No. 15.

Donnerstag, den 11. April 1907.

33. Jahrgang.

Ueber Entstehung und Behandlung der menschlichen Lungentuberculose.¹⁾

Von Edwin Klebs.

Die kausale Therapie der Tuberculose wurde bekanntlich vor 16 Jahren durch Robert Kochs geniale Entdeckung des Tuberculin eingeleitet. Schon aus den Beobachtungen, die ich damals an den mit Tuberculin behandelten Patienten anstellte, hatte ich geschlossen, daß es zwei verschiedene Substanzen, eine schädliche und eine nützliche in dem alten Tuberculin gibt, und ich vermutete, daß die schädliche wegen einer besonderen Konstitution des Körpers (antitoxische Immunität) in gewissen Fällen nicht zur Geltung gelangen konnte. Sind aber verschiedene Substanzen vorhanden, so muß es gelingen, dieselben voneinander zu trennen und gesondert zur Anwendung zu bringen. Eingehende Versuche, die ich sofort in Zürich anstellte, lehrten mich, daß die schädlichen Toxine durch Natrium-Wismut-Jodid, gelöst in Essigsäure, ausgefällt werden können, es sich also um ein Glykosid handelte, während eine andere Albumose oder ein Peptid, ein wirkliches Sozin, in Lösung bleibt. Diese letztere Substanz, rein dargestellt, erwies sich als bakterizid und wurde von mir deshalb als Tuberculozidin (Tc) bezeichnet. (Demonstration von Photographien geheilter, hochgradiger (100 mg TB) Tuberculose bei Meerschweinchen. 1895/96.) Die Versuche, welche ich in den letzten 16 Jahren mit dieser Substanz am erkrankten Menschen gemacht, lehrten mich bald, daß wenigstens in schwereren Fällen noch andere Schädlichkeiten im Körper Tuberculöser vorhanden sein müssen, welche die Wirkung des Tc störten, wenigstens nicht sogleich zutage treten ließen, wie dieses im Tierversuche der Fall ist.

Vielfache bakteriologische Untersuchungen des Auswurfes, sowie der Schleimhäute bei menschlicher Tuberculose ergaben mir, daß außerordentlich häufig bei Tuberculose eine ganze Bakterienflora auf und in diesen Teilen vegetiert, ebenso daß dieses der Fall ist bei den als Lupus bezeichneten Tuberkelgeschwüren. Die öfters vorhandenen Darmbakterien aus der Coligruppe und der Pyocyaneus ließen sich leicht fernhalten durch Desinfektionsmittel in lokaler Anwendung. Hierfür benutzte ich vorzugsweise noch bis in die Gegenwart hinein das Chinol in der Stärke von $\frac{1}{2}$ —1 g in 1 Liter warmen Wassers zum Waschen

der Körperfläche, $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{3}$ g per Liter zum Mund- und Nase-spülen. Größere Schwierigkeiten bot dagegen ein Coccus dar, den ich als *Diplococcus semilunaris* bezeichnet habe. Seine die Entwicklung der Tuberculose fördernde Wirkung führte zur Entdeckung des Selenin.¹⁾

Hier will ich nur noch kurz die wichtigsten Züge aus der Biologie der Tuberkelbacillen, wie sie sich aus meinen Arbeiten ergeben, anführen:

1. Es gibt Tuberkelbacillen, welche nicht die allbekannte Form des säurefesten Tuberkelbacillus darbieten. Ich habe sie als Jugendformen bezeichnet. Zuerst beobachtete ich dieselben bei frischen menschlichen Tuberculosen, ganz besonders im Testikel, der, durch Operation in vier Fällen von Fergusson in Chicago entfernt, mir zur Disposition gestellt wurde. Ich war äußerst überrascht, in den Strängen, welche den Hodenkörper durchsetzen und aus perivaskulären Endothelien bestehen, keine Spur säurefester Bacillen zu finden. Seitdem haben sich diese Befunde so gemehrt, daß ich sagen kann: bei jeder frischen Infektion irgend eines Organs, z. B. der Lungen, ist es unmöglich, im Anfang säurefeste Bacillen nachzuweisen. In den tuberculösen Hoden gelang es mir, bei der Behandlung mit Karbol-Fuchsin und Borax-Methylenblau feinste schwarze Körperchen nachzuweisen, welche in den vergrößerten Endothelien eingelagert waren. Später habe ich an Kulturen auf Flüssigkeiten die Jugendformen in großer Masse gefunden, und zwar in den dünnen Schleimern, welche sich um die Impfstellen bilden. Dadurch ist mir unzweifelhaft, daß

