherd, die Resorptionstuberkel *Rankes*. In 60% aller Herde ohne Heilungstendenz fände man sie, während sie bei Neigung des Herdes zur Ausheilung nur halb so häufig, bei sog. ausgeheilten selten seien. Über die Häufigkeit der Bindegewebsentwicklung zwischen Primärherd und zugehörigem Hilus könne er nichts aussagen; er fand sie aber in den

Protokollen vermerkt. Die früheste Verkalkung beobachtete er bei 2 Kindern von $1\frac{1}{2}$ Jahren. Im allgemeinen gingen die Abheilungserscheinungen an Lungen- und Lymphdrüsenprozessen parallel, wenn auch eine Abweichung nach beiden Seiten hin für jeden Teil möglich wäre. Bemerkenswert ist, daß in 78 Fällen mit dem Bilde einer primären Darminfektion nur 29 mal tuberkulöse Veränderungen im Darm selbst notiert waren. Als Erklärung hierfür könne man die große Regenerationsfähigkeit des Darmepithels, aber auch eine spurlose Passage des Virus durch die Darmschleimhaut annehmen. Die Pathognomonität des Primärkomplexes wird nicht weiter ausdrücklich betont. Aus der 1923 erschienenen Arbeit von *Huebschmann*¹⁵¹⁾ ist für unsere Frage wichtig die Mitteilung, daß in einem Falle ein nicht zum Primärkomplex gehöriger Lungenherd vorgeschrittenere Abheilung aufwies als die Primärkomplexherde, ein Befund, der zur Vorsicht in der Altersabschätzung tuberkulöser Herde mahne. *Ghon*¹¹¹⁾ stellt die Ergebnisse seiner Untersuchungen über die primäre Säuglings- und Kindertuberkulose, die er an seinem Wiener Material bekam, den am Prager Material erhaltenen gegenüber. Der Prozentsatz der extrapulmonalen Primärkomplexe war bei jedem Material ungefähr gleich und betrug 2,71 bzw. 2,48%, während die Zahl der sog. unklaren Fälle in Wien 8,15, in Prag 3,79% betrug. Diese letzteren Fälle boten fast immer das gleiche Bild; mehr oder weniger vorgeschrittene Lungen- und Darmprozesse mit Erkrankung ihrer regionären Lymphdrüsen, dazu oft noch gleiche Veränderungen in den Halslymphdrüsen. Für einen Teil dieser Fälle sei es tatsächlich unmöglich gewesen, eine bestimmte entwicklungsgeschichtliche Deutung zu geben. „Und solche Fälle werden auch bei der Bearbeitung neuen Materials immer wieder zur Beobachtung gelangen.“ Für einen anderen Teil glaubt er, daß eine eingehendere Untersuchung noch Klarheit hätte schaffen können, und zwar wahrscheinlich zugunsten einer primären Lungeninfektion. *Schmorl*¹²⁵⁷⁾ weist in der Aussprache zu dem Vortrage *Ghons* darauf hin, daß eine Verknöcherung nur an den Herden des Primärkomplexes einzutreten scheine, eine Beobachtung, die *Aschoff*¹²⁾ dahin bestätigt, daß Verknöcherung an „Reinfekten“ jedenfalls sehr selten sei. An anderer Stelle kommt *Ghon* mit *Winternitz*¹¹²⁾ zusammen ausführlicher auf die Ergebnisse seiner Gesamtbeobachtungen zu sprechen und kann über die stattliche Zahl von insgesamt 790 Fällen zusammenfassend berichten. Unter den 606 Fällen, die er in Prag beobachtete, war in 95,87% als konstanter Befund ein primärer Komplex vorhanden, der eine einwandfreie entwicklungsgeschichtliche Deutung der Fälle ermöglichte; in 3,96% waren ebenfalls Veränderungen im Sinne des Primärkomplexes vorhanden, aber für mehr als ein Organ; die Frage der primären Eintrittspforte wurde offen gelassen. Nur in 1 Falle (= 0,16%) ließ sich kein Primärkomplex nachweisen. Bei den Fällen mit einem Lungenherd zeigten hinsichtlich der Häufigkeit des Sitzes rechter Ober-, Mittel-, Unterlappen, linker Ober- und Unterlappen ein Verhältnis zueinander wie 3,7 : 1 : 2,3 : 3 : 2,2. Die rechte Lunge war in 56,56%, die linke in 43,44% Sitz des Herdes. Auch hinsichtlich der übrigen Einzelheiten fand sich im wesentlichen eine Übereinstimmung mit den oben ausführlich wiedergegebenen Ergebnissen der Wiener Untersuchungen *Ghons*, insbesondere auch des Häufigkeitsprozentsatzes der Fälle mit nur einem primären Lungenherd. Auf einen der selteneren Fälle mit einer sehr großen Zahl von Lungenherden geht *Ghon* mit *Kudlich*¹¹³⁾ zusammen an anderer Stelle ausführlich ein. Es handelte sich um ein $3\frac{1}{2}$ jähriges Kind, bei dem außer in der Lunge und ihren Lymphknoten im Körper nichts von Tuberkulose gefunden wurde; und zwar fanden sich in der Lunge 17 über die ganze Lunge verteilte, bis auf einen insgesamt subpleural gelegene stecknadelkopfbis kirschkerngroße verkalkte Herde, in den bronchopulmonalen, unteren und oberen tracheobronchialen an beiden Seiten Verkalkung. Histologisch zeigten sich

an keinem der Herde, weder in der Lunge, noch in den Lymphdrüsen, frische Prozesse. Die Lungenherde zeigten den gleichen Bau: zentralen geschichteten Kalkherd mit breiter bindegewebiger, mehr oder weniger hyalinisierter, in den äußeren Schichten lockerer gefügter Kapsel, die im ganzen das Bild der „spezifischen“ und „nichtspezifischen“ Kapsel *Puhls* zeigte. Die Kapselkriterien *Puhls* erlaubten hier ebensowenig wie die Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation eine Unterscheidung der Herde in Primär- und „Reinfekte“. Alles spräche für die Annahme, daß hier ein Fall mit ungewöhnlich vielen Primärinfekten vorläge. *Hesse*¹⁴⁷⁾ fand unter 500 Sektionen von Individuen jeden Lebensalters (darunter 127 Kindern von 0—14 Jahren) 222 mal ein Bild, das ihm für eine primäre Lungeninfektion zu sprechen schien, 22 mal einen geschlossenen Primärkomplex im Bereiche des Darmes, 3 mal eine primäre Kehlkopf-, 1 mal primäre Tracheal- und 1 mal eine „Wundtuberkulose“; außerdem beobachtete er 4 Fälle mit doppeltem Primärkomplex, von denen der eine alte stark verkalkte Herde, der andere frische Herde aufwies, und zwar bei Individuen von 18, 26, 50 und 70 Jahren. Unter den 222 Fällen mit der Lunge als Eintrittspforte war 119 mal ein vollständiger Primärkomplex, 66 mal nur Lymphdrüsenprozesse, 37 mal nur Lungenherde nachweisbar. Die hohe Zahl der letztgenannten Fälle lege den Gedanken nahe, daß die Drüsen jenseits vom 25. Lebensjahre anders reagierten oder die Lymphwege infolge Anthrakose nicht mehr so durchgängig wären. *Hesse* führt indes auch bei Individuen jenseits des 50. Lebensjahres Primärkomplexbefunde mit verkästen Herden an. Was für ihn in den 37 Fällen von Lungenherden ohne Miterkrankung der Lymphdrüsen das Kriterium für die Diagnose Primärherd war, geht aus seinen Darlegungen nicht hervor. In der gleichen Arbeit betont er, daß eine Nichtmiterkrankung oder nur geringe Miterkrankung der Lymphknoten für Sekundärinfektionen charakteristisch sei; dabei erwähnt er auch, daß bei direkt an die Primärinfektionen sich anschließender Generalisation auch noch eine Miterkrankung der Lymphdrüsen im Sinne des Primärkomplexes vorkäme.

Für die Erörterung der Frage der Pathognomonität des Primärkomplexes bzw. der einzelnen Merkmale in ihm sind fernerhin wichtig die Beobachtungen über Drüsenverkäsungen bei schweren tertiären Phthisen, bei denen ein Primärkomplex, und zwar ein abgeheilter, schon vorliegt.

*Puhl*²¹⁷⁾ wies auf dieses Vorkommen schon hin, es sei besonders bei den sog. „Pubertätsphthisen“ (*Aschoff*) zu beobachten. *Koch*¹⁶⁴⁾ kennzeichnet diese Drüsenverkäsungen zusammen mit den gleichzeitig dabei vorhandenen exsudativen Prozessen im Quellgebiet der so befallenen Lymphdrüsen als Merkmale eines abschließenden 4. Stadiums, und *Oberndorfer*²⁰³⁾ schließt sich bei der Besprechung des *Kochschen* Atlas ihm an [siehe auch die Arbeit von *Page*²⁰⁸⁾].

Wie weit diese Drüsenverkäsungen zur Verwechslung mit dem Primärkomplex Veranlassung geben können, wollen wir bei der Besprechung unserer eigenen Untersuchungsergebnisse erörtern, eine Gelegenheit, auf die wir auch die zusammenfassende Würdigung der Untersuchungen über die Pathognomonität des Primärkomplexes verschieben möchten.

b) Eigene Untersuchungen.

1. Fragestellung und Methodik.

Unsere eigenen Untersuchungen begannen im Jahre 1922 mit der Fragestellung, ob eine entwicklungsgeschichtliche Analyse der Sek-

tionsbefunde in der Art möglich wäre, wie *Ranke* sie gegeben hatte. Die Frage spitzte sich dabei zwangsläufig dahin zu, ob der Primärkomplex *Rankes* die gesetzmäßige und alleinige Ausdrucksform der primären Infektion und sein Bild für die primäre Infektion pathognomonisch sei. In systematischer Untersuchung ad hoc galt es festzustellen, wie häufig der Primärkomplex zu finden sei, und insbesondere, ob er ein ständiger Befund sei bei allen Fällen, die überhaupt tuberkulöse Veränderungen aufwiesen; dabei würde sich dann auch herausstellen, ob er stets als solcher aufzudecken sein würde. Ich legte mir von vornherein ein Buch an, mit verschiedenen Rubriken für all die Einzelbefunde, die es in jedem Falle zu erheben galt.

Falle. Nr.	Sekt.-Nr.	Alter.	Geschlecht	Todesursache Hauptdiagnose	Primärkomplex								postprimäre Herde			Bemerkungen
					Organherd				Lymphdrüsenbefund				Sitz	Ausdehnung	Art	
					Sitz	Größe u. Anzahl	Beschaffen- heit	Bemer- kungen	Sitz	Größe u. Anzahl	Beschaffen- heit	Bemer- kungen				

Es wurde jede Sektion unterschiedslos verwertet, soweit mir die Leiche zur vollständigen Durchsuchung zur Verfügung stand. Nur Kinder, die noch nicht 3 Wochen alt waren, schloß ich von vornherein von der Untersuchung aus.

Eine Zusammenstellung der an Hand der hier aufgezeichneten Einzelfragen erhobenen, sorgfältig registrierten Befunde bei den ersten 50 Fällen ergab, daß ich nur in 56% der Fälle einen Primärkomplex, in einem sehr viel höheren Prozentsatz aber tuberkulöse Veränderungen überhaupt gefunden hatte. Eine Zusammenstellung der Befunde von weiteren 100 Untersuchungen ergab für diese Fälle schon einen wesentlich höheren Prozentsatz; ich konnte in 77% einen Primärkomplex nachweisen. Dieser Unterschied in den Ergebnissen zeigte mir die Bedeutung, die die größere Übung und Erfahrung in der Technik des Aufsuchens für die ziffernmäßigen Ergebnisse hatte. Zugleich aber fand ich bei der statistischen Ausarbeitung der Ergebnisse, daß ich die meisten fraglichen oder negativen Ergebnisse an solchen Tagen notiert hatte, an denen mehr als 3—4 Fälle zu erledigen gewesen waren, eine Fehlerquelle, die ich auch nach ihrer Erkenntnis bei den weiteren Untersuchungen nur teilweise unwirksam machen konnte, wenn ich nicht mit dem Prinzip brechen wollte, jede Sektion zu verwerten, bei der mir die Möglichkeit der vollständigen Durchsuchung gegeben war. Als sich am Schluß der nächsten 100 Fälle hinsichtlich der Häufigkeit des Primärkomplexes eine Ziffer ergab, die an die von *Schmorl-Burkhardt*⁸²⁾ über die Häufigkeit tuberkulöser Leichenveränderungen überhaupt gefundenen nahe heranreichte, stand es für mich unbedingt fest, daß der Primärkomplex jedesmal nachweisbar sein müßte, wenn irgendwo eine auf Tuberkulose zu beziehende Veränderung im Körper vorhanden war. Und ich ging mit dem Eifer der Überzeugung ans Suchen, ließ verschiedentlich schon eingesargte Leichen wieder herausholen, wenn ich in der zurückbehaltenen Lunge keinen Primärkomplex gefunden hatte. Ich bin so zu

Ergebnissen gekommen, die, sofern sie ziffernmäßig sind, nach bestem Wissen und Gewissen notiert und verwertet wurden. Daß bei der Größe des Materials Fehler mit untergelaufen sind, ist mir nicht zweifelhaft; aber es sind das Fehler, die die erhaltenen Ziffern eher zu Minimal- als zu Maximalziffern machen. Die ersten 150 Fälle habe ich für die statistische Gesamtberechnung nicht verwertet, diese vielmehr nur auf Grund der Befunde von weiteren 1000 Fällen vorgenommen.

Hinsichtlich der Methodik des Aufsuchens bildete sich von selbst die Technik heraus, wie ich sie in den Arbeiten von *Parrot*²⁰⁹), *Baréty*¹⁹), *Kuss*¹⁷³), *Ghon*¹⁰³) u. a. für die Lunge angegeben gefunden habe. Ich durchsuchte zunächst die leichter zu durchtastenden Gebiete: die Inguinal-, die Achselhöhlen-, die Halslymphdrüsen-gegend, dann das Mesenterium und die übrigen Bauchlymphdrüsen, jeweils natürlich mit ihren Quellgebieten, um dann mit Muße die zurückbehaltene Lunge mit ihren Lymphdrüsen absuchen zu können. Bei der Durchsuchung der Lunge präparierte ich zunächst die Lymphdrüsen am Hilus, den extrapulmonalen Bronchien, der Trachea usw. frei, um dann von dort aus zu den Lungenprozessen vorzudringen. In der Mehrzahl der Fälle führte hier die Durchtastung des Lungengewebes zum Ziele, bei Infiltrationen irgendwelcher Art die Zerlegung der Lunge (in fixiertem oder nichtfixiertem Zustande) in Serienscheiben. Sämtliche Untersuchungen, die ich statistisch verwertet habe, sind von mir persönlich gemacht worden; sofern mir jemand assistierte, geschah dies unter meinen Augen bzw. unter meiner Kontrolle. Ergebnisse, die mir zur Verwertung von Sektionen, denen ich nicht beiwohnen konnte, zur Verfügung gestellt wurden, habe ich später wieder gestrichen und durch entsprechende Mehruntersuchungen an dem mir zur Verfügung stehenden Material ergänzt. Die Einheitlichkeit der Beurteilung ist dadurch gewährleistet.

Im allgemeinen habe ich in jedem Falle die Einzelfragen der Schema-spalten zu beantworten gesucht. Ich muß indes zugestehen, daß die Vermerke über nichtprimäre Veränderungen nicht den Anspruch auf Vollständigkeit machen können, wie die über den Primärkomplex. Auf den Grad der Genauigkeit der einzelnen Befunde komme ich bei ihrer Besprechung zurück.

2. Alter der Individuen.

Das jüngste Individuum, dessen Leiche ich untersuchte, war $4\frac{1}{2}$ Wochen, das älteste 91 Jahre alt. Die Verteilung der 1000 Fälle auf die verschiedenen Altersklassen ergibt sich aus

Tabelle 1.

Zahl der Individuen im Alter von Jahren						Zahl der Individuen im Alter über Jahre					
0—18	19—30	31—50	51—65	66—80	81—91	0	18	30	50	65	80
88	153	237	263	218	41	1000	912	759	522	259	41

Unter den 88 Individuen im Alter von 0—18 Jahren waren 36 weniger als 3, 19 3—13 Jahre, 33 14—18 Jahre alt. Die relativ geringe Ziffer an jüngeren Individuen erklärt sich einmal daraus, daß an unserem Krankenhaus keine eigentliche allgemeine Kinderabteilung besteht, sondern nur Kinder mit gewissen Krankheiten, darunter besonders auch

mit tödlicher Tuberkulose, aufgenommen werden. Außerdem aber habe ich den größten Teil der Zeit, in der ich die Untersuchung durchführte, in einem Siechenhause, das vorwiegend alte Leute beherbergt, seziert, während mir von den gleichzeitig im Krankenhaus selbst seziierten Leichen in der Hauptsache nur Kinder mit tödlicher Tuberkulose aufgehoben wurden. Diese Umstände bedingten, daß ich bei den untersuchten Kinderfällen zu einem verhältnismäßig hohen Prozentsatz der Häufigkeit der Tuberkulose kam. Zugleich erklären sie auch die relativ hohe Ziffer von Individuen höheren Alters.

3. Häufigkeit tuberkulöser Veränderungen überhaupt.

Die Befunde anderer Autoren, die in systematischer ad hoc gerichteter Untersuchung gewonnen wurden, zeigt Tab. 2, in die ich zugleich auch die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchung eingetragen habe.

Tabelle 2.

Autor	Gesamtzahl der untersuchten Leichen	davon							
		unter 18 Jahren				über 18 Jahre			
		Gesamtzahl	Anatom. Tbc. frei	Anatom. Tbc. Zahl	%	Gesamtzahl	Anatom. Tbc. frei	Anatom. Tbc. Zahl	%
Schlenker ²⁴⁹⁾	100	ohne Angabe des Alters 66 Fälle mit anat. Tbc.							
Naegeli ¹⁹⁹⁾	500	19	18	1	5	76	8	68	90
		15	12	3	25	95	3	92	97
		47	38	9	24	189	3	186	98
Burkhardt ⁶²⁾	1452	190	118	72	38	1262	113	1149	91
		(unter 16 Jahren)				(über 16 Jahre)			
Lubarsch ^{188 b)} (Posen)	1820	298	236	62	20,8	1522	482	1040	69,1
„ (Zwickau)	322	43	31	12	27,9	279	178	101	36,2
„ (Düsseldorf)	2777	992	844	148	14,91	1785	671	1114	62,4
		(unter 16 Jahren)				(über 16 Jahre)			
Beitzke ⁴⁰⁾	901	198	144	54	27,3	703	294	409	58,2
		(unter 16 Jahren)				(über 16 Jahre)			
Reinhardt ²³²⁾	432	72	51	21	29,16	360	13	347	96,38
Puhl ²¹⁷⁾	131	17	5	12	29,41	114	4	110	97
		(unter 14 Jahren)				(über 14 Jahre)			
Hesse ¹⁴⁷⁾	500	127	102	22	17,32	373	105	268	71,8
Wir	1000	88	37	51	57,95	912	74	838	91,89

Wie die Tabelle zeigt, sind die Häufigkeitsziffern der einzelnen Untersucher sehr verschieden. Bei den jüngeren Individuen wurden in 5—57,95%, bei den Erwachsenen in 36,2—98% anatomische Tuberkulose gefunden. Bei den ersteren spielt sicherlich der Zufall eine große Rolle, da es sich bei den meisten Autoren um ein relativ kleines Material handelt. Die Umstände, die für die Ziffernhöhe meiner Ergebnisse von Bedeutung gewesen sind, habe ich weiter oben schon er-

wähnt. Aber außerdem dürfte, wie ja auch die verschiedenen Untersucher selbst zumeist betont haben, von Wichtigkeit sein, was alles man zu den Erscheinungsformen der Tuberkulose rechnen darf und was nicht. Diese Frage ist von besonderer Bedeutung für die Bewertung der Ergebnisse, die man in den Untersuchungen an Erwachsenen erzielte.

Umstritten waren bzw. sind hier besonders die steinigen Konkretionen und die schwierigen Veränderungen der Lunge und Pleura. In Fällen, in denen außer diesen Prozessen sicher tuberkulöse Veränderungen im Körper nicht vorhanden sind, ist die Stellungnahme zu ihrer Genese ja für die Höhe des Häufigkeitsprozentsatzes von ausschlaggebender Bedeutung.

Was die *steinigen Konkretionen* anbelangt, so ist durch die Untersuchungen über die Infektiosität der verkalkten und versteinerten Herde und ferner durch die Untersuchungen, die die Umwandlung der käsigen Herde des Primärkomplexes in gelbliche steinige Konkretionen als eine charakteristische Besonderheit dieser Herde feststellten, die Frage der Zugehörigkeit des größten Teiles dieser Herde zum Formenkreis der Tuberkulose endgültig beantwortet worden. Die Auffassung, die der größte Teil der älteren Forscher hinsichtlich der Frage der Genese der steinigen Konkretionen vertreten hat, und von der bei ihren Untersuchungen über die Häufigkeit anatomischer Tuberkulose auch *Schlenker*, *Naegeli*, *Lubarsch*, *Schmorl-Burkhardt*, *Reinhart* u. a. ausgingen, hat sich damit als richtig erwiesen. Daß wir darum nicht jeden gelblichen oder gelbweißlichen steinharten Herd im Körper als alten Tuberkuloseherd betrachten dürfen, bedarf wohl kaum der Betonung. Ohne weiteres dürfen wir dies indes beim Vorliegen eines geschlossenen Primärkomplexes, d. h. also eines oder mehrerer steiniger gelblicher Herde in den Lymphdrüsen mit einem gleichartigen Herd im engeren Quellgebiet dieser Drüsen. Wie schon *Naegeli* hervorhebt, gleicht diese Herdanordnung völlig der des Bildes mit frischen, hinsichtlich ihrer tuberkulösen Genese einwandfreien Herden; der Auffassung, daß hier eine geheilte Tuberkulose vorliege, könne man sich um so weniger entziehen, „als eine andere Krankheit mit einem derart typischen Befund nicht in Frage kommen kann.“ Angesichts der zitierten Untersuchungen von *Kuss*, *E. Albrecht*, *Ghon*, *Ranke*, *Ghon* und *Pototschnig*, *Puhl* u. a. können wir von einer weiteren Erörterung dieser Frage absehen.

Eine gewisse Vorsicht ist indes zweifellos am Platze, wenn sich zu isoliert gefundenen steinigen Konkretionen das Restbild des Primärkomplexes nicht nachweisen läßt.

Sind es steinige *Lymphdrüsenherde*, bzw. Herde, die nach ihrer Lokalisation als solche angesprochen werden können, so kommen je nach der Körperregion, in der sie sitzen, verschiedene Prozesse differentialdiagnostisch in Betracht, deren Erörterung wir indes eine Beschreibung der auf Tuberkulose zu beziehenden Lymphdrüsensteinherde voranschicken möchten.

Im allgemeinen ist die Beschaffenheit der steinigen Konkretionen tuberkulöser Genese in den Lymphdrüsen eine sehr charakteristische. Es sind, wie schon die alten Autoren beschrieben haben (siehe das Kapitel über steinige Konkretionen), zumeist unregelmäßig gestaltete Herde mit rauher, oft an gebrannten irdenen Ton erinnernder Oberfläche. Sie sind selten von kugelförmiger Form, zumeist vielmehr mit einzelnen Zacken oder Spitzen versehen oder deutlich verästelt (siehe schon *Vetter*²⁸¹), *Carswell*⁶⁵) und weisen Grübchen oder andersartige Vertiefungen an der Oberfläche auf. Ihre Größe schwankt zwischen der eines Stecknadelkopfes und der eines Haselnußkerns; bei größeren Volumen bestehen sie meistens aus einem Konglomerat kleinerer Konkretionen. Sie nehmen in der Überzahl der

Fälle nicht die ganze Drüse ein (siehe schon *Laennec*¹⁷⁵), *Andral*^{5, 6}), sondern nur einen kleineren Bruchteil derselben. Ihre Farbe ist eine blaßgelbliche, bei Verknochierung hornartig durchscheinend (siehe schon *Laennec*). Nicht selten findet man in einer Drüse mehrere derartige Herde mehr oder weniger nahe beieinander liegen, mit intaktem Drüsengewebe dazwischen (siehe schon *Andral*). Die einzelnen Herdchen lassen sich alsdann mehr oder weniger leicht auf der Schnittfläche aus dem Drüsengewebe herausheben. Bei geringer Größe und Sitz inmitten einer Lymphdrüse zeigen die steinigen Herde makroskopisch zumeist nichts von einer Kapsel; bei randständigem Sitz, oder wenn von Lymphdrüsengewebe nichts mehr nachweisbar ist, und das ist namentlich bei größeren Herden und insbesondere bei Konglomeraten der Fall, findet man eine stärkere schwielige Umkapselung, durch die die Herde mit der Umgebung verlötet sind. Bei Konglomeratherden sind dann die einzelnen Konkremeute auch durch ein bindegewebiges Gerüst zusammengehalten. Häufiger ist die schwielige Kapsel bei den Herden zu finden, die noch weniger steinig, vielmehr bröckelig-kalkig sind, ein Umstand, der schon darauf hinweist, daß die Kapsel bei der weiteren Metamorphose ein fester Bestandteil des Herdes wird. Außer den genannten Besonderheiten in der Beschaffenheit der Herde ist für ihre tuberkulöse Natur charakteristisch, daß sie sehr oft in mehreren hinter- bzw. voreinander geschalteten Lymphknoten ein und desselben Lymphabflußgebietes zu finden sind. Aus diesen Besonderheiten der Herde kann vielfach schon allein ihre tuberkulöse Natur erkannt werden. Indes kommen, namentlich in extrathorakalen Drüsengruppen, auch Herde anderer Form, z. B. mehr rundliche Herde vor. Es ist deshalb eine Erörterung der differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Prozesse keineswegs überflüssig; betonen möchte ich, daß es sich hier nur um Abgrenzungen gegenüber blaßgelblichen oder gelblich-weißlichen, jedenfalls nicht schwarzen steinigen Herden handelt; auf die aus dieser Beschränkung sich ergebenden Fehlermöglichkeiten komme ich später zurück.

Differentialdiagnostisch ist bei steinigen Konkretionen im Mesenterium nach Angabe verschiedener Autoren einmal an Parasiten zu denken. *Beitzke*³⁹⁾ 40) teilte einen Fall mit, in dem sich verkalkte Herde im Mesenterium bei der histologischen Untersuchung als verkalkte Parasiten erwiesen. Seitdem sind, soweit ich die Literatur über Mesenterialdrüsentuberkulose überblicke, derartige zu Verwechslung mit tuberkulösen Herden Anlaß gebende Fälle nicht mehr mitgeteilt worden. In mehr als 30 histologisch untersuchten versteinerten Herden des Mesenteriums von jedesmal verschiedenen Fällen konnte ich nie die Diagnose eines verkalkten Parasiten stellen. Wie häufig solche vorkommen mögen, vermag ich nicht zu sagen. Außer den Parasiten soll nach Angabe verschiedener Autoren der Typhus Verkalkung in den mesenterialen Lymphdrüsen veranlassen können. *Schüppel*²⁶⁰⁾ glaubte „bemerkt zu haben, daß die partielle Drüsennekrose, wenn sie in typhösen Lymphomen auftritt, fast immer von Verkalkung gefolgt ist, während dies bei den skrofulösen oder richtiger tuberkulösen Zuständen der Mesenterialdrüsen viel seltener der Fall ist.“ Auch *Beitzke*³⁹⁾ 40) führt den Typhus als zu beachtende Ätiologie der Mesenterialdrüsenkalkherde an, während die Mehrzahl der übrigen Autoren sich bei der Erörterung dieser Genesemöglichkeit auf *Schüppel* beruft. *Naegeli*¹⁹⁹⁾ gibt dazu an, „daß der Nachweis dieser Behauptung noch schwieriger zu erbringen sei, als die Annahme einer Tuberkulose, welche doch auch in diesen seltenen Fällen die wahrscheinlichere Annahme bilden dürfte.“ Eine Prüfung der Unterlagen, auf Grund welcher man immer wieder die Typhusätiologie als beachtenswerte Genesemöglichkeit in die Erörterung wirft, ergibt ein wenig positives Ergebnis. Einwandfreie derartige Beobachtungen habe ich bisher noch nicht mitgeteilt gefunden. Man geht vielmehr immer nur von der Tatsache aus,

daß der Typhus Lymphdrüsennekrosen hervorrufen kann. Der Beweis, daß Typhuskranken mit derartig schweren Veränderungen in den Lymphdrüsen am Leben bleiben und die nekrotischen Partien verkalken und versteinern, ist, soweit ich die Literatur überblicke, auch in den 25 Jahren seit Erscheinen der *Naegeli*-schen Arbeit noch nicht erbracht. Demgegenüber darf aber im Gegensatz zu der Behauptung *Schüppels* als bewiesen gelten, daß die Verkalkung der käsigen Partien der Lymphdrüsen bei der primären Tuberkulose ein gewöhnlicher, ja gesetzmäßiger Vorgang ist. Die Möglichkeit der Verkalkung nekrotischer Typhuslymphdrüsenherde soll nicht geleugnet werden. Ob mit ihr aber in dem Maße praktisch zu rechnen ist, wie eine Anzahl von Autoren (*Kraemer*¹⁷²), *Beitzke*⁴⁰), *Goerdeler*¹¹⁵) u. a.) es als erforderlich erklären, ist eine Frage, die ich nach der bisher darüber vorliegenden Literatur und eigenen Beobachtungen nicht ohne weiteres bejahen möchte.

Für die Beurteilung der in den *bronchialen Lymphdrüsen* zu findenden steinigen blaßgelblichen Konkretionen werden von den Kritikern eine ganze Reihe von Entstehungsmöglichkeiten angeführt. *Krämer*¹⁷²) möchte die von *Schüppel* erörterten Lymphdrüsentyphusnekrosen „auch für die bei typhösen Lungenaffektionen . . . zu erwartenden Bronchialdrüsenkrankungen postulieren“, ein Postulat, das indes der Beobachtungsgrundlagen noch harrt. Er möchte ferner der Syphilis für die Entstehung der Lymphdrüsenveränderungen eine Bedeutung beimessen, und führt zum Beweise einen Fall von *Rumpf* an, in dem sich eine gummös entartete taubeneigroße Bronchialdrüse, die die Trachea usuriert hatte, fand. Die Frage, wie weit in diesem Falle die Diagnose Syphilis gegenüber der der Tuberkulose genügend sichergestellt war, wird nicht aufgeworfen. Ich glaube nicht, daß wir, wenn wir die Möglichkeit der Entstehung der steinigen Bronchialdrüsenherde auf syphilitischer Basis unberücksichtigt lassen, eine ernstliche Fehlerquelle vernachlässigen würden.

Ernster sind die Möglichkeiten zu werten, daß Tricho- oder Blastomyceten die Bildung steiniger Konkreme in den Bronchialdrüsen veranlassen. Hier ist der Fall von *Eppinger*⁸⁷) zu nennen, in dem sich in steinigen weißgrauen Bronchialdrüsenknotten Cladothrixpilze nachweisen ließen. Solche Fälle scheinen aber zum mindesten sehr selten zu sein. In den von uns in den letzten 4 Jahren beobachteten Fällen von Mykose der Lungen fehlte eine derartige Miterkrankung der Lymphdrüsen.

Einen etwas breiteren Raum in der Kritik der Diagnose „abgelaufene Tuberkulose“ nimmt die Erörterung der Frage ein, ob die steinigen Bronchialdrüsenherde nicht auch durch Verkalkung nichttuberkulöser, durch Bakterienwirkung entstehender Nekrosen zustande kommen können. Die Frage der Verkalkung typhöser Lymphdrüsennekrosen erörterten wir schon. *Kraemer*¹⁷²) denkt hier an Nekrosen im Gefolge von Masern, Keuchhusten, Diphtherie und auch von Bronchitis und Pneumonie, *Goerdeler*¹¹⁵) (Pathologisches Institut Magdeburg) von Pneumonie, Scharlach, Diphtherie. „Verkalken solche nekrotischen Stellen, dann werden wir ihnen als konkrementartigen Gebilden begegnen“, sagt *Goerdeler*. Die Frage ist nur, ob der Konditionalsatz in praxi zutrifft. Beobachtete Fälle teilen die Autoren nicht mit; beweisend wären ja auch nur solche Fälle, in denen eine derartige Entwicklung kontinuierlich unter den Augen beobachtet würde. Demgegenüber schreibt *Liebermeister*¹⁸³), daß er „nicht so ganz selten als Grippefolgen bei Abwesenheit von Tuberkulose“ Verkalkungen und Verkreidungen beobachtete. Ob es sich bei diesen Befunden um Drüsenherde handelte, und welche Umstände außer der anatomisch-klinischen Feststellung, daß das betreffende Individuum einmal Grippe gehabt hat, den Autor berechtigen, solche Kalkherde auf Grippe zu beziehen, geht aus seinen Darlegungen nicht hervor. Außer der

einfachen Nekrose wird auch dem eingedickten Eiter die Möglichkeit der Verkalkung und Petrifizierung zugesprochen. Wäre diese mehr als eine ersonnene Möglichkeit, dann müßte man solche Veränderungen wohl am häufigsten in den peripheren Körperlymphdrüsen antreffen, eine Forderung, die in den Beobachtungsergebnissen keineswegs Erfüllung findet. Es sei auch noch die von Goerdeler erwähnte Verkalkung von Lymphthromben erwähnt. Um was es sich bei den von Goerdeler angeführten Fällen handelt, ist, wie er auch selbst sagt, schwer zu entscheiden. Die von ihm gegebene Abbildung erinnert sehr an einen in den peripheren Teilen verknöcherten Kalkherd tuberkulöser Genese. — Sofern die genannten Verwechslungsmöglichkeiten auf Grund tatsächlicher Beobachtungen Anspruch auf Berücksichtigung erheben können, kommen sie nur für außerordentlich wenige Fälle in Betracht und dürften das Häufigkeitsbild tuberkulöser Leichenveränderungen nicht wesentlich verschieben. Auch der verkalkte, u. U. isoliert liegende Rest des Ductus Botalli wird zu Verwechslungen keinen Anlaß geben, sobald man an diese Möglichkeit denkt.

Außer den genannten Prozessen müssen wir indes auch noch eine nichtsteinige Veränderung in den bronchialen Lymphdrüsen erwähnen, die zu Verwechslung mit Tuberkulose Anlaß geben kann. Es handelt sich um weißliche, makroskopisch oft ganz wie alte tuberkulöse käsige Stellen aussehende Partien in hochgradig anthrakotisch veränderten Lymphdrüsen besonders der Lunge. Inmitten des schwierig indurierten, verödeten, kohligen Lymphknotengewebes sieht man strukturlose weißliche Herdchen verschiedener Form, zumeist streifig, aber auch fleckförmig. Solange es noch schmale Streifen sind, die nur durch ihre Farbe bzw. Farblosigkeit sich von dem übrigen Gewebe abheben, sich im übrigen aber auf der Schnittfläche in das Strukturbild gut einfügen, ja als Teil davon erscheinen, wird sie niemand mit tuberkulösen Prozessen verwechseln. Aber es kommen hier, wie gesagt, auch ausgesprochene herdförmige bis übererbsgroße derartige Stellen vor, in denen es an sich makroskopisch oft schwierig ist, zu sagen, ob sie mit Tuberkulose etwas zu tun haben oder nicht. Während sonst bei käsigen Prozessen der Lymphdrüsen in Zweifelsfällen die histologische Untersuchung uns über die Natur der Verkäsung Aufschluß gibt, läßt sie uns hier allgemein im Stich. Innerhalb des als total nekrotisch sich erweisenden anthrakotischen Gewebes treten diese Partien im histologischen Präparat gar nicht als etwas Besonderes hervor und sind zumeist nur durch einen Vergleich mit dem makroskopischen Bild wiederzufinden; jedenfalls zeigen sie nichts für Tuberkulose irgendwie Charakteristisches. Ich habe Befunde dieser Art in meiner Statistik nie als Äußerungen einer Tuberkulose angesprochen. Fand ich sie als einzige fragliche Veränderung im Körper (man findet sie fast nur bei alten Individuen), so habe ich die Fälle als negativ registriert.

In praxi läßt sich unter Beachtung der genannten Verwechslungsmöglichkeiten und der Besonderheiten, die die steinigen Lymphdrüsenkonkretionen tuberkulöser Genese aufweisen, die Diagnose der letzteren zumeist ohne weiteres stellen. An sich sind aber die Fälle mit isolierten derartigen Lymphdrüsenherden ohne Prozesse im Quellgebiet nicht allzu häufig, ja für die Lunge eine Ausnahme. In Fällen, wo man über die Natur solcher Herde im Zweifel ist, wird man um so eifriger nach einem gleichartigen Prozeß im Quellgebiet fahnden, um das geschlossene Bild des Primärkomplexes aufzudecken, das über die Entstehungsweise der Herde einen Zweifel dann nicht mehr zuläßt.

Schwieriger können indes die diagnostischen Verhältnisse liegen bei den *extralymphoglandulären* isolierten steinigen Konkretionen, zu denen das Restbild des Primärkomplexes nicht zu finden ist. — Bei Lokalisation solcher Herde in den Tonsillen ist besondere Vorsicht am Platze. Hier findet man relativ häufig

ähnlich verästelte Herde, die aber mit Tuberkulose nichts zu tun haben. Es sind eingedickte verkalkte Tonsillarpröpfe. Einige Male fanden wir auch typische Actinomycesdrusen darin, und zwar einmal bei gleichzeitigem Vorliegen älterer Halslymphdrüsenherde einwandfrei tuberkulöser Genese.

Eine etwas ausführlichere Besprechung beansprucht die Frage der Differentialdiagnose bei steinigen *Lungenkonkretionen*, deren Erörterung wir eine Beschreibung der auf Tuberkulose zu beziehenden steinigen Lungenherde, insbesondere des versteinerten Primärinfektes voranschicken möchten.

