Der gegenwärtige Stand der Tuberkulose-diagnostik.

Von Chefarzt Dr. O. Roepke in Melsungen.

III.¹⁾

Die **Nierentuberkulose** entsteht in der Regel hämatogen und fast immer einseitig als Begleiterin der manifesten oder latenten Tuberkulose anderer Organe. Primär ist sie nur in dem Sinne, als die Urogenitaltuberkulose sich zuerst in der Niere zu lokalisieren und von hier deszendierend auf Ureter, Blase und Genitalapparat überzugreifen pflegt. Dieser Form gegenüber hat der ascendierende urogene Infektionsweg von der Blase durch die Ureteren zum Nierenbecken und zur Niere, wie er für die eitrige Nephritis die Regel bildet, nur eine untergeordnete Bedeutung. Als disponierendes Moment verdient die Gonorrhoe, insbesondere die gonorrhoeische Pyelitis, Beachtung.

Von der miliaren Nierentuberkulose können wir hier wegen ihres meist akuten Verlaufes und der ungünstigen Prognose absehen.

Um so größeres diagnostisches Interesse verlangt und verdient die chronische, käsige-ulzeröse Form, weil sie entschieden viel häufiger vorkommt und erfolgreicher zu behandeln ist, als man allgemein annimmt. Sie beginnt im Nierenparenchym mit umschriebenen Knötchen und solitären Knoten von Erbsengröße und darüber, meist zwischen Mark- und Rindensubstanz, selten in einem Nierenpol lokalisiert, oder als käsige Ulzeration an den Papillen. Daraus entwickeln sich dann größere Zerfallshöhlen mit verkäster Wandung und eitrigem Inhalt, auch käsige Infiltrationen und Ulzerationen des Nierenbeckens mit sekundärer Infektion der abführenden Harnwege infolge Ueberschwemmung mit stark bazillenhaltigem Urin. Die Ureteren erkranken wohl ausnahmslos mit, und zwar meist tuberkulös, während in der Blase einfach entzündliche Prozesse vorwiegen. Bei längerem Bestehen der Tuberkulose zeigt die Niere, je nachdem die Höhlenprozesse nach dem Nierenbecken sich entleeren oder auf die Kapsel und auf das peri- und pararenale Gewebe übergreifen, Schrumpfung bis zur Hälfte oder Vergrößerung über das Doppelte der normalen Niere. Schon daraus erklärt sich das schwankende klinische Bild der Nierentuberkulose, unbestimmt im Initialstadium, leicht erkennbar im Spätstadium, in dem die Infektion der anderen Niere, meistens gleichfalls hämatogen, selten aber auch ascendierend auf dem Lymphwege innerhalb der Ureterwand, ein häufiges Ereignis ist. Damit wird die Prognose infaust, und deshalb gilt es, alle klinischen Untersuchungsmethoden zu Hilfe zu nehmen, um die chronische Nierentuberkulose frühzeitig zu diagnostizieren, d. h. solange sie noch einseitig zu bestehen pflegt.

Von den subjektiven Symptomen der initialen Nierentuberkulose ist das bemerkenswerteste der häufige, gelegentlich mehr oder weniger schmerzhaft Harndrang, der tagsüber und auch nachts alle 2—4 Stunden auftritt. Er kann bei tuberkulöser Cystitis mit Blasenschrumpfung bis zur Unträglichkeit quälend sein, andererseits bei noch zirkumskripten Blasenerkrankungen gering sein oder auch ganz fehlen. Das gesteigerte Harnbedürfnis ist danach weniger ein Symptom der Nierentuberkulose als ein Hinweis auf die Beteiligung der Blase. Die Schmerzen bei der Harnentleerung und die Empfindungen der Schwere und Druckempfindlichkeit in der Nierengegend sind durchaus inkonstant und, wenn vorhanden, wechselnd in der Stärke und Lokalisation. Ebensowenig bezeichnend für Nierentuberkulose sind Schmerzen, die dem Verlauf des Ureters entsprechend nach der Blasengegend zu ausstrahlen oder anfallsweise unter dem Bilde von Nierenkoliken auftreten und mit Erbrechen einhergehen als Folge zeitweiligen Verschlusses der Harnpassage durch käsige Bröckel oder durch Ureterstrikturen.

