

MEDIZINISCHE PRAXIS · BAND XIII

BLUTKRANKHEITEN

VON

HEINRICH SCHLECHT

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

MEDIZINISCHE PRAXIS

MEDIZINISCHE PRAXIS

SAMMLUNG FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNG

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. DR. L. R. GROTE

CHEFARZT DER C. VON NOORDEN
KLINIK, FRANKFURT A. M.

PROF. DR. A. FROMME

DIREKTOR DER CHIRURGISCHEN AB-
TEILUNG DES STADTKRANKENHAUSES
DRESDEN-FRIEDRICHSTADT

PROF. DR. K. WARNEKROS

DIREKTOR DER STAATLICHEN FRAUENKLINIK ZU DRESDEN

BAND XIII

BLUTKRANKHEITEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1932

BLUTKRANKHEITEN

VON

PROF. DR. HEINRICH SCHLECHT

LEITENDER ARZT AM SANATORIUM EBENHAUSEN BEI MÜNCHEN

MIT 13 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 2 FARBIGEN TAFELN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1932

ISBN 978-3-662-42905-1 ISBN 978-3-662-43192-4 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-43192-4

ALLE RECHTE VORBEHALTEN

COPYRIGHT 1932
BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI THEODOR STEINKOPFF,
DRESDEN UND LEIPZIG 1932
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1932

ZWECK UND ZIEL DER SAMMLUNG

Die Herausgeber haben mit Dank die Anregung des Herrn Verlegers aufgegriffen, eine Sammlung kleiner praktisch gerichteter Monographien aus dem gesamten Gebiet der Medizin ins Leben zu rufen. Diese Sammlung ist formal als Parallelunternehmen gegenüber den im gleichen Verlag erscheinenden „Wissenschaftlichen Forschungsberichten, Naturwissenschaftliche Reihe“ anzusehen. Die Ziele unserer Sammlung sind ausgesprochen praktisch. Es sollen in den Büchern nur solche Gebiete behandelt werden, die besonderes praktisches Interesse haben oder ein solches Interesse durch die Erfolge der Forschung in den letzten Jahren gewonnen haben. Der praktische Arzt, der, der Universität und der unmittelbaren Einwirkung und Anregung seiner Lehrer entwachsen, sich mit eigenen geistigen Mitteln weiter zu helfen sucht und ja auch gezwungen ist, seine eigene Fortbildung nach Kräften zu fördern, findet sich manchmal in einer wahren verzweifelten Verlegenheit, woher er sich das wirklich gesicherte Wissen verschaffen soll. Weit entfernt davon, in der jetzt beginnenden Sammlung etwa eine Lösung dieser schwierigen Fortbildungsfrage zu sehen, wollen wir vielmehr nur einen kleinen Baustein zu dieser Aufgabe beitragen. Die bekannten großen Handbücher sind dem praktischen Arzt — wir denken besonders an den Landarzt — zu umfangreich und deren Anschaffung ist viel zu teuer. Die Zeitschriften orientieren über das Neue in der Medizin im allgemeinen zwar gut, sie geben aber doch nur zufällig Aufschluß im Falle einer rasch zu lösenden Frage. Gleiches gilt von den sonst so vorzüglichen Fortbildungsvorträgen und ähnlichen Unternehmungen.

Nun sollen diese verhältnismäßig kurzen Monographien auf gedrängter theoretischer Grundlage die tatsächlichen neueren Forschungsergebnisse in den Vordergrund stellen, sie erstreben namentlich eine Herausarbeitung derjenigen Probleme der Therapie, die in den letzten Jahren durch theoretische Untersuchungen befruchtet worden sind. Die Autoren der einzelnen Bände werden sich gerade zu dieser Frage, die ja immer brennend ist, so einstellen, daß dies Kapitel nicht nur auf eine Aufzählung irgendwelcher neueren therapeutischen Methodik herauskommt, sondern daß jeder Autor seine eigene, ihm nach seinen persönlichen Erfahrungen gut scheinende Behandlungs-

weise in den Vordergrund rückt. Demnach werden diese Bücher weniger erschöpfend referierend sein, sondern sie werden eine subjektive Note erhalten, wodurch sie vielleicht an theoretischer Bedeutung verlieren, aber an praktischer Tragfähigkeit gewinnen werden.

Wenn die Herausgeber sich bemüht haben, praktisch wichtige Gebiete auszuwählen und gleichzeitig für die einzelnen Gebiete besonders geeignete Autoren heranzuziehen, deren anerkannte und reichliche praktische Erfahrung mit dem jeweiligen Fragenkomplex außer Zweifel steht, so ist dem Verleger dafür zu danken, daß die einzelnen Bände mit guter Ausstattung und mehr illustrativem Material, als in dergleichen Büchern manchmal zu finden ist, gleichzeitig den Vorzug des billigen Preises verbinden.

So hoffen wir, daß diese Sammlung an ihrem Teile ein wenig dazu beiträgt, dem praktischen Arzt die so schwierig aufrechtzuerhaltende Verbindung mit der Forschung zu erleichtern.

Grote. Fromme. Warnekros.

VORWORT

Dem Blut und den Blutkrankheiten wird heute in der medizinischen Wissenschaft wie auch in der Praxis eine gesteigerte Aufmerksamkeit gewidmet. Die Literatur dieses Arbeitsgebietes wird immer umfangreicher, aber was mehr wiegt, die Erkenntnisse der Pathogenese der Blutveränderungen wie auch der Blutkrankheiten haben grundlegende Fortschritte gemacht. Es ist dabei unverkennbar, daß die Betrachtungsweise und die Forschungsrichtung sich immer mehr von der reinen Morphologie abwendet und der besseren Erfassung der funktionellen Bedeutung der Blutzellen und ihrer Bildungsstätten sich zuwendet. Mit Recht. Die Hämatologie war lange Zeit hindurch in dem rein deskriptiven Beschreiben von Zellbildern befangen. Die Eingliederung der Blutveränderungen in den Ablauf der physiologischen und pathologischen Lebensäußerungen des menschlichen Organismus führt zur Erkenntnis, daß die meisten Veränderungen der zelligen Zusammensetzung des Blutes Reaktionen biologischer Art sind. Ist doch das Blut nicht nur der Vermittler vielseitiger Relationen chemisch-physikalischer und hormonaler Art zwischen den Organen, sondern es ist auch mit seinen Zellen und durch die Korrelation der blutbildenden Gewebe untereinander und mit den anderen Organen mit dem Leben des Organismus verwoben und in der Vielseitigkeit seiner Reaktionsmöglichkeiten und Reaktionsweisen unerschöpflich. Die Lehre von den primären Erkrankungen der blutbildenden Organe scheint in Zweifel gestellt. Alle Blutveränderungen und Blutkrankheiten sind eigentlich nur als Reaktionsweisen anzusehen, also als Ausdruck der Reaktion der blutbildenden Gewebe und des Blutes auf andere primäre Ursachen, unterschieden untereinander nur in der Andersartigkeit und in der Intensität der dem pathologischen Geschehen angepaßten Reaktion, und beeinflußt letzten Endes durch die funktionelle Wertigkeit der hämatopoetischen Potenzen des Gewebes, beeinflußt auch durch die Einflüsse der Umgebung und der Umstimmung der Organe durch äußere Einflüsse. Reaktionen und Reaktionsweisen, die als Schutz- und Abwehrmaßnahmen anzusehen sind und die siegreich sind oder im Kampfe erlahmen. Immer mehr erkennen wir dabei die Bedeutung konstitutioneller und hormonaler Einflüsse auf

die Eigenart der Reaktion der blutbildenden Gewebe und des Blutes. Die Therapie hat neue, erfolgreiche Wege eingeschlagen. Noch vor wenigen Jahren konnte von einer Diätbehandlung der Blutkrankheiten keine Rede sein. Heute ist sie führend nicht nur in der Leberbehandlung der perniziösen Anämie, sondern auch in der Diätbehandlung vieler anderer Blutkrankheiten.

Die Darstellung wird nicht immer der geltenden Lehrmeinung folgen, sondern auch einen Einblick in abweichende Ansichten und in wissenschaftliche Streitfragen geben, soweit sie dem Verfasser als wichtig erscheinen, um auch dem Praktiker für manche Wandlungen in der Auffassung der Pathogenese der Blutveränderungen und der Blutkrankheiten das Verständnis zu vermitteln.

Die Darstellung kann nicht erschöpfend sein, doch habe ich mich bemüht, den theoretischen und praktischen Fortschritten Rechnung zu tragen und dabei auf die Bedürfnisse der Praxis vorwiegend Rücksicht zu nehmen.

Herrn Dr. Drinneberg danke ich für seine Hilfe bei der Niederschrift und Anlegung des Sachregisters, Herrn Kunstmaler Dr. Ehrlich für die zeichnerische Ausführung der Blutzelltafel herzlichst.

Ebenhausen, im Mai 1932.

H. Schlecht.

INHALT

	Seite
Vorwort	VII
Einleitung: Allgemeine Diagnostik	1
A. Untersuchungsmethoden	6
1. Blutentnahme	6
2. Bestimmung des Hämoglobingehaltes	7
a) Methode von Tallqvist	7
b) Hämometer nach Sahli	7
3. Zählung der Blutkörperchen	10
a) Zählung der roten Blutkörperchen	11
b) Zählung der weißen Blutkörperchen	13
c) Kammerzählung der eosinophilen Leukozyten	13
4. Berechnung des Färbeindex der roten Blutkörperchen	14
5. Herstellung von Blutpräparaten zur mikroskopischen Untersuchung	15
a) Das frische Blutpräparat (Nativpräparat)	15
b) Blutausstrichpräparate	16
α Deckglaspräparate	16
β Objektträgerpräparate	17
γ Dicker-Tropfenpräparat	18
6. Fixation der Blutausstrichpräparate	18
7. Färbung der Blutausstriche	18
a) Kombinierte panoptische Färbung (Pappenheim)	19
b) Die Giemsa-Färbung	20
c) Die May — Grünwald-Färbung	20
d) Die Vitale und supravitale Färbung	21
e) Färbung des Dicker-Tropfen-Präparates (nach Schilling)	21
8. Oxydasereaktion	22
a) Indophenolblausynthese	22
b) Peroxydasenreaktion (nach Kreibisch)	22
9. Zählung der Blutplättchen	23
a) Bestimmung der Zerfallsgeschwindigkeit der Blutplättchen	24
10. Zählung der Retikulozyten	25
11. Bestimmung der Blutungszeit (nach Duke)	26
12. Bestimmung der Gerinnungszeit	26
13. Prüfung der Retraktivität des Blutkuchens	26
14. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit	27
a) Methode nach Westergren	28
b) Methode nach Linzenmeier	29
15. Blutkörperchenresistenzbestimmung	29
16. Blutgruppenbestimmung	31
17. Diagnostische Verwertung der Serumfarbe. — Bilirubinbestimmung im Serum	36
18. Knochenmarkspunktion	37

	Seite
B. Die Zellen des Blutes	37
I. Die roten Blutkörperchen (Erythrozyten)	38
a) Normale rote Blutkörperchen (Normozyten)	38
b) Pathologische Erythrozyten	38
1. Anisozytose	38
2. Poikilozytose	39
3. Hypochromie und Hyperchromie	39
4. Polychromasie	40
5. Basophile Punktierung	40
6. Retikulozyten	40
7. Kernhaltige rote Blutkörperchen (Erythroblasten)	41
α Normoblasten	41
β Megaloblasten	41
8. Kernreste	42
c) Bildung, biologische Funktion und Untergang der roten Blutkörperchen	42
II. Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten)	45
a) Normale Leukozyten	45
1. Neutrophile Leukozyten	45
2. Eosinophile Leukozyten	46
3. Basophile Leukozyten (Blutmastzellen)	46
4. Monozyten	46
5. Lymphozyten	47
b) Pathologische Formen der weißen Blutkörperchen	47
1. Myelozyten	47
2. Myeloblasten	47
3. Lymphoblasten	48
4. Plasmazellen (Türksche Reizungsform)	48
c) Die blutbildenden Gewebe	49
1. Knochenmark	49
2. Milz und Lymphdrüsen	49
α Die Milz	49
β Die Lymphdrüsen	50
d) Bildung und Abstammung der weißen Blutzellen	50
e) Das Retikulo-endotheliale System	55
f) Die biologischen Funktionen der Leukozyten	56
Untergang der Leukozyten	59
g) Leukozytenformel (Differentialzählung)	59
h) Leukozytose und Leukopenie	63
1. Eosinophile Leukozytose (Eosinophilie)	67
2. Lymphozytose	68
3. Monozytose	68
i) Blutbild bei Infektionskrankheiten	69
k) Agranulozytose, Aleukie, Pannylophthise und Alynphozytose	72
III. Blutplättchen oder Thrombozyten	74
IV. Die Blutstäubchen (Hämatokonien)	74
C. Blutkrankheiten	75
I. Die Anämien	75
a) Blutungsanämien	77
1. Anämie durch akuten Blutverlust	77
2. Anämie durch chronischen Blutverlust	79
3. Behandlung der Blutungsanämie	80

	Seite
b) Toxische Anämien	84
1. Anämien bei Infektionskrankheiten	85
2. Anämien bei malignen Tumoren	86
3. Anämien bei Wurmkrankheiten	86
4. Anämien bei Störungen der inneren Sekretion	87
5. Anämien bei Nephritis	88
6. Behandlung der toxischen Anämien	88
c) Konstitutionelle Anämien	88
1. Die Chlorose	89
Behandlung	92
2. Die konstitutionelle hämolytische Anämie (Hämolytischer Ikterus)	98
Therapie	101
3. Die Sichelzellen-Anämie (Drepanozythaemie)	101
4. Erworbene hämolytische Anämien	101
d) Die perniziöse Anämie	102
1. Ätiologie, Pathogenese	102
2. Klinisches Krankheitsbild	105
3. Pathologisch-anatomische Veränderungen	109
4. Anämien vom Typus der Perniziosa mit bekannter Ursache	110
5. Behandlung	111
Leberbehandlung	112
Speisen aus halbgar gekochter Leber	113
Speisen aus roher Leber	115
e) Agastrische Anämien, Achylische Chloranämie	118
f) Die Kinderanämien	119
g) Aregenerative (aplastische) Anämien	123
h) Die osteosklerotische Anämie (Albers-Schönberg)	124
II. Blutkrankheiten mit hämorrhagischer Diathese	124
a) Die Hämophilie (Bluterkrankheit)	125
b) Der Skorbut und die Möller-Barlowsche Krankheit	129
c) Die Purpuraerkrankungen	130
1. Die essentielle Thrombopenie (Morbus maculosus Werlhofi)	133
2. Konstitutionelle Thrombasthenie	137
3. Symptomatische Thrombopenie	137
4. Kapillartoxikosen (Vaskuläre Purpura)	138
d) Melaena neonatorum	140
e) Fibrinopenie	141
III. Polycythaemia vera (Erythraemie) und Erythrozytose	141
a) Erythraemie	141
b) Erythrozytose	143
IV. Die paroxysmale Hämoglobinurie	144
a) Die Kältehäoglobinurie	144
b) Die Marschhäoglobinurie	146
V. Die Leukämien	147
Pathogenese und Ätiologie	147
a) Die chronischen Leukämien	151
1. Die chronische myeloische Leukämie	151
2. Die chronische lymphatische Leukämie (Chronische Lymphadenose)	157
b) Die akute Leukämie	160
c) Chloroleukämien	163
d) Plasmazellenleukämie	164
e) Monozytenleukämie	164

	Seite
VI. Die Granulome	165
a) Die Lymphogranulomatose (Malignes Granulom, Hodg- kinsche Krankheit)	165
b) Tuberkulöses,luetisches und lepröses Granulom, Lympho- granuloma inguinale	168
VII. Die Lymphosarkomatose (Kundrat)	169
VIII. Das Myelom (Kahlersche Krankheit)	171
IX. Die Splenomegalien	172
a) Banti'sche Krankheit	172
b) Gauchersche Krankheit, Niemann-Picksche Krankheit und Christian-Schüllersche Krankheit	173
X. Allergische Blutreaktionen und Allergische Krankheiten	175
XI. Endokrine Krankheiten	176
XII. Blutveränderungen bei Gewerbekrankheiten	177
Schema für den Blutstatus	180
Literatur	181
Tafelanhang	182
Sachregister	183

Einleitung. — Allgemeine Diagnostik

Da unser Leitfaden einen praktischen Zweck verfolgt, so erscheint es zweckmäßig, den Ausführungen über die speziellen Untersuchungsmethoden und die Klinik der Blutkrankheiten einige kurze Betrachtungen über die Allgemeinuntersuchung bei Blutkranken voranzuschicken. Wann soll aus dem allgemeinen klinischen Befund heraus an eine Blutkrankheit gedacht werden? Es gibt für den Erfahrenen eine Reihe von Merkmalen, die bei der ersten Untersuchung bereits auf das Vorliegen einer Bluterkrankung hinweisen, Merkmale, die sonst oft übersehen werden, so daß an eine Blutkrankheit gar nicht gedacht und ihre Diagnose versäumt wird.

Die Anamnese ist besonders sorgfältig aufzunehmen und hat mit der Erforschung der Familienvorgeschichte zu beginnen. Das ist heute um so wichtiger, als wir immer mehr die Bedeutung familiärer und erblicher Faktoren für die Entstehung der Blutkrankheiten verstehen lernen. Das gilt neben der Hämophilie für die verschiedensten Anämien wie die perniziöse Anämie, den hämolytischen Ikterus, die hämorrhagischen Diathesen, viele Kinderanämien u. a. m. Man forsche also sorgfältig nach Blutkrankheiten in der Familie und in der Aszendenz. Auch das Vorliegen von Konstitutionsanomalien und innersekretorischen Leiden in der Aszendenz ist wichtig. Genaue Angaben über die Ernährung, besonders bei Kindern, sind wegen der häufigen alimentären Anämien im Kindesalter nötig, desgleichen die Erforschung nach vorausgegangenen Infektionen. Für die Erkennung der Blutkrankheiten kann auch die Bestimmung des Beginns der Erkrankung mit der Pubertät und dem Auftreten der Menses (Chlorose) wichtig sein. Erinnert sei ferner an das Auftreten von Blutstörungen bei Gewerbekrankheiten, z. B. Schädigung durch Blei, Benzol, Arsenwasserstoff, Quecksilber u. a., vorausgegangene Röntgen- und Radiumbestrahlung. Auch medikamentöse Überdosierungen oder Überempfindlichkeit gegen viele Medikamente können zu Blutveränderungen führen (Salvarsan, Wismut, Kalium chloricum u. a.).

Als häufigstes Zeichen der mit Anämie einhergehenden Bluterkrankungen gilt mit Recht die blassere Hautfarbe. Aber nur zu oft wird die Diagnose Anämie lediglich auf Grund einer blassen Gesichtsfarbe gestellt. Das ist mitunter ein schwerer Fehlgriff. Viele Menschen mit an sich gesundem Blut haben infolge besonderer Dicke der Haut oder

abnormer Enge der Kapillaren eine blasse Gesichtsfarbe. Auch Fettleibige sind blaß durch die Dicke der bedeckenden Schichten. Die Blässe der Stubenhocker und der Stadtmenschen beruht nicht auf Anämie, sondern auf schlechter Entwicklung der Hautgefäße. Vielfach spielen auch reflektorische Einflüsse am Gefäßnervensystem eine Rolle. Bekannt ist das Erblassen im Schreck, im Zorn und im Affekt. Ebenso zeigen jedoch auch viele Neurastheniker aus dem gleichen Grunde infolge einer Übererregbarkeit und daraus resultierender Verengerung der Kapillaren eine dauernde blasse Hautfarbe. Abnorme Blutverteilung führt zu mangelhafter Durchblutung und Blässe der Peripherie, das sehen wir bei Herzkranken, besonders bei niedrigem Blutdruck. Bekannt ist die Blässe mancher Nephritiker, ohne daß Anaemia vera besteht. Ist die Blickdiagnose „Anämie“ aus der blassen Hautfarbe gestellt, so werden diese angeblich Blutkranken monatelang mit Eisen und Arsen ohne jeden Erfolg behandelt. Diese wohlbekannte sog. Pseudoanämie entlarvt sofort ein Blick auf die Schleimhäute des Mundes, die Bindehäute oder auch die Lippen, die bei der Pseudoanämie ihre volle, rote Farbe aufweisen, während der echt Anämische an den blassen, oft fast blutleeren Schleimhäuten erkannt wird. Untersucht man das Blut der Pseudoanämie, so finden sich ganz normale, oft sogar erhöhte Farbstoff- und Erythrozytenwerte.

Bei den verschiedenen echten Anämien ist der Unterschied in der Farbtonung der an sich blassen Haut differentialdiagnostisch zu verwerten. So sind z. B. die Anämien durch starke Blutverluste meist durch ihre auffallend rein weiße Farbe der Haut und der Schleimhäute gekennzeichnet, desgleichen oft auch die Tumoranämien. Im Gegensatz dazu haben die Anämien, die mit starkem Blutzerfall einhergehen, einen eigenartig gelblichen Ton, so die perniziöse Anämie, der hämolytische Ikterus, oft auch die schwere Anämie bei der Sepsis lenta. Alabaster- oder elfenbeinfarben ist die Tönung der selten gewordenen Chlorose, die leicht ins grünliche spielt, wobei die Haut meist eine eigenartige pastöse Beschaffenheit besitzt. Andere Blutkrankheiten gehen mit stärkerem Ikterus einher, so wiederum der hämolytische Ikterus, auch manche Agranulozytosen. Im Gegensatz zu der blassen Hautfarbe der Anämien zeigen die Kranken mit Polyzythämie oft ein allzu „gesundes“ Aussehen. Dem Kundigen verbirgt sich hinter den tiefroten Lippen und dem blühend roten Gesicht die Krankheit. Gegenüber der blauroten Verfärbung der Cyanose und der Stauung bei Herzkranken, bei denen auch häufig eine symptomatische Polyzythämie vorkommt, zeichnet sich echte Polyzythämie durch die mehr kirschrote Färbung aus.

Eine eigenartige ockergelbe bis bräunliche Verfärbung zeigt die Haut bei den Lipoidosen der Milz. Bräunliche Pigmentationen sieht man bei der perniziösen Anämie, die den Pigmentationen bei Addison ähnlich sein können.

Mannigfaltige Hinweise vermag die sonstige Beschaffenheit der Haut für die Notwendigkeit einer Blutuntersuchung zu geben. Ich weise vor allen Dingen hin auf das überaus häufige Vorkommen aller Arten von Hämorrhagien der Haut, angefangen bei vereinzelt kleinen Blutpunkten (Petechien und Ekchymosen) bis zu ausgedehnten hämorrhagischen Exanthenen und Blutergüssen (Suffusionen) in und unter die Haut. Derartige Blutungen deuten oft als einzige Symptome auf schwere Bluterkrankungen hin, so auf hämorrhagische Diathesen durch Thrombopenie, akute Leukämien, schwere Anämien u. a. Die anamnestische Angabe der Kranken oder die ärztliche Beobachtung, daß jeder kleine Stoß oder Druck zu ausgedehnten blauen Flecken führt, weist häufig auf die abnorme Blutungsneigung hin. Die Blutuntersuchung sollte dann nie versäumt werden. Wichtig ist aber zu wissen, daß auch bei vielen Blutkrankheiten — manchmal sogar als Frühsymptome — urtikarielle Exantheme vorkommen. Die Urtikariaeruptionen erscheinen nach Art der papillösen Urtikaria, andererseits gleichen sie auch prurigoähnlichen Eruptionen. Auch andere ekzematöse Hautveränderungen treten auf. Sie kommen besonders bei der lymphatischen Leukämie, bei der Lymphosarkomatose und bei manchen Splenomegalien vor. Dazu treten häufig diffuse oder zirkumskripte flächenhafte und knötchenförmige Infiltrate der Haut. Diese Infiltrate kommen besonders bei den Leukämien zur Beobachtung. Oft ist die Hautfarbe an ihnen gelb bis bräunlich rot verändert. Die Infiltrate sitzen bei der Leukämie besonders gerne im Gesicht, an der Nase, an den Wangen, an der Stirne und an den Ohren. Ähnliche Infiltrate finden sich bei der Lymphogranulomatose mehr am Stamm.

Bei den schweren Anämien und den Leukämien zeigt die Haut starke Trockenheit und Abschilfern. Starke Kratzeffekte sind immer die Folge eines quälenden Pruritus, der nicht selten Frühsymptom mancher Blutkrankheit ist.

Verkannt werden oft die Beziehungen von Veränderungen an den Schleimhäuten des Mundes und des Rachens zu vielen Bluterkrankungen. Schon häufige Zahnfleischblutungen, jede Form der Stomatitis kann durch Bluterkrankungen bedingt sein. Ganz besonders gilt das von den heftigen Blutungen in Verbindung mit schwerster, schmieriger und eitriger Stomatitis bei den hämorrhagischen Diathesen. Nur zu oft wird eine nekrotisierende Angina als Diphtherie oder Plaut-Vincentische Angina diagnostiziert und behandelt, und dabei eine schwere akute Leukämie oder eine Agranulozytose selbst von Halsfachärzten verkannt. Eine jede mit stärkeren Belägen oder gar mit Nekrosen und starkem Foetor ex ore einhergehende Schleimhautaffektion des Mundes, des Rachens oder der Tonsillen sollte immer die Veranlassung zu einer Blutuntersuchung sein.

Außer den Blutungen aus der Mundschleimhaut kommen bei Blut-

krankheiten Hämorrhagien an vielen anderen Stellen vor, so aus der Nase, profuse Blutungen aus dem Magen-Darmkanal, aus der Niere und der Blase sogar in der Form einer Hämoptoë aus den Lungen. Das trifft besonders für die Thrombopenie zu.

Wichtige Hinweise geben die Untersuchungen der Drüsen. Sie erkranken bei den Blutkrankheiten entweder generalisiert, so daß die Drüsen an sämtlichen der Palpation zugänglichen Stellen zu fühlen sind, oft auch mehr lokal. Das erstere weist auf leukämische Blutveränderung, das letztere mehr auf Lymphogranulomatose und Lymphosarkomatose hin. Auch unter dem Mikuliczschen Symptomenkomplex verbirgt sich oft ein leukämischer Befund oder eine Lymphogranulomatose und — sarkomatose. Es ist in der Regel sehr schwer, nur aus der Lokalisation oder aus der Konsistenz, dem mehr isolierten oder tumorartigen Wachstum die Diagnose zu stellen. Auch hier sei die Drüsenaffektion stets der Anlaß zu einer Blutuntersuchung.

Bei den leukämischen und granulomatösen Erkrankungen der inneren Drüsen sind Kompressionserscheinungen seitens der Drüsen auf die Nachbarorgane oft der einzige Wegweiser, so Dyspnoe, Stenosen-symptome der Luftröhre und der Speiseröhre bei leukämischen oder granulomatösen Mediastinaltumoren, ferner die oft unerträglichen Schmerzen bei Reizerscheinungen benachbarter Nervenstämmen oder auch beim Einwachsen der Wucherungen in die Wirbelsäule mit Reizung der austretenden Nervenwurzeln.

Leber- und Milzvergrößerung gehören zu den häufigsten Begleiterscheinungen der Blutkrankheiten, wobei die Milztumoren oft enorme Größe erreichen. Leber und Milz sind hart, glattrandig und nicht höckerig. Hier wird wohl selten die Blutuntersuchung unterlassen. Wichtiger ist sie schon bei den leukämischen und granulomatösen Erkrankungen der Bauchdrüsen, besonders der retroperitonealen Drüsen, die mitunter unter dem Bilde einer tuberkulösen Peritonitis verlaufen können.

Manche unklare Symptome des Verdauungskanals werden durch eine Blutuntersuchung als Blutkrankheit geklärt. Das Zungenbrennen und eine glatte Atrophie der Zunge selbst sind Frühsymptome der perniziösen Anämie. Das gleiche gilt von der Achylia gastrica. Treffen beide Erscheinungen zusammen, so ist der Verdacht der Perniziösa fast sicher. Die Unterlassung der Blutuntersuchung wäre ein schwerer Fehler. Viele unklare Darmkatarrhe mit hartnäckigen Diarrhöen sind ausgelöst durch leukämische oder granulomatöse Infiltrate der Darmschleimhaut. Verbinden sich diese Durchfälle mit Diazoreaktion und Fieber, so wird ohne Blutuntersuchung statt der Diagnose Lymphogranulom die Fehldiagnose Typhus gestellt.

Viel zu wenig bekannt sind auch die mannigfaltigen Erscheinungen des Nervensystems, die bei den Blutkrankheiten als Früh- oder

Spätsymptome auftreten und bei Unterlassung der Blutuntersuchung falsch gedeutet werden. Lediglich als sensible Reizerscheinung kommen unangenehme Parästhesien, Ameisenlaufen, Kribbeln, Pelzigsein der Haut, abnorme Wärme- und Kältegefühle, nervöses Jucken, in den Frühstadien der perniziösen Anämie vor. Dazu treten die vielseitigen objektiven Symptome der funikulären Myelitis, von der wir heute wissen, daß sie in fast 90% der perniziösen Anämie mit Teilerscheinungen vorhanden ist, und daß sie oft vor und ohne die Blutveränderungen auftreten kann. Die Kenntnis ihrer Kombination mit der Achylie ist wichtig. Es handelt sich dabei um leichte Reflexanomalien, Sensibilitätsstörungen, vor allen Dingen Hypotonie und Muskelschwäche bis zu schwersten Bildern, die an Tabes oder multiple Sklerose erinnern. Die Blutuntersuchung gibt hier in einer erstaunlich großen Zahl von Fällen die pathogenetische Aufklärung.

Seitens des Skelettsystems lenken Druckempfindlichkeit und Klopfempfindlichkeit der Knochen, besonders des Sternums, den Verdacht auf Leukämie, Myelom oder perniziöse Anämie. Charakteristisch sind die heftigen Knochenschmerzen bei Myelomen und manchen Lipoidosen, wo auch Spontanfrakturen beobachtet werden.

Wir konnten nur die wesentlichsten Momente kurz skizzieren. Nehmen wir noch hinzu, daß auch für die Differentialdiagnose und für die Prognose der meisten Infektionskrankheiten die Blutuntersuchung oft ausschlaggebend ist, so dürfte klar sein, daß auch in der Allgemeinpraxis die hämatologische Blutuntersuchung unerlässlich ist. Soweit die Methoden derselben für den Praktiker ausführbar sind, wollen wir sie kurz besprechen.

A. Untersuchungsmethoden

1. Blutentnahme

Für die Zwecke der hämatologischen Blutuntersuchung braucht man in der Regel nur geringe Blutmengen, zu deren Gewinnung ein kleiner Einstich in die Haut vollkommen genügt. Nur für die später zu erwähnenden, speziellen serologischen Untersuchungsmethoden erfolgt die Blutentnahme mittels Venenpunktion. Als Ort des Einstiches wählen wir die Fingerbeere oder das Ohrläppchen. Im allgemeinen verdient die Fingerbeere den Vorzug, weil hier eine bessere Desinfektion möglich ist und auch die Blutentnahme störende Haare fehlen. Bei empfindlichen Patienten ist das Ohrläppchen vorzuziehen, da hier der Einstich wesentlich weniger schmerzhaft ist. Die Erzeugung einer aktiven Hyperämie durch ein warmes Handbad ist zweckmäßig, da das Blut dann besser fließt und kein Druck ausgeübt zu werden braucht. Vor dem Einstich ist die Haut sorgfältig mit Alkohol und Äther abzureiben, um sie von Schweiß und Fett zu befreien und zu desinfizieren.

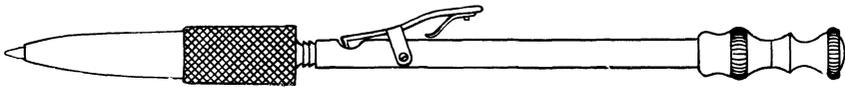


Abb. 1. Franckesche Nadel zur Blutentnahme

Als Instrument verwendet man entweder eine kleine spitze Lanzette oder die sogenannte Franckesche Nadel (Abb. 1). Diese enthält in einer Hülse eine durch eine Feder bewegliche Lanzette, die Tiefe des Einstiches kann beliebig variiert werden. Noch einfacher benutzt man die bajonettförmige Hälfte einer spitzen Feder, deren andere Hälfte man abbricht. Dieses überall leicht zu erhaltende und herzustellende Instrument ist durch Ausglühen leicht zu sterilisieren. Im übrigen geschieht die Reinigung der Instrumente durch Abreiben mit Alkohol und Äther oder durch Ausglühen in der Flamme. Brauchbar ist auch die von Soennecken hergestellte Impfstahlfeder.

Die Tiefe des Einstiches muß so gewählt werden, daß das Blut spontan hervorquillt. Jeder Druck auf die Umgebung der Stichwunde ist zu vermeiden, da durch den Druck im Anfang gestautes Blut und später mit Lymphe verdünntes Blut zur Untersuchung kommt, was zu nicht unerheblichen Fehlern führt.

Für serologische und physiologisch-chemische Zwecke wird das Blut

mit einer Spritze oder einer Kanüle durch Venenpunktion, am besten aus der Kubitalvene entnommen. Man mache es sich zur Regel, nach Einstich der Kanüle die Staubbinde vor Entnahme des Blutes zu öffnen, da anderenfalls durch die Stauung (z. B. bei der Blutsenkungsbestimmung) nicht unbeträchtliche Fehler entstehen können. Das Blut aus Schröpfköpfen ist für Blutuntersuchungen vollkommen unbrauchbar.

In der Regel erfolge die Blutentnahme für alle Blutuntersuchungen morgens nüchtern, falls nicht spezielle andere Indikationen vorliegen.

Nach Beendigung der Blutentnahme wird die Einstichstelle mit Alkohol sauber abgewischt und mit etwas steriler Watte bedeckt, evtl. mit einem kleinen Pflaster geschlossen.

2. Bestimmung des Hämoglobingehaltes

a) Methode von Taliqvist

Die einfache Methode eignet sich nur für ganz annähernde Feststellung des Blutfarbstoffgehaltes am Krankenbett oder in der Sprechstunde. Die Apparatur besteht aus einer Skala verschieden stark rotgefärbter, in der Mitte durchlochter Streifen. Die Farbtonungen entsprechen einer Abstufung von Hämoglobinwerten, die sich immer um 10% unterscheiden. Zur Bestimmung fängt man auf weißen Filtrierpapierstreifen, welche in Buchform beigegeben sind, einen dicken Blutstropfen auf. Das Blut verteilt sich auf dem Streifen und trocknet bald ein. Man vergleicht mit den Stufen der Skala, indem man den Blutstropfen unter das runde Loch der einzelnen Stufen bringt und die im Farbton übereinstimmende Stufe abliest. Diese entspricht dem prozentualen Hämoglobingehalt. Die Methode ist sehr grob und nur im Notfall anzuwenden.

b) Hämometer nach Sahli

Das Prinzip der Methode besteht in der Überführung des Hämoglobins des zu untersuchenden Blutstropfens in salzsaures Hämatin und Vergleich mit einer künstlichen salzsauren Hämatinlösung in einem Komparator unter Verdünnung bis zur Farbgleichheit. Das salzsaure Hämatin hat einen gelbbraunlichen Farbton. Da die in dem Vergleichsröhrchen des Sahli'schen Originalhämometers befindliche, salzsaure Hämatinlösung ihre Farbe mit der Zeit verändert, empfiehlt sich für praktische Zwecke die Anwendung von Hämometern, bei denen die künstliche Hämatinlösung durch Glasstäbe oder Prismen ersetzt ist, deren Färbung auf das genaueste der Farbe des salzsauren Hämatins angepaßt ist (Abb. 2). Sie bestehen aus lichtechem und haltbarem Farbglas. Neuerdings werden auch Plan-Hämometer ausgeführt, bei denen an

Stelle der Prismen oder der Glasstäbe Farbflächen zum Vergleich verwendet werden.

Ausführung der Bestimmung: Das graduierte Meßröhrchen des Apparates wird bis zur Marke 10 mit $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure gefüllt. Einstich in die Fingerbeere oder in das Ohr läppchen mit der Franckeschen Nadel. Ansaugen des gutfließenden Blutes in die Pipette bis zur Marke 20 cmm, wobei darauf zu achten ist, daß eine kontinuierliche Blutsäule entsteht. Abstreifen des an der Pipettenspitze anhaftenden Blutes und Hineinblasen des Pipetteninhaltes (20 cmm Blut) in die $\frac{1}{10}$ n-Salzsäurelösung des Meßröhrchens. Durch wiederholtes Ansaugen und Ausblasen der Flüssigkeit wird die Kapillare vollständig von dem Blut befreit und das Blut innig mit der $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure gemischt. Nach einer Minute hat die Mischung die dunkelbraune Farbe des salzsauren Hämatins angenommen und ist klar und durchsichtig geworden. Nun wird mit der Tropfpipette Wasser zugefügt, bis bei durchfallendem Licht die Blutmischung genaue Farbgleichheit mit den seitlichen Vergleichsröhr-

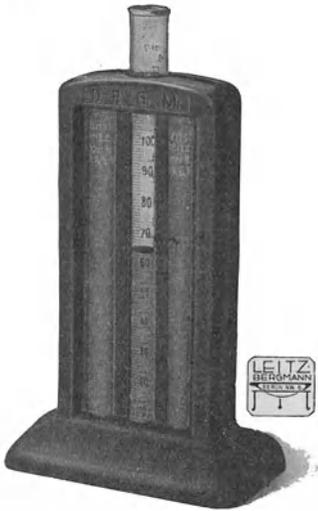


Abb. 2.
Hämometer (nach Sahli)

chen aufweist. Der hierbei erreichte Teilstrich der Skala des Vergleichsröhrchens wird abgelesen und entspricht dem sogenannten Hämometerwert nach Sahli. Aus dem Hämometerwert nach Sahli ist der prozentuale Hämoglobingehalt noch zu berechnen.

Zum Verständnis des Begriffes Hämometerwert nach Sahli und des prozentualen Hämoglobingehaltes ist folgendes zu sagen: Die prozentualen, normalen Hämoglobinzahlen bei gesunden Menschen sind keine Konstante, sondern schwanken um volle 20%. Die neuesten Standardröhrchen von Sahli (salzsaure Hämatinlösung) und auch die Farbstäbe der meisten neueren Hämometer sind so eingestellt, daß der Wert 100 dem höchsten jeweils vorkommenden Hämoglobinwert entspricht. Bei Sahli's Teströhrchen entspricht der Wert 100 dem absoluten Wert von 17,3 g Hämoglobin auf 100 ccm Blut. Nach den neueren Untersuchungen entspricht der Durchschnittsnormalwert jedoch 15 g Hämoglobin auf 100 ccm Blut. Der Hämometerwert 100 wird also nur selten bei gesunden Individuen gefunden. Praktisch erweist es sich daher als hinreichend genau, wenn der Durchschnittshämoglobinwert mit 90 Sahli = 15 g Hämoglobin auf 100 als normal bezeichnet wird. Aus der gefundenen Hämometerzahl errechnet man daher

den Prozentgehalt, d. h. den sogenannten korrigierten Hämoglobinwert, des Hämoglobins nach folgender Formel:

$$\% \text{ Hgl. korr.} = \frac{\text{Sahli Hämometerwert} \times 100}{90} .$$

Zum Beispiel: Gefundener Hämometerwert 90, daher

$$\% \text{ Hgl. korr.} = \frac{90 \times 100}{90} = 100\% \text{ (normal)}$$

oder gefundener Hämometerwert 36,

$$\% \text{ Hgl. korr.} = \frac{36 \times 100}{90} = 40\% \text{ (erniedrigt)}$$

oder gefundener Hämometerwert 117

$$\% \text{ Hgl. korr.} = \frac{117 \times 100}{90} = 130\% \text{ (erhöht).}$$

Will man ganz genau arbeiten, so muß man sich das neu gekaufte Hämometer selbst eichen. Man bestimmt an einer großen Zahl blutgesunder Männer und Frauen den Hämometerwert und die Zahl der roten Blutkörperchen. Sind die roten Blutkörperchen der Zahl nach nahe an 5 Millionen und ist das rote Blutbild im Ausstrichpräparat normal, so darf man die gefundene Hämoglobinzahl, d. h. den Durchschnitt aus mehreren derartigen Untersuchungen als die normale Hämometerzahl für das gekaufte Hämometer einsetzen. Da das Original Sahlihämo- meter seine Farbe mit der Zeit etwas verliert, so ist es zweckmäßig, das Hämometer in dieser Weise in größeren Zeitabständen neu zu eichen.

Von den Hämometern mit unveränderlichen Farbstäben, Prismen oder Farbflächen sind nur solche zu gebrauchen, bei denen der Hämometerwert 90 annähernd 15 g Hämoglobin oder der Hämometerwert 100 etwa 17,3 g Hämoglobin entspricht. Dies ist der Fall bei dem Hämometer von Leitz (100 = 13,8 Hgl.). Dagegen gibt das Prismen- hämoglobinometer von Hellige falsche Werte, da bei ihm der Hämometerwert 80 bereits = 17,3 g Hämoglobin, also zu hoch gesetzt ist. Das Hämokolorimeter von Autenrieth ist für praktische Zwecke weniger geeignet, ebenso auch nicht das teure Hämoglobinometer nach Bürker, obgleich es das zur Zeit weitaus beste Hämoglobinometer ist. Es wäre unbedingt zu fordern, daß man sich endlich auf eine Standardisierung der Hämometer auf 100 = 15 g Hämoglobin (Vorschlag Nägeli) als Normalwert einigen würde.

3. Zählung der Blutkörperchen

Die Zählung der Gesamtzahl der roten und weißen Blutkörperchen pro Kubikmillimeter erfolgt nach dem Prinzip von Thoma-Zeiß vermittelt besonderer Pipetten in der Blutkörperchenzählkammer s. Abb. 3). Da die Zahl der Blutkörperchen zu groß ist, als daß ihre

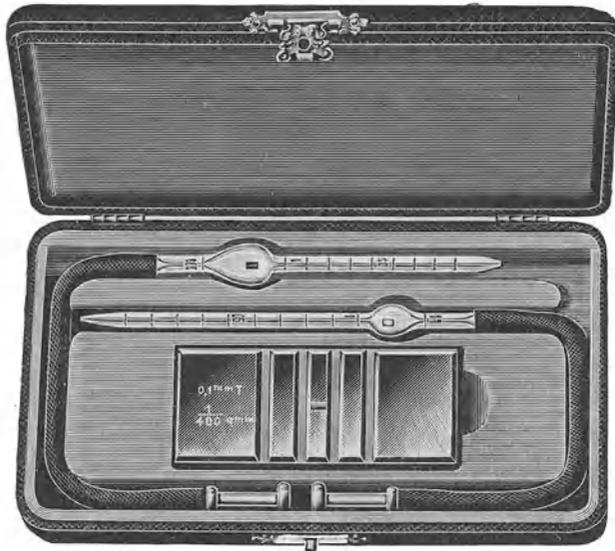


Abb. 3. Zählkammer nach Schilling mit Leukozyten- und Erythrozytenpipette (Firma Prof. Hartnack, Berlin)

Zahl im unverdünnten Blut festgestellt werden kann, so wird das Blut in den Thomaschen Pipetten verdünnt. Das Prinzip der Zeißschen Zählkammer beruht darauf, daß am Boden eines Raumes von ganz bestimmtem Volumen eine feine Netzeinteilung kleiner Quadrate eingraviert ist. Die ursprüngliche Thoma-Zeißsche Zählkammer hat auf einer Fläche von 1 qmm 400 Quadrate in 20 Reihen eingraviert, ein jedes Quadrat hat $\frac{1}{20}$ mm Seite, also eine Fläche von $\frac{1}{400}$ qmm. Da die Höhe der mit einem Deckglas zu schließenden Kammer $\frac{1}{10}$ mm ist, so ist der Inhalt des über einem jeden der kleinen Quadrate befindlichen Raumes $\frac{1}{4000}$ cmm (s. Abb. 4).

Für die praktische Ausführung der Zählung ist die ursprüngliche Thoma-Zeißsche Kammer vielfach modifiziert worden. Nach meinen Erfahrungen sind am meisten zu empfehlen die Kammer von Neubauer sowie die Zählkammer von Schilling. Besonders das sogenannte Kreuznetz der Form B von Schilling, das unten ab-

gebildet ist, ist für die Praxis das einfachste und am meisten übersichtliche (s. Abb. 5). Die folgende Darstellung der Blutkörperzählung bezieht sich auf das Schillingsche Netz. Das Kreuznetz B von Schilling ist zunächst eingeteilt in 9 große Quadrate, jedes dieser großen wieder in 25 mittlere Quadrate. 9 mittlere Quadrate des im Zentrum der Kammer sich findenden großen Quadrates sind wiederum in 16 kleinste Quadrate eingeteilt.

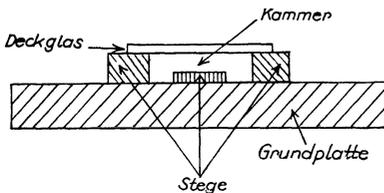


Abb. 4. Durchschnitt durch eine Thoma-Zeißsche Zählkammer

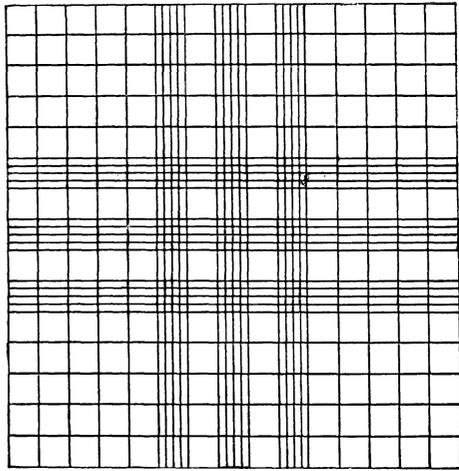


Abb. 5. Zählnetz (Kreuznetz B) nach Schilling

a) Zählung der roten Blutkörperchen

Die Verdünnung erfolgt mit der Thoma-Pipette 1:101 mit 0,9% physiologischer Kochsalzlösung oder besser mit der Hayemschen Lösung: Hydragryri bichlor. 0,4, Natrii sulfuric. 5,0, Natrii chlorat. 1,0, Aqua dest. 200,0.

Man saugt Blut in kontinuierlicher Säule bis zur Marke 1 der Kapillare, wischt das Blut an der Spitze ab und zieht nachfolgend die Hayemsche Lösung zur Füllung des Mischkölbchens bis zur Marke 101 auf. Man verschließt mit dem Mittelfinger die Spitze und mit dem Daumen das andere Ende der Pipette, ohne den Gummi abzunehmen und schüttelt eine Minute lang gut durch. Beim Aufsaugen des Blutes dürfen in der Kapillare weder Luftblasen noch Gerinnsel entstehen.

Die Beschickung der Kammer: Zunächst wird der Teil der verdünnten Flüssigkeit, der sich noch in der Kapillare befindet, ausgeblasen. Dann wird die Kammer mit dem Deckglas geschlossen, indem man das Deckgläschen auf die mit Alkohol sauber abgewischten Auflegestege der Zählkammer heraufschiebt. Nach dem Aufschieben und leichten Aufdrücken des Deckglases müssen sogenannte Newtonsche Farbenringe entstehen, zum Zeichen dafür, daß die richtige Höhe der Kammer erreicht ist. Es empfiehlt sich, zum besseren Haften des Deck-

glases dieses oder die Auflegestege der Kammer leicht anzuhauchen. Noch besser bewährt sich für die Praxis die Verwendung der Zählkammer mit Federklammern; durch diese Klammern gelingt das richtige Anpressen des Deckglases auch für den Ungeübten leicht. Nachdem die Kammer so geschlossen ist, bringt man einen Tropfen der Blutverdünnung auf die Zunge der Zählfläche unmittelbar an den Rand des Deckgläschens. Durch die kapillare Anziehung verteilt sich der Tropfen rasch und gleichmäßig unter dem Deckglas in die Kammer. Die Rillen der Kammer sind von Flüssigkeit freizuhalten, das Deckgläschen darf nicht schwimmen.

Die Betrachtung und Zählung erfolgt mit starker Vergrößerung.

Für den Ungeübten besteht die Gefahr, bei der Einstellung der starken Vergrößerung das Deckglas der Kammer zu durchstoßen. Man stellt sich daher am besten mit schwacher Vergrößerung zunächst den Rand des Deckglases ein, und zwar in der Mitte des Zählsteges, und sucht von hier aus bei starker Abblendung zunächst das schraffierte Quadrat auf; hat man einen Revolver am Mikroskop, so ist nun die Einstellung mit dem stärkeren Objektiv durch einfache Drehung des Revolvers leicht. Die Vergrößerung ist am besten so gewählt, daß ein mittleres Quadrat der Zählkammer gut zu übersehen ist. Vor Beginn der Zählung wartet man ab, bis alle Erythrozyten sich gesenkt haben und in einer gleichmäßigen Schicht gelagert sind. Man blende stark ab, damit das Netz gut zu sehen ist und die roten Blutkörperchen als schwach gelbe Scheibchen deutlich erkennbar sind. Nun zählt man die Gesamtzahl der auf einem mittleren Quadrat (= 16 kleinste Quadrate) lagernden roten Blutkörperchen aus, wobei man zur Vermeidung einer Doppelzählung in den kleinsten 16er Quadraten nur die auf dem rechten und unteren Rande liegenden roten Blutkörperchen mitzählt. Von den mittleren Quadraten zähle man an möglichst weit voneinander liegenden Stellen 5 Quadrate = $5 \times 16 = 80$ kleinste Quadrate aus. Die erhaltenen Zahlen werden addiert = x. Die gesuchte Erythrozytenzahl ist alsdann $E = 5000 \times x$ im cmm Blut. (Normal $4\frac{1}{2}$ bis $5\frac{1}{2}$ Millionen.)

Zum Verständnis des Zustandekommens dieser Berechnung überlege man folgendes: Nach unseren obigen Ausführungen über die Thoma-Zeiß-Kammer ist der Inhalt über einem kleinsten Quadrat = $\frac{1}{4000}$ cmm. Da das Blut zur Zählung $\frac{1}{100}$ verdünnt wurde, so ist nochmals durch 100 zu dividieren. Will man aus der über einem kleinsten Quadrat gezählten Roten-Zahl die Erythrozytenzahl für 1 cmm Blut berechnen, so müßte diese also mit 4000 multipliziert werden. Da wir das Blut jedoch mit $\frac{1}{100}$ verdünnt haben, so ist mit $4000 \times 100 = 400000$ zu multiplizieren. Wir zählen aber praktisch nicht ein kleinstes Quadrat, sondern 80. Die Multiplikation hat daher mit $400000 : 80$, also mit 5000 zu erfolgen.

b) Zählung der weißen Blutkörperchen

Zur Zählung der weißen Blutkörperchen, die weit weniger zahlreich sind als die roten, erfolgt die Verdünnung in der besonderen Thoma-Pipette 1:11 und zwar mit 1%iger Essigsäurelösung. Durch die Verdünnung mit Essigsäure werden die roten Blutkörperchen durchsichtig gemacht und die Kerne der weißen Blutkörperchen treten deutlicher hervor. Zweckmäßig ist es, der Essigsäure Methylviolett zuzusetzen (3,0 Methylviolett zu 100 cm der 1%igen Essigsäure), wodurch die Kerne bereits in der Kammer sich färben und die Erkennung der Leukozyten erleichtert wird.

Die Kammer wird mit der Mischung der Pipette genau so beschickt wie zur Zählung der roten Blutkörperchen. Zur Auszählung benutzt man nicht die kleinsten Quadrate wie bei den roten Blutkörperchen, sondern die großen Quadrate der äußeren oberen und unteren Ecken. Man zählt mindestens 4 große Quadrate aus und berechnet den Durchschnittswert für 1 Quadrat. Die gefundene Zahl $y \times 100$ entspricht den Leukozytenwerten für 1 cmm (normalerweise 6—8000 in 1 cmm).

Die Berechnung ergibt sich aus folgender Überlegung: Der Rauminhalt über einem großen Quadrat von 1 qmm ist bei einer Kammerhöhe von $\frac{1}{10}$ mm = $\frac{1}{10}$ cmm. Da die Verdünnung $\frac{1}{10}$ erfolgte, so ist die über dem Quadrat gefundene Leukozytenzahl mit $10 \times 10 = 100$ zu multiplizieren.

Bei allen Blutkörperchenzählungen ist Wert darauf zu legen, daß die Zählresultate in den kleinen und großen Quadraten möglichst nahe beieinander liegen, zum Zeichen dafür, daß die Verteilung der Zellen eine gleichmäßige ist. Ist das nicht der Fall, also die Differenz sehr groß, so ist die Verteilung, d. h. die Mischung in der Ampulle, schlecht und die Kammer muß nach gründlichem Durchschütteln der Pipette nochmals neu beschickt werden.

Für die Praxis reicht im allgemeinen die oben beschriebene Zählung aus. Für genaueste Werte muß die Zählung in mehreren Kammerbeschickungen wiederholt und der Durchschnitt berechnet werden. Zweckmäßig ist es auch, bei der Zählung der Roten, falls normale oder übernormale Zahlen erwartet werden, die Blutsäule nur bis zur Marke 0,5 der Pipette aufzusaugen, so daß die Verdünnung nunmehr $\frac{1}{200}$ erfolgt. Die roten Blutkörperchen liegen in der Zählkammer nicht so dicht aneinander und sind leichter zu zählen. Es muß dann natürlich das Endresultat der Zählung noch mit 2 multipliziert werden.

c) Kammerzählung der eosinophilen Leukozyten

Die Zählung der verschiedenen Formen der weißen Blutkörperchen würde weitaus genauer sein, wenn es gelänge, die einzelnen Arten

in der Zählkammer auszuzählen. Leider existiert kein Färbeverfahren, mit welchem in der Kammer alle Leukozytenarten gut erkenntlich sind. Die eosinophilen Leukozyten kann man jedoch gut mit der Zollikofer-Dungernschen Lösung in der Zählkammer sichtbar machen und direkt die absoluten Zahlen feststellen.

Methode: Als Verdünnungsflüssigkeit bei Aufsaugen des Blutes in die Leukozytenpipette benutzt man eine 1% Eosinazetonlösung (1% wässrige Eosinlösung und Azeton $\varepsilon \bar{a}$ 10,0, Aq. dest. 100). Mit dieser Lösung wird das Blut 1:10 verdünnt. In der Zählkammer heben sich die glänzend roten Granula der eosinophilen Zellen vom zartrosa Grund ab. Die Lösung hält sich nur 2 Monate (v. Domarus). Die Auszählung und Berechnung erfolgt wie bei den Leukozyten.

Reinigung der Pipetten nach Gebrauch: Wiederholtes Durchziehen von Wasser, dann Alkohol, dann Aether. Die Perle in den Ampullen muß frei beweglich sein und darf nicht an der Wand ankleben.

4. Berechnung des Färbeindex der roten Blutkörperchen

Der Färbeindex gibt uns den Anteil des einzelnen roten Blutkörperchens an Hämoglobin an. Wir erhalten ihn, wenn wir die mit dem Hämometer festgestellte prozentuale Haemoglobinzahl mit der Gesamterthrozytenzahl in Relation setzen. Der Färbeindex ist normal (= 1,0), wenn die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt in der Raumeinheit parallel gehen, wenn also z. B. der Normalzahl von 5 Millionen Erythrozyten = 100% ein Hämoglobingehalt von gleichfalls 100% entspricht. Die Berechnung des Färbeindex erfolgt nach der Formel:

$$\text{F.I.} = \frac{\text{gefundene korr. Hgl.zahl}}{\text{normale korr. Hgl.zahl}} : \frac{\text{gefundene E.Z.}}{\text{normale E.Z.}}$$

Für die Praxis ergibt sich die Berechnung nach folgender einfachen Formel:

$$\text{F.I.} = \text{Hgl.} : 2 \text{ E.},$$

wobei in den Zähler die korrigierte prozentuale Hämoglobinzahl eingesetzt wird, in den Nenner für den Buchstaben E. nur die zwei ersten Stellen der gefundenen Erythrozytenzahl.

Beispiele:

Es wurden gefunden prozentuale korr. Hämoglobinzahl = 100, rote Blutkörperchen = 5 000 000:

Färbeindex = $\frac{100}{2 \times 50} = 1$ (normaler Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens — Orthochromie). Oder:

Gefundene korr. prozentuale Hämoglobinzahl = 20, rote Blutkörperchen = 2 500 000:

Färbeindex = $\frac{20}{2 \times 25} = 0,4$ (stark verminderter Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens — Hypochromie). Oder:
Korr. prozentuale Hämoglobinzahl = 60, Erythrozytenzahl = 2 000 000:

Färbeindex = $\frac{60}{2 \times 20} = 1,5$ (stark erhöhter Hämoglobingehalt des einzelnen Blutkörperchens — Hyperchromie).

Die Bestimmung des Färbeindex gibt uns einen Aufschluß über die verschiedenen Typen der Bildung von roten Blutkörperchen im Knochenmark. Für die Praxis ist wichtig: Der niedrige Färbeindex findet sich besonders bei der Chlorose und den symptomatischen Anämien, der erhöhte Färbeindex vor allem bei der perniziösen Anämie.

5. Herstellung von Blutpräparaten zur mikroskopischen Untersuchung

Zum Studium der Zellelemente des Blutes verwenden wir regelmäßig ein sogenanntes frisches, ungefärbtes Nativpräparat und ferner Blutausstrichpräparate, die nach Fixierung gewissen Färbeverfahren unterworfen werden. Vorbedingung für das Gelingen brauchbarer Blutpräparate ist ein absolut sauberes Arbeiten. Die zu den Präparaten verwendeten Objektträger und Deckgläschen müssen tadellos sauber sein. Zur vollkommenen Reinigung und Entfettung kommen sie vor Benutzung in eine Alkohol-Äthermischung. Zweckmäßig hält man sich gereinigte Objektträger und Deckgläschen in einem gut schließenden Glastrog vorrätig. Vor Benutzung werden sie mit einem weichen Lappen abgerieben. Vor Beschickung mit Blut müssen die Objektträger und Deckgläschen absolut lufttrocken sein.

a) Das frische Blutpräparat (Nativpräparat)

Einstich in das gut gereinigte Ohrläppchen oder die Fingerbeere. Der Einstich erfolge nicht zu tief, damit die Blutstropfen nicht zu groß werden. Der vortretende Blutstropfen wird in der Mitte der Unterseite eines Deckgläschens aufgefangen und auf einen Objektträger niedergelegt, ohne daß dabei ein Druck ausgeübt wird. In dem entstehenden kapillaren Raum breitet sich der Blutstropfen rasch

und gleichmäßig aus. Die Betrachtung erfolgt nun sofort, ehe Eintrocknungserscheinungen auftreten.

Der Geübte vermag auch an den ungefärbten Blutpräparaten wichtige Feststellungen zu machen, so daß die Betrachtung des frischen Blutpräparates am Krankenbett bereits manchen Aufschluß ergibt. Man erkennt Größe und Gestalt und die Lagerungsverhältnisse der roten Blutkörperchen (Geldrollenbildung). Auch Vermehrung der weißen Blutkörperchen ist ungefähr zu erkennen. Schwieriger schon ist es, die einzelnen Leukozytenarten im ungefärbten Präparate zu differenzieren. Die eosinophilen Leukozyten erkennt man an den großen, stark lichtbrechenden Granula, die neutrophilen an der feineren, weniger glänzenden Körnelung. Auch die einkernigen, ungranulierten Zellformen sind leicht kenntlich, doch ist eine Differenzierung zwischen Lymphozyten und Monozyten schwierig. Die Blutplättchen erscheinen als kleine mattgraue Körperchen.

Das native Blutpräparat dient nur zur schnellen oberflächlichen Orientierung. Weit mehr leistet die weiter unten angeführte Supravitalfärbung (S. 21).

b) Blutausstrichpräparate

Das Blutausstrichpräparat ist die Methode der Wahl für fast alle hämatologischen Zellstudien. Es ist für die Diagnose der Blutkrankheiten unentbehrlich, die Kenntnis seiner Technik daher auch für den praktischen Arzt wichtig.

Wir verwenden in der hämatologischen Technik sowohl Deckgläschen- wie auch Objektträgerausstriche. Die letzteren genügen für die allgemeine hämatologische Praxis und für die klinischen Diagnosen durchaus, wenn die Technik gut beherrscht und die Zählung richtig ausgeführt wird (s. unten). Für alle exakteren Zellstudien und wissenschaftlichen Untersuchungen ist zweifellos das Deckglaspräparat vorzuziehen. Das Blut breitet sich beim Deckglasausstrich in weitaus gleichmäßigerer Weise und in dünnerer Schicht aus, so daß die einzelnen Zellen gut isoliert liegen und gleichmäßig verteilt sind.

α) Deckglaspräparate

Benutzt werden die üblichen, quadratischen, dünnen Deckgläschen. Das gut gereinigte und vollkommen trockene Deckgläschen muß in schräg auffallendem Licht spiegeln und frei von den geringsten Beschlägen sein. Wie bei dem Nativpräparat nimmt man aus dem Einstich einen ganz frischen und möglichst kleinen Blutstropfen mit dem Deckgläschen ab und läßt es, den Blutstropfen nach unten, derart auf ein zweites Deckgläschen auffallen, daß die Ecken der Deck-

gläschen jeweils die Kanten des anderen überragen und teilen. Der Blutstropfen dehnt sich zwischen den Deckgläschen rasch aus. Sobald dies geschehen ist, faßt man das obere und untere Deckgläschen an je einer gegenüberliegenden Ecke und zieht sie in raschem Zuge voneinander ab (s. Abb. 6). Man erhält also von dem Blutstropfen zwei Abstriche auf zwei Deckgläschen. Die Ausstriche läßt man lufttrocken werden, Anwendung von Wärme ist streng zu vermeiden. Bei der Untersuchung müssen beide Deckgläschen durchmustert werden.

β) Objektträgerpräparate

Man verwende dazu schmale Objektträger, am besten mit abgeschliffener Kante. Man hebt den nicht zu großen frischen Blutstropfen mit der schmalen Kante eines Objektträgers ab, so daß er sich genau in der Mitte des Randes der Unterfläche befindet. Nun setzt man den beschickten Objektträger mit dem Blutstropfen nach unten auf einen in der linken Hand horizontal gehaltenen zweiten Objektträger in einem spitzen Winkel so auf, daß der Tropfen sich rasch nach den Seiten ausbreitet (s. Abb. 7). In raschem Zuge führt man nun den oberen schrägen Objektträger über dem horizontalen unteren hin, wobei der im Winkel ausgebreitete Blutstropfen hinter dem Objektträger hergezogen und in dünner Schicht ausgebreitet wird.



Abb. 7. Herstellung von Objektträger-Blutausstrichen

Zweckmäßig ist es, den aktiven, streichenden Objektträger etwas schmaler zu wählen, weil man dann auf dem Abstrich zwischen dem Rand des Abstriches und dem Rand des Objektträgers noch ein freies Feld behält. Sehr gut zu verwenden sind deshalb auch für den Ausstrich Objektträger, bei denen die schmale Kante an einer Ecke winkelig abgeschliffen ist. Auch geschliffene Deckgläser, wie sie zum Schließen der Zählkammer benutzt werden, sind für das Ausstreichen sehr handlich. Nicht brauchbar dagegen sind zum Ausstreichen auf Objektträgern die kleinen, gewöhnlichen Deckgläschen. Ihre Kante ist zu rau, so daß die Blutverteilung und damit der Ausstrich ungleichmäßig wird; er mißlingt oft durch Bruch des Deckgläschen.

Auch die Objektträgerpräparate werden an der Luft getrocknet.

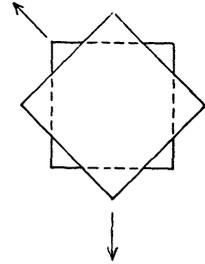


Abb. 6. Herstellung von Deckglasausstrichen. → bedeutet die Zugrichtung

γ) Dicker-Tropfenpräparat

Die Methode des dicken Tropfenpräparates ist ursprünglich angegeben für die Untersuchung auf Blutparasiten, besonders auf Malariaplasmodien. Hierfür bleibt sie auch besonders wertvoll. Neuerdings wird sie jedoch auch für Zelluntersuchungen mit herangezogen. Man läßt mehrere mittelgroße Blutstropfen auf einen Objektträger fallen und verteilt sie mit der Lanzette oder der Feder etwas, so daß sie in mäßig dicker, aber noch tropfenförmiger Schicht ausgebreitet sind. Zum Trocknen legt man sie staubsicher in eine geschlossene Petrischale. Mit der Färbung wartet man am besten 24 Stunden. Dicker-Tropfenpräparate werden vor der Färbung nicht fixiert.

6. Fixation der Blutausstrichpräparate

Die beste und für die Praxis allein in Betracht kommende Methode der Fixierung ist diejenige in absolutem Methylalkohol. Die Deckgläschen werden in einem Blockschälchen und die Objektträger in einem Glastrog oder in Petrischalen unter Luftabschluß für 3 Minuten in den Methylalkohol eingelegt, so daß die Schicht der Blutausstriche nach oben liegt und sich nicht gegenseitig berührt. Nach 3 Minuten werden die Ausstriche herausgenommen, man läßt sie an der Luft trocknen.

Bei der heute weitaus gebräuchlichsten May-Grünwaldschen sowie der kombinierten, panoptischen Färbung (s. S. 19) ist eine vorherige Fixation der Blutpräparate im Methylalkohol nicht nötig, da die Farblösung bereits mit Methylalkohol hergestellt ist.

7. Färbung der Blutausstriche

Fast für alle Zwecke der klinischen Blutdiagnostik genügt die Ausführung der von Pappenheim angegebenen sogenannten kombinierten panoptischen Färbung. Diese verbindet die ausgezeichneten Eigenschaften der Romanowsky-Giemsa-Lösung für die Darstellung der Kerne und der azurophilen Substanz mit der vorzüglichen Granulafärbung mit eosinsaurem Methylenblau nach Jenner oder May-Grünwald.

Die Giemsalösung enthält Methylenazur („Rot aus Methylenblau“), einen ausgezeichneten Kernfarbstoff. Außerdem Methylenblau und Eosin in Glycerin und Methylalkohol als Lösungsmittel. Die Farblösung kann in fertigem Zustand von der Firma Grübler (Dr. K. Hollborn in Leipzig) bezogen werden.

Die Jenner- und May-Grünwald-Färbung sind identisch, beide arbeiten mit dem färberischen Prinzip des in reinem Methylalkohol gelösten eosinsauren Methylenblaus. Auch diese Farblösungen sind von Grübler gebrauchsfertig zu beziehen. Sehr zweckmäßig sind die von Grübler hergestellten May-Grünwald-Tabletten. Eine Tablette wird in 10 ccm reinem Methylalkohol aufgelöst. Durchweg gilt für alle Blutfärbungen die Regel, daß die Farblösungen stets frisch zubereitet werden müssen.

a) kombinierte panoptische Färbung (Pappenheim)

1. Fixation des trockenen Blutausstriches durch Behandeln mit der methylalkoholischen May-Grünwald-Lösung 3 Minuten. Die Deckglasausstriche sollen mit der Schichtseite nach unten auf der Lösung schwimmen. Die Objektträger stehen am besten aufrecht, die Schichtseite schräg nach unten, in einem Farbtrog. Es muß jedenfalls vermieden werden, daß die Farblösung über der Schicht steht, da sich störende Farbstoffkristalle auf der Blutschicht niederschlagen können.

2. Zufließenlassen von destilliertem Wasser in genau der gleichen Menge der Farbstofflösung. In dieser verdünnten Farblösung verbleiben die Präparate 1 Minute, wobei die Färbung mit dem eosinsauren Methylenblau erfolgt.

3. Herausnehmen der Präparate aus der Farblösung und Abwaschenlassen der Farblösung durch Aufstellen auf Fließpapier. Kein Abwaschen.

4. Einbringen der Präparate gleichfalls Schicht nach unten in frisch bereitete Giemsa-Lösung. (15—16 Tropfen der käuflichen Giemsa-Lösung auf 10 ccm Aqua dest.). Färbung 10 bis 15 Minuten.

5. Kräftiges Abspülen mit destilliertem Wasser oder Brunnenwasser, am besten in fließendem Wasserstrahl, oder durch Hin- und Herbewegen in einem Wassergefäß.

6. Abtrocknen zwischen dicken Fließpapierlagen und Lufttrocknen.

7. Deckglaspräparate werden in neutralem Kanadabalsam eingebettet. Objektträgerpräparate können auch ohne Einbettung betrachtet werden.

Die färberischen Effekte des Verfahrens sind folgende: Erythrozyten rosa bis kupferrot. Alle Kernstrukturen und Kernreste rötlich-violett, das Plasma der Lymphozyten lichtblau, die Azurkörnung leuchtend rot, ebenso die Zentralsubstanz der Blutplättchen. Die neutrophile Granulation erscheint bräunlichrot bis violettrot, die eosinophile Körnelung rot bis braunrot, die Mastzellengranula ultramarin mit einem Stich ins Violette, die polychromatischen Erythrozyten bläulich, die basophile Punktierung kräftig kobaltblau (s. Tafel I).

b) Die Giemsa-Färbung

Für spezielle Kernstudien eignet sich am besten die einfache Giemsa-Färbung.

Ausführung:

1. Fixation der lufttrockenen Präparate in Methylalkohol, 3 Minuten. Lufttrocknen lassen.
2. Färbung in frisch bereiteter Giemsa-Lösung (15 Tropfen der Originallösung auf 10 ccm Wasser) 20 bis 30 Minuten.
3. Abspülen in destilliertem Wasser, abtrocknen mit Fließpapier und evtl. einbetten in Kanadabalsam.

Kerne färben sich in dünnen Ausstrichen mehr rötlich, in dickeren mehr blau, das Kerngerüst ist vorzüglich ausgeprägt, auch die Nukleolen treten schön hervor. Vorzüglich ist die Färbung der Azurgranulation sowie der Chromatinkörper, Jollykörper, Ringkörper usw.

c) Die May-Grünwald-Färbung

Die Darstellung der Granulationen ist zu speziellen Untersuchungen mitunter besser zu erreichen mit der isolierten Färbung nach Jenner und May-Grünwald.

Ausführung:

1. Fixation in der käuflichen methylalkoholischen Farblösung nach Jenner oder May-Grünwald. Herstellung der Farblösung evtl. vermittelt der oben erwähnten Farbstofftabletten, 1 Tbl. auf 10 ccm reinen Methylalkohol. Dauer 3 Minuten.

2. Färbung durch Verdünnen der Farblösung mit der gleichen Menge Aqua dest. Dauer 10 bis 15 Minuten.

3. Gründliches und rasches Abspülen mit destilliertem Wasser, bis das Präparat rosafarben aussieht. Weiterbehandlung wie oben.

Die Methode färbt die Kerne hellblau, die eosinophilen Granula färben sich besonders schön hellrot, sehr gut auch die violettrote, neutrophile Granulation. Die Mastzellgranula erscheinen tiefblauviolett. Ungeeignet ist die Färbung zur Darstellung der Azurgranulation und zur Darstellung jugendlicher, unreifer neutrophiler Granulation. Auch zu speziellen Kernstudien ist sie wenig zu empfehlen, da das Kerngerüst nicht gut hervortritt (s. Tafel II, Abb. 1).

Wegen ihrer raschen Ausführbarkeit ist die Jenner-May-Grünwald-Methode für die schnelle Orientierung in der Sprechstunde in den meisten Fällen ausreichend.

Neben diesen für die praktische Diagnostik in erster Linie zu empfehlenden Färbeverfahren gibt es noch eine außerordentlich große

Zahl verschiedenartigster Färbemethoden. Hier muß auf die Handbücher der Hämatologie verwiesen werden. Einer Besprechung bedarf jedoch noch die Methode der supravitalen oder vitalen Färbung.

d) Die vitale und supravitale Färbung

Ihre Anwendung ist für die Erkennung mancher Blutkrankheiten unentbehrlich. So sind die für die Klinik der Anämien außerordentlich wichtigen Retikulozyten nur mit der Vitalfärbung darstellbar. Die sogenannten vitalen Färbungen sind im strengen Sinne des Wortes keine solchen, da lebendige Zellen den Farbstoff nicht aufnehmen oder ihn verändern. Wohl aber nehmen absterbende Zellen bestimmte Farbstoffe auf (post- oder supravitale Färbung). Besonders geeignet ist hierfür der Farbstoff Brillantkresylblau.

Technik: Man streicht eine dünne Schicht einer konzentrierten alkoholischen Brillantkresylblaulösung mit einem Glasstab oder mit einem geschliffenen Objektträger aus und läßt eintrocknen. Nun streicht man Blut wie üblich in dünnem Ausstrich über die Farbstoffschicht aus, bringt den Objektträger evtl. kurze Zeit in eine feuchte Kammer und läßt antrocknen. Nachfärbung mit Giemsa. Die feuchte Kammer stellt man sich her, indem man in eine Petrischale ein schwach mit Wasser getränktes Fließpapier einlegt, das Präparat hinzugibt und den Deckel schließt.

Sehr zu empfehlen für die Darstellung von vitalfärbbaren Zeileinschlüssen, besonders auch der Retikulozyten, ist neben der Brillantkresylblaufärbung die Methylenblaumethode von Sabrazès. Man legt Deckglasausstriche, nachdem sie angetrocknet sind, mit der Schicht auf einen Tropfen einer Methylenblaulösung (Methylenblau medizinale pur. 1:500 Aqua dest.), und läßt antrocknen. Die so gewonnenen Präparate lassen sich mit Methylalkohol fixieren und evtl. mit Giemsalösung nachfärben.

e) Färbung des Dicker-Tropfen-Präparates (nach Schilling)

Die völlig lufttrockenen Präparate (s. S. 18) werden nicht fixiert. Man bedeckt die Schichtseite mit der Giemsalösung (s. S. 20, C. 2) Nach einigen Minuten erkennt man bei leichter Bewegung der Objektträger eine Wolke von aufgelöstem Hämoglobin in der Farblösung. Man gibt nun einige Tropfen frischer Farblösung hinzu. Die Färbung dauert 20 bis 30 Minuten, durch leichtes Schräghalten des Präparates und vorsichtiges Nachgießen von destilliertem Wasser wird differenziert, bis das destillierte Wasser klar ist. Diese Prozedur muß sehr vorsichtig geschehen, da gerade in diesem Moment die zarte Blut-schicht leicht wegschwimmt. Dann läßt man das Wasser ablaufen. Das Präparat darf nicht abgefließt werden, sondern muß in senkrechter Stellung an der Luft trocknen.

Die Färbung eignet sich besonders für die rasche Erkennung der Retikulozyten, die im Präparat angereichert gut kenntlich werden, für die Färbung der Malariaplasmodien, aber auch zu einer raschen Orientierung über stärkere Eosinophilie. Im letzteren Falle empfiehlt es sich, die Präparate kürzer zu färben, da dann die Eosinophilen sich besonders gut durch ihre leuchtende Granulation abheben.

8. Oxydasereaktion

Die weißen Blutzellen der myeloischen Reihe, d. h. mit Knochenmarksabstammung, enthalten im Gegensatz zu den Lymphozyten der lymphatischen Reihe oxydierende Fermente (Oxydasen). Der Nachweis der Oxydasen erfolgt mittels der Methoden der Indophenolblausynthese von Winkler und Schulze und der Peroxydasenreaktion nach Kreibisch.

a) Indophenolblausynthese

Ausführung:

1. Fixation der lufttrockenen Ausstriche in einer Mischung von 40%igem Formol + Alkohol absol. aa.

2. Färbung in einer Mischung 1:4 der beiden folgenden Lösungen:

Lösung 1. Alphanaphthol gelöst in physiologischer Kochsalzlösung 1:100 unter Zusatz von 1 ccm 1/10 n Natronlauge.

Lösung 2. 1%ige Lösung von Paradimethylparaphenyldiaminbase in physiologischer Kochsalzlösung. Das Präparat ist in kleinen Glasröhrchen von Grübler zu beziehen. Die Lösungen sind immer frisch herzustellen. Man färbt also in einer Mischung von 1 Teil der Lösung 1 zu 4 Teilen der Lösung 2. Die Mischung wird filtriert und

3. die Präparate drei Minuten gefärbt.

4. Evtl. Nachfärben in Giemsalösung.

5. Abtrocknen mit Fließpapier.

Bei dem Prozeß ist durch die oxydierenden Fermente der Leukozyten aus der Verbindung von Alphanaphthol mit dem Dimethylparaphenyldiamin Indophenolblau entstanden, der Effekt der Reaktion ist eine Tiefblaufärbung der Granulation (s. Tafel II Nr. 4). In der Klinik und Praxis ist die Oxydasereaktion besonders wichtig für die Unterscheidung der Myeloblastenleukämie gegenüber der Lymphoblastenleukämie (s. u.).

Dieselbe Bedeutung besitzt die

b) Peroxydasenreaktion (nach Kreibisch)

Ausführung:

1. Benzidiummonosulfosaures Natrium (der Firma Adler in Karlsbad) wird in der Menge von 0,1 bis 0,2 g in 10 ccm Aqua dest. gelöst. Durchschütteln und Zusatz eines Tropfens Perhydrollösung (2 bis 3 Tropfen 30%iges Perhydrol zu 10 cmm Aqua dest.). Filtrieren.

2. Färben, nicht abtrocknen mit Fließpapier!

3. Betrachten der lufttrockenen Präparate evtl. nach Nachfärbung mit Methylenblau-Eosin oder Giemsalösung.

Die Peroxydasereaktion läßt die Kerne ungefärbt und färbt die Granula blau. Sie ist positiv an Neutrophilen, besonders stark an Eosinophilen und Mastzellen. Monozyten und Myeloblasten ergeben positive Reaktion, negative Reaktion zeigen Lymphozyten und Histozyten = fixe Gewebszellen.

9. Zählung der Blutplättchen

Die Zählung der Blutplättchen hat ihre besondere Bedeutung bei der Differentialdiagnose der hämorrhagischen Diathesen. Für die Praxis am einfachsten ist die Methode von Fonio, weil mit ihr die Plättchenzahl ohne besondere Apparatur im gefärbten Ausstrichpräparat aus dem Verhältnis der Plättchen zu den roten Blutkörperchen zu errechnen ist.

Ausführung:

1. Abreiben des Fingers des Patienten mit Äther.
2. Aufbringen eines Tropfens einer 14%igen Magnesiumsulfatlösung auf die Fingerbeere.
3. Schwacher Einstich durch den Tropfen hindurch, ohne daß spontan Blutaustritt erfolgt.
4. Herausdrücken von Blut durch Ausübung eines gelinden Druckes in den Tropfen der Magnesiumsulfatlösung.
5. Vermischen des Blutes in dem Tropfen mit einer feinen Glasspitze, die zuvor ebenfalls in Magnesiumsulfatlösung getaucht ist.
6. Anfertigung eines Ausstriches (Deckglas oder Objektträger) mit der Blutmischung.
7. Einfache Giemsaefärbung (s. o.). 1 Stunde lang.
8. Auszählung von 1000 roten Blutkörperchen und der auf derselben Fläche befindlichen Thrombozyten. Zur Auszählung bedient man sich entweder des Ehrlichschen Okulars, in welchem ein Rechteck ausgeblendet ist, oder man stellt sich einfacher aus Postkartenpapier ein ausgeschnittenes kleines Rechteck her, welches in

das Okular eingefügt wird. Die Zählung wird hierdurch wesentlich leichter und genauer. Die absolute Thrombozytenzahl ergibt sich nunmehr, indem man auf die mittels der Zählkammer festgestellte Gesamtzahl der roten Blutkörperchen die gefundene Thrombozytenzahl umrechnet.