Schon bei den alten Forschern finden wir hier gute differentialdiagnostische Darlegungen. So hat *Laennec*¹⁷⁵⁾ eine Herdart in der Lunge vorzüglich beschrieben, der er zwar nicht einen entwicklungsgeschichtlichen Platz anweist, die aber nach unserem heutigen Wissen für den versteinerten Lungenprimärinfekt charakteristisch ist. Nach ihm haben die auf Tuberkulose zu beziehenden nicht in Cysten eingeschlossenen steinernen Herde der Lunge „eine äußerst unregelmäßige Gestalt. Ihre Oberfläche ist ungleich und voller Rauheiten, fast wie die eines Mühlsteines. Ihr mittlerer Teil ist weiß, undurchsichtig, hat ein vollkommen steinartiges Aussehen und ist durch Zermalmung leicht in Staub zu verwandeln. Die äußersten Partien sind im Gegenteil etwas gelblich, einigermaßen durchscheinend und wie hornartig, schwer unter dem Hammer in Staub zu verwandeln, und scheinen sich in einem etwas vollkommeneren Zustand von Verknöcherung zu befinden. Diese Verknöcherungen finden sich manchmal frei im Lungengewebe, mit dem sie fest zusammenhängen, vor; andere Male entwickeln sie sich . . . in der Mitte einer knorpeligen Masse.“ *Piorry*²¹⁴⁾ schreibt: „Diese Konkreme, denn sicher sind es keine krankhaften Verknöcherungen, bestehen gewöhnlich aus festen sphärischen miteinander vereinigten Granulationen, die durch ihre Agglomeration Massen von verschiedener Größe bilden, die gewöhnlich nicht über 5—6 mm im Durchmesser haben. Ihre Oberfläche ist höckerig und zeigt Vertiefungen, die von der Lungensubstanz durch Schichten vom Zellgewebe getrennt sind, welches in Form eines Balges verdichtet ist. Sie liegen meist in der Tiefe der Lunge, ragen zumeist unter der Pleura vor.“ „Das die Konkreme umgebende Lungengewebe ist bald gesund, bald mit schwarzer Masse gefärbt, bald umgeben fibrocartilaginöse Produkte diese Konkreme.“ Wir brauchen dieser Beschreibung kaum etwas hinzuzufügen. Gegenüber den Lymphdrüsenherden weisen sie häufiger eine kugelige Gestalt auf, wenn dabei ihre Oberfläche auch keineswegs glatt ist; doch ist die unregelmäßige Form die häufigere und zwar namentlich bei älteren Herden. Ihre Größe schwankt zwischen der eines Stecknadelkopfes und der einer Haselnuß, jedoch sind die größeren Herde relativ selten, und auch hier zeigt sich eine um so stärkere Kapsel, je größer die Herde sind.

So charakteristisch diese Herde an sich auch sind, bei Vorliegen eines Lungenherdes ohne nachweisbare gleichartige Prozesse in den zugehörigen Lymphdrüsen ist hinsichtlich ihrer Identifizierung mit tuberkulösen Herden immerhin Vorsicht am Platze. Differentialdiagnostisch seien hier zunächst die Bronchialsteine genannt (*S. Bayle, Laennec, Carswell, Andral* (Lit.), *Clark*, in neuerer Zeit *Bickel und Grunmach*¹³⁵⁾, *Helbig*¹³⁵⁾ u. a.). Findet man sie in älteren tuberkulösen Hohlgeschwüren, so wäre man für die Diagnose Tuberkulose ja nicht gerade auf diese Herde angewiesen. Aber darauf hinzuweisen, daß sie keineswegs immer durch Einschmelzung des Mutterbodens freigewordene Lymphdrüsen- oder Lungenherde tuberkulöser Genese sind, daß sie vielmehr in der Mehrzahl der Fälle durch Eindickung und Aufnahme von Kalksalzen aus flüssigem Hohlrauminhalt hervorgegangen sind, scheint mir notwendig zu sein.

An anderen Herden in der Lunge, die zur Verwechslung mit tuberkulösen steinigen Herden Veranlassung geben können, kommen die echten Osteome in

Frage. Es sind dies Bildungen, die nach unserer Beobachtung so gut wie immer multipel auftreten und über die ganze Lunge verstreut zu finden sind. Sie sind von den versteinerten Primärfekten auch hinsichtlich ihrer Form zu unterscheiden. Zunächst sitzen sie so gut wie nie in schwielig verdicktem Gewebe, sondern fast immer innerhalb intakten gut lufthaltigen Lungengewebes. Auch findet sich in ihrer Umgebung zumeist keine nennenswert stärkere Kohlepigmentanhäufung. Ihre Form ist viel zackiger, die Zacken sind spitzer, die Kanten schärfer, die Oberfläche, wo eine solche glatt vorhanden ist, nicht derartig porig wie bei den Primärfekten. Ihre Konsistenz ist eine sehr viel härtere, ihre Farbe mehr blaßgelb und transparenter, wie kompaktes Knochengewebe. Sie sind selten größer als pfeffer- bis mohnkorngroß. Ich fand sie in etwa 2% der Erwachsenenleichen. Histologisch zeigen sie die typische Struktur des kompakten lamellären Knochens und nur sehr wenig, oft gar kein Knochenmarkgewebe, wodurch sie sich von den total verknöcherten Primärfekten ebenfalls unterscheiden.

Von ihnen wieder sind zu trennen die verästelten Knochenbildungen in der Lunge, wie *Arnsperger*¹⁰⁾ und in neuester Zeit *Strottkötter*²⁷⁰⁾ und *Seemann*²⁶⁵⁾ sie beschrieben haben. Unter meinem Material befindet sich ein derartiger Fall, der einen 65jähr. Arbeiter betraf, bei dem sich in beiden Unterlappen, rechts stärker als links, zahlreiche geweihartig verästelte, mit dem Lungengewebe innig zusammenhängende Knochenbildungen in sonst gut lufthaltigem Lungengewebe fanden. Die Länge einzelner Äste oder Spangen dieser Bildungen betrug verschiedentlich über 1½ cm. Histologisch zeigten sie lamelläres Knochengewebe mit allen Merkmalen eines längeren fortgesetzten Umbaues; Markgewebe war ziemlich reichlich vorhanden, jedoch im Verhältnis zur lamellären Knochensubstanz nicht so reichlich, wie es zumeist bei total verknöcherten tuberkulösen Lungenherden der Fall ist. Die Lage der Herde innerhalb des Lungengewebes gab keine Anhaltspunkte für ihre genetische Deutung. Von den meisten Autoren werden sie mit entzündlichen Vorgängen der Lunge genetisch in Zusammenhang gebracht. *Seemann* fand in seinem Falle durch organisierte Thromben und auf andere Weise verödete Gefäße und möchte diese als die Matrix der Knochenbildung ansehen. Der Ansicht *Puhls*²¹⁷⁾, daß es sich bei dem gleichartigen Fall *Arnspergers* wahrscheinlich um verkalkte Primärfekte gehandelt habe, vermag ich auf Grund unseres Falles nicht zuzustimmen. In unserem Falle saß ein Primärkomplex mit versteinerten Herden im Bereich des rechten Oberlappens und bot ein typisches, von den genannten Bildungen völlig verschiedenes Bild.

Eine Verwechslung anthrakochalikotischer steiniger Knoten mit versteinerten tuberkulösen Herden ist weniger leicht möglich, solange man nur solche Herde als ehemals tuberkulöse ansieht, die bei ihrer steinigen Konsistenz eine gelbliche Farbe haben. Wie wir noch später erörtern werden, wird man dabei allerdings u. U. einen zu niedrigen Prozentsatz tuberkulöser Veränderungen bekommen, da in seltenen Fällen die gelbliche Farbe des verknöcherten Primärfektes durch weitgehende Zerstörung seines knöchernen Mantels und starke Pigmentbeladung seines Markgewebes einer schwarzen gewichen sein kann. Zumeist verliert ein solcher Herd alsdann aber auch seine steinige Konsistenz und damit alle Merkmale, die für ihn sonst charakteristisch sind. Bei Sitz eines derartigen Herdes in schwieligem Gewebe wird man ihn überhaupt zumeist übersehen. Wir würden aber für eine statistische Untersuchung, die bei Ausführung an einem großen Material auf ein allzu weites Eingehen auf histologische Details verzichten muß, eine zu große Fehlerquelle eröffnen, wenn wir von der Forderung, nur gelbliche steinige Herde ins Bereich differentialdiagnostischer Erwägungen zu ziehen, abgehen würden; und ich bin bei meinen Befunderhebungen auch dementsprechend vorgefahren.

Die Möglichkeit, daß in der Lunge eingedickte Abscesse, alte Infarkte und andere Prozesse Kalk aufnehmen und als Kalk- oder Steinherde übrig bleiben können, soll nicht ohne weiteres geleugnet werden. *Lubarsch*^{188b)} sah auch einen verkalkten Pentastomumherd in der Lunge. Da wir ja keineswegs die Anschauung vertreten, daß das Vorhandensein einer Kalkablagerung in der Lunge gleichbedeutend mit Vorhandensein einer Tuberkulose sei, brauchen wir auf diese Frage nicht weiter einzugehen, wie es auch überflüssig ist, einen umschriebenen gelblichen steinigen Herd vom Typ des von *Laennec* beschriebenen von den Kalkmetastasen z. B. bei Myelom abzugrenzen. Betonen möchte ich auch hier nochmals, daß für die Frage der Häufigkeit anatomischer Tuberkulose eventuelle differentialdiagnostische Schwierigkeiten nur dann von Bedeutung sind, wenn andere, auf ihre eventuelle tuberkulöse Genese zu prüfende Veränderungen nicht vorliegen.

Scheint uns somit die Kritik, die an den Häufigkeitsbefunden anatomischer Tuberkulose wegen der Zurechnung gelblicher steiniger Konkretionen in den Lymphknoten und der Lunge zu ihr geübt worden ist, vielfach zu weitgehend zu sein, so kann man ihr indes hinsichtlich der Beurteilung von *Schwielen* in den Bronchialdrüsen, in der Lunge und an der Pleura ihre allgemeine Berechtigung nicht ganz versagen. Sofern solche Schwielen unzweifelhaft tuberkulöse Herde einschließen, ist ihre tuberkulöse Genese sehr wahrscheinlich, wie auch *Goerdeler*¹¹⁵⁾ betont. Ist dies nicht der Fall, so ist bei ihrer Bewertung äußerste Vorsicht am Platze, wie es die meisten Kritiker der Häufigkeitsbefunde mit Recht betonen. Indes begehen wir bei der Eintragung derartiger Fälle in die Häufigkeitstabelle der positiven ja nur dann einen Fehler, wenn sonstige sicher tuberkulöse Veränderungen, sei es im Körper überhaupt, sei es in der Umgebung oder den regionalen Lymphdrüsen, nicht nachweisbar waren. Diesen Fehler hat von den oben angeführten Untersuchern aber niemand begangen, auch *Naegeli*, der am stärksten kritisierte Untersucher, nicht. Alle Autoren betonen ausdrücklich, daß sie solche Fälle nicht zu den positiven gerechnet haben. Daß verschiedene der Autoren, von ihrem Vorgehen in der statistischen Berechnung abgesehen, diesen Schwielen eine tuberkulöse Genese zuzusprechen geneigt sind, ist eine Frage für sich, zu der sicherlich manches Kritische zu sagen ist. Ich will auf diesen Fragenkomplex hier nicht eingehen; nur die Frage der Natur der *cartilaginösen Pleuraschwielen* an der Lungenspitze, zu der in neuester Zeit aus dem *Aschoffschen* Institut verschiedentlich Stellung genommen wurde, möchte ich hier kurz streifen.

Man findet derartige Pleuraverdickungen an der Spitze bei älteren Individuen sehr häufig. Es sind vorwiegend bandartige und meistens scharf begrenzte weißliche oder weißgraue Verdickungen der Pleura; doch sieht man auch flächenhafte oder unregelmäßig auslaufende diffuse Verdickungen. Im ersteren Falle verlaufen sie meist mehr oder weniger quer zur Längsachse der Lunge, also mehr oder weniger parallel den Rippen. Ihre Oberfläche ist zumeist glatt und spiegelnd; vorkommende Adhäsionen scheinen von ihnen unabhängig zu sein. Ihr histologisches Bild hat *Focke*⁹⁴⁾ eingehend beschrieben. In den von mir histologisch untersuchten Fällen fand ich außer den von ihm erwähnten Veränderungen verschiedentlich auch diffuse Verkalkung des der Pleura am nächsten gelegenen fibrös verödeten Lungengewebes. *Focke*, wie auch andere Schüler von *Aschoff*, schreiben diesen Pleuraschwielen, ebenso wie *Laennec*¹⁷⁵⁾ es tut, und wozu auch *Naegeli*¹⁹⁹⁾ neigt, eine tuberkulöse Genese zu. In 6 von 11 Fällen fand *Focke* in der Nähe dieser Schwielen makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen; seine histologischen Befunde weisen, wie er schreibt, „in der großen Mehrzahl der Fälle einwandfrei auf die phthisische Genese der Pleuraschwielen hin.“ *Naegeli* stützt seine Ansicht auf die bei konsequenter Untersuchung zu findende „ununterbrochene Serie der Übergangsbilder von typischen Tuberkulosen zu

jenen Befunden, die an sich allein nichts mehr beweisen.“ Wir können uns auf Grund unserer Untersuchungen der Ansicht *Fockes* nicht anschließen. Bestimmend für unsere Anschauung sind vor allem zwei Momente: Einmal, daß wir diese Verdickungen auch an anderen Orten der Lunge und an anderen von Serosa überzogenen Organen finden; und sodann die Beziehungen, die sie insonderheit zu Kohlenpigmentanhäufungen aufweisen. Wie auch *Focke* hervorhebt, findet man in dem unter den Schwielen gelegenen subpleuralen Lungengewebe oder in der Nachbarschaft so gut wie immer reichlich Kohlenpigmentablagerungen bzw. auf Anthrakose zu beziehende Indurationen des Lungengewebes. Es handelt sich nun um die Frage, ob dies eine Ursache oder eine Folge der schwierigen Pleuraverdickung ist; denn daß es sich hier nicht nur um ein rein räumliches, sondern auch um ein ursächliches Zusammentreffen handelt, scheint mir nicht zweifelhaft. Das zeigen vor allen Dingen auch die Fälle beginnender Schwielenbildung, in denen eine stärkere gleichmäßige Schwiele noch nicht ausgebildet, vielmehr erst an einzelnen Punkten eine weißgraue Pleuraverdickung vorhanden ist. Hier sieht man über den am stärksten anthrakotisch veränderten Stellen, besonders über kleinen Knoten, die histologisch nichts von tuberkulösen Veränderungen zeigen, eine derartige Schwielenbildung ausgeprägt, während unmittelbar daneben noch nichts nachweisbar ist. Im Prinzip das gleiche Bild finden wir ja, nur in viel ausgesprochenerem Maße, bei der hochgradigen Chalikose der Lunge. Hier zeigt die Pleura über den subpleural gelegenen Knoten die gleiche schwierige Verdickung, durch die die Oberfläche der Lunge je nach der Dichte der subpleuralen Knoten ein ganz eigentümliches Bild bekommt. Außerdem aber beobachten wir nicht selten Fälle, in denen von den bekannten Pigmentstreifen der Lungenoberfläche die obersten 2, manchmal auch 3 Streifen die gleiche schwierige Pleuraverdickung, und zwar streng an die Pigmentanhäufung gebunden, aufweisen. Daß sie dabei oft die bandförmige Anordnung etwas verläßt und durch schmalere Züge miteinander verbunden ist, widerspricht nicht der hier vertretenen Anschauung von ihrer Genese, da die Kohlenpigmentverteilung ja das gleiche wechselnde Verhalten zeigen kann. Die gleiche cartilaginöse Verdickung finden wir außerdem über hochgradig anthrako-chalikotisch veränderten Lymphdrüsen, sofern sie subserös gelegen sind. Besonders oft kann man das z. B. an Lymphdrüsen der Leberpforte beobachten. — Während in den genannten Fällen die cartilaginösen Serosaverdickungen im Bereich anthrakotisch oder chalikotisch veränderten Gewebes angetroffen werden, sehen wir indes ähnliche Verdickungen auch an Organen, wo von Anthrakose oder Chalikose nichts vorhanden ist, so z. B. an der Milz bei der Zuckergußmilz und ebenso auch, wenn auch weniger hochgradig, am Epikard bei den Sehnenflecken. In diesen Fällen wird man wohl ebensowenig wie bei der Chalikose eine Tuberkulose für die Serosaverdickungen anschuldigen, und ich glaube auch nicht, daß die gleichartigen Verdickungen an der Lungenspitze darauf bezogen werden dürfen. Sie sind die Folgen eines chronischen blanden Reizes, der in den Fällen mit gleichzeitig bestehender Anthrakose oder Chalikose in den betreffenden Staubarten zu suchen ist, die ja auch an anderen Stellen als an der Pleura, z. B. innerhalb des Lungengewebes und in den Lymphdrüsen, die Bildung fibrösen hyalinen Gewebes veranlassen. Das häufige Vorhandensein von tuberkulösen Herden in dem unter den Pleuraspitzenchwielen gelegenen indurierten Lungengewebe kann als ausreichender Beweis für ihre tuberkulöse Genese nicht angesehen werden. Naheliegender ist hier die Annahme, daß die Bevorzugung, die die Tuberkulose und die Anthrakose für die Lungenspitzen zeigen, für beide in übergeordneten mechanischen Bedingungen ihren Grund hat.

Bei einer Verfechtung dieser Ansicht von der Genese der Pleuraschwielen an der Spitze läßt sich auch eine Erörterung der Frage nicht umgehen, ob die be-

kannten *Pigmentstreifen* an der Lungenoberfläche dem Verlaufe der Rippen oder dem der Zwischenrippenräume entsprechen. *Virchow*²⁸⁶), *Kaufmann*¹⁵⁸), *Spalteholz*²⁷¹), *Tendeloo*²⁷⁷), *Orsós*²⁰⁴), *Kyrieleis*¹⁷⁴), *Focke*⁹⁴) sehen die Pigmentstreifen als den Zwischenrippenräumen, *Henle*¹⁴³), *Merkel*¹⁹³), *Rauber-Kopsch*²²⁸), *Beitzke*⁴¹), *Marchand*¹⁹¹), *Braus*⁵⁵) als den Rippen entsprechend an. Es fehlt uns leider eine einwandfreie Methode (als welche ich auch die von *Kyrieleis* nicht bezeichnen möchte), der Prüfung dieser Frage näherzutreten. Bei einer Reihe von Fällen mit flächenhafter, kurzfaseriger Totaladhäsion der Pleura fand ich nach dem Heraus-schneiden von größeren Fenstern in die Wand des herausgenommenen Thorax die Pigmentstreifen entsprechend den Rippen verlaufen. Den gleichen Befund konnte ich an Lungen mit flächenhafter kurzfaseriger Pleuraadhäsion, die mit der costalen Pleura herausgenommen worden waren, erheben; soweit die die Interostalgefäße und -nerven enthaltenden Fettgewebstreifen dem Rippenverlauf entsprechen (im lateralen und vorderen Teil der Thoraxwand), deckte sich ihr Verlauf mit dem der Pigmentstreifen. Ich möchte indes auch diese Methode nicht als einwandfrei bezeichnen, da wir nicht darüber unterrichtet sind, ob die durch die Verwachsung zustande gekommene Lagefixierung die gewöhnlichen Verhältnisse wiedergibt. Auch ist die immerhin vorhandene Verschieblichkeit der beiden Pleurablätter eine Fehlerquelle für die Deutung, ganz abgesehen davon, daß sich bei unscharfer Begrenzung der Pigmentstreifen eine Entscheidung überhaupt schwer treffen läßt. — Rein vorstellungsmäßig hat die Ansicht von *Henle*, *Merkel*, *Beitzke*, *Marchand* u. a. viel für sich. Wenn wir mit all den genannten Untersuchern, die sich mit der mechanischen Genese der Pigmentstreifung der Lungenoberfläche beschäftigen, die stärkere Pigmentanhäufung in erschwertem Abtransport des Pigments durch die Lymphe ansehen und mit *Tendeloo* eine Parallelität der Luftstromenergie mit der Lymphstromenergie annehmen, so scheint uns trotz der gegenteiligen Ausführungen *Tendeloo*s, *Orsós* u. a. die Luft- und Lymphstromstärke an den starren Rippen eine geringere als an den elastischeren Zwischenrippenräumen zu sein. Und das Prinzip der Abhängigkeit der Anhäufungsstärke des Kohlenpigments von der Lymph- und Luftstromintensität zeigt uns das Beispiel der stärkeren konzentrischen Pigmentansammlung um ältere tuberkulöse Herde mit starrer Kapsel als gültig. Daß es hier immer, wie *Tendeloo* ausdrücklich hervorhebt, auf die relativen Werte ankommt, lehrt das Verhalten der Aortenfurche, die bald sehr stark (stärker als das angrenzende Gewebe), bald mit der näheren Umgebung auffallend wenig oder nichts, bald nur am Rand, da allerdings sehr oft außerordentlich viel an Pigment aufweist. Im letzteren Falle hat man sogar oft den Eindruck, daß das Pigment nachträglich wegmassiert worden ist durch die Pulsationen des Aortenrohres, die in solchen Fällen anscheinend gegenüber der Elastizität des respirierenden gegendrückenden Lungengewebes die aktiveren Kräfte geworden waren. In der Feststellung des Verhältnisses, das zwischen der Aktivität bzw. Passivität des einen Systems gegenüber der des anderen besteht, liegt die Schwierigkeit, die erörterte Frage für alle Befunde a posteriori zu beantworten. Für die Pigmentstreifen der costalen Lungenoberfläche aber scheint mir die Sachlage eher zugunsten der Ansicht von *Henle*, *Merkel*, *Beitzke* u. a. als zu der von *Orsós*, *Kyrieleis* u. a. zu liegen.

Zusammenfassend möchte ich hinsichtlich der Frage, was ich für die Feststellung der Häufigkeit anatomischer Tuberkulose als solche angesprochen habe, hervorheben, daß weder Schwielen in der Lunge noch in den Bronchialdrüsen noch an der Pleura als Anzeichen einer Tuberkulose verwertet wurden, vielmehr außer den nicht zum Bilde einer primären Tuberkulose, aber unbestritten zur Tuberkulose

gehörenden Veränderungen nur die Herde des Primärkomplexes in all seinen makroskopisch nachweisbaren Entwicklungsstadien. In Betracht dessen, daß auch nach Meinung fast aller Kritiker schwierige Indurationen in der Lunge tuberkulösen Ursprunges sein können, stellen die erhaltenen Ziffern eher Minimalzahlen als Maximalzahlen dar; das scheinen mir auch die Fälle zu demonstrieren, die ich im nächsten Abschnitt (II b 4aa) zu besprechen habe, in denen sich das Bild einer primären Tuberkulose nicht nachweisen ließ, das Vorliegen einer anatomischen Tuberkulose aber aus andersartigen tuberkulösen Veränderungen erhellte. Hätten hier diese Veränderungen auch gefehlt, so wären diese Fälle ohne weiteres als negativ gebucht worden. Der Überzeugung, daß aber auch hier ein Primärkomplex vorhanden gewesen sein dürfte, möchte ich hier schon Ausdruck geben. Es demonstrieren deshalb die in Tab. 2 und 3 gegebenen Ziffern natürlich nicht die absolute Häufigkeit anatomischer Tuberkulose bei unseren Fällen, sondern nur die feststellbar gewesene Häufigkeit.

Wie stark die einzelnen Altersklassen an dem Gesamthäufigkeitsprozentsatz Anteil haben, geht aus Tab. 3 hervor.

Tabelle 3.

	Im Alter von ... Jahren						Im Alter von über ... Jahren					
	0—18	19—30	31—50	51—65	66—80	81—91	0	18	30	50	65	80
Untersuchte Individuen	88	153	237	263	218	41	1000	912	759	522	259	41
Davon anatomisch tuberkulös	51	139	218	234	207	40	889	838	699	481	247	40
In Prozenten	57,95	90,85	92	88,97	94,95	97,56	88,9	91,89	92,09	92,14	95,37	97,56

Die rechte Hälfte der Tabelle zeigt, daß der gefundene Häufigkeitsdurchschnittsprozentsatz mit dem Lebensalter allmählich ansteigt. Jenseits des 18. Jahres finden wir ihn in Höhe von 91,89, jenseits des 30. in Höhe von 92,09 usw. bis 97,56 jenseits des 80. Lebensjahres. Die Höhe des Gesamtdurchschnittsprozentsatzes eines Materials dürfte also außer von den Kriterien, nach denen man die Zugehörigkeit einer Veränderung zur Tuberkulose entscheidet, auch von dem Anteil abhängig sein, den die einzelnen Altersklassen an ihm haben. Bei meinem Material ist der Anteil der höheren Altersklassen relativ groß; hinsichtlich der Frage der Kriterien war ich, wie erwähnt, sehr zurückhaltend. Daraus mögen sich in der Hauptsache die Unterschiede zwischen meinen Ziffern und denen anderer Autoren erklären.

Diese Ziffern bedürfen hinsichtlich dessen, was sie besagen sollen, keines Kommentares; sie besagen, daß in den genannten Prozentsätzen eine anatomische Tuberkulose vorlag. Daß sich anatomisch nachweisbare tuberkulöse Veränderungen nicht mit „Kranksein an Tuberkulose“

decken, ist zu betonen wohl ebenso überflüssig wie die Hervorhebung, daß ein positiver Widal nicht gleichbedeutend mit Kranksein an Typhus ist. Eine andere Frage ist die, ob die gefundenen Ziffern anatomischer Tuberkulose an menschlichen Leichen dahin verallgemeinert werden dürfen, daß nun alle lebenden Menschen in den betreffenden Altersklassen in besagtem Prozentsatz derartige Veränderungen aufweisen. Der Einwand, der von *Cornet*⁷⁵⁾, *Kraemer*¹⁷²⁾, *Beitzke*⁴⁰⁾ u. a. dagegen erhoben wird, nämlich, daß es sich hier um Krankenhausmaterial handle, ist meines Erachtens nicht stichhaltig. Denn nahezu in allen Fällen mit anatomischer Tuberkulose sind Veränderungen vorhanden, die zu einer lange vor der Aufnahme ins Krankenhaus liegenden Zeit entstanden sind; sie sind selbst für die Fälle mit chronischer Lungentuberkulose Nebenfunde und haben deshalb mit der Konzentration von Schwerkranken in den Spitälern nichts zu tun. Beurteilen wir an einem Krankenhausleichenmaterial auf Grund dieser alten Veränderungen die Häufigkeit anatomischer Tuberkulose — und das tun wir an sich schon bei der Überzahl der Fälle; bei den Phthisikern steht es uns frei —, so können wir schon sagen, daß derartige Zählungen einen Querschnitt durch die Bevölkerung der betreffenden Gegend geben. Für die Feststellung der Häufigkeit letaler Tuberkulosen wäre allerdings eine solche Zählung nicht zulässig. Eine andere Frage ist die, ob sich hinsichtlich der Häufigkeit anatomischer Tuberkulose die verschiedenen Gegenden eines Landes gleich verhalten. *Lubarsch*^{188b)} möchte die Unterschiede in den Ergebnissen der verschiedenen Untersuchungen über die Häufigkeit anatomischer Tuberkulose in erster Linie auf die Verschiedenheit der örtlichen Verbreitung der Tuberkulose zurückführen; und zwar stützt er diese Ansicht besonders auf die Unterschiede in der Häufigkeit latenter Fälle mit verborgenen Herden. Für denjenigen, der nur an ein und demselben Ort dieser Frage in ad hoc gerichteter Untersuchung nachging, ist eine Schätzung der Bedeutung dieses Momentes nicht möglich.

4. Ergebnisse der Untersuchung über die Frage der Gültigkeit der Lehre vom Primärkomplex.

Die nun zu erörternden Ergebnisse unserer Untersuchungen sind diejenigen, die auf unsere eigentliche Themafrage zu ihrem Teil Antwort geben. Es war dies ja die Frage, ob es sich in einer systematisch an großem Material vorgehenden Untersuchung bewahrheiten würde, daß die primäre Infektion gesetzmäßig im Primärkomplex *Rankes* in Erscheinung tritt und ob diese Erscheinungsform für die primäre Infektion spezifisch bzw. pathognomonisch sei und in Fällen mit ausgedehnten anderen anatomischen Veränderungen als solche aufgedeckt werden könne. Eine Beantwortung dieser Frage war zu erwarten durch

den Nachweis der Häufigkeit des Primärkomplexes, deren Ziffer über die Konstanz und damit über die Gesetzmäßigkeit seines Auftretens etwas aussagen würde, und weiterhin durch die Höhe des Prozentsatzes und die Art der Fälle, in denen der Nachweis der primären Eintrittspforte Schwierigkeiten bereitete oder nicht möglich war.

aa) Zur Frage der Gesetzmäßigkeit des Primärkomplexes als Erscheinungsform primärer tuberkulöser Infektion.

a) Häufigkeit des Bildes der primären Tuberkulose im Sinne von Kuss-Albrecht-Ghon-Ranke unter den Fällen mit anatomischer Tuberkulose.

Als positiv gezählt wurden hier nur die Fälle, in denen das Bild des vollständigen Primärkomplexes oder aber die Lymphdrüsenprozesse des Primärkomplexes vorlagen, und zwar in der in Tab. 4 gegebenen statistischen Berechnung ohne Berücksichtigung der Frage, ob in einfacher Zahl oder multipel.

Unter den Fällen, die wir bei Einhaltung dieser Richtlinien als negativ notierten, befinden sich 6 Fälle, wo sich in der Lunge steinige gelbliche Herdchen (4 mal ein, 2 mal zwei Herde) vorfanden, die man bei Vorhandensein entsprechender Lymphdrüsenherde als Primärinfekte angesprochen haben würde. Aber diese Lymphdrüsenherde waren nicht nachzuweisen. Daß es sich um alte tuberkulöse Herde handelte, habe ich in 4 Fällen, die histologisch in dem nicht verknöcherten Kalkrest ein deutliches Alveolar-Elastikanetz zeigten, nicht bezweifeln mögen; in den restlichen 2 Fällen waren außerdem große alt-käsige umkapselte Herde vom Typ der additionellen Herde („Reinfekte“ *Puhls*) vorhanden mit diffuser Blaufärbung des Käses im Hämatoxylinpräparat, so daß sich auch hier die Registrierung als Fälle mit anatomischer Tuberkulose nicht umgehen ließ. Aber eine Zurechnung dieser 6 Fälle zu denjenigen mit sicher nachweisbarer primärer Eintrittspforte habe ich nicht vornehmen mögen, wiewohl ich auf Grund später zu erörternder Untersuchungen oft dazu geneigt war. Bei Vorliegen derartiger Formen scheint mir eine Zurückhaltung in der Deutung der Herde indes nicht unangebracht zu sein. Bei jüngeren Individuen und besonders bei Kindern hat die Identifizierung eines solchen Herdes mit einem Primärinfekt gewiß sehr viel an Berechtigung, und *Ghon* hat in seiner Monographie über den primären Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder¹⁰³⁾ auch in einem Falle isolierte käsige Lungenherde ohne nachweisbare Lymphdrüsenerkrankung als primären Herd angesprochen. Ob wir aber bei Erwachsenen, namentlich älteren Leuten, dazu berechtigt sind, wie *Puhl*²¹⁷⁾ und *Hesse*¹⁴⁷⁾ dies in einer Reihe von Fällen getan haben, wage ich nicht ohne weiteres zu bejahen. Sind es die unzweifelhaft ältesten Herde, die man findet, und stechen sie auch durch ihre Beschaffenheit, Größe und Lokalisation zugunsten eines

Primärinfektes von noch vorhandenen anderen tuberkulösen Herden ab, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um wirkliche Primärinfekte handelt, ja recht groß. Aber es ist doch auch nicht von der Hand zu weisen, daß an irgendwelchen Stellen des Körpers, die wir bei der gewöhnlichen Sektionsmethode nicht so eingehend untersuchen können (z. B. Kopfreion), ein echter Primärkomplex vorhanden und der fragliche Lungenherd dann eben kein Primärinfekt ist. Der Umstand, daß, wie in unseren Fällen, die Herde versteinert sind, kann trotz der besonders hohen Neigung der Primärinfekte zur schnellen Versteinerung nicht als genügendes Kriterium betrachtet werden. Wie *Puhl* selbst es klar hervorhebt, ist die Versteinerung eines tuberkulösen Herdes kein Pachtgut allein der Herde des Primärkomplexes. Bei alten Individuen finden wir in der Lunge nicht selten außer den steinigen Primärkomplexherden ähnliche oder größere Herde, die keine Miterkrankung der Lymphknoten aufweisen und sich dadurch als nichtprimäre Herde erweisen. Auch *Laennec*¹⁷⁵⁾ hat in den Tubercules encystés, die sich nach der beschriebenen Beschaffenheit und Größe im allgemeinen mit den additionellen Herden, den „Reinfekten“ *Puhls*, zu decken scheinen, ähnlich wie *Puhl*¹⁷⁾ selbst Versteinerung und Verknöcherung beobachtet, wenn sie auch sehr selten sei. Ich selbst kann über eine ganze Reihe derartiger Fälle berichten und komme auf einzelne derselben in einer anderen Arbeit zurück. Auch an echten hämatogenen Metastasen kann man Versteinerung beobachten; so beobachtete *Geipel*¹⁰⁰⁾ die Versteinerung eines Milzherdes bei einem 6 Monate alten Kinde. Bei älteren Individuen haben auch wir versteinerte Milz- und auch Nierenherde beobachtet. Diese Beobachtungen demonstrieren die Relativität der Verwertbarkeit des Versteinerungsmerkmals für die Diagnose der primären Eintrittspforte. Ich komme auf diese Frage später noch ausführlicher zurück, möchte aber hier schon bemerken, daß das Merkmal der Erkrankung bzw. Miterkrankung der Lymphknoten gegenüber dem des Alters bzw. der Versteinerung den Vorrang hat.

Die Häufigkeit des nach diesen Richtlinien erhobenen Befundes der primären Tuberkulose mit ihrer Verteilung auf die verschiedenen Altersklassen zeigt

Tabelle 4.

	Im Alter von ... Jahren						Im Alter von über ... Jahren					
	0—18	19—30	31—50	51—65	66—80	81—91	0	18	30	50	65	80
Individuen mit anat.												
Tbc.	51	139	218	234	207	40	889	838	699	481	247	40
Davon mit d. Bild												
primärer Tbc. . .	50	135	212	220	198	40	855	805	670	458	238	40
In Prozenten . . .	98,04	97,12	97,25	94,01	95,65	100	96,17	96,06	95,85	95,22	95,54	100

Unter 889 Fällen mit anatomischer Tuberkulose fand sich also 855 mal, d. i. in 96,17%, das Bild der primären Tuberkulose, während es in 34 Fällen, d. i. in 3,83%, nicht nachweisbar war. Bei diesen 34 Fällen handelt es sich also um Fälle, in denen einwandfrei eine anatomische Tuberkulose vorlag; und zwar bestand sie in 12 Fällen in ausgedehnter kavernöser Lungentuberkulose, in 2 Fällen in lokal vorhandener knötchenförmiger, in weiteren 2 in lokal vorhandener frischer bronchopneumonischer Lungentuberkulose, in 1 Falle in einem isolierten tuberkulösen Darmgeschwür ohne entsprechende Miterkrankung der regionalen Lymphdrüsen, in 13 Fällen in einem oder mehreren umkapselten altkäsigen Herden vom Typ der additionellen Herde („Reinfekte“ *Puhls*), zum Teil mit frischeren Herden in der Umgebung (in zweien davon waren auch steinige Lungenherde ohne entsprechende Lymphdrüsenveränderungen vorhanden), in 4 Fällen in steinigigen Lungenherden vom Typ des versteinerten Primärinfektes ohne nachweisbare Erkrankung der Nachbarlymphknoten. Die Untersuchung dieser Fälle hat wohl die meiste Mühe und Zeit gekostet, die ich je auf die Untersuchung einzelner Fälle verwandt habe. Nachdem die Durchsuchung des Gebietes der Hals-, Achsel-, Inguinal-, Iliacal-, Mesenterial- und übrigen Bauchlymphdrüsen, sowie die des vorderen und hinteren Mediastinums Primärkomplexdrüsenherde nicht zutage gefördert, die Sektion der Lungen bzw. des Darmes aber das Vorliegen einer anatomischen Tuberkulose, aber nichts von einem Primärkomplex ergeben hatte, habe ich die Brustorgane fixiert und am nächsten oder übernächsten Tage in Ruhe und Muße aufs genaueste durchsucht. Dabei habe ich die Lymphdrüsen der Reihe nach einzeln in noch feinere Scheiben zerlegt, die Scheiben wieder in Streifen und Würfel, ebenso die Lunge selbst. Zum Schluß habe ich bei einer Reihe von Fällen, in denen keine Chalkose vorlag, die gesamte zerschnittene Gewebsmasse auf Glasplatten verteilt über dem Röntgenschirm durchleuchtet und hier und da auch photographiert. Aber in all diesen Fällen habe ich eine Lymphdrüsenveränderung im Sinne des Primärkomplexes nicht nachweisen können. Diese Fälle haben mich lange Zeit beunruhigt, und ich bin bei Fällen, die nach weniger eingehender Untersuchung den Anschein erweckten, ähnlich gelegen zu sein, von vornherein mit strengster Systematik vorgegangen. Aber ich habe es nicht verhindern können, daß immer mal wieder ein solcher Fall vorkam. Daß indes in diesen Fällen dennoch ein Primärkomplex vorhanden gewesen ist, sei es früher oder auch noch zur Zeit des Todes, möchte ich auf Grund des Nachweises in den übrigen Fällen und besonders der Fälle, in denen er in der beschriebenen mühevollen Weise gelang, nicht bezweifeln. Ich möchte das negative Ergebnis der Untersuchung dieser 34 Fälle trotz allem dahin deuten, daß es nur die Grenzen der Möglichkeit des Nachweises des

Primärkomplexes aufzeigt. Es wäre an sich denkbar, daß die gefundenen, vom Bilde der primären Tuberkulose abweichenden Veränderungen, in einem Organismus entstanden wären, der nicht durch eine primäre extrauterine Infektion, sondern intrauterin umgestimmt gewesen wäre. Aber bei dieser Annahme dürfte doch beinahe kein Kind „jungfräulich“ gegenüber dem Tuberkulosevirus zur Welt kommen; dagegen sprechen aber die anderen Fälle. Wir müssen die Erklärung dieser Fälle, glaube ich, nur in den Ursachen suchen, die den Primärkomplex seiner Nachweisung entzogen.