Aussehen und Befinden der Patienten, das Verhalten ihres Appetits, des Körpergewichts, der Temperatur brauchen im Initialstadium noch nicht den ernsten Charakter des Leidens

¹⁾ Teil I und II sind 1911, No. 41, 42 und No. 51, 52 erschienen.

anzuzeigen. Im Gegenteil, nach Caspers Erfahrungen, die wir bestätigen können, kann das Aussehen der Kranken frisch und blühend sein. Auch die Nierenpalpation, eine nachweisbare Vergrößerung, die vermehrte Resistenz, die herabgesetzte Verschiebbarkeit der Niere sind ganz unzuverlässig. Daran wird man denken müssen, wenn man die Nierentuberkulose im Frühstadium erkennen will. Folgerichtig wird man dann in jedem Falle, wo auch nur ein leiser Verdacht auf eine tuberkulöse Erkrankung der Harnwege besteht, eine eingehendere Harnuntersuchung für angezeigt halten. Diese ist in ihren zwingenden Konsequenzen so wichtig, daß sie eine etwas genauere Besprechung verdient.

Harn, der infolge Hämaturie schon makroskopisch blutig verfärbt ist oder Eitersatz oder käsige Bröckel aufweist oder auch nur diffus getrübt erscheint, ist namentlich bei saurer Reaktion immer suspekt. Auch leichte Trübungen sind zu beachten, denn sie können durch eine geringe Eiterbeimengung bedingt sein, und diese ist das frühzeitigste und das regelmäßigste Symptom tuberkulöser Nieren, so regelmäßig, daß man den Satz aufstellen kann: ohne Pyurie, ohne vermehrte Leukozytenausscheidung keine Nierentuberkulose. Allerdings kann der Eiter auch nur mikroskopisch nachweisbar sein. Daraus folgt, daß bei Verdacht auf Nierentuberkulose nicht nur trüber Harn, sondern auch das Sediment opaken und selbst klaren sauren Harns mikroskopisch zu untersuchen ist, vorausgesetzt, daß dieser Harn Eiweiß, wenn auch nur in Spuren, enthält. Ist der Harn nämlich ganz klar und sicher ganz eiweißfrei, dann enthält er auch keine Eiterkörperchen, und man kann sich die weitere Harnuntersuchung ersparen. An sich ist nun der Eiweißgehalt des Harns ebensowenig wie der Nachweis von Nierenepithelien oder -zylindern für die Diagnose Nierentuberkulose zu verwerten, weil sie nur auf das Vorhandensein eines entzündlichen, desquamativen nephritischen Prozesses schließen lassen. Aber der positive Ausfall der einfachen Eiweißprobe veranlaßt die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments; und werden dabei Eiterkörperchen allein oder zugleich mit roten Blutkörperchen nachgewiesen, so haben wir diejenigen klinischen Symptome, die eine Nierentuberkulose von allem Anfang an und während ihres ganzen Verlaufes begleiten können. Da nun Eiter im Harnsediment auch nichttuberkulösen Entzündungs- oder Destruktionsvorgängen entstammen kann, wird es weiter notwendig, das Sediment auf die Anwesenheit von Tuberkelbazillen zu untersuchen, zunächst bakteriologisch im gefärbten Ausstrichpräparat und bei Zweifeln irgendwelcher Art durch Verimpfung aufs Meerschweinchen.

Zunächst eine sehr einfache und sehr scharfe Eiweißprobe: Zum filtrierten Urin wird ein kleiner Schuß 20 %iger Sulfosalizylsäurelösung zugesetzt. Bei Anwesenheit von Eiweiß entsteht eine Trübung; ganz geringe Mengen Eiweiß geben Opaleszenz bei Vergleichung mit einer Kontrollprobe auf dunklem Hintergrunde. Uebrigens weisen nach Untersuchungen in unserer Heilstätte die tuberkulösen Lungenkranken so häufig eine positive Eiweißreaktion im Urin auf, daß diese orthotische Albuminurie als frühdiagnostisches Merkmal der Tuberkulose mit verwertet werden kann. Auch konnten im Urinsediment solcher tuberkulösen orthotischen Albuminuriker von Lüdke und Sturm in etwa 50 % Tuberkelbazillen nachgewiesen werden, ohne daß der geringste klinische Anhaltspunkt für eine gleichzeitig bestehende Nierentuberkulose gegeben war.

