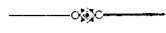




Beitrag zur Frage

von der

Erblichkeit der Tuberkulose.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät der Universität Kiel

vorgelegt von

Ernst Rohlf,

approb. Arzt aus Oldenburg.



Kiel 1885.

Verlag von Lipsius & Tischer.



1871

Beitrag zur Frage

von der

Erblichkeit der Tuberkulose.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät der Universität Kiel

vorgelegt von

Ernst Rohlf,

approb. Arzt aus Oldenburg.

Opponenten:

Herr Dr. med. **Ebhardt,**

Herr Dr. med. **Severin,**

Herr Cand. med. **Bier.**



Kiel, 1885.

Verlag von Lipsius & Tischer.

Referent:

Dr. Heller.

Druck genehmigt:

Dr. Heller, z. Z. Dekan.

Die alte Streitfrage, ob Tuberkulose erblich übertragen würde, oder ob Kinder aus phthisisch veranlagten Familien stammend erst nach der Geburt den Krankheitskeim in sich aufnahmen, schien völlig zu Gunsten der ersteren Ansicht entschieden. In neuerer Zeit mehrten sich jedoch wieder die Stimmen derer, welche nur die Vererbung einer geringeren physiologischen Widerstandsfähigkeit gegen diese Krankheit zugeben wollten. Als Vertheidiger direkter erblicher Übertragung der Krankheit sind dann in Deutschland vornehmlich *Baungarten* und in Frankreich *Landouzy* und *Martin* aufgetreten.

Nach der Anschauung dieser Forscher muss also das Tuberkelgift entweder schon durch die Zeugungsstoffe, Samen oder Ei, übertragen werden, oder vermittelt des placentaren Kreislaufs von der Mutter in den Fötus gelangen. Solche Übertragung ist bei anderen Krankheiten beobachtet, und man wird demnach theoretisch die Möglichkeit auch bei der Phthisis unbedingt zugehen. Fragen wir nun, was die praktische Erfahrung bisher ergeben hat!

Aufschluss über die Vererbung mittelst der Zeugungsstoffe müsste man aus den Sektionen todtgeborener Kinder erhalten. Jedoch hat sich hier Tuberkulose nicht nachweisen lassen; die mitgetheilten Fälle sind vielmehr, soweit sie überhaupt einer Beurteilung zugänglich sind, sicherlich der lues congenita zuzurechnen. Tuberkulose zeigt sich erst nach Ablauf der ersten Lebenswochen, um dann bald unter den Todesursachen einen hohen Procentsatz auszumachen.

Beispielsweise fand sich unter 1300 Kindersektionen des Kieler pathologischen Instituts Tuberkulose weder beim Fötus noch beim Säugling bis zur 8. Lebenswoche. Der früheste Fall

betraff ein 9 Wochen altes Kind. Dann betrug die Häufigkeit 10,4 ‰ bei Kindern im Alter von 3—5 Monaten, 17,5 ‰ bei 6 bis 12 Monaten, stieg auf 26 ‰ bei 1—2 Jahren und erreichte den Höhepunkt 45,2 ‰ bei Kindern von 2—3 Jahren.

Baumgarten nimmt zur Erklärung dieser Verhältnisse an, die nur in geringer Anzahl übertragenen Bacillen verweilen latent in irgend einem Organe des Kindes während der fötalen Periode, um dann später plötzlich sich zu vermehren und den Körper zu überschwemmen. Man müsste daher, um diese Ansicht gelten zu lassen, dem Fötus eine grosse physiologische Widerstandsfähigkeit zuschreiben gegen eingedrungene niedrigere Organismen. Hiergegen sprechen sowohl die Erfahrungen, die man bei lues congenita gemacht hat, welche, bei der Zeugung übertragen, ihre Wirkung in der frühesten fötalen Periode zur Geltung bringt, als auch die Impfversuche mit Tuberkelgift an jungen Thieren, welche bewiesen, dass die Versuchsthiere um so eher der Tuberkulose erlagen, je jünger dieselben waren.

Bei der Zeugung dürfte demnach schwerlich die Tuberkulose schon übertragen werden.