Hierfür gibt es verschiedene Möglichkeiten. Die eine ist die, daß der Primärkomplex in Lymphknoten Gegenden gesessen hat, die uns bei der üblichen Sektionsweise nicht zugänglich sind. Es sind dies in erster Linie die Lymphdrüsen des Gesichtes und zwar besonders die Lgl. buccales, parotideae, auriculares antt. Ist die Tuberkulose in diesen Drüsen eine akutere und ausgedehntere, und bedingt sie eine Vorwölbung an der Hautoberfläche, so wird sie dem nach Drüsenprozessen fahndenden Obduzenten weniger leicht entgehen, zumal das Individuum dann auch den behandelnden Arzt darauf aufmerksam gemacht haben dürfte. Sind in den genannten Lymphdrüsen aber nur kleine abgeheilte Herde vorhanden, vielleicht nicht größer als die häufigen Herde in den bronchialen Lymphdrüsen, so dürfte sie in der Überzahl der Fälle dem Untersucher entgehen. Auch die bei der gewöhnlichen Sektionsmethode der Untersuchung zugängigen Lymphdrüsen im Gebiet des Kopfes erlauben keine so genaue Durchsuchung und Zerlegung in Serienscheiben wie z. B. die tiefen unteren Hals-, die Achsel-, Inguinal-, Mesenterial- und Bronchiallymphdrüsen. Die Möglichkeit des Übersehens kleiner Herde ist hier immerhin eine relativ große, wie mich selbst Fälle gelehrt haben, in denen ich nach langem vergeblichen Suchen hier endlich Primärkomplexdrüsenherde entdeckte. In keinem Falle meines Materials habe ich die Regio buccalis sezieren und mich über das eventuelle Vorhandensein von Primärkomplexdrüsenherden in den hier und in der Nachbarschaft vorhandenen Lymphdrüsen orientieren können. Daß in ihnen aber Tuberkulose vorkommt, zeigen die Fälle mit starker, außen sichtbarer Vergrößerung der Drüsen mit Fistelbildung; es zeigen auch die klinischen Beobachtungen (siehe *Trendel*²⁷⁸). — In einem anderen Teil der 34 Fälle ohne nachweisbaren Primärkomplex kann er an den Orten gesessen haben, an denen er gewöhnlich sitzt; irgendwelche Umstände aber verhinderten seinen Nachweis bzw. machten ihn unmöglich. Zum Teil kann dies in der Kleinheit der Drüsenherde gelegen haben. So habe ich unter meinen positiven Fällen einige darunter, in denen ich einen der Masse nach nur etwa stecknadelkopfgroßen Lymphdrüsenkalkherd fand und zwar verschiedentlich in pulmonalen, relativ weit vom Hilus entfernt, einem Bronchus 3. bis 4. Ordnung anliegenden Lymphdrüsen. Andererseits kam es vor, daß ich einen kleinen, ehemals in einer Lymphdrüse gelegenen Herd deshalb übersah, weil er, wie sich bei der Zerlegung der Brustorgane in kleinste Teilchen herausstellte, fest angelötet an der Trachea oder einem größeren Bronchus saß. Der Befund des Sitzes des Primärkomplexdrüsenherdes in pulmonalen Lymphdrüsen leitet hinüber zum Verständnis des negativen Befundes bei ausgedehnten geschwürig zerfallenen Lungentuberkulosen. Hier kann sowohl der Lymphdrüsenals der Lungenherd selbst durch Einschmelzung frei geworden sein. — Für eine weitere Gruppe der 34 Fälle ist indes auch noch eine andere Erklärung möglich. Es ist auffallend, daß sich die höchste Ziffer der Fälle ohne nachweisbaren Primärkomplex in der Gruppe der Individuen jenseits des 50. Lebensjahres befindet

(4,78% gegenüber 2,75% der Fälle unter 50 Jahren). *Hesse*¹⁴⁷⁾ möchte derartige Fälle dahin deuten, daß hier eine Miterkrankung der Lymphdrüsen überhaupt ausgeblieben ist, weil durch Anthrakose und andere Prozesse die Lymphabflußwege mechanisch verlegt wären, ein Deutungsversuch, den *Ranke*²²³⁾ mit Recht allgemein abgelehnt hat. Wir erwähnten schon oben, daß einer Verallgemeinerung dieser Auffassung die auch von *Hesse* beobachteten Fälle entgegenstehen, in denen sich bei Individuen jenseits des 50. Lebensjahres ein frischer vollständiger Primärkomplex mit noch nicht verkalkten Herden fand. Ich komme auf die hier gestreifte Frage später noch zurück. In dem Falle mit isoliertem tuberkulösen Darmgeschwür, der ein 72jähr. Individuum betraf, konnte für die Anschauung einer mechanischen Behinderung jedenfalls nichts beigebracht werden. Daß die Lymphdrüsen nicht miterkrankten, glaube ich dahin deuten zu müssen, daß es sich hier eben nicht mehr um eine primäre Infektion gehandelt hat, wiewohl sich für die unterstellte andersartige primäre Infektion die anatomischen Manifestationen nicht nachweisen ließen. Für die Nichtnachweisbarkeit des Primärkomplexes möchte ich allerdings der vorhandenen hochgradigen Anthrakose auch eine gewisse Bedeutung beimessen, aber nicht in dem Sinne, daß sie die Entstehung von Lymphdrüsenherden verhindert, als vielmehr, daß sie zu ihrem Verschwinden beigetragen habe. 23 von den 34 Fällen ohne nachweisbaren Primärkomplex gehörten der Altersklasse von 50—90 Jahren an. In der Überzahl dieser Fälle habe ich ausdrücklich eine hochgradige Anthrakose notiert, und zwar, nachdem ich gelegentlich der histologischen Untersuchung von Lungenschwielen Reste von verknöcherten Herden entdeckt hatte, die makroskopisch nicht zu sehen gewesen waren. *Puhl* hat in seiner Arbeit²¹⁷⁾ einen solchen Herd abgebildet, an dem nur noch ein ganz schmaler Knochenmantel, im übrigen aber nur kohlenstaubhaltiges Markgewebe vorhanden war. An solchen Herden läßt sich der Nachweis, daß es verknöcherte ehemals tuberkulöse Herde wären, direkt natürlich nicht erbringen, und ich habe auch an Herden, die makroskopisch nicht als charakteristische Herde imponierten, Verknöcherung gefunden. Aber bei der histologischen Untersuchung von einwandfreien Primärfekten mittels Serienschnitten findet man alle Übergänge von Herden, die noch verkalkten, elastisches Alveolärgerüst aufweisenden Käse enthalten neben eben beginnender Verknöcherung an den Randpartien, zu solchen Herden, die total verknöchert sind, bzw. fast nur noch aus Markgewebe mit einem schon weitgehend geschwundenen Corticalismantel bestehen. Es ist angesichts solcher Befunde trotz der allgemeinen Bedenklichkeit des Schlusses aus Übergangsbildern nicht von der Hand zu weisen, daß innerhalb eines hochgradig anthrakotischen Gewebes die verkalkten Herde des Primärkomplexes bzw. der Tuberkulose überhaupt bei genügend hohem Alter ganz verschwinden können, und daß damit jede makroskopisch erkennbare Spur ihrer Existenz getilgt wird; und zwar scheint mir hierbei das anthrakotische Granulationsgewebe eine besondere Rolle zu spielen. Die besondere Höhe des Prozentsatzes der Fälle ohne nachweisbaren Primärkomplex jenseits des 50. Lebensjahres und das Zusammenreffen dieses negativen Ergebnisses mit dem Vorhandensein einer hochgradigen Anthrakose läßt diese Möglichkeit immerhin denkbar erscheinen.

Wir brauchen deshalb die 3,83% unseres Gesamtmaterials nicht in dem Sinne zu werten, daß sie die Lehre vom Primärkomplex umstoßen. Solche Fälle haben nahezu alle Autoren unter ihrem Material gehabt. Für die geringere Höhe des Prozentsatzes bei den anderen Untersuchern mag vielleicht von Bedeutung sein, daß sie ein kleineres Material und dieses über eine größere Zeit hin bearbeiteten, wobei die Hingabe an die Durchsuchung der Fälle eine noch größere sein kann; für meine Unter-

suchungen möchte ich sie als unter den gegebenen jeweiligen Verhältnissen maximal bezeichnen.

Auf die Art der Befunde in den 855 Fällen mit dem Bild der primären Tuberkulose komme ich in den folgenden Abschnitten zu sprechen.

β) Die Verteilung des Primärkomplexes

bzw. seines Rudimentes auf die verschiedenen Körpergegenden zeigt uns

Tabelle 5.

Alters- klassen	Zahl der Individuen mit dem Bild der primären Tbc.	Einfacher Primärkomplex im Lymphdrüsengebiet										Mehrfacher Primärkomplex					
		1		2		3		4		5		6		7		8	
		der Lunge *)		des Darmes		des Halses		der Achsel- höhle		Insgesamt		Lunge		Lunge und Darm		Lunge und Hals	
		Ziffer	% **)	Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%
0—18	50	34	68,—	8	16,—	1	2,—	—	—	43	86,—	3	6,—	1	2,—	—	—
19—30	135	103	76,29	17	12,59	3	2,22	—	—	123	91,11	4	2,96	4	2,96	—	—
31—50	212	165	77,83	25	11,79	5	2,36	2	0,94	197	92,92	3	1,42	3	1,42	1	0,47
51—65	220	165	75,04	29	13,18	5	2,27	2	0,91	201	91,36	3	1,37	3	1,37	2	0,91
66—80	198	161	81,31	19	9,59	3	1,51	—	—	183	92,42	8	4,04	2	1,0	—	—
81—9!	40	33	82,50	4	10,—	—	—	—	—	37	92,5	3	7,5	—	—	—	—
über 0	855	661	77,31	102	11,93	17	1,99	4	0,47	784	91,69	24	2,8	13	1,52	3	0,35
" 18	805	627	77,76	94	11,67	16	1,99	4	0,49	741	92,05	21	2,61	12	1,49	3	0,37
" 30	670	524	78,21	77	11,49	13	1,94	4	0,6	618	92,24	17	2,54	8	1,19	3	0,45
" 50	458	359	78,38	52	11,35	8	1,74	2	0,44	421	91,92	14	3,05	5	1,09	2	0,44
" 65	238	194	81,51	23	9,60	3	1,26	—	—	220	92,44	11	4,62	2	0,84	—	—
" 80	40	33	82,50	4	10,—	—	—	—	—	37	92,5	3	7,5	—	—	—	—

Unter 855 Fällen, die teils einfach, teils multipel den Veränderungenkomplex der primären Infektion aufwiesen, waren 685 Fälle = 80,12%, die das Bild einer sicher pulmonalen Primärinfektion, 131 = 15,32%, die das Bild der extrapulmonalen Primärinfektion darboten, und 30 = 3,51%, in denen außer in der Lunge auch noch in anderen Körpergegenden ein hinsichtlich der wichtigsten Punkte gleichartiges Bild gefunden wurde, so daß hier nicht sicher zu entscheiden war, ob es sich um eine einfache Primärinfektion mit späterem Hinzukommen der anderen Prozesse oder um eine gleichzeitige mehrfache Primärinfektion handelte. In weiteren 9 Fällen = 1,05% des Materials war ebenfalls ein mehrfacher Primärkomplex vorhanden, deren Alter indes ein sehr verschiedenes war; einer zeigte völlig versteinerte Herde, der andere mehr oder weniger frische Herde. In 784 = 91,69% war das Bild der primären Tuberkulose in ein-

*) Einschließlich der Fälle mit lymphoglandulärer Exazerbation und der in Tabelle 7 als fragliche Reinfektionen aufgeführten Fälle.

**) Prozentsatz stets bezogen auf die Zahl der Individuen mit dem Bild der primären Tuberkulose.

facher, in 71 = 8,31% in mehrfacher Zahl vorhanden. Wie weit es sich bei den ersteren um den Befund eines vollständigen, wie weit nur um den eines rudimentären Primärkomplexes handelt, zeigt Tabelle 6.

Auf die Umstände, die für die Höhe des Prozentsatzes des Befundes eines rudimentären Primärkomplexes von Bedeutung gewesen sind bzw. sein dürften, gehe ich bei der hier folgenden Besprechung der Befunde der Einzelgruppen der Tabelle 5 ein.

Tabelle 5.

im Lymphdrüsengebiet von										Sicher pulmonale (Spalte 1 + 6)		Sicher extrapulmonale (Spalte 2 + 3 + 4 + 9)		Unklare im Sinne Ghons (Spalte 7 + 8 + 10 + 11)		Fälle überhaupt mit pulmonalem Pr. K. (Spalte 1 + 6 + 7 + 8 + 10 + 11 + 12)		Fälle überhaupt mit extrapulmonalem Pr. K. (Spalte 2 + 3 + 4 + 7 + 8 + 9 + 10 + 11 + 12)	
9 Darm und Hals		10 Lunge, Darm, Hals		11 Lunge, Darm, Hals, Achselhöhle		12 Reinfektionen		13 Insgesamt		Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%
Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%	Ziffer	%										
—	—	2 4,—	1 2,—	—	—	7 14,—	37 74,—	9 18,—	4 8,—	41 84,—	13 24,—	—	—	—	—	—	—	—	—
1 0,74	2 1,48	1 0,74	—	—	12 8,88	107 79,26	21 15,55	7 5,19	114 84,44	28 20,74	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3 1,42	4 1,88	1 0,47	—	—	15 7,07	168 79,24	35 16,51	9 4,24	177 83,49	44 20,75	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2 0,91	3 1,37	—	—	6 2,73	19 8,64	168 76,36	38 17,36	8 3,63	182 82,72	52 23,73	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2 1,0	—	—	—	3 1,51	15 7,57	169 85,35	34 17,17	2 0,1	174 87,87	39 19,69	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	3 7,5	36 90,—	4 10,—	—	4 10,—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8 0,94	11 1,29	3 0,35	9 1,05	71 8,31	685 80,12	131 15,32	30 3,51	724 84,68	170 19,99	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8 1,—	9 1,12	2 0,25	9 1,12	64 7,95	648 80,49	122 15,15	26 3,23	683 84,84	157 19,50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7 1,05	7 1,05	1 0,15	9 1,34	52 7,76	541 80,74	101 15,07	19 2,84	569 84,92	129 19,25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 0,88	3 0,66	—	9 1,85	37 8,08	373 81,44	66 14,41	10 2,18	392 85,59	85 18,59	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2 0,84	—	—	3 1,21	18 7,56	205 86,13	28 11,76	2 0,84	210 88,23	33 13,86	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	3 7,5	36 92,5	4 10,—	—	36 90,—	4 10,—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle 6.

	Von den 784 Fällen mit einfachem Primärkomplex zeigten									
	insgesamt		Lunge		Darm		Hals		Arm	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
einen vollständigen	522	66,58	488	73,83	45	44,12	6	35,29	3	75
einen rudimentären	262	33,42	211	26,17	57	55,88	11	64,71	1	25

αα) Fälle mit dem Bilde sicherer primärer pulmonaler Infektion.

Wie Spalte 14 der Tab. 5 angibt, habe ich unter 855 Individuen von 0—91 Jahren 685 Fälle = 80,12% dieser Art gefunden. 661 davon 96,49% zeigten das Bild einer einfachen, 24 = 3,51% das einer mehrfachen Infektion.

Hinsichtlich der ersteren weisen meine Aufzeichnungen 488 mal = 73,83% die Auffindung eines vollständigen, 211 mal = 26,17% die eines rudimentären Primärkomplexes auf (siehe Tabelle 6). Bei diesen 211 Fällen handelt es sich zumeist um Individuen mit ausgedehnten

anthrako-chalikotischen, pneumonischen, gangränösen, tuberkulösen oder Geschwulstprozessen in der Lunge. Während ich in der ersten Zeit der Untersuchung (bei den ersten 250—300 Fällen) auch in solchen Fällen nicht abstand, zu vorhandenen Lymphdrüsenherden die Lungenherde zu suchen, indem ich die Lunge fixierte und in dünne Serienscheiben zerlegte, habe ich, nachdem jeder weitere Fall immer wieder die Gesetzmäßigkeit des Vorhandenseins eines Lungenherdes zu den Lymphdrüsenherden demonstrierte, von dann ab auf die zeitraubende Durchsuchung derartig veränderter Lungen von vornherein verzichtet. In den ersten 200 Fällen (meines 1000 Materials) habe ich unter den Fällen mit einfacher primärer Lungeninfektion jedenfalls in 97% den Lungenherd als Herd (Käse- oder Steinherd) nachweisen können. Nach den Notizen über diese Fälle saß der Herd in 83% subpleural (bis 2 cm unter der Pleura), in 17% intrapulmonal. Zur Verallgemeinerung sind die absoluten Ziffern zu gering; doch zeigt auch eine Zusammenstellung der von den restlichen 800 Fällen gemachten Notizen, daß der Primärinfekt der Lunge in der Überzahl der Fälle peripher bzw. subpleural saß; und man kann es mit *Ghon* und *Winternitz*¹¹²⁾ als einen Fehler bezeichnen, wenn man ihn nicht zunächst peripher suchen würde. Innerhalb der Oberlappen sitzt er am häufigsten in dem Abschnitt 2—4 querfingerbreit unterhalb der Spitze (am seltensten in der Spitze), in den Unterlappen unweit der Basis. Seine Verteilung auf die einzelnen Lappen und die beiden Seiten zeigt Tabelle 7, die in der 4. Zeile die Ziffern meines 648 Fälle umfassenden Materials aufweist. In den restlichen 13 Fällen der Gruppe mit einfacher primärer pulmonaler Infektion vermochte ich auf Grund nur der Lymphknotenbefunde nicht sicher zu sagen, in welchem Lappen der zugehörige Lungenherd sitzen mußte. Es handelte sich dabei um Fälle mit Herden in bronchopulmonalen Drüsen, die sowohl zum unteren Ober- als zum oberen Unterlappen regionär sind oder in Drüsen oder Drüsenteilen der tracheobronchialen Gruppen, die sowohl von rechts als von links her erkranken können (z. B. steiniger Herd in der Gruppe der unteren Tracheobronchialdrüsen in der Medianlinie, im Bronchienwinkel gelegen, oder Lymphdrüsenherd in der Gruppe der oberen Tracheobronchialdrüsen ebenfalls in der Medianlinie gelegen). Im allgemeinen erlaubte die Beachtung des Leitungs- und Verzweigungsgesetzes von *Bartels*²²⁾, dessen Gültigkeit für die Tuberkulose besonders durch die Untersuchungen *Ghons* und seiner Mitarbeiter erhärtet worden ist, die Bestimmung des engeren Gebietes, in dem der vorhandenen Lymphdrüsenherden zugehörige Lungenherd zu suchen war und in den 488 Fällen (siehe Tab. 6) auch gefunden wurde. Wie häufig die einzelnen Lungenabschnitte Sitz des Primärkomplex bzw. Primärinfektes waren, zeigt Tab. 7, die zugleich auch die Ziffern von *Ghon*, *Puhl* und *Lange* wiedergibt.

Tabelle 7.

Autor	Ziffern- mäßiges Material	Rechte Lunge								Linke Lunge							
		Oberlappen		Mittellappen		Unterlappen		Zusammen		Oberlappen		Unterlappen		Zusammen			
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%		
Ghon . .	465	139	29,89	37	7,95	87	18,72	263	56,56	117	25,16	85	18,28	202	43,44		
Puhl*) . .	112	36	32,14	12	10,71	19	16,91	67	69,82	32	28,57	13	11,60	45	40,18		
Lange*) .	170	41	24,11	11	6,47	39	22,94	91	53,53	43	25,29	36	21,18	79	46,47		
Wir . . .	648	183	28,24	41	6,32	126	19,44	350	54,01	170	26,23	128	19,75	298	45,99		
Insgesamt	1395	399	28,60	101	7,24	271	19,42	771	55,27	362	25,96	262	18,78	624	44,73		

Am nächsten kommen meine Befunde denen von Ghon, wie auch die Durchschnittszahlen aus der Summe der Ziffern von Ghon, Puhl, Lange und mir denen von Ghon und mir am nächsten kommen.

Hinsichtlich der Fälle mit mehrfachem, aber nur auf die Lungen beschränkten Primärkomplex bzw. Primärfekt muß ich bemerken, daß ich zur Berechnung ihrer Häufigkeit mein Gesamtmaterial nicht heranziehen möchte, da ich dieser Sonderfrage nach Klärung ihrer grundsätzlichen Seite nicht mehr die Sorgfalt gewidmet habe, die zur ziffernmäßigen Berechnung notwendig ist. Am wichtigsten war für mich der Nachweis des Primärkomplexes überhaupt, mit dem zugleich auch die Frage seines Sitzes, seiner Beschaffenheit usw. sich beantwortete. Die hier zu erörternde Sonderfrage ist dabei, wenigstens in den letzten Hundertserien, etwas zu kurz gekommen. Ziffernmäßig am genauesten gebucht wurden die Befunde bei den ersten 200 Fällen. Unter diesen befinden sich 6 Fälle mit einem doppelten vollständigen Primärkomplex, von denen 2 indes außer den gesondert befallenen Lymphknoten mehrere gleichartige Herde in ihrem Quellgebiet hatten. In allen diesen Fällen saßen die beiden Primärkomplexe jeweils in verschiedenen Lungenflügeln, so daß wir hier tatsächlich von dem Vorhandensein eines doppelten, im einzelnen voneinander unabhängigen Primärkomplexes sprechen dürfen. Ein weiterer Fall ähnelte dem von Ghon und Kudlich¹¹³⁾ beschriebenen, ein 3½-jähriges Kind betreffenden Fall, in dem sich in der Lunge 17 versteinerte untereinander gleichartige Herde mit gleichartigen Prozessen in Lymphdrüsen fast aller Gruppen des Lymphabflußweges der Lunge fanden. Im ganzen finden sich unter meinen 1000 bzw. 855 Fällen 24 Fälle, in denen ein doppelter Lungenprimärkomplex mit Sitz des einen in der linken, des anderen in der rechten Lunge und jeweiliger typischer Miterkrankung der Nachbarlymphknoten als vorhanden vermerkt wurde. Bei den ersten 200 Fällen habe ich auch jedesmal angemerkt, wenn das Quellgebiet typisch veränderter Lymphdrüsen mehrere entsprechende, untereinander gleichartige Lungenherde aufwies. Und zwar verzeichnete ich 7 derartige Fälle. Die

*) Darunter auch die Fälle mit mehrfachem Primärkomplex.

Herde waren versteinert und klein. Die Eintragungen bei den restlichen 800 Fällen sind ziffernmäßig nicht genau; sie bleiben hinter den Ziffern der ersten 200 Fälle-Serie prozentual weit zurück. Da hier das Merkmal der Miterkrankung der Lymphdrüsen zur Entscheidung der Frage, welcher von den Lungenherden der Primärinfekt ist, bzw. ob mehrere gleichzeitige Infektionen vorliegen, versagt und ein Altersunterschied bei der steinigen Konsistenz aller Herde nicht festzustellen ist, ist eine sichere genetische Deutung dieser Herde nicht möglich. Ähnlich gelagerte Fälle, in denen indes die Gesamtzahl der steinigen Herde über die ganzen Lungen bzw. beide Oberlappen zerstreut sind, aber von den Lymphdrüsen nur diejenigen eines engeren Lungenabschnittes im gleichen Sinne erkrankt sind, zeigen ja, daß ein gewisser Teil der steinigen Lungenherde als postprimäre Herde betrachtet werden muß. Andererseits kennen wir aus der Kasuistik Ghons auch Fälle mit jüngeren gleichartigen Herden im gleichen Quellgebiet, die die Annahme eines doppelten Primärinfektes gerechtfertigt erscheinen lassen. Für die Frage des Häufigkeitsverhältnisses von pulmonaler und extrapulmonaler Primärinfektion sind diese genetisch restlos nicht zu klärenden Fälle ohne Bedeutung.

ββ) Fälle mit dem Bild sicherer extrapulmonaler Primärinfektion.

Wie aus Tabelle 5 hervorgeht, fand ich 131 derartige Fälle = 15,32% der Gesamtfälle mit nachweisbarer Primärinfektion. Von ihnen zeigten 102 Fälle das Bild einer einfachen primären enterogenen Tuberkulose = 11,93%; 17 Fälle = 1,99% zeigten ein solches im Gebiet der Halslymphdrüsen, 8 = 0,94% im Gebiet der Hals- und Mesenterialdrüsen und 4 = 0,47% im Bereiche der Arme bzw. Achseldrüsen. In allen Fällen zeigte die Lunge nichts von einem derartigen Bild. Indes möchte ich auch hier nicht unerwähnt lassen, daß die Möglichkeit des Vorhandengewesenseins eines versteckten Primärkomplexes daselbst für einzelne Fälle immerhin zuzugeben ist, da ich mit Auffinden des extrapulmonalen Primärkomplexes in meiner Hauptfragestellung befriedigt war und, wie ich rückblickend wohl zugeben muß, der Aufdeckung eines weiteren Primärkomplexes nicht die Sorgfalt gewidmet habe wie dem Suchen des Primärkomplexes überhaupt.

Was die Befunde im einzelnen anbelangt, so war unter den 102 Fällen primärer *Darmtuberkulose* 3 mal das Mesenterium zum Jejunum, 90 mal zum übrigen Dünndarm, 9 mal zum Coecum Sitz entsprechend erkrankter Lymphdrüsen. In 45 Fällen = 44,12% fand sich im Darm, also im Quellgebiet der Lymphdrüsen, ein als primär anzuspreekender Prozeß, während er in 57 Fällen = 55,88% nicht aufzufinden war. In den positiven Fällen handelte es sich 2 mal um Ulcera ohne Abheilungserscheinungen, 9 mal um vernarbende Ulcera, 34 mal um deutliche strahlige

Narben. In den 57 Fällen ohne nachweisbaren Primärinfekt im Darm war es 2 mal nicht sicher zu entscheiden, ob es sich um eine Narbe handelte oder nicht. Das mikroskopische Bild entschied gegen das makroskopische. Ich habe sie deshalb als negativ gerechnet. In 7 Fällen waren ausgedehntere tuberkulöse Prozesse, die als Sekundärgeschwüre in Abhängigkeit von einer kavernösen Lungentuberkulose aufzufassen waren, vorhanden. Lymphdrüsenherde, die dem Dickdarm benachbart gewesen wären, habe ich bei meinem Material nicht gefunden; daß solche Fälle aber vorkommen, zeigt der von *Ghon* und *Pototschnig*¹⁰⁸⁾ beschriebene Fall primärer Rectumtuberkulose. Die Höhe des Prozentsatzes, in dem im Quellgebiet der erkrankten Lymphdrüsen ein entsprechender Prozeß nicht nachzuweisen war, ist immerhin auffallend. *Lange* gibt für 78 Fälle 59 mal = 62,82% das Fehlen von Veränderungen im Darm an. Ob in meinen negativen Fällen ein Primärinfekt nie ausgebildet gewesen ist, läßt sich nicht sagen. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß ein Prozeß bestanden hat, der sich dann indes wohl nur auf die Mucosa des Darmes erstreckt haben dürfte. Nach Abheilung brauchen ja derartige Prozesse keine wahrnehmbar bleibenden Spuren zu hinterlassen. Sobald indes der Prozeß geschwürig wird und auf die Submucosa und Muscularis zerstörend übergreift, ist eine Abheilung ohne Hinterlassung einer bindegewebigen, auch späterhin nachweisbaren Narbe kaum möglich. Diese aufzudecken erfordert allerdings eine sorgfältige Durchsuchung des Darmes, da sie einem gar nicht so selten entgeht. Aus meinen Befunden läßt sich die Frage, ob die primäre Darminfektion ebenso regelmäßig mit der Ausbildung eines Primärinfektes einhergeht wie die primäre Lungeninfektion, weder bejahen noch verneinen. Rein vorstellungsmäßig mag die letztere Annahme bei der ganz auf Resorption eingestellten Tätigkeit der Darmschleimhaut immerhin sehr viel für sich haben. Letztthin entscheidet aber auch über diese Frage nur die Beobachtung an den Fällen selbst, und dafür kommen nach Lage der Sache nur solche Fälle in Frage, bei denen die Prozesse in den Mesenterialdrüsen noch relativ frisch sind, jedenfalls noch nicht so alt, daß bis zu ihrer Ausbildung ein ev. vorhanden gewesener Darmprozeß schon abgeheilt sein könnte. Solche Fälle sind sehr selten. Ich selbst habe nur einen Fall mit umschriebener relativ frischer, geringgradiger Verkäsung der Mesenterialdrüsen beobachtet, in deren Quellgebiet ein Ulcus vorhanden war. Der übrige Körper erwies sich frei von Tuberkulose. Bevor wir nicht über eine größere Zahl derartig junger Fälle von primärer Tuberkulose im Bereich der Mesenterialdrüsen verfügen, steht die Entscheidung über die Häufigkeit des spurlosen Durchtritts der Tuberkelbacillen durch die Darmwand noch aus.

Unter den 17 Fällen, in denen ich das Bild der Lymphdrüsenenerkrankung des Primärkomplexes im Bereich der oberen tiefen Halslymph-

drüsen und den ihnen benachbarten Lymphdrüsen fand, waren 7 mal die linke, 5 mal die rechte allein oder jeweilig am stärksten, 3 mal beide Seiten gleichstark erkrankt. Gerade in dieser Gegend kommt anscheinend die beiderseitige Erkrankung leichter vor als z. B. im Bereich der Lymphdrüsen der Lungen. Allerdings müssen wir hier auch bemerken, daß die tiefen Halslymphdrüsen, und zwar sowohl die oberen als auch die unteren, nicht die ersten Drüsen innerhalb des Lymphabflußgebietes sind, wie es z. B. die pulmonalen für die Lunge sind. Hinsichtlich ihrer Stellung als Etappenstationen innerhalb eines Lymphabflußgebietes gleichen sie darin mehr z. B. den oberen Tracheobronchial- oder Paratrachealdrüsen, bei denen ein Übergreifen des tuberkulösen Prozesses von einer Seite auf die andere im Sinne des Verzweigungsgesetzes von *Bartels*²²⁾ ja auch nichts Ungewöhnliches ist. Im Quellgebiet der erkrankten genannten Halslymphdrüsen fanden sich im ganzen 6 mal Prozesse in den Tonsillen, in den übrigen Fällen nichts auf Tuberkulose zu Beziehendes. In einem der genannten Fälle war bei älterer Verkäsung der Halslymphdrüsen als dem einzigen Drüsenprozeß im Sinne des Primärkomplexes in der zugehörigen Tonsille ein tiefes kraterförmiges Ulcus vorhanden, zugleich aber eine ausgedehnte Lungen- und Darmtuberkulose. Die Möglichkeit, daß es sich hier um ein sekundär entstandenes Ulcus handelte, ist nicht von der Hand zu weisen; näherliegend war indes die Annahme, daß es der Primärfekt war. Der hohe Prozentsatz negativer Befunde im Quellgebiet dieser Lymphdrüsen erklärt sich zu einem Teil daraus, daß wir das Quellgebiet der oberen tiefen Halslymphdrüsen nicht mit der Genauigkeit durchsuchen können wie z. B. das Quellgebiet der Mesenterialdrüsen. In einer Reihe von Fällen haben wir zur Aufdeckung eines evtl. Primärfektes im Quellgebiet dieser Lymphknoten nach der von *Ghon*¹⁰⁷⁾ angegebenen Methode die Nasenhöhle und ihre Nebenhöhlen freigelegt, ohne dort einen Primärfekt zu entdecken. Ich vermag indes nicht zu sagen, ob in diesen Fällen nicht doch noch im vorderen Teil der Nasenhöhle oder im Nasenrachenraum oder im Bereich eines cariösen Zahnes eine anatomische Tuberkulose vorhanden gewesen ist, die dem Nachweis entging. Ob die gefundenen Tonsillenprozesse (es handelt sich 1 mal um einen käsigen, 3 mal um altkäsige, 1 mal um steinige Herde), die sich bei histologischer Untersuchung sämtlich als einwandfrei tuberkulöse erwiesen, wirklich Primärfekte gewesen sind, vermag ich nicht zu sagen. Unser Wissen über die Physiologie der Tonsillen ist ja noch ein zu unsicheres, als daß es eine sichere Entscheidung darüber zuließe.

Bei den 4 Fällen, bei denen ich verkalkte Lymphdrüsen der *Achselhöhle* fand, war der Sitz 2 mal links und 2 mal rechts. In 2 Fällen fand ich über dem Dorsum manus größere strahlige verzogene Narben, die immerhin als Reste eines ehemaligen Primärfektes angesprochen

werden können. In einem Falle fand ich nur am Zeigefinger neben dem Nagel eine tiefere lineare Narbe, über deren Genese Sicheres nicht auszusagen ist; aber wahrscheinlich ist sie eher durch irgendein banales Trauma oder eine banale Infektion als durch Tuberkulose zustande gekommen. In dem 4. Falle endlich fand ich nichts im Quellgebiet der verkalkten Achseldrüsen, das sich mit Tuberkulose in Zusammenhang bringen ließe. Bemerken möchte ich noch, daß die histologische Untersuchung der verkalkten Achsellymphdrüsen zwar keine für Tuberkulose direkt pathognomonischen Veränderungen aufdeckte, daß sie aber dasselbe Bild ergab, das gleichartige Herde in den bronchialen und mesenterialen Lymphknoten bieten, die, wie wir oben ausführten, als tuberkulöse anzusprechen wir nicht zögern.

In den 8 Fällen, in denen sowohl in den Mesenterial- als in den Halslymphdrüsen Primärkomplexdrüsen zu finden waren, war eine Entscheidung, ob in dem einen oder in dem anderen Organ die Infektion früher oder später als in den übrigen erfolgt war, nicht zu treffen. Die Beschaffenheit der Lymphdrüsenveränderungen war 2 mal käsig, 3 mal altkäsig und 3 mal steinern. Auch die Größe der Herde und die Stärke der sonstigen Metamorphosen erlaubte keine diesbezügliche Entscheidung. Für die Frage des Häufigkeitsverhältnisses von pulmonaler zu extrapulmonaler Primärinfektion können wir diese Entscheidung ja auch vermissen.

Im ganzen ist der Prozentsatz der extrapulmonalen Primärinfektion, den wir in Höhe von 15,15% fanden, gegenüber dem von *Ghon* verhältnismäßig groß, gegenüber dem von *Lange* dagegen niedrig. Aber ohne weiteres lassen sich meine Ergebnisse mit denen der genannten Autoren nicht vergleichen, wie *Ghon* schon an anderer Stelle²⁶²⁾ hervorhob. Bei den genannten Forschern handelt es sich um Untersuchungen bei Säuglingen und Kindern, bei mir um solche an Individuen jeden Lebensalters. Es kann für die Höhe der Ziffern der extrapulmonalen und pulmonalen Primärinfektionen doch von Bedeutung sein, in welchem Lebensabschnitt man einen Querschnitt durch die Zahl der einmal Infizierten legt. Daß eine verschiedene Methodik für die Unterschiede der Ergebnisse ebenfalls von Bedeutung sein kann, braucht nicht erwähnt zu werden. Bei einer streng ad hoc vorgehenden systematischen Untersuchung, die einmal aufs Genaueste die Gesamtzahl der Fälle mit anatomischer Tuberkulose feststellt (und diese wird bei systematischen Untersuchungen ad hoc größer sein als bei Untersuchungen aus Protokollen nicht ad hoc gemachter Untersuchungen), und dann die Verhältniszahl von pulmonaler und extrapulmonaler Primärinfektion festzustellen sucht, wird man wahrscheinlich zu niedrigeren Ziffern extrapulmonaler Infektion kommen als bei nicht ad hoc vorgehenden Untersuchungen; denn verkalkte oder verkäste Mesenterialdrüsenherde dürften der Untersuchung weniger

leicht entgehen als gleichartige Herde in den versteckter sitzenden Bronchialdrüsen. Nicht vergleichen dürfen wir die Ergebnisse der neuesten Untersuchungen mit den weiter oben besprochenen Untersuchungsergebnissen des 1. Dezenniums dieses Jahrhunderts und vorher. Wie wir bei der Erörterung dieser Untersuchungen sahen, decken sich die Kriterien, die man damals für die Feststellung einer primären Darmtuberkulose anwandte, nicht ganz mit den heutigen. Die Diagnose der primären Tuberkulose wurde damals noch nicht auf Grund des Merkmals des Primärkomplexes gestellt; als einwandfreie wurden vielmehr allgemein nur solche angesehen, bei denen die Darm- oder Mesenterialdrüsenveränderungen die einzigen, bei einzelnen Autoren auch wohl die ältesten waren. Die Beschränkung der Zählung der primären Darmtuberkulosen auf die Fälle mit isolierten Darm- oder Mesenterialdrüsenprozessen schließt alle die Fälle aus, in denen eben noch anderswo lokalisierte Prozesse vorhanden sind, die wir aber heute bei Vorliegen eines Darm-Primärkomplexes doch noch als primäre Darmtuberkulosen ansprechen würden. Andererseits ist unter den damals als einwandfrei bezeichneten Fällen von primärer Darmtuberkulose eine nicht geringe Zahl darunter, die wir heute nicht ohne weiteres als primäre Darmtuberkulosen ansprechen würden [*Heller*^{137, 138}), *Wagener*^{290, 291}), *Hof*¹⁴⁸), *Hansemann*¹²⁷), *Brüning*⁵⁷), *Fibiger* und *Jensen*^{89, 90}) u. a.]. Zur Bewertung meiner Ziffern betr. Häufigkeit der extrapulmonalen Primärinfektion möchte ich noch bemerken, daß sie vielleicht zu niedrig, jedenfalls eher zu niedrig als zu hoch sind. In Anbetracht der Erörterung *Koch-v. Behring* über die Häufigkeit der primären Darmtuberkulose bin ich sehr vorsichtig in der Zählung der Fälle gewesen. Ich habe z. B. in einer 100 Fälle-Serie 3 mal Fälle mit verkalkten Mesenterialdrüsen entsprechend den von vornherein eingehaltenen Richtlinien deswegen von der statistischen Verwertung ausschließen müssen, weil nach Beginn der Sektion die weitere Sektion verweigert wurde. Ähnlich ging es mir mit Fällen, bei denen die Durchsuchung des Mesenteriums verkalkte Lymphdrüsen ergab, die Lunge mit ihren Lymphdrüsen aber nicht durchsucht werden konnte, da sie zu Sammlungszwecken aufgehoben wurde. Das gleiche geschah selbstverständlich mit Fällen, in denen die Mesenterialdrüsen frei von Tuberkulose waren. Aber ich kann nicht sagen, ob prozentual gerechnet die ersteren nicht häufiger waren. Da ich über die nicht verwertbar gewesen Fälle keine Aufzeichnungen habe, kann ich die eventuelle Verschiebung, die meine Ergebnisse durch Verwertung dieser Fälle bekommen hätten, ziffernmäßig nicht errechnen. Aber rein eindrucksmäßig möchte ich sagen, daß die Ziffern extrapulmonaler Primärinfektion eher zu niedrig als zu hoch sind. Hinsichtlich der Fälle mit dem Bild einer einmaligen Infektion haben die 0,4% Fälle primärer Armtuberkulose ein gewisses

Interesse, da dies doch immerhin eine relativ seltene Lokalisation der primären Tuberkulose ist. Ob sie tatsächlich in besagter Häufigkeit vorkommt, vermag ich nicht zu sagen. Es gibt ja eigentümliche Häufungen seltener Fälle, wie andererseits auch häufigere Fälle in gewissen Zeitabschnitten seltener sind. Diese Unregelmäßigkeit zeigt sich auch in der Verteilung der primären Darmtuberkulose auf die verschiedenen Lebensabschnitte in der Statistik. Hier sehen wir ein Schwanken zwischen 16 und 9,59%, während der Durchschnittsprozentsatz 11,93% beträgt. Ob 1000 Fälle ziffernmäßig groß genug sind, um den Durchschnitt solcher Zufälle auszugleichen, ist nicht sicher zu sagen.

77) Fälle, in denen in mehreren als Eintrittspforte in Betracht kommenden Regionen das gleichartige Bild der Primärkomplexdrüsenerkrankung vorlag (unklare Fälle *Ghons*).