Beispiel: Es wurden im Ausstrichpräparat 72 Thrombozyten auf 1000 rote Blutkörperchen gezählt. Die Gesamtzahl der roten Blutkörperchen in der Zählkammer ergibt die Zahl 4000000. Alsdann ist die Gesamtzahl der Plättchen $72 \times 4000 = 288000 \left(\frac{4\,000\,000 \times 72}{1000} \right)$ pro Kubikmillimeter.

Der Zusatz von Magnesiumsulfatlösung hat den Zweck, die Gerinnung und das rasche Agglutinieren der Plättchen zu verhindern. Diese rasche Agglutinierbarkeit ist auch der Grund, daß die Blutplättchen nicht wie die roten Blutkörperchen in den gewöhnlichen Glaspipetten aufgesogen und in der Zählkammer gezählt werden können. Neuerdings ist nun von Neubauer und Lampert auf die gerinnungsverzögernde Eigenschaft des Bernsteins und des festen Körpers *Athrombit* (künstlicher Bernstein) hingewiesen worden. Dieser Vorzug gegenüber dem stark gerinnungsbeschleunigenden Glas hat Lampert veranlaßt, für die Zählung der Thrombozyten besondere Pipetten aus Bernstein herzustellen, in denen wie in den *Thoma-Zeiß-Pipetten*, das Blut aufgesaugt und mit Normosallösung im Verhältnis von 1:200 verdünnt wird. Die Zählung der Plättchen erfolgt in der Zählkammer in derselben Weise, wie man die roten Blutkörperchen zählt. Man kann übrigens in derselben Mischung auch die Gesamtzahl der Roten auszählen. Die Bernsteinpipette ist von der Firma *Lautenschläger* in München zu beziehen. Der Preis ist allerdings sehr hoch und die Pipette sehr zerbrechlich.

a) Bestimmung der Zerfallsgeschwindigkeit der Blutplättchen

Die Blutplättchen des normalen Blutes haben die Eigenschaft, sowohl im Serum wie auch in physiologischen Lösungen rasch zu zerfallen, wobei das in ihnen enthaltene, für die Blutgerinnung wichtige Ferment frei wird. Besonders betrifft das die im normalen Blute überwiegend vorhandenen kleinen Plättchen, während die in der Minderzahl vorhandenen großen Plättchen viel resistenter sind. Unter pathologischen Umständen sind nun besonders bei den hämorrhagischen Diathesen auffallend viel große Thrombozyten, die infolge ihrer herabgesetzten Zerfallsgeschwindigkeit resistenter, daher für den Vorgang der Blutgerinnung aber auch minderwertiger sind. Die Bestimmung der Zerfallsgeschwindigkeit ist daher u. U. von erheblicher diagnostischer Bedeutung.

Technik (Horwitz): Man fängt einen Tropfen Blut aus der Fingerbeere in etwa 50 Tropfen Tyrodelösung in einem Athrombit-schälchen auf und rührt mit einem Athrombitstäbchen um (Athrombit = künstlicher Bernstein, vermindert die Blutgerinnung), trägt in konstanten Zeitabständen je einen Tropfen der Blutverdünnung in die Thoma-Zeißsche Zählkammer und stellt sofort das Verhältnis der Thrombozytenzahl zur Zahl der roten Blutkörperchen auf einer möglichst großen Fläche (äußere Quadrate der Schillingschen Kammer) fest. Da die Plättchen in den ersten 30 Minuten am stärksten zerfallen, so ist es am einfachsten, sofort nach der Blutentnahme und 30 Minuten später die Verhältniszahl der Blutplättchen zu den Erythrozyten zu bestimmen. Normalerweise liegt die zweite Zahl zum mindesten 10 bis 15% tiefer als die erste. Unter pathologischen Umständen zeigt sich die Herabsetzung der Zerfallsgeschwindigkeit der Thrombozyten darin, daß nach 30 Minuten die Zahl der Thrombozyten um einen wesentlich niedrigeren Prozentsatz oder überhaupt nicht herabgesetzt ist. Für genaue Untersuchungen kann man durch wiederholte Ablesungen eine Zerfallskurve anlegen.

10. Zählung der Retikulozyten

Die Zählung der Retikulozyten kann in dem Brillantkresylblau-Ausstrich-Präparat vorgenommen werden, das nach der Technik auf Seite 21 hergestellt wird. Man bringt wie bei der Thrombozytenzählung (s. S. 23) die gefundene Retikulozytenzahl in Relation zu der gleichzeitig bestimmten Rotenzahl. Man zählt zum Beispiel mit der quadratischen Abblendung die in einem Viereck liegenden Erythrozyten aus sowie die darin befindlichen Retikulozyten. 1000 Rote müssen durchgezählt werden.

K. Franke hat eine Methode für die Zählung der Retikulozyten in der Zählkammer angegeben, die sehr brauchbar ist. Man saugt mit der Erythrozytenpipette Blut wie zur Rotenzählung auf, benützt aber als Verdünnungsflüssigkeit eine physiologische Kochsalzlösung, die 0,05% Brillantkresylblau enthält. Die Pipette wird sofort einmal durchgeschüttelt und dann etwa eine halbe Stunde liegen gelassen. Meist ist die Färbung schon nach 15 Minuten vollständig. Die Zählung erfolgt wie bei den roten Blutkörperchen. In der Kammer erkennt man die Erythrozyten deutlich als blaugraue Scheiben. Die Retikulozyten zeichnen sich durch eine sofort auffallende, schwarze, punkto- oder netzförmige Struktur von den roten Blutkörperchen aus. Da auch die Leukozyten eine gewisse Kernfärbung zeigen, so kann man bei ihnen gleichfalls eine gewisse Differenzierung vornehmen. Die Glaswand der Capillare der Leukozytenpipette wird durch das Brillantkresylblau blaugefärbt. Man reinige deshalb mit Salzsäurealkohol.

11. Bestimmung der Blutungszeit nach Duke

Unter Blutungszeit verstehen wir die Zeitspanne, während derer Blut aus einer kleinen Stichwunde abfließt. Sie entspricht also der Dauer der Blutung vom Beginn bis zur Blutstillung. Sie ist von dem eigentlichen Gerinnungsvorgang verschieden. Sie ist abhängig von dem Zustand der Blutgefäße, von den Blutplättchen und der Thrombenbildung.

Ausführung: Stich mit ca. 4 mm vorstehender Franckescher Nadel in das Ohrläppchen oder die Fingerbeere. Aufsaugen der austretenden Blutstropfen mit Fließpapier alle $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Minute und Beobachtung des Zeitpunktes, an welchem kein Blut mehr austritt, das Fließpapier also kein Blut mehr annimmt. Die normale Blutungszeit beträgt 2 bis 3 Minuten.

12. Bestimmung der Gerinnungszeit

Für die Bestimmung der Gerinnungszeit sind besondere Apparaturen besonders von Bürker für das klinische Laboratorium angegeben. Für die Praxis ist die einfache Methode der Prüfung der Gerinnungszeit nach Engel vollkommen ausreichend.

Ausführung: Einstich in die Fingerbeere oder in das Ohrläppchen. Abnehmen eines größeren Blutstropfens mit der Schmalseite eines Objektträgers. Man läßt den Tropfen an dem senkrecht gehaltenen Objektträger herunterlaufen. In Abständen von $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Minute fährt man mit einer feinen Nadel durch die erhaltene Blutlinie. Sobald die Gerinnung eingetreten ist, bleibt ein Fibrinfaden an der Nadel hängen und läßt sich aus der Blutstraße, mit ihr einen Winkel bildend, herausziehen. Spült man das Hämoglobin mit Wasser ab, so bleibt das Fibrin zurück. Die normale Gerinnung erfolgt nach dieser Methode innerhalb 5 bis 6 Minuten.

13. Prüfung der Retraktivität des Blutkuchens

Läßt man Blut in einem Gefäß gerinnen, so beginnt nach einer bestimmten Zeit (meist $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde) das Serum auszutreten und der Blutkuchen löst sich von der Wand ab. Es hat sich gezeigt, daß dieser Vorgang von der Menge der Blutplättchen abhängig ist. Der Vorgang dauert bei der von Franck angegebenen und sehr brauchbaren Uhrschälchen-Methode 12 bis 18 Stunden.

Ausführung: Man bringt in ein Uhrschälchen einige Kubikzentimeter Venenblut und läßt stehen. Ist die Retraktivität normal, so hat sich der Blutkuchen innerhalb spätestens 12 bis 18 Stunden vollkommen im Uhrschälchen abgelöst (retra-

hiert) und schwimmt frei im Serum. Bei Plättchenarmut oder bei Plättchenschwäche haftet der Blutkuchen dauernd an der Glaswand fest.

14. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Im strömenden Blut sind die roten Blutkörperchen im Blutplasma suspendiert, wobei die Suspension unter normalen Umständen eine hochgradige Stabilität besitzt. Außerhalb der Blutbahn sinkt die Stabilität dieser Suspension rasch ab und die Blutkörperchen sedimentieren, wenn man die Gerinnungsfähigkeit verhindert, rasch ab. Es hat sich nun gezeigt, daß die Geschwindigkeit dieser Senkung der Erythrozyten unter besonderen pathologischen Umständen erhebliche Unterschiede aufweist. Die Suspension der roten Blutkörperchen wird im wesentlichen erhalten durch die elektronegative Ladung und die hierdurch erfolgende gegenseitige Abstoßung der roten Blutkörperchen. Hierdurch wird ihre Zusammenballung und Sedimentierung verzögert. Das Blutplasma dagegen enthält elektropositive Kolloide. Besonders das Serumglobulin und das Fibrinogen und in geringerem Grade auch das Serumalbumin sind elektropositiv. Durch diese elektropositiven Kolloide werden die Blutkörperchen entladen und ihre Senkung beschleunigt. Sie ist also um so schneller, je mehr und je grob dispersere Eiweißkolloide (Globuline und Fibrinogene) das Plasma enthält. Auch die Viskosität des Blutplasmas, seine Wasserstoffionenkonzentration (Azidose) und der Cholesteringehalt des Serums spielen eine Rolle, ferner eine Reihe von Faktoren, die besonders für die Blutkrankheiten von Bedeutung sind. Es sind das die Größe oder Kleinheit der roten Blutkörper, die Menge ihres Hämoglobins sowie auch die Form der roten Blutkörperchen. So ist bei den Anämien eine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit zweifellos durch die Verminderung der Erythrozyten mitbedingt. Bei der perniziösen Anämie z. B. ist sie auch durch die Dichte, d. h. durch den Reichtum an Hämoglobin und die Größe der einzelnen roten Blutkörperchen beeinflusst. Der verminderte Zellgehalt bei den Anämien führt durch Änderung des elektrischen Ladungszustandes gleichfalls zur Senkungsbeschleunigung, während der Änderung des Plasmaeiweißes bei ihnen eine relativ geringere Bedeutung zukommt. Bei den Polyzythämien dagegen ist die Senkung verlangsamt, bedingt einmal durch das bei dieser Erkrankung vermehrte Zellvolumen und die hierdurch erhöhte elektrische Ladung und dann durch eine Verminderung des für die Senkung ausschlaggebenden Serum- und Plasmaeiweißes. Differentialdiagnostisch besitzt die Prüfung der Senkungsreaktion auch eine gewisse Bedeutung für die Diagnose des hämolytischen Ikterus. Während der katarrhalische Ikterus mit einer oft beträchtlichen Verlangsamung der Senkungs-

reaktion (infolge Gallensäurenvermehrung im Blut) einhergeht, findet man beim hämolytischen Ikterus eher eine beschleunigte Senkung. Diese Beschleunigung scheint im wesentlichen darauf zu beruhen, daß die roten Blutkörperchen beim hämolytischen Ikterus verändert sind. Die Zellen sind im ganzen kleiner, sie besitzen eine annähernde Kugel-form und sind gut mit Hämoglobin gefüllt. Ihr Volumen ist daher trotz ihres geringen Durchmessers infolge ihrer größeren Dichte ebenso oder größer als das der normalen roten Blutkörperchen. Für kugelige Körper ist die Senkung schneller als für runde Scheiben. Für die übrigen Blutkrankheiten besitzt die Prüfung der Senkung keine besondere Bedeutung. Wichtig ist zu wissen, daß die Beschleunigung der Senkung während der Menstruation und besonders während der Gravidität stark erhöht ist. Stark erhöht ist sie ferner bei allen infektiösen Prozessen, bei malignen Tumoren, bei schweren Vergiftungen und bei der Zuckerkrankheit. Eine besondere Bedeutung hat sie für die Diagnose der initialen Tuberkulose gewonnen.

Ausführung:

a) Methode nach Westergren

Man füllt in eine 2-ccm-Rekordspritze 0,4 ccm 3,8%ige Natriumcitricum-Lösung zur Vermeidung der Gerinnung und füllt die Spritze

vermittelt Venenpunktion auf 2 ccm auf. Man schüttelt gut durch und spritzt die Blutmischung in das dem Apparat beigegebene kleine Reagenzglas oder in ein Athrombitblockschälchen (von Lautenschläger). Nach

nochmaligem, guten Durchmischen wird die Blutzitratmischung in die dem Apparat beigegebene Pipette aufgesaugt. Diese ist 30 cm lang bei einer lichten Weite von 2,5 mm. Die Pipette hat eine Graduierung von 0 bis 200 mm. Nachdem das Blut mehrmals aufgesaugt und zurückgespritzt wurde, wird die Pipette bis zur Marke 0 gefüllt, senkrecht in dem beigegebenen Stativ mit

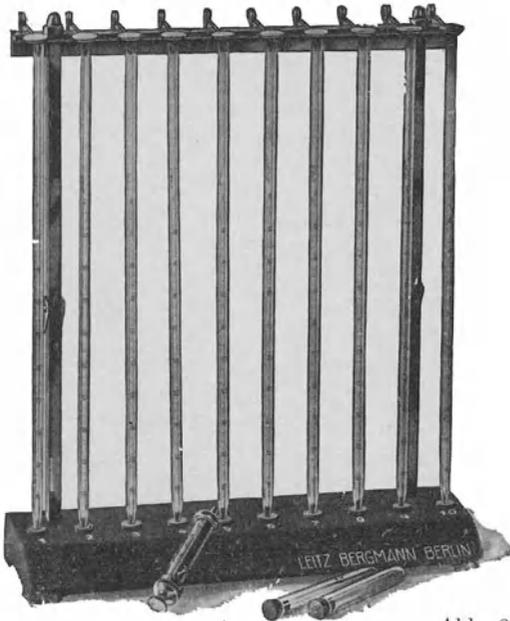


Abb. 8.

Gestell zur Blutsenkungsreaktion nach Westergren

der Spitze nach unten auf einen Gummistopfen aufgesetzt und mittelst Federdruck angepreßt (s. Abb. 8). Nach kurzer Zeit sinken die Blutkörperchen nach abwärts und es bildet sich über ihnen eine mehr oder weniger große Plasmaschicht. Man liest nun nach 1, nach 2 und unter Umständen auch nach 24 Stunden an der Millimetereinteilung die Höhe der abgesetzten Plasmaschicht ab. Praktisch die größte Bedeutung hat der Einstundenwert. Er beträgt bei normalen Männern 1 bis 6 mm, bei Frauen 3 bis 10 mm. Werte über 9 mm beim Mann und über 12 mm bei der Frau werden als pathologisch betrachtet. Nach 24 Stunden ist der Normalwert beim Mann ca. 40, bei der Frau ca. 70 mm.

b) Methode von Linzenmeier

Blutentnahme wie oben in einer 1-ccm-Spritze im Verhältnis 1:4 Natriumzitratlösung zu Blut. Einfüllung in das 6,5 cm lange Senkungsröhrchen bis zur Marke 1. Das Röhrchen trägt unterhalb der Marke 1 eine Einteilung von 1 bis 18 mm. Zur Bestimmung mißt man die Zeit, innerhalb welcher die Senkung der roten Blutkörperchen bis zu der Marke 18 mm vorgeschritten ist, d. h. also bis die Grenze zwischen Plasma und gesenkten roten Blutkörperchen sich an der Marke 18 befindet. Dieser Moment tritt beim Mann nach 7 bis 9, bei der Frau nach 5 bis 6 Stunden ein. Die Linzenmeiersche Methode erscheint für den Gebrauch in der Praxis weniger verwendbar, da sie ein häufigeres Ablesen erforderlich macht, während die Westergrensche Methode nach einer Stunde bereits praktisch brauchbare Werte ergibt.

Die neuerdings vielfach angegebenen Mikromethoden zur Senkung sind für die Praxis weniger zu empfehlen, da sie auch bei subtilster Technik mit erhöhter Fehlerbreite zu rechnen haben.

15. Blutkörperchenresistenzbestimmung

Die roten Blutkörperchen gehorchen den Gesetzen der Osmose, d. h. sie vermögen aus einer umgebenden hypotonischen Lösung Wasser aufzunehmen, während sie an eine hypertonische Lösung Wasser abgeben. Befinden sie sich in einer sogenannten isotonischen Lösung, so findet ein Wasseraustausch nicht statt. Isotonisch ist eine Kochsalzlösung von 0,9%. Werden rote Blutkörperchen in eine hypertonische, über 0,9% NaCl enthaltende Lösung gebracht, so schrumpfen sie durch Wasserabgabe. Bringt man sie in eine hypotonische Lösung, unter 0,9% NaCl, so quellen sie durch Wasseraufnahme stark auf bis zur Zerstörung und geben ihr Hämoglobin an die umgebende Flüssigkeit ab. Dieser als Hämolyse bezeichnete Vorgang beginnt normalerweise bei einer Konzentration von 0,46 bis 0,42% NaCl und ist vollkommen bei einer Konzentration von 0,28 bis 0,2%.

Ausführung:

1. Venenpunktion mit einer 5-ccm-Spritze. Die Spritze muß mit Alkohol und Äther gut gereinigt und lufttrocken sein, um Hämolyse zu vermeiden.

2. Einbringen des Blutes in ein kleines Meßkölbchen mit Glasperlen, längeres Umschütteln, um das Blut zu defibrinieren und ungerinnbar zu machen.

3. Überführen des defibrinierten Blutes in ein Zentrifugenglas und starkes Zentrifugieren.

4. Abgießen des Serums und zwei- bis dreimaliges Waschen der zurückbleibenden roten Blutkörperchen mit 0,9%iger Kochsalzlösung mit jedesmaligem Zentrifugieren und Abgießen.

5. Herstellung einer 5%igen Aufschwemmung der gewaschenen roten Blutkörperchen derart, daß man 1 ccm der Aufschwemmung auf 20 ccm Kochsalzlösung verdünnt.

6. Herstellung der fallenden Kochsalzverdünnung.

Zur genauen Austitrierung der Resistenz wäre es notwendig, von einer 0,7 bis 0,1%igen Kochsalzlösung Verdünnungen in jeweiligen Abständen von 0,02% herzustellen. An Stelle dieser umständlichen Methode erscheint es für die Praxis durchaus ausreichend, wenn eine Verdünnungsreihe hergestellt wird, die zwar nicht genau progressiv fortschreitet, aber doch die wichtigen Verdünnungsbreiten zwischen 0,46 bis 0,38 und 0,28 bis 0,2% enthält. Die Verdünnungsreihe ist folgende: 0,7%, 0,6%, 0,5%, 0,46%, 0,42%, 0,38%, 0,32%, 0,28%, 0,24% und 0,2%. Die praktische Herstellung dieser Verdünnung erfolgt am einfachsten mittelst Tropfverfahrens, indem man von einer 1%igen Kochsalzlösung ausgeht. Man stellt sich 10 kleine Reagenzröhren in einer Reihe auf und füllt aus einer Tropfflasche oder Tropfpipette von links beginnend, in das erste Röhrchen 70, in das zweite 60, in das dritte 50, in das vierte 46, in das fünfte 42, in das sechste 38, in das siebente 32, in das achte 28, in das neunte 24 und in das zehnte 20 Tropfen der 1%igen Kochsalzlösung ein. Nun füllt man zu jedem Röhrchen so viel Tropfen destillierten Wassers hinzu, als nötig sind, um in jedem Röhrchen die Tropfenzahl auf 100 zu ergänzen. Die Reihenfolge der zuzusetzenden Tropfenzahl destillierten Wassers von links nach rechts wäre also 30, 40, 50, 54, 58, 62, 68, 72, 76, 80. Die Tropfenzahl der in jedem Röhrchen befindlichen Kochsalzlösung gibt dann ohne weiteres die Konzentration an: 70 Tropfen = 0,7% usw.

7. Zu jedem Röhrchen setzt man etwa 3 Tropfen der Blutkörperchenaufschwemmung hinzu. Die gesamten Röhrchen kommen entweder in einen Thermostaten (Brutschrank) oder in die Nähe einer entsprechenden Wärmequelle. Nach einer Stunde wird abgelesen. In den Röhrchen, in welchen keine Hämolyse stattgefunden hat, haben sich die roten

Blutkörperchen sedimentiert, und darüber steht die wasserklare Kochsalzlösung. Der Beginn der Hämolyse zeigt sich daran, daß die Flüssigkeit über den sedimentierten roten Blutkörpern gelb bis rötlichgelb gefärbt ist, eine mittlere Hämolyse an einer deutlichen Rötung und totale Hämolyse an einer dunkelroten Färbung der Flüssigkeit und vollkommenem Verschwinden des Bodensatzes von Erythrozyten. Die normale Hämolyse (= beginnende, minimale Hämolyse) erfolgt, wie oben gesagt, bei 0,46%, die starke Hämolyse bei etwa 0,38% und die totale (maximale) Hämolyse bei etwa 0,28%. Diesen Zahlen entsprechen die Röhrchen Nr. 4, Nr. 6 und Nr. 8.

Bei dem sogenannten hämolytischen Ikterus ist die Feststellung der Resistenz für die Diagnose von Bedeutung, weil bei ihm die Resistenz vermindert ist. Und zwar liegt sowohl die beginnende Hämolyse (sogenannte Minimalresistenz) höher, also über 0,46% bis zu 0,6 und 0,7% wie auch die totale Hämolyse (sogenannte maximale Resistenz) über 0,28%. Im Gegensatz hierzu ist häufig beim katarrhalischen Ikterus die Resistenz der roten Blutkörperchen erhöht, so daß selbst bei höheren Verdünnungen eine Hämolyse nicht auftritt.

16. Blutgruppenbestimmung

Die theoretische und praktische Bedeutung der Blutgruppenbestimmung für die Vererbungswissenschaft (Paternitätsfrage) kann hier nicht besprochen werden. Für die Diagnose der Blutkrankheiten spielt sie keine Rolle, wohl dagegen ist die Kenntnis ihrer Gesetze und ihrer Technik für die Therapie der Blutkrankheiten unerlässlich, wo Blutübertragung in Betracht kommt. Eine Blutübertragung ohne vorherige Prüfung der Blutgruppen bringt die Gefahr bedrohlicher Erscheinungen (Embolien, Infarkte, Kollaps usw.) mit sich. Zum Verständnis des Vorganges sei folgendes kurz ausgeführt: Bringt man rote Blutkörperchen eines Menschen mit dem Blutserum eines andren Menschen zusammen, so tritt in manchen Fällen eine Zusammenballung der roten Blutkörperchen (Agglutination) ein. Der Vorgang kommt dadurch zustande, daß die roten Blutkörperchen agglutinable Substanzen und das Serum agglutinierende (Serumagglutinine) enthält. Es gibt zwei agglutinable Substanzen der roten Blutkörperchen. Diese können in dem Blute eines Menschen entweder jedes einzelne für sich oder beide zusammen vorkommen, sie können aber auch beide fehlen. Andererseits gibt es im Serum auch zwei verschiedene Agglutinine (agglutinierende Substanzen), die ebenfalls jede für sich oder zusammen vorkommen

oder fehlen. Das eigene Serum eines Menschen enthält immer nur die Serumagglutinine, welche eine Selbstagglutination unmöglich machen. Bezeichnet man nach dem Vorgang von Landsteiner, Jansky und Moß die beiden agglutinablen Substanzen (auch Agglutinogene genannt) in den Erythrozyten mit A und B, die im Serum enthaltenen Agglutinine mit α und β und das Fehlen der Agglutinine einerseits und der agglutinablen Substanzen andererseits mit 0, so ergeben sich folgende 4 Blutgruppen.

Blutgruppe	Die Erythrozyten:		Das Serum enthält das Agglutinin	Formel der Blutgruppe
	enthalten die agglutinablen Substanzen	werden agglutiniert durch Serum der Gruppe		
Gruppe I	O	—	$\alpha + \beta$	$O\alpha\beta$
Gruppe II	A	III	β	$A\beta$
Gruppe III	B	II	α	$B\alpha$
Gruppe IV	AB	I, II, III	—	AB_0

Die Gruppenbezeichnung nach Zahlen ist verlassen. Am besten bezeichnet man die Blutgruppen nach der internationalen Nomenklatur 0, A, B und AB (2. Kolumne des Schemas) oder nach der exakten Formel der fünften Kolumne.

Die Gruppe 0.

Die Blutkörperchen dieser Gruppe werden, da sie keine agglutinablen Substanzen enthalten, vom Serum der anderen Gruppen nicht agglutiniert. Die Menschen dieser Blutgruppe sind also Universalspender für alle Angehörigen der übrigen Gruppen.

Die Gruppe AB.

Das Serum dieser Gruppe enthält keine Agglutinine, kann also auf die Blutkörperchen aller anderen Gruppen keine agglutinierende Wirkung ausüben. Die Angehörigen dieser Gruppe sind daher Universalempfänger aller anderen Gruppen.

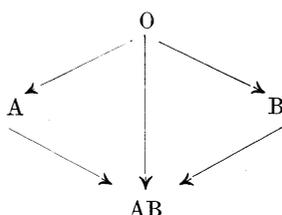
Die Gruppe A.

Das Serum dieser Gruppe agglutiniert die Blutkörperchen der Gruppe B und AB, weil das Serum das auf die agglutinablen Substanzen B gerichtete Agglutinin β enthält. Infolgedessen kann Gruppe B und AB nicht Spender sein für die Gruppe A.

Die Gruppe B.

Das Serum dieser Gruppe agglutiniert mit seinem Agglutinin α die gleichgerichteten agglutinablen Substanzen der Gruppe A und AB. Die Gruppe A und AB können also für Gruppe B nicht Spender sein.

Am einfachsten orientiert man sich nach folgendem Schema.



Die Pfeilrichtung von einer Gruppe zu den andern zeigt an, für welche Gruppen die Ausgangsgruppe Spender sein kann.

So ist also Gruppe 0 Spender für A, B und AB. Gruppe A Spender für AB. Gruppe B gleichfalls Spender für AB. Am besten ist natürlich die Verwendung eines Blutes derselben Blutgruppe.

Die Gruppe 0 ist, da kein Pfeil zu ihr hinführt, unter keinen Umständen Empfänger von einer der anderen Gruppen, sie verträgt also nur Blut derselben Gruppe 0. Die Gruppe A ist nur Empfänger für Gruppe 0, die Gruppe B gleichfalls nur für Gruppe 0; die Gruppen A und B sind Empfänger auch für ihre eigene Gruppe. Die Gruppe AB ist Universalempfänger für alle Gruppen, also 0, A, B und ihre eigene Gruppe AB.

Für die praktische Bestimmung hat es sich als ausreichend erwiesen, wenn die Gruppenbestimmung mit dem Serum der Gruppen A und B erfolgt. Von dem Serotherapeutischen Institut in Wien IX und den Firmen Pharmagans in Oberursel sowie Ruete-Enoch in Hamburg werden Testsera für die Blutgruppenbestimmung hergestellt.

Praktische Ausführung: Sowohl das Blut des Spenders wie das Blut des Empfängers sind auf ihre Gruppenzugehörigkeit zu prüfen.

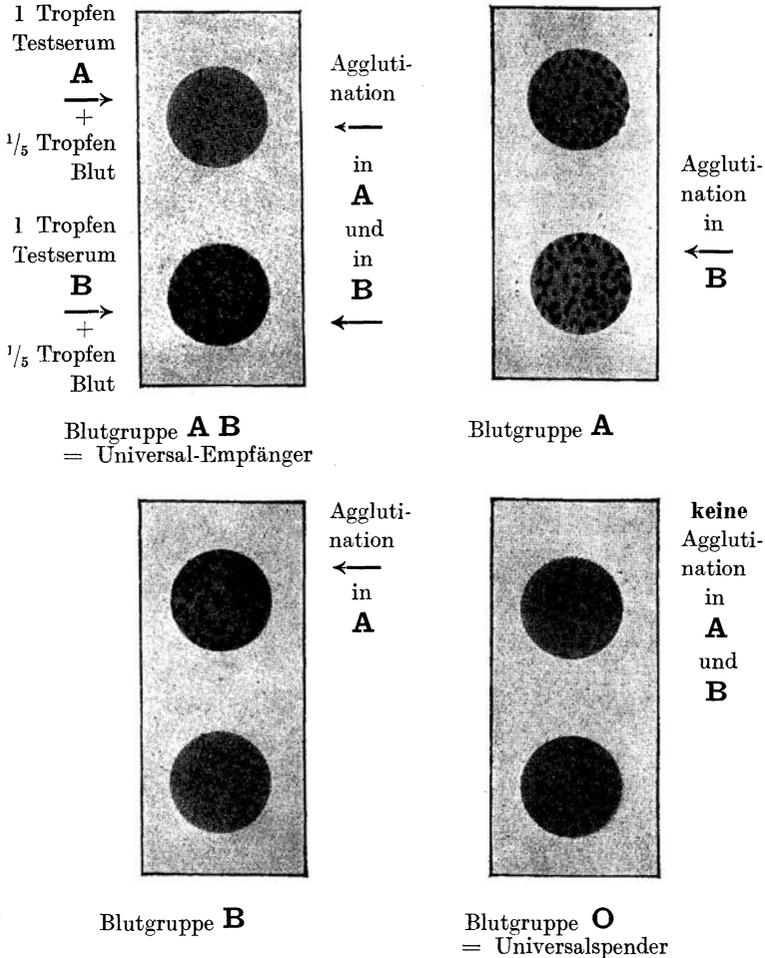
1. Lege saubere Objektträger auf eine weiße Unterlage und daneben je ein weißes und braunes Röhrchen der Testsera. Das weiße Röhrchen enthält die Gruppe A, das braune die Gruppe B. Auf den einen Objektträger schreibt man am oberen schmalen Ende den Buchstaben A (II), an das untere schmale Ende desselben Objektträgers den Buchstaben B (III). Außerdem den Namen des Patienten.

2. Das weiße Röhrchen wird an beiden Enden abgefeilt und sein Inhalt in Tropfenform auf die mit A (II) bezeichnete Stelle des Objektträgers ausgetupft, evtl. leicht ausgeblasen. Der Inhalt des Röhrchens B (III) wird in gleicher Weise auf die mit B (III) beschriftete Stelle appliziert.

3. Einstich in das gut gereinigte und mit Äther abgeriebene absolut trockene Ohrläppchen, am besten mit einer frischen Impffeder oder einer ausgeglühten Lanzette. Abheben je eines austretenden Blutstropfens mit einer der zwei Ecken des Endes des zweiten Objektträgers und Einbringen je eines Tropfens in die auf dem ersten Objektträger bereitliegenden Testsera, wobei das Blut mit der Objektträger-

ecke leicht in dem Testserumtropfen verteilt wird. Es ist sorgfältig darauf zu achten, daß nichts von dem einen Testserumtropfen in den anderen hineingerät. Der Blutstropfen soll so bemessen sein, daß er zu dem Testserumtropfen etwa im Verhältnis 1:5 steht.

Abb. 9. Blutgruppenbestimmung



4. Man beobachtet unter leichtem Hin- und Herbewegen des sonst flach gehaltenen Objektträgers den Eintritt der Reaktion. Nach einer Minute wird festgestellt, ob und in welchem Tropfen eine Agglutination eingetreten ist oder nicht. Die Agglutination kennzeichnet sich in einer grobflockigen Zusammenballung der

roten Blutkörperchen, während beim Ausbleiben der Reaktion die Mischung gleichmäßig homogen bleibt. Die Agglutination ist mit bloßem Auge zu erkennen, besser aber mit einer starken Lupe, evtl. unter dem Mikroskop festzustellen. Bei manchen Fällen tritt in den Tropfen eine nicht beweisende sogenannte Pseudoagglutination auf. Diese ist ganz feinkörnig und tritt auch meist erst in 4 bis 5 Minuten ein. Auch etwa im Mikroskop beobachtete Geldrollenbildung der Roten ist nicht beweisend. Beweisend ist nur die innerhalb einer Minute auftretende grobflockige Agglutination. Ist diese Reaktion beim Spender nicht eindeutig, so verwende man sein Blut lieber nicht.

5. Es ergeben sich bei der Ablesung folgende vier Möglichkeiten des Ausfalls der Reaktion, die in den vier nebenstehenden Abbildungen gekennzeichnet sind. (Abb. 9.)

a) Agglutination sowohl im Tropfen A wie im Tropfen B = Blutgruppe AB.

b) Fehlende Agglutination in Tropfen A, Agglutination in Tropfen B = Gruppe A.

c) Positive Agglutination in Tropfen A, fehlende Agglutination in Tropfen B = Gruppe B.

d) Fehlende Agglutination in Tropfen A und B = Blutgruppe 0.

Nicht berücksichtigt werden bei dieser Methode der Blutgruppenbestimmung die Veränderungen, welche die Erythrozyten des Empfängers durch das Spenderserum erfahren. Sie können vernachlässigt werden, da die Serummenge des Spenders relativ klein ist zur Menge der Erythrozyten des Empfängers. Nicht berücksichtigt ist auch das Eintreten von Hämolyse. Es muß betont werden, daß die Ablesung auf das sorgfältigste durchgeführt wird. Selbst bei sauberster Arbeit sind Fehler nicht ganz ausgeschlossen. Es ist daher zweckmäßig, selbst dann, wenn Spender und Empfänger nach dem Ausfall der Blutgruppenbestimmung derselben oder einer passenden Blutgruppe angehören, noch vor der Blutübertragung direkt die Blutkörperchen des Empfängers mit dem Serum des Spenders zu prüfen. Man verfährt in der gleichen Weise wie oben, indem man dem Spender Blut entnimmt, durch Zentrifugieren oder Absetzenlassen Serum gewinnt und einen Tropfen des Serums auf einen Objektträger bringt. Zu diesem Serumtropfen setzt man wie oben einen kleinen Blutstropfen des Empfängers hinzu und beobachtet, ob nach einer Minute eine grobe Agglutination auftritt. Tritt dies ein, so ist das Blut des Spenders trotz des vorher günstigen Ausfalls der Gruppenbestimmung unbrauchbar. Nur wenn die Blutserummischung vollkommen homogen bleibt, ist das Blut zu verwenden. In dieser Anordnung kann auch, wenn Eile geboten ist und Träger passender Blutgruppen nicht zur Verfügung stehen, aus der Umgebung des Kranken ein geeigneter Spender herausgesucht werden. Siehe auch bezüglich der praktischen Verwertung das Kapitel Bluttransfusion.

17. Diagnostische Verwertung der Serumfarbe — Bilirubinbestimmung im Serum

Bei manchen Blutkrankheiten bietet die Betrachtung der Serumfarbe gewisse diagnostische Aufschlüsse. Im allgemeinen zeigt normales Serum, wenn es klar gewonnen ist, eine mattgelbe Färbung. Bekannt ist die auffallend gelbgrüne Färbung des Serums bei beginnendem Ikterus, und die dunkle, fast braunschwarze Färbung bei schwerem, lang bestehendem Ikterus. Im Gegensatz hierzu weist das Serum einer echten perniziösen Anämie meist eine auffallend goldgelbe Farbe auf (Naegeli). Das Blut der Chlorose hat hinwiederum eine nur schwache, helle Serumfarbe. Abgesehen von den Serumveränderungen, die durch mechanischen Gallenverschluß bedingt sind und bei denen durch Übertritt der Galle in das Blut natürlich die oben angeführte intensive Verfärbung eintreten muß, ist die Serumfärbung bei den Anämien bedingt durch das bei dem Blutzerfall vermehrt gebildete Bilirubin. Zur quantitativen Bestimmung des Bilirubins sind kolorimetrische Methoden angegeben, von denen für praktische Zwecke das Bilirubinometer von Meulengracht brauchbar ist, wenn auch die Bestimmung bei den Anämien weniger exakt ausfällt als bei den stärkeren Färbungen beim Ikterus. Das Meulengrachtsche Bilirubinometer beruht auf dem Vergleich der Serumfarbe mit derjenigen einer Standardlösung von Kaliumbichromat. Das Serum wird bis zur Farbgleichheit mit der Standardlösung verdünnt und der Bilirubinwert an einer Skala abgelesen. Genauer ist die kolorimetrische Methode von Hijmans van den Bergh. Sie beruht auf der Erscheinung, daß Bilirubin bei Zusatz des Ehrlichschen Diazoreagens sich rot färbt. Für die Praxis ist die quantitative Bilirubinbestimmung im Serum als diagnostisches Hilfsmittel für die Diagnose der Anämien gegenüber den Veränderungen des Blutbildes von untergeordneter Bedeutung. Wichtiger ist unter Umständen die Anstellung der sogenannten direkten und der sogenannten verzögerten oder indirekten Reaktion der Diazoreaktion auf Bilirubin, die auf einfache Weise nach der Methode von Lephene folgendermaßen angestellt wird.

Ausführung: Man füllt in drei kleine Reagenzgläser 0,3 ccm Serum. Zum ersten Gläschen fügt man 0,2 ccm Aq. dest. hinzu. In das dritte bringt man einige Körnchen Koffeinum natrio-salicylicum und eine Spur Ammoniak, indem man einen vorher mit Ammoniak benetzten Glasstab in das Serum eintaucht. Zum Schluß setzt man zu dem zweiten und dritten Röhrchen je 0,2 ccm Diazoreagens zu. Im dritten Röhrchen tritt die Reaktion der Rotfärbung sofort ein. Es handelt sich hierbei um die sogenannte verzögerte oder indirekte Reaktion, die nur bei Zusatz von Koffein auftritt. Wird auch das

zweite Röhrechen rot, so handelt es sich um eine direkte Reaktion, d. h. um eine solche, die durch Zusatz des Diazoreagens allein eintritt. Das erste Röhrechen dient lediglich dem Vergleich. Die sofortige direkte Reaktion (Rotfärbung des zweiten Röhrechens) zeigt Stauungsbilirubin an, während die indirekte Reaktion vor allem bei der perniziösen Anämie und beim hämolytischen Ikterus auftritt (Hijmans van den Bergh).

Das zu der Reaktion notwendige Diazoreagens wird jedesmal frisch aus der Diazolösung I und II nach Ehrlich hergestellt. Lösung I: Sulfanilsäure 5,0, reine Salzsäure 50,0, Aqua dest. 1000. Lösung II: 5% Natriumnitritlösung. Das Reagens wird hergestellt durch Vermischen von 25 ccm der Lösung I mit genau 10 Tropfen der Lösung II.

Bei Hämolyse zeigt das Serum infolge Hämoglobinaustritts eine spontane Rotfärbung.

18. Knochenmarkspunktion

Die Knochenmarkspunktion (Seifahrt) ist unschwer auszuführen. Sie kann in der Differentialdiagnose zwischen aplastischer und perniziöser Anämie und zur Diagnose der Aleukämie mit Erfolg angewendet werden.

Ausführung: Brustbein in der Medianlinie 2 cm abwärts vom Ansatz der 2. Rippe. Lokalanästhesie mit Novokain oder Eukain. Großer Schnitt auf dem Periost. Beiseiteschieben des Periosts mit einem Raspatorium. Eindringen in die Spongiosa mit einem Knochenbohrer und Auslöfeln des Marks. Heftpflasterverband der Wunde.

Das ausgelöfelte Mark wird im Ausstrichpräparat untersucht. Panoptische Färbung.

B. Die Zellen des Blutes

Das Studium der unter normalen und krankhaften Bedingungen im Blut vorkommenden Zellformen besitzt auch für den Praktiker für die Diagnose wie auch die Therapie der Bluterkrankungen eine ausschlaggebende Bedeutung. Die Betrachtung der Blutzellen erfolgt in den beschriebenen teils ungefärbten, in der Hauptsache aber in gefärbten Blutausstrichpräparaten.

I. Die Roten Blutkörperchen (Erythrozyten)

a) Normale rote Blutkörperchen (Normozyten).

Sie bilden im frischen Blutpräparat leicht gelblich-grünlich gefärbte, kreisrunde Scheiben von einem mittleren Durchmesser von 7,5 bis 8 μ . Die Mitte ist auf beiden Seiten verdünnt, so daß sie hellfarbiger ist als die Peripherie. Bei seitlicher Betrachtung erscheinen infolgedessen die Erythrozyten auch bikonkav bzw. biskuitförmig. Im normalen Blut bilden die roten Blutkörper im frischen, ungefärbten Nativpräparat häufig Geldrollenformen, während sie im stark verdünnten anämischen Blut im frischen Präparat vereinzelt liegen. Der verminderte Hämoglobingehalt bei den Anämien macht sich bereits im frischen Blutpräparat durch Abnahme des Farbtones und durch Zunahme der hellen Delle im Zentrum bemerkbar.

Im gefärbten Ausstrichpräparat (kombinierte panoptische May-Grünwald-Giemsa-Färbung = P. O.) erscheinen die roten Blutkörperchen durch Aufnahme des sauren Eosins leuchtend rot. Auch hier erscheint die mittlere Delle heller, die Peripherie stärker gefärbt. Das normale rote Blutkörperchen ist kernlos, eine Zellmembran oder ein Zellgerüst sind nicht zu erkennen. Die färberische Nichtdarstellbarkeit einer Membran und eines Stromas spricht natürlich nicht gegen deren Existenz. Vielmehr ist sicher, daß eine z. T. aus Lipoiden (Cholesterin) und aus protoplasmatischen Substanzen bestehende, semipermeable Membran vorhanden ist sowie eine netzartige Gerüstsubstanz, die wahrscheinlich aus Nucleoprotein besteht und deren Zwischenräume das Hämoglobin enthalten. Die normale Zahl der Erythrozyten pro cmm ist etwa 4,5 Millionen bei der Frau und etwa 5 Millionen beim Mann. Schwankungen bis zu einer halben Million sind physiologisch. (Tafel I, Nr. 1).

b) Pathologische Erythrozyten

Unter krankhaften Bedingungen treten im Blut Formen der roten Blutkörperchen auf, die z. T. als pathologisch veränderte Blutkörperchen aufzufassen sind, z. T. aber auch jugendliche Formen darstellen, die normalerweise in den blutbildenden Organen sich vorfinden. Bei ersteren handelt es sich um pathologische Degenerationsformen, bei den letzteren dagegen um Regenerationsformen, bei denen lediglich ihr Erscheinen im peripheren Blut als anormal zu bezeichnen ist.

1. Anisozytose

Anisozytose nennen wir das Auftreten von stärkeren Größen-differenzen der roten Blutkörperchen, wobei auffallend kleine als Mikrozyten und auffallend große als Makro- und Megalozyten

bezeichnet werden. Die Mikrozyten (Tafel I, Nr. 4) sind rund und von einer Größe von 4 bis 6 μ . Als Schistozyten bezeichnen wir ganz abnorm kleine und unregelmäßig gestaltete Zellen von etwa 2 bis 3 μ Durchmesser. Megalozyten (Tafel I, Nr. 2) dagegen sind ältere oder auch jugendliche, erheblich größere Zellen als die Normozyten. Sie zeigen oft eine Polychromasie oder basophile Punktierung und Vitalgranulation als Zeichen ihrer Jugendlichkeit (Tafel I, Nr. 3). Es sind hämoglobinreiche Zellen, die im Blutpräparat auffallen als intensiv gefärbte, leuchtend rote, sehr große Zellen, bei denen durch den starken Hämoglobingehalt die zentrale Aufhellung gar nicht oder wenig ausgesprochen ist. Die von Naegeli versuchte Durchführung einer Trennung dieser Zellen in Makro- und Megalozyten kommt für die praktische Diagnose nicht in Betracht. Die Unterscheidung ist schwierig und oft unmöglich. Besonders große Megalozyten bezeichnet man als Gigantozyten (Tafel I, Nr. 3). Die Megalo- und Gigantozyten treten bei schweren Anämien, vor allem bei der Perniciosa, im peripheren Blutbild auf.

2. Poikilozytose

Unter Poikilozytose versteht man das Auftreten von roten Blutkörperchen mit abnormer äußerer Gestalt wie Birnen-, Keulen-, Hantel- und Amboßformen. Sie kommen als degenerative Erscheinung bei allen Anämien, besonders den schwereren Formen vor. Ihre diagnostische Bedeutung ist gering, insbesondere ist die ihnen früher für die Diagnose der perniziösen Anämie zugeschriebene Bedeutung nicht aufrecht zu erhalten.

3. Hypochromie und Hyperchromie

Enthält das einzelne Blutkörperchen wenig Hämoglobin, so erscheint es im ungefärbten Präparat blasser, die Delle vergrößert. Auch im gefärbten Präparat erscheint der Hämoglobinrand schmaler. Die Hämoglobinarmut bezeichnen wir als Hypochromie. Sie kommt besonders vor bei den sekundären Anämien und der Chlorose. Enthält das Blut sehr reichlich hypochrome Zellen, so ist der Zustand gegeben, bei dem nach Seite 14 der Färbeindex unter 1 sinkt.

Hämoglobinreiche rote Blutkörperchen zeigen sowohl ungefärbt als auch gefärbt ihren Hämoglobinreichtum durch Kleinerwerden oder Verschwinden der zentralen Delle und durch einen intensiven Farbton an; zu ihnen gehören insbesondere die oben genannten Megalozyten und Gigantozyten. Diese großen und übernormal Hämoglobin enthaltenden Zellen sind bei stark vermehrtem Auftreten die Veranlassung für eine Erhöhung des Färbeindexes über 1 = Hyperchromie. Dieses Vorkommen ist besonders charakteristisch für die perniziöse Anämie.

4. Polychromasie

Im anämischen Blut finden sich mehr oder weniger zahlreich Zellen, welche im Gegensatz zu der reinen starken Rotfärbung der Normozyten (Orthochromasie) einen mehr violetttrötlichen oder violettblauen Farbton annehmen (Tafel I, Nr. 13). Die Erscheinung beruht darauf, daß diese Zellen neben ihrer Affinität zu sauren Farbstoffen (Eosin) gleichzeitig eine solche zu basischen Farben (Methylenblau) besitzen. Sehr gut darstellbar ist diese Polychromasie auch vermittels der einfachen Methylenblaufärbung, wobei die polychromatophilen Zellen einen blauen Farbton annehmen gegenüber dem Gelbgrün der normalen Erythrozyten. Die feinsten Grade der Polychromasie erkennt man mit der oben zitierten supravitalen Methylenblaufärbung. Die Polychromasie ist ein Ausdruck der Jugendlichkeit der Zellen.

5. Basophile Punktierung

Die basophile Punktierung stellt eine feine blaue Körnelung oder Tüpfelung in den roten Blutkörperchen dar, die gleichfalls besonders gut in Methylenblaupräparaten, aber auch bei der panoptischen Färbung zum Ausdruck kommt (Tafel I, Nr. 6 u. 11). Auch sie ist ein Zeichen von gesteigerter Regeneration der Blutzellen. Sie kommt vor bei vielen Anämien, bei der Leukämie und anderen Blutkrankheiten. Besonders charakteristisch und diagnostisch zu verwerten ist ihr zahlreiches Auftreten bei der Bleivergiftung.

6. Retikulozyten

Unter Retikulozyten verstehen wir rote Blutkörperchen, die eine sehr feine punkt- oder strichförmige, z. T. auch netzförmige basophile Zeichnung, Substantia granulo-filamentosa zeigen, die nur mit der Supravitalfärbung festzustellen ist (Tafel I, Nr. 5). Die Retikulozyten sind gleichfalls jugendliche Elemente. Im normalen Blut kommen sie sehr selten (in nur 0,3%) vor. Ihr Auftreten im pathologischen Blut weist auf eine besonders intensive Blutregeneration hin.

Die Polychromasie, die basophile Punktierung und die Substantia granulo- bzw. reticulo-filamentosa werden nach neueren Anschauungen als verschiedene Erscheinungsformen einer und derselben basophilen Grundsubstanz aufgefaßt (Schilling). So zwar, daß die basophile Punktierung aus der feinen Netzsubstanz durch Zusammenballung und Verklumpung (z. B. durch Toxine, wie bei der Bleivergiftung) entstünde und die diffuse Polychromasie durch eine Lösung der Netzsubstanz. Unter allen Umständen bedeutet das Auftreten dieser Formen eine ausgesprochene regenerative Tendenz der Erythropoëse.

7. Kernhaltige rote Blutkörperchen (Erythroblasten)

Die kernhaltigen roten Blutkörperchen sind, wie ihr Name Erythroblasten bezeichnet, die eigentlichen Bildner der Erythrozyten. Sie kommen nur unter pathologischen Umständen im peripheren Blute vor. Man unterscheidet zwei Formen, die durch Struktur des Kernes und durch die Größe der Zelle unterscheidbar sind.

α) Normoblasten

Sie haben die Größe eines normalen roten Blutkörperchens und enthalten einen runden Kern, der sich vom Protoplasma scharf abhebt und sich mit den basischen Kernfarbstoffen intensiv färbt. Bei der panoptischen Färbung erscheint das Protoplasma stark rot mitunter aber auch jugendlich polychromatophil, der Kern dagegen intensiv blau bis rotblau (Tafel I, Nr. 9 u. 10). Der Kern zeigt öfters eine ausgesprochene Radspeichenform, die dadurch zustande kommt, daß in ihm leichte, kreisförmig angeordnete Aufhellungen zu sehen sind. Ältere Kerne erscheinen kleiner, geschrumpft, pyknotisch und lassen meist keine Struktur mehr erkennen (Tafel I, Nr. 10). In den polychromatischen Normoblasten erscheint häufig auch die basophile Punktierung (Tafel I, Nr. 10). Auch hier ist ihr Auftreten das Zeichen der Jugendlichkeit der Zelle.

β) Megaloblasten

Die Zellen sind wesentlich größer als die Normoblasten. Das charakteristische Unterscheidungsmerkmal zwischen Normoblasten und Megaloblasten ist aber weniger ihre Größendifferenz als die Beschaffenheit des Kernes. Der Kern der Megaloblasten ist verhältnismäßig groß und zeigt gegenüberdem stark sich färbenden grobmaschigen und radspeichenförmigen Normoblastenkern ein außerordentlich feines Netzwerk. Auch die Abgrenzung des Kernes gegenüber dem Protoplasma ist weniger scharf. Das Protoplasma ist bei älteren Formen orthochromatisch rot gefärbt, bei jüngeren Formen polychromatophil und oft vitalgranuliert. In älteren Exemplaren wird auch der Megaloblastenkern allmählich durch Schrumpfung pyknotisch, so daß nunmehr die Unterscheidung von Normo- und Megaloblasten schwierig ist. Als Gigantoblasten werden besonders große Exemplare von Megaloblasten bezeichnet. Die Megaloblasten sind die Vorstufen bzw. Bildner der oben beschriebenen Megalozyten. Ihr Auftreten im Blut ist besonders charakteristisch für die perniziöse Anämie. Sie kommen ferner vor bei den schweren Anämien des Kindesalters und in vereinzelt Exemplaren auch bei schweren toxischen Anämien der Erwachsenen (Tafel I, Nr. 8).

8. Kernreste

Wir haben oben dargelegt, daß im normalen Blut nur kernlose rote Blutkörperchen zu finden sind. Sie entstehen aus den kernhaltigen durch Entkernung. Diese Entkernung erfolgt im wesentlichen durch Kernauflösung, doch wird von manchen auch eine Ausstoßung des Kernes angenommen. Im pathologischen Blut kann man unter Umständen alle Stadien der Kernzerstörung beobachten. Der Kern zerfällt durch Absehnürung in kleinere und größere Bröckel, zuletzt bleiben nur punktförmige, sich stark rot färbende Reste, die sogenannten Howell-Jolly Körper (Tafel I, Nr. 13) oder ringförmige Gebilde (Cabotsche Ringe) (Tafel I, Nr. 2) als Reste der Kernwand übrig. Auch können zweifellos für eine Kernausstoßung sprechende Zellen beobachtet werden, so daß wohl beide Arten der Kernzerstörung vorkommen dürften. Im pathologischen Blut kommen auch freie Kerne vor, deren Protoplasma nicht mehr zu erkennen ist.

c) Bildung, biologische Funktion und Untergang der roten Blutkörperchen

Für das Verständnis der Erkrankungen des roten Blutbildes, speziell der Anämien, ist die Kenntnis der Genese der Erythrozyten sowie ihrer Funktion bis zu ihrer Zerstörung unerlässlich. Sie sei daher in ganz kurzen Zügen skizziert.

Die Bildungsstätte der roten Blutkörperchen ist im post-embryonalen Leben normalerweise nur das Knochenmark. Hier entstehen die kernlosen Blutkörperchen des normalen Blutes (Normozyten) aus ihren kernhaltigen Vorstufen, den Normoblasten. Neben diesen finden sich noch besonders große, meist basophile, kernhaltige rote Blutkörperchen, die als Vorstufen der Normoblasten aufzufassen sind und als Proerythroblasten oder auch Makroblasten bezeichnet werden. Diese wieder stammen ab von einkernigen, basophilen Vorstufen von lymphoidem Charakter, wobei es noch strittig ist, ob es sich hierbei um eine hochdifferenzierte, speziell nur für die Erythropoëse geeignete Mesenchymzelle handelt oder um eine noch undifferenzierte, omnipotente, primitive Zelle des Stützgewebes, die sowohl zur Bildung von weißen wie auch von roten Blutkörperchen befähigt ist, oder ob es sich endlich um eine Endothelzelle der Blutgefäße handelt.

Die embryonale Blutbildung ist von diesem Modus der post-embryonalen Erythropoëse grundverschieden. Sie nimmt ihren Ausgangspunkt von den Blutinseln (Angioblasten) des Dottersacks. Dies sind einkernige, basophile, primitive Zellen, welche die erste primitive Gefäß- und Blutanlage produzieren. Die peripheren Zellen

der ersten Anlage werden zu Endothelien der primitiven Blutgefäße und die zentralen durch Hämoglobinaufnahme zu den ersten Blutkörperchen. Von den Blutinseln aus schreitet die Blutbildung später auf die Kapillaren und Blutsinus des Embryos selbst fort. Die ersten Blutzellen sind vom Typus der Megaloblasten. Es sind auffallend große Exemplare mit dem typischen zarten, netzförmigen Megaloblastenkern und mit jugendlich basophilem Protoplasma, erst später zeigt sich die erste Hämoglobinaufnahme an. Die Megaloblasten sind die Vorstufen der Megalozyten. Diese megaloblastische Blutbildung beherrscht als erste Population vollkommen die ersten embryonalen Monate (Naegeli). Erst nach dem 3. Monat beginnt als zweite Population die normoblastische. Im weiteren Verlauf nimmt allmählich der megaloblastische Typ der Blutbildung ab und der normoblastische überwiegt, um im postfötalen Leben normalerweise der vorherrschende zu sein. Die embryonale Blutbildung erstreckt sich anfangs auf die Gefäßanlage des gesamten Organismus. Später zieht sie sich auf bestimmte embryonale Organe, besonders die Leber, aber auch auf Milz, Lymphdrüsen, Thymus und Nieren zurück. Erst relativ spät bildet sich das Knochenmark aus, das dann aber bis zum Ende der Embryonalzeit immer mehr an Intensität der Blutbildung zunimmt, während die übrigen Blutbildungsstätten an Bedeutung verlieren und zuletzt verloren gehen. Postfötal ist unter normalen Umständen das Knochenmark dann der einzige Ort der Erythrozytenbildung.

Das ändert sich unter bestimmten pathologischen Bedingungen vollkommen, besonders bei den schweren Formen der Anämie, z. B. bei der perniziösen Anämie. Einmal kommt es zu einem Wiederaufleben der alten embryonalen Bildungsstätten in der Leber, der Milz usw. Zum andern schlägt die Bildung der Roten aus dem normalen normoblastischen Typ in den embryonalen, megaloblastischen Typ zurück. Diese megaloblastische Blutbildung bei den schwersten, meist toxischen Anämien steht in striktem Gegensatz zu dem normoblastischen Typ der sogenannten symptomatischen, sekundären Anämie, wo z. B. selbst bei schwersten Blutverlusten der normoblastische Typ erhalten bleibt. Das Auftreten von Megaloblasten und ihren Abkömmlingen, den Megalozyten, im Blut der perniziösen Anämie wird aus dem Rückschlag der Erythropoëse in den embryonalen Typus verständlich. Man wird nicht fehlgehen in der Annahme, daß dieser Rückschlag ausgeht von einem Wiederaufleben der erythropoëtischen Potenzen der überall in den Stützgeweben der Organe sich findenden obengenannten primitiven Mesenchymzellen.

Die hervorragendste biologische Funktion der roten Blutkörperchen ist gebunden an ihren Hämoglobingehalt, der etwa 90% der Trockensubstanz der Zelle ausmacht. Sie besteht in dem

Transport und in der Übertragung des Sauerstoffs. Das Sauerstoffbindungsvermögen kann durch besondere Methoden bestimmt werden. Minderwertige rote Blutkörperchen zeigen oft eine starke Verminderung oder Fehlen dieser Sauerstoffbindung. Das Hämoglobin verbindet sich mit dem Sauerstoff der Luft zu Oxyhämoglobin von hellroter Farbe. Durch Sauerstoffabgabe in den Kapillaren wird aus ihm das dunkler gefärbte sogenannte reduzierte Hämoglobin. Das normale Blut enthält ca. 15 g Hämoglobin auf 100 g Blut im Durchschnitt. Das Hämoglobin ist ein zusammengesetzter Eiweißkörper aus dem globulinhaltigen Körper Globin und dem eisenhaltigen Farbstoff Hämochromogen. Letzterer ist ein Pyrrolderivat, das dem für die Atmung der Pflanze wichtigen Farbstoff Chlorophyll chemisch nahesteht. Der Abbau und Zerfall des Hämochromogens führt zur Bildung von Gallenfarbstoff, von Urobilin und Urobilinogen. Das Auftreten von Urobilin und Urobilinogen ist daher charakteristisch für manche mit Blutzerfall einhergehenden, hämolytischen Anämien. Die quantitative Bestimmung des Urobilins und Urobilinogens bietet somit ein gutes Maß für den Grad des Blutzerfalls. Jedoch ist die Ausführung dieser quantitativen Methoden für die Praxis kaum durchführbar. Die roten Blutkörperchen haben weiter noch eine gewisse Bedeutung als Lichtfilter, indem sie entsprechend ihrem Spektrum besonders die grünen und blauen Strahlen absorbieren. Auch besitzen sie eine Bedeutung für die Aufrechterhaltung der neutralen Reaktion des Blutes. Auf die Tatsache ihrer positiven elektrischen Ladung und deren Aufgabe bei der Stabilisierung ihrer Aufschwemmung im Blut ist oben bei der Senkungsreaktion bereits hingewiesen.

Die Lebensdauer der roten Blutkörperchen wird auf 20 bis 30 Tage geschätzt. Ihre Zahl ist für den einzelnen Menschen unter normalen Verhältnissen eine ziemlich konstante, insofern die bei der Ausübung ihrer Funktion ständig in großen Mengen abgenutzten und zugrundegehenden Zellen durch Neubildung in den blutbildenden Organen sofort ergänzt werden. Man schätzt die Zahl der täglich zugrunde gehenden roten Blutkörperchen auf 100 000 bis 150 000 pro Kubikmillimeter.

Der Abbau der verbrauchten Erythrozyten geschieht in der Hauptsache in der Milz und in der Leber, in geringem Umfange auch in dem Knochenmark und in den Lymphdrüsen. Der Untergang erfolgt durch Auflösung und Zerfall und durch Aufnahme der zerfallenden roten Blutkörperchen durch Makrophagen (Phagozytose). An dieser Phagozytose beteiligen sich die monozytären Zellen des sogenannten retikuloendothelialen Systems, vor allen Dingen die Retikulumzellen in den Milzsinus und im Knochenmark und die Kupfferschen Sternzellen der Leber. Ein Teil des Hämoglobins wird in eisenhaltiges Pigment verwandelt und in den Retikulumzellen abgelagert, der größte Teil aber zu Gallenfarbstoff abgebaut.

II. Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten)

a) Normale Leukozyten

Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) unterscheiden sich von den roten grundlegend dadurch, daß sie stets einen Kern besitzen und daß sie in bestimmten Formen in ihrem Protoplasma eine körnige Substanz, eine sogenannte Granulation, aufweisen. Es sind jedoch nicht alle Leukozyten granuliert, vielmehr kennen wir neben diesen sogenannten Granulozyten auch Agranulozyten, das sind ungranulierte, weiße Blutkörperchen. Nach der Vielgestaltigkeit oder der runden Form des Kernes unterscheiden wir auch polymorphkernige Leukozyten von den sogenannten einkernigen oder Monozyten. Während die Granulozyten, die sich wieder durch die färberische Eigenschaft ihrer Granulation unterscheiden, nach der alten Ehrlichschen Lehre den Zellen der Knochenmarksreihe angehören, bezeichnen wir als Lymphozyten die aus den lymphatischen Organen stammenden kleinen, rundkernigen, ungranulierten Zellen.

1. Neutrophile Leukozyten

Die neutrophilen Leukozyten (Tafel I, Nr. 21-23) des normalen Blutes sind 9 bis 12 μ groß. Sie sind bereits im Nativpräparat an dem Kern und ihrer feinen lichtbrechenden Granulation zu erkennen. Im gefärbten Präparat zeigt der Kern eine starke, basophile Komponente, d. h. er färbt sich intensiv blau bis blaurot. Der Kern ist außerordentlich vielgestaltig, daher auch die Bezeichnung polymorphkerniger Leukozyt. Er bildet einen vielfach eingeschnürten, gewundenen, eingebuchteten und häufig auch segmentierten Stab, der ein kräftiges Chromatinnetz aufweist. Man kann sagen, daß, je vielgestaltiger der Kern ist, er desto älter ist. Junge Zellen haben mehr einen einfach stabförmigen Kern (s. unten). Bei starker Segmentierung sind die einzelnen Segmente des Kernes durch schmale Kernbrücken miteinander verbunden. Da diese öfter nicht sichtbar sind, so hielt man früher den Leukozyten für mehrkernig und bezeichnete ihn auch als polynukleär. Das den Kern umgebende Protoplasma ist im allgemeinen schwach azidophil, d. h. es färbt sich mit sauren Farbstoffen z. B. bei der panoptischen Färbung mit Eosin leicht rosa. Entsprechend dem allgemeinen Gesetz, daß das Protoplasma jugendlicher Zellen mehr oder weniger basophil ist, zeigt auch das Protoplasma jugendlicher neutrophiler Leukozyten eine mehr bläuliche Färbung. In diesem Plasma trägt die Zelle eine sehr feine, fast staubartige Körnelung, die sich mit einem neutralen Farbgemisch darstellen läßt. So färbt sie sich z. B. mit dem neutralen Farbgemisch der panoptischen Färbung rötlich-violett. In jugendlichen Zellen ist die Granulation weniger stark ausgebildet als in älteren.

In ganz jungen Zellen zeigen auch einzelne Granula eine basophile Quote, sie färben sich mit dem basischen Methylenblau blau.

2. Eosinophile Leukozyten

Die eosinophilen Leukozyten sind etwas größer als die neutrophilen. Schon im ungefärbten Präparat sind sie an ihren großen, stark lichtbrechenden, etwas gelblich schimmernden, dichtgesäten Granula mit Leichtigkeit zu erkennen. Im gefärbten Präparat färbt sich der Kern, der gleichfalls polymorph ist, wesentlich zarter mit basischen Farbstoffen. Der Kern enthält weniger Chromatin, die Segmentation ist meist nicht so hochgradig, oft ist er zweilappig, kleeblattförmig. Die Granula sind wesentlich größer als die der neutrophilen Leukozyten. Sie haben eine ausgesprochene Affinität zu sauren Farbstoffen und färben sich daher mit der panoptischen Methode durch Eosinaufnahme leuchtend rot (Tafel I, Nr. 24).

3. Basophile Leukozyten (Blutmastzellen)

Die basophil granulierten, polymorphkernigen Leukozyten haben etwa die Größe der neutrophilen Zellen. Der Kern ist chromatinarm und weniger segmentiert. Das schwach azidophile Protoplasma ist dicht mit sehr groben Granula angefüllt, die sich mit Methylenblau intensiv blau bis blauschwarz färben. Die basophile Granulation der Mastzellen ist stark wasserlöslich, sie ist daher nur in gut in Methylalkohol fixierten Präparaten darstellbar. Aber selbst hier wird oft durch die Nachwirkung der Differenzierung des Präparates mit Wasser die Granulation aufgelöst, so daß Lücken entstehen. Manchmal erfolgt die Färbung mehr blauviolettrot (metachromatisch) (Tafel I, Nr. 25).

4. Monozyten

Die Monozyten wurden früher auch als sogenannte große Mononucleäre und Übergangsformen bezeichnet (Tafel I, Nr. 29 u. 30). Es sind sehr große (12 bis 20 μ) Zellen. Ihr Kern ist groß, chromatinarm, von ründerlicher ovaler, oft auch eingebuchteter und lappiger Form. Der Kern zeigt ein feines, wabiges Chromatinnetz, Kernkörperchen sind selten. Die Kernfärbung mit basischen Farbstoffen ist meist schwächer als bei den Kernen der Granulozyten und Lymphozyten. Das Protoplasma ist immer sehr breit, es färbt sich mit der panoptischen Färbung schwach blaugrau. Eine echte Granulation besitzen die Monozyten nicht, sie gehören also zu den Agranulozyten. Bei Färbung mit Giemsa oder der panoptischen Methode findet man jedoch im Protoplasma der Monozyten eine Körnung, die sich mit dem in der Farblösung befindlichen Azur metachromatisch rotbraun färbt (sogenannte Azurgranula) (Tafel I, Nr. 30).

5. Die Lymphozyten

Die Lymphozyten des Blutes haben eine Größe von durchschnittlich 7 bis 8μ , doch kommen sowohl kleinere wie auch größere Zellen vor (Tafel I, Nr. 27 u. 28). Die Unterscheidung zwischen kleinen und großen Lymphozyten ist fallengelassen worden. Im Gegensatz zu den Monozyten ist das Protoplasma der Lymphozyten schmal, der Kern nimmt den größten Teil der Zelle ein. Er ist grobbalkig gebaut, sehr chromatinreich, rund oder leicht oval, oft auch nierenförmig. Der Kern enthält meist 2 bis 3 deutlich erkennbare Kernkörperchen, welche als rundliche Aufhellungen im Kern hervortreten. Zwischen Kern und Protoplasma findet sich ein hellerer perinukleärer Hof. Das Protoplasma färbt sich mit Methylenblau intensiv blau. Eine echte Granulation fehlt. Die an den Schnittpunkten eines feinen Protoplasmanetzes sich bildenden, mit Methylenblau dunkel gefärbten Anhäufungen, die besonders am Zellrand auftreten, sind nicht mit einer echten Granulation zu verwechseln. Das Protoplasma enthält dagegen eine deutliche Azurkörnung (Tafel I, Nr. 28).

b) Pathologische Formen der weißen Blutkörperchen

Pathologische Formen können im peripheren Blut dadurch auftreten, daß infolge starker Inanspruchnahme der weißen Blutbildung Zellen aus den blutbildenden Organen ausgeschwemmt werden, die normalerweise das Blut nicht bevölkern oder aber dadurch, daß an den normalerweise im Blut vorkommenden Zellen Veränderungen der Struktur vor sich gehen.

1. Die Myelozyten

Die Myelozyten sind die Vorstufen der granulierten weißen Blutkörperchen. Sie finden sich normalerweise nur im Knochenmark. Sie besitzen einen großen Kern, der im Gegensatz zu dem Polymorphismus des Kernes der Blutgranulozyten rund oder oval oder leicht eingebuchtet ist. Der Kern ist chromatinarm. Das Protoplasma ist dicht besetzt mit einer neutrophilen, basophilen oder azidophilen Granulation. Demgemäß sprechen wir von neutrophilen, eosinophilen und basophilen Myelozyten. Das Protoplasma ist in älteren Formen ungefärbt, bei jüngeren basophil. Die Myelozyten sind im allgemeinen sehr große Zellen (bis 20μ), doch kommen auch kleine Formen, sogenannte Mikro-myelozyten vor (Tafel I, Nr. 16, 17, 18, 19).

2. Die Myeloblasten

Die Myeloblasten sind nach der dualistischen Lehre (s. unten) die Stammzellen aller myeloischen Zellen, also die Vorstufen der Myelozyten (Tafel I, Nr. 14). Die Zellen sind 12 bis 15μ groß und

ungranuliert. Der Kern ist groß und rundlich, sehr zart gebaut, mit einem feinen netzförmigen Chromatingerüst. Der Kern zeigt 3 bis 4 Kernkörperchen. Das Protoplasma ist granulafrei, schmal und färbt sich basophil. Die Myeloblasten sind sehr schwer zu unterscheiden von den

3. Lymphoblasten

Es sind das die Vorstufen der Lymphozyten des Blutes, welche den lymphatischen Blutbildungsherden entstammen. Sie finden sich normalerweise in den Keimzentren der Lymphfollikel, in der Milz und den Lymphdrüsen. Sie werden auch als große Lymphozyten bezeichnet, doch ist die Bezeichnung Lymphoblast die richtige. Der Lymphoblast ist wesentlich größer als der kleine Lymphozyt, dem er sonst im Aufbau des Kernes und des Protoplasmas ähnelt. Doch zeigen die meisten Lymphoblasten, besonders die jüngeren Formen, einen viel chromatinärmeren, zarteren Kern als die Lymphozyten. Ihr ganzes Aussehen nähert sich stark dem der Myeloblasten, von denen sie oft nur schwer rein morphologisch zu trennen sind. Die Myeloblasten zeigen meist 3 bis 4 und mehr, die Lymphoblasten nur 1 bis 2 Kernkörperchen. Die Unterscheidung ist nach dualistischer Auffassung gegeben durch die Oxydasereaktion, die bei Myeloblasten positiv, bei Lymphoblasten negativ ausfällt.

4. Plasmazellen (Türk'sche Reizungsform)

Als solche bezeichnen wir ziemlich große, einkernige Zellen vom Typus der Lymphozyten, der Lymphoblasten oder Myeloblasten, bei denen das Protoplasma sich außerordentlich intensiv mit basischen Farbstoffen tiefblau färbt. Das Protoplasma enthält häufig Vakuolen. Der Kern ähnelt bald dem Lymphoblasten-, bald dem Myeloblastenkern, so daß die Zellen genetisch wohl von beiden Stammzellen abzuleiten sind (Tafel I, Nr. 31).

Unter pathologischen Bedingungen kommen im peripheren Blut auch längliche z. T. geschwänzte Zellen mit matt färbbarem Kern vor, welche als Endothelien der Blutgefäße zu betrachten sind. Besonders häufig findet man sie bei Sepsis, besonders der Endocarditis lenta, im Blut. Sie entstammen wahrscheinlich dem Endothel der Blutgefäße. Man kann sie künstlich dem Blute beimengen, wenn man z. B. bei der Blutentnahme das Ohrläppchen stark reibt. Die dem Blut mitunter beigemengten Histiozyten und Splenozyten (s. unten) sind von den Monozyten weder morphologisch noch funktionell zu trennen, vielleicht mit ihnen identisch.

c) Die blutbildenden Gewebe

1. Das Knochenmark

Beim Erwachsenen ist nur das Mark der platten Knochen blutbildend, die Röhrenknochen enthalten nur Fettmark. Unter pathologischen Bedingungen wird auch das Fettmark wieder zu rotem, blutbildendem Mark. Das Mark besteht histologisch aus einem feinen retikulären Stützgewebe, in dessen Maschen alle die vorn beschriebenen Mutterzellen und Vorstufen der weißen und roten Blutkörperchen sich finden: Normoblasten, Myeloblasten, Myelozyten und Metamyelozyten und ihre Übergänge zu fertigen Leukozyten. Die Myeloblasten geben die Oxydasereaktion. Von den Unitariern werden sie jedoch als lymphoide Stammzelle angesehen. Sicher finden sich aber im Knochenmark auch oxydasenegative Lymphozyten sowie spärliche Lymphfollikel. Das Knochenmark enthält also auch normalerweise lymphatisches Gewebe. Megaloblasten fehlen im normalen Mark. Außerdem enthält das Knochenmark fertige Zellen, rote Blutkörperchen und Granulozyten der verschiedenen Kategorien.

Die Funktion des Knochenmarks ist gegeben in der Produktion der Blutzellen der myeloischen Reihe und der roten Blutkörperchen, die je nach dem Bedarf und der Anforderung in vermehrter Menge produziert und abgegeben werden. Neben mannigfaltigen formativen, physiologischen und pathologischen Reizen nimmt man heute auch eine hormonale Regulierung der Blutbildung im Knochenmark an.

2. Milz und Lymphdrüsen

α) Die Milz

Histologisch läßt die Milz zwei Gewebe erkennen. Einmal die sogenannten Milzfollikel (Malpighische Körperchen). Diese Follikel entsprechen den Lymphfollikeln der Lymphdrüsen und bestehen aus kleinen Lymphozyten. Im Zentrum enthalten sie ein Keimzentrum aus großen Lymphozyten, den Lymphoblasten. Die Follikel sind herdwise eingestreut in die Milzpulpa, welche das ganze übrige Parenchym bildet, das sich in die becherförmig das Organ durchziehenden Trabekel einbettet. Die Pulpa und die Follikel durchzieht ein retikuläres Bindegewebe. In den weiten, venösen Sinus der Pulpa, die von dem Sinusepithel ausgekleidet sind, finden sich reichlich rote Blutkörperchen. Sonst bestehen die Zellen der Pulpa aus den Endothelzellen und den Retikulumzellen (s. auch retikuloendothelialer Apparat).

Die Funktionen der Milz sind sehr vielseitig. Eine ihrer Haupttätigkeit ist die in den Follikeln stattfindende Bildung von Lymphozyten. Sie ist befugt, in dem Blutreservoir der Sinus große Blutmengen in sich aufzunehmen, und aus diesen sogenannten Blutkammern auch wieder durch Kontraktion der in den Trabekeln sich be-

findenden Muskulatur abzugeben. Die Milz hat eine hämolytische Funktion. Die roten Blutkörperchen werden in ihr zerstört, ebenso aber auch weiße Blutkörperchen und Blutplättchen. Das durch den Zerfall der Roten gebildete Hämosiderin wird in den Retikuloendothelzellen gespeichert. Daraus ergibt sich die Funktion der Milz im Hämoglobin-Eisen- und Bilirubinstoffwechsel (s. hämolytische Anämie). Lauda hält allerdings die Befähigung der Milz zur aktiven Tätigkeit beim Eisenstoffwechsel nicht für erbracht. Die Milz besitzt durch die phagozytäre Eigenschaft ihrer Makrophagen immunisatorische Eigenschaften. Sie enthält nach Schliephake auch eine die Phagozytose anregende Substanz. Nimmt man hinzu, daß die Lymphfollikel als Bakterienfilter wirken, und daß man ihr andererseits die Fähigkeit der Antikörperbildung zuspricht, so ergibt sich die wichtige Funktion der Milz bei der Bekämpfung aller Infektionen. Man spricht auch der Milz ein die Knochenmarkstätigkeit hemmendes Hormon zu, das die an sich hemmungslose Blutbildung in normale Bahnen reguliert. Die Milz enthält vielleicht auch Substanzen, welche auf die Sekretionsverhältnisse des Magens und der Bauchspeicheldrüse fördernd einwirken. Schliephake hat neuerdings einen hormonalen Milzstoff, das Prosplen, dargestellt.

β) Die Lymphdrüsen

Die Lymphdrüsen enthalten in ihrer Grundsubstanz die Lymphfollikel, in deren Zentrum sich wiederum die Keimzentren befinden, in denen zahlreiche Mitosen gefunden werden können. Sie sind die Bildungsstätten der Lymphozyten. Die hauptsächliche Funktion der Lymphdrüsen ist also die Bildung von Blutlymphozyten. Die Lymphdrüsen enthalten gleichfalls ein retikuläres Gewebe, dessen Zellen die Fähigkeit der Phagozytose besitzen. Die Lymphdrüsen wirken als mannigfacher Filterapparat. Man spricht ihnen auch eine Bedeutung im Fettstoffwechsel zu. Die gleichen Funktionen, besonders die der Lymphozytenbildung, hat das über den ganzen Körper verbreitete System der Lymphknötchen- und Lymphzellengruppen in den Schleimhäuten und im retikulären Gewebe. Die Unitarier sprechen den Lymphozyten die Bildung von granulierten Leukozyten zu, was der Dualismus ablehnt. (Retikuloendothelialer Apparat s. S. 55.)

d) Bildung und Abstammung der weißen Blutzellen

Wie bei der Bildung der roten Blutzellen müssen wir auch für die Bildung der weißen Blutzellen zwischen der embryonalen und der postembryonalen Blutbildung zunächst unterscheiden. Sicher ist, daß die ersten weißen Blutkörperchen gleichfalls aus primitiven Zellen des embryonalen Mesenchyms entstehen. Aber bereits

hier teilen sich die Meinungen darüber, ob die ersten auftretenden primitiven Zellen als die Bildner des gesamten Blutes aufzufassen sind oder ob schon in dieser frühen Zeit eine Teilung in Erythro- und Leukopoëse besteht. Naegeli betrachtet, wie oben ausgeführt, die zuerst auftretenden Blutzellen als Megaloblasten und leitet von ihnen die ersten roten Blutzellen ab. Erst im dritten Monat soll die Leukopoëse mit der Bildung der Myeloblasten beginnen, während die ersten Lymphozyten noch später auftreten. Demgegenüber vertreten andere die Meinung, daß die weiße und rote Blutbildung gleichzeitig beginne, und daß ihre gemeinsame Stammzelle in der ersten primitiven Mesenchymzelle zu suchen ist, die einen lymphozytenähnlichen Charakter besitzt, daher auch als lymphoid bezeichnet wird. Maximow gab ihr den Namen Hämozytoblast (nach Ferrata), Pappenheim den Namen Lymphoidozyt. Im embryonalen Leben ist die Leukopoëse ebenso wie die Erythropoëse nicht auf bestimmte Organe beschränkt, sondern anfangs ubiquitär. Mit der weiteren Entwicklung des Embryos zieht sich die Leukopoëse allmählich auf die blutbildenden Organe, Leber, Knochenmark, Milz, Lymphdrüsen, Thymus u. a., zurück, am Ende der Embryonalzeit haben sich als wesentlichste Organe der weißen Blutbildung das Knochenmark und das lymphatische Gewebe ausgebildet.