Betrachten wir nun den zweiten Infektionsweg, die intrauterine Ansteckung seitens der schwindsüchtigen Mutter! Es ist diese Annahme sehr naheliegend, weil derartige Infektionen bei anderen Krankheiten, Scharlach, Pocken, Typhus recurrens thatsächlich vorkommen.

Gegen Übertragung der Bacillen durch den Placentarkreislauf in der ersten Zeit des fötalen Lebens lassen sich dieselben Gründe anführen wie gegen die Ansteckung durch Samen oder Ei. Auch hat man bei den Nachkommen künstlich tuberkulisirter weiblicher Thiere in der ersten Lebenszeit nie Tuberkulose gefunden. Sehr starke Gegengründe gewinnt man aus den Ergebnissen der Sektionen hochschwangerer Frauen, welche allgemeiner Tuberkulose erliegend sammt ihrem Fötus zur Untersuchung kommen.

Ein derartiger Fall wurde in Kiel im Jahre 1883 beobachtet. Die Sektion der Mutter ergab käsige und miliare Tuberkulose der linken Niere und des Ureters, käsige Tuberkulose der Uterus-schleimhaut, Miliartuberkulose der Hirnhäute, Augen, Lungen, Schilddrüse, Leber, Milz, Nieren, Harnblase.

Im Uterus befand sich eine ausgetragene Frucht. Sämmtliche Organe der Mutter waren mit Bacillen erfüllt; selbst inner-

halb der Blutbahnen fanden sich dieselben. Der Fötus aber war normal entwickelt und sowohl frei von tuberkulösen Veränderungen, als auch liessen sich keine Bacillen in seinem Körper auffinden. Einen analogen Fall, wo ebenfalls die Blutbahnen von Bacillen wimmelten, hat *Weichselbaum* mitgetheilt*).

Solche Fälle, wo alle Organe der Mutter von Bacillen strotzen, sogar die Uterusschleimhaut ergriffen ist, und wo es dennoch den Infektionskeimen nicht gelingt, das trennende Hindernis, die Placenta, überwindend auf den Kindeskörper überzugreifen, müssen uns zu dem Schlusse drängen, dass eine intrauterine Übertragung der Tuberkulose, wenn überhaupt, nur in ganz seltenen Ausnahmefällen vorkommen wird.

Jedenfalls haben die Fälle placentarer Infektion nicht entfernt die Wichtigkeit, wie die vielfach zahlreicheren der Ansteckung nach der Geburt. Sehr schöne Beobachtungen hat in dieser Hinsicht *Epstein* aus der Prager Findelanstalt veröffentlicht**). Er bemerkte, dass Kinder tuberkulöser Mütter von gesunden Ammen ernährt gediehen, während solche, die von der kranken Mutter gesäugt wurden, bald der Tuberkulose erlagen.

In der No. 15 der deutschen medizinischen Wochenschrift, Jahrg. 1885, wird von *Johne* über einen Fall fötaler Tuberkulose eines Kalbes bei einer perlsüchtigen Kuh berichtet, in welchem im Fötus auch Bacillen nachzuweisen gelang. Dies würde der erste ganz unzweifelhafte Fall sein. Die erbliche Übertragung könnte demnach Interesse erregen als äusserst seltenes Ereignis, nicht aber wegen ihrer Bedeutung für die Ausbreitung der Tuberkulose, die ihr früher unbedingt zugeschrieben wurde.

Die Franzosen *Landouzy* und *Martin* haben nun einen neuen Weg eingeschlagen, um womöglich nachzuweisen, dass direkte Vererbung der Phthisis weit häufiger vorkomme, als man bisher mit Sicherheit ermitteln konnte. Ihre Untersuchung und die von ihnen erlangten Resultate sind veröffentlicht in der revue de médecine, Jahrgang 1883, No. 12.

Sie entwickeln den folgenden Gedankengang: Es giebt zwei Arten der Untersuchung, ob Kinder schon tuberkulös geboren werden; erstens kann man auf anatomisch-mikroskopischem Wege forschen, ob sich tuberkulöse Veränderungen, bezüglich spezifische

*) Wiener med. Wochenschrift 1884 No. 13 u. 14.