2. die Tuberkelbacillen in gewissen Entwicklungsperioden Kerne enthalten; Kerne oder Sporen, welche mit der Vegetation im engsten Zusammenhange stehen und durchaus zu trennen sind von den roten Körnern, die bei älteren Bacillen, z. B. in Cavernen, so häufig gefunden werden und durch partielle Resorption der sich färbenden Fette entstehen. Die schönsten Kerne oder Sporen habe ich bei zwei Monate alten Kartoffelkulturen beobachtet, welche nach der Methode von Frau Dr. Rabinowitsch angelegt waren. Eine Abbildung dieser Formen wird Ihnen zeigen, daß diese Kerne oder Sporen schon durch ihre Breite, welche diejenige der Bacillen übertrifft, sich unterscheiden. Sie entstehen am Ende und in der Mitte, und erfolgt die Teilung zwischen zwei zentral gelegenen, sich vorher teilenden Kernen. Diese kernhaltigen Jugendformen lassen nun in den Schleimern junger Tuberkelkulturen oft einen kleinen protoplasmatischen Anhang erkennen, der sich allmählich verlängert, die Form des Tuberkelbacillus annimmt und

¹⁾ Demonstration zweier junger Meerschweinchen (IIIa 30 g, IIIb 32 g), welche am 19. Januar d. J. je 1 mg TB, denen bei b etwas *Diplococcus semilunaris* zugesetzt war, subcutan erhielten. Nur bei diesem letzteren waren am zehnten Tage bereits Knoten am Netzrande vorhanden.

¹⁾ Vortrag im Verein für innere Medizin am 3. Februar 1907. (Vgl. Vereinsberichte S. 402. Diskussion S. 609.)

säureechte Fette enthält. Jugendformen dieser Art finden sich auch in den Kartoffelkulturen und bezeugen, daß diese Kulturen eine lange dauernde Vegetation besitzen. Sie finden sich aber auch in den Lungen, z. B. bei der käsigen Infiltration, die dem Einbruch von Bronchialdrüsen in die Bronchen nachfolgt.

Ganz davon zu unterscheiden sind die latenten Formen oder richtiger die persistierenden Formen der Tuberculose, welche in der letzten Zeit einwandfrei, um diesen modernen Ausdruck zu gebrauchen, von Frau Dr. Rabinowitsch in verkalkten Bronchialdrüsen nachgewiesen wurden. Es folgt hieraus, daß Abwesenheit säurefester Bacillen noch keineswegs Freiheit von Tuberculose in den Organen bedeutet.

Die folgenden Sätze beziehen sich auf die Verbreitung der Tuberkelbacillen im Körper.

1. Ein Hauptsatz, den ich auszusprechen wünsche, ist der, daß der eigentliche Sitz der Tuberkelbacillen, falls sie nicht in zu großer Menge dem Körper zugeführt werden, das Lymphdrüsen-system ist: Tuberculose ist eine Krankheit der Lymphdrüsen und kann als solche bis an das Lebensende bestehen. In erster Linie gilt dieses für die sogenannten scrofulösen Lymphdrüsen, deren tuberculöse Natur ich schon als Assistent von Virchow erkannt habe, indem nur zu oft in der Nachbarschaft derselben sich Miliarknoten befinden. Uebrigens sei bemerkt, daß auch in lange erkrankten Lymphdrüsen typische Tuberkelbacillen ohne Tuberkel gefunden werden, eine Tatsache, die wohl allen pathologischen Anatomen geläufig ist und die auch der vertreffliche Wiener Forscher Dr. J. Bartel in seinen Tierexperimenten zu seiner eigenen großen Ueberraschung feststellen konnte. Tuberculöse Miliarknötchen und namentlich solche mit Riesenzellen sind immer ältere Bildungen; die Anwesenheit von Riesenzellen ist kein Erfordernis für die Diagnose der Tuberculose.