Es handelt sich hier um 30 Fälle = 3,51% des 855 Fälle umfassenden Gesamtmaterials mit primärer Tuberkulose, in denen außer in der Lunge und ihren Lymphdrüsen auch noch in extrapulmonalen Lymphdrüsengruppen das Bild der primären Tuberkulose gefunden wurde. Und zwar war die Beschaffenheit der einzelnen Bilder im Vergleich zu einander mehr oder weniger gleichartig, jedenfalls nicht so verschiedenartig, daß eine sichere Entscheidung darüber möglich gewesen wäre, ob die Prozesse der einen Gegend früher oder später als die der anderen entstanden wären. *Ghon* und *Winternitz*¹¹²⁾ haben diese Fälle unklare Fälle benannt, unklar in bezug auf die Frage, ob bei ihnen eine einfache oder mehrfache primäre Infektion vorliegt; sie sagen von ihnen: „Das anatomische Bild, das diese Gruppe zeigt, ist fast immer das gleiche: es handelt sich dabei um Fälle, die in der Ausbreitung des Prozesses verschieden weit vorgeschrittene Phthisen der Lunge oder des Darmes oder deren regionärer Lymphknotengruppen zeigen, mit oder ohne hämatogener Tuberkulose anderer Organe, wozu sich in einem Teil der Fälle oft noch den bronchialen und mesenterialen Lymphknotenveränderungen gleiche tuberkulöse Veränderungen der cervicalen Lymphknoten gesellt haben, ohne daß dafür im tributären Quellgebiete immer auch die zugehörigen tuberkulösen Veränderungen nachweisbar sind.“ Es sind dies die Bilder, denen wir besonders bei der tödlichen Kindertuberkulose begegnen, von denen sich 3 gleiche Fälle unter meinem statistisch verwerteten Material befinden. Bei der Tuberkulose des Erwachsenen handelt es sich zum Teil um die gleichen Bilder, zum Teil insofern um andere, als die Lymphdrüsenprozesse anatomisch mehr oder weniger weit geheilt sind.

Die Zahl der unklaren Fälle im Sinne von *Ghon* und *Winternitz*, wie wir sie in Höhe von 3,51% fanden, wird eine höhere sein, wenn man nur auf Grund des Merkmals der Miterkrankung der Lymphdrüsen

die Fälle deuten und auf die Verwertung anderer Umstände verzichten will. Wie *Ghon* mit seinen Mitarbeitern immer wieder hervorhebt, läßt sich in einer beträchtlichen Zahl von anfangs als unklar erscheinenden Fällen mit Hilfe von Nebenumständen eine Deutung doch noch ermöglichen. Wenn wir z. B. einen Lungenprimärkomplex finden mit großen verkästen Lymphknoten und einem in ein offenes Hohlgeschwür umgewandelten Primärfekt und daneben eine Darmtuberkulose mit großen verkästen Mesenterialdrüsen, ohne daß nennenswerte Altersunterschiede zwischen den Prozessen des Respirations- und Darmtraktes bestehen, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß es sich hier um sekundär entstandene Darm- und Mesenterialdrüsenprozesse handelt, doch schon recht groß. Sie wird noch größer, wenn daneben das quantitative Verhältnis von Lymphdrüsen-Quellgebietsprozessen im Darmgebiet ein dem typischen Primärkomplexbild reciprokes zu werden anfängt. Zumeist sind dann allerdings an den Lymphdrüsenprozessen der verschiedenen Gegenden auch schon Altersunterschiede vorhanden. Aber es gibt hier Fälle, wo weder Altersdifferenzen, noch topographische Abhängigkeitsmöglichkeiten erkennbar sind, wo aber das quantitative Verhältnis der Lymphdrüsenprozesse zu denen des Quellgebietes die Diagnose gestattet. Das mögen folgende Beispiele zeigen:

1. Nr. 432, 44jähr. ♂. Etwas ältere vollständig kompakte Verkäsung der rechtsseitigen mandibularen, tiefen oberen und unteren cervicalen Lymphdrüsen, ebenso der linksseitigen unteren tiefen Cervicaldrüsen, mit glatter, fast homogener, etwas trockener Schnittfläche, ohne besondere Kapselbildung. Großer kompakter, etwas älterer Käseherd in der rechten Tonsille. Partielle gleichartige Verkäsung der rechtsseitigen pulmonalen und oberen tracheobronchialen Lymphdrüsen mit scharfer Absetzung der verkästen Partien von dem übrigen Lymphdrüsengewebe, ohne Kapselbildung, mit trockener, fast homogener Schnittfläche. Käsiges Bronchitis an mehreren mittleren Bronchien des rechten Oberlappens, haselnußgroßer rundlicher käsiger Herd peripher von einem käsig obturierten Bronchus. Miliäre Tuberkel in der übrigen Lunge. Meningitis tuberculosa. — An sich zeigten die Hals- und Lungenlymphdrüsen ein Bild, das man, wenn es nur in einer Lymphdrüsengruppe vorhanden gewesen wäre, im Sinne einer primären Tuberkulose zu deuten gehabt hätte. Für die Deutung der hier gefundenen tatsächlichen Verhältnisse ließ die qualitative Beschaffenheit der Lymphdrüsenprozesse im Stich, eine Altersdifferenz bestand nicht. Die quantitativen Verhältnisse ließen indes eine Deutung des Falles im Sinne einer primären Tonsillartuberkulose zu: Die totale Verkäsung der vergrößerten Halslymphdrüsen bei relativer Kleinheit des Herdes im Quellgebiet, den Tonsillen, zeigte gegenüber der nur partiellen Verkäsung der Bronchialdrüsen bei ausgedehnteren Prozessen im Quellgebiet ein dem Typ des Primärkomplexes mehr angenähertes Bild.

2. Nr. 117. 47jähr. ♀. Etwas pfefferkorngroße, verkalkte, steinige, gelbliche Herde im linken Lig. pulmonale; etwa haselnußgroßes Konglomerat steiniger, gelblicher Herde in der linken Gruppe der unteren tracheobronchialen Lymphdrüsen mit starker schwieliger Lymphadenitis; kleinere gleichartige Herde in oberen tracheobronchialen und in einzelnen paratrachealen Drüsen links. Unregelmäßig gestalteter, etwas übererbsengroßer kalkig-steiniger Herd mit schwieliger Umwandlung der verzogenen Umgebung im mediastinal-hinteren Teil des linken

Unterlappen, etwa 2 cm oberhalb der Basis, nahe der Pleura; geringes bullöses Emphysem in der Umgebung; einzelne kleinere Kalkherdchen in der Nähe des größeren. Schwierige Indurationen in beiden Oberlappen mit käsigen Einsprengungen. Mehrere große strahlige Narben im unteren Ileum. Etwa pfefferkorngroßer isolierter kalkig-steiniger Herd in einer dem unteren Ileum regionären Mesenterialdrüse. — Auch in diesem Falle zeigen die beiden Lymphdrüsengruppen Veränderungen, von denen, bei entsprechender Verteilung auf zwei Individuen, jede für sich als eine die primäre Eintrittspforte anzeigende Veränderung aufzufassen gewesen wäre. Bei Zusammenvorliegen derselben in einem Organismus kann man, wenn man sehr vorsichtig sein will, einen solchen Fall als unklaren Fall im Sinne Ghons verzeichnen. Altersunterschiede, die für eine genetische Abhängigkeit zwischen beiden Komplexen sprächen, waren nicht erkennbar. Indes zeigt der Lungenkomplex größere Herde als der Darmkomplex, ein Umstand, der schon in gewisser Hinsicht für seine primäre und die metastatische Entstehung der Darm-Mesenterialdrüsenprozesse spricht; sodann aber sind die quantitativen Verhältnisse der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation bei dem Lungenkomplex mehr die des Types der primären Tuberkulose, während sie bei dem Darmkomplex eine Verschiebung nach der reciproken Seite zeigen. Wahrscheinlich haben vor der Abheilung die Verhältnisse hier so gelegen, daß der Lungenherd erweicht war und infektiöses Material intrakanalikulär zum Darm abgegeben hatte. Die starke Bindegewebsentwicklung und Schrumpfung im Bereich des Lungenherdes spricht zugunsten dieser Möglichkeit. Daß man indes in der Verwertung der Ausdehnung der Drüsenprozesse vorsichtig sein muß, zeigen die Fälle, in denen z. B. ein Primärkomplex mit kleinen verkalkenden Herden vorliegt, außerdem aber regionär zu frischeren, zweifellos metastatischen Prozessen große käsige Drüsenumoren zu finden sind. In solchen Fällen, auf die ich weiter unten noch näher eingehen werde, erlaubt in dem angetroffenen Entwicklungsstand die offensichtliche Altersdifferenz die entwicklungsgeschichtliche Deutung. Bliebe ein derartiger Fall indes am Leben und käme dem Pathologen erst Jahrzehnte später zu Gesicht, so kann die Altersdifferenz sich verwischt haben und der Fall damit ein unklarer werden, ja bei einer Deutung, wie wir sie dem zuletzt besprochenen Fall gaben, zu Fehlschlüssen führen. Der Standpunkt, bei der Deutung der „unklaren“ Fälle äußerst zurückhaltend zu sein, hat bei solchen Fällen jedenfalls sehr viel für sich.

In einer anderen Zahl von Fällen erlaubt die topographische Stellung der den erkrankten Lymphknoten entsprechenden Quellgebiete innerhalb des Körpers bzw. zur Außenwelt die entwicklungsgeschichtliche Deutung. Ghon, Lange u. a. gruppieren ihre Fälle nach dem Gesichtspunkt der Körperregionen, „die als Eintrittspforte in Betracht kommen“, und wir selbst schlossen uns diesem Vorgehen an. Wir dürfen zur Vermeidung einer Kritik seitens der Vertreter der erblichen Übertragung der Tuberkulose dabei nicht zu betonen vergessen, daß wir damit in geringem Grade eine *Petitio principii* begehen, daß wir als bewiesen bewerten, was wir mit unseren Ergebnissen erst beweisen wollen. Aber den Allzukritischen ist dazu entgegenzuhalten, daß die Verwertung dieses Merkmals als entscheidendes Merkmal nur in einer Häufigkeit von wenigen Prozent in Frage kommt und daß sie sich — unter Vorwegnahme der Endergebnisse der diesbezüglichen Untersuchungen — darauf stützen kann, daß bei den 80—90% aller Fälle mit Primärkomplex ihre genetische Diagnose ohne jede Berücksichti-

gung dieses Merkmals erfolgte und daß alle diese Fälle die Tatsache ergaben, daß Sitz des Primärkomplexes stets exogen infizierbare Organe waren. Auf Grund dieser Umstände glaube ich nicht, daß wir einen praktisch bedeutsamen Fehler begehen, wenn wir z. B. Fälle mit verkästen oder verkalkten Herden in den Bronchial- (oder Mesenterial- oder Hals-) und Leberpforten- (oder Milz- oder auch paraaortalen) Lymphdrüsen als Fälle primärer Lungen- (oder Darm- oder Kopf-) tuberkulose deuten.

Die übrigen Fälle mit mehreren, in verschiedenen Körpergegenden vorhandenen, dem Primärkomplex entsprechenden Bildern, in denen zur entwicklungsgeschichtlichen Deutung keins der genannten Nebenmerkmale vorhanden ist, werden wir aber zu den unklaren zählen müssen. Daß wir hierbei manchen Fall als unklar verzeichnen, der bei einer Untersuchung in jüngerem Lebensalter sich weitgehender hätte analysieren lassen, deutete ich schon an. Das für die Klärung so oft entscheidende Merkmal des Altersunterschieds verwischt sich um so mehr, je älter die zu bewertenden Herde werden. Und zwar scheinen hier hinsichtlich des Grades der weiteren Metamorphose auch örtliche Momente Bedeutung zu gewinnen. Bei der histologischen Untersuchung von versteinerten Lungenprimärkomplexen konnte ich nämlich sehr oft die Feststellung machen, daß an den Lungenherden am häufigsten, an den Herden der zugehörigen Lymphdrüsen weniger häufig, Verknöcherung zu finden war, daß diese ferner, sofern sie überhaupt vorhanden war, an den Lungenherden weiter vorgeschritten war als an den entsprechenden Lymphdrüsenherden. An Mesenterialdrüsenherden habe ich sehr viel seltener Verknöcherung, und zwar zumeist nur beginnende, gefunden. Natürlich lassen sich die Mesenterialdrüsenherde nicht unmittelbar mit den Lungen- und Bronchialdrüsenherden vergleichen, da sie ja jedesmal jünger gewesen sein können. Aber bei den Herden eines Lungenprimärkomplexes, die doch ungefähr gleichzeitig entstehen, läßt sich ein Altersunterschied als Ursache für die verschieden weit vorgeschrittene Verknöcherung nicht ins Feld führen. Hier müssen wir schon örtlichen Einflüssen die Schuld zuschieben, unter denen vielleicht für die stärkere Verknöcherung der Lungenherde die stärkere „mechanische Beanspruchung“, für die geringere der Bronchialdrüsenherde außer der geringeren mechanischen Beanspruchung die anthrakotische Verödung des umgebenden Gewebes von Bedeutung sein können. Natürlich sind die durch die örtlichen Momente bedingten Unterschiede in der makroskopischen Beschaffenheit von Herden nur geringgradig; für die Verwertung derartiger geringgradiger Differenzen mahnen die genannten Befunde aber zur Vorsicht. In 4 der in Tabelle 5, Spalte 7 aufgezählten Fälle waren die Mesenterialdrüsenherde weniger hart als die Bronchialdrüsenherde. In Anbetracht der genannten histologischen

Beobachtungen habe ich bei ihnen indes von einer weiteren Deutung abgesehen und sie als unklare Fälle im Sinne *Ghons* gebucht.

Wenn ich die Fälle mit sicher pulmonärer Primärinfektion mit den unklaren Fällen, in denen indes das Bild der primären Tuberkulose auch in der Lunge vorhanden war, zusammenzähle, so erhalte ich 724 Fälle = 84,68%; für die gleiche Zusammenstellung der Fälle mit extrapulmonaler Infektion 170 Fälle = 19,99%. Ihre Verteilung auf die einzelnen Lebensaltersabschnitte geht aus Tabelle 5 hervor.

γ) Anatomische Beschaffenheit der Einzeldaten des Primärkomplexes.

Als hauptsächlichste Einzeldaten des Bildes der primären Tuberkulose, wie sie im Primärkomplex zusammengefaßt sind, sind mit all den Forschern, die über diese Frage gearbeitet haben, zu nennen der Primärinfekt und die Veränderungen in den Nachbarlymphknoten. *Ranke* hat für die abheilenden Formen der primären Tuberkulose der Lunge noch adventitielle Bindegewebswucherungen im Gebiet zwischen dem Primärinfekt und dem Hilus der Lunge als typisch bezeichnet.

αα) Das Alter der Primärkomplexherde.

Da ich nicht in allen Fällen meines Materials einen Primärinfekt nachgewiesen habe (siehe Tabelle 6), sei es, weil er nicht aufzufinden war, sei es, weil ich von seiner Aufsuchung absah, so würde uns die Zusammenstellung der verschiedenen Arten kein ganz richtiges Bild ihres Häufigkeitsverhältnisses geben. Die Zusammenstellung der Lymphdrüsenbefunde ist hierfür die geeignetere Materie, und ich komme bei ihrer Erörterung auf diese Frage zurück. Die anatomischen Besonderheiten, die den *Primärinfekt* betreffen, möchte ich nur summarisch besprechen.

Was den Lungenprimärinfekt angeht, so habe ich die Regelmäßigkeit, mit der er im Quellgebiet der entsprechend erkrankten Lymphknoten zu finden ist, schon weiter oben hervorgehoben, wo ich auch seinen Sitz und andere Besonderheiten besprochen habe. Was nun seine Beschaffenheit anbelangt, so ist er in der Überzahl der Fälle eines alle Altersklassen umfassenden Materials als anatomisch abgeheilte, versteinerte, gelbliche Herde zu finden, dessen ehemals pneumonische Natur an dem Intaktgebliebensein des Alveolarelasticanetzes zu erkennen ist. Er zeigt zumeist nur eine verhältnismäßig schmale hyaline Kapsel und in der käsigen Partie in Form der *Liesegang'schen* Ringe Kalkniederschläge im Käse und zumeist mehr oder weniger weit vorgeschrittene Verknöcherung der Kapsel.

Welcher Art der Grundprozeß der Knochenbildung ist, läßt sich mit Sicherheit nicht sagen. Man findet die Kapsel sklerosiert und diffus (feinstaubig oder mehr tropfig) mit Kalk beladen, sieht Räume darin von der Art der *Lacunae Howships*, beobachtet an diesen Stellen echte lamelläre Knochensubstanz, in der

Markräume auftreten, die größer werden, sich gegen den kalkigen Käseherd vorschieben, an der Außenfläche Abbauzellen aufweisen, die in zackiger Linie den kalkigen Käserest abbauen. Die konzentrischen *Liesegang*schen Niederschlagsringe zeigen entsprechende Unterbrechungen; das Elasticanetz der Lunge ist in dem noch vorhandenen kalkigen Käserest nahezu immer noch nachzuweisen. Ob die Verknöcherung der Kapsel auf dem gewöhnlichen Wege, durch die Wirksamkeit vorhandener oder hinzukommender Osteoblasten oder durch Metaplasie erfolgt, wird man mit Sicherheit nicht sagen können.

Eine Narbe ohne Kalkherde habe ich nur zweimal unter den Fällen mit nachgewiesenem Lungenprimärinfekt als solchen anzusprechen mich genötigt gesehen. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um Ausheilungsstadien eines erweichten Primärinfektes. Weit seltener als die steinigen Primärinfekte sind die käsigen, bei denen, wenn sie noch progredient sind, der Kranz der Resorptionstuberkel um den Herd ein typischer Befund ist, wie *Ranke*, *Lange* u. a. es besonders hervorheben. Noch seltener sind die Fälle, in denen der Lungenprimärinfekt eine Kaverne darstellt. Auf einen Fall dieser Art, der in anderer Hinsicht noch besonders bemerkenswert war, komme ich später noch zurück. Ganz junge Primärinfekte der Art, wie *Zarfl*³¹²), *Ghon* und *Roman*¹⁰⁴) sie beschrieben haben, habe ich bisher nicht beobachten können. In allen Fällen mit nachgewiesenem Lungenprimärinfekt läßt sich, sofern nicht andersartige regressive Metamorphosen an den beiden Primärkomplexkomponenten vorlagen (Erweichung bei dem Primärinfekt, kompakte Beschaffenheit der Drüsenherde oder umgekehrt), makroskopisch eine nennenswerte Altersdifferenz zwischen Primärinfekt und Drüsenherden nicht nachweisen. Meine Ergebnisse in all diesen Fragen entsprechen voll und ganz denen der anderen Untersucher, die sich eingehend mit ihnen beschäftigt haben. Besonders hervorheben möchte ich noch die stets zu findende relative Kleinheit des kompakten Primärinfektes gegenüber dem Volumen der Lymphdrüsenprozesse, eine Relation, die auch ich als überaus charakteristisch gefunden habe. Gegenüber den Primärinfekten des Lungenparenchyms zeigen die Primärinfekte, die in der Wand von Kanälen ihren Sitz haben, nie oder selten herdförmige kompakte Beschaffenheit; sie erweichen fast stets und stellen sich dem Untersucher als Geschwüre dar. Eine Übergangsstellung scheint nach meinen Befunden der primären Bronchialwandtuberkulose zuzukommen. Es befinden sich 2 derartige Fälle unter meinem Material, von denen der eine erst nach langem Suchen, der andere bei der üblichen Lungensektion aufgedeckt bzw. geklärt wurde. In beiden Fällen waren bronchopulmonale und tracheobronchiale Lymphdrüsen in der gewöhnlichen Weise erkrankt, sie enthielten kleine gelbliche steinige Herdchen. Im Quellgebiet der betreffenden Lymphdrüsen zeigte die Wand im einen Falle eines Bronchus etwa 3. bis 4. Ordnung des linken Unterlappens, im anderen des rechten eparteriel-

len Bronchus eine narbige Verziehung mit zentral sitzendem festhaften- den kalkig-steinigen Konkrement. In beiden Fällen, insbesondere dem letzteren, dachte ich zunächst an eine geheilte Perforation einer erweichten käsigen Lymphdrüse in dem Bronchus, an eine geheilte Bronchialphthise im Sinne *Leblonds* u. a. Aber ich fand nichts von einem Lymphdrüsenrest oder einer stärkeren, der restierenden Drüsenkapsel entsprechenden Bindegewebsentwicklung an der Außenfläche der Bronchuswand. Auch die histologische Untersuchung ergab nichts derartiges; die Bronchuswand war in narbiges Gewebe umgewandelt, das in der peripheren Zone von parallelfaserigem Bindegewebe begrenzt war, an das überall Lungengewebe mit etwas verbreiterten Alveolarsepten angrenzte. Da zudem im Versorgungsgebiet dieser Bronchien, bzw. im Quellgebiet der erkrankten Lymphdrüsen, kein als Primärfekt anzusprechender Prozeß vorhanden war, glaubte ich, die Bronchusnarben mit den Kalkkonkrementen als Primärfekte ansprechen zu dürfen. Ein ähnlicher Fall befindet sich auch unter der Kasuistik *Ranques*, nur daß es sich hier um einen Fall primärer Trachealtuberkulose handelte. Bemerkenswert an diesen Fällen ist, daß diese nicht als einfache Narben, sondern als Narben mit Verkalkung der käsigen Partien ausgeheilt sind.

Ein solcher Befund ist an geheilten primären Darmgeschwüren nie zu erheben. Jedenfalls fand ich ihn weder in der Literatur erwähnt, noch unter meinem Material vor. In einem Falle von abgeheiltem primären Jejunalgeschwür sah ich eine Lymphangitis caseocalculosa an der Serosaseite der Darmwand; aber Kalkherde an der Schleimhautseite der Darmwand habe ich an geheilten Darmgeschwüren noch nicht beobachtet. Wie weit die genannte Abheilungsform primärer Bronchial- bzw. Trachealwandtuberkulose die gewöhnliche ist, vermag ich nicht zu sagen, da die Fälle zu selten sind. Stellt sie aber die gewöhnliche Form dar, so dürfen wir den Unterschied in der Abheilungsart wohl auf die verschiedenartige Funktion der in Frage stehenden Organe zurückführen: die Peristaltik des Darmes und die stetige Bewegung der das Lumen mehr oder weniger stark füllenden, mit Verdauungssäften untermischten Ingesta bedingen eine stärkere Reinigung eines Geschwüres von nekrotischem Material als die hier in Frage kommenden Verhältnisse bei den Bronchien und der Trachea.

Was nun die Bindegewebswucherung und Tuberkelbildung im Gebiet zwischen Lungenprimärfekt und Lungenhilus anbelangt, die *Ranke* mit anderen Einzelheiten als typisch für das Bild der primären Tuberkulose bezeichnet hat, so habe ich derartige Veränderungen nur selten angetroffen. Und zwar fand ich sie sowohl bei einem Primärkomplex mit ziemlich kleinen, als auch bei einem solchen mit großen Herden, so daß man den Grund für die Unregelmäßigkeit der Ausbildung dieser Veränderungen jedenfalls nicht allein in einer verschiedenen Größe

der Herde suchen kann. Die Regel ist das Vorhandensein dieser Begleitveränderungen jedenfalls nicht [s. auch *Kuss*¹⁷³]. Sie sind das Analogon zu den im Tierversuch beobachteten, von *Villemin*²⁸⁵) vorzüglich (siehe S. 680) beschriebenen Veränderungen, von denen er die Prozesse zwischen Primärinfekt und Lymphdrüsen mit dem „Corde farcineuse“ der rotzkranken Pferde vergleicht.

Über die anatomische Beschaffenheit des Lymphknotenanteils meiner Primärkomplexbefunde gibt uns die ziffernmäßige Auszählung der verschiedenen Arten ein getreueres Bild ihres Häufigkeitsverhältnisses. Ich unterschied hier Fälle mit nichtverkästen, verkästen, altkäsigen (Herde mit oder ohne Kapsel und homogenem, strukturlosen, mehr weißlichen Käse, der bei Fehlen einer Kapsel sich scharf von der Umgebung absetzt), käsig-kalkigen und steinigen Herden; außerdem Fälle mit lymphoglandulärer Exacerbation (endogene lymphoglanduläre Reinfektion *Ghons*), echter Reinfektion und in der Tabelle 7 als fragliche Reinfektionen bezeichnete Fälle. Die Verteilung dieser Befunde auf die verschiedenen Altersklassen zeigt

Tabelle 7.

Alters- klassen	Anatomische Beschaffenheit der Primärkomplexdrüsenherde																	
	nicht verkäst		verkäst		altkäsige mit oder ohne Kapsel		käsige- kalkig		steinern		lymphoglanduläre Exacerbation				fragliche Reinfek- tionen		echte Reinfek- tionen	
											bei altkäsigen Herden		bei steinigen Herden					
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%		
0—18	—	—	20	40	6	12	10	20	13	26	—	—	—	—	1	2	—	—
19—30	1	0,74	9	6,66	16	11,85	18	13,33	86	62,96	2	1,48	3	2,22	—	—	—	—
31—50	2	0,94	6	2,83	22	10,38	17	8,03	154	72,64	1	0,47	9	4,28	1	0,47	—	—
51—65	1	0,45	5	2,27	8	3,64	6	2,73	175	79,55	1	0,45	13	5,91	5	2,27	6	2,73
66—80	1	0,5	1	0,5	2	0,1	3	1,51	162	81,81	1	0,5	15	7,57	10	5,01	3	1,51
81—91	—	—	1	2,5	—	—	—	—	36	90	—	—	1	2,5	2	5	—	—
über 0	5	0,58	42	4,91	54	6,31	54	6,31	626	73,21	5	0,58	41	4,79	19	2,22	9	1,05
„ 18	5	0,62	22	2,73	48	5,96	44	5,47	613	76,15	5	0,62	41	5,09	18	2,24	9	1,12
„ 30	4	0,6	13	1,94	32	4,78	26	3,88	527	78,66	3	0,45	38	5,67	18	2,68	9	1,34
„ 50	2	0,44	7	1,53	10	2,18	9	1,85	373	81,44	2	0,44	29	6,33	17	3,71	9	1,85
„ 65	1	0,42	2	0,84	2	0,84	3	1,26	198	83,19	1	0,42	16	6,72	12	5,04	3	1,21
„ 80	—	—	1	2,5	—	—	—	—	36	90	—	—	1	2,5	2	5	—	—

Die 5 Fälle mit *frischen* nicht verkästen Herden betrafen Individuen von 22, 35, 47, 54, 71 Jahren. Bei ihnen fand ich sonst nichts von Tuberkulose im Körper, nur in mehreren Lymphknoten der Lunge, und zwar innerhalb des Lymphabflußweges bestimmter Lungenregionen mehrere grauweißliche, unscharf begrenzte Herdchen, die sich auch mikroskopisch als tuberkulöse Veränderungen erwiesen. In keinem der 5 Fälle habe ich im Quellgebiet tuberkulöse Prozesse nachweisen können.

Im ersten Falle handelte es sich allerdings um eine Grippepneumonie, im zweiten um eine eitrige Pleuritis mit Lungenabscessen bei sepsis post abortum. In den übrigen Fällen war die makroskopische Untersuchung durch Anthrakose oder Ödem erschwert. Ob es sich hier um die Lymphdrüsenprozesse wirklicher Primärkomplexe gehandelt hat, ob nicht doch irgendwo ein älterer Primärkomplex noch gesessen hat, und die Lymphdrüsenprozesse entweder lymphoglanduläre Exacerbationen im Sinne von *Ghon* und *Pototschnig* oder aber postprimäre Lymphdrüsentuberkulosen anderer Art waren, kann ich nicht sagen. Ich habe sie aber, auch schon, um sie irgendwo unterzubringen, als primäre Tuberkulosen registriert. Einwandfreie Fälle ganz frischer Primärkomplexe, wie *Ghon* und *Roman*, *Ghon* und *Pototschnig* sie veröffentlichten, habe ich bisher nicht erhalten können. In einem Falle (außerhalb der 1000), in dem ich histologisch in den Lymphdrüsen die typischen hellen Epitheloidgewebsherdchen fand, war nach Fertigstellung des histologischen Präparates die Lunge leider schon weggeschafft worden.

Unter den Fällen mit *verkästen* Primärkomplexdrüsenherden, die ich unter 855 Fällen 42 mal = 4,91% fand, ist einmal der niedrige Gesamtprozentsatz, und sodann die Besonderheit bemerkenswert, daß sie mit zunehmendem Alter der Individuen seltener werden. Die erstgenannte Besonderheit zeigt, wie kurze Zeit die Primärkomplexherde im verkästen Zustand ohne makroskopische Abheilungserscheinungen zu verharren scheinen. Zumeist sind es Fälle, die an einer generalisierten Tuberkulose starben, vereinzelt sind die Fälle, in denen wohl eine generalisierte Tuberkulose vorliegt, der Tod aber aus einer anderen Ursache erfolgte. Als sehr selten muß auch ich die Fälle bezeichnen, in denen eine hämatogene Generalisation noch nicht vorlag, die Einzelprozesse des Primärkomplexes aber auch noch keine Abheilungserscheinungen aufwiesen. Ich habe nur einen einzigen derartigen Fall beobachtet, er betraf einen 9 $\frac{1}{2}$ -jährigen Knaben mit vereinzelt Darmgeschwür und partieller Verkäsung der Mesenterialdrüsen. Die Eigentümlichkeit, daß der Prozentsatz der Fälle mit käsigem Primärkomplex mit Verlassen des Jugendalters und Annäherung an das mittlere und höhere Lebensalter abnimmt, läßt direkt darauf schließen, daß der größte Teil der primären Infektionen im jugendlicheren Alter erfolgt, daß also die bei einem Querschnitt durch das 30., 50., 65. usw. Lebensjahr angetroffenen abgeheilten Primärkomplexe schon in der Jugend entstanden sind, eine Ansicht, die ja die Mehrzahl der Untersucher vertreten hat. Das Vorkommen des Primärkomplexes mit erst käsigem Herden bei Individuen jenseits des Jugendalters heraus bis zum Greisenalter, das schon die Alten kannten [*Cruikshank*, *Cullen*⁷⁷], *Baume*²³] und das seitdem immer wieder mitgeteilt bzw. hervorzuheben als notwendig befunden wurde [*Becker*²⁹], *Marchal de Calvi*¹⁸⁹], *Gerner*¹⁰²], *Nowack*²⁰²], *Lew*¹⁸¹], *Ranke*^{219, 223}],

Ghon und *Roman*¹⁰⁵⁾, *Hart*¹²⁹⁾, *Ghon* und *Pototschnig*¹⁰⁸⁾, *Gruber*¹²⁰⁾ u. a.], demonstriert deutlich, daß die Ausbildung der Lymphdrüsenkrankung im Sinne des Primärkomplexes, wie besonders *Edens*⁸⁵⁾ es schon 1907 hervorhob, nicht deshalb erfolgt, weil die Individuen unter Umständen jung sind, sondern weil sie zum ersten Mal infiziert wurden. Es zeigt auch, daß wir tuberkulöse Herde in der Lunge oder Darmgeschwüre ohne Miterkrankung der Nachbarlymphknoten selbst dann nicht ohne weiteres als primäre Prozesse ansprechen dürfen, wenn die übrige Sektion andere tuberkulöse Veränderungen im Körper nicht aufdecken vermochte. Auf die Möglichkeiten, die für dieses Nichtauffinden als Ursache in Betracht kommen können, sind wir weiter oben ausführlicher eingegangen. Daß für die Ausbildung der lymphoglandulären Komponente des Primärkomplexes eine Verödung von Strecken des Lymphabflußweges kein Hindernis ist, möge folgender Fall zeigen, den ich in Tabelle 7 allerdings unter die Fälle mit altkäsiger Beschaffenheit der Herde eingereiht habe.

Nr. 740. 67jähr. ♂. Klinische Diagnose: Originäre Verschrobenheit, Potus, seniler Verfolgungswahn. Sektionsdiagnose: Bronchopneumonien in beiden Unterlappen, eitrige Bronchitis und Tracheitis. Hochgradige Anthrakose der Lungen und bronchialen Lymphdrüsen mit zahlreichen Pigmenteinbrüchen in Bronchien und Gefäße; strangförmige Pleuraadhäsionen über beiden Oberlappen, Hypertrophie des rechten Herzventrikels; Stauung in Milz, Leber und Nieren, hochgradige allgemeine Arteriosklerose; Hydrocephalus internus; Ependymitis granularis. Käsig-er tuberkulöser Herd im rechten Unterlappen mit pneumonisch infiltriertem Hof, dicke käsige subpleurale Stränge an der rechten Lunge, besonders an der mediastinalen Seite. Verkäsung einer pulmonalen Lymphdrüse des rechten Unterlappens, käsige peribronchiale Stränge von dort aus zum Hilus ziehend, Verkäsung von Lymphdrüsen des vorderen und hinteren Mediastinums.

In der vorgefaßten Meinung, eine echte Reinfektion im Sinne der weiter unten näher zu erörternden Fälle vor mir zu haben, habe ich die Brustorgane im ganzen fixiert und erst dann systematisch auf meine besondere Fragestellung hin seziiert. Die Lungenoberfläche zeigte nach Entfernung des Adhäsionsgewebes reichlich fleck- und netzförmig gelagertes Kohlenpigment, an den Spitzen eine cartilaginöse Pleuraverdickung. Die nach Freipräparierung der Trachea mit den bronchialen Lymphdrüsen erfolgte Zerlegung der Lunge in Serienscheiben ergab: Im rechten Unterlappen, lateral, etwa 3 Querfinger breit oberhalb der Basis ein rundlicher, etwa haselnußgroßer, kompakter käsiger Herd mit pneumonisch infiltriertem ringförmigen, etwa $\frac{1}{2}$ cm breiten Hof, der bis auf $\frac{3}{4}$ cm an die Pleura heranreicht. Eine etwa 2 cm hiluswärts davon gelegene, einem kleineren Bronchus anliegende, etwa bohnen große Lymphdrüse ist total verkäst. Weiter hiluswärts liegen in der Umgebung dieses Bronchus bzw. des Astes, in den er einmündet, mehrere längliche, bis $2\frac{1}{2}$ cm lange käsige Herde, die z. T. aus mehreren hintereinandergereihten Einzelherden bestehen. Auf dem Querschnitt gesehen zeigen sie sich als Herde des peribronchialen bzw. in der Nähe des Hilus als solche des perivaskulären Bindegewebes. Die hintere mediastinale Seite in der Nähe des Hilus läßt einen bis bleistift dicken, 3—4 cm langen subpleural gelegenen, nach hinten ziehenden, total käsigem Strang erkennen. Ein ähnlicher, indes aus einzelnen länglichen Knoten zusammengesetzter Strang zieht von der Hilusgegend hinter dem Lig. pulmonale und parallel zu ihm zur Basis. Das gleiche Bild ist

im Bereich des rechten Oberlappens zu sehen, wo über die vordere Fläche, etwa handbreit unterhalb der Spitze beginnend eine aus 5 hintereinander liegenden subpleuralen länglichen käsigen Herden bestehende Kette in Richtung zum Hilus verläuft. Etwas spitzwärts von dem erwähnten Lungenherd endlich ein etwa kleinfingernagelgroßer käsiger Fleck, der die Oberfläche eines trichterartig nach der Tiefe zu sich verjüngenden, unregelmäßig begrenzten käsigen Herdes ist. Die subpleuralen käsigen Stränge bzw. Herde liegen, wie Querschnitte zeigen, dicht unter der Pleura und reichen wenig tief ins Lungengewebe hinein, von dem sie sich scharf mit einer feinen Kapsel absetzen. In der linken Lunge keine derartigen Veränderungen; im rechten Oberlappen verstreut sitzende grauweiße miliare Tuberkel. Von den Lymphdrüsen zeigte eine im unteren Teil des rechten Ligamentum pulmonale sitzende etwa bohngroße Drüse eine totale Verkäsung mit glatter, gelblicher Schnittfläche und dünner Kapsel. Eine oberhalb davon gelegene etwa pfirsichkerngroße Lymphdrüse des Lig. pulmonale war hart, derb, total anthrakotisch mit torfiger Erweichung, schwielig-cartilaginöser harter Kapsel. Das gleiche Bild zeigten die unteren tracheobronchialen, die gleichnamigen oberen, die bronchopulmonalen, paratrachealen, sowie die pulmonalen Lymphdrüsen. Sie waren mit der Umgebung zumeist fest verlötet und verschiedentlich in Bronchien und Gefäße durchgebrochen. Dagegen waren von den hinteren und vorderen mediastinalen Lymphdrüsen mehrere bis pfirsichkerngroß, total verkäst, und zwar besonders diejenigen an der rechten Oesophagusseite in Höhe der Bifurkation und abwärts. Irgendwelche ältere, z. B. steinige tuberkulöse Herde, habe ich nicht auffinden können. Die Lymphdrüsen des übrigen Körpers zeigten makroskopisch nichts von Tuberkulose; die Lymphdrüsen an der Leberpforte waren ebenfalls hochgradig anthrakotisch verändert. Histologisch weisen die käsigen Stränge keine elastischen Fasern auf. Die subpleuralen Stränge weisen zumeist eine feine parallelfaserige Elasticabegrenzung auf, die indes oft in die Verkäsung mit einbezogen ist. Die käsigen Partien sind von einer schmalen Zone riesenzellenhaltigen tuberkulösen Granulationsgewebes umgeben; jenseits davon liegt parallelfaseriges gefäßreiches Bindegewebe mit mäßiger kleinzelliger Infiltration, das seinerseits nach dem Lungenparenchym zu an mehr oder weniger normales Lungengewebe angrenzt. An einzelnen Stellen zeigen die käsigen subpleuralen Stränge Ausläufer in die Lobulisepten. Die bronchialen Lymphdrüsen bieten das Bild schwerer anthrakotischer Verödung.

Das Bild, das der vorliegende Fall zeigt, ist zweifellos ein sehr ungewöhnliches. Ungewöhnlich daran sind die käsigen subpleuralen Stränge. Der Lungenherd mit dem pneumonischen Saum zeigt das gewöhnliche Bild des Lungenprimärinfektes. Die verkäste pulmonale Drüse in seiner Nähe entspricht noch dem Bilde, wie wir es bei der primären Kindertuberkulose zu sehen gewohnt sind. Im Gegensatz zu diesem Bilde ist aber der lymphoglanduläre Anteil des Primärkomplexes wenig ausgedehnt, ja, soweit es die nächstliegenden benachbarten Lymphknoten betrifft, kleiner als der Primärinfekt selbst. Die käsigen Stränge entlang dem Bronchus und unter der Pleura lassen sich nun wohl am besten so deuten, daß sie den lymphatischen Anteil des Primärkomplexes darstellen, daß sie den hier benutzten Lymphabflußweg markieren. Wir wissen ja, daß einer Lungenpartie für den Abtransport ihrer Lymphe zwei Wege zur Verfügung stehen: Der Weg entlang den Gefäßen und Bronchien zu den Lymphdrüsen am Hilus und weiter zum Venenwinkel und der Weg unter der Pleura zum Hilus usw. Der erstgenannte Weg ist der gewöhnliche, den letzteren sehen wir seltener begangen. Für die Wahl des letzteren dürfte zumeist eine Verlegung des ersteren die Veranlassung sein. In unserem Falle legt die hochgradige Anthrakose der bronchialen Lymphdrüsen, ihre hyalin-schwielige, auf Anthrakose zu beziehende Periadentitis

mit Verlötung der Lymphdrüsen mit der Umgebung und Pigmenteinbrüchen in Bronchien und Gefäße den Gedanken nahe, daß hier eine Verlegung des gewöhnlichen Lymphabflußweges des Herdes im rechten Unterlappen vorgelegen hat. Bei dieser Annahme erscheint uns das Bild unseres Falles klar: Der Lymphabtransport entlang den Bronchien und Gefäßen ist bis nahe vorm Hilus möglich gewesen, hier hat er sich gestaut und hat nun nach allen möglichen Richtungen einen Ausweg gesucht. Wie weit die verschiedenen käsigen Stränge nur rückgestauten blinden Wegen, wieweit sie durchgängigen Anschlußwegen entsprechen, ist schwer zu sagen. Daß die abfließende Lymphe einen weiterhin offenen Weg zum Angulus venosus gefunden hat, zeigt die Verkäsung der vorderen und hinteren mediastinalen Lymphdrüsen. Insgesamt zeigt, so glaube ich, der vorliegende Fall, daß auch eine Verödung des gewöhnlichen Lymphabflußweges kein Umstand ist, der bei primärer tuberkulöser Infektion die Ausbildung des vollständigen Primärkomplexes hintanhält.