Im postembryonalen Leben ist die Bildung der weißen Blutzellen im allgemeinen auf die blutbildenden Gewebe im Knochenmark, in den Lymphdrüsen und in der Milz beschränkt. Hier ist nun die Auffassung über die Art der Blutbildung eine durchaus uneinheitliche. Die verschiedenen wissenschaftlichen Richtungen werden mit der Bezeichnung des Dualismus und des Unitarismus gekennzeichnet. Der Dualismus, der zunächst von Ehrlich, dann besonders von Naegeli, Schridde, Ziegler vertreten wird, geht von der Anschauung aus, daß im postembryonalen Leben die Bildung der Leukozyten in zwei streng voneinander getrennten Gewebssystemen erfolge, zwischen denen es Übergangsstufen nicht gibt. Das eine ist das **myeloische System**, besonders repräsentiert durch das Knochenmark, das andere das **lymphatische System**, besonders repräsentiert durch die Follikel der Milz, durch die Lymphdrüsen, und überhaupt die gesamten lymphatischen Follikel und Zellen des Körpers, aber auch durch die spärlichen Lymphzellen des Knochenmarks. Die Stammzelle des myeloischen Systems ist der oben beschriebene **Myeloblast**. Sie findet sich in großen Mengen im Knochenmark. Aus dem Myeloblasten entsteht durch Kerndifferenzierung und durch allmählich einsetzende Granulierung des bis dahin ungranulierten Protoplasmas der Myelozyt, und zwar der neutrophile, eosinophile und basophile Myelozyt. Aus den Myelozyten bilden sich durch weitere Differenzierung des Kerns, der dabei seine runde

Form allmählich in Kernpolymorphie überführt, die gewöhnlichen Blutleukozyten. Zwischen die Stufe des Myeloblasten und des Myelozyten wird von manchen noch der sogenannte Promyelozyt eingeschoben, womit der Moment bezeichnet wird, in welchem in der Umgebung des Kerns des Myeloblasten die ersten Anzeichen der Granulierung eintreten. Bei der Stufe zwischen Myelozyt und Blutleukozyt spricht man noch von den Metamyelozyten und bezeichnet damit Zellen, bei denen der Myelozytenkern sich durch nieren- oder hufeisenförmige Einbuchtung zur Polymorphie anschickt (Tafel I, Nr. 20). Die Blutmonozyten leitet der Dualismus gleichfalls von der Knochenmarksreihe, und zwar von den Myeloblasten ab. Streng getrennt von diesem myeloischen System ist das **lymphatische**. Hier ist die Bildungszelle oder Stammzelle der oben beschriebene **Lymphoblast**. Aus diesem Lymphoblasten entstehen in den Lymphfollikeln die kleinen Lymphozyten, die in die Blutbahn hinaustreten. Nach dem Dualismus sind der Myeloblast als Stammzelle der myeloischen Reihe (insbesondere der Granulozyten) und der Lymphoblast als Bildner der Lymphozyten zwei vollkommen differente, selbständige Zellen. Einen Übergang der einen Zellart in die andere gibt es nicht.

Der **Unitarismus** verwirft die Trennung der Blutbildung nach zwei Stammzellen und zwei Entwicklungsreihen. Er vertritt vielmehr die Meinung, daß auch im postembryonalen Leben die Blutbildung aus einer gemeinsamen Stammzelle erfolgt. Am reinsten tritt uns der Unitarismus in dem Stammbaum von Maximow entgegen, der die gesamte Blutbildung aus einer Stammzelle, dem oben genannten Hämozytoblast oder Lymphoidozyt entstehen läßt. Diese Stammzelle ist die Mutterzelle einmal des Proerythroblasten, von dem dann die weitere rote Blutbildung ausgeht, ferner die Mutterzelle des Myeloblasten und der Knochenmarksreihe, des Monoblasten als Bildner der Monozyten und des Lymphoblasten als Bildner der lymphatischen Reihe. Der strenge Unitarismus leugnet daher auch die Unterschiede zwischen Myeloblast und Lymphoblast. Der Unitarismus nimmt also an, daß auch im postembryonalen Leben überall in den blutbildenden Geweben noch der gemeinsamen primitiven Mesenchymzelle entstammende, primitive Blutzellen (Hämozytoblasten) vorhanden sind, die einmal Granulozyten, das andere Mal Lymphozyten zu bilden imstande sind. Die neuere Blutzellforschung geht noch einen Schritt weiter. Aus den wiederholt erwähnten mesenchymalen Stammzellen der ersten embryonalen Anlage entwickelt sich neben blutbildenden Geweben das gesamte Stützgewebe (Muskel, Knorpel, Knochen, Sehnen und Bänder usw.), vor allem aber das im Körper überall vorhandene retikuläre Bindegewebe. In diesem retikulären Bindegewebe sind nun überall die ursprünglichen mesenchymalen Stammzellen in der Form der Histo-

zyten, der sogenannten ruhenden Wanderzellen (Polyblasten) und der basophilen Rundzellen, der Retikulumzellen und der Fibrozyten vorhanden. Alle diese Bindegewebszellen gewinnen unter besonderen Verhältnissen, z. B. unter der Reizwirkung von Entzündungen, bei den Leukämien usw., die Fähigkeit zur lokalen Umwandlung in Blutzellen wieder. Es handelt sich also um omnipotente Zellen, die in der Lage wären, auch außerhalb der blutbildenden Organe in dem retikulären Bindegewebe des ganzen Körpers alle Formen der weißen Blutzellen zu bilden. Diese unitarische Auffassung und die Möglichkeit der ubiquitären Entstehung der Blutzellen im retikulären Gewebe des ganzen Körpers wird von Weidenreich und von Möllendorff, neuerdings auch von Schittenhelm, Stockinger und anderen vertreten. Nach den Anschauungen von von Möllendorff kann das retikuläre Gewebe das ganze Heer der weißen Zellen, der granulierten wie ungranulierten, hervorbringen. Im Knochenmark und in den Lymphdrüsen geht die Blutbildung ebenfalls von den Retikulumzellen aus. Welche Blutzellen dabei von dieser omnipotenten Zelle jeweils gebildet werden, hängt nicht von der spezifischen Tendenz der Zelle selbst ab, sondern von der chemischen Zusammensetzung der umgebenden Gewebsflüssigkeit, von dem Stoffwechsel, den sie treffenden Reizen u. a. mehr. Der Gegensatz dieser Anschauung, die von der Kieler Klinik noch dahin erweitert wird, daß auch die Zellen des Blutes in ihrer Entwicklung noch nicht fertig sind, zu der alten dualistischen Auffassung von der Spezifität der einmal differenzierten Blutzellen, ist ungeheuer groß. Es läßt sich nicht leugnen, daß die unitaristische Anschauung Vieles für sich hat. Während die übrigen Organzellen weitgehend differenziert und zur Rückbildung auf frühere Entwicklungsstufen meist nicht mehr fähig sind, stellen eben die Wanderzellen des Bindegewebes anscheinend eine noch außerordentlich wenig differenzierte Zellart dar. Andererseits bestehen Einwände von seiten der Gegner des Unitarismus, die auch durch die neueren Entwicklungen noch nicht entkräftet sind.

Eine Entscheidung ist sicher noch nicht gefallen. Man findet unter den verschiedensten Bedingungen in den Geweben außerhalb der blutbildenden Organe alle möglichen Leukozytenformen, besonders auch granulierten Zellen, vor, z. B. bei der Entzündung. Nach der Ansicht der dualistischen Richtung sind diese aber nicht an Ort und Stelle entstanden, sondern ausnahmslos durch Chemotaxis aus dem Blute und den blutbildenden Organen angelockt und ausgewandert. Die Unitarier dagegen lassen die Zellen zum großen Teil an Ort und Stelle aus den undifferenzierten, primitiven Zellen des Bindegewebes entstehen.

Es fehlt nicht an starken und begründeten Einwänden gegen die lokale Entstehung der granulierten Leukozyten, besonders von patho-

logisch-anatomischer Seite. Ins Gewicht fällt vor allem die Feststellung, daß bei Vernichtung der Bildungsstätten der Granulozyten im Knochenmark durch Benzol, Röntgen- und Thorium-X-Bestrahlung die lokale, neutrophile Reaktion bei der Entzündung ausbleibt. So wurde z. B. sogar bei der Autopsie einer Benzolvergiftung in einem pneumonischen Infiltrat der Lungen die Anwesenheit von neutrophilen Leukozyten vollkommen vermißt (Mönckeberg). Büngeler gelang der Nachweis, daß bei experimenteller Verschiebungsleukozytose, bei der die Leukozyten z. B. durch Eiweißinjektionen aus der Peripherie verschwinden, die in der Peripherie gesetzte Entzündung gleichfalls die leukozytäre Reaktion vermissen läßt. Die Nachprüfung der von Möllendorffschen Untersuchungen führte Fischer-Wasels, Gerlach u. a. zu anderer Deutung. Bei entzündlicher Reizung embryonaler und reifer Bindegewebszellen im Explantat mit Krotonöl und Terpentinöl gelang es Henke, Silberberg u. a. nicht, Exsudatleukozyten zur Entwicklung zu bringen. Auch Maximow hat trotz seines unitaristischen Standpunktes die lokale Entstehung der Granulozyten aus Bindegewebszellen abgelehnt. Die Ergebnisse der Zell- und Gewebezüchtung tun dagegen dar, daß die Lymphozyten und Monozyten des Blutes, bei der Entzündung aus dem Blute ausgewandert, sich in Histozyten, also in Bindegewebszellen, umzuwandeln vermögen. Ich selbst konnte bei meinen Studien über die allergische Entzündung des Bindegewebes nirgends lokale Entstehung von granulierten Leukozyten, speziell auch nicht der eosinophilen, entdecken. Es bleibt also die Entscheidung dieser für die Hämatologie wichtigen Frage noch offen.

Für weit berechtigter halte ich dagegen die Anschauung, daß der Lymphoblast und Myeloblast keine endgültig differenzierten Zellen sind, sondern daß es sich um eine einzige, noch nicht vollkommen differenzierte Blutzelle handelt, die sowohl myeloische wie lymphatische Potenzen in sich birgt und sich, je nach den Umständen, in die eine oder andere Richtung entwickelt. Es ist schlechterdings unmöglich, rein morphologisch die Myeloblasten und Lymphoblasten von einander zu trennen, trotz der zahlreichen Kriterien, die aufgestellt wurden. Auch die Oxydasereaktion versagt gerade in den entscheidenden Fällen oft genug. Zudem zeigen auch andere, z. B. Bindegewebszellen, Oxydasereaktion. Es würde diese „Stammzelle“ also die Potenz für die gesamte Leukopoëse in sich tragen. In welcher Weise sie sich entwickelt, hängt ab einmal von dem Überwiegen der Entwicklungstendenz in der einen oder anderen Richtung oder in der Erweckung dieser Tendenz und der Steuerung der Entwicklung durch physiologische Regulation oder durch pathologische Reize und Lähmung. Ist aber diese Entwicklung eingeleitet, z. B. durch die beginnende Oxydasereaktion und Granulation nach der myeloischen Seite hin, so ist der Entwicklungsgang in seiner Richtung festgelegt.

Übergänge der einen Zellart in die andere kommen dann nicht mehr vor. Daß die lymphoiden Stammzellen des leukämischen Blutes, Myeloblasten wie Lymphoblasten, noch eine universelle Potenz in sich tragen, ist dadurch bewiesen, daß diese Zellen bei der Explantation und Züchtung zur Bildung von Histiozyten befähigt sind.

Die Richtung wird gegeben nach der myeloischen oder lymphatischen Reihe, wobei ich die Monozyten des Blutes in der Mehrzahl zur myeloischen Reihe rechne. Der beste Beweis ist darin zu sehen, daß bei den sogenannten Monozytenleukämien die pathologisch-histologische Untersuchung eine myeloische Umwandlung der Organe aufdeckt. Doch kommen nach den Ergebnissen der Speicherungsversuche (s. unten) in beträchtlicher Zahl auch dem Retikuloendothel entstammende Monozyten im Blute vor. Diese finden sich in größerer Menge in den venösen Abflüßwegen und werden in den Kapillaren der Lunge zurückgehalten (Büngeler u. a.).

Daß im retikulären Bindegewebe primitive, mesenchymale Zellen mit einer allgemein blutbildenden Fähigkeit vorhanden sind, ist allgemein anerkannt. Sie sind der Ausgangspunkt für das Wiederauftreten der embryonalen Blutbildungsherde, z. B. bei der perniziösen Anämie und der sogenannten myeloischen Metaplasie. Es sind das jedoch nicht alle die vielen Formen der Histiozyten und Fibrozyten, sondern spezielle, in der Umgebung der Gefäße liegende Zellen (Henke und Silberberg).

In neuerer Zeit ist, zu den beiden beschriebenen Richtungen noch der sogenannte **Trialismus** hinzugetreten, der neben dem myeloischen System der Knochenmarkszellen und dem lymphatischen System der Lymphozyten noch die Monozyten als selbständige Zellart auffaßt, die genetisch von dem sogenannten retikuloendothelialen System abgeleitet ist (vor allem Schilling).

e) Das retikulo-endotheliale System

Das retikuloendotheliale System (Aschoff) spielt in der neueren, mehr auf die Funktion als auf die Zellstruktur gerichteten Betrachtungsweise der Zellen eine große Rolle. In dem retikuloendothelialen System werden alle die Zellen des Körpers zusammengefaßt, die eine ausgesprochene Neigung zur Phagozytose und vor allen Dingen zur Speicherung haben. Unter Speicherung versteht man das Vermögen bestimmter Zellgruppen, intravenös injizierte Farbstoffe aufzunehmen (Ribbert, Verworn, Schlecht, Goldmann, Kyono). Wie der Name sagt, gehören hierzu die Zellen des Retikulums der Lymphdrüsen, der Milz, des Knochenmarks, die Kupfferschen Sternzellen der Leber sowie die Endothelzellen der Lymphsinus in den lymphatischen Organen und dem Knochenmark. Neben manchen anderen, dem Bindegewebe nahestehenden Zellen gehören auch die Monozyten zu den

phagozytierenden und speichernden Zellen. Dieser retikuloendotheliale Apparat hat gewisse Stoffwechselfunktionen und eine besondere Bedeutung für die Abwehr schädlicher Stoffe. Wir haben oben bereits den Anteil der Kupfferschen Sternzellen an der Aufnahme und Umbildung des Blutfarbstoffes erwähnt.

f) Die biologischen Funktionen der Leukozyten

Die Leukozyten sind Wanderzellen und als solche Träger und Überträger mannigfaltiger Funktionen, welche für die Biologie des Organismus sowohl unter physiologischen wie pathologischen Bedingungen überaus wichtig sind. Der Vielgestaltigkeit der Formen der Leukozyten entspricht die Vielgestaltigkeit der biologischen Funktionen.

Allen weißen Blutzellen gemeinsam ist die Fähigkeit der amöboiden Bewegung. Sie vermögen auf chemotaktische Reize hin aus den Blutgefäßen auszuwandern (Cohnheim). Insbesondere ist diese amöboide Bewegungsfähigkeit den granulierten Leukozyten eigen, doch kommt sie auch den Lymphozyten und den Monozyten in geringerem Umfange zu. Eine weitere, wichtige Funktion der Leukozyten ist ihre Fähigkeit zur Phagozytose, d. h. zur Aufnahme und Verarbeitung bzw. Zerstörung von Fremdkörpern. Diese Fähigkeit ist von fundamentaler Bedeutung bei den Infektionen. Hierbei vermögen die Neutrophilen als sogenannte Mikrophagen die Infektionserreger in sich aufzunehmen. Man schreibt den Neutrophilen bestimmte Stoffe, sogenannte Opsonine, zu, welche imstande sind, die phagozytäre Fähigkeit der Leukozyten anzuregen. Die Methode der Bestimmung des sogenannten opsonischen Index spielt für die Praxis keine Rolle. Den Lymphozyten und den Monozyten liegt die Aufnahme der Bakterien ferner, dagegen nehmen sie vor allen Dingen zerfallendes Material, wie Pigment, untergehende rote Blutkörperchen, Farbstoffe usw., auf. Man bezeichnet sie auch als Makrophagen.

Die Leukozyten besitzen ferner eine Reihe von Fermenten. In erster Linie gehörthierher das proteolytische Ferment (Protease) der neutrophilen Leukozyten (Fr. von Müller), das beispielsweise bei der Autolyse der Pneumonie in Funktion tritt. Die eiweißverdauenden Fermente wirken teils in der Zelle selbst, indem sie die durch die Phagozytose aufgenommenen Bakterien verdauen, zum Teil auch dadurch, daß sie aus den Leukozyten austreten und ihre Tätigkeit im Gewebe ausüben. Hierauf beruht beispielsweise die einschmelzende Wirkung der Eiterzellen. Die Proteasen kommen nur in den neutrophilen Zellen vor und in den Myeloblasten, während sie in den Lymphozyten und mononukleären Zellen fehlen. Der Nachweis der proteolytischen Fermente gelingt in sehr einfacher Weise mit der Müller-Jochmannschen Serumplatte. Man bringt z. B. leukozytenhaltiges

Material (Eiter) in Tropfen auf eine Löfflersche Serumplatte, wie sie für bakteriologische Untersuchungen benutzt wird, und hält diese eine Zeitlang im Brutschrank. Bei Anwesenheit von proteolytischem Ferment treten mehr oder weniger tiefe Dellen und Löcher durch Verdauung des Eiweißes auf.

Oxydierende Fermente (Oxydasen) wurden zum erstenmal von Erich Meyer mit Sicherheit bewiesen. Ihr Nachweis erfolgt durch die oben angeführte Oxydasereaktion und Peroxydasereaktion. Die Oxydasereaktion ist besonders den granulierten Leukozyten, unter diesen besonders stark den eosinophilen Zellen, eigen, ferner auch den Monozyten und den Myeloblasten, während sie den Lymphozyten und Lymphoblasten fehlt. Ihr Vorhandensein oder ihr Fehlen wird als wichtiges Unterscheidungsmerkmal zwischen den Lymphoblasten und den Myeloblasten und damit auch zwischen der akuten, lymphatischen und myeloischen Leukämie herangezogen. Oxydasereaktion zeigen auch viele Zellen des retikulären Bindegewebes (siehe auch Seite 54).

Endlich kommen den Leukozyten antitoxische Funktionen zu, die im Kampfe mit den Infektionen in Verbindung mit der fermentativen und bakteriziden Kraft wirksam werden. Dabei dominieren bei den akuten Infektionen mehr die neutrophilen Zellen, bei den chronischen Infektionen die Lymphozyten.

Die Lymphozyten enthalten nach Bergel fettspaltende Fermente (Lipasen).

Die eosinophilen Leukozyten haben ihre bestimmte Funktion beim Abbau des artfremden Eiweißes, bei allen Zuständen, die zu der Anaphylaxie und der Allergie in Beziehung stehen (Schlecht). Das gleiche gilt von den Mastzellen (Schlecht), deren Funktion an sich noch am wenigsten geklärt ist.

Bei den granulierten Leukozyten ist wohl die Funktion an die Granulation geknüpft. Die Granulation ist geradezu ein Ausdruck der funktionellen Wertigkeit der Zelle. So sieht man auch überall da, wo die Zellen im Abwehrkampf gegen Infektionen oder gegen Toxine oder Abbaustoffe eingesetzt werden, Veränderungen an der Granulation auftreten. Beispielsweise wird bei der lokalen Eosinophilie in den Geweben bei allergischen Entzündungen die Granulation von den Zellen abgestoßen und in das Gewebe ausgestrahlt. Bei schweren Intoxikationen sieht man pathologische Eosinophile mit abnormer Granulation und großen Granulationslücken im Blute kreisen. Große Bedeutung kommt auch der Beachtung den von Naegeli sobenannten pathologischen neutrophilen Zellen zu (Tafel I, Nr. 26). Die Körnchen der neutrophilen Granulation sind nicht mehr staubartig fein, sondern gröber und mehr eckig und zackiger. Ihre Färbung ist entweder leuchtend rotviolett oder mehr bräunlich bis dunkelschwarz.

Daneben trägt das Protoplasma zahlreiche Vakuolen, und die Färbung des Protoplasmas ist schmutzig graubläulich. Außerdem zeigt der Kern charakteristische Veränderungen. Dieser wird breit und plump und sieht wie verquollen und verklumpt aus, indem er die feine Zeichnung des Chromatinnetzes verliert. Durch die Verklumpung und Abrundung nähert er sich dem einkernigen Myelozytenkern, von dem er aber durch die Richtung zur Pyknose leicht zu trennen ist, und mit dem er nicht verwechselt werden darf. Die Veränderungen finden sich bei schweren Infektionen (besonders Pneumonie, Endokarditis, Grippe, Sepsis usw.) sowie bei schweren Intoxikationen. Hier begegnet man auch völlig granulfreien Leukozyten. Wichtig ist, daß diese pathologisch veränderte Granulation auch die Oxydasereaktion nicht gibt. Nach meiner Auffassung sind alle Veränderungen an der Granulation durch zwei Momente bedingt: einmal durch den Verbrauch bei ihrer Funktion und zweitens durch ihre fehlerhafte Bildung infolge der Einwirkung der Schädigung auf die blutbildenden Organe, wobei, wie auch Naegeli annimmt, besonders die Schädigung des Mesenchyms im Vordergrund steht. Die Blutzellen als mesenchymatische Abkömmlinge wären dann dieser Schädigung besonders ausgesetzt. Es ist sicher wichtig, bei jeder Blutuntersuchung neben der unten noch zu beschreibenden Verschiebung des Kernbildes auf die Art der Granulation zu achten (normal oder pathologisch), was bisher meist sehr wenig geschehen ist.

Eine wichtige Äußerung der Zellfunktion ist nach allen neueren Befunden die Oxydasereaktion. Das Auftreten der Oxydasereaktion und ihr Vorhandensein gilt als Äußerung der Reife und der Funktionstüchtigkeit der Zelle. Die ganz jugendlichen Zellen enthalten sie noch nicht, die pathologisch geschädigten und in der Funktion verbrauchten Zellen geben sie nicht mehr. Die Unitarier, besonders von Möllendorff und Stockinger, sehen in dem Auftreten der Oxydasereaktion geradezu den Ausdruck der Zellfunktion. Sobald die Fibrozyten und Histiozyten sich zu basophilen Rundzellen umgebildet haben, zeigt die auftretende Oxydasereaktion den Moment der Weiterentwicklung der Zelle zum funktionierenden Granulozyten an. Von Möllendorff und auch Schittenhelm glauben, daß je nach der beanspruchten Funktion jeweils die verschiedenen Blutzellarten aus den Rundzellen des Mesenchyms sich entwickeln können, daß sogar die Zellen nach der Funktion und ihrer jeweiligen biologischen Aufgabe ohne weiteres sich umwandeln und ineinander übergehen können. Es wird damit die bisherige Lehre von der Spezifität der einzelnen Leukozytenarten und der Spezifität vor allen Dingen der Granulation in Frage gestellt. Die im Blut z. B. kreisenden Granulozyten sind nicht mehr selbständige Zellgebilde, sondern jeweils nach dem Bedarf aus der einkernigen, ungranulierten Bildungszelle entstanden oder gehen ineinander über.

Ich führe dies an, weil gerade in neuerer Zeit diese Fragen stark in der Diskussion stehen. Ich selbst glaube, daß die Spezifität der Leukozytengranula nach wie vor zu Recht besteht, und daß im Bedarfsfalle die einzelnen Leukozytenarten durch Vermehrung ihrer ungranulierten Vorstufen entstehen. Die Granulozyten sind in ihren Granula die Träger ganz bestimmter Funktionen. Ein Übergang der einen Granulation in die andere erfolgt im peripheren Blute nicht. Auch eine Weiterentwicklung im peripheren Blut erscheint mir unwahrscheinlich, wobei ich jedoch nicht ablehne, daß die funktionelle Wertigkeit der Zellen im Blute, gemessen an ihrer Oxydasereaktion, nach den jeweiligen normalen und pathologischen Bedingungen schwanken kann.

Der oft behauptete Übergang z. B. der neutrophilen in die eosinophile Granulation ist nicht bewiesen. Das gelegentliche Auftreten von basophilen Granula neben neutrophilen oder oxyphilen deutet auf die Jugendlichkeit der Zelle hin, wie man besonders an den Entwicklungsstadien im Knochenmark sehen kann. Basophilie ist ebensowohl für das Protoplasma wie für die Granulation immer ein Zeichen der relativen Jugendlichkeit.

Daß die Granulation in den Leukozyten durch Aufnahme von Substanzen von außen entsteht, ist abzulehnen, so auch die Entstehung der eosinophilen durch Aufnahme von zerfallendem Hämoglobin. Daß die Leukozyten Stoffe von außen aufnehmen und in sich verarbeiten, ist sicher. Die Granula stellen dabei die spezifischen Träger des auf die Verarbeitung des aufgenommenen Materials gerichteten Stoffwechsels der Zelle dar.

Untergang der Leukozyten

Der Untergang funktionsuntüchtiger Leukozyten erfolgt im Knochenmark, in der Milz, in den Lymphdrüsen sowie in der Leber. Ein Teil geht mit den Exkreten (Speichel, Stuhl usw.) verloren.

g) Leukozytenformel (Differentialzählung)

Die Gesamtleukozytenzahl beträgt in 1 cmm Blut 6000 bis 8000 im Normalfall. Neben der Bestimmung der Gesamtzahl brauchen wir für die Diagnose noch die Bestimmung der einzelnen im Blut enthaltenen Leukozytenarten. Im normalen Blut sind die Leukozyten in annähernd folgender Mischung vorhanden:

Neutrophile Leukozyten	65—70	%
Eosinophile „	2—4	%
Mastzellen	0,5	%
Monozyten	4—8	%
Lymphozyten	20—35	%

Man gewinnt die sogenannte **prozentuale Leukozytenzahl** dadurch, daß man die (nach Abschnitt A 5 hergestellten) gefärbten Blutpräparate auszählt und dabei die einzelnen Leukozytenarten jeweils durch einen Strich in einer Tabelle nach dem Muster auf Seite 180 anmerkt, dabei legt man durch je 4 Striche den fünften quer, wodurch sich nachher das Zusammenrechnen erleichtert. In der Rubrik rechts werden die erhaltenen Prozentzahlen eingetragen und mit den rechts davon stehenden Normalzahlen verglichen. Für schnelle Orientierung genügt die Auszählung von 100 Zellen. Genauere Werte beanspruchen Auszählung von mindestens 200 bis 300 Zellen. In den Blutausstrichen, besonders in den Objektträgerpräparaten, liegen nun die verschiedenen Leukozytenarten leider nicht gleichmäßig verteilt. Die großen Mononukleären und Lymphozyten liegen mehr in der Mitte und die granulierten Zellen an dem oberen und unteren Rand des Ausstriches. Um einen guten Durchschnitt zu erhalten, zählt man daher die Hälfte der Zellen in der Mitte und die andere Hälfte in der Randpartie. Oder noch besser zählt man in der Form der Schillingschen Mäanderlinie (s. Abbildung 10).



Abb. 10
Mäanderlinie

Nachdem so die Prozentzahlen festgestellt sind, errechnet man die **absoluten** Leukozytenzahlen für die einzelnen Formen, indem man die Prozentzahl mit der um zwei Nullen gekürzten Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen multipliziert. Dabei ergeben sich für normale Verhältnisse folgende Werte:

Neutrophile Leukozyten	4500—4900
Eosinophile „	140— 280
Mastzellen	35
Monozyten	280— 560
Lymphozyten	1400—1700

Die folgende Tabelle gibt Beispiele für die Auszählung pathologischer weißer Blutbilder. Die pathologischen Zahlen sind fettgedruckt.

	Gesamt- zahl der Leuko- zyten	Neutro- phile	Eosino- phile	Baso- phile	Lympho- zyten	Mono- zyten	
I	22000	88	0	0	8	4	Prozentzahl
		19360	0	0	1760	880	absolute Zahl
II	10000	41	32	1	18	8	Prozentzahl
		4100	3200	100	1800	800	absolute Zahl
III	7200	42	6	1	45	6	Prozentzahl
		3024	432	72	3240	432	absolute Zahl
IV	3200	47	0	0	48	5	Prozentzahl
		1504	0	0	1536	160	absolute Zahl
V	7000	43	15	1	35	6	Prozentzahl
		3010	1050	70	2450	420	absolute Zahl
VI	9200	62	7	1	12	18	Prozentzahl
		5704	644	92	1104	1656	absolute Zahl

ad I. Neutrophile Leukozytose, Aneosinophilie, relative Lymphopenie = akute Infektion?

ad II. Leichte Leukozytose, starke Eosinophilie, leichte Monozytose = Trichinose?

ad III. Normale Leukozytenzahl, starke Lymphozytose, leichte Eosinophilie = günstiges Blutbild, z. B. bei chronischer Tuberkulose.

ad IV. Leukopenie, Aneosinophilie, relative Lymphozytose = bei klinisch bestehendem hohem Fieber: Typhus?

ad V. Normale Leukozytenzahl, Eosinophilie, Lymphozytose = Allergie?, (Asthma), bei Kindern Parasiten?

ad VI. Leichte Leukozytose, erhebliche Monozytose, leichte Eosinophilie = bei Infektionskrankheiten günstiges Zeichen der beginnenden reparatorischen Phase.

In der Tabelle bedarf noch unser Beispiel Nr. IV die Bezeichnung „relative Lymphozytose“ einer Erläuterung. Wir sprechen von einer relativen Zellvermehrung dann, wenn diese nur die prozentualen, nicht dagegen die absoluten Zahlen betrifft.

Die klinische Forschung hat gezeigt, daß die in den bisherigen Beispielen erläuterte Auszählung der neutrophilen Leukozyten in einer Gesamtgruppe noch diagnostisch wesentlich einsichtsvoller gestaltet werden kann, wenn man bei der Differentialzählung die neutrophilen Zellen nach ihrer Kernstruktur in besondere Unterabteilungen oder Klassen einteilt. Wir haben nämlich oben bereits darauf hingewiesen, daß die Jugend oder das Alter einer Zelle bis zu einem gewissen Grade an ihrer Kernstruktur zu erkennen ist. Je älter, d. h. reifer der neutrophile Leukozyt ist, um so stärker ist die Kernsegmentierung, je jünger, d. h. unreifer der neutrophile Leukozyt, um so einfacher ist die Kernstruktur, und zwar unterscheiden wir bei diesen mehr jüngeren Neutrophilen solche mit einem stabförmigen, zart gebauten Kern (sogenannte **Stabkernige**)

und noch jugendlichere, hufeisenförmige Kerne (**Jugendformen**), welche letztere dem oben bereits genannten Metamyelozyten entsprechen. (Stabkernige s. Tafel I Nr. 21 u. 22, Jugendformen s. Tafel I Nr. 20.) Je mehr bei einem krankhaften Prozeß die neutrophile Blutbildung beansprucht wird, um so mehr unreife jugendliche Formen verlassen die blutbildenden Stätten des Knochenmarks und treten in das periphere Blut über. Das reichliche Auftreten von Stabkernen und Jugendformen gibt also manchen Anhaltspunkt für die Intensität der Beanspruchung wie auch für die Reaktionsbreite der blutbildenden Organe.

Im Schema **Blutstatus** (Seite 180) ist daher zur Differentialzählung die Gruppe der Neutrophilen in die drei Untergruppen a) Jugendformen (Metamyelozyten), b) Stabkernige und c) Segmentkernige unterteilt. Unter pathologischen Bedingungen macht sich im Blutbild der neutrophilen Zellen bei der Differentialzählung und der Notierung in den verschiedenen Untergruppen oder Klassen eine stärkere Inanspruchnahme jugendlicherer Zellformen dadurch bemerkbar, daß sich die Zellzahlen, geordnet nach der Kernform, von den segmentierten Kernen mehr nach der unkomplizierteren Stab- und Hufeisenform, ja bis zum Myelozyten (völlig runder Kern) „verschieben“. Man spricht daher klinisch auch von einer **Kernverschiebung** des neutrophilen Blutbildes.

Arneth, der als erster auf diese diagnostisch wichtige Kernverschiebung hinwies, sprach von einer „Linksverschiebung“, weil bei seiner tabellarischen Aufzeichnung die Gruppierung der Kernklassen ihrer fortschreitenden Reifung nach von links nach rechts erfolgte:

Linksverschiebung (Kernverschiebung)

Myelozyten	Jugendformen (Metamyelozyt)	Stabkernige	Segment- kernige	
0	0—1	3—6	51—67	= normal
2	13	22	45	= pathologisch, starke Kern- verschiebung

In der Norm sind die Zellen der einzelnen Klassen zahlenmäßig entsprechend der ersten Horizontalreihe verteilt (in Prozentzahlen angeführt). Ist eine Linksverschiebung vorhanden, so nehmen die Zahlen der drei linken Kolonnen zu, die der Segmentkernigen vierten rechten Kolonne dagegen ab (Beispiel zweite Horizontalreihe). Heute spricht man im allgemeinen nur von einer Kernverschiebung (z. B. auch Schilling). Die Bezeichnung „Linksverschiebung“ hat aber doch ihre Berechtigung, denn man kann unter gewissen pathologischen Bedingungen auch von einer „Rechts-

verschiebung“ sprechen, und zwar dann, wenn überwiegend viel stark segmentierte neutrophile Kerne vorhanden sind, die gleichzeitig die Anzeichen des Alterns (Vergrößerung und Verklumpung der Kernstruktur) tragen sowie auch Stabkerne sich finden, die im Gegensatz zu dem zarten Kernbau der jugendlichen Stabkernigen gleichfalls einen Alterskern aufweisen und somit als relativ alte Zellen anzusehen sind. Man könnte also rechts von der vierten Kolumne noch eine Rubrik: alte Segment- und Stabkernige anfügen und, falls diese bei der Differentialzählung sich mit einer größeren Zellzahl füllt, auch von einer Rechtsverschiebung reden. Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß bei der Linksverschiebung besonders das Auftreten von Jugendformen (Metamyelozyten) bedeutungsvoll ist; diese Zellform ist an ihrem hufeisenförmigen bis bohnenförmigen Kern auch für den Ungeübten leicht zu erkennen.

Außerdem sollte bei jeder Differentialzählung auch noch der Vermerk gemacht werden, ob reichlich Neutrophile mit einer pathologischen Granulation (s. Seite 57) vorhanden sind.

Für die **Praxis** halte ich zur Ausführung der Differentialzählung und zur Niederlegung der Befunde das Schema (s. Seite 180) für zweckmäßig. In diesem ist als Beispiel eine Eintragung erfolgt, deren Deutung unter der Rubrik „Hämatologische Diagnose“ gegeben ist.

Sehr brauchbar ist auch die Differentialzähltafel von Schilling (zu beziehen von der Firma Lautenschläger, Berlin).

Für das prozentuale Mischungsverhältnis der Leukozytenarten gibt die Differentialzählung genügenden Aufschluß. Für die Beurteilung pathologischen Geschehens, vor allem der Leukozytenbewegungen bei den Infektionskrankheiten, ist daneben die Ausrechnung der absoluten Zahlen unbedingt notwendig. Zum mindesten muß neben der Prozentualzahl die Gesamtleukozytenzahl mitgeführt werden. Im Verlauf aller Blutkrankheiten, namentlich der Leukozytenverschiebungen bei den Infektionskrankheiten, die oft eine prognostische Bedeutung besitzen, genügt nicht eine einmalige Feststellung eines Blutbildes (Hämogramm), man muß oft, mitunter täglich, zählen. Den instruktivsten Eindruck gewinnt man dann, wenn man nach Ziegler und Schlecht die Bewegungen der einzelnen Leukozytenarten nach ihren absoluten Zahlen auf einem Raster kurvenmäßig einzeichnet = **Leukozytenkurven**. (S. Seite 65).

h) Leukozytose und Leukopenie

Vermehrung der Gesamtzahl der weißen Blutzellen über die Norm bezeichnen wir als **Leukozytose**, Verminderung unter die Norm als **Leukopenie**.

Die Leukozyten zeigen bereits unter normalen Umständen im Laufe des Tages Schwankungen in ihrer Zahl. Man spricht dabei von sogenannten physiologischen Leukozytosen. Z. T. sind hier abnorme Verteilungen der Zellen auf die einzelnen Körpergebiete die Ursache (Verteilungsleukozytose), andererseits kennen wir auch tatsächliche Schwankungen in der Zellproduktion und Ausfuhr. So wird ein Einfluß der Verdauung auf die Leukozytenzahl im Sinne einer leichten Vermehrung im allgemeinen anerkannt. Wenn auch die Schwankungen nicht beträchtlich sind, so ist es doch zweckmäßig, die Leukozyten möglichst im nüchternen Zustand und bei Bettruhe auszuzählen, letzteres deshalb, weil Muskelarbeit gleichfalls nicht ohne Einfluß auf die Gesamtzahl ist. Erhebliche Schwankungen finden sich bei der Menstruation und der Schwangerschaft. Nach den vielseitigen Funktionen, die wir oben den Leukozyten zugesprochen haben, ist es verständlich, daß sowohl unter pathologischen wie normalen Bedingungen ihre Zahl wie auch ihre prozentuale Zusammensetzung schwanken kann. Die Regulation erfolgt nach Bedarf und Verbrauch durch spezifische Reizwirkungen, wohl auch durch Vermittlung einer hormonalen Regulation. Die Kenntnisse über die Einwirkung der Hormone (Zondek, Stockinger Schittenhelm) und der Konstitution (Naegeli) auf die Zellzusammensetzung des Blutes sind in ständigem Fortschreiten.

Die Leukozytose unter pathologischen Bedingungen ist als Reaktion der Blutbildungsstätten und des Blutes eine Begleiterscheinung außerordentlich vieler Krankheitszustände. Wir sehen sie vor allem bei der bakteriellen Infektion, also bei den Infektionskrankheiten, wobei sowohl die Bakterien selbst wie auch deren Toxine als die Ursachen der Leukozytenvermehrung anzusprechen sind.

Bei den meisten Infektionskrankheiten zeigen hierbei die Gesamtleukozytenzahl wie auch die Kurven der einzelnen Leukozytenarten ziemlich charakteristische Gesetzmäßigkeiten. Bei der Mehrzahl der Infektionen steigt die Gesamtzahl weit über die Norm hinaus, so daß Zahlen bis zu 30, 50 und 100 000 Leukozyten gezählt werden können. Den Beginn der Zellvermehrung machen meistens die neutrophilen Zellen, deren Zahl absolut und relativ mächtig ansteigt. Nach dem, was wir oben über die Agressivität der neutrophilen Leukozyten gegenüber den Bakterien gesagt haben, ist diese Zellreaktion ohne weiteres verständlich. Man kann mit Schilling diese erste Vermehrung der neutrophilen Zellen als die neutrophile Kampfphase bezeichnen. Zu dieser Zeit sind alle übrigen Zellarten stark vermindert. In dieser Phase bemerken wir auch je nach der Schwere des Falles Zunehmen der Linksverschiebung, also das Auftreten der Jugendformen, evtl. auch einzelner oder mehrerer Myelozyten. Je nach dem Verlauf der Infektion steigen nach einigen

Tagen die Monozyten des Blutes an, wobei sie nicht nur ihre normalen, sondern weit übernormale Werte erreichen (monozytäre Abwehrphase). Als dritte Phase schließt sich dann, während die

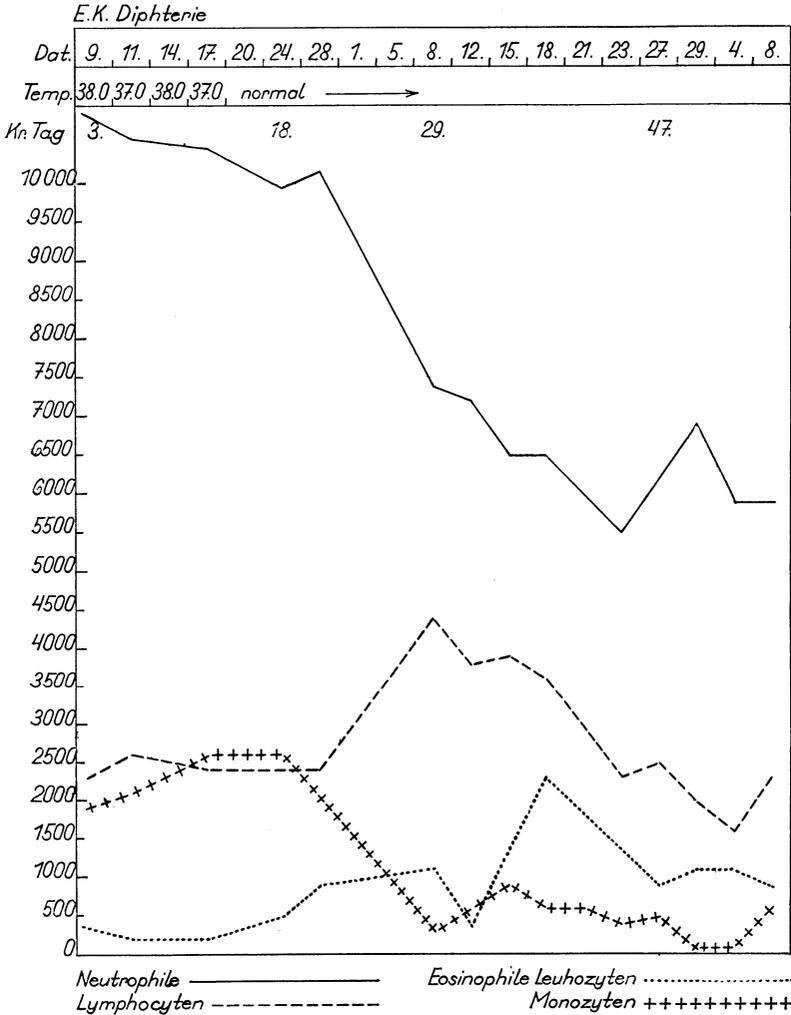


Abb. 11
 Leukozytenkurve bei Diphtherie
 (nach Ziegler und Schlecht)

Neutrophilen und Mononukleären abfallen, meist auch die Gesamtleukozytenzahl sinkt, ein Wiederansteigen der Lymphozyten

bis über die Norm sowie ein Anstieg der eosinophilen Zellen an (lymphozytäre und eosinophile Heilphase). Die umseitige Kurve veranschaulicht den Ablauf einer derartigen Leukozytenkurve. (s. Abb. 11). Auf die Gesetzmäßigkeit dieses Ablaufes der Leukozytenkurven und die Bewertung der einzelnen Phasen für die Beurteilung des biologischen Geschehens bei der Infektion ist seinerzeit von Ziegler und Schlecht und neuerdings von Schilling hingewiesen worden. Die von Schilling gewählten Bezeichnungen geben für den biologischen Ablauf ausgezeichnete Begriffe. Nachdem die neutrophilen Zellen als Kampftruppen eingesetzt wurden, weist das Auftreten der großen Mononukleären zuerst auf Abwehr gegen die bei den Infektionen einsetzenden allergischen Reaktionen hin. Aus den experimentellen Untersuchungen von von Möllendorf, Schlecht und anderen ist die starke Vermehrung der Monozyten bei allergischen Reaktionen sowohl im Blut wie auch an den allergischen Organen nachgewiesen. Auch die postinfektiöse Eosinophilie, die man früher als einen rein reparatorischen Vorgang bezeichnete, ist nach Schlecht als eine allergische Reaktion zu betrachten. Die eosinophile Reaktion hat hierbei nach den Ergebnissen der experimentellen Eosinophilie die Bedeutung einer Schutzreaktion und Abwehrreaktion gegenüber den bei der Infektion entstehenden toxischen Eiweißabbauprodukten.

Inmitten dieser allgemeinen Gesetzmäßigkeit weist das Auftreten von neutrophilen Jugendformen und evtl. von Myelozyten, wie gesagt, auf die Schwere des Angriffs und auf die starke Inanspruchnahme der blutbildenden Organe hin. So sind klinisch starke Linksverschiebung und das Auftreten von einzelnen Myelozyten sowie das starke Vorhandensein von pathologischen Neutrophilen als bedrohliche Anzeichen schwerer Infektion zu betrachten. Ebenso ist auch das vollkommene Verschwinden der eosinophilen Zellen als ungünstig, und ihr Wiederauftreten sowie ihr übernormaler Anstieg als günstig anzusehen. Auch der Wiederanstieg der Lymphozyten nach vorheriger Verminderung ist günstig, ein dauerndes und sehr starkes Absinken in Verbindung mit dem Verschwinden der Eosinophilen und starker Linksverschiebung der Neutrophilen ist prognostisch ungünstig.

Wenn wir so einerseits sehen, daß die Leukozytose die Antwort des Blutzellstaates auf die Infektion und besonders ihre Toxine ist, so sehen wir andererseits, daß besonders schwere Infektionen, vor allem solche, bei denen wir eine intensive Giftwirkung annehmen, eine Lähmung der Zellbildung in den blutbildenden Organen bewirken. Es kommt dann nicht zu einer Zellvermehrung, sondern zur Verminderung der Gesamtleukozytenzahl durch Hemmung der Blutbildung (**Leukopenie**). Als besonders charakteristisch sehen wir die Leukopenie beim Typhus abdominalis. Die Leukopenie ist also immer ein Ausdruck stärkerer Schädigung, sie ist es besonders

dann, wenn trotz bestehender Leukopenie das neutrophile Blutbild die Zeichen der Kernverschiebung sowie pathologische neutrophile Leukozyten zeigt.

Im Verlauf einer Infektion ist das plötzliche Absinken von der Leukozytose zur Leukopenie (Leukozytensturz) sehr ungünstig.

Bei den chronischen Infektionen tritt entsprechend dem schleichenden Verlauf des Angriffes die neutrophile Phase immer mehr in den Hintergrund, während die monozytäre Abwehrphase (besonders z. B. bei der Malaria) und die lymphozytäre Reaktion überwiegen (Tuberkulose).

Auch chemische Substanzen vermögen vielfach eine Leukozytose hervorzurufen. Wir bezeichnen sie als toxische Leukozytose und nehmen an, daß die betreffenden Toxine chemotaktisch auf die Leukozyten einwirken. Sehr wertvoll ist die durch Hoff uns gegebene Erkenntnis, daß auch das Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes resp. seine Störungen für die Zellzusammensetzung wichtig sind. Die Hervorrufung einer künstlichen Azidose im Blut verändert die Leukozytenformel im Sinne einer neutrophilen Leukozytose. Bei Diabetes führt entsprechend die diabetische Azidose zu einer hohen neutrophilen Leukozytose mit starker Kernverschiebung. Diagnostisch wichtig ist, daß diese azidotische Blutreaktion bereits im Präkoma abgeschwächt nachweisbar ist. Auch die bei manchen Tumoren beobachtete Leukozytose gehört hierher. Eine Vermehrung der Leukozyten sehen wir ferner im Anschluß an starke Blutverluste als Ausdruck der reparatorischen Mehrleistung des Knochenmarks mit dem Ziele des Blutersatzes.

Sind die geschilderten Gesetzmäßigkeiten der Leukozytosen schon außerordentlich interessante Einblicke in die biologischen Zellreaktionen auf die Infektion, so gibt uns weiter die genaue Analyse der Zellzusammensetzungen des Blutes interessante Aufschlüsse, die sich in einem Abweichen von der geschilderten Art des Ablaufs der Leukozytose darbietet. Es sind das die speziellen Vermehrungen bestimmter einzelner Blutzellformen.

1) Eosinophile Leukozytose (Eosinophilie).

Zunächst gehen manche Infektionskrankheiten von vornherein mit einer Eosinophilie einher, so daß abweichend von der oben geschilderten Regel schon in der neutrophilen Phase eine mehr oder weniger beträchtliche Vermehrung der eosinophilen Leukozyten statt hat. Das kommt beispielsweise beim Scharlach vor, jedoch durchaus nicht regelmäßig. Eosinophilie findet sich ferner bei allen Formen der Helminthiasis, am stärksten bei der Trichinose. Für die Diagnose der Wurmkrankheiten ist die Eosinophilie mitunter dann sehr wichtig, wenn Würmer oder Wurmeier nicht

gefunden werden. Es ist erwiesen, daß Parasiten und Parasiteneier in der Darmschleimhaut sich finden, ohne daß Eier abgehen. Die Eosinophilie im Blut ist dann oft der einzige Hinweis. Eosinophilie zeigen auch eine Reihe von Hautkrankheiten, toxische Dermatitiden, ferner das Asthma bronchiale, die Colitis mucosa, manche Tumoren, die Lympho-Granulomatose, das Granuloma inguinale, die Leukämie u. a. m. Die Vermehrung der eosinophilen Zellen findet sich dabei nicht nur im Blut, sondern auch im Gewebe in der Umgebung des Krankheitsherdes (lokale Eosinophilie) und in den Exkreten (Eosinophilie des Sputums bei Asthma, der Fäzes bei der Colitis mucosa bzw. der allergischen Kolitis). Nachdem durch Schlecht die Beziehungen der Eosinophilie zu den allgemeinen und lokalen Erscheinungen des parenteralen Eiweißabbaues und der Allergie nachgewiesen sind, erscheinen auch die Mehrzahl der klinischen Eosinophilien als Manifestationen der Allergie am ehesten verständlich. Für die überwiegende Mehrzahl der klinischen Krankheitsbilder, die mit Eosinophilie einhergehen, ist die allergische Natur erwiesen (z. B. Asthma bronchiale u. a.). Jedenfalls ist es ratsam, beim Auftreten von Eosinophilie nach allergischen Zuständen zu fahnden (allergische Hautreaktionen!). Eosinopenie = Verminderung der eosinophilen Zellen besteht besonders zu Beginn des Typhus abdominalis, bei schweren Intoxikationen und bei Perniziosa. (S. auch S. 175).

2) Lymphozytose

Als solche bezeichnen wir die Vermehrung der Lymphozyten im Blutbild (absolute oder relative L.). Sie findet sich vor allem bei den leukämischen und aleukämischen Erkrankungen, ferner in der Rekoneszenz nach Infektionskrankheiten, bei chronischen Infektionen, besonders der Tuberkulose, nach manchen Intoxikationen (nach Külbs bei Nikotinvergiftung!). Relative Lymphozytose wird ferner beobachtet als konstitutionelle Erscheinung, ferner bei vegetativer Stigmatisation und bei endokrinen Störungen besonders bei manchen Fällen von Thyreotoxikose und Basedow. Lymphozytopenie haben wir im Beginn der meisten Infektionen (s. dort) und bei den Erkrankungen, die mit Zerstörung der lymphatischen Gewebe einhergehen (z. B. Tumoren und Granulome).

3) Monozytose,

d. h. Vermehrung der Monozyten, finden wir bei den myeloischen Leukämien, bei den Infektionskrankheiten (siehe S. 69), besonders der Malaria, bei bestimmten Anginaerkrankungen (siehe S. 72), im allgemeinen immer dann, wenn eine starke Reaktion des Knochenmarks und seiner Zellen zugrunde liegt.

Erwähnt sei noch, daß bei besonderen Umständen im peripheren Blut Endothelien der Blutgefäße auftreten können, die an ihrer charakteristischen, langgestreckten Gestalt leicht erkenntlich sind. Sie finden sich bei schweren septischen Prozessen speziell bei der ulzerösen Endokarditis im Blut, wahrscheinlich infolge Abschilferung des Endothels der schwer geschädigten Gefäße, mitunter auch bei hämorrhagischen Diathesen.

i) Blutbild bei Infektionskrankheiten

Die fortlaufende kurvenmäßige Erforschung des weißen Blutbildes bei den Infektionskrankheiten bietet für den Hämatologen vielseitige Möglichkeiten für die Diagnose und die Differentialdiagnose der Infektionskrankheiten wie auch für deren Prognose. Das Grundsätzliche ist bei der Leukozytose schon erwähnt. Eine erschöpfende Darstellung kann hier nicht gegeben werden. Es seien nur die wichtigsten für den Praktiker wünschenswerten Angaben gemacht.

Pneumonie: Im Beginn hohe neutrophile Leukozytose bis 30 000 und darüber, erhebliche Linksverschiebung, Verminderung der Monozyten und der Lymphozyten. Meistens reichlich pathologische neutrophile Granulation. Bei Übergang in die Heilung Absinken der Gesamtzahl der Neutrophilen, Anstieg der Monozyten, der von Lymphozytose und Eosinophilie gefolgt wird. In schweren und prognostisch ungünstigen Fällen von Anfang an Leukopenie oder Leukozytensturz im Verlauf, gleichzeitig trotzdem starke Linksverschiebung und pathologische Granulation = prognostisch sehr ungünstig.

Sepsis: Hohe Leukozytenzahl besonders bei lokalisierten Eiterungen. Neutrophile Leukozytose mit erheblicher Linksverschiebung, sonst wie bei der Pneumonie. Mitunter Auftreten von Myelozyten. In prognostisch ungünstigen Fällen gleichfalls Leukopenie und stark ausgesprochene Linksverschiebung. Im roten Blutbild häufig hypochrome Anämie, Polychromasie, basophile Punktierung, vereinzelte granulierende Rote. In sehr schweren Fällen Hämolyse und Hämoglobinurie.

Scharlach: Hohe neutrophile Leukozytose mit Linksverschiebung bei Kindern. Bei Erwachsenen die Gesamtleukozytenzahl meist geringer. Charakteristisch häufig schon zu Beginn Eosinophilie besonders bei Kindern, jedoch nicht konstant. Bei eitrigen Komplikationen in der Regel starkes Ansteigen der Neutrophilen und der Gesamtzahl. Doehle beschrieb beim Scharlach in den Leukozyten plumpe Stäbchen und korkzieherartige Gebilde, die sich blau färben. Es handelt sich um Protoplasma degenerationen, die nicht spezifisch sind und auch bei anderen Infektionskrankheiten vorkommen. Sie sind jedoch bei Scharlach besonders häufig und daher im Zweifelsfall diagnostisch mit zu verwerten.

Masern: In der Inkubation oft neutrophile Leukozytose und mitunter Eosinophilie. Bei Ausbruch des Fiebers und des Exanthems Leukopenie mit deutlicher Linksverschiebung, dann Anstieg zu normalen oder übernormalen Zahlen. Die Monozytenzahl oft ziemlich hoch. Bei Komplikationen, besonders bei Eiterungen oder Pneumonie, hohe neutrophile Leukozytose. Leukopenie bei Komplikationen ist prognostisch wieder ungünstig.

Rubeolen: Mitunter Leukopenie, die Eosinophilen verschwinden nicht (im Gegensatz zu Masern), im späteren Verlauf häufig Auftreten von vielen Plasmazellen bei hoher lymphozytärer Reaktion.

Pocken: Hohe neutrophile Leukozytose mit Linksverschiebung. Bei Ausbruch der Pusteln häufig starke Zunahme der Monozyten und Abnahme der Neutrophilen, wobei jedoch die Linksverschiebung noch stärker wird, so daß mitunter sogar Myelozyten auftreten. In schweren Fällen auch oft Leukopenie.

Varizellen: Blutbild uncharakteristisch. Je nach der Leichtigkeit oder Schwere des Falles normale oder leicht erhöhte Leukozytenwerte.

Typhus: Charakteristisch die Leukopenie während des ganzen Krankheitsverlaufes. Trotzdem in den Anfangsstadien die neutrophilen Zahlen relativ vermehrt, aber sehr bald Absinken der Neutrophilen und Anstieg der Lymphozyten, die nach Zahl allmählich die der Neutrophilen übersteigen. Die Neutrophilen zeigen starke Linksverschiebung. Die Monozyten folgen der Bewegung der Neutrophilen. Die eosinophilen Zellen fehlen im Anfangsstadium, zu Beginn der 3. bis 4. Woche steigen sie als günstiges Zeichen wieder an und sind in der Rekonvaleszenz sehr hoch. Die Blutplättchen sind anfangs vermindert, später, besonders in der Rekonvaleszenz, vermehrt. Bei Komplikationen kommt es zu neutrophiler Leukozytose mit erhöhter Gesamtzahl. Wichtig ist, daß bei Kindern die Leukopenie fehlen kann.

Dysenterie: Sowohl bei der Bazillen- wie bei der Amöbenruhr ist das Blutbild inkonstant und diagnostisch wenig charakteristisch.

Cholera: Sehr hohe neutrophile Leukozytose mit starker Linksverschiebung. Durch den Wasserverlust starke Eindickung des Blutes mit symptomatischer Vermehrung der Erythrozyten bis auf 8 bis 10 Millionen und hohen Hämoglobinwerten.

Grippe: In der Regel von vornherein Leukopenie, starke Linksverschiebung sowie toxische Granulation, auch Vakuolenbildung im Protoplasma, eosinophile Zellen meist stark vermindert. Bei Nachlassen des Fiebers häufig viel Plasmazellen. Bei Komplikationen neutrophile Leukozytose.

Meningitis purulenta: Hohe neutrophile Leukozytose.

Keuchhusten: Blutbefunde inkonstant, mitunter kaum Blutveränderung. In anderen Fällen starke Lymphozytose bei hoher Gesamtleukozytenzahl.

Erysipel: Je nach Schwere des Falles steigende Leukozytose mit starker Linksverschiebung.

Tuberkulose: Im allgemeinen spricht bei der Lungentuberkulose eine relative Vermehrung der Lymphozyten für günstigen Verlauf, eine neutrophile Leukozytose je nach ihrem Grade ist ungünstig, besonders bei deutlicher Linksverschiebung und Beschleunigung der Senkungsreaktion. Vermehrung der Eosinophilen oder wenigstens normale Zahl ist günstig (v. Romberg), Verschwindender selben ungünstig. Alle akuten Verschlimmerungen, Kavernenbildungen, käsige Pneumonien usw. geben sich durch neutrophile Leukozytose mit erheblicher Linksverschiebung und Aneosinophilie als prognostisch ungünstig kund. Im roten Blutbild oft leichte Anämie. Die Lymphdrüsentuberkulose, besonders die Skrophulose, zeigt meist Lymphozytose, bei Vereiterung tritt neutrophile Leukozytose auf.

Miliartuberkulose: Meist leichte, neutrophile Leukozytose, oft aber auch Leukopenie. Stets jedoch Vermehrung der Neutrophilen. Die oft schwierige Differentialdiagnose zwischen Miliartuberkulose und Typhus wird bei hoher Lymphozytose und gleichzeitiger Leukopenie sowie Aneosinophilie im Sinne des Typhus entschieden.

Malaria: In den Anfällen zeigt das Blutbild hohe neutrophile Leukozytose. Charakteristisch für die chronische Malaria ist die hohe Monozytose.

Chirurgische Eiterungen: Die fortlaufende Blutkontrolle kann bei chirurgischen Affektionen, besonders bei den drohenden Abszeßbildungen (z. B. bei der Appendizitis), wichtig sein. Die Verschlechterung und die Notwendigkeit zum chirurgischen Eingriff zeigt sich oft in einem plötzlichen, rapiden Ansteigen der Gesamtleukozytenzahl und was noch wichtiger ist, in einer überstürzten Zunahme der Linksverschiebung, evtl. auch pathologischer Granulation. Andererseits kann aber auch eine plötzlich einsetzende Leukopenie auf die Schwere der Situation hinweisen, zumal wenn dabei die Linksverschiebung noch zunimmt. Doch darf die Notwendigkeit eines Eingriffs niemals nach dem Leukozytenbefunde allein gestellt werden, denn er ist nur ein sehr wertvolles diagnostisches Zeichen im Gesamtbild.

Angina: Die gewöhnliche Angina catarrhalis hat meistens eine leichte, neutrophile Leukozytose, die bei Abszedierung höhere Grade erreicht. Bei der Diphtherie tritt besonders bei Kindern eine sehr hohe Gesamtleukozytenzahl (20 000 bis 30 000) auf. Die Leukozytose ist neutrophil mit deutlicher Linksverschiebung und Auftreten von Myelozyten besonders bei Kindern. Charakteristisch oft eine sehr hohe Monozytose (20 bis 25%). Nach Seruminjektionen häufig Eosinophilie.

Einer besonderen Besprechung bedarf die sogenannte Monozytenangina. Es handelt sich dabei um eine fieberhafte mit Belägen und leichten Nekrosen einhergehende Angina, die häufig mit Diph-

therie verwechselt wird. Die Kieferwinkel- und Halsdrüsen schwellen an. Als Zeichen einer mehr generalisierten Drüsenkrankung sieht man nicht selten Beteiligung anderer Drüsengebiete und der Milz, daher auch die Bezeichnung Drüsenfieber (Pfeiffer), oder nach Glanzmann lymphämoides Drüsenfieber. Das Charakteristikum des Blutbefundes ist neben erhöhter Leukozyten eine starke Vermehrung der Monozyten, die 70 bis 80% der Zellen des Ausstriches betragen können. In anderen Fällen sind gleichzeitig auch die Lymphozyten vermehrt, und endlich kann das Blutbild eine reine Lymphozytose aufweisen. Der Verlauf dieser Angina ist günstig. Die Differentialdiagnose zu der akuten Leukämie kann schwierig sein. Gegenüber der einfachen Angina ist das Drüsenfieber durch außerordentlich lange Fieberdauer gekennzeichnet. Die Behandlung besteht am besten in lokaler Trypaflavinpinselung, in intravenösen Injektionen von 5—10 ccm $\frac{1}{2}$ %iger Trypaflavinlösung oder 3—5 ccm Kuprokollargol Heyden.

k) Agranulozytose

Aleukie, Panmyelophthise und Alynphozytose

Unter der Bezeichnung Agranulozytose hat W. Schultz im Jahre 1922 ein Krankheitsbild beschrieben, dessen Charakteristika schwere ulzeröse Prozesse an den Schleimhäuten des Mundes mit nekrotisierender Angina, hohe Temperaturen, leichter Ikterus und vollkommenes Fehlen der granulierten Leukozyten im Blut bei gleichzeitig starker Leukopenie sind. Die Erkrankung bevorzugt das weibliche Geschlecht. Mit ihr verbunden ist mitunter Milz- und Leberschwellung. Anämie und hämorrhagische Diathese fehlen. In einzelnen Fällen finden sich auch Nekrosen an der Haut besonders an den Stellen, wo die Haut mechanischen Reizen oder Verletzungen ausgesetzt ist. Außer den Nekrosen an der Mundschleimhaut kommen gelegentlich an allen möglichen Schleimhautstellen Nekrosen vor, so im Rachen, am Kehlkopf, im Ösophagus, im Magen, im Dünn- und Dickdarm, endlich auch an der Vulva. Die Nekrosen des Mundes sind oft ungeheuer ausge dehnt. Der Krankheitsbeginn ist meist akut wie eine schwere Infektion, doch sind auch Fälle mit mehr chronischem oder subakutem Beginn bekannt. Das rote Blutbild weist keine stärkeren Veränderungen auf, mitunter nur eine ganz leichte hypochrome Anämie. Die Gesamtzahl der Leukozyten ist abnorm niedrig (1000 bis 2000 L.), oft sogar bis auf wenige Hundert (200—700 L) im Kubikmillimeter herabgesetzt. Die granulierten Leukozyten fehlen völlig im Blutbild, das vollkommen von Lymphozyten beherrscht

wird. Das Knochenmark zeigt als Ursache des Granulozytenschwundes im Blute gleichfalls ein völliges Fehlen der granulierten Zellen, besonders der neutrophilen Zellen, der granulierten Myelozyten, ihrer Vorstufen wie auch der Metamyelozyten und polymorphkernigen Leukozyten, dagegen sind die Myeloblasten zahlreich und zeigen mannigfache degenerative Veränderungen als Zeichen der Schädigung der Mutterzellen. Die roten Zellen des Knochenmarks wie auch die Megakaryozyten sind normal. Es ist also wesentlich die Granulopoëse des Knochenmarks vollkommen vernichtet.

Schultz hält die Erkrankung für eine selbständige Affektion mit einem noch unbekanntem Erreger. Ich glaube mit anderen, daß die Agranulozytose eine besonders schwere Abart der Blut- und Knochenmarksschädigung bei den verschiedensten Formen schwerer, besonders septischer Infektionen, ist. Es sind bei Agranulozytosen die verschiedenartigsten Erreger gefunden worden. Wichtig ist auch, daß Fälle vorkommen, in denen die Granulozytopenie schon längere Zeit ohne klinische Symptome vorhanden sein kann, ehe die akute schwere Krankheit mit Fieber und Nekrosen einsetzt. Es ist also sehr wohl möglich, daß die Granulozytopenie das Primäre ist und daß erst eine hinzutretende Infektion zu den schweren Nekrosen führt, weil bei der vollkommenen Unfähigkeit des Knochenmarks zur Granulopoëse die für die Bekämpfung der Infektion notwendigen Granulozyten nicht geliefert werden können. Die Agranulozytose wäre demnach keine Krankheitseinheit, sondern ein klinischer und hämatologischer Symptomenkomplex, dessen Ätiologie ganz verschieden sein kann. Wir finden ja Leukopenie und selbst Agranulozytose nicht nur bei vielen Infektionen, sondern vor allem auch bei toxischen Schädigungen des Knochenmarks, z. B. bei Leberzirrhose vielleicht durch endogene Stoffwechseltoxine; bei Vergiftungen mit Salvarsan, mit Wismut, mit Arsen, Benzol u. a. m.; endlich nach Thorium X und nach Röntgenbestrahlung, wobei immer die schwere Schädigung der Leukopoëse des Knochenmarks besteht. So können auch mancherlei Infektionen durch ihre Toxine schädigend wirken.

Der höhere Grad der Knochenmarksschädigung dieser Art ist die Aleukie (Frank), bei der es neben der Schädigung der Leukopoëse im Knochenmark auch zu einer schweren Schädigung des Thrombozytenapparates kommt. Die Folge ist nicht nur eine Granulozytopenie des Blutes, sondern auch eine schwere Thrombopenie mit hämorrhagischer Diathese. Wird dazu noch die ganze erythropoëtische Funktion des Knochenmarks zerstört, so sind die gesamten Funktionen des Knochenmarks gelähmt. Es ist das schwerste Krankheitsbild des Markes und wird als Panmyelophthise bezeichnet. Das Blutbild zeigt schwerste Anämie mit Thrombopenie und Granulozytopenie, dabei besteht schwere hämorrhagische Diathese.

Die Granulozytopenie oder Agranulozytose nimmt in der Mehrzahl

der Fälle einen sehr schweren, meist tödlichen Verlauf, doch kommen auch Heilungen vor.

Therapeutisch erzielt man Erfolge durch Röntgenbestrahlung des Knochenmarks mit kleinen Reizdosen zur Anregung der Granulozytopoëse. Gut wirken große intravenöse, in der Praxis auch kleine intramuskuläre, wiederholte Blutübertragungen (s. S. 81), ferner subkutane Injektionen von Proteinkörpern, wie Omnadin, Caseosan, Aolan, Yatren usw., oder auch von Schwermetallen wie Kuprokollargol (3—5 ccm) und Argochrom (Methylenblausilber 5 ccm) intravenös.

Als Gegenstück der Agranulozytose beschrieben Grote und Fischer-Wasels einen totalen Verlust der Lymphozyten (Alymphozytose) bei chronischen Durchfällen vom Charakter des Pankreasausfalls. Das vollkommene Verschwinden der Lymphozyten aus dem Blutbild fand autoptisch seine Erklärung in einer totalen Atrophie des gesamten lymphatischen Systems und der Milz.

III. Blutplättchen oder Thrombozyten

Als sogenanntes „drittes Blutelement“ finden sich neben den roten und weißen Blutkörperchen im peripheren Blut die Blutplättchen. Es sind kleine 2 bis 4 μ große rundliche Gebilde, welche starke Neigung zur Gruppenbildung haben. Sie sind bereits im Nativpräparat als schattenhafte, mattgraue Gebilde zu erkennen. Im gefärbten Präparat zeigen sie eine zentrale braunrötliche Azurfärbung und einen helleren Hof (Tafel I, Nr. 7). Man unterscheidet größere und kleinere Formen. Unter pathologischen Umständen kommen Riesenplättchen vor. Die Plättchen spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung. Ihre Zahl beträgt 250 000 im Kubikmillimeter. Auf ihre Bedeutung bei der Genese und der Diagnose der hämorrhagischen Diathesen sei bei der Besprechung dieses Krankheitsbildes ausführlich eingegangen. Sie stammen von den Megakaryozyten des Knochenmarks ab. (S. Kap. C II.)

IV. Die Blutstäubchen (Hämatokonien)

Sie sind feinste, im Nativpräparat mit lebhafter amöboider Bewegung ausgestattete Körnchen. Ihre Natur ist unklar, ebenso ihre Bedeutung. Im allgemeinen nimmt man an, daß es sich um feinste Fetttröpfchen handle, wofür ihre Zunahme nach den Mahlzeiten sprechen soll.

C. Blutkrankheiten

1. Die Anämien

Anämie bedeutet Blutarmut. Als Oligämie bezeichnen wir einen Zustand, bei dem die Blutarmut durch Abnahme der Gesamtblutmenge bedingt ist. Sie ist klinisch feststellbar, doch sind die Methoden der Bestimmung der Blutmenge schwierig und zeitraubend; sie kommen für die Praxis nicht in Betracht. Dazu ist das Vorhandensein einer echten Oligämie sehr selten, weil das Blut den Verlust seiner Menge sehr rasch durch Aufnahme von Plasma aus den Geweben ersetzt (s. Blutungsanämie). Klinisch wichtiger sind die Zustände, welche auf eine Armut des Blutes an Blutfarbstoffgehalt und an roten Blutkörperchen zu beziehen sind und die auch gewöhnlich mit dem Begriff der Anämie gemeint sind. Es sind das die Oligozythämie und die Oligochromämie, wobei wir unter ersterer eine Anämie durch Abnahme der roten Blutkörperchen und unter letzterer eine solche durch Abnahme des Blutfarbstoffgehaltes verstehen.

Blutarmut kann entstehen einmal durch gesteigerten Blutverbrauch oder durch verminderte Blutbildung. Den ersten Vorgang sehen wir in dem Beispiel der Blutungsanämie, wo entweder akut durch abnorm große Blutung oder durch dauernde kleine Blutungen der Blutverbrauch gesteigert ist. Gesteigerter Blutverbrauch kann auch entstehen durch Zerstörung der Blutkörperchen in der Blutbahn, z. B. bei bestimmten Blutgiften oder durch gesteigerte Abnützung der Roten in der Ausübung ihrer Funktion, wobei das Knochenmark den gesteigerten Anforderungen an Ersatz für die verbrauchten Roten und das verbrauchte Hämoglobin nicht mehr genügend zu entsprechen vermag. Der zweite Angriffspunkt für die Entstehung der Anämien liegt im Knochenmark, indem die Bildung der roten Blutkörperchen gehemmt oder in pathologische Bahnen gelenkt wird. So ist beispielsweise die Anämie bei vielen Infektionskrankheiten durch die lähmende Wirkung der Toxine der Infektion auf die Erythropoëse im Knochenmark bedingt. Manche Blutgifte wirken in gleicher Weise, ebenso die Toxine der malignen Tumoren und ähnliches mehr. In neuerer Zeit wächst die Erkenntnis der ursächlichen Bedeutung innersekretorischer Störungen, der konstitutionellen Grundlage und bestimmter Erbfaktoren für die Entstehung die Anämien. Die Auslösung der Anämien durch enterogene Toxine wird heute gerade bei der perniziösen Anämie wieder lebhaft diskutiert. Die Perniziosa galt bisher als der Typus der sogenannten primären Anämien, d. h. einer Anämie, bei der der Sitz der Erkrankung primär im Knochen-

mark zu suchen sei. Im Gegensatz hierzu bezeichnete man als sekundäre Anämien solche, bei denen die Anämie mehr ein Begleitsymptom einer anderen Erkrankung war. Es ist sicher zweckmäßiger, wenn man überhaupt diese Trennung aufrecht erhalten will, für die letztere Gruppe von symptomatischen oder Begleit'anämien zu sprechen. Jedoch haben diese und viele andere Einteilungsversuche der Anämien wenig Befriedigendes. Auch die in mannigfacher Richtung, besonders ausgedehnt von Schilling, versuchte Unterteilung der Anämien nach dem Typus des roten Blutbildes und dem Typus der Regeneration ist nicht erschöpfend. Immerhin besitzt sie den Vorteil einer stärkeren Berücksichtigung des pathologischen Geschehens im roten Blutbild bei den einzelnen Anämieformen.

Das rote Blutbild ist keineswegs für die eine oder andere Form der Anämie absolut charakteristisch. Es ist immer nur der Ausdruck für die Art und den Grad der funktionellen Inanspruchnahme und des Verbrauches der roten Blutzellen in der Peripherie und des Ersatzes oder des Versagens des Ersatzes in den Blutbildungsstätten. Werden in der Peripherie rote Blutkörperchen verbraucht, so erfolgt Anforderung auf Nachschub an das Knochenmark, das nun zunächst die noch vorhandenen Bestände an normalen roten Blutkörperchen abgibt. Bei gesteigerter Anforderung zeigt sich die Regeneration in dem Auftreten nicht voll ausgereifter roter Blutkörperchen. Es werden Blutkörper geliefert, die nicht den vollen Hämoglobingehalt besitzen. Sind sie in großer Zahl vorhanden, so muß der Färbeindex unter 1 sinken (s. oben), wir sprechen dann von einer hypochromen Anämie. Gleichzeitig erscheinen jugendliche Erythrozyten, die wir oben als polychromatophile beschrieben haben, und zuletzt kernhaltige Vorstufen. Bei höher gesteigerter Anforderung oder bei besonders intensiver Schädigung des Markes kommt es zu Formen der hyperchromen Anämie, bei der die oben beschriebenen abnorm hämoglobinreichen großen Blutzellen (Megalozyten) erscheinen und die Blutbildung in den megaloblastischen, embryonalen Typ übergeht. Hierbei steigt bei der Berechnung des Färbeindex dieser über 1. Wenn wir dieses Verhalten auch im wesentlichen bei der Gruppe der perniziösen Anämie finden, so ist es doch nicht für diese absolut spezifisch. Es kann vielmehr auch bei anderen Anämien als besonders hoher Grad der Schädigung der Erythropoëse vorkommen. Zuletzt kann die Störung im roten Blutbild sich auch derartig auswirken, daß die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt gleichzeitig sinken. Auf dieser Basis läßt sich eine Einteilung der Anämien vornehmen, die zwar nicht das klinische Bild erschöpft, aber doch wenigstens eine natürliche Unterteilung nach den Vorgängen in der Erythropoëse gestattet. Ihr entspricht die folgende von Brugsch gegebene Einteilung:

Typus:	Hämatologischer Anämietypus:	Klinisches Bild:
Sehr hypochrome Anämie	Blutfarbstoffmangel normale Erythrozytenmenge, Färbeindex unter 0,7	Chlorose
Wenig hypochrome Anämie	Blutfarbstoffmangel Erythrozytenmangel, Färbeindex 1—0,7	Blutungsanämien Anämien durch toxische Blutzerstörung Anämien durch Schwangerschaft, durch Geschwülste
Hyperchrome Anämie	Blutfarbstoffmangel und Erythrozytenmangel im Verhältnis eines Färbeindex 1.3—1,7	Anaemia gravis oder Biermersche Anämie
Wenig hypochrome Anämie	Hochgradiger Blutfarbstoffmangel und Erythrozytenmangel, Färbeindex 1 oder wenig niedriger	Aplastische Anämie

Unter besonderen Umständen kann bei allen Formen der Anämie die dauernde Überanstrengung des Knochenmarks oder die gesteigerte Schädigung des Marks durch Toxine so stark werden, daß die reparatorische Fähigkeit des Knochenmarks vollkommen versagt. Wir sprechen dann von der aregenerativen oder aplastischen Anämie. Bei ihr kommt es zum hochgradigen Rückgang der Roten Zahlen und des Hämoglobins. Betrifft dieses Versagen des Knochenmarks nicht nur die Erythropoëse, sondern auch die Leukopoëse (Aleukie) und die Thrombozyten, so bezeichnen wir diesen schwersten Zustand als Panmyelophthise (s. Seite 73).

Für die Praxis treten alle Einteilungsversuche gegenüber der Erfassung der hauptsächlichlichen klinischen Typen zurück. Ich halte es daher für zweckmäßig, die Schilderung der Anämien nach den häufigsten klinischen Krankheitsbildern zu ordnen.

a) Blutungsanämien

1. Anämie durch akuten Blutverlust

Akute Blutungsanämien entstehen bei schweren Blutverlusten durch Verletzungen, wobei die Blutung nach außen oder nach innen erfolgt. Größere Blutungen entstehen auch durch Zerreißen von Gefäßen z. B. bei Aneurysmen, bei tuberkulösen Kavernen, Hämoptoe, bei Geschwüren des Magen-Darmkanals, durch Platzen einer Tubargravidität, bei der Hämophilie, bei den hämorrhagischen Diathesen u. a. m. Die Erkennung einer äußeren Blutung macht natürlich keine diagnostischen Schwierigkeiten. Die innere Blutung ist gekennzeichnet durch den plötzlichen Kollaps, die blasse fast weiße Hautfarbe, oft Bewußtseinsverlust (Ohnmacht), Atemnot und Be-

schleunigung der Herztätigkeit mit außerordentlich kleinem und frequentem Puls, endlich durch hochgradige Körperschwäche. Bei den inneren Blutungen in den Magen-Darmkanal ist das Auftreten von Teerstühlen charakteristisch.

Der Blutstatus bietet unmittelbar nach der Blutung hinsichtlich des roten Blutbildes nichts Abnormes, da zwar die Blutmenge mehr oder weniger herabgesetzt ist, die Zusammensetzung des restierenden Blutes aber noch keine Änderung erfahren hat. Nur die praktisch schwer ausführbare Bestimmung der Blutmenge könnte in diesem Stadium die echte Oligämie nachweisen. In diesem Momente droht die Lebensgefahr nicht etwa durch den Sauerstoffmangel infolge der absoluten Abnahme des Hämoglobins, sondern durch die Gefährdung des Kreislaufes infolge der Abnahme der Gesamtblutmenge (Leerschlagen des Herzens). Dieser Gefahr versucht im zweiten Stadium der Körper zu begegnen durch Einströmen von Flüssigkeit aus dem Gewebe in das Blut, um die Zirkulationsgröße wieder herzustellen. Das geht innerhalb der nächsten 12 bis 24 Stunden vor sich und zeigt sich im Blutbild an einem gleichmäßigen Abfall des Hämoglobins und der Erythrozytenwerte auf oft sehr niedrige Grade, wobei der Färbeindex natürlich zunächst gleich 1 bleibt. Schon zu dieser Zeit geben die blutbildenden Organe, besonders Knochenmark und Milz, große Mengen reifer Erythrozyten an das periphere Blut ab, ein Vorgang, der durch das starke Zuströmen der Gewebsflüssigkeit jedoch kaum zu einer Besserung des Blutbefundes beiträgt. Nachdem der Flüssigkeitsersatz einigermaßen eingetreten ist, macht sich nun die durch den Reiz des Blutverlustes angeregte reparatorische Tätigkeit des Knochenmarks geltend. Es erfolgt eine stürmische Neubildung von roten Blutkörperchen und Ausschwemmung zahlreicher jugendlicher Formen in das Blutbild (Blutkrise). Es treten zahlreiche polychromatophile Zellen, basophil granulierten und Retikulozyten, Mikro- und Makrozyten und mehr oder weniger viele kernhaltige Blutkörperchen vom Typus der Normoblasten auf. Die Retikulozyten können bis zu 30% der roten Blutkörperchen ansteigen. Da die nun überwiegend einströmenden neugebildeten Zellen noch nicht zu vollem Hämoglobin gehalt herangereift sind, so sinkt nunmehr der Färbeindex unter 1. Der Reiz durch den Blutentzug bleibt hierbei nicht auf die Erythropoëse beschränkt, sondern erstreckt sich auch auf die Leukopoëse, was sich im peripheren Blutbild durch Auftreten einer neutrophilen Leukozytose ankündigt. Mit zunehmendem Blutersatz steigen Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt allmählich wieder an, bis normale Werte erreicht sind. Vielfach kommt es dabei sogar zu einer kompensatorischen Überproduktion, so daß die normalen Werte zunächst sowohl für die Zahl der Roten wie für das Hämoglobin überschritten werden. Aber auch jetzt bleibt als Ausdruck der rela-

tiven Jugendlichkeit des gelieferten Ersatzmaterials der Index noch unter 1, der dann erst allmählich auf 1 ansteigt, womit die endgültige Reparatur des Blutbildes zur Norm erreicht ist. Die post-hämorrhagische Anämie und ihre Restitution sind das typische Beispiel für die normale reparatorische Erythropoëse.