2. Gelangen wir nun zu der Aufgabe, die Uebertragungsweise der Tuberculose festzustellen. Auch hier kann ich nur ganz kurz bezeugen, daß ich an der Infektion durch den Darm, am häufigsten durch Kuhmilch, wie ich sie zuerst bereits anfangs der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts in Bern nachwies (Virchows Archiv), durchaus festhalte. Diese Tatsache wurde später von Orth, von v. Behring und endlich von Calmette in durchaus einwandfreier Weise bestätigt. Selbstverständlich muß von diesem Standpunkt aus auch die Ansicht Robert Kochs zurückgewiesen werden, daß die Rindertuberculose nichts mit der Menschentuberculose zu tun habe, ebenso wie die ältere Lehre Virchows, der die Perlsucht für eine Sarkomatose erklärte. Im Gegenteil nehme ich an, daß die weite Verbreitung säurefester Bacillen im Tier- und Pflanzenreich, welche nach der schönen Entdeckung Moellers der Thymoteumbacillen, ferner der Kaltblütertuberculose und endlich derjenigen der Vögel und Säugetiere nur eine zusammenhängende Reihe pathologischer Anpassungen darstellen, welche vielleicht, natürlich nur auf Grund besonderer darauf gerichteter Versuche, dahin führen mag, die Tuberculose für eine Krankheit zu halten, welche, ursprünglich Pflanzenkrankheit, endlich durch die ganze Stufenleiter der Wirbeltiere sich zu der verderblichsten Seuche des Menschen-geschlechts entwickelt hat.

3. Ferner aber glaube ich auch an der hereditären Uebertragung der Tuberculose festhalten zu müssen, wie ich sie an den Stammbäumen Schweizer Bauernfamilien durch zwei Jahrhunderte habe nachweisen können. Selten vermißte ich dagegen auch in besser situierten Familien, daß, wenn eines der Eltern, Mutter oder Vater, auch nur an latenter Tuberculose leidet, ohne freie Tuberkelbacillen im Auswurf, die tuberculöse Erkrankung der Kinder schon im ersten Lebensjahre beginnt. Ein großer Teil der Säuglingssterblichkeit beruht auf dieser Frühinfektion, welche zunächst sich auf die Halslymphdrüsen beschränkt und an denselben leicht nachzuweisen ist.

Im folgenden werde ich nun versuchen, Ihnen in möglichst kurzer Weise die Ergebnisse meiner 16jährigen Studien über die Behandlung der Tuberculose darzulegen. Ich bemerke also nochmals, daß für mich die menschliche Tuberculose ursprünglich eine Lymphdrüsenkrankheit ist und die sekundären

Veränderungen, Metastasen, in den inneren Organen von den Drüsen ausgehen.

1. Hauptsatz. Die reine Drüsentuberculose muß schon von ihrem ersten Entstehen an kausal behandelt werden. Es ist keineswegs ein vorsichtiges, vielmehr ein durchaus unzulässiges Verfahren, wenn der Arzt mit seiner Behandlung warten wollte, bis erst die sekundären, namentlich Lungen-erkrankungen, eingetreten sind. Freilich werden mir viele einwerfen: woraus erkennen wir, daß die geringen Drüsen-schwellungen, welche man in den ersten Lebensjahren antrifft, tuberculös sind? Ich antworte hierauf: „allein durch den Verlauf!“ und verwerfe doppelt die Prüfungen mit Tuberculin, welche gerade in diesem Lebensalter außerordentlich verhängnisvoll werden können. Aber der klinische Verlauf gibt uns hier die bestimmtesten Anzeichen: 1. soll eine derartige Behandlung nur bei solchen Kindern eintreten, deren Eltern tuberculös sind, 2. mangelhaft bleibende Ernährung und Körperbildung. Allerdings können diese beiden Erscheinungen auch bei Fehlen der elterlichen Tuberculose vorhanden sein: in solchen Fällen, in denen die Lymphdrüsentuberculose durch Kuhmilch hervorgerufen ist; wie ich dieses bei einem meiner Kinder beobachtet habe, dem einzigen von sechs Söhnen, welche, sonst von Ammen gesäugt, vollkommen von Tuberculose frei geblieben sind. Bei diesem mit Kuhmilch ernährten Kinde hatte sich im zweiten Lebensjahr ein einziger Herd in der Wirbelsäule gebildet, dem tuberculöse Meningitis folgte. Also auch hier kann es vorkommen, daß Fälle unserer Aufmerksamkeit entgehen, doch wenigstens sollen wir um so mehr diejenigen unserer Behandlung unterziehen, in denen die beiden obigen Punkte deutlich nachzuweisen sind. Nur muß man sich auch daran gewöhnen, statt deutlich nachweisbarer Tuberculose der Eltern mangelhafte Ernährung eines derselben gelten zu lassen, indem genug Fälle von latenter Tuberculose vorkommen, in denen die Lunge entweder frei geblieben ist oder ihre Erkrankung keine Erscheinungen hervorruft. (Anführung von Fällen mit Vorlage von Photographien.)

Sehr viel größere Schwierigkeiten macht bereits die Behandlung großer Drüsenumoren.

Doch kann ich Ihnen einen solchen Fall anführen, der in Karlsruhe im Jahre 1893 behandelt wurde und außer Drüsen am Halse einen großen Tuberkeltumor in der Schläfengegend trug. Auch hier wurde mir vor einigen Jahren mitgeteilt, daß das Kind vollständig frei geblieben und zu einer gesunden Jungfrau herangewachsen ist.

Daß diese größeren Drüsen nicht so leicht der Behandlung zugänglich sind, namentlich wenn sie in späterem Alter zur Behandlung gelangen, ist begreiflich, denn, wie wir Anatomen wissen, findet in ihnen eine reichliche Bindegewebsentwicklung statt. Auch die Chirurgen wissen davon ein Wort zu sagen, sehen sie doch außerordentlich häufig nach der Exstirpation derartiger Drüsen am Halse immer wieder neue heranwachsen. Derartige Fälle habe ich sowohl in Hannover wie hier reichlich zu beobachten Gelegenheit gehabt, oft gekennzeichnet durch die langen, vom Ohr bis zum Acromion reichenden Operationsschnitte. In diesen Fällen wende ich neben größeren Dosen Tc und Selenin Bestrahlungen mit Eisenlicht an.

Ganz dasselbe, was für diese weiter entwickelten Drüsen gilt, gilt auch für die scrofulösen und tuberculösen Knochen-erkrankungen. Es ist durchaus immer in meinem Sinn als ein Kunstfehler zu bezeichnen, wenn operative Eingriffe gemacht werden, bevor die kausale Behandlung eingeleitet wird.

So hatte ich in Hannover den Knaben eines Braunschweiger Pastors zu behandeln, welcher wegen tuberculöser Affektionen beider Füße bereits jahrelang im Braunschweiger Krankenhaus durch Auskratzen und Exstirpation einzelner Knochen behandelt war. Als Lungenerscheinungen eintraten, wurde ich gerufen. Diese ließen bald nach unter Tc-Seleninbehandlung, aber die Füße wollten nicht heilen, sodaß ich mich mit Herrn Dr. Kredel entschloß, den einen Fuß zu amputieren. Dann heilte der andere Fuß, und der junge Mensch, jetzt gesund und frisch, ist imstande, seine Studien fortzusetzen.

2. Hauptsatz. Die Tuberculose der Lungen ist in zahlreichen, vielleicht den meisten Fällen, eine Metastase, die von den durch Tuberculose entarteten Bronchialdrüsen ausgeht. Es vollzieht sich diese Infektion der Lungen auf dem Wege des Durchbruchs der Tuberkelmassen in die Bronchen.

Das Vorkommen von Perforationen der Bronchen durch ulcerierte Bronchialdrüsen ist eine altbekannte Tatsache, und kein pathologischer Anatom, der über ein nur mäßiges Material verfügt, wird solche Fälle vermissen.

Einen der furchtbarsten derartigen Fälle habe ich in Hannover und hier Gelegenheit gehabt zu behandeln, in dem eine kräftige Dame, Frau P. aus Herford, welche jahrelang in Bädern herumgeschleppt wurde, ohne daß man zu einer bestimmten Diagnose gelangen konnte, endlich unter langdauernden und furchtbaren Husten anfällen ein 50 mg schweres Stück einer Lymphdrüse aushustete. Herr Prof. Karl Kaiserling war so freundlich, dasselbe mit gewohnter Meisterschaft in Schnitte zu zerlegen; ich war damals (August 1905) noch in Hannover. Die arme Frau ist leider, nachdem sie nach Hause zurückgekehrt war, einer Blutung erlegen.

Den zweiten Hauptsatz formuliere ich dahin, daß, abgesehen von wenigen Ausnahmefällen, welche die Regel bestätigen, die Lungentuberculose durch Einbrüche von seiten der tuberculös erkrankten Bronchialdrüsen bewirkt wird. Daß dieselbe nicht auf dem Wege der Inhalation entsteht, wie leider noch fast allgemein in ärztlichen Kreisen angenommen und keineswegs durch die Versuche von Flügge bestätigt wird, habe ich des Genaueren in der Tuberculose-Konferenz im Haag auseinandergesetzt. Hier sei nur hervorgehoben, daß schon der ältere Lewin zur Zeit als Kühne, Recklinghausen, Cohnheim und ich Assistenten bei Virchow waren, uns zu überzeugen suchte, daß auf inhalatorischem Wege Substanzen in die tiefsten Teile der Lungen hineingelangen können. Es ist dies allerdings der Fall, aber nur, wenn dieselben dem Respirationsapparat mit sehr bedeutender Kraft zugeführt werden, ganz wie in den Flüggeschen Experimenten mit direkter Injektion in die Trachea. Wir alle waren damals bei dem Versuch der Ueberzeugung, daß derselbe für die Entstehung der Lungentuberculose nichts bedeute, da die Vorbedingungen derselben bei letzterer niemals vorhanden sind. In der Tat gibt es eine Inhalationstuberculose, aber sicherlich nur in Ausnahmefällen. Einen solchen Fall, dem einzigen unter 6000 in Zürich Obduzierten, habe ich im Haag erwähnt. Kennzeichen dieser Fälle ist die intra-alveolare Wucherung der TB.

Geringe Mengen von Tuberkelbacillen, welche etwa doch nach der Flüggeschen Bläschentheorie sich in Alveolen verirren, werden von Wanderzellen aufgenommen und den Bronchialdrüsen zugeführt. Wie dürftig der Erfolg bei Inhalation nicht stark bewegter tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen ist, lehren die Versuche von Tappeiner, dann von Veraguth, noch mehr der Teppichklopversuch Cornets, bei dem zwar die Nasenhöhle des kühnen Versuchers von Tuberkelbacillen wimmelte, seine Lungen aber frei geblieben zu sein scheinen.

Auch wer, in besserer Praxis stehend, die Vorgänge der ersten Entstehung der Lungentuberculose unbefangen betrachtet, wird zugeben müssen, daß für die Hauptmasse dieser Fälle die Inhalationstheorie nicht genügt, ebensowenig wie die Dispositionstheorie. Sehen wir doch oft genug die kräftigsten und gesündesten jungen Männer mit frischen Anfällen von Lungentuberculose zu uns kommen, welche durchaus keinen Verkehr mit hustenden Tuberculösen jemals hatten.

So der erste Fall, der mich zu meiner gegenwärtigen Anschauung führte, allerdings auch nur sehr allmählich und stufenweise. Vor nunmehr 14 Jahren schrieb mir ein damals 28 Jahre alter Arzt, der eben geheiratet und seine Praxis angetreten hatte, daß er zufällig in einem geringen Auswurfe, der des Morgens bisweilen aufträte, ausgeräusperte Tuberkelbacillen gefunden habe. Ich ließ ihn nach Karlsruhe kommen, wo ich damals lebte, einen unkräftigen Sohn der Hannoverchen Heide, fand nur geringe Veränderungen in den Lungen, in dem Sputum der nächsten Tage aber keine Tuberkelbacillen, welche erst wieder nach einiger Zeit auftraten. Der Kollege wurde sofort energisch mit Tuberculoicin behandelt, welches noch während einiger Jahre wiederholt in kürzeren Abschnitten gegeben wurde. Er hat keinen einzigen Tag seine sehr schwere Praxis aussetzen müssen, sich vielmehr zu einem unserer bedeutendsten und tüchtigsten praktischen Gynäkologen und Operateure entwickelt.

Die Tatsache, daß die erste Infektion der Lunge nur anfallsweise Tuberkelbacillen im Sputum liefert, deren Auftreten oftmals mit kleineren oder größeren Blutungen abwechselt, hat sich dann im Laufe der Zeit in meiner Praxis so oft wiederholt, daß ich die Bedeutung dieser Tatsache nicht mehr über-

sehen und ihre richtige Erklärung endlich feststellen konnte. Einige besondere Fälle lieferten noch den handgreiflichen Beweis der Einbrüche von seiten der Bronchialdrüsen, von denen ich vorher bereits geredet habe. In der neuesten Zeit war mir besonders aufgefallen ein Fall bei einem jungen Norweger, einem wahren Riesen, der zuerst Blutungen bekam, dann in dem geringen Auswurf Klumpen von Tuberkelbacillen auswarf. Ich bringe Ihnen ein solches Sputum mit, das, auf Glas getrocknet, die rot gefärbten Tuberkelbacillenmassen schon mit bloßem Auge erkennen läßt.

Daß größere Einbrüche von Bronchialdrüsen aus stattfinden, ist ja unbestritten, doch werden Ihnen Zweifel aufsteigen, ob dieser Vorgang, wenn auch in beschränkter Weise, so häufig vorkommen möchte, um den allgemeinen Ausgangspunkt der Lungentuberculose zu bilden. Hierfür kann natürlich nur die Untersuchung derartiger Sputa die Beweise liefern, und ich komme hiermit auf den Gegenstand, den ich im letzten Jahre bearbeitet habe. Die anatomischen Untersuchungen zahlreicher Bronchialdrüsen, namentlich solcher, welche kohlehaltig waren und sich in mehr oder minder starken Schwellungszuständen befanden, zeigten mir, daß die entzündlichen Prozesse in diesen Drüsen gewöhnlich zu einer zunächst partiellen, graurötlichen Erweichung der Drüsensubstanz führten, meist an derjenigen Seite, mit der sie dem Bronchus anliegt. Es ist dann bekannt, daß im weiteren Verlauf diese Drüsen mit der Bronchialwand fester und fester verwachsen. Auch diese letztere wird zellig infiltriert und erscheint meist zunächst kolossal geschwellt, die Blutgefäße enorm erweitert, mit oftmals stagnierenden roten Blutkörpern gefüllt, die Schleimdrüsen der Bronchen enorm vergrößert. In den geschwollenen Teilen der Bronchialdrüse findet man gewöhnlich kleinere Erweichungsherde, meist in der Randzone der Drüsen, welche enorm erweiterte Lymphsinus aufweist. Dieselben sind nun mit Zellen gefüllt, welche außer den typischen Lymphzellen und polynukleären Leukocyten auffallend große, von 20—30, aber auch von 75, 150—200 Mikren im Durchmesser haltende Zellen aufweisen. Dieselben tragen den Charakter der Lymphzellen vermöge ihrer großen, meist ovalen, stellenweise auch vermehrten Kerne, die sich in Methylenblau gleichmäßig färben. Sie enthalten sehr häufig Pigmente, sowohl Kohlepartikel, wie das braune Blutpigment, das wir als Hämosiderin bezeichnen. Dieselben Zellen, welche sich durch die genannten Eigenschaften so bedeutsam von allem unterscheiden, was sonst in der Lunge gefunden wird, sind nun regelmäßige Begleiterscheinungen des Bronchialdrüsensputums und belehren uns somit über die Herkunft der plötzlich im Auswurf auftretenden Tuberkelbacillen¹⁾.

Schwieriger war der Nachweis, wie dieselben aus der erweichten Bronchialdrüse in die Lunge gelangen, ohne daß größere Perforationen stattfanden. So viel ich bis jetzt habe ermitteln können, gehen diese oft durch Jahre sich hinziehenden Durchbrüche nur in kleinsten Bronchen vor sich, welche sich von den engsten, noch mit Knorpel ausgerüsteten Bronchen von 2—3 mm Durchmesser in senkrechter Richtung abzweigen und nach kurzem Verlauf in die benachbarten Alveolen auflösen, meist nachdem sie in zwei Zweige sich geteilt haben. Solche kleine Bronchen habe ich häufig in unmittelbarer Nachbarschaft der kohlehaltigen, erweichten Bronchialdrüsen gefunden, vollständig angefüllt von Pfröpfen, welche die genannten Bronchialdrüsenelemente enthielten.

Ich möchte diese großen Bronchialdrüsenzellen, die gleichsam den Weg anzeigen, welchen die Tuberculose in diesem Falle nimmt, als Makrolymphocyten bezeichnen. Sie enthalten nur selten Tuberkelbacillen und zwar erst nach ihrer gallertigen Umwandlung; sie liefern daher nur einen günstigen Nährboden für Tuberkelbacillen, welche mit Hilfe von Wanderzellen in sie eindringen. Mit den Tuberkelbacillen-Riesenzellen haben sie nichts zu tun. Diese entstehen, wie ich jetzt bestimmter als früher sagen kann, ausschließlich oder vorzugs-

¹⁾ Ihre Umwandlung in Gallertklumpen, welche dann junge Tuberkelbacillen enthalten können, wurde schon früher von uns geschildert (Zeitschrift für kausale Therapie, Bd. 1, S. 211 in Sputum und Bd. 2, S. 16 aus Mesenterialdrüsen).

weise in Blutgefäßen. Ihr reichliches Vorkommen in der Lunge bedeutet Einbruch der Bronchialdrüsen in die Lungenarterien, wie dieselbe bereits von Weigert nachgewiesen wurde. Viele andere sehr bemerkenswerte Eigenschaften des typischen Bronchialsputums kann ich hier nur andeuten. So die körnige, aus dem der Bronchialdrüsenzellen hervorgehende Grundlage, die Abwesenheit von Nukleinfasern, sowie den zuerst fehlenden, dann allmählich zunehmenden Eiweißgehalt des Sputums.

Ich muß auch hier es mir versagen, die Methode der von mir angewendeten quantitativen Bestimmung der Tuberkelbacillen im Sputum auseinanderzusetzen. Die Gaffkyschen Zahlen sind hierfür natürlich nicht ausreichend. Vielmehr ist es notwendig, in einer gewogenen Menge des Auswurfes, meist 10 mg mit wenigstens annähernder Genauigkeit durch Zählung der in einem Milligramm befindlichen Tuberkelbacillen die Menge derselben festzustellen. Gewöhnlich benutze ich die Zahl derselben in dem hundertsten Teil eines Milligramms.

Was lehrt uns nun der Nachweis dieser Bronchialdrüsen-durchbrüche für die Behandlung der Lungentuberculose? Offenbar doch, daß diese Periode als die aussichtsreichste für die Behandlung betrachtet werden muß. — Indem sehr häufig die Durchbrüche von seiten der Bronchialdrüsen durch Verletzungen gefördert werden, gewinnen wir zwar eine Einsicht für die Bedeutung der von Brehmer und Dettweiler eingeführten Liegebehandlung.¹⁾ Aber wir würden uns sehr täuschen, wenn wir glaubten, auf diese Weise allein diesem verhängnisvollen Vorgange begegnen zu können. Ich muß daher die Forderung stellen, daß neben der physikalisch-diätetischen Behandlung auch die kausale nicht vernachlässigt wird, und könnte Ihnen Fälle genug zeigen, in denen jedesmal, wenn unter Unterbrechung der kausalen Behandlung die ausschließliche Liegebehandlung eintrat, nach Absolvierung der letzteren Blutungen und Verschlechterungen des Lungenbefundes auftraten.

So bei einem Schriftsetzer in Hannover, der Jahr für Jahr seine Liegekur absolvierte und wenige Wochen danach im Berufe wieder von Blutungen heimgesucht wurde. Endlich trat Heilung ein nach großen Gaben von Tuberculocidin und Selenin.

Die durch die Bronchialeinbrüche verursachte Lungenstörung möchte ich als tuberculösen Infarkt bezeichnen, welcher sich zur käsigen Tuberculose und der sogenannten Desquamativpneumonie Buhls weiter entwickelt. Wundervoll ist hier der Kampf der heranwachsenden Tuberkelbacillen innerhalb der Alveolen gegenüber den zuwandernden Zellen zu verfolgen; die letzteren zerfallen unter dem Bilde der Karyorhexis, während die Tuberkelbacillen zu langen (7 μ), aber unverzweigten²⁾ Formen auswachsen.

Bezüglich der Behandlung während dieser Periode der Einbrüche von den Bronchialdrüsen aus in die Bronchen sei nur noch bemerkt, daß neben den übrigen, dabei in Betracht zu ziehenden Indikationen (Ruhe, horizontale Lage, bei Blutung, Adrenalin, eventuell auch Bestrahlung der Bronchialdrüsen-gegend mit Eisenlicht) der kausalen Indikation meist genügt wird durch zweimal tägliche Verabreichung von 3 ccm Tuberculocidin-Seleninmischung No. 1 (1 : 2 · — 1 %) in Wasser, innerlich zu nehmen. Bei sehr reichlichen Entleerungen von Tuberkelbacillen sind höhere Gaben von Tuberculocidin als Zusatzdosis empfehlenswert. Ich lasse jetzt meist Tuberculocidin 10 % in steigenden Tagesgaben von 1, 2, 3 und 4 ccm in Wasser verabreichen, welche gar keine oder geringe Temperatursteigerungen hervorbringen, falls der Patient durch längeren Gebrauch an diese Substanzen gewöhnt ist.

Nun möchte ich noch ein Wort hinzufügen über die Bedeutung der Herzstörung schon in diesem Stadium der Bronchial-Durchbrüche. Ich formuliere als 3. Hauptsatz: Jede Invasion der Tuberkelbacillen in die Lungen mit den folgenden Begleiterscheinungen bedingt Herzschwäche. Diese kann schon an und für sich tödlich wirken, wie ich in meiner Zeitschrift für kausale Therapie 1905, S. 1 gezeigt habe. Scheinbar geheilte Fälle der Lungentuberculose, bei denen schon jahrelang ein Auftreten von freien Tuberkel-

bacillen nicht mehr stattfand und bei denen die Lungenerscheinungen ganz und gar zurückgegangen zu sein schienen, können an plötzlich auftretender Herzschwäche oder unter dem sich hinziehenden Bilde einer Herzmuskelentzündung, Myocarditis, oder einer sich hinzugesellenden Klappenaffektion, Endocarditis valvularis, zugrunde gehen. Während die ersteren beiden Vorgänge rein toxischer Natur sind, kommt bei der dritten die Mitwirkung des *Diplococcus semilunaris* in Betracht, des stetigen Begleiters der Tuberkelbacillen.

Um diese Vorgänge richtig zu verstehen und richtig therapeutisch zu verwerten, muß man die Natur derselben erst genauer kennen lernen. Langwierige Studien, die ich mittels der modernen Hilfsmittel der Blutdruckmessung und der Smygmographie unternommen habe, haben mich zu der Ueberzeugung geführt, daß alle Arrhythmien, welche regelmäßig den Beginn dieser Prozesse andeuten und zu einem oft bedeutenden Absinken des arteriellen Blutdruckes führen, als Herzmuskelschwäche zu bezeichnen sind, die sich unter der Entwicklung von Extrasystolen bildet. Es ist ein großes Verdienst von Engelmann und dann in pathologischen Fällen von Ewald Hering jun., das Auftreten dieser Extrasystolen als typisch bezeichnet zu haben. Ob, wie Bickel äußerte (Berliner klinische Wochenschrift 1907, No. 2), Ewald Hering jun. alle vorkommenden Arrhythmien auf Extrasystolen zurückführt, habe ich aus den Schriften des letzteren nicht recht ersehen können. Ich möchte aber alle die verschiedenen Formen vom einfachen Pulsus dicrotus bis zum Bigeminus und sogar zum Pulsus tardus als durch die Extrasystolen bedingt annehmen. Ich würde mich freuen, wenn Hering mir hierin beistimmte oder event. die gleiche Anschauung schon früher gewonnen hätte.

Ich lege auf diese Beobachtungen hauptsächlich deshalb Wert, weil sie uns zeigen, daß alle diese Störungen im Sinn der Alten als „reizbare Schwäche“ gedeutet werden müssen, welche es bedingt, daß neben der verminderten Leistung des Herzmuskels eine größere Reizbarkeit des motorischen Apparates neue, ungewöhnliche Impulse auslöst. Therapeutisch kann daher in allen diesen Fällen von den Wirkungen der Digitalisgruppe Gebrauch gemacht werden, und ich habe zuerst das Digalen (Cloëtta) und später g. Strophantin (Toms) bei innerlichem Gebrauch mit vollem Erfolge angewendet. Kleine Dosen beider Mittel können monatelang solchen Kranken gegeben werden; bei P. tardus mit oder ohne Adam-Stokes wären Zusätze von Atropin zu versuchen.

Zum Schluß sei noch bemerkt, daß diese Anschauung auch eine Erklärung gibt für das Auftreten der Klappen-Erkrankungen bei Tuberculose, den sogenannten Vegetationen. Wenn, wie ich nun weiß, andere Organismen, in erster Linie der *Diplococcus semilunaris* im Blut tuberculöser zirkulieren und u. a. die bekannten rheumatoiden Erscheinungen hervorrufen, so ist es begreiflich, daß eine vielleicht im Herzohr beginnende Extrasystole des Vorhofs, welche bei noch schließender Tricuspidalis entsteht, die Fixierung dieser kleinen Fremdkörper zwischen den aneinander gelagerten Klappenrändern fördern muß, indem sie dieselben gleichsam festkittet.

Ich schließe, indem ich die wesentlichsten, für die Behandlung der menschlichen Tuberculose sich ergebenden Schlußfolgerungen zusammenfasse:

1. Die kausale Behandlung, am besten wohl die intestinale Zuführung von Tuberculocidin und Selenin hat schon im ersten Kindesalter zu beginnen: bei Lymphdrüsenanschwellungen am Halse, wie an anderen Teilen (Unterleib), sowie bei Knochenkrankheiten, den sogenannten skrofulösen Erscheinungen.

2. Auch die Tuberculose Erwachsener geht immer von den Lymphdrüsen aus, namentlich in den Lungen (Bronchialdrüsendurchbrüche). Es besteht demnach keine scharfe Grenze zwischen offener und geschlossener Tuberculose. Bei der Behandlung dieser Formen der Bronchialdrüsen-Lungentuberculose muß

a) dauernd Tuberculocidin-Selenin gegeben werden,

b) große Zusatzdosen Tuberculocidin sind erforderlich, wenn eine erhebliche Vermehrung der Tuberkelbacillen eintritt, und endlich

c) muß diese Substanz, vielleicht zusammen mit gewissen

¹⁾ Die Tieflage der Schultergegend nach Leo scheint bisweilen vorteilhaft.

²⁾ Ich habe auch in diesem, so günstigen Objekt keine verzweigten Streptothrixformen nachweisen können.

Endotoxinen¹⁾, stets der erkrankten Drüse so nahe als möglich gebracht, bei Bronchialdrüsen hinten im zweiten Intercostalraum, bei Kehlkopfkrankung in der Gegend der paralaryngealen Drüsen injiziert werden.

¹⁾ Ueber diese Substanzen werde demnächst Näheres mitteilen.