Wie vorsichtig man mit dem Argument sein muß, daß verödete Lymphdrüsen die Ausbildung des lymphoglandulären Primärkomplexanteiles verhindert hätten, zeigen auch manche der weiter unten näher zu besprechenden Fälle lymphoglandulärer Spätexacerbation (lymphoglandulärer Reinfektion von *Ghon* und *Pototschnig*) bei alten Individuen. Der exacerbierte steinige Herd, bzw. der steinige Herd, aus dem nach Lage der Verhältnisse die Tuberkelbacillen frei geworden sein müssen, sitzt z. B. mitten in einer anthrakotisch verödeten Lymphdrüse; eine ihr kappenförmig aufsitzende oder sonstwie an ihn angrenzende Lymphdrüse ohne anthrakotische Verödung zeigt die frischen tuberkulösen Prozesse. Hier hat man direkt den Eindruck, daß diese Lymphdrüse, und zwar unter dem Reiz der Tuberkelbacillen neugebildet worden ist. Ein Eindruck ist natürlich nichts Beweisendes, aber [siehe hierzu die Arbeiten von *Reddingius*²²⁹), *E. Petri*²¹⁰)] doch wesentlich genug, zur Vorsicht zu mahnen.

An sich sind Fälle mit verkästen oder altkäsigen Primärkomplexherden jenseits des 50. oder 60. Lebensjahres immer suspekt darauf, daß es echte Reinfektionen sind, d. h. daß außer dem frischeren Primärkomplex noch ein abgeheilter mit steinigen, verknöcherten Herden vorhanden ist, Fälle, auf die wir weiter unten noch zu sprechen kommen werden.

Von der Häufigkeit der Fälle mit *alkäsigen* Herden gilt dasselbe, was wir von denen mit käsigen Herden sagten, sie sind im ganzen etwas häufiger (6,31%), nehmen aber ebenfalls mit dem höheren Lebensalter der Individuen an Häufigkeit ab. Dasselbe gilt von den Fällen, in denen die käsigen Primärkomplexherde schon eine kalkige Imbibition aufwiesen und *kreidig-mörtelartig*, zwischen den Fingern noch mehr oder weniger leicht zerdrückbar sind, die ich ebenfalls in einer Häufigkeit von 6,31% fand. Besonders erwähnen möchte ich noch eine Eigentümlichkeit, die ich an großen altkäsigen Lymphdrüsen des Primärkomplexes fand. In 3 Fällen beobachtete ich, und zwar 2 mal im Mesenterium und

1 mal an den Bronchien, große, über walnußgroße Lymphdrüsen mit prall gespannter, steif-fester Kapsel und geringer Fluktuation. Beim Aufschneiden entleerte sich eine dickflüssige bis breiige grünlich-weißliche, etwas sämige Flüssigkeit, die etwas an den Inhalt von Dermoidcysten erinnerte. Nach ihrer Entleerung blieb von dem Gebilde die steife Kapsel als ein gereinigter, innen völlig glattwandiger Balg zurück. Bei dem Fall mit Sitz der derart veränderten Lymphknoten im Abflußgebiet der Lunge war der Primärinfekt ebenfalls in eine Kaverne umgewandelt; die übrige Lunge zeigte spärliche Knötchengruppen. Als ich zum ersten Male dieses Bild sah — es handelte sich um einen Fall mit Sitz einer derart veränderten Lymphdrüse im Mesenterium —, war ich nicht ganz sicher, ob es sich hier um eine tuberkulös veränderte Lymphdrüse handelte; ich dachte zugleich an eine Dermoidcyste. Aber im zugehörigen Darmabschnitt war eine Narbe vorhanden; die Serosa über der Mesenterialdrüse war diffus schwielig verdickt; das alles ließ an der Diagnose Tuberkulose einen Zweifel nicht mehr zu. Die anderen beiden Fälle erlaubten schon aus dem sonst noch vorhandenen Tuberkulosebefund sofort die Diagnose Tuberkulose. Bemerkenswert an diesen 3 Fällen ist nun, daß bei jedem Fall eine schwere Urämie vorlag. Ob diese mit der eigentümlichen Form der Erweichung in ursächlichem Zusammenhang steht, läßt sich bei der geringen Zahl der Fälle nicht sagen; ganz von der Hand zu weisen ist es jedenfalls nicht.

Den größten Prozentsatz unter meinen Fällen nehmen diejenigen mit *steiniger* Beschaffenheit der Lymphdrüsen ein, und zwar fand ich sie 626 mal = 73,21%. Die Herde waren in diesen Fällen so hart, daß sie sich mit den Fingern nicht zerdrücken ließen. Bemerkenswert an dieser Gruppe ist, daß sie das umgekehrte Verhalten zeigt wie die Gruppe mit nicht versteinerten Primärkomplexdrüsenherden: in den jüngeren Lebensjahren trifft man diese Herdbeschaffenheit selten, in den höheren als das gewöhnliche Bild. Wie Tabelle 7 zeigt, fand ich eine steinerne Beschaffenheit der Lymphdrüsenherde in der ersten meiner Altersgruppen, die die Individuen von 0—18 Jahren umfaßt, in 26%, in der letzten mit den Individuen von 81—91 Jahren in 90%. Der jüngste Fall betraf ein Kind von 9½ Monaten mit verkalkten Herden eines als Nebenbefund erhobenen Primärkomplexes der Lunge. Der jüngste derartige Fall, der bisher veröffentlicht wurde, stammt von Geipel¹⁰⁰⁾ und betrifft ein 6 Monate altes Kind; bei dem jüngsten derartigen Fall von Kuss¹⁷³⁾ handelte es sich um ein 11 Monate, bei dem von Ghon¹⁰³⁾ um ein 17 Monate altes Kind. Diese Fälle erlauben uns gewisse Schlüsse für die Frage, innerhalb welcher Zeit die Primärkomplexherde verkalken können. Wenn wir mit den Autoren annehmen, daß es sich um Infektionen nach der Geburt handelt — eine Annahme, die als unberechtigt anzusehen ein Grund nicht vorliegt —,

so ist in dem Falle von *Geipel* die größtmögliche Zeitspanne 6 Monate, in dem meinigen $9\frac{1}{2}$ Monate gewesen. Es ist dies für diese Fälle die größtmögliche Zeitspanne, für die man schon eine Infektion gleich nach der Geburt annehmen muß, die sich aber noch verkleinert, sofern die Infektion eben später erfolgt ist. Nach diesen Fällen zu urteilen, müssen die Herde des Primärkomplexes jedenfalls schon innerhalb eines Zeitraumes von 6—9 Monaten verkalken können. Ob dies für von vornherein zur Ausheilung neigende Fälle die Regel ist, ist schwer zu sagen. Nicht minder schwer ist es, festzustellen, wie lange Primärkomplexherde unverkalkt bzw. unversteinert bleiben können. Hier kann ich über einen, allerdings nicht zu meinem statistisch verwerteten Material gehörenden Fall berichten, den ich vor kurzem in der *Deutschen Heilstätte* in *Davos* zu sezieren Gelegenheit hatte, der uns immerhin eine der möglichen Zeitspannen zeigt, über die käsige Primärkomplexdrüsenherde in unversteinertem Zustand verharren können. Ich gebe den Fall aus dem Gedächtnis wieder, weshalb ich für manche Einzelheiten keine eingehende Beschreibung geben kann; hinsichtlich der uns hier interessierenden Fragen aber kann der Fall Anspruch auf Genauigkeit erheben, zumal sich über sie eine eingehendere Diskussion entspannt.

Es handelt sich um ein 27 Jahre altes weibliches Individuum, bei dem die Sektion folgende Veränderungen ergab: Nicht mehr ganz frische fibrinöse Pleuritis rechts (eingegangener Pneumothorax). Der verkleinerte rechte Unterlappen besteht fast nur noch aus Wandung zu einer großen vielbuchtigen gereinigten Kaverne, die mit dem Hauptbronchus in Verbindung steht. In der übrigen Lunge verschiedenartige frischere Prozesse, jedenfalls nicht solche, daß sie als Primärinfekte in Betracht gekommen wären. Regionär zum rechten Unterlappen, in den rechtsseitigen unteren tracheobronchialen Lymphdrüsen zwei scharf vom übrigen Lymphknotengewebe sich abgrenzende weißliche käsige Herde ohne Kapsel, mit glatter, homogener, strukturloser Schnittfläche; der eine der Herde war etwa kleinhaselnuß-, der andere etwa erbsengroß. In den übrigen Lymphdrüsen der Lunge bzw. des Brustraumes, des Halses, der Achselhöhlen, des Bauches nichts von käsigen oder kalkigen Herden; es wurde eingehend danach gesucht. Weiterhin fand sich eine käsige Salpingitis und Endometritis und eine käsige knötchenförmige Peritonitis; im Dünndarm einzelne Geschwüre.

Es handelt sich um eine protrahiert generalisierte Tuberkulose mit Primärkomplex im rechten Unterlappengebiet. Der Primärinfekt war in eine große, fast den ganzen Lappen einnehmende gereinigte Kaverne umgewandelt; die Lymphdrüsenkomponente bestand aus zwei auf eine Drüsengruppe beschränkten, intraglandulär gelegenen käsigen Herden. Bemerkenswert ist nun, daß die Patientin seit 4 Jahren*) wegen Lungentuberkulose in ärztlicher Behandlung gestanden hatte; seit 4 Jahren wurden immer wieder Tuberkelbacillen im Auswurf nachgewiesen. Wir können also das Alter auch der käsigen Primärkomplexdrüsenherde auf min-

*) *Diehl* hat für diesen Fall in seiner kürzlich erschienenen Arbeit⁸³⁾ (Fall 41 seiner Kasuistik) eine feststellbare Krankheitsdauer von 2 Jahren angegeben; die Patientin war 2 Jahre in *Davos*, nach Mitteilung ihres früheren Arztes aber schon 2 Jahre vorher krank.

destens 4 Jahre schätzen. Trotz dieses relativ hohen Alters waren die Herde nicht verkalkt bzw. versteinert. Eine histologische Untersuchung habe ich nicht vornehmen können; möglicherweise hätte diese das Bestehen einer geringen Kalkimprägnation des Käses ergeben, die aber nicht zur Versteinierung geführt hatte.

Dieser Fall zeigt, daß eine Verkalkung bzw. Versteinierung der Primärkomplexherde auch lange Zeit ausbleiben kann. Welche Umstände hierfür maßgebend sind, läßt sich erschöpfend nicht sagen. Die Verkalkung bzw. Versteinierung der Herde ist zweifellos ein Heilungsvorgang; sie ist jedenfalls seit Urzeiten als eine solche aufgefaßt worden. Die Ursachen für das Ausbleiben der Verkalkung müssen wir also in den Ursachen für das Ausbleiben der Heilung des Prozesses suchen. Hierfür maßgebend sind die Faktoren, die das Wechselspiel von Virus und Organismus regeln. Im allgemeinen scheint die Massigkeit der Infektion auf der einen Seite und die minderwertige Konstitution auf der anderen Seite dem Eintritt baldiger Heilung bzw. Versteinierung der Primärkomplexherde entgegenzuwirken. Für die Bedeutung des letzteren Momentes ist der angeführte Fall ein Demonstrationsbeispiel; das Individuum war von Jugend auf psychisch und körperlich äußerst zart. Nach der Größe der Primärkomplexdrüsenherde zu schließen, dürfte die Massigkeit der primären Infektion keine allzu große gewesen sein; die Hauptursache für die Nichtabheilung dieser Herde bzw. des Gesamtprozesses dürfte der minderwertigen Konstitution zuzuschreiben sein.

Lag in den Fällen mit der bisher erörterten Beschaffenheit der Lymphdrüsenherde des Primärkomplexes eine mehr oder weniger vollständige Gleichartigkeit der einzelnen Lymphdrüsenherde untereinander vor, so finden wir nicht allzu selten auch Fälle, in denen die Herde des gleichen Lymph-Abflußweges untereinander verschiedenartig, die einen jünger, die anderen älter sind. In der Hauptsache handelt es sich hier um die Fälle der *lymphoglandulären Exacerbation*, wie Schüppel²⁶⁰) sie schon beobachtete. Ghon und Pototschnig^{108a}) haben sie „lymphoglanduläre endogene Reinfektion“ genannt, eine Bezeichnung, die ich wegen der Vorbehaltung des Wortes „Reinfektion“ für andere Fälle nicht gebrauchen möchte.

Die uns hier interessierenden Fälle haben zumeist versteinerte Primärkomplexherde; außerdem aber weisen die Lymphdrüsen des Primärkomplexes bzw. weiter venenwinkelwärts gelegene Drüsen oder nur diese letzteren frischere, und zwar käsige, zumeist aber nicht verkäsende tuberkulöse Prozesse auf, ohne daß sich im Quellgebiet dieser Drüsen entsprechende frische Prozesse nachweisen lassen. Nur soweit diese Verhältnisse vorlagen habe ich die Fälle zu dieser Gruppe gerechnet. Der wichtigste Punkt dabei ist, daß das Quellgebiet der frisch erkrankten Lymphknoten frei von frischen tuberkulösen Prozessen ist. Daß die neu erkrankten stets genau im weiteren physiologischen Lymphabflußgebiet der alt erkrankten Drüsen gelegen sind, ist eine in dieser Strenge nicht unbedingt aufrecht zu erhaltende Forderung; denn der weitere Lymphabfluß kann bei Verlegung des physiologischen Weges z. B. durch hochgradige anthrakotische Ver-

änderung, wie wir weiter oben schon sagten, über Umwegen erfolgen. Aus dem gleichen Grunde müssen wir aber auch das Quellgebiet der frisch erkrankten Lymphdrüsen weiter fassen, d. h. wir müssen zur Sicherstellung der Diagnose lymphoglanduläre Exacerbation nicht nur das physiologischerweise in Betracht kommende Quellgebiet auf entsprechende frische Prozesse untersuchen, sondern auch die Regionen, die unter pathologischen Lymphabflußverhältnissen als Quellgebiet in Frage kommen können. Dies gilt um so mehr, als wir ja die Diagnose der lymphoglandulären Exacerbation zumeist gar nicht aus dem Befund des oder der alten Lymphdrüsenherde selbst stellen, sondern außer aus der topographischen Lage der neu erkrankten Drüsen zu den alt erkrankten aus dem Umstand, daß eben das Quellgebiet frei ist von entsprechenden frischen Prozessen. Die alt erkrankten Lymphdrüsen sind nämlich sehr oft total anthrakotisch verodet, der alte Herd sitzt inmitten von totem, reaktionsunfähigem Gewebe, und die frischen Prozesse finden wir oft erst in der nächsten oder übernächsten Lymphabfluß-etappe oder in als neu gebildet anzusprechenden Lymphdrüsen der Nachbarschaft. Wie Tabelle 7 ausweist, habe ich im ganzen 46 Fälle von lymphoglandulärer Exacerbation gebucht, die den eben genannten Anforderungen entsprachen, d. i. 5,38 % meiner Fälle mit dem Bilde der primären Tuberkulose. Und zwar war in 41 Fällen die Beschaffenheit der Primärkomplexdrüsenherde, die nach Lage des Falles als Ausgangsherde der frischen Prozesse anzusprechen waren, eine steinige, in 5 Fällen eine altkäsige. Nicht gesondert notiert habe ich die Fälle, in denen die Primärkomplexdrüsenprozesse das Bild boten, wie *Laennec* es schon beschrieb: ein Kalkkern inmitten eines größeren käsigen Herdes. Diese Fälle stellen mit großer Wahrscheinlichkeit lymphoglanduläre Exacerbation dar, und wenn sie hinsichtlich des Quellgebietsbefundes den oben genannten Anforderungen entsprechen, steht ihrer diesbezüglichen Charakterisierung auch nichts im Wege. Aber diese Forderungen sind nur selten erfüllt. Auch ist die räumliche Scheidung von Kalkkern und Käsemantel nicht immer eine scharfe. Wir wissen zwar, daß die Verkalkung eines Käseherdes in den peripheren Schichten zu beginnen pflegt, daß also das Freibleiben einer peripheren Zone für deren jüngeres Alter spricht. Aber im ganzen gesehen, haben wir doch nur einen Herd vor uns; und wir wissen, daß das Wachsen eines Herdes, wie auch das Fortschreiten der gesamten progressiven Durchseuchung ja nur in der Minderzahl der Fälle ein gleichmäßiges ununterbrochenes ist, daß es zumeist in Schüben erfolgt, die von mehr oder weniger langen Latenzperioden voneinander getrennt sind. Im strengen Sinne des Begriffes Exacerbation mußten wir die Überzahl der Fälle als Exacerbationen, und da der Lymphweg in der progressiven Durchseuchungslinie einen besonders großen Anteil hat, als lymphoglanduläre Exacerbationen bezeichnen. Davon befürchte ich aber eher eine Versteifung als eine Klärung der Verhältnisse; und es dürfte angebrachter sein, vorerst nur die Fälle als lymphoglanduläre Exacerbationen anzusprechen, bei denen die Latenzzeit zwischen den Aktivperioden eine größere, d. h. der Altersunterschied zwischen den anatomischen Prozessen ein stärkerer ist und bei denen die lymphoglanduläre Exacerbation sich dadurch als solche erweist, daß per exclusionem nur die alten Lymphdrüsenprozesse als Ausgangspunkt erwiesen werden. Daß wir bei Einhaltung dieser Richtlinien selbst bei systematisch ad hoc gerichteten Untersuchungen viele Fälle, bei denen das Lymphdrüsenbild an sich charakteristisch war, der Quellgebietsbefund aber zur Vorsicht mahnte, ausschließen müssen, liegt auf der Hand. Bei mir ist die Zahl der einwandfreien Fälle wahrscheinlich auch deswegen zu gering, weil ihre Häufigkeit nicht meine Hauptfragestellung war; vor allem muß ich gestehen, nach Aufdeckung des Primärkomplexes den Lymphdrüsen nahe am Venenwinkel zu wenig Beachtung geschenkt zu haben. — In der Mehrzahl meiner Fälle handelt es sich also um

lymphoglanduläre Spät-Exacerbation, d. h. um Fälle, in denen die Primärkomplexdrüsenherde steinig, die frischen Prozesse makroskopisch unverkäst waren. Daß hier Verkäsung der frischen Prozesse vorkommt, zeigen die später zu erörternden Fälle. Zumeist sind die frischen Prozesse knötchenförmig; die sie beherbergenden Drüsen sind gewöhnlich stark vergrößert, geschwollen, markig weich, quellen auf dem Schnitt vor und zeigen eine verwaschene, rötlichgraue, die einzelnen tuberkulösen Herdchen nur unscharf erkennen lassende Schnittfläche. Histologisch zeigen die Herdchen vielfach ein tuberkulöses Granulationsgewebe mit Epitheloidzellen von besonderer Größe, die, wie Herr Geheimrat *Schmorl* es immer hervorhebt, hier dem Namen dieser Zellen seine etymologische Berechtigung gibt. Aber das Bild dieser frischen Prozesse ist keineswegs immer ein gleichartiges, es finden sich auch Bilder von in Konfluenz begriffenen verkäsenden Tuberkeln. Der Herd bzw. die Herde, die als Ausgangspunkt der frischen Prozesse in Betracht kommen, zeigten sich in den von mir histologisch untersuchten Fällen an sich intakt. Nur in einem Falle mit nicht verknöcherten Herden zeigte der als Ausgangspunkt in Frage kommende, inmitten einer total anthrakotisch verödeten bronchialen Lymphdrüse sitzende Kalkherd periphere Grübchen, die die periodischen Kalkniederschlagsringe unterbrachen und anthrakotisches kernloses hyalines Gewebe enthielten. Ob sie als Arrosionsgrübchen aufzufassen sind, vielleicht durch anthrakotisches Granulationsgewebe hervorgerufen, das nun fibrös-hyalin umgewandelt war, wage ich nicht zu entscheiden. Bemerkenswert ist, daß nach meinem Material die Fälle der Spät-Exacerbation im höheren Alter häufiger gefunden werden als im mittleren und jüngeren. Nach den exakten Untersuchungen von *Ghon* und *Kudlich*¹¹⁴⁾ erfolgt die Exacerbation zumeist nicht auf einmal, sondern in mehreren Schüben.

Die Hauptpunkte, die bei den eben erörterten Fällen zu der Diagnose lymphoglanduläre Exacerbation Anlaß gaben, waren das Freisein des Quellgebietes von entsprechenden frischeren Prozessen und die Beschränkung der frischeren Lymphdrüsenprozesse auf das weitere Lymphabflußgebiet der alt erkrankten Lymphdrüsen. Die alten Lymphknotenherde selbst zeigten in ihrer anatomischen Beschaffenheit keine positiven Hinweise auf eine Exacerbation. *Ghon* und *Kudlich*¹¹⁴⁾ fanden indes bei ihren Fällen auch noch in der Nähe der alten Herde als tuberkulös anzusprechende Veränderungen, die älter als die stärker vorhandenen frischeren Prozesse waren und als Vermittler der frischeren Exacerbation anzusprechen waren. Im ganzen aber ist der Beweis, daß es sich hier um lymphoglanduläre Exacerbation handelt, ein Beweis per exclusionem, der an Beweiskraft verliert, sobald für die auszuschließenden Möglichkeiten Anhaltspunkte sich vorfinden, d. h. wenn das Quellgebiet der frisch erkrankten Lymphdrüsen nicht frei von ähnlichen Prozessen und das Lageverhältnis von frisch und alt erkrankten Lymphknoten zueinander nicht mehr das hintereinander geschalteter Lymphdrüsen ist. Und hier beobachtet man Fälle, die in gleichem Maße zugunsten einer exogenen *echten Reinfektion* sprechen, wie die eben genannten Punkte zugunsten einer lymphoglandulären Exacerbation. Ich möchte hier zunächst einen solchen, im Verlaufe meiner 1000 Individuen umfassenden Untersuchungen beobachteten Fall mitteilen,

und zwar, da es sich um die erste Mitteilung eines solchen Falles handelt, unter eingehenderer Beschreibung der gefundenen Veränderungen.

Nr. 15. 72jähr. ♂, Invalidenrentner. 11 Tage vor dem Tode ins Krankenhaus aufgenommen wegen Verdachts auf maligne Geschwulst am Halse. Nach der Krankengeschichte an der linken Halsseite ein großer, harter, verschieblicher Tumor; Lungen röntgenologisch und auskultatorisch-perkussorisch o. B. Unter dem Datum des 8., 4. und 2. Tages vor dem Tode verzeichnet die Krankengeschichte Größenzunahme des Tumors und Auftreten neuer Tumoren, besonders unterhalb vom alten und an der rechten Halsseite. Temperatur zwischen 37 und 38° schwankend, in den letzten beiden Tagen bis 39,4°, Puls entsprechend beschleunigt.

Bei der Sektion fanden wir eine Miliartuberkulose mit ziemlich dichter Aussaat in beiden Lungen. Käsiges Endangitis des Ductus thoracicus dicht unterhalb des Venenwinkels mit Dilatation des distalen Teiles. Solitærtuberkel im Aortenbogen. Miliare Aussaat in Nieren, Milz, Leber, miliare Tuberkel im Conus arteriosus der Arteria pulmonalis. Große käsige, z. T. erweichte Drüsen am Hals, besonders links. Tuberkulöse Geschwüre im Dünn- und Dickdarm. Verkäsung in den mesenterialen Lymphdrüsen. Gallensteine. Multiple Divertikel im Dünn- und Dickdarm. Mäßige allgemeine Arteriosklerose. Geringe Arthritis deformans im Kniegelenk. — Hinsichtlich der auf Tuberkulose zu beziehenden Veränderungen erhob ich im einzelnen folgenden Befund:

Vollständige und partielle gleichmäßige Verkäsung der beträchtlich vergrößerten linksseitigen Lymphoglandulae mandibulares, der medialen wie lateralen Cervicales profundae superiores und inferiores, partielle Verkäsung der beiderseitigen Lymphoglandulae retropharyngeae laterales, der rechtsseitigen Mandibulares und medialen cervicales profundae superiores; einzelne kleine tuberkulöse Herdchen in den rechtsseitigen Lgl. cervicales profundae inferiores; Verschmelzung und Verklebung der einzelnen Gruppendrüsen miteinander, links bis zu handballengroßen Paketen. Abscedierende Erweichung mehrerer Drüsen der linksseitigen mandibularen Drüsengruppe und lateraler Drüsen der tiefen oberen Gruppe mit Vordringen und Ansammlung des verflüssigten Materials in den Bindegewebslogen des mittleren Halsdreiecks. Im Quellgebiet dieser Lymphdrüsen sind, soweit seine Untersuchung mir möglich war, makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen nicht nachweisbar. Die Haut des Gesichtes und Halses, die Schleimhaut der Nase, Mundhöhle, des Rachens und Kehlkopfes, sowie das äußere und innere Ohr zeigen nichts von Tuberkulose. Aus verschiedenen Teilen der Nase, des Gaumens, Mundbodens, Zungengrundes, Kehlkopfes und der Rachenwand herausgeschnittene Gewebstücke lassen auch mikroskopisch nichts von Tuberkulose erkennen. Die Gaumenmandeln sind klein, höckrig, derb; die rechte enthält ein erbsengroßes Konglomerat gelbbrauner steinharter, stecknadelkopfgroßer und größerer Körner, die sich mikroskopisch als verkalkte Actinomycesdrüsen erweisen. Tuberkulöse Veränderungen sind in den Tonsillen auch mikroskopisch nicht zu finden. — Die mesenterialen, dem unteren Ileum und Coecum regionären Lymphdrüsen sind bis haselnußgroß, auf der Schnittfläche z. T. vollständig, z. T. fleckig verkäst; die bis haselnußgroßen aortalen Lymphdrüsen partiell verkäst; in einer total verkästen mesenterialen Lymphdrüse beginnende zentrale Erweichung. Das untere Ileum weist 3, das Coecum 2 mehr oder weniger rundliche, nicht über fünfmarkstückgroße tiefgreifende Geschwüre auf mit wulstigem, ödematösem, zuinnerst tiefdunkelrotem Rand und dünn käsig belegtem zerfallenden Grund. Der Ductus thoracicus ist in seinem unteren Teil stark erweitert. Nahe dem Venenwinkel zeigt er auf der Innenfläche einen die ganze Circumferenz einnehmenden plateauartig-flachen, auf der Oberfläche unregelmäßig zerfallenden käsigen Herd, proximal und besonders distal davon zahlreiche submiliare graue

Knötchen. Die Lungen sind ziemlich dicht übersät von miliaren grauweißlichen Herdchen, die in den Unterlappen etwas kleiner sind und weniger dicht stehen. In der Milz sehr zahlreiche, sehr dicht stehende submiliare, in Leber und Nieren weniger dicht stehende miliare grauweißliche Herdchen.

Mikroskopisch läßt die größte Lymphdrüse der linken mandibularen Gruppe die ältesten Veränderungen unter den kompaktkäsigen Lymphdrüsen erkennen. Sie zeigt in den Schnitten eine gleichmäßige Verkäsung, die an den Längsseiten der ovalen Drüse bis an die Kapsel reicht, an den Polen dagegen noch Lymphdrüsengewebe mit jüngeren tuberkulösen Veränderungen frei läßt. Der Käse ist feinkörnig dissoziiert, reich an Kernschutt, Das umgebende Bindegewebe sendet in die Randzone spärliche Epitheloidgewebszellen. Es ist zu innerst zartfaserig, locker, kernarm, weiter peripher kräftiger, lang- und parallelfaserig, dabei oft homogener und enthält hier reichlich diffus verstreute oder zu kleineren Haufen zusammenliegende Rundzellen. Eine derartige Abkapselung der verkästen Bezirke zeigt nur diese, der mandibularen Gruppe links zugehörige Lymphdrüse. Jenseits dieser Kapsel weist das noch vorhandene Lymphdrüsengewebe spärliche herdförmige tuberkulöse Nekrosen auf mit kernschuttreichem Zentrum. Riesenzellen sind nur in vereinzelten Schnitten in den Randzonen zu sehen. In der Umgebung starke Hyperämie. Die eigentliche Drüsenkapsel enthält zahlreiche bindegewebig obliterierte oder auch frischere Intimawucherungen zeigende Gefäße, außerdem kleinere und größere vorwiegend perivascular gelegene Rundzellenansammlungen. Die entzündlichen Störungen haben auch auf das lockere Bindegewebe der Umgebung der Drüse übergreifen und sind auch im Interstitium der benachbarten Körpermuskulatur zu sehen. Der akut entzündliche Charakter dieser Veränderungen ist am stärksten ausgeprägt in der Umgebung makroskopisch erweichter Abschnitte; der Kernreichtum des Bindegewebes ist noch beträchtlicher, die zellige Infiltration diffuser und stärker; das Gewebe zeigt hier zudem beträchtliches Ödem. Gegen die erweichten Stellen grenzt sich das Gewebe ab durch eine schmale nekrotische lymphocytenarme Zone, die bald im Lymphdrüsengewebe, bald im circumglandulären Gewebe verläuft und je nach der Ausdehnung der Erweichung größere Höhlen oder schmalere Spalten einfaßt. Man erkennt in dem erweichten Material reichlich meist unscharf konturierte Rundzelleiber mit all den Einzelbildern des Kernzerfalls. Unter den weniger stark geschädigten Rundzellen sind auch ziemlich viel gelapptkernige Leukocyten vorhanden. Die übrigen nicht erweichten Halslymphdrüsen zeigen mikroskopisch nur wenige homogen-käsige Stellen, um so mehr an Kernfragmenten reiche, konfluierende und einzelnstehende herdförmig-diffuse Nekrosen mit breitem Wall zerfallender Rundzellen; hier und da findet man auch einzelnstehende runde Herde mit zartem neugebildetem Bindegewebe in der Umgebung, mit gequollenen Bindegewebs- und vereinzelten Riesenzellen. Das noch erhaltene Lymphdrüsengewebe ist stark hyperämisch.

Die Darmgeschwüre zeigen mikroskopisch das Bild der käsigen Entzündung. Die Schleimhaut fehlt in ganzer Ausdehnung der Geschwüre; im Bereich des Geschwürgrundes ist nur noch eine schmale Lage von Submucosa vorhanden, die ebenso wie der größte Teil der Muscularis vollständig nekrotisch ist. Das nekrotische Gewebe läßt vielfach noch die Struktur des untergegangenen Gewebes mit den der Nekrose vorausgegangenen entzündlichen Veränderungen erkennen. Es grenzt sich durch eine schmale, äußerst dicht kleinzellig infiltrierte hyperämische Zone von dem nichtnekrotischen Gewebe ab. Diese Infiltration reicht in verminderter Dichtigkeit noch weit in die Umgebung hinein und ist von beträchtlichem Ödem begleitet. Im Mesenterium zeigen die größeren Gefäße verkäste Epitheloidgewebs-tuberkel in der Adventitia mit schmalen Lymphocytenwall in der Umgebung. Verschiedentlich hat der Prozeß auch die Gefäßwand mit ergriffen. Die Lymph-

knoten des Mesenteriums zeigen das weiter oben ausführlicher beschriebene Bild der frischeren käsigen Entzündung, ebenso die aortalen.

Der käsige Herd im Ductus thoracicus weist histologisch eine tiefreichende, kerntrümmerreiche Verkäsung auf mit schmaler Epitheloidgewebszone ringsum und anschließend entzündlich infiltrierter Zone, in der auch einzelne Epitheloidgewebstuberkel zu sehen sind. Nach der Lichtung zu ist der käsige Herd unregelmäßig zerfallen. Tuberkelbacillen sind mäßig reichlich vorhanden.

Die Herdchen der Miliartuberkulose der Lungen erweisen sich histologisch als miliare Pneumonien, die jedesmal einen Komplex nur weniger Alveolen umfassen. Epitheloidgewebe, Riesenzellen, circumfokale Entzündung sind nirgends zu sehen. Die Herdchen in Leber und Nieren stellen kleine Nekroseherde dar mit gequollenen Gewebszellen, die keine oder in Zerfall begriffene pyknotische Kerne aufweisen; vielfach ist das Protoplasma der Zellen auch schon zerfallen und zu größeren und kleineren Schollen konfluiert. In den Randpartien der Herdchen sind die Gewebskerne zumeist vermehrt, dabei zumeist mehr oder weniger schwer geschädigt. Auch vereinzelte Lymphocyten sind zu sehen. Die zahlreichen kleineren Herde in der Milz enthalten in den Randpartien epitheloide Zellen und vereinzelt auch Riesenzellen.

Tuberkelbacillen ließen sich in den tuberkulöse Veränderungen aufweisenden Geweben stets nachweisen, oft in enormer Massigkeit.

Fassen wir die Einzelheiten dieses Befundes zusammen, so sehen wir einen Fall einer aktiven, im Sekundär- oder Generalisationsstadium nach *Ranke* befindlichen Tuberkulose vor uns. Der Primärinfekt dürfte im Quellgebiet der linksseitigen mandibularen Lymphdrüsen zu suchen sein, deren eine mit ihrer in Abkapselung begriffenen älteren Verkäsung die älteste tuberkulöse Lymphdrüsenveränderung der generalisierten Tuberkulose darstellt. Die mandibularen Lymphdrüsen erhalten nach *Bartels*²²⁾ die Lymphe von Lippen, äußerer Nase, Wangen, Zahnfleisch, Zunge, Mundboden, Wangenschleimhaut, also von Körperstellen, die direkte Berührungsflächen des Organismus mit der Außenwelt darstellen. Soweit ihre Sektion möglich war, ließen sich an ihnen tuberkulöse Veränderungen nicht nachweisen. Ob solche tatsächlich nicht vorhanden waren bzw. nie vorhanden gewesen sind, wage ich nicht zu behaupten. In gewisser Hinsicht spricht der Darmbefund dafür, daß hier Prozesse vorhanden gewesen sind. Die Veränderungen in den mesenterialen Lymphdrüsen sind jünger als die in den mandibularen Lymphdrüsen. Diese Altersdifferenz spricht bis zu einem gewissen Grade dagegen, daß hier eine zweifache Primärinfektion vorliegt. Andererseits kann nach der vorhandenen gleichsinnigen Miterkrankung der zugehörigen Lymphdrüsen die Darminfektion nicht zu spät erfolgt sein. Will man nicht eine nochmalige exogene Zuführung von Virus, also eine Superinfektion annehmen, die der ersten im mandibularen Wurzelgebiet haften gebliebenen Erstinfektion in geringer zeitlicher Entfernung nachfolgte und bis zum Darm vordrang, so bleibt, da die hämatogene Entstehung der Darmgeschwüre wohl nicht in Betracht kommt, nur die Annahme übrig, daß im Digestionstraktus weiter oberhalb vom Ileum eine offene, Tuberkelbacillen abgebende Tuberkulose vorhanden gewesen sein muß. Da sich einerseits im sonstigen Darm, in Magen und Speiseröhre überhaupt nichts von einer Tuberkulose, in der Lunge nichts von einer offenen Tuberkulose nachweisen ließ, andererseits die Halslymphdrüsen gerade auf den oberen Teil des Digestions- bzw. Respirationstraktus als unzweifelhafte Eintrittspforte einer Infektion hinweisen, so kann man die Möglichkeit, daß hier an der Eintrittspforte mal eine offene Tuberkulose bestanden hat, nicht so unbedingt ablehnen. Aber, wie verschiedentlich angedeutet, vermag ich auch die Möglichkeit, daß ich eine vorhandene tuberkulöse Veränderung nicht aufdeckte, nicht ganz auszuschließen;

es konnte auch einer der alten Zähne und Zahnstümpfe an der Wurzel oder auch im Zahnfleisch einen Primärfekt beherbergen, die näher zu untersuchen ich versäumt habe.

Wie die Frage, ob die Halslymphdrüsentuberkulose vor den Darm-Mesenterialdrüsenprozessen oder gleichzeitig mit ihnen entstanden sei, auch zu entscheiden ist, die Infektion hat sich in beiden Gegenden weit ins Lymphabflußgebiet hinein anatomisch erkennbar vorgeschoben, ja kurz vor Übergang des Ductus thoracicus in den Blutkreislauf sich noch einmal in Form eines zerfallenden käsigen endangitischen Herdes des Ductus thoracicus manifestiert, dessen Aufbrechen mit der Entstehung der tödlichen allgemeinen Miliartuberkulose in ursächlichem Zusammenhang stehen dürfte.

Soweit bietet dieser Fall nichts Neues und wäre höchstens deswegen einer Veröffentlichung wert, weil er ein weiteres Beispiel für die von den verschiedensten Autoren dargelegte Unabhängigkeit des Ablaufes der Tuberkulose vom Lebensalter wäre. Indes ist mit den geschilderten Veränderungen die Gesamtheit der gefundenen, auf die Wechselwirkung von Tuberkelbacillen und Organismus überhaupt zurückzuführenden Veränderungen noch nicht erschöpft. Es fanden sich vielmehr zugleich die *anatomischen Erscheinungsformen einer früheren, zur völligen Abheilung gekommenen primären Infektion*, nämlich die versteinerten bzw. verknocherten Herde eines Primärkomplexes mit Sitz des Primärfektes in der Lunge. Im einzelnen fanden wir:

Im rechten Oberlappen, 2 fingerbreit unterhalb der Spitze, in der hinteren Axillarlinie eine trichterförmig $\frac{1}{2}$ cm tief eingezogene kleinfingerkuppengroße Stelle, aus deren spaltförmig verengter Tiefe flache derbe Bindegewebszüge heraufziehen und sich in der hier allgemein etwas verdickten Pleura der Umgebung bald verlieren. Die ganze Gegend fühlt sich in Taubeneigröße hart an und läßt in der Tiefe einen besonders harten Kern vermuten. Sie wird in Würfelform herausgeschnitten und in zur Pleura parallel, zu den zu- bzw. abführenden Gefäßen und Bronchien senkrecht liegende Serienscheiben zerlegt. Dabei erweist sich das herausgeschnittene Gewebe als schiefrig induriertes Lungengewebe von $1,2 \times 0,5 \times 1,3$ cm Ausdehnung mit einzelnen, sich in die Umgebung verlierenden schmalen Ausläufern. In den übrigen Teilen der in dünne Serienscheiben zerlegten Lunge nichts, was auf eine ältere Tuberkulose zu beziehen wäre.