Das gefärbte Ausstrichpräparat stellt man sich her, indem man den Bodensatz des steril entnommenen und steril aufgefangenen Katheterurins zentrifugiert und nach Abgießen des Harns das Sediment auf einem Objektträger ausbreitet und das Präparat zur Differenzierung der Tuberkelbazillen von etwaigen Smegmabazillen nach folgender Methode behandelt: Färben in Karbolfuchsin, 24stündiges Entfärben in Alkohol (97,0) + Salzsäure (3,0), Nachfärben mit halbverdünnter alkoholischer Methylenblaulösung. Die hellrot gefärbt bleibenden, dünnen, meist etwas zerfransten Stäbchen, die gern in kleinen Häufchen und charakteristischen Zöpfen zusammenliegen, sind als Tuberkelbazillen anzusprechen. Das Präparat ist sehr genau durchzusehen. Bestehen trotzdem Zweifel, ob es sich um echte oder Pseudotuberkelbazillen handelt, so empfiehlt sich die Anlegung einer Kultur auf Gelatinenährboden. Diese zeigt beim Vorhandensein von Smegmabazillen schon nach wenigen Tagen üppiges Wachstum, während bei Tuberkuloseharn in dieser kurzen Zeit nicht nur keine Tuberkelbazillen, sondern meist auch keine anderen Arten von Bakterien wachsen.

Für den Tierversuch dürfen nur Meerschweinchen Verwendung finden, die 0,5 altes Kochsches Tuberkulin vertragen haben, also sicher tuberkulosefrei sind. Man impft gleichzeitig zwei Tiere, das eine intraperitoneal, das andere subkutan mit je $\frac{1}{4}$ ccm des zentrifugierten Harnsediments, nachdem es mit sterilem Wasser ausgewaschen ist. Entwickeln sich in vier bis sechs Wochen bei den geimpften Tieren tuberkulöse Drüsen oder allgemeine Miliartuberkulose, so ist der eitrige Prozeß in den Harnwegen tuberkulös. Das recht zuverlässige Verfahren besitzt den Nachteil, daß das Resultat einerseits erst nach Wochen bekannt wird, andererseits verloren geht, wenn die geimpften Meerschweinchen

vorzeitig an Sepsis zugrunde gehen. Dem kann man heute unter Verwendung des Antiformins in folgender Weise vorbeugen: Stark eitriges Sediment wird mit 4 %iger Antiforminlösung, die die Mischbakterien abtötet, vorbehandelt und das Antiforminsediment, um eine Abschwächung der Tuberkelbazillen zu vermeiden, vor der Injektion durch 5 %iges Natriumsulfit und 5 %ige Schwefelsäure neutralisiert. Dann wird das Sediment subkutan in den Oberschenkel des Meerschweinchens in die Richtung der Leistengegend injiziert, nachdem nach dem Vorschlage von Bloch vorher die Leistenrücken des Tieres zwischen den Fingern energisch gequetscht waren. Schon am zehnten Tage werden die Drüsen extirpiert, kleingeschnitten und in 20 %igem Antiformin zerrieben, bis eine milchige Flüssigkeit entsteht; diese wird zentrifugiert, das Sediment auf einen Objektträger ausgestrichen und nach Ziel-Nelsen gefärbt. Eine Beschleunigung des Tierversuchs bezweckt auch der Vorschlag von Oppenheimer, die Impfung in die beim Meerschweinchen sehr leicht erreichbare Leber durch Einstiche an drei Stellen vorzunehmen. Bei Anwesenheit von Tuberkelbazillen im Harn entsteht dann schon nach fünf, spätestens nach 16 Tagen eine Miliartuberkulose der Leber, der Milz und des Ligamentum suspensorium hepatis. Beide Verfahren erreichen nach unseren Versuchen nicht die Sicherheit der intraperitonealen Injektion des mit Antiformin kurz behandelten Sediments; es empfiehlt sich daher, diese Methode zugleich mit der Blochschen oder Oppenheimerschen Modifikation anzustellen und ihr Ergebnis abzuwarten, wenn letztere negativ waren. Bestätigungen des Wertes der intrahepatischen Impfung stehen noch aus.