2. Anämie durch chronischen Blutverlust

Die Quellen der chronischen Blutungsanämie sind außerordentlich zahlreich. Als besonders wichtige seien genannt: Blutungen aus Hämorrhoiden, Polypen oder Geschwüren des Magen-Darmkanals, chronische Zahnfleischblutungen und Nasenbluten, Blutungen aus dem Genitale der Frauen, besonders bei den hämorrhagischen Diathesen und vieles andere. Zu den Anämien durch chronischen Blutentzug gehört auch die Anämie bei dem Ankylostoma duodenale, während die übrigen Wurmanämien toxischen Ursprungs sind. Der chronische Blutverlust macht sich klinisch in zunehmender starker Ermüdbarkeit, Schwächegefühl, Blässe der Haut, Ohrensausen, Herzklopfen und Schwindelgefühl bemerkbar. Besonders charakteristisch ist die Blässe der Schleimhäute. Niemals tritt bei ihr die eigenartige gelbliche Färbung der perniziösen Anämien auf. So fehlen auch ikterische Verfärbung, Urobilin- oder Urobilinogenausscheidung im Urin und der Milztumor. Anämische Geräusche am Herzen sind häufig. Bei jeder derartigen chronischen Anämie ist das Aufsuchen einer Blutungsursache das unbedingt wichtigste. Sehr oft wird die Bedeutung chronischer kleinster Blutungen z. B. aus Hämorrhoiden verkannt. Neben der sorgfältigen Fahndung nach Blutungen aus den Schleimhäuten der Luftwege und des Mundes gehört die sorgfältige Untersuchung des Mastdarms, evtl. Rektoskopie und die niemals zu unterlassende Untersuchung auf okkulte Blutbeimengungen in den Fäzes. In seltenen Fällen führen auch chronische rezidivierende makro- und mikroskopische Blutungen aus den Harnwegen zu Anämien.

Das Blutbild der chronisch-hämorrhagischen Anämie folgt dem Typus der hypochromen Anämie, d. h. der Färbeindex (= F. I.) ist in der Regel unter 1. In den Anfangsstadien der chronischen Blutungsanämie sind die Anzeichen der Blutregeneration meist deutlich. Es finden sich zahlreiche jugendliche Formen. Bei den dauernden okkulten Blutungen ist häufig die starke Retikulozytose bemerkenswert. Ganz besonders ist darauf hinzuweisen, daß gerade die chronischen über lange Zeit hinaus fortdauernden kleinen Blutverluste zu einer starken Erschöpfung der blutbildenden Organe führen. Die durch die zahlreichen Jugendformen (Retikulozyten usw.) gekennzeichnete regenerative Phase geht in die arege-

nerative Phase der Erlahmung der Knochenmarktätigkeit über. Es kommt zu einem vollkommenen Fehlen von jugendlichen und kernhaltigen Zellen, die Retikulozyten fehlen gänzlich und auch die weißen Blutzellen gehen auf stark leukopenische Werte zurück. Diese aregeneratorische Phase ist prognostisch sehr ungünstig, sie führt zum Bilde der aplastischen Anämie (s. dort).

3. Behandlung der Blutungsanämie

Die Behandlung besteht in erster Linie in der Beseitigung der Blutungsursache. Bei der akuten Blutung in der Blutstillung: bei den äußeren Blutungen nach den Methoden der Chirurgie, bei den inneren Blutungen (schwere Blutungen aus dem Magen-Darmkanal, bei Hämoptoe usw.) bekämpft man die Blutung am besten durch vollkommene Ruhigstellung mit Narkotizis (Morphium oder Pantopon 0,02) und durch intravenöse Injektion einer hypertonischen Kochsalzlösung (20 ccm einer 10%igen Kochsalzlösung). Die oft empfohlene perorale Dargreichung von großen Salzmengen ist gänzlich unzweckmäßig. Sehr zu empfehlen ist die Anwendung der neueren, blutstillenden Präparate Clauden und Koagulen. Wir bevorzugen das Clauden, da es keine unangenehme Nebenerscheinung verursacht. Das Clauden, aus Tierlunge hergestellt, wird in der Menge von 5 bis 10 ccm intravenös injiziert. Ist die intravenöse Injektion nicht möglich, so wird intramuskulär injiziert, doch ist die Wirkung weniger zuverlässig. Das Koagulen wird in gleicher Menge injiziert. Die übrigen Hämostyptika, die besonders bei den chronischen menstruellen Blutungen angewendet werden, sind bei den akuten inneren Blutungen wertlos.

In vielen Fällen, immer dann, wenn die akute Blutung zu schweren Insuffizienzerscheinungen des Kreislaufes durch Verlust der Blutmenge geführt hat, muß der Ersatz der verlorenen Blutmenge durch Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung oder durch Transfusion von Blut erfolgen. Am zweckmäßigsten ist die intravenöse Eingießung von mindestens einem Liter einer physiologischen 0,9%igen Kochsalzlösung, einer Normosallösung, oder auch einer 4,5%igen Traubenzuckerlösung. Für den Praktiker sehr geeignet sind die von den meisten chemischen Fabriken hergestellten und in den Apotheken vorrätigen großen Ampullen mit gebrauchsfertiger Infusionslösung, bei denen die Ampulle selbst als Infusionsgefäß benutzt wird. Das eine Ampullenende ist tailenförmig zugespitzt. Hier wird durchgefeilt und ein ausgekochter Gummischlauch von genügender Länge armiert. Das andere Ende des Schlauches trägt die Infusionsnadel, die nicht zu dünn gewählt werden soll. Nun erst wird das gegenüberliegende Ende der Ampulle abgefeilt, man läßt die Infusionslösung durch Schlauch und Nadel durchfließen und entfernt die Luft aus dem System durch Heben und Senken der Ampulle.

Der Einstich in die gestaute Vene erfolgt unter ständigem Fließen der Lösung. Ist die intravenöse Infusion nicht möglich, so infundiert man wenigstens 2 Liter subkutan unter die Haut des Bauches oder der Brust oder der Oberschenkel. Ist auch dies unmöglich, so verabreicht man ein Tropfklystier. Zu der Infusionsflüssigkeit setzt man zur Bekämpfung der meist vorhandenen Vasomotorenchwäche 1 ccm einer 1⁰/₁₀₀ Adrenalinlösung evtl. auch Hypophysin (2 ccm) zu, außerdem bei Herzschwäche 1 ccm Digalen oder bei intravenöser Applikation $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ mg Strophanthin Böhringer. Im übrigen erfolgt die Kreislaufbehandlung mit Injektion von Kardiazol, Hexeton, Kampfer oder Koffein.

Wesentlich wirksamer noch, besonders als kräftiges Stimulans für die Blutbildung, ist die Blutübertragung (Transfusion). In aller schwersten Fällen kommt nur die chirurgische, direkte Blutübertragung von Vene zu Vene in Betracht. Sie wird ausgeführt mit dem Beckschen Apparat oder mit dem neuen, aus Athrombit hergestellten, die Blutgerinnung verzögernden Lampert-Neubauerschen Transfusionsapparat. Diese direkte Blutübertragung kommt im Hause des Kranken praktisch wohl kaum in Frage. In weniger akuten Fällen und besonders bei chronischen Blutungsanämien, bei der perniziösen Anämie sowie bei den schweren hämorrhagischen Diathesen ist auch durch den Praktiker die intramuskuläre Blutübertragung oder die Übertragung von defibriniertem Blut in die Vene durchaus ausführbar. Die intramuskuläre Übertragung ist am einfachsten folgendermaßen auszuführen: eine ziemlich dicke Kanüle mit weiter Lichtung wird in die Glutäalmuskulatur des Kranken eingestochen. Darauf entnimmt man mit einer 20-ccm-Rekordspritze gleichfalls mit ziemlich weiter Kanüle 20 ccm Blut aus der Vene des Spenders. Die Spenderkanüle wird rasch abgenommen und die Spritze sofort auf die Empfängerkanüle aufgesetzt und das Blut injiziert. Diese Injektion kann mehrmals in kurzen Abständen wiederholt werden. Besser wirksam ist die intravenöse Übertragung defibrinierten Blutes. Die Technik ist durchaus nicht schwierig, benötigt allerdings eine einfache Apparatur, die aber auch der Praktiker sich leicht beschaffen kann. Man entnimmt in einen 150 bis 200 ccm fassenden sterilen Glaszylinder 150 bis 200 ccm des Spenderblutes. Mit einem sterilen, langen, am Ende mit einer Gummikappe überzogenen Glasstab wird das entnommene Blut genau 10 Minuten kräftig geschlagen, wobei sich das gesamte Fibrin als dickes Gerinnsel am Glasstab absetzt. Man kann auch das Blut in einen großen, sterilen Kolben mit Glasperlen einfüllen und durch Schütteln des Blutes mit den Glasperlen defibrinieren, doch ist das Schlagen mit dem Glasstab zuverlässiger. Nun wird das defibrinierte Blut mittelst sterilem Glasrichter durch eine dicke Schicht übereinandergelegter steriler Gaze filtriert und nun in gleicher Weise wie die physiologische

Kochsalzlösung infundiert. Es ist zweckmäßig, die Infusion mit einer kleinen Menge physiologischer Kochsalzlösung zu beginnen. Nachdem die Nadel in die Vene eingestochen ist, überzeugt man sich, daß sie richtig in der Vene liegt, indem man den Injektionszylinder oder die Ampulle senkt und an einem dem Schlauch vorne zwischengeschalteten Glasrohr sieht, ob Blut aus der Vene fließt. Dann liegt die Nadel richtig. Nun wird das Blut langsam zu der NaCl-Lösung nachgegossen. Zur Transfusion eignen sich am besten Blutsverwandte. Sonst ist Voraussetzung für die intravenöse Blutübertragung die vor-



Abb. 12. Blutübertragung mit dem Athrombitapparat (Lampert-Neubauer).

herige Prüfung der Blutgruppenzugehörigkeit des Spenders und des Empfängers. Nur bei passenden Blutgruppen (s. Seite 71) darf infundiert werden. Ist bei dringender Lebensgefahr die Blutgruppenbestimmung nicht durchführbar, so kann man sich so helfen, daß man zunächst nur einige wenige Kubikzentimeter des Spenderblutes intravenös injiziert. Treten innerhalb einer halben Stunde **keine** Erscheinungen von Unruhe, Gesichtsröte oder Blässe, Haematurie, Ikterus, Schmerzen in der Kreuz- und Nierengegend, Schüttelfrost, Husten, Atemnot und Kleinwerden des Pulses auf, so sind voraussichtlich Störungen von der Infusion nicht zu erwarten und es kann ohne Blutgruppenbestimmung infundiert werden. Das gilt jedoch nur bei vorliegender, äußerster Lebensgefahr. Man kann das Spender-

blut auch durch Zusatz von Natrium-zitricum-Lösung (2 ½ %) im Verhältnis von 1:10 ungerinnbar machen. Bei chronischen Blutungen, bei denen die Infusion nicht sofort gemacht werden muß, lasse ich das defibrinierte Spenderblut 24 Stunden im Eisschrank unter aseptischem Verschuß mit Gaze zur Inaktivierung stehen. Es fallen hierbei die nicht durch falsche Gruppenzugehörigkeit, sondern durch primär toxische Stoffe des Blutes bedingten, vorübergehenden Reaktionen (Schüttelfrost) fort.

Die Blutübertragung mit dem Lampert-Neubauerschen Blut-

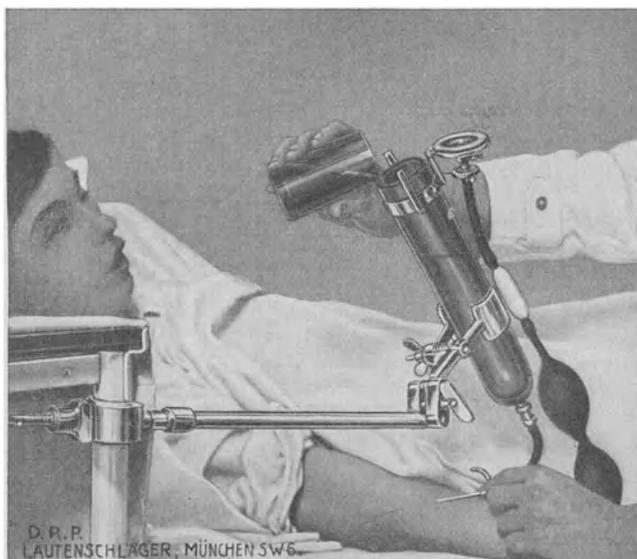


Abb. 13
Nachfüllen von Blut aus dem Athrombitbecher.

transfusionsapparaten¹⁾ aus echt Bernstein oder Kunstharz erfolgt in der Weise, dass man Spender-Blut in einer Athrombit-Bürette auffängt. Die Transfusionskanüle wird in die Vene des Empfängers eingestochen und sobald Blut ausfließt die mit dem Spenderblut beschickte Bürette (Luftblasen entfernen!) angesetzt, alsdann mittels Gebläses das Blut aus der Bürette in die Vene hereingedrückt. Die Nachfüllung erfolgt wechselweise mit 2 Athrombitbechern, die jedesmal nach Entleeren mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült werden. Die beiden Abbildungen 12 u. 13 geben von dem Vorgang ein anschauliches Bild. Als Kanüle verwendet man am besten die „Ainit“-kanüle¹⁾ aus rostfreiem Edelstahl, die aussen und innen auf Hoch-

¹⁾ Zu beziehen durch die Firma Lautenschläger, München.

glanz poliert sind, wodurch die Gerinnung in der Kanüle stark hintangehalten wird.

Die Behandlung der chronischen Blutungsanämie besteht vor allem in der Beseitigung der auslösenden Ursache. Im übrigen ist gerade hier die wiederholte, intramuskuläre Blutübertragung erfolgreich. Außerdem tritt die gesamte medikamentöse Therapie in Aktion mit Medikamenten, welche die Blutbildung anzuregen imstande sind (s. Seite 92). Ich lege dabei besonderen Wert auch auf die Zufuhr von eisenhaltigen Gemüsen in der Nahrung (s. Seite 97), von denen ein Teil täglich als Rohkost zu geben ist. Auch die Leberbehandlung ist unbedingt wertvoll, wenn auch nicht so wirksam wie bei der Perniziosa (Technik s. Seite 112).

b) Toxische Anämien

Eine Reihe von Stoffen führen entweder durch Einwirkung auf die roten Blutkörperchen in der Peripherie oder durch Beeinflussung der Erythropoëse im Knochenmark zu anämischen Zuständen. Und zwar handelt es sich hierbei entweder um Substanzen chemischer Natur, die von außen in den Körper eindringen, oder auch um Giftstoffe, die unter pathologischen Umständen im Körper selbst entstehen. Die Gifte werden als globulozide Gifte bezeichnet, wenn sie die roten Blutkörperchen in der Peripherie derartig schädigen, daß ihre Lebensdauer abgekürzt und ihr Untergang beschleunigt wird, ohne daß dabei eine direkte Zerstörung der Blutzellen im zirkulierenden Blut eintritt. Der Untergang erfolgt im retikuloendothelialen Apparat, dessen Zellen dann mit Hämosiderin stark überladen sind. Globulozid wirken von chemischen Substanzen z. B. das Blei, ferner auch Kupfer, Quecksilber u. a. Auch die Toxine der Infektionskrankheiten sowie der malignen Neoplasmen wirken globulozid. Als hämolytische Gifte bezeichnen wir solche, bei denen es zur Auflösung von roten Blutkörperchen und zum Austritt des Hämoglobins in die Blutbahn kommt. Hämolytisch wirken das Kalium chloricum, Schlangengifte, Morcheln, Extractum filicis, Arsenwasserstoff u. a. Hämolyse entsteht ferner bei der Übertragung von artfremdem Blut durch Autohämolyse sowie bei der paroxysmalen Hämoglobinurie, ferner aber auch durch die Toxine besonders schwerer Infektionen. Es kommt dabei infolge der Hämoglobinämie zur Hämoglobinurie. Wieder andere Gifte greifen das Hämoglobin an und führen durch seine chemische Umwandlung zur Bildung von Methämoglobin. Hierher gehören die Aniline, Phenolkörper, Jod, Chlorate u. a. Eine letzte Gruppe endlich schädigt die Blutbildung im Knochenmark. Hier ist vor allen Dingen das Benzol und Benzin zu nennen sowie wiederum die Toxine der schweren Infektionen. Es zeigt sich

also, daß die schädigenden Stoffe zum großen Teil an mehreren Stellen gleichzeitig angreifen. Die Anämien und Blutschädigungen durch die chemischen Substanzen spielen bei verschiedenen Gewerkrankheiten eine große Rolle. Sie sollen in einem besonderen Kapitel näher dargestellt werden. Hier interessieren uns besonders die Anämien durch organische Substanzen:

1. Anämien bei Infektionskrankheiten

Beiden meisten Infektionskrankheiten kommt es bei längerer Dauer fast regelmäßig zu einer mehr oder weniger starken Anämie (besonders Tuberkulose, chronisch-septische Prozesse, Malaria, Dysenterie u. a.). Häufig ist die Anämie in der Rekonvaleszenz schwerer, akuter Infektionen (Typhus, Gelenkrheumatismus), besonders hochgradig ist sie bei schweren, septischen Prozessen. Der Angriffspunkt der Bakterientoxine ist dabei in erster Linie das Knochenmark. Die Anämie ist von ausgesprochen hypochromem Charakter, d. h. der F. I. ist unter 1. Im Blutpräparat sind Poikilozytose und Anisozytose häufig, regenerative Zellformen sind in den leichten Fällen zahlreich, in schweren Fällen können sie als Zeichen der Insuffizienz der Blutbildung fehlen. Dem entspricht auch die Begleiterscheinung der Leukozytose oder der Leukopenie je nach der Schwere der Markschädigung. Ganz besonders die Endokarditis und die Sepsis lenta sind durch die begleitende, starke Anämie gekennzeichnet. In manchen schweren Fällen kommt es außer der Schädigung der Erythropoëse gleichzeitig zu einer Zerstörung der roten Blutkörperchen durch die Bakterientoxine in der Blutbahn. Als Folge zeigt sich klinisch Rotfärbung des Serums (Hämoglobinämie) und Ausscheidung von Blutfarbstoff mit dem Harn (Hämoglobinurie). Derartige prognostisch sehr ungünstige Zustände sehen wir mitunter bei schwerstem Scharlach, bei schweren Pneumonien und bei Sepsis. Auf Zerstörung der roten Blutzellen beruht z. T. auch die schwere Anämie der Malaria-kranken. Hier dringen die Plasmodien in die Blutkörperchen ein, in denen sie ihren Entwicklungsgang durchmachen und dabei die roten Blutkörperchen zerstören. Gleichzeitig dürften aber auch Toxine der Protozoen ihre Wirksamkeit sowohl auf die Blutkörper wie auch auf die blutbildenden Organe entfalten. Auch die Malariaanämie ist hypochrom. Das anämische Blutbild bei Malaria ist meist sehr ausgesprochen. Es findet sich starke Anisozytose und Poikilozytose, Polychromasie, Retikulozyten und basophil Punktierter, sehr reichlich auch die oben beschriebenen Jollykörper und Cabotschen Ringe, die jedoch nicht für Malaria spezifisch sind, sondern bei jeder schweren Anämie auftreten können. Charakteristisch für die Anämie der Malaria tertiana dagegen ist die bei dieser Erkrankung in den roten Blutkörperchen auftretende Schüffner-Tüpfelung, die aus — bei Giemsa-

färbung sich metachromatisch rot färbenden — Punkten in den roten Blutzellen besteht.

2. Anämien bei malignen Tumoren

Die meisten bösartigen Geschwülste; besonders diejenigen des Magen-Darmkanals sind von einer Anämie vom hypochromen Typus begleitet, die mitunter außerordentlich hohe Grade erreichen kann. Die Anämie entsteht bei den Neoplasmen zum geringeren Teil durch die ständigen, okkulten Blutverluste beim Zerfall der Geschwülste, in der Hauptsache aber durch die Toxine der Geschwülste. Das rote Blutbild zeigt Poikilo- und Anisozytose als Zeichen der Degeneration, während entsprechend dem lähmenden Einfluß der Toxine auf die Blutbildung die Anzeichen der Regeneration wie Polychromasie und Retikulozytose gering sind oder fehlen. Hierin liegt der differentialdiagnostische Unterschied zwischen dem Blutbild bei den chronischen okkulten Blutungen des Ulkus des Verdauungskanals, wo mit Ausnahme des Endstadiums die Zeichen der Regeneration, besonders die Retikulozyten, zahlreich sind.

Ein ganz anderes Blutbild bieten die Geschwülste, welche im Knochenmark selbst sitzen, oder wenn reichlich Metastasen primärer Tumoren im Knochenmark auftreten. Man findet dann im Blut viele kernhaltige Blutkörperchen, und zwar nicht nur Normoblasten, sondern auch Megaloblasten sowie Megalozyten. Dem entsprechend kann bei Knochenmarksmetastasen die Anämie einen hyperchromen Charakter annehmen, d. h. der F.I. liegt über 1. Als Begleiterscheinung und als Zeichen der schweren Alteration des Knochenmarks treten bei dieser Form der Anämie auch viele Myelozyten und Myeloblasten im Blute auf, während sonst bei den Tumoranämien meist nur eine neutrophile Leukozytose vorhanden ist.

Gerade die Tumoranämie führt praktisch immer wieder zu der Verwechslung mit anderen Anämieformen, besonders auch der perniziösen Anämie. Es ist unbedingt notwendig, bei jeder schweren chronischen Anämie immer wieder mit allen Hilfsmitteln nach maligner Neubildung zu fahnden. Es sei hier besonders auf den Nachweis okkulter Blutungen im Stuhl bei den malignen Tumoren des Magen-Darmkanals hingewiesen. Dieser okkulte Blutbefund ist in fast 90% aller malignen Tumoren dauernd positiv. Das Blutbild selbst ist niemals für oder gegen maligne Neubildung allein entscheidend.

3. Anämien bei Wurmkrankheiten

Eingeweidewürmer aller Art können besonders bei Kindern zur Anämie führen. Doch ist das durchaus nicht die Regel. Warum die Parasiten in dem einen Falle zur Anämie führen, im anderen nicht,

ist nicht sicher zu sagen, es sei denn, daß man eine besondere individuelle Disposition annimmt. Die Anämie entsteht durch die Wirkung der in der Leibessubstanz der Parasiten gebildeten Toxine. Experimentell kann man mit Wurmextrakten hypochrome Anämien erzeugen. Der Blutentzug spielt für die Entstehung der Anämie nur bei dem *Ankylostoma duodenale* und beim *Trichocephalus dispar* eine Rolle. Die Anämie bei den Parasiten zeigt den Typus der hypochromen Anämie. Als differentialdiagnostisches Merkmal für die hypochrome Anämie durch Helminthen ist die häufig vorhandene Eosinophilie heranzuziehen. Das gilt besonders auch für die Anämie bei der Trichinose. Schwere hypochrome Anämien erzeugen auch gewisse tropische und subtropische Parasiten, besonders die Bilharzia, die *Filaria sanguinis* und die *Anguillula intestinalis*.

Von dem Typus der bei den Parasitenanämien üblichen, hypochromen Anämie bildet die Anämie bei dem *Bothriocephalus latus* die einzige Ausnahme. Diese Anämie zeigt vollkommen den Typus der hyperchromen Anämie der Perniziosa (s. dort). Die bei uns heimische *Taenia saginata* und *Taenia solium* machen keine Anämie, dagegen Eosinophilie. Auch bei Oxyuren und Askariden ist Anämie selten. Für die Diagnose der Wurmanämien ist neben der Eosinophilie natürlich der Nachweis der Parasiten oder deren Eier im Stuhl erforderlich.

4. Anämien bei Störungen der inneren Sekretion

Nachdem bereits für die Chlorose Störungen der Ovarien durch von Noorden angenommen waren, hat besonders Naegeli die vielseitige Bedeutung der inneren Sekretion für die Erythropoëse dargetan. Dazu kommt in jüngster Zeit eine wachsende Einsicht in die hormonale Beeinflussung auch der Leukopoëse. Nicht alle innersekretorischen Erkrankungen führen zur Anämie. Bekannt ist folgendes: Hyperthyreosen führen niemals zur Anämie, Hypothyreosen und Myxödem zeigen häufig eine leicht hypochrome Anämie oder auch ein gleichmäßiges Abfallen der Zahl der Roten und des Hämoglobins, so daß der F.I. = 1 bleibt. Bekannt sind hypochrome Anämien bei Erkrankung der Nebennieren (Addison). Unsicher ist die Stellung der von Chvostek beschriebenen Anämien bei Pankreaserkrankungen. Anämien sind ferner beschrieben im Verlauf von Störungen der Hypophyse (*Dystrophia adiposogenitalis*) bei der pluriglandulären Insuffizienz, der atrophischen Myotonie, bei Dysgenitalismus und Infantilismus. Auch die häufig die Osteomalazie begleitende Anämie ist innersekretorischen Ursprungs. Die längst bekannte Anämie bei der Gravidität dürfte gleichfalls hierher gehören. Es handelt sich hier um eine während der Gravidität auftretende, oft sehr schwere Anämie,

die jedoch im Gegensatz zu dem hypochromen Charakter der übrigen innersekretorischen Anämien den hyperchromen Charakter der perniziösen Anämie aufweist. Anders verhält sich wieder die häufig post partum auftretende Anämie, welche hypochromen Charakters ist. Zweifellos ist dem Vorhandensein innersekretorischer Symptome bei der Diagnose der Anämien erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken.

5. Anämien bei Nephritis

Hochgradige Anämien von hypochromen Typ bei Nephritis sind nicht selten. Wenn auch ein Teil derselben durch die starke Hydrämie bedingt sein kann, wie es die experimentellen Untersuchungen Nonnenbruchs dargetan haben, so reicht doch diese Erklärung nicht für alle Anämien der Nierenkranken aus. Es ist vielmehr zweifellos, daß ein großer Teil der Anämien bei Nephritis echte Anämien sind, bedingt durch toxische Schädigung der Erythropoëse.

6. Behandlung der toxischen Anämien

Da es sich bei den in dieser Gruppe zusammengefaßten Anämien nicht um primäre, selbständige Krankheitsbilder, sondern um symptomatische oder Begleitanämien handelt (sogenannte sekundäre Anämien), so besteht ihre wesentliche Behandlung in der Beseitigung des Grundleidens. Dazu tritt die später zu besprechende, auf die Blutregeneration gerichtete Behandlung, die natürlich nur symptomatisch sein kann, solange die primäre Ursache nicht beseitigt ist. Es ist aber doch bemerkenswert, wie sehr oft eine schwere toxische Anämie durch eine geeignete Arsen- und Eisenbehandlung zeitweise gebessert werden kann. Man soll also nicht die Hände in den Schoß legen. Auch hier ist die Einschaltung von eisenhaltigen Gemüsen in die Kost nicht zu verabsäumen. Inkonstant ist die Wirkung der Leberdiät oder die Behandlung mit Leberpräparaten und die Injektion von Extrakten. Bei manchen Versagern sieht man doch oft günstige Wirkungen. Ich rate immer zu dem Versuch, am besten heute mit Campolon (s. Seite 112).

e) Konstitutionelle Anämien

Die Bedeutung der Konstitution ist für die Pathogenese bestimmter Anämien durch die neuere Forschung erwiesen. Es hat sich gezeigt, daß nicht nur ein Teil der oben beschriebenen Anämien bei innersekretorischen Störungen auf einer konstitutionellen, zum Teil vererbba ren Organminderwertigkeit beruht (Beispiel: Chlorose),

sondern daß auch konstitutionelle und rassenmäßige Einflüsse auf die Gestalt, den Bau und die Funktion der roten Blutzellen maßgeblich sind. Eines der interessantesten Probleme ist die neuerdings bekannt gewordene Sichelzellenanämie (Drepanozythämie, Herrick), die eine ausgesprochen vererbare, konstitutionelle Anomalie des Blutes darstellt, ferner die von Hunter und Adams für drei Generationen beschriebene Ovalozytenanämie. Bei der ersteren haben die roten Blutkörperchen eine eigenartige sichel- und halbmondförmige Gestalt, bei letzterer eine auffallend ovale Gestaltung (s. unten). Zu den konstitutionellen Anämien müssen wir heute auch den zuerst von Minkowski beschriebenen hämolytischen Ikterus rechnen, seitdem feststeht, daß es sich bei dieser Anämie gleichfalls um eine besondere Art von roten Blutkörperchen handelt (Naegeli) und daß (Meulengracht und Gänsslen) die konstitutionelle eigenartige Beschaffenheit der Erythrozyten dominant vererbbar ist (s. unten). Es erscheint daher durchaus zweckmäßig, nach dem Vorgange von Naegeli die genannten Anämieformen zu der Gruppe der konstitutionellen Anämien zusammenzufassen.

1. Die Chlorose

Die Chlorose ist in der Zeit nach dem Kriege eine außerordentlich seltene Erkrankung geworden. Ich habe an dem Material eines großen Krankenhauses nur einige wenige, echte Chlorosen in dieser ganzen Zeit gesehen. Die von manchen gegebene Erklärung, daß die Zahl der Chlorosen deshalb abnehme, weil immer mehr durch die Aufdeckung der Anämieursache auch die Chlorose sich in eine der bekannteren Anämieformen umwandle, ist keineswegs stichhaltig. Das Krankheitsbild der Chlorose ist ein so charakteristisches und von den übrigen Anämietypen so verschiedenes, daß die Chlorose unbedingt als eine selbständige Krankheitseinheit anzusehen ist. Sie kommt nur beim weiblichen Geschlecht und in der Pubertät vor. Männliche Chlorosen sind gänzlich unbekannt, und die beschriebenen sind Fehldiagnosen. Wie oben erwähnt, hat bereits von Noorden die Chlorose in Beziehung zu einer Dysfunktion der Ovarien gesetzt. Manche nehmen auch eine Beteiligung anderer innersekretorischer Drüsen an. Die Dysfunktion entsteht auf dem Boden einer vererbaren Konstitutionsanomalie. Diese Feststellung verdanken wir den über Jahre ausgedehnten Untersuchungen Naegelis an Chlorosekranken. Naegeli nimmt an, daß die Keimdrüse der Bleichsüchtigen eine langsamere und ungenügende Entwicklung durchmache als die normaler Menschen und daher funktionell insuffizient sei. Es handelt sich dabei um eine konstitutionelle Mutation des Organes der Keimdrüse, die sprungweise neu entsteht und von der es Übergänge zur normalen Bildung nicht gibt. So ist in einer Familie

die eine Tochter chlorotisch, die andere nicht. Zwischenformen zwischen Chlorotischen und Nichtchlorotischen kommen nicht vor.

Die Keimdrüsen haben in der Korrelation der Drüsen mit innerer Sekretion ihren bestimmten, hormonalen Einfluß. Fehlt dieser in der Pubertät infolge anormaler Entwicklung der Keimdrüsen, so ist die Korrelation der inneren Drüsen gestört. Diese Gleichgewichtsstörung ist die auslösende Ursache der bei der Chlorose auftretenden Anämie, und zwar durch eine hormonale Störung der Knochenmarksfunktion. In diesem Sinne sind auch die in der Tat zahlreichen Hinweise auf sonstige, innersekretorische Symptome (namentlich der Schilddrüse) bei der Chlorose zu verstehen. So wäre die Chlorose eine auf konstitutioneller Grundlage durch Störung der inneren Sekretion und nicht aus äußeren Ursachen entstehende Krankheit. K. Ziegler wies bei seinen Versuchen in jüngster Zeit einen aus den Ovarien entstehenden, die Blutbildungsstätten stark reizenden, nach seiner Meinung hormonalen Stoff nach. Experimentell ist es weiter gelungen, bei Tieren durch Kastration eine Abnahme der Bildung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins nach dem Typus einer hypochromen Anämie zu erzeugen (Denecke, Josam und andere). Die älteren Anschauungen, daß die Chlorose durch eine Hypoplasie des Gefäßsystems (Virchow) bedingt oder als Neurose aufzufassen sei (Grawitz) ist endgültig verlassen.

Die Diagnose der Chlorose stützt sich in erster Linie auf das Auftreten der Anämie nur beim weiblichen Geschlecht und ihren Beginn in der Pubertät. Die letztere Feststellung ist von besonderer Wichtigkeit für die Diagnose der sogenannten chronischen Chlorosen und der sogenannten Spätklorosen, die als Rezidive früherer Pubertätschlorosen betrachtet werden müssen und als solche auch anamnestisch zu erfassen sind. Allen Chlorosen gemeinsam und diagnostisch wichtig ist ihre gute Beeinflußbarkeit durch die Eisentherapie.

Die Beschwerden der Chlorose zeigen sich in Frühsymptomen, wie rascher Ermüdbarkeit, Nachlassen der körperlichen und geistigen Spannkraft und steigendem Schlafbedürfnis. Fast immer sind Störungen der Menstruation, besonders ihr Schwächerwerden und Versagen, zu verzeichnen. Kopfschmerzen sind häufig. Bei steigender Anämie treten Herzklopfen, Atemnot, Schwindelgefühl, Ohrensausen, Neigung zu Ohnmachtsanfällen auf.

Die klinische Untersuchung der Kranken zeigt in der Mehrzahl der Fälle eine sehr blasse Hautfarbe (Bleichsucht), die in ihrer alabaster bis grünlichbläulichen (chloros = grün) Tönung für die Krankheit charakteristisch ist. Dabei ist der Turgor der Haut und des Unterhautzellgewebes eher erhöht, so daß die meisten Chlorotischen ein eigenartiges pastöses Aussehen aufweisen.

Leichte Ödeme im Gesicht und an den Knöcheln kommen vor. Dieser Umstand und die Tatsache, daß die Mehrzahl der Chlorotischen keinen Gewichtsverlust, häufig sogar ein gutes Fettpolster haben, täuscht oft über die Schwere des Blutbefundes hinweg. Man spricht sogar von sogenannten „blühenden Chlorosen“, bei denen der Kontrast zwischen dem Aussehen und dem Allgemeineindruck einerseits und der Alteration des Blutbildes andererseits besonders stark ist. Auffällig sind in manchen Fällen Änderungen des Geschmacks, besonders Neigung zu sauren Speisen. Der Chemismus des Magens ist meist im Sinne einer Übersäuerung verändert, doch kommen neben normalen Säurewerten auch ausgesprochene Achylien vor. Manche Chlorotische neigen zu Obstipation. Das Herz ist von normaler Größe. Anämische Geräusche sind häufig, besonders das über der Vena jugularis und der Vena cruralis auftretende Geräusch des „Nonnensausens“. Die Geräusche sind die Folge der erhöhten Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Der Blutdruck ist normal. Schwere Fälle neigen zu Thrombosen. Wärmesteigerung ist selten, kommt aber in subfebrilen Graden mitunter vor. Schwerere Störungen des Nervensystems fehlen, die Psyche ist meist normal, das Vasomotorensystem labil. Stoffwechselstörungen fehlen, der Grundumsatz ist normal. Nur der Wasserhaushalt ist besonders bei den pastösen Formen im Sinne einer Wasserretention verändert. Die Harnmenge ist dann vermindert. Bei Eisentherapie erfolgt oft eine starke Wasserausschwemmung. Bei den heftigen Kopfschmerzen der Chlorotischen wird, offenbar bedingt durch die Wasserretention, eine Steigerung des Liquordruckes bei der Lumbalpunktion beschrieben. Man sollte erwarten, daß bei der Überzahl der Chlorosen Hypoplasien an den Genitalorganen sich vorfinden. Das ist jedoch nur bei der Minderzahl der Fälle zutreffend. Die Konzeptionsfähigkeit ist erhalten. Es handelt sich bei den Chlorotischen überhaupt nicht um allgemein asthenische Menschen, im Gegenteil fallen sie oft durch einen konstitutionell bedingten, stark virilen Habitus auf. Hautexantheme, besonders Hautblutungen, fehlen vollkommen.

Verlauf: Auch gebesserte Chlorosen rezidivieren in späteren Jahren oft, wobei häufig ein eigenartiger Zusammenhang mit dem Frühjahr und dem Herbst zu beachten ist. (Rezidivierende und chronische Chlorosen.)

Das Blutbild der Chlorose ist dasjenige einer hypochromen Anämie mit stark erniedrigtem Färbeindex. Gerade bei der Chlorose ist das Mißverhältnis zwischen der Zahl der roten Blutkörperchen und dem Hämoglobin zu ungunsten des letzteren ziemlich stark ausgeprägt. Bei leichten Fällen findet man normale Erythrozytenzahlen und bereits deutlich verminderten Hämoglobinwert, selbst bei mittelschweren ist die Rotenzahl oft nur leicht herabgesetzt, das Hämoglobin dagegen stark vermindert, so daß der Färbeindex auf ganz

abnorm niedrige Werte, 0,6 und darunter, fällt. Erst bei den schweren Formen sinkt auch die Erythrozytenzahl beträchtlich, doch bleiben der stark hypochrome Charakter und der niedrige Färbeindex bestehen. Diese starke Hypochromie ist zum Teil bedingt durch die Hämoglobinarmut der einzelnen Zellen, die sowohl im frischen Präparat wie auch nach der Färbung sehr blaß aussehen und große Dellen zeigen. Zum anderen Teil ist der niedrige Färbeindex bedingt durch das Auftreten vieler kleiner roter Blutkörperchen (Mikrozyten). Diese Mikrozytose in Verbindung mit dem stark erniedrigten Färbeindex ist das wichtigste Kriterium des chlorotischen Blutbildes. Vereinzelt finden sich auch besonders große, sehr blasse Makrozyten. Neben der Anisozytose ist in vorgeschrittenen Fällen Poikilozytose vorhanden. Als Zeichen der Regeneration erscheinen besonders bei erfolgreicher Behandlung, die verschiedenen Formen der Polychromasie, besonders sehr viele Retikulozyten. Das weiße Blutbild ist wenig typisch verändert. Naegeli legt Wert auf die Feststellung einer Lymphozytopenie. Leichte Leukozytosen treten auf zur Zeit der gesteigerten Regeneration des Knochenmarks, wo dann auch die sonst normal vorhandenen Blutplättchen vermehrt sein können. Von diagnostischer Bedeutung ist die auffallend blasse Farbe des Bluteserums, was besonders wichtig ist gegenüber der Gelbfärbung des Serums bei der hämolytischen und der perniziösen Anämie.

Die Differentialdiagnose der Chlorose hat vor allem die sekundäre Anämie auszuschließen, also die Anämien bei chronischen Blutverlusten durch Ulkus, die toxischen und infektiösen Anämien, besonders die Anämie bei der Tuberkulose. Die früher so oft beliebte Diagnose: Bleichsucht ist durch die exakte Untersuchung immer seltener geworden, woraus zum Teil auch die Abnahme der Chlorose zu erklären ist (s. a. bei Perniziosa). Das häufige Vorhandensein innersekretorischer Störungen bei der Chlorose kann umgekehrt auch zu Verwechslungen von leichten Thyreosen mit Chlorose führen. Heute haben wir neben der Feststellung des Blutbefundes in der Bestimmung des Grundumsatzes, der bei Hyperthyreose erhöht ist, ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel. Andererseits ist die Hypofunktion der Schilddrüse beim beginnenden Myxödem ein Krankheitsbild, das oft das pastöse Aussehen der Chlorose imitiert und auch zu Blässe der Haut und leichter Anämie neigt. Die erstaunlich gute Wirkung von Schilddrüsenzufuhr klärt hier die Diagnose. Die Prognose der Chlorose ist gut, doch sind Rezidive, trotz geeigneter Therapie, nicht selten.

Behandlung der Chlorose und der toxischen Anämien

In der Behandlung hat seit jeher das Eisen eine überragende Rolle gespielt. Dem ist auch heute noch so, nur haben sich die Ansichten über die Wirkungsweise, über die Zweckmäßigkeit der Eisenpräparate und

ihre Dosierung mannigfach gewandelt. Nachdem die früher übliche Behandlung mit den jedem Praktiker bekannten Blaud'schen Eisenpillen lange Jahre die Therapie beherrscht hatte, kam die Meinung von der schlechten Verträglichkeit der anorganischen Eisenpräparate und der guten Verträglichkeit und besseren Wirkung der organischen Eisenpräparate auf. Das Heer der auf dem Markt erscheinenden Eisenpräparate wurde unübersehbar. Heute wissen wir durch die pharmakologischen Untersuchungen, besonders von Heubner und Starckenstein, aus der allgemeinen klinischen Erfahrung und den besonderen klinischen Studien von Naegeli, Reimann und Fritsch u. a., daß die organischen Präparate durchaus entbehrlich sind, und daß die anorganischen bei richtiger Auswahl und Dosierung vorzuziehen sind. Es hat sich gezeigt, daß die Ferroverbindungen des Eisens vor allen anderen eine Sonderstellung einnehmen, indem nur aus ihnen im intermediären Stoffwechsel des Organismus die komplexen Ferri-eiweißverbindungen entstehen, welche die Träger des biologischen, des pharmakologischen und des therapeutischen Effektes sind. Die Umwandlung des zugeführten anorganischen Eisens in die Ferroverbindung erfolgt unter der Einwirkung der Magensalzsäure zu Ferrochlorid. Am weitaus besten hat sich die Verwendung von Ferrum reductum in der Therapie erwiesen. Voraussetzung der Wirksamkeit ist nach dem Gesagten, daß der Magen Salzsäure enthält, um die Ferroverbindung herzustellen. Liegt eine Subazidität oder Achylie vor, so muß Salzsäuredarreichung zur Eisentherapie hinzutreten. Man muß also vor jeder Eisenbehandlung die Sekretionsverhältnisse des Magens kennen. Starckenstein hat vorgeschlagen, gleich das Ferrochlorid, das unter allen Umständen auch bei Achylie wirksam ist, zu geben. Es erscheint im Handel unter der Bezeichnung Ferrostabil.

Die Wirkungsweise des Eisens war viel umstritten. Heute darf als sicher anzusehen sein, daß bei den Anämien durch das Eisen in erster Linie eine Reizwirkung auf die blutbildenden Organe, insbesondere auf das rote Knochenmark, ausgeübt wird. Unter dem Reiz des Eisens schwemmt das Knochenmark zunächst alle im Depot vorhandenen normalen Erythrozyten aus und geht in eine lebhaftere, regeneratorsche Zelltätigkeit über. Unter der Eisentherapie sieht man daher alle Anzeichen der Regeneration auftreten, wie Normoblasten, Retikulozyten und Polychromasie. Die klinische Erfahrung wie auch die experimentelle Pathologie haben nachgewiesen, daß wirklich gute Resultate nur bei hohen Eisendosen erzielt werden, daß man aber dann ganz hervorragende Wirkungen erreicht (Lindberg, Naegeli, Morawitz, Seydewitz u. a.). Das früher oft geschilderte refraktäre Verhalten vieler Anämien und Chlorosen gegenüber der Eisenbehandlung ist lediglich auf die zu geringe Dosierung zu beziehen. Während nun bei den toxi-

schen Anämien und der Chlorose nur ganz bestimmte Eisenverbindungen im obigen Sinne wirksam werden, zeigt sich, daß der Organismus überall da, wo es sich um Anämien durch Blutverlust handelt, jede Eisenverbindung verwenden kann. Es liegt das daran, daß bei Blutungsanämie das rote Knochenmark funktionell intakt ist und von sich aus mit lebhafter Regeneration einsetzt. Das Knochenmark ist hierbei offenbar in der Lage, nicht nur jedes von außen zugeführte Eisen als Baustein des Hämoglobins zu benützen, sondern es vermag auch das in den Reservedepots des Körpers lagernde Eisen zur Steigerung der spontan eingeleiteten Blutneubildung heranzuziehen. Im Gegensatz dazu kann bei den toxischen Anämien und der Chlorose das in seiner Funktion gelähmte Knochenmark nur durch bestimmte Eisenverbindungen zur Produktion angeregt werden. Hierbei ist der Körper nicht imstande, diese Verbindungen aus dem eigenen Eisenbestand zu bilden, sie müssen von außen in der bestimmten Form zugeführt werden.

Die zweckmäßigste Darreichung des Eisens erfolgt in der Praxis in der Form von Pulvern oder Pillen von Ferrum reductum. Das Ferrum reductum enthält 90% Eisen. Man verordnet Pulver (mit Saccharum lactis) oder Pillen zu 0,3 bis 0,5 g tgl. 3 bis 6mal, so daß Tagesdosen von 1 bis 2 g anorganischen Eisens resultieren. Früher berechnete man die Tagesdosis mit 0,1 g. Brauchbar sind auch die Feometten, die jedoch nur 0,1 g Ferrum reductum enthalten. Bei bestehender Achylie gibt man Salzsäuretropfen hinzu, Acidi hydrochlorici diluti 4,0 mit oder ohne Pepsin 2,0, Aqua dest. ad 20,0, Dosis 10 bis 20 Tropfen. Oder man verwendet ohne Salzsäurebeigabe die Ferrostabiltabletten (zu 0,5 g Ferrochlorid) 3mal tgl. 1 bis 3 Tabletten.

Die Eisenmedikation erfolgt auf vollen Magen, am besten während des Essens, gleichzeitig mit der evtl. zu gebenden Salzsäure.

Die altbeliebten Blaud'schen Pilulae ferri carbon. enthalten nur 0,028 g Fe. Sie haben außerdem den Nachteil, daß sie sehr rasch hart werden und dann unresorbiert den Darmkanal verlassen. Besser ist die Anwendung des Ferrum carbon. saccharatum zu 0,1 bis 0,5 g in Pulvern oder Ferrum lacticum 0,1 bis 0,5 g oder Ferrum oxydatum saccharatum 0,3 bis 1 g in Pulvern oder Pillen. Ein Nachteil aller dieser Ferroverbindungen liegt darin, daß sie schlecht haltbar sind. Sowohl Ferrolaktat wie Ferrokarbonat gehen durch Oxydation rasch in basische Ferrisalze über und verlieren dadurch ihre Löslichkeit.

Die sehr zahlreichen organischen Eisenpräparate, auch die aus Hämoglobin hergestellten, sind zwar sehr teuer, aber pharmakologisch weit weniger wirksam. Man kann sich klinisch immer wieder von der besseren Wirkung der anorganischen Eisenpräparate überzeugen.

Die Eisentherapie gestaltet sich also bezüglich der Auswahl der Präparate sehr einfach. Um so wichtiger ist es für den Arzt, die diagnostische Auswahl für die Wirksamkeit der Eisentherapie zu treffen und die Dosierung nach der Schwere des Falles zu wählen. Hier kann nur der klinische Verlauf und die Beachtung des Blutbildes die Richtschnur geben. Man scheue sich aber nicht, mit kräftigen Dosen zu beginnen und die Kur mindestens 4 bis 6 Wochen auszudehnen. Sobald Erythrozytenzahl und Hämoglobin ihren normalen Stand erreicht haben, verschwinden die Zeichen der Regeneration aus dem Blut, das Knochenmark hat seine regeneratorsche Tätigkeit eingestellt und es ist zwecklos, dann noch weiter Eisen zu verabreichen.

Viel Gebrauch gemacht wird von den eisenhaltigen Wässern. Eisenhaltige Quellen sind in Deutschland: Pyrmont, Kudowa, Kohlgrub, Reinerz, Alexissbad, Lobenstein, Elster, Langenschwalbach, Steben, Bocklet, Rippoltsau, Liebenstein, ferner in der Schweiz Sankt Moritz und Val Sinestra. Das Eisen ist in ihnen in der wirksamen Ferroform enthalten, doch sind die Eisenmengen relativ gering. Die sogenannten Stahlquellen enthalten Ferrohydrokarbonat, 0,01 bis 0,03 g Eisen-Ion in 1 kg Wasser, die sogenannten Vitriolquellen Ferrosulfat (bis etwa 2,0 g Ferroion). Obwohl die Eisenwässer die wirksame Ferroform enthalten, sind sie für den Hausgebrauch wenig zu verwenden, da die Ferrosalze sich bald in die unwirksame Ferriform umwandeln. Man muß sie daher an der Quelle trinken.

Eine intravenöse Eisentherapie ist zwecklos, da alles dem Körper parenteral zugeführte Eisen durch den Darm ausgeschieden wird.

Neben dem Eisen ist das Arsen ein bewährtes Heilmittel für die Blutbildung bei den Anämien. Die ältere Anschauung, daß bei der Chlorose nur das Eisen, nicht aber das As wirksam sei, besteht nicht zu Recht. Man kann auch mit As Chlorosen heilen. Das As wirkt gleichfalls als Reizmittel der blutbildenden Organe. Die alte Fowlersche Lösung ist heute noch eine der besten Methoden der peroralen Arsendarreichung.

Liquor. Kal. arsenicos. Fowleri
Aqu. amygdalar. amar. aa

Die Kur beginnt mit 3mal tgl. 3 Tropfen und steigt um je einen Tropfen pro Tag bis auf 30 Tropfen, dann ebenso absteigend. Oder man verwendet die Pil. asiaticae, welche 1 mg arsenige Säure pro Pille enthalten, oder die Komprettten MBK zu 1 mg Acidi arsenicosi, sowie die Elarsontabletten (Strontiumsalz der Chlorarsenobehensäure mit $\frac{1}{2}$ mg As-Gehalt pro Tbl.). Die Maximaldosis für das Acidum arsenicosum ist für Erwachsene 0,005 pro dosi, 0,015 pro die.

Dort, wo die perorale Arsendarreichung schlecht vertragen wird und Magenbeschwerden auftreten, wird As. subkutan injiziert. Ich habe stets mit gutem Erfolg das Solarson (Heptinchlorarsinsäure-ammonium) angewendet, welches in 1ccm 3mg As enthält. Gegenüber der alten Ziemssenschen Lösung von Natrium arsenicosum verdient das Solarson den Vorzug wegen der fehlenden Reizwirkung. Man gibt eine Serie von 10 Injektionen tgl. oder alle 2 Tage. Dann folgt eine Pause von 10 bis 14 Tagen, worauf, je nach Lage des Falles, dieselbe Serie wiederholt oder eine Serie mit Solarson II angeschlossen wird, bei welcher die Ampulle je 2 ccm, also 6 mg As enthält. Sehr kräftig wirksam ist auch die As-Darreichung in der Form der Injektionen von Natrium kakodylicum, das 54% As enthält. Man gibt es subkutan $\frac{1}{2}$ bis 1 ccm einer Lösung 1:10. Tagesdosis 0,25 g. Exspirationsluft, Harn und Schweiß bekommen Knoblauchgeruch. Das Arsazetin gebe ich wegen unangenehmer Nebenwirkungen nicht mehr, auch nicht das Atoxyl. Brauchbar ist das Arsylen (ein allylarsinsaures Kalzium oder Natrium, das 40% As enthält). Innerlich in Granulis zu 0,01 Arsylen oder als Injektion in zwei Serien zu 1 und 2 ccm, wie bei Solarson.

Zur gesteigerten Reizwirkung kann eine perorale Eisentherapie mit einer subkutanen As-Behandlung in schweren Fällen dienlich sein. In leichteren Fällen kann das Eisen und As enthaltende Eisenelaron (Elarson + 30 mg Ferr. pro Tbl.) sowie die As-Feometten (0,1 Ferrum reductum + 0,0002 Calcium arsenicosum) angewendet werden.

Arsenhaltige Wässer sind die Dürkheimer Maxquelle mit 17,4 mg As im Liter sowie die gleichzeitig Eisen enthaltenden Wässer von Levico, Roncegno und Val Sinestra. Das Dürkheimer Wasser wird in steigenden und fallenden Dosen nach Maßgabe eines beiliegenden Trinkschemas verordnet.

Allgemeinbehandlung: In allen schweren Fällen von Anämien oder Chlorose ist Bettruhe zweckmäßig. Man Sorge für Zutritt von Licht und Sonne. In späteren Stadien der Rekonvaleszenz oder in leichten Fällen kann der blutbildende Einfluß des Höhenklimas von Nutzen sein. Physikalische Methoden haben wenig Einfluß; die künstliche Höhensonne ist für die Blutbildung wertlos, als allgemeines Anregungsmittel des Stoffwechsels kann sie unterstützend in Frage kommen. Eine vorsichtige Badebehandlung zur Anregung der Zirkulation ist zweckmäßig.

Diät: Bei schweren Chlorosen und Anämien, deren Ernährungszustand stark herabgesetzt ist, ist eine vorsichtige Mastdiät in Form kohlehydrat- und fettreicher Kost zur Erzielung eines Gewichtsansatzes wertvoll. In der Regel ist aber bei dem häufig guten Ernährungszustand der Chlorotischen eine Mastkur nicht am Platze. Der Eiweißstoffwechsel der Chlorotischen ist nicht gestört,

ein abnormer Eiweierfall findet nicht statt, so daß eine übernormale Eiweißzufuhr nicht nötig ist. Die erhöhte Eiweißzufuhr wurde häufig empfohlen, um mit dem relativ reichlichen Eisengehalt des Fleisches therapeutischen Effekt zu erzielen. Aus demselben Grunde wurden auch frisches Blut und Blutpräparate wegen ihres Eisengehaltes viel gegeben. Aus unseren obigen Ausführungen über die Eisenbehandlung geht hervor, daß diesem in organischer Bindung zugeführten Eisen kein entsprechender therapeutischer Nutzen zukommt. Dagegen ist die Zufuhr von frischen, eisenhaltigen Gemüsen sehr zweckmäßig. Der Eisengehalt der Gemüse ergibt sich aus der folgenden Tabelle nach Haensel, wobei wir die besonders eisenhaltigen auswählen.

Der Gehalt an Eisenoxyd beträgt in 100 g frischer Substanz bei:

Mandarinen	82,0 mg	Kokosnüsse	31,0 mg
Kohlrabibltter	68,9 „	Gurken	30,0 „
Grünkohl	55,3 „	Apfelsinen	22,0 „
Kopfsalat	54,9 „	Bananen	22,0 „
Haselnüsse	51,0 „	Kartoffeln	20,9 „
Erdnüsse	46,0 „	Grüne Bohnen	14,6 „
Feigen	46,0 „	Mohrrüben	13,0 „
Sellerieblätter	39,5 „	Pfifferlinge	10,9 „
Spinat	35,9 „		

Die Schall-Heislerschen Tabellen geben wesentlich höheren Eisengehalt an. Die Analysenangaben dürfen nur als annähernde Werte angesehen werden. Die Darreichung von Gemüse und Obst ist mit Rücksicht auf die bei vielen Chlorotischen bestehende Neigung zur Darmträgheit an sich angebracht. Wenn irgend angängig, gebe ich einen Teil der Gemüse in Form von Rohkost, so daß eine Rohkostgemsezulage pro Tag eingeschaltet wird, dagegen lehne ich die dauernde, reine Rohkost ab.

Bei den pastösen Formen der Chlorosen mit Wasserretention empfiehlt sich Einschränkung der Kochsalzzufuhr. Die kochsalzarme Ernährung führt hier allein oft zur Ausschwemmung von Wasser und zur Gewichtsabnahme. Denselben Effekt erzielt man häufig auch mit der bekannten Karellkur. Man gibt 1 bis 3 Milch-tage zu 5- bis 6 mal 200 ccm Milch am Tage. Es sei aber darauf hingewiesen, daß sonst bei der Chlorose die übermäßige Milchzufuhr meist schlecht vertragen wird. Mit Rücksicht auf die Neigung zur Wasserretention ist bei den pastösen Chlorotischen die Flüssigkeitszufuhr auf 1 bis 1 1/2 l pro Tag einzuschränken (einschließlich des in den Nahrungsmitteln enthaltenen Wassers). Mitunter sieht man eine gute diuretische Wirkung auch bei vorsichtigen Gaben von Schilddrüsenhormon. Bei sehr gutem Allgemeinzustand können auch zur Wasserausschwemmung Lichtbder Verwendung finden.

2. Die konstitutionelle hämolytische Anämie (Hämolytischer Ikterus)

Die Krankheit wurde von Minkowski 1900 entdeckt und als hämolytischer Ikterus bezeichnet. Sie ist charakterisiert durch das familiäre Auftreten eines chronischen Ikterus mit Anämie und Milztumor, durch eine charakteristische Veränderung des Blutbildes und der Blutkörperresistenz (s. unten). Die Krankheit ist erblich, und zwar erfolgt die Vererbung nach den grundlegenden Untersuchungen von Meulengracht und Gaensslen immer durch die erkrankten Familienmitglieder, während die Nachkommen der gesunden nicht erkranken. Die Häufigkeit der Erkrankungen in einer Familie ist oft sehr groß, nach Meulengracht durchschnittlich 50%. Die Vererbung ist dominant. Vererbt wird eine konstitutionelle Abartung der roten Blutkörperchen, die in einer Mikrozytose und der von Naegeli beschriebenen Sphären- oder Kugelform der roten Blutkörperchen, sowie in einer Herabsetzung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten gegenüber hypotonischer Kochsalzlösung (Chauffard) besteht. Dabei liegt das Wesen dieser konstitutionellen Abartung im Auftreten eines neuen Typus von roten Blutkörperchen durch Mutation. Auf die konstitutionelle Grundlage der Erkrankung weisen auch manche andere konstitutionelle Anomalien bei den Erkrankten hin. So finden sich oft Turmschädel mit eingezogener Nasenwurzel, Kieferanomalien, Polydaktylie, Stellungsfehler der Zähne, Dysplasie der Genitalorgane, Infantilismus u. a. m. Die Abartung der roten Blutkörperchen macht sie offenbar besonders debil, so daß sie rascher zerfallen und in der physiologischen Abbaustätte der Milz vermehrt zerstört werden. Daher die oft beträchtliche Größenzunahme der Milz als Zeichen ihrer Hyperfunktion. Infolge des erhöhten Blutzerfalls setzt das Knochenmark mit energischer Regeneration ein, aber infolge der mutierten Erbanlage vermag es keine normalen, sondern immer wieder nur die abgearteten Erythrozyten zu liefern. So wird das Krankheitsbild zu einem chronischen Zustand. Gegenüber dieser Auffassung des hämolytischen Ikterus als einer konstitutionellen Erkrankung der Erythropoëse wird von manchen die Entstehung der Krankheit auf eine primäre Schädigung der Milz bezogen. Die oft glänzenden Resultate der Milzentfernung könnten hierfür sprechen. Doch mehren sich heute die Fälle, bei denen es nach der Milzentfernung zu Rezidiven kommt, auch verschwinden Ikterus, Verminderung der Resistenz und das charakteristische Blutbild nicht immer nach der Milzentfernung.

Im klinischen Bilde ist das auffälligste Symptom für den Patienten selbst wie für den Arzt der chronische Ikterus. Er ist meist schon vorhanden, ehe subjektive Beschwerden auftreten. Seine Inten-

sität ist meist nicht sehr groß, er beschränkt sich auf eine leichte Gelbfärbung oder subikterische Färbung der Schleimhäute und der Haut. In anderen Fällen ist er intensiver, besonders zu Zeiten der eigenartigen, hämolytischen Anfälle (s. S. 100). Hautjucken ist selten. Tritt eine Anämie stärkeren Grades hinzu, so ist die Färbung eine eigenartig blaßgelbliche. Der Ikterus besteht jahrelang, oft das ganze Leben hindurch. Niemals erreicht er die Intensität eines Stauungsikterus. Der Ikterus ist ein hämatogener und entsteht durch den abnormen Zerfall und Abbau der roten Blutkörper zu Gallenfarbstoff in dem retikuloendothelialen Apparat, besonders der Milz. Das Blutserum enthält daher Bilirubin (1 bis 3 mg %). Dieser Gallenfarbstoff des Blutes wird nicht durch den Harn, sondern vermittels einer hochkonzentrierten dicken Galle in den Darm ausgeführt, so daß der Duodenalsaft wie auch die Fäzes, im Gegensatz zu der Acholie beim Stauungsikterus sehr dunkel erscheinen. Im Darm wird aus den überreichlich vorhandenem Bilirubin durch Reduktion Urobilin und Urobilinogen in großer Menge gebildet, rückresorbiert und im Harn ausgeschieden, so daß im Urin eine deutliche Urobilin- und Urobilinogenreaktion auftritt, während Bilirubin im Harn stets fehlt. Besonders stark wird die Urobilin- und Urobilinausscheidung zur Zeit der hämolytischen Anfälle.

Das zweite, wesentliche Symptom der Krankheit ist der Milztumor, der nur in seltenen Fällen vermißt wird. Er erreicht oft die Grade einer leukämischen Milz. Doch ist auch die Milzschwellung im Verlauf häufig schwankend in der Größe, ganz besonders pflegt die Milz zur Zeit der hämolytischen Anfälle anzuschwellen.

Im Blutbild fällt das reichliche Vorhandensein von Mikrozyten auf. Im Gegensatz zu der Mikrozytose der Chlorose sind die Mikrozyten des hämolytischen Ikterus in ihrem Volumen nicht verkleinert, auch ist ihr Eiweißgehalt und die Trockensubstanz nicht vermindert. Ihre Kleinheit ist also nur scheinbar und nur dadurch vorgetäuscht, daß sie nicht wie die normalen Erythrozyten Scheibenform, sondern eine sphärische Gestalt, eine Kugelform haben. Naegeli bezeichnet daher den hämolytischen Ikterus auch als Sphärozyten- oder Kugelzellenanämie. Gerade in dieser Eigenart der roten Blutkörperchen sei die konstitutionelle Abartung gekennzeichnet. Die Mikrozyten des hämolytischen Ikterus sind auch nicht hämoglobinarm, daher sinkt auch der Färbeindex selten unter 1, meist ist er normal oder sogar erhöht. Die Anämie ist in den leichteren und mittelschweren Fällen überhaupt nicht sehr erheblich, sie kann sogar fehlen. In den schweren Fällen erreicht sie beträchtliche Grade. Im Blutbild sind die Zeichen der Regeneration sehr intensiv; starke Polychromatophilie, sehr reichlich Retikulozyten. Das weiße Blutbild ist uncharakteristisch. Die Thrombozyten sind in der Mehrzahl der Fälle vermehrt.

Neben diesen Veränderungen des qualitativen Blutbildes ist für die Diagnose die Herabsetzung der Blutkörperchenresistenz bedeutungsvoll. Man findet beim hämolytischen Ikterus eine partielle Hämolyse bereits bei einer Kochsalzkonzentration von 0,6 bis 0,7% (statt normal bei 0,42 bis 0,48%), und eine totale bereits bei 0,33% (statt normal bei 0,28%). Die Methode siehe auf Seite 29. Die Herabsetzung der osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen ist jedoch kein konstantes Symptom, sondern kann auch mitunter fehlen, besonders zur Zeit der im Verlauf der Krankheit häufigen Remissionen. Es gelingt dann manchmal durch Applikation von kalten Duschen, durch Massage oder Höhensonnenbestrahlung der Milz die Resistenzverminderung manifest zu machen.

Das Blutserum ist stark gelb bis gelbbraun gefärbt und gibt eine indirekte Lephne'sche Probe (s. Seite 36). Der Bilirubingehalt des Serums ist erhöht.

Auffällig ist bei vielen Fällen von Ikterus haemolyticus die Neigung zur Bildung von *Ulcera cruris*, die durch die Milzexstirpation heilen.

Eigenartig sind die bei vielen Kranken mehr oder weniger häufig einsetzenden, hämolytischen Anfälle (auch als Milz- oder Gallenkrise bezeichnet). Es treten heftige, kolikartige Schmerzanfälle im Oberbauch auf, die an Heftigkeit durchaus einer Gallenkolik gleichen und oft auch damit verwechselt werden, sogar zu zwecklosen operativen Eingriffen führen. Die Ähnlichkeit mit der Gallenkolik wird noch verstärkt durch das Zunehmen des Ikterus. Auch der Milztumor schwillt an. In diesen Anfällen ist die Hämolyse besonders intensiv, es kommt zu einer schweren Blutkrise: Absinken der Erythrozyten und des Hämoglobins, das dann stets von energischer Reparation gefolgt ist. Das Blutbild ist überschwemmt mit jugendlichen Roten, zahlreichen Retikulozyten und auch kernhaltigen roten Blutkörperchen. Zur Zeit der Blutkrise ist auch (besonders bei Kindern) das weiße Blutbild stark alteriert, es kommt zur Leukozytose mit reichlichen Jugendformen, mitunter auch zum Auftreten von Myelozyten. Fieber kommt im Anfall vor. Im hämolytischen Anfall, bei dem der Bilirubinspiegel des Blutes stark ansteigt, kann es auch einmal zum Auftreten der Bilirubinreaktion im Urin kommen. Es scheint, daß dann die Nierenschwelle des Blutgallenfarbstoffes überschritten wird.

Der Verlauf der Erkrankung ist sehr wechselnd. Während manche Fälle eine nur leichte, chronische Anämie und ganz leichte Gelbsucht über Jahrzehnte hinaus zeigen, beherrscht bei anderen der Ikterus das Krankheitsbild fast vollständig, ohne daß es zu starker Anämie kommt. Andererseits sind auch Fälle bekannt, bei denen die Milzvergrößerung lange das einzige klinische Symptom darstellt. Die Diagnose des hämolytischen Ikterus stützt sich nach dem Gesagten

auf den leichten, chronischen Ikterus, mit oder ohne Anämie, das familiäre, erbliche Auftreten, auf den Milztumor und die Blutveränderung. Verwechselt werden kann die hämolytische Anämie am ehesten mit der Perniziosa, doch dürfte der Blutbefund die Differentialdiagnose immer ermöglichen. Die Prognose des hämolytischen Ikterus ist im allgemeinen nicht ungünstig *quo ad vitam*. Doch können Todesfälle in den hämolytischen Anfällen vorkommen.

Therapie: Die einzige Behandlungsmöglichkeit des hämolytischen Ikterus besteht in der operativen Entfernung der Milz. Die Kranken erholen sich nach der Operation relativ rasch. Hämoglobin und Rote steigen an, die Anämie und die Gelbsucht verschwinden. Bestehen bleibt jedoch vielfach die abnorme Konstitution der Erythrozyten und die Verminderung der Resistenz, auch sind Rezidive nach der Milzentfernung immer mehr bekannt geworden. Lebertherapie ist beim hämolytischen Ikterus nicht wirksam. Experimentell wird die osmotische Hämolyse durch Leberextrakt nicht beeinflusst.

3. Die Sichelzellen-Anämie (Drepanozythämie)

Es handelt sich um eine konstitutionelle, nur bei Negern und Mulatten vorkommende Anämie, bei der die roten Blutkörperchen im Nativpräparat in der Mehrzahl eine eigenartige Sichelform annehmen. Die konstitutionelle Abartung der roten Blutkörperchen führt hier wie beim hämolytischen Ikterus zu einem stärkeren Zerfall der Roten, besonders wenn andere krankmachende Momente hinzutreten. Es kommt zu hämolytischen Vorgängen mit Ikterus und Milztumor und lebhafter regenerativer Tätigkeit des Knochenmarks mit dem entsprechenden Blutbild (Retikulozyten und Normoblasten) wie beim hämolytischen Ikterus. Der Färbeindex ist meist erhöht. Der ganze klinische Verlauf hat die größte Ähnlichkeit mit der oben beschriebenen hämolytischen, konstitutionellen Anämie, auch die Milzextirpation ist bei der Erkrankung mit gutem Erfolg ausgeführt worden.

Erwähnt sei hier noch eine weitere konstitutionelle, mutative Veränderung der roten Blutkörperchen, die sogenannte Ovalozytenanämie, bei der die Erythrozyten eine ovale bis elliptische Figur annehmen. Die Anomalie ist für verschiedene Generationen festgestellt worden, doch ist ihre Bedeutung für die Klinik noch sehr gering.

4. Erworbene hämolytische Anämien

Bei einer Reihe von Krankheiten, besonders chronischen Intoxikationen und Infektionen kommt es in einzelnen Fällen zu hämolytischen Anämien, die man im Gegensatz zu dem konstitutionellen

hämolytischen Ikterus als erworbene hämolytische Anämien bezeichnen kann. Wir haben sie oben bei den toxischen Anämien, besonders bei der Sepsis, der Sepsis und Endocarditis lenta erwähnt. Auch hier besteht starker Blutzerfall, der zu einem spodogenen Milztumor, zu Ikterus, Bilirubinämie und Urobilinurie führt. Häufig ist auch die erworbene hämolytische Anämie bei der Lues, bei der Tuberkulose, bei Malaria, gelegentlich auch bei Karzinom. Die konstitutionelle Mikrosphärozytose fehlt, die osmotische Resistenz ist fast nie gestört.

Die konstitutionell bedingten Anämien des Kindesalters seien unter dem Kapitel Kinderanämien mitbehandelt.

d) Die perniziöse Anämie

1. Ätiologie, Pathogenese

Die perniziöse Anämie ist eine klinische Krankheitseinheit. Sie wurde zum ersten Male von Biermer beschrieben. Sie ist eine schwere, chronische Anämie, die unter charakteristischen Veränderungen des Blutbildes mit einer stets vorhandenen Achylia gastrica, sowie mit überaus häufigen spinalen und zerebralen Symptomen einhergeht.

Die Ätiologie und Pathogenese ist noch nicht geklärt, wenn auch die Ergebnisse der Lebertherapie manchen neuen Einblick gewähren. Daß die Perniziosa mit Hämolyse einhergeht, ergibt sich aus der starken Bilirubinämie, dem starken Urobilin- und Urobilinogengehalt der Fäzes und des Urins, dem starken Hämosiderin-gehalte der Leber als Zeichen des gesteigerten Blutzerfalls. Von manchen, wie besonders Türk, Pappenheim und Eppinger, wurde die gesteigerte Hämolyse als das Wesen der Perniziosa angesehen. Dem widerspricht vor allem, daß wir andere, weitaus schwerere hämolytische Anämien, wie z. B. den hämolytischen Ikterus kennen, bei dem niemals das Bild der perniziösen Anämie entsteht. Auch die Anschauung, daß die Zunahme der blutzerstörenden Fähigkeit der Milz die Ursache sei, trifft nicht zu. Sicher ist dagegen eine ganz charakteristische, einheitliche Funktionsstörung des Knochenmarks, welche die Blutbildung nach dem Typus der embryonalen Blutbildung umlenkt und auch die Leuko-poëse und die Thrombozytopoëse beeinflußt (s. Seite 107). Die so gebildeten Erythrozyten sind minderwertig und zerfallen rascher, nach Eppinger in 2 bis 3 Tagen, statt normal in 30 Tagen. Dabei ist jedoch auch die Knochenmarksveränderung nicht das Primäre. Sie ist zwar die Ursache der Anämie, aber nicht die Ursache der übrigen, das Krankheitsbild zusammensetzenden Veränderungen z. B. des Nervensystems und des Verdauungskanal. Man

hat die gemeinsame Ursache der Veränderungen in einem Toxin gesucht. Man wurde darauf geführt einmal durch die Tatsache, daß perniziosaähnliche Krankheitsbilder z. B. bei bestimmten Darmparasiten (*Bothriocephalus latus*) vorkommen, wie man annahm durch dessen Toxine. Ähnlich dachte man sich die Entstehung der perniziösen Anämie bei manchen Formen der Lues und während der Gravidität. Bei der eigentlichen kryptogenetischen, perniziösen Anämie suchte man immer wieder den Ausgangspunkt in Autointoxikation vom Magen-Darmkanal aus, auf den ja die ständige Achylie hinweist. Hunter und Grawitz dachten an hämolytische Toxine des Verdauungskanal, besonders an entzündliche Veränderungen des Intestinaltrakts (Glossitis, Gastritis). Das Fehlen der Salzsäure im Magen soll zu abnormen Gärungsvorgängen im Darm sowie zu einer abnormen Darmflora, besonders im oberen Dünndarm und im Magen, führen und wiederum durch Toxinresorption die Anämie hervorrufen (Knud Faber, Seyderhelm, Ganter u. a.). So sehr aber die ständigen intestinalen Begleiterscheinungen für die Ätiologie in Rücksicht gezogen werden müssen, so ist doch ein sicherer Beweis bisher nicht erbracht worden. Die experimentellen Versuche an Tieren haben stets fehlgeschlagen, niemals ist es bisher gelungen, ein echtes pernizioses Krankheitsbild dabei zu erzeugen. Gewisse Ähnlichkeit besitzt nur die experimentelle Saponinanämie.

Vieles spricht dafür, daß bei der perniziösen Anämie konstitutionelle Momente eine Rolle spielen (Martius, Schaumann, Naegeli), wobei besonders das häufig beobachtete, familiäre Auftreten und die Erbllichkeit mancher Fälle mitspricht. Neuere Statistiken ergeben fast 8% familiärer Fälle. Es muß dabei nicht nur eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Knochenmarks, sondern auch des Verdauungskanal und des Nervensystems in Betracht kommen. Besonders instruktiv ist der jüngst von Bremer mitgeteilte Stammbaum einer Familie in drei Generationen, wo unter 15 Mitgliedern achtmal perniziöse Anämie oder funikuläre Myelitis auftrat. Es wird an den Einfluß einer abweichenden Konstitution der innersekretorischen Drüsen gedacht. Doch ist auch dies noch nicht bewiesen.

Neue Gesichtspunkte ergeben sich aus der Erforschung der Wirkungsweise der von Wipple, Minot und Murphy inaugurierten Organtherapie (Leber, Magen u. a. Organe) der perniziösen Anämie. Wipple hatte mit seinen Mitarbeitern gezeigt, daß im Tierexperiment große Blutverluste am besten durch Ernährung mit großen Mengen von Leber, Niere und Muskelfleisch ersetzt werden. Minot und Murphy zeigten die glänzende Wirkung dieser Organtherapie auf die perniziöse Anämie, während die Wirkung auf sonstige Anämien sehr gering war oder vollkommen versagte. An die Verfütterung der Frischorgane schloß sich die Herstellung von Organpräparaten und

Organextrakten, von denen besonders der Gaenssle'sche injizierbare Leberextrakt schon in kleinen Mengen ein außerordentlich wirksames Prinzip enthält. Man sieht unter der Organbehandlung eine rasche Regeneration des Blutes eintreten.

Für die Pathogenese der perniziösen Anämie ergeben sich aus der Organtherapie folgende wichtige Überlegungen:

Die Wirkung der Organtherapie kann man sich so vorstellen, daß mit ihr dem Körper ein Reiz- oder Umstimmungsstoff für die Blutbildung im Knochenmark dargereicht wird, also eine im Verlauf der Perniziosa verloren gegangene, für den Aufbau der Erythrozyten wichtige Substanz neu zugeführt und die anormale, megaloblastische Tätigkeit des Knochenmarkes wieder in normale Bahnen zurückgelenkt wird. Es kann sich dabei nicht um eine reine Reizwirkung auf das Knochenmark handeln, denn man sieht im Laufe der Therapie, daß auch nach Aussetzen der starken Anzeichen der Regeneration (Retikulozyten!) die Besserung des Blutes anhält. Man muß demnach annehmen, daß unter dem wirksamen Prinzip die Erythropoëse so verändert wird, daß wieder widerstandsfähige, erst in normaler Zeit zerstörbare rote Blutkörper gebildet werden. Die Anhänger der hämolytischen Theorie vertreten die Meinung, daß die günstige Wirkung durch eine Sistierung der Hämolyse in der Milz und im retikuloendothelialen Apparat hervorgerufen wird. Welcher Art dieser Stoff ist, ist nicht bekannt. Man denkt an ein Hormon oder an intermediäre Stoffwechselprodukte. Amerikanische Autoren glauben den hypothetischen Stoff in einer β -Hydroxyglutaminsäure, die mit Oxyprolin gekoppelt ist, gefunden zu haben. Die Perniziosa könnte demnach als eine Art Mangelkrankheit an diesen Stoffwechselprodukten oder Hormonen gedeutet werden (Brugsch, Schittenhelm). Die Therapie wäre also eine Substitutionstherapie. Es bleibt aber dabei zu bedenken, daß der noch unbekannte Stoff im wesentlichen nur die anämische Komponente der Perniziosa beeinflusst, nur wenig oder gar nicht dagegen die Nervenschädigungen und die intestinalen Veränderungen. Es ist also auch nur ein Teilfaktor mit ihr erfaßt.

Jedenfalls ist nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die Auffassung am meisten begründet, daß es sich bei der Perniziosa um eine auf konstitutioneller Grundlage entstehende Erkrankung handelt, bei der es aus allerdings noch nicht bekannten Ursachen zu einem Mangel an bestimmten Stoffwechselprodukten, vielleicht auch Hormonen, kommt. Die Stoffwechselstörung (vielleicht im Lipidstoffwechsel gelegen?) oder der Hormonmangel wirkt sich in drei Richtungen schädigend aus:

1. in den blutbildenden Organen (perniziöser Blutbefund),
2. im Verdauungskanal (Achylie) und
3. im Nervensystem (funikuläre Myelitis und Psychosen).

Die alte Lehre, daß die primäre Schädigung des Knochenmarks die Ursache der Perniziosa sei, ist soweit umgestaltet, daß dem Blut und Knochenmarksherd nurmehr die Bedeutung eines Faktors im Krankheitsbild zukommt, allerdings desjenigen, der am meisten in die Augen springt. Es wächst immer mehr die Erkenntnis, wie sehr die Beteiligung des Nervensystems bisher verkannt und in ihrer Häufigkeit unterschätzt wurde. Die perniziöse Anämie ist so wenig mehr eine reine Blutkrankheit, daß sie in Konsequenz dieser Auffassung von Brugsch sogar unter den Mangelkrankheiten geführt wird.