**) Vierteljahrsschrift f. prakt. Heilk., Prag 1879, S. 103 ff.

Bacillen in den Organen finden. Fast alle bisherigen Untersuchungen sind negativ ausgefallen. Nun wäre jedoch denkbar, dass die Bacillen oder Zoogloen (Malassez und Vignal) nur in spärlicher Menge übertragen würden, und dass ferner die fötale Periode nicht lang genug wäre, oder ihnen noch keine günstige Bedingungen böte. Für diesen Fall aber könnten wir mittelst eines neuen Verfahrens zum Ziele kommen. Bringen wir Proben irgend einer Substanz, in welcher wir tuberkulöse Keime vermuthen, auf einen Nährboden, welcher Tuberkelbacillen gedeihen lässt, so müssen die etwaig vorhandenen Mikroorganismen zur üppigen Entwicklung gelangen!

Auf diese Überlegung gestützt, haben die obenerwähnten Herren eine Anzahl Impfversuche unternommen.

Sie übertrugen zu dem Zweck in die Bauchhöhle von Meerschweinchen erstens Samenblaseninhalte und Hodenstücke von Meerschweinchen, die allgemein verbreiteter Tuberkulose erlegen waren, zweitens Stückchen Lunge, Leber, Gehirn todtgeborener Früchte phthisischer Mütter. Waren die geimpften Thiere an Phthisis zu Grunde gegangen, so wurden von diesen wiederum, um pathologisch-diagnostische Irrthümer auszuschliessen, Kontrollthiere geimpft, welche ebenfalls an der genannten Krankheit verstarben. Bei der Beschreibung der Versuche heben die Autoren besonders hervor, sie seien peinlich aseptisch verfahren, um die Möglichkeit von der Hand zu weisen, dass durch Unvorsichtigkeit Tuberkelbacillen anderweitig übertragen seien. Alle Versuchsthiere sind, soweit der Bericht reicht, an Tuberkulose gestorben. Damit ist für *Landouzy* und *Martin* die erbliche Übertragung bewiesen.

Leider ist das Resultat kein so untrügliches, wie es den genannten Forschern schien. Zunächst ist ihnen ein Irrthum passiert, wenn sie den Samenblaseninhalte der Meerschweinchen für sperma halten. Da dies nicht der Fall ist, sondern derselbe nur zur Bildung des sogenannten vaginalpfropfes dient, beweisen die damit angestellten Versuche natürlich nichts. Bei der anderen Reihe sind zwei Umstände hervorzuheben. Erstens tödten die Autoren ihre Thiere nicht nach einer gewissen Frist, wo die Impftuberkulose sicher ausgebrochen sein muss, sondern lassen sie leben, bis sie von selbst zu Grunde gehn. So stirbt eins z. B. erst nach 5 Monaten, und zwei leben sogar noch nach einem halben Jahre, zu einer Zeit, wo der Bericht abbricht, und die beiden Franzosen äussern nur ihre feste Überzeugung, dass auch diese Thiere der

Phthisis zum Opfer fallen würden. Nun wäre dies noch nicht schlimm, wenn wir nur die Versicherung erhielten, dass ausser den geimpften Thieren kein weiteres der in den dortigen Ställen gehaltenen von der Tuberkulose ergriffen wäre; jedoch dieses Umstandes wird nicht gedacht. Im Gegentheile ersehen wir aus der Arbeit, dass die Verfasser von tuberkulös verstorbenen Thieren überimpfen an Tagen, die mit den angegebenen Todestagen der Versuchsthiere nicht übereinstimmen. Daraus geht klar hervor, dass überhaupt die Tuberkulose unter den Thieren des betreffenden Institutes herrschte. Schlussfolgerungen aus Versuchen dieser Art gezogen können keine Gültigkeit beanspruchen; denn die Thiere mussten erkranken, sowie einst bei den bekannten Versuchen von *Cohnheim* und *Fränkel* über Tuberkulose Thiere mit indifferenten Stoffen geimpft, ausnahmslos dieser Krankheit verfielen, weil die Ställe derselben mit den Krankheitskeimen erfüllt waren.