In den Lymphknoten des Lymphabflußgebietes der Lunge fanden sich: In einer rechtsseitigen, kleinen, dem eparteriellen Bronchus unweit seines Ursprunges dorso-lateral anliegenden pulmonalen anthrakotischen Lymphknoten mehrere, nicht über hirsekorngröße unregelmäßig rundliche und eckige gelbliche steinige Herdchen. In der Gegend der oberen tracheobronchialen Lymphdrüsen rechts, der Trachea dicht anliegend ein unregelmäßig bohnenförmiger, etwa 1 cm langer höckeriger gelblicher steiniger Herd, von derbem festen Gewebe überzogen. Die übrigen Lymphdrüsen der Lunge und Trachea total anthrakotisch, frei von gelblichen Kalkherden (Serienscheiben), die Lymphdrüsen der Achselhöhle und Inguinalgegend makroskopisch o. B. Die mittlere Scheibe der würfelförmig herausgeschnittenen indurierten Stelle im rechten Oberlappen, die beim Betasten einen steinharten Herd durchfühlen ließ, wird nach Fixierung, Entkalkung, Einbettung in Serienschnitte zerlegt, von denen jeder 2. Schnitt aufgezogen, die übrigen zur Untersuchung des steinigen Herdes auf Tuberkelbacillen mittels der Antiforminmethode aufgehoben werden. Von den übrigen Scheiben des würfelförmigen Gewebstückes werden nach Einbettung vereinzelte Schnitte angefertigt und gefärbt. Mikroskopisch zeigt sich folgendes Bild: Die schiefrig verdichtete Stelle besteht in den Randpartien aus atelektatischen Lungengewebe mit verödeten und zugewucherten Alveolen, sonst aus fibrös-hyalinen Zügen und Herden, die selten

Kalkinkrustationen, öfters ein bröckelig zerfallenes Zentrum mit Kohlenstaub, Detritus, Cholestearintafeln enthalten; vorhandene größere Gefäße zeigen beträchtliche Wandverdickung mit hyaliner Entartung; Kohlenstaub ist frei und in Zellen gelegen reichlich vorhanden. In dem einen polaren Teil dieser im Schnitt länglichen Indurationspartie befindet sich nun ein in den mittleren Schnitten bis 0,4 cm langer, bis 0,15 cm breiter zackiger Knochenherd; er zeigt einen dünnen, vielfach durch Gefäßeintritt und auch durch freien Raum unterbrochenen Mantel aus kompakter lamellärer Knochensubstanz mit mäßig viel Knochenzellen in zackigen Knochenhöhlen, der typisches maschiges Knochenmark mit Knochenmarkszellen und weiten dünnwandigen Gefäßen umschließt. Im Knochenmark, in das einzelne Knochenspannen vom knöchernen Mantel hineinragen, sind reichlich mit Kohlenstaub stark beladene Zellen zu sehen. Der Herd grenzt mit dem größten Teil einer Längsseite an normales Lungengewebe. — Am gleichen Pol des schiefrigen Verdichtungsherd, etwa $1\frac{1}{2}$ mm von dem genannten Knochenherd entfernt, liegt ein gleicher, etwa ein Viertel so großer Knochenherd, zu drei Viertel in unverändertem Lungengewebe. In einem unmittelbar benachbarten, durch Ausläufer mit dem größeren Indurationsherd in Verbindung stehenden hyalinen Verdichtungsherd ist endlich ein dritter, etwa ein Sechstel so großer gleichbeschaffener Knochenherd vorhanden. Die drei Herde liegen nahe beieinander und lassen sich in jedem Schnitt durch ein höchstens 9×6 mm großes Rechteck einfassen. Sie zeigen in allen Schnitten den gleichen histologischen Bau: einen dünnen, aus lamellärem Knochengewebe bestehenden Mantel, der typisches Knochenmark umgibt. Noch nicht verknöcherte, zum Herd gehörende kalkige oder käsig Substanz ist in keinem der Schnitte zu sehen; frische tuberkulöse Veränderungen sind in den 217 gefärbten Serienschnitten (zu 15μ), in denen die Herde restlos histologisch aufgeschlossen wurden, nur in Form der im lufthaltigen alveolären Lungengewebe von den Knochenherden weiter entfernt liegenden Herdchen der Miliartuberkulose zu sehen. — Die weiter pleura- und hiluswärts gelegenen Scheiben der würfelförmig aus dem rechten Oberlappen herausgeschnittenen Lungenpartie zeigen im mikroskopischen Schnitt außer Ausläufern des fibrösen Verdichtungsherd keine hier Erwähnung verlangende Veränderungen; ebensowenig noch weiter hiluswärts quer zu den zugehörigen Gefäßen und Bronchien gelegte Gewebsscheiben.

Die pulmonalen Lymphknoten am eparteriellen Bronchus und der in der Gegend der oberen tracheobronchialen Lymphdrüsen der Trachea anliegende Herd wurden ebenfalls nach Fixierung, Entkalkung und Einbettung in Paraffin in Serienschnitte zerlegt, von denen jeder 2. Schnitt aufgezogen, die übrigen zur Untersuchung der steinigen Herde auf Tuberkelbacillen mittels der Antiforminmethode aufbewahrt wurden. Mikroskopisch zeigt die pulmonale Lymphdrüse mehrere, hauptsächlich auf eine Hälfte der Drüse verteilte, nahe beieinander liegende, verschieden große, vielgestaltige Kalkherde mit meist gleichmäßig feinem Korn des Herdmaterials. Ihr buchtig-zackiger unregelmäßiger Rand ist meist in schmalen Saum sehr intensiv mit Hämatoxylin gefärbt. Das umgebende nahezu kernlose hyaline Bindegewebe ist stellenweise in bald schmalere, bald etwas breitere Zone, mehr oder weniger dicht mit feinen, stark mit Hämatoxylin gefärbten, durch ihre dunkle Konturierung als plastische Kügelchen erscheinenden Kleckschen beladen oder auch diffus wolkig, verwaschen, mit Hämatoxylin gefärbt. Anzeichen beginnender Verknöcherung sind an dem hyalin-fibrösen Bindegewebe der Umgebung in keinem der Schnitte zu sehen; ebensowenig frische tuberkulöse Veränderungen. Der übrige Teil der Lymphdrüse zeigt die Veränderungen der Anthrakose mit nur wenig erhaltenem lymphadenoiden Gewebe. — Der in der Gegend der rechtsseitigen oberen tracheobronchialen Lymphdrüsen der Trachea anliegende Herd

erweist sich als ein von fibrös-hyaliner Kapsel umgebener, im Innern aus mehreren kleinen Einzelherden sich zusammensetzender Kalkherd, der in einer Lymphdrüse gelegen ist. Von dem Lymphdrüsengewebe ist indes nur noch ein schmaler, den einen Pol des Herdes umgebender Saum erhalten. Die kleineren Einzelherde sind verschieden groß und außerordentlich vielgestaltig, bestehen wie die Herdchen in der pulmonalen Lymphdrüse aus gleichmäßig fein gekörntem, sonst strukturlosen Material und haben vielfach einen schmalen mit Hämatoxylin stärker gefärbten, oft tropfen-fleckig gelichteten Saum. Sie sind von einer meist sehr schmalen, stark mit Hämatoxylin gefärbten, kernlosen, hyalinen Bindegewebsschicht eingefasst, die zu innerst in zackig-buchtiger Linie meist scharf von der Herdsubstanz sich absetzt, nach außen hin eine oft ebenso scharfe, aber mehr gestreckt verlaufende Grenzlinie gegen das umgebende kernreichere fibröse oder auch lockere Bindegewebe hat. Dieses Kapselgewebe weist vielfach eine deutliche lamelläre Schichtung und zackige knochenkörperchenartige Höhlen meist mit deutlichem Kern auf. Die Herde in der oberen tracheobronchialen Lymphknoten unterscheiden sich von denen in der pulmonalen Lymphdrüse also durch die beginnende Verknöcherung an dem die Kalkherde einfassenden verkalkten, fibrösen Gewebe. Frische tuberkulöse Veränderungen waren in keinem der Schnitte vorhanden. — Die nicht aufgezogenen Serienschnitte des Lungenherdes und der Lymphdrüsenherde wurden auf Wasser ausgebreitet und nach Erkalten des Wassers mit der Schere so weit beschnitten, daß nur bzw. fast nur die Kalk- bzw. Knochenherde übrig blieben; diese wurden dann in einem Spitzglas entparaffiniert und mit Antiformin versetzt, das Sediment auf Objektträger ausgestrichen und nach Ziehl gefärbt. In keinem der zahlreichen Präparate habe ich Tuberkelbacillen finden können.

Von den übrigen Lymphknoten der Lunge, insbesondere denen, die venenwinkelwärts von den rechten oberen Tracheobronchialdrüsen gelegen waren, wurden mehrere Schnitte angefertigt; sie zeigten bis herauf zum unteren Pol der Schilddrüse eine mehr oder weniger hochgradige Anthrakose, aber keine auf Tuberkulose zu beziehenden Veränderungen. Die Lymphdrüsen des Venenwinkels selbst zu untersuchen, habe ich leider verabsäumt.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß hier ein abgeheilter Primärkomplex der Lunge vorliegt. Die Vergesellschaftung des Herdes bzw. der Herdgruppe in der Lunge mit gleichartigen Herden in den zugehörigen Lymphdrüsen enthebt uns der Notwendigkeit, diese Diagnose gegen die Möglichkeit des Vorliegens von verkalkten Herden anderer Genese zu sichern. Wir haben somit einen Fall vor uns mit zwei Primärkomplexen, von denen jeder in einer anderen Körperregion mit eigenem Lymphabflußgebiet sitzt, von denen ferner der eine anatomisch geheilte alte Herde, der andere Prozesse relativ jungen Alters aufweist. Im Prinzip kopiert der frische Primärkomplex das Bild des alten, nur daß bei ihm der Prozeß anatomisch das Lymphabflußgebiet überschritten, während er beim alten auf Primärfekt und näheres Lymphabflußgebiet beschränkt geblieben ist. Liegen die Verhältnisse bei den weiter oben erörterten Fällen mit alten und frischen Lymphdrüsenprozessen ganz und gar zugunsten einer lymphoglandulären Exacerbation, so liegen sie hier ebensowenig zuungunsten einer solchen Entwicklung.

Die beiden Veränderungskomplexe liegen in getrennten Lymphstromprovinzen; lymphogene Metastasen der alten Herde können die frischen Prozesse also kaum sein. Sie als hämatogene Metastasen anzusprechen, erscheint mir zum mindesten nicht als nächstliegend; von dem Weg, den die Tuberkelbacillen aus den alten Herden genommen haben müßten, wäre dann nur die Endstation markiert, und diese selbst wäre eine nicht gerade häufige Ansiedlungsstelle hämatogen verschleppter Tuberkelbacillen. Gewöhnlich schreiben wir Prozessen, wie sie die

Halslymphknoten hier aufweisen, eine exogene Genese zu, und ich glaube, daß wir keine Unvorsichtigkeit begehen, wenn wir auch hier diese Entstehung annehmen. Damit wäre der jüngere Primärkomplex als durch exogene Reinfektion zustande gekommen anzusehen. Daß eine nochmalige exogene Infektion nach anatomischer Abheilung der Erstinfektion vorkommt, ist eine durch experimentelle, klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen erhärtete Tatsache. Insofern wäre unser Fall nichts Besonderes. Besonders an ihm ist aber der Umstand, daß die neue Infektion die anatomischen Erscheinungsformen auf den Plan rief, die wir als die gesetzmäßigen der primären Infektion kennengelernt haben, eine Besonderheit, die, wie wir bei der Erörterung der Frage der Pathognomonität des Primärkomplexes noch sehen werden, die gewöhnlichen additionellen Infektionen nicht zeigen. Ich glaubte, diese Eigentümlichkeit dahin deuten zu müssen, daß der Organismus nach der Infektion, die sich in dem nun versteinerten Primärkomplex der Lunge äußerte, wieder jungfräulich gegenüber dem Tuberkulosevirus geworden war und nun wieder wie ein kindlicher Organismus auf die Infektion reagierte. Diesen Fällen glaubte ich die Bezeichnung „Reinfektion“ vorbehalten zu müssen, woraus sich eine Umtaufung der *Ghon-Pototschnigschen* „lymphoglandulären endogenen Reinfektion“ in „lymphoglanduläre Exacerbation“, der *Puhlschen* „Reinfekte“ in „additionelle Herde“ ergab.

Im ganzen befinden sich unter den 1000 Fällen meines alle Altersklassen umfassenden Materials 9 Fälle, in denen ein dem erörterten Fall ähnlicher Befund vorlag, d. h. in denen der frische Veränderungenkomplex das typische Bild einer verhältnismäßig jungen primären Tuberkulose mit oder ohne allgemeine Generalisation im Sinne des zweiten Stadiums *Rankes* bot, während der alte Primärkomplex anatomisch abgeheilte versteinerte bzw. verknöcherte Herde zeigte, in denen ferner der erstere in einer ganz anderen Körperregion als der zweite saß, und zwar in Körpergegenden, die ein eigenes, erst am Angulus venosus zusammenfließendes Lymphabflußgebiet hatten. Diese 9 Fälle sind nur diejenigen, bei denen die Anforderungen, die wir für die Diagnose der echten Reinfektion an einen Fall stellen müssen, als erfüllt zu betrachten waren. Ich komme in einer besonderen Arbeit auf diese Fälle und ihre Bedeutung für die Lehre vom Entwicklungsgang der Tuberkulose noch zurück. Ihre Verteilung auf die verschiedenen Altersklassen geht aus Tabelle 5 und 7 hervor. Daß auch hier mancher der nicht hierhergerechneten Fälle, bei denen sich der frischere und ältere Veränderungenkomplex in nur einer Körpergegend befanden (z. B. Lunge) oder bei denen die frischeren Prozesse zu ausgedehnt waren, um eine genauere Deutung zuzulassen, noch echte Reinfektionen gewesen sind, ist wahrscheinlich. Ich komme auf diese fraglichen Fälle sogleich zurück. Um der Gruppe der meines Erachtens mit großer Wahrscheinlichkeit als echte Reinfektionen anzusprechenden Fälle eine möglichst sichere Stellung zu geben, habe ich alle Fälle von ihr abgetrennt, die hinsichtlich der genannten Besonderheiten zur Kritik Anlaß geben²⁶²), eine Kritik, die dann leicht zu einer Leugnung des Vorkommens der echten Reinfektion überhaupt geführt hätte.

Unter den als fraglich gebuchten Fällen befindet sich zunächst ein Fall, der sehr auffällige Verhältnisse darbot und mir nach den Beobachtungen über die echten Reinfektionen in der Deutung viel Schwierigkeiten machte; ich will hier nur kurz über ihn berichten.

Nr. 550. Es handelt sich um ein 17jähr. Mädchen, das an einer ausgedehnten generalisierten Tuberkulose starb. Die Sektion ergab: Generalisierte Tuberkulose. Ausgedehnte homogene Verkäsung der stark vergrößerten, große Pakete bildenden Halslymphdrüsen beiderseits, an einzelnen Stellen mit Erweichung; gleich ausgedehnte Verkäsung der dem untersten Ileum und Coecum regionären Lymphdrüsen, weniger ausgedehnte der aortalen und Milzpankreasdrüsen; kleinere käsige Stellen in verschiedenen bronchialen Lymphdrüsen beiderseits. Multiple verschieden große käsige Herde in beiden Lungen, in Milz, Leber, Nieren, Knochenmark. Tuberkulöse Darmgeschwüre an der *Bauhinschen* Klappe, Otitis media tuberculosa dextra. Die weitere Untersuchung des Falles ergab das Vorhandensein eines Lungenprimärkomplexes und zwar mit steinigen Herden: Im rechten Unterlappen nahe der Basis ein etwa hirsekorngroßer in bindegewebiger Narbe gelegener blaßgelblicher rundlicher steiniger Herd; in einer dem Unterlappenhauptbronchus anliegenden pulmonalen Lymphdrüse ein mohnkorngroßer, in einer rechtsseitigen unteren Tracheobronchialdrüse ein etwa kaffeebohngroßer zackiger gelblicher steiniger Herd mit bindegewebiger Kapsel. Auf die histologischen Befunde komme ich bei der ausführlicheren Mitteilung der Einzelheiten dieses Falles an anderer Stelle zurück; die steinigen Herde boten jedenfalls nichts von Verknöcherung.

Dieser Fall hat mit dem soeben als echte Reinfektion vorgestellten Fall sehr viel Gemeinsames im anatomischen Bild; er bietet an voneinander entfernt gelegenen Körpergegenden jeweils das Bild der primären Tuberkulose dar, das sich untereinander dadurch unterscheidet, daß es an dem einen Orte, in der Lunge, anatomisch abgeheilte, allerdings noch nichts von Verknöcherung erkennenlassende Herde aufweist, während es an den anderen Orten in frischeren Prozessen besteht. Konsequenterweise müßten wir diesen Fall ebenfalls als echte Reinfektion deuten. Wenn ich ihn dennoch nicht den Fällen echter Reinfektion zugerechnet habe, so waren dafür außer dem geringeren Grad regressiver Metamorphose an den alten Primärkomplexherden auch noch Überlegungen biologischer Natur maßgebend. Die 9 Fälle sogenannter echter Reinfektion betrafen alle Individuen jenseits des 50. Lebensjahres. Diesseits dieser Altersgrenze habe ich derartige, verhältnismäßig klar gelegene Fälle sonst nicht beobachtet. Danach glaubte ich als Ablaufzeit eines mit der primären Infektion beginnenden Reaktionszyklus etwa 50 Jahre annehmen zu müssen (in der Annahme, daß die erste Infektion in den ersten Kindheitsjahren stattfand). In der Zuhilfenahme dieses Momentes liegt zwar eine gewisse *petitio principii*, deren wir uns bis zu weiteren Untersuchungen über diese Frage bewußt bleiben müssen. Suchen wir den vorliegenden Fall auf andere Weise zu deuten, so weisen uns gewisse Fälle einen Weg dazu, von denen ich über einen hier kurz berichten möchte.

Nr. 144. 22jähr. ♂. Protrahiert verlaufene Generalisationstuberkulose. Schwere Kniegelenkstuberkulose rechts mit ausgedehnter Zerstörung des Knochens und weit in die Weichteile hineinreichenden Fistelgängen; multiple Drainage der Fistelgänge. Ausgedehnte, nicht mehr ganz frische Verkäsung der rechtsseitigen Inguinal-, Iliacal-, der aortalen Drüsen; gleichalterige Verkäsung von Milzpankreasdrüsen und der linksseitigen oberen und unteren tiefen Halslymphdrüsen sowie der Achsellymphdrüsen beiderseits. Käsiges Nephritis rechts, käsiges Pyelitis, Cystitis, Prostatitis. Vereinzelte käsiges Herde in der Leber mit käsiger Cholangitis; vereinzelte Knötchengruppen in den Lungen mit netzförmiger chronischer Lymphangitis. Verkalkter etwa pfefferkorngroßer Herd im linken Lungenoberlappen, etwa 3 Querfinger breit unterhalb der Spitze, subpleural in einer stärkeren eingezogenen Narbe gelegen. Verkalkter mohnkorngroßer schwierig umkapselter Herd in einer nahe am Hilus der linken Lunge gelegenen pulmonalen Lymphdrüse. Konglomerat kleinerer Kalkherde in einer linksseitigen oberen Tracheobronchialdrüse in schwieligem Gewebe gelegen. Zwei etwa stecknadelkopfgroße Kalkherde in einer unteren Paratrachealdrüse. Amyloid der Milz, Nieren, Nebennieren. Hochgradige allgemeine Abmagerung.

Dieser Fall liegt in gewisser Beziehung ähnlich wie Fall 550; nur ist hier der Altersunterschied zwischen den Prozessen des Lungenprimärkomplexes und denen der verschiedenen Lymphdrüsengruppen nicht so groß. Die verkästen Lymphknoten zeigten eine trockene, strukturlose, homogene Schnittfläche und geringe Kapselbildung. Mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit liegt hier ein Fall mit protahiert verlaufener, von längeren Latenzzeiten unterbrochener fortschreitender Durchseuchung vor, die zunächst nach Ausbildung des Primärkomplexes in der Lunge für eine gewisse Zeit abbrach, während der der Primärkomplex zur Abheilung überging. Als bald indes entwickelte sich im rechten Knie eine metastatische Tuberkulose; das sicherlich embolisch dorthin gelangte Virus entstammt gewiß den Herden des Primärkomplexes; es kann nun aus dem noch aktiven Primärkomplex dorthin gelangt sein oder auch aus einem exacerbierten Herd des in Abheilung begriffenen Primärkomplexes; der Sektionsbefund erlaubte an sich keine Entscheidung dieser Frage. Auffallend ist bis zu einem gewissen Grade die Miterkrankung der den Metastasen benachbarten und anderer Lymphknoten im Sinne des Primärkomplexes, ein Vorkommnis, das wir bei Vorliegen eines Primärkomplexes mit vorgeschrittenen Abheilungserscheinungen immerhin selten sehen. Mehr oder weniger gewöhnlich ist die Miterkrankung der Lymphdrüsen im Sinne des Primärkomplexes bei den in direktem Anschluß an die Primärinfektion erfolgenden allgemeinen Generalisationen; wir finden dann ja oft die Bilder der „unklaren“ Fälle im Sinne Ghons, deren wir weiter oben Erwähnung getan haben. Im Prinzip ist der Fall 144 ein solcher Fall, nur mit der Besonderheit, daß zwischen den Lymphdrüsenveränderungen des Eintrittsfortengebietes und denen, die den Metastasen benachbart sind, stärkere Altersdifferenzen bestehen. Es dürfte auch der Fall 550 eher in diesem Sinne als in dem einer echten Reinfektion zu deuten sein. Ein in dieser Hinsicht ähnlicher Fall be-

findet sich unter dem von *W. Koch* in seinem Atlas¹⁶⁴⁾ demonstrierten Material (S. 197 bzw. 204), nur daß hier in dem Lymphstromgebiet, in dem die verkalkten Drüsen sitzen (im Mesenterium) zugleich auch verkäste Drüsen ihren Sitz haben. Die übrigen Fälle meines Materials, die dem Fall 144 in gewisser Hinsicht ähnlich sind, zeigten weniger große Altersdifferenzen zwischen den verschiedenen, im Sinne des Primärkomplexes erkrankten Lymphdrüsen; sofern bei ihnen eine Feststellung der Eintrittspforte aus anderen Umständen nicht möglich war, handelt es sich zumeist um die weiter oben erörterten „unklaren“ Fälle im Sinne *Ghons*.

Diesen zuletzt genannten Fällen, in denen die Sachlage doch sehr zugunsten der Annahme spricht, daß die verschiedenen alten Lymphknotenprozesse ein und demselben Infektions- bzw. Reaktionszyklus im Sinne der *Rankeschen* Entwicklungsgangslehre angehören, steht eine Gruppe von Fällen gegenüber, in denen die Deutung recht schwierig ist. Es handelt sich um Fälle mit Sitz der uns hauptsächlich beschäftigenden Veränderungen in der Lunge bzw. ihren Lymphdrüsen, und zwar zeigen sie frischere käsige Lymphdrüsenprozesse und außerdem alte versteinerte bzw. verknöcherte Primärkomplexherde. Der Altersunterschied der beiden Veränderungenkomplexe ist also anatomisch genommen die gleiche wie bei den Fällen echter Reinfektion, nur daß die Veränderungen nicht räumlich auseinandergezogen sind, sondern innerhalb ein und desselben Lymphstromgebietes sitzen. Einer dieser Fälle ist der folgende:

Nr. 255. ♀, 79 Jahre alt. Klinische Diagnose: Seniler Schwachsinn; Sektionsdiagnose: Fibrinös-tuberkulöse Pleuritis besonders rechts, fibrinös-tuberkulöse Perikarditis. Tuberkulöse Caries des Brustbeins rechts mit Fistelbildung. Verkäsung der vorderen mediastinalen Lymphdrüsen, Verkäsung in einzelnen bronchialen Lymphdrüsen. Bronchitis, Tracheitis, Bronchopneumonien in beiden Lungen. Großes Druckbrandgeschwür am Kreuzbein. Akute Milzschwellung. Geringe Cystitis. Ausgedehnte weiße Erweichung im rechten Scheitel- und Hinterhauptslappen des Gehirns. Mäßige Arteriosklerose. — Bei der eingehenderen Untersuchung erhob ich folgenden Befund: Im linken Unterlappen der Lunge etwa 2 Querfinger breit oberhalb der Basis hinten ein etwa 3 mm unterhalb der Pleura gelegener gut hirsekorngroßer rundlicher blaßgelblich-hornartig transparenter steiniger Herd. In drei, den Unterlappenbronchus nahe am Hilus umlagernden anthrakotischen Lymphdrüsen insgesamt vier, zackig-eckige hirse- bis reiskorngroße weißlich-gelbliche steinige Herde; in zwei, der oberen Tracheobronchialdrüsengruppe links angehörenden Drüsen insgesamt vier stecknadelkopfbis hirsekorngroße eckige blaßgelbliche steinige Herdchen. — Im rechten Unterlappen insgesamt drei erbsen- bis haselnußgroße, von derber anthrakotischer Bindegewebskapsel umgebene weißgelbliche käsige Herde, einer im mediastinalen, zwei im hinteren lateralen Teil, jeder etwa 2—3 Querfinger breit oberhalb der Basis, 1—2 cm subpleural gelegen; im rechten Oberlappen vereinzelte miliare grauweißliche Knötchen. In zwei, am rechten Unterlappenbronchus unweit vom Hilus gelegenen, auf dem Schnitt gleichmäßig schwarzen, aber nicht indurierten pulmonalen Lymphdrüsen umschriebene, scharf von der Umgebung sich absetzende weißgelbliche käsige Herde. In der Gegend der rechtsseitigen unteren

Tracheobronchialdrüsen, die hochgradig anthrakotisch induriert sind, zwischen diesen und dem rechten Hauptbronchus eine etwa kaffeebohnen große total verkäste Lymphdrüse mit glatter trockener Schnittfläche. An der Vorderfläche der Trachea, in der Medianlinie, etwa 2 cm oberhalb des Bifurkationswinkels eine pflaumenkern große total verkäste Lymphdrüse. In gleicher Weise sind die vorderen mediastinalen Lymphknoten verändert, während die oberen tracheobronchialen und paratrachealen Lymphdrüsen makroskopisch frei von Tuberkulose sind. Das vordere Mediastinum ist im Bereich der erwähnten Zerstörung des Brustbeins an dieses herangezogen, der mediastinale Pleuraüberzug hier diffus verdickt. Perikard und rechte Pleura zeigen das Bild der fibrinös-käsigen Entzündung, verschiedentlich mit käsiger Verödung des Cavumspaltes. Über linkem Unterlappen weiche rötlichgraue zottige Beläge mit spärlichen Knötchen.

Der Fall gleicht den Fällen echter Reinfektion bis auf die Besonderheit, daß frische wie alte Prozesse in ein und demselben Organ mit derselben Lymphabflußbahn ihren Sitz haben. Ich habe diesen Fall ursprünglich den echten Reinfektionen zugerechnet gehabt. Diese Deutung liegt ja nicht allzuweit ab. Die alten Herde sitzen links, die frischen rechts. Nach den Befunden, die wir bei Kindern und Jugendlichen erheben und die immer wieder das Leitungs- und Verzweigungsgesetz des Lymphabflusses bestätigen, kommt unter normalen Lymphabflußverhältnissen ein Übergreifen eines tuberkulösen Prozesses der pulmonalen Lymphdrüsen der einen Seite auf die der anderen Seite nicht vor. Aber bei alten Leuten mit mehr oder weniger hochgradiger Anthrakose — und bei den hier zur Diskussion stehenden Fällen handelt es sich zumeist um solche — liegen, wie wir schon oben ausführten, sehr oft keine normalen Lymphabflußverhältnisse mehr vor. Hier sehen wir, wie wir weiter oben sahen, den Prozeß auf Lymphdrüsen bzw. Lymphgefäße übergreifen, die nicht auf dem direkten Lymphabflußwege der primär erkrankten Stellen liegen. Im Falle 255 liegen z. B. die die alten steinigen Herde enthaltenden linksseitigen oberen Tracheobronchialdrüsen in nächster Nähe der verkästen Lymphdrüse dieser Gegend. Die Kritik könnte hier einsetzen und die verkäsende Tuberkulose dieser Drüse als Exacerbationsprozeß der benachbarten steinigen Herde hinstellen; die Prozesse in der rechten unteren Tracheobronchialdrüse und den pulmonalen Drüsen könnten als rückläufig entstandene Prozesse gedeutet werden. Hierzu kommt, daß in unserem Falle die Herde im Quellgebiet der pulmonalen Drüsen uncharakteristisch für Primärinfekte waren: sie waren relativ groß, in dreifacher Zahl vorhanden und zeigten eine verhältnismäßig starke Kapsel, also mehr ein den *Puhlschen* additiven Herden charakteristisches Aussehen. Zwar spricht die stärkere Kapselbildung, wie auch *Huebschmann*¹⁵¹⁾ betonte, nicht unbedingt für ihr höheres Alter. Aus all diesen Gründen habe ich diesen Fall von der Gruppe der echten Reinfektionen abgetrennt, wiewohl ich ihn eher als Reinfektion oder als lymphoglanduläre Exacerbation zu betrachten geneigt wäre. Vorsichtiger ist es aber, seine Deutung in der Schwebe zu lassen.

Mit dem Fall 550 befinden sich 19 Fälle unter meinem Material, die neben versteinerten Primärkomplexherden käsige Lymphdrüsenprozesse mit mehr oder weniger ausgedehnten Veränderungen in der Lunge aufwiesen und eine sichere Deutung nicht zuließen. Ihre Verteilung auf die verschiedenen Altersklassen zeigt Tabelle 7, die den Hauptanteil als auf die Altersklassen jenseits des 50. Lebensjahres entfallend ausweist. Ich habe diese Fälle in der Tabelle unter der Überschrift: fragliche Reinfektionen angeführt; man könnte hier ebenso richtig fragliche lymphoglanduläre Exacerbation sagen. Was ihre Sicherstellung als lymphoglanduläre Exacerbation vereitelt, ist vor allem das Vorhandensein von entsprechend jüngeren Prozessen im Quellgebiet der jung erkrankten Lymphknoten; was ihre Deutung als echte Reinfektionen erschwert, ist vor allem das Zusammenliegen der alten und frischen Prozesse in einem Organ bzw. einer Lymphstromgegend. Von den von *Ghon* und *Potoschnig* und *Ghon* und *Kudlich* beschriebenen Fällen lymphoglandulärer Exacerbation unterscheiden sie sich dadurch, daß die frischen Lymphdrüsenprozesse käsig sind, also ein Bild bieten, wie es die gewöhnliche primäre Tuberkulose z. B. bei Kindern aufweist. Dies spricht nicht unbedingt gegen eine lymphoglanduläre Exacerbation. In der Arbeit, die über die Fälle echter Reinfektion ausführlicher berichten wird, werde ich einen, nicht dem hier besprochenen Material angehörenden Fall mitteilen, der mir in deutlicher Weise zu zeigen scheint, daß auch bei der lymphoglandulären Spätexacerbation die frischen Prozesse käsig sind bzw., wie ich weiter oben schon erwähnte, Verkäsung aufweisen können. Für die Art der frischen Prozesse scheint mir weniger die Herkunft des Virus als der Reaktionszustand des Organismus von Bedeutung zu sein. Erwähnen möchte ich noch, daß ich in Tabelle 5 die Fälle fraglicher Reinfektion zu den Fällen mit einfacher primärer Lungeninfektion gezählt habe.

ββ) Ausdehnung des Primärkomplexes.

Eine statistische Erfassung des Teiles unserer Befunde, der uns über die Ausdehnung der primären Veränderungen Auskunft gibt, wäre nicht uninteressant gewesen. Die Frage hat ja keineswegs nur Bedeutung für einen in sein Thema verliebten Morphologen. Die neueste Richtung der Tuberkuloseforschung ist, wie wir in der Einleitung anführten, dadurch charakterisiert, daß man im Ablauf der Tuberkulose etwas von der Struktur einer Infektionskrankheit zu erkennen sich bemüht, wie sie in so besonderer Weise die akuten Infektionskrankheiten uns darbieten. Wir wissen z. B. von den Pocken, daß zwischen der Stärke der Infektion und dem Schutz, der nach ihrem Überstehen verbleibt, eine gewisse Parallelität besteht. Für die Beantwortung dieser Frage für die Tuberkulose fehlt uns bisher noch ein exakt er-

faßtes grundlegendes anatomisches Material. Wie ich in einer anderen Arbeit noch näher ausführen werde, finden sich namentlich in der älteren Literatur verschiedentlich Angaben darüber, daß Skrofelnarben am Hals bzw. überhaupt eine überstandene Skrofulose gegen die spätere Erkrankung an Schwindsucht schützt. So führt *Birsch-Hirschfeld*⁴⁷⁾ eine Bemerkung *Philipps* an, aus der hervorgeht, daß in England ein alter Volksglaube diese Ansicht enthält. Wie ich *Wallgrens*²⁹³⁾ Arbeit entnehme, hat *Marfan* von sich aus eine ähnliche Ansicht verfochten. Bekannt ist ferner die Gutartigkeit der Formen von Lungentuberkulosen, die wir bei Lupuskranken finden, eine Gutartigkeit, die in gleicher Weise *Rollier*²⁴⁷⁾ von den Lungentuberkulosen bei Knochenfällen beobachtete. Es handelt sich hier ebenfalls um skrofulöse Formen, um Formen der fortschreitenden Durchseuchungsperiode. Diese Angaben sollen nur die Bedeutung der hier angeschnittenen Fragestellung dartun; an anderer Stelle bin ich in einer vorläufigen Mittellung etwas näher auf diese Frage eingegangen; ausführlicher komme ich in einer späteren Arbeit auf sie zurück. Gegenüber diesen Angaben finden wir schon in der ältesten Literatur Forscher, die die Personen, die in der Jugend an Skrofulose gelitten haben, als besonders geneigt zur späteren Erkrankung an Phthise bezeichnen. In neuester Zeit ist die Frage durch die mehrfachen Versuche, eine Schutzimpfungsmethode gegen die Tuberkulose zu finden [siehe besonders *Selter*²⁶⁷⁾], akut geworden. Rein vorstellungsmäßig könnte man ja eine Parallelität zwischen den Verhältnissen, die z. B. bei den Pocken bestehen, und denen bei der Tuberkulose, für möglich halten; d. h. man könnte annehmen, daß die Stärke der Primärinfektion für die Stärke des Schutzes, den sie bis zu einem gewissen Grade ja zweifellos hinterläßt, von Bedeutung sein könnte. Um hier nicht Unklarheiten aufkommen zu lassen, ist es notwendig, zunächst eine klare begriffliche Fassung dessen zu geben, was wir unter Immunität verstehen wollen. Verstehen wir darunter nur den praktisch absoluten Schutz gegen jede, wie auch immer geartete, durch das betreffende Virus hervorgerufene Erkrankung, so müssen wir aufhören, von einer Immunität bei Tuberkulose zu sprechen, denn der größere Prozentsatz aller einmal Infizierten weist doch außer seinem Primärkomplex noch andersartige anatomische Erscheinungsformen der Tuberkulose auf, unter denen ein sehr wesentlicher Prozentsatz an der Tuberkulose stirbt. Auf diesen Widerspruch hat in neuerer Zeit *Pfaundler*²¹²⁾ und außerdem *Lignac*¹⁸⁴⁾ hingewiesen. Verstehen wir aber unter Immunität einen Schutz dagegen, daß die die Immunsierung herbeiführende Erkrankung in der gleichen Form nicht wieder auftritt, so können wir sehr wohl von einer Immunität bei der Tuberkulose sprechen. Der Begriff der Immunität hat damit vorerst zwar mehr theoretischen als praktischen Wert, aber für die Forschung ist er immerhin ein Begriff,

mit dem wir arbeiten dürfen. Eine Betrachtung der Tuberkulose unter dem Gesichtswinkel einer in diesem Sinne definierten Immunität verlangt natürlich auch eine deutliche Abgrenzung der Erkrankungsformen, die noch als immunisierende zu betrachten sind, gegenüber denjenigen, die nach abgeschlossener Immunisierung auftreten. Nur bei dieser klaren Scheidung wird man die Frage, die der alte englische Volksglaube in positivem Sinne beantwortete, genau beantworten können. Wir haben deshalb an anderer Stelle für diese Betrachtungsweise die Wiedereinführung des alten Einteilungsmodus der Erscheinungsformen der Tuberkulose vorgeschlagen: die Einteilung des Tuberkuloseablaufes in 2 große Phasen, 1. die Phase der fortschreitenden Durchseuchung, der Skrofulose im Sinne *Virchows*, 2. die Phase der echten Schwindsucht von ihrem Beginn bis zu ihren Endformen*).

Theoretisch wäre es wohl denkbar, daß eine schwere generalisierende, von der primären Infektion bis zum Tode ununterbrochen durchlaufende, also einer akuten Infektionskrankheit analog verlaufende Tuberkulose eine hochgradige Immunität hinterließe, die sich auch, ähnlich wie bei den Pocken, als absolute Immunität erweise, wenn sie nicht tödlich endete, sondern in gleicher Weise zur endgültigen Abheilung käme, wie es bei generalisierten Pocken oft der Fall ist. Das Nichtzutreffen dieses Wensatzes birgt indes die ganze Tragik dieses Geschehens in sich. Es gibt eben keine Abheilung schwerer Generalisationstuberkulosen; die Individuen bezahlen, wenn man so sagen darf, ihre eventuelle Immunität stets mit

*) Will man die Bezeichnung „progressive Durchseuchung“ durch eine andere ersetzen, so käme überhaupt eine Wiedereinführung der Namengebung der Arten in Frage. Die Formen der *Rankeschen* Stadien 1 und 2, der progressiven Durchseuchungsperiode, würde man wieder mit Skrofulose, die des 3. Stadiums *Rankes* mit Schwindsucht oder Phthise benennen. Unter den verschiedenen Formen der Skrofulose gäbe es eine skrofulöse Tuberkulose und eine skrofulöse Phthise, oder nur einfach eine Skrofulose, je nachdem die Tuberkelbildung, die Einschmelzung oder die Drüsenverkäsung im Vordergrund stände. An Vorschlägen zur Benennung fehlt es uns zwar nicht, und die letzte Erörterung über die Nomenklatur bei der Tuberkulose zeigt, was für Gesichtspunkten eine Benennung gerecht zu werden hat. Aber es fehlt uns bei der bisherigen Benennung der Hinweis auf die entwicklungsgeschichtliche Stellung eines Falles. Bei Wiedereinführung der Namengebung der Alten wäre diesem Mangel abgeholfen. Es wäre zugleich den geschichtlichen Verhältnissen Rechnung getragen, ja es läge in ihrer Verwendung ein ständiger Hinweis auf die Wiederauferstehung der Fragestellung der Alten. Der Begriff Tuberkulose, der als Krankheitsbezeichnung nicht mehr auszurotten ist, dessen Verwendung *Virchow* schon kritisierte, da er ursprünglich rein beschreibender Natur sei, und dessen Verwendung zur Benennung des Tuberkulosevirus schon *Cohnheim* ironisierte, ist der übergeordnete, die Gesamtkrankheit bezeichnende Begriff, während die übrigen Bezeichnungen ihre verschiedenen Entwicklungsformen benennen. Daß die Skrofulose, die skrofulöse Phthise, die Phthise im Sinne unseres Vorschlages sich nicht ganz mit den Begriffen der Alten deckt, brauche ich nach den ausführlichen weiter oben gegebenen geschichtlichen Darlegungen wohl nicht besonders zu betonen.

dem Tode, und dieser Umstand nimmt uns die Möglichkeit, die Frage der Parallelität der Verhältnisse bei Pocken und Tuberkulose an schwereren Fällen nachzuprüfen. Die Ursache dafür scheint mir in folgenden Besonderheiten zu liegen. Während bei den Pocken und anderen akuten Infektionskrankheiten eine völlige Wiederherstellung der anatomischen Krankheitserscheinungen eintritt, sehen wir bei der Tuberkulose ganz andere Verhältnisse; hier entzieht sich das Virus der wirksamen Bekämpfung seitens des Organismus dadurch, daß es das Gewebe zur ausgedehnten Nekrose bringt, innerhalb der es in mehr oder weniger ungeschwächter Virulenz sich erhalten kann und erhält, womit jener große Plan der Heilung, wie wir ihn eben im Ablauf der Pocken beobachten können, sabotiert wird. Hierin liegt, wie ich an anderer Stelle schon ausführte, die Tragik, die die Verkäsung für den erkrankten Organismus hat. Die Versuche, mit abgetötetem Material die Verhältnisse einer schweren Generalisationstuberkulose nachzuahmen (ich selbst habe mich in jahrelangen Versuchen damit beschäftigt), führen leider zu keinem Ergebnis.

Wenn uns somit auch der Weg verschlossen ist, an Fällen mit hochgradiger allgemeiner Generalisation deren eventuelle immunisierende Wirkung zu verfolgen, so ist uns dies indes möglich an Fällen, die zwar nicht so hochgradig generalisiert sind, aber in ihrer Durchseuchung doch über das Lymphabflußgebiet des Primärkomplexes hinausgingen. Dabei ist außerordentlich wichtig die Beachtung der Forderung, daß die immunisierenden, skrofulösen Prozesse abgeheilt und die nachher aufgetretenen neuen Prozesse nicht Rezidive der Skrofulose sind.

Bei meinen hier zur Erörterung stehenden Untersuchungen habe ich diese Frage nicht verfolgt. Ich kann deshalb ziffernmäßige Ergebnisse nicht geben. Nach meinen Aufzeichnungen über die Größe der Primärkomplexherde möchte ich mir ein endgültiges Urteil nicht erlauben. Sie sind dafür nicht genau genug. Ich habe mir wohl in jedem Falle Größennotizen gemacht, aber nur vom Primärintest und zumeist von dem in der zunächst gelegenen Drüse vorhandenen Lymphdrüsenherd oder aber vom größten Drüsenherd. Doch auch diese Größennotizen sind nur Annäherungswerte; wiewohl ich im Anfang der Untersuchungen zur Bestimmung des richtigen Größenmaßes mir Hirse-, Roggen-, Hafer-, Mohn-, Pfefferkörner, Erbsen, Kaffeebohnen, gewöhnliche Bohnen, Saubohnen, Haselnüsse, Pflaumenkerne, Pfirsichkerne, Walnüsse und ein Porzellanhühnerei zum Vergleich angeschafft hatte, bin ich allmählich von der genaueren Größenbestimmung in Anbetracht der Ungenauigkeit dieser Meßmethode wieder abgekommen. Bei meiner Haupteinstellung auf den Nachweis des Primärkomplexes überhaupt ist es möglich, ja sogar wahrscheinlich, daß ich in einer ganzen Reihe von Fällen nicht alle überhaupt vorhanden gewesenen Lymphdrüsenherde, die zu dem betreffen-

den Primärkomplex gehörten, aufgedeckt habe. Soweit ich Einzelbefunde notiert habe, haben sie Anspruch auf Richtigkeit; ob sie aber vollständig sind, ist eine Frage, die ich mit gutem Gewissen nicht bejahen kann. Hinzu kommt noch, daß die Größe der Drüsenherde anscheinend auch je nach ihrer Lokalisation zu schwanken scheint, so war z. B. die gewöhnliche Größe der Mesenterialdrüsenherde stets eine größere als die der gewöhnlich zu findenden Bronchialdrüsenherde. Das gleiche gilt von den steinigen Halslymphdrüsenherden, wiewohl hier kleine Herdchen nicht so selten sind wie im Mesenterium. Am exaktesten wäre für eine systematische Untersuchung in dieser Frage noch die Wägung aller zum Primärkomplex gehörenden steinigen Herde; man würde dabei auch die Additionsfehler, die beim Schätzen des Gesamtvolums der Herde von Bedeutung sein dürften, vermeiden. Ob dieser Weg indes für eine Untersuchung an großem Material praktisch gangbar ist, scheint mir zunächst zweifelhaft.

Leichter ließ sich statistisch feststellen, *wie viel* Lymphknoten die primäre Infektion zum Erkranken gebracht hat. Für mein Material geben mir meine Aufzeichnungen hierüber eine gewisse Auskunft. Aber als genau sind die Ergebnisse hier auch nicht zu bewerten. Die in Tabelle 8 gegebene Zusammenstellung gibt für die Fälle mit mehr als einer oder zwei erkrankten Lymphdrüsen wahrscheinlich viel zu niedrige Ziffern an, da ich sicherlich, wie erwähnt, nicht alle Lymphdrüsenbefunde erhoben bzw. verzeichnet habe. Tabelle 8 bringt nur die Befunde der Fälle mit einfacher primärer pulmonaler Infektion abzüglich der Fälle lymphoglandulärer Exacerbation und der als fragliche Reinfectionen bezeichneten Fälle.

Tabelle 8.

	Reichweite des lymphoglandulären Anteils			
	Zahl der erkrankten Lymphdrüsengruppen			
	Fälle mit 1	Fälle mit 2	Fälle mit 3	Fälle mit mehreren
Zahl	281	134	96	85
Prozentsatz .	47,15	22,48	16,10	14,26

Bei den Fällen mit nur einer als erkrankt verzeichneten Lymphdrüse handelt es sich um pulmonale, bronchopulmonale, obere oder untere tracheobronchiale, oder auch paratracheale Lymphdrüsen. (Die letzteren fand ich 3 mal isoliert erkrankt, ohne daß die Durchsuchung der Lunge einen zugehörigen Lungenherd ergab. Die Trachea zeigte keine Veränderungen; wo hier das Virus primär eingedrungen ist, vermag ich nicht zu sagen; ich habe die Fälle aber als primäre Lungeninfektionen notiert.) Wir sehen also am häufigsten nur eine Lymphdrüse und in immer geringerer Zahl mehrere Lymphknoten als erkrankt angeben.

In wie vielen der Fälle mit mehr als 3 erkrankten Lymphdrüsen eine echte Phthise, eine isolierte Phthise im Sinne *Rankes* vorhanden war, vermag ich nicht genau anzugeben. Ich habe der Beschreibung der nichtprimären Veränderungen meiner Fälle oft nicht die Sorgfalt gewidmet bzw. widmen können, die ihr bei Weiterfassung meiner Hauptfragestellung hätte zukommen müssen; ich habe vor allem die chronischen Lungentuberkulosen damals noch nicht in der Weise klassifiziert, wie ich es jetzt tue; ich habe damals noch manche skrofulöse Phthise zu den echten Phthisen gerechnet. Im allgemeinen kann ich aber sagen, und das zeigen mir auch die Beobachtungen nach Abschluß der hier zur Erörterung stehenden Untersuchungen, daß die Überzahl der echten Phthisen Primärkomplexe mit geringer Reichweite des lymphoglandulären Anteils und verhältnismäßiger Kleinheit der Herde aufweist. Aber ich habe auch erst kürzlich noch einen Fall beobachtet, den ich als echte Phthise ansprechen mußte, bei dem die ganze Lymphdrüsenkette bis nahe an den Angulus venosus heran steinige Herde aufwies, von denen die tracheobronchial gelegenen fast haselnußgroß waren; er betraf einen 47 Jahre alten Arbeiter, der außerdem eine ausgedehnte kavernöse Lungenphthise mit verschiedenartigen Aspirationsherden, Kehlkopf- und Darmtuberkulose, aber keine käsigen Herde in irgendeinem Embolieorgan aufwies. Es wird ad hoc gerichteter Untersuchungen bedürfen, die Frage der Häufigkeit dieser Fälle zu klären. Gegenüber der relativen Seltenheit des Zusammentreffens von echter Phthise mit einem sehr weit ins Lymphabflußgebiet hineinreichenden Primärkomplex ist das Zusammentreffen der skrofulösen Tuberkulose oder Schwindsucht mit einem solchen Primärkomplex etwas Häufiges. Daß es indes auch hier sehr geringfügige Primärkomplexe gibt, möge der folgende, ebenfalls erst nach Abschluß der Untersuchung der 1000 Fälle sezierte Fall zeigen:

756/25. 32jähr. ♂. Tuberkulöse Meningitis basalis. Etwa hirsekorngroßer kalkiger tuberkulöser Herd in narbigem Gewebe gelegen im linken Oberlappen, etwa 2 cm unterhalb der Spitze. Etwa kaffeebohnen großer zackiger Kalkherd in der Gegend der linksseitigen oberen Tracheobronchialdrüsen. Adhäsive Pleuritis rechts. Alte Schußverletzung an der rechten Brustwand mit Pseudarthrose an der 4., 5. und 6. Rippe. Alte Radikaloperationsnarbe am linken Ohr (nach der Krankengeschichtenanamnese 12 Jahre vor dem Tode wegen Tuberkulose vorgenommen). — Von wo die Meningitis, die histologisch das typische Bild der Meningitis tuberculosa zeigte, ihren Ausgang genommen hat, hat sich nicht feststellen lassen. Die Untersuchung der alten Operationsstelle, der benachbarten Lymphknoten ergab nichts von Tuberkulose. Die Primärkomplexherde waren histologisch verkalkt, zeigten nichts von frischer Tuberkulose in der Umgebung; auch die übrigen Lymphdrüsen der Lunge bis herauf zum Angulus venosus wiesen weder makroskopisch noch mikroskopisch auf Tuberkulose zu beziehende Veränderungen auf; die übrigen Organe und Lymphdrüsen des Körpers wurden ebenfalls frei von Tuberkulose befunden.

Einen ähnlichen Fall hat *Orth*²⁰⁷⁾ beschrieben. Im ganzen sind diese Fälle selten; sie zeigen aber, daß eine Generalisation im Sinne des

zweiten *Rankeschen* Stadiums keineswegs einen weit ins Lymphabflußgebiet hineinreichenden Primärkomplex zur Voraussetzung hat, daß Ausdehnung des Primärkomplexes und Stärke der Allergie II im Sinne *Rankes* nicht immer parallel zu gehen brauchen. Wir kommen damit zu dem Schluß, daß als ein exaktes anatomisches Kriterium für die Schätzung des aus der Primärinfektion zurückbleibenden Immunitätsgrades weder die Größe noch die Zahl der Herde des Primärkomplexes zu betrachten ist. Daß diese Größen für den Immunitätsgrad von Bedeutung sind, glaube ich wohl; aber sie scheinen kein zuverlässiger Maßstab dafür zu sein.

Fassen wir die bisher wiedergegebenen Ergebnisse unserer Untersuchungen *zusammen*, so sehen wir zunächst, daß sich unter den 1000 Individuen von 0—91 Jahren 889 mal, d. i. 88,9%, eine anatomische Tuberkulose nachweisen ließ, ein Prozentsatz, der diesseits des 18. Lebensjahres niedriger (57,95%), jenseits höher (bis 97,56%) ist. Unter den 889 Fällen mit anatomischer Tuberkulose ließ sich 855 mal, d. i. 96,17% das von den verschiedensten Forschern als der primären Tuberkulose eigentümlich bezeichnete Bild nachweisen. Die restlichen 3,83%, in denen es nicht nachgewiesen wurde, lassen sich nicht dahin bewerten, daß es hier nicht vorhanden war oder gewesen ist; sie zeigen unseres Erachtens nur die Grenzen der Möglichkeit, es bei einem Material, wie das vorliegende es ist, nachzuweisen. Praktisch, so dürfen wir sagen, ist der Primärkomplex mit seinen Hauptdaten ein ständiger Befund unter den mit anatomischer Tuberkulose behafteten Menschen, und zwar kommt ihm an Konstanz des Vorkommens keine andere auf Tuberkulose zu beziehende Veränderung gleich. Auf Grund dieses Ergebnisses dürfen wir den Autoren, die den Primärkomplex als die gesetzmäßige anatomische Erscheinungsform primärer tuberkulöser menschlicher Infektion hingestellt haben, voll und ganz beipflichten.

Unter den 855 Fällen, in denen das Bild der primären Tuberkulose vorhanden war, war es 784 mal, d. i. in 91,69% in einfacher Zahl, bzw. in einer Form vorhanden, daß nach ihm nur ein Organ oder eine Organstelle als erste Eintrittspforte angesprochen werden konnte; in 71 Fällen, d. i. in 8,13% war das Bild der primären Tuberkulose mehrfach vorhanden, darunter 30 mal, d. i. in 3,51%, in einer Form und Lokalisation, daß es nicht möglich war, zu sagen, ob ein oder mehrere Organe als Eintrittspforte in Betracht kamen. Unter den Organen, die sich als erste Eintrittspforte bestimmen ließen, steht an erster Stelle die Lunge mit 80,12%, der die extrapulmonalen Eintrittspforten mit 15,32% gegenüberstehen. Hinsichtlich dieses Zahlenverhältnisses stimmen meine Ergebnisse mit denen anderer Autoren nicht überein, ein Widerspruch, der sich auch nicht allein aus der Verschiedenartigkeit des bearbeiteten Materials erklären lassen dürfte.

Hinsichtlich der anatomischen Beschaffenheit der Primärkomplexherde kann ich ziffernmäßig nur über die Beschaffenheit des Lymphknotenanteils Angaben machen. In 5 = 0,58% meiner Fälle fand ich nichtverkäste, in 42 = 4,91% verkäste, in 54 = 6,31% altkäsige, in gleicher Höhe käsig-kalkige, in 626 = 73,21% steinerne Lymphdrüsenprozesse; in 46 = 5,37% lag das Bild einer lymphoglandulären Exacerbation, in 9 Fällen das einer echten Reinfektion vor; in 18 Fällen war die Entscheidung, ob echte Reinfektion oder lymphoglanduläre Exacerbation vorlag, nicht sicher zu treffen; ein Fall (Nr. 550) ließ sich als jugendliche echte Reinfektion oder Exacerbation bzw. Superinfektion deuten.

Wie weit sich auf Grund unserer Befunde dem Primärkomplex eine Pathognomonität unter den anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose zusprechen läßt, wollen wir im folgenden Abschnitt erörtern.

bb) Zur Frage der Pathognomonität des Primärkomplexes.

Es gilt hier, unsere Befunde daraufhin durchzugehen, wieweit das Bild des Primärkomplexes nur der primären Infektion, wieweit es auch postprimären Infektionen zukam, und was sich hieraus für die Frage der Pathognomonität dieses Veränderungskomplexes für die primäre Infektion ergibt. Wie wir weiter oben ausführten (siehe Tabelle 5), befinden sich unter meinem Material 30 Fälle = 3,51%, in denen sich trotz Vorhandenseins des Bildes der primären Tuberkulose die Eintrittspforte nicht sicher bestimmen ließ und zwar, weil das Bild des Primärkomplexes bzw. seines wichtigsten Teildatums mehrfach in mehr oder weniger gleichartiger Form vorhanden war. In weiteren 32 Fällen war es ebenfalls in mehr oder weniger gleichartiger Form, jedoch in einer Lokalisation vorhanden, daß die Eintrittspforte wenigstens einer zusammenhängenden Körperregion (pulmonale — intestinale bzw. Hals- — Darmregion) nach bestimmt werden konnte. In einer anderen Gruppe von Fällen wurde das Bild des Primärkomplexes bzw. seines wichtigsten Teildatums in mehrfacher Zahl, aber verschiedenartiger Form, d. h. mit Altersunterschieden, gefunden. All diese Fälle interessieren uns hier in besonderem Maße. Indes wollen wir, um die Gruppe der eben genannten Fälle nicht zu groß erscheinen zu lassen, hier auch die Fälle erörtern, in denen die Pathognomonität des Primärkomplexes eine offensichtliche war.

Die Fälle, in denen der Primärkomplex als einzige makroskopische anatomische Manifestation der Tuberkulose gefunden wurde, besagen für unsere Frage nichts, da sich die Pathognomonität erst an der Art außerdem vorhandener Veränderungen prüfen läßt. Ich habe 324 Fälle unter meinem Material = 37,98%, in denen ich als einzige tuberkulöse Veränderung im Körper einen Primärkomplex notiert habe. Dieser

Prozentsatz ist wahrscheinlich zu hoch, jedenfalls eher zu hoch als zu niedrig. Wie ich verschiedentlich schon hervorhob, war mein Hauptaugenmerk auf den Nachweis des Primärkomplexes gerichtet; sonst noch vorhandene tuberkulöse Veränderungen wurden mehr als Nebenfunde erhoben. Indes wird ein aus diesem Mangel sich ergebendes Minus bei meinem Material in gewisser Hinsicht wieder dadurch ausgeglichen, daß ich sehr viel alte Individuen seziert habe. Wie der Primärkomplex in den jugendlichen Jahren seltener ist, so wird man auch die postprimären Erscheinungen in den jugendlichen Jahren seltener, in den höheren häufiger finden. Eine ad hoc gerichtete Untersuchung, die auch Schwielen in der Lunge histologisch auf ihre Genese untersuchen würde, würde höchstwahrscheinlich niedrigere Ziffern von Fällen mit einem Primärkomplex als einziger anatomischer Tuberkulose im Körper erhalten.

Unter den restlichen 531 Fällen (= 62,11%) meines Materials sind zunächst die Fälle zu nennen, die in besonders deutlicher Weise die Pathognomonität des Primärkomplexes zeigen. Es sind das:

1. die Fälle mit additionellen Herden in der Lunge („Reinfekte“ *Puhls*). Die Herde selbst zeigen insofern schon ein anderes Gesicht, als sie sich durch die Lokalisation von den Primärinfekten unterscheiden. Man findet sie am meisten im mittleren und oberen (darunter auch in der Spitze selbst), seltener im untersten Lungengeschloß, und innerhalb dieser Teile häufiger intrapulmonal als subpleural gelegen. Ein weiteres Merkmal, durch das sie sich von den Primärinfekten unterscheiden, ist ihre Beschaffenheit. Treffen wir den Primärinfekt unter einem alle Altersklassen umfassenden Material gewöhnlich in versteinertem Zustande an, und ist der käsige Zustand eine Ausnahme (siehe Tabelle 7), so ist das Bild des additionellen Herdes, wie man es gewöhnlich antrifft, das des käsigen Herdes. Das Bild der Versteinerung ist hier sogar seltener als das Bild der Verkäsung beim Primärinfekt. Danach scheint die Verkalkung bzw. Versteinerung bei den additionellen Herden sehr viel längere Zeit zu brauchen als bei den Herden des Primärkomplexes. Wert legen möchte ich hierbei auf die Bezeichnung Versteinerung; denn die histologische Untersuchung additioneller Herde ergibt oft eine gleichmäßige diffuse Kalkimprägnation, sofern wir die diffuse Blaufärbung bei Hämatoxylinfärbung als Zeichen einer Kalkimprägnation ansehen. Dabei sind die Herde aber gut schneidbar und auch für das Betasten keineswegs von steiniger Konsistenz. Daß steinige additionelle Herde vorkommen, brauchen wir ebenso wenig besonders hervorzuheben, wie den Umstand, daß der Primärinfekt auch in der Lungenspitze gefunden wird. Es handelt sich hier nur um die Unterschiede, denen wir bei einem großen Material gewöhnlich begegnen. Ein weiterer Unterschied besteht hinsichtlich der Größe der Herde. Das gewöhnliche

Bild des Primärinfektes ist das eines nicht über pfefferkorngroßen Herdes. Demgegenüber zeigen die additionellen Herde gewöhnlich größere Maße, und zwar von dem eines Haselnußkerns bis zu dem einer Walnuß. Von den andere Maße zeigenden Herden sind die noch kleineren häufiger als die noch größeren. Als größten Herd beobachtete ich einen solchen vom Volum eines Enteneies. Eine weitere Besonderheit der additionellen Herde liegt darin, daß sie gewöhnlich eine stärkere bindegewebige Kapsel zeigen, eine Eigentümlichkeit, auf die ja besonders *Puhl* hingewiesen hat. Was die additionellen Herde indes am stärksten vom Bild der primären Tuberkulose unterscheidet, ist das Fehlen einer Miterkrankung bzw. einer makroskopisch nachweisbaren Miterkrankung der benachbarten Lymphknoten. Dieser Unterschied ist am auffälligsten und wichtigsten, der neben der beträchtlicheren Größe, der geringeren Neigung zur Versteinerung, der stärkeren Kapselbildung und der Abweichung in der gewöhnlichen Lokalisation das Bild des Primärkomplexes als etwas völlig Andersartiges, Besonderes hervortreten läßt.

Hatten wir beim Primärkomplex eine ausgedehnte Erkrankung der Lymphdrüsen und im Verhältnis dazu eine geringe des Quellgebietes, so sehen wir hier eine fehlende Erkrankung der Lymphdrüsen und nicht nur im Verhältnis dazu, sondern auch im Vergleich zum Primärinfekt eine ausgedehntere Erkrankung des Quellgebietes. Hinsichtlich der quantitativen Seite der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation liegen die Verhältnisse ähnlich

2. bei der chronischen Lungenschwindsucht, der echten Phthise. Hier sehen wir in den Lymphdrüsen zwar immerhin tuberkulöse Veränderungen, aber sie sind gewöhnlich nur geringgradig. Es sind zumeist nur spärliche einzeln liegende, vorwiegend randständig, aber auch zentral gelegene grauweißliche Tuberkel ohne makroskopisch erkennbare Verkäsung. Demgegenüber zeigt das Quellgebiet ausgedehnteste Veränderungen mit weitgehender Zerstörung. Der Primärkomplex ist von diesem Bild, abgesehen von dem zumeist vorhandenen großen Altersunterschied, ohne weiteres als verschieden zu erkennen. Indes gibt es hier Fälle, in denen auch ausgedehntere Lymphdrüsenprozesse zu finden sind, die Verkäsung aufweisen, worauf schon *Puhl*²¹⁷⁾ und besonders *W. Koch*¹⁶⁴⁾ hingewiesen haben. In weniger hochgradigen Fällen sieht man zunächst nur vereinzelte, vorwiegend randständige käsige Knötchen, die auf der Schnittfläche vortreten, von blaßgelblicher Farbe sind und leicht gekörnt erscheinen. Aber sie sind zunächst noch als einzeln liegende Knötchen zu erkennen. In schwereren Fällen sieht man dann größere konglomerierte Partien. Ist noch nicht verkäsiges Gewebe vorhanden, so setzt sich der käsige Teil durch einen unregelmäßig zackigen Rand, dessen Unregelmäßigkeit durch halb-isolierte Knötchen bedingt wird, von dem mehr oder weniger normalen

Lymphdrüsengewebe ab. Schon in dieser Form der Begrenzung liegt ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber den Drüsenverkäsungen des Primärkomplexes bzw. des Generalisationsstadiums. Bei diesen letztgenannten Drüsenverkäsungen erscheint die Gesamtkäsepartie vielmehr als ein Herd mit mehr gleichmäßiger rundlicher Begrenzung; und wenn wir auf die von *Virchow* und namentlich von *Schüppel*²⁶⁰), in neuerer Zeit insbesondere von *Ranke* hervorgehobene Unterscheidung der zwei Formen von Verkäsung in tuberkulösen Lymphomen zurückgreifen (der direkten käsigen Umwandlung des mehr oder weniger normalen Gewebes neben der indirekten, in Epitheloidgewebe vor sich gehenden Verkäsung), so hat es den Anschein, als ob die Drüsenverkäsung bei der echten Schwindsucht ohne direkte und nur als indirekte Verkäsung zustande käme, d. h. nur oder fast nur an Stellen, an denen vorher Epitheloidgewebe, d. h. Tuberkel, vorhanden waren, während bei den homogenen Kartoffeldrüsen der Skrofulose der unmittelbaren Verkäsung ja der größere Anteil zukommt. Diese genetische Verschiedenheit scheint auch darin ihren Ausdruck zu finden, daß die verkästen Lymphknoten bei einer Phthise eine weniger homogene, sondern mehr körnige Schnittfläche zeigen, außerdem von mehr brüchiger Konsistenz sind und jegliche irgendwie nennenswerte Kapselbildung oder gar Verkalkung vermissen lassen. Jedenfalls zeigt ihre Schnittfläche nichts von dem, was den Drüsenumoren des Generalisationsstadiums die Bezeichnung Kartoffeldrüsen beigelegt hat; auch erlangen sie, nach meinen Beobachtungen, nie die Größe jener Drüsenumoren, selbst wenn die ganze Lymphdrüse von verkästen Tuberkeln ergriffen ist. Immerhin sind bei außerordentlich hochgradigen Fällen dieser Art die genannten Unterschiede unter Umständen weniger hervorstechend. Ich habe einen Fall beobachtet, bei dem fast die gesamten Lymphdrüsen des Thorax, die Hals- und Mesenteriallymphdrüsen zum größten Teil vollständig in dieser Weise verkäst waren, und zwar bei einer außerordentlich rapid verlaufenden Form der Lungenphthise mit nur käsig pneumonischen und ulcerösen Prozessen in der Lunge und schwerer ulceröser Kehlkopf- und Darmphthise. Aber der vorhandene, versteinerte Herde aufweisende Primärkomplex stach, wenn auch nicht durch die Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation, so doch durch das höhere Alter, insbesondere durch die Verkalkung und Versteinerung von dem übrigen Bild deutlich ab. Und das ist bisher in allen von mir beobachteten Fällen der Fall gewesen, daß die Veränderungen der primären Infektion alsdann durch ihre besondere Abheilungsform als erkennbar hervortraten. Zumeist aber zeigt auch die Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation noch ein gewisses Maß von Unterschieden, indem eben in den Quellgebieten der tertiär (bzw. quartär) verkästen Lymphdrüsen verhältnismäßig sehr viel ausgedehntere Prozesse vorhanden sind, als wir es bei isolierter primärer Tuberkulose

zu finden gewohnt sind. Man findet diese Drüsenverkäsungen nur bei solchen Fällen, bei denen in der Lunge vorwiegend exsudativ pneumonische Prozesse vorhanden sind. Ich habe an anderer Stelle schon kurz darauf hingewiesen, daß die isolierte Lungenphthase im Sinne *Rankes* in ihren Endformen eine besondere Neigung zu käsig-pneumonischen Prozessen zeige. Man findet zugleich mit diesen Veränderungen des Lungengewebes und der Lymphdrüsen auch wieder die fibrinöse tuberkulöse Pleuritis auftreten, die wir sonst besonders im Generalisationsstadium beobachten. *Koch*¹⁶⁴), *Oberndorfer*²⁰³), *Pägel*²⁰⁸) haben diese Besonderheiten als genügend erachtet, zu den drei Stadien *Rankes* noch ein viertes Stadium aufzustellen, das durch die genannten Merkmale gekennzeichnet sei, ein Vorschlag, der gewiß das für sich hat, daß er auf diese Besonderheiten stärker die allgemeine Aufmerksamkeit lenkt. Welche Momente für das Auftreten der käsig Tuberkulose in den Lymphdrüsen, für die besondere Bevorzugung der käsig -pneumonischen Form bei den Lungenprozessen, für das Auftreten der fibrinösen Pleuritis, stärkere circumfokale Entzündungen usw., anzuschuldigen sind, ist mit Sicherheit nicht zu sagen. *Ranke* hat diese Fälle zu den von *Behring* beobachteten Fällen der paradoxen Giftüberempfindlichkeit bei hochgradiger Immunität, die er insbesondere bei seinen Tetanusversuchen beobachtete, in Analogie gesetzt und uns damit den Weg für das immunbiologische Verständnis dieser Eigentümlichkeiten angedeutet.

Sehen wir hier schon die Art der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation, wie der Primärkomplex sie zeigt, an Spezifität für die primäre Tuberkulose verlieren, so ist dies noch viel mehr der Fall bei gewissen Formen der generalisierten Tuberkulose. Ja, hier gibt es Fälle, in denen besagtes Merkmal uns für die Feststellung der primären Eintrittspforte vollständig im Stiche läßt. Wir sehen hier Lymphknoten nicht nur in gleicher Stärke, sondern auch in der gleichen Art tuberkulös werden, die zu zweifellos hämatogen-metastatisch erkrankten Organen regionär sind. Am stärksten sehen wir dies, wie schon *Ranke* es hervorhob, bei den Fällen, bei denen nach dem anatomischen Bild die Infektion unaufhaltsam von der Primärinfektion aus allgemein generalisierte, also bei den akuten Generalisationen. Man beobachtet hier Fälle mit ausgedehntester Verkäsung der bis kartoffelgroß gewordenen bronchialen, cervicalen, axillaren, Milz-Pankreas-, paraaortalen, mesenterialen, iliakalen und selbst inguinalen Lymphdrüsen. Im Quellgebiet der so erkrankten Lymphdrüsen sind, wie auch *Ghon* bei der Besprechung seiner unklaren Fälle betont, teils ausgedehnte tuberkulöse Prozesse vorhanden, teils weniger ausgedehnte, teils sind keine nachweisbar. Mit dem Begriff Quellgebiet muß man hier indes vorsichtig umgehen; denn durch die hochgradige Verödung der Lymphdrüsen, z. B. im Brustraum, treten

ja ganz andere Leitungsbedingungen in Kraft als bei freiem Abfluß der Lymphe. Wir sehen dies ja besonders deutlich auch bei der Anthrakose, wo sich die anthrakotischen Veränderungen bis auf die iliakalen Lymphdrüsen erstrecken können, ohne daß in dem physiologischen engeren Quellgebiet, z. B. der der iliakalen Lymphdrüsen, eine Anthrakose nachzuweisen wäre. In solchen Fällen werden Lymphdrüsen zu einer Körpergegend „regionär“ (z. B. die Lymphdrüsen an der Leberpforte zu den Thoraxorganen, die mediastinalen zur Lunge, die Milz-Pankreasdrüsen zum Dünndarm), die es physiologischerweise nicht bzw. nur unter starker Erweiterung des *Bartelsschen* Verzweigungsgesetzes sind. Für solche Fälle haben wir, wie auch *Ghon* es verschiedentlich betont, bis heute kein Merkmal, die eigentlich primären Veränderungen sicher aufzudecken. Da das Merkmal der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation hier völlig im Stich läßt, müssen wir zu anderen Hilfsmitteln greifen, sofern solche in den einzelnen Fällen anwendbar sind. Sind z. B. Hals- und Mesenterialdrüsen verschont und außer den bronchialen Lymphdrüsen nur die Milz-Pankreas- und paraaortalen Drüsen erkrankt, so ist aus dem Umstand, daß die bronchiale Gruppe einem exogen infizierbaren und, wie die Erfahrung lehrt, auch sehr häufig infizierten Organ regionär ist, die übrigen aber vorwiegend hämatogen infizierbaren Organen zugehörig sind, die Diagnose einer primären Lungeninfektion möglich. Das Merkmal der Zugehörigkeit der Lymphdrüsen bzw. der Stellung ihrer Quellgebietsorgane im Organismus, insbesondere ihr Verhältnis zur Außenwelt, rettet dann die Analyse. Sind dagegen Altersunterschiede vorhanden, so sind dann diese das entscheidende Merkmal. Einen typischen derartigen Fall dieser letztgenannten Art stellt der oben angeführte Fall Nr. 144, wahrscheinlich auch Fall 550, sowie der erwähnte, von *W. Koch* in seinem Atlas¹⁶⁴⁾ über Thoraxschnitte usw. veröffentlichte (s. S. 197ff.) Fall dar. An sich sind diese Fälle unter einem Material, das Individuen jeden Lebensalters umfaßt, immerhin selten.

Je verzögerter der Vollzug der Generalisation ist, um so mehr tritt hinsichtlich der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation wieder die Sonderstellung des Primärkomplexes zutage. Als Beispiel seien die weiter oben angeführten Fälle Nr. 432 und 117 genannt. Ist der Primärkomplex einmal verkalkt bzw. versteinert, so tritt die Miterkrankung der Lymphdrüsen im Sinne des frischen Primärkomplexes nur noch sehr selten zutage. Daß sie aber dennoch vorkommt, zeigen Fall 144 und der Fall von *W. Koch*.

Die Sonderstellung der Primärkomplex-Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation bzw. der Art der Lymphdrüsenprozesse des Primärkomplexes tritt uns im allgemeinen auch in den Fällen der lymphoglandulären Exacerbation entgegen. Das Gros der von mir beobachteten diesbe-

züglichen Fälle zeigte in den frisch erkrankten Lymphdrüsen das Bild der knötchenförmigen Tuberkulose mit starker Schwellung der Lymphdrüsen ohne makroskopische Verkäsung. Daß auch hier Verkäsung vorkommt, haben wir oben schon auseinandergesetzt. Gewisse Fälle von lymphoglandulärer Exacerbation, die ich in meiner Statistik nicht gesondert aufgeführt habe, zeigen ja ein schon den Alten bekanntes Bild, das Bild einer innerhalb einer käsigen Lymphdrüse gelegenen Kalkkernes. Diese Fälle gleichen den eben genannten Fällen, für die wir Fall 144 als Beispiel anführten, nur daß hier die jüngere käsige Tuberkulose als Mantel um den kalkigen Kern sitzt. Die Mehrzahl der lymphoglandulären Exacerbationen kopiert indes in den frischen Prozessen nicht das Bild der primären Tuberkulose und läßt damit den vorhandenen Primärkomplex als pathognomonisch hervortreten; doch glaube ich, daß für die Form der frischen Prozesse weniger die Herkunft des Virus (wiewohl die von Bedeutung sein dürfte) als vielmehr in erster Linie die vorhandene Reaktionsweise des Organismus von Bedeutung ist, auf die ihrerseits die seit Abheilung der nun exacerbierten Herde verstrichene Zeit von Einfluß sein dürfte.

Sahen wir, daß das Bild des Primärkomplexes bzw. die Lymphdrüsenverkäsung, wie er sie zeigt, am häufigsten noch bei möglichst frühzeitig nach der Primärinfektion auftretenden metastatischen Infektionen sich ausbildet, so sehen wir sie andererseits wieder bei solchen Fällen auftreten, bei denen nach dem anatomischen Befund und dem Lebensalter der Individuen seit Ausbildung der Primärinfektion sehr lange Zeit verstrichen ist. Es sind dies die Fälle echter Reinfektion, bei denen wir — bei Individuen mindestens jenseits des 50., zumeist jenseits des 60. Lebensjahres — einen vollständigen Primärkomplex mit abgeheilten, weitest regressiv metamorphosierten Herden und in einer ganz anderen Körpergegend einen zweiten vollständigen Primärkomplex mit relativ frischen Prozessen finden. Ich habe diese Fälle dahin deuten zu müssen gemeint, daß hier ein Infektions- bzw. Reaktionszyklus abgelaufen war und ein neuer zweiter begonnen hatte. Die Spezifität des Primärkomplexes wird durch diese Fälle nicht beeinträchtigt, meines Erachtens vielmehr gestützt.

Wie weit die als fragliche Reinfektionen angeführten Fälle die Spezifität des Primärkomplexes schmälern, ist, da wir sie genetisch nicht weit genug klären können, nicht näher zu sagen. Grundsätzlich neue Einschränkungsmöglichkeiten scheinen sie indes nicht zu bringen.

Mit diesen Formen der Tuberkulose haben wir dem Primärkomplex die hauptsächlichsten Erscheinungen gegenübergestellt.

Fassen wir zusammen, was sich auf Grund unserer Untersuchungen über die Pathognomonität des Primärkomplexes sagen läßt, so sehen wir zunächst, daß 324 Fälle = 37,89% für die Beantwortung dieser Frage

ausscheiden, da in diesen Fällen der Primärkomplex zugleich die einzige nachweisbare anatomische Manifestation der Tuberkulose, mithin nichts vorhanden war, demgegenüber der Primärkomplex sich als pathognomonisch hätte erweisen können. Von den restlichen 531 Fällen ließ sich in 501 Fällen die primäre Eintrittspforte der Gruppe pulmonal oder extrapulmonal, in 460 Fällen dem Organ bzw. Organabschnitt nach bestimmen. Diese Bestimmung erfolgte unter Ausnutzung aller Bestimmungsmöglichkeiten, jedenfalls nicht nur unter Verwertung des Primärkomplexmerkmals. Dieses erwies sich zwar in der Überzahl der Fälle (85—90% des 855 Fälle großen, 80—84% des 501 Fälle großen Materials) als ausreichend zur Feststellung der primären Eintrittspforte; in den restlichen Fällen aber wurde die Feststellung nur durch Hinzunahme von Hilfsmerkmalen (höchstes Alter, Lokalisation bzw. Stellung zur Außenwelt) ermöglicht. Nur in 30 Fällen = 3,51% des Gesamtmaterials (= 5,65% von 531 Fällen) war, da in mehreren, als Eintrittspforte in Betracht kommenden Regionen ein mehr oder weniger gleichartiges Bild vorhanden war, eine Bestimmung der Eintrittspforte nicht möglich. In den Fällen, in denen außer dem Primärkomplex noch andere tuberkulöse Veränderungen vorhanden waren, das Merkmal des Primärkomplexes an sich aber zur Feststellung der primären Eintrittspforte ausreichte, zeigte der Primärkomplex ein von den sonst noch vorhandenen Veränderungen völlig verschiedenes Bild; er erwies sich also in diesen Fällen als pathognomonisch, d. i. in 85—90% meines Gesamtmaterials. Die Pathognomonität des Primärkomplexes ist somit keine vollständige, aber praktisch so hochwertig, daß das Merkmal des Primärkomplexes als ein praktisch brauchbares Instrument zur entwicklungsgeschichtlichen Analyse des Sektionsbildes zu bezeichnen ist. Wir bestätigen damit die Ansichten, die die bisherigen Untersucher in dieser Frage geäußert haben, bzw. die aus ihren Ergebnissen sprechen.

Suchen wir zusammenfassend die verschiedenen Merkmale, die zur Bestimmung der primären Eintrittspforte der Tuberkulose praktisch brauchbar sind, hinsichtlich ihres praktischen Wertes gegeneinander abzuschätzen, so müssen wir der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation, wie der Primärkomplex sie zeigt (geringe Erkrankung des Quellgebietes, vergleichsweise sehr viel ausgedehntere der Lymphdrüsen), die erste Stelle einräumen. Neben der quantitativen Seite dieser Relation ist hier auch die qualitative Beschaffenheit der Einzelveränderungen wichtig, wobei zunächst die Verkäsungsneigung und sodann insbesondere die starke Neigung der Herde zur Verkalkung sich praktisch von diagnostischer Bedeutung erweist. Die besondere Neigung zur Verkalkung bzw. die Neigung zu besonders schneller Verkalkung ist es auch, die das sonst wohl weniger sichere Merkmal des Altersranges verwertbar werden läßt, mit dem vor der Erkenntnis der Bedeutung der Lymph-

drüsen-Quellgebiet-Relation schon gute entwicklungsgeschichtliche Analysen gegeben wurden [siehe *Ribbert*²³³⁻²³⁷], *Lubarsch*^{187, 188}]. Das Altersrangmerkmal ist eine überaus wichtige Ergänzung für das Merkmal der Lymphdrüsen-Quellgebiet-Relation, das zwar manchmal versagen kann [s. auch *Huebschmann*¹⁵¹], oft aber allein die Deutung rettet. Mit beiden Merkmalen zusammen ist die Diagnose der primären Eintrittspforte an einem alle Altersklassen umfassenden Material in mindestens 95% der Fälle möglich. Ein Hilfsmerkmal ist ferner noch die Lokalisation der Prozesse, die Stellung der erkrankten Organe bzw. der Lymphdrüsenquellgebiete zur Außenwelt. Bei meinen 855 Fällen, die überhaupt das Bild der primären Tuberkulose aufwiesen, war mit diesen Merkmalen die Eintrittspfortendiagnose in 825 Fällen = 96,49% möglich. Da in manchem der restlichen 30 Fälle aber auch eine gleichzeitige mehrfache Infektion vorgelegen haben kann, kann der Prozentsatz der eine Deutung erlaubenden Fälle eher noch höher sein.

Wenn wir einen Gesamtrückblick über die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zu geben versuchen, so sehen wir folgende Einzelheiten:

Als Kernfrage des heutigen Tuberkuloseproblems glaubten wir die Frage nach der inneren Struktur der Infektionskrankheit Tuberkulose hinstellen zu müssen, der Struktur, wie andere, namentlich die akuten Infektionskrankheiten, sie erkennen lassen. Zur Inangriffnahme dieser Frage schien uns die Arbeit *Rankes* ein geeignetes Programm zu sein. Sie basierte auf der Gültigkeit der Lehre vom Primärkomplex als gesetzmäßiger und pathognomonischer Erscheinungsform der primären Infektion. Die Gültigkeit dieser Lehre nachzuprüfen, schien uns der erste Punkt einer systematisch vorgehenden Inangriffnahme der Kernfrage des Tuberkuloseproblems sein zu müssen.

Die Prüfung dieses Punktes zeigte, daß zunächst die Tierversuche, die von den verschiedensten Forschern mit verschiedenster Fragestellung angestellt worden waren, übereinstimmend die Gesetzmäßigkeit des Auftretens des Primärkomplexes bei primärer Infektion ergeben hatten. Es galt nun zu prüfen, wie in dieser Hinsicht die Verhältnisse beim Menschen lagen. Hier fanden wir zunächst Beobachtungen über Erkrankungen, die hinsichtlich der Bedingungen, unter denen sie zustande kamen, experimentell gesetzten Erkrankungen nahestanden. Es waren dies die Erkrankungen jüdischer Neugeborener im Gefolge der Beschneidung; sie zeigten eine Übereinstimmung der uns hier interessierenden Verhältnisse von Tier und Mensch. Es galt nun weiter zu prüfen, wie sich die tägliche ärztliche Erfahrung, besonders die Erfahrungen der pathologischen Anatomen zu einer Verallgemeinerung dieser Ergebnisse für die menschliche Tuberkulose verhielten. Da sahen wir, daß die nicht ad hoc gemachten Beobachtungen der älteren Zeit mit dieser Ver-

allgemeinerung in gutem Einklang standen, daß die späteren Untersuchungen in noch höherem Grade die Gültigkeit der Tierversuchsergebnisse für den Menschen nahelegten und die neuesten, ad hoc gerichteten Untersuchungen, darunter auch unsere eigenen, sie unmittelbar bewiesen. Hinsichtlich der Pathognomonität des Primärkomplexes zeigten die neueren und eigenen Untersuchungen, daß sie zwar keine absolute, aber eine sehr hochprozentige ist, daß das Merkmal des Primärkomplexes an Wert für die Bestimmung der Eintrittspforte bzw. für die entwicklungsgeschichtliche Analyse von Sektionsbildern gewinnt, wenn man die Merkmale des Altersranges und des Lokalisationsverhältnisses mit hinzunimmt. Auf diese Weise erhalten wir ein Instrumentarium, das die Feststellung der primären Eintrittspforte in einem an 100 nahe heranreichenden Prozentsatz ermöglicht. Damit dürfen wir diesen Punkt der Lehre *Rankes* als genügend gestützt durch die tatsächlichen Beobachtungen betrachten.

Literaturverzeichnis.

(Es wurden hier nur die Arbeiten aufgenommen, auf die im Text Bezug genommen wurde. Sofern sie mir nicht zugänglich waren, ist die Zitatquelle vermerkt.)

- ¹⁾ *Abrikosoff*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **14**, Nr. 10. 1903. —
- ²⁾ *Abrikosoff*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **178** 173. 1904. —
- ³⁾ *Albrecht, E.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **1**, 214. 1907. — ⁴⁾ *Albrecht, H.*, Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 10. — ⁵⁾ *Andral*, Medizinische Klinik, 4., durchgesehene, verbesserte und vermehrte Auflage. Bd. IV, Teil 2. Krankheiten der Brust. Übersetzt von *Flies*. Quedlinburg und Leipzig 1845. — ⁶⁾ *Andral*, Grundriß der pathologischen Anatomie. Aus dem Französischen übersetzt von *F. W. Becker*, Leipzig 1830, 2. Teil, S. 266ff. und S. 311. — ⁷⁾ *Arloing*, Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies. 1892, zitiert nach *Kuss*. — ⁸⁾ *Arluck* und *Winocouloff*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **22**, 341. 1912. — ⁹⁾ *Arnold*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **88**. 1882. — ¹⁰⁾ *Arnsperger*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **21**, 141. 1897. — ¹¹⁾ *Aschoff*, Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. 2., verbesserte Auflage. Sonderabdruck aus den Verhandl. des 33. Deutschen Kongresses f. inn. Med. München und Wiesbaden 1922. — ¹²⁾ *Aschoff*, Diskussionsbemerkung zum Vortrag Ghon. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 19. Tag. 1923, S. 151. — ¹³⁾ *Assmann*, Röntgendiagnostik innerer Krankheiten. S. 180. — ¹⁴⁾ *Aufrecht*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **75**. — ¹⁵⁾ *Aufrecht*, Über die Lungenschwindsucht. Magdeburg 1904. — ¹⁶⁾ *Baer*, Über die primären Lokalisationen der Inhalationstuberkulose. Inaug.-Diss. Erlangen 1896. — ¹⁷⁾ *Baginsky*, Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Vereinsbeilage S. 270. — ¹⁸⁾ *Baillie*, Anatomie des krankhaften Baues von einigen der wichtigsten Teile im menschlichen Körper. Aus dem Englischen mit Zusätzen von *S. Th. Sömmering*. Berlin 1794. — ¹⁹⁾ *Baréty*, De l'adénopathie trachéo-bronchique en général et en particulier dans la scrophule et la Phthisie pulmonaire. 2^e, édition. Paris 1875. — ²⁰⁾ *Bartel*, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 2; 1907, Nr. 38. — ²¹⁾ *Bartel*, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 16. — ²²⁾ *Bartels*, Das Lymphgefäßsystem. Jena 1909. — ²³⁾ *Baume*, Preisschrift über den aufgegebenen Satz: Welches die vorteilhaftesten Umstände zur Entwicklung des skrofulösen Übels sind. Aus dem Französischen. Halle 1795. — ²⁴⁾ *v. Baumgarten*, Zeitschr. f. klin. Med. **9**, 245. 1885. — ²⁵⁾ *v. Baumgarten*,

Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 42. — ²⁶⁾ *v. Baumgarten*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 9. Tag. 1905, S. 5. — ²⁷⁾ *v. Baumgarten*, Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen. Leipzig 1911, S. 673/74. — ²⁸⁾ *Bayle*, zitiert nach *Virchow*. — ²⁹⁾ *Becker*, De glandulis thoracis lymphaticis atque thymo specimem pathologicum. Inaug.-Diss. Berolini 1826. — ³⁰⁾ *Behrens*, Über primäre tuberkulöse Darminfektion des Menschen. Inaug.-Diss. Berlin 1894. — ³¹⁾ *v. Behring*, Dtsch. med. Wochenschr. 1903, S. 689. — ³²⁾ *v. Behring*, Berl. klin. Wochenschr. 1904, S. 90. — ³³⁾ *v. Behring*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **3**, 83. 1904. — ³⁴⁾ *v. Behring*, Beiträge zur experimentellen Therapie. Herausgegeben von *v. Behring*. Berlin 1904, Heft 8; 1906, Heft 11. — ³⁵⁾ *Beitzke*, Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 975. — ³⁶⁾ *Beitzke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **184**. 1906. — ³⁷⁾ *Beitzke*, Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 31. — ³⁸⁾ *Beitzke*, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 24. — ³⁹⁾ *Beitzke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **194**, Beiheft S. 225. 1908. — ⁴⁰⁾ *Beitzke*, Berl. klin. Wochenschr. 1909, S. 388. — ⁴¹⁾ *Beitzke*, Diskussionsbemerkung zum Vortrag Orsós. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 1912, S. 148. — ⁴²⁾ *Beitzke*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 16. Tag. 1913, S. 172. — ⁴³⁾ *Bernhardt*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **54**, 221. 1900. — ⁴⁴⁾ *Bertalot*, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **9**, 227. 1876. — ⁴⁵⁾ *Bickel* und *Grunmach*, Berl. klin. Wochenschr. 1908, S. 11. — ⁴⁶⁾ *Biedert*, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **21**, 158. 1884. — ⁴⁷⁾ *Birch-Hirschfeld*, Skrofulose und Affektionen der Lymphdrüsen überhaupt. v. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. XIII, 1. u. 2. Aufl. — ⁴⁸⁾ *Birch-Hirschfeld*, Verhandl. d. Ges. Dtsch. Naturforscher und Ärzte 1890, 9. Abt., S. 190. — ⁴⁹⁾ *Birch-Hirschfeld*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **64**. 1899. — ⁵⁰⁾ *Blastos*, De phthisi pulmonum tuberculosa. Berolini 1833. — ⁵¹⁾ *Bollinger*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **1**, 356. 1873. — ⁵²⁾ *Bollinger*, 10. internat. med. Kongreß, Berlin 1890, Abt. 3, S. 154. — ⁵³⁾ *Bolz*, Ein Beitrag zur Statistik und Anatomie der Tuberkulose im Kindesalter. Inaug.-Diss. Kiel 1890. — ⁵⁴⁾ *Brasch*, Inaug.-Diss. Heidelberg 1889. — ⁵⁵⁾ *Braus*, Anatomie des Menschen. Bd. 2, S. 184. Berlin 1924. — ⁵⁶⁾ *Broussais*, Examen des doctrines médicales et des systèmes de nosologie. Bd. II. Paris 1821. — ⁵⁷⁾ *Brüning*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **3**, 242. 1905. — ⁵⁸⁾ *Buhl*, Zeitschr. f. rationelle Medizin. N. F. **8**, 53. — ⁵⁹⁾ *Buhl*, Wien. med. Wochenschr. 1859, Nr. 13. — ⁶⁰⁾ *Buhl*, Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. München 1873. — ⁶¹⁾ *Bulletin de l'Académie Impériale: Béhier*, **33**, 76/7. 1868; *Hérard*, **33**, 123. 1868; *Chauffard*, **33**, 157. 1868; *Gueneau de Mussy*, **33**, 239. 1868; *Bouley*, **33**, 269. 1868. — ⁶²⁾ *Burkhardt*, Sitzungsberichte der Ges. f. Nat.- u. Heilkunde in Dresden 1902—1903 und Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **53**, 139. 1906. — ⁶³⁾ *Carr*, Tuberkulose. Lancet 1894, S. 1177. — ⁶⁴⁾ *Carswell*, Pathological Anatomy. Illustrations of the elementary forms of Disease, Article Tubercle. London 1838. — ⁶⁵⁾ *Carswell*, Cyklopaedia of practical medicine 4 (Tubercle). London 1833—1835. Deutsche Übersetzung von L. Fränkel. Berlin 1842. — ⁶⁶⁾ *Chauffard*, Bull. de l'Acad. Imp. **32**, 147. — ⁶⁷⁾ *Chauffard*, Bull. de l'Acad. Imp. de méd. **32**, 1170, 1172; **33**, 158, 527. — ⁶⁸⁾ *Clark*, Die Lungenschwindsucht. Deutsch von Vetter. Leipzig 1836. — ⁶⁹⁾ *Cohnheim*, Gesammelte Abhandlungen. Herausgegeben von E. Wagner. Berlin 1885, S. 664. — ⁷⁰⁾ *Cohnheim*, Die Tuberkulose vom Standpunkt der Infektionslehre. Leipzig 1879. — ⁷¹⁾ *Colin*, Bull. de l'Acad. Imp. **33**, 554. — ⁷²⁾ *Colin*, Bull. de l'Acad. Imp. **32**, 1172. — ⁷³⁾ *Colin*, Bull. de l'Acad. Imp. **32**, 905, 1182; **33**, 563. — ⁷⁴⁾ *Cornet*, Die Tuberkulose. Nothnagels Handbuch der spez. Pathologie und Therapie. Bd. 14, 3. Teil. Wien 1899. — ⁷⁵⁾ *Cornet*, Berl. klin. Wochenschr. 1904, S. 359 u. 392. — ⁷⁶⁾ *Cruveilhier*, Traité d'anatomie pathologique générale. Bd. IV, S. 617/18. Paris 1862. — ⁷⁷⁾ *Cullen, William*, Anfangsgründe der praktischen Arzneiwissenschaft. Leipzig bey Caspar Fritsch. Zweyter Theil 1780. —

- ⁷⁸⁾ *Czaplewski* und *Roloff*, Arbeiten auf dem Gebiet der pathol. Anatomie und Bakteriologie a. d. pathol.-anat. Institut zu Tübingen. Bd. 2, S. 1. 1894—1899. — ⁷⁹⁾ *Della Cella*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **34**, 12. — ⁸⁰⁾ *Demme*, 26. med. Bericht über die Tätigkeit des Jennerischen Kinderspitals in Bern im Laufe des Jahres 1888. Bern. 1889, S. 18ff. — ⁸¹⁾ *Deneke*, Dtsch. med. Wochenschr. 1890, S. 262. — ⁸²⁾ *Detre-Deutsch*, Wien. klin. Wochenschr. 1904, S. 764. — ⁸³⁾ *Diehl*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **62**, 356. 1925. — ⁸⁴⁾ *Edens*, Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 1528 und 1564. — ⁸⁵⁾ *Edens*, Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 153 und 198. — ⁸⁶⁾ *Elsenberg*, Berl. klin. Wochenschr. 1886, S. 581. — ⁸⁷⁾ *Eppinger*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **9**, 287. 1891. — ⁸⁸⁾ *Feyerabend*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **29**, 1. 1914. — ⁸⁹⁾ *Fibiger* und *Jensen*, Berl. klin. Wochenschr. 1902, S. 881. — ⁹⁰⁾ *Fibiger* und *Jensen*, Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 129 und 171. — ⁹¹⁾ *Fischer, B.*, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 34. — ⁹²⁾ *Flesch*, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **25**, 233. 1886. — ⁹³⁾ *Flesch*, Wien. med. Wochenschr. 1891, S. 958 und 998. — ⁹⁴⁾ *Focke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, 228. 1924. — ⁹⁵⁾ *Förster*, Jahresbericht der Ges. f. Natur- u. Heilkunde, Dresden 1861 bis 1862, S. 73. — ⁹⁶⁾ *Froebeli*, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **24**, 47. 1886. — ⁹⁷⁾ *Fürst*, Die intestinale Tuberkuloseinfektion. Stuttgart 1905. — ⁹⁸⁾ *Gärtner*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **13**, 101. 1893. — ⁹⁹⁾ *Geipel*, Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 175. — ¹⁰⁰⁾ *Geipel*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **53** 1. — ¹⁰¹⁾ *Gerber*, Dtsch. med. Wochenschr. 1889, S. 322. — ¹⁰²⁾ *Gerner*, Primäre Bronchialdrüsentuberkulose bei Erwachsenen. Inaug.-Diss. München 1891. — ¹⁰³⁾ *Ghon*, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Berlin und Wien 1912. — ¹⁰⁴⁾ *Ghon* und *Roman*, Pathologisch-anatomische Studien über die Tuberkulose der Säuglinge und Kinder. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien Mathem.-naturw. Kl. Abt. III, **122**. 1913. — ¹⁰⁵⁾ *Ghon* und *Roman*, Jahrb. f. Kinderheilk. der 3. Folge. **31**, 89. 1915. — ¹⁰⁶⁾ *Ghon* und *Roman*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **220**. 1915. — ¹⁰⁷⁾ *Ghon*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **222**, 250. 1916. — ¹⁰⁸⁾ *Ghon* und *Pototschnig*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **40**, 87. 1918. — ^{108a)} *Ghon* und *Pototschnig*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **41**, 103. 1918. — ¹⁰⁹⁾ *Ghon*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**, 65. 1921. — ¹¹⁰⁾ *Ghon*, In Ghon und Jacksch-Wartenhorst, Die Tuberkulose und ihre Bekämpfung nach dem Stande vom Jahre 1921. Wien und Breslau 1922. — ¹¹¹⁾ *Ghon*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 19. Tag. 1923, S. 143. — ¹¹²⁾ *Ghon* und *Winternitz*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, 401. 1924. — ¹¹³⁾ *Ghon* und *Kudlich*, Med. Klinik 1924, S. 1282. — ¹¹⁴⁾ *Ghon* und *Kudlich*, Zeitschr. f. Tuberkul. **41**, 1. 1925. — ¹¹⁵⁾ *Goerdeler*, Zeitschr. f. klin. Med. **76**, 278. 1912. — ¹¹⁶⁾ *Goldschmidt*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **1**, 322. 1907. — ¹¹⁷⁾ *Goldschmidt*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **4**, 203. 1910. — ¹¹⁸⁾ *Greiner*, Die Krankheiten der Bronchialdrüsen. Inaug.-Diss. Erlangen 1851. — ¹¹⁹⁾ *Griesinger*, Arch. f. physiol. Heilkunde **4**, 515. 1845. — ¹²⁰⁾ *Gruber*, Zeitschr. f. Tuberkul. **33**, 23. 1921. — ¹²¹⁾ *Grüner* und *Hamburger*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**, 1. 1910. — ¹²²⁾ *Hamburger* und *Sluka*, Jahrb. f. Kinderheilk. **62**. 1905 der 3. Folge 12. Band. — ¹²³⁾ *Hamburger*, Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 29. — ¹²⁴⁾ *Hamburger*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **12**, 259. — ¹²⁵⁾ *Hamburger* und *Toyofuku*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**, 237. — ¹²⁶⁾ *Hanau*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **108**. 1887. — ¹²⁷⁾ *Hansemann*, Berl. klin. Wochenschr. 1903, S. 141 und 170. — ¹²⁸⁾ *Harbitz*, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose. Kristiania 1905. — ¹²⁹⁾ *Hart*, Zeitschr. f. Tuberkul. **23**, 313. 1915. — ¹³⁰⁾ *Hartmann, N.*, Philosophische Grundfragen der Biologie. Göttingen 1912. — ¹³¹⁾ *Hasse*, Anatomische Beschreibung der Krankheiten der Zirkulations- und Respirationsorgane. Leipzig 1841. — ¹³²⁾ *Hecker*, Münch. med. Wochenschr. 1894, S. 391 und 413. — ¹³³⁾ *Hedinger*,

- Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges., 7. Tagung 1904. — ¹³⁴⁾ *Hedén*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **73**, 273. 1913. — ¹³⁵⁾ *Helbig*, Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 1483. — ¹³⁶⁾ *Heller*, Dtsch. med. Wochenschr. 1902, S. 696. — ¹³⁷⁾ *Heller*, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 609. — ¹³⁸⁾ *Heller*, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 2036. — ¹³⁹⁾ *Helmholtz*, Das Denken in der Medizin. 2. Aufl. Berlin: Hirschwald 1878. — ¹⁴⁰⁾ *Helmholtz* und *Toyofuku*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**, 39. — ¹⁴¹⁾ *Henke*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges., 12. Tagung 1908, S. 283. — ¹⁴²⁾ *Henke*, Med.-naturwissenschaftl. Arch. **2**, 551. 1910. — ¹⁴³⁾ *Henle*, Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. Bd. 2, S. 275. Braunschweig 1866. — ¹⁴⁴⁾ *Henoch*, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **17**, 138. 1881. — ¹⁴⁵⁾ *Henoch*, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 10. Aufl. Berlin 1899. — ¹⁴⁶⁾ *Hervonnet*, Adénopathie similaire chez l'enfant. Thèse de Paris 1877 (in deutschen Bibliotheken nicht erhältlich); zitiert nach *Kuss*. — ¹⁴⁷⁾ *Hesse*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**, 244. 1924. — ¹⁴⁸⁾ *Hof*, Über primäre Darmtuberkulose nach ca. 15 000 Sektionen. Inaug.-Diss. Kiel 1903. — ¹⁴⁹⁾ *Huebschmann*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1380. — ¹⁵⁰⁾ *Huebschmann*, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1654. — ¹⁵¹⁾ *Huebschmann*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, 76. 1923. — ¹⁵²⁾ *Hufeland*, Über die Natur, Erkenntnis und Heilart der Skrofelkrankheit. 3. sehr vermehrte Aufl. Berlin 1819. — ¹⁵³⁾ *Hutinel*, Congres pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. 2^e, session 1891. Comptes rendus et mémoires. Paris 1892. — ¹⁵⁴⁾ *Ipsen*, Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 24. — ¹⁵⁵⁾ *Joest* und *Emshoff*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**, 188. 1912. — ¹⁵⁶⁾ *Joest* und *Emshoff*, Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere **12**, 117. 1912. — ¹⁵⁷⁾ *Joest* und *Emshoff*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges., 15. Tag. 1912. — ¹⁵⁸⁾ *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen Anatomie. Berlin 1896 und 7./8. Aufl. Berlin und Leipzig 1922. — ¹⁵⁹⁾ *Kebben*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**, 224. 1922. — ¹⁶⁰⁾ *Kingsford*, Lancet 1904. — ¹⁶¹⁾ *Klebs*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **1**, 163. 1873 und **17**, 1. 1883. — ¹⁶²⁾ *Klebs*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **44**, 242. 1868. — ¹⁶³⁾ *Knopf*, Münch. med. Wochenschr. 1893, S. 751. — ¹⁶⁴⁾ *Koch*, W., Thoraxschnitte von Erkrankungen der Brustorgane. Berlin 1924. — ¹⁶⁵⁾ *Koch*, R., Mitt. d. Kais. Gesundheitsamtes **2**. Berlin 1884. — ¹⁶⁶⁾ *Koch*, R., Dtsch. med. Wochenschr. 1891, Nr. 3. — ¹⁶⁷⁾ *Koch*, R., Dtsch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 32. — ¹⁶⁸⁾ *Koch*, R., Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 48. — ¹⁶⁹⁾ *Konyevits*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**, 73. 1921. — ¹⁷⁰⁾ *Kortum*, Commentarius de vitio scrofuloso quique inde pendent morbis secundariis. Lemgoviae 1789. — ¹⁷¹⁾ *Kossel*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **21**, 59. 1896. — ¹⁷²⁾ *Krämer*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **50**, 265. 1905. — ¹⁷³⁾ *Kuss*, De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine. Thèse de Paris 1898. — ¹⁷⁴⁾ *Kyrieleis*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **54**, 383. 1923. — ¹⁷⁵⁾ *Laennec*, Abhandlung von Krankheiten der Lungen und des Herzens und der mittelbaren Auscultation. Aus dem Französischen übersetzt von Meissner. Leipzig 1832. — ¹⁷⁶⁾ *Lange*, Zeitschr. f. Tuberkul. **38**, 167 und 263. 1923. — ¹⁷⁷⁾ *Lebert*, Bull. de l'Acad. Imp. de médecine **32**, 147. — ¹⁷⁸⁾ *Lebert*, Bull. de l'Acad. Imp. de médecine **32**, 119, 125/6, 136, 144, 149. — ¹⁷⁹⁾ *Lebert*, Lehrbuch der Skrofel- und Tuberkelkrankheiten. Med. Handbibliothek für praktische Ärzte und Studierende. Stuttgart 1851. — ¹⁸⁰⁾ *Lehmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1886, S. 144, 165, 182, 198, 218. — ¹⁸¹⁾ *Lew*, Über primäre Lymphdrüsentuberkulose bei Erwachsenen. Inaug.-Diss. München 1907. — ¹⁸²⁾ *Lewandowsky*, Die Tuberkulose der Haut. Berlin 1916. — ¹⁸³⁾ *Liebermeister*, Tuberkulose. Berlin 1921. — ¹⁸⁴⁾ *Lignac*, Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung **19**, 273. 1923. — ¹⁸⁵⁾ *Lindemann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1883, S. 442. — ¹⁸⁶⁾ *Loomis*, Dtsch. med. Wochenschr. 1892, S. 756. — ¹⁸⁷⁾ *Lubarsch*, Arbeiten a. d. pathol.-anat. Abteilung d. Kgl. hygien. Instituts zu Posen.

- Wiesbaden 1901, S. 7. — ¹⁸⁸) *Lubarsch*, Fortschr. d. Med. 1904, Nr. 16 und 17. — ^{188a}) *Lubarsch*, Reichsmedizinalanzeiger 1913, Nr. 9. — ^{188b}) *Lubarsch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**, 417. 1913. — ¹⁸⁹) *Marchal de Calvi*, Bulletin de l'Académie royale de médecine **13**, 688ff. 1847—1848. — ¹⁹⁰) *Marchand*, 10. internat. med. Kongreß, Berlin 1890, Abt. 3, S. 223. — ¹⁹¹) *Marchand*, Diskussionsbemerkung zum Vortrag Orsós. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 1912, S. 148. — ¹⁹²) *Martius, C.*, Die Kombinationsverhältnisse des Krebses und der Tuberkulose. Inaug.-Diss. Erlangen 1853. — ¹⁹³) *Merkel*, Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen. Bd. 6, I. Abt., S. 76. — ¹⁹⁴) *Michael*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1885, S. 43. — ¹⁹⁵) *Mircoli*, Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **9**, 337. 1898. — ¹⁹⁶) *Moro*, Jahrb. f. Kinderheilk. 3. Folge **27**, 474. 1913. — ¹⁹⁷) *Much*, Handbuch der Tuberkulose von Brauer, Schröder, Blumenfeld. Leipzig 1914, S. 313. — ¹⁹⁸) *Müller, O.*, Münch. med. Wochenschr. 1889, S. 859, 899, 917. — ¹⁹⁹) *Naegeli*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **160**, 426. 1900. — ²⁰⁰) *Necker*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 8. Tagung 1904, S. 129. — ²⁰¹) *Neumann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1893, S. 202, 226, 280, 306, 331, 352, 376, 399. — ²⁰²) *Nowack*, Münch. med. Wochenschr. 1890, S. 319. — ²⁰³) *Oberndörfer*, Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 911. — ²⁰⁴) *Orsós*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 1912. — ²⁰⁵) *Orth*, Ätiologisches und Anatomisches über Lungenschwindsucht. Berlin: Hirschwald 1887. — ²⁰⁶) *Orth*, Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 11—13. — ²⁰⁷) *Orth*, Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wiss. vom 16. I. 1913. — ²⁰⁸) *Pagel*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, 261. 1924. — ²⁰⁹) *Parrot*, Comptes rendus des séances et mémoires de la société de biologie, Sitzung vom 28. X. 1876. Bd. 3 d. 6. Serie, S. 308/9. Paris 1877. — ²¹⁰) *Petri, E.*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 20. Tagung 1925, S. 362. — ²¹¹) *Petruschky*, Dtsch. med. Wochenschr. 1897, S. 620. — ²¹²) *Pfauwandler*, Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 917. — ²¹³) *Piorry*, Bulletin de l'Académie royale **13**, 689. 1847—1848. — ²¹⁴) *Piorry*, Über die Krankheiten der Luftwege. Aus dem Franz. von G. Krupp. Leipzig 1844. — ²¹⁵) *Ponfick*, 10. internat. med. Kongreß, Berlin 1890, Abt. 3, S. 154. — ²¹⁶) *Ponfick*, 72. Versammlung d. Ges. Dtsch. Naturforscher und Ärzte, Aachen 1900. — ²¹⁷) *Puhl*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, 116. 1922. — ²¹⁸) *Racynski*, Jahrb. f. Kinderheilk. **54** (3. F. Bd. 4), S. 67. 1901. — ²¹⁹) *Ranke*, Arch. f. Kinderheilk. **54**, 279. 1910. — ²²⁰) *Ranke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **21**, 1. 1911. — ²²¹) *Ranke*, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2153. — ²²²) *Ranke*, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 2099 und 2135. — ²²³) *Ranke*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119** und **129**. — ²²⁴) *Ranke*, Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 305 und 917. — ²²⁵) *Ranke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, 212. 1922. — ²²⁶) *Ranke*, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 69. — ²²⁷) *Ranke*, Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 134. — ²²⁸) *Rauber-Kopsch*, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Leipzig 1914, S. 222. — ²²⁹) *Reddingius*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 1912, S. 97. — ²³⁰) *Reich*, Berl. klin. Wochenschr. 1878, S. 551. — ²³¹) *Reimer*, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **11**, 1. 1877. — ²³²) *Reinhart*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1917, S. 1153. — ²³³) *Ribbert*, Universitätsprogramm, Marburg 1900. — ²³⁴) *Ribbert*, Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 17. — ²³⁵) *Ribbert*, Dtsch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 28. — ²³⁶) *Ribbert*, Dtsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 40. — ²³⁷) *Ribbert*, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 42. — ²³⁸) *Rilliet und Barthez*, Handbuch der Kinderkrankheiten. Deutsch von G. Krupp. Leipzig 1844, III. Teil. — ²³⁹) *Rindfleisch*, Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. II. Aufl. Bd. 5. Leipzig 1877. — ²⁴⁰) *Rockitanski*, Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 2, S. 735. 1844. — ²⁴¹) *Römer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **11**, 79. 1908. — ²⁴²) *Römer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **12**, 191 und 194. 1909. — ²⁴³) *Römer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **13**, 1. 1909. — ²⁴⁴) *Römer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**, 282 u. 335. 1910. — ²⁴⁵) *Römer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **22**, Heft 3. 1910. —

- ²⁴⁶) Römer und Joseph, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**, 341. 1910. — ²⁴⁷) Rollier, Die Heliotherapie der Tuberkulose. Berlin 1924. — ²⁴⁸) Schirp, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**, 308. 1922. — ²⁴⁹) Schlenker, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **134**, 145. 1893. — ²⁵⁰) Schlossmann, 74. Versammlung Dtsch. Naturforscher u. Ärzte, Karlsbad 1902. — ²⁵¹) Schmorl, Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 50. — ²⁵²) Schmorl, Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 33/34. — ²⁵³) Schmorl, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 4. Tagung 1901. — ²⁵⁴) Schmorl, Sitzungsber. d. Ges. f. Natur- u. Heilkunde in Dresden 1902—1903, S. 166. — ²⁵⁵) Schmorl, Diskussionsbemerkung. Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 231. — ²⁵⁶) Schmorl, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges., 9. Tagung 1905. — ²⁵⁷) Schmorl, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges., 19. Tagung 1923. Diskussionsbemerkung zum Vortrag Ghon S. 151. — ²⁵⁸) Schoeffel, De la tuberculisation des ganglions bronchiques. Thèse de Strasbourg 1855. — ²⁵⁹) Scholz, Über Infektion mit Tuberkulose durch den Verdauungskanal. Inaug.-Diss. Kiel 1903. — ²⁶⁰) Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsen-tuberkulose sowie über die damit verwandten und verwechselten Drüsen-erkrankungen. Tübingen 1871. — ²⁶¹) Schürmann, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, 185. 1923. — ²⁶²) Schürmann, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **35**. 1924. — ²⁶³) Schürmann, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **62**, 591. 1925. — ²⁶⁴) Schwer, Ein Beitrag zur Statistik und Anatomie der Tuberkulose im Kindesalter. Inaug.-Diss. Kiel 1884. — ²⁶⁵) Seemann, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**, 540. 1925. — ²⁶⁶) Sehlbach, Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 322. — ²⁶⁷) Selter, Dtsch. med. Wochenschr. 1925, S. 933 und 1181. — ²⁶⁸) Sigg, Beiträge zur Lehre von der akuten Miliartuberkulose. Inaug.-Diss. Zürich 1896. — ²⁶⁹) Simmonds, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **27**, 448. 1880. — ²⁷⁰) Soemmering, De morbis vasorum absorbentium corporis humani. Traiecti ad Moenum. 1795. — ²⁷¹) Spalteholz, Hand-atlas der Anatomie des Menschen. 7. Aufl. Bd. 3, S. 562. Leipzig 1914. — ²⁷²) Spengler, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **13**, 347. 1893. — ²⁷³) Steiner und Neureuther, Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilkunde (Prager) **86**, 34. 1865. — ²⁷⁴) Still, Brit. med. journ. 1899, S. 455. — ²⁷⁵) Stirnimann, Jahrb. f. Kinderheilk. **61**, (d. 3. Folge 11. Bd.), S. 756. 1905. — ²⁷⁶) Strohköter, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **73**, 182. 1924. — ²⁷⁷) Tendeloo, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902. — ²⁷⁸) Trendel, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **39**, 558. 1903. — ²⁷⁹) Trepinski, Ein Beitrag zur Statistik und Anatomie der Tuberkulose im Kindesalter. Inaug.-Diss. München 1903. — ²⁸⁰) Velpeau, Archives générales de médecine. 2^e. Serie **10**, 5. 1836. — ²⁸¹) Vetter, Aphorismen aus der pathologischen Anatomie. Wien 1803. — ²⁸²) Villemin, Bulletin de l'Académie impériale de médecine **26**, 1270. 1861. — ²⁸³) Villemin, Bulletin de l'Académie impériale de médecine **31**, 211. 1865. — ²⁸⁴) Villemin, Bulletin de l'Académie impériale de médecine **32**, 152. 1866—1867. — ²⁸⁵) Villemin, Etudes sur la Tuberculo-se, preuves rationnelles et expérimentales de sa spécificité et de son inoculabilité. Paris 1868. — ²⁸⁶) Virchow, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **1**, 465. 1847. — ²⁸⁷) Virchow, Würzburger Verhandlungen **1**. 1850. — ²⁸⁸) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1864—1865. — ²⁸⁹) Virchow, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **34**, 43 und 47. 1865. — ²⁹⁰) Wagener, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 2095. — ²⁹¹) Wagener, Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 5. — ²⁹²) Waldenburg, Die Tuberkulose, die Lungenschwindsucht und Skrofulose. Berlin 1869. — ²⁹³) Wallgren, Tuberkulöse Lymphome und Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**. 1922. — ²⁹⁴) Wassermann, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **17**, 343. 1894. — ²⁹⁵) Wegner, De glandularum bronchialium tuberculosi. Inaug.-Diss. Berol. 1843. — ²⁹⁶) Weleminsky, Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 743, 975 u. 1010. — ²⁹⁷) Weichselbaum, Wien. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 15 und 16. — ²⁹⁸) Weichselbaum, Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 10. — ²⁹⁹) Weigert,

Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **77**. 1879. — ³⁰⁰⁾ *Weigert*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **88**. 1882. — ³⁰¹⁾ *Weigert*, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **21**, 146. 1884. — ³⁰²⁾ *Weigert*, Dtsch. med. Wochenschr. 1903, S. 735. — ³⁰³⁾ *Westenhoeffer*, Berl. klin. Wochenschr. 1904, S. 153 und 191. — ³⁰⁴⁾ *Winkler*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges., 8. Tagung 1904. — ³⁰⁵⁾ *Wolff*, Münch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 39/40. — ³⁰⁶⁾ *Wolff*, Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Vereinsbeil. Nr. 35, S. 270. — ³⁰⁷⁾ *Wolff*, Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Vereinsbeil. Nr. 35, S. 566. — ³⁰⁸⁾ *Wolff*, Der Gang der Tuberkulosesterblichkeit und die Industrialisierung Europas. Tuberkul.-Bibliothek 1926, Nr. 23. — ³⁰⁹⁾ *Wortmann*, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **20**, 300. 1883. — ³¹⁰⁾ *Wyss*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1893, S. 225. — ³¹¹⁾ *Zahn*, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 49. — ³¹²⁾ *Zarfl*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **5**, 303. 1913.

Autorenverzeichnis.

- Abrikossoff, A.* Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. S. 215.
- Akiba, Ryuichi.* Über Wucherung der Retikulo-Endothelien in Milz- und Lymphknoten und ihre Beziehung zu den leukämischen Erkrankungen. S. 262.
- Bakacs, Georg.* Beitrag zur Lehre der tuberkulösen Riesenzellen. S. 271.
- Bykova, Olga.* Über die Veränderung einiger blutbildender Organe bei Typhus recurrens. S. 169.
- von Dittrich, Klaus.* Beitrag zur Lehre von der circumscribten traumatischen Muskelverknöcherung und zur Frage der Metaplasie. S. 436.
- Eriz, Hans.* Makrodystrophia lipomatosa progressiva. S. 308.
- Fritsch, Ernst.* Beitrag zur Strumafolge beim Huhn. S. 422.
- Gräberg, Erik.* Die Lokalisation der miliaren Tuberkelknoten in der Milz beim Menschen. S. 287.
- Gruber, Georg B.* Anmerkungen zur Frage der Weichteilverknöcherungen, besonders der Myopathia osteoplastica. S. 457.
- Heine, J.* Über die Arthritis deformans. S. 521.
- Herzenberg, Helene.* Über vitale Färbung des Amyloids. (II. Mitteilung). S. 466.
- , —. Über Hämochromatose. S. 110.
- Hoffheim, Siegfried.* Lipoidstudien an der Leber, zugleich ein Beitrag zur Frage postmortal bedingter Lipoidveränderungen. S. 493.
- Konschegg, Theodor.* Gefäßveränderungen bei käsiger Pneumonie. S. 140.
- Michalka, Josef.* Generalisierte Sarkomatose bei einem Huhne. S. 399.
- Müller, Friedrich Wilhelm.* Über Schilddrüsenneuroblastome bei Kaltblütern. S. 405.
- Oberzimmer, J.* Beiträge zur pathologischen Anatomie drüsiger und hypernephroider Nierengeschwülste bösartigen Charakters. S. 176.
- Puhl, Hugo.* Über die Bedeutung entzündlicher Prozesse für die Entstehung des Ulcus ventriculi et duodeni. S. 1.
- Puhr, Ludwig.* Über Ochronose. S. 130.
- Schmidt, Werner.* Die Farbreaktionen der Corpora amylacea des Rückenmarks, der Lungen und der Prostata und ihre Beeinflussbarkeit am Schnittpräparat. S. 474.
- Schürmann, P.* Der Primärkomplex Rankes unter den anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose. S. 664.
- Siemens, Hermann Werner.* Ätiologisch-dermatologische Studien über die Recklinghausensche Krankheit. S. 234.
- Silberberg, Ernst.* Neuroblastome und Neuroepitheliome. S. 251.
- Ssamarin, Nikolaus.* Zur Frage über die Regeneration des Rückenmarksnervengewebes nach aseptischen Verletzungen. S. 369.
- Villinger, Walter.* Über primären Darmmilzbrand. S. 484.