2. Klinisches Krankheitsbild

Der Beginn der Erkrankung ist schleichend und selten mit einiger Sicherheit festzustellen. In vielen Fällen treten jedoch, ehe die allgemeinen Erscheinungen einer jeden Anämie, wie Abnahme der Körperkräfte, Mattigkeit usw., auftreten, charakteristische Erscheinungen an der Zunge auf: die Huntersche Glossitis. Der vordere Rand der Zunge sieht glatt und atrophisch aus, es entstehen schmerzhafte Rötungen und Bläschenbildung. Die Zungenbeschwerden sind dann die Veranlassung, daß die Kranken den Arzt aufsuchen, sie klagen über keinerlei andere Beschwerden. Zu dieser Zeit zeigt das Blut oft erst sehr geringe Veränderungen, die Zeichen der Anämie sind kaum vorhanden oder nur leicht angedeutet, jedoch ist häufig trotzdem bereits der Färbeindex hoch und das Blut kann schon Megalozyten enthalten. Findet sich dabei gleichzeitig noch eine Achylie, so kann die Diagnose einer beginnenden perniziösen Anämie bereits mit großer Sicherheit gestellt werden. Ja, es kann sogar die Huntersche Zunge in Verbindung mit einer Achylie auch ohne Blutbefund bereits auf die Gefahr der Perniziosa hinweisen. Andererseits kann die Huntersche Zunge auch bei echter Perniziosa fehlen, allerdings nur in 15 bis 20% der Fälle, und hier und da auch einmal bei einer nicht perniziösen Anämie zur Beobachtung kommen. Neben der Achylie als Frühsymptom kommen auch vielfach, wohl durch die Achylie bedingte, gastrogene Diarrhöen vor. Sehr häufig werden auch im Frühstadium bereits subjektive Symptome von seiten des Nervensystems in Form von Parästhesien u. a. (s. S. 106) beobachtet. Die nervösen Erscheinungen gehen sogar häufig allen anderen voraus.

Bei fortschreitender Erkrankung stellen sich stärkere subjektive Beschwerden der Anämie, stärkere Mattigkeit und Apathie, Schwindel, Kopfschmerzen, Atemnot, Herzklopfen und Schlaflosigkeit ein. Der Appetit nimmt ab, so daß der Kranke allmählich berufsunfähig und schließlich bettlägerig wird. Nun fällt auch die zunehmende Blässe der Haut auf. Im Gegensatz zur toxischen Anämie und vor allen Dingen zur Chlorose ist die Haut-

farbe, besonders auch die Farbe der *Conjunctiva bulbi*, von deutlich gelblicher Tönung, mitunter die Haut eigentümlich braungelb pigmentiert, wie beim Addison. Der Ernährungszustand ist selbst in schweren Fällen lange gut, manchmal sogar ein gewisser Fettreichtum noch festzustellen. Eine eigenartige, pastöse Beschaffenheit der Haut in Verbindung mit der Blässe führen oft zur Verwechslung mit Nephritis.

Von seiten des Respirationsapparates ist Beschleunigung der Atemtätigkeit sehr frühzeitig vorhanden, in den vorgeschrittenen Fällen besteht starke Dyspnoe. Komplikationen von seiten der Lunge sind selten, pleuritische Ergüsse kommen vor.

Das Herz ist häufig nach beiden Seiten verbreitert, die Herztätigkeit fast immer beschleunigt. Die Herztöne sind in einem Teil der Fälle vollkommen rein, bei zunehmender Anämie aber meist von akzidentellen Geräuschen begleitet. Diese Geräusche führen oft zu Verwechslungen der Biermerschen Anämie mit einer septischen Endokarditis. Der Puls ist klein und beschleunigt. Venengeräusche sind seltener als bei der Chlorose. Thrombosen sind bei der Perniziosa selten, ebenso selten ist auch hämorrhagische Diathese.

Verdauungsorgane: Die Huntersche Zunge ist oben bereits erwähnt, ebenso auch die Achylie, die sich bei der Magenausheberung durch das völlige Fehlen der freien Salzsäure sowie in niedriger Gesamtazidität und Fehlen von Pepsin und Labferment kundgibt. Im Gegensatz zur Achylie des Magenkarzinoms fehlen Milchsäure und Buttersäure sowie okkultes Blut vollkommen. Die Motilität des Magens ist meist beschleunigt. Nur ganz vereinzelt ist freie Salzsäure nachweisbar, dann aber in stark reduzierten Werten.

Von seiten des Darmes beobachtet man abwechselnd Darmträgheit mit Diarrhöe. Der Urobilingehalt des Darmes ist stark vermehrt. Okkultes Blut findet sich im Stuhl nicht.

Die Leber ist häufig leicht vergrößert, ebenso auch die Milz, die fast immer palpabel wird. Drüsenschwellungen werden nicht beobachtet.

Die Nieren erkranken nicht, ihre Funktion ist ungestört. Leichte Eiweißausscheidung kann vorkommen. Der meist hochgestellte Harn enthält besonders in den Zeiten der Verschlechterung häufig Urobilin und Urobilinogen, nie dagegen Gallenfarbstoffe. Indikan ist oft stark vermehrt, die Diazoreaktion stets negativ. Zur Zeit der Remissionen wird die Harnfarbe meist heller.

Die Körpertemperatur ist bei der Mehrzahl der Perniziosafälle besonders zur Zeit der Verschlechterung erhöht, vielleicht bedingt durch den verstärkten Blutzerfall. Die Temperatursteigerung bewegt sich jedoch nur in leichten Graden und übersteigt selten 38 bis 38,5° C.

Erscheinungen von seiten des Nervensystems sind sehr häufig, angefangen mit den oben bereits erwähnten leichten Parästhesien, die eigentlich niemals fehlen: pelziges Gefühl, Stechen und Kribbeln,

Kälte- und Hitzegefühl, Würmerlaufen, meist besonders an Händen und Füßen. Dazu kommen frühzeitige Störungen der Oberflächensensibilität, oft segmentartig angeordnet, und besonders Störungen der Tiefensensibilität. Auffallend ist auch schon eine früh einsetzende motorische Schwäche bei körperlichen Leistungen, noch ehe eigentliche Lähmungen auftreten; später folgen objektive schwerere Symptome der Rückenmarksbahnen. Sie wurden zuerst vom Lichtheim beschrieben. Ihre anatomische Ursache sind strangförmige, degenerative Veränderungen in den Hinter- und Seitensträngen des Rückenmarks wie auch der Pyramidenbahn. Nonne hat für sie den Ausdruck der „funikulären Sklerose oder Strangsklerose“ vorgeschlagen. Je nach der Beteiligung der einzelnen Rückenmarksbahnen ähneln die Symptome bald denjenigen einer Tabes dorsalis mit deutlicher Ataxie, Sensibilitätsstörungen, Erlöschen der Patellarreflexe, sogar Parese der Blase und des Mastdarms, bald treten mehr spastische Symptome, gleichfalls mit Paresen und positivem Babinski, auf, so daß das Bild der spastischen Spinalparalyse oder auch der multiplen Sklerose vorgetauscht wird. Auch bulbäre Symptome kommen vor. Die funikuläre Myelitis oder Strangsklerose entsteht durch Entzündungsherde innerhalb der weißen Substanz, für die neuerdings als primäre Ursache Kapillarschädigungen in Betracht gezogen werden. Die funikuläre Myelitis ist nicht abhängig von der Anämie, wird vielmehr unabhängig von dieser durch die primäre Ursache der Perniziosa verursacht. Sie kann sogar in vielen Fällen noch vor der Anämie in Erscheinung treten.

Von zerebralen Erscheinungen kommen abnorme Reizbarkeit, mitunter auch schwerere psychische Störungen, Halluzinationen und Delirien, schwere Psychosen, selbst tagelanges Koma zur Beobachtung. Von seiten der Sinnesorgane treten Gehörstörungen auf bis zur dauernden Schwerhörigkeit. Schwere Sehstörungen sind oft schon frühzeitig vorhanden und in der Regel durch Augenhintergrundsblutungen bedingt.

Der Gesamtstoffwechsel ist bei der Perniziosa nicht nennenswert verändert. Der Eiweißstoffwechsel ist in der Weise gestört, daß zeitweise starke Stickstoffverluste eintreten. Diese sind unabhängig von dem Zustand des Blutbefundes. Sie, wie auch die öfter beobachtete vermehrte Ausscheidung endogener Purinkörper sind auf toxischen Eiweißzerfall zurückzuführen; bei Besserung nähert sich der Stoffwechsel der Norm. Im Gaswechselfersuch ist der Sauerstoffverbrauch bei der Perniziosa im Gegensatz zu den anderen Anämien häufig erhöht.

Blutbefund: Die perniziöse Anämie ist eine hyperchrome Anämie, d. h. der F.I. der roten Blutkörperchen liegt über 1. Die Erhöhung des F.I. ist oft sehr beträchtlich, so daß Zahlen von 1,4 bis 1,5 nicht selten sind. Entsprechend der Hyperchromie sind die hämoglobinreichen

roten Blutkörperchen sowohl im Nativpräparat wie auch im Giemsa-
präparat sehr gut gefärbt. Sehr zahlreich sind große, stark hämoglobin-
haltige Formen vom Typus der Megalozyten. Da auch Mikrozyten,
wenn auch nicht sehr reichlich, auftreten, so bietet das Blutbild immer
eine deutliche, oft erhebliche Anisozytose. Bei dem vollentwickelten
Blutbild treten reichlich Megaloblasten auf. Durch die Erhöhung
des F.I., das Auftreten von Megaloblasten und vor allem der Me-
galozyten ist der embryonale Charakter der Blutbildung bei der
Perniziosa im peripheren Blutbild charakterisiert. In den häufigen Fällen,
wo die Megaloblasten spärlich sind oder fehlen, ist das diagnostische
Augenmerk vor allen Dingen auf die Megalozytose und die Aniso-
zytose und den F.I. zu richten. Normoblasten treten im Verhältnis zu
den Megaloblasten an Zahl erheblich zurück. Polychromasie und Reti-
kulozytose sind vorhanden, aber zur Zeit des Fortschreitens der Erkran-
kung gering. Zur Zeit der Besserung, besonders aber unter dem Einfluß
der Leberbehandlung werden die Retikulozyten zahlreich und sind
ein gutes Kennzeichen für die unter der Therapie einsetzende kräftige,
regenerative Tätigkeit des Knochenmarks. Die Zahl der weißen
Blutkörperchen ist in der Regel vermindert (Leukopenie),
wobei gleichzeitig eine relative Vermehrung der Lymphozyten und
eine Verminderung der granulierten Formen eintritt. Die Monozyten
und eosinophilen Leukozyten fehlen fast ganz. Diese Erscheinung steht
im Gegensatz zu den symptomatischen Anämien, wo eine Vermeh-
rung der granulierten Zellen mit deutlicher Linksverschiebung be-
steht. Bei der Perniziosa dagegen sind die Kerne der Neutrophilen
stark segmentiert, also Verschiebung nach rechts. Diagnostisch wichtig
ist ferner eine starke Verminderung der Blutplättchen. Die
Zahl der roten Blutkörperchen und die des Hämoglobins ist oft stark
vermindert, die Roten sinken auf Werte von 400 000 bis 600 000, die
tiefste Zahl wurde von Ziegler mit 110 000 gefunden. Das Hämog-
lobin kann in schweren Fällen bis zu 10 und 12% abfallen. Immer ist
auch bei stärkster Reduktion der Roten und des Hämoglobins der
F.I. erhöht. Zur Zeit der spontanen oder bei Leberbehandlung auf-
tretenden Remissionen ist das Blutbild mehr oder weniger der Norm
genähert. Die Besserung zeigt sich zumeist im Anstieg der Reti-
kulozyten. Dann steigen die Erythrozyten an, oft auf übernormale
Werte (kompensatorische Erythrozytose), ebenso das Hämoglobin.
Der Färbeindex rückt näher an 1 heran. Das Serumbild wird normal.

Es fragt sich nun, ob die Änderung des Blutbildes, besonders nach
der Lebertherapie, tatsächlich so normal wird, daß man in der Re-
mission die Perniziosa nicht mehr erkennen kann. Viele behaupten das.
Ich muß jedoch Schulden zustimmen, daß auch zu dieser Zeit die
perniziöse Anämie diagnostiziert werden kann. Der Färbeindex ist oft
noch leicht erhöht, wichtiger ist das rote Zellbild, das immer noch Ani-
sozytose und vor allem mehr oder weniger zahlreiche Megalozyten

aufweist, keine Mikrozyten. Kernhaltige Rote fehlen natürlich. Oft ist auch die Senkungsreaktion noch beschleunigt.

Die Megalozytose, die Erhöhung des Färbeindex und die Leukopenie mit Lymphozytose sind oft auch die ersten Zeichen der beginnenden Anämie, noch ehe der Blutfarbstoffgehalt gesunken ist. Sie finden sich oft schon zur Zeit, da nur die Zungenveränderung, evtl. die Achylie und leichte Nervensymptome den ersten Verdacht auf eine Perniziosa wachrufen.

Die bei Leberbehandlung mit Frischleber und nach Injektion von Leberextrakt auftretende Eosinophilie gehört in die eosinophile allergische Reaktion (Schlecht, Schilling).

Die Gerinnungszeit des Blutes ist normal, die Blutungszeit in den Endstadien manchmal verlängert. Die osmotische Resistenz ist normal. Das Blutserum hat bei den meisten, besonders den schweren Fällen eine auffallend dunkelgoldgelbe Färbung infolge starken Bilirubingehaltes. Die Bilirubinbestimmung (S. 36) gibt erhöhte Werte.

Der Verlauf der perniziösen Anämie ist ein ausgesprochen chronischer. Akute Fälle sind sehr selten. Für die Krankheit eigentümlich sind die sogenannten Remissionen, d. h. weitgehende Besserungen auch unbehandelter Fälle, die mitunter mehrere Jahre dauern können, und während derer die Kranken wieder vollkommen arbeitsfähig werden. Im übrigen ist die Prognose der perniziösen Anämie schlecht. Sie führt fast immer zum Tode. Inwieweit die erstaunlich guten Erfolge der modernen Organtherapie die Prognose günstig beeinflussen und zu Dauerheilungen führen können, kann heute noch nicht beurteilt werden. Zur Zeit der Remissionen nähert sich das Blutbild dem normalen Typus, doch ist auch hier das Vorhandensein von reichlichen Megalozyten ein stets bleibendes Mahnzeichen. So ist der Verlauf vieler perniziöser Anämien ausgesprochen schubweise. Die Krankheitsdauer beträgt in der Regel 1 bis 2 Jahre, doch sind in der Literatur einzelne Erkrankungsfälle von 13 bis 14 Jahren beschrieben. Der Tod erfolgt meist im Koma oder durch Herzinsuffizienz; Lungenödem und Bronchopneumonien sind im Endstadium nicht selten.

3. Pathologisch-anatomische Veränderungen

Man findet hochgradige Blässe aller Organe mit starken Verfärbungen, besonders des Herzmuskels. Die stärksten Veränderungen weist das Knochenmark auf. In den langen Röhrenknochen ist das Fettmark durch rotes Knochenmark ersetzt. Mikroskopisch zeigt sich das Knochenmark in starker regenerativer Tätigkeit, und zwar nach dem embryonalen Typus, viel Megaloblasten und Normoblasten, Vermehrung der Myeloblasten, während die Granulozyten zurücktreten. Die Knochenmarksriesenzellen sind

entschieden vermindert. Lebhaftige Neubildung der Blutzellen ist auch in anderen Organen zu finden, besonders in solchen, die in der Embryonalzeit an der Blutbildung beteiligt waren, nämlich in der Leber und in der Milzpulpa. Die Milz ist meist vergrößert. Sie wie auch vor allen Dingen die Leber, die Nieren und das Knochenmark zeigen vermehrte Eisenablagerung (Hämosiderin). Häufig wird Atrophie der Magendarmschleimhaut mit Degeneration der sezernierenden Drüsen angetroffen.

4. Anämien vom Typus der Perniziosa mit bekannter Ursache

Hier ist zunächst die Anämie bei Infektion mit *Bothriocephalus latus* zu nennen. Sie zeigt alle klinischen und hämatologischen Eigenschaften der echten Biermerschen Anämie, vor allem die Zungenveränderung, die Achylie, die Veränderungen am Nervensystem wie auch den hyperchromen, megaloblastischen Blutbefund. Bereits Schaumann, aber auch neuere Beobachter stehen auf dem Standpunkt, daß der *Bothriocephalus* nicht die primäre Ursache der Perniziosa ist, sondern daß der Bandwurm nur das auslösende Moment einer konstitutionell bedingten Erkrankung darstellt. Besonders beweisend hierfür sind die Beobachtungen, daß Kranke trotz gelungener Abtreibung des Wurmes noch jahrelang hinterher an der perniziösen Anämie zugrunde gehen können, und daß nur ein kleiner Teil der Wurmträger an perniziöser Anämie erkrankt. Man muß also der Überzeugung sein, daß eben nur konstitutionell ganz bestimmt disponierte Individuen durch den Wurm mit einer perniziösen Anämie erkranken. Ähnlich ist es mit den ganz seltenen Fällen, wo auch andere Bandwürmer, z. B. *Taenia saginata*, als Ursache der Anämie gefunden werden. Oxyuren, *Trichocephalus dispar*, *Ascaris*, ferner das *Ankylostoma duodenale* machen niemals perniziöse Blutbilder.

Auch die während mancher Schwangerschaft beobachtete schwere Anämie mit perniziösem, hyperchromem Blutbild vermag in seltenen Fällen zur Mitbeteiligung des Nervensystems und zur Achylie zu führen. Das gleiche gilt von der Syphilis (Friedrich Müller). Zuletzt seien noch die tropische und die einheimische Sprue erwähnt, bei der perniziöse Anämien beschrieben wurden. Auch bei diesen dürfte es sich nur um Auslösung einer konstitutionellen Prädisposition zur Erkrankung handeln.

Es sind mannigfaltig in der Literatur bei allen möglichen Erkrankungen perniziosaähnliche Blutbilder beschrieben worden, so vor allen Dingen beim Magenkarzinom, bei der Tuberkulose, bei chronischem Ulkus, Malaria und chronischer Sepsis. Doch handelt es sich hier immer nur um schwere, toxische Anämien mit hypochromem Blutbild, bei denen der charakteristische Symptomenkomplex der Perniziosa niemals vollkommen auftritt.

5. Behandlung

Bei der echten Biermerschen Anämie ist eine kausale Behandlung, die auf die Beseitigung der krankmachenden Ursache gerichtet wäre, auch heute, trotz der Erfolge der Leberbehandlung, noch nicht möglich.

Die bei der Chlorose so wirksame Eisentherapie führt bei der Perniziosa niemals zum Erfolg. Sehr wirksam und bis zur Entdeckung der Leberbehandlung die am meisten angewandte, medikamentöse Behandlung ist die Arsentherapie. Sie erfolgt am besten parenteral durch subkutane Injektionen. Die perorale Darreichung von Fowler'scher Lösung reicht meistens nicht aus, auch sind bei den immerhin nötigen höheren As-Dosen Komplikationen von seiten des Magen-Darmkanals zu befürchten. Man gibt am besten die reine Lösung von Acidum arsenicosum in steigenden Dosen von 1 bis 10 bis 15 mg und zurück mit täglichen Injektionen. Die Lösung wird folgendermaßen hergestellt: 1 g Acidi arsenicosi wird 1 Stunde lang in 100 ccm Aqua dest. aufgeköcht und 5,0 ccm Phenol in $\frac{1}{2}\%$ iger Lösung zugesetzt. Man beginnt mit 0,001 = 1 Teilstrich der 1-ccm-Spritze, alle Tage um einen Teilstrich ansteigend. Die Firma la Roche stellt fertige Ampullen in ansteigender und absteigender Dosis her. Verwendbar sind auch das bei der Chlorose bereits erwähnte Solarson und das Optarson, sowie das Arsacetin, letzteres in 10% iger Lösung 1 ccm tgl., 6 Tage lang. Dann eine Woche Pause, 6 Tage Injektion usw. Auch diese Arsacetinlösung ist in fertigen Ampullen zu erhalten. Die von Neisser empfohlene Behandlung mit Arsenstößen gibt hohe Arsendosen per os. Man beginnt mit 20 bis 40 mg Acidi arsenicosi in Pillenform, am besten als Pilulae asiaticae fortes zu 5 mg und steigt in den nächsten Tagen auf 60, 80, 100 bis zu 150 mg As, unterbricht dabei jedoch den Stoß, sobald ein deutlicher Hb-Anstieg sich kundgibt. Diese Stöße sind öfters zu wiederholen. Nach meinen Erfahrungen ist der Erfolg sehr zweifelhaft.

Bis zur Entdeckung der Leberwirkung war nach meinen und anderer Erfahrungen die Transfusionsbehandlung, evtl. kombiniert mit der Arsentherapie, die beste Behandlungsmethode. Auch heute ist die Bluttransfusion nicht ganz zu entbehren. Sie tritt vor allen Dingen da in ihr Recht, wo bei schwer Anämischen sofort Hilfe gebracht werden muß, d. h. da, wo unmittelbare Lebensgefahr vorliegt. Die Blutübertragung muß hier mit größeren Mengen, mindestens 200 bis 300 ccm intravenös vorgenommen werden. Die oben (S. 81) angegebene Technik und die Vorsichtsmaßregeln sind sorgfältig zu beachten. Bei den schwersten Fällen sind die Übertragungen in kurzen Pausen zu wiederholen. Die Resultate sind gerade bei den aller schwersten Fällen oft außerordentlich überraschend. Man sollte sie auch heute noch anwenden, da, wie ich glaube, trotz mancher

gegenteiligen Angabe, mit Versagern bei der Leberbehandlung gerechnet werden muß. Die Blutübertragung kann bei den mittelschweren Fällen in größeren Abständen in einer Dosis von 100 bis 150 ccm vorgenommen werden. Man sieht unter ihr ausgezeichnete Besserungen bis zur vollkommenen Wiederherstellung des Blutbildes und oft jahrelangen Remissionen bei erhaltener Arbeitsfähigkeit. Nicht beeinflußt werden durch die Blutbehandlung die Achylie und die spinalen Symptome. In leichteren Fällen können intramuskuläre Übertragungen von 10 bis 20 ccm Blut wirksam sein. In schwereren Fällen ist damit nichts zu erreichen. Die Wirkungsweise der Blutübertragung ist noch nicht vollkommen klar. Als funktioneller Ersatz reicht die transfundierte Blutmenge kaum aus, zumal oft die transfundierten Blutkörperchen rasch zugrunde gehen. Man kann die Wirkung als eine intensive Proteinkörperreaktion auffassen, wobei offen bleibt, ob eine starke Reizwirkung auf das Knochenmark oder eine Beeinflussung der Hämolyse das wesentliche ist. Die sonstige Proteinkörpertherapie ist wirkungslos. Keinen Erfolg sah ich von Röntgenreizbestrahlungen des Knochenmarks sowie von der Behandlung mit Radium und Thorium X. Knochenmarkverabreichung frisch oder in Präparaten hat keine nennenswerte Wirkung. Die von manchen empfohlene operative Entfernung der Milz geht von der Überlegung aus, durch diese Operation den hämolysesteigernden Einfluß der Milz zu entfernen. Die Methode hat sich als unbrauchbar erwiesen.

Leberbehandlung

Seit der Entdeckung von Minot und Murphy ist heute die Behandlung der perniziösen Anämie mit Leber die Methode der Wahl. Die Behandlung kann entweder mit frischer Leber und mit Leberpräparaten peroral durchgeführt werden oder mittels der hochwertigen Leberextrakte, die intramuskulär injiziert werden. Über die vermutliche Wirkungsweise der Leber haben wir oben bereits gesprochen (Seite 104).

Bei der Leberverfütterung werden tägliche große Lebermengen, 200 bis 250 g Frischleber, und zwar roh oder halbgar gekocht verabreicht. Am besten ist geeignet Kalbs- und Rindsleber, weniger gut Geflügel-, Schweine- oder Hammelleber wegen des zu starken Fettgehaltes. Die Lebermenge wird zweckmäßig auf 2 Mahlzeiten zu je 100 bis 125 g pro Tag verteilt. Man legt sie einer Grundkost zu, deren Zusammensetzung nicht ganz gleichgültig ist. So ist es zweckmäßig, nicht zu große Mengen von Muskelfleisch sowie von Fisch oder auch allzu große Fett- und Buttermengen zu geben. Zu bevorzugen sind grüne Gemüse jeder Art, vor allem Spinat und frische Salate. Mehlspeisen, Brot, Kartoffeln, Käse, Milch sind in

mäßigen Mengen erlaubt, zu vermeiden dagegen tierische Fette, Räucherwaren und Wurst. Die Kost soll jedoch kalorisch ausreichend sein. Das Wesen der Kost besteht also neben der Leberdarreichung in vitaminreicher Gemüse- und Obstkost mit mäßiger Einschränkung der Kohlehydrate und des Fettes und mit stärkerer Einschränkung des Muskeleiweißes. Ich empfehle eine gewisse Einteilung des Wochenplanes in der Weise, daß etwa drei fleischfreie, reine Lebertage mit zwei Leberfleischtagen, einem Leberfischtag und einem leberfreien Fleisch- oder Fishtag abwechseln. Diese Einteilung gibt nur ein grobes Gerüst. Zur Abwechslung kann an einzelnen Tagen statt der Leber auch Niere, Thymus, Hirn, Rinderherz, Lunge und Blutwurst, evtl. auch rohes Muskelfleisch (Tartar) gegeben werden.

Es ist in der Praxis durchaus nicht leicht, die einseitige Leberkost durchzuführen. Der Patient muß vor allen Dingen psychisch auf die Notwendigkeit der exakten Durchführung eingestellt werden unter der Betonung, daß diese Diät als Medikament sicher zum Erfolg führen wird. Die größten Schwierigkeiten machen natürlich die Speisen aus Rohleber. Es ist eine reine Frage der Küchentechnik, die Gerichte schmackhaft und abwechslungsreich zu gestalten. Der Erfindungsgabe in der Zubereitung und der Bewürzung ist freier Spielraum gegeben, wenn man nur von dem Hauptprinzip ausgeht, daß die Leber roh oder zum mindesten in halbgarem Zustande gegeben wird.

Als Grundlage aller Lebergerichte ist die Schillingsche Kochvorschrift die einfachste: ganz leichte Dämpfung einer Tagesportion von 200 bis 300 g Kalbs- oder Rindsleber. Die grau gewordenen Stücke werden durch die Fleischmühle gedreht bzw. geschabt und dieses frische Lebermus wird dann beliebigen Speisen nach Wahl der Kranken zugesetzt.

Die zweckmäßigste und einfachste Darreichung ist die Lebersuppe, in ihr können große Mengen halbgarer Leber untergebracht werden. Auch die Form der Einlagen von Leberklößen oder Leberspätzle in verschiedenen Suppengrundlagen ist zu empfehlen. Aber selbst die Lebersuppe ist auf die Dauer nicht zu geben.

Eine Reihe guter Kochvorschriften finden sich in dem Leberkochbuch von Weiß. Verlag Otto Gmelin, München, und bei Pewsner (Arch. Verdcht., Bd. 44).

Besonders schmackhafte und abwechslungsreiche Leberrezepte sind die folgenden, die teils während meiner Krankenhausstätigkeit, teils (Nr. 7 bis 18) im Sanatorium Ebenhausen (Chefkoch Hochwald) ausprobiert wurden:

Speisen aus halbgar gekochter Leber

1. Leberpüreesuppe: 100 g Leber, 200 g Fleischbrühe, $\frac{1}{2}$ Eigelb, 30 g Milch. Salz nach Geschmack. Eiweiß 22,2, Fett 10,0 KH. N.-Kal. 196.

Die Leber wird halbgar gedämpft, dann durch das Sieb gestrichen und der Fleischbrühe zugesetzt (die auch durch eine vegetarische Brühe ersetzt werden kann). Das Eigelb wird mit der Milch verköcht und in die Suppe eingegossen. (Die Temperatur der Suppe soll 50° C nicht überschreiten). Wir empfehlen, vor dem Servieren noch Saft von rohem grünem Gemüse zuzusetzen (25 g Salatblätter und Spinat werden mit dem Messer fein gehackt und der Saft durch ein zusammengefaltetes Mulläppchen ausgepreßt).

2. Leber auf dem Spieß gebraten: 150 g Leber, Eiweiß 28,5, Fett 9,0, KH. 3,0. N.-Kal. 202.

Mittelgroße, dickgeschnittene Leberstücke werden auf dem Spieß gebraten. Sie können mit gebackenen Tomaten und etwas Pfeffer serviert werden.

3. Leberknödel mit Sauce: 100 g Leber, 50 g Fleisch, $\frac{1}{2}$ Eigelb, 20 g trockenes Weißbrot, 15 g Milch. Sauce: 75 g Sauerrahm, 10 g Mehl, 10 g rohen Karottensaft. Eiweiß 37,9, Fett 26,4, KH. 24,0. N.-Kal. 455.

Die Leber wird wie in Nr. 12 vorbereitet; in derselben Weise wird auch das Fleisch zugesetzt, sowie das Eigelb und das in Milch erweichte und durch ein Sieb gestrichene Weißbrot. Die Knödel werden nun von einem Eßlöffel in kochendes Wasser gelassen (nicht gar kochen). Außerdem wird der Sauerrahm mit dem Mehl gekocht; wenn fertig, vom Feuer abnehmen und den Karottensaft dazutun.

4. Leberragout: 150 g Leber, 40 g Sauerrahm, 10 g Tomaten, 5 g Mehl. Eiweiß 10,1, Fett 16,6, KH. 6,9. N.-Kal. 297.

Die Leber wird in Stückchen gedämpft, die Sauce wie in Nr. 3 oder 17 zubereitet und damit die Leber begossen.

5. Leberschnitzel naturell (nicht paniert). Tomatensauce mit Wurzeln: 150 g Leber. Für die Sauce: 40 g Sauerrahm, 20 g Tomaten, 25 g Suppengewürz, 10 g Sauergurken, 5 g Mehl. Eiweiß 30,64, Fett 16,65, KH. 9,6. N.-Kal. 307.

Die Leberschnitte werden auf die heiße Bratpfanne gelegt und ab und zu 1—2 Eßlöffel Wasser zugegossen, bis die Schnitzel von beiden Seiten halbgar gebraten sind. Dann wird die Sauce eingegossen.

Saucenzubereitung: Die Wurzeln werden feingehackt und mit den geschnittenen Sauergurken zusammen mit wenig Wasser geschmort. Aus dem Sauerrahm, Tomaten und Mehl wird die Sauce wie in Nr. 3 oder 17 zubereitet. Die Schnitzel werden nun mit der Sauce und den Wurzeln zusammen serviert.

6. Leberpüree: 100 g Leber, 10 g Sauerrahm, 1 Eigelb, 20 g Spinat. Eiweiß 21,9, Fett 13,1, KH. 2,08. N.-Kal. 212.

Die Leber wird im Ofen halbgar gebraten, durch das Sieb gestrichen, mit dem Sauerrahm, dem Eigelb eines halbweich gekochten Eies und mit Spinat- und Salatblättersaft (wie in Nr. 1) vermischt. Dieses Püree wird kalt als Brotaufstrich oder mit gebackenen oder gekochten Kartoffeln serviert.

7. Lebermus: 150 g Leber, 20 g frische Butter, 20 g Rahm, Salz nach Geschmack.

Die Leber wird in Würfel geschnitten, mit etwas Apfelscheibchen und Zwiebel halbgar gedämpft. Alles durch ein feines Sieb gestrichen und mit der Butter und dem Rahm aufgeführt. Das Mus mit dem Spritzbeutel und Sterntülle in Porzellanförmchen gespritzt und mit Fleischgelee aufgefüllt.

Kann als Vorspeise oder als Brotaufstrich gegeben werden.

8. Leberschnitzelchen in saurem Rahm: 150 g Leber, 50 g Sauerrahm, einige Kapern, etwas Zwiebel und Salz nach Geschmack.

Die Leber wird in dünne Scheibchen geschnitten, schnell mit etwas gehackter Zwiebel halbgar gedünstet. Den Sauerrahm mit etwas kräftiger Bratensoße aufgekocht, die Leber und einige Kapern dazusetzen und durchgeschwenkt.

9. Leberschnitzel pikant: 100 g Leber, etwas Kapern, Gurke, Zwiebel, Petersilie und Weißwein, Zitrovine oder Zitrone, Salz nach Geschmack.

Die Leberschnitzel werden in der Pfanne schnell halbgar gebraten. Die Pfanne mit Weißwein oder Zitrone abgelöscht, die gehackten Kräuter hinzusetzen, kurz aufkochen lassen und diese Soße über die angerichteten Schnitzel gießen.

10. Kalbsleber bürgerlich: 100 g Leber, 15 g Speckwürfel, 40 g gekochte Karottenwürfel, etwas Zwiebel, Salz nach Geschmack.

Die in Scheiben geschnittene Leber kurz halbgar braten. Zwiebel, Speck und Karottenwürfel gar dämpfen und über die angerichtete Leber schütten.

11. Leber in Muschel überbacken: 100 g Leber, 40 g Champignon oder Steinpilze, etwas Zwiebel und Bratensoße.

Die Leber in kleine Würfel schneiden, mit etwas gehackter Zwiebel halbgar dämpfen. Die Champignon ebenfalls in Würfel schneiden und beides mit etwas Bratensoße durchschwenken, in eine Muschel füllen, mit geriebenem Käse und Brot bestreuen und schnell im heißen Ofen überbacken.

12. Leberknödel: 100 g Leber, 30 g geriebenes Brot, $\frac{1}{2}$ Ei, etwas Zwiebel, Prise Majoran, Salz.

Die rohe Leber wird durch die Fleischmaschine getrieben, dann durch ein Sieb passiert und mit den Zutaten gut durchgerührt. Mit einem Löffel werden Klößchen geformt und in kochendem Wasser halbgar gekocht. Über die Knödel kann Kräuterbutter gegeben werden.

13. Leberpudding mit Tomatensoße: 100 g Leber, 10 g geriebenes Brot, 1 Ei, 10 g Rahm, Salz, Prise Majoran.

Die gehackte rohe Leber wird durch ein Sieb gestrichen und mit dem Eigelb, Rahm, geriebenem Brot und Gewürz gut aufgerührt. Unter diese Masse 2 zu festem Schnee geschlagene Eiweiß unterziehen, in Form füllen und im Wasserbad ca. 15 Minuten gar kochen lassen. Dann stürzen und Tomatensoße extra dazu servieren.

14. Leberschnitzel am Rost gebraten: 150 g Leber.

Die in dicke Scheiben geschnittene Leber wird in Mehl gelegt, mit Öl bestrichen und auf dem Rost halbgar gemacht und dann gesalzen. Dazu gebackene Tomatenscheiben servieren.

15. Leberpastete: 100 g Leber, 20 g magere Speckscheiben, 50 g gekochte, in Würfel geschnittene Kartoffeln, 20 g Champignon, gehackte Zwiebel, Salz, Pfeffer.

Man lege eine feuerfeste Auflaufform mit den angebratenen Speckscheiben aus. Füge die rohe, in etwas dicke Scheibchen geschnittene Leber mit den übrigen Zutaten hinzu und schließe die Form mit einem Teigdeckel aus Pastetenteig oder Blätterteig. Man schiebe die Form in einen ziemlich heißen Ofen und lasse den Teig schön goldgelb backen. (Dauer ca. 10 bis 15 Minuten.) Dann sofort servieren, weil die Leber bis zu diesem Zeitpunkt erst halbgar ist. Dazu grünen Salat servieren.

16. Leberockerl für Fleischbrüheinlage: 100 g Leber, 20 g geriebenes Weißbrot, $\frac{1}{2}$ Ei, 20 g Rahm, etwas gehackte Zwiebel, Salz, Majoran, Petersilie.

Die Leber wird durch die Fleischmaschine getrieben und durch ein feines Sieb passiert. Dann mit den übrigen Zutaten gut verrührt und mit dem Löffel kleine Klößchen in kochende Fleischbrühe gegeben. Die Klößchen nur kurz ziehen lassen, sie sollen nur halbgar sein.

17. Leberschnitzel paniert mit Tomatensoße: 150 g Leber.

150 g Leber in Scheiben schneiden, in Mehl, Ei und geriebenem Weißbrot panieren. In Butter halbgar braten und mit grüner Petersilie und Zitrone anrichten. Tomatensoße extra servieren.

Tomatensoße: Etwas geschnittenes Wurzelwerk (Zwiebel, Porrée, Sellerie, Karotten) wird in Butter gedünstet. Frisch geschnittene Tomaten oder Tomatenpüree hinzugefügt, mit etwas Fleischbrühe aufgefüllt und bis zur gewünschten Konsistenz einkochen lassen. Mit etwas Salz und Prise Zucker abschmecken.

18. Leber mit Tomaten und Pilzen: 100 g Leber, 100 g Tomaten, 40 g Steinpilze oder Champignon, Salz, etwas Pfeffer, Knoblauchgeschmack.

Die in Scheiben geschnittene Leber schnell halbgar braten. Die abgezogenen Tomaten und Pilze in Würfel schneiden, in Butter dämpfen, mit Salz, Pfeffer und etwas Knoblauch würzen und über die Leberscheiben schütten. Frisch gehackte Petersilie darüberstreuen.

Speisen aus roher Leber

19. Sandtörtchen mit roher Leber: 100 g Leber, 100 g Fleisch (am besten Filetstück), 2 g Gelatine. Für Sandtörtchen (Portion 2 Stück): 50 g Mehl, 25 g Sauer-rahm, $\frac{1}{2}$ Eigelb, Messerspitze voll Backpulver, etwas Salz. Eiweiß 48,0, Fett 17,8, KH. 37,04. N.-Kal. 483.

Die rohe Leber wird folgendermaßen zubereitet: in kleine Stückchen geschnitten, im Mörser gerieben und durch das Sieb gestrichen. Das Fleisch wird in Papier gebraten geschnitten, ebenfalls im Mörser gerieben und durch das Sieb gestrichen; in einer geringen Menge heißen Wassers wird die Gelatine zerlassen; alles zusammen wird so lange auf Eis geschlagen, bis die ganze Menge weiß wird. Die Sandtörtchen werden wie gewöhnlich gebacken und mit der Masse gefüllt.

20. Bouillongele mit roher Leber: 100 g Leber, 150 g Kraftbrühe (aus 200 g Fleisch mit Knochen), 3 g Gelatine. Eiweiß 22,0, Fett 6,5, KH. 2,0. N.-Kal. 155.

Die Leber wird wie in Nr. 19 vorbereitet. Die Gelatine wird in der Brühe zerlassen und nach dem Abkühlen das Leberpüree zugesetzt; die Masse wird auf Eis geschlagen, bis sie weiß wird, und in die Form gelegt. (Da dieses Gelee eine rötliche Farbe hat, wird es den Kranken als „Bouillongele mit Tomaten“ serviert).

21. Moosbeerengelee mit roher Leber: 200 g Moosbeeren, 100 g Leber, 130 g Zucker, 3 g Gelatine. Eiweiß 21,5, Fett 6,0, KH. 141,6. N.-Kal. 705.

Es wird das Moosbeerenextrakt zubereitet, mit Wasser auf 150 g aufgefüllt, der Zucker und die Gelatine darin zerlassen; nach dem Abkühlen wird wie in Nr. 19 vorbereitete rohe Leber zugesetzt. Mischen bis es steif zu werden beginnt, in die Form füllen.

22. Apfelsinenmus mit roher Leber: 125 g Apfelsinensaft (2 Apfelsinen). 100 g Leber, 40 g Zucker, 15 g Saft von roten Rüben, 4 g Gelatine. Eiweiß 13,8, Fett 6,0, KH. 77,0. N.-Kal. 371.

Der Zucker und die Gelatine werden in einer möglichst geringen Wassermenge gelöst; nach dem Abkühlen wird der Apfelsinensaft und die wie in Nr. 19 bearbeitete Leber zugesetzt. Mischen bis es steif zu werden beginnt, in die Form füllen.

23. Apfelmus mit roher Leber: 100 g Leber, 100 g Äpfel, 120 g Wasser, 30 g Zucker, 5 g Kaneel, 4 g Gelatine, etwas Apfelsinen- oder Zitronenrinde. Eiweiß 22,2 Fett 6,0, KH. 46, 6. N.-Kal. 306

Das Wasser wird mit Zucker zum Kochen gebracht und die Gelatine darin gelöst; dann werden die rohen, auf einem feinen Reibeisen geriebenen Äpfel, die wie in Nr. 19 vorbereitete Leber, der Kaneel und die Zitronenrinde zugesetzt. Auf Eis schlagen, bis es steif zu werden beginnt, in die Form füllen.

24. Schokoladencreme mit roher Leber: 75 g Milch, 50 g Schokolade. 20 g Zucker, 1 Eigelb, 100 g Leber, 3 g Gelatine. Eiweiß 28,1, Fett 24,2, KH. 58,08. N.-Kal. 547.

Die Milch wird mit Eigelb und Schokolade durchgekocht; die Gelatine zerlassen; nach dem Abkühlen wird die wie in Nr. 19 vorbereitete Leber zugesetzt und bis zum Steifwerden gemischt und in die Form gefüllt.

In vielen schweren Fällen, auch in solchen, die anscheinend leberrefraktär sind, reicht die Dosis von 250 g Frischleber pro Tag nicht aus. Man muß daher bis zu 500 g Leber geben und erhält dann noch sehr gute Besserungen. In Fällen, bei denen die mittlere und hohe Leberdosis nicht ausreicht, bringt oft noch ein sogenannter **Leberstoß** die Blutreparation in Gang. Man gibt zu diesem Zweck mehrere Tage sehr große Lebermengen, 1—1½ kg Leber. Auch kann zu einer größeren peroralen Dosis ein Leberklysm versucht werden (s. unten).

Da es schwer ist, regelmäßig solche große Lebermengen allein durch die Ernährung zuzuführen, kam man zur Herstellung von Leberpräparaten. Ich nenne hier das Hepatrat, das Hepatopson und Procythol. Beim Hepatrat entsprechen 80 g des flüssigen Hepatrats 400 bis 500 g frischer Leber, sowie 7,5 g der trockenen Substanz ebenfalls 400 bis 500 g frischer Leber. Von Hepatopson entsprechen 100 cm des flüssigen Präparates 1000 g Frischleber. In wohlschmeckender Form wird es an Lipide gebunden als Hepatopson-Cachets hergestellt. Das Procythol sicc. und pulv. ist ein konzentrierter Extrakt, von dem 100 g fluid. oder 20 g pulv. 1000 g Leber entsprechen. Die ganzen

Leberextrakte sind einmal sehr teuer und andererseits schmecken sie sehr schlecht, so daß bald ein Widerwille gegen die Darreichung auftritt, selbst dann, wenn man sie in geschickter Weise in Brei- und Musformen der Nahrung beimischt. Auch sind sie durchaus nicht immer gleich wirksam, eine Standardisierung fehlt noch. Der Frischleber sind sie in ihrer Wirksamkeit nicht gleichzusetzen. Wenn irgend angängig nehme man Frischleber.

Der Gänsslensche injizierbare Leberextrakt, das sogenannte Campolon, bedeutet eine wesentliche Bereicherung der Therapie. Das Campolon ist so wirksam, daß 2 ccm des Extraktes zwar nur 5 g Frischleber entsprechen, aber im Effekt 300 bis 600 g der Frischleber oder der Leberpräparate entsprechen. Die Dosierung erfolgt so, daß 1- bis 3 mal täglich, je nach der Schwere des Falles, eine Ampulle zu 2 ccm intraglutäal injiziert wird. Die Behandlungsdauer beträgt 6 bis 8 Wochen, in hartnäckigen Fällen 10 bis 12 Wochen. Das Präparat ist gut verträglich. Bis 20 ccm täglich intramuskulär wurden ohne Nebenwirkung vertragen.

Die Untersuchungen von Wipple, Murphy und Minot hatten bereits gezeigt, daß auch viele andere Organe das wirksame Prinzip der Leberbehandlung enthalten. Für die Behandlung hat sich in der Folge die Benutzung von Magenpräparaten als brauchbar erwiesen. Es zeigte sich, daß nur die Magenschleimhaut selbst wirksam ist, und zwar ist die Antrumschleimhaut deutlich wirksamer als die Korpusschleimhaut. Heute erhält man wirksame Magenpräparate in der Form des *Ventraemon*, des *Stomopson* und des *Mukotrat*. Die Wirkung der Magenpräparate ist gut, sie ist oft den Leberpräparaten überlegen. Ich sah Fälle, bei denen die Lebertherapie versagte, unter den Magenpräparaten deutlich besser werden. Die Magenpräparate sind auch deshalb eine gute Bereicherung der Therapie, weil sie geschmacklich wesentlich besser und auch billiger sind. Man kann sie vorteilhaft mit Leberpräparaten abwechseln lassen. 50 bis 80 g des getrockneten Magenpulvers haben die Wirkung von etwa 250 g Leber. Die Darreichung geschieht am besten im Apfelbrei oder in Suppen.

Wie schon einleitend betont wurde, ist die Lebertherapie der Perniziösa ein außerordentlicher Fortschritt der diätetischen Heilbehandlung der perniziösen Anämie. Leider ist auch sie kein definitives Heilmittel, zumal die nervösen Störungen der *Anaemia perniciosa*, besonders die funikuläre Myelitis und die Achylie, weniger gut beeinflußt werden. Ich sah Rückbildungen von Parästhesien, Reflexanomalien und leichten Sensibilitätsstörungen, nie dagegen bisher Rückbildung wirklich schwerer, funikulärer Lähmungen. Schilling berichtet dagegen über sehr gute Rückbildungen, auch in schweren Fällen, bei Frischleberbehandlung in hohen Dosen.

In der Praxis sollte man immer den Versuch machen,

möglichst lange Frischleber zu geben und erst bei Versagen dieser peroralen Frischleberbehandlung zu den Extrakten, dann am besten zum Campolon, zu greifen. In schweren Fällen mit drohender Lebensgefahr ist neben der Blutübertragung sofort Campolon zu injizieren und erst nach Abwendung der dringenden Gefahr die perorale Frischleberbehandlung aufzunehmen. In schweren Fällen auch Leberklysmen: 100 g fein passierte Leber in Traubenzuckerlösung. Die Wirkung ist um so dauernder, je konsequenter die Lebertherapie von dem Patienten fortgeführt wird. Im Latenzstadium der Remissionen soll mehrmals wöchentlich eine Lebermahlzeit von 200 bis 300 g beibehalten werden. Bei Rezidiven gehe man sofort wieder energisch mit großen Leberstößen und Injektionen vor. Die bestehende Achylie bekämpft man gleichzeitig mit Salzsäuretropfen oder Azidolpepsin.

Es werden auch aus Muskelsubstanz wirksame Extrakte hergestellt, die nach den bisherigen Erfahrungen vor den genannten keine besonderen Vorzüge besitzen.

Die Leberbehandlung ist auch wirksam bei der Bothriocephalus-Anämie, wo sogar die günstige Wirkung vor Abtreibung des Wurmes kenntlich wird, wie auch bei den übrigen oben genannten Anämien von perniziösem Typus.

Die Wirkung der Organtherapie macht sich sehr bald im Blutbild erkenntlich. Vor allen Dingen treten als erfreuliches Zeichen einer kräftigen Knochenmarksreparation steigende Mengen von jugendlichen Erythrozyten und besonders Retikulozyten auf. Sie können bis über 30% der gesamten roten Blutkörperchen ausmachen. Das Auftreten der Retikulozyten ist also ein prognostisch außerordentlich günstiges Zeichen. Gleichzeitig steigen Rotenzahl und Hämoglobin mächtig an.

e) Agastrische Anämien, Achylische Chloranämie

In der letzten Zeit sind vielfach Anämien nach Magenresektionen, sogenannte „agastische Anämien“ beobachtet und beschrieben worden, die nach Auffassung mancher der Perniziösa sehr ähnlich sein sollen. Die Blutbefunde sind schwankend, zum Teil von hypochromem, zum Teil von hyperchromem Typus. Wirklich vollkommene perniziöse Krankheitsbilder, die nicht nur den Blutbefund, sondern auch die übrige perniziöse Symptomatologie aufweisen, sind jedenfalls selten. Ich sah eine jahrelange Anämie nach Magenresektion mit starken Remissionen, bei der der Färbeindex zur Zeit der Verschlechterung mitunter über 1 stieg, wobei jedoch Megalozytose und Megaloblastose vollkommen fehlten. Die Anämie reagierte gut auf Arsen wie auch auf Leber- und Magenpräparate. Auch sonst wird in der Literatur über günstige Wirkung der Leber bei der agastrischen

Anämie berichtet. Daß gerade Magenresektionen, wo der Antrumteil des Magens entfernt wird, zur Anämie führen, bildet eine eigenartige Parallele zu der Tatsache, daß gerade die Antrumschleimhaut das wirksame Prinzip gegen die perniziöse Anämie enthält. In diesem Zusammenhange sei darauf hingewiesen, daß von Knud Faber und später von Kaznelson eine achylische Chloranämie beschrieben worden ist, die gewisse Ähnlichkeit gleichfalls mit dem Blutbild der Perniziosa darbietet und als deren Ursache eine oft jahrelang vorausgehende Achylie anzusehen ist. Daß es sich nicht um echte perniziöse Anämie handelt, geht schon daraus hervor, daß diese achylische Chloranämie ausgezeichnet auf intensive Eisentherapie (Eisenstöße) reagiert.

f) Die Kinderanämien

Die Anämien des Kindesalters nehmen insofern eine Sonderstellung ein, als im Kindesalter und im Säuglingsalter die Reaktionsweise des kindlichen Knochenmarks gegenüber den anämisierenden Ursachen eine besonders starke und intensive ist. Diese lebhafte Reaktion erstreckt sich dabei nicht nur auf das erythroblastische, sondern auch auf das leukoblastische Mark. Im Blutbild äußert sich diese besondere Reaktivität in dem Auftreten zahlreicher Erythroblasten, sowie in dem Auftreten von unreifen Leukozyten wie auch von Myelozyten, ferner auch durch die häufige Neigung zu Blutbildern vom embryonalen Typus (Megaloblasten und Megalozyten), ein Geschehen, dem funktionell eine Umwandlung des Knochenmarks nach dem embryonalen Typus und Auftreten von Blutbildungsstätten außerhalb des Knochenmarks, besonders in der Milz und Leber, entspricht. Die meisten Kinderanämien verlaufen daher mit einem Milztumor, der oft beträchtliche Größe erreicht. Man sprach daher früher auch von *Anaemia splenica*, ein Begriff, der nicht haltbar ist, da die Milzschwellung nicht die Eigentümlichkeit einer bestimmten Kinderanämie, sondern fast allen ihren Formen eigentümlich ist. Die vielen beschriebenen, besonderen Krankheitsbilder der Kinderanämien sind nach unseren heutigen Kenntnissen überhaupt keine selbständigen Anämien, sondern sie sind aufzufassen als wechselnde Reaktionen des kindlichen Markes, die je nach der Leichtigkeit oder Schwere der Läsion bald mehr zu hypochromen normoblastischen, bald zu hyperchromen megaloblastischen Blutbildern führen. Auch die seinerzeit von Jacksch und Hayem aufgestellte Krankheitseinheit der *Anaemia pseudoleucaemia infantum* stellt zweifellos nur eine biologische Variante einer beliebigen Anämie dar, wie sie eben nur durch die Reaktionsweise des Knochenmarkes in den ersten Lebensmonaten möglich ist (Naegeli). Die Blutbildungsstätten stehen in der Frühzeit des Kindes dem embryonalen Typus

der Blutbildung noch so nahe, daß alle möglichen Schädlichkeiten viel leichter zu einem Wiederauftreten der embryonalen Blutbildung führen können, als dies bei einem Erwachsenen jemals der Fall ist.

Zum Verständnis der Blutkrankheiten im Kindesalter ist ferner wichtig zu wissen, daß das Blutbild in seiner Zusammensetzung beim Neugeborenen und beim Kinde normalerweise von demjenigen des Erwachsenen abweicht. Beim Neugeborenen beträgt die Rotenzahl meist über 5 bis zu 7 Millionen, entsprechend ist der Hämoglobingehalt oft 110 bis 120%. Die Leukozytenzahlen sind in den ersten Tagen des Lebens sehr hoch — 30 000 und darüber —, wobei die neutrophilen Leukozyten weitaus überwiegen. In den nächsten Lebenstagen und Wochen fällt die Gesamtzahl unter gleichzeitiger Abnahme der Neutrophilen, während die Lymphozyten rasch zunehmen. Bereits am 12. Tage sind nach Carstanjen 50% Lymphozyten vorhanden, die im späteren Säuglingsalter fast regelmäßig sich um 50 bis 60% bewegen. (Relative Lymphozytose der Kinder.) Auch die Monozyten haben im Kindesalter hohe Werte (10 bis 15%), außerdem besteht, auch ohne daß Darmparasiten vorhanden wären, mitunter eine leichte Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Unter den Ursachen der Kinderanämien ist zunächst eine angeborene konstitutionelle Schwäche der blutbildenden Organe, besonders eine Insuffizienz der Erythropoëse, zu nennen, bedingt durch Hypoplasie, durch Bildungs- oder Funktionsanomalien des Markes (Benjamin). Dabei handelt es sich zum Teil um einen angeborenen Eisenmangel. Es stehen also dem Kinde die für die Blutbildung wichtigen Eisendepots nicht zur Verfügung. Auf Eisenmangel beruht auch zum Teil die große Gruppe der sogenannten alimentären kindlichen Anämien. Während beim Erwachsenen durch experimentellen Hunger und durch allseitige Unterernährung niemals eine Anämie erzeugt werden kann, ist das in den Entwicklungsjahren des Kindes anders. Hier wird die Erythropoëse durch den Mangel an Baumaterial für das Hämoglobin, eben des Eisens, empfindlich gestört. Das bestätigt auch die experimentelle Forschung. Man hat diese Form der Anämie auch als Oligosiderämie bezeichnet. Sie betrifft besonders Kinder, die lange Zeit hindurch mit eisenarmer, einseitiger Milchdiät (Milchnährschaden), aber auch mit einseitiger Brot- oder Kartoffelnahrung (Mehlnährschaden) beköstigt wurden. Besonders scheint lange durchgeführte Ernährung mit Ziegenmilch schädlich zu wirken. Es reicht hierbei die mit der einseitigen Kost zugeführte Eisenmenge nicht aus, besonders dann, wenn bei an sich schon bestehender konstitutioneller Minderwertigkeit der Eisendepots sogar ein erhöhter Bedarf an Eisen vorhanden ist. Es scheint aber möglich, daß bei der Milch-, und besonders der Ziegenmilchnahrung auch toxische Ursachen mitspielen. So denkt Czerny daran, daß besonders aus dem Milchfett im

Körper saure Stoffwechselprodukte entstehen könnten, die bei abnormem Stoffwechsel toxisch auf eine konstitutionell schwache Blutbildung einwirken können. Neben dem alimentären Moment sind bei der Ätiologie der Kinderanämien auch die Einwirkungen der Domestikation nicht zu unterschätzen. Das Fehlen von Licht, Luft, Sonne und Bewegung ist von Einfluß. Von anderen Ursachen der Kinderanämie sei noch der Vitaminmangel genannt, der bei der Möller-Barlowschen Krankheit (s. Diathesen) und der Begleit-anämie der Rachitis eine Rolle spielt. Von den Infektionen führen zu Anämie besonders die Tuberkulose, die hereditäre Lues, Sepsis, wiederholte Grippe, besonders aber auch die chronische Pyelozystitis des Kindesalters, die übrigens häufig diagnostisch übersehen wird. Erwähnt sei noch die auf konstitutioneller Basis beim Infantilismus vorkommende hochgradige Anämie.

Überaus häufig ist im Kindesalter, namentlich bei schlecht genährten und nervösen Kindern die Scheinanämie, bei der nicht eine echte Anämie, sondern nur eine Hautblässe infolge abnormer Blutverteilung vorliegt. Man sei daher gerade im Kindesalter mit der Diagnose Anämie nach dem Aussehen sehr vorsichtig. Die Diagnose darf nur aus dem Blutbefund gestellt werden.

Das Blutbild der Kinderanämien muß nach dem Gesagten ein außerordentlich wechselseitiges sein. Neben leichten Herabsetzungen des Hämoglobins und der Rotenzahl findet man schwerste Anämien, bei denen der Hämoglobingehalt oft auf 10 bis 15% herabfällt. Der Färbeindex ist besonders bei den durch Eisenmangel bedingten Anämien oft abnorm niedrig. In anderen Fällen ist er normal oder erhöht. Die Anzeichen der Regeneration sind sehr lebhaft, viel Erythroblasten, Retikulozyten und Polychromasie. Das weiße Blutbild beteiligt sich an der Regeneration, bei schweren und intensiven Reizen mit der Ausschwemmung von unreifen Knochenmarkselementen: Promyelozyten und Myelozyten. Besonders intensiv ist das Auftreten der Myelozyten und jugendlicher Granulozyten bei der Anaemia pseudoleucaemica infantum unter gleichzeitigem starken Ansteigen der Leukozytenzahl. Das Blutbild kann hier beim ersten Anblick den Eindruck einer Leukämie machen. Doch zeigt die pathologische Histologie der blutbereitenden Organe, daß von einer Leukämie nicht die Rede sein kann.

Eine echte, perniziöse Anämie ist bei Kleinkindern außerordentlich selten, dagegen kann es bei besonders schweren Erkrankungen zur völligen Insuffizienz der blutbildenden Organe zur aplastischen Anämie kommen, die sich hämatologisch in dem gänzlichen Fehlen jeglicher Regenerationsformen kundgibt (S. 123).

Die allgemeinen, klinischen Symptome bei der Kinderanämie weichen von denen der Erwachsenen nicht wesentlich ab. Das Kardinalsymptom ist auch hier die wachsartige, fahlgelbe

Blässe, das oft pastöse Aussehen der Kinder, Neigungen zu Hautblutungen, vor allem aber der wiederholt erwähnte Milztumor, der besonders bei der *Anaemia pseudoleucaemica* hochgradig ist. Dazu häufig Leberschwellung. Am Herzen häufig anämische Geräusche, vielfach begleitende Rachitis und konstitutionelle Symptome. Die klinische Untersuchung hat sorgfältig nach allen oben genannten primären Ursachen der Anämie zu fahnden.

Behandlung: Bei der Behandlung der Kinderanämien ist die erste Erfordernis die Behandlung der vorliegenden Grundkrankheit. Soweit es sich um Anämien bei Infektionen handelt, ist die entsprechende Therapie, die Bekämpfung der Infektion, einzuleiten. Die Bekämpfung der auf Ernährungsschäden beruhenden Anämien hat in erster Linie durch die Diät zu erfolgen. Jede einseitige Ernährung ist zu unterbrechen. Dies gilt besonders für die einseitige Milchernährung wie auch die einseitige Ernährung mit Mehlstoffen. Hier ist die alimentäre Eisenzufuhr durch eine Gemüse- und Obstkost von ausgezeichneter Wirkung. Die meisten grünen Gemüse, vor allen Dingen der Spinat, die Karotten, sind sehr geeignet, aber auch Hülsenfrüchte. Sie sind ausreichend eisenhaltig. Ihr Eisen-gehalt kann aus der Tabelle Seite 97 abgelesen werden. Czerny empfiehlt gegen die alimentäre Anämie etwa folgende Kostform: 1. Mahlzeit: 100 Milch verdünnt mit 100 g Mehlabkochung oder Malzkaffee, dazu eingeweichter Zwieback mit oder ohne Brot mit Butter oder besser Marmelade. 2. Mahlzeit: Frisches Obst mit Gebäck (Kakes, Biskuit, Zwieback), kleines Butterbrot. 3. Mahlzeit: Brühsuppe mit Grieß, Reis oder Haferflocken oder Kartoffelbrei, ferner Gemüse in Breiform. Fleisch, auch Leber, Bries, Lunge, fein zerkleinert 1 bis 2 Eßlöffel. 4. Mahlzeit wie die 3. oder bei älteren Kindern Brot mit Wurst oder Fleisch sowie Obstzulage. In vielen Fällen ist sich allein durch die Zufuhr eisenhaltiger Nahrungsmittel die Anämie rasch und günstig zu beeinflussen. In anderen Fällen läßt sich die alimentäre Eisenzufuhr und ihre Wirkung gut verstärken durch medikamentöse Eisengaben. Für die Kinderpraxis kommen in Betracht das *Ferrum carbon. sacchar.* sowie das *Chinin. ferrocitricum*. Besonders empfehlenswert ist das *Ferrum pyrophosphoricum cum Ammonio citrico*. Dies von Heubner empfohlene Präparat wird von den Kindern gerne genommen, ist aber nicht sehr haltbar. Man verordnet *Ferri pyrophosphor. cum Ammonio citrico* 1,5 bis 2,0 Sir. *Corticis Aurantiae* 20,0 *Aquae dest. ad* 120 MDS 3 mal tgl. 10 ccm nach dem Essen.

In Betracht kommt auch das Arsen, das am besten in der Form der Fowlerschen Lösung gegeben wird. Dosierung nach dem Lebensalter. Brauchbar ist für die Kinderpraxis auch die Dürkheimer Maxquelle.

Besondere Aufmerksamkeit schenke man der Verbesserung der

hygienischen Lebensverhältnisse, Sorge für gute Pflege, Luft und Licht. Klimatische Kuren in Höhenklima. Die natürliche Sonne ist der künstlichen Höhensonne unter allen Umständen vorzuziehen.

g) Aregenerative (aplastische) Anämien

Die aplastische Anämie wurde früher als eine besonders schwere, selbständige Krankheit des Blutes angesehen. Das trifft nicht zu. Es kann vielmehr eine jede Anämie in eine aplastische schwere Anämie durch Versagen der blutbildenden Organe übergehen. Die aplastische Anämie ist also eine biologische Abart beliebiger Anämien, bei der die Regeneration der Blutbildungsstätten versagt. So fehlt bei ihr vollkommen die Umwandlung des gelben Fettmarkes in das rote Mark, es kommt auch nicht zur Ausbildung von extramedullären Blutbildungsherden. Wo noch Regeneration vereinzelt in den platten Knochen angetroffen wird, kommt es doch nicht zur Ausschwemmung von Jugendformen in das Blut. Das Blutbild der aplastischen Anämie läßt daher die sonst bei den Anämien vorhandenen Anzeichen einer Regeneration vollkommen vermissen. Es fehlen gänzlich die kernhaltigen roten Blutkörperchen, die Polychromasie und die Retikulozyten. Bei den schwersten Formen kann selbst das Mark auch in den platten Knochen vollkommen verschwinden. Es wird dabei nicht nur die Erythropoëse vollkommen unterdrückt, sondern es leidet auch die Leukopoëse, sowie die Genese der Thrombozyten. Entsprechend sind im Blut die weißen Blutkörperchen stark herabgesetzt (Leukopenie) und auch die Thrombozytenzahl ist sehr erniedrigt. Man kann bei dem totalen Schwund des blutbildenden Markes von einer Panmyelophthise reden. Wegen des vollkommenen Verschwindens der Granulozyten aus dem Blutbild hat Frank den schwersten Formen den Namen „Aleukie“ gegeben. Wir werden dieser infolge gleichzeitiger Thrombopenie mit hämorrhagischen Diathesen einhergehenden schweren aplastischen Anämie unter den Purpuraerkrankungen ausführlicher begegnen. Da das Wesen der aplastischen Anämie in einem Fehlen der Regeneration besteht, so dürfte es richtiger sein, diese schwere Abart der Anämie als „aregenerative Anämie“ zu bezeichnen.

Man sieht aregenerative Anämien im Verlauf schwerer perniziöser Anämien, ferner bei schweren Vergiftungen, besonders den Blutgiften (Saponin, Arsen, Quecksilber, Salvarsan, mitunter auch bei der Ziegenmilchanämie der Säuglinge). Ferner sehen wir sie bei sehr schweren Infektionen, vor allem bei der Sepsis. Auch können sehr schwere Blutungen infolge des plötzlichen Blutverlustes schockartig zur Knochenmarkslähmung und zur Aregeneration führen. Von den chronischen Anämien wird oft die Karzinomanämie aregenerativ.

Zur Aplasie führt auch die Verdrängung des Markes durch Knochenmarkstumoren.

Auf Zellhemmung, Zerstörung und Umwandlung des roten blutbildenden Markes in Fettmark beruht auch die schwere aregenerative Anämie bei Überdosierung mit Radium-, Röntgen- und Thorium X-Bestrahlung. Auch die chronische Einwirkung von Röntgenstrahlen führt zur aplastischen Anämie, die als Radiologenanämie leider den Tod vieler Röntgenärzte herbeigeführt hat. Diese schwere Anämie läßt alle regenerativen Erscheinungen von seiten des Markes vermissen. Die Bildung der roten und weißen Blutkörperchen wie auch der Plättchen ist gleichmäßig schwer geschädigt. Im Endstadium sind schwere hämorrhagische Diathesen die Regel.

h) Die osteosklerotische Anämie (Albers-Schönberg)

Es handelt sich um eine außerordentlich schwere und ebenso seltene Anämie, bei der die Knochen gänzlich die Markhöhle vermissen lassen. Die Spongiosa ist vollkommen durch kompakte Knochenmasse ersetzt (Marmorknochenkrankheit). Die Erkrankung beginnt im Kindesalter auf konstitutioneller Basis. An Stelle des Knochenmarkes bildet sich Bindegewebe, das sklerosiert. Die Milz und die Lymphdrüsen schwellen stark an. Sie und sonstige extramedulläre Blutbildungsherde müssen die Blutbildung des fehlenden Markes übernehmen. Sehstörungen bis zur Blindheit, Stauungspapille, zuweilen Hydrozephalus kommen vor. Das Blutbild zeigt eine zunehmende schwere Anämie mit Anisozytose, Poikilozytose und Erythroblastose (Normo- und Megaloblasten) und häufig starke Reizerscheinungen der Leukopoëse bis zu leukämieähnlichen Blutbildern. In Verbindung mit dem großen Milztumor wird die Krankheit daher häufig mit Leukämie verwechselt. Die Röntgenaufnahme der Knochen klärt das Krankheitsbild sofort, indem sie das völlige Fehlen der Knochenmarkshöhlen aufdeckt. Im weiteren Verlauf kommt es durch die Unterdrückung der Thrombozytenbildung auch zu hämorrhagischen Erscheinungen.

II. Blutkrankheiten mit hämorrhagischer Diathese

Unter dem Sammelnamen „hämorrhagische Diathesen“ wurde lange Zeit eine Gruppe von Krankheitsbildern zusammengefaßt, welche durch die Bereitschaft und die Neigung zu Blutaustritten unter die Haut und aus den Schleimhäuten gekennzeichnet sind. Symptomatisch gehören hierher die Hämophilie, der Skorbut einschließlich der Möller-Barlowschen Krankheit und die sogenannten Purpuraerkrankungen. Die Zusammen-

fassung dieser Gruppe war aufgebaut auf dem ihnen gemeinsamen Symptom der Blutungsneigung. Damit war aber das Wesen der einzelnen Krankheiten nicht erfaßt. Die neueren Forschungen haben dargetan, daß die einzelnen Krankheitsbilder zum Teil selbständige Krankheitseinheiten darstellen und ganz verschiedene Pathogenese aufweisen. Nachdem die Hämophilie als eine Störung des Blutchemismus erkannt und der Skorbut und die Möller-Barlowsche Krankheit als Avitaminose erfaßt waren, blieben eine Zeitlang nur noch die verschiedenen Purpuraerkrankungen zusammengefaßt. Auch für sie steht heute fest, daß zwei pathogenetische Momente bei ihnen vorliegen. Einmal erkannte man die Bedeutung der Blutplättchenverminderung (thrombopenische Purpura) und andererseits die Bedeutung der Kapillarschädigung (Kapillartoxikose) für die Entstehung der einzelnen Purpuraformen.

a) Die Hämophilie (Bluterkrankheit)

Die Hämophilie ist eine konstitutionelle, angeborene und vererbte Erkrankung, deren Wesen in der Neigung zu spontanen Blutungen und der schweren Stillbarkeit traumatischer Blutungen besteht, bedingt durch eine Verzögerung oder eine völlige Versagen der Blutgerinnung. Die im ganzen seltene Erkrankung ist ausgesprochen familiär. Man kennt ganze Bluterfamilien. Die bekannteste ist die Familie Mampel, deren Stammbaum über 100 Jahre verfolgt wurde. Die Vererbungsgesetze der Hämophilie sind typisch. Voll erkranken nur die männlichen Mitglieder einer Familie, sie vererben jedoch die Krankheit nicht auf ihre Söhne sondern auf ihre Töchter, die wiederum als Konduktoren die Diathese auf ihre Söhne weiter vererben. Die weiblichen Konduktoren haben selbst nie manifeste hämophile Erscheinungen, bei genauer Prüfung zeigen sie jedoch oft leichte Störungen, wie starke menstruelle Blutungen und leichte Abweichungen beim Gerinnungsvorgang des Blutes. Die Hämophilie ist also eine absolut geschlechtsgebundene, rezessive Vererbung. Interessant ist nach den Untersuchungen von Schlößmann, daß in bestimmten Bluterfamilien sogar ganz bestimmte Typen der Hämophilie sich vererben. Das Vererbungsschema ist folgendes (Naegeli):

1. Ehe: gesunder Mann und Konduktorin:
die Hälfte der Söhne sind Bluter,
die Hälfte der Töchter Konduktorinnen.
2. Ehe: Bluter und gesunde Frau:
alle Söhne sind gesund,
alle Töchter sind Konduktorinnen.
Die Nachkommen dieser Töchter:
die Hälfte der Enkel sind Bluter,
die Hälfte der Enkelinnen sind Konduktorinnen.

3. Ehe: Bluter und Konduktorin:
 die Hälfte der Söhne sind Bluter,
 die Hälfte der Töchter Konduktorinnen.

Es muß natürlich in einer Familie die Hämophilie einmal zum ersten Male auftreten. Dieses sowie das sporadische Vorkommen von Hämophilie muß auf Mutation der Anlage zurückgeführt werden. Es ist jedoch zu bemerken, daß beim sporadischen Auftreten auch rezessive Veranlagung vorliegen kann, die Generationen unbemerkt zu überschlagen imstande ist. Für Mutation spricht auch beim spontanen Auftreten, daß meist immer mehrere Geschwister gleichzeitig erkranken.

Das eigentliche Wesen und die letzte Ursache der Hämophilie sind noch nicht geklärt. Von höchster diagnostischer Bedeutung ist bei der Hämophilie die Verzögerung der Blutgerinnung (Sahli). Doch ist die Anomalie der Blutgerinnung nicht das Wesen der Hämophilie, sie ist aber die Ursache der schweren, oft unstillbaren Blutung.

Die normale Blutgerinnung beruht auf der Überführung des in der Leber gebildeten, im Blutplasma gelösten Fibrinogens in das unlösliche Fibrin. Dieser kolloidchemische Vorgang erfolgt unter der Einwirkung des im Serum enthaltenen Thrombins (Fermentwirkung?). Das Thrombin ist im normalen zirkulierenden Blut nicht fertig vorhanden, sondern es bildet sich in der ersten Phase des Gerinnungsvorganges aus dem sogenannten Prothrombin (Serozym), das wiederum aus dem Proserozym entsteht. Die Aktivierung des Thrombins aus den Vorstufen geschieht unter Einwirkung des Kalziumgehaltes des Blutes in Verbindung mit einer gerinnungsaktiven Substanz, der sogenannten Thrombokinese, die von den Zellen des Blutes, vor allen Dingen von den Blutplättchen, aber auch von Gefäßwandzellen gebildet wird. Beobachtet man die Gerinnung des Blutes in einem Spitzgläschen, so ist das Blut zunächst flüssig. Zu dieser Zeit findet die Thrombinbildung statt. In der zweiten Phase erstarrt das Blut zu einem Koagulum durch die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin. Das Koagulum haftet an der Glaswand fest. In der dritten Phase zieht sich nun das Blutkoagulum unter Serumauspressung von der Wand ab. Man bezeichnet dies als die Retraktion des Blutkuchens.

Die Meinungen, ob der ganze Gerinnungsvorgang ein rein physikalischer (Stuber), kolloidchemischer, in Beziehung zur Glykolyse zu setzender Vorgang oder ein fermentativer Prozeß ist, sind noch geteilt, doch dürfte die Fermenttheorie (A. Schmidt, Morawitz, Wöhlisch u. a.) die größere Wahrscheinlichkeit haben.

Bei der Hämophilie ist dieser Gerinnungsvorgang in irgendeiner Weise gestört, ohne daß man bisher die Art der Störung einwandfrei nachweisen könnte. Die Bildung des bei jeder Verletzung

der Blutgefäße zustande kommenden Plättchenthrombus ist verlangsamt und der Thrombus ist weniger fest, so daß er leicht fortgeschwemmt werden kann. Sicher ist, daß das Fibrinogen nicht fehlt, daß auch der Kalziumgehalt des Blutes nicht vermindert ist. Die Blutplättchenzahl ist normal, doch scheint es, daß die Plättchen minderwertig sind in bezug auf die Thrombokinasebildung (Fonio); daß vielleicht auch die Plättchen der Hämophilen schlechter zerfallen und daher die Thrombokinase weniger rasch in Wirkung treten kann (Howell). Jedenfalls ist das Thrombin in genügender Menge vorhanden, aber es ist insuffizient, so daß die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin langsam erfolgt. Es ist wahrscheinlich, daß zur Entstehung der Blutung zu dieser Anomalie der Gerinnung noch eine Schädigung der Endothelien der Blutgefäße hinzukommt, dafür spricht die leichte Verletzlichkeit der Gefäße bei der Hämophilie, die bedingt sein könnte durch eine Verzögerung der bei Gesunden rasch eintretenden Verklebung und Kontraktion der Gefäße (Morawitz und Herzog).

Klinisches Bild der Hämophilie

Das Kardinalsymptom sind die hartnäckigen, oft unstillbaren und tödlichen Blutungen, die aus den geringsten Anlässen auftreten können. Ganz leichte Verletzungen, wie Druck oder Stoß, führen zu ausgedehnten, subkutanen oder intramuskulären Blutungen, die aber auch spontan erfolgen. Besonders stark ist die Neigung zu Schleimhautblutungen: unstillbares Nasenbluten oder Zahnfleischbluten, schwerste Magenblutungen mit dauermendem Blutbrechen, Darmblutungen mit ununterbrochenen Blutstühlen, Lungenblutungen, Blutungen aus der Niere und der Blase mit reinem Blutharnen. Die Blutungen können das Leben gefährden und zum Tode führen durch ihre Schwere und Unstillbarkeit wie auch durch ihre Lokalisation. So kommen z. B. Blutungen unter die Dura vor mit epileptischen Krämpfen von tödlichem Ausgang. Hautblutungen im Sinne der punktförmigen Purpurahämorrhagien sind selten.

Besonders häufig sind Blutungen in die Gelenke, die spontan oder auch nach leichtem Stoß auftreten können. Bevorzugt sind die Knie- und Ellenbogengelenke. Während in vielen Fällen die Ergüsse resorbiert werden, kommt es in anderen, besonders bei wiederholten Gelenkblutungen, zu schweren chronischen Veränderungen der Gelenke vom Charakter der Arthritis deformans (Blutergelenke) und zur völligen Ankylosierung.

Den Blutungen gehen oft Prodromalerscheinungen in Form von Unbehagen, Herzklopfen und Schwindel voraus. Eigentümlich ist auch, daß die glatte Durchtrennung bei scharfen Schnitt-

wunden weniger gefährlich ist als das Setzen parenchymatöser Verletzungen. Bekannt ist das häufige Vorkommen tödlicher hämophiler Blutungen beim flächenhaften Zerreißen der Mundschleimhaut durch Zahnextraktion.

Die Blutungsneigung ist in der Jugend besonders stark, oft erfolgt die tödliche Blutung bereits bei Durchtrennung der Nabelschnur. Die ersten Anfälle treten häufig in den ersten beiden Lebensjahren oder vor der Pubertät auf. Die späteren Lebensalter zeigen gewöhnlich eine Abnahme in der Häufigkeit sowie auch in der Schwere der Anfälle.

Das Blutbild ist morphologisch uncharakteristisch. Die starke Blutung führt zur hypochromen Anämie. Wichtig ist für die Differentialdiagnose gegenüber den Purpuraerkrankungen die normale, oft sogar erhöhte Thrombozytenzahl. Die Gerinnungszeit ist stark verzögert (Methode s. Seite 26). Gegenüber der Normalzeit von 3 bis 4 bis 5 Minuten beträgt sie 15 bis 20 Minuten, ja bis zu mehreren Stunden. Die Blutungszeit dagegen ist normal. Das Rumpell Leedesche Zeichen (S. 134) ist negativ.

Die Prognose ist immer höchst zweifelhaft, weil jede Blutung zum Tode führen kann.

Behandlung: Die Prophylaxe ist sehr wichtig. Schutz vor Verletzungen, auch der kleinsten Art. Die Beaufsichtigung der Kinder ist daher durch geschultes Personal durchzuführen. Jedenfalls ist die Umgebung der Kinder über die Gefahren aufs genaueste aufzuklären. Jegliche operative Eingriffe sind zu vermeiden, besonders die gefährlichen Zahnextraktionen. Bei Ehen von Blutern ist wegen der exquisiten Erblichkeit des Leidens die Konzeption möglichst zu verhindern.

Die medikamentöse Therapie ist höchst problematisch. Im Moment der Blutungen versuche man alle blutstillenden Mittel, bei Nasenbluten Eisenchloridwatte, intramuskuläre Injektionen von Koagulen und Clauden, das auch in Pulverform lokal angewendet werden kann. Tamponaden mit Adrenalinlösung, die Injektionen von Gelatine sowie die intravenöse Kalkinjektionen sind wenig wirksam. Gänzlich versagt die früher empfohlene Röntgenbestrahlung der Milz. Von dem Spanier Llopis ist vor einigen Jahren ein vitaminreiches Präparat „Nateina“ als Heilmittel der Hämophilie erfunden worden, das von einigen gerühmt wird, nach eigenen Erfahrungen aber nur in seltensten Fällen eine Wirkung erkennen läßt. In der Zwischenzeit zwischen den Anfällen kann man versuchen, durch Injektion von kleinen Blutmengen, von Blutserum zu je 1 ccm oder auch von 10 ccm einer 10% Wittepeptonlösung die Blutungsneigung herabzudrücken.

Bei schwersten Blutungen ist die einzige Möglichkeit der Rettung die intravenöse Blutübertragung. Die nach

den auf Seite 81 angegebenen Methoden unbedingt auszuführen ist. Man braucht sich vor den Infusionen nicht zu fürchten, da die glatte Durchtrennung der Gewebe mit der Nadel keine drohende Blutung hervorruft.

b) Der Skorbut und die Möller-Barlowsche Krankheit

Der Skorbut ist eine Avitaminose. Er tritt auf, wenn der Nahrung das Vitamin C fehlt, das besonders in frischen Gemüsen und frischem Obst enthalten ist.

Krankheitsbild: Besonders auffällig sind die Veränderungen am Zahnfleisch, starke livide Verfärbungen und Schwellungen mit Auflockerung und Neigung zu Blutungen. Vielfach bilden sich Geschwüre. Es besteht starker Foetor ex ore und Lockerung der Zähne. Auf der Haut treten punktförmige Purpuraeflecken auf, deren Lokalisation besonders charakteristisch ist; sie sitzen nämlich an den Haarbälgen, was besonders differentialdiagnostisch gegenüber den anderen Purpuraerkrankungen wichtig ist (s. Seite 133). Es kommen aber auch flächenhafte Suffusionen, besonders an den Beugeseiten der Extremitäten, sowie dicke Muskelhämatome vor. Die Blutungen sitzen vorzugsweise an den unteren Extremitäten. Fieber ist häufig.