Schliesslich wird von *Landouzy* und *Martin* noch eine klinische Beobachtung zur Stütze ihrer Anschauungen angeführt. Ein Vater von fünf Kindern war, nachdem ihm das zweite geboren, phthisisch erkrankt. Die beiden ältesten Kinder sterben an nicht spezifischen Krankheiten, die letzten drei an verschiedenen Formen der Tuberkulose. In keinem Falle ist die Sektion gemacht; Syphilis ist nicht ausgeschlossen. Und warum sollte nicht z. B. durch Küsse das Gift übertragen sein, wenn faktisch Tuberkulose vorlag? Ein Beweis für die Erbllichkeit ist mit diesem Falle nicht gewonnen.

Der Verfasser dieser Arbeit hat die Versuche jener Herren nachzuprüfen unternommen unter Ausschluss der erwähnten Fehlerquellen.

Es wurde sperma von Männern, welche an Schwindsucht verstorben waren, möglichst bald nach ihrem Tode in die vordere Augenkammer von Ziegen oder Kaninchen gebracht. Zu diesem Zweck wurden die Samenblasen mit einem gut durch Sublimat desinficirten Messer eröffnet, und es wurde dann etwas von dem ohne Blutbeimengung hervorquellenden Samen mittelst einer ausgeglühten Drahtschlinge in das Thierauge übertragen. Die Thiere des pathologischen Instituts waren zur Zeit der Versuche seuchenfrei.

Erster Versuch.

Das Material wird entnommen der Leiche eines am 25. 6. 84 verstorbenen 22jährigen Mannes 10 Stunden nach dem Tode. Die Sektion hatte ergeben Tuberkulose der Lungen, Pleuren, Hirnhäute und des Darmes; Amyloidartung der Nieren, Milz und des

Darmes; ausserdem chronische Ostitis des linken Oberschenkels und des rechten Knies. Geimpft wurde in das Auge eines $\frac{1}{4}$ Jahr alten Ziegenlammes. Wir tödteten das Thier am 17. 8. 84. Das Auge war klar, sämmtliche Brust- und Bauchorgane erwiesen sich als gesund.

Zweiter Versuch.

Leiche eines 58jährigen Mannes. Gestorben war derselbe am 25. 6. 84; geimpft wurde 43 Stunden nach seinem Tode. Leichenbefund: Tuberkulose der Lunge, des Kehlkopfes, Darmes, der Mesenterialdrüsen und der Leber; die Bronchialdrüsen waren geschwellt; Ankylose des linken Knies und Coxitis rechterseits. Als Versuchsthier dient ein 4 Wochen altes Kaninchen, in dessen linkes Auge sperma übertragen wird. Ausserdem wurde in diesem Falle in das rechte Auge ein Stück des gesund erscheinenden Hodens gebracht. Auch dieses Auge blieb klar; es hatten sich also wenige oder keine Bacillen im Blutstrom befunden. Die am 7. 8. 84 gemachte Sektion ergab keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose.

Dritter Versuch.

K., Schlosser, 22 Jahre alt, starb am 28. 8. 84. Die Obduktion ergab Tuberkulose der Lunge, des Darmes, der linken Niere in hohem Grade und der Hirnhäute. Ein 6 Wochen altes Kaninchen wurde 22 Stunden später geimpft. Man tödtete das Thier am 2. 10. 84. Alle Organe erschienen gesund.

Vierter Versuch.

W., Landstreicher, 33 Jahre alt, starb am 26. 8. 84. Befund bei der Autopsie: Tuberkulose der Lungen und der Pleuren, des Darmes in geringem Grade, miliare Knötchen in der Leber, verkäste Bronchialdrüsen. Überimpfung auf ein junges Kaninchen fand 13 Stunden nach dem Tode statt. Das Thier verunglückte am 27. 9. 84. Keine Tuberkulose.

Fünfter Versuch.

H., Maurer, starb am 31. 8. 84. Es fand sich Tuberkulose beider Lungen und Pleuren, der Leber; Verkäsung von Bronchial- und Mesenterialdrüsen, Amyloidartung der Nieren. Das 26 Stunden nach dem Tode des H. geimpfte Kaninchen wurde ausnahmsweise erst sehr spät getödtet, da es zugleich noch einem anderweitigen Versuche dienen sollte. Am 1. 11. 84 getödtet, erwies es sich als nicht tuberkulös.

Sechster Versuch.

H., Spinner, 30 Jahre alt, starb am 30. 9. 84; Impfung 36 Stunden später. Bei der Sektion fand man chronische Tuberkulose beider Lungen mit grossen Kavernen, frische Pleuritis und Residuen früherer Anfälle, tuberkulöse Geschwüre im Darm und auf dem Kehledeckel, Tuberkulose der Leber, Mesenterial- und Bronchialdrüsen. Das Thier wurde am 8. 11. 84 getödtet und ergab nichts Verdächtiges.

Siebenter Versuch.

S., Mann von 21 Jahren, starb am 15. 10. 84. Beide Lungen, Bauchfell und Leber waren von Tuberkeln durchsetzt. Das 15 Stunden darauf geimpfte Kaninchen wurde wie das obige noch zu einem weiteren Zwecke verwendet und daher erst am 6. 12. 84 getödtet. Wiederum keine Tuberkulose.

Achter Versuch.

S., Maurer, 33 Jahre alt, starb am 28. 11. 84. Die schon nach Verlauf von 9 Stunden ausgeführte Sektion ergab Tuberkulose der Lunge, Leber, des Darmes und des Kehlkopfes. Das Versuchsthier, am 10. 1. 85 untersucht, war in allen Theilen gesund.

An diese Versuche reihen sich noch 2 unvollständige an mit demselben negativen Ergebnis.

Neunter Versuch.

S., Schmidt, gestorben am 9. 7. 84, wurde 27 Stunden später obducirt. Lunge, Leber, Darm und Mesenterialdrüsen fanden sich tuberkulös entartet. Geimpft wurde ein paralytisches Ziegenlamm, das leider schon am achten Tage darauf verstarb. Es wurde darauf eine Kontrollimpfung mit dem Inhalt der vorderen Kammer auf ein zweites Ziegenlamm vorgenommen. Das Auge dieses Thieres blieb völlig klar. Getödtet wurde das Lamm erst nach 6 Monaten, und es erwies sich als unversehrt. Zugleich wurde nach Bacillen geforscht; vier mit der gewöhnlichen Färbemethode gefertigte Präparate von dem Inhalt der vorderen Kammer durchsuchte ich genau, jedoch vergeblich.

Zehnter Versuch.

K., 27jähriger Mann, starb am 12. 7. 84. Bei der 46 Stunden später ausgeführten Sektion ergab sich Tuberkulose der Lunge, Nieren und des Darmes. Das Kontrollthier verstarb nach 25 Tagen an zufällig erworbenen Psorospermien. Im übrigen war es gesund.

Aus diesen zehn Versuchen geht mit Sicherheit hervor, da die geimpften Thiere niemals tuberkulos wurden, dass durch das sperma der Phthisiker die Krankheit gar nicht oder nur ausnahmsweise weiter verbreitet wird; da ferner weder die Sektionen todtgeborener Kinder, noch die sehr zahlreichen Untersuchungen der Jungen künstlich tuberkulisirter Thiere je Tuberkulose ergeben haben, liegt bisher kein thatsächlicher Anhaltspunkt vor, die Vererbung der Krankheit anzunehmen.

Den zweiten Theil der Versuche nachzuprüfen, war mir leider nicht möglich, da die Versuchsthiere, tuberkulös gemachte Kaninchen, umkamen, bevor sie trächtig wurden, und jetzt eine übernommene Stellung die Fortsetzung der Versuche ausschliesst.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor *Heller* für die lebenswürdige Unterstützung und Überlassung des Materials, sowie Herrn Dr. *Döhle* für seine freundliche Beihülfe meinen Dank abzustatten.

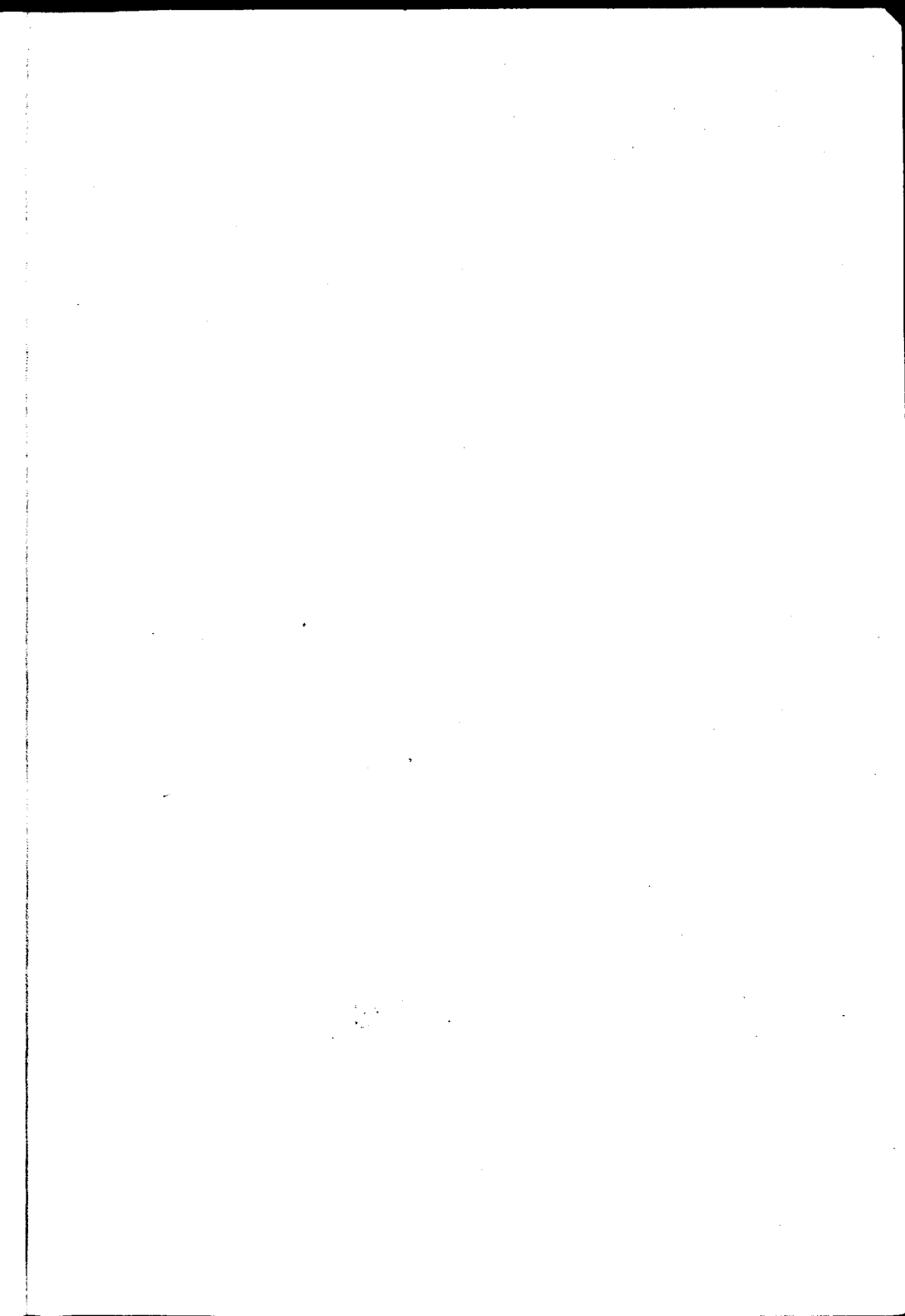
VITA.

Ich, Ernst Rohlff, bin geboren in Oldenburg in Holstein als Sohn des Zollkontrolleurs J. Rohlff daselbst. Bis zum Jahre 1869 besuchte ich die Stadtschule in Oldenburg, kam dann auf das Gymnasium zu Kiel und von dort nach Potsdam. Von Ostern 1880 ab studirte ich Medizin in Heidelberg, Berlin und Kiel. Im Februar 1882 bestand ich das tentamen physicum und im Winter 1884/85 das Staatsexamen.

THESEN.

- 1) Es ist nicht wünschenswerth, die spontane Lösung und Ausstossung der Placenta abzuwarten.
 - 2) Bei ausgedehntem Lupus sind Sublimatumschläge zu versuchen, ehe man chirurgische Eingriffe unternimmt.
 - 3) Auch bei noch kleinen Ovarialtumoren ist die Ovariectomie angezeigt.
-

10378



1188