Um nun im Einzelfall die Entscheidung darüber herbeizuführen, ob die im Urinsediment nachgewiesenen Tuberkelbazillen von einer Tuberkulose der Niere oder der Blase herühren und ob die weitaus häufigste primäre Nierentuberkulose in einer oder in beiden bzw. in welcher Niere lokalisiert ist, wird zunächst die Zystoskopie der Blase notwendig. Sie ermöglicht es, das Blaseninnere abzusuchen, die Ureterenmündungen einzustellen und auf Veränderungen genau zu beobachten. Wird dadurch in Initialfällen die Diagnose noch nicht klargestellt, so hat als letztes und sicherstes Hilfsmittel der Ureterenkatheterismus zur Anwendung zu kommen. Er läßt erkennen, welche von den Nieren trüben, eitrigen, welche klaren und normalen Harn absondert. Zystoskopie und Ureterenkatheterismus erfordern spezialärztliche Schulung und Uebung. Ihre Technik ist nicht leicht, die des Ureterenkatheterismus sogar sehr schwierig, und es ist wohl ausgeschlossen, daß von Aerzten, die nicht dauernd mit Zystoskop und Ureterenkatheter arbeiten, sichere diagnostische Aufschlüsse ohne Nachteil für die Kranken erzielt werden können. Deshalb wird in der Frühdiagnostik der Nierentuberkulose immer der urologisch durchgebildete und erfahrene Spezialist das letzte Wort zu sprechen haben. Das erschwert in gewisser Hinsicht die Stellung der Diagnose, macht sie aber um so sicherer und frühzeitiger möglich, wenn sich der Praktiker der Verantwortung in den Grenzen seines Könnens bewußt bleibt. Wenn er in allen suspekten Fällen den Harn auf das Vorhandensein von Albumen und von Pus prüft, wenn er dann bei sonst unmotivierter oder therapeutisch unbeeinflubarer Pyurie die Untersuchung auf Tuberkelbazillen vornimmt oder durch eine zuverlässige Stelle (Hygienisches Institut, Medizinal-Untersuchungsamt und Privatinstitute) ausführen läßt und wenn er endlich je nach dem Ergebnis dieser Untersuchung den Patienten zur Sicherstellung der Organdiagnose bzw. zur Behandlung dem Urologen oder einem urologisch gebildeten Chirurgen zuführt, dann muß das Frühstadium der Nierentuberkulose trotz ihrer sonstigen unbestimmten klinischen Symptome erkannt werden.

Von den Tuberkulinreaktionen sind die lokalen Tuberkulinproben zu unsicher, um von ihrem Ausfall die Indikation zu eingreifendem Heilverfahren abhängig zu machen. Insbesondere ist von verschiedenen Autoren übereinstimmend über ganz eklatante Fehldiagnosen auf Grund der konjunktivalen Tuberkulinprobe berichtet. Dahingegen findet die subkutane Tuberkulinmethode in zunehmendem Maße in der Urologie Anwendung, weil sie bei einem großen Prozentsatz initialer Nierentuberkulosen ausgeprägte Herdreaktionen, bestehend in Nierenschmerz, Blutung und Fetzenabgang, auslöst und dadurch nicht nur differentialdiagnostisch Nierentumoren, Nierensteine, Pyonephrose ausschließen läßt, sondern geradezu die topische Diagnose ermöglicht. Namentlich im Kindesalter und bei Blasenschrumpfung bildet die Tuberkulin-

reaktion einen wertvollen Ersatz für die in solchen Fällen technisch nicht ausführbaren modernen urologischen Untersuchungsmethoden. Bleibt die Tuberkulinreaktion auf die diagnostischen Injektionen aus, so ist das Fehlen einer aktiven Tuberkulose im Körper des Geimpften bewiesen und damit auch das Fehlen eines tuberkulösen Nierenprozesses.

Röntgenologisch können Zerstörungen der Niere gut darstellbar sein und eine weitgehende anatomische Orientierung auch über das Uebergreifen des Prozesses auf den Ureter gestatten. Nur läßt das Röntgenbild keinen Schluß auf den tuberkulösen Charakter der Veränderungen zu und versagt ganz bei der initialen Form der Knötchenbildung.

Die **Tuberkulose der Nebenniere** ist unter der klinischen Bezeichnung des Morbus Addisonii bekannt.⁵¹ Die Diagnose ist leicht, wenn unter zunehmender körperlicher Schwäche, häufigem Schwindel, Erbrechen und psychischer Depression Lendenschmerzen und die charakteristische Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute des Mundes und Rachens eintreten, während die Skleren, Handteller und Fußsohlen in der Regel frei bleiben.

Das über die Nierentuberkulose Gesagte ist zum großen Teil auch für die Diagnostik der Ureter- und Blasentuberkulose zu verwerten. Die Tuberkulose der **Ureteren** wird in der Regel erst diagnostizierbar, wenn der Harnleiter in eine starre Röhre mit zylindrischen Ausbuchtungen und derben Knoten verwandelt ist. Miktionsstörungen, die dem Verlaufe des Ureters entsprechenden Schmerzen werden zusammen mit den Ergebnissen der Palpation, des Röntgenbildes, der Zystoskopie und des Ureterenkatheterismus die Diagnose stellen lassen. Bei der Zystoskopie fällt besonders auf, daß die peristaltische Arbeitsleistung des tuberkulösen Ureters erheblich verlangsamt ist.

Für die fast ausschließlich sekundäre Entstehung der **Blasentuberkulose** von der Niere aus spricht die Lokalisation der ersten Tuberkelknötchen an der Mündung oder zum wenigsten in der Nähe des zugehörigen Ureters. Durch Verkäsung und Zerfall der Knötchen kommt es zur Bildung scharf umrandeter, buchtig geformter Geschwüre mit gewulsteten Rändern, die konfluieren und nach Infektion mit Eitererregern schwere zystitische Prozesse unterhalten. Diesen anatomischen Veränderungen entsprechen die klinischen Symptome: zunächst keine Blasenbeschwerden bei klarem, sauer reagierendem Urin; dann Hämaturie, eiter- und bazillenhaltiger Harn bei druckempfindlicher oder spontan schmerzhafter Blasenegend; schließlich Blasenspasmus und Schrumpfung und infolgedessen häufiger, qualvoller Harndrang bis zur Inkontinenz bei ammoniakalischer Zersetzung und stinkendem Geruch des Urins. Ist der Bazillenbefund im Harn negativ, dann ist der Nachweis von tuberkulösem Granulationsgewebe, speziell von Riesenzellen im Harnsediment zu versuchen. Danach werden vorgeschrittenere Fälle von Blasentuberkulose keine diagnostischen Schwierigkeiten machen. Und die Frühdiagnose wird durch die Zystoskopie in so sicherer Weise ermöglicht, daß ihre Ausführung durch sachverständige Hand in suspekten Fällen dringend zu empfehlen ist. Ist sie technisch unmöglich oder sonst undurchführbar, so kann die subkutane Tuberkulinprobe die Entscheidung bringen. Die Herdreaktion besteht in dem Auftreten starken und häufigen Harndrangs und gleichzeitiger Schmerzen in der Blasenegend. Differentialdiagnostisch kommen Blasenkatarrh, Blasensteine und Blasenkarzinom in Betracht. Im allgemeinen wird nur das Karzinom in der infiltrierenden Form die Diagnosenstellung erschweren und die mikroskopische Untersuchung abgestoßener Gewebsfetzen nötig machen. (Fortsetzung folgt.)