Das rote Blutbild ist dasjenige einer leichten hypochromen Anämie. Die Leukozyten sind nicht charakteristisch verändert, mitunter besteht neutrophile Leukozytose. Die Blutungszeit ist normal, ebenso auch die Gerinnungszeit. Die Retraktibilität ist normal, das Rumpell-Leedesche Zeichen (S. 134) positiv.

Die Behandlung ist eine rein diätetische und besteht in der Zufuhr von frischen Gemüsen, die viel Vitamin C enthalten. Die Stomatitis ist lokal zu behandeln.

Bei der Zubereitung der Gemüse ist langes Kochen, sowie auch das Abgießen des Abbrühwassers zu vermeiden. Den meisten Vitamin-C-Gehalt haben rohe Gemüse, nach dem Vitamingehalt geordnet: Grünkohl, Wirsing, Weißkraut, Mangold, Spinat, Salat, Rotkraut, Rettiche, Rosenkohl, Blumenkohl, grüne Erbsen, Kohlrüben, weiße Rüben, Kartoffeln, Tomaten; wesentlich weniger enthalten: Sauerkraut, grüne Bohnen, Gurken, Möhren, Karotten, Sellerie, Kohlrabi. Die Gemüse verlieren schon beim Liegen stark an Vitamingehalt; sehr stark verlieren sie durch Kochen, besonders im Drucktopf. Frische Gemüse sind also vorzuziehen, sowie Darreichung in teilweiser Rohkost. Vollkommene Rohkost empfehle ich nicht. Die Konserven von Gemüsen sind, falls unter Luftabschluß hergestellt, zwar wesentlich vitaminärmer, aber durchaus nicht vitaminfrei. Man kann sie daher da, wo frisches Gemüse fehlt, gut verwenden. Viel

Vitamine enthält Zitronen- und Orangensaft. Ist frisches Gemüse nicht zu haben, so gibt man Vigantol in Tropfen.

Die Möller-Barlowsche Krankheit ist die Avitaminose der Säuglinge, daher auch als Säuglingsskorbut bezeichnet. Die Erkrankung entsteht besonders bei Flaschenkindern, bei denen die Milch zu lange erhitzt ist oder Milch von unzweckmäßig gefütterten Ziegen verabreicht wird. In beiden Fällen hat die Milch zu geringen Vitamingehalt. Besonders häufig sind beim kindlichen Skorbut subperiostale Blutungen, die zu starken spontanen Schmerzen an den Gliedmaßen, aber auch zu starker Empfindlichkeit beim Anfassen der Glieder führen. Die subperiostalen Blutungen sind als Verdickungen deutlich zu fühlen und im Röntgenbild zu erkennen. Daneben bestehen Haut- und Schleimhautblutungen. Auch Nierenblutungen sowie Blutungen in die Augenhöhle kommen vor. Die Knochenneubildung ist mangelhaft, in Röntgenbildern ist an der Grenze zwischen Knorpel und der Diaphyse eine sogenannte Trümmerfeldzone infolge starker Brüchigkeit der Knochen festzustellen. Das Blutbild zeigt beim Barlow eine fortschreitende schwere Anämie, die in vorgeschrittenen Fällen bis zur Markatrophy führt. Die Anämie ist hypochrom. Das weiße Blutbild zeigt oft ansehnliche Leukozytose. Die Prognose ist, falls nicht therapeutisch eingegriffen wird, durch fortschreitende Anämie und Kachexie schlecht.

Die Ursache der Blutungsneigung beim Skorbut und beim kindlichen Skorbut ist in einer Schädigung der Kapillaren durch Vitaminmangel zu suchen. Durch die Untersuchungen von Aschoff und Koch ist nachgewiesen, daß eine Lockerung der Kittsubstanz des Endothelrohres zu dem Blutaustritt führt. Es mehren sich in neuerer Zeit aber die Mitteilungen in der Literatur, daß beim Skorbut der Erwachsenen und der Säuglinge auch eine Verminderung der Blutplättchen zeitweise beobachtet wird. Sonst gehört der Plättchenmangel eigentlich nicht zum Bilde des Skorbut. Die normale Zahl der Blutplättchen ist in der Regel sogar für Skorbut differentialdiagnostisch gegenüber den Purpuraerkrankungen zu verwerten.

Die Behandlung besteht in Zufuhr von vitaminreicher, guter roher Milch, Verabreichung von frischen Gemüsen, von Zitronen- und Apfelsinensaft, besonders auch Tomaten (s. oben Seite 129).

e) Die Purpuraerkrankungen

Die mit Purpura einhergehenden Krankheitsbilder wurden in der ärztlichen Praxis bis vor kurzem fast regelmäßig unter dem Namen des Morbus maculosus haemorrhagicus, der Blutfleckenkrankheit, zusammengefaßt oder nach ihrem Entdecker als Werlhof'sche Krankheit bezeichnet. Die echte Werlhof'sche

Purpura wurde im Jahre 1740 von Werlhof zuerst beschrieben. Später haben Schönlein und Hensch Purpuraerkrankungen mitgeteilt, die in wesentlichen Zügen von der Schilderung Werlhofs abwichen. Die neueren Forschungen bringen allmählich in dem Sammelbegriff des Morbus maculosus oder der Purpura immer mehr Klarheit, und es erscheint möglich, einzelne Gruppen nach ihrer verschiedenen Pathogenese abzutrennen. Das wurde möglich, einmal durch unsere besseren Erkenntnisse der Pathologie der Gefäßwandungen und der Beziehungen kapillärer Blutungen zur Anaphylaxie einerseits und der Erkenntnis der funktionellen Bedeutung der Blutplättchen und der Bildung der Plättchen andererseits.

Die Bedeutung der Blutplättchen für die Pathogenese der Purpuraerkrankung wurde bereits 1881 von Brohm erkannt, indem er auf das Fehlen der Plättchen bei zwei Fällen von akuter Purpura hinwies. Die Befunde wurden von Hayem und Denys bestätigt und besonders von Frank ausführlich bearbeitet.

Die Blutplättchen (s. Seite 74) haben eine wichtige biologische Funktion. Bei der Hämophilie wiesen wir bereits darauf hin, daß sie neben anderen Körperzellen die für den Vorgang der Blutgerinnung wichtige Thrombokinasen abgeben. Sie sind auch unentbehrlich für die Bildung des für jede Blutstillung wichtigen sogenannten Verschlußpfropfes. Seit Hayem und Bizzozzero wissen wir, daß an jeder verletzten Stelle der Gefäßwand das vorüberströmende Blut sich gewissermaßen entmischt. Die Blutplättchen sammeln sich in ungeheurer Menge an der defekten Wandstelle, sie werden klebrig und agglutinieren. Dadurch bildet sich an der verletzten Stelle ein nagelförmiger Verschlußpfropf, ein weißer Thrombus, der mikroskopisch fast vollkommen aus Plättchen besteht. Der Pfropf schließt die verletzte Stelle mechanisch ab und verhindert dadurch normalerweise eine Blutungsgefahr. Es ist verständlich, daß bei Fehlen oder Verringerung der Plättchen die Bildung dieses Verschlußpfropfes schlecht ist und dadurch die Blutungsgefahr steigt. Normalerweise zerfallen die Blutplättchen in dem gebildeten Thrombus, wobei die freiwerdende Thrombokinasen nunmehr zur Überführung des Fibrinogens zu festem Fibrin und damit zur weiteren Befestigung des Thrombus und zum besseren Verschluß der lädierten Gefäßstelle führt. Sind die Plättchen vermindert, so wird auch diese Funktion schlecht ausfallen und die Blutungsgefahr gesteigert. Durch die mangelhafte Ausbildung des Verschlußpfropfes wird die verletzte Stelle bedeutend langsamer verschlossen als normal. Es kommt also notwendig zu einer Verlängerung der Blutungszeit. Der sonstige Chemismus des Blutes, insbesondere die Gerinnung *in vitro*, ist nicht gestört, da die Thrombokinasen nicht nur in den Plättchen, sondern auch in den übrigen Blutzellen, in den Gefäß-

endothelien und im Serum vorhanden ist. Die Gerinnungszeit ist daher normal. Aber nicht nur beim Verschuß eines verletzten Gefäßes, sondern auch bei der Entstehung von Blutungsflecken (Purpura) im geschlossenen Stromkreis des Blutes durch Diapedese spielen die Plättchen eine Rolle. Schon normalerweise sind die morphologischen Elemente des Blutes über den Gefäßquerschnitt nicht gleichmäßig verteilt. Die Zellen bilden vielmehr den zentralen Anteil des Gefäßinhaltes und sind durch eine langsamer fließende, plasmatische Randzone von der Gefäßwand abgetrennt. Verringert sich nun die Stromgeschwindigkeit, so kommt es zu einer zunehmenden Randstellung der Leukozyten und zu einer immer stärkeren Auswanderung der Blutplättchen nach der Randzone hin. Besonders ungeheure Massen von Plättchen sammeln sich in der Randzone, sobald die geringste Schädigung des Endothelrohres hinzutritt. Die Blutplättchen dichten dabei die Gefäßwand ab und verhindern dadurch den Durchtritt von Blutkörperchen aus der Gefäßwand. Fehlen die Thrombozyten, so ist der ungehemmten Diapedese der Blutkörperchen kein Hindernis entgegengestellt. Der Plättchenmangel allein erklärt also die spontanen Purpuraflecken nicht, es muß eine, wenn auch geringfügige Stauung oder eine, wenn auch leichte Wandschädigung der Kapillaren hinzutreten. So erklärt es sich auch, daß bei latenter Thrombozytenverminderung durch den Stauungsversuch (Rumpell-Leede) die Purpura manifest wird, d. h. es treten in dem gestauten Gebiete zahlreiche Purpuraflecken auf.

Die Verminderung oder das Fehlen der Blutplättchen im peripheren Blut ist in vielen Fällen bedingt durch eine Störung oder ein Ausbleiben ihrer Bildung aus ihren Mutterzellen, den Megakaryozyten des Knochenmarks. Dazu kommt, daß vielfach auch die bei Erkrankung der Thrombozytopoëse gebildeten Plättchen sowohl in ihrer Größe wie in ihrer Form von der Norm abweichen, oft auch selbst bei normaler Zahl funktionell minderwertig sind (Glanzmann). Andererseits spricht bei manchen Fällen vieles dafür, daß die Milz und der retikuloendotheliale Apparat als die physiologischen Grabstätten der Thrombozyten bei der Pathogenese beteiligt sind. So könnte die zerstörende Kraft der Milz bei der Thrombopenie erhöht sein (Kaznelson); auch denkt man an die Möglichkeit, daß von der Milz ein hemmender Einfluß auf die Plättchenbildung im Knochenmark ausgeübt wird. Das gilt besonders für die bei vielen Splenomegalien vorhandene Plättchenverminderung.

Der Plättchenmangel, von Frank Thrombopenie genannt, wäre also für die eine Gruppe der Purpuraerkrankungen, und zwar für den echten Morbus Werlhofi, die pathogenetische Erklärung. Man spricht daher auch heute von der thrombopenischen Purpura oder einfach von der Thrombopenie. Für die andere Gruppe, die

von Schultz auch als die athrombopenische bezeichnet wird, sind die Plättchenverhältnisse normal. Hier tritt eine toxische Schädigung der Kapillarwandungen als Ursache der Blutung auf. Wir bezeichnen sie als Kapillartoxikosen. Zu ihnen gehören die Schönleinsche und die Henochsche Purpura, die Purpura rheumatica u. a.

Es läßt sich nicht leugnen, daß durch diese neueren Forschungen viele neue Gesichtspunkte in die Lehre von den Purpuraerkrankungen gekommen sind. Auch ist die neue Unterteilung praktisch und diagnostisch von beträchtlichem Wert. Jedoch muß gesagt werden, daß durchaus nicht immer die strenge Teilung in thrombopenische und athrombopenische oder kapillartoxische Formen möglich ist. Häufig spielen doch beide Momente eine Rolle, wobei allerdings die eine oder andere Komponente überwiegen kann.

1) Die essentielle Thrombopenie (Morbus maculosus Werlhofi)

Die thrombopenische Purpura haemorrhagica, von Frank als essentielle Thrombopenie bezeichnet, beruht auf einer Verminderung der Blutplättchen infolge Störung ihrer Bildung im Knochenmark. Sie ist also eine eigentliche Bluterkrankung, eine Störung der Thrombozytopoëse, und zwar ohne erkennbare äußere Ursachen. Die Erkrankung beruht wohl auf einer erworbenen oder vererbten Konstitutionsanomalie. Sie ist häufig familiär. Das Vorkommen von Thrombopenie bei Neugeborenen ist wiederholt festgestellt, auch das Fehlen oder Mißbildungen der Megakaryozyten im Knochenmark bei solchen Fällen nachgewiesen. Im Gegensatz zur Hämophilie ist die essentielle Thrombopenie nicht geschlechtsgebunden, die weiblichen Mitglieder einer Familie erkranken nicht weniger oft als die männlichen.

Klinisch ist die Erkrankung gekennzeichnet durch die ohne jede äußere Ursache, anfallsweise auftretenden Blutungen aus den Schleimhäuten und unter die Haut. Die Erkrankung beginnt meist schon in den Kinderjahren, überhaupt befällt sie Jugendliche häufiger als Erwachsene. Die manifesten Blutungen treten immer periodisch auf. Häufig ist Nasenbluten und Blutung aus dem Zahnfleisch. Meist sind die Menstrualblutungen sehr stark und verlängert. Sprunghaft treten punktförmige (petechiale) sowie größere, streifen- und flächenförmige Blutungen unter die Haut hinzu. Gleichzeitig erfolgen mitunter schwere Blutungen in die inneren Organe, in den Magen-Darmkanal, aus den Lungen, aus den Nieren und der Blase, auch in die Muskeln, seltener in die Gelenke. Die Petechien bzw. Purpuraflecken sind im Gegensatz zum Skorbut nicht an die Haarbälge gebunden, sie sind wahllos verteilt. Zwischen den Zeiten, wo die spontanen Blutungen die Krank-

heit offenkundig machen, liegen Perioden, in denen gar nichts im Befinden der Kranken an die Krankheit erinnert. Hier ist jedoch die latente Diathese durch die sogenannten Provokationsphänomene jederzeit deutlich zu machen. Beklopft man mit einem harten Gegenstand die Haut besonders über knöchernen Unterlagen, so treten sofort subkutane Blutungen ein. Beim Stauungsversuch treten peripher von der Stauungsstelle in der Haut zahlreiche Blutpunkte auf (positiver Rumpell-Leede). Im Verlauf der meist chronischen Erkrankung wechseln so Perioden der Blutungen mit vollkommen normalen Zwischenzeiten ab. Im allgemeinen kommen die Blutungen in der Regel wieder zum Stehen, ehe bedrohliche Erscheinungen eintreten. Doch ist das nicht immer der Fall. Es gibt auch ganz akute Fälle, bei denen aus voller Gesundheit heraus abundante, thrombopenische Blutungen innerhalb kürzester Frist durch Verblutung zum Tode führen. Andererseits bedingt in schweren chronischen Fällen das gehäufte Auftreten und die Intensität der Blutungsperioden hochgradige Störungen mit begleitender Blutarmut, die auf die Dauer gleichfalls das Leben gefährden. Andere Fälle verlaufen zeitlebens ziemlich harmlos, und nur die Neigung zur blauen Fleckenbildung bei jedem leichten Stoß deutet auf die latente Erkrankung hin.

Für die Diagnose ist neben den genannten Provokationsphänomenen die Untersuchung des Blutes von ausschlaggebender Bedeutung. Das morphologische Blutbild zeigt im Anfall eine außerordentlich geringe Thrombozytenzahl. Während die Normalzahl der Plättchen 250000 bis 300000 im Kubikmillimeter ausmacht, sinkt sie jetzt auf wenige Tausend im Kubikmillimeter oder auch so sehr, daß bei Durchmusterung des ganzen Ausstrichpräparates nur vereinzelte Plättchen gefunden werden. Die kritische Zahl für das Auftreten der Blutungen liegt zwischen 30000 bis 50000 Thrombozyten. Bei Aufhören der Blutungen steigt die Thrombozytenzahl rasch an. Im Intervall kann sie ganz normale Werte haben, häufig jedoch zeigt eine relative Verminderung das Fortbestehen der Blutungsgefahr an. Zur Zeit der Blutung ist eine mehr oder weniger hochgradige, posthämorrhagische Anämie vom hypochromen Typus festzustellen. Neben der Verminderung der Plättchenzahl kommen im peripheren Blut pathologische Plättchenformen zur Beobachtung, besonders Riesenplättchen sowie eine Neigung der Plättchen zur Kettenbildung. Auch ist ihr tinktorielles Verhalten und die Anordnung ihrer Azurgranula verändert. Nach Horwitz ist das Volumen der Plättchen vermindert, ihre Zerfallsgeschwindigkeit ist verlangsamt und ebenso ihre Agglutinationsfähigkeit.

Die Gerinnungszeit ist vollkommen normal, dagegen ist die Blutungszeit, die normalerweise 1 bis 3 Minuten beträgt, um ein Vielfaches verlängert, sie beträgt mindestens 10 Minuten häufig sogar 60 bis 90 Minuten. Die Retraktivität des Blutkuchens

ist verlängert. Im Serum findet sich Vermehrung der Albuminkörper im Gegensatz zur Hämophilie, dem Skorbut und den Kapillartoxikosen (Jürgens).

Die Milz ist in einem kleinen Teil der Fälle mäßig vergrößert, meist normal. Pathologisch-anatomisch findet man makroskopisch normales Knochenmark, mikroskopisch jedoch pathologische Plättchen und vor allen Dingen pathologische Formen der Mutterzellen der Thrombozyten, der Megakaryozyten oder vollkommenes Fehlen derselben. In manchen Fällen ist der reichliche Plättchengehalt der Milz auffallend.

Hinsichtlich der Pathogenese haben wir oben schon ausgeführt, daß die pathologische Bildung im Knochenmark das Wahrscheinliche ist. Es werden ungenügende Mengen und vielleicht auch insuffiziente Plättchen gebildet, dabei ist es sehr wohl möglich, daß die pathologischen, weniger widerstandsfähigen Plättchen in der Milz auch rascher abgebaut werden (v. Pfaundler).

Die Prognose ist in den akuten Fällen oft sehr schlecht, in den chronischen meist gut, jedoch auch hier zu Zeiten der sehr schweren Blutungen bei ungeeigneter Behandlung dubiös.

Behandlung: Bei den ganz akuten Formen und bei den chronischen Fällen mit plötzlich einsetzender schwerer Blutung und bedrohlicher Anämie ist die sofortige Blutübertragung die lebensrettende und daher dringende Methode. Die Blutübertragung hat hier nicht nur den Sinn der Bekämpfung der Anämie, sondern vor allem den Zweck der Plättchenübertragung. Man verwendet in der Praxis am besten Zitratblut, weil im Zitratblut die Plättchen intakt bleiben. Man kann mit 500 bis 600 ccm normalen Blutes immerhin mehr als 30000 Plättchen übertragen. Die relativ einfache Technik der indirekten Übertragung ist folgende: Man läßt etwa 300 ccm Blut des Spenders in ein Gefäß fließen, das 25 ccm einer 2,5% sterilisierten Natriumzitratlösung enthält, man rührt kräftig um und fügt für jede weiteren 200 ccm Blut noch 20 ccm Zitratlösung hinzu. Die intravenöse Infusion soll langsam vor sich gehen. Man rechne auf einen halben Liter Blut wenigstens 20 Minuten. Vorherige Blutgruppenbestimmung ist nötig. Noch wirksamer ist die direkte Blutübertragung, die jedoch für den Praktiker sehr selten durchführbar ist. Man verwendet hierzu den Beckschen Apparat oder die Athrombit-Methode von Lampert und Neubauer. Die Blutübertragung ist kein absolutes Heilmittel. Die zugeführten Plättchen zerfallen ziemlich rasch, so daß oft trotz der Transfusion die Blutung wieder beginnt. In anderen Fällen dagegen kann sie eine Blutkrise mit Ansteigen der Blutplättchen hervorrufen und damit die akute Gefahr beseitigen. Die sonstigen blutstillenden Mittel, wie sie oben bei der Hämophilie angeführt sind, sollen angewandt werden, um die gefährlichen Schleimhautblutungen zu beherrschen. Bei Nasenblutungen Tamponade mit

Stryphnongaze. Das Stryphnon ist Methylaminoazetobrenzkatechin, eine Vorstufe des Adrenalins und hat ziemlich lang dauernde, styptische Wirkung. Adrenalintupfer und Tampons mit Koagulen- und Claudenpulver wirken ähnlich. Bei Blutungen aus dem Zahnfleisch Bestreuen der blutenden Stellen mit Stryphnon- oder Claudenpulver, evtl. Claudenspray (20%ige Lösung). Dazu gebe man zur Förderung der Blutgerinnung intravenös 10 ccm einer 10%igen CaCl-Lösung oder 3 ccm einer 5%igen Koagulenlösung oder Clauden (in Ampullen). Subkutane Injektion von Stryphnon (0,12 bis 0,2 mmg pro Kilogramm Körpergewicht) kann versucht werden. Intramuskuläre Injektion von 10 bis 20 ccm frischen Blutes sollte regelmäßig und wiederholt versucht werden, oft gelingt es, damit eine Plättchenkrise auszulösen. Diese Behandlung wie die Injektion von Serum ist auch in den Perioden zwischen den Blutungen gut.

Prophylaktisch spielt die diätetische Behandlung besonders bei Kindern eine Rolle, seitdem man aus der experimentellen Pathologie weiß, daß sowohl Chlorophyll wie auch z. B. Leberextrakt die Plättchenbildung anzuregen vermag. Man gebe lipoidreiche Nahrung, reichlich Rahm, Butter, Eier, Leber, Gehirn, Knochenmark, da die Plättchen reichlich Lipide enthalten sollen. Dazu viel Gemüse und Früchte.

Bei den chronischen Fällen mit bleibender Blutungsneigung ist eine Ernährungsweise, die für reichlichen Gehalt der Nahrung an Vitamin A sorgt, einzuführen. Experimentell begründet ist dies durch den Nachweis, dass bei Mangel an Vitamin A Thrombopenie auftritt. Vitamin A ist reichlich enthalten in Grünkohl, Mangold, Spinat, Kopfsalat, Rosenkohl, Karotten, Möhren, Tomaten, Pfifferlingen. In geringer Menge findet es sich in Rotkohl, Blumenkohl, grünen Bohnen, grünen Erbsen, Gurken, Kohlrüben. Nicht zu verwenden sind die Vitamin A kaum enthaltenden Gemüse wie Wirsingkohl, Weißkraut, Sauerkraut, Wachsbohnen, weiße Rüben, Sellerie, Kartoffeln, Kohlrabi, Spargel, Rhabarber, Speisepilze ausser Pfifferlingen.

Die Anämie wird durch Arsenkuren gebessert.

In allen chronischen Fällen mit immer wieder rezidivierenden schweren Anfällen, ferner auch in manchen akuten, ist die Milzexstirpation die beste Behandlungsmethode. Fast immer tritt nach der Milzexstirpation eine rasche Krise der Plättchen mit Anstieg zu normalen Werten und eine Beseitigung der hämorrhagischen Diathese sowie der Anämie ein. Besonders Anschütz hat auch in akuten Fällen die Milzexstirpation mit Erfolg angewandt. Leider ist aber die Milzexstirpation in akuten Fällen nicht ohne Gefahr. Auch nach der Milzexstirpation sinken später die Blutplättchen in manchen Fällen wieder ab, wenn auch die starke Blutungsneigung selten wieder eintritt. Doch sind schwere Blutungen auch nach Milzentfernung bekannt geworden. Immerhin ist mit der Operation doch oft eine dauernde Besserung zu erzielen. Milzexstirpation bleibt daher als

letzte therapeutische Maßnahme berechtigt, da sie in einer großen Anzahl von Fällen zum Dauererfolg führt. Indiziert ist sie besonders bei chronisch rezidivierenden Fällen, während ich bei den akuten oder oft gefährlichen Operationen die energische Transfusionsbehandlung vorziehe. Als akut sind die Fälle zu bezeichnen, bei denen die schwere Blutung zum ersten Male auftritt.

2) Konstitutionelle Thrombasthenie

Die konstitutionelle Thrombasthenie (Glanzmann) ist in den klinischen Erscheinungen von der essentiellen Thrombopenie nicht zu trennen. Sie unterscheidet sich von ihr nur dadurch, daß die Plättchenverminderung fehlt oder nur leicht vorhanden ist. Mitunter ist die Plättchenzahl sogar erhöht. Die Plättchen sind aber selbst funktionell insuffizient. Sie agglutinieren nicht und sind daher nicht in der Lage, Thromben zu bilden. Auch zeigen sie morphologische Veränderungen, sie sind auffallend klein oder sehr groß, haben Basophilie, Auflockerung und Fehlen der Granula, oft auch Vakuolenbildung. Die Zerfallszeit ist herabgesetzt, so daß die großen Formen für den Vorgang der Blutgerinnung insuffizient sind (s. S. 24 u. 131). Die Thrombasthenie ist vererbbar und über mehrere Generationen mit Sicherheit nachgewiesen. Die Behandlung entspricht derjenigen bei der essentiellen Thrombopenie. Günstig wirken auf die Besserung der Plättchenqualität Arsenkuren.

3) Symptomatische Thrombopenie

Während die bisher beschriebenen Formen der Thrombopenie selbständige, essentielle Krankheitsbilder darstellen, können auch bei mannigfachen anderen Erkrankungen die Plättchen vermindert und dadurch Purpuraflecken ausgelöst werden. Es ist verständlich, daß hierfür alle die primären Erkrankungen und Schädigungen in Betracht kommen, die an sich die blutbildenden Organe schwächen und dabei, ebensogut wie die Leukopoëse oder die Erythro-poëse von ihnen getroffen wird, auch die Thrombozytopoëse mehr oder weniger intensiv schädigen können. So sehen wir Thrombopenie im Endstadium schwerer perniziöser Anämien, bei den schweren anämischen Reaktionen der Kinder besonders bei der *Anaemia pseudoleucaemica infantum*, ferner bei der Leukämie. Wir treffen sie ferner bei sehr schweren Vergiftungen mit Benzol, mit Salvarsan, mit Chinin (eigene Beobachtung), Quecksilber, Jodkali, Wismut u. a., weiter bei Überdosierung mit Röntgenstrahlen, Radium und Thorium X. Häufig ist auch Thrombopenie bei schweren Infektionen, besonders bei der Sepsis. Oft kombiniert sich die Zerstörung des Plättchenapparates mit

der starken toxischen Wirkung auf die Leukopoëse wie bei der infektiösen Agranulozytose. Letzten Endes können alle Schädigungen, welche intensiv das Knochenmark treffen, unter Umständen die Thrombozytenbildung lähmen. In vielen Fällen dürfte das aber wohl nur deshalb möglich sein, weil an sich schon eine Minderwertigkeit des Plättchenapparates vorhanden ist. Vielfach wenigstens kann man in der Anamnese das Vorhandensein einer Blutungsneigung (häufig blaue Flecken nach dem geringsten Anlaß) feststellen, so daß die hinzutretende primäre Erkrankung die auslösende Ursache der latenten Thrombopenie ist.

4) Kapillartoxikosen (Vaskuläre Purpura)

Bei der vaskulären Form der Purpuraerkrankung ist die Blutungsneigung nicht durch einen Mangel an Plättchen, sondern durch eine Alteration der Gefäßwand bedingt. Diese Art der Purpura ist meist schon klinisch von der thrombopenischen zu unterscheiden. Die Blutungen treten niemals so akut auf wie bei der Thrombopenie, meist auch nicht so schwer. Die Purpuraflecken sind nicht so zahlreich, in leichten Fällen müssen sie einzeln gesucht werden. Sonst sitzen sie gruppenweise und schubweise besonders in der Umgebung der Ellenbogengelenke und an den Vorderarmen, besonders gern auch an den Unterschenkeln und an den Fußgelenken. Dazu kommen Allgemeinerscheinungen wie mäßiges Fieber sowie andere Hauterscheinungen, die bei der Thrombopenie immer fehlen. Es sind das urtikarielle und multiforme Erytheme, flüchtige Ödeme im Gesicht und am Handrücken. Dazu tritt häufig eine Schwellung und starke Schmerzhaftigkeit der Gelenke sowie in schweren Fällen kolikartige Leibscherzen. Man hat die ganzen Erscheinungen mit anaphylaktischen Vorgängen in Verbindung gebracht (anaphylaktoide Purpura, Glanzmann). In der Tat hat die ganze Symptomatologie der Purpura gewisse Ähnlichkeit mit der Serumkrankheit und sonstigen anaphylaktischen Zuständen. Die Purpura kommt auch besonders gerne in anaphylaktischen Situationen vor, so in der Rekonvaleszenz von Infektionskrankheiten (besonders typisch bei der Purpura variolosa der Schutzpockenimpfung). Auch ist es neuerdings gelungen, eine nutritive, allergische Purpura bei bestimmten Nahrungsmitteln nachzuweisen. Die Blutungen wären bei der anaphylaktischen Purpura zurückzuführen auf die im Schock erfolgende, plötzliche Vasodilatation und Lähmung der Kapillaren. Die vaskuläre Purpura sehen wir ferner häufig infolge Gefäßschädigung bei Ikterus und Leberleiden sowie bei der Urämie.

Im klinischen Bilde markieren sich verschiedene Verlaufsarten. Oft ist die einzige Erscheinungsform der Kapillarschädigung

eine ganz einfache sogenannte *Purpura simplex*, bei der nur wenige und einzelne Flecken (Petechien) zu finden sind, ohne daß andere Erscheinungen auftreten. Schleimhautblutungen fehlen dann immer. Die Blutflecken treten besonders auf, wenn die Kranken das Bett verlassen und umhergehen (orthostatische *Purpura*).

Die *Purpura* oder *Peliosis rheumatica* entspricht dem zuerst von Schönlein beschriebenen Krankheitsbild. Die Petechien sind ziemlich reichlich, Schleimhautblutungen fehlen. Dazu treten aber heftige, rheumatische Schmerzen in der Muskulatur sowie heftige Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken. Mitunter ist leichtes Fieber vorhanden. Charakteristisch ist die auch therapeutisch wichtige, auffallend gute Beeinflussbarkeit der *Peliosis rheumatica* durch hohe Salizyldosen. Man gibt wie beim akuten Gelenkrheumatismus mehrere Tage hintereinander 6 bis 8 g *Natr. salicyl.* am besten in Geloduratkapseln, die sich erst im Darm lösen, wodurch die störende Beeinflussung des Magens durch die Salizylate vermieden wird.

Als *Purpura abdominalis* (Henoch) bezeichnen wir die bei Kindern meist im Alter von 6 bis 12 Jahren auftretende *Purpura*, bei der neben zahlreichen Petechien auf der Haut unter stärkster Störung des Allgemeinbefindens und mitunter hohem Fieber heftige Magen-Darmerscheinungen, wie Erbrechen, kolikartige Leibscherzen, auftreten. Die abdominellen Symptome können oft dem Ausbruch der *Purpura* vorausgehen. Die Leibscherzen sind meist gefolgt von schleimig-blutigen Darmentleerungen. Die Erkrankung verläuft ausgesprochen schubweise. Als Komplikation kommt Glomerulonephritis vor. Die Behandlung ist symptomatisch, die Prognose fast immer gut.

Eine besonders schwere Verlaufsart ist die *Purpura fulminans*. Ganz plötzlich treten aus voller Gesundheit bei Säuglingen und Kleinkindern ausgedehnte schwerste Hautblutungen auf, so daß in kurzer Zeit ganze Gliedmaßen blau- und schwarzrot werden. Der Verlauf ist rapid und führt fast immer in ein bis vier Tagen zum Tode. Die *Purpura fulminans* ist wohl keine reine Kapillartoxikose, da häufig bei ihr auch Thrombopenie beobachtet wird (Morawitz und Boettiger). Vielleicht ist ihr Verlauf deshalb so besonders schwer, weil sowohl der Thrombozytenapparat als auch die Gefäßwände bei ihr aufs schwerste lädiert werden. Als auslösende Ursache gelten voraufgegangene Infektionen (besonders Scharlach, Varizellen, Pneumonie) und anaphylaktoide Momente. Von Knauer wurde auch eine vorübergehende Fibrinopenie bei *Purpura fulminans* beobachtet (s. auch Seite 141), so daß ein weiteres Moment für die Hemmung der Blutgerinnung gegeben ist.

Zu trennen sind pathogenetisch von den bisher genannten *Purpura*formen die bekannten, häufig auf der Höhe schwerer Infek-

tionen auftretenden septischen Blutungen, bei denen infektiöse Embolien der Kapillaren vorliegen (plurifokale Infektion von Pfaundler). Auch die eigentlichen Gefäßerkrankungen, die Periarteritis nodosa, kapilläre Blutungen bei Stauungszuständen und Thrombosen haben nichts mit der vaskulären Purpura zu tun.

Blutbefund: Die Gerinnungszeit ist nicht verlängert, die Blutungszeit normal. Plättchen meist normal oder vermehrt (nur selten vorübergehend leicht vermindert). Leichte Leukozytose ohne Linksverschiebung und ohne pathologische Granulation. Ab und zu Eosinophilie (anaphylaktisches Zeichen). Das Rumpell-Leedesche Zeichen ist meist negativ. Stauungsblutungen treten nur in den vorher schon bestehenden urtikariellen oder anderen Exanthenen auf. Beklopfen und Kneifen machen meist keine blauen Flecke.

Die Behandlung der vaskulären Purpura richtet sich einmal gegen die Blutungen (s. S. 135), im übrigen ist sie naturgemäß auf die Grundkrankheit gerichtet.

Man versucht zur Dichtung der Gefäßwände am besten das Calciumglukonat Sandoz, von dem ein gehäufter Kaffeelöffel dreimal täglich gegeben wird. Oder man injiziert das Kalziumglukonat intramuskulär in einer Menge von 2 bis 5 ccm alle 2 bis 3 Tage. Sehr wirksam ist die intramuskuläre Injektion von 4 bis 10 ccm Diphtherie- oder Pferdeserum zum Zwecke einer Desensibilisierung. Bei der abdominellen Purpura wirken feuchtwarme Umschläge auf den Leib schmerzlindernd. Man gibt Suppositorien mit Extr. Belladonnae 0,003 bis 0,005 für Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren und 0,01 bis 0,02 im Alter von 6 bis 12 Jahren. Außerdem ist die Ernährungsweise umzustellen, besonders dann, wenn das nutritive Allergen bekannt wird. Jedenfalls ist auf etwaige Überempfindlichkeit gegenüber bestimmten Nahrungsmitteln sorgfältig zu achten, evtl. die Allergie durch Kutanproben festzustellen. Ein allgemeingültiges Diätschema läßt sich nicht geben.

d) Melaena neonatorum

Dieser eigenartigen hämorrhagischen Diathese begegnet man beim Säugling vom 2. bis 5. Lebenstage. Sie ist durch Blutbrechen und Blutstühle charakterisiert, während Hautblutungen fehlen. Die Blutungszeit ist normal, die Gerinnungszeit in der Mehrzahl der Fälle leicht verlängert, die Blutplättchen sind oft etwas niedriger als normal, meist unter 200 000. Das Wesen der Melaena ist noch ungeklärt. Glanzmann denkt an allergische Reaktion auf den im Anschluß an die Geburt auftretenden Eiweißzerfall.

Die Behandlung erfolgt am besten mit wiederholten intramuskulären Injektionen von 10 bis 20 ccm Frischblut des Vaters oder der Mutter. Teelöffelweise Koagulen.

e) Fibrinopenie

Auch diese äußerst seltene Erkrankung tritt im frühesten Kindesalter auf. Sie zeigt alle Zeichen der Hämophilie (Pseudohämophilie). Ihr Wesen ist in einem völligen Mangel an Fibrinogen zu suchen, so daß das Blut vollkommen ungerinnbar wird. Opitz und Frei beschrieben einen Fall eines achtmonatigen Mädchens, bei dem infolge von Fibrinogenmangel Verblutung aus einer mit einer Franckeschen Nadel gesetzten kleinen Hautwunde erfolgte. Von der Fibrinopenie sind im ganzen nur wenige Fälle bekannt. Die Fibrinopenie kann auch nach neueren Beobachtungen (Brühl) zu dem schweren Bilde der Purpura fulminans führen.

III. Polycythaemia vera (Erythrämie) u. Erythrozytose

a) Erythraemie

Die Krankheit wurde zum erstenmal 1889 von Vaquez beschrieben. Sie entwickelt sich schleichend ohne erkennbare Ursache im mittleren Lebensalter, häufiger bei Männern als bei Frauen. Sie ist charakterisiert durch eine dauernde, starke Zunahme der Erythrozyten und des Hämoglobins, durch eine echte Vermehrung der Blutmenge (Plethora) und eine meist vorhandene Milzvergrößerung. Das Wesen der Polycythaemia vera ist gegeben in einer enormen Hyperaktivität des erythroblastischen Teiles des Knochenmarkes. Das Knochenmark ist in allen Knochen, die sonst Fettmark enthalten, in rotes Knochenmark verwandelt. Histologisch findet sich eine enorme Tätigkeit der Erythropoëse, die sich besonders in zahlreichen kernhaltigen roten Blutkörperchen und in Jugendformen kundgibt, die auch in vermehrter Zahl in das periphere Blut ausgeschwemmt werden. Die Polyzythämie bietet somit das Gegenstück zur Leukämie, so daß sie zweckmäßiger als Erythrämie bezeichnet wird. Meist ist auch eine gleichzeitige Überproduktion der Leukopoëse festzustellen, neutrophile Leukozytose und Auftreten von Myelozyten, so daß leukämische Blutbilder entstehen. Ja, es kann die Polyzythämie im späteren Verlauf in eine echte Leukämie übergehen. Die Ursache zu dieser dauernden Überproduktion ist unklar. Jedenfalls ist der normale Regulationsmechanismus der Blutbildung gestört, sei es nun, daß ein abnormer Reiz auf die blutbildenden Organe ausgeübt wird oder daß eine sonst vorhandene Hemmung wegfällt. So hat man an einen Fortfall der hemmenden Funktion der Milz gedacht oder an hormonale Einflüsse seitens der innersekretorischen Drüsen. Daß hereditär-familiäre und konstitutionelle Momente mitspielen, wird neuerdings durch die Tatsache des familiären Auftretens besonders wahrscheinlich.

Klinisches Krankheitsbild: Die häufigsten Klagen sind Kopfschmerzen und Kopfdruck, ferner Schwindel, mitunter nach dem Menièretyp, Ohrensausen und Gefühl des Blutandrangs. Häufig sind Druck in der Herzgegend, Druck in der Magengegend, der oft in ausgesprochene abdominelle Schmerzen besonders im linken Hypochondrium übergeht, eine Erscheinung, die allen anderen Symptomen lange Zeit vorausgehen kann. Nasenbluten ist häufig. Meist zeigt sich zunehmende nervöse und psychische Reizbarkeit, schlechter Schlaf und Abnahme der Arbeitsfähigkeit.

Bei der Untersuchung fällt sofort die hochrote, kongestionale Färbung des Gesichtes, der Ohren, Hände und Füße sowie die tief purpurrote Färbung der Schleimhäute auf. Die Kapillaren des Gesichtes sind meist erweitert.

Die Kreislauforgane zeigen in den Anfangsstadien kaum Veränderungen. Später steigt in vielen Fällen durch die erhöhte Viskosität des Blutes der Blutdruck an. Bei zunehmender Kreislaufbelastung kommt es dann auch leicht zu Herzdilatation. Thrombosen kommen mitunter vor (Schittenhelm). Infolge der Stauung kommt es zu leichten Bronchitiden und infolge der abnormen Füllung des Gefäßsystems zu Blutungen aus der Nase, dem Zahnfleisch, dem Magen und Darm. Diese Blutungen werden von den Kranken meistens als Erleichterung empfunden. Erythromelalgie mit starken Schmerzen in den Fingern wird beschrieben. Im Harn tritt zuweilen Eiweiß auf (Stauungserscheinung), Urobilin und Urobilinogen ist schwankend, bald vorhanden, bald fehlend.

Die Leber ist normal, die Milz in der Mehrzahl der Fälle vergrößert, oft sehr beträchtlich. Bemerkenswert ist manchmal die wechselnde Größe der Milzschwellung je nach der mehr oder weniger hochgradigen Stauung. Milzinfarkte und Perisplenitis mit starken Schmerzen kommen vor. Wahrscheinlich sind auch die initialen oben beschriebenen Schmerzanfälle lienaler Natur.

Blutbild: Das Blut ist von dunkelroter Farbe. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist vermehrt, man findet 7 bis 8 bis 10 Millionen rote Blutkörperchen. Ja es sind sogar Zahlen bis 20 Millionen beobachtet. Das Hämoglobin ist gesteigert, meist 100 bis 120%, doch wurden auch hier höhere Zahlen, 140 bis 200%, beobachtet. Es bleibt aber quantitativ hinter der Erythrozytenzahl zurück, so daß der F. I. in der Regel unter 1 liegt. Polychromasie und Retikulozytose sowie das Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen ist häufig, auch die Thrombozytenzahl ist vermehrt. Die Zahl der Leukozyten ist immer vermehrt, meist zwischen 12000 bis 30000, doch wurden Zahlen bis 80000 (Erich Meyer) festgestellt. Vielfach treten Myelozyten auf, die in seltenen Fällen so reichlich werden, daß man an leukämische Blutbilder erinnert wird. Häufig sind die Mastzellen stark vermehrt. Der Bilirubingehalt des

Serums ist nicht vermehrt, die Viskosität und die Gesamtmenge des Blutes ist erhöht. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist so gut wie aufgehoben, die Gerinnung ist beschleunigt, die osmotische Resistenz ist normal.

Der Verlauf der Erkrankung ist chronisch über viele Jahre. Der Tod erfolgt meist infolge Komplikationen durch Herzinsuffizienz sowie durch Schlaganfälle.

Behandlung: In der Praxis ist die symptomatische Behandlung mit Aderlässen zur Linderung der Beschwerden sehr gut. Man muß allerdings große Blutmengen, und zwar 600 bis 800 ccm entfernen. Die lästigen Beschwerden werden dadurch oft wochenlang gebessert, der Erfolg ist jedoch niemals ein dauernder. Die beste Behandlungsmethode ist zweifellos die Röntgenbehandlung. Wir haben oben bei den aplastischen Anämien bereits auf die intensive, schädigende Wirkung der Röntgenstrahlen auf die rote Blutbildung hingewiesen, es lag daher nahe, die Überproduktion roter Zellen durch Röntgenbestrahlung zu dämpfen. Man bestrahlt mit hohen Dosen (pro Feld 80 bis 100% der Hauteinheitdosis, H.E.D. = 500 bis 600 internationaler Röntgendosis [R]). Bestrahlt werden sämtliche Knochen, Wirbel, Brustbein, Rücken und lange Röhrenknochen, und zwar Feld für Feld über mehrere Wochen hinaus. In der Tat sieht man oft außerordentlich gute und langdauernde Erfolge. Die Bestrahlung kann erneuert werden, sobald die Rotenzahl wieder erheblich ansteigt. Vorsicht ist aber auch hier am Platze, da durch Überdosierung sekundäre Anämie beobachtet wurde. Die von anderen vorgeschlagene Benzolbehandlung sowie die Behandlung mit Phenylhydrazin halte ich für unzweckmäßig. Keinen Erfolg sah ich weiter von der Behandlung mit Milzpräparaten (Splenotrat). Die Milzexstirpation ist kontraindiziert.

b) Erythrozytose

Unter Erythrozytose verstehen wir eine rein symptomatische Vermehrung der roten Blutkörperchen, die der Leukozytose als der Vermehrung der weißen Blutkörperchen entspricht. Diese Bezeichnung ist der früher üblichen Benennung symptomatische Polyglobulie vorzuziehen.

Erythrozytose findet sich physiologisch in größeren Höhen als biologische Reaktion auf den verminderten Sauerstoffpartialdruck. Es findet dabei bei raschem Wechsel der Höhe, wie z. B. bei Fliegern, keine Vermehrung der Roten durch Neubildung im Knochenmark, sondern eine plötzliche vermehrte Ausschwemmung fertiger roter Blutkörperchen aus den Vorratskammern der blutbildenden Organe, besonders aus der Milz, statt. Bei längerem Höhengenaufenthalt dagegen kommt es zweifellos zu verstärkter Erythropoëse. Erythrozytose ist

bekannt bei allen chronischen Stauungszuständen infolge Sauerstoffmangel, so bei angeborenen Herzfehlern und bei bestimmten erworbenen Herzfehlern, insbesondere den Mitralfehlern sowie überhaupt bei chronischer Kreislaufinsuffizienz. Geißböck beschrieb derartige Erythrozytosen mit gleichzeitiger Blutdrucksteigerung. Vermehrung der Erythrozyten sehen wir ferner bei manchen Giften, so der Kohlensäurevergiftung und im Anfangsstadium der Benzol-, Benzin-, Phosphor- und Quecksilbervergiftung. Auf Sauerstoffmangel beruht endlich noch die Erythrozytose beim künstlichen Pneumothorax, bei der Lungentuberkulose und Bronchiektasien. Viele Splenomegalien zeigen Erythrozytose. Ihr Vorkommen wird für die oben entwickelte Theorie des Wegfalls einer knochenmarksregulierenden, hormonalen Funktion verwertet.

Neben diesen auf echter Vermehrung der Erythrozyten in der Blutbahn beruhenden Erythrozytosen kennen wir noch solche, die durch ungleichmäßige Verteilung des Blutes sowie auch durch Eindickung des Blutes bedingt sind. Ersteres trifft für einen Teil der Erythrozytosen bei Stauung zu, das letztere finden wir besonders bei starken Wasserverlusten durch Schweiß, Erbrechen und profuse Durchfälle, besonders charakteristisch ist diese Erythrozytose bei der Cholera.

IV. Die paroxysmale Hämoglobinurie

Unter Hämoglobinurie verstehen wir die Ausscheidung von gelöstem Hämoglobin mit dem Harn, während wir mit Hämaturie die Ausscheidung von roten Blutkörperchen mit dem Harn bezeichnen. Die Hämoglobinurie ist die Folge hämolytischer Vorgänge an den roten Blutkörperchen in der Blutbahn (Hämolyse). Es kommt dabei zum Austritt von Hämoglobin in das Blutserum, also zur Hämoglobinämie. Die Hämoglobinurie kann symptomatisch auftreten bei vielen Vergiftungen mit Blutgiften (s. dort), ferner auch bei Verbrennungen durch hierbei auftretende, hämolytische Toxine sowie bei der Chininbehandlung bei der Malaria, dem Schwarzwasserfieber. Als selbständige Krankheitsbilder, die ausgesprochen anfallsweise, paroxysmal, auftreten, kennen wir die Kältehämoglobinurie sowie die Marschhämoglobinurie.

a) Die Kältehämoglobinurie

Die Kältehämoglobinurie ist dadurch ausgezeichnet, daß von den daran Leidenden durch eine plötzliche Abkühlung, ein kaltes Bad, einen Spaziergang bei kaltem Wetter, eine Durchnässung u. dgl. unter heftigem Schüttelfrost und Temperaturanstieg ein

dunkelbraunroter, blutiger Harn entleert wird, der freies Hämoglobin enthält. Die Pathogenese der Erkrankung ist von Donath und Landsteiner durch den Nachweis eines Autohämolytins im Blut der Kranken klargestellt. Das Hämolytin läßt sich in der anfallsfreien Zeit bei dem Hämoglobinuriker feststellen.

Technik: Man entnimmt Blut und trennt durch Zentrifugieren das Hämoglobin von den Roten, gießt das Serum ab und wäscht die E. mehrmals mit warmer physiologischer Kochsalzlösung. Nun stellt man sich eine 5 bis 10%ige Emulsion von E. in Kochsalzlösung her und versetzt diese in verschiedenen Verdünnungsgraden mit dem Serum. Diese Mischungen kühlt man 20 Minuten in Eiswasser ab und stellt sie dann in den Brutschrank für eine Stunde. Es tritt dann deutliche Hämolyse auf.

Klinisch verläuft der Anfall in der Weise, daß unter starken Allgemeinerscheinungen, Kopfschmerzen, Kreuzschmerzen, Schmerzen in der Rückenmuskulatur und in der Nierengegend, Gliederschmerzen, ein Schüttelfrost und hohes Fieber bis 39 und 40 Grad auftritt. Mitunter erscheinen flüchtige, urtikarielle Erytheme der Haut. Unter mehr oder weniger starkem Brennen wird blutiger Harn entleert. Der Anfall dauert 12 bis 24 Stunden.

Das Blut: Das Serum ist rötlich gefärbt (Hämoglobinämie), der Bilirubingehalt des Serums ist vermehrt, die Erythrozytenzahl leicht vermindert, die Leukozyten dagegen oft leicht vermehrt. Die osmotische Resistenz ist normal, dagegen ist eine Herabsetzung der mechanischen Resistenz auffällig, indem beim Schütteln mit Glasperlen rasch Hämolyse auftritt. Auffällig ist im Blutbild ein starkes Schwanken der Lymphozyten sowie nach dem Anfall ein Ansteigen der eosinophilen Zellen. Ich fasse diese eosinophile Reaktion als allergisch gegenüber dem bei der Hämolyse stattfindenden Hämoglobinzerfall auf.

Im Urin ist wichtig die Feststellung der Hämoglobinurie gegenüber der Hämaturie. Diese Unterscheidung erfolgt mikroskopisch: man findet bei der Hämoglobinurie keine oder nur ganz vereinzelt rote Blutkörperchen. Diese echte Hämoglobinurie ist scharf zu trennen von der Hämaturie, welche mitunter eine Hämaturie begleitet. Es kann nämlich vorkommen, daß bei längerem Stehen des Harns einzelne rote Blutkörperchen ihren Farbstoff abgeben. Der Urin enthält bei der Hämoglobinurie häufig Hämoglobinzylinder sowie Trümmer von zerfallenen Erythrozyten. Die Urobilin- und Urobilinogenreaktionen sind im Harn positiv.

Im Abklingen des Anfalls und nachher ist häufig eine Vergrößerung der Milz und der Leber sowie ein leichter Ikterus nachzuweisen, verständlich durch die Vermehrung der blutabbauenden Funktion dieser Organe. Die Gallenbildung ist verstärkt und die Galle wird in vermehrter Menge nach dem Darm ausgeschieden, in Urobilin um-

gewandelt, von hier aus rückresorbiert und mit dem Urin ausgeschieden.

Als **Ätiologie** ist sehr häufig Lues nachweisbar. Die Wassermannsche Reaktion ist in fast 90% der Fälle positiv, sie ist aber für die Diagnose Lues mit Vorsicht zu verwerten, da die Kälteambozeptoren bei der paroxysmalen Hämoglobinurie an sich die Wassermannsche Reaktion positiv werden lassen.

Die **Prognose** ist günstig. Die Behandlung ist vor allen Dingen prophylaktisch: Vermeidung von Kälteeinflüssen. Bei vorliegender Lues wird antiluetisch behandelt. Die empfohlene Behandlung mit Autoserotherapie, 20 bis 60 ccm Eigenserum, ferner die Injektion von hypertonischen 30%igen Kochsalzlösungen ist sehr problematisch in der Wirkung, ebenso auch die Behandlung mit intramuskulärer Injektion von Cholesterin, 0,5 g in 10%iger Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung.

b) Die Marschhämoglobinurie

Die Marschhämoglobinurie tritt nur nach längerem Gehen und nur bei Männern auf. Sie wurde 1881 zuerst von Fleischer beobachtet. Sie tritt nur beim Gehen in lordotischer Haltung auf. Die Lordose führt eine mechanische Zirkulationsstörung in der Niere herbei, wodurch erhöhter Blutzerfall in der Niere ausgelöst wird. Man bedarf zu der Erklärung der Hämolyse hierbei jedoch noch der Hilfshypothese, daß vielleicht Blutkörperchen mit verminderter Resistenz individuell vorliegen. Das klinische Bild und der Urin- sowie der Blutbefund ähneln demjenigen bei der Kältehämoglobinurie. Charakteristisch ist jedoch, daß nach kürzerem Gehen zunächst Albuminurie und dann erst Hämoglobinurie auftritt, die wiederum von einer leichten finalen Albuminurie gefolgt ist. Von Lichtwitz und Schellong ist jedoch nachgewiesen, daß auch die Albuminurie bereits mit ganz leichter Hämoglobinurie einhergeht, die jedoch infolge ihrer Geringgradigkeit als reine Albuminurie imponiert.

Das Blut enthält bei der Marschhämoglobinurie keine Autohämolysine.

Ätiologisch spielt Syphilis keine Rolle.

Gegenüber der lordotischen (orthostatischen) Albuminurie ist differentialdiagnostisch der Hämoglobingehalt des Urins und das starke Ansteigen des Bilirubinspiegels im Blut bei der Marschhämoglobinurie wichtig.

V. Die Leukämien

Pathogenese und Ätiologie

Das Wesen der Leukämien sehen wir in einer unbegrenzten, hyperplastischen Wucherung der unreifen Zellen der leukopoëtischen Gewebe. Die Leukämie wurde 1846 von Virchow entdeckt, die Bedeutung des Knochenmarks für die Entstehung der Leukämien 1870 von Neumann. Die Trennung in eine myelogene und lymphatische Form der Leukämie erfolgte zum erstenmal durch Ehrlich, wobei er jedoch zuerst an eine Trennung der Leukämien nach den befallenen Organen vornahm, d. h. einerseits dem Knochenmark und andererseits den lymphatischen Organen der Lymphdrüsen, der Milz usw. Nachdem aber erkannt war, daß auch das Knochenmark nicht nur myeloide Zellen, sondern auch — wenn auch spärlich — unter normalen Verhältnissen lymphatisches Gewebe enthält, so mußte die Trennung nach Organen fallen und an ihre Stelle trat die Lehre von den Gewebssystemen, dem myeloischen und dem lymphatischen System, das also nicht mehr streng organgebunden, sondern in den verschiedensten Organen des Körpers vorhanden war. Der in der Klinik heute noch vorherrschende Dualismus erblickt nun in den Leukämien eine generalisierte Erkrankung, die entweder das myeloische oder das lymphatische Gewebssystem erfassen kann, wobei die Wucherung nicht auf die Blutbildungsstätten des postembryonalen Lebens beschränkt bleibt, sondern in allen Geweben, die embryonal an der Blutbildung beteiligt sind, wieder auftritt. Der Dualismus beharrt dabei auf einer strengen Gegensätzlichkeit des myeloischen und lymphatischen Systems. Bei der Ubiquität lymphatischen Gewebes, das ja überall im Körper auch normalerweise vorhanden ist, bereitet das Auftreten lymphatischer Hyperplasie in den verschiedenen Organen bei der lymphatischen Leukämie keine Schwierigkeiten. Schwierig ist es dagegen, das Wiederauftreten myeloischer Herde außerhalb des Knochenmarks zu erklären. Den Ausgang nehmen die pathologischen Wucherungen aus den in den Organen präexistenten lymphatischen und myeloischen Geweben. Das Wiederauftreten von myeloischen Blutbildungsherden an embryonalen Blutbildungsstätten leitet der Dualismus aus undifferenziert gebliebenen Mesenchymzellen in der Umgebung der Blutgefäße ab (myeloide Metaplasie). Der Dualismus nimmt aber an, daß es sich hier zu mindest um Zellen handelt, die in ihrer Lymphozyto- oder Myelozytopotenz im Sinne der Myeloblasten oder der Lymphoblasten sich in einer bestimmten Richtung überwiegend

differenziert haben. Der Unitarismus dagegen leitet die leukämische Wucherung von der einen undifferenzierten, lymphoiden Stammzelle ab, die überall im Knochenmark, in den Lymphfollikeln wie im lockeren Bindegewebe und in dem Retikulum der Organe vorhanden ist und hinsichtlich der Blutbildung eine absolute Totipotenz besitzt, d. h. sowohl die Knochenmarksreihe, insbesondere die Granulozyten, wie auch die Monozyten und die Lymphozyten hervorbringen kann. Diese Zelle ist für viele Unitaristen einfach der Lymphozyt, für andere eine lymphoide sehr wandlungsfähige Zelle, für die am meisten die Maximowsche Bezeichnung Polyblast charakteristisch ist. Nach welcher Seite hin die totipotente mesenchymale Zelle sich entwickelt, ist nicht in ihr selbst begründet. Richtunggebend für ihre Entwicklung sind vielmehr äußere Momente, der Einfluß ihrer Umgebung, z. B. des Organes, in dem sie zur Entwicklung kommt, die Umstimmung ihrer Umgebung, die Art der die Zelle treffenden Reizstoffe sowie hormonale Einflüsse.

Nachdem unter dem Einfluß der dualistischen Lehre von Ehrlich, Naegeli, Schridde, Domarus, E. Meyer u. a. die Klinik der Leukämien sich ganz nach diesen Anschauungen entwickelt hatte, führt neuerdings Schittenhelm die unitaristische Lehre wieder in die klinische Betrachtungsweise ein, fußend vor allem auf den histologischen Untersuchungen von von Möllendorff und Stockinger. Der normale Entwicklungsgang führt danach direkt von den lymphoiden, ubiquitären Stammzellen des Gefäßbindegewebsapparates durch Kernpolymorphierung, Granulierung und durch Ausbildung von Oxydasen über den Monozyten zu den Granulozyten. Der Myeloblast und der Myelozyt sind nicht die normalen Vorstufen der Granulozyten, sie sind vielmehr eine pathologische Abirrung. Die myeloide Leukämie wäre also durchaus eine Abirrung von der normalen Entwicklung. Es kann hier nicht in die Diskussion dieser umwälzenden Anschauung über die Blutbildung und die Genese der Leukämien eingegangen werden. Sicher ist, daß der alte Kampf zwischen Dualismus und Unitarismus wieder lebhafter werden wird und daß diese neue Lehre zum mindesten die Wirkung einer befruchtenden Arbeitshypothese hat. Die Lehre ist in erster Linie begründet auf Bindegewebsstudien. So sehr früher das Bindegewebe bei dem Studium der Leukämien vernachlässigt wurde, so scheint denn doch neuerdings die Bedeutung des Bindegewebes zu sehr betont zu werden. Der neuen Hypothese gegenüber ist daher an der alten Lehre festzuhalten, daß normalerweise das Knochenmark die Bildungsstätte der Granulozyten ist und daß im Knochenmark die Entwicklung der Granulozyten, von welcher „Stammzelle“ sie auch ausgehen mag, über den Myelozyten führt. Man sieht im Knochenmark alle Übergangsstadien vom Myelozyten zu den Promyelozyten und zu den

Granulozyten. Mitosen werden an den Myelozyten besonders bei intensiver Regeneration beobachtet. Schittenhelm nimmt allerdings an, daß die bei myeloischer Leukämie im Blut auftretenden Myelozyten mit den Myelozyten des Knochenmarks nichts zu tun haben. Man kann auch nicht die Tatsache übersehen, daß die pathologische Histologie der Leukämien eine ausgesprochene Gegensätzlichkeit in der Entwicklung des myeloischen und des lymphatischen Gewebes durchweg aufzeigt. Bei der myeloischen Leukämie geht beispielsweise die Wucherung von der Milzpulpa aus und erdrückt die Follikel. Die Umwandlung von Lymphoblasten der Keimzentren in Myelozyten ist nicht sicher erwiesen. Andererseits geht bei der lymphatischen Leukämie die Hyperplasie von den Follikeln aus und auch im Knochenmark von den dort vereinzelt vorkommenden Lymphozyten und Lymphfollikeln.

Nachdem die lokale Entstehung der Blutleukozyten im Bindegewebe für normale Verhältnisse sowie auch bei der Entzündung im Sinne von Weidenreich, von Möllendorff, Stockinger u. a. noch als strittig angesehen werden kann (s. S. 53), bleibt auch für die Genese der Leukämie die Frage, ob Dualismus oder Unitarismus davon abhängig, ob man die lymphozytenähnliche Stammzelle des Knochenmarks als bereits in Lymphoblast und Myeloblast differenziert ansehen will oder nicht. Sei es aber nun, daß die uns noch unbekannt Ursache der Leukämie die präexistenten und bereits in spezieller Richtung differenzierten Stammzellen der beiden Systeme zur Hyperplasie bringt, oder daß die Ursache die einheitliche „Stammzelle“ in eine bestimmte Zellentwicklung treibt, was ich für wahrscheinlich halte, **klinisch** kann man meiner Meinung nach an dem Umstand nicht vorbeigehen, daß die Entwicklung immer in einer Richtung, entweder nach der myeloischen oder lymphatischen hin, vor sich geht und daß es Mischleukämien und Übergänge dazwischen in die andere Form nicht gibt. Selbst bei den akuten Leukämien, wo oft im Blutbild die Unterscheidung zwischen Myeloblast und Lymphoblast schwer fällt, weist doch der anatomisch-histologische Befund immer den differenten Typus der chronischen lymphatischen oder myeloischen Leukämie auf. Ich halte es daher für richtig, an den klinischen Begriffen der myeloischen und der lymphatischen Leukämien wie bisher vorläufig festzuhalten, wobei mit Rücksicht auf die noch strittige Genese der Vorschlag von Friedrich v. Müller und von Schittenhelm Beachtung verdient, daß man lieber von Leukämien mit myeloischem und von Leukämien mit lymphoidem Blutbild spricht.

Die Ätiologie der Leukämien ist unbekannt. K. Ziegler hat vor Jahren eine Theorie der Leukämien aufgestellt, die von dem Gedanken ausgeht, daß das lymphatische und das myeloische Zellsystem in einem gewissen Gleichgewicht zueinander stehen, dessen Störung

zu einem Übergewicht des einen oder des anderen Systems und dadurch zu dessen schrankenloser Wucherung führen könne. Naegeli hat diesen Gedanken weiter geführt in der Vorstellung, daß die Regulation der normalen Blutbildung auf hormonalem Wege erfolge und durch eine Korrelation der innersekretorischen Organe gewährleistet sei, daß also Korrelationsstörungen innersekretorischer Art als Ursache der Leukämien anzusehen seien. Diese Erklärung hat vieles für sich, zumal, wie wir sahen, die Bedeutung konstitutionell-innersekretorischer Störungen für die Blutkrankheiten immer mehr klar wird. Wir sehen ja auch immer mehr, wie Änderungen der Blutzusammensetzung bei Erkrankungen innerer Drüsen vor sich gehen und daß die Injektion von Hormonen experimentell mannigfaltige Umstellungen in der Zellbildung und in der Zellentwicklung hervorrufen kann. Wodurch die Korrelation gestört wird, bleibt freilich genau so unklar. Man kann an dauernde toxische Einflüsse denken. Hier wird auch an den Reiz der Zerfallsprodukte untergehender Blutzellen auf die Neubildung gedacht. Nicht die Überproduktion von Leukozyten wäre das Primäre, sondern ein erhöhter Zerfall. So kann eine hochgradige Harnsäureausscheidung im Urin als Zeichen gesteigerten Leukozytenzerfalls dem Ausbruch der Leukämie oft jahrelang vorausgehen (v. Müller).

Die infektiöse Theorie der Leukämie wird auch heute noch lebhaft diskutiert und besonders von Sternberg aufrechterhalten. Die akute Leukämie ist immer wieder zum Beweis herangezogen worden, sie verläuft ja auch wie eine akute Infektion, auch kennen wir septische Krankheitsbilder, die mit stark leukämisch veränderten Blutbildern einhergehen. Überhaupt ist die Trennung des leukozytotischen Blutbildes von dem leukämischen durchaus nicht immer leicht. Die Gesamtzahl der Leukozyten ist nicht entscheidend. Wir kennen Leukozytosen mit Gesamtleukozytenzahlen von 100 000 bis 200 000 Leukozyten, während Leukämien oft mit niedrigen Zellzahlen einhergehen. Wir sehen andererseits Lymphozytosen und Monozytosen bei akuten Infektionen und bei chronischen Krankheiten, die auf den ersten Blick leukämische Blutbilder vortäuschen können. Entscheidend ist die Zellzusammensetzung und ihre genaue Analyse, vor allem aber die Irreparabilität der Veränderung bei der Leukämie. Bei den Leukämien sehen wir das Blutbild beherrscht von den pathologischen Formen der Leukopoëse, während bei der Leukozytose die normalen Blutzellen das Bild beherrschen und pathologische Formen nur im beschränkten Maße auftreten. Die Leukozytose stellt eben eine reparable, funktionelle und regenerative Gewebsreizung dar, während die Leukämie eine irreparable Gewebshyperplasie ist. Es ist bisher niemals gelungen, einen Erreger der Leukämie zu entdecken oder auch die Leukämie zu übertragen. Die übertragbare Hühnerleukämie ist mit der menschlichen Leukämie

nicht identisch. Wenn die infektiöse Natur der Leukämien keinesfalls zu beweisen ist, so darf man sie nach meiner Meinung nicht ablehnen. Es wäre doch denkbar, daß auch ein infektiöser Prozeß akut oder durch dauernde chronische Toxinwirkung zu Leukämie führen könnte, falls die Infektion ein hämatopoetisches System trifft, dessen Korrelationen im Sinne Naegelis vorher geschädigt ist. Daß chronische, kleinste infektiöse oder chemische Toxinreizungen einen Einfluß haben, geht aus den Untersuchungen von Hoff und Tendelo hervor, die durch dauernde kleinste Pyriferdosen einerseits und durch kleine Benzolmengen andererseits beim Tier eine mächtige leukämische Hyperplasie der blutbildenden Organe hervorrufen konnten. Ich halte es für durchaus möglich, daß Leukozytose und Leukämie nur verschiedene Reaktionsweisen der Leukopoëse sind.

Die Tumornatur der Leukämie hat wenig Wahrscheinlichkeit. Beim Tumor handelt es sich um eine primäre Geschwulstbildung mit sekundärer Metastasenbildung, während wir bei der Leukämie doch eine gleichzeitig im ganzen Körper einsetzende Hyperplasie bestimmter Gewebe und Zellen vor uns haben, was natürlich nicht ausschließt, daß auch unter Umständen eine relativ jugendliche Zelle, wie es die Blutstammzellen darstellen, auch einmal tumormäßig entartet (Myelom, Lymphosarkom usw.).

Das leukämische Blutbild ist nicht das Wesen und auch nicht die obligate Begleiterscheinung der Leukämie. Wir kennen Leukämien, bei denen das leukämische Blutbild vollkommen fehlt, während die Gewebshyperplasie in den Organen vorhanden ist. Wir bezeichnen sie als Aleukämien und sprechen auch von Leukämien mit leukämischem und aleukämischem Blutbild. Nach der Verlaufsart trennen wir die Leukämien in chronische und akute Fälle.

Regelmäßig ist die Leukämie begleitet von einer fortschreitenden schweren Anämie infolge Unterdrückung der Erythropoëse durch die Leukopoëse. Dazu kommt eine fortschreitende Kachexie. Auch hämorrhagische Diathese ist namentlich bei den akuten Formen nicht selten.

a) Die chronischen Leukämien

1. Die chronische myeloische Leukämie

Die chronische myeloische Leukämie ist wie alle Leukämien ein relativ seltenes Krankheitsbild. Sie befällt vor allem erwachsene Menschen im mittleren Lebensalter. Im Kindesalter ist sie seltener und scheint vor dem 3. bis 4. Lebensjahr überhaupt nicht vorzukommen.

Klinischer Verlauf: Der Beginn der Erkrankung ist immer schleichend und die Beschwerden treten erst auf, wenn bereits erheb-

liche Organveränderungen vorliegen. Zunächst stellt sich nur eine leichte Müdigkeit und Abgespanntheit und Appetitmangel ein. Sehr häufig treten dazu schon frühzeitig Druckgefühl, später Schmerzen selbst heftiger Art im Oberbauch, in der Magen- und Milzgegend auf, mitunter auch Brechreiz, Symptome, die wohl durch den wachsenden Milztumor ausgelöst werden. Den Patienten oder den Angehörigen fällt dann eine Blässe der Haut und zunehmende Abmagerung auf. In einzelnen Fällen zeigt sich die Neigung zu hämorrhagischer Diathese schon in frühzeitigem Nasenbluten. Nervöse Frühsymptome sind selten, eigenartig ist häufig ein starker Juckreiz der Haut. Seltener sind Störungen des Sehvermögens und der Hörfähigkeit. Beschrieben wird auch ein schon zu früher Zeit auftretender Priapismus. Alle diese Erscheinungen können aber auch mehr oder weniger fehlen, so daß der Kranke seine Krankheit erst durch die Entdeckung der Milzschwellung gewahr wird.

Untersuchungsbefund: In den Anfangsstadien der Erkrankung, ja selbst zu einer Zeit, wo die Organ- oder Blutveränderungen sehr ausgesprochen sind, kann der Kranke in seinem Aussehen noch kaum verändert erscheinen. Erst in höheren Stufen des Leidens sieht die Haut trocken und blaß aus. Nur gelegentlich zeigt die Haut besonders an den Streckseiten kleine Petechien. Schwere symptomatische hämorrhagische Diathese mit heftigem Nasenbluten, Zahnfleischblutungen, Magen- und Darmblutungen kommen bei einer Minderzahl von chronischer myeloischer Leukämie vor. Im allgemeinen sind sie selten. Es besteht Neigung zu Ekzemen, mitunter hartnäckiger Pruritus. Leukämische Infiltrate in der Haut sind sehr selten. An den Respirationsorganen fehlen schwerere Veränderungen, leichte Bronchitis kommt vor, sehr selten sind leukämische Infiltrate im Kehlkopf, die Atembeschwerden und Stenosensymptome machen können. Pleuraergüsse sind nicht selten vorhanden. Spezifische Veränderungen am Herzen und den Kreislauforganen fehlen. Bei fortschreitender Anämie treten die Beschwerden und Symptome der anämischen Herzstörungen (Nonnensausen usw.) auf.

Verdauungsapparat: Die bei akuten Leukämien häufigen Veränderungen der Tonsillen fehlen in der Regel. Skorbutähnliche Schwellungen des Zahnfleisches und Schleimhautblutungen kommen gelegentlich vor. Magenstörungen sind meist durch die Milzgeschwulst, mitunter auch durch Achylie bedingt. Leukämische Infiltrate in der Darmschleimhaut können zu Diarrhöen führen.

Das augenfälligste Symptom der chronischen myeloischen Leukämie ist der regelmäßig vorhandene Milztumor, der oft enormen Umfang annimmt, so daß er bis ins kleine Becken hinabreicht und weit über die Mittellinie in die rechte Bauchhöhle, ja sogar diese ausfüllend bis zum rechten Beckenkamm hinabreichen kann. Fast immer ist die Milz mindestens 1 bis 2 Hand breit unterhalb des Rippenbogens

und bis in Nabelhöhe zu fühlen. Der Milztumor ist außerordentlich hart. An seinem oberen Rande ist die Milzinzisur deutlich zu fühlen, was diagnostisch gegenüber anderen Tumoren der Bauchhöhle wichtig ist. Zeitweise treten in der Milzgegend mehr oder weniger lebhaft Schmerzen auf. Die palpierende Hand fühlt dann häufig deutliches perisplenitisches Reiben, das auch auskultatorisch zu hören und auf eine Entzündung der Milzkapsel zurückzuführen ist. Man sieht diese Perisplenitis besonders häufig nach stärkeren Röntgenbestrahlungen. Der Milzschmerz tritt, wie eingangs erwähnt, auch als Frühsymptom auf, er kann so heftig werden, daß direkt peritonitische Krankheitsbilder vorgetäuscht werden. Die Auslösung des Schmerzanfalles kann auch durch einen Milzinfarkt bedingt werden. Auch hier ist Verwechslung mit Peritonitis, vor allem aber mit Pleuritis möglich. Chronisch-myeloische Leukämien ohne Milztumor sind äußerst selten. Bauchwassersucht kommt häufiger vor, besonders in älteren Fällen, der Aszites ist klar und enthält, wie auch das Pleuraexsudat, sehr reichlich Myelozyten, sowie besonders Eosinophile und Mastzellen.

Lymphdrüenschwellungen sind bei der chronischen myeloischen Leukämie im Gegensatz zur lymphatischen meist sehr geringgradig, oft fehlen sie ganz. Nur im späteren Verlauf und bei der Wendung zum Schlechteren tritt mitunter stärkere Lymphdrüsenvergrößerung ein.

Regelmäßig ist bei der myeloischen Leukämie die Leber vergrößert, oft sogar sehr beträchtlich. Die Leber ist dann hart, scharfrandig und von glatter Oberfläche. Die Nieren sind selten geschädigt. Im Urin findet man Spuren von Eiweiß und vereinzelte Zylinder. Auffällig ist immer wieder das starke Uratsediment. Studer beschreibt einen Fall, bei dem das enorm große Uratsediment zur Frühdiagnose einer Leukämie führte; die von Weber beschriebene starke Pyurie myeloischer Zellen habe ich nie gesehen. Der oben als Frühsymptom verzeichnete Priapismus ist auch im späteren Verlauf gar nicht selten, er besteht oft wochenlang und macht erhebliche Schmerzen. Die Ursache sind thrombotische Prozesse der Corpora cavernosa, in späteren Stadien auch wohl Blutstauung durch den Riesenmilztumor.

Das Nervensystem ist kaum jemals alteriert, lediglich bei starken Neigungen zur hämorrhagischen Diathese soll eine Apoplexie vorkommen. Wichtig ist dagegen die Klage der Leukämiker über Sehstörungen, die durch Retinalblutungen besonders in der Umgebung der Makula, ferner auch durch eine echte Retinitis leucaemica entstehen. Im Augenhintergrund sieht man fleck- und streifenförmige kleine, weiße myeloische Herde in der Umgebung der Gefäße.

Fieber kann während der ganzen Krankheitsdauer fehlen, ist aber in der Mehrzahl der Fälle vorhanden und gibt sich in mäßig erhöhten Abendtemperaturen kund.

Der Grundumsatz ist in vielen Fällen deutlich erhöht. Seine hohen Werte stehen in auffallendem Gegensatz zu der sonst geringen Störung des Eiweißstoffwechsels (Brogsitter). Die endogene Harnsäure ist vermehrt, was im wesentlichen auf gesteigerten Zerfall von Nukleinsubstanzen infolge beschleunigten Zerfalls der Leukozyten zurückzuführen ist. Entscheidend für die Diagnose der Leukämie ist vor allem das

Blutbild: Das Blut ist bei der Entnahme in Frühfällen oft makroskopisch kaum verändert. In allen späteren Fällen blaß wie bei der Anämie oder von fast gelbweißer Farbe. Der hohe Leukozytengehalt gibt dem Blute eine eigentümliche Klebrigkeit, so daß oft der Ausstrich schwierig ist. Das rote Blutbild ist sehr wechselvoll. Hämoglobin und Rotenzahl sind im Anfang nur mäßig vermindert, später sinken sie stark ab, wobei der F. I. gleich 1 oder unter 1 liegt. Es kommt aber auch vor, daß durch anfängliche Reizung der Erythropoëse die Erythrozytenzahl sogar sehr hoch sein kann. Aniszytose und Poikilozytose, Polychromasie, Retikulozyten und Normoblasten fehlen nie. Häufig ist die Zahl der kernhaltigen R. sogar außerordentlich hoch. Es sind in der Literatur Kombinationen von Polyzythämie mit Leukämie beschrieben, wobei oft die polyzythämische Blutveränderung der leukämischen vorausgeht. Die weißen Blutkörperchen sind in ihrer Gesamtzahl in der Regel ganz enorm vermehrt. Zahlen bis 200000 und darüber bis zu 800000 kommen vor. In den früheren Stadien überwiegen in der Mehrzahl die neutrophilen Leukozyten. Die eosinophilen und Mastzellen sind regelmäßig vermehrt. Dazu treten mit fortschreitender Erkrankung massenhaft Myelozyten, besonders die neutrophilen Myelozyten hinzu, die das Blutbild dann beherrschen. Außerdem findet man alle Übergangsbilder von den Myelozyten zu den neutrophilen Leukozyten. Eosinophile Myelozyten und Mastmyelozyten sind in ihrem Auftreten wechselvoller, oft sind sie wenig vertreten, in anderen Fällen enorm hoch, so daß man sogar von eosinophiler Leukämie gesprochen hat, ein Begriff, der sicher falsch ist. Je nach der Schwere der Erkrankung nehmen die ungranulierten einkernigen Stammzellen der Myelozyten, die Myeloblasten, an der Blutzusammensetzung teil, besonders in den Endstadien nehmen sie zu. Ihre zahlenmäßige Vermehrung ist also immer ein ungünstiges Zeichen. Auch von den Myeloblasten zu den Myelozyten führen charakteristische Übergänge. Die Lymphozyten sind bis auf minimale Prozentsätze verdrängt. Rechnet man ihre Gesamtzahl aus, so ist diese jedoch meistens auch etwas vermehrt. Die Blutplättchen sind vermehrt, oft sind auch Knochenmarksriesenzellen zu finden (Taf. II, Abb. 1).

Die Zusammensetzung des Blutes ändert sich nach der Dauer und dem Grad der Erkrankung ständig. Besonders in den Frühstadien sind oft die Leukozytenzahlen nicht sehr hoch, und die Verschiebung nach

der Myelozytenreihe nur schwach ausgesprochen. In den schweren Endstadien können die Myeloblasten das Feld vollkommen beherrschen. Interessant ist, daß bei hinzutretender sekundärer Infektion starke Reduktion der Leukozytenzahlen eintritt. Es wurden in neuerer Zeit auch sogenannte Monozytenleukämien beschrieben, bei denen die große Masse der Blutzellen solche vom Typus der Monozyten waren. Der Versuch, hieraus eine besondere Leukämieform zu begründen, erscheint mir nicht begründet. Die pathologisch-histologischen Untersuchungen derartiger Fälle ergaben myeloische Leukämie.

Es gibt chronische myeloische Leukämien, bei denen, wenn auch in vermindertem Grade und bei schleichenderem Verlauf, alle klinischen Erscheinungen der Leukämie vorhanden sind, bei denen aber die Leukozytensteigerung vollständig fehlt oder nur angedeutet ist. Das qualitative Blutbild ergibt aber auch hier deutliche myeloische Veränderung. Man kann mit der Freyschen Adrenalinprobe durch die Injektion von $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ mg Adrenalin eine Vermehrung der Leukozyten und stärkere Ausschwemmung myeloischer Zellen erreichen, was diagnostisch unter Umständen wertvoll ist. Diese Formen der Leukämie bezeichnen wir als aleukämische und subleukämische Form (früher myeloide Pseudoleukämie).

Pathologisch-anatomischer Befund: Die pathologisch-anatomische und besonders die histologische Untersuchung zeigt eine über den ganzen Körper ausgedehnte myeloische Metaplasie. Bei Schnitten durch den Milztumor ist eine Follikelbildung nicht mehr zu erkennen. Mikroskopisch ist die normale Zeichnung vollkommen verschwunden. Die ganze Pulpa ist von Knochenmarkszellen, neutrophilen, eosinophilen und basophilen Myelozyten und ihren Abkömmlingen, von Myeloblasten und Normoblasten, erfüllt. Die Lymphfollikel sind nur noch als spärliche Reste zu erkennen. Sie erscheinen von dem myeloischen Gewebe vollkommen überwuchert und erdrückt. Dieselbe myeloische Umwandlung zeigen auch die Lymphdrüsen, wogleichfalls die Follikel stark zurückgedrängt sind. Der Knochenmarksaustriech ergibt massenhaft myeloische Zellen. Die myeloische Metaplasie findet sich dann weiter auch in der Leber, in den Nieren, in den Muskeln und vor allem auch im lockeren Bindegewebe. Das Knochenmark hat schon makroskopisch durch die enorme Zahl von weißen Zellen eine fast eitrige, pyoide Beschaffenheit. Das Fettmark in den Röhrenknochen ist durch Zellmark ersetzt. In der Leber geht die myeloische Metaplasie besonders im Inneren des Azinus in der Umgebung der stark erweiterten Kapillaren vor sich, während interstitielle Infiltrate in der Regel, allerdings nicht immer, fehlen.

Die **Prognose** der chronisch-myeloischen Leukämie ist schlecht. In unbehandelten Fällen beträgt die Lebensdauer kaum 2 bis 3 Jahre.

Die Krankheit ist unheilbar, kann aber durch geeignete Therapie jahrelang günstig beeinflußt werden.

Behandlung: Die Methode der Wahl ist heute die Röntgenbehandlung. Die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen auf die myeloische Leukämie ergibt sich aus der Tatsache, daß die Röntgenstrahlen besonders schädigend auf jugendliche und stark proliferierende Zellen einwirken. Die Behandlung wird in der Weise durchgeführt, daß die Milz am besten in einer Serie von mehreren Kleinfeldern oder auch mittels eines Fernfeldes mit etwa 30% der H.E.D. bestrahlt wird. Es hat für den Praktiker, der sich nicht selbst mit der Röntgentherapie beschäftigt, keinen Wert, die Technik ausführlich beschrieben zu sehen. Es ist aber auch nicht möglich, genaue Vorschriften zu geben, da gerade bei der Behandlung der Leukämie eine strenge Individualisierung notwendig ist. Als oberstes Prinzip hat zu gelten, langsam und vorsichtig zu bestrahlen unter dauernder Kontrolle des Blutbildes und des Allgemeinzustandes. Es hat gar keinen Zweck, durch Gewaltdosen unter allen Umständen den Milztumor zum Verschwinden zu bringen und die Leukozytenzahl auf die Norm herunterzudrücken. Das ist zweifellos möglich, aber dieser überraschende Scheinerfolg hält nicht lange an. Das Rezidiv kommt um so rascher wieder. Man bestrahlt in der Weise, daß die Leukozyten langsam fallen, wobei ganz besonders wichtig ist, daß vor allem das Hämoglobin und die Erythrozytenzahl ansteigen und im Blutbild die pathologischen Formen zurückgehen sollen, daß ferner das Allgemeinbefinden und das Körpergewicht sich heben. Es ist nicht nötig, das weiße Blutbild bis zur Norm zu verändern. Sobald Hämoglobin und Rote annähernd normale Werte erreicht haben, der Allgemeinzustand sich gehoben und oft die Arbeitsfähigkeit wiederhergestellt ist, werden die Bestrahlungen ausgesetzt, mag auch die Leukozytenzahl noch übernormale Werte aufweisen, der Milztumor noch nicht ganz verschwunden sein und das Blutbild noch qualitativ myeloische Veränderungen zeigen. Bei eintretender Verschlechterung des weißen und besonders des roten Blutbildes und des Allgemeinbefindens wird von neuem vorsichtig bestrahlt. Die Röntgenbehandlung muß unbedingt abgebrochen werden bei allzu rapidem Leukozytensturz und wenn etwa das Hämoglobin und die Erythrozytenwerte fallen. Man kann also mit der Bestrahlung nicht vorsichtig genug sein, überstürzte und übertriebene Behandlung mit Röntgenstrahlen ist eher schädlich als nützlich. Ich habe die Intensivbehandlung der Leukämie immer abgelehnt. Auch die neuerdings von Teschendorf empfohlene Totalbestrahlung des ganzen Körpers bei der Leukämie halte ich als obligatorische Methode für verfehlt. Mit der vorsichtigen Dosierung habe ich Verlängerung der Lebensdauer und der Arbeitsfähigkeit bis zu 8 Jahren erzielt. Leider ist die Röntgenbehandlung

auch nicht in der Lage, ein Dauerresultat zu erzielen. Mit der Zeit nimmt die Wirksamkeit der Bestrahlung ab, man kann dann noch eine Zeitlang durch Bestrahlung der Leber gewisse temporäre Wirkungen erzielen, die aber auch dann meist bald verschwinden. Zu diesem Zeitpunkt könnte man auch evtl. eine Totalbestrahlung noch versuchen. Sehr empfehle ich die Kombination der Röntgenbehandlung mit einer Arsenkur. In leichten Fällen sieht man ja oft schon durch Ruhebehandlung und durch Arsen allein ohne Röntgentherapie Besserung. Die Arsenkur wird in der oben (Seite 95) angeführten Weise, besonders in den Zwischenzeiten zwischen den Bestrahlungen, am zweckmäßigsten durchgeführt. Doch kommt nur die Injektionsmethode, nicht perorale Behandlung in Betracht. Bei Versagen der Röntgenbehandlung kann Benzol versucht werden. Benzol hat einen stark zerstörenden Einfluß auf die Leukozyten und auf die Leukopoëse, leider aber auch in hohem Grade auf die Erythropoëse. Bei unvorsichtiger Dosierung wird daher oft Schaden gestiftet, vielfach sogar die Situation verschlechtert und der tödliche Ausgang beschleunigt. Ich bin kein Anhänger der Benzolbehandlung und möchte sie nur da angewendet sehen, wo alles andere versagt. Die Dosierung ist schwierig und muß äußerst vorsichtig vorgenommen werden. Man gibt Benzoli chemice puri, Olii olivarum aa 0,5 in Geloduratkapseln täglich zwei- bis fünfmal 2 Kapseln nach dem Essen. Thorium X wirkt gleichfalls leukozytenzerstörend, es kann intramuskulär oder intravenös in 300 bis 800 elektrostatischen Einheiten injiziert werden, doch ist die Röntgenbehandlung entschieden wirksamer. Recht günstige Wirkungen sieht man nach den Erfahrungen Naegelis bei Heliotherapie im Hochgebirge, und zwar durch direkte Sonnenbestrahlung der Milzgegend, am besten freilich auch hier in Verbindung mit Röntgenbehandlung. Die von mancher Seite vorgeschlagene Entfernung der Milz ist dringend zu widerraten. Die begleitende schwere Anämie spricht in vereinzelt Fällen auf hohe Eisendosen (s. vorne) an.

2. Die chronische lymphatische Leukämie (Chronische Lymphadenose)

Die chronische lymphatische Leukämie ist seltener noch als die chronische myeloische. Sie ist im Kindesalter häufiger, kommt jedoch bis in das höchste Alter hinauf vor.

Der Beginn der Erkrankung ist gleichfalls schleichend. Viel häufiger als Allgemeinbeschwerden führen die bei der chronischen lymphatischen Leukämie schon sehr früh auftretenden Schwellungen der Lymphdrüsen den Kranken zum Arzt. Bei der Untersuchung findet man eine mehr oder weniger stark ausgedehnte Schwellung der Lymphdrüsen am Hals, in den Achseln, in der

Leistungsged, die Bohnengröße und darüber erreichen und meist kettenförmig, isoliert aneinanderliegen, ohne größere Pakete zu bilden. Sie sind ziemlich hart. Die Milz ist in der Mehrzahl der Fälle leicht vergrößert, oft ist sogar die Milzvergrößerung das erste Symptom. In anderen Fällen sind auch die mediastinalen, bronchialen und die abdominalen Lymphdrüsen befallen. Besonders häufig zeigt die Haut lymphatische Infiltrate, daneben auch mannigfache prurigo- und psoriasisähnliche, sowie urtikarielle und ekzematöse Hautveränderungen und starken Juckreiz. Die Hautinfiltrate sitzen häufig im Gesicht, besonders an den Augenbrauen, an der Stirn, an der Wange und an den Lippen. Die Hautinfiltrate sind meist klein, nur gelegentlich sieht man größere tumorartige Infiltrate, die auch drüsige Organe wie die Parotis, Submaxillaris und Sublingualis befallen können, so daß das Bild der Mikuliczschen Krankheit vorgetäuscht wird. In anderen Fällen beginnt die Erkrankung mit einem isolierten Mediastinaltumor. Hier wie bei den isolierten Anschwellungen der abdominalen Drüsen ist dann oft der Blutbefund das erste Warnungszeichen. Sehr selten ist der Verlauf mit einem isolierten großen Milztumor, der zunächst bei dem Fehlen der Drüenschwellungen den Verdacht einer myeloischen Leukämie hervorruft. Die Leber ist meistens vergrößert und hart. Die Atmungsorgane zeigen mit Ausnahme der durch die Röntgenuntersuchung festzustellenden Hilusdrüenschwellungen selten Veränderungen, ausgenommen von chronischen Bronchitiden. Am Verdauungskanal fällt häufig eine Vergrößerung der Tonsillen durch Hyperplasie der lymphatischen Apparate auf. Wie bei der myeloischen Leukämie kommt es durch Schwellung der Darmfollikel zeitweise zu Durchfällen. Hämorrhagische Diathese kommt in vorgeschrittenen Fällen häufiger, besonders im Kindesalter, vor. Im Urin ist die Uratvermehrung wesentlich geringer als bei der myeloischen Leukämie. Das Auftreten des Bence-Jones'chen Eiweißkörpers wird mitunter beobachtet. Sonst sind die Allgemeinsymptome ähnlich denen der myeloischen Leukämie. Das klinische Bild der lymphatischen Leukämie kann durch das außerordentlich wechselvolle Befallensein der einzelnen Drüsengruppen oder der gesamten Drüsen ein außerordentlich vielgestaltiges sein. Da es durchaus nicht immer zutrifft, daß die Drüsen generalisiert vergrößert sind, sondern der Beginn auch in einzelnen Gruppen statt hat, so sollte jede Drüsenvergrößerung, aber auch chronische Tonsillenvergrößerung sowie Infiltrate in der Haut, chronische Ekzeme usw. die Veranlassung zu einer Blutuntersuchung geben, wodurch sicher manche Fehldiagnose durch die Entdeckung einer lymphatischen Leukämie richtiggestellt wird.

Blutbefund: Die Zahl der weißen Blutkörperchen ist in der Regel vermehrt, erreicht aber niemals die hohen Werte der myeloischen Leukämie. Zahlen von 20000 bis 30000 Leukozyten sind häufiger als

sehr hohe Werte. Doch kommen auch Zahlen bis zu mehreren Hunderttausend vor. Das qualitative Blutbild ist dabei ziemlich einförmig. Es wird vollkommen beherrscht von kleinen Lymphozyten, die fast 90 bis 95% der Blutzellen ausmachen, während die gesamten granulierten Leukozyten sehr wenige Prozent betragen. Große Lymphozyten (Lymphoblasten) sind spärlich. Die Lymphozyten haben meist einen ziemlich schmalen Protoplasmasaum, der Kern zeigt stärkere Kernbuchtungen und stärkere Polymorphie als normale Zellen. Dabei zeigen die Lymphozytenkerne oft eine eigenartige Lappung (Riederform). Die Azurgranulation fehlt oft den leukämischen Lymphozyten. Die Größe der einzelnen Zellen zeigt immer starke Schwankungen. Die noch vorhandenen, granulierten Leukozyten sind durchweg neutrophile; Eosinophile und Mastzellen finden sich in der Regel nur vereinzelt, auch die Monozyten sind äußerst spärlich. Das rote Blutbild ist in den leichten und in den Anfangsfällen kaum verändert. Die fortschreitende Erkrankung führt dagegen zu ganz schweren Anämien. Die Blutplättchen sind vermindert, im späteren Verlauf oft sogar sehr hochgradig (s. Tafel II, Abb. 2). Trotz der starken Zurückdrängung der neutrophilen Leukozyten sieht man bei interkurrenten, schweren, fieberhaften Infektionen im Blutbild der lymphatischen Leukämie mitunter eine infektiöse Neutrophilie auftreten, wobei gleichzeitig die Drüsenschwellungen und die Milzvergrößerung zeitweise zurückgehen können.

Wie bei der myeloischen Leukämie so kann auch bei der lymphatischen trotz bestehenden klinischen Krankheitsbildes die Gesamtzahl der Leukozyten wenig oder gar nicht verändert sein. Wir sprechen dann von der aleukämischen und subleukämischen Form (lymphatische Pseudoleukämie, aleukämische Lymphadenose). Im Blutbild sind trotz normaler Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen die Lymphozyten prozentual und absolut stark vermehrt. Die aleukämische Lymphadenose ist außerordentlich häufig. Es scheint, daß die Mehrzahl aller lymphatischen Leukämien durch ein aleukämisches Stadium hindurchgeht. Besonders der Beginn mit isolierteren Drüsentumoren und aleukämischem Blutbild ist häufig. Ich beobachtete einen großen Mediastinaltumor mit nur leichter, relativer Lymphozytose des Blutes, der nach monatelangem Bestand schlagartig in eine schwere generalisierte Lymphadenose mit enorm hyperleukämischem, lymphatischem Blutbild umschlug.

Verlauf und Prognose: Der Verlauf der chronischen lymphatischen Leukämie ist ein ausgesprochen chronischer und viel langsamerer als der der chronischen myeloischen Leukämie. Das gilt namentlich für die aleukämischen und subleukämischen Fälle. Aber auch bei den leukämischen Lymphadenosen ist eine Verlaufsauer bis zu 15 und 20 Jahren keine Seltenheit. Andere Fälle freilich verlaufen schneller. Das Endstadium ist meistens durch Fortschreiten der Anämie mit

hämorrhagischer Diathese und einer fortschreitenden Kachexie bei steigender Verschlechterung des Blutbildes gekennzeichnet.

Pathologisch-anatomischer Befund: Die gesamten lymphatischen Organe des Körpers zeigen eine intensive Hyperplasie. Die Milz und die Lymphdrüsen lassen kaum mehr eine Follikelzeichnung erkennen, das ganze Gewebe besteht aus Lymphozyten. Wo überall sonst im Körper lymphatisches Gewebe normalerweise vorkommt, kann es histologisch die gleiche Hyperplasie aufweisen. Das Knochenmark ist gänzlich lymphatisch umgewandelt. Lymphatische Infiltrate finden sich ferner in der Haut, in den Schleimhäuten besonders des Darmes, im lockeren Bindegewebe, im Herzmuskel, im Thymus und besonders in der Leber. In der Leber finden sich im Gegensatz zur myeloischen Leukämie die lymphatischen Infiltrate periportal.

Die Diagnose kann bei den aleukämischen Fällen und bei den mehr lokalisierten Drüsenerkrankungen Schwierigkeiten machen. Hier kann unter Umständen die Exstirpation einer Drüse und die histologische Untersuchung notwendig werden. Man sollte sich in zweifelhaften Fällen vor diesem kleinen Eingriff nicht scheuen!

Behandlung: Auch für die lymphatische Leukämie ist die Röntgenbehandlung die zweckmäßigste. Auch hier muß vor zu hohen Dosen gewarnt werden, da sie oft akute Verschlimmerung herbeiführen. Man bestrahlt die einzelnen Drüsenpakete und die Milz mit $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{3}$ H.E.D. Die Erfolge sind bei der lymphatischen Leukämie viel weniger dauerhaft und auch viel schwerer zu erreichen als bei der myeloischen Leukämie. Die Arsenbehandlung ist auch hier wertvoll.

b) Die akute Leukämie

Sie wurde zum erstenmal diagnostiziert und beschrieben von dem Kliniker Friedreich im Jahre 1857. Im Gegensatz zu den chronischen Leukämien ist ihr Beginn immer akut und der Verlauf rasch und tödlich. Nach dem Blutbefund und vor allen Dingen nach dem pathologisch-histologischen Befund verläuft die akute Leukämie bald mehr im Sinne einer myeloischen, bald einer lymphatischen Reaktion. Praktisch ist das Krankheitsbild klinisch ein so einheitliches, andererseits dagegen oft die Unterscheidung in lymphatische und myeloische Form rein nach dem Blutbild so schwierig, daß für den Arzt in der Praxis die Trennung kaum möglich, aber auch nicht nötig ist. Viel wichtiger ist es, die akute Leukämie überhaupt zu diagnostizieren, was bisher erstaunlich oft nicht geschah. Oft beginnt die akute Leukämie schlagartig wie eine schwere Infektion mit starkem Schüttelfrost, hohem Fieber und von vornherein schwerster Allgemeinstörung. Gerade dieser Beginn, der oft einem schweren septischen

Krankheitsbild gleicht, hat verständlicherweise immer wieder dazu geführt, die infektiöse Theorie der akuten Leukämie zu betonen. Sie hat nach meiner Meinung außerordentlich viel Wahrscheinlichkeit für sich, wenn auch bisher weder die Erreger gefunden noch sonstige ausschlaggebende Beweise erbracht sind (s. S. 150). Im Gegensatz zu den chronischen Leukämien befällt die akute Leukämie in der Hauptsache das jugendliche Alter und das Kindesalter. Die myeloische Form ist die weitaus überwiegende, besonders im jugendlichen und mittleren Alter, während bei Kleinkindern die lymphatische öfter vorkommt.

Klinischer Verlauf: Mit oder ohne leichte Prodrome, wie Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und allgemeines Unbehagen, beginnt in der Regel die akute Leukämie plötzlich mit Schüttelfrost und Fieber. Typisch ist von vornherein die Neigung zu hämorrhagischen Diathesen und zu schweren Veränderungen an der Schleimhaut des Mundes sowie an den Rachenorganen. Unter heftigen Schluckbeschwerden und Schmerzen beim Kauen entwickelt sich eine starke, entzündliche Schwellung der Schleimhaut des Mundes, der Gingiva, des Gaumens und der Wangenschleimhaut mit heftigem Speichelfluß. Die Schleimhaut blutet bei jeder Berührung, aber auch spontan, und bedeckt sich bald mit schmutzigen, stinkenden Borken und Membranen. Starker Foetor ex ore. Gleichzeitig schwellen die Tonsillen an; es kommt zu einer schweren Angina unter Ausbildung schmutziger, weißfarbiger ausgedehnter Beläge und Membranen sowie tiefer Ulzerationen. Bald ist mehr der stomatitische, bald mehr der anginöse Typ ausgebildet. In der Regel schwellen dabei die Halsdrüsen stark an, doch können diese Schwellungen auch fehlen oder nur ganz gering sein. Die Lymphdrüsen der übrigen Körperpartien sind oft sehr wenig beteiligt, häufiger noch die Axillardrüsen. Eine Milzschwellung kann fehlen oder ist geringfügig. Große Milztumoren findet man relativ selten. Vergrößert ist meist auch die Leber. Ganz ausgesprochen ist die Neigung zu allgemeiner hämorrhagischer Diathese. Abgesehen von den oben schon erwähnten Zahnfleischblutungen treten ausgedehnte Purpura in Form von zahlreichen Petechien unter die Haut, schwere Blutungen aus dem Magen und Darm, aus der Niere und Blase, hämorrhagische Pleuraergüsse und selbst Hirnblutungen auf. Der Urin enthält oft Eiweiß und Zylinder sowie viel Harnsäure. Seitens des Nervensystems sind Trübungen des Bewußtseins bis zum Koma im Endstadium die Regel. Disseminierte leukämische Infiltrate der Haut kommen nach meinen Beobachtungen vor. Bei Kindern ist der Thymus oft vergrößert. Charakteristisch ist manchmal eine starke Klopfempfindlichkeit der Knochen, besonders des Sternums.

Blutbefund: Im ersten Beginn der Erkrankung ist die Leukozytenzahl sehr wenig, oft gar nicht erhöht. Sie steigt aber in den näch-

sten Tagen meistens rasch an und erreicht ausgesprochen leukämische Werte, bis 100- und 200000 Leukozyten. Mittlere Leukozytenwerte sind jedoch häufiger. Der Blutausschlag zeigt das überwiegende Vorhandensein von großen, unreifen einkernigen Zellen. Bei der myeloiden Form haben diese den Typus der Myeloblasten (s. Tafel II, Abb. 3). In diesem Falle sieht man auch vielfach Übergangsformen von den Myeloblasten zu den Myelozyten sowie echte Myelozyten im Blutbild. In anderen Fällen sind nur Myeloblasten vorhanden, die auch in kleinen Formen, sogenannten Mikromyeloblasten erscheinen. Die sichere Unterscheidung der Myeloblasten von den Lymphoblasten nach den (S. 48) ausgeführten Kriterien ist oft schwierig. Einzig die Oxydasereaktion vermag, falls sie positiv ist, die Erkennung zu sichern (s. Tafel II, Abb. 4), doch fehlt diese Reaktion auch mitunter beim Myeloblasten. Die neutrophilen Leukozyten sind immer nur in älteren, reifen Formen vorhanden, ihre jugendlicheren Formen fehlen gänzlich. Naegeli hat mit Recht auf die diagnostische Bedeutung dieses von ihm *Hiatus leucaemicus* genannten Zeichen hingewiesen, das eben in dem Gegensatz zwischen den noch aus gesunden Tagen vorhandenen älteren Neutrophilen und dem massenhaften Auftreten der Stammzellen besteht, ohne daß, wie sonst bei den Leukämien, die Übergangsstadien zwischen diesen im Blutbild erscheinen. Die Blutbildung ist also ganz akut in einen vollkommen abnormen Typus umgeschlagen. Bei der lymphatischen Form sieht das Blutbild kaum anders aus. Die große Masse der Zellen besteht aus großen Lymphoblasten. Häufig sind etwas mehr kleine Lymphozyten zu sehen. Die Oxydasereaktion verläuft immer negativ. Die myeloiden Elemente sind mehr oder weniger ganz aus dem Blutbild verschwunden. Bei beiden Formen sieht man oft reichlich Plasmazellen sowie auch zerfallende Zellformen (sogenannte Gumprechtsche Zellschollen) und nacktkernige Lymphozyten, bei denen ein Protoplasmasaum kaum mehr zu erkennen ist. Das rote Blutbild zeigt die Charakteristika einer rasch zunehmenden schweren Anämie. Die Regenerationserscheinungen sind mitunter sehr lebhaft, so daß auch zahlreiche Normoblasten, selbst Megaloblasten, besonders bei Kindern, auftreten. Der Färbeindex kann dann erhöht sein. Die Thrombozyten fallen immer rasch ab und sind hochgradig vermindert oder fehlen ganz. Daher auch die hämorrhagischen Diathesen.

Schwierig und oft unmöglich wird die Diagnose der akuten Leukämie, wenn die Blutveränderungen *intra vitam* vollkommen fehlen oder zu wenig charakteristisch sind. Es sind das die aleukämischen und subleukämischen Formen der akuten Leukämie. Hier ist dann die Abgrenzung von einer Sepsis mit schweren Blutveränderungen kaum möglich und nur der pathologisch-anatomische Befund deckt die leukämische Erkrankung auf.

Der histologische Befund entspricht vollkommen demjenigen der chronischen Leukämien, nur sind die Organveränderungen viel weniger ausgebildet.

Die Prognose der akuten Leukämie ist infaust. Die Therapie ist vollkommen machtlos. Die Röntgenbehandlung ist absolut zu widerraten. Ich habe, selbst bei vorsichtiger Dosierung, nur Verschlechterung gesehen. Kurze Besserung erreicht man mit hohen Arsendosen, mit Blutübertragungen, mitunter auch mit intravenösen Silberinjektionen, doch ist diese Besserung immer nur vorübergehend. Der Tod erfolgt nach einigen Tagen oder mehreren Wochen schwersten Krankheitsverlaufes.

e) Chloroleukämien

Die Chloroleukämien wurden früher als Chlorome den Geschwülsten zugezählt. Es handelt sich aber nach den histologischen Befunden um atypische, akute Leukämien, deren Blutbild und Organbefund in der Mehrzahl der Fälle einer akuten myeloischen Leukämie entspricht. Das eigentümliche dieser Abart der Leukämie liegt in dem Auftreten von geschwulstartigen, grüngefärbten Wucherungen der Knochen. Besonders gerne sitzen die chloromatösen Wucherungen an den platten Knochen, bevorzugt des Schädels. Hier kann man die höckerigen Schwellungen fühlen, oft auch ihre grünliche Färbung erkennen. Auch die Rippen und die Wirbel sind Sitz der Chlorome. Die geschwulstartigen Wucherungen führen durch Druck auf die umgebenden Organe zu mannigfaltigen Sekundärerscheinungen. Besonders häufig führt der Sitz der Wucherungen in der Orbita zu starkem Exophthalmus. Sitz an der Schädelbasis kann Gehirnnervenlähmungen (z. B. Facialis, Akustikus) bedingen. Bei Sitz an den Wirbelkörpern treten Reizsymptome der austretenden Nervenwurzeln mit heftigen Schmerzen, ja sogar Erscheinungen der Kompressionsmyelitis, auf. Der klinische Verlauf entspricht sonst ganz dem einer akuten Leukämie mit Fieber, Anginen, Stomatitis, hämorrhagischer Diathese, oft auch Schwellung der Milz und vieler Lymphdrüsen. Der Blutbefund ist in den meisten Fällen der einer Myeloblastenleukämie, seltener vom lymphatischen Typus. Aleukämische Formen kommen vor. Die histologische Untersuchung ergibt ausgedehnte leukämische Hyperplasien in den blutbildenden Organen, meist vom myeloiden Typus, wobei dann auch myeloide Metaplasie in der Leber, in der Milz, in der Niere und in der Haut nachgewiesen wird. In der Minderzahl zeigt das histologische Bild der Wucherungen den Typus der lymphatischen Leukämie. Auffällig ist jedoch bei der Histologie der Chloroleukämie ihre Tendenz zu geschwulstartigem und stark aggressivem Wachstum. Doch kommt Metastasierung nicht vor. Dazu treten die geschwulst-

artigen Wucherungen am Knochen, die gleichfalls leukämischer Natur sind. Gemeinsam ist allen diesen Zellhyperplasien die eigenartige, auch in anatomischen Präparaten auffallende, grüne Verfärbung, die der Erkrankung den Namen gab. Sie ist besonders stark in den Drüsen und den periostalen Wucherungen, weniger stark im Knochenmark, wo sie oft mehr fleckförmig verteilt ist. Die Natur der grünen Färbung ist nicht bekannt. Die Prognose der Chloroleukämie ist sehr schlecht, die Therapie entspricht derjenigen der akuten Leukämie.

Wir haben oben erwähnt (Seite 158), daß bei den lymphatischen Leukämien, und zwar sowohl bei der chronischen als auch bei der akuten Form, auch isoliertere Gebiete vorerst befallen werden, die dann zunächst zu lokalisierten tumorähnlichen Gebilden führen. So nannten wir bereits die großen, isolierten Mediastinaltumoren der lymphatischen Aleukämie. Bei Kindern sieht man ähnliche isolierte Thymusgeschwülste. Daß auch diese tumorähnlichen Gebilde den Leukämien zuzurechnen sind, ergibt sich einmal aus der Tatsache, daß sie häufig schlagartig in Leukämien übergehen, und daß die histologische Untersuchung fast immer eine generalisierte Erkrankung zutage fördert. Auch diese Bildungen lassen manchmal eine gewisse Aggressivität erkennen und neigen zu infiltrativem Wachstum. Besonders häufig handelt es sich hierbei um ziemlich großzellige Lymphdrüsenhyperplasien. Es liegt jedoch kein Grund vor, sie bei dem ausgesprochenen leukämischen Verlauf der Gesamterkrankung als Leukosarkomatosen (Sternberg) den Geschwülsten zuzurechnen.

d) Plasmazellenleukämie

Sie ist eine Abart der lymphatischen Leukämie und dadurch gekennzeichnet, daß das an sich lymphatische Blutbild, ebenso auch die im Sinne einer lymphatischen Leukämie veränderten Organe auffallend viel Plasmazellen (s. Tafel I, Abb. 31) enthalten.

e) Monozytenleukämie

Unter dieser Bezeichnung hat Schilling eine weitere Form der Leukämie herausgestellt, bei der in dem Blutbild besonders reichlich oder fast ausschließlich Zellen vom Typus der Monozyten auftreten. Da Schilling den Ursprung der Monozyten aus einem dritten System ableitet, das in enger Beziehung zu dem retikulo-endothelialen Apparat steht, so betrachtet er die Monozytenleukämie als eine selbständige Erkrankung. Ich halte die Monozytenleukämie für eine Abart der myeloischen Leukämie, um so mehr, als die anatomisch-histologischen Befunde bei der Monozytenleukämie immer den Charakter einer myeloischen Leukämie aufweisen.

VI. Die Granulome

In der Gruppe der Granulome fassen wir das infektiöse Granulom (auch malignes Granulom, Lymphogranulom oder Hodgkinsche Krankheit genannt) zusammen mit den tuberkulösen und syphilitischen Granulomen. Die infektiöse Natur der letzteren ist bekannt, die infektiöse Ursache der ersteren nicht sicher nachgewiesen, aber als höchstwahrscheinlich heute allgemein angenommen. Die Erkrankungen wurden früher mit den Aleukämien zu der Gruppe der Pseudoleukämien vereinigt und damit vollkommen verschiedenartige Krankheiten miteinander verknüpft. Der Begriff der Pseudoleukämie ist am besten ganz fallen zu lassen.

a) Die Lymphogranulomatose (Malignes Granulom, Hodgkin'sche Krankheit)

Die Lymphogranulomatose betrachten wir heute als eine durchaus eigenartige und selbständige Krankheit, deren infektiöse Ursache allgemein anerkannt wird, deren Erreger allerdings noch nicht bekannt ist. Sie wurde vielfach zur Tuberkulose in Beziehung gesetzt, besonders deshalb, weil häufig gleichzeitig tuberkulöse Herde in den Granulomen vorkommen. Fränkel und Much fanden seinerzeit ein granuliertes, nicht säurefestes Stäbchen, das sie für verwandt mit dem Tuberkelbazillus hielten, dessen Erregernatur aber nicht wahrscheinlich ist. Auch von den sonst beschriebenen Erregern hat sich keiner mit Sicherheit bestätigt. Die Anschauung, daß die Lymphogranulomatose eine mitigierte Form der Tuberkulose sei, ist gänzlich verlassen.

Krankheitsbild: Die Erkrankung ist nicht selten, sie entsteht meist im mittleren Lebensalter, häufiger bei Männern als bei Frauen. In der Regel beginnt die Erkrankung langsam, oft nur mit allgemeinen Beschwerden, wie Nachlassen der Körperkräfte, Appetitmangel und Abmagerung. In dieser Frühperiode ist oft ein unerklärliches, hartnäckiges Hautjucken das erste Zeichen. Mitunter kommen auch schon früh urtikarielle und andere Exantheme vor. In anderen Fällen ist der Beginn akut wie eine Infektionskrankheit mit plötzlichem Fieber, zuweilen mit Schüttelfrost, allgemeininfektiösen Beschwerden, wie Neuralgien, Kopfschmerz, starken Schweißen, so daß an Grippe, Tuberkulose, Typhus und Paratyphus gedacht wird, zumal in diesen akuten Anfangsstadien die Drüenschwellungen noch fehlen können.

In der Mehrzahl der Fälle beginnt jedoch die Erkrankung mit einer allmählichen Anschwellung der Lymphdrüsen, und zwar zunächst lokalisiert in irgendeiner Drüsengruppe des Körpers.

Besonders häufig ist der Beginn in den Drüsen des Halses, und zwar einseitig und doppelseitig. Die Drüenschwellungen erreichen bis Taubeneigröße, sie sind viel härter als leukämische Drüsen. Sie haben nicht das infiltrative Wachstum von Tumoren, bilden aber häufig durch Zusammenfließen und Zusammenbacken große verunstaltende Pakete am Hals. Seltener ist der Beginn in anderen Drüsenregionen, z. B. den Mediastinaldrüsen, den Inguinal- und Retroperitonealdrüsen. Ganz selten ist der Beginn mit einem isolierten Milztumor. Obwohl die Erkrankung meist regionär beginnt, macht sich die Neigung zu allgemeiner Generalisation doch bald bemerkbar. Untersucht man genau, so sind auch die Drüsen anderer Regionen, wenn auch nur schwach, mitvergrößert. Die Drüsen sind anfänglich wenig schmerzhaft, später kommt es durch Reizung der verschiedenen Nervenstämmе zu oft unerträglichen Schmerzen. Lokale Kompressionserscheinungen mit Zyanose und Ödemen sind häufig. Vereiterung und Durchbruch wie bei den tuberkulösen Drüsen ist selten.

Je nach der Lokalisation der hauptsächlichsten Drüsentumoren unterscheidet man praktisch verschiedene Verlaufstypen, die sich jedoch vielfach miteinander kombinieren. Von der zervikalen, als der häufigsten Form, sind wir oben ausgegangen. Neben ihr ist der mediastinale Typus mit der Bildung eines oft lange Zeit isolierten Mediastinaltumors häufig. Oppressionsgefühl, Dyspnoe, Bronchitis und pleurale Ergüsse sind die ersten Zeichen. Auch die hilären und pulmonalen Drüsen können der Ausgangspunkt sein. Diese Form zeigt auch ein infiltratives Wachstum in die Lunge, in das Perikard, in die Pleura und in das Zwerchfell. Seltener sind isolierte Knoten im Lungengewebe, ebenso selten eine isolierte inguinale Lokalisation. Ossäre Formen durch Infiltrate des Periosts (Sternum, Rippe, Wirbelsäule) sind bekannt. Große diagnostische Schwierigkeiten machen die gastrointestinale und retroperitoneale Form. Bei der ersteren finden sich Infiltrate, Wucherungen und Ulzerationen in der Schleimhaut des Verdauungstraktus, sie geht oft mit heftigen Diarrhöen einher. Da dabei äußere Drüenschwellungen fehlen können, so ist die Diagnose schwierig, und es wird bei gleichzeitigem Fieber und positiver Diazoreaktion oft die Fehldiagnose Typhus gestellt. Dasselbe passiert auch bei der retroperitonealen Lokalisation, wobei oft eine Verwechslung mit Peritonitis tuberculosa eintritt, weil Meteorismus, Ergüsse, mächtige Drüsenpakete mit Milz- und Lebervergrößerung festzustellen sind. Mitunter erscheint die Lymphogranulomatose in der Form der Mikuliczschen Erkrankung mit Schwellung der Tränen-drüsen und der Parotis. Granulome in den Augenlidern, in der Mamma, sowie multiple Granulome in der Haut kommen vor. Die Hautaffektionen bestehen in diffus oder gruppenartig gestellten, erbsen- bis bohnen großen Knötchen von oft rotbrauner

und livider Verfärbung. Im Gegensatz zur Leukämie sitzen sie meist nicht im Gesicht, sondern nur am Stamm. Die der lymphatischen Leukämie eigene Hyperplasie des Rachenringes ist bei der Lymphogranulomatose selten. Die lineale Form der Lymphogranulomatose ist charakterisiert durch den oft enorm großen Milztumor, der allein besteht oder im weiteren Verlauf von der allgemeinen Drüsenhyperplasie gefolgt wird.

Fieber ist in der Mehrzahl der Fälle vorhanden. Entweder handelt es sich um leicht subfebrile Schwankungen, oft aber auch um hohe rekurrende Fieberwellen mit Temperaturen bis 39 und 40 Grad (sogenanntes Pale-Eppsteinsches Drüsenfieber). Zur Zeit der Fieberperioden ist meist eine Zunahme der Drüenschwellungen und der Milzvergrößerung zu konstatieren. Seltener ist ein kontinuierliches Fieber, das, solange charakteristische Drüsenvergrößerung fehlt, an Typhus denken läßt. Der Stoffwechsel ist meist erhöht, auch der Grundumsatz gesteigert.

Das Blutbild ist in den ersten Anfängen kaum verändert. Im späteren Verlauf stellt sich eine hypochrome Anämie ein. Für das weiße Blutbild ist charakteristisch das vollkommene Fehlen jeglicher leukämischen oder subleukämischen Veränderung des Blutbildes. Es zeigt vielmehr bei meist erhöhter Leukozytenzahl die Charakteristika einer einfachen neutrophilen Leukozytose mit Linksverschiebung und Lymphopenie. Diagnostisch wichtig ist, daß die eosinophilen Zellen oft mehr oder weniger vermehrt sind. (Beim Typhus besteht Eosinopenie oder Aneosinophilie!)

Komplikationen sind häufig durch Kompression benachbarter Organe, es kommt zu isolierten Lähmungen durch Nervenkompression sowie selten auch zu Rückenmarkslähmung durch Arrosion der Wirbel und des Knochenmarks.

Pathologisch-anatomisch zeigt die Milz durch die eingesprengten grauweißen Granulomknötchen ein gesprenkeltes Aussehen (Porphyrmilz), die Drüsenanschnitte sehen grauweiß aus. Histologisch besteht ein Granulationsgewebe aus Fibroblasten, Epitheloid- und Plasmazellen und aus oft sehr zahlreichen eosinophilen Zellen, sowie den Sternbergschen Riesenzellen. Die normalen Lymphfollikel sind mehr oder weniger zerstört.

Der Verlauf ist in seltenen Fällen ganz akut, in der Mehrzahl chronisch über mehrere Jahre, zum Teil mit erheblichen Remissionen. Die Diagnose ist oft schwierig. Die Verwechslung mit der Leukämie oder Aleukämie ist bei genauer Analyse des Blutbefundes nicht sehr schwierig, da selbst bei der Aleukämie eine relative leukämische Zellzusammensetzung gefunden wird. Im Zweifelsfalle ist eine leicht zugängliche Drüse zu exstirpieren und pathologisch-histologisch zu untersuchen.

Behandlung: Mir hat sich am besten die kombinierte Arsen- und

Röntgenbestrahlung bewährt. Die Arsenbehandlung wird wie bei den Leukämien am besten mit subkutanen Injektionen von Solarson, Arsacetin und ähnlichen Präparaten (s. Seite 95) durchgeführt. Die subkutane Verabreichung ist der peroralen weit überlegen. Die Röntgenbehandlung ist unbedingt einzuleiten. Die Anspruchsfähigkeit der Lymphogranulomzelle auf die Röntgenbestrahlung ist durchaus nicht einheitlich. Man braucht weitaus höhere Dosen als bei der Behandlung der Leukämie. Die Bestrahlung richtet sich auf die einzelnen Drüsenpakete, am besten mit Fernfeld. Die wirksame Dosis schwankt zwischen 60% der H.E.D. bis zur Voll-dosis. Vielfach gehen die Drüsenpakete wie auch die mediastinalen Tumoren gut zurück. Die Drüsenschwellungen kommen jedoch nach mehr oder weniger langer Zeit wieder oder bilden sich an bisher noch nicht ergriffener Stelle neu. Die Bestrahlung muß dann wiederholt werden, wobei allerdings leider die Wirkung nicht mehr gleich gut ist. Immerhin wird die Lebensdauer in manchen Fällen wesentlich verlängert. Einer meiner Fälle, bei dem nacheinander die Halsdrüsen, die mediastinalen Drüsen und die inguinalen Drüsen erkrankten, konnte mit Röntgentherapie fast 10 Jahre lang beeinflusst werden, selbst Kompressionserscheinungen des Rückenmarks und Lähmungen bildeten sich teilweise zurück. Der Tod erfolgte hier schließlich durch eine Kompressionsmyelitis. Die Krankheit ist an sich immer unheilbar. Eine chirurgische Behandlung, die bei Lokalisation an den Halsdrüsen als zweckmäßig erscheinen könnte, hat keinen Sinn, da es sich letzten Endes nicht um eine lokale, sondern um eine generalisierte Erkrankung handelt.

b) Tuberkulöses,luetisches und lepröses Granulom, Lymphogranuloma inguinale.

Die tuberkulösen Granulome kommen meist als isolierte Drüsenerkrankung vor und sind gekennzeichnet durch die Neigung zu Verkäsung oder Eiterung und Fistelbildung. Es gibt jedoch eine seltenere Form der generalisierten, tuberkulösen Granulome nach dem Typus der Lymphogranulomatose, wobei auch die Verkäsung und Vereiterung meist ausbleibt. Hierbei weist jedoch das Blutbild, im Gegensatz zu dem der Lymphogranulomatose, eine Leukopenie und eine relative Lymphozytose auf, auch fehlt die Eosinophilie. Die sichere Abgrenzung bringt die Untersuchung einer exstirpierten Drüse. Die isolierten tuberkulösen Drüsen sind ein sehr dankbares Objekt der Röntgentherapie. Extrem selten ist ferner die im Tertiärstadium vorkommendeluetische generalisierte Lymphogranulomatose, die neben dem charakteristischen histologischen Befund durch die positive Wassermannsche Reaktion und den guten Erfolg der spezifischen Behandlung charakterisiert ist. Das

lepröse Granulom wird gleichfalls durch den histologischen Befund abgetrennt. Nichts zu tun haben mit der generalisierten Lymphogranulomatose die Granulome der Inguinalgegend, wie sie bei Gonorrhöe, beim weichen Schanker durch Staphylo- und Streptokokken hervorgerufen werden. Ein selbständiges Krankheitsbild ist auch das sogenannte Lymphogranuloma inguinale, bei dem es unter Schwellung der Leistendrüsen und Fieber zu Gelenkerkrankungen vom Typus des akuten Gelenkrheumatismus, zu Erythema nodosum und zu Episkleritis kommt. Durch Mitbeteiligung der tiefer gelegenen Drüsen führt die Erkrankung zum chronischen Ulcus vulvae et ani. Man vermutet eine Infektion mit einem unbekanntem Erreger. Histologisch zeigen die Granulome oft auffallend starke lokale Eosinophilie.

Die Granulome der Tropenkrankheiten können hier nicht abgehandelt werden.

VII. Die Lymphosarkomatose (Kundrat)

Sie rechnet zu den Geschwülsten und ist von den generalisierten Systemerkrankungen, den Leukämien und der Lymphogranulomatose streng zu trennen. Ihr Beginn ist immer lokal in bestimmten Drüsengruppen. Durch die Lymphbahnen kommt es auf metastatischem Wege zur Ausbreitung auf andere drüsige Organe, wobei charakteristischerweise nicht eine allgemeine Hyperplasie der Drüsen, sondern in ihnen eine abgegrenzte tumorartige Wucherung auftritt. Den Ausgang nimmt die Erkrankung von einzelnen Zellen des lymphatischen Gewebes in den Lymphdrüsen, der Milz oder auch den lymphatischen Zellen der Schleimhäute. Diese Zellen fallen durch ihre besondere Größe auf und zerstören durch ihre Wucherung das umgebende, normale lymphatische Gewebe. Das Wachstum der Zellen ist außerordentlich aggressiv, die Zellen durchbrechen die Drüsenkapsel und wuchern in das umgebende Gewebe hinein, wenn auch nicht in dem Ausmaße und mit der Intensität der sonstigen malignen Tumoren.

Das klinische Bild zeigt bevorzugte Lokalisationen der Geschwulstbildung, die bald die äußeren, bald die inneren Drüsen erfaßt. Das Lymphosarkom der Zervikaldrüsen besteht aus großen, dicken, intensiv miteinander verwachsenen Drüsenpaketen, die einen einheitlichen Tumor bilden. Durch die starke Wachstumstendenz ist das Hineinwachsen in die Umgebung mit frühzeitigen Kompressionserscheinungen, lokale Ödeme, Zyanose, Nervenschmerzen mit Lähmungen und Atrophie häufig. Oft, besonders bei Jugendlichen, beginnt die Erkrankung in der Form des

Mediastinaltumors. Auch hier ist die aggressive Tendenz, Übergang auf die Pleura, in das Perikard, in den Herzmuskel, in die bronchialen Lymphwege, sehr stark. Kompressionen der Bronchien, der Luftröhre, des Ösophagus sind häufig, ebenso Einbruch in die Wirbel mit myelitischen Erscheinungen. Die Lymphosarkomatose ergreift häufig auch den Verdauungstraktus. Es kommt zu Infiltraten der Tonsillen mit Neigung zu Ulzeration, zu flächenhaften Infiltrationen der Rachenschleimhaut, ebenso auch der Magen- und Darmschleimhaut. Stenosenbildung ist jedoch selten, im allgemeinen wird das Darmrohr durch die chronischen Infiltrate in ein starres Rohr verwandelt. In anderen Fällen wächst das Lymphosarkom mehr als isolierter Tumor des Verdauungskanales. Auch isolierte Lymphosarkomatose der Milz kommt vor. Sehr selten sind Metastasen im Knochenmark.

Gegenüber der Leukämie und der Lymphogranulomatose ist die lokalisierte Erkrankung einzelner Drüsen bei dem Lymphosarkom wichtig. Auch fehlt bei ihm meist jegliche Temperatursteigerung. Das Blutbild ist wenig charakteristisch, doch fehlt die bei der Lymphogranulomatose meist vorhandene neutrophile Leukozytose sowie gänzlich die Eosinophilie. Die Leukozytenzahl ist meist normal, bei relativer Lymphozytenverminderung. Das rote Blutbild ist bei vorgeschrittenen Fällen dasjenige der symptomatischen hypochromen Anämie. Fehlen der Anämie spricht jedoch nicht gegen Lymphosarkomatose. Beim Lymphosarkom ist die Leber im Gegensatz zum Lymphogranulom meist nicht vergrößert, ebenso fehlt auch oft die Milzschwellung. Zur Sicherung der Diagnose ist auch hier die Untersuchung einer exstirpierten Drüse unbedingt nötig.

Behandlung: Solange das Lymphosarkom in den Frühstadien an einer chirurgisch zugänglichen Stelle lokalisiert wächst, kann seine chirurgische Entfernung versucht werden. Im übrigen ist auch hier die Röntgen- und Arsenbehandlung durchzuführen. Die Röntgenempfindlichkeit des Lymphosarkoms ist sogar oft erstaunlich groß, so daß mit relativ kleinen Dosen eine rasche und gute Rückbildung selbst großer Mediastinaltumoren und anderer Drüsenpakete erreicht wird. Leider ist aber auch die Rezidivtendenz eine große. Man kann sogar die gute Anspruchsfähigkeit auf die Röntgentherapie differentialdiagnostisch gegenüber dem Lymphogranulom auswerten. So haben wir es uns zur Regel gemacht, im Zweifelsfalle einen Mediastinaltumor zunächst mit $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ H.E.D. per Fernfeld anzugehen und dann erst nach seiner Reaktionsfähigkeit die weitere Behandlung zu dosieren.

VIII. Das Myelom (Kahlersche Krankheit)

Bei den Myelomen handelt es sich wie bei den myeloiden Leukämien um eine Wucherung von spezifischem Knochenmarksgewebe. Zum Unterschied von den Leukämien sind aber die Myelome ganz umschriebene, geschwulstartige Wucherungen, die zwar multipel auftreten, aber niemals in der Form einer generalisierten Systemerkrankung. Die Myelome haben außerdem einen ganz ausgesprochen aggressiven Charakter. Sie zerstören die Knochen und wuchern durch das Periost in die Nachbarschaft infiltrativ hinein. Das Myelom bildet Metastasen in anderen Organen. Man findet es in den Knochen des Brustskeletts, besonders im Sternum, in den Beckenknochen, in den Wirbelkörpern und im Schädel. Histologisch sind die Myelome verschiedenartig zusammengesetzt, indem bald die eine, bald die andere Art der Knochenmarkszellen an der Wucherung beteiligt ist. So gibt es Myelozyten-Myelome, ferner solche aus Myeloblasten, aus Lymphoblasten, aus Plasmazellen, aus Erythroblasten und endlich auch gemischtzellige Myelome.

Das Krankheitsbild beginnt gewöhnlich mit Knochenschmerzen in den besonders befallenen Knochen, die Knochen sind dabei stark druckempfindlich. In anderen Fällen bestehen neben allgemeiner Abnahme des Brustskeletts, besonders im Sternum, in den Beckenknochen, in den Wirbelkörpern und im Schädel. Histologisch sind die Myelome verschiedenartig zusammengesetzt, indem bald die eine, bald die andere Art der Knochenmarkszellen an der Wucherung beteiligt ist. So gibt es Myelozyten-Myelome, ferner solche aus Myeloblasten, aus Lymphoblasten, aus Plasmazellen, aus Erythroblasten und endlich auch gemischtzellige Myelome.

Das Krankheitsbild beginnt gewöhnlich mit Knochenschmerzen in den besonders befallenen Knochen, die Knochen sind dabei stark druckempfindlich. In anderen Fällen bestehen neben allgemeiner Abnahme und Verfall der Körperkräfte heftige rheumatische Schmerzen. Dann entstehen an den Knochen infolge des Durchbruches durch die Knochensubstanz fühlbare und sichtbare Auftreibungen. Es kommt zu Verkrümmungen und Deformierungen der Knochen und durch die Usurierung häufig zur Spontanfraktur. Fieber ist mitunter vorhanden. Sehr häufig besteht starke Eiweißtrübung, meist bedingt durch den charakteristischen Bence-Jones'schen Eiweißkörper. Der Nachweis dieses Eiweißkörpers erfolgt durch Erhitzen des Urins, wobei sich bei 60 Grad eine Trübung einstellt, die bei weiterem Erhitzen wieder verschwindet. Das Röntgenbild ergibt einen charakteristischen Befund in der Form von zirkumskripten Aufhellungen im Knochen an der Stelle der Myelome.

Die Prognose ist infaust, innerhalb 1 bis 1½ Jahren führt die Erkrankung zum tödlichen Ausgang, wobei in den späteren Stadien eine hochgradige Anämie sowie durch Druckwirkung der Geschwülste Lähmungen der Gehirnnerven sowie auch paraplegische Lähmungen durch Rückenmarkskompression auftreten.

Die Behandlung muß sich auf Linderung der oft heftigen Beschwerden beschränken. Auch ist die Sorge um die Vermeidung von Spontanfrakturen durch entsprechende Anweisung wichtig.

IX. Die Splenomegalien

Wir haben bereits eine ganze Reihe von Blutkrankheiten kennengelernt, bei denen eine mehr oder weniger starke Milzvergrößerung vorkommt. Wir sehen Milzvergrößerung außerdem bei zahlreichen Krankheitsbildern, die zum Teil nicht in das eigentliche Gebiet der Blutkrankheiten hineingehören. Ich erinnere nur an die Milzvergrößerung bei den akuten Infektionskrankheiten, wo infolge der Hyperfunktion der Milz im Abwehrkampf gegen die Bazillen und ihre Toxine besonders der retikuloendotheliale Apparat der Milz beansprucht wird. Wir denken ferner an die Milzvergrößerungen durch Stauungen bei dekompensierten Herzfehlern, bei der Pfortaderthrombose, beim Milzinfarkt und bei den Neubildungen in der Milz. Häufig auch führt eine isolierte Tuberkulose der Milz zu einer großen, meist höckerigen Geschwulst der Milz. Zwei andere Krankheitsgruppen, die mit Splenomegalie einhergehen, müssen jedoch hier noch besprochen werden, weil bei ihr ganz bestimmte, wohl charakterisierte Veränderungen der Milzstruktur oder Störungen ihres Stoffwechsels vorliegen, die durch ihr klinisches Bild mit Blutkrankheiten verwechselt werden können. Dazu gehören einmal die mit Leberzirrhose einhergehenden Milztumoren sowie diejenigen Störungen, welche durch pathologische Ablagerungen und Speicherungen in der Milz bedingt sind. Zu der ersteren Gruppe gehört die

a) Bantische Krankheit

Sie wurde zuerst in den neunziger Jahren von Banti beschrieben als eine Splenomegalie, die mit Leberzirrhose und Anämie kombiniert ist und meist das jugendliche Alter befällt. Die Krankheit ist im südlichen Europa anscheinend häufiger als bei uns, wo sie relativ selten ist. Der Verlauf ist außerordentlich langsam in drei Etappen. Das erste Stadium ist gekennzeichnet durch einen sich durch mehrere Jahre hindurch entwickelnden Milztumor sowie durch eine leichte Anämie. Im zweiten Stadium entwickelt sich eine Lebervergrößerung (Zirrhose) mit Ikterus, Ausscheidung von Urobilin und Urobilinogen im Urin und mit dyspeptischen Symptomen. Im dritten Stadium kommt es zur Leberschrumpfung und zur Ausbildung eines Aszites. Das Bild gleicht also durchaus dem einer Leberzirrhose. Man nimmt auch heute allgemein an, daß der Banti nur eine besondere Abart der Leberzirrhose ist. Banti hielt freilich die Milzveränderung für das Primäre. Es findet sich histologisch eine mächtige Hyperplasie des Bindegewebes, die zum voll-

ständigen Verlust der Lymphfollikel und Verödung der Pulpa führt (Fibroadenie der Milz), verbunden mit einer sklerosierenden Endophlebitis der Milzvene. Die Ursache des Banti ist in einer chronischen infektiös-toxischen Noxe unbekannter Art zu suchen. Für eine primäre Erkrankung der Milz könnte die mitunter gute Wirkung der Milzextirpation sprechen. Meine Beobachtungen decken sich mit der Ansicht, daß es sich bei allen Bantierkrankungen unserer Zonen um primäre Leberzirrhosen handelt. Bei der Laennec'schen und Hanotschen Zirrhose ist der Verlauf durchaus nicht anders, auch geht hier oft der Milztumor der klinisch noch nicht nachweisbaren Lebervergrößerung voraus. Die Angabe Umbers, daß der Eiweißstoffwechsel beim echten Banti besonders erhöht sei, ist differentialdiagnostisch nicht immer zu verwerten.

b) Gauchersche Krankheit, Niemann-Picksche Krankheit und Christian Schüllersche Krankheit

Daß die Retikulumzellen der Milz eine besondere Bedeutung für die Ablagerung von Stoffwechselsubstanzen besitzen, haben wir bereits bei dem Hämoglobinstoffwechsel (Hämosiderose der Milz) besprochen und auch die Speicherungsfähigkeit dieser Zellen bei der intravitalen Färbung erwähnt. Die Gauchersche Krankheit nun beruht auf einer abnormen Speicherung eines Lipoids, des Cerasins, das zu den Cerebrosiden gehört. Es handelt sich um eine Stoffwechselkrankheit, bei der das zur Speicherung kommende Lipoid im Blut und in den Gewebssäften vermehrt ist. Die Ablagerung erfolgt in den Retikulumzellen der Milzpulpa, die zu großen sogenannten Gaucherzellen durch die Speicherung verändert werden. Man findet die Gaucherzellen auch in der Leber, in den Lymphknoten, besonders des Brustraumes und der Bauchhöhle sowie im Knochenmark.

Die Erkrankung ist sehr selten. Sie kommt familiär vorzugsweise in jüdischen Familien vor, häufiger bei Mädchen als bei Knaben. Der Beginn liegt schon im Kindesalter. Der Verlauf ist ausgesprochen chronisch, der Milztumor entwickelt sich ganz allmählich unter starker Auftreibung des Leibes, auch die Leber vergrößert sich. Oft finden sich starke Knochenschmerzen, abnorme Brüchigkeit der Knochen kommt vor. Das Röntgenbild zeigt Aufhellungen und brüchige Zeichnung der Knochenstruktur. An den dem Licht ausgesetzten Stellen ist die Haut eigenartig ockergelb oder bronzefarbig tingiert (Hämochromatose). Die äußeren Lymphdrüsen sind ein wenig vergrößert. Das Blutbild zeigt meist eine Leukopenie und eine leichte hypochrome Anämie. Im späteren Verlauf kommt es mitunter zu schwerer hämorrhagischer Diathese, als deren Ursache eine Thrombopenie

anzusprechen ist. Die späteren Stadien führen zu zunehmender Anämie und Kachexie oder auch durch interkurrente Krankheiten zum Tode.

Die Diagnose ist, wenn die Hautveränderungen fehlen, schwierig. Eventuell kommt die Punktion der Milz in Frage zum Nachweis der Gaucherzellen im Punktat.

Bei der Niemann-Pickschen Krankheit wird zum Unterschied zum Gaucher Lezithin gespeichert. Hier sind nicht nur die gesamten Retikulumzellen der hämatopoëtischen Organe, sondern auch die epithelialen Zellen der Organe, besonders der Leber, Niere, der Nebenniere, des Herzmuskels, der Muskelzellen sowie der Nervenzellen des Zentralnervensystems beteiligt. Die Krankheit ist außerordentlich selten. Sie ist eine familiär-konstitutionelle Störung des Lipoidstoffwechsels der ersten Lebensmonate und führt meist im 7. bis 10. Monat zum Tode. Klinisch imponiert der zuletzt enorme Milztumor, begleitet von Lebervergrößerung und Stauungserscheinungen (Aszites, Ödeme) und eigenartig blaßbräunlicher Verfärbung der Haut. Das Blut zeigt vermehrten Fettgehalt (Lipämie) und vermehrten Cholesteringehalt. Morphologisch besteht wie beim Gaucher Leukopenie und symptomatische Anämie. Die Diagnose gelingt exakt meist nur durch Milzpunktion oder durch Exstirpation einer Drüse, wobei die mikroskopische Untersuchung die großen, mit glänzenden Lipoid- und Fetttropfen gefüllten Zellen nachweist.

Die Christian-Schüllersche Krankheit ist eine Störung des Fett- und Lipoidstoffwechsels, bei der es zur Zelleinlagerung von Cholesterin infolge erhöhten Cholesteringehaltes des Blutes kommt. Hierbei treten eigenartige zirkumskripte Defekte der Schädelknochen wie auch der Knochen des Stammes auf, die im Röntgenbild als Aufhellungen zu erkennen sind. Dazu tritt eine erhebliche Splenomegalie mit begleitender Lebervergrößerung. An der Haut finden sich xanthomartige Knötchen. Die Erkrankung ist chronisch und kommt vorzugsweise bei Kindern, seltener auch bei Erwachsenen vor.

Bei der Diagnose der Splenomegalien denke man auch immer an die Milzvergrößerungen bei allgemeiner Amyloidose (Amyloidmilz), wie sie neben dem Nierenamyloid besonders bei chronischen Infektionen, Tuberkulose, Bronchiektasen, chronischen Eiterungen usw. häufig vorkommen.

X. Allergische Blutreaktionen und allergische Krankheiten ¹⁾

Auf die Definition der Allergie können wir hier nicht ausführlich eingehen. Wir verstehen unter Allergie eine teils angeborene, teils erworbene spezifische Reaktivität gegen bestimmte, für den normalen Organismus harmlose und im übrigen sehr verschiedene Stoffe (Allergene), besonders eiweißartige Körper. Im Tierexperiment ist uns die allergische Reaktion als die sogenannte Anaphylaxie bekannt, in der menschlichen Pathologie kennen wir sie als angeborene oder erworbene Überempfindlichkeiten und als sogenannte allergische Krankheiten.

Die Blutveränderung im experimentellen anaphylaktischen Schock sind gegeben in einer anfänglichen starken Leukopenie mit Abnahme der Blutplättchen und einer darauf folgenden beträchtlichen Monozytose und Eosinophilie. Der Sitz der Anaphylaxie und Allergie sind bestimmte Gewebszellen, besonders auch das retikuloendotheliale System und die verschiedensten, nach der Tierespezies variierende sogenannte Schockorgane. Beim Meerschweinchen beispielsweise die Lungen, beim Hund der Darm. Vielfache Parallelen führen von dieser experimentellen Allergie zu den klinischen, allergischen Manifestationen. Das weitaus wichtigste und charakteristischste Blutsymptom aller auf Allergie beruhenden Zustände und Krankheitsbilder ist nach meinen Untersuchungen die Eosinophilie im Blute und die lokale Eosinophilie in den Schockorganen und den Schockgeweben. So besteht beispielsweise eine Parallele zwischen dem anaphylaktischen Versuch beim Meerschweinchen mit der heftigen Dyspnoe, der Bluteosinophilie und der hochgradigen Eosinophilie in den Bronchien mit dem menschlichen Asthma bronchiale, wo ebenfalls Bluteosinophilie und Gewebs-eosinophilie und Sputumeosinophilie nachzuweisen ist; eine Parallele ferner zwischen der anaphylaktischen Enteritis des Hundes mit ihrer starken lokalen Darmeosinophilie und der eosinophilen Colitis mucosa des Menschen; eine Parallele endlich auch zwischen der hocheosinophilen allergischen Hautreaktion beim Meerschweinchen (Arthusches Phänomen) und der hochgradigen Hauteosinophilie bei den menschlichen allergischen Hauterkrankungen.

Mit Ausnahme der Leukämie kann man fast alle mit Eosinophilie einhergehenden Krankheitszustände heute auf Allergie beziehen. Die folgende Zusammenstellung gibt einen kurzen Überblick über die allergischen Krankheitszustände, die von Eosinophilie begleitet sind.

¹⁾ Vgl. auch Medizinische Praxis Bd. III: Klewitz, Das Bronchialasthma (Dresden 1928).

1. Im Tierexperiment der anaphylaktische Versuch.
2. Alle allergischen Diathesen und Idiosynkrasien gegen Fremdstoffe, Eiweißkörper und Medikamente, besonders auch gegen alimentäre Allergene.
3. Allergische Hautaffektionen wie Pruritus, Urtikaria, Ekzeme, Psoriasis, Pemphigus und viele Arzneixantheme.
4. Asthma bronchiale und eosinophile Bronchitis. Beim Asthma ist die Eosinophilie besonders stark zu Beginn des Anfalls, während sie im Anfall selbst nachläßt. Das hysterische Asthma hat keine Eosinophilie.
5. Heufieber.
6. Quinckesches Ödem und manche Migräneformen.
7. Wurmkrankheiten, besonders Trichinose.
8. Scharlach und die postinfektiöse Eosinophilie.
9. Colitis mucosa, allergischer Dickdarmkatarrh.

In der alle diese und noch andere allergische Zustände begleitenden Eosinophilie sehe ich den Ausdruck einer Reaktion des Körpers gegen toxische Eiweißabbauprodukte, die entweder von außen zugeführt werden oder durch abnormen Abbau des körpereigenen Eiweißes im Körper selbst entstehen. Auch die sogenannte konstitutionelle Eosinophilie (Klinckert) fasse ich mit Kämmerer als eine angeborene familiäre allergische Diathese auf. Alle unklaren Fälle von Eosinophilie sind auf Allergie zu prüfen, evtl. mit Hautreaktionen. Die Versuche, die allergische und anaphylaktische Eosinophilie als reine Reaktion auf die Tonusschwankung im vegetativen Nervensystem zu beziehen, halte ich für verfehlt. Ich betrachte die bei der Allergie niemals fehlenden, vagotonischen Symptome nicht als die Ursache der Eosinophilie, sondern betrachte beide als Parallelerscheinungen. Daß mannigfaltige Reaktionen des Blutes oder der blutbildenden Organe von der Neuroregulation abhängig sind, braucht deshalb nicht bestritten zu werden. Doch halte ich die humoralen und zellulären Reaktionen für wesentlich wichtiger.

XI. Endokrine Krankheiten ¹⁾

Wiederholt sind wir in unseren Darlegungen bereits auf die vielseitigen Einflüsse der Hormone auf die Regulation der Blutbildung aufmerksam geworden. Die experimentelle Forschung hat besonders in der neueren Zeit den Einfluß der Organe mit innerer Sekretion und ihrer Inkrete auf die Blutzusammensetzung gefördert. Es ist auch vielfach versucht worden, die einzelnen Krankheitsbilder inner-

¹⁾ Vgl. Medizinische Praxis Bd. I: Curschmann, Endokrine Krankheiten (Dresden 1927).

sekretorischer Genese durch den Blutbefund voneinander abzugrenzen und für die Erkrankungen bestimmter innerer Drüsen typische Blutbilder aufzustellen. Es muß jedoch gesagt werden, daß für die Praxis brauchbare differentialdiagnostische Unterschiede in den Blutbildern der einzelnen innersekretorischen Erkrankungen nicht zu finden sind. Allen gemeinsam ist zwar überwiegend eine gewisse relative oder absolute Lymphozytose (Basedow, Akromegalie, Addison, Infantilismus, Dysgenitalismus u. a. m.), doch fehlen die differentialdiagnostischen Unterschiede für die innersekretorischen Krankheiten untereinander. Besondere Beachtung verdient jedoch die Lymphozytose beim Basedow. Beim schweren und mittelschweren Basedow fehlt sie nie. Sie ist beim schweren Basedow oft auffallend hoch. Wertvoller wäre die Lymphozytose schon für die Erkennung leichter Fälle besonders der einfachen Hyperthyreosen und der *Formes frustes*. Hier fehlt aber die Lymphozytose nicht selten und andererseits finden wir leider auch, wie oben erwähnt, häufig Lymphozytose bei reiner vegetativer Stigmatisation. Seitdem wir in der Grundumsatzbestimmung ein wertvolles Hilfsmittel für die Diagnose auch larvirter Hyperthyreosen haben, ist die früher oft übergewertete Lymphozytose als diagnostisches Merkmal stark in den Hintergrund getreten. Wertvoll bleibt jedoch die Verfolgung der Lymphozytenkurve bei der Behandlung des Basedow mit Röntgenstrahlen, wobei neben dem Absinken der Grundumsatzsteigerung der Rückgang der Lymphozytose als günstig zu bezeichnen ist.

XII. Blutveränderungen bei Gewerbekrankheiten

Die Blutveränderungen bei Gewerbekrankheiten sind in der Regel durch Beschäftigung mit Substanzen bedingt, welche entweder zerstörend auf die roten und weißen Blutkörperchen einwirken oder auch die blutbildenden Organe schädigen. Es sei auf die Seite 84 beschriebene Wirkungsweise der verschiedenen Blutgifte hingewiesen.

Bleivergiftung: Die Bleivergiftung kommt bei chronischer Beschäftigung mit Bleipräparaten vor (Arbeiter in Metallhütten, Maler und Anstreicher, Buchdrucker). Die charakteristische Blutveränderung besteht in dem Auftreten von zahlreichen basophil punktierten Erythrozyten und Polychromatophilie. Die Erscheinung tritt als Frühsymptom auf schon zu einer Zeit, wo die anderen klinischen Erscheinungen der Bleivergiftung (Bleikolik, Bleisaum, Lähmungen usw.) noch nicht vorhanden sind. Behördlich wird daher in den gewerblichen Betrieben mit Blei systematisch auf punktierte Erythrozyten untersucht, um gefährdete Personen herauszufinden. Der Befund von mindestens 300 baso-

phil punktierten Erythrozyten auf 1 Million Erythrozyten ist beweisend. Nach den Richtlinien des Reichsgesundheitsamtes spricht das Vorhandensein von mehr als einem basophil punktierten Erythrozyten auf 50 Gesichtsfelder für Bleivergiftung. Das Fehlen spricht jedoch nicht absolut gegen Bleivergiftung in den Anfangsstadien. Selbstverständlich kann der Blutbefund nur unter Ausschluß anderer Affektionen, die zu punktierten Erythrozyten führen, beweisen. Im weiteren Verlauf der Bleivergiftung kommt es zu stärkeren hypochromen Anämien mit manchmal starken Regenerationszeichen (Normoblasten usw.). Die durch spastische Kontraktion der Hautgefäße bei der Bleivergiftung entstehende Pseudoanämie wird bei Unterlassung der Blutuntersuchung oft fälschlich für eine echte Anämie angesehen.

Benzol (Toluol und Xylol, Anilin): Benzol wird besonders in der Teerfarbstoffindustrie und in der Sprengstoffindustrie angewendet. Das Benzol ist ein ausgesprochen globulozides Gift, es zerstört die roten Blutkörperchen und vernichtet die blutbildenden Organe, besonders bei chronischer Vergiftung. Es kommt dabei zu schwerer Anämie, oft mit perniziösem Blutbild, durch Zerstörung der Thrombozytopoëse zu schweren hämorrhagischen Diathesen (s. dort), ferner durch Zerstörung der weißen Blutbildung, besonders der Granulozyten, zur Agranulozytose (Selling) und selbst zur Aleukie und Panmyelophthise (s. dort). Im Frühstadium finden sich übrigens durch Reizwirkung zunächst oft hohe Erythrozytenwerte. Interessant sind die Beobachtungen von Brocher, der bei noch gesunden Personen, die mit Benzol zu tun hatten, eine hohe relative Lymphozytose (38 bis 64%) und eine Verminderung der Granulozyten feststellte. Das Benzol ist ja als Granulozytengift besonders wirksam und deshalb auch bei der Behandlung der Leukämien verwendet worden. Espeut und Sahlinger beobachteten bei Kraftfahrern, welche in geschlossenem Führersitz fahren und dabei Benzoldämpfe einatmeten, ähnliche Befunde, Leukopenie und relative Lymphozytose mit Verminderung der Granulozyten. Ähnlich wirken auch chronische Quecksilbervergiftung, Arsen und Salvarsan. Bei dem letzteren wird einestheils die Thrombozytopoëse gestört durch den im Salvarsan enthaltenen Benzolkern, andererseits auch eine starke Kapillarschädigung hervorgerufen, so daß es unter Umständen zu ganz schweren hämorrhagischen Diathesen und zu Anämie kommt.

Nitrobenzol: Anilin und die übrigen Nitro- und Amidverbindungen der aromatischen Reihe wirken einerseits hämolytisch, andererseits führen sie eine Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin herbei, das für die Gewebsatmung untauglich ist. Das Blut zeigt eine braune Farbe. Spektroskopisch ist Methämoglobin nachweisbar. Es kommt zu starker Blaufärbung (Blausucht des Ge-

sichts) und zu Dyspnoe. Die Hämolyse führt zu schweren Anämien mit hämolytischem Ikterus und lebhaften Regenerationserscheinungen. Diagnostisch wichtig ist auch das Auftreten der von Ehrlich beschriebenen sogenannten hämoglobinämischen Innenkörper in derartigen Fällen. Es treten dabei intensiv gefärbte kugelige Gebilde im Innern der roten Blutkörperchen auf. Das weiße Blutbild zeigt Lymphozytose.

Auf der Umwandlung von Hämoglobin beruht auch die Vergiftung mit Schwefelwasserstoff, wobei Sulfhämoglobin auftritt, sowie mit Blausäure, wobei Zyanhämoglobin entsteht.

Arsenwasserstoff, der gelegentlich auch in Gewerbebetrieben zu Schädigungen führt, macht starke Hämolyse (Hämoglobinämie und Hämoglobinurie) und Anämie, ebenso auch Schlangengifte. Praktisch wichtig ist zu wissen, daß auch bei schweren Verbrennungen Hämolysine auftreten, die zu starker Hämoglobinurie und Hämoglobinämie führen können.

Kohlenoxydvergiftung: Sie beruht auf der Eigenschaft der Kohlensäure, mit dem Hämoglobin eine für den Sauerstofftransport untaugliche Verbindung einzugehen, so daß die Sauerstoffversorgung der Gewebe mangelt und der Kranke an innerer Erstickung zugrunde geht. Das Blut ist dabei kirschrot und zeigt ein charakteristisches Spektrum. Im Blutbild fehlen fast immer die eosinophilen Zellen, oft besteht eine symptomatische Erythrozytose.

Phosphor: Phosphor ist bei chronischer Vergiftung eine Gewerbekrankheit. Sie kommt durch Einatmung zustande. Sie führt zu Leberschädigungen (akute gelbe Leberatrophie) mit schwerem Ikterus, auf dessen Basis dann als Erscheinung des Blutes schwere Haut- und Schleimhautblutungen eintreten (hämorrhagische Diathese).

Schema für den Blutstatus (mit Auszählungsbeispiel)

Name: Fr. K. Datum: 10. III. 32

Hämoglobin: 100 Blutungszeit: 5 Min.

Rote Blutkörperchen: 5000000 Gerinnungszeit: 4 Min.

Färbeindex: 1.0 Retraktion des Blutkuchens: —

Weiße Blutkörperchen: 22000 Blutsenkungsreaktion: —

Thrombozyten: 230000 Serumfarbe: hell Bilirubin: ○

Rotes Blutbild:

Megaloblasten: ○ Normozyten: +

Normoblasten: ○ Megalozyten = Makrozyten: ○

Retikulozyten: 1⁰/₀₀ Anisozyten: ○

Polychromasie: ○ Mikrozyten: ○

Basophile Punktierung: ○ Poikilozyten: ○

Weißes Blutbild:	%	normal
Myeloblasten:	○	○
Promyelozyten:	○	○
Myelozyten, neutrophile: 1.....	1	1
„ eosinophile:	○	○
„ basophile:	○	○
Jugendformen = Metamyelozyten: ###.###.!!!.....	13	0—1
Neutrophile Leukozyten:		
Stabkernige ###.###.###.###.###.....	25	3—5
Segmentkernige: ###.###.###.###.###.###.###.###.###.###.....	45	51—64
Eosinophile Leukozyten:	○	2—4
Basophile Leukozyten (Mastzellen):	○	0—1
Monozyten: !!!.....	3	4—8
Lymphoblasten:	○	○
Lymphozyten: ###.###.!!!.....	13	21—35
Plasmazellen:	○	○
Pathologische Leukozyten:	○	○

Hämatologische Diagnose: Rotes Blutbild normal. Weißes Blutbild: hohe neutrophile Leukozytose mit stärkster Kernverschiebung über Stab- und Jugendformen bis zu den Myelozyten. Wahrscheinlich schwere hochfieberhafte Infektion (Sepsis? schwere Eiterung?) mit hochgradigster Knochenmarksalteration.

Literatur

- Arneth, Die speziellen Blutkrankheiten usw. (Münster 1930.)
— Die qualitative Blutlehre. (Leipzig 1930.)
v. Domarus, Einführung in die Hämatologie. (Leipzig 1929.)
— Methodik der Blutuntersuchung. (Berlin 1921.)
Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen Pathologie, I. (Berlin 1927.)
Herz, Differentialdiagnose der Blutkrankheiten. (Dresden 1929.)
Hirschfeld, Lehrbuch der Blutkrankheiten. (Leipzig 1928.)
Holthusen, Krankheiten des Blutes, Lehrbuch der Strahlentherapie. (Berlin 1926.)
v. Jagič und Stengler, Klinik und Therapie der Blutkrankheiten. (Wien-Berlin 1928.)
Maximow, Bindegewebe und Blutbildende Gewebe (Handbuch der mikroskopischen Anatomie). (Berlin 1927.)
Meyer, Erich, Blutkrankheiten, Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. (Berlin 1928.)
Morawitz und Denecke, Blut und Blutkrankheiten, Handbuch der inneren Medizin von v. Bergmann und Staehelin. (Berlin 1926.)
Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. (Berlin 1931.)
v. Noorden und v. Jagič, Bleichsucht. (Wien-Leipzig 1912.)
Pappenheim, Morphologische Hämatologie. (Leipzig 1919.)
Parrisius, Röntgentherapie innerer Krankheiten. (Leipzig 1926.)
Rosenow, Blutkrankheiten. (Berlin 1925.)
Schilling, Das Blutbild. (Jena 1929.)
— Praktische Blutlehre. (Jena 1931.)
Schittenhelm, Handbuch der Krankheiten des Blutes. (Berlin 1925.)
— Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Gewebe (Lehrbuch der inneren Medizin), (Berlin 1931.)
Schlecht, Mikroskopie des Blutes, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. (Leipzig 1920.)
Schridde und Naegeli, Hämatologische Technik. (Jena 1921.)
Ziegler, Die Hodgkin'sche Krankheit. (Jena 1911.)

Tafel 1.

Erklärung zu Tafel 1: Blutzellen in panoptischer Färbung
(kombinierte May-Grünwald-Giemsafärbung)

1. Normozyt.
2. Megalozyt.
3. Gigantozyt.
4. Mikrozyt.
5. Retikulozyt (supravitale Färbung, panoptisch nachgefärbt).
6. Basophile Punktierung.
7. Blutplättchen.
8. Megaloblast.
9. Normoblast (Radspeichenkern).
10. Normoblast (pyknotischer Kern und basophile Punktierung).
11. Basophile Punktierung (Ringbildung).
12. Cabotscher Ring.
13. Megalozyt mit Polychromasie und Howell-Jolly-Körpern.
14. Myeloblast.
15. Pathologischer Myeloblast.
16. Neutrophiler Myelozyt (feine beginnende Granulierung).
17. Eosinophiler Myelozyt.
18. Basophiler Myelozyt (Mastmyelozyt).
19. Neutrophiler Myelozyt.
20. Metamyelozyt (Jugendform).
21. Stabkerniger neutrophiler Leukozyt mit Schleifenbildung.
22. Stabkerniger neutrophiler Leukozyt.
23. Segmentkerniger, reifer Leukozyt.
24. Eosinophiler Leukozyt.
25. Basophiler Leukozyt (Mastzelle).
26. Pathologischer neutrophiler Leukozyt.
27. Lymphozyt.
28. Lymphozyt (Azurgranulation).
29. Monozyt.
30. Monozyt.
31. Plasmazelle.

Tafel 2 (nach Herz).

Abb. 1. Chronische myeloische Leukämie (May-Grünwaldfärbung):

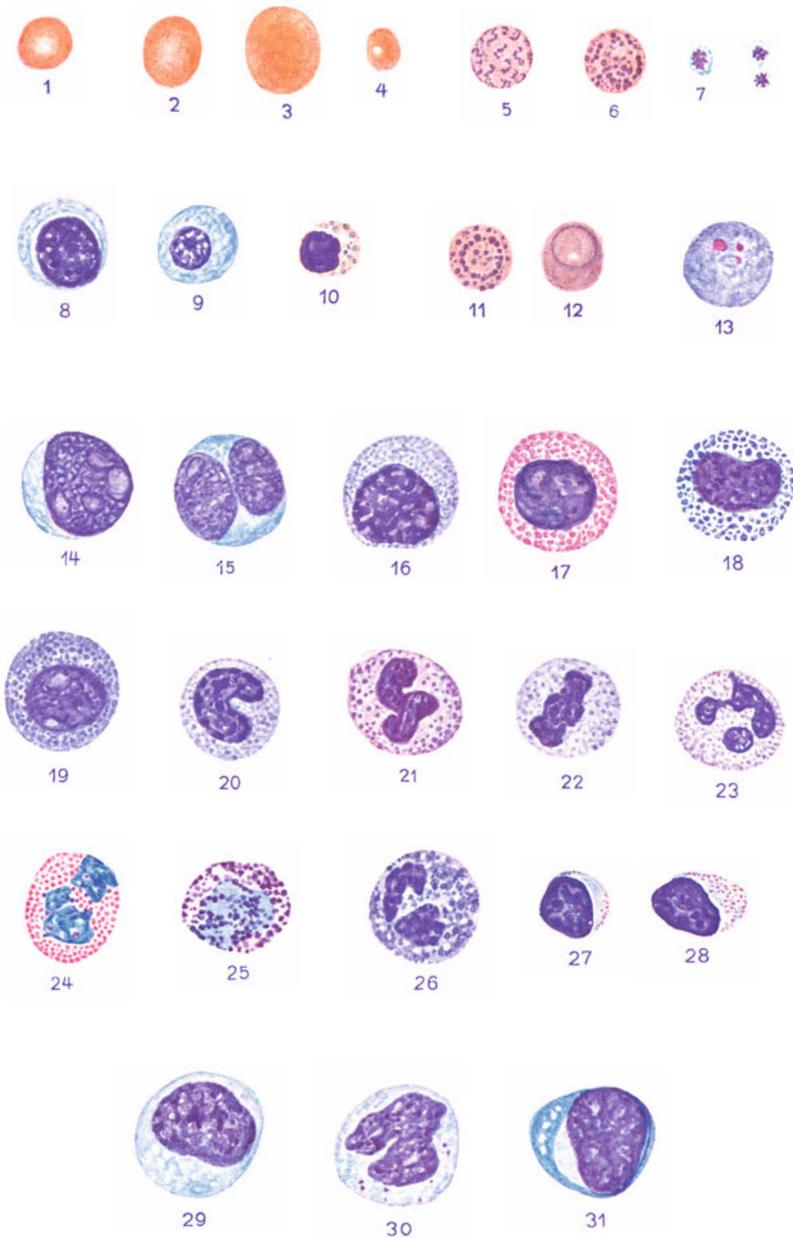
1. Segmentkernige.
2. Stabkernige.
3. Mastzelle.
4. Neutrophile Myelozyten.
5. Eosinophiler Myelozyt.
6. Basophile Myelozyten.
7. Myeloblasten.
8. Lymphozyt.
9. Normoblast

Abb. 2. Chronische lymphatische Leukämie (panoptische Färbung):

1. Normale Lymphozyten.
2. Jugendformen der Lymphozyten.
3. Zerquetschte Lymphozyten (Gumprecht-Formen).
4. Blutplättchen.

Abb. 3. Akute Myeloblasten-Leukämie. Zahlreiche Myeloblasten verschiedener Größe. Ein Segmentkerniger, zwei Stabkernige. (Panoptische Färbung.)

Abb. 4. Oxydase-Reaktion.



GEZEICHNET: DR. EHRLICH, MÜNCHEN

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN UND LEIPZIG

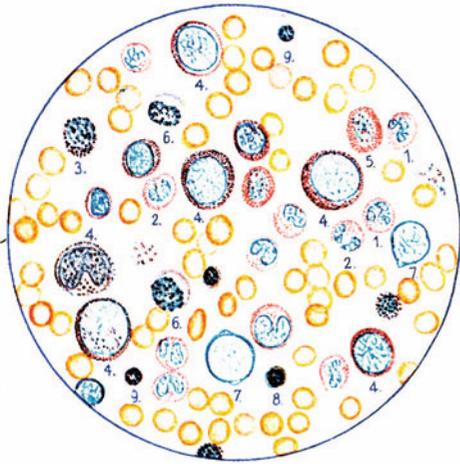


Abb. 1

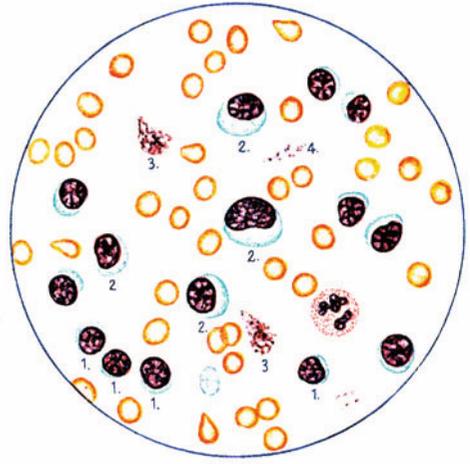


Abb. 2

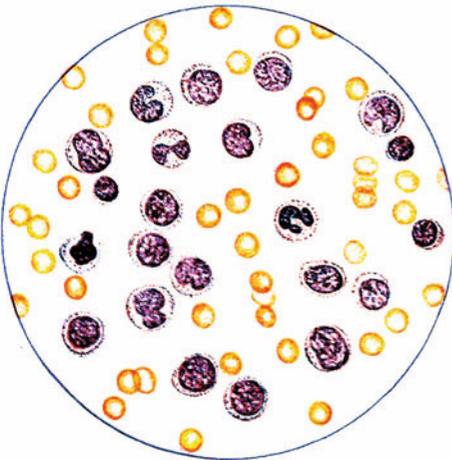


Abb. 3

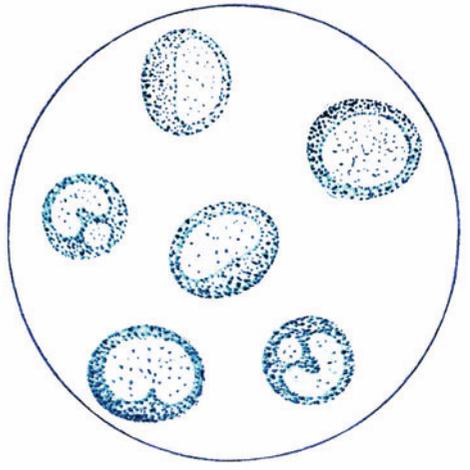


Abb. 4

Sachregister

Die fettgedruckten Zahlen weisen auf Hauptkapitel hin

- Achylie 4, 91, 102, 105, 106, 109, 110, 112, 117, 118, 119, 152.
Addison 87, 106.
Adrenalin zur Blutstillung 128, 136.
Adrenalinprobe nach Frey 155.
Agglutination 31ff.
Agglutinine 31ff.
Agranulozyten 45.
Agranulozytose 72, 73, 138, 178.
Akromegalie 177.
Albers-Schönbergsche Krankheit 124.
Aleukämien 155, 159.
Aleukie 73, 77, 123, 178.
Allergene 138, 140, 176.
Allergie 57, 68, 109, 140, 145, **175**, 176.
Alymphozytose 74.
Amöbenruhr 70.
Anämien
—, achylische Chloranämie 119.
—, agastrische 118.
—, alimentäre 120.
—, aplastische 77, 80, 121, **123**, 124.
—, aregenerative 77, 80, 121, **123**.
—, Bleivergiftung 1, 84, 177.
—, Blutgiftanämien 1, 84, 123, 137, 178.
—, Blutverluste u. Anämie 75, 77, 79, 80, 84, 134.
—, Definition 75.
—, Dysgenitalismus 87.
—, Dystrophia adiposogenitalis 87.
—, Einteilung 77ff.
—, Eisenmangel 120.
—, Endokarditis 85.
—, Ernährung 120.
—, Gauchersche Krankheit 173.
—, Gelenkrheumatismus 85.
—, Genese 75.
—, Gravitätät 87.
—, Hämochromatose 173.
—, hämolytische, erworbene 101.
—, —, konstitutionelle 98 (hämolyt. Ikterus).
—, hyperchrome 76.
—, hypochrome 76.
—, Hypophysenerkrankungen 87.
—, Hypothyreosen 87.
—, Infantilismus 87.
—, Infektionskrankheiten 85.
—, innersekretorische 87.
Anämien, Karzinom 123.
—, Kinderanämien 41, **119**, 137.
—, Knochenmarkklähmung 123.
—, Knochenmarkzerstörung 86.
—, konstitutionelle hämolytische 98.
—, Lues 110, 121.
—, Malaria 85.
—, Milzexstirpation u. Anämie 101, 136.
—, Möller-Barlowsche Krankheit 129.
—, Myelom 171.
—, Myotonie, atrophische 87.
—, Myxödem 87.
—, Nebennierenerkrankung 87.
—, Nephritis 88.
—, Osteomalazie 87.
—, osteosklerotische 124.
—, Ovalozytenanämie 101.
—, Pankreaserkrankungen 87.
—, perniziöse 1, 2, 4, 5, 27, 39, 41, 55, 86, **102ff.**, 110, 121, 137.
—, —, Ätiologie 102, 104, 110.
—, —, Behandlung 111.
—, —, Blutbefund 107.
—, —, klinisches Krankheitsbild 105.
—, —, bei Kindern 121.
—, —, Leberbehandlung 112, 118.
—, —, Pathologie 109.
—, —, Prognose 109.
—, —, Remissionen 108, 109.
—, —, Verlauf 109.
—, Pneumonie 85.
—, posthämorrhagische 77, 134.
—, Pseudoanämie 2, 121, 178.
—, pseudoleukämische der Kinder 119, 121, 137.
—, Pyelozystitis, chronische 121.
—, Rachitis 121.
—, Radiologen 124.
—, Rekonvaleszenz 85.
—, Saponine 103, 123.
—, Scharlach 85.
—, Scheinanämie der Kinder 121.
—, Senkungsgeschwindigkeit 27.
—, Sepsis 121, 123.
—, Sichelzellenanämie 101.
—, splencia, Anaemia 119.
—, Splenomegalie 172, 174.
—, toxische 41, 84ff.
—, —, Behandlung 88.

- Anämien, toxische, enterogene Toxine 75.
 —, —, Infektionskrankheiten 85.
 —, —, maligne Tumoren 86.
 —, —, Nephritis 88.
 —, —, Störungen der inneren Sekretion 87.
 —, —, Wurmkrankheiten 86.
 —, Trichinose 87.
 —, Tuberkulose 92, 102, 110, 121.
 —, Tumoren 2, 86.
 —, Thyreosen 87, 92.
 —, Vitaminmangel 121.
 —, Wurmkrankheiten 87, 110.
 —, Ziegenmilch 120, 121, 123.
 Anaphylaktoide Purpura 138.
 Anaphylaxie 57, 131, 138, 175.
 Angina 3, 71, 161, 163.
 —, Monozyten-Angina 71.
 Angioblast 42.
 Anguillula intestinalis 87.
 Anilinvergiftung 178.
 Anisozytose 38, 85, 86, 92, 108, 124, 154.
 Ankylostoma duodenale 87, 110.
 Aolan 74.
 Argochrom 74.
 Arnethsche Kernverschiebung 62, 67, 69, 70, 71, 108, 167.
 Arsacetin 96, 111, 168.
 Arsen 73, 95, 111, 118, 122, 123, 136, 137, 157, 160, 163, 167, 170.
 Arsenwasserstoffvergiftung 1, 84, 179.
 Arsylen 96.
 Arthritis deformans 127.
 Arthussches Phänomen 175.
 Arzneiekzem 176.
 Askaris 87, 110.
 Asthma bronchiale 68, 175, 176.
 Aszites 153, 172, 174.
 Atoxyl 96.
 Athrombit 24, 25, 28, 81, 135.
 Atrophische Myotonie 87.
 Autenriethsches Hämoglobinometer 9.
 Autohämolyse 145.
 Autointoxikation 103.
 Avitaminosen 121, 125, 129.
 Azurgranula Färbung 20.
 — der Monozyten 46.
 — der Lymphozyten 47.
 Azidose 67.
 Bantische Krankheit 172.
 Basedowsche Krankheit 68, 177.
 Basophile Granulation 19, 40.
 — — Punktierung 39, 40, 41, 69, 78, 85, 177.
 Basophile, Rundzellen 53.
 Bazillenruhr 70.
 Bence-Jonesscher Eiweißkörper 158, 171.
 Benzinvergiftung 84, 144.
 Benzolbehandlung 143, 157.
 Benzolvergiftung 1, 54, 73, 84, 137, 144, 178.
 Bilharzia 87.
 Bilirubin 36, 50, 99, 100, 102, 109, 142, 145, 146.
 —, Bildung 99.
 Bindegewebe, leukämische Infiltration 160.
 —, myeloische Metaplasie 155.
 —, retikuläres 52, 53, 57.
 Bindegewebszellen 54.
 Blasenblutungen 4, 127, 133, 161.
 Blandsche Pillen 94.
 Blausäurevergiftung 179.
 Bleichsucht siehe Chlorose.
 Bleisaum 177.
 Bleivergiftung 1, 40, 84, 177.
 Blutarmut siehe Anämien.
 Blutausstrichpräparate 16.
 Blutbildung 42.
 —, embryonale 42.
 —, megaloblastische 43.
 —, normoblastische 43.
 —, postembryonale 42.
 —, ubiquitäre 53.
 —, Wiederaufleben embryonaler Blutbildungsherde 43, 110, 119, 120.
 Blutbrechen 127, 140.
 Blutentnahme 6.
 Blutergelenke 127.
 Bluterkrankheit s. a. Hämophilie 125.
 Blutfarbstoff siehe Hämoglobin.
 Blutfärbungen 18 ff.
 Blutgerinnung 125, 126, 137.
 —, Zeit 109, 128, 129, 132, 134, 140, 143.
 —, —, Bestimmung 26.
 Blutgifte 1, 84, 123, 137, 144, 178.
 —, globulozide 84, 178.
 —, hämoglobinverändernde 84, 179.
 —, hämolytische 84, 178, 179.
 —, knochenmarkschädigende 84, 123, 178.
 —, methämoglobinbildende 84.
 Blutgruppenbestimmung 31.
 Blutinseln 42 ff.
 Blutkalzium 127.
 Blutkammern der Milz 49.
 Blutkörperchenresistenz 102, 109, 143, 145.
 —, Bestimmung 29.

- Blutkörperchenresistenz, mechanische Resistenz 145.
- Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 27, 29, 71, 109, 143.
- , Bestimmung nach Linzenmeier 29.
- , Bestimmung nach Westergren 29.
- Blutkrisen 78, 135.
- Blutkuchen, Retraktivität 126, 129, 134.
- , Bestimmung 26.
- Blutplättchen siehe Thrombozyten.
- Blutreaktion, neutrale 44.
- Blutregeneration 38, 40, 62, 66, 76, 79, 86, 93, 98, 99, 101, 104, 108, 109, 121, 123, 154, 162, 178, 179.
- , Erythroblasten 41, 119.
- , Jugendlichkeit 38, 39, 40, 41, 59, 78.
- , Knochenmark 109, 119, 130.
- , Polychromasie 40, 69, 78, 86, 92, 99, 108, 121, 123, 154.
- , Punktierung, basophile 40, 41, 69, 78, 177.
- , Retikulozyten (Vitalgranulation) 39, 40, 78, 79, 86, 92, 99, 101, 108, 118, 121, 123, 154.
- , Überproduktion, kompensatorische 78.
- , Wiederaufleben embryonaler Blutbildungsstätten 110, 119, 120.
- Blutserum, Farbe 92, 100, 109.
- , diagnostische Verwertung 36.
- , Bilirubinbestimmung (Lephe) 36.
- Blutstäubchen 74.
- Bluttransfusion 81, 111, 128, 135, 137, 163, siehe auch Transfusion.
- Blutungsanämien siehe Anämien.
- Blutungen
- , Darm, aus dem 127, 133, 139, 140, 142, 152, 161.
- , Hämophilie 127.
- , kapillare 131, 140.
- , okkulte 86, 106.
- , Prodromalerscheinungen 127.
- in die Retina 153.
- , Schleimhaut 127, 130, 133, 139, 152.
- , subperiostale 130.
- Blutungsneigung 125, 128, 138.
- Blutungszeit 26, 109, 128, 129, 131, 134, 140.
- Bronchialasthma, s. Asthma bronchiale
- Bronchiektasien 144.
- Bothriozephalus 87, 110, 118.
- Bürker, Hämoglobinometer 9.
- Calciumglukonat 140.
- Campolon 88, 117.
- Caseosan 74.
- Cerasin 173.
- Chemotaxis 53.
- Chinin und Schwarzwasserfieber 144.
- , Vergiftung 137.
- Chloranämie, achylische 119.
- Chlorate, Vergiftung nach 84.
- Chloroleukämie 163.
- Chlorome 163.
- Chlorophyll 44, 136.
- Chlorose 36, 39, 87, 89, 99, 105, 106.
- , chronische, rezidivierende 91.
- Cholera 70.
- , Erythrozytose 144.
- Cholesterinämie 174.
- Cholesterininjektionen 146.
- Cholesterinspeicherung 174.
- Christian-Schüllersche Krankheit 173, 174.
- Clauden 80, 128, 136.
- Colitis mucosa 68, 175, 176.
- Cyanhämoglobin 179.
- Darmblutungen 4, 127, 133, 139, 140, 142, 152, 161.
- Deckglaspräparate 16.
- Degenerationsformen 38, 39.
- siehe auch pathol. neutroph. Leukozyten 57, 66.
- Desensibilisierung 140.
- Diabetes mellitus 28, 67.
- Diarrhoe 105, 106, 152, 158, 166.
- Diätbehandlung 84, 88, 96, 112, 122, 129, 130, 136, 140.
- Diathese siehe hämorrhag. Diathese.
- Diazoreaktion 36, 166.
- Dickdarmkatarrh 176.
- Dicker-Tropfenpräparat 18, 21.
- Differentialzählung der Leukozyten 59.
- Diphtherie 71.
- Doehlesche Leukozyteneinschlüsse bei Scharlach 69.
- Domestikation 121.
- Drepanozyten 89, 101.
- Drüsenfieber, Pfeiffersches 72.
- , Pale-Eppstein 127.
- , lymphämoides, Glanzmann 72.
- Dualismus 50, 51, 147.
- Duke, Blutungszeit, Bestimmung 26.
- Dürkheimer Maxquelle 96, 122.
- Dysenterie 70.
- Dysgenitalismus 87, 98.
- Dyspnoë 4, 166, 175.
- Dystrophia adiposo-genitalis 87.
- C. s. a. K.
- Cabotsche Ringe 42.
- Calciumchlorid 136.

- Eingeweidewürmer 86.
 Eisenbehandlung
 —, Anämie, achylische 119.
 —, Anaemia perniciosa 111.
 —, Anämie der Kinder 120.
 —, Anämien, toxische 88.
 —, Blutungsanämien 84.
 —, Chlorose 93.
 —, Gemüse, eisenhaltiges 84, 88, 97, 113, 122, 129, 130, 136.
 —, Leukämie 157.
 —, Obst 113, 122, 136.
 —, Wirkungsweise 93.
 Eisenmangel und Blutbildung 120.
 Eisenstoffwechsel und Milz 50, 173.
 Eiterungen, chirurgische, Blutbild 71.
 Ekzem 152, 158, 170, 176.
 Embryonale Blutbildung 42.
 Endokarditis 58, 69, 85, 106.
 Endokrine Krankheiten 176.
 Endothelien 43, 48, 69.
 Eosinopenie 68, 70, 71, 108.
 Eosinophile Zellen 46.
 —, pathologische 57.
 —, Färbung 19, 20, 22.
 —, Funktion 57.
 —, Kammerzählung 13.
 —, lokale Entstehung 54.
 —, Lymphogranulom 167.
 Eosinophilie 67, 68, 69, 71, 87, 109, 140, 145, 154, 167, 169, 175.
 —, Allergie 175, 176.
 —, in Exkreten 68, 175.
 —, im Gewebe 175.
 —, Haut 175.
 —, konstitutionelle 176.
 —, lokale 57, 68, 153, 169, 175.
 —, postinfektiöse 66, 176.
 —, nach Seruminjektion 71.
 —, vegetatives Nervensystem 176.
 Ernährung als Krankheitsfaktor 1, 120, 121, 122, 130.
 Erysipel 71.
 Erythem bei Kapillartoxikose 138.
 — bei Hämoglobinurie 145.
 Erythema nodosum 169.
 Erythrämie (Polycythaemia vera) 141.
 Erythroblasten 41, 42, 119, 121.
 Erythromelalgie bei Polycythaemia vera 142.
 Erythropoëse 42, 43, 75, 78, 79, 87, 88, 98, 104, 120, 123, 137, 141, 154.
 Erythrozyten 38.
 —, Abstammung 42.
 —, Anisozytose 38.
 Erythrozyten, basophile Punktierung 40, 41, 69, 78, 177.
 —, Bildung 42, 43.
 —, Biskuitform 38.
 —, Blutkrisen 78, 135.
 —, Degenerationsformen 38, 86.
 —, Durchmesser 38.
 —, Färbeindex 14.
 —, Funktionen 42.
 —, Geldrollenform 38.
 —, Gigantozyten 39.
 —, Hämoglobinfüllung 39.
 —, Hämoglobingehalt 43.
 —, Howell-Jollykörper 42.
 —, Hyperchromie 39.
 —, Innenkörper 179.
 —, Jollykörper 42.
 —, kernhaltige Rote 41, 78, 100, 123, 142, 154.
 —, Kugelform (Sphärozyten) 99.
 —, Lebensdauer 44.
 —, als Lichtfilter 44.
 —, Makrozyten 38, 39, 78, 92, 109.
 —, Megalozyten 38, 39, 43, 86, 108, 109, 118, 162.
 —, Methylenblaufärbung 40.
 —, Mikrozyten 38, 39, 78, 92, 98, 108, 109.
 —, Normoblasten 41, 78.
 —, Oligochronämie 75.
 —, Oligozythämie 75.
 —, Ovalozyten 89, 101.
 —, pathologische 38ff.
 —, Polychromasie 40, 69, 78, 108, 154, 177.
 —, Poikilozytose 39.
 —, Punktierung, basophile 40, 41, 69, 78, 177.
 —, Resistenz, osmotische 29, 98, 109, 143, 145.
 —, Retikulozyten 21, 25, 40.
 —, Ringkörper (Cabot) 42.
 —, Röntgenschädigung 124.
 —, Schistozyten 39.
 —, Schwankungen der Zahl 38.
 —, Senkungsgeschwindigkeit 27, 29, 109, 143.
 —, Sichelzellen (Drepanozyten) 89, 101.
 —, Sphärozyten 99.
 —, Tüpfelung, Schüffnersche (Malaria) 85.
 —, Untergang 44.
 —, Vitalgranulierte 40.
 —, Zahl 38.
 —, Zählung 11.

- Erythrozytosen 108, 141, 143, 144, 179.
 Exanthem 3, 165.
 Exsudate, Zellen der 54.
 —, Aszites 1, 53.
 Färbeindex 14, 76, 78, 79, 85, 86, 87,
 91, 92, 99, 101, 105, 107, 108,
 109, 118, 121, 142, 154, 162.
 —, Bestimmung 14.
 Färbungen
 —, Ausstrichpräparate 18ff.
 —, Dicker-Tropfen 21.
 —, supravitale 21.
 —, kombinierte panoptische Pappen-
 heim 19.
 —, Giemsa 20, 22.
 —, May-Grünwald 20.
 — in der Zählkammer Retikulozyten
 25.
 —, Eosinophile 13.
 —, Vitale 21.
 Fermente 56.
 Fermenttheorie der Gerinnung 126.
 Ferrostabil 94.
 Ferrum carbonicum 94.
 — lacticum 94.
 — pyrophosphoricum 122.
 — reductum 94.
 Fibrinogen 126, 131, 141.
 Fibrinopenie 139, 141.
 Fibrozyten 53, 55.
 Fibroadenie der Milz 173.
 Filaria sanguinis 87.
 Filixextrakt und Hämolyse 84.
 Fixation der Blutpräparate 18.
 Fowlersche Lösung 95, 111, 122.
 Franckesche Nadel 6.
 Funikuläre Myelitis 103ff., 112.
 —, Strangsklerose 107.
 Gallenfarbstoff 36, 44, 99.
 Gallenkrisen 100.
 Gänsslens Campolon 117.
 Gastritis 103, 105.
 Gauchersche Krankheit 173.
 Gefäße siehe Kapillaren.
 Gefäßhypoplasie und Chlorose 90.
 Gelatinebehandlung 128.
 Gelenkblutungen 127, 133.
 Gelenkrheumatismus 85
 Gemüsediat 84, 88, 97, 113, 122, 129,
 136.
 Genitaldysfunktion und Chlorose 89,
 90, 91.
 Gerinnungszeit siehe Blutgerinnung.
 Gewerbekrankheiten 177.
 Giemsaefärbung 19, 20, 21.
 Gigantoblast 41.
 Gigantozyten 39.
 Globin 44.
 Glomerulonephritis 139.
 Glossitis und perniziöse Anämie 103,
 105, 106, 109.
 Granulation 45, 51, 59.
 —, Azurgranulation der Lympho-
 zyten 47.
 —, azidophile 45.
 —, basophile 46.
 —, eosinophile 46.
 —, jugendliche 45.
 —, Mastzellengranula 46.
 —, neutrophile 45.
 —, pathologische 57, 58, 63, 69, 70, 71.
 —, Spezifität der 59.
 —, Übergang der neutrophilen in
 eosinophile 59.
 Granulationsgewebe 167.
 Granulozyten siehe Leukozyten 45.
 Granulozytopenie siehe Leukopenie.
 Granulom 165.
 —, luetisches 168.
 —, lepröses 169.
 —, malignes Lymphogranulom,
 Hodgkin 165.
 —, tuberkulöses 168.
 Gravidität 28, 64, 87, 103, 110.
 Grippe 58, 70, 121, 165.
 Grundumsatzbestimmung 91, 107, 154,
 167, 177.
 Gumprechtsche Zellschollen 162.
 Hämatin, salzsaures 7, 8.
 Hämatokonien 74.
 Hämaturie 144.
 Hämochromatose 173.
 Hämochromogen 44.
 Hämokolorimeter Autenrieth 9.
 Hämoglobin 43, 118, 154.
 —, Bestimmung 7ff.
 —, Blutgifte und ihre Wirkung auf
 das 179.
 —, Chemie des 44.
 —, Eisengehalt 44.
 —, Funktion 43.
 —, Gehalt der Erythrozyten an 43,
 —, reduziertes 44.
 —, Sauerstoffbindungsvermögen 44,
 179.
 Hämoglobinämie 84, 85, 144.
 Hämoglobingehalt, prozentualer 8.
 Hämoglobinometer Bürker 9.
 Hämoglobinurie 69, 84, 85, 144, 146,
 179.

- Hämogramm 63.
Hämolyse 69, 84, 102, 104, 112, 144, 178.
Hämolsine
—, Anämien durch hämolytische Gifte 84.
—, Milz 50, 104.
—, Nachweis bei paroxysmaler Hämoglobinurie 145.
Hämolytische Anämie (konstitutionelle) 98.
—, Blutbefund 99.
—, Erythrozyten, konstitutionelle Abartung 98.
—, Erythrozytenresistenz 98, 100.
—, Gallenkrise 100.
—, hämolytischer Anfall 100.
—, Ikterus, chron. 98.
—, Mikrozytose 99.
—, Milzkrise 100.
—, Milztumor 99.
—, Milzexstirpation 100, 101.
—, Serum 100.
—, Turmschädel 98.
—, Vererbung 98.
Hämolytische Anämien, erworbene 101.
Hämolytische Gifte 84, 179.
Hämometer nach Sahli 7.
Hämometerwert, korrigierter 8.
Hämophilie 125, 133, 135.
—, Behandlung 128.
—, Blutbild 128.
—, Blutgerinnung 125.
—, Vererbung 125, 126.
—, Wesen 125.
—, Hämorrhagien 4, 127.
Hämorrhagische Diathesen 3, 24, 73, 74, 106, 123, 124, 152, 153, 158, 160, 161, 162, 173, 178, 179.
—, Allgemeines 124.
—, Aleukie 73, 77, 123, 178.
—, Anaemia pseudoleucaemica infantum 137.
—, Anaphylaktoide Purpura 138.
—, Avitaminose 125, 129, 130.
—, Behandlung 128, 129, 135, 140.
—, Blutbefunde 128, 129, 134, 140.
—, bei Blutgiften 137.
—, Blutungen, Entstehung 132.
—, Chininvergiftung 137.
—, Diapedese der Blutkörperchen 132.
—, Fibrinopenie 141.
—, Gauchersche Krankheit 173.
—, Gefäßaffektionen 125, 127, 130, 133.
—, Gerinnung 125, 126, 128, 137.
Hämorrhagische Diathesen, Gerinnungszeit 128, 129, 132, 134, 140, 143.
—, —, Bestimmung 26.
—, Hämophilie 124, 125, 135.
—, Henochsche Purpura abdominalis 139.
—, Heredität 125, 133, 137.
—, bei Infektionskrankheiten 137.
—, Kapillartoxikose 138.
—, konstitutionelle 125, 133, 137.
—, Leukämie 137, 161.
—, Melaena neonatorum 140.
—, Milzexstirpation 136.
—, Möller-Barlowsche Krankheit 129.
—, Peliosis rheumatica 139.
—, Plättchen, Minderwertigkeit 132, 137, 138.
—, —, pathologische 134.
—, Phosphorvergiftung 179.
—, Provokationsphänomene 134.
—, Pseudohämophilie 141.
—, Purpura abdominalis 139.
—, Purpura fulminans 139.
—, Purpura, orthostatische 139.
—, Purpura simplex 139.
—, Purpura, vaskuläre 138.
—, Radium 137.
—, Retraktibilität des Blutkuchens 126, 129, 134.
—, Röntgenstrahlen 137.
—, Rumpell-Leede 128, 129, 134, 140.
—, Salvarsan 137.
—, Sepsis 137.
—, Skorbut 129.
—, Thrombasthenie, konstitutionelle 137.
—, Thrombopenie, essentielle 133, 134.
—, vaskuläre Purpura 138.
—, Vitamin A 136.
—, Vitamin C 129.
—, Werlhof 133.
—, Zerfallsgeschwindigkeit der Thrombozyten 24, 134, 137.
Hämoxidin 50, 84, 102, 110.
Hämoxidose der Milz 173.
Hämozytoblast 51, 52.
Hanotsche Zirrhose 173.
Hautblutungen 4, 127, 130, 133, 139, 140, 179.
Hautfarbe 1, 2, 3, 90, 121, 152, 173, 174.
Hautinfiltrate 152, 158, 160, 161.
Haut, myeloische Metaplasie in der 163.
Hautsymptome 3, 145, 152, 158, 165, 169, 175.

- Hayemsche Lösung 11.
 Hayem-Jacksche Krankheit 119.
 Heliotherapie bei Leukämie 157.
 Helminthiasis 67.
 Henochsche Purpura abdominalis 139.
 Hepatrat 116.
 Hepatopson 116.
 Heredität 1, 89, 98, 103, 125, 128, 133, 137, 141, 173, 174, 176.
 Heufieber 176.
 Herzfehler 2, 144, 172.
 Hiatus leucaemicus 162.
 Histiozyten 48, 52, 54, 55.
 Histoide Entstehung der weißen Blutzellen 52.
 Hodgkin 165.
 Höhenklima 96, 123.
 Hormone 49, 50, 64, 87, 104, 176.
 Howell-Jollykörper 42.
 Hühnerleukämie 150.
 Huntersche Glossitis 103, 105, 106, 109.
 Hydrozephalus 124.
 Hyperchromie 39.
 Hyperthyreosen 87, 92.
 Hypertonie und Polyzythämie 142.
 Hypochromie 39.
 Hypoplasie der Geschlechtsorgane 91.
 Hypophysenerkrankungen 87.
 Hypothyreosen 87.

 Idiosynkrasie 176.
 Jenner - May - Grünwald - Giemsa-färbung 18—20.
 Ikterus 27, 28, 36, 72, 89, 98, 138, 145, 172, 179.
 —, hämolytischer 89, 98ff., 179.
 Indophenolblausynthese 22.
 Infantilismus 87, 98.
 Infektionskrankheiten 69, 85.
 —, Anämien bei 85.
 —, Blutbild bei 69.
 —, Blutbild, prognostische Bedeutung 66.
 —, Eosinophilie 67.
 —, Leukozytose 64.
 —, Linksverschiebung 62, 67, 69, 70, 71, 108, 167.
 —, Lymphozyten, Vermehrung 65.
 Influenza siehe Grippe.
 Innenkörper der Erythrozyten 179.
 Innersekretorische Störungen 1.
 —, Anämie 75.
 —, Chlorose 89.
 Infiltrate der Haut, siehe Haut.
 Jodvergiftung 84.
 Jodkalivergiftung 137.
 Jollykörper 20, 42.

 K s. a. C
 Kahlersche Krankheit 171.
 Kali-chloricum-Vergiftung 1, 84.
 Kalkbehandlung 128, 140.
 Kältehämoglobinurie 144.
 Kammerfärbungen 13, 25.
 Kapillarschädigungen 125, 130, 131, 132, 133, 138, 139.
 Kapillartoxikose 125, 133, 135, 138, 178.
 Karellkur 97.
 Karzinom 102, 106, 110, 123.
 Kehlkopfinfiltrate 152.
 Kernbröckel 42.
 Kerndifferenzierungen 51.
 Kernkörperchen 46, 47, 48.
 Kernpolymorphie 45, 52.
 Kernpyknose 58.
 Kernreste 42.
 Kernsegmentierung 45, 61, 63.
 Kernverschiebung 62, 67, 69, 70, 71, 108, 167.
 Keuchhusten 70.
 Kinderanämien 41, 119ff., 137.
 Knochendeformation 171.
 Knochenempfindlichkeit 130, 161, 171.
 Knochenmark 42, 43, 44, 49, 50, 54, 67, 73, 75, 77, 78, 80, 84, 87, 103, 110, 119, 120, 121, 123, 124, 132, 135, 141, 167.
 —, Abbau der Erythrozyten im 44.
 —, aregenerative Anämie 123.
 —, Blutbildung im 42, 43, 51, 67, 77, 78.
 —, Eisenablagerung im 110.
 —, Funktion 49.
 —, hormonale Regulierung 49, 50, 75, 87, 132, 141, 144.
 —, Lähmung durch
 — Blutungen 80, 123.
 — Toxine, Gifte, Infektionskrankheiten 75, 77, 84ff., 103, 123, 178.
 — Tumoren 86, 124, 167.
 — Lähmung einzelner Zellsysteme 72, 73.
 —, Minderwertigkeit 103.
 —, Milz 50, 132.
 —, myeloische Metaplasie im 155.
 —, Punktion 37.
 Knochenmarksriesenzellen (Mega-karyozyten) 74, 109, 132, 154.
 —, pathologische 135.
 Knochenschmerzen 5, 171, 173.
 Koagulen 80, 128, 136.
 Kohlenoxydvergiftung 179.
 Kohlensäurevergiftung 144.
 Koliken 100, 138, 139, 177.

- Koma 107.
 Kombinierte panoptische Färbung 19.
 Konstitution I.
 —, Allergie 176.
 —, Anämie, osteosklerotische 124.
 —, Anämie, perniziöse 103, 110.
 —, Chlorose 89.
 —, Gauchersche Krankheit 173.
 —, hämolytischer Ikterus 98.
 —, Hämophilie 125.
 —, Kinderanämien 120, 122.
 —, Leukämie 150.
 —, Leukozytenzahl 64.
 —, Morbus maculosus Werlhofi 133.
 —, Niemann-Picksche Krankheit 174.
 —, Ovalozytenanämie 101.
 —, Polyzythämie 141.
 —, Sichelzellenanämie 101.
 —, Thrombasthenie Glanzmann 137.
 Kopfschmerzen 142, 145, 161, 165.
 Kopfdruck 142.
 Krankheiten, allergische 175.
 —, endokrine 176.
 Kreuznetz der Form B, Zählkammer nach Schilling 10.
 Kreuzschmerzen 145.
 Kugelzellenanämie 99.
 Kupfervergiftung 84.
 Kupfersche Sternzellen 44, 55, 56.
 Kuprokollargol 72, 74.
- Leberatrophie, akute, gelbe 179.
 Leber
 —, Behandlung mit 84, 101, 103, 112ff., 116, 118, 136.
 —, Blutbildung in der, embryonale 43.
 —, —, pathologisches Wiederaufleben in der 43.
 —, Blutkörperchenabbau in der 44.
 —, Kupfersche Sternzellen in der 44, 55, 56.
 —, myeloische Metaplasie in der 147, 155, 163.
 Lebervergrößerung 4, 72, 106, 122, 145, 153, 158, 161, 173, 174.
 Leberzirrhose 172, 173.
 Lepehnesche Probe auf Bilirubin 36, 100.
 Lepröses Granulom 168.
 Leukämien
 —, Ätiologie 147, 150, 151, 161.
 —, aleukämische 151, 155, 159.
 —, akute Leukämien, aleukämische Form 162.
 —, —, Angina bei 152, 161.
 —, —, Blutbild 161.
- Leukämien, akute, Differentialdiagnose 72.
 —, —, Hiatus leucaemicus 162.
 —, —, Oxydasereaktion 162.
 —, —, subleukämische Form 162.
 —, —, Verlauf 161.
 —, Begriff 147.
 —, —, dualistische Auffassung 147.
 —, —, unitaristische Auffassung 148.
 —, Behandlung 156, 160.
 —, —, Arsenkur 157.
 —, —, Benzol 157.
 —, —, Röntgenbestrahlung 156.
 —, Blutbild 151, 154, 158.
 —, Chloroleukämien 163.
 —, Chronische Lymphadenose 157.
 —, eosinophile 154.
 —, experimentelle L. 151.
 —, Exsudat bei L. Zellgehalt 153.
 —, Grundumsatz 154.
 —, hämorrhagische Diathese 152, 161.
 —, Hiatus leucaemicus 162.
 —, Kinderanämien 121.
 —, Klinik 151, 152, 158, 159.
 —, lymphatische L. 157.
 —, Mediastinaltumoren 158, 164.
 —, Mischleukämie 149.
 —, Monozytenleukämie 155, 164.
 —, Myeloblasten-L. 162, 182.
 —, Myelom 151, 171.
 —, Myeloische Metaplasie 147.
 —, osteosklerotische Anämie 124.
 —, Pathologie 155, 160.
 —, Plasmazellen-L. 164.
 —, Polyzythämie, Übergang der P. in L. 141.
 —, Pseudoleukämie, lymphatische 159.
 —, —, myeloide 155.
 —, Stoffwechsel 154.
 —, subleukämische 155, 162.
 —, Thymusgeschwülste 164.
- Leukopenie
 —, Agranulozytose 72, 178.
 —, Aleukie 73, 77, 178.
 —, allergische Krankheiten 175.
 —, aplastische (aregenerative) Anämie 123.
 —, Begriff 63.
 —, Benzolvergiftung 178.
 —, Eiterungen, chirurgische 71.
 —, Gauchersche Krankheit 173.
 —, bei Gewerbekrankheiten 178.
 —, Grippe 70.
 —, durch Hemmung der Blutbildung 66, 72, 80, 85.
 —, Miliartuberkulose 71.

- Leukopenie, Niemann-Picksche Krankheit 174.
- , Nitrobenzolvergiftung 179.
- , Panmyelophthise 73, 77, 178.
- , perniziöse Anämie 108, 109.
- , Pocken 70.
- , Pneumonie 69.
- , Rubeolen 70.
- , Sepsis 69.
- , Typhus 70.
- Leukopoëse 50ff., 72, 73, 77, 78, 87, 102, 123, 124, 137, 141, 150, 151, 157.
- Leukosarkomatose 164.
- Leukozyten, Abstammung 50.
- , antitoxische Funktion 57.
- , Arnethsche Kernverschiebung 62.
- , basophile 46, 57.
- , Bildung 50.
- , Chemotaxis 53.
- , Differentialzählung 59.
- , Entstehung, lokale 53ff., 149.
- , Entzündung 53.
- , Einschlüsse (Doehle) 69.
- , Einteilung 45ff.
- , eosinophile 46.
- , Färbung 19, 20.
- , Fermente 56, 57.
- , Formel 59.
- , Funktionen 56ff.
- , Gesamtzahl 60.
- , Granulation 57.
- , Granulafreie bei Infektionen 58.
- , Herkunft 50.
- , Indophenolblausynthese 22.
- bei Infektionskrankheiten 69ff.
- , Jugend und Alter der L., Kriterien 45, 59, 61.
- , Jugendliche 62, 63, 66, 100, 121.
- , Kernpolymorphie 45, 52.
- , Kurven 63.
- , Linksverschiebung nach Arneth 62, 67, 69, 70, 71, 108, 167.
- , Mastzelle 46.
- , neutrophile 45.
- , normale 45.
- , oxydierende Fermente 57.
- , Oxydasereaktion 22, 58.
- , pathologische neutrophile 57, 58, 66, 67, 70, 71.
- , Peroxydasereaktion 23.
- , Phagozytose 56.
- , proteolytische Fermente 56.
- , Pyknose des Kerns 58.
- , Rechtsverschiebung 62, 108.
- , Reife-Kriterien 58, 61.
- , resorbierende Tätigkeit 59.
- Leukozyten, Schwankungen der Zahl 64.
- , Segmentierung des Kerns 45, 61, 63.
- , Spezifität der verschiedenen Arten und der Granulation 58, 59.
- , Stabkernige 61.
- , Sturz 67, 69, 156.
- , Untergang 59.
- , Zahl 59.
- , —, absolute 60, 63.
- , —, prozentuale 60.
- , —, relative 61.
- , Zählung 13.
- Leukozytose
- bei Azidose 67.
- , Adrenalin 1, 55.
- , Angina 71.
- nach Blutungen 67, 78.
- durch chemische Substanzen 67.
- , Cholera 70.
- , Definition 63ff.
- , Diphtherie 71.
- , Eiterungen 71.
- , Entstehung 64.
- , eosinophile, siehe Eosinophilie.
- , Erysipel 71.
- , Gravidität 64.
- , Hämolytischer Anfall 100.
- , hormonale 64.
- , Infektionskrankheiten 64, 69ff.
- , Kältehämoglobinurie 145.
- , Kapillartoxikose 140.
- , Keuchhusten 70.
- , Kinderanämien 121.
- , konstitutionelle 64.
- , Leukämie 154, 159, 162.
- , Lymphogranulom 167.
- , Masern 70.
- , Malaria 72.
- , Meningitis purulenta 70.
- , Menstruation 64.
- , Möller-Barlowsche Krankheit 129.
- , Muskelarbeit 64.
- , Neugeborene und Kinder 120.
- , neutrophile 64, 67, 71, 88, 129, 141.
- , pathologische 64.
- , Pfeiffers Drüsenfieber (Monocytenangina) 72.
- , physiologische 64.
- , Pneumonie 69.
- , Pocken 70.
- , Polyzythämie 141, 142.
- , posthämorrhagische 67, 78.
- , Purpura, vaskuläre 140.
- , Scharlach 69.
- , Schwangerschaft 64.

- Leukozytosen, Sepsis 69.
 —, Skorbut 129.
 —, toxische 67.
 —, Tuberkulose 71.
 —, Tumoren, maligne 67.
 —, Verdauungs- 64.
 —, Verschiebungs- 54.
 —, Verteilungs- 64.
 Lezithin 174.
 Linksverschiebung 62, 67, 69, 70, 71,
 108, 167.
 Lipämie 174.
 Lipasen der Lymphozyten 57.
 Lipaide der Plättchen 136.
 Linzenmeier, Blutkörperchensenkungs-
 geschwindigkeit nach 29.
 Lordose 146.
 Lues siehe Syphilis.
 Lungenblutung 4, 127, 133.
 Lungenödem 109.
 Lymphadenosen siehe lymphatische
 Leukämien 157, 159.
 Lymphämoides Drüsenfieber (Glanz-
 mann) 72.
 Lymphatisches System 51ff.
 —, Atrophie des L. bei Alynpho-
 zytose 74.
 Lymphdrüsen 44, 49ff., 59, 124, 169.
 —, Schwellung 153, 157, 163, 165, 169.
 —, Blutbildung 43, 51.
 —, Blutzerfall 44, 59.
 Lymphoblast 48, 49, 52, 54, 55, 57,
 159, 162.
 —, Oxydasereaktion 48.
 Lymphoidozyt 51, 52.
 Lymphogranulomatose (malignes Gran-
 ulom, Hodgkinsche K.) 165.
 —, Ätiologie 165.
 —, Behandlung 167.
 —, Blutbild 167.
 —, Komplikationen 167.
 —, Krankheitsbild 165.
 —, Pathologie 167.
 —, Verlauf 167.
 —, Verlaufstypen 166.
 Lymphogranuloma inguinale 168, 169.
 Lymphosarkom, acute und chronische
 Leukämie 151.
 Lymphosarkomatosis Kundrat 169,
 170.
 Lymphozyten 47, 52, 159.
 —, Abstammung 49, 50, 52.
 —, Azurgranula 47.
 —, Färbung 19.
 —, Fermente (Lipasen) 57.
 —, Funktionen 56.
 —, Riederform 159.
 Lymphozyten, Zahl 59.
 Lymphozytopenie 68.
 —, Chlorose 92.
 —, Hodgkin 167.
 —, Lymphosarkom 170.
 Lymphozytose 68.
 —, Agranulozytose 72.
 —, Aleukämie 68.
 —, Anaemia perniciosa 108, 109.
 —, Basedow 177.
 —, Benzolvergiftung 178.
 —, Endokrine Krankheiten 168, 177.
 —, Granulom, tuberkulöses 168.
 —, Infektion, chronische (Tbc.) 68.
 —, Intoxikation 68.
 —, Keuchhusten 70.
 — bei Kindern, relative 120.
 — bei Leukämien 68, 154, 159.
 —, Monozytenangina 72.
 —, Nikotinintoxikation 68.
 —, Nitrobenzolvergiftung 179.
 —, Pneumonie 69.
 —, Rubeolen 70.
 —, Sepsis 69.
 —, Typhus 70.
 Magenblutungen 4, 127, 133, 142, 152,
 161.
 Magen und perniziöse Anämie 103, 106,
 119.
 Magenresektion und agastrische
 Anämie 118, 119.
 Magenschleimhautpräparate 117, 118.
 Makroblasten 42.
 Makrophagen 44, 50, 56.
 Makrozyten 38, 39, 43, 78, 92, 108, 109.
 Malaria 71, 85, 102, 110.
 —, Blutbild bei 85.
 —, Plasmodienfärbung 18.
 Malpighische Körperchen 49.
 Marmorknochenkrankheit 124.
 Marschhämoglobinurie 146.
 Masern 70.
 Mastmyelozyten 154.
 Mastzelle 46, 57, 142, 153, 154, 159.
 May-Grünwaldfärbung 18, 20.
 —-Giemsafärbung 19.
 Mediastinaltumor 158, 164, 166, 170.
 Medikamentöse Allergie 176.
 Megakaryozyten 73, 109, 132, 135, 154.
 Megaloblasten 41, 43, 86, 108, 109,
 118, 119, 124, 162.
 Megalozyten 38, 39, 43, 86, 108, 109,
 118, 119, 141, 162.
 Mehlährschaden 120, 122.
 Melaena neonatorum 140.

- Meningitis purulenta 70.
 Menstruation 28, 64, 90, 133.
 Mesenchymzelle 50, 51.
 Metamyelozyten 49, 52, 62, 73.
 Metaplasie, myeloische 55, 147, 155, 163.
 Methämoglobin 84, 178.
 Methylalkohol, Fixation in 18.
 Methylenazur 18.
 Methylenblau 18.
 Migräne bei Allergie 176.
 Mikromyeloblasten 162.
 Mikromyelozyten 47.
 Mikrophagen 56.
 Mikrozyten 38, 39, 78, 92, 98, 108, 109.
 Mikrozytose 92, 98, 99.
 Mikuliczsche Krankheit 158, 166.
 Milchnährschaden 120.
 Miliartuberkulose 71.
 Milz 49, 98, 110, 112, 124, 132, 135, 141, 172.
 —, Blutabbau in der 44, 98, 102.
 —, Blutbildung, embryonale 43.
 —, Blutreservoir 49.
 —, Exstirpation 101, 112, 136, 143, 173.
 —, Fibroadenie 173.
 —, Funktionen 49.
 —, Hämosiderose 50, 110, 173.
 —, Hormone 50.
 —, Infarkte 142, 153, 172.
 —, Krisen 100.
 —, Lymphogranulom, isoliertes in der 166, 167.
 —, Lymphosarkom, isoliertes in der 170.
 —, Neubildungen und Splenomegalie 172.
 —, myeloische Metaplasie in der 163.
 —, Präparate 50, 143.
 —, Punktion der 174.
 —, Retikulo-endotheliales System 44, 55.
 —, Speicherung in der 55, 173.
 —, Tumor 4, 72, 99, 100, 102, 119, 122, 124, 141, 142, 145, 152, 158, 161, 166, 167, 172, 173, 174.
 Mischleukämie 149.
 Möller-Barlowsche Krankheit 121, 124, 129, 130.
 Monoblast 52.
 Monozyten 45, 46, 52, 54, 55, 56, 57, 71, 108, 120, 159.
 —, Färbung 19ff.
 —, Funktionen 56ff.
 —, Oxydasereaktion 57.
 —, Speicherung 56.
 Monozyten, Vermehrung 65, 68, 71, 175.
 —, Verminderung 108.
 —, Zahl 59, 60.
 Monozytenleukämie 55, 155, 164.
 Monozytose 65, 68, 71, 175.
 —, allergische Krankheiten 175.
 — bei Angina 68, 71.
 — bei Masern 70.
 — bei Malaria 68, 71.
 —, Pocken 70.
 Morcheln, Vergiftung 84.
 Mukotrat 117.
 Mundhöhlenaffektionen 3, 72, 129, 161, 163.
 Muskelhämatome 129, 133.
 Myeloblasten 47, 49, 51, 52, 54, 55, 56, 57, 109, 154, 155.
 Myelitis, funikuläre 5, 103, 117.
 Myeloblastenmyelom 171.
 Myeloische Metaplasie 55, 147, 155, 163.
 Myeloisches System 51.
 Myelom (Kahlersche Krankheit) 171.
 Myelosen siehe Leukämien.
 Myelozyten 47, 51, 66, 70, 71.
 121, 142, 153, 154, 155, 171.
 Myotonie, atrophische 87.
 Myxödem 87, 92.
 Nasenbluten 4, 127, 133, 135, 142, 152.
 Nateina 128.
 Nativpräparat 15.
 Natrium arsenicosum 96.
 — citricum 135.
 — kakodylicum 96.
 — salicylicum 139.
 Nebennierenerkrankung 87.
 Nephritis 88, 106, 139.
 Nervensystem 4, 5, 102, 103, 104, 105, 110, 176.
 Neugeborene, Blutbild der 120.
 Neuralgien 165.
 Neurose und Chlorose 90.
 Neutrophile Granulation 45.
 —, pathologische 57, 58, 63, 70, 71.
 Neutrophile Leukozyten siehe Leukozyten.
 Neutrophile Leukozytose siehe Leukozytose.
 Niemann-Picksche Krankheit 173, 174.
 Niere, Blutbildung in der 43.
 —, Blutungen 4, 127, 130, 133, 161.
 —, Eisenablagerung in der 110.
 —, Myeloische Metaplasie in der 155, 163.

- Niere, pathologisches Wiederaufleben der Blutbildung 155, 163
 Nitrobenzolvergiftung 178.
 Nonnensaunen 91, 152.
 Normoblasten 41, 42, 43, 78, 86, 101, 108, 109, 124, 154, 162.
 Normozyten 38, 42.
 Nukleolen (Kernkörperchen) 46, 47, 48.
- Oberflächensensibilität 107.
 Objektträgerpräparate 17.
 Obstipation 91, 106.
 Obst 113, 122, 136.
 Ödem 138, 166, 169, 174.
 —, Quincke 176.
 Ohrensaunen 142.
 Omnadin 74.
 Oligämie 75, 78.
 Oligochromämie 75.
 Oligosiderämie 120.
 Oligozythämie 75.
 Opsonine 56.
 Optarson 111.
 Organtherapie, Blutwurst 113.
 —, Gehirn 113, 136.
 —, Knochenmark 112, 136.
 —, Leber 88, 101, 103, 112ff., 118, 136.
 —, Lunge 113.
 —, Magen 103, 117, 118.
 —, Milz 50, 143.
 —, Muskel 103, 113, 118.
 —, Niere 103, 113.
 —, Rinderherz 113.
 —, Schilddrüse 92, 97.
 —, Thymus 113.
 —, Wirkung der 104.
 Orthochromie 14, 40.
 Orthostatische Purpura 139.
 Osmotische Resistenz 29, 109, 143, 145.
 Osteomalazie 87.
 Osteosklerotische Anämie 125 (Albers-Schönberg).
 Ovalozytenanämie 89, 101.
 Ovarien und Chlorose 89, 90.
 Oxydasen 57.
 Oxydasereaktion 22, 48, 49, 54, 57, 58, 59, 162.
 Oxyhämoglobin 44.
 Oxyuren 87.
- Pankreaserkrankungen 87.
 Panmyelophthise 73, 77, 123, 178.
 Panoptische Färbung 19.
 Parasiten-Anämie 86.
 —, Malaria 71, 85, 102, 110.
 —, Plasmodienfärbung 22.
- Parästhesien 105, 106.
 Paratyphus 165.
 Paroxysmale Hämoglobinurie 144.
 Peliosis rheumatica 139.
 Pemphigus 176.
 Perislenitis 142, 153.
 Perniziösa siehe Anaemien, perniziöse 102.
 Peroxydasereaktion 22, 57.
 Petechien 133, 139, 152, 161.
 Pfortaderthrombose 172.
 Phagozytose 44, 50, 56.
 Phenolvergiftung 84.
 Phenylhydrazin 143.
 Phosphorvergiftung 144, 179.
 Pilulae asiaticae 95.
 Pipettenreinigung 14, 25.
 Plasmazellen 48, 162, 167, 171.
 —, Vermehrung 70, 164.
 Plasmazellenleukämie 164.
 Plasmazellenmyelom 171.
 Pleuraexsudat 152, 153, 161, 166.
 Plethora 141.
 Pneumonie 58, 69, 85, 139.
 Pneumothorax u. Erythrozytose 144.
 Pocken 70.
 Poikilozytose 39, 85, 86, 92, 124, 154.
 Polyblast 53, 148.
 Polychromasie 39, 40, 69, 78, 86, 92, 99, 108, 121, 123, 142, 154.
 Polychromatophilie 99, 177.
 Polycythaemia vera siehe auch Erythrozytosen 143.
 Polymorphie des Kernes 45, 46, 52.
 Posthämorrhagische Anämien 77ff., 134.
 Porphyrmilz 167.
 Priapismus 152, 153.
 Procythol 116.
 Proerythroblasten 42, 52.
 Promyelozyt 52, 121.
 Proserozym 126.
 Prosplen 50.
 Proteinkörperbehandlung 74, 112.
 Protease 56.
 Prothrombin 126.
 Provokationsphänomene 134.
 Prurigo 3.
 Pruritus 3, 152, 176.
 Pseudoanämie 2, 121, 178.
 Pseudoagglutination 35.
 Pseudohämophilie 141.
 Pseudoleukämie 155, 159, 165.
 — siehe auch Granulome 165.
 — der Kinder 119, 121, 137.
 Psoriasis 176.
 Psychose 104, 107.

- Pubertät u. Hämophilie 128.
 Pubertätschlorose 90.
 Pulpazellen der Milz 49.
 Punktierung, basophile 39, 40, 41, 69, 78, 177.
 —, Bleivergiftung 40, 84, 177.
 Purpura siehe hämorrhagische Diathese.
 Purpuraflecken 129, 132, 133, 138, 161.
 Pyelozystis, chronische 121
- Quecksilbervergiftung 1, 84, 137, 144, 178.
 Quinckesches Ödem 176.
- Rachitis 121, 122.
 Radiologenämie 124.
 Radium 1, 112, 124, 137.
 Rechtsverschiebung 62, 108.
 Reizungsform, Türksche 48.
 Resistenzbestimmung der Erythrozyten 29.
 Retikuläres Bindegewebe 52, 55.
 Retikulozyten 21, 22, 25, 40, 79, 86, 92, 99, 100, 101, 108, 118, 121, 123, 142, 154.
 Retikulo-endotheliales System 44, 55, 104, 175.
 Retikulanzellen 44, 49, 53.
 Retinitis leucaemica 153.
 Retraktion des Blutkuchens 26, 126, 129, 134.
 Riederzellen 159.
 Riesenplättchen 134.
 Rinderherz, Organtherapie bei pern. Anämie 113.
 Ringkörper 20, 42.
 Rohkost 84, 97, 129.
 Romanowskyfärbung 18.
 Röntgenstrahlen
 —.Behandlung 74, 112, 143, 156, 160, 163, 168, 170.
 —.Schädigung 1, 54, 124, 137, 167.
 Rubeolen 70.
 Rückenmark u. perniziöse Anämie 107.
 Ruhende Wanderzelle (Polyblast) 53.
 Ruhr 70.
 Rundzellen, basophile 53.
 Rumpell-Leede 128, 129, 132, 134, 140.
- Salvarsanvergiftung 1, 73, 123, 178.
 Salzsäuremedikation 94, 118.
 Saponinanämie 103, 123.
 Scharlach 69, 85, 139, 176.
 Scheinanämie 2, 3, 121, 178.
 Schilddrüsenerkrankung 87, 92.
- Schistozyten 39.
 Schlangengifte 84, 179.
 Schleimhäute
 — bei Icterus haemolyticus 99.
 —.Infiltrate 160.
 —, Lymphosarkom 169.
 — bei Polycythaemia vera 142.
 Schleimhautblutungen 3, 127, 130, 133, 139, 152, 179.
 Schockorgane bei Allergie 175.
 Schöffner-Tüpfelung 85.
 Schüller-Christiansche Krankheit 173, 174.
 Schwangerschaft 28, 64, 87, 103, 110.
 Schwarzwasserfieber 144.
 Schweißabsonderung und Erythrozytose 144.
 Sehstörungen 107, 124, 152, 153.
 Senkungsgeschwindigkeit siehe Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 27—29, 71, 109, 143.
 Sepsis 58, 69, 73, 85, 110, 121, 123, 137, 140.
 Serozym 126.
 Serumbehandlung 71, 74, 128, 136, 140, 146.
 Serumfarbe, diagnostische Verwertung 36.
 —, Anaemia perniciosa 109.
 —, Chlorose 92.
 —, Ikterus, hämolytischer 100.
 Sichelzellenanämie 89, 101.
 Silberinjektionen 74, 163.
 Sklerose, funikuläre 107.
 Skorbut 124, 129, 135.
 Skrophulose 71.
 Späthchlorose 90.
 Speichelfluß 161.
 Speicherungsfähigkeit der Zellen 55.
 Spezifität der Zellen 53.
 Sphärozytenanämie 99.
 Spinalparalyse, spastische 107.
 Splenektomie siehe Milzexstirpation.
 Splenomegalien 172ff.
 —, Banti 172.
 —, Christian-Schüller 174.
 —, Differentialdiagnose 174.
 —, Erythrozytose 144.
 —, Gaucher 173.
 — mit Leberzirrhose 172.
 —, Niemann-Pick 174.
 — mit Speicherungen der Milz 173, 174.
 —, symptomatische 172.
 Splenotrat 143.
 Sprue 110.
 Solarson 96, 111, 168.

- Stahlquellen 95.
 Stauungspapille 124.
 Sternbergsche Riesenzellen 167.
 Sternzellen, Kupffersche 44, 55, 56.
 Stigmatisation, vegetative 177.
 Stomatitis 3, 163.
 Stomopson 117.
 Strahlenbehandlung, Röntgen
 —, Agranulozytose 74.
 —, Hodgkinsche Krankheit 168.
 —, Leukämien 156, 160, 163.
 —, Lymphosarkomatose 170.
 —, Polycythaemia vera 143.
 Strangsklerose, funikuläre 107.
 Stryphon 136.
 Substantia reticulo-filamentosa 40.
 Sulfhämoglobin 179.
 Syphilis
 —, Anaemia perniciosa 103, 110.
 —, Anämie, hämolytische 102.
 —, Granulom, syphilitisches 168.
 —, Hämoglobinurie, paroxysmale 146.
 —, Kinderanämien 121.
 —, Marschhämoglobinurie 146.

 Tallqvist, Bestimmung des Hämoglobins 7.
 Tänen 87.
 Thoma-Zeißsche Zählkammer 11.
 Thorium X 73, 112, 124, 137, 157.
 Thrombasthenie, konstitutionelle 137.
 Thrombin 126.
 Thrombozyten 23, 70, 74, 99, 125, 126, 127, 130, 131, 132, 138, 140, 142, 154.
 —, Abstammung 74.
 —, Färbung 19.
 —, Funktion 131.
 —, hämorrhagische Diathese 124ff.
 —, Megakaryozyten 74.
 —, Minderwertigkeit 127, 132, 137, 138.
 —, pathologische 134, 135.
 —, Purpuraerkrankungen 125, 127, 128, 130—142.
 —, Riesenplättchen 74.
 —, Übertragung 135.
 —, Vermehrung 70, 99, 128, 137, 140, 142, 154.
 —, Zahl 74.
 —, Zählung 23.
 —, Zerfallsgeschwindigkeit 24, 134, 137.
 Thrombokinese 126, 131.
 Thrombopenie (Thrombozytopenie)
 —, Aleukie 73.
 Thrombopenie, Anämie, aregenerative 123.
 —, —, osteosklerotische 124.
 —, —, perniziöse 108.
 —, Arsenvergiftung 178.
 —, Benzolvergiftung 178.
 —, essentielle Thrombopenie 134.
 —, Gauchersche Krankheit 173.
 —, Leukämie, akute 162.
 —, —, chronische, lymphatische 159.
 —, Melaena neonatorum 140.
 —, Morbus maculosus Werlhofii 134.
 —, Purpura fulminans 139.
 —, Quecksilbervergiftung 178.
 —, Salversanvergiftung 178.
 —, symptomatische 137.
 Thrombosen 140.
 Thymus
 —, Blutbildung, embryonale 43, 51.
 —, Vergrößerung bei akuter Leukämie 160, 164.
 Thyreotoxikose 68, 92.
 Tonsillenaaffektionen 3, 152, 158, 161.
 Toxine siehe Blutgifte.
 Transfusion 80, 81, 111, 128, 135, 136, 137, 163.
 — mit defibriertem Blut 81.
 — von Vene zu Vene 81.
 — ohne vorherige Blutgruppenbestimmung 82.
 —, direkte Prüfung auf Gruppenzugehörigkeit 35.
 —, Prüfung mit Testseris (Blutgruppenbestimmung) 31.
 —, Gefahren der Transfusion gruppenungleichen Blutes 31, 82.
 —, intramuskuläre 81, 84, 112, 136.
 —, intravenöse 81.
 Trialismus 55.
 Trichinose 87.
 Trichocephalus 87.
 Trypaflavin 72.
 Tuberkulose 67, 68, 71, 92, 102, 110, 121, 144, 165, 172, 174.
 Tumoren, maligne 68.
 —, Anämien 86.
 —, Knochenmark 124.
 Tüpfelung, basophile 39, 40, 41, 69, 78, 177.
 —, Schüffner (Malaria) 85.
 Türkische Reizungsform 48.
 Turmschädel 98.
 Typhus 66, 70, 71, 165, 167.

 Übergangsformen 46.
 Überempfindlichkeit 140, 175.
 Ulcus cruris 100.

- Ulcus ventriculi 86, 92, 110.
Ulcus vulvae et ani 169.
Unitarismus 50, 51.
Untergang der Blutzellen 44, 59.
Urämie 138.
Uratsediment 153, 158.
Urobilin 44, 99, 102, 106, 142, 145, 172.
Urobilinogen 44, 99, 102, 106, 142, 145, 172.
Urtikaria 3, 138, 176.
- Vakuolen in den Leukozyten 58, 70.
— in den Plasmazellen 48.
— in den Thrombozyten 137.
Vaquezsche Krankheit 141.
Variola siehe Pocken 70.
Varizellen 70, 139.
Vegetatives Nervensystem und Eosinophilie 176.
- Ventraemon 117.
Verbrennung und Hämolyse 144, 179.
Verdauungskanal und perniziöse Anämie 102, 103, 104, 106, 107.
Verdauungsleukozytose 64.
Verschiebungsleukozytose 54.
Verschlußpfropf bei Blutungen 131.
Verteilungsleukozytose 64.
Vigantol 130.
Vitamin A 136.
Vitamin C 129.
Vitalgranulierte Erythrozyten (Reticulozyten) 39, 40, 41, 69, 78, 79, 86, 92, 99, 108, 121, 123, 154, 177.
Vitriolquellen 95.
- Werlhofsche Krankheit 133, 134

MEDIZINISCHE PRAXIS

SAMMLUNG FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNG

Herausgegeben von

Prof. Dr. L. R. Grote
Chefarzt der C. von Noorden Klinik
Frankfurt a. M.

Prof. Dr. A. Fromme
Direktor der Chirurg. Abtlg. des Stadt-
krankenhauses Dresden - Friedrichstadt

Prof. Dr. K. Warnekros
Direktor der Staatl. Frauenklinik Dresden

Bisher erschienen:

- Bd. I: Endokrine Krankheiten.** Von Prof. Dr. **Hans Curschmann**
Direktor der Medizin. Univ.-Kl. Rostock. VIII, 151 S. Mit 48 Abb. RM. 7.65, geb. RM. 8.80
- Bd. II: Die Magengeschwürkrankheit.** Von Pr.-Doz. Dr. **Harald Öhnell**
Krankenh. Sabbatsberg, Stockholm. VIII, 82 S. Mit 41 Abb. a. 7 Taf. RM. 4.50, geb. RM. 5.60
- Bd. III: Das Bronchialasthma.** Von Prof. Dr. **Felix Kiewitz**
Direktor der Medizinischen Poliklinik Marburg. VIII, 81 S. RM. 4.30, geb. RM. 5.40
- Bd. IV: Die Erkrankungen der Gallenwege und ihre chirurgische Behandlung.** Von Prof. Dr. **Werner Körte**
Geheimer Sanitätsrat in Berlin. XII, 183 S. Mit 26 Abb. RM. 9.—, geb. RM. 10.30
- Bd. V: Die Radiumtherapie.** Von Dr. med. **F. Gudzent**
Professor an der Universität Berlin. VIII, 108 S. Mit 53 Abb. RM. 5.85, geb. RM. 7.20
- Bd. VI: Abrasio u. Probeexzision in der Hand des prakt. Arztes.**
Von Obermedizinalrat Prof. Dr. **Wilhelm Lahm**
Chefarzt des Zentralröntgeninstitutes der Krankenkassen Chemnitz.
X, 180 Seiten. Mit 2 Abbildungen. RM. 9.50, gebunden RM. 11.—
- Bd. VII: Der sogenannte Rheumatismus.** Von Dr. med. **Julius Bauer**
Prof. a. d. Univ. Wien. VIII, 140 S. Mit 16 Abb. im Text u. auf 6 Taf. RM. 8.10, geb. RM. 9.40
- Bd. VIII: Grundzüge der Neurochirurgie.** Von Prof. Dr. **Walt Lehmann**
Frankfurt a. M. XII, 197 Seiten. 23 Abbildungen. RM. 12.15, gebunden RM. 13.50
- Bd. IX: Blutung und Fluor.** Von Prof. Dr. **Hans Runge**
Oberarzt der Univ.-Frauenklinik Kiel. X, 108 S. 18 Abb. RM. 7.20, geb. RM. 8.50.
(Mit einem Vorwort v. Prof. Dr. Robert Schröder, Kiel)
- Bd. X: Moderne Pharmakotherapie. Grundzüge der klin. Arzneimittellehre.**
Von Prof. Dr. **I. Lipowski**
Direktor des Sanatoriums Hubertus, Berlin. XII, 166 Seiten. RM. 7.65, geb. RM. 9.—
- Bd. XI: Stoffwechselerkrankheiten.** Von Prof. Dr. med. **Erich Leschke**
Direktor der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Moabit. X, 130 Seiten.
RM. 7.20, gebunden RM. 8.50
- Bd. XII: Herz- und Kreislaufinsuffizienz. Ein kurzes System der Störungen im Kreislaufapparat.** Von Prof. Dr. **K. F. Wenckebach**
em. Vorst. d. I. Med. Univ.-Kl., Wien. 2. Aufl. X, 120 S. 7 Abb. RM. 8.—, geb. RM. 9.50
- Bd. XIII: Blutkrankheiten.** Von Prof. Dr. **H. Schlecht**
Leit. Arzt am Sanatorium Ebenhausen b. München. XII, 197 S., 13 Abb. u. 2 farb. Tafeln,
ca. RM. 11.—, geb. ca. RM. 12.—
- Bd. XIV: Elektrokardiographie für die ärztliche Praxis.** 14 Vorlesungen zur Einführung in die elektrische Untersuchungsmethode des Herzens und ihre praktischen Ergebnisse bei rhythmischem u. arrhythmisch. Herzschlag. Von Prof. Dr. **Erich Boden**
Leiter der Medizinischen Poliklinik d. Med. Akademie Düsseldorf. Ca. XVI, 170 Seiten.
96 zum Teil farbige Abbildungen. Preis ca. RM. 11.—, geb. ca. RM. 12.—
- Bd. XV: Chirurgische Tuberkulose (exkl. Thoraxchirurgie).** Von Dr. **M. Fleisch-Thebesius**
Leit. Arzt der Chirurg. Abteil. am Privatkrankenhaus Sachsenhausen zu Frankfurt a. M.
Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. **V. Schmieden**, Direktor der Chirurg. Univ.-
Klinik, Frankfurt a. M. ca. VIII, 200 Seiten. ca. 60 Abb. ca. RM. 12.50, geb. ca. RM. 14.—
- Bd. XVI: Syphilis des Herzens und der Gefäße.** Von Prof. Dr. **Ed. Stadler**
Leitender Arzt der Inneren Abt. des Stadtkrankenhauses Plauen i. V. Ca. 110 S. 8 Abb.
ca. RM. 7.50, geb. ca. RM. 9.—

Weitere Bände in Vorbereitung

Ausführliche Prospekte kostenlos

Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig

Wichtige Kreislauliteratur

Ergebnisse der Kreislaufforschung. Monographien aus d. Gesamtgebiet beschreibender, experimenteller und klinischer Kreislaufforschung. Herausgegeben von Prof. Dr. **B. Kisch-Köln**.

Bd. I: Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes. Von Professor Dr. med. **Eberhard Koch**. Abteilungsvorstand am Kerckhoff-Institut Bad Nauheim. X, 234 Seiten. 44 Abbildungen. Groß-Oktav. (1931.) RM. 18.—, geb. RM. 19.50.

Bd. II: Der Herzaltertums. Von Dr. med. **Bruno Kisch**, ord. Prof. der Physiologie an der Univ. Köln. XII, 214 Seiten. 54 Abbild. Groß-8^o. (1932.) RM. 20.—, geb. RM. 21.50.

Bd. III: Die Ernährung des Herzens und die Folgen ihrer Störung. Von Dr. **Luigi Condorelli**, Professor an der Universität Neapel. XII, 230 Seiten. 70 teils farbige Abbild. Ca. RM. 20.—, geb. ca. RM. 21.50. Erscheint August 1932. *Ausführl. Prospekte kostenlos.*

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung. Herausgegeben von Prof. Dr. **Bruno Kisch-Köln**.

Bd. I: 1. Tagung Köln 1928. Hauptthema: **Herz**. XVI, 202 S. 77 Abb. und 3 Tafeln. RM. 13.50. *Ein Überblick über den gegenwärtigen Stand der Kreislaufforschung . . . Die Verhandlungen beweisen die Lebensfähigkeit der Gesellschaft und die Notwendigkeit ihrer Begründung.* *Zeitschrift für ärztl. Fortbildung.*

Bd. II: 2. Tagung Bad Nauheim 1929. Hauptthema: **Gefäße**. XVI, 177 Seiten. 41 Abbildungen im Text und auf 1 Tafel. RM. 13.50.

Der vorliegende Bericht gibt neben der Besprechung zahlreicher interessanter Kreislaufprobleme einen umfassenden Überblick über die durch die Hauptreferate gekennzeichneten Themen: Alters- und Abnützungerscheinungen an den Gefäßen (Gruber) und Ödempathologie (Nonnenbruch). Praxis (Bern).

Bd. III: 3. Tagung Dresden 1930. Hauptthema: **Blut**. XVI, 150 Seiten. 38 Abbildungen im Text und auf 2 Tafeln. 8^o. RM. 13.50.

In 2 Referaten (Bürker und Lindhard) und 17 Vorträgen sind die brennendsten Kreislauffragen behandelt . . . Physiologie und Pathologie reichen sich dabei in glücklicher Weise die Hand. In der engen Zusammenarbeit der normalen und pathologischen Zweige des Spezialgebietes liegt der unbestreitbare Wert der kleineren fachwissenschaftlichen Kongresse. *Zeitschrift f. Kreislaufforschung.*

Bd. IV: 4. Tagung Breslau 1931. Hauptthema: **Digitalis**. XVI, 242 Seiten. 53 Abb. RM. 15.—. Hauptreferate: **H. Pribram** (Prag): Digitalistherapie — **H. Schäffer** (Breslau): Das Für und Wider der Digitalistherapie mit maximalen Dosen. — **O. Kraye** (Berlin): Theorie der Digitaliswirkung.

Da das Thema Digitalis für die verschiedensten Kreise von Interesse ist, möge der vorliegende Band die ihm zukommende Verbreitung und Beachtung finden. *Zentralblatt für innere Medizin.*

Bd. V: 5. Tagung Tübingen 1932. Hauptthema: **1. Blutdruckkrankheiten. 2. Peripherer Kreislauf**. Etwa 350 Seiten. Über 100 Abbildungen. Erscheint im Sommer 1932. Etwa RM. 20.—. Hauptreferate: **O. Müller** (Tübingen): Die Blutdruckkrankheit in Schwaben — **E. v. Skramlik** (Jena): Der Blutdruck in der Tierreihe — **M. Nordmann** (Tübingen): Allgemeine Pathologie des peripheren Kreislaufs — **E. Gabbe** (Bremen): Zirkulation und Utilisation des Blutes in der Peripherie.

Herz- und Kreislaufinsuffizienz. Ein kurzes System der Störungen im Kreislaufapparat. Von Prof. Dr. **K. F. Wenckebach**, emer. Vorstand der I. Medizinischen Klinik Wien. 2. Aufl. X, 120 S. Mit 7 Abb. Oktav. (1932.) RM. 8.—, Ganzleinen RM. 9.50.

Nur ein Meister auf dem Gebiete der Kreislaufkrankungen wie W., dem die vollkommene Beherrschung der experimentellen Kreislaufforschung und eine riesige praktische Erfahrung zur Seite stehen, vermag dieser schwierigen Aufgabe, die Störungen im Kreislaufapparat auf Grund unseres derzeitigen theoretischen Wissens für den Praktiker zu schildern, in so ausgezeichnete Weise und in so knapper Form gerecht zu werden.

Hochrein in Der praktische Arzt

Elektrokardiographie. 14 Vorlesungen zur Einführung in die elektrische Untersuchungsmethode des Herzens und ihre praktischen Ergebnisse bei rhythmischem und arrhythmischem Herzschlag. Von Prof. Dr. **Erich Boden**, Leiter der Medizin. Poliklinik an der Akademie Düsseldorf. Etwa XVI, 170 Seiten. 96 teils farbige Abbildungen. Etwa RM. 11.—, Ganzleinen etwa RM. 12.—, Erscheint August 1932.

Der Zweck des Buches ist, dem Praktiker die ungeheuer wichtige Methode der Elektrokardiographie und die Möglichkeit der Deutung der scheinbar komplizierten Kurven wirklich leicht verständlich zu machen. Neu ist die bei dieser Gelegenheit vom Verf. gegebene Darstellung der Bedeutung der Elektrokardiographie nicht nur für die Analyse der Rhythmusstörungen, sondern ebenso für Diagnose von Herzkrankheiten mit regelmäßiger Herzstätigkeit.

Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefäße vom normal-physiologischen, pathologisch-physiologischen und klinischen Standpunkt. Von Geh. Rat Prof. Dr. **H. E. Hering-Köln**. VIII, 150 Seiten. 45 Abbildungen und Kurven. (1927.) RM. 9.—, Ganzleinen RM. 10.50.

Die außerordentlich interessante Studie ist ein schönes Ergebnis langjähriger, zielbewußter experimenteller Arbeit. Die in ihr enthaltenen Erkenntnisse sind von überragender Bedeutung für die Physiologie und Pathologie von Herz und Gefäßen. *Fortschritte der Therapie.*

Ausführliche Prospekte kostenlos

Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig

Im August 1932 erscheint:

Blut • Seine Pathologie und Physiologie

Mit einem Nachtrag:

Die Eigenschaften des menschlichen Blutes im allgemeinen
(Fortschritte der Ergebnisse seit Erscheinen der amerikanischen Ausgabe)

Von **L. J. Henderson**

Professor an der Harvard-University in Cambridge/Mass.

Deutsch von Dr. med. **Michael Tennenbaum**, Berlin

Mit einem Vorwort von Geheimrat Prof. Dr. **Friedrich Kraus**
emer. Direktor der II. Medizin. Univ.-Klinik Berlin

Etwa XII, 400 Seiten mit ca. 230 Abbildungen und 95 Tabellen
broschiert etwa RM. 33.—, Ganzleinen etwa RM. 35.—

Hauptkapitel: Vorwort zur Deutschen Ausgabe von L. J. Henderson — Einführung von F. Kraus — Allgemeine Physiologie — Komponenten und Funktionen — Säure-Basengleichwert — Dissoziationskurven — Zellen und Plasma — Das physikalisch-chemische System — Der respiratorische Zyklus — Blut und Kreislauf — Arbeit — Krankheit — Andere Spezies — Kreislaufanpassung — Zusammenfassung — Nachtrag für die Deutsche Ausgabe: Die Eigenschaften des menschlichen Blutes im allgemeinen (Fortschritte der Ergebnisse seit Erscheinen der amerikanischen Originalausgabe) — Register.

Das Standardwerk von Henderson stellt den gelungenen Versuch dar, die verschiedenartigsten Zustände des komplizierten biologischen Systems Blut von einheitlichen Gesichtspunkten aus zu begreifen und zu beschreiben. Die vom Verfasser ausgebaute nomographische Methode ermöglicht dabei das Ablesen der Ergebnisse in müheloser Weise. Die völlig neue, originelle Methode der Forschung, der Darstellung und der Problemstellung, wie sie sicherlich sehr bald in der Biologie eine allgemein verbreitete Rolle spielen wird, der deutschen Fachwelt besser zugänglich zu machen, ist der Zweck dieses Buches, dessen Übersetzung auf Veranlassung von Geh. Rat Friedrich Kraus, Berlin, erfolgte. Dankenswerterweise hat der Verfasser selbst einen Originalbeitrag über die Fortschrittsergebnisse seit Erscheinen der amerikanischen Ausgabe des Buches beigeuert.

Differentialdiagnostik der Blutkrankheiten

Von Dr. med. **Albert Herz**

Privatdozent an der Universität Wien

VI, 82 Seiten. 8 farb. Abbildungen auf 2 Tafeln. Broschiert RM. 7.20

(*Honigmann, Praktische Differentialdiagnostik Bd. I, Teil 8*)

Hauptkapitel: I. Hämatologische Diagnostik: 1. Das normale Blutbild. 2. Pathologische Veränderungen des Blutbildes. 3. Beurteilung des Blutbildes. — **II. Klinische Symptome der Blutkrankheiten:** 1. Anämien. 2. Polyzythämie und symptomatische Polyglobulien. 3. Die hämorrhagischen Diathesen. 4. Diff. Diagnostik der mit Haut und Schleimhautblutungen einhergehenden Erkrankungen. 5. Veränderungen an den Schleimhäuten des Mundes und Rachens bei den Blutkrankheiten. 6. Die Systemerkrankungen des hämatopoëtischen Apparates. - Register.

H. hat den notwendigen Unterschied zwischen einem Lehrbuch und einer praktischen Differentialdiagnostik klar und konsequent durchgeführt. Der Leitfaden wird Vielen, auch solchen, die mit den Bluterkrankungen weniger vertraut sind, ein wertvoller Helfer in unklaren Fällen sein können. Deutsches Archiv f. Klin. Med.

Die kleine Broschüre ist zur raschen, kurzen Orientierung sehr brauchbar.

Zentralblatt für Innere Medizin.

Das mit 2 farbigen Tafeln ausgestattete Buch ist entschieden ein wertvoller Berater für den Praktiker, zumal es die neuesten Ergebnisse der Wissenschaft berücksichtigt.

Folia haematologica.

Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig