

FACHBÜCHER FÜR ÄRZTE BAND XI

HERAUSGEGEBEN
VON DER SCHRIFTFÜHRUNG DER KLINISCHEN WOCHENSCHRIFT

BLUTKRANKHEITEN

EINE DARSTELLUNG FÜR DIE PRAXIS

VON

PROFESSOR DR. GEORG ROSENOW

OBERARZT AN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-KLINIK
IN KÖNIGSBERG I. PR.

MIT 43 ZUM TEIL
FARBIGEN ABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1925

ISBN 978-3-642-90313-7
DOI 10.1007/978-3-642-92170-4

ISBN 978-3-642-92170-4 (eBook)

**ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.
COPYRIGHT 1925 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN
Reprint of the original edition 1925**

MEINEN ELTERN

Vorwort.

Die Entwicklungsrichtung der Hämatologie ist lange Zeit vorwiegend durch die Fortschritte auf dem Gebiet der mikroskopischen Färbetechnik, der normalen und pathologischen Anatomie des Blutes und der blutbildenden Organe bestimmt worden. So erklärt es sich, daß die reine Blutmorphologie auch für das ärztliche Handeln nicht selten überbewertet wird.

In diesem Buch habe ich versucht, das Krankheitsbild, das ein blutkranker Mensch bietet, nicht das Blutbild, in den Vordergrund zu stellen.

Die Zahl Blutkranker, die die Königsberger Medizinische Klinik aufsuchen, war von jeher ungewöhnlich groß. Ich konnte mich bei meiner Darstellung deshalb fast ausschließlich auf eigene Beobachtungen stützen. Die eingestreuten Krankengeschichten betreffen nicht nur besondere oder seltene Fälle, sondern sollen Beispiele von Krankheitsbildern sein, wie sie dem Arzt in der Praxis häufiger vor Augen treten.

Entsprechend der Anlage der Bücher dieser Sammlung sind theoretische Erörterungen auf ein Mindestmaß beschränkt, aus dem gleichen Grunde ist auch von Zitaten und Nennung von Autorennamen im allgemeinen Abstand genommen.

Die Abbildungen sind zum größten Teil nach eigenen Beobachtungen gezeichnet (die mikroskopischen Bilder von Gertrud Burdach, die Abb. 17 von Karl Hajek), einige wenige habe ich aus anderen Werken übernommen.

Königsberg i. Pr., Juli 1925.

G. Rosenow.

Inhaltsverzeichnis.

Allgemeiner Teil.

	Seite
Einleitung	1
Blutmenge, Zusammensetzung des Blutes und seine physikalisch-chemischen Eigenschaften.	
Blutmenge	2
Zusammensetzung des Blutes	3
1. Blutfarbstoff (Hämoglobin)	3
2. Blutserum	4
3. Blutplasma	6
4. Der Wassergehalt des Blutes	6
5. Salze des Blutes und organische Substanzen im Blut	7
Die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Blutes	8
1. Spezifisches Gewicht	8
2. Viscosität	8
3. Blutreaktion	9
4. Molekulare Konzentration des Blutes	9
5. Gerinnung	9
6. Senkungsgeschwindigkeit (Suspensionsstabilität)	10
7. Kochsalzresistenz der roten Blutkörperchen	11
Die morphologischen Blutbestandteile, Abstammung und Entstehung der Blutzellen.	
Die normalen Blutzellen	12
1. Die normalen roten Blutkörperchen (Erythrocyten)	12
2. Die normalen weißen Blutkörperchen (Leukocyten)	13
3. Die Blutplättchen (Thrombocyten)	16
Zusammensetzung des normalen Blutes	16
Die pathologischen Blutzellen	17
1. Pathologische rote Blutkörperchen	17
2. Pathologische weiße Blutkörperchen	19
Abstammung und Entstehung der Blutzellen.	21
1. Knochenmark und Blutbildung (myeloisches System)	21
a) Abstammung und Entwicklung der Erythrocyten	21
b) Abstammung und Entwicklung der Leukocyten	24
Leukocytose und Leukopenie	26
Funktionelle Diagnostik der blutbildenden Organe	30
Die Milz als Organ des Blutstoffwechsels	30
Untersuchungsmethoden der Milz	32
Blutregeneration	34
Technik der Blutuntersuchung	36
1. Blutentnahme	36
2. Hämoglobinbestimmung	37

Inhaltsverzeichnis.

VII

	Seite
3. Mikroskopische Untersuchung eines frischen Bluttröpfchens (Nativpräparat)	40
4. Gefärbtes Ausstrichpräparat	40
5. Zählung der Blutkörperchen	45
6. Färbeindex	50
7. Differentialzählung der Leukocyten	51
8. Bestimmung der Kochsalzresistenz der Erythrocyten	52
9. Bestimmung der Gerinnungszeit und Blutungszeit	52
10. Untersuchung der Blutplättchen	53
11. Oxydasereaktion (Indophenolblaureaktion)	54
12. Untersuchung der Senkungsgeschwindigkeit	56
13. Bilirubinbestimmung im Blutserum	57
Allgemeine Therapie der Blutkrankheiten	58
Einleitung	58
Medikamentöse Therapie	59
a) Eisen	59
b) Arsen	60
Substitutionstherapie, Bluttransfusion	63
Strahlentherapie.	67
Technik der Röntgentherapie bei Leukämie	68
Thorium X, Radium, Benzol	70
Klimatische Therapie	72

Spezieller Teil.

Die Anämien	73
a) Allgemeines über Begriff und Diagnose der anämischen Zustände	73
b) Einteilung der verschiedenen Formen.	74
c) Die Blutungsanämien	75
1. Akute Blutungsanämien	75
2. Chronische Blutungsanämien	79
d) Anämien bei infektiösen Prozessen und konsumierenden Krankheiten	82
e) Hämolytische Anämien	83
1. Perniziöse Anämie mit unbekannter Ätiologie (Biermersche Anämie)	83
2. Perniziöse Anämien mit bekannter Ursache	97
Bothriocephalusanämie	98
Die perniziöse Schwangerschaftsanämie.	101
Die syphilitische perniziöse Anämie	102
f) Blutgifte und Blutgiftanämien	103
g) Aplastische Anämie (Aleukie)	105
h) Hämolytischer Ikterus	106
(Konstitutionelle hämolytische Anämie. Chronischer acholurischer Ikterus mit Splenomegalie.)	
Chlorose	112
Anämien im Kindesalter	119
Anaemia pseudoleucaemica infantum. Jacksch-Hayemsche Anämie	120
Die leukämischen Erkrankungen	122
Allgemeines	122
Einteilung der Leukosen	123
Ätiologie der leukämischen Erkrankungen	124
Die chronischen Leukämien und Aleukämien.	125
1. Chronische myeloische Leukämie (chronische Myelose)	125
2. Chronische myeloische Aleukämie (aleukämische Myelose)	131
3. Chronische lymphatische Leukämie (chronische leukämische Lymphadenose)	132
4. Chronische lymphatische Aleukämie (aleukämische Lymphadenose)	139
5. Therapie der chronischen Leukämien und Aleukämien.	141

	Seite
Akute Leukämie	144
Chloroleukämien	151
„Leukanämie“	154
Die „pseudoleukämischen“ Erkrankungen	154
a) Lymphosarkomatose	155
b) Lymphogranulomatose. Malignes Granulom. (Hodgkinsche Krankheit)	159
c) Das tuberkulöse Granulom	167
d) Mikuliczscher Symptomenkomplex	168
Myelome	169
a) Das multiple Myelom (Kahlersche Krankheit)	169
b) Metastatische Tumoren des Knochenmarks (sekundäre Myelome)	172
Die hämorrhagischen Diathesen	173
a) Morbus maculosus Werlhofii. Essentielle Thrombopenie	175
b) Hämophilie	180
c) Skorbut	182
d) Möller-Barlowsche Krankheit. Säuglingsskorbut	187
Die Milztumoren	194
a) Symptomatische Milztumoren	195
b) Ätiologisch unklare Milztumoren	197
c) Neubildungen der Milz und parasitäre Geschwülste	198
d) Bantische Krankheit	198
e) Gauchersche Krankheit (Splénomegalie Typ Gaucher)	200
f) Milzinfarkt	203
Symptomatische Blutveränderungen	204
a) Infektionskrankheiten	204
1. Allgemeines	204
2. Fibrinöse Pneumonie	206
3. Lokalisierte Eiterungen	208
4. Septische Erkrankungen	210
5. Erkrankungen der Typhusgruppe	211
6. Die akuten Exantheme	213
7. Erysipel	214
8. Diphtherie und Anginen	214
9. Cholera asiatica	216
10. Ruhr	216
11. Tetanus	217
12. Meningitis	217
13. Akuter Gelenkrheumatismus	218
14. Grippe	218
15. Parotitis epidemica	218
16. Tuberkulose	219
17. Syphilis	220
18. Keuchhusten	220
19. Malaria	221
b) Wurmkrankheiten	229
1. Trichinose	229
2. Darmparasiten	230
3. Echinokokken	231
c) Krankheiten der endokrinen Drüsen	231
1. Erkrankungen der Schilddrüse	232
2. Nebennierenerkrankungen. Morbus Addisonii	233
d) Asthma bronchiale	232
e) Vegetatives Nervensystem und Blut	233
Sachverzeichnis	234

Allgemeiner Teil.

Einleitung.

Die Aufgaben, die das Blut im Haushalt des Organismus zu erfüllen hat, sind recht mannigfache. Das kreisende Blut befriedigt das Sauerstoffbedürfnis aller Organe, es führt ihnen die erforderlichen Nahrungstoffe zu, entfernt andererseits aus den Geweben die Abbauprodukte, namentlich die harnfähigen Substanzen auf dem Weg über die Nieren. An das Blut geben die innersekretorischen Drüsen, wie die Nebennieren, die Schilddrüse u. a. ihre Inkrete ab, die dann durch den Kreislauf zu den verschiedensten Organen gelangen. Außerdem ist das Blut, teils in seinen flüssigen, teils in seinen zelligen Bestandteilen, Träger von Fermenten, die z. B. für den intermediären Eiweiß- und Fettabbau von Bedeutung sind.

Man hat früher gern das Blut als ein „Gewebe mit flüssiger Inter-cellularsubstanz“ bezeichnet. Aber diese auf den ersten Blick bestechende Definition ist nicht richtig. Zum Begriff eines Gewebes gehört eine Konstanz seiner morphologischen Eigenschaften und eine gewisse funktionelle Selbständigkeit. Beides fehlt dem Blut. Zwar werden durch eine Reihe von Regulationsvorrichtungen Abbau und Neubildung der Blutzellen und der Blutflüssigkeiten in außerordentlich feiner Weise geregelt, trotzdem kann man von einer konstanten Zusammensetzung des Blutes nicht sprechen. Schon durch physiologische Faktoren wie Nahrungsaufnahme, Körperbewegung, Körperhaltung, Schlaf, erfährt es allerlei Änderungen. Von einer Selbständigkeit des Blutes ist also trotz seiner zentralen Stellung im Körperhaushalt keine Rede. Es kommt hinzu, daß dem Blut eine wichtige Eigenschaft jeden Gewebes, Zellen gleicher Art zu bilden, fehlt. Im strömenden Blut selbst werden neue Zellen nicht gebildet. Wirkliche Änderungen des Zellgehalts im peripheren Blut sind auf vermehrte oder verminderte Tätigkeit der blutbildenden Organe zurückzuführen.

Da das Blut kein Gewebe ist, kann man eigentlich nicht von „Blutkrankheiten“ sprechen. In der Tat gibt es solche im strengen Sinn des Wortes nicht. Was man im allgemeinen ärztlichen Sprachgebrauch als Blutkrankheiten bezeichnet, sind vielmehr Erkrankungen der Blutbildungsstätten, des Knochenmarks, der Lymphdrüsen usw., bei denen

2 Blutmenge, Zusammensetzung des Blutes u. seine physikal.-chem. Eigenschaften.

die Veränderungen des Blutes oder der genannten Organe dem Krankheitsbild sein Gepräge geben.

Neben diesen „Blutkrankheiten“ verdienen gewisse Änderungen namentlich in der zelligen Zusammensetzung des Blutes bei lokalen und Allgemeinerkrankungen Beachtung, da aus ihnen wichtige, zuweilen entscheidende diagnostische Schlüsse auf die zugrunde liegende Erkrankung gezogen werden können.

Das Blut des Menschen besteht aus einem flüssigen Anteil, dem Blutplasma, in dem die zelligen Bestandteile, die roten Blutkörperchen (Erythrocyten), die weißen Blutkörperchen (Leukocyten) und die Blutplättchen (Thrombocyten) suspendiert sind. Dem Körper entnommenes Blut gerinnt und sondert sich in zwei Teile, einen flüssigen, das Serum, und einen festen, den sog. Blutkuchen. Dieser besteht aus dem bei der Gerinnung abgeschiedenen Blutfaserstoff, dem Fibrin, in dem die Blutkörperchen und Blutplättchen eingeschlossen sind. Blutserum ist also Blutplasma minus Fibrin.

Blutmenge, Zusammensetzung des Blutes und seine physikalisch-chemischen Eigenschaften.

Für den Arzt, der rein praktische, diagnostische Ziele verfolgt, liefert die Untersuchung etwaiger quantitativer und qualitativer Veränderungen der zelligen Blutelemente bei krankhaften Zuständen besonders wichtige Aufschlüsse. Eine sehr viel geringere Rolle spielen die chemischen und physikalisch-chemischen Methoden der Blutuntersuchung, so wertvolle wissenschaftliche Ergebnisse sie auch geliefert haben. Viele von ihnen sind nur mit den Hilfsmitteln eines gut eingerichteten Laboratoriums von geübter Hand durchführbar, und selbst wenn diese Vorbedingungen gegeben sind, ist zu solchen, meist zeitraubenden Untersuchungen im Drange der Praxis keine Zeit. Wenn aus diesen Gründen auch alle derartigen Methoden hier nicht genauer aufgeführt werden sollen, so muß trotzdem im folgenden wenigstens eine kurze Übersicht über die wichtigsten Ergebnisse der physikalisch-chemischen Erforschung des Blutes gegeben werden. Die Kenntnis dieser Tatsachen und Daten vermittelt ein Verständnis vieler krankhafter Blutveränderungen.

Blutmenge.

Die Menge des gesamten, im Körper kreisenden Blutes beträgt nach neueren Untersuchungen in der Norm etwa $\frac{1}{19}$ — $\frac{1}{20}$ des Körpergewichts. Der Körper eines Erwachsenen von 70 kg enthält demnach etwa 3,5 kg Blut. Zwischen Männern und Frauen besteht in dieser Beziehung kein wesentlicher Unterschied. Muskelkräftige Menschen haben relativ mehr Blut als solche mit schlecht entwickelter Muskulatur. Beim Kind ist die Blutmenge im Verhältnis zum Körpergewicht größer als beim Erwachsenen.

Änderungen der Blutmenge. Die Blutmenge kann gegenüber der Norm vermehrt oder vermindert sein. Eine Vermehrung der Gesamtblutmenge, eine echte Plethora, ist nicht einfach eine Mengenzunahme eines Blutes von normaler Zusammensetzung; diese besonders „vollblütigen“ Menschen haben nicht nur eine größere Blutmenge, sondern gleichzeitig auch ein abnorm zellreiches Blut. Eine solche Plethora vera findet sich bei der essentiellen Polycythämie und bei manchen chronischen Stauungszuständen, namentlich bei kongenitalen Herzfehlern.

Von dieser Plethora vera zu trennen ist die ganz anders geartete Plethora serosa, worunter man eine Vermehrung der Blutmenge versteht, die lediglich durch eine Zunahme des Blutwassergehalts bedingt ist. Es deckt sich dieser Begriff, wenn auch nicht ganz, mit dem der Hydrämie, über die Näheres weiter unten gesagt ist.

Eine Verringerung der Blutmenge, eine Oligämie, ist bei manchen krankhaften Zuständen sicherlich vorhanden. Man hat ja von jeher Menschen, die von Kindheit an auffallend blaß waren, ohne eigentlich krank zu sein, mit Recht als „blutarm“ bezeichnet, trotzdem, wie die Untersuchung ergibt, derartige Personen normale Werte für Hämoglobin und rote Blutkörperchen haben. Oft sind diese Individuen auch sonst etwas „kümmerlich“, wenig leistungsfähig, namentlich der Kreislaufapparat ist hypoplastisch, das Herz klein, tropfenförmig, die Aorta eng. Während es sich in diesen Fällen um angeborene konstitutionelle Anomalien handelt, kann eine echte Oligämie auch im Lauf von Erkrankungen erworben werden. Solcher „Blutschwund“ kommt z. B. bei chronischer Lungentuberkulose, bei Addisonscher Krankheit, bei langdauerndem Hungern vor. Bei diesen Zuständen braucht also trotz verringerter Gesamtblutmenge weder die Zahl der roten Blutkörperchen noch der Hämoglobingehalt in der Volumeneinheit vermindert sein.

Noch recht mangelhaft sind unsere Kenntnisse über die Blutmengen bei den echten Anämien, also den Zuständen, die eine Abnahme des Blutfarbstoffs und der Erythrocytenzahl in der Volumeneinheit aufweisen. Keineswegs bei jedem dieser Kranken ist die Gesamtblutmenge vermindert; oft ist sie sogar nicht unerheblich vermehrt. Eine ausschlaggebende Rolle spielt hier offenbar der Wassergehalt des Blutes und der Gewebe, der starken Schwankungen unterliegt. So erklären sich auch neuere Befunde, daß z. B. bei einem und demselben Fall Biermerscher Anämie bald eine Vermehrung, bald eine Verminderung der Gesamtblutmenge vorhanden ist, während zu anderen Zeiten wieder die Werte völlig normale sind.

Zusammensetzung des Blutes.

1. Blutfarbstoff (Hämoglobin).

Der Farbstoff, der dem Blut schon makroskopisch sein charakteristisches Aussehen verleiht, ist ausschließlich in den roten Blutkörperchen

vorhanden. Dieser Farbstoff, das Hämoglobin, besteht chemisch aus einem farblosen Eiweißkörper, dem Globin und einem eisenhaltigen Farbstoff, dem Hämochromogen.

Das Hämoglobin verbindet sich mit dem Sauerstoff der Luft zu einer sehr leicht dissoziierbaren Verbindung, dem Oxyhämoglobin.

Das Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins ist konstant (1 g Hämoglobin bindet etwa 1,34 ccm O₂), es geht durchaus der Färbekraft des Blutfarbstoffes parallel. Es wird also z. B. bei einer Anämie, bei der das einzelne rote Blutkörperchen abnorm wenig Hämoglobin enthält, zumal wenn auch die Zahl der Blutkörperchen verringert ist, auch das O₂-Bindungsvermögen entsprechend herabgesetzt sein. Die eine Zeitlang vertretene Auffassung, daß bei manchen Anämien eine besondere Art des Hämoglobins gebildet werde, mit der Fähigkeit, mehr O₂ zu binden, hat sich als irrig erwiesen. Auf dem Parallelismus zwischen Färbekraft des Blutfarbstoffes und Sauerstoff-Bindungsvermögen beruht ja auch der Wert der colorimetrischen Hämoglobinbestimmungsmethoden.

Entzieht man dem Oxyhämoglobin den Sauerstoff, so entsteht das reduzierte Hämoglobin.

Durch Behandlung des normalen Blutes mit Säuren und Alkalien, durch Reduktionsmittel, wie Schwefelammonium und durch Oxydationsmittel kann man das Hämoglobin in andere Verbindungen überführen, die ebenso wie das Hämoglobin durch bestimmte Absorptionsspektren charakterisiert sind.

Das Oxyhämoglobin hat zwei Streifen zwischen den Fraunhoferschen Linien D und E, also in Gelb und Grün, der schmälere Streifen liegt dicht an der Linie D, der breitere ist E benachbart. Das reduzierte Hb zeigt nur einen breiten unscharfen Streifen zwischen D und E. Eine Anzahl von Giften wie der Schwefelwasserstoff, das chloresaurer Kali, das Nitrobenzol wandelt das Hämoglobin in das schokoladenfarbige Methämoglobin um; spektroskopisch zeigt methämoglobinhaltiges Blut einen Streifen im Orange (zwischen C und D), zwei schwache Streifen zwischen E und F im Grün. Wird Kohlenoxydgas durch die Atmung aufgenommen, so entsteht aus dem Hb mit dem CO Kohlenoxydhämoglobin, eine kirschrote Verbindung. Das Spektrum des CO-Hämoglobins ist dem Oxyhämoglobinspektrum ähnlich, auch hier entstehen zwei Streifen zwischen D und E; während aber die Streifen des Oxyhämoglobins durch Zusatz von Schwefelammonium sofort zum Verschwinden gebracht werden (es entsteht reduziertes Hämoglobin), ist das bei dem CO-Hämoglobin nicht möglich. Mit Schwefelwasserstoff bildet das Hb des Blutes das Sulfhämoglobin, das ebenfalls spektroskopisch charakterisiert ist.

Durch Säuren wird das Hämoglobin in das braune saure Hämatin übergeführt.

2. Blutserum.

Das Blutserum, der flüssige Anteil des Blutes, der sich bei der Gerinnung außerhalb des Körpers ausscheidet, ist in der Norm eine leicht gelblich-grünliche, klare, klebrige Flüssigkeit. Die Gelbfärbung ist bedingt

durch Farbstoffe (Luteine) und geringe Mengen von Bilirubin (vgl. auch S. 35).

Serumfarbe. Bei manchen pathologischen Zuständen treten Änderungen der Serumfarbe auf, die diagnostisch wichtig sein können.

Bei Kranken mit Ikterus ist das Serum durch Übertritt von Gallenfarbstoff mehr oder weniger zeisiggelb gefärbt. Diese ikterische Serumverfärbung überdauert die ikterische Hautfärbung beim Abklingen der Gelbsucht um mehrere Tage und ist andererseits schon deutlich, noch bevor im Harn Gallenfarbstoff nachzuweisen ist oder die Haut gelb wird.

Nahezu wasserhell ist das Serum bei der Chlorose, bei fortschreitender Besserung tritt allmählich die normale gelbliche Farbe wieder ein.

Besonders dunkel — tief goldgelb — pflegt dagegen das Serum bei der perniziösen Anämie zu sein; auch bei anderen hämolytischen Anämien sind Dunkelfärbungen die Regel. Bedingt sind diese Serumfärbungen durch starke Zunahme des Blutbilirubins, das infolge des abnorm starken Blutzerfalls in besonders großer Menge gebildet wird (vgl. S. 31).

Tritt Hämoglobin aus den roten Blutkörperchen ins Serum aus, so färbt sich das Serum rötlich (Hämoglobinämie). Man sieht das z. B. bei der paroxysmalen Hämoglobinurie. War der Blutfarbstoff vor dem Austritt ins Serum verändert in dunkelbraunes Methämoglobin oder bräunliches Hämatin, wie das durch manche Blutgifte geschieht, so ist das Serum gelbbraunlich verfärbt.

Von diagnostisch wichtigen Serumfarben ist schließlich noch die Grünfärbung zu nennen, die gelegentlich das Serum Kranker mit grüngefärbten Tumoren, den Chloromen, aufweist. Diagnostisch wertbar ist aber nur der positive Befund (vgl. auch S. 153).

Auf der Höhe der Verdauung, namentlich nach fettreichen Mahlzeiten, sieht das Serum trübe aus. Diese Trübung ist durch feinste Fetttröpfchen bedingt (Verdauungslipämie). Bei manchen schweren Diabetesfällen und nach längerem Hunger ist diese Lipämie dauernd vorhanden. Läßt man solches Blut im Reagensglas stehen, so bildet sich geradezu eine Rahmschicht, wie bei fetter Milch.

Spezifisches Gewicht des Serums. Eiweißkörper. Das spezifische Gewicht des Serums beträgt 1029—1032, sein Wassergehalt etwa 90%. Von den 10% festen Bestandteilen sind zunächst die Eiweißkörper zu nennen, das Serumalbumin und Serumglobulin. Sie machen etwa 7—8% des Serums aus.

Der Serumeiweißgehalt kann durch Ausfällen des Eiweißes und Wiegen des zur Gewichtskonstanz getrockneten Niederschlags bestimmt werden. Das ist ein umständliches Verfahren, außerdem werden größere Mengen Venenblut gebraucht. Außerordentlich einfach und bequem — in einem Tropfen Serum — mittels des Pulfrichschen Eintauchrefraktometers läßt sich die Eiweißbestimmung durchführen. Es ist nämlich das Lichtbrechungsvermögen des Serums im wesentlichen abhängig von seinem Eiweißgehalt. Normalerweise liegt der Eiweißgehalt des Serums beim Erwachsenen zwischen 7,4—9,1% (bei Säuglingen beträgt er nur etwa 6%). Abweichungen kommen bei den

verschiedensten Zuständen und Erkrankungen vor: Muskelarbeit steigert den Eiweißgehalt (die Blutentnahme muß deshalb am ruhenden Patienten erfolgen!). Trinken selbst größerer Flüssigkeitsmengen ist ohne erheblichen und regelmäßigen Einfluß, während die Zufuhr größerer NaCl-Mengen (namentlich auf den nüchternen Magen) zu einer vorübergehenden Blutverdünnung führt. Eine recht erhebliche, ebenfalls vorübergehende Verringerung der Eiweißkonzentration tritt im Anschluß an einen größeren Aderlaß auf (sog. Aderlaßhydrämie). Starke dauernde Abnahme des Eiweißgehaltes im Serum findet man bei hydropischen Nierenerkrankungen und kardialen Stauungszuständen mit Ödembildung. Auch bei Tuberkulose und malignen Tumoren mit Kachexie pflegen die Refraktometerwerte des Serums niedrig zu sein. Von den eigentlichen Blutkrankheiten ist bei der Chlorose und bei den Blutungsanämien der Eiweißgehalt herabgesetzt, bei der perniziösen Anämie pflegen akute Verschlechterungen mit einer Abnahme des Serumeiweißes einherzugehen.

In neuerer Zeit hat man dem Verhältnis des Albumins zum Globulin, dem sog. Eiweißquotienten, vermehrt Beachtung geschenkt. Dieser Eiweißquotient, der in der Norm 1,5 beträgt, kann sich unter manchen pathologischen Verhältnissen ändern. So nehmen z. B. bei perniziöser Anämie die Albumine, bei malignen Tumoren die Globuline, zu.

3. Blutplasma.

Will man Blutplasma gewinnen, so muß man die Gerinnung des Blutes durch Zusatz von Natriumcitrat- oder oxalat oder Hirudin (das allerdings zur Zeit nicht erhältlich ist) verhindern.

Im Blutplasma ist außer dem Albumin und Globulin noch ein dritter Eiweißkörper, das Fibrinogen, enthalten. Bei manchen Infektionen, namentlich bei fibrinöser Pneumonie ist das Fibrinogen vermehrt, auch bei Lues scheint das häufig der Fall zu sein, bei anderen Infektionen, Typhus, Masern, Pocken ist es vermindert.

Auch das Fibrinogen läßt sich refraktometrisch bestimmen, indem man Plasma und Serum getrennt refraktometriert und die Differenz beider Werte nimmt.

4. Der Wassergehalt des Blutes.

Das Blut besteht zu mehr als $\frac{3}{4}$ (80%) aus Wasser, und zwar ist das Serum wasserreicher als die zelligen Elemente.

Der Wassergehalt der Blutflüssigkeit und der Blutzellen, der unter physiologischen Bedingungen nur vorübergehende Veränderungen aufweist, ist unter krankhaften Verhältnissen sehr erheblich herabgesetzt oder vermehrt.

Profuse Wasserverluste, wie sie u. a. durch gehäufte Durchfälle bei Darmkatarrhen, ganz besonders aber bei der Cholera asiatica vorkommen, führen zu einer starken Eindickung des Blutes. Ähnlich,

wenn auch weniger stark, wirken profuse Schweiße. Zur Bluteindickung führt natürlich auch eine unzureichende Aufnahme von Wasser aus der Nahrung. Da das Nahrungswasser erst im Darm resorbiert wird, so leidet die Wasserresorption bei Kranken mit Pylorusstenose Not, sie trocknen aus, verlieren den normalen Hautturgor, ihr Blut dickt ein. Der entgegengesetzte Zustand, eine Blutverwässerung, eine Hydrämie, findet man bei zahlreichen Erkrankungen und Zuständen: bei vielen Anämien, bei diffusen Erkrankungen der Nieren, bei Störungen des Kreislaufs. Dabei können sowohl nur die Bluteiweißkörper vermindert sein oder auch der Wassergehalt des Blutes wirklich erhöht sein. Häufig sind beide Faktoren gleichsinnig wirksam.

5. Salze des Blutes und organische Substanzen im Blut.

Blutsalze. Das Blut enthält eine Reihe von Salzen, unter denen das Kochsalz quantitativ überwiegt. Im allgemeinen hält das Blut seinen Salzgehalt zäh fest, bei manchen Krankheitszuständen (Nephritis, Pneumonie) kann er Änderungen erfahren. Außer dem Kochsalz enthält das Blut von anorganischen Substanzen noch in geringer Menge Calcium, Magnesium, Kalium. Abweichungen in der Quantität dieser durch Aschenanalyse festgestellten anorganischen Blutbestandteile unter pathologischen Verhältnissen kommen wohl vor, sind aber ohne praktische Bedeutung.

Organische Substanzen. Viel reicher als an Mineralstoffen ist der Gehalt des Blutes an organischen Substanzen. Es sind das neben den Eiweißkörpern des Plasmas bzw. Serums Stoffe, die teils aus der Nahrung ins Blut gelangt sind (Fette, Traubenzucker), teils Produkte des intermediären Stoffwechsels (Aminosäuren) und harnfähige Endprodukte des Stoffwechsels (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Indican). Da Blutplasma schwer zu untersuchen ist, wird gewöhnlich die Menge aller dieser Substanzen im Serum (also im Plasma nach der Gerinnung) festgestellt. Entfernt man das Eiweiß aus dem Serum durch Ausfällung, so bleiben im Filtrat diese N-haltigen Stoffe zurück, ihre Summe bezeichnet man als Reststickstoff (RN). Normalerweise beträgt der RN 20–30 mg %, bei diffusen Nierenerkrankungen, bei denen die N-Ausscheidung gestört ist, kann er bis auf ein Vielfaches der Norm ansteigen.

Unter den stickstofffreien organischen Bestandteilen des Blutserums von besonderer Bedeutung sind der Zucker und das Fett.

Der Zucker, der im Blut kreist, ist Traubenzucker, in der Norm enthält das Serum etwa 0,1%. Eine dauernde Erhöhung des Blutzuckerspiegels, eine Hyperglykämie, ist beim Diabetes mellitus vorhanden; vorübergehende Steigerungen treten nach übermäßigem Zuckergenuß (alimentäre Hyperglykämie), nach Adrenalininjektion, nach Kohlenoxyd-Vergiftung, Kopftraumen und anderen Läsionen des Zentralnervensystems ein.

Dem Körper entnommenes Blut verringert, wenn man es längere Zeit stehen läßt, seinen Zuckergehalt, diese Glykolyse beruht auf Fermentwirkungen.

Der Gehalt des Serums an Fetten und fettähnlichen Substanzen (Lipoiden) hängt von der Nahrungszufuhr ab. Nach Aufnahme einer fettreichen Mahlzeit tritt regelmäßig eine Anreicherung des Serums mit Lipoiden ein. Diese Verdauungslipämie kann so hochgradig sein, daß das sonst klare durchsichtige Serum milchig getrübt erscheint. Will man ganz klares Serum gewinnen, so muß man es deshalb dem nüchternen Kranken entnehmen. Auch länger dauerndes Hungern verursacht eine Lipämie, weil Körperfett in diesem Fall durch das Blut abtransportiert wird. Besonders hohe Grade von Lipämie sieht man namentlich bei schwerem Diabetes, geringere bei manchen Vergiftungen, wie chronischem Alkoholabusus, und der Phosphorvergiftung.

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Blutes.

1. Spezifisches Gewicht.

Das spezifische Gewicht des Blutes beträgt beim Mann normalerweise 1055—1062, bei Frauen (wegen der geringeren Zahl der roten Blutkörperchen in der Volumeneinheit) 1050—1056. Bei Bluteindickungen (z. B. nach profusen Durchfällen) steigt es stark an, bei vielen anämischen Zuständen, bei chronischen Nierenerkrankungen sinkt es erheblich ab. Wesentliche praktische Bedeutung kommt der Bestimmung des spezifischen Gewichts nicht zu, da es von verschiedenen nicht ohne weiteres übersehbaren Faktoren (außer vom Hb-Gehalt, u. a. auch vom Salzgehalt des Serums) abhängt.

2. Viscosität.

Die innere Reibung des Blutes, seine **Viscosität**, ist in erster Reihe abhängig von der Zahl und dem Volumen und dem Hb-Gehalt der Blutkörperchen, ferner vom Eiweißgehalt des Blutes bzw. Serums und seinem Kohlensäuregehalt. Hohe Viscositätswerte findet man namentlich bei der Polyglobulie, wegen der starken Vermehrung der roten, bei der Leukämie (namentlich der myeloischen) wegen der Vermehrung der weißen Blutkörperchen. Bei Anämien mit Hb-armen Erythrocyten (also z. B. den Blutungsanämien) ist die Viscosität relativ stärker herabgesetzt als bei der perniziösen Anämie, weil hier die Hb-reichen Megalocyten im Blut kreisen.

Die Viscosität des Blutserums ist fast ausschließlich von seinem Eiweißgehalt abhängig. Ein niedriger Serumviscositätswert beweist also eine Serumverwässerung, eine Hydrämie. Zur Untersuchung der Blutviscosität darf wegen des Einflusses der Kohlensäure kein Blut

aus einer gestauten Armvene verwendet werden. Man erhält geeignetes (dem arteriellen Blut sehr ähnliches) Capillarblut aus der Fingerbeere, wenn man dem Betreffenden vor der Entnahme ein heißes Handbad verabreicht und die Hand kräftig abfrottiert.

3. Blutreaktion.

Die Titrationsreaktion des Blutes gegen Lackmus als Farbindicator ist alkalisch. Man hat früher viel Arbeit darauf verwandt, die Änderungen der Blutalkalescenz bei verschiedenen Erkrankungen zu bestimmen. Am stärksten vermindert ist die Titrationsalkalescenz des Blutes im Coma diabeticum, was auf der Anwesenheit organischer Säuren im Blut (β -Oxybuttersäure) beruht, geringere Abnahmen findet man bei Fieber. Praktische Bedeutung hat die Bestimmung der Titrationsreaktion des Blutes nicht erlangt. Bestimmt man mit den Methoden der physikalischen Chemie die Konzentration der sauren H-Ionen und der basischen OH-Ionen, d. h. die sog. aktuelle Reaktion des Blutes, so findet man beim Normalen die aktuelle Reaktion fast genau neutral. Diese fast neutrale Blutreaktion wird durch eine Reihe von Regulationsvorrichtungen (die wichtigste Rolle spielt dabei die Kohlensäure des Blutes) streng festgehalten, so daß beim gesunden Menschen nur ganz geringfügige Schwankungen der H-Ionenkonzentration auftreten (H-OH-Isoionie) und selbst auch bei Zuständen, bei denen nach früherer Anschauung eine Säuerung des Blutes eintrat, eine Acidose, nur ganz minimale Verschiebungen nach der sauren Seite hin beobachtet werden.

4. Molekulare Konzentration des Blutes.

Der osmotische Druck des Blutes, gemessen an der Erniedrigung seines Gefrierpunktes ist normalerweise außerordentlich konstant. Die Gefrierpunktserniedrigung beträgt $-0,56^{\circ}$, entspricht also ungefähr der einer 0,9% NaCl Lösung. Von den Gefrierpunktveränderungen unter pathologischen Verhältnissen haben namentlich diejenigen praktische Bedeutung, die durch eine Insuffizienz der Nieren bedingt sind. Oft — freilich nicht immer — kommt es unter diesen Umständen zu einer Erhöhung des osmotischen Druckes durch Anhäufung von Salzen und Stoffwechselprodukten im Blut, der Gefrierpunkt sinkt dann auf $-0,6^{\circ}$ und mehr. Lediglich aus der Gefrierpunktsbestimmung lassen sich aber keine sicheren Schlüsse auf die Funktionstüchtigkeit der Nieren ziehen.

5. Gerinnung.

Die einzelnen Vorgänge bei der Gerinnung des Blutes sind noch nicht völlig geklärt. Während sie bisher meist als ein fermentativer Vorgang angesehen wurde, ist das durch neuere Forschungen zweifelhaft geworden. Nach der Fermenttheorie kreist im Blut das im Plasma gelöst vorhandene Fibrinogen. Bildungsort des Fibrinogens ist die Leber. Das Fibrinogen wird durch das Fibrinferment (Thrombin)

bei Gegenwart von Kalksalzen in das unlösliche Fibrin übergeführt. Im Organismus ist im Plasma nicht das Thrombin selbst, sondern nur seine Vorstufe, das Thrombogen, vorhanden. Durch ein anderes, namentlich von den Blutplättchen geliefertes Ferment (Thrombozym), die Thrombokinase, das auf bestimmte Reize aus den Zellen ins Plasma übertritt, wird erst das Thrombogen in Thrombin übergeführt.

Nach einer anderen neueren Auffassung handelt es sich beim Gerinnungsvorgang nicht um fermentative Prozesse, sondern um eine Störung des kolloidalen Gleichgewichtes, wobei alle zur Gerinnung nötigen Substanzen, nämlich Fibrinogen, Thrombogen und Thrombozym schon im Plasma zirkulieren. In hohem Grade gerinnungsbefördernd wirken in diesem Sinn sog. thromboplastische Substanzen, die in jedem Gewebesaft enthalten sind.

Man kann die Gerinnung durch Zusatz vieler Substanzen, so z. B. von oxalsaurem Natrium, Natriumfluorid oder Natriumcitrat hemmen. Es genügen schon sehr geringe Mengen dieser Salze, um das Blut ungerinnbar zu machen. Auch Hirudin bzw. Blutegelextrakt hat die gleiche Wirkung.

Die Blutgerinnung setzt sich also aus verschiedenen Teilfaktoren zusammen und bei den beim Menschen auftretenden Störungen der Gerinnung ist bald der eine, bald der andere Faktor beteiligt. Manche Störungen der Blutgerinnbarkeit beruhen auf einem Mangel oder völligem Fehlen des Fibrinogens; hierher gehören die Verminderung der Blutgerinnbarkeit bei schwerer Leberinsuffizienz, namentlich beim Ikterus, die sog. Pseudohämophilie, bei der das Fibrinogen völlig im Blut fehlt; bei der echten Hämophilie scheint es sich um Mangel an Thrombokinase zu handeln, vielleicht bedingt durch die ungenügende Funktion der Gefäßendothelien. (Näheres Kap. Hämophilie und hämorrhagische Diathesen.)

Bei der Gerinnung zieht sich der Blutkuchen von der Wand des Gefäßes, in dem sich das Blut befindet, zurück. Diese Retraktion des Blutkuchens fehlt oder ist vermindert, wenn die roten Blutkörperchen abnorm an Zahl vermehrt sind (bei den Polyglobulien) oder bei den Zuständen, bei denen die Blutplättchen abnorm vermindert sind (bei den Thrombopenien). Es wird dann gar kein oder nur sehr wenig Serum bei der Gerinnung ausgepreßt.

6. Senkungsgeschwindigkeit (Suspensionsstabilität).

Schon den alten Ärzten war es bekannt, daß bei der Gerinnung des Blutes nach einem Aderlaß zuweilen die roten Blutkörperchen sich sehr rasch auf den Boden des Gefäßes senkten, noch ehe die Gerinnung begonnen hatte. Nach erfolgter Gerinnung lassen sich dann zwei scharf getrennte, feste Abschnitte unterscheiden, der zu unterst liegende rote Blutkuchen und auf ihm eine weiße Haube, die sog. Speckhaut, die aus Fibrin, Serum und weißen Blutkörperchen besteht. Da diese Speckhautbildung besonders stark bei Kranken mit

entzündlichen Prozessen der Lunge und des Brustfells war, nannte man sie *Crusta inflammatoria*. Man wußte auch schon sehr lange, daß eine solche Speckhautbildung bei manchen infektiösen Fiebern und bei Graviden häufig ist; das Zustandekommen dieser Erscheinungen ist schon vor 150 Jahren studiert und richtig gedeutet worden. Aber das ganze Phänomen war in Vergessenheit geraten und erst Fåhræus hat vor einigen Jahren von neuem die Sedimentierungsgeschwindigkeit bei verschiedenen Zuständen untersucht und eine klinisch brauchbare Methode ausgearbeitet.

Die Änderungen der „Suspensionsstabilität“, d. h. der Schnelligkeit, mit der die im Plasma suspendierten roten Blutkörperchen sich senken, sind in theoretischer Beziehung noch nicht völlig geklärt.

Sie beruhen vor allem auf einer Änderung in der Zusammensetzung der Eiweißkomponenten des Blutplasmas, (der Albumine und Globuline) und der Neigung der einzelnen Blutkörperchen zu größeren, also schwereren Gebilden zu verklumpen (Aggregation). Eine besondere Rolle spielt dabei das Fibrinogen. In der Norm wird die Suspensionsstabilität im Blut dadurch aufrecht erhalten, daß sich die elektrisch gleichnamig geladenen Erythrocyten gegenseitig abstoßen.

Ziemlich konstant beschleunigt ist die Senkungsgeschwindigkeit bei Graviden, bei akuten Infektionskrankheiten, bei aktiver Lungentuberkulose, bei lokalen entzündlichen Prozessen und bei Tumoren, bei Lues und Paralyse. Von den Blutkrankheiten ist die Senkungsgeschwindigkeit bei der perniziösen Anämie stark erhöht, bei der Polycythämie vermindert. Verminderungen zeigen auch Kranke mit Kreislaufstörungen, die mit einer mangelhaften Arterialisierung des Blutes einhergehen (dekompensierte Herzfehler u. ä.).

7. Kochsalz-Resistenz der roten Blutkörperchen.

In einer „physiologischen“, d. h. annähernd blutisotonischen Lösung von 0,9% Kochsalzgehalt bleiben die roten Blutkörperchen unverändert. Verwendet man sehr viel weniger konzentrierte Kochsalzlösungen, so tritt das Hämoglobin in die Kochsalzlösung aus, die sich dann rötlich färbt, bei sehr dünnen Lösungen werden sogar alle Blutkörperchen vollkommen ausgelaugt, es tritt vollständige Hämolyse ein. Normalerweise kann man die Kochsalzlösung bis 0,46% NaCl-Gehalt verdünnen, bis die Hämolyse beginnt (Minimumresistenz), komplette Hämolyse (Maximumresistenz) tritt erst von 0,32% an ein. Die Differenz zwischen Minimum- und Maximumresistenz nennt man Resistenzbreite. Praktisch von Bedeutung ist die Feststellung der Kochsalzresistenz vor allem für die Differentialdiagnose des hämolytischen vom Stauungsikterus; während beim hämolytischen Ikterus die Kochsalzresistenz stark vermindert ist, d. h. die Hämolyse schon bei Konzentrationen der Salzlösung, in denen normale Blutkörperchen sich unverändert halten würden (also über 0,46%), eintritt, ist beim Stauungsikterus die Kochsalzresistenz gerade umgekehrt erhöht.

Die morphologischen Blutbestandteile, Abstammung und Entstehung der Blutzellen.

Morphologie der Blutzellen.

1. Die normalen roten Blutkörperchen (Erythrocyten).

Die roten Blutkörperchen, die Erythrocyten, sind alle etwa gleich große, runde Scheiben, die im ungefärbten Präparat wegen ihres Hämoglobingehalts einen leicht gelb-grünlichen Farbenton haben. In der Mitte jedes Blutkörperchens ist eine zentrale Delle sichtbar, die ent-

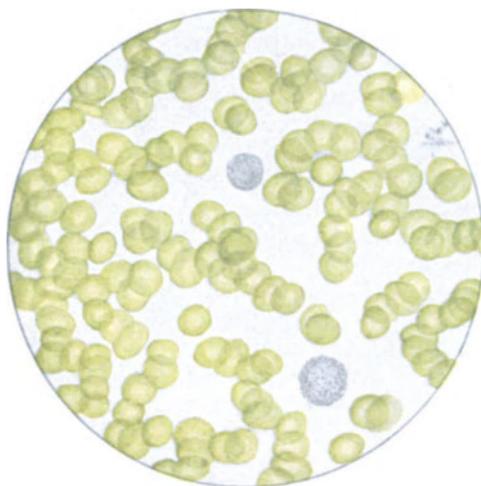


Abb. 1. Normales Blut. Frisches Präparat. Im Gesichtsfeld 2 Leukocyten. (Nach Meyer-Rieder.)

sprechend der geringeren Dicke des Erythrocyten an dieser Stelle auch weniger gefärbt erscheint (Abb. 1). In der Kantenstellung sieht man die bekannte Biskuitform der Erythrocyten. Die Erythrocyten im normalen Blut sind kernlose Gebilde. In 1 cmm Blut sind bei der Frau 4,5, beim Mann etwa 5 Millionen rote Blutkörperchen vorhanden.

Wahrscheinlich ist der feinere Bau des roten Blutkörperchens außerordentlich kompliziert; indessen haben diese wissenschaftlich bemerkenswerten Befunde, die namentlich in letzter Zeit mitgeteilt sind, bisher eine praktische Bedeutung noch nicht erlangt.

Ist das frische Blutpräparat nicht zu dünn angefertigt, so legen sich nach einigen Minuten die roten Blutkörperchen in Geldrollenform mit ihren Flächen aneinander. Das Fehlen der Geldrollenbildung ist pathologisch, es kommt namentlich bei schweren Anämien vor.

Läßt man das frische Präparat etwas länger an der Luft liegen, so verdunstet das Wasser, die Blutkörperchen schrumpfen zu zackigen

Gebilden. Diese sog. „Stechapfelformen“ sind stets Kunstprodukte. Nach 10—15 Minuten sieht man zwischen den einzelnen roten Blutkörperchen feine Fibrinfäden aufschießen, die rasch an Menge zunehmen. In ihrer Umgebung befinden sich gewöhnlich Häufchen von Blutplättchen, die auch einzeln als rundliche und polygonale kleine, leicht bläulich schimmernde Gebilde in jedem Gesichtsfeld des Nativpräparats liegen.

Im gefärbten Ausstrichpräparat erscheinen die roten Blutkörperchen als hellrote Scheiben. Die zentrale Delle tritt auch hier als hellerer Fleck hervor. In der Norm sind die Erythrocyten untereinander gleich groß (Isocytose), haben gleichen Hämoglobingehalt und sind infolgedessen gleich stark gefärbt. Diese sog. Isochromie ist sowohl im ungefärbten wie gefärbten Präparat erkennbar.

In jüngster Zeit hat Fähræus auf einen Formbestandteil im frischen Blutpräparat aufmerksam gemacht, der schon früher entdeckt, aber wieder in Vergessenheit geraten war, die farblosen Blutkugeln. Sie sind sphärische, völlig farblose Gebilde mit einem dem Blutplasma sehr nahe liegenden Brechungsexponenten, und deshalb nur an den scharf markierten Grenzflächen gegen rote Blutkörperchen kenntlich. Die Abb. 2 gibt ein Bild einer solchen farblosen Blutkugel. Es handelt sich anscheinend um hämolysierte rote Blutkörperchen. Ob die Hämolyse schon im strömenden Blut oder erst bei Anfertigung des Präparats erfolgt, ist noch zweifelhaft.



Abb. 2.
Farblose Blutkugel.
(Nach Fähræus.)

2. Die normalen weißen Blutkörperchen (Leukocyten).

Die weißen Blutkörperchen sind kernhaltige, runde Zellen ohne Hämoglobingehalt; ein Teil von ihnen zeigt auch im ungefärbten Präparat eine deutliche Körnelung im Protoplasma. Die meisten der Leukocyten haben einen gebuchteten bzw. aus einzelnen Segmenten bestehenden Kern (polymorphkernige Leukocyten), dessen Einzelheiten im ungefärbten Präparat nicht deutlich zu erkennen sind. Immerhin fallen auch hier schon einzelne Zellen durch ihre grobe, gelbrötliche Körnelung des Protoplasmas ins Auge; es sind das die eosinophilen Leukocyten.

Spärlicher als die polymorphkernigen Leukocyten sind kleine weiße Blutzellen mit einem einfachen runden Kern. Dieser füllt fast die ganze Zelle aus, so daß nur ein schmaler Protoplasmasaum bleibt. Eine Granulation fehlt diesen Zellen, den Lymphocyten.

Die Zahl der Leukocyten im Blut ist sehr viel kleiner als die der Erythrocyten. Sie beträgt 6000—8000 im Kubikmillimeter. Infolgedessen sieht man die Leukocyten auch im Gesichtsfeld der Präparate nur ganz vereinzelt. Bei stärkeren Trockensystemen (Objektiv 6—7) findet man im normalen Blut nur ein bis höchstens drei weiße Blutkörperchen.

Genauere Aufschlüsse über Art und Struktur der einzelnen Leukocyten erhält man erst durch das gefärbte Trockenpräparat (Technik S. 140, vgl. auch Abb. 3).

Man unterscheidet zunächst je nach der Form des Kerns folgende Arten:

1. die polymorphkernigen Leukocyten,
2. die Lymphocyten,
3. die Monocyten.

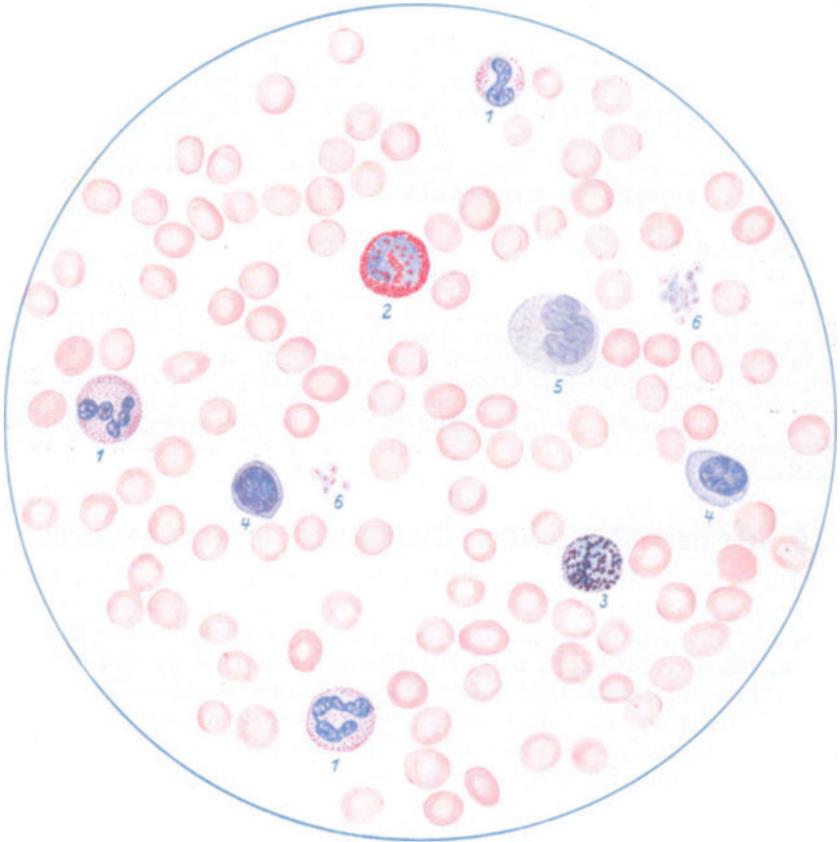


Abb. 3. Normales Blut (May-Grünwald-Färbung). 1 polymorphkernige neutrophile Leukocyten, 2 eosinophiler Leukocyt, 3 Mastzelle, 4 Lymphocyt, 5 Monocyt, 6 Blutplättchen.

Die **polymorphkernigen Leukocyten** haben einen mehr oder minder stark gelappten Kern, der wegen seines Chromatinreichtums sich intensiv mit Kernfarbstoffen färbt. Man bezeichnete diese Zellen früher auch als polynucleäre Leukocyten, weil man glaubte, daß manche von ihnen mehrere Kerne hätten. In Wirklichkeit handelt es sich aber nicht um mehrere Kerne, sondern nur um einen, der in manchen Fällen aus einzelnen Segmenten besteht, die nur durch ganz feine fädige Chromatinbrücken miteinander verbunden sind. Es wird an anderer Stelle

bei Gelegenheit der Besprechung des Arnetschen Blutbildes noch näher auf die verschiedenen Kernformen und ihre Bedeutung für die Beurteilung des Alters und der Reife der einzelnen Zellen einzugehen sein (vgl. S. 51).

Die polymorphkernigen Leukocyten zeigen nun bei den üblichen Doppelfärbungen (May-Grünwald, Giemsa) verschieden färbbare Körnchen, Granulationen, in ihrem Protoplasma.

Die numerisch zahlreichsten polymorphkernigen Leukocyten sind die neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten, kurz auch Neutrophile genannt; sie bilden etwa 70% aller Blutleukocyten (normale Grenzzahlen 60–72%).

Ihr Protoplasma, das sich sehr zartrosa färbt, läßt eine sehr feine, staubartige, leicht rötlich gefärbte Körnelung erkennen. Ihren Namen haben diese polymorphkernigen Leukocyten daher, daß keine besondere Affinität ihres Protoplasmas zu sauren oder basischen Farbstoffen besteht, daß sie sich vielmehr diesen Farben gegenüber neutral verhalten. Sie sind etwa $1\frac{1}{2}$ mal so groß wie ein Erythrocyt.

Die eosinophilen Leukocyten sind sehr viel spärlicher im Blut vertreten (2–4%). Sie sind meistens etwas größer als die neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten, ihr Kern ist plumper, oft zweilappig. Ihr Protoplasma ist vollgestopft mit groben, sich bei May-Grünwald-Färbung leuchtend rot färbenden Körnern.

Die basophilen polymorphkernigen Leukocyten, meist Mastzellen genannt, sind sehr spärlich im Normalblut vertreten (0,5%). Sie sind etwas kleiner als die neutrophilen und eosinophilen Leukocyten, ihr Kern wird im gefärbten Präparat meistens verdeckt durch eine sehr dichte, grobe, blauviolette Körnelung im Protoplasma. Der Farbstoff dieser Granula läßt sich leicht durch Wasser ausziehen, man muß also, wenn man diese Elemente gut darstellen will, die Präparate so kurz wie möglich mit Wasser in Berührung bringen, sonst sieht man an Stelle der gefärbten Granula farblose Lücken, gleichsam das Negativ des ursprünglichen Präparats.

Sämtliche bisher genannten Leukocyten des normalen Blutes sind durch eine spezifische Granulation im Protoplasma ausgezeichnet. Man faßt sie deshalb auch unter dem Namen der Granulocyten zusammen. Im Gegensatz dazu fehlt den übrigen Leukocyten, also den Lymphocyten und Monocyten des Blutes, den sog. Agranulocyten, eine derartige Körnelung.

Strukturell am einfachsten sind die Lymphocyten, die etwa 30% aller Leukocyten ausmachen¹⁾ (20–35%). Ein Lymphocyt ist etwa so groß wie ein rotes Blutkörperchen. Der sich mit basischen Farbstoffen intensiv blau färbende Kern ist rund oder ganz leicht oval; das Chromatin ist in groben Balken in ihm angeordnet. Das Protoplasma der Lymphocyten

¹⁾ Während des Krieges und in der Nachkriegszeit waren bei den meisten Menschen höhere Lymphocytenwerte vorhanden. Diese Kriegslymphocytose ist wohl auf die veränderten Ernährungsverhältnisse und die vielfachen Impfungen gegen Typhus, Cholera usw. zurückzuführen.

färbt sich bei May-Grünwald-Färbung entweder nur leicht hellblau oder bleibt nahezu farblos, namentlich bei sehr dünnen Ausstrichen. Eine Granulation ist in ihm bei dieser Färbung nicht nachzuweisen; dagegen läßt die Behandlung mit Giemsalösung in vielen Lymphocyten einzelne sehr kleine, leuchtendrote Körnchen im Protoplasma erkennen, die sog. Azur-Granula.

Große Formen von Lymphocyten kommen im normalen Blut des Erwachsenen nicht vor. Es ist aber zu bemerken, daß im gefärbten Präparat die Größe der einzelnen Leukocyten sehr weitgehend von der Dicke des Ausstrichs abhängt: An dünnen Stellen erscheinen alle Zellen größer, an dicken kleiner! (Pathologische große Lymphocyten s. S. 20, Gumprechtsche Schollen S. 136).

Die größten Zellelemente des Blutes sind die **Monocyten**. Früher nannte man diese Zellen auch „Mononucleäre und Übergangsformen“. Sie sind mehr als doppelt so groß wie ein Erythrocyt. Ihr Kern färbt sich nur schwach, da er chromatinarm ist, er ist verschieden gestaltet, oval, nieren- bis hufeisenförmig. Das Protoplasma ist gewöhnlich an einer Seite breit entwickelt. Es färbt sich bei May-Grünwald-Färbung schwach blau. Kern und Protoplasma sind nicht sehr scharf voneinander abgesetzt. Eine Granulation ist im Protoplasma bei der May-Grünwald-Färbung nicht erkennbar; dagegen sieht man bei Giemsa- oder Pappenheim-Färbung Azur-Granula, oft auch eine sehr feine dichte Körnelung, die vielleicht charakteristisch für diese Zellenart ist. Im normalen Blut sind etwa 3–5% Monocyten.

3. Die Blutplättchen (Thrombocyten).

Als letzter zelliger Bestandteil des Blutes sind die Blutplättchen (Thrombocyten) zu besprechen. Sie liegen wie im ungefärbten so auch im gefärbten Präparat meist in Häufchen zusammen. Das einzelne Plättchen, das etwa $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ so groß ist wie ein rotes Blutkörperchen, zeigt im gefärbten Präparat eine leicht blaue Färbung und oft eine etwas anders (rötlich) gefärbte zentrale Partie, die auf den ersten Blick kernähnlich aussieht, aber sicher nicht als Kern anzusprechen ist. Im normalen Blut sind 300 000–350 000 Thrombocyten im Kubikmillimeter vorhanden.

Zusammensetzung des normalen Blutes.

Im Kubikmillimeter Blut sind also beim Erwachsenen 4,5–5 Millionen Erythrocyten, 6000–8000 Leukocyten, 300 000–350 000 Thrombocyten vorhanden. Von den Leukocyten sind

Neutrophile polymorphkernige Leukocyten	60–72	$\frac{0}{0}$
Eosinophile	1–4	$\frac{0}{0}$
Basophile	(Mastzellen)	0,5 $\frac{0}{0}$
Lymphocyten	20–35	$\frac{0}{0}$
Monocyten	3–5	$\frac{0}{0}$

Beim Kind ist wenigstens in den ersten Lebensjahren die Leukozytenformel insofern eine andere, als prozentual erheblich mehr Lymphocyten vorhanden sind als beim Erwachsenen. Mit zunehmendem Alter gleicht sich das Blutbild mehr und mehr dem normalen Blut des Erwachsenen an.

Die pathologischen Blutzellen.

1. Pathologische rote Blutkörperchen.

Veränderungen der Größe. Abnorm kleine Erythrocyten, sog. Mikrocyten, findet man neben normal großen Zellen bei vielen Anämien.

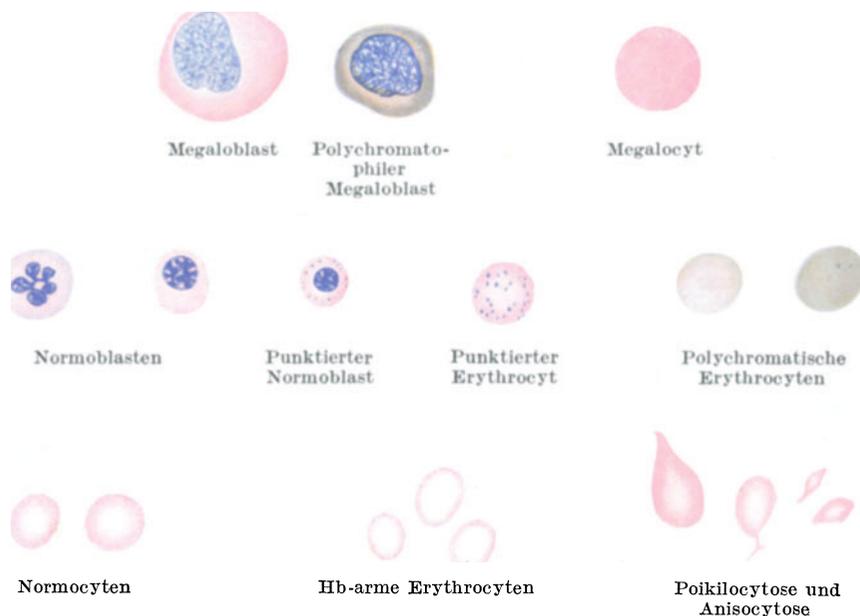


Abb. 4. Erythrocyten. (May-Grünwald-Färbung.)

Man bezeichnet diese Mischung ungleich großer roter Blutkörperchen als Anisocytose. Abnorm große Erythrocyten — Makrocyten — können entweder durch Quellung entstanden sein, dann wird das rote Blutkörperchen zwar groß sein, aber blaß und wenig gefärbt aussehen, oder aber es ist abnorm groß und zugleich abnorm hämoglobinreich. Im letzteren Fall fehlt die Delle und wegen des abnormen Hämoglobinreichtums besteht eine große Neigung, saure Farbstoffe aufzunehmen.

Solche besonders großen und abnorm hämoglobinreichen Zellen sind die Megalocyten. Die Megalocyten trifft man bei manchen schweren Anämien, namentlich bei der perniziösen Anämie.

Veränderungen der Form. Unter pathologischen Bedingungen treten rote Blutkörperchen auf, die nicht mehr die normale runde Scheibenform haben, sondern birnförmig oder elliptisch oder ganz bizarr geformt sind. Man bezeichnet diese Formveränderung als Poikilocytose, die Zellen als Poikilocyten. Diese Erscheinung ist keineswegs charakteristisch für eine bestimmte Anämieform, wenn sie auch bei der perniziösen Anämie selten vermißt wird. Sie beruht wahr-

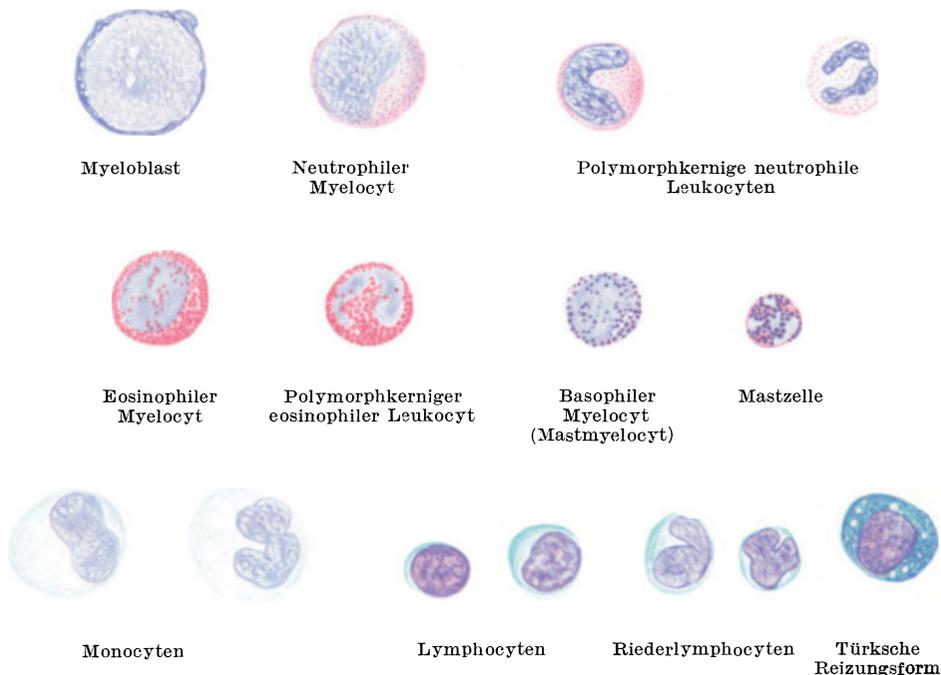


Abb. 5. Leukocyten. (May-Grünwald-Färbung.)

scheinlich auf einer mangelhaften Isotonie des Blutserums. Meist ist sie kombiniert mit der Anisocytose.

Veränderungen des Hämoglobingehaltes. Abnorm geringer Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens (Oligochromämie) verrät sich durch Vergrößerung der Delle und Verschmälerung des rotgefärbten Randes. Hyperchrome Zellen, also abnorm hämoglobinreich, sind die oben erwähnten Megalocyten.

Veränderungen der Färbbarkeit. Der normale Erythrocyt färbt sich rein rot, er ist orthochromatisch. Nimmt er außer dem sauren Eosin aus Farbstoffgemischen noch von dem basischen Farbstoff Methylenblau etwas an, so nennt man ihn polychromatisch oder polychromatophil. Die Zelle sieht dann nicht rot, sondern schiefergrau bis bläulich aus. Diese Polychromatophilie oder Poly-

chromasie findet sich u. a. bei vielen Anämien. Sie ist ein Zeichen der Jugend der Zelle und deutet auf eine vermehrte Regeneration. Sind einzelne Zellen stärker oder überhaupt in einem anderen Ton gefärbt als andere, so bezeichnet man diese Ungleichheit der Färbung als Anisochromie.

Ähnlich zu bewerten wie die Polychromasie der ganzen Zelle ist die basophile Körnelung der roten Blutkörperchen. In dem lebhaft rotgefärbten Protoplasma sind zahlreiche, intensiv blau gefärbte Körnchen verstreut angeordnet. Man findet diese basophile Körnelung als pathologisches Regenerationszeichen bei vielen Anämien, bei der Leukämie, bei der Malaria und als wichtiges diagnostisches Merkmal bei der Bleivergiftung.

Kernhaltige rote Blutkörperchen (Erythroblasten). Man unterscheidet zwei Arten, die Normoblasten und die Megaloblasten. 1. Die **Normoblasten** sind Zellen von der Größe eines normalen Blutkörperchens, die einen Kern besitzen. Der Kern ist sehr chromatinreich, er zeigt bei den jüngeren Zellen Radspeichenstruktur, später wird er homogen, klumpig, sehr dunkel, zuweilen hat er Kleeblattform oder zeigt Teilungsfiguren. Das Protoplasma färbt sich meist rot, oft ist es polychromatisch, häufig sieht man in ihm basophile Körnchen. Die Normoblasten sind die Vorstufen der normalen auch Normocyten genannten Erythrocyten. Sie treten im peripheren Blut bei den verschiedensten Formen schwerer Anämie, bei Leukämie — überhaupt bei allen Zuständen, bei denen eine Steigerung der Knochenmarktätigkeit vorhanden ist — auf.

2. **Megaloblasten.** Es sind, wie in dem entwicklungsgeschichtlichen Überblick auseinandergesetzt, die kernhaltigen Vorstufen der Megalocyten. Die Zellen sind sehr viel größer als die Normoblasten, ihr Kern ist sehr zart, chromatinarm, netzförmig. Das Protoplasma ist oft breit und bei vielen Exemplaren nicht rein rot, sondern schiefergrau gefärbt. Megaloblasten treten namentlich bei der perniziösen Anämie im Blut auf, auch bei Kinderanämien sind vereinzelt Exemplare im Ausstrich zu finden.

Jollykörper. Bei manchen Anämien sieht man vereinzelt Erythrocyten im Blut, die inmitten ihres Protoplasmas ein mit Giemsa sich rot färbendes Körnchen haben, das als Jollykörper bezeichnet wird. Diese Jollykörper treten besonders reichlich nach Entfernung der Milz auf, sie bleiben jahrelang im Blut. Sie sind kleinste Kernreste und weisen auf eine Störung des normalen Entkernungsvorgangs im Knochenmark hin (Abb. 6).



Abb. 6. Jollykörperchen.
(Nach Naegeli.)

2. Pathologische weiße Blutkörperchen.

Myelocyten. Die Myelocyten sind die Vorstufen der normalen Granulocyten. Der Kern der Myelocyten ist einfach

gestaltet, bläschenförmig, relativ groß. Im Protoplasma ist eine Granulation bei der Färbung nachzuweisen. Es entspricht der neutrophile, eosinophile und basophile Myelocyt des Knochenmarks den gleichartig granulierten Leukocyten im Blut. Mit zunehmender Reife wird aus dem bläschenförmigen Kern ein immer stärker segmentierter. Die Myelocyten findet man im peripheren Blut besonders reichlich bei der myeloischen Leukämie, vereinzelt bei septischen Zuständen, bei manchen schweren Anämien und bei langdauernden Leukocytosen.

Myeloblasten. Sie sind die Vorstufen der Myelocyten im Knochenmark. Die Myeloblasten, die morphologisch große Ähnlichkeit mit großen Lymphocyten (s. u.) haben, sind große Zellelemente mit einem relativ großen, schwach färbbaren Kern, der meistens — nichtimmer! — mehrere deutliche Nucleolen erkennen läßt. Das Protoplasma ist nicht selten mit eigentümlichen Auswüchsen versehen, die sich pseudopodienartig vorstrecken. Eine Granulation ist bei den üblichen Färbungen im Protoplasma nicht vorhanden.

Die Unterscheidung der Myeloblasten von den großen Lymphocyten läßt sich mit Sicherheit nur durch mikrochemische Reaktionen durchführen, von denen die praktisch wichtigste die sog. Oxydasereaktion ist. Im Protoplasma aller Zellen, die dem Knochenmark entstammen, also auch der Myeloblasten, lassen sich mit dieser Reaktion, die eine lympholblausynthese ist, blaue Körnchen nachweisen, während alle lymphatischen Zellen diese Körnelung vermissen lassen (vgl. S. 54 und Abb. 16).

In seltenen Fällen kommen auch kleine Myeloblasten, sog. Mikro-myeloblasten, ins periphere Blut. Ohne die Oxydasereaktion ist eine sichere Einordnung dieser Zellen überhaupt nicht möglich. Die Kerne sind oft eigenartig gewunden.

Reizungsformen. Die sog. Reizungsformen (Türk) sind Zellen, die auf den ersten Blick den kleinen Lymphocyten ähnlich sind. Sie unterscheiden sich aber von ihnen dadurch, daß sich das Protoplasma intensiv blau färbt und häufig vakuolisiert ist. Der Kern ist meist exzentrisch gelegen, häufig ein Radspeichenkern. Man findet die Reizungsformen, die in Wirklichkeit nicht lymphocytäre Zellen, sondern pathologische Myeloblasten sind, namentlich bei den Pocken und bei manchen Anämien.

Pathologische Lymphocyten. Unter pathologischen Verhältnissen, so namentlich bei gewissen akuten Leukämieformen, kommen große Lymphocyten ins Blut, die die kleinen Lymphocyten erheblich an Größe übertreffen. Ihr Kern ist sehr chromatinarm, netzartig, nicht selten stark gebuchtet. Lymphocyten mit gelappten Kernen werden auch als Rieder-Lymphocyten bezeichnet. Das Protoplasma ist häufig durchsetzt mit kleinen Vakuolen, es färbt sich oft (im Gegensatz zum Verhalten der kleinen Lymphocyten) sehr viel intensiver als der Kern.

Plasmazellen. Leicht zu verwechseln mit den Reizungsformen sind die selten vorkommenden Plasmazellen. Sie unterscheiden

sich von den Reizungsformen dadurch, daß der Kern keine Radspeichenstruktur hat und daß um den Kern eine helle Zone, ein perinucleärer Hof, liegt. Die Plasmazellen entstammen dem lymphatischen System.

Endothelien. Gelegentlich finden sich Endothelien im Ausstrich. Es sind große lange, zuweilen geschwänzte Zellen mit einem kleinen ovalen Kern. Besonders reichlich findet man sie zuweilen bei der ulcerösen Endokarditis und manchen hämorrhagischen Diathesen, wenn man den Blutstropfen aus dem Ohrläppchen entnimmt und das Ohr vorher etwas quetscht oder reibt; sie stammen aus den Capillaren der Hautwunde.

Abstammung und Entstehung der Blutzellen.

Beim erwachsenen Menschen ist die Bildung des Blutes auf bestimmte Organe beschränkt. Die Gesamtheit dieser Organe bezeichnet man als den hämatopoetischen Apparat.

Der hämatopoetische Apparat setzt sich zusammen aus dem Knochenmark einerseits (sog. myeloisches System), der Milz, den Lymphdrüsen, den Darmfollikeln und sonstigen lymphatischen Bildungen im Körper andererseits (sog. lymphatisches System). Jedes dieser Systeme produziert normalerweise bestimmte Arten der Blutzellen: das myeloische System die roten Blutkörperchen und die granulierten Leukocyten, das lymphatische die Blutlymphocyten.

Beide Systeme sind nicht nur räumlich, sondern auch funktionell geschieden. Normalerweise tritt nicht etwa das eine für das andere vikariierend ein. Das myeloische System bildet keine Lymphocyten, das lymphatische keine granulierten Blutleukocyten. Ob freilich in frühen Fötalperioden nicht alle Blutkörperchen, weiße wie rote, eine gemeinsame Stammzelle haben, ist noch strittig. Es braucht diese Frage hier zunächst nicht erörtert zu werden. Dagegen muß schon an dieser Stelle erwähnt werden, daß nach neueren anatomischen Untersuchungen die Systeme nicht durchweg so streng geschieden sind, wie ein Teil der Forscher früher annahm. Es sind nämlich echte lymphatische Bildungen auch im Knochenmark, also mitten im myeloischen System, mit Sicherheit nachgewiesen. Neben diesen beiden blutbildenden Systemen ist nach neueren Ansichten noch ein drittes vorhanden, das reticuloendotheliale System. Es setzt sich zusammen aus den Kupfferschen Sternzellen der Leber, den Sinusendothelien der Milz, des Knochenmarks, der Lymphdrüsen, der Lunge. Ihm soll ein Teil der Monocyten entstammen. Die Blutplättchen entstammen dem Knochenmark.

1. Knochenmark und Blutbildung (myeloisches System).

a) Abstammung und Entwicklung der Erythrocyten.

Funktionierendes Knochenmark, also solches, das an der Blutbildung dauernd tätigen Anteil nimmt, ist nur das rote Mark, das bei Erwachsenen im wesentlichen auf die platten Knochen (Rippen, Brustbein,

Schädelknochen und Wirbelkörper) beschränkt ist. Die Röhrenknochen des erwachsenen Menschen enthalten vielfach nur gelbes Fettmark und nur in den distalen Teilen noch Reste roten Knochenmarks. Nach neueren Untersuchungen bleibt auch beim Erwachsenen im Oberschenkel häufig rotes Knochenmark erhalten. Beim Kind ist in allen Knochen rotes Mark zu finden. Die rote Farbe dieses Marks beruht auf seinem Reichtum an roten Blutkörperchen in verschiedenen Entwicklungsstufen (erythropoetisches Mark).

Das rote Knochenmark ist beim Erwachsenen die einzige Bildungsstätte der Erythrocyten und granulierten Leucocyten. Hier findet man neben reifen roten Blutkörperchen mit normalem Hämoglobingehalt — Normocyten — ihre Vorstufen, kernhaltige rote Blutkörperchen, die Normoblasten.

Der Kern der Normoblasten ist sehr chromatinreich, häufig sind die einzelnen Balken des Chromatins in der Form ähnlich wie die Speichen eines Rades angeordnet. Vor allem ist das bei jungen Exemplaren der Fall. Mit zunehmendem Alter verliert der Kern diese Radspeichenstruktur, er wird klumpiger, pyknotischer. Auf Schnitten durch das Knochenmark kann man nebeneinander diese verschiedenen Altersstufen der Erythrocyten sehen. Bevor der Normoblast aus dem Knochenmark ins periphere Blut gelangt, verliert er seinen Kern. Die Entkernung erfolgt durch eine intracelluläre Auflösung des Kerns und erst diese kernlose rote Blutzelle — streng genommen ist es keine Zelle, da zur Zelle ein Kern gehört —, der Normocyt, das normale rote Blutkörperchen, kommt ins Blut. Das Protoplasma der Normoblasten färbt sich nicht immer nur mit sauren Farbstoffen (z. B. Eosin) bzw. mit der sauren Komponente eines Farbstoffgemisches rein rot, ein großer Teil der Normoblasten nimmt auch etwas von dem basischen Farbstoff an, färbt sich also in einer schiefergrau-blaugrauen Mischfarbe. Man nennt diese Eigenschaft der Zellen, wie bereits erwähnt, Polychromatophilie oder Polychromasie; sie ist ein Ausdruck der Jugend der Zelle.

Im Knochenmark des Erwachsenen trifft man normalerweise unter den kernhaltigen Erythrocyten ganz vereinzelt außer den Normoblasten noch andere rote Zellen mit Kern, die sich morphologisch sehr deutlich von den Normoblasten unterscheiden. Es sind das die Megaloblasten. Der Name deutet schon darauf hin, daß es sich um abnorm große Zellen handelt. Sie sind erheblich größer als die Normoblasten (oft doppelt so groß) und haben, was noch wichtiger ist, einen ganz anders gebauten und ganz anders färbbaren Kern. Der Kern ist im Verhältnis zum Protoplasma relativ groß, er hat ein zartes, netzförmiges Chromatingerüst und nimmt infolgedessen Farbstoffe sehr viel weniger intensiv an als der chromatinreiche Normoblastenkern. Auch bei den Megaloblasten äußert sich die Jugend einzelner Zellen in einer Affinität zu sauren und basischen Farbstoffen, in einer Polychromatophilie des Protoplasmas. Der Megaloblast verliert im Verlauf seiner weiteren Entwicklung im Knochenmark seinen Kern; die abnorm hämoglobinreiche kernlose „Zelle“ heißt Megalocyt.

Megaloblasten und Megalocyten spielen im Knochenmark des Erwachsenen in der Norm gegenüber den Normoblasten und Normocyten zahlenmäßig gar keine Rolle. Die normale Blutbildung ist normoblastisch.

Anders während der Embryonalzeit. In dieser Periode ist wenigstens anfänglich die Bildung roter Blutkörperchen nicht bestimmten Organen vorbehalten, sondern erfolgt an zahlreichen, über den ganzen Embryo verstreuten Stellen im Gewebe.

In den ersten Embryonalmonaten existiert noch kein Knochenmark. Die Bildung der kernhaltigen Erythrocyten, der Erythroblasten, erfolgt in der Leber, später in der Milz und an anderen Stellen des Mesenchyms, und zwar werden überwiegend Megaloblasten gebildet, aus denen dann durch Kernverlust Megalocyten entstehen. Später, wenn das Knochenmark sich entwickelt, nimmt allmählich die blutbildende Funktion der Leber ab, und es werden nun zunächst auch vom Knochenmark vorwiegend Megaloblasten und Megalocyten gebildet, bis gegen Ende der Fötalzeit. Dann kommt als Bildungsstätte der roten Blutkörperchen nur noch das Knochenmark in Frage, und es macht der megaloblastische Blutbildungstyp mehr und mehr dem normoblastischen Platz.

Man hat also zwei Typen der Erythrocytenbildung zu unterscheiden: 1. den normoblastischen Typus: Aus dem Normoblasten des Knochenmarks entsteht der normale Erythrocyt des Blutes (Normocyt); 2. den megaloblastischen Typus: Aus dem Knochenmark-Megaloblasten entsteht der Megalocyt. Der megaloblastische Typus der Blutbildung ist für gewöhnlich nur dem Embryo eigentümlich, dem Erwachsenen fremd. Die Fähigkeit der verschiedenen Gewebe und Organe, die an der embryonalen Blutbildung beteiligt gewesen sind (Leber, Milz usw.), Blutkörperchen zu bilden, kann nun aber durch bestimmte Reize — insbesondere bei manchen Anämieformen — wieder erweckt werden; es kommt zu einem „Rückschlag ins Embryonale“ und in diesen Fällen kann auch das Knochenmark wieder reich an Megaloblasten werden (sog. megaloblastische Umwandlung des Knochenmarks).

Während nun normalerweise durch einen noch nicht ganz geklärten Regulationsvorgang, an dem, wie es scheint, die Milz beteiligt ist, kernhaltige rote Blutkörperchen nicht aus dem Knochenmark ins periphere Blut abgegeben werden, geschieht das unter pathologischen Verhältnissen, wenn starke Reize das Knochenmark treffen. Es wird sozusagen das Wehr, das die noch unfertigen kernhaltigen Erythrocyten im Mark zurückhält, aufgezogen. Auf diese Weise gelangen kernhaltige rote Blutkörperchen (Erythroblasten) ins Blut. Ist die Blutbildung im Knochenmark eine normoblastische, so wird man dann im Blutausschlag neben reifen Erythrocyten jüngere und ältere Normoblasten antreffen; ist durch bestimmte spezifische Reize das Knochenmark megaloblastisch verändert worden, der Rückschlag ins „Embryonale“ erfolgt, so werden neben Erythrocyten und Normoblasten auch Megaloblasten

im peripheren Blut gefunden werden. Es spiegelt also der Blutbefund (wenigstens bis zu einem gewissen Grade) das anatomische Bild des funktionierenden Knochenmarks wieder.

Die pathologische Blutneubildung beschränkt sich übrigens nicht auf die platten Knochen, vielmehr wandelt sich in vielen Fällen auch das Fettmark der langen Röhrenknochen wieder in rotes Mark um. Dieser Prozeß ist reversibel; je nach der vorhandenen funktionellen Inanspruchnahme des Knochenmarks kann man bei einem Kranken (z. B. mit perniziöser Anämie) in verschiedenen Stadien der Erkrankung in den Röhrenknochen Fettmark oder rotes Mark finden.

Neben der Bildung roter Blutkörperchen im Knochenmark (medulläre Erythropoese) können auch, wie schon bemerkt, bei manchen schweren Anämien und Infektionen, Leber-, Milz-, Lymphdrüsen- und andere Gewebe wie im Fötalleben auch beim Erwachsenen sich wieder an der Blutbildung beteiligen (extramedulläre Erythropoese). Eine besonders große Rolle spielt die extramedulläre Erythropoese bei manchen schweren Anämien.

b) Abstammung und Entwicklung der Leukocyten.

Im Embryonalleben beginnt die Bildung granulierter Leukocyten später als die der roten Blutkörperchen, aber früher als die der Lymphocyten. Auch hier spielt ähnlich wie bei der Bildung der Erythrocyten die Leber eine erhebliche Rolle, auch die Pulpa der Milz ist beteiligt. Mit fortschreitender Entwicklung des Knochenmarks schläft diese leukopoetische Funktion der Milz und Leber mehr und mehr ein, bis schließlich gegen Ende der Fötalzeit ausschließlich das Knochenmark als Bildungsstätte der granulierten Leukocyten fungiert.

Die Vorstufen der granulierten polymorphkernigen Leukocyten des Blutes im Knochenmark sind die Myelocyten. (Genaueres über ihre Morphologie S. 19.) Hier genügt der Hinweis, daß diese Zellen größer sind als die reifen Leukocyten und keinen polymorphen, sondern einen einfachen bläschenförmigen Kern haben. Mit zunehmender Reife der Zelle differenziert sich der Kern in einzelne Segmente. Die Granulation im Protoplasma ist bereits bei den Myelocyten vorhanden; die Mutterzelle des neutrophilen Leukocyten ist also der neutrophile Myelocyt des Knochenmarks, des eosinophilen Leukocyten der eosinophile Myelocyt, des basophilen Leukocyten der basophile Myelocyt. Die polymorphkernigen Leukocyten entwickeln sich im Knochenmark durch Reifung der Myelocyten, die sich durch mitotische Teilung vermehren.

Ebenso wie die kernhaltigen roten Blutkörperchen, so können nun auch unter bestimmten pathologischen Verhältnissen die normalerweise nur im Knochenmark befindlichen Myelocyten ins periphere Blut gelangen. Namentlich ist das bei myeloischer Leukämie der Fall, es kommt aber auch bei anderen schweren Anämien und bei sehr starken toxischen oder infektiösen Knochenmarksreizen, wenn auch nicht in diesem Umfang, vor.

Neben den granulierten, farblosen Knochenmarkselementen findet man im Mark auch ungranulierte weiße Zellen, deren Größe etwa der Myelocyten entspricht. Auch der Kern ist dem Myelocytenkern ähnlich; er ist bläschenförmig, es lassen sich in ihm mehrere Kernkörperchen sehr deutlich nachweisen. Das Protoplasma ist vollständig homogen, ungranuliert. Diese Zellen, die Myeloblasten, sind als Vorstufen der Myelocyten anzusehen. Manche Autoren halten sie freilich, weil sie in ihrem Aussehen eine große Ähnlichkeit mit großen Lymphocyten haben, für lymphocytäre Zellen, wogegen aber wichtige Einwände zu machen sind (siehe S. 20). Andererseits kann aber heute nicht mehr bestritten werden, daß, wie schon erwähnt, neben diesen ungranulierten, großen Knochenmarkselementen echte kleine Lymphocyten in follikulärer Anordnung im Knochenmark vorkommen.

Neben den genannten Zellarten finden sich im Knochenmark sehr große Zellen, die Knochenmarkkriesenzellen (Megakariocyten). Ihr Kern ist sehr groß, oft kranz- oder korbartig. Aus Abschnürungen der Megakariocyten gehen die Blutplättchen hervor. Gelegentlich gelangen Megakariocyten (meist kleinere Exemplare) ins periphere Blut. Man findet sie dort namentlich bei myeloischen Leukämien.

Die Lymphocyten entstammen, im Gegensatz zu den Granulocyten, nicht dem myeloischen, sondern dem lymphatischen System.

Histologie der Lymphknoten. Das Parenchym der Lymphknoten setzt sich aus der Rinden- und der Marksubstanz zusammen. In der Rindensubstanz befinden sich die Lymphknötchen (Follikel). An ihnen ist im Schnitt eine innere Zone, das Keimzentrum mit vielen Kernteilungsfiguren von einer äußeren Zone abzugrenzen. Die Zellen des Keimzentrums heißen Lymphoblasten, sie sind die Vorstufen der kleinen reifen Lymphocyten. In der Marksubstanz liegen die Lymphocyten ohne follikuläre Anordnung.

Aus den Keimzentren der Follikel der Milz und der Lymphdrüsen entstehen große Lymphocyten und aus ihnen durch Reifung die kleinen Lymphocyten des Blutes. Dem lymphatischen System entstammen auch die lymphocytären Plasmazellen, die als eine Abart der normalen Entwicklungsreihe der Lymphocyten anzusehen sind (siehe S. 20).

Nach der vorstehend auseinandergesetzten Auffassung über die Bildung und Entwicklung der weißen Blutkörperchen, die ihren ersten und entschiedensten Verfechter in dem Begründer der modernen Hämatologie, Paul Ehrlich, hatte, muß man also zwei blutbildende Systeme unterscheiden: 1. das myeloische System: Aus den Knochenmarkselementen, den Myelocyten und ihren Vorstufen, den Myeloblasten, gehen durch Reifung die granulierten Blutleukocyten (Granulocyten) hervor. 2. Das lymphatische System, das ausschließlich Bildungsstätte der Lymphocyten ist. Beide Systeme sind streng getrennt; nie entsteht aus einem Lymphocyt ein granulierter Leucocyt oder umgekehrt.

Ob diese sog. dualistische Auffassung heute noch in dieser Form haltbar ist, ist zweifelhaft geworden. Immerhin ist sie aber gerade für die klinische Auffassung der Blutkrankheiten von größtem Wert

geworden und man tut gut, da auch gegen andere Theorien der Blutbildung schwerwiegende Einwände zu machen sind, vorläufig an ihr festzuhalten.

Andere Autoren haben eine unitaristische Auffassung vertreten: Sie nehmen an, daß alle Leukocyten, sowohl die granulierten wie die ungranulierten Formen aus einer lymphatischen Stammform entstanden. Es könnten ihrer Meinung nach auch im lymphatischen Gewebe granulierten Zellen gebildet werden.

Über die Herkunft der Monocyten herrscht keine Einigkeit. Manches spricht dafür, daß sie dem myeloischen System entstammen; nach neuerer Ansicht werden sie im reticulo-endothelialen System gebildet.

Leukocytose und Leukopenie.

Fließt die Quelle, aus der die Leukocyten ins Blut gelangen, reichlicher, ist mit anderen Worten das Knochenmark in vermehrter Tätigkeit, so wird die Zahl der im Blut zirkulierenden Leukocyten gegen die Norm vermehrt sein. Man bezeichnet diesen Zustand als Leukocytose, eine Verminderung der Gesamtleukocytenzahl als Leukopenie. Leukocytose wie Leukopenie spiegeln also den Funktionszustand des Knochenmarks wieder.

Die absoluten Werte, die eine Leukocytose erreicht, sind sehr verschieden. Meist findet man statt der 6000—8000 weißen Blutkörperchen, wie in der Norm, 10—12—20000, gelegentlich werden aber noch sehr viel höhere Werte (bis über 100000 und mehr!) beobachtet.

Je nach der Beteiligung der einzelnen Leukocytenarten an der Leukocytose unterscheidet man eine neutrophile Leukocytose, eine eosinophile Leukocytose und eine Mastzellenleukocytose. Diese letzte ist praktisch ohne Bedeutung.

Neutrophile Leukocytose. Sie ist die häufigste Form der Leukocytose; gekennzeichnet ist sie durch die Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl, an der prozentual die neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten besonders beteiligt sind. Man findet also z. B. 12000 Weiße (statt der normalen 6000—8000) und davon 80—90% polymorphkernige neutrophile Leukocyten (statt 70—72%), wie in der Norm.

Die Prozentwerte für die übrigen Leukocytenarten sind entsprechend geringer; auf der Höhe der Leukocytose sind die Eosinophilen entweder völlig aus dem Blute verschwunden oder stark vermindert.

Physiologische Leukocytosen. Geringfügige neutrophile Leukocytosen kommen unter physiologischen Bedingungen vor, nach Muskelarbeit, während der Geburt, sogar schon beim Wechsel der Körperstellung. Diese sehr rasch vorübergehenden Änderungen der Leukocytenzahl sind nicht auf eine vermehrte Bildung und Ausschüttung weißer Blutkörperchen zu beziehen, sondern beruhen auf einer abnormen Verteilung der Leukocyten im Körper (Verteilungsleukocytose). Es können nämlich unter bestimmten Bedingungen zwischen dem Zellgehalt des Blutes in der Peripherie und in den inneren Organen deutliche

Unterschiede bestehen. Namentlich in den Capillaren der Bauchorgane können Leukocyten vorübergehend angehäuft oder aus ihnen ausgepreßt werden. Im ersteren Fall wird eine Leukopenie, im zweiten eine Leukocytenvermehrung in dem Blut der Peripherie die Folge sein. Ob es eine Leukocytose nach aufgenommenen Mahlzeiten gibt (Verdauungsleukocytose), ist noch nicht sichergestellt. Dagegen schwankt unabhängig von der Nahrungsaufnahme die Zahl der Leukocyten im Lauf des Tages nicht unerheblich. Der höchste Wert liegt in den Abendstunden.

Pathologische Leukocytosen. Praktisch ungleich wichtiger sind die unter pathologischen Bedingungen auftretenden Leukocytosen.

Eine große Reihe von lokalen und allgemeinen Infektionen gehen mit einer mehr oder minder starken neutrophilen Leukocytose einher. Dazu gehören vor allem Eiterungen, Abscesse oder Phlegmonen aller Art. Eine neutrophile Leukocytose ist ferner ein wichtiges Begleitsymptom vieler allgemeiner Infektionskrankheiten, wie Pneumonie, Sepsis, eitrige Meningitis, worüber Näheres S. 204 ff. nachzulesen ist. Nur bei wenigen allgemeinen Infektionskrankheiten vermißt man regelmäßig eine derartige Leukocytose, wie beim Typhus.

Die bei der neutrophilen Leukocytose im Blut kreisenden Elemente sind überwiegend ausgereifte Leukocyten. Bei starker und länger anhaltender Reizung des Knochenmarks gelangen aber auch jugendliche Leukocyten aus dem Knochenmark ins Blut. Diese Zellen sind daran kenntlich, daß ihr Kern eine weniger deutliche Sonderung in einzelne Segmente aufweist als bei den ausgereiften Leukocyten. Vereinzelt können bei sehr intensiven oder langdauernden Reizen sogar Vorstufen der Leukocyten, Myelocyten, bei einer Leukocytose im Blut erscheinen.

Mit dem Aufhören des Knochenmarkreizes — bei allgemeinen Infektionen mit der Beendigung der Infektion oder der Eiterung — schwindet auch die Leukocytose.

Bei sehr intensiven oder massigen Infektionen bleibt gelegentlich die sonst einsetzende Leukocytose aus, es kann sogar, meist nach einer rasch vorübergehenden Leukocytose, zu einer Verminderung der Leukocytenzahl, zur Leukopenie, kommen. Offenbar ist in diesen Fällen der Reiz auf das Knochenmark so stark, daß es rasch zu einer funktionellen Erschöpfung des Marks kommt.

Außer Bakterientoxinen bewirken manche chemische Substanzen bei parenteraler Verabreichung neutrophile Leukocytose. Dahin gehören u. a. kolloidales Silber, Nucleinsäure, Terpentin. Auch bei malignen Tumoren ist eine neutrophile Leukocytose häufig, sie ist wohl durch toxische Zerfallsprodukte der Tumoren bedingt.

Schließlich wäre noch die neutrophile Leukocytose zu erwähnen, die oft nach akuten größeren Blutungen einsetzt. Der Blutverlust wirkt in diesem Fall als Knochenmarksreiz.

Eosinophile Leukocytose (Eosinophilie). Eine Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl durch eine einseitige Vermehrung der eosinophilen

Leukocyten ist selten, niemals werden so hohe absolute Gesamtwerte erreicht wie bei der neutrophilen Leukocytose. Sehr viel häufiger ist aber eine prozentuale Zunahme der Eosinophilen, die dann statt der normalen 2–4% 6–8–10%, in seltenen Fällen bis 50% und mehr aller Leukocyten ausmachen.

Eine solche Eosinophilie tritt sehr oft bei Trägern von Darmparasiten, wienamentlich Ascariden, Oxyuren, Tännien, Ankylostoma auf; besonders hochgradig pflegt sie bei der Trichinose zu sein (vgl. S. 229). Nahezu regelmäßig ist die Eosinophilie bei Menschen mit Asthma bronchiale, und zwar vor allem in den anfallsfreien Zeiten, während der Anfälle und kurz nachher nimmt dagegen der Prozentsatz der Eosinophilen im Blut ab und es erscheinen dafür zahlreiche Eosinophile im Sputum. Häufig — keineswegs regelmäßig! — ist eine Bluteosinophilie bei manchen Hauterkrankungen, wie der Urticaria, der Prurigo, dem Pemphigus und namentlich bei der Salvarsandermatitis. Oft findet man bei Kranken mit Neurosen eine ausgesprochene Eosinophilie, ebenso bei der myeloischen Leukämie. Von den akuten Infektionskrankheiten geht nur der Scharlach mit einer Eosinophilie einher; bei den anderen akuten Infektionen ist die Zahl der Eosinophilen im Blut stark vermindert, meist verschwinden sie ganz (Aneosinophilie vgl. S. 205), ebenso bei akuten Intoxikationen.

Dagegen tritt bei den anderen mit neutrophilen Leukocytosen einhergehenden Infektionen nach Ablauf der Infektion oft eine Eosinophilie auf (postinfektiöse Eosinophilie).

Lymphocytose. Eine Vermehrung der Lymphocyten nennt man Lymphocytose. Sie ist verursacht durch eine erhöhte Funktion der lymphatischen Gewebe. Absolut vermehrt sind die Lymphocytenzahlen nur bei der lymphatischen Leukämie. Viel häufiger ist eine relative Lymphocytose, d. h. eine prozentuale Vermehrung dieser Zellart auf Kosten der anderen ohne Erhöhung oder sogar bei Verminderung der Gesamtleukocytenzahl. Statt der normalerweise vorhandenen 20–25% sind dann also 30–40 bis 50 und mehr Prozent Lymphocyten vorhanden.

Solche relative Lymphocytose ist der aleukämischen Lymphadenose eigentümlich, sie ist häufig bei Erkrankungen der Schilddrüse, sowohl beim Basedow wie beim Myxödem und überhaupt bei Störungen der innersekretorischen Drüsen, bei Asthenikern und Neurasthenikern.

Das gemeinsame Vorkommen von Leukopenie und Lymphocytose ist ein sehr wichtiges diagnostisches Merkmal für den Typhus abdominalis.

Von nicht infektiösen Erkrankungen sieht man diese Kombination oft bei der perniziösen Anämie und besonders ausgesprochen bei den aplastischen Anämien.

Auch nach Ablauf vieler akuter Infektionskrankheiten stellt sich eine relative Lymphocytose ein (postinfektiöse Lymphocytose).

Im Kindesalter ist eine relative Lymphocytose physiologisch.

Auf einer Verteilungsänderung beruht die Lymphocytose, die wenige Minuten nach intramuskulärer Adrenalininjektion

($\frac{1}{2}$ —1 ccm) beim Menschen auftritt (vgl. auch S. 30). Eine neutrophile Leukocytose ist auch regelmäßig beim Neugeborenen vorhanden.

Mastzellenleukocytose. Eine isolierte Vermehrung der Mastzellen ist nicht bekannt. Gelegentlich sind sie prozentual, gewöhnlich gemeinsam mit den eosinophilen Leukocyten, bei der myeloischen Leukämie vermehrt.

Monocytose. Eine relative Vermehrung dieser Zellart ist häufig bei latenter chronischer Malaria, ebenso bei den Pocken. Auch bei den sog. monocytären Reaktionen (s. S. 215) und bei den Monocytenleukämien findet man hohe Werte.

Leukopenie. Hemmung der Leukocytenbildung im Knochenmark führt zur Verringerung der Gesamtzahl der zirkulierenden Leukocyten, zur Leukopenie. Am eindeutigsten und klarsten ist das bei denjenigen experimentellen Eingriffen ersichtlich, die das Knochenmark anatomisch zerstören. Das kann man im Tierversuch z. B. mit großen Thoriumdosen, durch Radium, durch Röntgenstrahlen, durch Benzol, durch Typhustoxin. Auch Erkrankungen, die zu einem mehr oder weniger vollständigen Schwund des Knochenmarks, namentlich seines leukocytären Anteils führen, gehen mit oft extremer Leukopenie einher. Anatomisch findet man in diesen Fällen das Mark hochgradig atrophisch, äußerst arm an Zellen. Bei diesen Zuständen von sog. A myelie muß es, weil kein Nachschub von Leukocyten aus dem Knochenmark erfolgen kann, natürlich zu sehr starker Verminderung der Leukocytenzahl kommen. In diesen Fällen findet man oft nur noch einige Hundert Leukocyten im Kubikmillimeter!

Auch bei intaktem Knochenmark kann aber die Bildung weißer Blutkörperchen gehemmt sein. Das ist der Fall bei manchen Infektionskrankheiten, in erster Linie beim Typhus, ferner bei den Masern. Auch die bereits erwähnte Leukopenie bei perniziöser Anämie ist wohl auf eine toxische Schädigung des Marks zu beziehen. Der bei schwersten Infektionen, namentlich septischen, statt der Leukocytose auftretenden Leukopenie ist bereits oben gedacht worden.

Schließlich gibt es auch eine Verteilungsleukopenie. Hierher gehört auch die zuerst als Grundlage der Leberfunktionsprobe von Widal angegebene und namentlich in Frankreich viel verwandte Hä moklasie (hä moklasische Krise). Bei Menschen mit Leberinsuffizienz soll nach Trinken von 200 g Milch (morgens nüchtern, bei vollkommener Körperruhe!) innerhalb der nächsten 60 Minuten eine ausgesprochene vorübergehende Abnahme der Blutleukocytenzahl erfolgen. Auch der Blutdruck sinkt bei einem Teil der positiv reagierenden Kranken, die Gerinnungsfähigkeit des Blutes nimmt zu. Bei lebergesunden Menschen sollen alle diese Erscheinungen fehlen. Als Leberfunktionsprüfung ist das Verfahren überwiegend abgelehnt worden, da auch bei Menschen mit sicher ungestörter Leberfunktion nach Nahrungszufuhr ähnliche Blutveränderungen eintreten können. Wahrscheinlich handelt es sich um reflektorische Änderungen in der Weite der Bauchgefäße, die durch den Vagus vermittelt werden. Dafür spricht insbesondere auch, daß ähnliche Änderungen der Leukocytenzahl durch intracutane Injektionen von Kochsalz und verschiedenen Agenzien hervorgerufen werden können.

Funktionelle Diagnostik der blutbildenden Organe. Man hat den Versuch gemacht, funktionelle Diagnostik der blutbildenden Organe zu treiben. So ist empfohlen worden, eine bestimmte Menge nucleinsaures Natrium subcutan zu injizieren und die danach eintretenden Leukocytenveränderungen zu verfolgen. Je nach dem Grad der Leukocytose wollte man auf die Funktion des Knochenmarks schließen. Die Methode hat sich bisher nicht eingeführt.

Über den Zustand des lymphatischen Apparates, insbesondere der Milz, sollte die wenige Minuten nach Adrenalininjektion einsetzende Lymphocytose Aufschluß geben. Man injiziert 0,5—1,0 ccm der im Handel befindlichen Lösung von Suprarenin 1:1000, also 0,5—1,0 mg intramuskulär. Adrenalin bringt die in der Milz vorhandenen glatten Muskelfasern zur Kontraktion; dadurch wird die Milz wie ein Schwamm ausgequetscht und die in ihr reichlich vorhandenen Lymphocyten werden auf diese Weise in das Blut befördert. Man kann bei manchen Milztumoren direkt beobachten, wie sie schon wenige Minuten nach der Adrenalineinspritzung kleiner werden. Die Adrenalinlymphocytose fehlt oder ist weniger ausgesprochen, wenn das Milzparenchym bindegewebig umgewandelt ist. Die Hoffnung, daß man auf diese Weise eine sichere Funktionsdiagnostik der Milz treiben könnte, hat sich aber nicht erfüllt. Die Adrenalinwirkung hängt nicht nur vom anatomischen Zustand der Milz, sondern auch von dem des ganzen lymphatischen Systems ab. Nach Abklingen der Adrenalinlymphocytose tritt übrigens meist eine starke neutrophile Leukocytose auf.

2. Die Milz als Organ des Blutstoffwechsels.

Bau der Milz. Auf dem Milzquerschnitt erkennt man schon bei schwacher Vergrößerung verschiedene, scharf voneinander getrennte Gewebsabschnitte, die grauen im Organ verstreuten Anhäufungen von lymphatischen Zellen (Milzknötchen oder Milzfollikel) und das rote Zwischengewebe, die Milzpulpa. Die Pulpa durchziehen bindegewebige Stränge, die von der fibrösen Umhüllung der Milz, der Milzkapsel, ausgehen. Diese Milztrabekel enthalten glatte Muskelfasern. Für das Verständnis der Funktion ist die eigenartige Verteilung der Blutgefäße in der Milz von Bedeutung. Die am Hilus eintretenden Arterien teilen sich in immer kleine Äste, die zusammen mit den Venen durch das Organ zunächst in den Milztrabekeln verlaufen und schließlich sich pinselförmig als feinste Gefäße aufsplintern. Diese feinsten Arterienäste haben keine gröbere Bindegewebsumhüllung mehr. Dort, wo die feinsten Milzarterienverzweigungen die Balken verlassen, werden sie von den kugeligen Milzfollikeln umgeben. Die Arterie durchbohrt also den Follikel. Innerhalb des Follikels gibt die Arterie (die sog. Zentralarterie) Capillaren in den Follikel ab (Follikelcapillaren), und tritt dann mit noch feinerem Lumen in weite Hohlräume der roten Pulpa, die sog. Milzvenensinus, ein. Aus den Venensinus entspringen weite venöse Capillaren, die in größere, wieder innerhalb der Milztrabekeln verlaufende Venenstämmen einmünden. Außer dieser „geschlossenen“ Blutbahn in der Milz gibt es noch eine „offene“, unterbrochene. Die oben genannten Follikelcapillaren verlieren nämlich am Rand der Knötchen ihre Wandung, ihr Blut ergießt sich frei in die Pulpa, von wo es dann in die Venensinus geleitet wird.

Die Milzpulpa ist aus sehr verschiedenen Zellelementen zusammengesetzt. Man findet viele kleine Lymphocyten, vereinzelte kernhaltige und viele reife Erythrocyten, große endotheliale Zellen, die sog. Pulpazellen (Splencocyten), die phagocytäre Eigenschaften haben und vielfach rote Blutkörperchen in sich aufnehmen.

Große einkernige Zellen, die außerdem in der Pulpa vorkommen, sind wahrscheinlich als embryonale myeloische Zellen anzusehen; streng bewiesen ist das aber noch nicht. Granulierte Leukocyten sind in der normalen Milzpulpa nur vereinzelt vorhanden.

Die Milzfollikel bestehen aus Lymphocyten, die im Zentrum des Knötchens ein aus großen Lymphocyten bestehendes Keimzentrum haben. Aus den Zellen dieses Keimzentrums gehen die kleinen, an der Peripherie des Milzfollikels gelegenen Lymphocyten durch Zellteilung hervor.

Funktionen der Milz. Im Gegensatz zu früheren Auffassungen nimmt man heute an, daß die Milz für die Blutbildung in der Norm keine sehr bedeutende Rolle spielt. Rote Blutkörperchen werden in ihr nicht gebildet, ebensowenig granulierte Leukocyten. Dagegen stammt ein Teil der Blutlymphocyten und vielleicht auch der Monocyten aus ihr, wie schon daraus hervorgeht, daß die Milzvene viel mehr Lymphocyten enthält als die Milzarterie.

Unter pathologischen Verhältnissen kann freilich der Anteil der Milz an der Bildung der Blutzellen recht beträchtlich werden; es wandelt sich die Pulpa dann in ein knochenmarksähnliches Gewebe um. Diese myeloische Metaplasie der Milz kommt, namentlich bei der myeloischen Leukämie und bei schweren Anämien, auch bei infektiösen Prozessen, vor. Es beschränkt sich diese Umwandlung bemerkenswerterweise streng auf die Pulpa.

Sehr viel bedeutungsvoller als für die Blutbildung in der Norm ist die Milz als Blutabbauorgan. Sie ist „das Grab der roten, der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen“. Ein Teil der roten Blutkörperchen, die abbaureif sind, werden von den Sinusendothelien gefressen, ein anderer Teil extracellulär in der Pulpa zertrümmert, wieder andere bleiben beim Passieren der Milz zwar morphologisch intakt, werden aber in ihrer inneren chemischen Struktur geschädigt. Die zerfallenen und diese geschädigten Erythrocyten gelangen durch die Milzvene via Pfortader zur Leber und werden in der Leber zu Bilirubin abgebaut. Der Bilirubingehalt der Galle bzw. der Urobilingehalt des Stuhls sind also namentlich abhängig von dem Maß des Blutabbaus in der Milz. In der Milz selbst, wahrscheinlich auch in den Kupfferschen Sternzellen kommt es bereits zur Bildung kleiner Bilirubinmengen. Ein Teil davon gelangt ins Blut (physiologische Bilirubinämie). Infolge des Untergangs roter Blutkörperchen enthält die Milz Eisen. Auch das Eisen gelangt zum Teil zur Leber, ein anderer Teil zum Knochenmark, wo es zur Neubildung von Erythrocyten verwandt wird. Die Milz erhält also dem Organismus seinen Eisenbestand, sie ist ein wichtiges Organ des Eisenstoffwechsels; nach Entfernung der Milz ist die Eisenausscheidung (namentlich im Stuhl) vermehrt.

Die Blutmauserung in der Milz kann unter pathologischen Bedingungen abnorm vermehrt sein. Vor allem ist das der Fall beim hämolytischen Ikterus und bei der perniziösen Anämie. Eine vermehrte intralienale Bildung von Gallenfarbstoff ist bei diesen Erkrankungen, die mit vermehrtem Blutzerfall in der Milz einhergehen, sichergestellt.

Die Milz ist kein lebenswichtiges Organ. Man kann sie entfernen, ohne daß bei solchen milzlosen Menschen eine bleibende Schädigung

eintritt. Das liegt einmal daran, daß ein Teil der Milzfunktionen von anderen Organen bzw. Organteilen übernommen wird. So hypertrophieren die Kupfferschen Sternzellen in der Leber, es werden die Lymphdrüsen hyperplastisch. Die blutzerstörende Funktion der Milz wird dann vom reticulo-endothelialen Stoffwechselapparat übernommen.

Im Blutbild ändert die Milzextirpation freilich doch mancherlei. Häufig treten Erythroblasten auf, vor allem aber Erythrocyten mit Kernresten, sog. Jollykörperchen. Diese Erscheinung, die bei splenektomierten Menschen anscheinend dauernd bestehen bleibt, beweist, daß der normale Entkernungsvorgang der Erythrocyten durch die Entfernung der Milz gestört ist. Durch bisher nicht näher gekannte Stoffe hormonaler Natur reguliert die Milz die Knochenmarksfunktion, sie wirkt wie eine Bremse auf die Blutbildung im Knochenmark.

Die hemmende Wirkung der Milz auf die Knochenmarkstätigkeit ist auch daraus ersichtlich, daß entmilzte Tiere und Menschen auf medikamentöse Knochenmarksreize (z. B. Nucleinsäureinjektionen) mit besonders starker Leukocytose antworten und schließlich daraus, daß zuweilen sich nach der Milzextirpation eine Vermehrung der Erythrocyten, eine Polycythämie, entwickelt.

Andererseits wird die auffallende Leukopenie bei manchen mit Hyperplasie der Milz einhergehenden Erkrankungen (so z. B. bei der Bantischen Erkrankung, beim Typhus) auf eine Steigerung dieser hemmenden Wirkung der Milz, die vielleicht in den Sinusendothelien zu suchen ist, zurückgeführt.

Eine Reihe anderer Milzfunktionen sind noch zu ungenügend erforscht, um praktische Bedeutung zu haben. Erwähnt sei deshalb nur kurz, daß auch Beziehungen der Milz zum Eiweißstoffwechsel wahrscheinlich sind. Entmilzte Kaninchen scheiden mehr Stickstoff aus als normale. Menschen mit Bantischer Krankheit, einer Erkrankung, bei der das spezifische Milzparenchym teilweise durch Bindegewebe ersetzt ist, haben öfter einen erhöhten Eiweißzerfall, der nach Exstirpation des fibrös entarteten Organs schwindet.

Schließlich sei noch einer wichtigen Funktion der Milz gedacht: Sie dient nämlich als Filter für alle Fremdkörper, Parasiten, geschädigte rote Blutkörperchen, die sie aus dem Blute abfängt. Sie wirkt also in ähnlicher Weise als „Schlammfang“ wie die Lymphknoten, die Kupfferschen Sternzellen und überhaupt der ganze reticulo-endotheliale Apparat (vgl. S. 35).

Untersuchungsmethoden der Milz. Milzpalpation. Von den Untersuchungsmethoden der Milz kommt der Palpation die größte Bedeutung zu. Sie ist ungleich zuverlässiger als die Milzperkussion, auf die man merkwürdigerweise immer wieder in der Praxis großen Wert legen sieht.

Die normale Milz ist bekanntlich nicht zu tasten. Um geringgradige Vergrößerungen des Organs nachzuweisen, ist die Palpation in schräger rechter Seitenlage, wobei der Kranke den linken Arm hoch über den Kopf erhebt, die beste Methode. Der Arzt steht dem Kranken zugekehrt,

also auf der rechten Seite des Bettes. Bei der Palpation hüte man sich wegen der reflektorischen Bauchdeckenspannung vor bruskiem Ein-drücken. Man legt die rechte Hand flach auf die Gegend unterhalb des linken Rippenbogens, ohne überhaupt einzudrücken, die linke auf die unteren Rippen und läßt den Kranken mehrmals hintereinander mit offenem Mund tief ein- und ausatmen, wobei man ihn auffordert, möglichst mit dem Brustkorb zu atmen. Auch sehr kleine und weiche Milztumoren kann man auf diese Weise tasten. Der untere Pol des respiratorisch sehr beweglichen Organs stößt dann auf der Höhe der Inspiration gegen die aufgelegten Fingerspitzen des Untersuchers, er „leckt“ wie eine Zunge daran. In manchen Fällen fühlt man kleine Milztumoren besser, wenn man mit der linken Hand vom Rücken des Kranken her unter den Rippenbogen greift, während gleichzeitig mit der rechten Hand auf die seitliche Fläche des Thorax gedrückt wird, um die Milz der palpierenden linken Hand entgegenzudrücken. Überragt das vergrößerte Organ den Rippenbogen, dann ist gewöhnlich der palpatorische Nachweis auch in Rückenlage des Kranken leicht zu führen.

Sehr große Milztumoren kann man, namentlich bei dünnen Bauchdecken, sehen, zuweilen erkennt man sogar die Konturen, oft die respiratorischen Bewegungen. Die Milz bewegt sich bei der Atmung von links oben nach rechts unten. Ein wichtiges Kennzeichen, namentlich zur Abgrenzung großer Milztumoren von Nierentumoren, ist der Nachweis der fast stets deutlich fühlbaren Incisuren am medialen Milzrand. Bei der Palpation untersucht man zugleich Konsistenz und Oberfläche der Milz.

Bei frischen Milzinfarkten hört man mit dem aufgesetzten Stethoskop zuweilen Reiben, man fühlt es auch gelegentlich.

Zuweilen, freilich selten, macht die Unterscheidung eines großen Milztumors von einem linksseitigen Nieren- bzw. Nebennierentumor Schwierigkeiten. Bläht man den Darm per rectum mit Luft auf, so liegt die Milz vor und über dem Kolon, bei Nieren- und Nebennierentumoren zieht das Kolon vorn über den Tumor weg. Allerdings ist das Verfahren nicht zuverlässig.

Recht gut läßt sich bei der Röntgendurchleuchtung der Milzschatten erkennen, wenn man das Kolon mit Luft aufgeblasen hat. Auf diese Weise macht man gleichzeitig auch den unteren Leberrand sichtbar.

Sehr gut läßt sich die normale und pathologische Milz schließlich nach Luftaufblähung des Abdomens (Pneumoperitoneum) bei der Röntgenuntersuchung darstellen. In den meisten Fällen wird man aber auch ohne derartige, in der Praxis meist nicht durchführbare Verfahren zu einem einwandfreien diagnostischen Ergebnis kommen können.

Zur Unterscheidung, ob ein zweifelhafter Tumor in der Milzgegend die Milz ist oder nicht, kann man auch die intramuskuläre Injektion von $\frac{1}{2}$ —1 mg Adrenalin verwenden. Die pathologisch vergrößerte Milz verkleinert sich dann innerhalb weniger Minuten durch Kontraktion der

glatten Milzmuskulatur um mehrere Zentimeter, falls es sich nicht um Milzen mit starker Bindegewebsentwicklung wie beim Banti, bei chronischer Malaria oder um amyloide Degeneration handelt. (Über die Adrenalinlymphocytose und ihren Wert s. S. 30.)

Milzpunktion. Die anatomische Beschaffenheit des Parenchyms bei Milzvergrößerungen läßt sich am Lebenden mit Sicherheit nur durch die Punktion der Milz ermitteln.

Die Milzpunktion ist kein ganz harmloser Eingriff, da Verblutungen aus der Milz im Anschluß an die Punktion vorgekommen sind. Sie darf nur vorgenommen werden, wenn durch die Untersuchung des Blutes und die sonstige Untersuchung die Natur des Milztumors nicht geklärt, und wenn die Gerinnungsfähigkeit des Blutes nicht herabgesetzt ist. Bei Verdacht auf cystische Tumoren ist die Milzpunktion zu unterlassen! Diagnostischen Wert hat sie namentlich bei der Gaucherschen Krankheit und bei der aleukämischen Myelose.

Technik der Milzpunktion: Nach Verabreichung von 1—2 cg Morphinum sticht man unterhalb des Rippenbogens nach Joddesinfektion der Haut eine sterile trockene Spritze mit 10 cm langer dünner Kanüle und angezogenem Spritzenstempel in tiefster Inspiration bei Atemstillstand des Patienten in die Milz ein und zieht die Spritze sofort (!) wieder mit einem Ruck heraus. Man erhält gewöhnlich 1—2 Tropfen blutiger Flüssigkeit, die man auf mehrere Objektträger ausspritzt, antrocknen läßt und mit May-Grünwald- oder Giemsalösung färbt.

Bei aleukämischer Myelose kann auf diese Weise die Diagnose durch Nachweis von Myelocyten im Milzpunktat gesichert werden, bei der Gaucherschen Splenomegalie (S. 200) findet man im Punktat die charakteristischen großen Zellen.

3. Blutregeneration.

Der Organismus hält in der Norm die Zusammensetzung des Blutes im großen und ganzen konstant. Mäßige Änderungen der Leukocytenzahl und des Prozentsatzes der einzelnen Zellarten treten allerdings schon im Anschluß an physiologische Funktionen (Mahlzeiten, Körperarbeit, im Schlaf) auf. Auch in der Zahl der roten Blutkörperchen und in den Werten des Hämoglobins gibt es solche physiologische Tagesschwankungen. Aber diese Differenzen sind so klein, daß sie praktisch vernachlässigt werden können.

Über den Regulationsmechanismus, der die zellige Zusammensetzung des Blutes konstant erhält, ist nichts Näheres bekannt. Die Erythrocyten leben verhältnismäßig kurze Zeit, die Angaben schwanken zwischen 15—30 Tagen. Die Erythrocytenmenge, die täglich zugrunde geht, ist also beträchtlich. Sie wird durch die Tätigkeit des Knochenmarks ersetzt. Größere Blutverluste veranlassen das Knochenmark zu verstärkter Tätigkeit.

Von den zugrunde gehenden roten Blutkörperchen wird ein Teil von den Sinusendothelien der Milz phagocytirt. Ein anderer Teil der in die Milz gelangenden überalterten Erythrocyten wird durch die Milz lediglich abbaureif gemacht, gelangt in die Leber, wo er teils von den

Sternzellen, teils von den Leberzellen zu Bilirubin abgebaut wird. Der Abbau ist wohl aber keineswegs auf die Leber beschränkt, er findet vielmehr im ganzen Körper im reticuloendothelialen System statt. Dazu gehören außer den schon genannten Kupfferschen Sternzellen in der Leber die Sinusendothelien (Splenocyten) der Milz, des Knochenmarks, der Lymphknoten, der Lunge.

Das reticulo-endotheliale System bildet vielleicht die Monocyten, ferner ist es wahrscheinlich imstande, aus den zugeführten Blut-

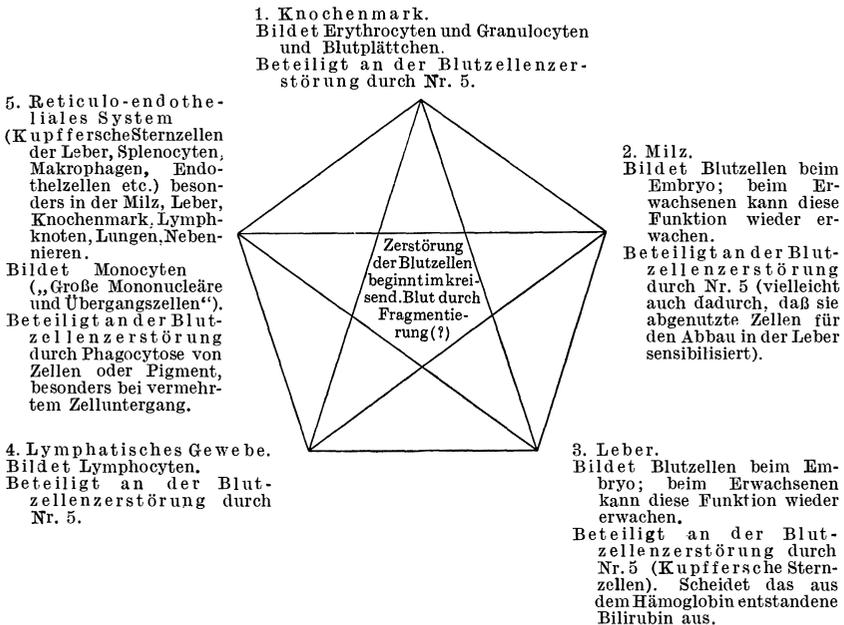


Abb. 7. Schematische Übersicht der Blutbildung und Blutzerstörung. (Nach Krumphaar).

körperchen „extrahepatisch“, also außerhalb der Leber, Gallenfarbstoff zu bereiten.

Es ist übrigens sehr wahrscheinlich, daß die Zerstörung der roten Blutkörperchen wenigstens teilweise schon im zirkulierenden Blut erfolgt. Die Leukocyten gehen zum Teil ebenfalls in der Milz zugrunde, ein anderer Teil wandert direkt durch die Capillargefäßwände hindurch, gelangt auf die Oberfläche der verschiedenen Schleimhäute und wird so ausgeschieden. Die schematische Abbildung 7 gibt einen guten Überblick über alle in Betracht kommenden Organe und Phasen der Blutzerstörung. Man sieht daraus, daß die verschiedenen Blutbildungs- und Blutzerstörungsorgane in enger Beziehung untereinander stehen.

Die näheren Kenntnisse über diese Korrelationen sind aber bisher noch recht lückenhaft.

Bei Ausfall größerer Teile des Knochenmarks (z. B. bei ausgedehnter Zerstörung durch Tumormetastasen) tritt die Milz vikariierend mit der Bildung von myeloischen Zellen ein (myeloische Metaplasie der Milz).

Technik der Blutuntersuchung.

Eine Untersuchung des Blutes für praktisch-ärztliche Zwecke läßt sich mit wenigen einfachen Methoden durchführen. Man braucht dazu nicht das Rüstzeug eines großen Laboratoriums und auch keine besondere manuelle Geschicklichkeit. Die Zeiten, in denen die Herstellung eines Blutpräparates von den zünftigen Hämatologen mit einem gewissen Nimbus umgeben wurde, sind glücklicherweise vorüber.

Folgende Untersuchungsmethoden kommen vor allem in Frage:

1. Die Bestimmung des Hämoglobingehalts.
2. Die mikroskopische Untersuchung eines frischen Blut-tropfens.
3. Anfertigung und Untersuchung eines gefärbten Blutpräparats (Ausstrichpräparat).
4. Zählung der roten und weißen Blutkörperchen.

Von diesen Methoden kann man in vielen Fällen auf die zahlenmäßige Feststellung der Werte für die roten und weißen Blutkörperchen verzichten, die Hämoglobinbestimmung und die mikroskopische Untersuchung des Blutes darf in keinem Fall, der irgendwie auf eine Blutkrankheit verdächtig ist, verabsäumt werden.

1. Blutentnahme.

Für sämtliche obengenannten Methoden genügen einige Tropfen Capillarblut, die man am besten aus der Fingerbeere entnimmt. Gerade hierbei werden in der Praxis erfahrungsgemäß grobe Fehler gemacht, die unter Umständen falsche Resultate nach sich ziehen. Die Fingerbeere wird durch kräftiges Abreiben mit einem in Äther (nicht Alkohol!) getränkten Wattebausch gereinigt, und man sticht dann mit einer kleinen Lanzette mehrere Millimeter tief ein. Die vielfach empfohlene Franckesche Nadel, bei der ein schmales Messerchen durch Federkraft aus einer Hülse herausgeschleudert wird, ist im allgemeinen überflüssig. Recht geeignet ist eine neue Stahlfeder, von der man eine Spitze abgebrochen hat, die man durch Erhitzen auch leicht sterilisieren kann. Der Einstich muß so tief sein, daß das Blut frei herausquillt.

Vollkommen fehlerhaft ist es, am Finger zu drücken, weil sich dann dem Blutstropfen Gewebsflüssigkeit beimengt und so sich seine Zusammensetzung in unkontrollierbarer Weise ändert. Tritt nach dem Einstich der Blutstropfen nicht spontan heraus, so bleibt nichts übrig, als noch einmal einzustechen. Man hüte sich andererseits vor zu tiefem Einstechen, weil zu große Blutstropfen schlecht zur Herstellung von

Präparaten zu verwenden sind. Der erste Blutstropfen wird in jedem Fall mit trockener Watte oder Gazé weggewischt, erst der zweite spontan herausquellende für die Untersuchung benutzt. Die Stichwunde mit einem Pflaster zu bedecken ist unnötig, Nachblutungen oder eine Infektion kommen erfahrungsgemäß fast nie vor; lediglich bei Kranken mit einer hämorrhagischen Diathese blutet es gelegentlich noch längere Zeit, so daß ein komprimierender Verband nötig ist. Das Blut durch Einstich in das Ohrläppchen zu entnehmen, ist durchaus zu widerraten. Einmal mengen sich leichter als aus der Fingerwunde Gewebszellen dem Blutstropfen bei und dann sind oft auch die feinen Härchen am Ohrläppchen sehr störend. Da durch größere Mahlzeiten Zahl und Zusammensetzung der Leukocyten zuweilen verändert wird (vgl. S. 27), empfiehlt es sich, wenn es auf genaue Werte ankommt, die Blutentnahme morgens am nüchternen Kranken zu machen. In der Praxis wird sich das selten durchführen lassen. Alle wirklich erheblichen morphologischen Veränderungen bei Blutkrankheiten sind übrigens von der Nahrungsaufnahme weitgehend unabhängig.

2. Hämoglobinbestimmung.

Die Wichtigkeit der Hämoglobinbestimmung wird zuweilen unterschätzt. Mit Unrecht! Sie ist eine unentbehrliche Untersuchungsmethode bei anämischen Zuständen. Es ist geradezu ein Kunstfehler, wenn ohne vorherige Hämoglobinbestimmung, z. B. bei jungen Mädchen wegen angeblicher „Bleichsucht“ eine Eisenbehandlung eingeleitet wird; es ist ja, wie jeder erfahrene Arzt weiß, ganz unmöglich, nur aus der Hautfarbe auf den Hämoglobingehalt zu schließen. Auch das Behelfsmittel, daß man die Durchblutung der Schleimhäute prüft, läßt, namentlich in nicht sehr ausgesprochenen Fällen, im Stich.

Der Geübte kann zwar annähernd schon an der Farbe des hervorquellenden Blutstropfens den Hämoglobingehalt des Blutes beurteilen, doch ist es sehr viel zweckmäßiger, einen zahlenmäßigen Anhaltspunkt zu haben.

Tallqvistsche Hämoglobinskala. Von den vielen dafür zur Verfügung stehenden Methoden ist wegen ihrer Einfachheit ganz empfehlenswert die Tallqvistsche Hämoglobinskala, die im wesentlichen aus einer Skala rotgedruckter, in der Mitte durchlochter Papierstreifen verschiedener Intensität besteht. Man nimmt einen Blutstropfen mit einem kleinen Stückchen Filtrierpapier ab und vergleicht den Blutfleck, sobald er seinen feuchten Glanz verloren hat, mit der vorgedruckten Skala, indem man ihn hinter die Ausschnitte hält. Auf diese Weise läßt sich der Hämoglobingehalt des betreffenden Blutes wenigstens annähernd zahlenmäßig bestimmen.

Hämometer nach Sahli. Sehr viel genauere Werte erhält man mittels des Sahli'schen Hämometers, dem heute wohl verbreitetsten Apparat zur Hb-Bestimmung.

Das Prinzip des Hämometers ist folgendes: Eine abgemessene Menge Blut wird durch n/10-Salzsäure in salzsaures Hämatin verwandelt und

diese Hämatinlösung so lange mit Wasser verdünnt, bis sie in ihrer Farbe der einer Vergleichshämatinlösung gleich ist.

Das Sahlische Originalmodell, das in Bern hergestellt wird, besteht aus einem Gestell, in dem sich das zugeschmolzene Vergleichsröhrchen mit der Hämatinlösung und daneben ein kleines graduiertes Reagensgläschen befindet. Zur besseren Ablesung ist hinter den Röhrchen eine Milchglasscheibe angebracht.

Ein erheblicher Nachteil des Sahlischen Hämometers ist der, daß das Vergleichsröhrchen mit der Hämatinsuspension allmählich abblaßt.

Auch wenn man den Apparat vor Licht geschützt aufbewahrt, tritt ein solches Hellerwerden allmählich ein. Dadurch können natürlich erhebliche und unkontrollierbare Fehler bei der Hämoglobinbestimmung entstehen. Bei einem seit kurzem im Handel befindlichen Apparat (s. Abb. 8) (Fabrik E. Leitz-Berlin) sind statt des Vergleichsröhrchens mit der Hämatinsuspension zwei massive, im entsprechenden Farbenton gefärbte, Glasstäbe verwandt. Diese Glasstäbe behalten ihre Färbung unverändert bei, auch wenn sie grellem Sonnenlicht ausgesetzt werden.

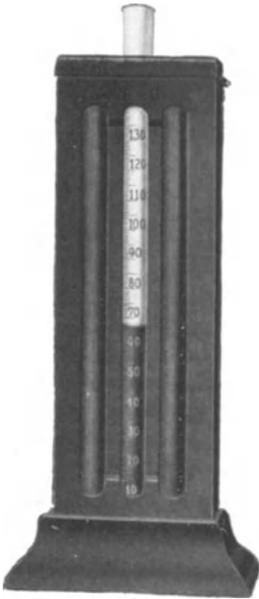


Abb. 8.
Hämometer nach Sahli-Leitz.

Ausführung der Bestimmung: Man füllt zunächst mittels der beigegebenen Pipette $n/10$ Salzsäure (aus der Apotheke zu beziehen; in der $n/10$ HCl-Lösung siedeln sich bei längerem Stehen Pilze an. Schüttelt man die Salzsäure mit etwas Chloroform, so bleibt sie lange Zeit unverändert klar) in das kleine Reagensgläschen bis zum Teilstrich 10. Dabei braucht man nicht sehr ängstlich zu sein, ein kleiner Überschuß an Salzsäure schadet nichts. Sodann saugt man mit der dem Apparat beigegebenen

Capillarpipette von einem frischen Blutstropfen Blut bis zur Marke auf (Vorsicht, daß keine Luftblasen in die Blutsäule hineinkommen!), wischt die Spitze der Pipette mit etwas Fließpapier ab und steckt die Pipette bis auf den Boden des kleinen Reagensgläschens. Sodann bläst man vorsichtig (!) das Blut aus der Pipette aus, saugt zwei- bis dreimal Salzsäure in die Pipette auf und bläst sie wieder aus, um die letzten Blutspuren in das Reagensgläschen hineinzubekommen. Darauf entfernt man die Pipette aus dem Gläschen und wartet mindestens eine Minute. In dieser Zeit wird das Bluthämoglobin durch die Salzsäure in salzsaures Hämatin verwandelt, was sich durch eine Braunfärbung der Blut-Salzsäure-Mischung kenntlich macht. Nunmehr setzt man mit der beigegebenen größeren Pipette gewöhnliches Leitungswasser (nicht $n/10$ HCl!) tropfenweise zu, mischt gut durch, indem man

das Röhrchen mit dem Zeigefinger verschließt und ein- bis zweimal umkehrt (nicht schütteln, damit die Lösung nicht schäumt!) und setzt diesen Wasserzusatz so lange fort, bis Farbgleichheit mit den Vergleichsfarbstäben (oder beim alten Sahlischen Modell mit dem Vergleichsröhrchen) erzielt ist. Man liest dann ab, bei welchem Teilstrich der untere Meniscus der Flüssigkeit in dem Reagensgläschen steht. Diese Zahl bedeutet bei dem Sahlischen Originalmodell nicht etwa, wie fälschlich oft angenommen wird, Hämoglobinprozent; man erhält vielmehr lediglich Hämometerwerte, die man allerdings leicht in Hämoglobinprozent umrechnen kann (s. u.). Nötig ist das aber nicht, da die Normwerte gut bekannt sind. Sie liegen beim Mann um 80, bei der Frau etwas niedriger, um 70. Da schon physiologischerweise die Schwankungen, wie diese Zahlen zeigen, nicht unerheblich sind, ist es natürlich sinnlos, wenn, wie es oft geschieht, aus kleinen Abweichungen weittragende Schlüsse gezogen werden.

Ist der Hämoglobingehalt voraussichtlich sehr gering, so entnehme man zweimal 20 ccm Blut mittels der Capillarpipette, bringe diese doppelte Menge in das Reagensgläschen und dividiere schließlich den Hämometerwert durch zwei. Nach dem Gebrauch ist der Apparat sofort durch Durchspülen mit Wasser von Blutresten zu befreien, die Pipette sodann mittels Durchsaugen von Alkohol und Äther vollkommen zu trocknen.

Bei dem Sahli-Leitzschen Modell kann die Zahl 100 als Normalwert eines gesunden Mannes in Norddeutschland angesehen werden. Verwendet man den Sahlischen Apparat, so wird die Zahl 100 in der Norm fast niemals erreicht, sie stellt den physiologischen Maximalwert dar.

Schon normalerweise schwankt der Hämoglobinwert des normalen Blutes, je nach der Meereshöhe, Rasse, Ernährung um etwa 20 Hämometergrade. Bei so großen physiologischen Schwankungen des Hämoglobingehaltes ist es eigentlich zwecklos, das Hämoglobin in Prozentzahlen (einer gar nicht existierenden Norm) berechnen zu wollen. Will man das aber trotzdem, so muß man zunächst sein Hämometer an einigen sicher gesunden Personen eichen. Findet man dabei als Mittelwert für Männer etwa 80, für Frauen 70, so wären diese Zahlen als 100% der Norm der eigentlichen Prozentberechnung zugrunde zu legen. Hat z. B. ein Kranker nur 60 Hämometerwert, so wäre $60 : 80 = x : 100$ oder $x = \frac{60}{80} \cdot 100 = 75\%$.

Man bezeichnet diese errechneten Prozentzahlen als korrig. Hämoglobinprozent. Bei einer Frau würde natürlich die korrig. Hämoglobinprozent bei gleichem Hämoglobinwert andere sein, nämlich in dem obigen Beispiel $\frac{60}{70} \cdot 100 = 86\%$.

Bei dem Sahli-Leitzschen Modell entfällt jede Umrechnung.

3. Mikroskopische Untersuchung eines frischen Blutropfens (Nativpräparat).

Diese einfache Methode sollte mehr verwandt werden als es geschieht. Man kann mit ihr die meisten Veränderungen der Blutzellen feststellen.

Technik: Ein sehr kleiner Blutstropfen (stecknadelkopfgroß) wird mit der Mitte eines sorgfältig in Alkohol und Äther gereinigten Deckgläschens abgenommen, ohne daß man die Haut berührt, und sofort das Deckgläschen auf einen sauberen Objektträger fallen gelassen. Das Blut breitet sich dann in capillarer Schicht zwischen Deckgläschen und Objektträger aus und wird unter dem Mikroskop mit enger Blende behandelt. Man sieht bei mittlerer Vergrößerung (Obj. 6 Leitz, D Zeiß) die vielfach in Geldrollenform zusammenliegenden roten Blutkörperchen, kann ihren Hämoglobingehalt an der Intensität ihrer gelblichen Färbung schätzen, erkennt ohne weiteres Abweichung der Form und Größe, sieht, ob etwa eine abnorme Verminderung dieser Elemente besteht, ob die Leukocyten abnorm vermehrt sind (normalerweise im Gesichtsfeld 2 oder 3 weiße Blutkörperchen) und schließlich, ob die Blutplättchen, die im ungefärbten Präparat als bläulich glänzende, meist in Häufchen zusammenliegende rundliche kleine Gebilde erscheinen, in normaler Menge vorhanden sind oder nicht. Natürlich gehört zur zahlenmäßigen Beurteilung dieser Dinge eine gewisse Erfahrung, die man sich am leichtesten durch Untersuchung normalen Blutes erwirbt (vgl. auch Abb. 1 u. 19).

4. Gefärbtes Ausstrichpräparat.

Für eine genauere Untersuchung braucht man unbedingt einen gefärbten Blutausstrich.

Technik: Während man früher derartige Blutausstriche im wesentlichen auf sehr dünne Deckgläschen machte, ist diese Methode heute fast völlig zugunsten des sog. Objektträgers ausstriches aufgegeben.

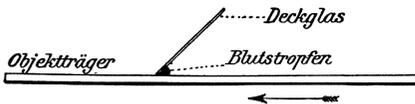
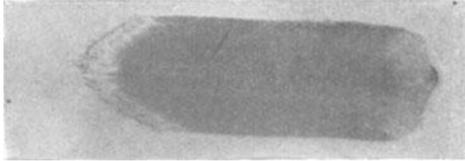


Abb. 9. Blutausstrich.
(Nach Jochmann-Hegler.)

Die Herstellung einwandfreier Ausstriche macht erfahrungsgemäß dem Ungeübten einige Schwierigkeiten. Der sauber gereinigte Objektträger wird der Länge nach auf die Tischplatte gelegt, nun der Einstich in die Fingerbeere in der üblichen Weise gemacht und ein nicht zu großes Tröpfchen Blut mittels eines Deckgläschens vom Finger abgenommen. Dazu wird die Kante des Deckgläschens, das man zwischen Daumen und Zeigefinger hält, an den Blutstropfen so herangebracht, daß der Tropfen an der Hinterseite des Deckglases hängt (s. Abb. 9). Nun wird das mit dem Blut beschickte Deckgläschen in einem Winkel von etwa 30–40° auf die rechte Seite des Objektträgers aufgesetzt und gewartet, bis der Blutstropfen sich entlang der Kante des Deckgläschens ausgebreitet hat. Dann führt man in gleichmäßigem

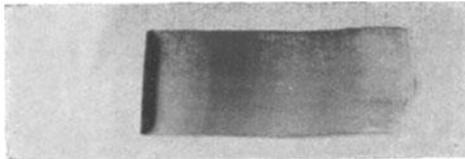
Zug in dieser Winkelstellung das Deckgläschen über den Objektträger von rechts nach links hinüber und zieht auf diese Weise den Blutstropfen nach. Man vermeidet so jede Quetschung des Blutes und bekommt einen



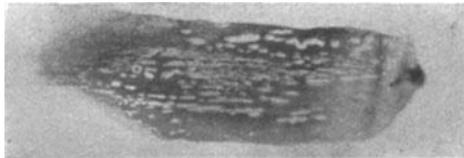
Richtig hergestellter Ausstrich: Schmäler als der Objektträger, Ende völlig verstrichen fein auslaufend.



Fehlerhafter Ausstrich: Ausstrich genau so breit wie Objektträger, daher Randteile unbrauchbar, ferner Ende nicht ausgestrichen (Tropfen war zu groß).



Fehlerhafter Ausstrich: Ausstrich vorzeitig abgesetzt, so daß das Ende nicht völlig ausgestrichen.



Fehlerhafter Ausstrich: Die Lücken rühren von mangelhafter Reinigung des Objektträgers her (Fett!).

Abb. 10. Beispiele für gute und fehlerhafte Blutausrichs. Rechts Anfang, links Ende des Ausstriches. (Nach Nocht-Mayer.)

gleichmäßigen dünnen Blutausrichs, der für die weitere Untersuchung geeignet ist. Der Ausstrich muß so dünn sein, daß er bei mehrmaligem Schwenken durch die Luft innerhalb weniger Sekunden trocknet und daß man feinste Druckschrift durch ihn hindurch lesen kann. Ausstrichs, die längere Zeit zum Trocknen brauchen oder sehr ungleichmäßig sind, sind unbrauchbar.

Sehr wichtig ist die Verwendung absolut fettfreier Objektträger. Man wäscht die Objektträger — auch neue — gründlich in Seifenwasser, spült sie gut mit reichlich Wasser ab, putzt sie dann noch mit einem Lappchen, das mit Alkohol benetzt ist, schließlich noch mit einem nassen Äthertupfer, bis sie spiegelblank sind. Die so gereinigten Objektträger kann man in einem Pappkästchen aufbewahren. Die vielfach empfohlene Methode, sie in einem Gefäß mit Äther-Alkohol vorrätig zu halten, ist überflüssig und für die Praxis unbequem.

Benutzte Objektträger werden in Wasser mit Gaze oder Watte so lange abgerieben, bis auch die letzten Reste der Schicht verschwunden sind, dann weiter behandelt wie oben. Es ist durchaus nicht nötig, zu jeder Untersuchung einen noch nie benutzten Objektträger zu verwenden. In entsprechender Weise reinigt man auch die Deckgläser, die dann am besten in einer mit Filtrierpapier ausgelegten Petrischale aufgehoben werden.

Fixierung und Färbung des Blutausrichs. Der so hergestellte Blutausrich wird nun fixiert und gefärbt. Von den Dutzenden von Methoden, die für diese Zwecke zur Verfügung stehen, kommt für die Praxis in erster Linie die sog. May-Grünwald-Färbung in Frage. Sie hat den großen Vorteil, daß man nicht getrennter Fixierungs- und Färbeflüssigkeiten bedarf.

Wie alle modernen Blutfärbungen ist sie eine sog. Simultanfärbung, d. h. mit einer, verschiedene Farbstoffkomponenten (saure und basische) enthaltenden Farblösung werden in einem Färbeakt die verschiedenen Bestandteile des Blutes je nach ihrer Affinität zu sauren und basischen Farbstoffen elektiv gefärbt. Succedanfärbungen, d. h. solche, bei denen das Präparat nacheinander erst mit einem Kern- und dann mit einem Protoplasmafarbstoff behandelt wird (z. B. Hämatoxylin-Eosin), kommen nur für ganz bestimmte Untersuchungen in Betracht. Färbungen von Blutpräparaten mit nur einem einzelnen Farbstoff (wie Methylenblau oder Fuchsin) sind nur als Aushilfsfärbungen zu verwenden, falls geeignete Farbstofflösungen nicht zur Hand sind.

Die May-Grünwaldsche Farblösung ist eine methyl-alkoholische Lösung von eosinsaurem Methylenblau. Sie vom Apotheker anfertigen zu lassen, ist dringend zu widerraten. Gute und vor allem konstante Resultate erhält man mit fertigen, von Grüber oder Dr. Hollborn in Leipzig bezogenen Lösungen. Mit einer kleinen Flasche von etwa 50—100 g reicht man lange Zeit, die Lösung hält sich gut verschlossen nahezu unbegrenzt. Hat man absolut säure- und acetonefreien Methylalkohol zur Verfügung, so kann man auch die Farblösung selbst herstellen. Man löst dann eine Kapsel Eosin-Methylenblau nach May-Grünwald (zu beziehen von den oben genannten Firmen) in 100 ccm Methylalkohol.

May-Grünwaldfärbung. Die Färbung wird folgendermaßen vorgenommen: Das vollständig lufttrockene Präparat wird mit der Schichtseite nach oben auf den Rand einer flachen Schale (am besten einer Petrischale) gelegt und nun soviel May-Grünwaldlösung heraufgetropft, daß der ganze Ausstrich bedeckt ist. Man läßt nun die Farblösung 3 Minuten lang einwirken. In dieser Zeit wird das Präparat durch den Methylalkohol der Lösung fixiert, d. h. das Eiweiß der Blutschicht koaguliert, so daß sie fest am Glas haftet, auch wenn nun wässrige Lösungen einwirken.

Dann bringt man mittels eines Reagensglases oder einer Pipette etwa die gleiche Menge destillierten Wassers auf den Objektträger, ohne die Farbflüssigkeit vorher abzugießen. Durch leichtes Neigen der Schale mischt man die beiden Flüssigkeiten durch. Man läßt nun diese verdünnte May-Grünwaldlösung ebenfalls 3—5 Minuten auf dem Objektträger, nimmt ihn dann auf, gießt die Flüssigkeit ab und spült einmal kurz mit etwas destilliertem Wasser (das man sich am besten in einer Spritzflasche vorrätig hält) ab. Dann hat man nur noch nötig, den Objektträger zwischen mehrfach zusammengelegtem Filtrierpapier zu trocknen (wobei man nicht ängstlich zu sein braucht, die Schicht geht nicht ab!) und die Rückseite des Objektträgers von Farbresten ebenfalls mittels Filtrierpapiers zu befreien. Die letzten Feuchtigkeitsspuren entfernt man dadurch, daß man den Objektträger mehrmals rasch durch die Luft schwenkt. Trocknen über einer Flamme ist unter allen Umständen zu vermeiden, weil die Färbung dadurch stark leiden würde.

Auf die Schichtseite des Objektträgers wird dann, ohne daß ein Deckglas aufgelegt wird, ein Tröpfchen Cedernöl heraufgebracht und nunmehr das Präparat mit der Ölimmersion bei maximaler Beleuchtung (also Blende ganz öffnen, Planspiegel!) unter dem Mikroskop betrachtet. Feinere morphologische Einzelheiten lassen sich nur mit einer Ölimmersion erkennen; im Notfall kann man aber auch mit einem starken Trockensystem erhebliche Blutveränderungen (z. B. eine Leukämie oder perniziöse Anämie) diagnostizieren. Man muß dann aber auf das Präparat ein Deckglas auflegen, nachdem man auf den Objektträger Cedernöl gebracht hat.

Die May-Grünwaldfärbung reicht für praktische Zwecke in jedem Fall vollständig aus. Die geringen Nachteile, die sie anderen Färbemethoden, namentlich der sog. Giemsa-Färbung gegenüber hat, werden reichlich durch ihre Einfachheit aufgewogen.

Die May-Grünwaldfärbung hat den Nachteil, daß die Kerne nicht sehr distinkt dargestellt werden. Deshalb ist gelegentlich im May-Grünwaldpräparat die Unterscheidung zwischen großen Lymphocyten und Myeloblasten schwierig, ebenso die Erkennung von Monocyten. Diese Nachteile vermeidet die Giemsa-Färbung.

Giemsa-Färbung. Die fertige Farbstofflösung wird am besten von Grübler oder Fr. Hollborn-Leipzig bezogen. Die Giemsa-Färbung färbt besonders gut die Kerne und etwaige Blutparasiten, weniger gut die Granulationen der Leukocyten.

Ein Nachteil für die Praxis ist, daß die Ausstriche zunächst fixiert werden müssen. Die Fixierung geschieht durch absoluten Methylalkohol.

1. Einlegen des lufttrockenen Ausstriches in eine Schale mit absolutem Methylalkohol für 3 Minuten.

2. Nach Trockenlassen an der Luft Einlegen in eine Schale mit verdünnter Giemsa-Lösung. Die Verdünnung ist nicht haltbar, sie wird jedesmal frisch in der Weise hergestellt, daß man in ein ganz sauberes Reagensglas, das 10—20 ccm destilliertes Wasser enthält auf je 1 ccm

Wasser 1 Tropfen der Giemsaatlösung eintropft und sofort kräftig schüttelt.

Diese verdünnte Lösung gießt man in eine Schale, in die man vorher zwei Stücke eines zerbrochenen Objektträgers gelegt hat. Sobald ein körniger Niederschlag in der verdünnten Lösung auftritt, färbt sie nicht mehr und muß durch neue ersetzt werden. Auf die Glasstücke legt man das fixierte Präparat (mit der Schichtseite nach unten, um Niederschläge zu vermeiden) und färbt es 20–30 Minuten. Dann wird es kurz mit destilliertem (!) Wasser abgespült, mit Filtrierpapier getrocknet und in der üblichen Weise ohne Deckglas nach Auftropfen von Cedernöl mit der Ölimmersion untersucht.

Pappenheimfärbung (May-Grünwald-Giemsa). Man kann auch die May-Grünwaldfärbung mit der Giemsa-Färbung kombinieren (sog. Pappenheimfärbung). Das hat den Vorteil, daß man keine besondere Fixierungsflüssigkeit braucht und sowohl eine gute Kernfärbung wie eine gute Färbung der Granulationen erhält.

1. Übergießen des lufttrockenen (!) Ausstrichs mit May-Grünwaldlösung — 3 Minuten einwirken lassen.

2. Auf den Objektträger die gleiche Menge Aq. dest. auftropfen — wieder 3 Minuten einwirken lassen.

3. Abgießen der Lösung, kurz abspülen mit Aq. dest.

4. Einlegen des Präparates (Schichtseite nach unten!) in eine Schale mit verdünnter Giemsalösung (s. o.), 20–30 Minuten färben.

5. Abspülen mit Aq. dest.

6. Trocknen zwischen Filtrierpapier.

7. Auftropfen von Cedernöl.

8. Betrachten mit Ölimmersion (Blende ganz öffnen, Planspiegel, maximale Beleuchtung!).

Auf die Gefahr hin, daß die Nichts-als-Hämatologen mich unmodern nennen, möchte ich aber nochmal ausdrücklich betonen, daß für praktisch-ärztliche Zwecke die einfache, bequeme und sicher gelingende May-Grünwaldfärbung unter allen Umständen ausreicht. Voraussetzung ist allerdings, daß man eine tadellose Farblösung hat.

Die Präparate der Abbildungen dieses Buches sind zum Teil mit ihr, zum Teil mit der May-Grünwald-Giemsa-Färbung (Pappenheimfärbung) hergestellt.

Einfache Kernfärbungen. Für den Notfall kann man auch, wenn keine May-Grünwald- oder Giemsalösung zur Hand ist, einen Ausstrich mit Methylenblaulösung oder mit verdünntem Carbol-fuchsin (beide zur Tuberkelbazillenfärbung gebrauchte Lösungen sind überall leicht erhältlich) färben. Man fixiert vorher den Ausstrich, indem man ihn durch die Flamme zieht, wie bei der Färbung auf Tuberkelbazillen. Färbedauer 1–2 Minuten! Abspülen mit Wasser, trocknen, Ölimmersion. Die Kerne pflegen recht gut gefärbt zu sein, von Granulationen ist nichts zu sehen. Bei Verdacht auf leukämische Blutveränderungen ist dieses einfache Verfahren immerhin zulässig. Das Ergebnis muß aber später durch eine May-Grünwald- oder Giemsa-färbung kontrolliert werden.

5. Zählung der Blutkörperchen.

Die Zählung der Blutkörperchen erfordert eine viel größere technische Gewandtheit als die bisher beschriebenen Methoden der Blutuntersuchung. Sie wird bekanntlich mittels der sog. Zählkammer vorgenommen. Die früher fast ausschließlich verwandte Zählkammer von Thoma-Zeiß ist nicht sehr empfehlenswert. Genauere Resultate erhält man z. B. mit der Bürkerschen oder Neubauerschen Zählkammer.

Das Prinzip ist bei allen Zählmethoden das gleiche: Da die Zahl sowohl der roten wie der weißen Blutkörperchen im Blut zu groß ist, als daß die Zellen direkt unter dem Mikroskop gezählt werden könnten, wird das Blut verdünnt, und zwar benutzt man als Verdünnungsflüssigkeit für die roten Blutkörperchen eine solche, die die roten Blutkörperchen möglichst unverändert erhält, für die Zählung der weißen Blutkörperchen eine solche, die diese hervortreten läßt und die roten Blutkörperchen zum Verschwinden bringt.

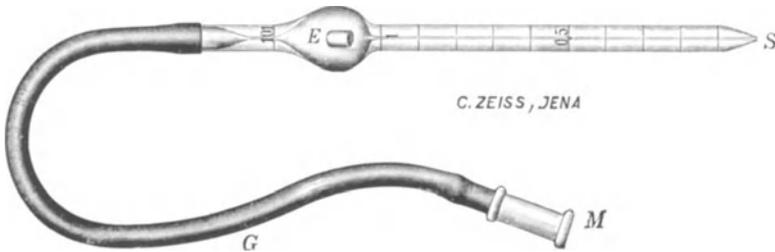


Abb. 11. Mischpipette zur Zählung der roten Blutkörperchen.

Die Verdünnung des Blutes wird in sog. Zählpipetten vorgenommen. Von diesen Zählpipetten sind jeder Zählkammer zwei Stück beigegeben, eine für weiße Blutkörperchen und eine für rote. Die Zählpipetten (s. Abb. 11) bestehen aus einer feinen Capillare, die am oberen Ende eine birnenförmige Erweiterung trägt, in der eine kleine Glasperle eingeschmolzen ist und einem angesetzten Gummischlauch mit Mundstück. Diese birnenförmige Erweiterung hat bei der Pipette für die roten Blutkörperchen 100 mal so großen Inhalt wie die Capillare; bei der Pipette für die weißen Blutkörperchen ist das birnenförmige Ende nur 10 mal so groß. Dementsprechend ist am oberen Ende der Erweiterung bei der Pipette für die roten die Zahl 101, bei der für die weißen die Zahl 11 eingätzt.

Füllen der Zählpipetten. Will man eine Zählung der roten oder der weißen Blutkörperchen vornehmen, so stelle man sich vorher (!) in sauberen Uhr- oder Blockschälchen die entsprechende filtrierte (!) Verdünnungsflüssigkeit (für rote Blutkörperchen physiologische Kochsalzlösung¹⁾, für weiße Blutkörperchen 2%ige Essigsäure) bereit. Die mit

¹⁾ Statt der 0,9% Kochsalzlösung kann man auch die sublimathaltige Hayemsche Lösung verwenden, die die Erythrocyten besonders gut konserviert. Zusammensetzung: Natr. chlorat. 1,0, Natr. sulfur. 5,0, Hydrargyr. bichlorat. 0,1, Aq. dest. 200,0.

dem Schlauch versehenen Zählpipetten müssen absolut trocken sein, die eingeschmolzene Glasperle darf nirgends beim Schütteln an der Wand des Glases kleben! Einstich in die Fingerbeere wie üblich. Es wird nun die Spitze der betreffenden Pipette direkt in den auf der Haut des Fingers stehenden Blutstropfen eingetaucht und durch vorsichtiges Saugen die Capillare bis zum Teilstrich 0,5 (oder 1) unterhalb der Erweiterung voll Blut gefüllt. Dabei muß das Eindringen von Luftbläschen durchaus vermieden werden. Es muß sorgfältig darauf

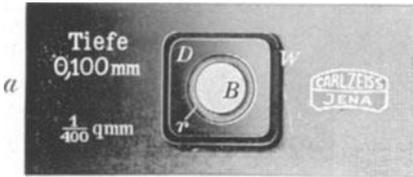


Abb. 12. Zählkammer.

geachtet werden, daß die Blutsäule in der Capillare genau mit dem betreffenden Teilstrich abschneidet; reicht sie darüber hinaus, so kann man durch Auftupfen der Pipettenspitze auf Filtrierpapier etwas Blut aus der Capillare hinaussaugen. Die Spitze der Pipette wird dann durch Abwischen mit Filtrierpapier von anhängenden Blutresten gesäubert, rasch in die Verdünnungsflüssigkeit getaucht und nun Verdünnungsflüssigkeit langsam und gleichmäßig unter ständigem Drehen der Pipette bis zur Marke 101 (bzw. 11) aufgesaugt. Auch hierbei muß man sehr vorsichtig arbeiten, damit keine Luftblasen hineingelangen! Andererseits muß die ganze Prozedur sehr rasch vor sich gehen, weil sonst das Blut in der engen Capillare leicht gerinnt. Nur einwandfrei gefüllte Zählpipetten dürfen zur Zählung verwandt werden, sonst muß man die Zählung abbrechen und die Pipetten zunächst säubern.

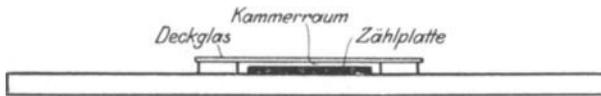


Abb. 13. Durchschnitt durch die Zählkammer.

Die tadellos luftblasenfrei gefüllte Pipette wird nun zwischen Daumen und Zeigefinger genommen (man braucht den Schlauch dabei nicht abzunehmen) und mindestens zwei Minuten lang kräftig geschüttelt. Dann ist eine genügende Durchmischung des Blutes mit der betreffenden Verdünnungsflüssigkeit erfolgt, und die Zählkammer kann gefüllt werden.

Die Zählkammer (s. Abb. 12 u. 13) besteht aus einem dicken, geschliffenen Objektträger a, auf den ein viereckiges braungefärbtes Gläschen W aufgekittet ist, das in der Mitte einen runden Ausschnitt hat.

Im Zentrum dieses Abschnittes ist ein rundes Deckgläschen B aufgekittet, in das das eigentliche Zählnetz eingeritzt ist. Legt man ein planparallel geschliffenes Deckglas D über das viereckige braune Plättchen, so entsteht zwischen der Unterfläche dieses Deckglases und dem Boden der Kammer, in den die Teilung eingeritzt ist, ein spaltförmiger Raum,

die eigentliche Zählkammer, deren Tiefe genau bekannt ist, sie beträgt $\frac{1}{10}$ mm.

Während früher fast ausschließlich die Netzteilung nach Thoma in Gebrauch war, werden heute vielfach andere Teilungen benutzt. Recht empfehlenswert ist namentlich eine von Neubauer angegebene Kammerteilung, die deshalb der nachfolgenden Beschreibung zugrunde gelegt ist. Sie besteht, wie die Abb. 14 zeigt, aus 9 Quadraten von je 1 qmm Flächeninhalt. Das zentrale Mittelquadrat entspricht dem ursprünglichen Zählnetz der alten Thomaschen Zählkammer und wird lediglich

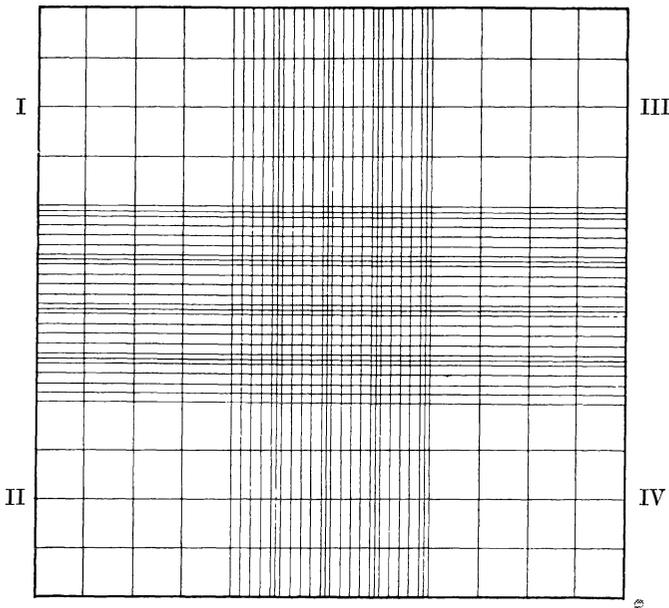


Abb. 14. Netzteilung der Zählkammer nach Neubauer.

für die Zählung der roten Blutkörperchen verwandt. Der Zählung der weißen Blutkörperchen dienen die peripheren, in der Abbildung mit römisch I, II, III, IV gezeichneten Eckquadrate. Die Seiten der zentralen Quadrate sind in je 20 gleiche Teile geteilt, wodurch 400 kleine Quadrate entstehen, deren jedes mithin $\frac{1}{400}$ qmm groß ist. Es beträgt mithin der Rauminhalt über jedem derartigen kleinen Quadrat (da ja die Zählkammerhöhe $\frac{1}{10}$ mm beträgt) $\frac{1}{4000}$ cmm.

Zählung der roten Blutkörperchen. Man legt die Kammer, die sorgfältig von Staub gereinigt sein muß, geöffnet auf den Tisch und bringt nun ein Tröpfchen der in der Mischpipette enthaltenen Blutverdünnung auf das Zählnetz herauf.

Dabei sind verschiedene Vorsichtsmaßregeln zu beachten: Zunächst müssen einige Tropfen der Flüssigkeit aus der Pipette ausgeblasen

werden, da ja die Capillare lediglich Kochsalzlösung enthält; sodann darf der Tropfen nur so groß sein, daß er gerade die Zählplatte bedeckt. Andererseits darf er aber auch nicht kleiner sein. Nun wird möglichst rasch das Zählkammerdeckglas, das vorher sorgfältig mit einem feinen Tuch geputzt sein muß, aufgelegt und mit dem 2. Finger der rechten und linken Hand stark eingedrückt, wobei man sich freilich vorsehen muß, daß es nicht zerbricht.

Ist die Füllung in der richtigen Weise gelungen, beträgt also die Zählkammerhöhe $\frac{1}{10}$ mm, so sitzt das Zählkammerdeckglas so fest auf dem braunen Glasplättchen auf, daß es durch einen leichten Stoß mit der Fingerspitze nicht fortbewegt werden kann. Diese Prüfung darf niemals unterlassen werden, denn wenn das Deckglas etwa auf dem Flüssigkeitstropfen schwimmt, so zeigt das, daß die Zählkammertiefe eine andere ist als der späteren Berechnung zugrunde gelegt wird, und es resultieren daraus unberechenbare Fehler, die die ganze Zählung völlig wertlos machen.

Ein noch sichereres Kennzeichen, daß die richtige Kammertiefe erreicht ist, hat man in dem Auftreten blauer und brauner konzentrischer Ringe, der sog. Newtonschen Farbenringe, zwischen Deckglas und brauner Glasplatte der Zählkammer, freilich sind auch bei bester Technik nicht immer solche Farbringe zu erzielen.

Ist die Kammer in der beschriebenen Weise richtig gefüllt, so läßt man sie zunächst einige Minuten ruhig liegen, damit die roten Blutkörperchen sich in dieser Zeit auf den Boden der Kammer senken können, bevor man mit der eigentlichen Zählung beginnt.

Die Zählung selbst geschieht so, daß man unter dem Mikroskop eine Anzahl der kleinen Zählquadrate durchmustert und die in ihnen befindlichen roten Blutkörperchen zählt. Man erhält eine ausreichende Genauigkeit, wenn man etwa 80 Quadrate durchzählt, also entweder 4 wagrechte Reihen oder auch 5 der durch doppelt konturierte Linien begrenzten Räume von je 16 kleinen Quadraten.

Um zu vermeiden, daß man die auf den Begrenzungslinien der Zählquadrate liegenden Blutkörperchen doppelt zählt, mache man es sich zur Regel, solche Erythrocyten nur zu zählen, die auf der unteren und der rechten Begrenzungslinie der Quadrate liegen.

Berechnung. Angenommen, wir hätten bei einer Zählung in 80 kleinen Quadraten 320 rote Blutkörperchen gezählt, so ist in dem Raum über einem kleinsten Quadrat ($\frac{1}{400}$ qmm) der 80. Teil davon, und da dieser Raum, wie oben auseinandergesetzt, $\frac{1}{4000}$ cmm beträgt, in dem ganzen Kubikmillimeter 4000 mal soviel rote Blutkörperchen enthalten. Man muß nun noch unter Berücksichtigung der angewandten Verdünnung des Blutes die so gewonnene Zahl mit 200 bzw. 100 (je nachdem man das Blut in der Mischpipette bis 0,5 oder 1 aufgesaugt hat) multiplizieren und erhält dann den Wert der Zahl der roten Blutkörperchen in 1 cmm unverdünnten Blutes. Beispiel: Gezählt sind 4 wagrechte Reihen der Zählkammer, in der ersten Reihe 123, in der zweiten 117, in der dritten 130, in der vierten Reihe 121, also

in 4 Reihen zu je 20 kleinen Quadraten zusammen 491 rote Blutkörperchen, also

$$\frac{491 \cdot 4000 \cdot 200}{80} = 4910000.$$

Die Zahl der roten Blutkörperchen (R) ist also

$$= \frac{\text{Zahl der gezählten R} \cdot 4000 \cdot \text{Verdünnung}}{\text{Zahl der gezählten kleinen Quadrate}}.$$

Zählung der weißen Blutkörperchen. Hier verfährt man ganz entsprechend, nur daß zur Füllung die kleinere Mischpipette benutzt wird. Die Zählung der weißen Blutkörperchen geschieht mit schwacher Vergrößerung und enger Blende in den vier peripheren großen Quadraten (in den Kammern I, II, III, IV der Neubauerschen Zählkammer). Zur Berechnung hat man nur nötig, die Summe der in allen 4 großen Eckquadraten gefundenen Leukocyten durch 4 zu dividieren und mit 10 (Kammerhöhe) und mit der angewandten Verdünnung, d. h. also 10 bzw. 20 zu multiplizieren. Z. B. in den 4 Eckquadraten sind bei einer Verdünnung des Blutes von 1 : 20 gezählt 37, 35, 41, 40 Leukocyten, zusammen also 153, dann ist

$$W = \frac{153 \cdot 10 \cdot 20}{4} = 153 \cdot 10 \cdot 5 = 7650.$$

Reinigung der Zählkammer und der Pipetten. Nach Gebrauch muß jedesmal sofort die Zählkammer mit Wasser sorgfältig gereinigt und mit einem weichen Tuch ebenso wie das Deckglas geputzt werden. Äther oder Alkohol darf man zur Reinigung nicht verwenden, weil sich sonst leicht das mit Canadabalsam aufge kittete Zählnetz von der Unterlage ablöst. Neuerdings werden übrigens Zählkammern in den Handel gebracht, die die Netzteilung direkt in den Boden eingeritzt haben, die also weniger empfindlich sind.

Auch die Zählpipetten müssen stets unmittelbar nach Gebrauch gesäubert werden. Man bläst sie vollständig aus, saugt sie dann 1—2 mal voll Wasser, bläst sie wieder aus und saugt nun zunächst Alkohol und schließlich Äther durch, dessen letzte Spuren man durch starkes Blasen verjagt. Auf diese Weise gelingt es, die Mischpipetten vollständig trocken und sauber zu bekommen. Das sicherste Zeichen, daß wirklich keine Blutreste mehr zurückgeblieben sind, ist das, daß die kleine eingeschmolzene Glasperle nirgends an der Wand klebt, sondern leicht jeder Bewegung folgt. Ist, was gelegentlich trotz aller Vorsicht vorkommen kann, die Capillare der Pipette durch geronnenes Blut verstopft, so kann man versuchen, das Gerinnsel durch Einführen eines Pferdehaares zu lockern. Gelingt das nicht, so stellt man die Pipette für einige Stunden in ein Reagensglas mit Kalilauge, wodurch die festgebackenen geronnenen Blutreste gelöst werden.

Sehr viel leichter läßt sich die sehr wichtige Reinigungsprozedur durchführen, wenn man über eine Wasserstrahlluftpumpe verfügt, mittels derer man die einzelnen Reinigungsflüssigkeiten durch die Pipette durchsaugen kann.

6. Färbeindex.

Als Färbeindex (F.I.) oder Hämoglobinindex bezeichnet man das Verhältnis des Hämoglobingehaltes zur Zahl der roten Blutkörperchen, beide Werte in Prozenten der Norm ausgedrückt.

Also: 5 Millionen Erythrocyten (der physiologische Minimalwert = 100%), 100 Hb-Wert (d. h. der physiologische Maximalwert) = 100%.

Normalerweise beträgt der F.I. 1, denn $\frac{\text{Hb in } \%}{\text{Erythrocyten in } \%}$ sind demnach $\frac{100\%}{100\%} = 1$.

Man kann auch sagen, daß der F.I. den Hb-Gehalt des einzelnen roten Blutkörperchens wiedergibt.

Bei den verschiedenen Formen der Anämie können nun Hb-Gehalt und die Zahl der Erythrocyten gleichmäßig oder ungleichmäßig verringert sein.

Folgende Fälle sind denkbar und kommen vor:

1. Das Hb und die Zahl der Erythrocyten sind gleichmäßig herabgesetzt; es sind z. B. nur noch 50 Hb und 2,5 Mill. rote Blutkörperchen vorhanden, in diesem Fall bleibt der F.I. unverändert 1, denn

$$\frac{50\% \text{ (des Hb)}}{50\% \text{ (der normalen Blutkörperchenzahl)}} = 1^1).$$

2. Der Hb-Wert ist relativ stärker reduziert als die Erythrocytenzahl, z. B. Hb 40, R 3 Millionen, d. h. F.I. = $\frac{40}{60} = 0,67$.

Eine solche Erniedrigung des F.I. unter 1 findet man bei den Blutungsanämien, bei der Chlorose und bei der Polycythämie.

3. Die Zahl der Erythrocyten ist stärker reduziert als der Hb-Wert, z. B. Hb 30, R 1 Million, F.I. also $\frac{30}{20} = 1,5$.

Eine Erhöhung des F.I. ist besonders typisch für die sog. hämolytischen Anämien, insbesondere für die perniziöse Anämie.

Es bedeutet, daß einzelne rote Blutkörperchen abnorm hämoglobinreich sind.

Man kann sich den oben entwickelten Reihenansatz zur Feststellung des F.I. sparen, wenn man einfach den gefundenen Hb-Wert durch die Zahl der roten Blutkörperchen dividiert, von ihr die letzten 5 Stellen abstreicht und diese Zahl mit 2 multipliziert. In dem letzten Beispiel also:

$$\text{Hb 30, R 1000000 ist F.I.} = \frac{30}{1030000 \cdot 2} = \frac{30}{20} = 1,5.$$

Die Bestimmung des F. I. ist für die Bestimmung des Typus, dem eine Anämie angehört, ungemein wichtig. Die ganze Berechnung hat natürlich nur dann Wert, wenn die Zählung der Erythrocyten und Hb-Bestimmung einwandfrei ausgeführt sind.

¹⁾ 5 Millionen R entsprechen 100% der Norm, 1 Million R entsprechen 20% der Norm, 2,5 Millionen R entsprechen $2,5 \cdot 20\% = 50\%$ der Norm.

7. Differentialzählung der Leukocyten.

Um den Prozentsatz der einzelnen Leukocytenarten festzustellen, empfiehlt sich folgendes Verfahren:

Man macht sich zunächst eine Tabelle zur Einzeichnung der Befunde, an deren Kopf man die verschiedenen voraussichtlich im Blut vorhandenen Leukocytenarten schreibt, etwa so:

Neutrophile	Eosinophile	Mastzellen	Lymphocyten	Monocyten

Zu Leukämien kommen natürlich noch Rubriken für die verschiedenen Myelocytenarten und Myeloblasten hinzu. Man durchmustert nun das gefärbte Präparat mit der Ölimmersion und notiert jeden Leukocyten, den man sieht, durch einen senkrechten Strich in der betreffenden Rubrik. Nach 4 Strichen macht man in derselben Gruppe zur besseren Übersicht den 5. Strich quer durch. Man verschiebt das Präparat und stellt immer neue Gesichtsfelder ein, bis man etwa 200—300 Leukocyten im ganzen notiert hat. Durch Division der einzelnen Rubriknummern durch die Zahl der gezählten Hunderte kommt man zu dem Prozentsatz der einzelnen Leukocytenarten. Man muß sich hüten, dasselbe Gesichtsfeld zweimal zu zählen. Sehr erleichtert wird das ganze Verfahren, wenn man einen sog. verschiebbaren Kreuztisch am Mikroskop anbringen kann. Sonst ist es ganz zweckmäßig, ein kleines Tröpfchen Wasser auf den Tisch des Mikroskopes zu bringen, bevor man den Objektträger auflegt; der Wassertropfen „klebt“ den Objektträger etwas fest, kleinere Verschiebungen mit der Hand lassen sich auf diese Weise leichter ausführen als ohne dieses einfache Hilfsmittel.

Arnethsches Blutbild. Kernverschiebung. Arneth hat vor vielen Jahren darauf hingewiesen, daß aus der verschiedenen Kernform der neutrophilen und eosinophilen Leukocyten gewisse diagnostische und prognostische Schlüsse gezogen werden könnten. Nach seiner Auffassung ist ein Leucocyt um so jünger, je weniger segmentiert sein Kern ist. Reichliches Vorhandensein wenig oder gar nicht segmentierter Leukocyten sollte auf einen vermehrten Verbrauch von reifen Leukocyten bzw. vermehrte Bildung unreifer Formen hindeuten. Er klassifizierte die Leukocyten nach der Zahl ihrer Kernsegmente in 5 verschiedene Klassen und zählte dann 100 Zellen nach diesem Prinzip aus. Dieses neutrophile Blutbild trug er in eine Tabelle ein, in der links die am wenigsten segmentierten Zellen standen. Eine Vermehrung der Zellen dieser Rubrik bezeichnet Arneth deshalb als eine Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links.

Schilling hat dann diese Arnethsche Methode vereinfacht: Er unterscheidet folgende Gruppen der Neutrophilen:

1. Myelocyten (normal 0%), 2. Jugendliche (Metamyelocyten) (0—1%), 3. Stabkernige (3—5%), 4. Segmentkernige (51—67%).

Außerdem trennt Schilling eine regenerative Verschiebung der Neutrophilen, bei der also bei erhöhter Gesamtleukocytenzahl Myelocyten und Jugendformen auftreten, von der degenerativen mit prinzipiell niedrigen Gesamtzahlen, wobei reichlich normale und degenerative Stabkernige ohne Jugendformen auftreten. Zu den Segmentkernigen rechnet er alle Kerne, die einen Fadenabschnitt haben, zu den Stabkernigen Leukocyten mit einem gebogenen oder in Knäuel- oder S-Form liegenden schlecht gezeichneten, zerfließlichen Kernstab. Die Jugendlichen haben dagegen einen viel lockeren, wurstförmigen Kern.

Zweifellos kann diese Art der Differentialzählung namentlich bei Infektionen aller Art von großem Wert sein (vgl. auch S. 205).

Schilling hat außerdem empfohlen, stets einen dicken Tropfen anzufertigen, um darin festzustellen, ob reichlich, spärlich oder gar keine Eosinophile vorhanden sind. Auch polychromatische Erythrocyten sind hier gut erkennbar. Allerdings glaube ich, daß Schilling den Wert gerade des dicken Tropfens zu hoch einschätzt. Ich habe mich nicht davon überzeugen können, daß man damit mehr sieht als in einem gut gefärbten Ausstrichpräparat. Ein Nachteil des dicken Tropfens ist, daß seine Herstellung relativ lange Zeit erfordert.

Die Kombination von Gesamtleukocytenzahl, Differentialblutbild mit Kernverschiebung und dickem Tropfenbefund nebst anamnestischen Angaben bezeichnet Schilling als Hämoqramm.

8. Bestimmung der Kochsalzresistenz der Erythrocyten.

Man bringt von einer 0,5%igen NaCl-Lösung in 11 Reagensgläser aus einer Tropfflasche fallende Tropfenzahlen: in das erste 48, ins zweite 46, ins dritte 44, ins vierte 42 usw. und füllt dann jedes Reagensglas mit destilliertem Wasser auf 50 Tropfen auf. Auf diese Weise erhält man Kochsalzkonzentrationen von 0,48% bis 0,28%. In jedes Reagensglas bringt man die gleiche Menge Blut (1—2 Tropfen), schüttelt um, und sieht nach 1—2 Stunden nach, von welcher NaCl-Konzentration ab Hämolyse eingetreten ist. Für praktische Zwecke reicht dieses Verfahren aus, besser ist es noch, 15—20 ccm Blut aus der Vene zu entnehmen, durch Schütteln in einem trockenen Gefäß mit ein paar Glaskugeln zu defibrinieren. Man zentrifugiert das Blut, hebt das überstehende Serum mit einer Pipette ab und wäscht den aus roten Blutkörperchen bestehenden Bodensatz zweimal mit 0,9%iger Kochsalzlösung, um die letzten Serumpuren zu entfernen. Von diesem gewaschenen Blut bringt man je 1 Tropfen in die verschiedenen Kochsalzlösungen ein, schüttelt gut durch und liest das Resultat nach 2—3 Std. ab (Normalwerte s. S. 11).

9. Bestimmung der Gerinnungszeit und Blutungszeit.

Gerinnungszeit. Die Zeit, die das Blut außerhalb des Körpers braucht, um fest zu werden, nennt man Gerinnungszeit. Sehr einfach kann man die Gerinnungszeit bestimmen, indem man 1—2 ccm aus der Vene mit trockener Spritze entnommenes Blut in einen kleinen gläsernen Schröpfkopf bringt und den Blutstropfen mit 1—2 Tropfen Olivenöl oder Paraffinum liquidum überschichtet. Etwa jede Minute bewegt man das Gefäß mit dem Blut ein wenig und kann dann leicht annähernd die Zeit bestimmen, bis der Blutstropfen sich dabei gar nicht mehr bewegt, also geronnen ist. Normalerweise beginnt die Gerinnung

nach 5–6 Minuten und ist nach längstens 12 Minuten beendet. Eine hochgradige Verlängerung der Gerinnungszeit ist den Hämophilen eigen.

Praktisch sind auch die von W. Schultz angegebenen Hohlperlenecapillaren. Es sind, wie Abb. 15 zeigt, enge Glasröhrchen, die zur Hälfte mit dicht nebeneinanderstehenden, kugeligen Auftreibungen versehen sind. Man notiert die Zeit der Blutentnahme, hält etwa 12 Reagensgläser mit je 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung bereit und läßt einige Tropfen Blut in das Perlenende eintreten. Man wartet 5 Minuten, bricht dann alle Minute eine Perle ab (die eine Seite des Glases ist eingeritzt), wirft sie in ein Reagensglas mit NaCl-Lösung und schüttelt kräftig. Ist noch keine Gerinnung erfolgt, so tritt ungeronnenes Blut in die Lösung aus, bei beginnender Gerinnung mischen sich beim Schütteln Gerinnselchen bei, ist die Gerinnung vollständig geworden, so tritt kein Blut mehr aus der Perle aus.

Normalerweise beginnt bei dieser Methode die Gerinnung nach etwa 8 Minuten und ist nach $\frac{1}{4}$ Stunde vollständig. Es empfiehlt sich bei



Abb. 15. Hohlperlenecapillaren.

allen Gerinnungsprüfungen zum Vergleich auch normales Blut in derselben Weise zu untersuchen, da die Resultate sehr von der Zimmertemperatur abhängig sind.

Blutungszeit. Unter Blutungszeit versteht man die Zeit, die eine kleine Stichwunde der Fingerbeere blutet. Man macht einen Einstich und saugt den frei hervorquellenden Tropfen alle $\frac{1}{2}$ Minute ohne die Haut zu berühren mit einem Streifen Filtrierpapier auf. Normalerweise nimmt die Größe des Blutflecks auf dem Filtrierpapier rasch ab, nach 2–2 $\frac{1}{2}$ Minuten blutet es überhaupt nicht mehr. Dagegen ist die Blutungszeit bei den mit Verringerung der Blutplättchen einhergehenden Zuständen, den Thrombopenien, sehr erheblich verlängert (40–60 Minuten und mehr!). Dabei kann die Gerinnungsfähigkeit normal sein.

10. Untersuchung der Blutplättchen.

Ob reichlich oder spärlich Blutplättchen vorhanden sind, kann man schon nach dem frischen Präparat beurteilen.

Im ersteren Fall sieht man im Gesichtsfeld Plättchenhäufchen neben Einzelplättchen, bei abnormer Verringerung fehlen sie oder man sieht nur einzelne, dann meist sehr große Plättchen, die durch ihren bläulichen Schimmer sofort auffallen. Im gefärbten Ausstrich läßt ihre Menge sich ebenfalls annähernd schätzen.

Zählung der Blutplättchen. Will man die Plättchen zählen, so verfährt man am besten folgendermaßen (Fonio):

Auf die sorgfältig mit Ätherbausch gereinigte Fingerbeere bringt man einen kleinen Tropfen einer 14%igen Magnesiumsulfatlösung und sticht dann mit der Lanzette durch diesen Tropfen hindurch, so daß das austretende Blut gar nicht mit der Luft in Berührung kommt, sondern sogleich sich mit dem Magnesiumsulfat mischt. Zweckmäßig rührt man den Tropfen mit einem dünnen Glasstäbchen um (z. B. aus den Salvarsanpackungen) und nimmt dann mit der Kante eines Deckglases einen Teil des Tropfens ab, streicht ihn, wie üblich, aus, läßt ihn lufttrocknen, färbt dann nach May-Grünwald-Giemsä (lange in Giemsa-Lösung liegen lassen, 60 Minuten bis 2 Stunden!). Die Magnesiumsulfatlösung verhindert die Verklumpung der Plättchen, die jetzt einzeln liegen und bequem gezählt werden können. Man zählt die Erythrocyten in einem Gesichtsfeld und dann die darin liegenden Blutplättchen und setzt das unter Verschieben des Präparates so lange fort, bis man 1000 Erythrocyten gezählt hat. Normalerweise entfallen auf 100 Erythrocyten etwa 60—70 Blutplättchen. Um die absolute Zahl der Blutplättchen festzustellen, muß man außerdem eine Zählung der roten Blutkörperchen vornehmen.

Beispiel: Zahl der Roten 3000000. Auf 1000 Rote entfallen 30 Blutplättchen, d. h. auf 3000000, $30 \cdot 3000 = 90000$.

Es besteht in diesem Fall also eine ausgesprochene Thrombopenie (normale Plättchenzahl: 300000—350000 in 1 cmm Blut).

Sehr erleichtert wird die Zählung, wenn man das Gesichtsfeld durch Benutzung einer verstellbaren Ehrlichschen Okularblende viereckig einengt. Es genügt aber auch ein quadratisch ausgeschnittenes Papierstückchen, das man auf die Blende des Okulars auflegt.

11. Oxydasereaktion (Indophenolblaureaktion).

Die Reaktion dient zur Unterscheidung großzelliger lymphatischer Leukämien von Myeloblastenleukämien. Bei allen lymphatischen Zellen fällt die Reaktion negativ, bei den myeloischen Zellen — also auch den Myeloblasten — positiv aus.

Die lufttrockenen Ausstriche müssen 5 Minuten in einer 4—10%igen Formalinlösung fixiert werden!

Erforderliche Reagenzien:

1. α -Naphthol.
2. Dimethylparaphenyldiaminbase, die E. Merck in zugeschmolzenen Glasröhrchen zu 0,5 g liefert.

Lösung 1. 1 g α -Naphthol wird in 100 ccm dest. Wasser unter Zusatz einiger Tropfen Natronlauge zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man die Flüssigkeit von dem Bodensatz, der aus wieder ausgeschiedenem Naphthol besteht, ab oder filtriert. Die Lösung wird nach einigen Tagen bräunlich, bleibt aber mehrere Wochen brauchbar.

Lösung 2. 0,5 g Dimethylparaphenyldiaminbase werden in 100 ccm destilliertem Wasser kalt gelöst. Die Lösung ist erst nach frühestens 24 Stunden brauchbar. Sie hält sich in gut verschlossener Flasche etwa 4 Wochen. Zum Gebrauch

mischt man gleiche Teile der beiden Lösungen im Reagensglas und filtriert von dem entstehenden Niederschlag ab. In das Filtrat legt man für etwa 3—5 Minuten die in Formalin fixierten Objektträger mit der Ausstrichseite nach oben. In der Flüssigkeit bläut sich die Schicht rasch; das Präparat wird dann kurz abgespült und in eine Schale mit Leitungswasser gelegt, wo es innerhalb weniger Minuten noch nachbläut. Vorsichtiges Abtupfen mit Filtrierpapier, Aufbringen eines kleinen Tropfen Wassers auf die Mitte des Objektträgers, Auflegen eines Deckglases, Durchmusterung mit starkem Trockensystem.

Alle myeloischen Zellen haben in ihrem Protoplasma blaue Körnchen, alle lymphatischen sind ungefärbt. Die Kerne sind ungefärbt. Die Färbung hält sich gewöhnlich nicht lange (Abb. 16).

Die Reaktion beruht darauf, daß die dem Knochenmark entstammenden Leukocyten in ihrem Protoplasma oxydierende Zellfermente

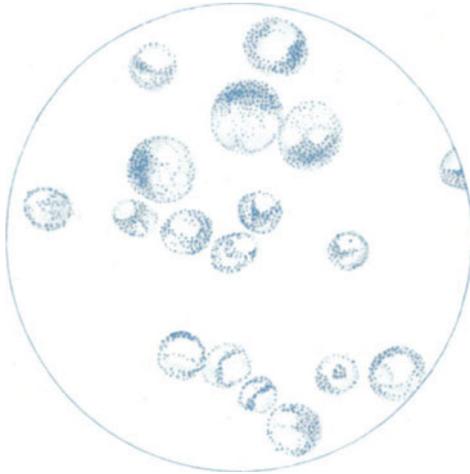


Abb. 16. Oxydasereaktion.

(Oxydasen) haben, die mit dem Indophenol-Reagens eine blaue Farbe, das Indophenolblau, bilden.

Bequemer, aber wie mir scheint nicht so sicher ist folgende Modifikation der Oxydasereaktion:

Erforderliche Reagenzien: I. β -Naphthol-Natrium (Mikrozinid, Merck). II. Dimethylparaphenyldiaminchlorhydrat.

Beide Reagenzien liefert E. Merck (Darmstadt) in zugeschmolzenen Glasröhrchen, da sie an der Luft leicht verderben. Vor Anstellung der Reaktion zerschlägt man die Röhrchen und stellt sich in zwei Reagensgläsern mit destilliertem Wasser eine 2 $\%$ ige Lösung des Reagens I und eine 1 $\%$ ige von II her, mischt gleiche Teile beider Lösungen, wobei ein dicker grünlicher Niederschlag entsteht und filtriert. Die mit Formalin fixierten Ausstriche werden für etwa 10 Minuten in das Filtrat gelegt und kommen dann in Leitungswasser. Bei positivem Ausfall sind unter dem Mikroskop braun-schwarze Körnchen im Protoplasma

aller Zellen der myeloischen Reihe zu sehen. Man vermeidet also bei dieser Modifikation die unbequeme Herstellung der alkalischen α -Naphthollösung, außerdem sind die Lösungen sofort gebrauchsfertig.

12. Untersuchung der Senkungsgeschwindigkeit.

Man benutzt Blut, das durch Citratzusatz ungerinnbar gemacht ist. Methodisch kann man verschieden verfahren: Entweder stellt man fest, um wieviel die in ein langes enges Röhrchen gefüllten Blutkörperchen sich nach 1 Stunde gesenkt haben oder man bestimmt die Zeit, bis das Blut eine angebrachte Marke in dem Senkungsröhrchen erreicht hat. In dem ersteren Verfahren (Westergren) werden gebraucht:

1. Eine Rekordspritze von etwa 1,3—1,5 ccm Inhalt mit feiner Hohnadel. Der Spritzenstempel muß gut schließen.

2. 3,8%ige Natr. citricum-Lösung. Sie verhindert die Blutgerinnung und ist blutisotonisch.

3. 30 cm lange, etwa 2,5 mm weite pipettenähnliche Glasröhrchen, mit möglichst kurzer und enger Spitze.

Technik: Man füllt die Spritze zunächst mit $\frac{1}{5}$ des Volumens mit der Citratlösung, entnimmt dann mit ihr bis zur vollständigen Füllung Blut aus einer Armvene und spritzt das Citratblut sofort in ein kleines Reagensrohr von etwa 2 ccm Inhalt, wo es mehrere Stunden aufbewahrt werden kann.

Man kann auch statt dessen in ein Reagensglas, das mit der entsprechenden Menge Citratlösung gefüllt ist, Blut aus einem tiefen Einstich in die Fingerbeere nach vorangegangenem heißen Handbad entnehmen und $\frac{4}{5}$ Volumen eintropfen lassen. Man muß dann aber vorher eine Marke an dem Reagensglase angebracht haben. Die so oder so erhaltene gut durchgeschüttelte Blutcitratmischung wird nun in einem Gestell genau vertikal aufgestellt, ihre Spitze wird durch ein Gummiplättchen verschlossen.

Nach 1 Stunde, 2 Stunden und 24 Stunden wird die Höhe der Plasmasäule, die sich über dem Blut abgesetzt hat, gemessen.

Am wichtigsten ist der 1-Stundenwert! Die ganze Untersuchung soll möglichst bei konstanter Zimmertemperatur (17—20°) erfolgen. Werte nach 1 Stunde von 1—3 mm bei Männern, 3—7 mm bei Frauen sind nach Westergren als sicher normal zu bezeichnen, über 9 mm bei Männern und über 12 bei Frauen sind mit größter Wahrscheinlichkeit auf pathologische Vorgänge zu beziehen. Bei solchen Zuständen sind aber auch viel stärkere Beschleunigungen bis zu 80 und 100 mm nicht selten.

Einfacher und für praktische Zwecke ausreichend ist die von Linzenmeier angegebene Methodik.

Die benutzten Röhrchen sind 6,5 cm hoch mit 5 mm lichter Weite; entsprechend einer Füllung von 1 ccm ist eine Marke (1) angebracht, 18 mm tiefer eine zweite Marke, die Grenze zwischen Plasma und Blutkörperchen. Es werden 0,2 ccm 5%iger Na-Citratlösung in eine 1 ccm-Spritze aufgesaugt, dann durch Venenpunktion die Spritze ganz mit Blut (also mit 0,8 ccm) gefüllt, die Mischung in ein Senkungsröhrchen gespritzt und die Zeit notiert. Die Strecke von der ersten bis zur zweiten Marke wird von den verschiedenen Blutsorten in verschieden langer Zeit durchlaufen. Diese Zeit ist die Senkungszeit. Bei schnell sinkendem Blut weiß man schon in einigen Minuten das Resultat. Ein Nachteil ist, daß man dauernd die Gläschen beobachten muß.

Normalerweise wird die Marke 18 mm bei Männern in 7—9 Std., bei Frauen in 5—6 Std. erreicht.

13. Bilirubinbestimmung im Blutserum.

Das im Blutserum enthaltene Bilirubin (vgl. S. 31) läßt sich mit der Ehrlich-Pröscherschen Diazoreaktion nachweisen. Bilirubinhaltes Serum gibt mit dem Diazoreagens eine Rotfärbung. Dabei sind verschiedene Reaktionstypen zu unterscheiden, je nachdem die Rotfärbung sofort nach Zusatz des Reagens zum Serum auftritt (prompte Reaktion), oder erst nach einer Latenzzeit von einer Minute und mehr (verzögerte Reaktion) und allmählich intensiver wird.

Auch normales Serum enthält kleine Bilirubinmengen (physiologische Bilirubinämie), es färbt sich nach Zusatz des gleichen Volumens Diazoreagens nach Ablauf von $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute rötlich; allmählich wird die Farbe etwas stärker. Die Menge des normalen Blutbilirubins schwankt individuell in mäßigen Grenzen, sie ist z. B. bei brünetten Menschen mit dunkler Hautfarbe leicht vermehrt (physiologische Hyperbilirubinämie).

Gallenstauung verursacht natürlich ein erhebliches Steigen des Blutbilirubinspiegels. Bei Vorhandensein solchen Stauungsbilirubins im Serum tritt die Rotfärbung mit dem Diazoreagens sofort auf und ist in wenigen Sekunden maximal stark (prompte direkte Reaktion). Auch bei den mit vermehrtem Blutzerfall und Gelbsucht einhergehenden Erkrankungen (hämolytischer Ikterus, perniziöse Anämie, Blutgifte) ist die Menge des Serumbilirubins erheblich vermehrt. Derartige Sera geben aber im Gegensatz zu solchen, die Stauungsbilirubin enthalten, eine stark verzögerte Diazoreaktion. Setzt man dem Serum in solchen Fällen Alkohol zu und zentrifugiert oder bringt eine Spur Coffein. natr. salicyl. hinein, so schlägt die verzögerte Reaktion in eine prompte um und die Reaktion wird rasch maximal. Nach weitverbreiteter, aber nicht ganz unbestrittener Auffassung entstammt das physiologische und das bei hämolytischem Ikterus, perniziöser Anämie usw. im Blute kreisende Bilirubin dem reticulo-endothelialen System. Man bezeichnet es auch als funktionelles Bilirubin im Gegensatz zum Stauungsbilirubin (vgl. S. 31 u. 35).

Durch colorimetrische Verfahren kann man die Bilirubinmengen im Serum auch quantitativ bestimmen. Für praktische Zwecke genügt im allgemeinen der qualitative Nachweis. Man versetzt im Reagensglas einige Tropfen Serum, das man durch Venenpunktion oder durch Einstich in die Fingerbeere nach heißem Handbad im U-Röhrchen gewinnt, mit der gleichen Menge Diazoreagens und betrachtet den Ablauf der Reaktion vor einem weißen Stück Papier.

Das Diazoreagens besteht aus zwei getrennt aufzubewahrenden haltbaren Lösungen. Lösung 1: Sulfanilsäure 0,1, reine Salzsäure 1,5, Aq. dest. ad 100; Lösung 2: 0,5%ige Lösung von Natriumnitrit. Zum Gebrauch mischt man 5 cem I mit 0,15 von II.

Tritt sofort eine starke Rotfärbung auf (direkte prompte Reaktion), so handelt es sich um einen durch Gallenstauung (Cholelithiasis, Tumor, Cholangitis, Icterus catarrhalis usw.) bedingten Ikterus. Etwas komplizierter, aber besser ist noch das folgende Verfahren, das auch eine grobe quantitative Schätzung ermöglicht:

Drei kleine Reagensgläschen werden mit je 0,3 ccm Serum gefüllt. In Röhrchen 1 setzt man dazu etwa 4 Tropfen Wasser, in Röhrchen 3 einige Körnchen Coffein. natr. salicyl. und eine Spur Ammoniak (Umrühren mit einem in Ammoniak getauchten und wieder abgeschüttelten Glasstab). Zu Röhrchen 2 und 3 setzt man je 0,2 ccm frisches Diazoreagens und schüttelt um.

Man beobachtet den Ablauf der Reaktion in auffallendem Licht vor weißem Papier. Röhrchen 1 bleibt unverändert, während in Röhrchen 3 sofort eine Rotfärbung auftritt. Aus ihrer Intensität kann man bei einiger Übung erkennen, ob und wie stark die Bilirubinmenge vermehrt ist. Röhrchen 2 zeigt, ob die Reaktion prompt oder verzögert erfolgt.

Ausgesprochen verzögerte direkte Reaktion findet man beim hämolytischen Ikterus, bei perniziöser Anämie, Bothriocephalusanämie, bei Gelbsucht im Gefolge der Malaria.

Diagnostisch von Wert kann die Serumuntersuchung auf Bilirubin, namentlich bei schweren Anämien ohne sichtbare Gelbsucht sein. Hier findet man bei den hämolytischen Anämien hohe Werte im Gegensatz zu den Blutungsanämien.

Allgemeine Therapie der Blutkrankheiten.

Einleitung.

Eine ätiologische Therapie, gewiß das erstrebenswerteste Ziel, ist bei den Blutkrankheiten nur in den seltenen Fällen möglich, bei denen man die Ursache des Leidens kennt und beseitigen kann. Sonst muß man sich damit begnügen, die Funktionsstörungen zu mildern und symptomatisch zu behandeln. So weit es sich, wie bei den leukämischen Erkrankungen, um hyperplastische Prozesse und Hyperfunktionen der Milz, des lymphatischen Gewebes, des Knochenmarks oder, wie bei den geschwulstartigen Prozessen (Granulom, Lymphosarkom u. ä.), um pathologische Neubildungen handelt, sucht man die über die Norm gesteigerte Funktion der betreffenden Organe zu schwächen. Souveräne Mittel sind hier vor allem die Röntgenstrahlen und radioaktive Substanzen. Auch Mittel, die eine derartige Strahlenwirkung imitieren (Benzol, Enzytol), gehören in diese Gruppe. Bei den anämischen Zuständen versucht man die Funktion der blutbildenden Organe anzufachen. Dazu dienen Knochenmarksreizmittel, deren wichtigste Repräsentanten von jeher Eisen und Arsen waren und geblieben sind. Auch werden von Röntgen- oder radioaktiven Strahlen kleine Dosen (sog. Reizdosen), d. h. solche, die nicht gewebserstörend wirken, sondern die Zellproduktion begünstigen, in gleicher Absicht verwandt. Außerdem liegt der Gedanke, schlechtes Blut oder quantitativ unzureichende Blutmengen durch Zuführung guten Bluts zu ersetzen, nahe (Substitutionstherapie). Über die verschiedenen Arten der Transfusion, ihre Aussichten und Technik wird unten ausführlich zu sprechen sein. Freilich ist gerade die Wirkung der Transfusion sicherlich keine rein substitutive, sondern beruht zum größten Teil sicher auch auf einer Knochenmarksreizung.

Nach diesem allgemeinen Überblick sollen nun die wichtigsten medikamentösen und sonstigen therapeutischen Maßnahmen kurz besprochen werden.

1. Medikamentöse Therapie.

a) Eisen.

Ist das Eisen auch in erster Linie ein Heilmittel für die Chlorose, so kann es doch unzweifelhaft auch mit Nutzen bei vielen anderen Anämien — mit Ausnahme der hämolytischen Anämien — verwandt werden. Über den Mechanismus der Eisenwirkung ist man freilich noch sehr mangelhaft unterrichtet. Für einen Teil der Fälle ist es wohl sicher, daß es die Blutbildung anregt dadurch, daß es einen Reiz auf die blutbildenden Organe ausübt.

Die Form, in der man dem Organismus das Fe zuführt, scheint relativ gleichgültig zu sein. Jedenfalls sind die anorganischen Fe-Präparate den organischen an Wirkung nicht überlegen. An der leichten Resorbierbarkeit des anorganischen Fe im Darmkanal ist nicht zu zweifeln. Ein gewisser Vorzug des organischen Fe-Präparates liegt in seiner besseren Verträglichkeit; manche Menschen sind gegen oral gegebenes anorganisches Eisen sehr empfindlich und bekommen Magen-darmstörungen. Man kann sie aber meist vermeiden, wenn man das Eisen stets auf den vollen Magen nehmen läßt.

Jede Eisentherapie muß mindestens 4 Wochen lang durchgeführt werden. Mit kleinen Dosen zu beginnen, allmählich zu steigern und dann wieder herabzugehen, ist üblich, aber überflüssig. Es verleiht höchstens der ganzen Medikation einen gewissen Nimbus. Wichtig ist hingegen, keine gerbsäurehaltigen Mittel, wie Rotwein, Tee, Kaffee, gleichzeitig mit dem Fe nehmen zu lassen, da sich Tinte (gerbsaures Eisen) im Magen bildet. Dagegen ist der Genuß von Obst durchaus unbedenklich. Die flüssigen Präparate läßt man am besten durch eine Glasröhre trinken, da Eisen die Zähne angreift. Deshalb ist überhaupt auf Zähneputzen nach jedesmaligem Einnehmen von Fe zu achten.

In der Dosierungsfrage haben sich die Ansichten in letzter Zeit wesentlich geändert. Während früher 0,1 g metallisches Eisen als mittlere Tagesdosis angesehen wurde, ist man jetzt zu sehr viel höheren Dosen übergegangen, die nicht nur gut vertragen werden, sondern auch intensiver wirken als die kleinen früher üblichen Mengen.

Man gibt am besten Ferrum reductum 0,5 g 3—6 mal täglich, also Tagesmengen von 1,5—3 g als Pulver oder als Pillen, z. B. Ferr. reduct. 10,0, Extr. gentian. 6,0, Rad. gentian. 2,0, Mucil. Gummi arab. 2,0, M. f. pil. Nr. 100, 5 mal 2 Pillen täglich. Verordnet man die nach wie vor sehr beliebten Blandschen Pillen, deren wirksamer Bestandteil das Ferrum carbonicum ist, so muß man darauf achten, daß sie weich sind, da sie sonst unresorbiert den Darm passieren.

Eine gute Vorschrift ist folgende:

Ferr. sulfur. 12,0, Sacchari, Glycerin. aa 4,0, Kalii carbon., Natr. carbon. aa 6,0 werden der Reihe nach gut durchgemischt, mit 7,5 Wasser

angerührt und auf das Dampfbad gebracht. Nach 2—3tägigem Stehen wird eine Mischung von Magnes. ust. 1,0 mit Rad. Althaeae 2,0 zugesetzt und daraus dann 100 Pillen hergestellt.

Diese von Lenhartz angegebene Vorschrift ist zwar kompliziert, die Pillen halten sich aber wochenlang weich. Dosis: anfangs 3mal 1 Pille, dann steigen bis 3mal 2 Pillen täglich.

Mit diesen beiden anorganischen Eisenpräparaten kommt man vollkommen aus.

Von den organischen Fe-Präparaten werden wegen ihres besseren Geschmacks gern genommen u. a. der Liquor ferri albuminati (mehrmals täglich 1 Teelöffel), die Tet. ferri pomata, Tet. amara ää 50,0 (3mal täglich $\frac{1}{2}$ Teelöffel). Außer diesen officinellen Präparaten gibt es dann die Unzahl organischer, fabrikmäßig hergestellter Eisenpräparate. Sie sind zum Teil ganz gut, meist aber unverhältnismäßig teuer. Ein wohl-schmeckendes Präparat, namentlich für die Kinderpraxis, ist die Tinct. ferri comp. Athenstädt, die Eisenzucker enthält (3mal tägl. 1 Teelöffel). Jedenfalls leisten sie nicht mehr als die oben genannten, die zudem den Vorteil haben, daß man weiß, wieviel Eisen man einführt. Das gleiche gilt von den aus Tierblut hergestellten Mitteln (Hämatogen, Sanguinal u. ä.). Eine energische Eisentherapie kann man mit ihnen nicht durchführen, da sie zu wenig Eisen enthalten.

Wirksam — namentlich bei der Chlorose — sind auch Trinkkuren mit natürlichen Eisenwässern (Stahlquellen). Diese enthalten das Fe meistens als doppelkohlensaures oder als schwefelsaures Eisenoxydul. Derartige Trinkkuren wirken auffallenderweise zuweilen günstiger als die häuslichen Fe-Kuren, trotzdem in den Stahlwässern nur sehr kleine Mengen Fe enthalten sind. Die Brunnen werden nüchtern getrunken. Die Eisenwässer sind nicht versandfähig, da das Fe durch die CO₂ gelöst gehalten wird und nach Entweichen der Kohlensäure ausfällt.

Wichtige Stahlquellen sind in Cudowa, Liebenstein, Pyrmont (schwefelsaure Eisenquelle), Rippoldsau, Schwalbach, Alexisbad, Flinsberg.

Die von manchen Seiten empfohlene intravenöse oder intramuskuläre Injektion von kolloidalem Eisen in Form des Elektroferriols hat keine besonderen Vorzüge vor der oralen Verabreichung. Bei intravenöser Verabreichung treten oft sehr unangenehme Fieberreaktionen auf (Dosis höchstens 0,5 intravenös, 1 cem intramuskulär 1—2mal wöchentlich).

Anhangsweise sei hier noch der Chlorophyll-Präparate gedacht, die ebenfalls in letzter Zeit gerühmt wurden. Ein solches, das Chlorosan, enthält außer Chlorophyll noch kleine Fe-Mengen. Kritische Nachprüfungen haben sich allerdings recht skeptisch ausgesprochen. Mir fehlen eigene Erfahrungen.

Die im Handel befindlichen Eisen-Manganpräparate wirken wohl ausschließlich durch das in ihnen enthaltene Eisen.

b) Arsen.

Der sicher vorhandene günstige Einfluß der arsenigen Säure auf anämische Zustände ist theoretisch und experimentell noch recht

wenig geklärt. Wahrscheinlich wirkt das Arsen nicht direkt als Knochenmarksreizmittel, sondern sekundär, indem es zunächst die kreisenden roten Blutkörperchen schädigt und deren Zerfallsprodukte wieder die Blutbildung kräftig anregen.

Von den Anwendungsarten des Arsens ist die Verabreichung *per os* im allgemeinen bei Blutkrankheiten der subkutanen unbedingt an Wirksamkeit gleichwertig, wenn nicht überlegen.

Orale Arsentherapie. Von den Arsenpräparaten verdient vor allem die Fowlersche Lösung (*Liq. Kal. arsenicos*) verwandt zu werden. Gewöhnlich verschreibt man sie mit einem aromatischen Wasser, wie *Aq. menthae*, *Aq. foeniculi* oder dem nicht mehr offizinellen *Aq. cinnamon. āā*. Man beginnt mit 3 mal täglich 5 Tropfen nach den Mahlzeiten und steigert täglich die Dosis um 1 Tropfen bis auf 3 mal täglich 30 Tropfen, dann läßt man die Kranken einige Tage diese Menge nehmen und geht in der gleichen Weise zurück. Die Maximaldosis ist 0,5 pro *dosi*, 1,5 pro *die*.

Man braucht aber sicher gar nicht ängstlich zu sein, wie namentlich neuere Erfahrungen lehren und kann nötigenfalls unbesorgt die Maximaldosis überschreiten.

Außer dem *Liq. Fowleri* sind namentlich die *Pilulae asiatic.* zu nennen.

<i>Acid. arsenicos.</i>	0,1
<i>Pip. nig. pulv.</i>	3,0
<i>Rad. Liq. pulv.</i>	6,0
<i>Muc. gum. arab. q. s. ut f. pil. Nr. 100</i>	

S. 3 mal tägl. 1 Pille und tägl. um 1 Pille steigend bis 3 mal tägl. 5 Pillen. Jede Pille enthält 1 mg *Acid. arsenic.*

Maximaldosis 5 mg pro *dosi* (s. aber oben).

Gut verwertbar sind auch die im Handel befindlichen Geloduratkapseln mit 1 mg *Acid. arsenicos.*, die erst im Dünndarm gelöst werden.

Eine besondere Form der Verabreichung ist die bewußte Überschreitung der Maximaldosen in einzelnen Arsenstößen, wie sie kürzlich von E. Neißer für die Behandlung der perniziösen Anämie empfohlen wurde. Man gibt 40, 60, 80, ja bis zu 150 mg täglich in Form von Pillen, die natürlich entsprechend höher dosiert sein müssen, so etwa, daß jede einzelne Pille 5 mg enthält (*Pil. asiatic. fortiores*).

Man beginnt sofort mit 20 mg *Acid. arsenicos.* tägl. in Form von Pillen und steigt jeden Tag um 15–20 mg, bis das Hämoglobin zuzunehmen beginnt. Dann setzt man die Medikation sofort völlig aus, kontrolliert dauernd das Hämoglobin und wiederholt einen „Arsenstoß“, wenn das Hämoglobin sinkt oder nicht mehr steigt. Diese riesigen Arsen-dosen werden meist gut vertragen, ich habe aber doch wiederholt Klagen über Magenbeschwerden und Parästhesien gehört. Die Neißersche Therapie wird verschieden beurteilt. Wir haben mit ihr keine guten Erfolge erzielt.

Viel seltener als gewöhnlich angenommen wird, machen Arsenikalien, *per os* genommen, stärkere Magenbeschwerden. Alle Arsenpräparate

gibt man auf den vollen Magen. Ganz falsch ist es, sich durch anfangs leichtere Übelkeit, die bei vielen Kranken zu Beginn einer Arsenbehandlung auftritt, von der Fortsetzung der Verabreichung abbringen zu lassen. Gewöhnlich schwinden diese Beschwerden bei Fortsetzung der Therapie sehr rasch.

In den seltenen Fällen, in denen wirklich stärkere Nebenerscheinungen von seiten des Magen-Darmkanals auftreten, nützt gewöhnlich auch ein Wechsel der Anwendungsart nicht viel; bei längerem Gebrauch kann es gelegentlich zur Arsenmelanose kommen. Bei Klagen über Parästhesien in den Händen (Arsenneuritis!) muß man die Medikation sofort aussetzen.

Außer den genannten anorganischen As-Präparaten kann man auch einige organische, wie das Arsacetin (Natr. acetyl. arsenilanicum) oder das Elarson verordnen. Man gibt das Arsacetin innerlich in Pulvern zu 0,05 g 3—4 mal tägl. Das Elarson (chlorarsenobehenolsaures Strontium) mit etwa 13% As-Gehalt kommt fertig dosiert in den Handel. Jede der kleinen Tabletten entspricht $\frac{1}{2}$ mg As, man gibt also 6—10 Tabletten täglich. Einen wesentlichen Vorteil vor den anorganischen Präparaten habe ich von diesen organischen Arsenpräparaten nicht gesehen, andere rühmen sie aber sehr.

Parenterale Arsentherapie. Von den für die subkutanen Injektionen geeigneten Präparaten steht in erster Reihe immer noch die alte Ziemssensche Lösung. Acid. arsenicos. 1,0 wird in 5 ccm Normal-NaOH unter Kochen gelöst, mit Aq. dest. auf 100 verdünnt und mit HCl vorsichtig genau neutralisiert.

Von dieser Lösung injiziert man zunächst $\frac{1}{10}$ ccm und steigt dann allmählich bis $\frac{1}{2}$ ccm. Weniger wirksam sind die früher beliebten Kakodylate, die noch dazu häufig der Ausatmungsluft einen knoblauchartigen Geruch verleihen. Gut ist hingegen das Solarson, das in 2 Dosierungen in Ampullen im Handel ist. (Es ist eine Lösung des heptinchlorarsensauren Ammoniums.)

Dringend zu warnen ist vor der Verwendung des Atoxyls, das sehr häufig schwere irreparable Opticusatrophien und vollständige Erblindung verursacht hat. Dagegen ist die leicht lösliche Acetylverbindung des Atoxyls, das Arsacetin, auch subcutan gut verwertbar. Man gibt allmählich steigend 0,01—0,1 bis höchstens 0,2 pro die. Es wirkt bei schweren Blutkrankheiten meist ausgezeichnet.

Das Salvarsan, obwohl auch ein Arsenabkömmling, hat keinen nennenswerten Einfluß auf die Blutbildung.

Man kann auch das Arsen mit Eisen kombinieren. Namentlich manche eisenresistenten Fälle von Chlorose reagieren darauf besser als auf Eisen allein. Ein ganz brauchbares Präparat dieser Art ist das Eisen-elarson. Auch die Pil. ferri arsenicosi F. M. B. gehören hierher.

Trinkkuren. Schließlich kann man auch bei nicht schweren Anämien mit Erfolg Trinkkuren mit arsenhaltigen Mineralwässern machen lassen. Recht gut ist die Dürkheimer Maxquelle, eine arsenhaltige

Kochsalzquelle, die leicht abführend wirkt. Sie enthält 0,017 g Arsen-dioxyd im Liter. Man läßt anfangs 3 mal täglich 15–20 ccm nach den Mahlzeiten nehmen und bis 3 mal täglich 70 ccm steigen.

Bei manchen Menschen mit Anämie bleibt eine günstige Wirkung der Arsenpräparate aus. Ein Teil solcher arsenrefraktären Kranken hat Zeichen einer herabgesetzten Schilddrüsenfunktion. Das brauchen keineswegs Zeichen eines ausgesprochenen Myxödems zu sein. Zuweilen erweckt nur die auffallende Trockenheit der Haut, eine gewisse geistige Langsamkeit und eine starke habituelle Pulsverlangsamung den Verdacht einer solchen innersekretorischen Störung. Neuere Versuche an Tieren, denen man die Schilddrüse entfernt hat und die Tatsache, daß Myxödemkranke oft ausgesprochen anämisch sind, sprechen dafür, daß der Thyreoidea ein Einfluß auf die Blutbildung zukommt. Durch Zuführung kleiner Thyreoidinmengen kann man in solchen Fällen eine Zunahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen erreichen. Ähnlich, wenn auch nicht so deutlich, wirken kleinste Jodgaben (1–2 mg). Man verabreicht etwa 0,1–0,2 g Thyreoidin täglich und setzt diese Medikation mehrere Wochen — natürlich unter genauer Pulskontrolle! — fort. Häufig steigen schon unter dem Einfluß des Thyreoidins das Hämoglobin und die Werte der Erythrocyten. Noch wirksamer ist es, der Schilddrüsenbehandlung eine Arsenverabreichung nachfolgen zu lassen. Das Thyreoidin macht anscheinend das Knochenmark der vorher arsenrefraktären Fälle erst empfindlich für das Arsen. Da leichte Grade von Hypothyreoidismus nicht selten sind, sollte man jedenfalls in arsenrefraktären Fällen von Anämie eine Sensibilisierung des Knochenmarks durch vorangehende Thyreoidinbehandlung versuchen, auch wenn keine objektiven Zeichen einer herabgesetzten Schilddrüsenfunktion nachweisbar sind.

2. Substitutionstherapie, Bluttransfusion.

Eine dem Arsen ähnliche Wirkung läßt sich durch radioaktive Substanzen, besonders das Thorium X erzielen. Über ihre Anwendung ist Genaueres weiter unten gesagt (S. 71).

Im Gegensatz zur Reiztherapie, wie sie durch Arsen geübt wird, steht die Substitutionstherapie, d. h. der Ersatz fehlenden oder schlechten Blutes durch gutes eines anderen Menschen. Am leichtesten verständlich ist die Wirkung einer solchen Transfusion bei den Blutungsanämien. Hier, wo lediglich die Zahl der Sauerstoff übertragenden Blutkörperchen abnorm vermindert ist, ohne daß Erkrankungen der blutbildenden Organe vorliegen, übernehmen tatsächlich die transfundierten roten Blutkörperchen, wenigstens vorübergehend, die Funktion als Sauerstoffüberträger. Die momentane Wirkung einer Transfusion ist daher gerade bei ausgebluteten Menschen höchst eindrucksvoll: Der fliegende Puls wird kräftiger, langsamer, die fahle Blässe der Haut weicht einer gesunden Farbe, die Atemnot schwindet, kurz der Mensch scheint wie umgewandelt. Gerade in derartigen Fällen pflegt auch eine einzige Transfusion längere Zeit vorzuhalten. Nicht so günstig sind die Erfolge der Bluttransfusionen bei den

hämolytischen Anämien, namentlich bei der perniziösen Anämie. Hier werden offenbar viele der transfundierten roten Blutkörperchen sehr rasch durch den kranken Organismus wieder zerstört. Eine echte Substitutionstherapie, ein wirklicher Ersatz des kranken Blutes durch das transfundierte gesunde, wird von den meisten Autoren nicht für möglich gehalten. Möglicherweise hält sich aber transfundiertes Blut von Blutsverwandten auch im Körper des Kranken mit perniziöser Anämie längere Zeit lebend. Meist aber ist die günstige Wirkung derartiger Transfusionen als eine reine Reiztherapie auf das Knochenmark anzusehen. Dafür spricht namentlich, daß auch ganz kleine Mengen defibrinierten, also schwer veränderten Blutes, ja sogar intramuskuläre Injektion lackfarbengemachten Blutes günstige Wirkungen auf die Blutbildung haben können.

Von den einzelnen **Methoden der Bluttransfusion** sind die wichtigsten folgende:

Intravenöse Transfusion. Die intravenöse Übertragung von Venenblut eines gesunden Spenders in die Blutbahn des Kranken ist sehr wirksam, aber technisch nicht ganz einfach. Zunächst muß man sich einen geeigneten Blutspender suchen. Er muß gesund sein, namentlich frei von Syphilis (Wa.-R. anstellen!) und Malaria. Ferner muß man sich zunächst durch eine biologische Vorprobe davon überzeugen, ob sein Blut zu dem Blut des Empfängers „paßt“, denn für die Übertragung von Blut ist im Einzelfall keineswegs jedes Menschenblut geeignet. Häufig enthält nämlich das Serum gesunder Menschen Stoffe, die die Blutkörperchen anderer Menschen zusammenballen, agglutinieren (Isohämagglutine).

Erfolgt eine solche Verklumpung der Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn, so besteht die Gefahr multipler Thrombenbildung mit allen ihren Folgen. Dazu kommt, daß nicht selten gleichzeitig mit den Agglutinen auch Stoffe im Spenderserum enthalten sind, die die Blutkörperchen des Empfängers auflösen. Eine solche intravasale Hämolyse verursacht Hämoglobinurie, Fieber, meist sogar akut lebensbedrohliche Erscheinungen. Es ist deshalb unbedingt erforderlich, sich vor einer Bluttransfusion zu vergewissern, ob das Blut des Spenders keine derartigen Agglutine und Hämolytine enthält. Da die Agglutination meist mit der Hämolyse parallel geht, genügt für praktische Zwecke eine biologische Vorprobe auf Hämagglutine im Spenderblut.

Durch sehr ausgedehnte Untersuchungen, namentlich amerikanischer Autoren, weiß man heute, daß alle Menschen mit Bezug auf das Verhalten ihrer Sera zu den Blutkörperchen anderer Menschen in 4 Gruppen eingeteilt werden können.

Blutkörperchen Gruppe	Serum			
	1	2	3	4
1	—	+	+	+
2	—	—	+	+
3	—	+	—	+
4	—	—	—	—

+ bedeutet Agglutination

— bedeutet keine Agglutination.

Man erkennt an dieser Tabelle, daß z. B. die Blutkörperchen der Gruppe 1 vom Serum aller anderen Personen agglutiniert werden, während das Serum derselben Personen aus Gruppe 1 die Blutkörperchen aller anderen Gruppen nicht agglutiniert, ferner, daß die Erythrocyten von Gruppe 4 von keinem Serum agglutiniert werden. Am günstigsten ist es also bei Transfusionen, nur Blut von Menschen aus der gleichen Blutgruppe zu verwenden, der auch der Empfänger angehört; auch Spender aus Gruppe 4 können ruhig benutzt werden, da ja ihre Blutkörperchen von keinem Serum der anderen Gruppen agglutiniert werden. In Amerika weiß jeder Medizinstudierende, welcher Blutgruppe er angehört, ebenso haben die Frontsoldaten einen entsprechenden Vermerk in ihrem Soldbuch, so daß im Notfall stets sofort ein geeigneter Spender zur Stelle ist, ohne daß erst eine zeitraubende Vorprüfung angestellt werden muß. Große amerikanische Krankenhäuser und Kliniken haben einen Stamm berufsmäßiger Blutspender, deren Blutgruppen bekannt sind. So verfügt z. B. die Klinik der Brüder Mayo in Rochester über mehr als 200 Personen, die auf Anruf sofort zur Transfusion zur Verfügung stehen.

Bei uns ist bisher die Blutgruppenformel noch nicht in größerem Maßstab festgelegt. Man muß deshalb von Fall zu Fall prüfen, ob der betreffende Spender geeignet ist. Erfahrungsgemäß genügt folgende einfache Prüfung: Man entnimmt dem Empfänger einige Kubikzentimeter (etwa 3—5 ccm) Blut aus der Armvene, läßt das Serum absetzen und bringt auf einen Objektträger 1 Tropfen dieses Serums zusammen mit einem Tropfen Blut, das man dem Spender aus der Fingerbeere durch Einstich entnimmt, mischt Blut und Serum mit einem Stäbchen oder einer Nadel gut durch und sieht nach, ob innerhalb 5 Minuten sich deutliche Häufchen von Blutkörperchen in dem Serumtropfen zusammenballen. Ist das der Fall, so ist der Spender ungeeignet, sonst kann sein Blut unbedenklich zur Transfusion benutzt werden. Diese einfache makroskopische Agglutinationsprobe reicht vollkommen aus; mikroskopisch zu kontrollieren, ob sich die Blutkörperchen zusammenballen oder einzeln im Serum verteilt bleiben, ist überflüssig. Gut ist es, wenn man Blut eines Blutsverwandten erhalten kann; aber auch dann ist die biologische Vorprüfung auf etwaige Agglutination unerlässlich.

Übrigens gewährt auch diese biologische Vorprobe keinen absoluten Schutz gegen Zwischenfälle während und nach der Transfusion. Manche Autoren halten sie deshalb für eine überflüssige Komplikation. Immerhin ist es doch wohl ratsam, sie in der einfachen oben angegebenen Form anzustellen. Fehlt die Zeit — wie bei akut lebensbedrohlichen Blutungsanämien —, so injiziert man zunächst einige Kubikzentimeter Spenderblut intravenös und wartet dann 10 Minuten ab; treten keine bedenklichen Zeichen auf — Atemnot, Verschlechterung des Pulses, Schüttelfrost —, so kann man unbesorgt auch eine größere Menge Blut von diesem Spender verwenden.

Hat man einen passenden Spender, so entnimmt man ihm unter aseptischen Kautelen mittels einer 50 ccm-Glasspritze Blut aus einer gestauten Armvene, das dann sofort dem Kranken in seine Armvene langsam (!) injiziert wird. Zweckmäßig hält man sich mehrere Spritzen

und Kanülen ausgekocht vorrätig; man kann dann nacheinander mehrere Spritzen Blut entnehmen und dem Kranken einverleiben. Gute Assistenz und rasches Arbeiten ist gerade bei diesem Verfahren unbedingt erforderlich.

Sehr gut ist die Transfusion mittels eines von Oehlecker angegebenen Apparates, bei dem durch einen Zweivegehahn das Blut direkt aus der Vene des Spenders in die des Empfängers mittels einer Spritze übergeleitet werden kann; es hat dieses Verfahren den Vorteil vor ähnlichen, daß man die transfundierte Blutmenge mißt. Es lassen sich leicht 500 ccm und mehr Blut auf diese Weise transfundieren. Für die Praxis dürfte die Methode nicht in Frage kommen, weil es einen immerhin erheblichen technischen Apparat und geschulte Assistenz erfordert.

Die Gefahr der Gerinnung suchen andere Methoden dadurch zu vermeiden, daß sie teils das Blut durch Entfernung seines Fibrins, teils durch Zusatz gerinnungshemmender Substanzen ungerinnbar machen.

Transfusion defibrinierten Blutes. Prüfung des Spenders wie bei der Transfusion nativen Blutes. Es werden sodann dem Spender durch Venenpunktion 300—500 ccm Blut entnommen, in einem sterilen Glaskölbchen mit sterilen Glasperlen aufgefangen und sofort etwa 10 Minuten lang kräftig geschüttelt. Das Fibrin schlägt sich dabei auf den Glasperlen nieder. Man filtriert sodann das defibrinierte Blut durch einen sterilen Trichter, der mit mehrfach zusammengelegter steriler Gaze ausgelegt ist, in ein anderes steriles Kölbchen und läßt es einige Stunden kühl stehen. Sodann kann man dieses defibrinierte Blut mittels großer Spritzen dem Kranken langsam in die Venen spritzen oder — das ist besser — mittels einer Bürette, wie man sie früher zu Alt-Salvarsaninfusionen benutzte, in eine Vene der Ellenbeuge langsam einfließen lassen. Sehr häufig tritt etwa $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach der Transfusion von defibriniertem Blut Schüttelfrost und hohes Fieber, selten Hämoglobinurie ein; diese Erscheinungen gehen meist sehr rasch vorüber. Dagegen nötigen Atemnot, Pulsveränderungen, Husten während der Transfusion zum sofortigen Abbrechen des Eingriffs. Derartige Erscheinungen beruhen teils auf Toxinwirkungen des Blutes, teils auf multiplen Embolien in den Lungengefäßen.

Viel benutzt wurde besonders während des Krieges zur Transfusion eine Mischung des nicht defibrinierten Blutes mit einer 2,5%igen Lösung von citronensaurem Natrium, das die Gerinnung verhütet. Man nimmt 10 Teile neutrale Natriumcitratlösung auf 100 Teile Blut und transfundiert diese Mischung körperwarm. Auch bei diesem Verfahren kommen freilich ähnliche Zwischenfälle, wie oben beschrieben, vor.

Intramuskuläre Blutinjektion. Für das Privathaus sind also alle diese Methoden nicht geeignet. Einen gewissen Ersatz bieten dafür intraglutaeeale Injektionen von etwa 20 ccm Blut, das aus der Vene des Spenders mittels Spritze entnommen ist. Bei dieser

intramuskulären Bluttransfusion kann man die Vorprüfung auf Agglutination unterlassen. Die Injektionen können ohne Bedenken öfter wiederholt werden und wirken zuweilen als kräftiger Reiz für die Blutbildung.

3. Strahlentherapie.

Die Strahlentherapie der Blutkrankheiten hat vor etwa 20 Jahren rein empirisch zunächst mit der Röntgenbehandlung der Leukämie begonnen. Seither ist durch zahlreiche experimentelle und klinische Arbeiten der Wirkungsmechanismus der Röntgenstrahlen zum großen Teil klargestellt worden. Heute ist für die Leukämie die Röntgentherapie, oder besser gesagt, die Therapie mit Röntgenstrahlen und radioaktiven Substanzen die Therapie geworden; sie ist die einzige wirksame Behandlung der Leukämie.

Ein Verständnis der Strahlenwirkung haben erst tierexperimentelle Untersuchungen gebracht. Tiere, die stundenlang den Röntgenstrahlen ausgesetzt wurden, zeigten schwere degenerative Veränderungen, vor allem in Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen, Lymphfollikel, deren spezifische Bestandteile (Lymphocyten bzw. Leukocyten) mehr oder weniger zerstört waren. Entsprechend dieser Einschränkung der Quellgebiete nehmen bei diesen Bestrahlungen die weißen Blutkörperchen im Blut stark ab. Im Gegensatz zu diesen Röntgenveränderungen an den hämotopischen Organen blieben die übrigen Organe ganz oder fast ganz unbeeinflusst. Die blutbildenden Apparate sind also besonders strahlenempfindlich. Auch hier verhalten sich die verschiedenen Bestandteile der Gewebe nicht gleich. Am empfindlichsten scheinen für Röntgenstrahlen die Gewebslymphocyten, etwas weniger die myeloischen Zellen zu sein, sehr viel größere Strahlenmengen sind schon nötig, um auch die Erythrocyten nachweisbar zu schädigen. Beim Radium und Thorium X sind aber die Lymphocyten strahlenresistenter als die Leukocyten der myeloischen Reihe.

Wirkung der Strahlen auf Hyperplasien der leukopoetischen Gewebe. Noch intensiver wirken die Strahlen auf pathologische Wucherungen leukopoetischen Gewebes. Hier schmelzen unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen große Milztumoren oder mächtige Drüsenpakete oft erstaunlich rasch weg und gleichzeitig geht die Zahl der Blutleukocyten herunter. Die anfänglichen Hoffnungen, daß man auf diese Weise die Leukämie heilen könne, haben sich als trügerisch erwiesen. Die Röntgenstrahlen fassen das Leiden nicht an seiner Wurzel, sie sind nur allerdings sehr schätzbare symptomatische Mittel (s. u.). Nicht geklärt ist bisher die Tatsache, daß bei einem Leukämiker Bestrahlung nur der Milz oder der Drüsen zu einem Rückgang von leukämischen Hyperplasien an anderen Stellen führt. Man nimmt eine Art Leukotoxin an, das unter der lokalen Röntgenbestrahlung entsteht und durch die Blutbahn im ganzen Körper verbreitet wird, bewiesen ist das aber bisher noch nicht.

4. Technik der Röntgentherapie bei Leukämie.

Es wird kaum jemals ein Praktiker in die Lage kommen, Leukämien selbst mit Röntgenstrahlen zu behandeln. Ich beschränke mich deshalb hier nur darauf, die wichtigsten Punkte aufzuführen:

Myeloische Leukämie. Im Gegensatz zu früher werden heute fast ausschließlich Tiefenbestrahlungen der Milz vorgenommen.

Der meist große Milztumor wird in einzelne Felder von etwa 6—8 qcm Größe geteilt und nun jedes Feld täglich mit $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ HED. 0,5 mm Zinkfilter bestrahlt. Die Zahl der Einzelbestrahlungen ist abhängig von der Reaktion des Kranken, unbedingt nötig ist es, dauernd das Blutbild zu kontrollieren. Bei günstig beeinflussbaren Fällen sinkt die Leukocytenzahl langsam ab, gleichzeitig bessert sich das Blutbild: Die unreifen leukämischen Zellen schwinden mehr und mehr, die Zahl der Erythrocyten steigt, das Hb nimmt zu. Ganz normal wird die qualitative Zusammensetzung des Blutes freilich nur sehr selten. Der Milztumor verkleinert sich allmählich, kann fast verschwinden, das Allgemeinbefinden der Kranken bessert sich zusehends. Das lästige Spannungsgefühl im Leib läßt mit der Verkleinerung der Milz nach, der Appetit wird besser, die Kranken werden wieder lebensfreudig und arbeitslustig. Gewöhnlich reicht die Bestrahlung der Milz in der angegebenen Weise aus, um solche Erfolge zu erzielen, wenigstens bei frischen Fällen. Ist das ausnahmsweise nicht der Fall, so kann man auch die Bestrahlung der Leber und der Röhrenknochen (auch bei kleiner Milz!) versuchen. Eine erneute Bestrahlung der Milz soll im allgemeinen erst 6 Wochen nach der ersten wieder vorgenommen werden.

Nicht immer reagieren die Kranken in der beschriebenen Weise. Sehr häufig steigt nach den ersten Bestrahlungen die Leukocytenzahl noch etwas an und beginnt erst dann zu sinken. Durchaus unerwünscht ist ein rapider Sturz der Leukocyten, der fast immer mit starker Verschlechterung des Allgemeinbefindens einhergeht. In solchen Fällen ist die Behandlung sofort abzubrechen. Nach den ersten Bestrahlungen tritt bei vielen Patienten ein sog. Röntgenkater auf: Sie fühlen sich elend, sind appetitlos, haben Erbrechen und Kopfschmerzen. Man kann diesen Zustand in vielen Fällen rasch durch Zufuhr von Kochsalz (per os oder als hypertonische Lösung intravenös) beseitigen. Auch Luminal in kleinen Dosen (0,05—0,1) wirkt gut. Niemals darf man so lange die Bestrahlung fortsetzen, bis normale Leukocytenzahlen erreicht sind, da die Strahlen noch wochenlang nachwirken. Nach einigen Wochen muß unbedingt das Blutbild erneut kontrolliert werden; sind die Leukocyten wieder gestiegen, so bestrahlt man von neuem. Im allgemeinen sucht man mit möglichst seltenen Bestrahlungen auszukommen. Es gelingt auf diese Weise Leukämiker jahrelang in einem arbeitsfähigen Zustand zu erhalten. Die Lebensdauer der Kranken wird aber nach den Erfahrungen unserer Klinik nicht verlängert.

Mit längerer Dauer der Erkrankung erschöpft sich die Wirksamkeit der Röntgentherapie mehr und mehr, und zuweilen erlebt man gerade bei den Bestrahlungen von Rezidiven der Leukämie spezielle Verschlechterungen, meist schlägt dann die chronische Leukämie in eine akute Myeloblastenleukämie um, die sehr rasch zum Tode führt.

Die Röntgentherapie der Leukämie ist also ein sehr wirksames Mittel, aber keineswegs ungefährlich. Namentlich vor forcierten Bestrahlungen ohne genaue Blutkontrolle kann nicht eindringlich genug gewarnt werden.

Akute Leukämien sind nach unseren Erfahrungen unter allen Umständen ungeeignet für die Bestrahlung. Besserung erreicht man nie, sehr oft tritt eine Verschlechterung auf.

Lymphatische Leukämie. Auch hier wird zunächst die Milz bestrahlt, zugleich oder später die einzelnen vergrößerten regionären Lymphdrüsen (3 mm Al-Filter). Der symptomatische Erfolg pflegt auch in diesen Fällen sehr gut zu sein, Milz und Lymphdrüsen verkleinern sich, das Allgemeinbefinden wird besser, die Leukocytenzahl nimmt ab. Gewöhnlich bleibt aber der prozentuale Lymphocytenwert trotzdem hoch. Im allgemeinen müssen die Dosen bei der lymphatischen Leukämie etwas höher gewählt werden als bei der myeloischen. Bezüglich Nachwirkung, Kontrolle usw. gilt das gleiche wie bei myeloischer Leukämie.

Ein kleiner Teil sämtlicher Leukämien bleibt refraktär gegen die Röntgenstrahlen.

Gute Resultate liefert auch die Röntgenbehandlung der Tumorbildungen beim **Lymphogranulom** und **Lymphosarkom**. Sind äußere Drüsentumoren vorhanden, so werden sie in ähnlicher Weise bestrahlt wie die Lymphknoten bei der lymphatischen Leukämie, ebenso ein etwa vorhandener Milztumor; Tumoren im Mediastinum vertragen noch höhere Dosen. Man soll da nicht gar zu ängstlich sein. Es ist oft erstaunlich, wie vollkommen schwerste Kompressionserscheinungen durch eine oder mehrere Serien von Röntgenbestrahlungen zurückgehen. Von den vielen Fällen, die ich sah, sind zwei besonders eindrucksvoll.

Im ersten Fall handelte es sich um einen 27 jähr. Mann, der einen großen Mediastinaltumor (Lymphosarkom) hatte. Die Tumormassen hatten den Ductus thoracicus und andere Lymphbahnen komprimiert und es war zu doppelseitigen chylösen Pleuraergüssen gekommen, die trotz vielfacher Punktionen sich immer wieder neu bildeten. Außerdem bestand eine spastische Paraplegie beider Beine, verursacht durch Hineinwuchern des Tumors in den Rückenmarkskanal und Kompression des Rückenmarks. Der schwer kachektische Kranke wurde mehrfach von vorne und vom Rücken in Serien röntgenbestrahlt, mit dem Erfolg, daß der Tumor sich wesentlich verkleinerte und alle Kompressionserscheinungen verschwanden. Der Mann wurde wieder vollkommen arbeitsfähig, ging ohne Stock und fühlte sich gesund. Er kam alle paar Monate zur erneuten Bestrahlung in die Klinik. Die Besserung hielt etwa 2 Jahre an, dann starb der Kranke als er in einem Bad zur Kur war, anscheinend infolge Bruchs eines mit Tumormassen durchsetzten Wirbels ganz plötzlich.

Der zweite Kranke, ein 35 jähr. Weichensteller, kam wegen einer allmählich entstandenen spastischen Paraplegie der Beine in die Klinik. Auch hier hatte ein großer Tumor des Mediastinums eine Kompression des Rückenmarks verursacht. Ein Wirbel war, wie das Röntgenbild zeigte, zerstört, es war zu einem spitz-

winkligen Gibbus der oberen Brustwirbelsäule gekommen. Röntgentiefenbestrahlung des Tumors besserte die Lähmungen sehr rasch; der Kranke kam nach einem halben Jahr zu erneuter Bestrahlung, die das Gehvermögen so besserte, daß er seinen Beruf wieder aufnehmen konnte. Nach einigen Monaten trat aber wieder eine leichte Verschlechterung ein, die erneute Bestrahlung erforderlich machte; auch jetzt konnte wieder eine Besserung erzielt werden. Der Kranke ist nach etwa 2 Jahren gestorben.

Sehr gut reagieren auch tuberkulöse Lymphdrüsentumoren, soweit sie nicht schon verkäst sind oder fisteln. Man gibt etwa 1 HED. pro Feld. Durch solche Bestrahlungen bewahrt man die Kranken vor entstellenden Operationen. Auch die meisten Chirurgen pflegen ja heutzutage derartige Fälle zu bestrahlen.

Schließlich muß noch der Röntgentherapie der Polycythämie gedacht werden. Wie schon oben erwähnt, ist das erythropoetische Gewebe an sich viel strahlenresistenter als das leukopoetische. Es gelingt aber doch bei entsprechender Dosierung, auch die roten Blutkörperchen zu schädigen, namentlich durch Bestrahlung der platten Knochen das hyperaktive rote Knochenmark in seiner Funktion zu hemmen und auf diese Weise die abnorm hohe Zahl der Erythrocyten herabzudrücken. Man bestrahlt am besten die Milz mit kleinen Dosen ($\frac{1}{2}$ HED. pro Feld) und dann nacheinander die Knochen (Beckenknochen, Schulterblätter, Tibien). Wir haben auf diese Weise einige Male jahrelang dauernde Besserung gesehen und ähnliche Beobachtungen sind auch von anderen gemacht worden. Jedenfalls scheint die Röntgentherapie die bisher wirksamste Behandlung der Polycythämie zu sein.

5. Thorium X, Radium, Benzol.

Ähnliche Wirkungen auf die blutbildenden Organe wie durch Röntgenstrahlen kann man durch Radium, Radiumsalze, Mesothorium und Thorium X erzielen. Radium kann als Radiumbromid zur lokalen Bestrahlung der Milz und bei der lymphatischen Leukämie der Drüsen verwandt werden. Amerikanische Autoren haben günstige Erfolge berichtet. Im allgemeinen werden freilich die nötigen Radiummengen jetzt kaum verfügbar sein. Vorteile scheint übrigens das Radium, ebenso das Mesothorium vor den Röntgenstrahlen nicht zu haben.

Dagegen ist die vor etwa 12 Jahren eingeführte **Thorium-X-Therapie** insofern gerade für den Praktiker von Vorteil, als es mit Hilfe dieses billigen und fertig dosierten Präparats ohne komplizierte Apparatur möglich ist, eine sehr wirksame Leukämie-Strahlentherapie zu treiben. Das Thorium X wird von den chemischen Werken vorm. Auergesellschaft in Berlin O. unter dem Handelsnamen Doramad in den Handel gebracht. Diese radioaktive Substanz hat nur eine sehr kurze Lebensdauer; sie zerfällt innerhalb weniger Tage in unwirksame Körper; man muß also sofort jede einzelne Dosis, die man sich schicken läßt, verbrauchen. Wie Tierversuche gezeigt haben, wirkt das Thorium X etwa ähnlich wie die Röntgenstrahlen in größerer Dosis zerstörend auf die Bildungsstätten der weißen Blutkörperchen. Besonders stark ist diese Wirkung auf pathologische Gewebswucherungen und Systemhyperplasien, wie sie bei den

Leukämien und verwandten Erkrankungen vorliegen. Das Thorium X scheint insofern sogar den Röntgenstrahlen überlegen, als man es in die Blutbahn hineinbringen kann und es auf diese Weise innerhalb des ganzen Körpers seine wirksamen radioaktiven Strahlen entfalten kann. Man kann also im Gegensatz zu der Röntgentherapie, bei der immer nur Teile des erkrankten Systems direkt der Strahlenwirkung ausgesetzt sind, sozusagen eine innere Strahlentherapie treiben.

Es gibt zwei Wege, das Thorium X einzuverleiben: Man kann es trinken lassen oder intravenös injizieren. Für die Behandlung leukämischer Erkrankungen ist die Injektion das bessere Verfahren. Die herstellende Fabrik liefert das Thorium X zu Injektionszwecken in Ampullen, dosiert nach elektrostatischen Einheiten. Eine Menge von 1000—2000 elektrostatischen Einheiten einmal in eine Armvene injiziert genügt gewöhnlich, um sowohl einen starken Rückgang der Leukocytenzahl wie der Organhyperplasien bei den Leukämien herbeizuführen. Nach einigen Tagen kann man dann die gleiche Dosis nochmals einspritzen usf., bis annähernd normale Leukocytenwerte erreicht sind. Unbedingt nötig ist eine dauernde Kontrolle des Blutbildes. Wer die Technik der Leukocytenzählung und Differenzierung nicht beherrscht, soll das Mittel nicht anwenden! Ich habe vor 12 Jahren eine Reihe Leukämiker mit Thorium X behandelt und ganz zufriedenstellende symptomatische Erfolge erzielt. Es schien mir aber schon damals die Röntgentherapie doch besser als die Thorium X-Behandlung, weil sie den Allgemeinzustand mehr schont. Dieser Standpunkt ist heute wohl allgemein angenommen und ich wende das Thorium X bei Leukämikern jetzt nur noch dann an, wenn die Kranken auf Röntgenstrahlen ungenügend reagieren. Will man das Thorium X in Form einer Trinkkur geben, so muß man täglich mehrere Wochen lang 75—150 ESE. trinken lassen. Für diese Zwecke wird das Mittel, fertig dosiert, in kleinen Fläschchen geliefert und nach den Mahlzeiten mit Wasser verdünnt getrunken. Auch bei dieser Applikationsart ist genaue Blutkontrolle nötig!

Wenig Gutes ist vom Benzol zu sagen, das vor etwa 10 Jahren zur Behandlung der Leukämie empfohlen wurde. Es wirkt insofern ähnlich wie die Röntgenstrahlen und das Thorium X, als es ebenfalls die Bildungsstätten der weißen Blutkörper schädigt und so starke Reduktionen der Leukocytenzahl und eine Verkleinerung der Gewebswucherungen herbeiführt. Leider hat aber das Mittel, das in Gelatine kapseln zu je 0,5 g mit *Ol. olivarum* ää 3 mal täglich 1 Kapsel gegeben werden soll, höchst unerwünschte Nebenwirkungen. Häufig macht es Darmstörungen, Durchfälle, Nephritis; vor allem sind eine Reihe von Todesfällen beschrieben — ich habe selbst einen erlebt —, die sicher dem Mittel zur Last zu legen waren. In diesen Fällen sank die Leukocytenzahl bis auf extrem niedrige Werte ab und die Kranken starben rasch unter den Erscheinungen schwerer hämorrhagischer Diathese.

Reiztherapie (Röntgenstrahlen, Thorium X). Während intensive Bestrahlungen mit Röntgenstrahlen und radioaktiven Substanzen zerstörend oder hemmend auf die blutbildenden Organe wirken, läßt sich

durch viel kleinere Strahlenmengen die Funktion dieser Organe steigern. Von diesen sog. Reizdosen macht man vor allem bei der Behandlung der perniziösen Anämie Gebrauch. Hierbei hat sich namentlich das Thorium X bewährt, die Röntgenreizbestrahlung der Röhrenknochen, die ebenfalls versucht wurde, hat keine nennenswerten Erfolge gehabt. Vom Thorium X gibt man am besten in Form der Trinkkur (s. o.) 3 mal wöchentlich 20—30 elektrostatische Einheiten; die Dauer einer solchen Kur beträgt etwa 4—6 Wochen. Ich habe einige Male bei arsenresistenten Fällen ganz erstaunliche Besserungen gesehen. Reizbestrahlungen der Milz sind ferner zur Stillung innerer Blutungen und bei hämorrhagischen Diathesen empfohlen worden. Wir sahen neben Erfolgen auch vollständiges Versagen dieses Behandlungsversuchs.

6. Klimatische Therapie.

Leichte Anämien und Chlorosen schickt man gern ins Mittelgebirge, während große Höhen (über 1000 m) nicht von allen Kranken gut getragen werden, trotzdem bekanntlich die Zahl der roten Blutkörperchen und das Hämoglobin im Höhenklima zunehmen. Kranken mit perniziöser Anämie wird man eine größere Reise im allgemeinen nicht zumuten, es sei denn, daß sie sich in voller Remission befinden. Das gleiche gilt von Leukämikern.

Auch das Seeklima kann bei manchen Blutkrankheiten von Nutzen sein. Kranke mit Chlorosen, Blutung-, postinfektiösen Anämien erholen sich dort gewöhnlich gut; bei perniziösen Anämien und Leukämien galt bisher eine seeklimatische Kur als kontraindiziert. Das trifft sicher nicht für alle Fälle zu; ich sah erst kürzlich bei solchen Kranken (darunter einem schweren Fall von perniziöser Anämie) während eines Seeaufenthaltes eine sehr weitgehende Besserung des Blutbefundes und des Allgemeinzustandes.

Spezieller Teil.

Die Anämien.

a) Allgemeines über Begriff und Diagnose der anämischen Zustände.

Scheinanämien. Was vom Laienpublikum und leider auch vielfach von Ärzten als Anämie, als „Blutarmut“, angesehen wird, ist kein einheitlicher Begriff. Das hervorstechendste Zeichen, die Blässe der Haut, beweist noch nicht eine Veränderung der Blutzusammensetzung. Das normale Hautkolorit ist abhängig von der Farbe des Blutes, von der Entwicklung der kleinen Hautgefäße und von der Dicke der bedeckenden Weichteile. Es gibt nun eine ganze Anzahl von Menschen, die dauernd oder vorübergehend blaß aussehen, die aber in Wirklichkeit, wie eine Blutuntersuchung ergibt, gar nicht anämisch im wirklichen Sinne des Wortes sind. Dahin gehören einmal viele nervöse Menschen, bei denen offenbar die Hautgefäße spastisch kontrahiert sind. Gewöhnlich kombiniert sich dieser Zustand mit einer gewissen Minderwertigkeit des ganzen Kreislaufapparates, die sich in einer abnormen Kleinheit des Herzens, einem wenig gefüllten und gespannten Puls äußert. Bei anderen Personen dieser Gruppe treten spastische Verengungen der Hautgefäße nur im Anschluß an besondere psychische Erregungen auf; das plötzliche Erblassen und stundenlang danach schlechte verfallene Aussehen derartiger nervöser Menschen ist auch ihrer Umgebung bekannt.

Blaß, ohne anämisch zu sein, sind auch vielfach die Fettleibigen, ob lediglich, weil die dicke Fettschicht die tieferen Hautgefäße nicht genügend durchschimmern läßt oder aus anderen Gründen, ist noch nicht genügend untersucht. Bekannt ist auch die Scheinanämie bei Schulkindern, namentlich wieder bei nervösen Kindern.

Man muß jedenfalls, wenn man einen blassen Menschen zur Untersuchung bekommt, immer an die Möglichkeit derartiger Scheinanämien denken, schon deshalb, weil die gewöhnlich eingeleitete Eisen- oder Arsenbehandlung, wie nach dem Gesagten leicht verständlich ist, fast niemals irgendwelchen günstigen Einfluß auszuüben imstande ist. Der Ausdruck „Anämie“ ist ja überhaupt nicht gerade sehr glücklich gewählt. Anämie bedeutet Blutlosigkeit oder mindestens Verringerung der Blutmenge und bisher wenigstens verfügen wir über keine praktisch brauchbare Methode, um beim lebenden Menschen mit genügender Sicherheit die

Gesamtblutmenge zu bestimmen. Bessere Anhaltspunkte als die Haut gibt, wie allgemein bekannt ist, die Untersuchung der Schleimhäute, namentlich der Konjunktiven und der Lippenschleimhaut.

Gewöhnlich definiert man heute den Begriff Anämie als eine Verringerung des Blutfarbstoffs, meist zugleich auch der roten Blutkörperchen in der Volumeneinheit. Exakter würde man freilich diese beiden Teilkomponenten einer Anämie als Oligochromämie bzw. Oligocythämie bezeichnen, doch haben sich diese Begriffe nicht eingeführt.

Versucht man die allgemeinen Bedingungen, unter denen sich überhaupt eine Anämie entwickeln kann, auf eine gemeinsame Formel zu bringen, so ist es offenbar die, daß bei jeder Anämie ein Mißverhältnis zwischen Blutbildung und Blutverbrauch besteht, so daß das normalerweise vorhandene Gleichgewicht im Bluthaushalt gestört ist. Diese Störung kann so zustande kommen, daß lediglich der Blutverbrauch, bzw. -umsatz ein abnorm hoher ist, oder auch, daß die Blutneubildung irgendwie Schaden gelitten hat. Der Regulationsmechanismus des normalen menschlichen Organismus ist ja gerade bezüglich der Blutneubildung auf das feinste dem Blutverbrauch angepaßt, schon leichte Störungen dieses Mechanismus können Anämien zur Folge haben. Sehr häufig wird allerdings bei den Anämien sowohl die Blutbildung geschädigt sein wie der Blutverbrauch gesteigert. Nicht bei allen Formen der Anämien wird man diese Teilfaktoren genau analysieren können. Nur bei einzelnen, am besten bei den Blutungsanämien, sind in dieser Hinsicht die Verhältnisse klar zu überblicken.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen über den Begriff der Anämie sollen nun jetzt die Hauptrepräsentanten im einzelnen geschildert werden.

b) Einteilung der verschiedenen Formen.

Eine einwandfreie Einteilung der verschiedenen Anämieformen zu gleichartigen oder ähnlichen Gruppen zu finden, ist bisher noch niemandem der vielen Autoren, die sich darum bemühten, gelungen. Entweder war die Klassifikation für praktische Zwecke zu kompliziert oder wissenschaftlich anfechtbar; meistens lagen beide Mängel vor. Die ganze Frage ist aber nicht etwa nur eine akademische, sondern hat auch für das ärztliche Handeln sehr große Bedeutung. Am besten wäre es natürlich, man könnte alle Anämien nach ihrer Ätiologie gruppieren; vorläufig ist das aber undurchführbar, weil man bei vielen Anämien die Ursache noch nicht kennt!

Sehr eingebürgert hat sich die Trennung in „primäre“ und „sekundäre“ Anämien. Man versteht gewöhnlich in der Praxis unter den „primären Anämien“ solche wie die perniziöse Anämie, bei der scheinbar „primär“ das Blut erkrankt ist, unter den sekundären solche Anämien, die sich erst im Verlauf oder als Folge anderer Krankheiten entwickeln. Tatsächlich ist aber auch bei den primären Anämien die Veränderung des Blutes erst Folge bestimmter Veränderungen in den blutbildenden

Organen, wie im allgemeinen Teil ausgeführt ist. Auch die primären Anämien sind also eigentlich sekundäre.

Besser fundiert ist schon eine Einteilung, die je nach der Art der bei der Blutregeneration im Blut auftretenden Zellen, normoblastische, megaloblastische und Anämien ohne Zeichen von Regeneration als aplastische Typen abgrenzt. Aber auch hier sind manche Einwände möglich. Vor allem der, daß der Typus der Blutregeneration ganz außerordentlich abhängig ist vom Alter des betreffenden Menschen. Bei Kindern treten z. B. sehr viel leichter Megaloblasten im Blut auf als beim Erwachsenen.

Einen guten Einblick in die Art einer Anämie gibt in den meisten Fällen die Bestimmung des Farbeindex. Er ist erniedrigt bei den Anämien durch Blutverlust, bei Begleit anämien (hypochrome Anämien), erhöht bei den „hämolytischen“ Anämien (hyperchrome Anämien). Freilich läßt sich auch dieser Einteilungsversuch der verschiedenen Anämien nicht restlos durchführen. Als hämolytische Anämien bezeichnet man solche Formen, bei denen ein über die Norm vermehrter Blutzerfall im Organismus stattfindet. Nur in den seltensten Fällen ist diese Blutauflösung im Blut selbst nachweisbar, meist werden nur die Erythrocyten in den Organen, die normalerweise die Blutzerstörung bewirken (Milz, Leber, reticulo-endotheliales System), in vermehrter Menge zerstört. Ein Übertritt von gelöstem Hämoglobin in das Serum als Zeichen einer echten Hämolyse im Blut kommt aber fast nie vor. Die wichtigste hämolytische Anämie ist die Biermersche, gewöhnlich perniziöse Anämie genannt.

Eine besondere Stellung kommt der Chlorose zu, die nach unseren heutigen Auffassungen als eine durch innersekretorische Störungen bedingte Erkrankung anzusehen ist. Auch die Kinderanämien, bei denen alimentäre Einflüsse eine große Rolle spielen, werden zweckmäßig abgetrennt.

Zu besprechen wären also im folgenden:

- | | | |
|--|---|----------|
| 1. Die Blutungsanämien. | } | F.I. < 1 |
| 2. Anämien bei konsumierenden und infektiösen Erkrankungen. | | |
| 3. Hämolytische Anämien: | } | F.I. > 1 |
| A. perniciosa mit unbekannt. Ursache (Biermer). | | |
| A. perniciosa mit bekannter Ursache (Botriocephalus, Gravidität, Lues) | | |
| Anämien durch Blutgifte.
Hämolytischer Ikterus. | | |
| 4. Chlorose. | | F.I. < 1 |
| 5. Kinderanämien. | | |

Die Blutungsanämien.

1. Akute Blutungsanämien.

Verliert der Mensch größere Mengen Blut, sei es durch eine äußere Verletzung oder durch eine innere Blutung, und war der Blutverlust

nicht so groß, daß der Betreffende unmittelbar an den Folgen dieses Blutverlustes stirbt, so resultiert eine akute Blutungsanämie. Man nimmt im allgemeinen an, daß der Mensch höchstens den Verlust der Hälfte seiner Gesamtblutmenge noch ertragen kann, doch bestehen recht erhebliche individuelle Unterschiede, die zum Teil auch vom Alter der betreffenden Person abhängig sind. Kinder und alte Personen vertragen größere Blutverluste recht schlecht; ob Frauen eine größere Toleranz haben als Männer, wie behauptet worden ist, ist schwer erweislich.

Ursachen einer akuten Blutungsanämie sind, wenn man von äußeren Verletzungen absieht, vor allem Magen- und Darmblutungen, dann Blutungen aus den Genitalien. Seltener werden akute Blutverluste, die zur Anämie führen, nach profusen Nasenblutungen, nach Hämorrhoidalblutungen und nach Blutungen aus anderen Organen beobachtet.

Die Rückwirkungen einer größeren einmaligen Blutung auf den Gesamtorganismus erstrecken sich einmal auf den Kreislauf, sodann auf das Zentralnervensystem.

Die Folgen eines großen Blutverlustes für den Kreislauf sind leicht abzuleiten; es fehlt ein Teil der Flüssigkeit, die bisher die Gefäße und das Herz in normaler Weise gefüllt hat, es kommt zum Leerpumpen des Herzens. Der Blutdruck sinkt in solchen Fällen stark ab.

Eine weitere Gefahr droht dem Organismus bei einer größeren Blutung dadurch, daß durch den Verlust eines erheblichen Teiles von Blutkörperchen, die vermöge ihres Hämoglobins als Sauerstoff-Überträger die innere Atmung vermitteln, diese Not leidet.

Am Zentralnervensystem äußert sich die Blutleere in Schwindel- und Ohnmachtsercheinungen, die auf eine akute Hirnanämie und auf eine ungenügende Sauerstoffversorgung der empfindlichen Ganglienzellen des Gehirns zurückzuführen sind.

Aus diesen einzelnen Komponenten setzt sich das klinische Bild einer einmaligen schweren Blutung zusammen: Die Kranken werden plötzlich mehr oder minder blaß, die Nase wird spitz, die Augen erscheinen umrändert, der normale Hautturgor ist vermindert, der Puls klein, die Herzaktion erregt, über den Halsvenen hört man lautes Nonnen-sausen als Ausdruck einer vermehrten Geschwindigkeit der Blutströmung, über dem Herzen an der Spitze gewöhnlich ein blasendes, systolisches Geräusch.

Ist der Blutverlust kein unmittelbar lebensbedrohender gewesen, so beginnen schon nach kurzer Zeit die Bestrebungen des Organismus, die verloren gegangene Blutmenge zu ersetzen.

Zunächst strömt Wasser aus den Geweben ins Blut ein, es entsteht also eine Hydrämie, eine Blutverwässerung. Wenn auch hierdurch das Gefäßsystem wieder zum Teil aufgefüllt wird, so verursacht doch dieses Einströmen von Wasser aus den Geweben in das Blut nun erst recht ein starkes Sinken der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins in der Volumeneinheit. So paradox es klingt: Weniger der Verlust an Blutkörperchen durch die Blutung selbst verursacht die Anämie,

als die nach der Blutung fast unmittelbar einsetzende Hydrämie! Freilich wird diese Hydrämie bald wieder dadurch ausgeglichen, daß nun auch die Regeneration der Eiweißkörper des Blutes und der Blutkörperchen beginnt. In welcher Zeit das, was an Blut verloren gegangen ist, endgültig wieder ersetzt wird, ist abhängig von der Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks. Auch hier findet man stärkste individuelle Verschiedenheiten, die teils im Alter, teils im allgemeinen Körperzustand des betreffenden Menschen zu suchen sind.

Blutbefunde. Die Veränderungen, die sich nach einem größeren Blutverlust am Blut nachweisen lassen, sind einmal diejenigen, die als unmittelbare Folge der Blutung anzusehen sind und diejenigen, die auf Regenerationsbestrebungen des Körpers bezogen werden müssen.

In die erste Gruppe von Erscheinungen gehört die Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen und die Abnahme des Hämoglobingehalts. Über das Ausmaß dieser Abnahme lassen sich allgemeine Angaben nicht machen, das nachstehend angeführte Beispiel einer akuten Blutungsanämie gibt einen Typus wieder, wie man ihn häufiger findet.

Jakob L., 45 Jahre. Kowno. 15. 8.—26. 12. 1919.

17. 9. Vor 4, 3, 2 Wochen und vor 4 Tagen schwere Magenblutungen.

Befund: Stärkste Anämie der Haut und Schleimhäute. Sehr starke allgemeine Schwäche. Temperatur normal. Blutdruck 90.

Urin: E. Spur, Urobilinogen —. Teerstuhl. Keine Parasiten. Leber und Milz nicht vergrößert.

Hb 15, R. 1 800 000. W. 6300 Anisocytose.

Vorsichtige Uleusdiät. Tropfeinlauf.

Blutung steht. Hb 30, R. 2 220 000, W. 7950, N. 47⁰/₀, Ly. 41⁰/₀, Eo. 8⁰/₀, Mon. 2¹/₂⁰/₀, Mastz. 1¹/₂⁰/₀.

Rasche Besserung auf Thorium X, 20 E. 3 mal wöchentlich.

3. 11. Blut Hb 51, R. 3 180 000.

21. 11. Hb 65, R. 4 131 000.

10. 12. Hb 69, R. 4 250 000.

Mit starker Gewichtszunahme beschwerdefrei entlassen.

Ein, zwei Tage nach einem größeren Blutverlust erscheinen im Blut zahlreiche jugendliche Erythrocyten, die fast alle als Zeichen ihrer Jugend sich gleichzeitig sowohl mit basischen wie mit sauren Farbstoffen färben, also polychromatisch sind. Auch besonders große, abnorm hämoglobinarne rote Blutkörperchen, gequollene Erythrocyten, findet man häufig. Nur vereinzelt pflegen kernhaltige rote Blutkörperchen (Normoblasten) aufzutreten. Die sonstigen Veränderungen im Blutbild werden verständlich, wenn man sich vor Augen hält, daß jede größere Blutentziehung einen sehr starken Reiz für das Knochenmark darstellt. Da dieser Reiz das ganze Knochenmark trifft, so reagiert nicht nur sein erythropoetischer, sondern auch der leukopoetische Anteil; man trifft deshalb in den ersten Tagen nach einer größeren Blutung regelmäßig eine polymorphkernige neutrophile Leukocytose und eine Vermehrung der Blutplättchen, die ja ebenfalls dem Knochenmark entstammen. Die letztgenannten Erscheinungen im Blutbild sind nur vorübergehend. Bereits

einige Tage später sind die posthämorrhagische Leukocytose und die Vermehrung der Blutplättchen wieder verschwunden. In den günstig verlaufenden Fällen nimmt dann allmählich die Zahl der roten Blutkörperchen wieder zu. Auch das Hämoglobin steigt, freilich meist nicht im gleichen Tempo. Aus diesem Mißverhältnis ergibt sich, daß der Färbeindex bei diesen Anämien kleiner als 1 sein wird.

Therapie der akuten Blutungsanämien. Die Behandlung einer schweren akuten Blutung muß zielbewußt erfolgen. Der Arzt, der an das Krankenbett zu derartigen Fällen gerufen wird, findet meistens die ganze Umgebung des Kranken in begreiflicher Aufregung. Um so mehr muß er, auch gegenüber scheinbar verzweifelten Situationen, Ruhe bewahren. Die erste nicht immer erfüllbare Aufgabe ist natürlich die Stillung der Blutung. Bei äußeren Verletzungen, bei Genitalblutungen, bei Nasenblutungen kann man dieser Indikation in vielen Fällen gerecht werden; schwieriger liegen die Verhältnisse bei den Blutungen des Magen-Darmkanals. Handelt es sich um eine Blutung aus einem Magengeschwür, so wird man natürlich die Möglichkeit eines operativen Eingriffs nur erwägen, wenn die äußeren Verhältnisse günstig sind. Freilich bedeutet bei großen Blutverlusten schon der Transport ins Krankenhaus eine sehr erhebliche Gefahr, ganz abgesehen von der Gefahr der Operation selbst. Ferner kann man versuchen, eines der Mittel anzuwenden, die die Gerinnbarkeit des Blutes erhöhen. Uns hat sich in solchen Fällen das Clauden, ein trockener Extrakt aus Lungengewebe, bewährt. Man injiziert von der in Ampullen gelieferten Lösung 5—10 ccm subcutan. Ähnlich, aber schwächer wirkt das aus Tierblutplättchen hergestellte Koagulen, das in Lösung langsam intravenös injizierbar ist.

Steht die Blutung, so wird man zunächst versuchen, die Kreislaufstörungen auszugleichen. Hat man einen Blutspender zur Verfügung und beherrscht man die Technik der Bluttransfusion, so ist dieses Verfahren zweifellos das beste. Nur darf man nicht zaghaft sein und muß wirklich größere Blutmengen transfundieren, also etwa 600—800 ccm. Leider wird man nur in den wenigsten Fällen diesen Eingriff, der, wie die Kriegserfahrungen gezeigt haben, oft lebensrettend ist, vornehmen können (Technik s. S. 64). Meistens wird man sich damit begnügen müssen, statt des Blutes physiologische Kochsalzlösung oder besser Normosallösung dem Kranken zu infundieren. Recht zweckmäßig ist es, wenn man der Flüssigkeit einige Tropfen Adrenalin zusetzt (etwa 5—10 Tropfen der Lösung 1:1000 auf 1 Liter), um die bestehende Vasomotorenschwäche zu beheben. Die rascheste Wirkung erzielt man durch die intravenöse Infusion der genannten Flüssigkeiten. Auch hier sei man nicht zaghaft mit den Mengen und bleibe jedenfalls nicht unter 800—1000 ccm. Gelingt die intravenöse Infusion nicht, so muß man die Flüssigkeit entweder subcutan injizieren oder sie dem Kranken durch einen Tropfeinlauf zuführen.

Gewöhnlich genügen schon die geschilderten Maßnahmen, um die Kreislaufschwäche zu beheben. Zweckmäßig wird man aber wohl in allen Fällen auch noch Injektionen von Campher, Hexeton, Coffein und anderen Gefäßmitteln — sehr zu empfehlen ist das bei uns in

Deutschland viel zu wenig verwandte Strychnin (Strychnin. nitricum in Einzeldosen von 2—3 mg subcutan) — verabreichen.

Ist man so der akuten Gefahr Herr geworden, so tritt in den nächsten Tagen die Frage an den Arzt heran, wie er am zweckmäßigsten die Regenerationsbestrebungen des Körpers unterstützt. Es unterliegt zwar keinem Zweifel, daß auch ohne derartige Maßnahmen junge kräftige Menschen allmählich den Blutverlust ausgleichen. Man wird sich aber schon aus psychischen Gründen kaum je auf ein solches abwartendes Verfahren einlassen.

Von den Mitteln, die zur Verfügung stehen, ist in erster Linie wieder die Bluttransfusion zu nennen, die nun aber nicht dazu dient, das Gefäßsystem aufzufüllen, sondern einen Knochenmarksreiz abgeben soll. Infolgedessen kann man in diesen Fällen auf die intravenöse Infusion größerer Blutmengen verzichten und sich auf die intramuskuläre Injektion kleinerer Mengen (10—20 ccm), die technisch keinerlei Schwierigkeiten bietet, beschränken. Fehlt auch dazu die Möglichkeit, so kann man das Knochenmark durch Arsendarreichung in irgend einer Form zu vermehrter Tätigkeit anregen. Eine Kombination dieser Arsentherapie mit Eisen ist jedenfalls nützlich.

Sehr Gutes sah ich mehrfach von Thorium X in Reizdosen (s. S. 71).

2. Chronische Blutungsanämien.

Eine Blutungsanämie kann, wie schon kurz erwähnt, nicht nur als Folge einer einzigen größeren Blutung entstehen. Auch steter Tropfen höhlt den Stein: Wiederholte, kleine und kleinste Blutverluste wirken oft nicht weniger anämisierend. Ja, oft sind diese chronischen Blutungsanämien sogar durch besonders starke Herabsetzung der Hämoglobin- und Erythrocyten-Werte gekennzeichnet. Das Zustandekommen dieser Anämien muß man sich so vorstellen, daß auch kleine Blutverluste, von denen jeder einzelne an sich keine stärkere Schädigung des Blutes macht, bei rascher Aufeinanderfolge sich in ihrer Wirkung summieren oder gar potenzieren. Gefährlich sind in dieser Hinsicht namentlich Blutverluste, die sich oft in kurzen Abständen wiederholen. Es bleibt dann gar keine Zeit für die blutbildenden Organe zwischen den einzelnen Blutungen, das verlorene kleine Blutquantum zu ersetzen.

Quellen solcher chronischen Blutungsanämien sind häufig banale Leiden, wie Hämorrhoidalblutungen, habituelles Nasenbluten, eine länger dauernde hämorrhagische Nephritis, Myomblutungen. Ich sah einmal eine hochgradige Anämie, verursacht durch eine hämorrhagische Proktitis. Natürlich können auch alle sonstigen rezidivierenden Blutungen ähnlich anämisierend wirken. So entwickelt sich nicht selten bei einer Purpura in wenigen Tagen eine schwere Anämie. In einem Fall, den ich vor kurzem sah, sank das Hb innerhalb von 5 Tagen von 60 bis 26! Praktisch besonders wichtig sind die Zustände, bei denen längere Zeit hindurch okkulte Blutungen aus dem Magendarmkanal erfolgen. Dazu gehören alle Magen-, Dünndarmgeschwüre, Darmpolypen und dann vor allem die Carcinome

des Magendarmkanals. Bekanntlich gehört der Nachweis okkulten Bluts bei fleischfreier Kost zu den sichersten Stützen der Diagnose eines Karzinoms des Verdauungstractus. Anämisierend wirken auch blutsaugende Darmparasiten; in unseren Breitengraden kommt vor allem das *Ankylostoma duodenale* in Betracht.

Krankheitsbild. Kranke mit chronischen Blutungsanämien sind oft, wie schon erwähnt, außerordentlich blaß. Gar nicht selten wird in solchen Fällen die Fehldiagnose einer perniziösen Anämie gestellt. Wer viel Kranke gesehen hat, wird freilich gewöhnlich schon wegen der rein weißen Farbe der Haut und Schleimhäute eine Perniciosa für unwahrscheinlich halten. Andererseits können auch bei den chronischen Blutungsanämien einzelne subjektive und objektive Symptome auftreten, wie sie auch der perniziösen Anämie eigen sind. Dahin gehören die Klagen über Herzklopfen, Atemnot, Sausen im Kopf, Ödeme des Gesichts und der Beine.

Differentialdiagnostisch wertvoll kann die Untersuchung des Harns sein: Bei der perniziösen Anämie ist der Urin fast stets dunkel gefärbt und gibt eine starke Urobilinogenreaktion, bei den chronischen Blutungsanämien ist er meistens hell und frei von Urobilinogen.

Blutbefunde. Man findet je nach dem Grade der Anämie eine mehr oder minder starke Herabsetzung des Hb-Wertes und der Zahl der Roten. Dabei ist der Blutfarbstoff im Verhältnis stärker vermindert als die Erythrocyten, der Färbeindex ist also beträchtlich kleiner als 1. Schon diese Tatsache genügt, um in einem solchen Fall eine Perniciosa auszuschließen, da bei ihr der Färbeindex fast ausnahmslos erhöht, nie aber in solchem Maße erniedrigt ist.

Im frischen Blutpräparat sieht man die auffallende Blässe der einzelnen roten Blutkörperchen. Veränderungen der Form (Poikilocytose) und Größe (Anisocytose) sind häufig, oft sind viele Erythrocyten kleiner als normale Zellen.

Im gefärbten Blutpräparat sind viele Zellen bei May-Grünwald- oder Giemsa-Färbung schiefergrau gefärbt. Basophil punktierte Erythrocyten trifft man vorwiegend bei Blutungen in den Darm. Kernhaltige Rote sind im allgemeinen selten, daß sie gehäuft auftreten, ist offenbar eine Rarität. In der Literatur sind einzelne derartige Beobachtungen mitgeteilt, ich habe nie etwas Derartiges gesehen.

Auffallend ist der Reichtum des Blutes an Blutplättchen, die man gut auch schon im frischen Präparat sehen kann. Auch dieser morphologische Befund ist zur Abgrenzung gegen die perniziöse Anämie wichtig, weil dort die Plättchen stark vermindert sind.

Die Leukocytenzahlen sind bei den chronischen Blutungsanämien nicht wie bei den akuten vermehrt; sie sind normal oder (namentlich bei längerer Dauer der Anämie) vermindert. Oft besteht dann bei dieser Leukopenie eine relative Lymphocytose. Man pflegt diesen Befund auf eine Erschöpfung des Knochenmarks, der Quelle der Granulocyten, durch die immer wiederkehrenden kleinen Blutungen zu beziehen.

Ähnliche Blutbefunde trifft man übrigens auch bei Anämien, die durch eine einmalige größere Blutung verursacht sind, wenn die Blutregeneration zögernd oder gar nicht einsetzt.

Chronische Anämie mit starker Vermehrung der Eosinophilen ist nahezu beweisend für das Vorhandensein blutsaugender Darmparasiten, vor allem des *Ankylostoma duodenale*.

Die Diagnose einer chronischen Blutungsanämie ist aber mit dem Blutbild nicht erschöpft. Es muß vielmehr in jedem derartigen Fall auf das sorgfältigste nach der Quelle der Blutung gesucht werden. Hört man von den Kranken von häufigen Hämorrhoidalblutungen oder anderen Blutverlusten, wie sie oben aufgezählt wurden, so wird man natürlich gerade diesen Stellen besondere Aufmerksamkeit widmen. Aber auch ohne jeden anamnestischen Anhaltspunkt muß in jedem Fall der Stuhl auf okkultes Blut mehrfach untersucht werden. Das ist beinahe noch wichtiger als die Untersuchung des Magens, die merkwürdigerweise in der Praxis auffallend vor der Stuhluntersuchung bevorzugt wird. Stets untersuche man auch ein Stuhlpartikelchen mikroskopisch, um nicht etwa eine durch Darmparasiten verursachte Anämie falsch zu deuten.

Behandlung der chronischen Blutungsanämien. Die Feststellung der Ursache der Blutungen ist deswegen so wichtig, weil eine rationelle Behandlung selbstverständlich zunächst die Quelle verstopfen muß. Beim blutenden Magengeschwür wird man also zunächst eine geeignete diätetische und medikamentöse Behandlung einleiten, eine hämorrhagische Proktitis entsprechend behandeln, etwaige Ankylostomaparasiten abtreiben usw. Erst dann hat es Zweck, die Blutbildung durch Arsen und Eisenverabreichung, evtl. auch durch Bluttransfusion anzuregen.

Selbstverständlich wird man auch alle sonstigen Maßnahmen treffen, die wir schon bei der akuten Blutungsanämie besprochen haben, vor allem die Kranken längere Zeit strenge Bettruhe einhalten lassen.

Gelingt es durch interne Maßnahmen nicht, die chronischen Blutungen des Magendarmtractus oder des Genitale zum Versiegen zu bringen, so zögere man nicht, solche Kranke dem Chirurgen zu übergeben. Auch sehr niedrige Hb-Werte sind an sich keine Kontraindikation gegen einen operativen Eingriff, zumal heute wohl allgemein in solchen Fällen vor der Operation dem ausgebluteten Kranken eine Bluttransfusion gemacht wird.

Die **Prognose** der chronischen Blutungsanämie hängt natürlich in erster Linie davon ab, ob es möglich ist, die Quelle der Blutung dauernd zu verstopfen. Besonders tiefe Hb-Werte brauchen an sich nicht besonders ungünstig zu sein. Bedenklicher ist schon eine starke Leukopenie mit Verminderung der Neutrophilen, weil dieser Befund, wie schon gesagt, auf ein Versagen des Knochenmarks hinweist. Gerade in solchen Fällen wirkt eine intravenöse Bluttransfusion oft erstaunlich gut, weil sie wie ein Peitschenschlag das erschöpfte Mark zu erneuter kräftiger Tätigkeit antreibt.

d) Anämien bei infektiösen Prozessen und konsumierenden Krankheiten.

Akute Infektionen sind meist nur dann von einer stärkeren Anämie begleitet, wenn es sich um Erreger handelt, die im Blut selbst schmarotzen wie die Malaria plasmodien, oder um solche, die einen Zerfall der Erythrocyten innerhalb der Gefäßbahn verursachen, wie das bei manchen ganz stürmisch verlaufenden Sepsisfällen vorkommt. Häufiger sind Anämien bei subakuten oder chronischen Infektionskrankheiten. Eine große Rolle spielen auch hier wieder septische Prozesse im weitesten Sinne, wie z. B. die ulceröse Endokarditis, das Pleuraempyem, chronische Eiterungen im Urogenitalapparat. Bei der Lungentuberkulose ist eine stärkere Anämie häufig, namentlich bei Fällen von Phthise mit starkem Gewebszerfall, außerdem kann natürlich durch eine stärkere Lungenblutung jederzeit das Bild einer Blutungsanämie hervorgerufen werden.

Alle diese Anämien haben einen Färbeindex unter 1. Die Herabsetzung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobins ist meist nicht sehr beträchtlich. Häufig ist eine Leukocytose vorhanden.

Hier sind auch diejenigen Anämien zu erwähnen, die sich bei Kranken mit malignen Tumoren sehr häufig entwickeln. Besonders hochgradige Anämien sieht man bei Carcinomen des Magendarmkanals, namentlich, wenn die Tumoren ulceriert sind.

Gertrud P. 51 J. März 1923. Carcinom des Colon ascend. Metastasen in der Leber und im linken Ovarium. Bei der Aufnahme extreme Anämie und Kachexie. Hb 12, R. 985 000, L. 7800, N. 81,5⁰/₀, Ly. 16,5⁰/₀, Eos. 1,5⁰/₀, Mast. 0,5⁰/₀. Starke Anisocytose und Poikilocytose, vereinzelte Normoblasten und Myelocyten. Tod nach 3 Wochen.

Solche Anämien sind nur zum Teil durch die chronischen Blutverluste bedingt, zum anderen aber sicherlich durch Gifte, welche die malignen Geschwülste produzieren. Anders wäre es nicht zu erklären, daß auch maligne Tumoren außerhalb des Darmkanals oft zu sehr hochgradigen Anämien führen.

Poikilocytose und Anisocytose, ebenso Polychromasie sind häufig. Ab und zu findet man einen Normoblasten. Die Blutplättchen sind — im Gegensatz zur perniziösen Anämie — bei den Carcinomanämien vermehrt. Recht häufig ist bei malignen Tumoren, gleichgültig in welchem Organ sie sitzen, eine ausgesprochene neutrophile Leukocytose oder doch eine relative Neutrophilie vorhanden.

Metastasenbildung der Tumoren im Knochenmark verrät sich oft (keineswegs immer!) durch eine plötzliche krisenhafte Ausschwemmung von Knochenmarkselementen ins periphere Blut. Man findet dann ein sehr buntes Bild: reichlich Normoblasten, Myeloblasten und Myelocyten. Die Leukocytengesamtzahl kann dabei normal oder erhöht sein. Im letzteren Fall kann sogar eine myeloische Leukämie differentialdiagnostisch in Frage kommen.

Frau S., 41 J. Januar 1921.

1920 Amputation der l. Mamma wegen Carcinom.

Jetzt Metastase in den Beckenknochen und der Wirbelsäule. Hb 49, R. 2 430 000, L. 12 050, N. 48⁰/₀, Ly. 22⁰/₀, Mono. 7⁰/₀, Eo. 6⁰/₀, Myelocyt. 17⁰/₀. Unter 100 Leuko-

cyten 19 Normoblasten, nach etwa 10 Tagen W. 21 600, N. 54 $\frac{0}{6}$, Ly. 42 $\frac{0}{0}$. Im Ausstrich massenhaft Normoblasten, vereinzelt Megaloblasten, punktierte Rote.

Von den Menschen mit chronischer Nephritis hat nur ein Teil eine echte Anämie, also eine Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen und der Hb-Werte. Oft ist die Anämie nur vorgetäuscht durch eine Blutverwässerung, eine Hydrämie.

Schließlich gehen zuweilen Störungen der innersekretorischen Drüsen mit Anämien einher.

Die durch Blutgifte verursachten Anämien s. S. 103.

e) Hämolytische Anämien.

1. Perniziöse Anämie mit unbekannter Ätiologie (Biermersche Anämie).

Vorkommen und Häufigkeit. Die kryptogenetische perniziöse Anämie, oder wie sie nach ihrem ersten Beschreiber auch heißt, die Biermersche Anämie, tritt mit Vorliebe im mittleren Lebensalter (30—40 Jahre) auf; der Ansicht, daß Frauen häufiger daran erkranken als Männer, kann ich nach meinen recht umfangreichen Erfahrungen nicht beipflichten. Vereinzelt Fälle bei Kindern und Greisen sind beschrieben worden, sind aber sehr selten.

Zweifellos ist die perniziöse Anämie, wie von vielen Autoren hervorgehoben wird, in den letzten Jahren häufiger geworden. Sie ist wohl überhaupt die häufigste Blutkrankheit. Das kann nicht lediglich damit erklärt werden, daß man gelernt hat, jetzt auch die Anfangsstadien zu diagnostizieren. Nach Ansicht mancher Autoren spielt namentlich die qualitativ und quantitativ veränderte Ernährung in der Kriegszeit eine gewisse Rolle. Das trifft kaum zu, denn in einem Land wie Finnland, in dem keinerlei Änderungen in der Art der Ernährung während des Krieges eingetreten sind, ist die Erkrankungsziffer der perniziösen Anämie ebenfalls gestiegen.

Ätiologie. Die Ursachen dieser praktisch ungemein wichtigen Erkrankung sind noch vollkommen unbekannt. Die nicht selten geäußerte Auffassung, daß das Leiden namentlich bei solchen Personen aufträte, die immer schon blaß und blutarm gewesen seien, ist sicherlich falsch. Ebenso wenig spielen vorausgegangene Blutverluste akuter oder chronischer Art eine Rolle für das Zustandekommen dieser Anämie.

Inwiefern konstitutionelle Faktoren beteiligt sind, ist noch recht unklar. Daß gelegentlich solche von Bedeutung sein können, scheint namentlich nach den Beobachtungen von dem nicht ganz seltenen familiären Auftreten dieser Anämieform sicher zu sein. (Über die Achylia gastrica und ihre Bedeutung als konstitutionelle Anomalie für die perniziöse Anämie vgl. S. 86).

Sehr viel Wahrscheinlichkeit hat die Annahme, daß für die Entstehung der Erkrankung im Magen-Darmkanal gebildete Gifte in Frage kommen. Bisher aber ist es nicht gelungen, solche Giftstoffe zu

isolieren oder bei Tieren ein der perniziösen Anämie gleiches Krankheitsbild zu erzeugen, obwohl namentlich Seydewitz vielversprechende experimentelle Beobachtungen in dieser Richtung gemacht hat. Manches deutet auf den Dünndarm als Giftquelle hin, so die Tatsache, daß im Dünndarm bei perniziöser Anämie reichlich Bakterien, die sonst nur den Dickdarm bewohnen, vorhanden sind. Neben vielem anderen spricht sehr für die enterogene Gifttheorie die Tatsache, daß man

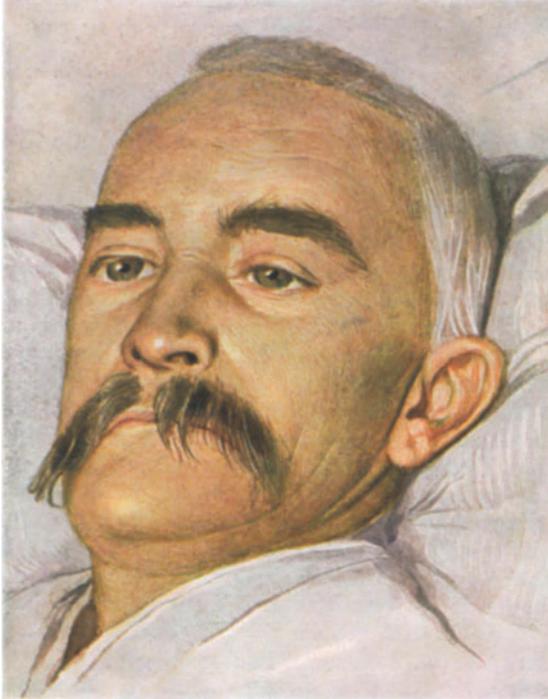


Abb. 17. Perniziöse Anämie.

einen Darmparasiten kennt, den *Bothriocephalus*, der häufig — allerdings keineswegs bei jedem Menschen — eine Bluterkrankung erzeugt, die in ihrem Blutbild und sonstigem Verhalten bis ins kleinste der „kryptogenetischen“ perniziösen Anämie gleicht, sich von ihr aber dadurch unterscheidet, daß sie meist durch Abtreibung des Bandwurms restlos heilbar ist.

Symptome und Verlauf. Das Leiden beginnt gewöhnlich schleichend mit uncharakteristischen Allgemeinerscheinungen, wie Mattigkeit, leichter Ermüdbarkeit, Herzklopfen, Appetitlosigkeit. Zuweilen hört man auch von Verdauungsstörungen, Verstopfung oder Durchfällen. Ein Teil der Kranken klagt schon ganz zu Beginn

des Leidens über sehr quälendes Brennen an der Zunge wie in dem folgenden Fall:

Frieda L., 36 J. 23. 5. 1921.

Immer gesund bis 1919. Damals „Darmverstimmung“; sie hatte eine entzündete Zunge, die ganz mit Bläschen bedeckt war. Zeitweise Besserung, dann wieder Verschlimmerung. Erste Blutuntersuchung März 1921. Seit Anfang März 1921 sehr blaß. Schwindelanfälle, Ohrensausen, Herzklopfen.

Status: Sehr blaß-gelblich. Zunge jetzt o. B. Leichtes Unterschenkelödem. Blut Hb 24, R. 1 030 000, W. 2750, N. 65%, Ly. 35%. Anisocytose und Poikilocytose, Polychromatophilie, vereinzelte Normoblasten, Megalocyten und getüpfelte Rote. Auf Arsen, Thorium X, Bluttransfusion nur geringe Besserung.

Zum Arzt kommen die Kranken in der Regel erst, wenn ihnen selbst oder ihrer Umgebung die rasch zunehmende Blässe der Haut aufgefallen ist. Dabei hat gewöhnlich die Arbeitsfähigkeit noch nicht wesentlich gelitten. Es ist zuweilen erstaunlich, wie solche Menschen mit dem voll entwickelten Bild der perniziösen Anämie noch durchaus arbeitsfähig sind. Allmählich, bei unbehandelten Fällen meistens stetig, nehmen die oben geschilderten Beschwerden an Intensität zu. Es treten Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems auf: Schwindel, Kopfschmerzen, Ohrensausen, Ohnmachten; gar nicht selten sieht zuerst der Augenarzt die Kranken, da sie schon frühzeitig Sehstörungen haben können.

Untersucht man einen Kranken mit voll entwickelter perniziöser Anämie, so fällt zunächst die eigentümliche Blässe der Haut und der Schleimhäute ins Auge. Der Geübte kann mit ziemlicher Sicherheit schon ohne Blutuntersuchung die Krankheit aus dem Hautkolorit diagnostizieren. Während ein Mensch, der eine schwere Blutungsanämie hat, alabasterweiß aussieht, haben die Kranken mit perniziöser Anämie in ihrer Haut und Schleimhaut einen ganz charakteristischen gelblichen Farbenton, den man am besten als strohgelb bezeichnet. In eigentümlichem Gegensatz zu dieser hochgradigen gelblichen Blässe, die außer an der Haut namentlich an der Bindehaut der Augen und an den Lippen erkennbar ist, steht der anscheinend gute Ernährungszustand der Kranken. Von einer Kachexie ist keine Rede; im Gegenteil, die Kranken haben gewöhnlich ein reichliches Fettpolster. Auch die meistens vorhandene Gedunsenheit des Gesichts täuscht einen besonders guten Ernährungszustand vor (Abb. 17). Nicht selten findet man im Gesicht und an anderen Körperstellen bräunliche Pigmentierungen, die zuweilen so hochgradig sind, daß differentialdiagnostisch eine Addison'sche Krankheit in Frage kommen kann. Gelegentlich sieht man an den Unterschenkeln und an der Streckseite der Unterarme kleine punktförmige Hautblutungen.

Diagnostisch von größter Bedeutung sind Veränderungen der Zungenschleimhaut. Die meisten Kranken geben, wie schon erwähnt — meist allerdings erst auf ausdrückliches Befragen! —, an, daß sie namentlich bei gewissen Speisen starkes Brennen an der Zunge verspürt hätten. Als Ursache dieser oft äußerst quälenden Beschwerden findet man eine oberflächliche, an der Zungenspitze und an den freien Zungenrändern lokalisierte entzündliche Veränderung der Schleimhaut, die

hochrot aussieht und einzelne kleine Erosionen und Bläschen aufweist. (Abb. 18.) Es kann diese Glossitis, die Hunter zuerst beschrieb, den anämischen Symptomen sogar lange Zeit voraufgehen. Später atrophieren diese Stellen, die Zunge wird auffallend glatt, sieht zuweilen wie lackiert aus. Auch eine Stomatitis findet man nicht selten. Auffallend häufig sind cariöse Zähne vorhanden.

Die sonstige körperliche Untersuchung des Kranken ergibt gewöhnlich keine sehr wichtigen diagnostischen Anhaltspunkte. Das Herz ist, wie bei vielen Anämien, oft verbreitert, der Puls gewöhnlich erheblich beschleunigt. Nonnensausen und akzidentelle Herzgeräusche sind häufig.

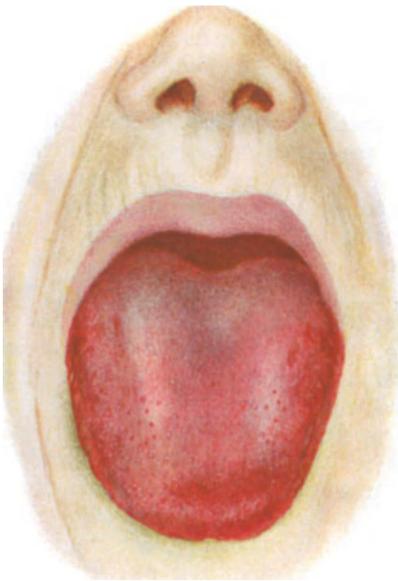


Abb. 18. Glossitis bei perniziöser Anämie.

Die Leber ist oft etwas vergrößert, die Milz bei sorgfältiger Untersuchung in Seitenlage in den meisten Fällen eben zu tasten, dagegen gehört eine erhebliche Milzvergrößerung nicht zum Krankheitsbild.

Von großem theoretischen Interesse, aber auch praktisch-diagnostisch von Bedeutung sind Veränderungen der Sekretionsverhältnisse des Magens. Man findet nach einem Probefrühstück fast in jedem Fall ein vollkommenes Fehlen der freien Salzsäure und der Magenfermente, also eine Achylie.

Die Achylie findet sich bei Kranken mit perniziöser Anämie so regelmäßig, daß das Vorhandensein freier Salzsäure im Mageninhalt starke Zweifel an der Richtigkeit der

Diagnose perniziöse Anämie erwecken muß. Der Magen entleert sich bei den Kranken abnorm rasch. Oft kann man den spastisch kontrahierten, zuweilen sogar hypertrophischen Pylorus als derben walzenförmigen Tumor durch die Bauchdecken tasten. Die Stellung der Achylie im Krankheitsbild ist noch unklar. Verschiedene Anschauungen sind geäußert und mit guten Gründen gestützt worden. Ein Teil der Autoren (namentlich Martius und seine Schüler) halten die Achylie für eine konstitutionelle Anomalie, die als koordiniertes Symptom den übrigen Erscheinungen der perniziösen Anämie zuzurechnen ist, andere sehen sie als sekundär entstanden an. Sicher ist, daß die Achylie den übrigen Symptomen der perniziösen Anämie jahrelang vorausgehen kann.

Der Urin pflegt auffallend dunkel zu sein, er enthält reichlich Uro-

bilin und Urobilinogen, das leicht mittels des Ehrlichschen Aldehyd-reagens nachgewiesen werden kann. (Rotfärbung des Harns bei Zusatz einiger Tropfen des Reagens in der Kälte.)

Ein recht auffälliges Symptom, das häufig vorhanden ist, ist die Druckempfindlichkeit des Brustbeins und (wenn auch seltener) der langen Röhrenknochen.

Am Nervensystem lassen sich objektiv in vielen Fällen gröbere Abweichungen nicht nachweisen. Bei einer Reihe von Kranken treten aber Symptome auf, die auf Störungen im Rückenmark hinweisen. Diese Kranken klagen zuerst gewöhnlich über Kribbeln und Taubsein in den Händen und Füßen und über eine Schwäche der Beine. Der Gang ist unsicher, schwankend, ataktisch-paretisch. Die Patellarreflexe sind häufig herabgesetzt oder erloschen, ebenso die anderen Sehnenreflexe. So kann ein der Tabes sehr ähnliches Bild zustande kommen. Wieder in anderen Fällen sind die Sehnenreflexe gesteigert, das Babinskische Phänomen positiv, es entstehen Spasmen der Beine. Alle diese Symptome können zeitlich den sonstigen Zeichen der perniziösen Anämie längere Zeit vorausgehen oder entwickeln sich erst auf der Höhe der Krankheit, wenn die Diagnose auch durch die übrige Untersuchung, namentlich den Blutbefund, eindeutig gestellt werden kann.

Die pathologisch-anatomische Grundlage dieser Erscheinungen ist eine primäre Degeneration der langen Rückenmarksbahnen (funikuläre Myelose), der Hinter- und Seitenstränge. Daneben kommen auch einzelne lokalisierte Degenerationsherde im Rückenmark vor.

Bei genauer histologischer Untersuchung lassen sich übrigens auch bei vielen Fällen perniziöser Anämie, die zu Lebzeiten keine Erscheinungen von seiten des Nervensystems gehabt haben, degenerative Herde im Rückenmark nachweisen.

Solche Rückenmarksprozesse sind nicht unbedingt für die perniziöse Anämie pathognomonisch. Man sieht sie vielmehr gelegentlich auch bei anderen Anämieformen, wenn auch ungleich seltener.

Bei der Beurteilung derartiger nervöser Symptome darf übrigens nicht vergessen werden, daß sich bei intensiver Arsenbehandlung zuweilen eine Polyneuritis entwickelt, die einen ganz ähnlichen Krankheitsverlauf wie die spinalen Prozesse haben kann.

So sah ich vor einer Reihe von Jahren einen Kranken mit perniziöser Anämie, der große Dosen Arsen innerlich erhalten hatte und bei dem sich Parästhesien an den Händen und Füßen, Druckschmerzhaftigkeit der Wadenmuskulatur, eine Parese der unteren Extremitäten innerhalb kurzer Zeit entwickelt hatten. Die Patellarreflexe fehlten. Es war zunächst zweifelhaft, ob es sich um eine funikuläre Myelose oder eine Arsenpolyneuritis handelte. Die weitere Beobachtung ergab, daß die letztere Annahme zutraf.

Unter allen Umständen ist es ratsam, wenn Kranke, die größere Arsenmengen erhalten, über Parästhesien klagen, die Medikation sofort auszusetzen.

Zu vielfachen diagnostischen Irrtümern gibt der Temperaturverlauf Veranlassung. Nur eine relativ kleine Zahl von Fällen verläuft vollkommen fieberfrei, meistens ist die Temperatur dauernd oder

wenigstens periodenweise fieberhaft erhöht. Dabei sind stärkere Steigerungen der Körpertemperatur sehr viel seltener als leichte subfebrile. Solche Patienten werden namentlich in den Anfangsstadien, wenn nicht an die Möglichkeit einer perniziösen Anämie gedacht wird, vielfach für tuberkulös gehalten, oder es wird wegen des systolischen Herzgeräusches eine Endokarditis diagnostiziert.

Relativ häufig, namentlich bei vorgeschrittenen Fällen, kann man mit dem Augenspiegel streifenförmige Netzhautblutungen entdecken. Es muß aber davor gewarnt werden, sie diagnostisch zu verwenden, da sie in einem Teil der Fälle fehlen und andererseits auch bei anderen Anämien auftreten können.

Diagnose. Der Erfahrene wird, wie erwähnt, schon aus dem eigentümlichen Hautkolorit, den Zungenveränderungen in vielen Fällen die Vermutungsdiagnose perniziöse Anämie richtig stellen können; gesichert wird diese Diagnose aber erst durch die Blutuntersuchung, die deshalb in keinem Fall versäumt werden darf.

Blutbefunde. Zwei Erscheinungen sind es vor allem, die am Blut die Erkrankung erkennen lassen. Das ist einmal die Erhöhung des Färbeindex über 1 und zweitens das Auftreten von Megalocyten, zuweilen auch ihrer Vorstufen, der Megaloblasten.

Leider nimmt die Bestimmung des Färbeindex, wenn sie sorgfältig ausgeführt werden soll, immer einige Zeit in Anspruch; für die Sprechstunde ist sie kaum geeignet. Andererseits kann ihr diagnostischer Wert gar nicht hoch genug veranschlagt werden. Zustande kommt die Erhöhung des Färbeindex dadurch, daß die Zahl der roten Blutkörperchen relativ stärker herabgesetzt ist als der Hämoglobingehalt.

Für praktisch-diagnostische Zwecke kann man die Bestimmung des Färbeindex (wenigstens bis zu einem gewissen Grade) durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes ersetzen. Bei erhöhtem Färbeindex ist der Hämoglobingehalt einzelner Blutkörperchen gegenüber der Norm vermehrt. Das kann offenbar nur so zustande kommen, daß einzelne rote Blutkörperchen abnorm groß und abnorm hämoglobinreich sind, Eigenschaften, die zusammen eben den Begriff des Megalocyten ausmachen.

Das Vorhandensein derartiger Megalocyten läßt sich nun mit großer Leichtigkeit bereits bei der Betrachtung eines frischen Blutropfens unter dem Mikroskop feststellen. Die einzelnen abnorm großen und abnorm hämoglobinreichen Zellen fallen schon bei mittlerer Vergrößerung sofort ins Auge (Abb. 19).

Besonders deutlich erkennt man sie auch im gefärbten Ausstrichpräparat, das in jedem Fall neben dem frischen Blutstropfen angefertigt werden muß.

Einen Kunstgriff zur Beurteilung der Erythrocytengröße, namentlich zur Entscheidung, ob Megalocyten vorhanden sind, ist der folgende (F. E. Löwy). Man überstreicht recht dünne, in der üblichen Weise nach May-Grünwald gefärbte Ausstriche von normalem Blut mit einem Tropfen des zu untersuchenden Blutes des Kranken. Das Präparat darf nicht mit Öl in Berührung kommen, es muß also ohne Deckglas mit einem starken Trockensystem untersucht werden.

An den Stellen, wo zwischen den ungefärbten Blutkörperchen des Kranken normal gefärbte Blutkörperchen eingestreut sind, kann man leicht sehen, ob eine Megalocytose vorliegt oder nicht. Das Verfahren, das ich an einigen Fällen von perniziöser Anämie nachgeprüft habe, scheint recht brauchbar.

Die Megalocytose ist das eigentlich Typische und Wichtige im Blutbild der perniziösen Anämie. Alle anderen Veränderungen an den roten und weißen Blutkörperchen treten gegenüber dem Megalocytosenbefund an Bedeutung entschieden zurück. Nahezu unausrottbar scheint die längst widerlegte Ansicht zu sein, daß zur Diagnose einer perniziösen Anämie unbedingt kernhaltige rote Blutkörperchen gehören! Davon ist keine Rede; im Gegenteil: im allgemeinen sind kernhaltige Erythrocyten selten oder fehlen ganz. Am häufigsten

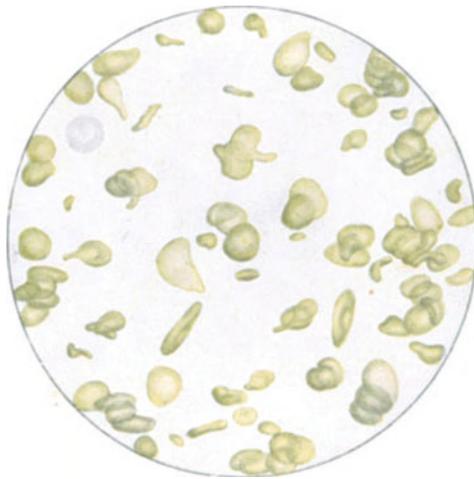


Abb. 19. Perniziöse Anämie. (Ungefärbtes Präparat.) (Nach Erich Meyer.)

sieht man Blutbefunde wie in Abb. 20 u. 21. Nur zu Zeiten sog. Blutkrisen findet eine reichlichere Ausschwemmung kernhaltiger Elemente aus dem Knochenmark ins Blut statt. Gewöhnlich folgt einer solchen Blutkrise eine rasche Besserung des Blutbefundes und des Allgemeinbefindens, wie in dem nachstehenden Fall (Abb. 22):

Gustav H., 48jähr. Arbeiter, Militär-Stat. 8. 4.—5. 9. 1918.

War seit April 1918 im Feld, nach 2 Monaten Magen- und Leibschwellung Ödeme der Beine, wurde dunkelbraun am Körper. Müde, matt. In letzter Zeit oft Durchfälle.

Befund: Starke braune Pigmentierung des Gesichtes, der Brustwarzen, der Gelenkbeugen, besonders am Pectoral. maj., der Sitzknorren, Mundschleimhaut ohne Flecken. Milz o. B. Urobilin 0, Urobilinogen 0, Hb 58, R. 730000, L. 4300, N. 41⁰/₁₀₀, Eos. 2,5⁰/₁₀₀, Ly. 55⁰/₁₀₀, Mon. 0,5⁰/₁₀₀, Mastz. 1⁰/₁₀₀. Auf Arsenkur (Liq. Fowleri) (19. 4.—9. 5.) zunächst Abnahme des Hb, aber schon nach 8 Tagen Blutkrise.

30. 4. auf 200 L. 55 Normoblasten, 1 Megaloblast, 10 punktierte R., vereinzelte Megalocytten.

9. 5. Hb 55, R. 2,23 Mill.; 22. 5. Hb 75, R. 2,720; 1. 6. Hb 80, R. 2,890;
17. 6. Hb 77, R. 3,000; 28. 6. Hb 82, R. 2,6 Mill.; 19. 7. Hb 77, R. 2,1 Mill.;
17. 8. Hb 95, R. 4,6 Mill.

Anfangs fiebernd, später lange subfebril. Auffallende Diurese (bis 3000 ccm)
nach der Blutkrise. Probefrühstück: Freie HCl. Ø. Keine Parasiteneier im Stuhl.

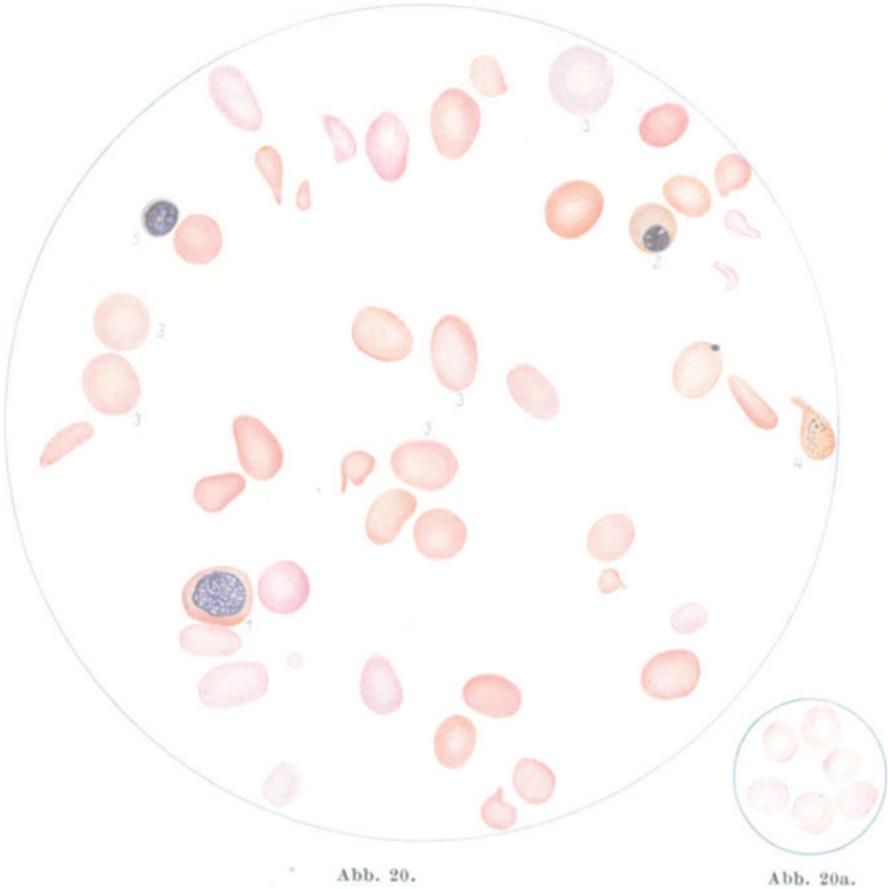


Abb. 20. Perniziöse Anämie. (May-Grünwald-Giemsa-Färbung.)

Ausgesprochene Anisocytose und mäßige Poikilocytose. Zahlreiche Megalocyten (man vergleiche die normal großen Erythrocyten in der Abb. 20a rechts unten). Im Gesichtsfeld keine Blutplättchen! 1. Megaloblast, 2. Normoblast, 3. Megalocyten, 4. basophil punktierter Erythrocyt, 5. Lymphocyt.

Abb. 20a. Normale Erythrocyten zum Vergleich.

Sichere Megaloblasten im Blut sind eine wichtige Stütze der Diagnose, da derartige Zellen bei anderen Anämien nur ausnahmsweise aufzutreten pflegen.

Diagnostisch ohne erhebliche Bedeutung ist die Poikilocytose, auf die merkwürdigerweise von den Praktikern immer besonderer Wert

gelegt wird, denn Veränderungen in der Form der roten Blutkörperchen findet man auch bei allen möglichen anderen Anämien. Allerdings ist die Poikilocytose und Anisocytose bei der perniziösen Anämie meist sehr ausgesprochen.

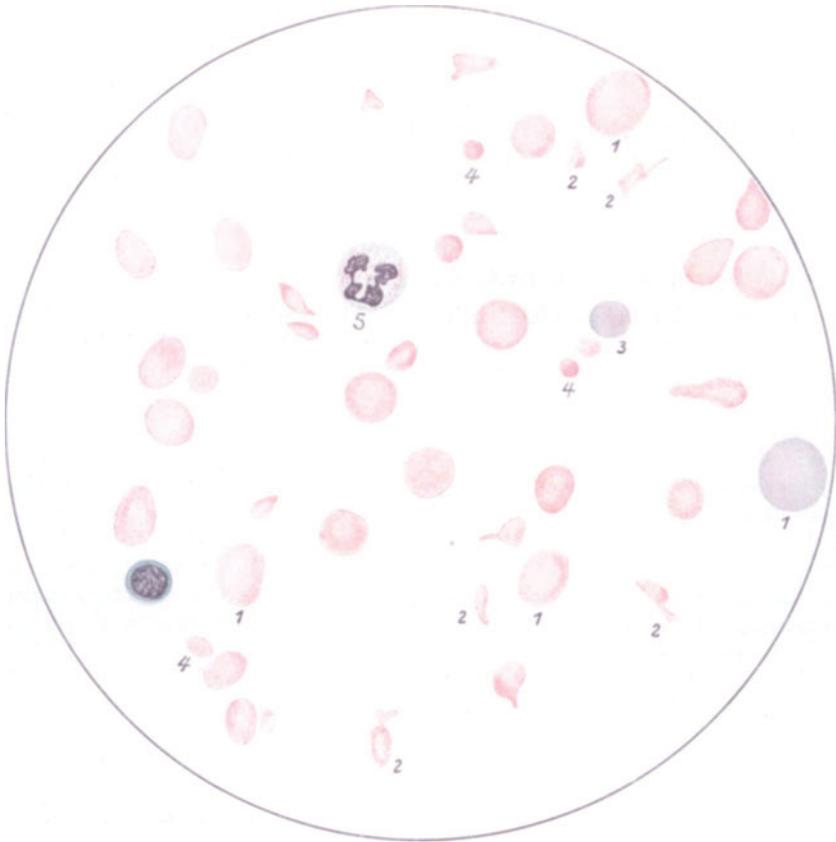


Abb. 21.

Abb. 21. Perniziöse Anämie. (May-Grünwald-Giemsa-Färbung.)
Starke Anisocytose und Poikilocytose. 1. Megalocyten (davon der eine am rechten Rand des Gesichtsfeldes polychromatisch), 2. Poikilocyten, 3. polychromatischer Normocyt, 4. Mikrocyten, 5. stark segmentierter polymorphkerniger neutrophiler Leucocyt.
Abb. 20a. Normale Erythrocyten zum Vergleich.

Alle anderen Abweichungen an den roten Blutkörperchen, wie das Auftreten polychromatischer Zellen, von Jollykörpern, sind für theoretische Fragen wichtig, praktisch aber nicht wesentlich.

Auffallend spärlich sind die Blutplättchen. Während man im normalen Blut oder bei Blutungsanämien im frischen Präparat an vielen Stellen kleine Häufchen der stark lichtbrechenden Plättchen

sieht, sind bei der perniziösen Anämie Häufchen meist gar nicht vorhanden, nur hier und da sieht man einzelne isoliert liegende Plättchen. Spärlich sind auch die Leukocyten, es besteht eine Leukopenie. Zählt man die weißen Blutkörperchen, so findet man statt der normalerweise vorhandenen 6000—8000 etwa 2000—3000 weiße Blutkörperchen im Kubikmillimeter. Aber auch ohne genaue Zählung ist die Verringerung der Leukocyten im gefärbten Ausstrichpräparat ohne weiteres in die Augen fallend. Die Leukopenie ist im wesentlichen bedingt durch eine Abnahme der neutrophilen Leukocyten; auf diese Weise kommt eine relative Lymphocytose zustande. Ab und zu findet man, wenn man viele Gesichtsfelder des Präparats unter dem Mikroskop durchmustert, einen Myelocyten als Ausdruck einer besonders starken Reizung des Knochenmarks. Die eosinophilen Zellen treten an Zahl stark zurück, fehlen häufig, wenigstens zeitweise, ganz.

Das Serum ist tief dunkelgelb.

Diagnose der Frühstadien. Eine typische vollausgebildete perniziöse Anämie zu diagnostizieren, macht im allgemeinen keine Schwierigkeiten. Es fragt sich, ob man die Diagnose stellen kann, noch bevor die typischen Veränderungen des Blutes ausgeprägt sind. Das ist in der Tat zuweilen möglich. Stärksten Verdacht auf eine beginnende perniziöse Anämie muß die Kombination von Achylie und Glossitis erwecken. Die Veränderungen der Magensaftsekretion und der Zunge gehen häufig jahrelang dem Ausbruch der Erkrankung voraus. Selbstverständlich wird man versuchen, wenn diese Symptome festgestellt sind, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu sichern. Die Blutuntersuchung läßt in diesen Früh- oder besser Vorstadien oft noch keine Veränderungen erkennen. In einzelnen Fällen wird man aber doch bereits Megalocyten im Ausstrich finden. Dabei können die Werte des Hämoglobins und der Erythrocyten noch völlig normal sein. In anderen Fällen sind die S. 87 näher geschilderten Parästhesien Frühsymptome. Oft — aber keineswegs immer — findet man schon zu dieser Zeit als Zeichen eines vermehrten Blutkörperchenzerfalls im Harn Urobilinogen oder Urobilin in vermehrter Menge.

Verlauf und Prognose. Die perniziöse Anämie ist ein Prototyp einer Erkrankung, die in einzelnen Schüben verläuft. Nur ganz selten sieht man Kranke, bei denen das Leiden unaufhaltsam weiterschreitet. In den meisten Fällen treten spontan oder unter dem Einfluß der Behandlung Stillstände oder Besserungen, oft im Anschluß an Blutkrisen, auf. Diese Remissionen können so weitgehend sein, daß nicht nur der Patient, sondern auch der Arzt an einen völligen Umschwung und an die Anbahnung einer Heilung zu denken geneigt ist. Jeder, der viele Kranke mit perniziöser Anämie zu sehen Gelegenheit hat, kennt Fälle, in denen die Kranken, die schon fast im Sterben lagen, sich ohne jeden therapeutischen Eingriff erstaunlich schnell erholten, bei denen der Blutbefund in wenigen Tagen sich besserte, manchmal so weit, daß fast normale Werte für Hämoglobin und rote Blutkörperchen erreicht wurden. Aber leider ist die Hoffnung, die naturgemäß solche Kranken

und die Angehörigen erfüllt, trügerisch: immer folgt nach Tagen, Wochen oder Monaten wieder eine Verschlechterung. Auch von solchen Rezidiven können die Kranken sich wieder erholen, so daß das Leiden sich jahrelang hinziehen kann. Während der Remissionen können die Kranken

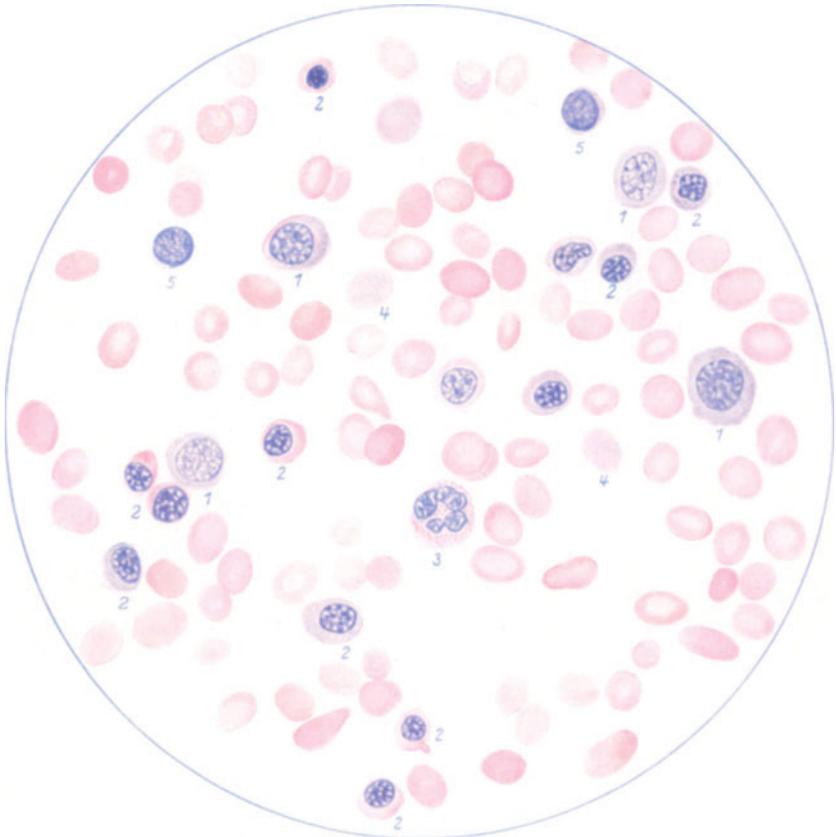


Abb. 22. Blutkrise bei perniziöser Anämie. (May-Grünwald-Färbung.)
Im Gesichtsfeld zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen. 1. Megaloblasten, 2. Normoblasten, 3. polymorphkerniger neutrophiler Leukocyt, 4. polychromatische Erythrocyten, 5. Lymphocyten. Geringfügige Anisocytose und Poikilocytose.

vielfach wieder ihrem Beruf nachgehen, ja sogar unter Umständen schwere körperliche Arbeiten verrichten. Das alles aber ändert nichts an der Tatsache, daß die perniziöse Anämie ein unheilbares Leiden ist, das immer zum Tode führt. Gewöhnlich ist der Verlauf so, daß nach mehreren Remissionen der betreffende Kranke einen neuen Rückfall mit entsprechender Verschlechterung seines Blutbefundes erleidet, von dem er sich dann trotz aller angewandten Therapien nicht mehr erholt.

Über die Dauer der Erkrankung lassen sich zahlenmäßige Angaben schwer machen; im allgemeinen kann man aber mit einem mehrjährigen Verlauf der Erkrankung bis zum Tode rechnen. Sehr viel seltener ist die akute Form, die schon in Monaten tödlich endet. Ab und zu kommen auffallend gutartige Formen vor.

Ich sah erst ganz kürzlich einen jetzt 60jährigen Kutscher, den ich schon im Jahre 1915 wegen einer sicheren perniziösen Anämie behandelt hatte. Er kam damals mit Hb 30 und 1,3 Mill. R. in die Klinik. L. 1150, N. 28 $\frac{0}{0}$, Eo. 4 $\frac{0}{0}$, Ly. 66 $\frac{0}{0}$, Mono. 2 $\frac{0}{0}$. Mäßige Anisocytose und Poikilocytose, vereinzelte punktierte Erythrocyten, spärlich Megaloblasten. Auf Arsenbehandlung trat eine sehr rasche Besserung (nach einer Blutkrise) ein und der Kranke wurde nach 3 Wochen auf seinen Wunsch entlassen. Erst nach 4 Jahren (1919) trat ein Recidiv auf, bis dahin war er voll arbeitsfähig. Er kam wieder in die Klinik, klagte über Zungenbrennen, Mattigkeit und unerträgliches Ohrensausen.

Blutbefund: Hb 37, R. 1,68 Mill., W. 7800, starke Lymphocytose 55 $\frac{0}{0}$, auch sonst typisches perniziös-anämisches Blutbild. Nach Arsen, Thorium X und Transfusion von 30 ccm Blut Blutkrise, anschließend rasche Besserung. Nach 9 Wochen mit Hb 50, R. 2,42 Mill. entlassen.

Nach seiner Entlassung 1919 ging es ihm schlecht, er lag monatelang zu Bett, bekam Kribbeln und Schwäche in den Beinen und konnte nur noch mit Hilfe von Stöcken gehen. Er war dann wegen dieser Beschwerden in der Nervenklinik, die ihn wieder zu uns überwies.

Blutbefund: Hb 90, R. 5 070 000, W. 5200, N. 53 $\frac{0}{0}$, Ly. 39 $\frac{0}{0}$, Eo. 2 $\frac{0}{0}$, Mono. 4 $\frac{0}{0}$. In 100 Zellen 4 Normoblasten.

Die Gangstörungen sind fast völlig verschwunden. Motilität und Sensibilität objektiv intakt. Pupillen reagieren prompt. Patellarreflexe schwach +, Achillessehnenreflexe —, Babinski —, Augenhintergrund o. B.

Ich hatte dann Gelegenheit, den Mann Ende April 1924 wieder ambulant zu untersuchen. Er sieht glänzend aus, ist ganz beschwerdefrei. Hb 100, R. 5 360 000, W. 6750, Ausstrich o. B.!

Die Diagnose perniziöse Anämie ist sicher, die nervösen Störungen sind offenbar auf Degenerationsherde im Rückenmark zu beziehen. Zur Zeit hält sich der Mann für geheilt und ist voll arbeitsfähig. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß auch auf diese weitgehende Remission wieder ein Rezidiv folgen wird. Immerhin ist die lange Dauer der Erkrankung (mehr als 9 Jahre) recht ungewöhnlich.

Pathologische Anatomie. Alle Organe sind außerordentlich blaß. Vielfach sind kleine Blutungen unter dem Epikard und subpleural vorhanden. Das Herz ist schlaff, dilatiert, meist die Herzmuskulatur deutlich bräunlich. Die Herzmuskulatur, die Leber, die Nieren sind fettig degeneriert. Die Milz ist häufig leicht vergrößert, weich, blutreich. Das Knochenmark auch der Röhrenknochen ist rot, die Leber oft vergrößert und deutlich braun. Im Rückenmark findet man oft Degenerationsherde oder eine systematisierte funikuläre Myelose.

Mikroskopisch erweist sich das Knochenmark als reich an kernhaltigen Erythrocyten, namentlich Megaloblasten. Myelocyten sind spärlich. Die Milz ist zuweilen myeloisch metaplastisch, sie ist reich an Blutpigment. In der Leber läßt sich als Zeichen des vermehrten Blutzerfalls regelmäßig eine hochgradige Hämorrhagie nachweisen.

Therapie. Eine kritische Stellungnahme zu den therapeutischen Maßnahmen bei der perniziösen Anämie ist ungemein schwierig. Das liegt vor allem an der Eigenart des Leidens, in einzelnen Schüben zu verlaufen und seiner Neigung zu spontanen Remissionen. Trotzdem kann es keinem Zweifel unterliegen, daß eine zweckmäßige Behandlung erheblichen Nutzen schaffen kann. Ich muß hier nochmals kurz die

Anschauungen über die Pathogenese der perniziösen Anämie streifen, weil aus ihnen Richtlinien für die Therapie abgeleitet werden können.

Ein bisher unbekanntes Gift, das wahrscheinlich im Magen-Darmkanal entsteht, wirkt auf das Knochenmark in der Weise ein, daß die Blutbildung in abnormer, embryonaler Weise erfolgt. Die auf diese Weise in das periphere Blut gelangten pathologischen roten Blutkörperchen, die Megalocyten und Megaloblasten, sind weniger widerstandsfähig als normale Zellen und gehen im Organismus in abnormer Menge zugrunde. Bei dieser vermehrten Blutzerstörung scheint die Milz eine wesentliche Rolle zu spielen. Im Verhältnis zu diesem toxischen Blutzerfall ist der Wiederersatz des Blutes durch das Knochenmark quantitativ und qualitativ unzureichend.

Geht man von diesen Anschauungen über die Pathogenese der perniziösen Anämie aus, die, wie ich wohl weiß, manche schwachen Punkte haben, so sieht man, daß die Behandlung an verschiedenen Stellen einsetzen kann. Sie kann einmal versuchen, die Produktion der Giftstoffe zu verhüten, dann den abnorm starken Blutzerfall einzudämmen und andererseits das Knochenmark zu vermehrter Blutbildung anzuregen. Eine Drosselung des Blutzerfalls ließe sich theoretisch am sichersten dadurch erreichen, daß man die Giftquelle verstopft. Leider kennt man sie bisher nicht. Alle Versuche, durch Spülung des Magens und des Darms, durch adsorbierende Substanzen, wie Tierkohle und Bolus alba, die hypothetischen Gifte im Magen-Darmkanal unschädlich zu machen, haben bisher keine überzeugenden Erfolge gehabt. Das gilt auch von der bei uns wenig bekannten, in Skandinavien üblichen Behandlung mit Kefirmilch. Durch Trinken von $\frac{1}{2}$ l täglich sucht man die bakteriellen Zersetzungen im Darm zu hemmen. Vereinzelt langdauernde Remissionen sind berichtet worden, ebenso von der Anwendung einer Autovaccine, die aus dem durch Duodenalsonde gezüchteten Bacterium coli dem Kranken intracutan injiziert wird. Wir haben von dieser Therapie keinen Nutzen gesehen.

Viel aussichtsvoller ist die Anregung der Blutbildung durch Beeinflussung des erkrankten Knochenmarks. Wie ein abgearbeiteter Straßengaul durch die Peitsche noch zeitweise zu Steigerungen der Leistungen angetrieben wird, so kann man auch das Knochenmark anpeitschen. Das bei weitem wirksamste Mittel für diesen Zweck ist das Arsen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß es durch Arsenverabreichung häufig gelingt, Remissionen anzuregen. (Über die verschiedenen Arten der Arsentherapie ist Genaueres im allgemeinen Teil nachzulesen.) Im allgemeinen kommt man mit der Verabreichung der Fowlerschen Lösung vollkommen aus. Große Dosen soll man nicht scheuen, man beginnt mit 3 mal täglich 3 Tropfen und steigt bis 3 mal täglich 15 Tropfen und mehr nach den Mahlzeiten. Treten, wie häufig im Beginn dieser Behandlung, Verdauungsstörungen auf, so soll man das Mittel nicht etwa absetzen, gewöhnlich schwinden sie rasch bei Fortsetzung der Therapie. Nur sehr selten wird tatsächlich die Lösung gar nicht vertragen. In diesen Fällen kann man entweder asiatische Pillen

(3 mal täglich eine Pille bis steigend 3 mal täglich 5 Pillen) oder auch das Arsacetin in Dosen von 0,05 g 3—4 mal täglich verabreichen. Alle Arsenpräparate müssen auf den vollen Magen gegeben und mehrere Wochen bis Monate lang verabreicht werden.

Man braucht mit den Dosen gerade bei Kranken mit perniziöser Anämie nicht ängstlich zu sein, da diese Kranken eine auffallende Toleranz gegenüber dem Arsen haben. Vergiftungserscheinungen sieht man verhältnismäßig sehr selten. Immerhin ist es gut, auf sie zu achten. Die Kranken klagen zunächst über Kribbeln in den Handtellern und Fußsohlen. In solchen Fällen muß man die Arsenmedikation sofort absetzen, weil sonst sich eine sehr unangenehme Arsenpolyneuritis entwickeln kann. Warnen möchte ich vor den in jüngster Zeit empfohlenen ganz großen Arsendosen, bei denen die Maximaldosis bewußt um ein Vielfaches überschritten wird. Ich habe mich nicht davon überzeugen können, daß diese immerhin nicht ganz ungefährliche Therapie bessere Erfolge hat als die oben geschilderte, habe aber deutliche Mißerfolge gesehen. Sehr beliebt sind Arseninjektionen, keineswegs mit Recht. Die Anschauung, daß das injizierte Arsen rascher oder kräftiger wirke als das eingenommene, ist sicher unrichtig. Arsenhaltige Mineralwässer sind im allgemeinen zur Behandlung der perniziösen Anämie ungeeignet. Man führt mit ihnen zu geringe Mengen Arsen in den Körper ein. Allenfalls käme der Gebrauch einer solchen Quelle (z. B. der Dürkheimer Maxquelle) während einer Remission in Frage.

Ein in der Praxis recht häufig gemachter therapeutischer Irrtum ist die Verabreichung von Eisenpräparaten bei der perniziösen Anämie. Dieses bei der Chlorose so sicher wirkende Mittel versagt hier vollkommen, was verständlich ist, da gar kein Eisenmangel im Organismus besteht.

Sonstige Knochenmarksreizmittel. In einer Reihe von Fällen ist die Wirkung des Arsens auf die Blutbildung ungenügend oder erschöpft sich, nachdem einige Remissionen erfolgt sind. Für diese Fälle ist das Thorium X sehr empfehlenswert, das man in Form einer Trinkkur verabreicht. Man gibt kleine Dosen von etwa 20—30 elektrostatischen Einheiten, 2—3 mal wöchentlich, 4—6 Wochen lang. Das Präparat kann von den Chemischen Werken Berlin O. (früher Auer-Gesellschaft) fertig dosiert bezogen werden. Jedes zugesandte Fläschchen der Thoriumlösung muß aber sofort verbraucht werden, da die Lebensdauer des Thorium X nur nach Tagen zählt und seine Wirksamkeit sehr rasch abnimmt.

Von deutlichem Nutzen erweisen sich ferner kleinere oder größere Transfusionen von Blut. Für die Praxis kommen in erster Linie die Verfahren in Frage, bei denen kleine Mengen Blut (10—20 ccm) dem Kranken intramuskulär injiziert werden.

Noch wirksamer, freilich auch technisch viel komplizierter, ist die intravenöse Übertragung größerer Blutmengen, sei es, daß man das Blut vorher durch Schütteln mit Glasperlen von seinem Fibrin befreit hat oder daß man Nativblut oder Citratblut verwendet. Diese Verfahren sind im Privathaus kaum durchführbar (vgl. auch S. 64).

In verzweifelten Fällen ist aber ein Versuch mit ihnen, wenn die technischen Voraussetzungen erfüllt sind, durchaus anzuraten.

Schließlich sei noch kurz eines operativen Verfahrens gedacht, das eine Zeitlang viel von sich reden machte. Es ist das die Entfernung der Milz. Tatsächlich sind eine Reihe von Fällen beschrieben, bei denen die Milzexstirpation vorübergehend einen glänzenden Erfolg hatte. Man erklärt sich diese Wirkung so, daß bei der perniziösen Anämie die blutkörperzerstörende Wirkung der Milz abnorm gesteigert sei, daß eine sog. „Hypersplenie“ bestehe. Möglich ist auch, daß die Milzentfernung einfach nur ein starker Knochenmarksreiz ist. Von einer Heilung des Leidens durch die Milzentfernung ist aber keine Rede. Die Besserung des Blutbefundes, die übrigens keineswegs immer einsetzt, ist stets nur eine vorübergehende. Zu bedenken ist, daß der Eingriff außerordentlich gefährlich ist. Man wird sich deshalb nur selten dazu entschließen können.

Neuerdings ist auch die operative Entfernung des Knochenmarks aus der Tibia empfohlen worden, indem das Mark von Bohrlöchern aus ausgespült wird. Ich glaube, daß die dem Verfahren zugrunde liegenden Vorstellungen von der Regeneration des Marks irrtümliche sind. Daß nach einem solchen Eingriff gelegentlich eine Remission erfolgt, beweist noch nicht seine Berechtigung.

Sehr wesentlich ist außer der medikamentösen Behandlung eine Allgemeinbehandlung der Kranken. Jeder Patient mit perniziöser Anämie gehört zunächst ins Bett. Der Diät ist die größte Sorgfalt zuzuwenden. Es ist gewöhnlich schwer, die Kranken, die zuweilen ganz appetitlos sind, ausreichend zu ernähren. Die üblichen Bittermittel sind meistens ganz ohne Einfluß, dagegen empfiehlt sich die Verabreichung nicht zu kleiner Mengen Salzsäure mit oder ohne Pepsinzusatz. Bei Darmstörungen bewährt sich oft die Verabreichung von Pankreon (3—6 Tabletten täglich).

Von Bedeutung ist die Art der Ernährung. Wie neuerdings nachgewiesen ist, erhöht tierisches Eiweiß den Blutzerfall außerordentlich stark, pflanzliches Eiweiß nicht. Man wird deshalb um den ohnehin enorm gesteigerten Blutzerfall bei der perniziösen Anämie nicht noch mehr anzufachen, den Kranken eine vorwiegend vegetarische Nahrung geben, muß aber sehen, daß sie kalorienreich und genügend abwechslungsreich ist.

Die früher vielfach angewandten Magen- und Darmspülungen kann man ruhig unterlassen. Sie belästigen die Kranken außerordentlich und ihr Nutzen ist sicherlich äußerst gering.

Gegen eine etwa bestehende Glossitis hilft zuweilen Pinseln mit Myrrhentinktur. Sehr gut ist die Verabreichung von Anästhesinbonbons vor den Mahlzeiten.

2. Perniziöse Anämien mit bekannter Ursache.

Außer der kryptogenetischen Form der perniziösen Anämie gibt es einige andere mit gleichem Blut- und Organbefund, bei denen die Ätiologie bekannt ist. Hierher gehören die „Bothriocephalus-

anämien, die perniziöse Anämie während der Schwangerschaft und die syphilitische perniziöse Anämie.

Ein großer Teil dieser Fälle heilt vollständig, wenn rechtzeitig das ursächliche Moment der Anämie beseitigt wird.

Alle diese Formen sind sehr viel seltener als die kryptogenetische perniziöse Anämie.

Bothriocephalus-Anämie.

Bereits in dem Kapitel über die kryptogenetische perniziöse Anämie haben wir darauf hingewiesen, daß der *Bothriocephalus latus*, der breite Bandwurm, ein klinisch wie hämatologisch ganz ähnliches Bild der kryptogenetischen perniziösen Anämie beim Menschen erzeugen kann.

Die Häufigkeit der Erkrankung hängt natürlich von der Häufigkeit der *Bothriocephalus*-Infektion ab. In den meisten Gegenden Deutschlands gehört dieser Bandwurm im Gegensatz zu den anderen Bandwurmartarten zu den größten Seltenheiten. Dagegen ist er in Ostpreußen, in Finnland, in den Ostseeprovinzen ein außerordentlich häufiger Darmparasit. Auch in der Schweiz, in der Gegend des Genfer Sees, trifft man relativ viel Menschen, die Träger dieses Bandwurms sind. Daß gerade Ostpreußen und die Gegend des Kurischen Haffs so viele *Bothriocephalus*-Träger aufweisen, liegt an der Lebensweise der Haff-Fischer, die vielfach rohe Fische als Tartarbeefsteak verzehren und sich auf diese Weise mit der Finne des *Bothriocephalus*, die namentlich in einzelnen Plötzenarten schmarotzt, infizieren. Diese Bandwurminfektion ist hier in Ostpreußen so häufig, daß in einzelnen Ortschaften am Kurischen Haff nahezu jeder Einwohner als *Bothriocephalus*-Träger gelten kann! Auf welche Weise der Wurm eine Anämie bei seinem Wirt erzeugt, ist trotz ausgedehnter Untersuchungen noch nicht kargestellt. Man nimmt an, daß der Wurm Giftstoffe an den menschlichen Organismus abgibt, vor allem dann, wenn er im Darm zerfällt und abstirbt. Freilich ist es bisher nicht gelungen, diese Gifte zu isolieren und etwa im Tierversuch eine entsprechende Erkrankung wie die *Bothriocephalus*-Anämie hervorzurufen. Ganz sicher ist für die Entstehung dieser Anämie beim Menschen außer dem Vorhandensein des *Bothriocephalus* noch ein zweites Moment erforderlich; sonst wäre es nicht zu erklären, warum nur ein sehr kleiner Prozentsatz aller *Bothriocephalus*-Träger an einer derartigen Anämie erkrankt, während die meisten keinerlei tiefergreifende Veränderungen ihres Blutes aufweisen. Wahrscheinlich muß eine besondere Disposition — vielleicht eine Minderwertigkeit der blutbildenden Organe — vorhanden sein, damit es zur Entstehung dieser schweren Anämie kommt.

Über das Symptomenbild der Erkrankung ist nur zu sagen, daß es bis in seine kleinsten Einzelheiten dem der kryptogenetischen perniziösen Anämie gleicht. Das gilt auch für das Blutbild. Man hat früher versucht, rein klinisch zwischen der *Bothriocephalus*-Anämie und der Biermerschen Anämie zu unterscheiden und meinte, daß die Zungenveränderungen, die Achylie, der *Bothriocephalus*-Anämie

fremd seien, daß auch das Hautkolorit der Kranken ein etwas verschiedenes sei. Diese Angaben sind aber sicherlich nicht zutreffend. Wir haben ja hier Gelegenheit, sehr viel Bothriocephalusanämien zu sehen und ich kann nur sagen, daß die Fälle, die ich beobachten konnte (es sind einige 30), sich in keiner Weise, weder klinisch noch hämatologisch, von der gewöhnlichen perniziösen Anämie unterscheiden. Freilich wäre es trotz dieser symptomatologischen Gleichheit durchaus falsch, wollte man die beiden Krankheiten miteinander identifizieren. Daß das unzulässig ist, geht am klarsten aus der verschiedenen Prognose hervor, die die Bothriocephalusanämie gegenüber der kryptogenetischen perniziösen Anämie aufweist. Die Biermersche Anämie ist ein unheilbares Leiden, die Bothriocephalusanämie heilt nach Entfernung des oder der Bandwürmer (in einem von mir beobachteten Fall beherbergte der betreffende Kranke in seinem Darm mindestens 37 Exemplare des Bothriocephalus!) in den meisten Fällen in relativ kurzer Zeit restlos und dauernd aus.

D. S., 42jähr. Besitzer. 1918.

Herzbeschwerden seit 1905, jetzt schlimmer. Nie Bandwurm bemerkt. Systolisches Geräusch über allen Ostien. Röntg. Aortenaneurysma. Wa.-R. — Leber 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, derb.

Milz: unterer Pol eben zu tasten.

Urin: Urobilin, Urobilinogen ++.

Blut: Hb 45, R. 1170 000, L. 4700, N. 61,5%, Eos. 0,5%, Ly. 37%, Mo. 1%.
2 Normoblasten auf 300 Leukocyten, 1 Megaloblast. Vereinzelt Megalocyten, Anisocytose.

Stuhl: Bothriocephaluseier ++, Filmaron 10 g, Abgang von 37 Bothriocephalen (Köpfe gezählt).

Thorium X-Trinkkur, danach Zunahme des Hb und der R. und Verschwinden aller Beschwerden.

11. 6. Hb 65, R. 2,9 Mill.

27. 6. Hb 90.

5. 7. Hb 90, R. 4 000 000.

24. 7. Hb 95, R. 4 560 000, L. 7500, Neutr. 54,5%, Eos. 2%, Ly. 42%,
Mon. 1%, keine Erythroblasten.

Freilich sind Fälle bekannt, und ich habe selbst solche gesehen, bei denen auch die Abtreibung des Wurms nicht zur Heilung führte, sondern der Tod des Kranken eintrat. Dann handelt es sich aber stets um eine sehr weit fortgeschrittene und bereits längere Zeit bestehende Anämie.

In dem folgenden Fall waren reichlich Bothriocephaluseier im Stuhl vorhanden, aber die eingeleitete Bandwurmkur förderte nur wenige Proglottiden zutage, und der Kranke starb. Da auch die Sektion keinen Wurm ergab, scheint der Bothriocephalus sich im Darmkanal selbst aufgelöst zu haben. Vielleicht sind dadurch besonders reichlich Giftstoffe frei geworden, die zu dem tödlichen Ausgang führten.

Joh. P., 33jähr. Besitzer. (Militärstation, Nov. 1918).

Von Kind an oft rohe Fische gegessen. Seit 14 Tagen auffällig blaß, große Mattigkeit.

Sehr blasse Haut. Milz nicht palpabel. Leber eben tastbar.

Urin: Urobilinogen +; Stuhl: Bothriocephaluseier ++.

Hb 15, R. 540 000, L. 1900, N. 23%, Eos. 0%, Lymph. 74%. Mono. 3%
Erythroblasten. Fiebert bis 39°. Tod nach Abtreiben einiger Proglottiden ohne

Kopf (10 g Filmaron) im Koma. Sektion: Kein Bandwurm, Blutungen an der Serosa des Peritoneum, Pleura und Perikard. Hämosiderose der Leber und Nieren. Erythropoetisches Knochenmark.

Derartige Fälle gehören glücklicherweise zu den Seltenheiten.

Da das Heilmittel für das Leiden in der Abtreibung des *Bothriocephalus* besteht, so hängt sehr viel von der frühzeitigen Diagnose ab. Wer, namentlich in Gegenden, in denen der *Bothrio-*

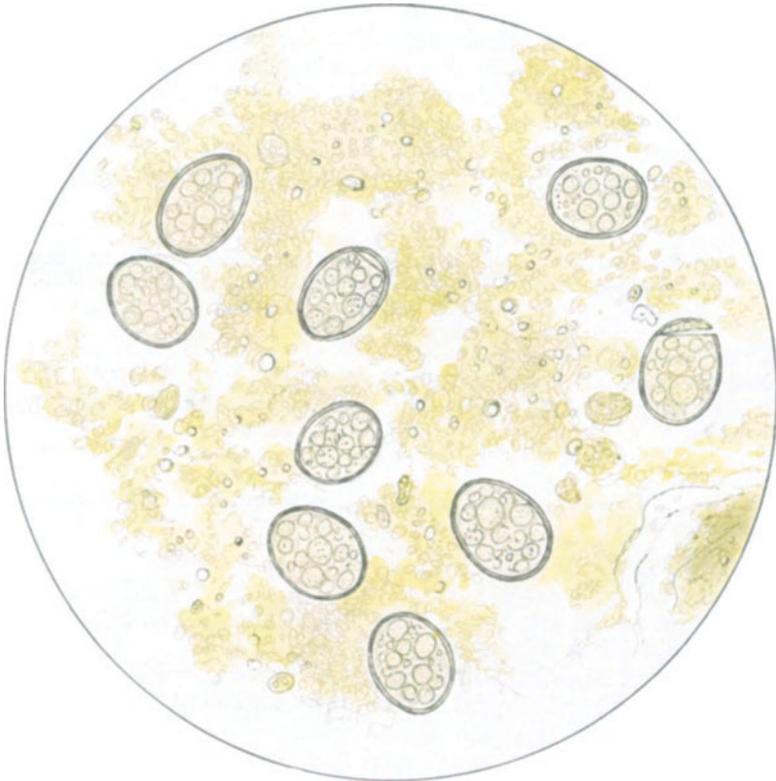


Abb. 23. *Bothriocephaluseier* im Stuhl.

cephalus heimisch ist, eine Stuhluntersuchung bei Kranken mit Anämie unterläßt, handelt zum mindesten grob fahrlässig.

Die Eier des *Bothriocephalus* findet man übrigens fast stets in solcher Menge im Stuhl, daß ihr Nachweis kaum irgendwelche Schwierigkeiten macht. Das obenstehende Bild, das nach einem Originalpräparat der Königsberger Klinik gezeichnet ist, zeigt einen derartigen Stuhl mit reichlich *Bothriocephaluseiern*. Glieder findet man viel seltener.

So bösartig der *Bothriocephalus* ist, so leicht läßt er sich abtreiben.

Wir verwenden in der Klinik schon seit vielen Jahren mit bestem Erfolg zu diesem Zweck das Filmaronöl, das wir in Dosen von 8—10 g verabreichen, nachdem die übliche Vorbehandlung, wie bei jedem Bandwurmkranken, vorausgegangen ist.

Gewöhnlich tritt schon wenige Tage nach Entfernung der Parasiten eine rapide Blutneubildung ein, die sich im Blutbild oft im Auftreten massenhafter kernhaltiger roter Blutkörperchen äußert. Das Hämoglobin steigt, das Aussehen der Kranken bessert sich von Tag zu Tag, die gelbliche Gesichtsfarbe schwindet und nach einigen Wochen ist der Kranke geheilt und bleibt es. Nach unseren Erfahrungen ist es meist nicht nötig, die Blutregeneration noch durch Verabreichung von Arsenpräparaten besonders anzuregen, sie erfolgt nach Abtreibung des Wurms auch ohne derartige medikamentöse Maßnahmen.

Anämien durch andere Darmparasiten. Gelegentlich können auch andere Bandwürmer, die Tänien, Anämien ähnlich der Bothriocephalusanämie hervorrufen. Mir selbst ist allerdings kein derartiger Fall bisher vor Augen gekommen und die in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen erscheinen zum großen Teil nicht ganz einwandfrei.

Geradezu fehlerhaft ist es aber, wenn, wie das in einigen Büchern der Fall ist, das *Ankylostoma duodenale* als Ursache einer perniziösen Anämie angeführt wird. In Wirklichkeit handelt es sich bei den Ankylostomaträgern nicht um eine solche, sondern um eine Blutungsanämie. Diese Darmparasiten sondern keine Giftstoffe ab, sie sind vielmehr echte Blutsauger. Übrigens ist auch das Blutbild durchaus von dem der Bothriocephalusanämie unterschieden, vor allem gekennzeichnet durch eine ausgesprochene Eosinophilie, die der Bothriocephalusanämie nicht eigen ist.

Die perniziöse Schwangerschaftsanämie.

In der Schwangerschaft kommen neben Anämieformen, die der Biermerschen kryptogenetischen Anämie in mancher Hinsicht ähnlich sehen, solche vor, die ihr im Blut- und Organbefund völlig gleichen. Es handelt sich bei diesen Fällen nicht etwa um ein zufälliges Zusammentreffen von Gravidität und Anämie; die Gravidität ist vielmehr die Ursache der Anämie. Man nimmt heute im allgemeinen an, daß vom Embryo hämolytisch wirkende Gifte auf die Mutter übergehen. Diese echte Schwangerschaftsperniciosa ist sehr selten. In Wien wurden z. B. innerhalb 18 Jahren unter 60 000 Geburten in der Frauenklinik nur 6 Fälle beobachtet. Meist sind Mehrgebärende betroffen.

Krankheitsbild: Die Beschwerden der Kranken beginnen gewöhnlich erst in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Die Frauen werden müde, matt, appetitlos; es ist verständlich, daß diese Klagen leicht als Schwangerschaftsbeschwerden gedeutet werden können. Bald aber entwickelt sich dann eine zunehmende Blässe der Haut und alle Erscheinungen von seiten des Kreislaufs, des Nervensystems und der übrigen Organe, wie sie bei der kryptogenetischen Form beschrieben sind. Auch der Blutbefund ist in den typischen Fällen der gleiche. Der Farbeindex ist erhöht, im Ausstrich trifft man Megalocyten, hier und

da auch Megaloblasten. Auch die Leukopenie und die Verringerung der Blutplättchen fehlt nicht. Der Urin enthält reichlich Urobilin und Urobilinogen als Zeichen des vermehrten Blutzerfalls.

Mit dem Fortschreiten der Gravidität nehmen alle Krankheitserscheinungen zu, oft tritt kurz vor, während oder nach der Geburt eine wesentliche Verschlimmerung auf. In den meisten Fällen erfolgt eine Frühgeburt. Beim Geburtsakt sind zwei Dinge auffällig: Die Geringfügigkeit des Wehenschmerzes und des Blutverlustes. Die Geburtsdauer ist gewöhnlich sehr kurz, trotzdem verschlechtert sich, wie erwähnt, die Anämie oft im unmittelbaren Anschluß an die Geburt. Ein Teil der Frauen stirbt, bei einem anderen (etwa $\frac{1}{3}$) tritt aber bald nach der Geburt ein völliger Umschwung ein. Es kommt mit oder ohne Blutkrisen zu raschem Steigen des Hämoglobins und der Erythrocytenzahlen, alle von der Anämie abhängigen Erscheinungen verschwinden und in einigen Wochen sind die Kranken völlig geheilt. Dabei handelt es sich nicht etwa um Remissionen, sondern um einwandfreie Heilung der Krankheit. Die Frauen bleiben dauernd gesund, sie können sogar neue Schwangerschaften ohne Störungen durchmachen.

Es unterliegt kaum einem Zweifel, daß die Schwangerschaft die schwere Anämie verursacht oder auslöst. Allerdings hat die Gravidität offenbar diese Wirkung nur bei Frauen, die eine besondere Disposition (Schwäche der blutbildenden Apparate?) haben, denn der Prozentsatz der an perniziöser Anämie in der Gravidität erkrankten Frauen ist, wie erwähnt, außerordentlich klein.

Aus der Auffassung, daß die Gravidität von entscheidender Bedeutung für die Entstehung der Anämie ist, folgt ohne weiteres die Berechtigung, die Schwangerschaft zu unterbrechen. Die künstliche Unterbrechung scheint aber nur dann Nutzen zu haben, wenn sie sehr früh vorgenommen wird. Außerdem sind alle die Maßnahmen einzuleiten, die bei der Therapie der kryptogenetischen perniziösen Anämie ausführlich besprochen sind.

Die syphilitische perniziöse Anämie.

Gleichzeitiges Vorkommen von Syphilis und perniziöser Anämie ist bei der ungeheuren Verbreitung der Lues nicht selten. Es sind aber auch einzelne Fälle beschrieben worden, bei denen die Kombination beider Krankheiten anscheinend nicht zufällig, sondern die perniziöse Anämie durch die Syphilis verursacht war. Beweisend scheinen allerdings nur diejenigen Beobachtungen, bei denen die perniziöse Anämie durch eine energische antisiphilitische Behandlung (nötigenfalls in Verbindung mit einer Arsentherapie) dauernd geheilt wurde, ohne daß Rezidive bei dem Kranken auftreten. Derartige Fälle sind bisher nur ganz vereinzelt mitgeteilt worden und selbst ihre Beweiskraft ist nicht ganz unbestritten geblieben.

Bei der Behandlung wird man heute wohl dem Salvarsan vor den Quecksilberpräparaten den Vorzug geben. Man beginne aber stets mit kleinsten Dosen und kontrolliere dauernd das Blutbild, da rapide Verschlechterungen auch nach der Salvarsanbehandlung bekannt geworden sind.

f) Blutgifte und Blutgiftanämien.

Eine große Anzahl chemisch gut charakterisierter giftiger Substanzen verändern im Organismus das Blut. Dabei kann man je nach dem Mechanismus der Giftwirkung verschiedene Gruppen unterscheiden: Die erste Gruppe von Giften wirkt direkt auf den Blutfarbstoff ein. Ein Teil von ihnen geht mit dem Hämoglobin chemische, für die innere Atmung unbrauchbare Bindungen ein, ohne die Blutkörperchen zu schädigen. Hierher gehört die Vergiftung mit Kohlenoxyd und Schwefelwasserstoff. Ein anderer Teil verwandelt das Oxyhämoglobin in Methämoglobin. Solche Blutgifte sind eine Reihe von Medikamenten, wie das chlorsaure Kali, das Lactophenin und manche in der Industrie gebrauchte Substanzen, wie das Anilin und das Nitrobenzol. Ein Teil dieser Gifte wirkt auch neben der Methämoglobinbildung hämolytisch, so daß Methämoglobin in das Blutplasma übertritt. Wieder andere Blutgifte wirken zwar hämolytisch, indem sie die Struktur der Erythrocyten sehr stark verändern, lassen aber den Blutfarbstoff intakt. Hierzu gehört der Arsenwasserstoff, manche Pilzgifte und das Schlangengift. Schließlich gibt es unter den Schwermetallen einzelne, die Blutgifte sind. Praktisch am wichtigsten ist von ihnen das Blei. Diese Gifte lassen das Hämoglobin intakt, sie schädigen anscheinend nur das Plasma.

Eine Reihe von Blutgiften führt zur Ausbildung einer mehr oder minder starken Anämie, die natürlich besonders bei den hämolytisch wirkenden Giften in die Erscheinung treten wird. Solche Anämien sieht man auch bei Erkrankungen, die mit einer hochgradigen Hämolyse einhergehen, wie dem Schwarzwasserfieber (s. S. 228) und manchen Formen von Sepsis (über die paroxysmale Hämoglobinurie siehe unten).

Blutveränderungen bei Bleivergiftungen. Bei chronischer Bleivergiftung, der namentlich Schriftsetzer, Maler und Lackierer ausgesetzt sind, kommt es oft zu einer Anämie mit herabgesetztem Färbeindex, die meistens nicht sehr hochgradig ist. Die starke Blässe der Bleiarbeiter ist aber in erster Reihe auf die Gefäßspasmen zurückzuführen, die das Blei macht (Naegeli). Diagnostisch sehr wichtig ist im Blutbild das Auftreten basophil gekörneter Erythrocyten; bei schweren Bleianämien ist die Zahl der gekörnerten Erythrocyten sehr reichlich. Die basophile Punktierung hat eine große Bedeutung, da sie oft schon vor allen anderen Erscheinungen der Bleiintoxikation zu finden ist. Bei stärkeren Graden von Anämie sind im Ausstrich Anisocytose und Poikilocytose vorhanden, vielfach auch kernhaltige rote Blutkörperchen.

Bei den Vergiftungen mit den Substanzen, die Methämoglobinbildner sind (chlorsaures Kali, Anilin usw.) treten meist schwere Anämien auf. Morphologisch sind die roten Blutkörperchen regelmäßig verändert. Oft sieht man entfärbte Erythrocyten, in anderen mitten im Protoplasma ein oder mehrere sich mit Eosin lebhaft rot färbende Kügelchen. Diese Gebilde hat Ehrlich als hämoglobinämische Innenkörper bezeichnet. Außerdem sind im Ausstrich kernhaltige rote Blutkörperchen, der verschiedensten Art, meist ist eine

hochgradige neutrophile Leukocytose vorhanden. Enthält das Blut größere Mengen von Methämoglobin, so sieht es schokoladenfarbig aus, kleinere Mengen lassen sich mit Sicherheit nur durch das charakteristische Spektrum nachweisen.

Von den Giften, die sich an das Hämoglobin verankern ohne morphologische Veränderungen der Blutkörperchen und Hämolyse zu machen, ist das praktisch wichtigste das Kohlenoxyd. Es bildet mit dem Hämoglobin das kirschrote Kohlenoxydhämoglobin (Nachweis kleiner Mengen am sichersten spektroskopisch!). Oft besteht eine neutrophile Leukocytose bei der Kohlenoxydvergiftung, wie in den beiden nachstehenden Fällen.

M., 28jähr. Schmied. 1916.

Gestern mit CO vergiftet durch offenes Kohlenbecken.

Blut: Hb 75, R. 4 416 000, L. 15 300, N. 89%, Ly. 9%, Mono. 2%, Mastz. 0,5%.

N., 53 Jahre. 1916.

Vor 2 Tagen durch offene Ofenklappe vergiftet.

L. 13 350, N. 83%, Eo. 0,5%, Mono. 2,5%, Ly. 14%.

Hämoglobinämie und Hämoglobinurie. Kommt es zur Hämolyse innerhalb der Blutbahn, so tritt gelöster Blutfarbstoff ins Plasma über, es kommt zur Hämoglobinämie. Das gelöste Hämoglobin wird zum Teil in der Milz und Leber abgelagert und verarbeitet; oft tritt Ikterus auf. Bei stärkeren Graden von Hämoglobinämie wird ein Teil des gelösten Hämoglobins durch die Nieren ausgeschieden (Hämoglobinurie). Der rote Urin enthält dann gewöhnlich keine Erythrocyten, sondern nur gelöstes Hämoglobin. Ganz entsprechende Vorgänge spielen sich ab, wenn Methämoglobin im Blut gelöst kreist (Methämoglobinämie und Methämoglobinurie). Oft ist Hämoglobinämie mit Methämoglobinämie zusammen vorhanden.

Die Hämoglobinurie kann auch ohne Einwirkung von chemischen Giften zustande kommen. Nicht selten tritt sie nach der Transfusion größerer Mengen Blut auf. Eine wichtige symptomatische Form ist das Schwarzwasserfieber bei der Malaria (s. S. 228). Schließlich gibt es eine Reihe seltener Krankheitsbilder, die durch eine anfallsweise auftretende Hämoglobinurie gekennzeichnet sind.

Paroxysmale Formen der Hämoglobinurie. Paroxysmale Kälte-hämoglobinurie. Am häufigsten ist die durch Kälte ausgelöste Hämoglobinurie. Plötzlich aus voller Gesundheit heraus erkranken die betreffenden Menschen mit heftigem Schüttelfrost, Schmerzen in der Nierengegend, Fieber und Ausscheidung stark hämoglobinhaltigen Harns. Der Anfall wird besonders durch Abkühlung ausgelöst. Das Serum ist im Anfall hämoglobinhaltig. Der Hämoglobinurie geht also eine Hämoglobinämie voraus. — Im Blut dieser Menschen ist ein Hämolysin vorhanden, das sich nur in der Kälte an die roten Blutkörperchen bindet (Kälte-hämolysin).

In vielen Fällen handelt es sich um Luetiker. Oft sinkt im Anfall die Zahl der Erythrocyten im Blut stark ab. Auch die weißen Blutkörperchen zeigen Veränderungen ihrer Zusammensetzung. Während des Anfalls sind die Lymphocyten stark vermindert, die Eosinophilen verschwinden fast völlig. Die Gesamtleukocytenzahl bleibt ungeändert.

In seltenen Fällen ist eine Hämoglobinurie nach anstrengendem Gehen in lordotischer Haltung beobachtet worden (Marschhämoglobinurie). Diese Form geht ohne wesentliche Störung des Allgemeinbefindens einher; Fieber tritt nicht auf.

Schließlich ist vereinzelt eine Form der paroxysmalen Hämoglobinurie beobachtet worden, bei der die Anfälle mit hochgradigen degenerativen Veränderungen der Skelettmuskulatur mit entsprechenden Funktionsstörungen einhergehen. Ein derartiges Krankheitsbild ist bei Pferden nicht selten. Es kommt dabei zu Lähmungen der hinteren Extremitäten und Hämoglobinurie. Bei diesen myopathischen Hämoglobinurien wird offenbar gleichzeitig Muskulatur und Blut durch eine Noxe geschädigt.

In allerletzter Zeit ist eine bisher unbekannte, paroxysmale Form der Hämoglobinurie in Ostpreußen aufgetreten. Bei dieser sogenannten Haffkrankheit steht neben der anfallsweisen Ausscheidung hämoglobinhaltigen Harns eine enorme Schmerzhaftigkeit und Steifheit der gesamten Körpermuskulatur im Vordergrund. Fieber ist nicht vorhanden. Bisher sind fast ausschließlich Fischer erkrankt, wenn sie zum Fischfang aufs frische Haff fahren. Im Blut fand sich im Anfall eine hochgradige neutrophile Leukocytose. Das Blutbild ähnelt also dem der paroxysmalen Hämoglobinurie. Die Ursache der Erkrankung ist noch unbekannt.

g) Aplastische Anämie (Aleukie).

Schon mehrfach ist dieser Form der Anämie gedacht worden, die, wie der Name sagt, sich durch ihren Mangel an Regenerationsfähigkeit des Blutes auszeichnet. Diese Unfähigkeit, Blut neu zu bilden, beruht auf einer schweren Schädigung des Knochenmarks. Man findet das Knochenmark in den Rippen und den platten Knochen atrophisch, sehr arm an zelligen Elementen, namentlich an Neutrophilen, Myelocyten, Erythroblasten. Lymphocytäre Elemente überwiegen meist durchaus. In den langen Röhrenknochen ist nicht wie bei anderen Anämien als Zeichen gesteigerter Knochenmarkstätigkeit rotes Knochenmark, sondern Fettmark vorhanden.

Die aplastische Anämie kann als selbständige Krankheit auftreten oder Folgezustand anderer pathologischer Prozesse sein. Eine einheitliche Pathogenese gibt es nicht. Für einen Teil der Fälle kommen septische Prozesse in Frage. Auch Gifte, die das Knochenmark zerstören, wie das Benzol und die Röntgenstrahlen, Radium, Thorium X können das Krankheitsbild erzeugen. Tatsächlich hat man solche Fälle aplastischer Anämie auch bei Arbeiterinnen, die mit Benzol zu tun hatten, beobachtet. Stets handelt es sich um sehr schwere, rasch progrediente Anämien, oft sind die Werte des Hämoglobins und der Erythrocyten extrem vermindert. Das klinische Bild beherrschen neben der Blässe vor allem Blutungen in die Haut und die Schleimhäute. Zuweilen sind diese Blutungen sogar das erste Symptom, das die Kranken zum Arzt führt. Im Blut fehlen Zeichen einer Blutregeneration, wie punktierte oder kernhaltige Erythrocyten, Polychromatophilie, vollkommen. Bei einem Teil der Fälle ist eine ganz enorme Reduktion der Leukocytenzahl vorhanden. Werte von 1000 Weißen bis hinunter auf wenige 100 im.

Kubikmillimeter sind vielfach beobachtet worden. Granulocyten fehlen ganz oder sind extrem vermindert, die Lymphocyten dominieren. Die Blutplättchen fehlen ganz oder sind stark vermindert. Wahrscheinlich ist die schwere Schädigung des leukopoetischen Gewebes im Knochenmark, deren Ausdruck die Leukopenie und der Granulocyten- und Thrombocytenschwund im Blut sind, das Wesentliche und die Anämie nur von untergeordneter Bedeutung. Frank hat deshalb vorgeschlagen, diese Fälle als Aleukie zu bezeichnen (s. S. 174).

Die Prognose dieser Erkrankungen ist ganz infaust. Die Versuche, durch Knochenmarksreizmittel (Collargol, Nucleinsäure, Transfusion usw.) das Knochenmark anzuregen, können natürlich, wenn eine echte Atrophie des Marks (Amyelie) vorliegt, nicht helfen.

h) Hämolytischer Ikterus.

(Konstitutionelle hämolytische Anämie.

Chronischer acholurischer Ikterus mit Splenomegalie.)

Wie schon der Name sagt, handelt es sich bei dieser relativ seltenen Erkrankung um etwas von dem gewöhnlichen Ikterus durch Stauung in den Gallenwegen vollkommen Abweichendes, obgleich auch hier zwar die ikterische Verfärbung der Haut und Schleimhäute durch den Übertritt des Gallenfarbstoffs Bilirubin ins Blut bedingt ist (nicht wie man früher meinte durch das Urobilin).

Während man früher nur eine familiär auftretende Form des hämolytischen Ikterus (Typ Wilson-Minkowski) kannte, weiß man jetzt, daß es auch erworbene Formen (Typ Hayem), freilich viel seltener, gibt. Für diese kommt namentlich die Syphilis, Malaria und die Tuberkulose ursächlich in Frage.

Allerdings ist es neuerdings zweifelhaft geworden, ob nicht auch diese Fälle angeboren sind und nur durch irgendwelche äußere Ursachen manifest geworden sind.

Bei der familiären Form sind oft mehrere Generationen hindurch einzelne Mitglieder der Familie erkrankt, und zwar werden, im Gegensatz zur Hämophilie, auch Frauen befallen.

Krankheitsbild. Drei Hauptsymptome kennzeichnen das Leiden, das ist einmal die schon erwähnte ikterische Verfärbung, zweitens eine Vergrößerung der Milz und drittens eine Anämie. Um diese drei Hauptsymptome gruppieren sich nun eine Reihe anderer, zum Teil sehr wichtiger.

Was zunächst den Ikterus betrifft, so ist für ihn ziemlich kennzeichnend, daß er an Intensität stark schwankt, ja es fällt oft sogar dem Kranken und seiner Umgebung auf, daß er an ein und demselben Tage mehr oder weniger ikterisch aussieht. Im allgemeinen ist die gelbliche Verfärbung der Haut und Schleimhäute viel geringer als beim chronischen Stauungsikterus, was zum Teil auch darauf beruht, daß neben der Gelbfärbung eine deutliche Blässe der Haut und Schleimhäute vorhanden ist.

Das zweite Hauptsymptom, die Vergrößerung der Milz, pflegt fast in keinem Falle zu fehlen. Besonders große Tumoren (etwa wie bei der Leukämie) findet man bei der angeborenen Form der Erkrankung, kleinere bei der erworbenen. Auch die Größe des Milztumors unterliegt außerordentlichen Schwankungen, und zwar ist es gewöhnlich so, daß bei den noch näher zu besprechenden krisenartigen Verschlechterungen des Allgemeinbefindens die Milz anschwillt und bei Besserungen wieder kleiner wird. Sonstige wesentliche Organveränderungen sind bei dem Kranken nicht vorhanden, insbesondere ist die Leber fast niemals erheblich vergrößert. Die Leberfunktionsprüfung ergibt normale Verhältnisse. Der Stuhl ist nicht, wie beim gewöhnlichen Ikterus, entfärbt, sondern im Gegenteil stets abnorm dunkel, was auf den erhöhten Gehalt an Urobilin zurückzuführen ist.

Der Urin ist auffallend braunrot, hat häufig ein reichliches Ziegelmehlsediment (Gänsslen). Er enthält reichlich Urobilin und seine Vorstufe, das Urobilinogen, das mit der Ehrlichschen Aldehydprobe leicht nachzuweisen ist, Bilirubin fehlt; nur während der Krisen können im Urin geringe Mengen vorhanden sein.

Das dritte Hauptsymptom ist die Anämie. Auch sonst bietet das Blut sehr bemerkenswerte Befunde.

Die Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen ist im allgemeinen nicht sehr erheblich, die des Hämoglobins läuft damit etwa parallel, so daß der Färbeindex meist 1 ist, doch kommt namentlich zu Zeiten, wenn es dem Kranken schlechter geht, auch eine Erhöhung des Färbeindex über 1 vor. Im gefärbten Ausstrichpräparat sieht man fast immer eine erhebliche Ungleichheit in der Größe der einzelnen Zellen, eine Anisocytose, ferner zahlreiche polychromatophile rote Blutkörperchen. Es fällt ferner auf, daß die einzelnen roten Blutzellen abnorm klein sind. Die Auffassung, daß die roten Blutkörperchen bei diesem Leiden abnorm konstituiert sind, worauf Naegeli zuerst hingewiesen hat, wird auch dadurch gestützt, daß sich in vielen Erythrocyten bei vitaler Färbung ein feines Netzwerk nachweisen läßt. Diese Substantia reticulo-filamentosa ist vermutlich eine besondere Abart der Polychromasie. Sie ist auch bei anderen Anämien nachweisbar, nie aber so reichlich wie beim hämolytischen Ikterus.

Technik der Vitalfärbung. Auf einen in der üblichen Weise hergestellten Blutausstrich, der lufttrocken geworden ist, legt man ein Deckgläschen mit einem Tropfen einer Lösung von Methylenblau medic. 1 : 500 auf. In dieser verdünnten Farbflüssigkeit wird das Präparat untersucht. Nach dem Eintrocknen lassen sich die Präparate auch durch Einlegen in Methylalkohol fixieren.

Auch sonstige pathologische rote Blutzellen, wie kernhaltige Erythrocyten und ferner solche mit Kernresten, sog. Jollykörpern, sind nicht selten.

Die Zahl der Leukocyten ist im allgemeinen normal oder leicht vermehrt. Häufig sind als Zeichen einer besonderen Aktivität des Knochenmarks eine relative Neutrophilie und einzelne Myelocyten vorhanden.

Die Zahl der Blutplättchen ist wechselnd, meist sind Plättchen in normaler Menge vorhanden.

Das Blutserum ist gelbbraunlich, zuweilen hat es daneben einen leicht grünlichen Farbenton. Das Serum enthält reichlich Bilirubin, wie sich mit der Diazoreaktion nachweisen läßt. Dieses Bilirubin beim hämolytischen Ikterus gibt die indirekte Reaktion; auf diese Weise lassen sich andere Formen von Gelbsucht, die auf Gallenstauung beruhen, leicht ausschließen. Die Diazoreaktion des hämolytischen Bilirubins ist enorm verzögert, es dauert oft stundenlang, bis eine leichte Rotfärbung eintritt; der Gegensatz zu dem ähnlich aussehenden Serum beim Ikterus durch Stauung ist eklatant. Hier tritt sofort Rotfärbung auf (vgl. auch S. 57).

Diagnostisch noch wichtiger und auch für die Auffassung des Wesens der Erkrankung bedeutungsvoller sind nun aber Veränderungen der roten Blutkörperchen, die sich nicht färberisch, sondern in ihrem Verhalten gegenüber verschiedenen konzentrierten Kochsalzlösungen äußern. Man findet nämlich in den meisten Fällen beim hämolytischen Ikterus eine sehr starke Herabsetzung der osmotischen Resistenz der Erythrocyten; während normalerweise das Hämoglobin der roten Blutkörperchen erst in einer Kochsalzlösung von ungefähr 0,48 bis 0,42% auszutreten beginnt und erst etwa in einer 0,28%igen Kochsalzlösung alle Erythrocyten aufgelöst werden, beginnt die Kochsalzhämolysen beim hämolytischen Ikterus schon in Kochsalzlösungen von etwa 0,6—0,7% und ist bereits bei einer Konzentration von etwa 0,33% vollständig. Eine derartige Verminderung der Kochsalzresistenz der Erythrocyten ist namentlich deswegen wichtig, weil bei anderen Ikterusarten die Kochsalzresistenz nicht vermindert, sondern im Gegenteil erheblich vermehrt ist.

Freilich gibt es auch vereinzelte Fälle, bei denen eine Resistenzverminderung ganz fehlt und andere, bei denen sie wenigstens zeitweise fehlt oder nur wenig ausgesprochen ist. Aber auch in diesen Fällen mit scheinbar fehlender Verminderung der osmotischen Resistenz sind die Erythrocyten nicht normal, denn es gelingt oft durch verschiedene Provokationsverfahren, wie Milz-Duschen, -Massage, Quarzlampebestrahlung, doch die latente Resistenzverminderung gegen Kochsalzlösungen nachzuweisen.

Sehr eigenartig ist der Verlauf des Leidens. Viele dieser Kranken kommen überhaupt nicht zum Arzt, da sie ihre Gelbfärbung mehr als einen kosmetischen Fehler betrachten und keinerlei Beschwerden verspüren. Sie sind, wie Chauffard gesagt hat, mehr gelb als krank. Andere Kranke dagegen klagen viel über Herzklopfen, Kopfschmerzen und allgemeine Mattigkeit, Beschwerden, die offenbar abhängig von der Anämie sind.

Bei anderen Kranken wieder treten Schmerzanfälle im Bauch, die gewöhnlich in der Leber- oder Milzgegend (Milzkrisen) lokalisiert sind, auf. Oft sind diese Schmerzen ähnlich denen bei Gallensteinanfällen und es ist klar, daß in solchen Fällen die Differentialdiagnose Schwierigkeiten machen kann. Freilich schützt bei genauer Erhebung der Anamnese vor einer solchen Verwechslung schon die Tatsache, daß die Kranken niemals über Hautjucken klagen. Übrigens fehlt bei ihnen auch regelmäßig die beim Stauungsikterus oft vorhandene Pulsverlangsamung.

Auffallend ist die Neigung zu Schweißen und Blutungen aus der Nase und dem Zahnfleisch. Bei einer Reihe von Kranken schwankt, wie schon oben kurz erwähnt wurde, der Ikterus in seiner Intensität. Oft schwillt gleichzeitig bei ihnen die Milz stärker an und die Anämie tritt mehr hervor. Sehr häufig gehen diese Verschlimmerungen mit Schmerzanfällen in der Leber- oder Milzgegend und Fieber einher.

Ein Beispiel für die familiäre Form des hämolytischen Ikterus ist folgender Fall, der einen Kollegen betrifft:

A. B., 28 Jahre alt. 28. 12. 1920—17. 1. 1921.

Mutter des Kranken hat seit 20 Jahren eine gelbliche Hautfarbe und eine große Milz, die bis zum Nabel reicht. 1910 hatte der Kranke einen starken „katarhalischen“ Ikterus, der auf die übliche Behandlung zurückging. Es blieb aber eine leichte Gelbfärbung der Haut und der Skleren zurück, die stärker wurde, wenn er sich erkältete oder Diätfehler beging. Nie Hautjucken. Seit 1919 bemerkt der Kollege, der sich gut beobachtete, mitunter leichte ziehende Schmerzen in der Milzgegend, die etwa eine Stunde dauerten, dann wieder monatelang ausblieben. Er hat selbst eine Vergrößerung seiner Milz gefunden.

Befund: Leichter Ikterus der Haut und Skleren. Milz überragt den Rippenbogen um 3 Finger, ist derb, glatt, nicht schmerzhaft. Leber nicht vergrößert.

Urin: E.-Z.-Urobilinogen +, Urobilin +. Stuhl normal gefärbt. Blut: Hb 72, R. 4220000, L. 5300, N. 62%, Ly. 32%, Eos. 3%, Mono. 3% (bei späteren Untersuchungen Eosinophilie bis 9%!). Geringe Anisocytose. Vereinzelt Normoblasten.

Resistenz der roten Blutkörperchen gegen NaCl-Lösungen: beginnende Hämolyse bei 0,42, komplette bei 0,39%. Im Blut 2,1 Bilirubineinheiten.

Subkutane Tuberkulinprobe negativ, ebenso Wa.-R.

Stoffwechselfersuch: Kein erhöhter Eiweißzerfall. Auf 100 g Lävulose nüchtern keine Lävulosurie.

Trotz der normalen Kochsalzresistenz kann an der Diagnose in diesem Fall kein Zweifel sein.

Verlauf und Prognose. Die familiäre Form des hämolytischen Ikterus kann im großen und ganzen als ein harmloses Leiden bezeichnet werden. Jedenfalls sind in der Literatur eine Reihe von Kranken bekannt, bei denen der Ikterus in größerer oder geringerer Stärke das ganze Leben lang andauerte und die ein hohes Alter erreichten.

Zuweilen ist nicht der Ikterus, sondern eine chronische Anämie das hervorstechendste Symptom der Erkrankung, wieder in anderen Fällen ist jahrelang nur ein Milztumor vorhanden, bis dann später Ikterus und Anämie hinzutreten. Es ist deshalb vorgeschlagen worden, überhaupt nicht von einem hämolytischen Ikterus, sondern von einer hämolytischen Konstitution zu sprechen. Daß der Zustand konstitutionell bedingt ist, wird auch dadurch wahrscheinlich, daß sehr viele Menschen gleichzeitig sichere Konstitutionsanomalien der verschiedensten Art, namentlich am Skelettsystem aufweisen. Auffallend oft ist ein Turmschädel vorhanden.

Relativ selten wird die Anämie so hochgradig, daß dadurch Gefahren für den Kranken entstehen. Recht unangenehm können aber die krisenartig auftretenden Schmerzanfälle, die mit Fieber einhergehen, werden. Schon aus diesem Grunde und dann auch, weil, wie oben erwähnt, ein Teil der Menschen mit hämolytischem Ikterus zweifellos in vermindertem Maße leistungsfähig ist, darf eine **Behandlung** des Zustandes nicht unterbleiben. Mit internen Maßnahmen, wie Arsen, erreicht

man gewöhnlich nicht viel und es ist besser, sich in allen schweren Fällen wenigstens nicht erst mit medikamentösen Maßnahmen aufzuhalten, sondern sofort dasjenige Mittel anzuwenden, das fast immer die Kranken dauernd heilt, die Entfernung der Milz. Die Erfolge, die mit der Milzextirpation erzielt werden, sind, namentlich bei der familiären Form des Leidens, ausgezeichnet. Der Ikterus verschwindet sehr rasch nach der Operation, die Schmerzanfälle hören auf, das Fieber kehrt nicht wieder, die Anämie bessert sich zusehends. Daß trotzdem die Entfernung der Milz nicht die abnorme konstitutionelle Veranlagung dieser Kranken zu beseitigen vermag, geht daraus hervor, daß die Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen gewöhnlich nicht schwindet. In dem nachstehenden Fall war die Splenektomie auch beim erworbenen hämolytischen Ikterus von bestem Erfolg.

Emil Th., 37 J. — In seiner Familie leidet niemand an Gelbsucht. Seit 1909 soll er gelblich aussehen, er beachtete das aber weiter nicht. Seit 1911 entleert er öfter Blut und blutig-schleimige Flüssigkeit beim Stuhlgang. Er war öfter auffallend gelb im Gesicht, ist mehrfach von Ärzten wegen Mastdarmentzündung behandelt worden. 1916 im Anschluß an starke Erkältung Durchfall, Stuhl war bluthaltig. 3 Monate später Fieber und zum ersten Male Schmerzen in der Milzgegend. Er kommt jetzt wegen seines Darmlidens in die Klinik.

Befund: Mittlerer Ernährungszustand. Deutlicher allgemeiner Ikterus. Schleimhäute sehr blaß. Milz überragt den Rippenbogen um 4 Querfinger, reicht fast an die Mittellinie, derb. Leber überragt den Rippenbogen ein wenig.

Blut: Hb 28, R. 1 390 000. F. J. = 1, L. 14 250, N. 73%, Ly. 21%, Eos. 2%, Ma. 3%, Mono. 1%. Poikilocytose, Anisocytose, Polychromatophilie. Urin sauer. E.-Z. —, Urobilin +, Urobilinogen +, Bilirubin —. Reichlich Harnsäurekrystalle. Stuhl braun, frei von Blut und Parasiteneiern. Rektoskopie: Bis 12 cm blutig chagrinierete geschwellte Schleimhaut ohne größere Ulcerationen.

Während des Aufenthaltes in der Klinik traten ganz unregelmäßig kolikartige Schmerzen in der Milzgegend mit Fieber bis 38° auf. Der Ikterus wurde deutlich stärker. Im Blut fanden sich zahlreiche Normoblasten. Die Milz schwell während dieser Krise an, ging rasch wieder auf ihre ursprüngliche Größe zurück.

Blut: Wa.-R. —. Resistenzbestimmung: beginnende Hämolyse bei 0,64, kompl. bei 0,44% NaCl (normal 0,46 bzw. 0,34%).

Da das Befinden sich trotz Arsenmedikation, Tierkohle, Belladonnazäpfchen nicht besserte, wurde dem Patienten die Milzextirpation geraten und am 8. Juni 1918 ausgeführt (Prof. Kirschner). Pathologisch-anatomisch: Im wesentlichen normaler Aufbau, Follikel frei, Pulpa sehr blutreich, Gefäße haben weite Lumina, sind nicht thrombotisch. 14 Tage nach der Operation ist der Ikterus verschwunden. Hämoglobin und Erythrocyten haben zugenommen. Keine Normoblasten, keine wesentliche Anisocytose und Poikilocytose. Urin ohne Ziegelmehlsediment, Urobilin und Urobilinogen negativ. Der Patient blieb dauernd beschwerdefrei.

Hat man Grund zu der Annahme, daß Tuberkulose oder Syphilis im Spiel sind, so wird man natürlich dementsprechend spezifisch behandeln.

Differentialdiagnose. Schwierig kann unter Umständen die Abgrenzung des hämolytischen Ikterus gegen andere Krankheiten sein, die mit ähnlichen Symptomen einhergehen. Von den Gallensteinen ist oben schon gesprochen. Es ist gar nicht selten, daß Kranke mit hämolytischem Ikterus jahrelang nach Karlsbad gegangen sind, weil man sie für gallensteinkrank hielt, oder daß man solche Kranke Gallensteinoperationen unterworfen hat. Wie schon oben ausgeführt, darf eine solche Verwechslung eigentlich nicht vorkommen. Am sichersten schützt vor ihr

neben der Urinuntersuchung die Untersuchung des Blutes, die beim chronischen Ikterus durch Stauung eine vermehrte, beim hämolytischen Ikterus meist eine verminderte, nie aber eine vermehrte Kochsalzresistenz ergibt. Es muß aber nochmals betont werden, daß eine normale Kochsalzresistenz der Erythrocyten nicht unbedingt gegen die Annahme eines hämolytischen Ikterus spricht. Oft ist die Resistenzverminderung erst nach Bestrahlungen der Milz mit der Quarzlampe, nach Milzduschen oder Milzmassage nachweisbar. Zu prüfen ist im Zweifelsfall ferner die Diazoreaktion des Serums, die beim Stauungsikterus sofort starke Rotfärbung ergibt, während beim hämolytischen Ikterus erst nach sehr langer Zeit eine ganz leichte Rotfärbung eintritt. Allerdings scheint eine Kombination von hämolytischem Ikterus mit Gallensteinen nicht selten zu sein.

Auch die perniziöse Anämie kann gelegentlich gewisse Ähnlichkeiten mit dem hämolytischen Ikterus aufweisen, doch schützt schon die morphologische Blutuntersuchung vor einer Verwechslung. Schließlich wäre noch die chronische Malaria zu nennen, die ebenfalls durchaus ähnliche Symptome haben kann (Milztumor, Ikterus und Anämie) und bei der häufig auch die Kochsalzresistenz der roten Blutkörperchen herabgesetzt ist. In diesen Fällen wird man aber wohl durch eine genaue Anamnese zu einer Entscheidung kommen, falls nicht etwa direkt durch den Nachweis von Malariaparasiten im Blut die Sachlage geklärt werden kann.

Pathogenese des hämolytischen Ikterus. Das Wesentliche der Erkrankung ist ohne Frage ein stark über die Norm erhöhter Blutzerfall; wie er zustande kommt, ist aber noch nicht völlig aufgeklärt. Einzelne Autoren vertreten die Auffassung, daß das Primäre eine ererbte oder erworbene, anatomische und funktionelle Minderwertigkeit der Erythrocyten sei, die besonders leicht im Organismus zerstört würden. Dagegen spricht aber, daß es zweifellos Fälle von hämolytischem Ikterus gibt, die das Symptom der Herabsetzung der Kochsalzresistenz der Erythrocyten nicht aufweisen. Mehr Anhänger hat die Theorie, die eine Erkrankung der Milz in den Mittelpunkt der Pathogenese rückt: Die Milz ist der hämolysierende Hauptfaktor. Vor allem sind es die glänzenden Erfolge der Milzexstirpation, nach der wenigstens bei den angeborenen Formen Heilung in kürzester Zeit eintritt, die diese Ansicht stark stützen. Ein Teil der Kranken behält allerdings die verminderte Kochsalzresistenz der Erythrocyten auch nach der Milzentfernung. Aber auch in diesen Fällen sinkt der Blutzerfall, gemessen an der Urobilinausscheidung im Harn und Stuhl, sofort auf die Norm ab. Es scheint übrigens nach neueren Erfahrungen mehr und mehr, als wenn die verminderte NaCl-Resistenz nicht die ihr anfänglich zugeschriebene Bedeutung habe. Sie kann, wie erwähnt, überhaupt fehlen und kommt andererseits auch bei anderen Erkrankungen vor, die sicher mit dem hämolytischen Ikterus nichts zu tun haben.

Eine Folge des abnorm starken Blutzerfalls ist die Anämie. Zwar bemüht sich das Knochenmark, die zugrunde gehenden Erythrocyten zu ersetzen — es weist auch anatomisch alle Merkmale einer besonders

starken Aktivität auf — doch vermag offenbar die Produktion neuer Zellen mit dem abnorm vermehrten Verbrauch nicht Schritt zu halten.

Der Milztumor ist nicht durch eine Hyperplasie des Parenchyms, sondern durch eine starke Blutüberfüllung der Milzpulpa bedingt. Am blutreichsten sind in den meisten bisher untersuchten Fällen die Interstitien gefunden worden, während die Venensinus blutleer oder doch arm an Blutkörperchen waren. Die Milzfollikel sind normal, selten verkleinert.

Die Analyse des Zustandekommens des Ikterus bietet große Schwierigkeiten. Eine Stauung in den Gallenwegen liegt nicht vor, ebenso wenig eine primäre Erkrankung der Leber. Die Leberfunktion ist nicht gestört. Sicher steht, daß durch den abnorm reichlichen Blutzerfall der Leber abnorm viel Material zur Bildung von Gallenfarbstoff zur Verfügung gestellt wird. So kommt es zur Vermehrung der Gallenmenge und zur Bildung einer abnorm farbstoffreichen Galle, zur Pleiochromie. Daß eine vermehrte Bilirubinbildung außerhalb der Leberzellen in der Milz und den Kupfferschen Sternzellen und sonst im reticulo-endothelialen Apparat dabei eine nennenswerte Rolle spielt, ist wahrscheinlich.

Die Urobilinurie ist als eine relative Insuffizienz der Leber anzusehen; das ihr aus dem Darm durch die Pfortader zugeführte (aus dem vermehrten Bilirubin gebildete) Urobilin wird von der Leber hindurchgelassen, gelangt in den Kreislauf und wird durch die Nieren ausgeschieden.

Warum trotz des erhöhten Bilirubingehaltes im Blut kein Bilirubin im Harn auftritt, ist bisher nicht geklärt. Man spricht von einer besonderen Dichtung des Nierenfilters, aber das ist vorläufig reine Hypothese. Es ist übrigens sehr wahrscheinlich, daß die verschiedenen Formen des hämolytischen Ikterus sich auch hinsichtlich ihrer Pathogenese nicht gleichartig verhalten.

Chlorose.

Seltenheit der Chlorose. Mit der Diagnose Chlorose oder „Bleichsucht“ wird sicherlich nicht nur vom Publikum, sondern auch von Ärzten viel Mißbrauch getrieben. Man erlebt es deshalb auch immer wieder, daß jungen Mädchen, die über unbestimmte Beschwerden wie Mattigkeit, leichte Ermüdbarkeit klagen und die etwas blaß aussehen, fast reflektorisch Eisen in irgend einer Form verschrieben wird. Dabei ist sicherlich heute die echte Chlorose eine sehr seltene Krankheit geworden. Man hört von vielen Ärzten, daß sie wirkliche Chlorosen nur noch ganz vereinzelt zu sehen bekommen. In den Kliniken und Krankenhäusern sind die Chlorosen heute geradezu eine Rarität geworden; in 13 Jahren habe ich in der Klinik nur einen einzigen sicheren Fall gesehen.

Krankheitsbegriff. Eine kurze erschöpfende Definition für den Krankheitsbegriff „Chlorose“ zu geben, ist nicht leicht, insbesondere ist schon hier zu betonen, daß nicht etwa lediglich auf einen typischen Blutbefund hin die Diagnose gestellt werden kann,

vielmehr sind es eine Reihe von Symptomen, die erst in ihrer Gemeinsamkeit zu der Diagnose Chlorose berechtigen.

Daß die ersten Erscheinungen der Chlorose ausschließlich bei Mädchen ohne äußere Ursachen in der Pubertätszeit auftreten, ist bekannt. Von Zeit zu Zeit wird immer wieder versucht, auch bei jungen Männern ein ähnliches Krankheitsbild aufzustellen. Es halten aber alle bisher beschriebenen Fälle dieser sog. virilen Chlorose einer strengen Kritik nicht stand.

Das Durchschnittsalter der chlorotischen Mädchen liegt etwa zwischen 15—22 Jahren. Fälle jenseits des 30. Lebensjahres sind außerordentlich selten. Eigentümlich ist die Neigung der Erkrankung zu Rückfällen, namentlich im Frühjahr und Herbst, die sich dann allerdings auch bis in das dritte Lebensjahrzehnt hinein erstrecken können.

Während bei diesen Spätrezidiven der Chlorose eine genaue Anamnese immer den Beginn der Chlorose bis in die Pubertätszeit zurückverfolgen läßt, kommen auch echte Spätchlorosen vor. Sie treten bei Frauen auf, die niemals eine Pubertätschlorose hatten, aber erst weit jenseits der Pubertätsjahre — in den 30er Jahren — auch später. Solche Fälle sind aber sehr selten.

Daß die Chlorose sich gerade in der Pubertätszeit entwickelt, hat seine Gründe offenbar in Störungen der inneren Sekretion der weiblichen Geschlechtsorgane. Über die näheren Zusammenhänge zwischen Blutbildung und Geschlechtsorganen ist man bisher leider nur mangelhaft unterrichtet. Daß recht enge Beziehungen bestehen, kann aber als sicher angenommen werden.

Neben der spontanen Entwicklung der Chlorose bei jungen Mädchen in der Pubertätszeit und dem Auftreten menstrueller Störungen sind es nun eine ganze Reihe vieldeutiger Symptome, die zum Krankheitsbild gehören. Dazu möchte ich auch den Blutbefund rechnen. Mit Recht weisen die meisten Autoren der Blutuntersuchung für die Diagnose der Chlorose einen hervorragenden Platz an und sicher ist es falsch, diese Diagnose ohne Feststellung des Blutbefundes stellen zu wollen. Aber es kann doch nicht übersehen werden, daß auch der Blutbefund in den meisten Fällen nicht absolut charakteristisch für diese eine Erkrankung ist, wenigstens nicht bei leichten und mittelschweren Fällen.

Krankheitsbild. Sehr wichtige Aufschlüsse und Hinweise gibt die Aufnahme der Vorgeschichte bei den Kranken. Sie klagen über allgemeine Mattigkeit, abnorm leichte Ermüdbarkeit, häufig über Schwindel, Ohrensausen und Kopfschmerzen. Recht typisch ist die Angabe, die man oft erhält, daß die Kranken ein vermehrtes Schlafbedürfnis haben und daß sie morgens schwer aus dem Bett zu bekommen sind, weil sie trotz festen Schlafs in der Nacht noch müde sind. Bekannt ist auch der eigentümliche Einfluß psychischer Momente auf die körperliche Leistungsfähigkeit der Chlorotischen. Ein junges Mädchen, das tagsüber herumsitzt und arbeitsunfähig ist, kann z. B. abends ganz vergnügt auf den Ball gehen und

die Nacht hindurch tanzen, ohne daß man ihr eine Spur von Ermüdung anmerkt. Man täte solchen Kranken Unrecht, wenn man sie als Simulanten bezeichnen wollte. In Wirklichkeit gehört diese psychische Beeinflussbarkeit zum Krankheitsbild.

Die verschiedenartigsten Störungen findet man am Verdauungsapparat. Sehr häufig wird über Appetitlosigkeit geklagt, ferner über saures Aufstoßen, Brechreiz, oft über Verstopfung. Zuweilen besteht ein besonderer Appetit auf sehr saure Speisen, manchmal auch direkte Geschmackspersionen. Schlemmkreide, Zahnpasta sind bei chlorotischen Mädchen zuweilen beliebte Delikatessen. Die Ähnlichkeit mit entsprechenden Gelüsten in der Gravidität ist bemerkenswert! Auffallend ist ein vermehrtes Wärmebedürfnis der Kranken und die häufige Klage über kalte Hände und Füße.

Fast in jedem Fall sind Störungen der Menstruation vorhanden. Gar nicht selten sind sogar diese Menstruationsanomalien dasjenige Symptom, das die jungen Mädchen zunächst zum Arzt führt. Am häufigsten ist das Aufhören der Menses oder wenigstens eine sehr starke Abschwächung der monatlichen Blutungen. Andere Typen von Menstruationsstörungen, wie vermehrte und schmerzhaft Blutungen sind viel seltener. Oft klagen die Kranken über Ausfluß.

Gleichzeitig mit der Entwicklung dieses bunten Bildes von Erscheinungen verändert sich nun das Aussehen der Kranken. Sie werden, wie bekannt, allmählich mehr oder minder blaß. Dabei bleibt der Ernährungszustand immer gut, ja die Kranken sehen sogar meistens im Gesicht besonders wohlgenährt aus. Seltener bleibt die Gesichtsfarbe dauernd frisch; man wundert sich dann, bei der Blutuntersuchung eine wesentliche Verminderung des Hämoglobingehaltes zu finden. Diese Fälle sog. blühender Bleichsucht beruhen offenbar auf vasomotorischen Einflüssen.

Gewöhnlich sind aber die Kranken, namentlich wenn die Chlorose eine Zeitlang bestanden hat, sehr blaß. Die Haut sieht dann alabasterweiß aus, seltener sind grünliche Farbentöne, die ja eigentlich der Krankheit den Namen gegeben haben. In jedem Fall, auch bei den blühenden Chlorosen, sind die Schleimhäute blaß; man darf deshalb ihre Untersuchung, die am bequemsten an der Bindehaut des Auges vorgenommen wird, niemals versäumen.

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt fast regelmäßig Störungen, namentlich des Kreislaufapparates. Sehr häufig findet man Verbreiterungen des Herzens nach rechts und links, immer laute systolische Geräusche an der Herzspitze und über der Pulmonalis. Daß es sich um akzidentelle Geräusche handelt, geht schon daraus hervor, daß sie mit der Besserung des Befundes allmählich vollkommen verschwinden und eigentliche Zeichen einer Herzinsuffizienz fehlen. Fast in jedem Fall hört man auch über den Jugularvenen das bekannte Nonnensausen, das, wie es scheint, nicht lediglich auf die Blutveränderungen bezogen werden kann.

Häufig findet man bei Chlorotischen eine vergrößerte Schilddrüse. Zuweilen erhält man sogar die Angabe, daß mit der Entwicklung der chlorotischen Beschwerden der Hals rasch an Umfang zugenommen habe.

Störungen im Wasserhaushalt pflegen stets vorhanden zu sein. Sehr häufig sind leichte Ödeme an den Knöcheln und eine eigentümliche pastöse Beschaffenheit der Haut, die offenbar auf einer abnormen Durchtränkung des Unterhautzellgewebes beruht.

Die Neigung zur Zurückhaltung von Wasser drückt sich auch in den geringen Urintagesmengen aus.

Wahrscheinlich besteht auch eine abnorme Durchtränkung des Gehirns bzw. eine abnorm reichliche Bildung von Liquor, wenigstens lassen sich so die Erfolge erklären, die man in einer Reihe von Fällen bei hartnäckigen Kopfschmerzen durch Lumbalpunktion der Kranken erzielt hat. Übrigens ist auch tatsächlich der Liquordruck erhöht gefunden worden.

Eine glücklicherweise nicht häufige Komplikation ist die Neigung zur Thrombenbildung, namentlich in den Venen des Unterschenkels. Auch in den Hirnsinus können sich in schweren Fällen Thromben bilden, doch sind das recht seltene Ereignisse.

Häufig sind Klagen über Flimmern vor den Augen. Man kann ab und zu mit dem Augenspiegel eine Neuritis optica feststellen, sogar Retinalblutungen kommen vor.

Die Untersuchung der übrigen Organe ergibt bei der Chlorose keine charakteristischen Abweichungen vom Normalen. Als negativer Befund ist ausdrücklich zu erwähnen, daß die Milz in den meisten Fällen nicht vergrößert ist.

Der Urin ist auffallend hell, dabei, wie schon erwähnt, oft spärlich, pathologische Bestandteile findet man in ihm nicht, insbesondere auch kein Urobilin und Urobilinogen. Es ist das ein recht wichtiger Unterschied gegenüber der perniziösen Anämie.

Häufig besteht eine Superacidität des Magens. Dagegen scheint die Komplikation einer Chlorose mit einem Ulcus ventriculi im ganzen doch seltener zu sein, als man früher annahm.

Blutbefunde. Zu allen diesen Symptomen tritt nun als besonders bedeutsames eine Veränderung des Blutes hinzu. Die Ansicht, daß es auch typische Chlorosen gibt, die wenigstens zeitweise einen ganz normalen Blutbefund aufweisen, ist zwar sicherlich richtig, gilt aber wohl nur für die allerersten Anfänge der Erkrankung. Der Praktiker wird jedenfalls gut daran tun, die Diagnose „Chlorose“ nur dann zu stellen, wenn außer den mannigfachen Symptomen auch die für dieses Leiden charakteristischen Blutveränderungen vorhanden sind. Die weitau wichtigste Erscheinung ist die Abnahme des Hämoglobingehalts oder besser ausgedrückt die Hämoglobinarmut des einzelnen roten Blutkörperchens. Dementsprechend findet man in allen Fällen den Farbeindex mehr oder minder stark herabgesetzt. Dabei ist die Zahl der roten Blutkörperchen sehr häufig ganz normal oder nur in geringfügigem Maße vermindert. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese „Blutarmut“ der roten

Blutkörperchen auf eine Störung der Hämoglobinbildung zurückzuführen ist. Nur so lassen sich jene Fälle sicherer Chlorose erklären, bei denen sogar eine Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen zu konstatieren ist, bei denen aber trotzdem der Farbeindex erniedrigt ist. Im allgemeinen findet man Herabsetzungen des Hämoglobingehaltes bei vollentwickelten Fällen auf etwa 40—50, doch sind auch niedrigere Werte nicht selten.

Einen sehr guten Überblick gewährt nach der nie zu versäumenden Hämoglobinbestimmung die Betrachtung eines ungefärbten Blutpräparates. Man sieht unter dem Mikroskop in allen einigermaßen schweren Fällen, daß die meisten Erythrocyten abnorm blaß sind. Sehr häufig sind diese blassen Zellen größer als normal, weil sie gequollen sind. Daneben findet man eine auffallende Ungleichheit in der Größe der roten Blutzellen und auch Ungleichheiten in der Form.

Genaueren Aufschluß über die morphologischen Blutveränderungen gewährt ein gefärbtes Trockenpräparat: Die hämoglobinarmeren Erythrocyten fallen sofort ins Auge, da bei ihnen eigentlich nur die Peripherie gefärbt ist (Pessarformen). Häufig sieht man polychromatische rote Blutkörperchen und abnorm kleine Formen. Kernhaltige Erythrocyten sind bei der Chlorose selten, kommen aber vor.

Die Leukocyten bieten keine irgendwie typischen Veränderungen. Die zuweilen beschriebenen Leukopenien mit relativer Lymphocytose sind vermutlich auf eine Kombination der Chlorose mit Störungen der Schilddrüsentätigkeit zurückzuführen. Diagnostisch wichtige Aufschlüsse gibt die Untersuchung der Serumfarbe, die auch in der Sprechstunde leicht auszuführen ist. Es genügt, aus der Fingerbeere einige Blutstropfen in einem U-Röhrchen aufzufangen. Das abgeschiedene Serum ist bei der Chlorose ganz wasserhell, nahezu ungefärbt, während es bei den hämolytischen Anämien, namentlich bei der *Anaemia perniciosa*, abnorm dunkel ist.

Verlauf. Zu den Eigentümlichkeiten der Chlorose gehört, wie schon oben erwähnt, die Neigung zu Rezidiven. Fast niemals bleibt es bei einem Anfall, meist treten nach Zeiten völligen Wohlbefindens Rückfälle des Leidens, namentlich im Frühjahr und Herbst ein. Man spricht in solchen Fällen von habitueller Chlorose.

Außer diesen Frührezidiven gibt es aber auch Spätrezidive, sie sind dadurch gekennzeichnet, daß, nachdem die Betreffende jahrelang frei von Chloroseattacken geblieben war, nun doch wieder chlorotische Erscheinungen bis in das 3., ja 4. Lebensjahrzehnt hinein auftreten.

So kommt es, daß das Leiden sich zuweilen auch bei sachgemäßer Behandlung über Jahre hinaus erstrecken kann. Die Mehrzahl aller Fälle ist allerdings viel leichter therapeutisch beeinflussbar.

Prognose. Die Prognose der Chlorose kann man fast absolut günstig nennen. Selbst extreme Verminderungen des Hämoglobingehaltes gleichen sich oft in erstaunlich kurzer Zeit wieder aus. Gefahr droht den Chlorotischen eigentlich nur durch etwaige Komplikationen.

Von ihnen ist die (nicht häufige) Neigung zur Thrombenbildung bereits erwähnt worden. Relativ oft sieht man, daß sich während der Chlorose oder bei früher chlorotischen Mädchen eine Lungentuberkulose entwickelt.

Von sonstigen Komplikationen wäre schließlich noch das Magengeschwür zu nennen, das freilich in sehr wechselnder Häufigkeit beobachtet wird. Selbsverständlich kann diese Komplikation die Prognose, namentlich wenn stärkere Magenblutungen erfolgen, sehr erheblich trüben.

Die **Diagnose** der Chlorose ist in den typischen Fällen bei voll entwickeltem Symptomenkomplex leicht; besonders ist auf die spontane langsame Entwicklung des Leidens in den Pubertätsjahren Gewicht zu legen. Die wesentlichste Stütze der Diagnose kann der Blutbefund bieten; bei keiner anderen Anämie ist bei normaler oder fast normaler Erythrocytenzahl der Hämoglobingehalt so erheblich herabgesetzt wie bei der Chlorose. Schwierigkeiten können aber entstehen, wenn bei der Chlorose auch die Zahl der roten Blutkörperchen erheblich vermindert ist. In solchen Fällen resultiert ein Blutbild, das von dem anderer Anämien (z. B. chronischer Blutungsanämien) nicht ohne weiteres zu unterscheiden ist. Die Abgrenzung gegenüber der perniziösen Anämie, bei der der Färbeindex stets erhöht und das Serum dunkel gefärbt ist, ist dagegen leicht.

Sehr wichtig ist die Unterscheidung der Chlorose von einer beginnenden Lungentuberkulose: Die Allgemeinsymptome sind außerordentlich ähnlich und leichte Anämien auch bei der Tuberkulose häufig. In solchen Fällen wird man gut tun, namentlich bei vorhandener familiärer Belastung, immer wieder mit besonderer Sorgfalt nach Lungenveränderungen zu fahnden und insbesondere auch ständig die Temperatur messen zu lassen. Bei beginnender Chlorose findet man nur sehr selten Fieber, bei fortgeschrittener häufiger, bei der Tuberkulose ja auch in den Anfangsstadien sehr häufig subfebrile Temperatur. Zu denken ist ferner bei „chlorotischen“ Beschwerden stets an eine beginnende Gravidität!

Niemals darf man aber bei der Diagnose der Chlorose den Blutbefund allein berücksichtigen, sondern stets nur im Zusammenhang mit den übrigen Symptomen.

Wie außerordentlich vorsichtig man in dieser Beziehung sein muß, lehrt folgender typische Fall:

Elly F., 16jähr. Kontoristin (1915).

Vater an Tuberkulose gestorben. Seit 8 Jahren „blutarm“, matt, hat oft Kopfschmerzen. Seit 4 Monaten öfter Übelkeit, auffallende Blässe. Öfters trockener Husten. 1. Menses mit 11 Jahren, sind sehr stark, waren sonst regelmäßig, letzte aber erst nach 8 Wochen, schwächer als sonst.

Befund: Sehr blaß, geringes Fettpolster. Subfebrile Temperaturen. Alveolarpyorrhöe. Unterer Milzpol eben tastbar. Urin: Urobilinogen —, Urobilin-, Indikan ++.

Lungen o. B., auch röntgenologisch frei! Blut: Hb 31, R. 3 000 000, L. 6100, N. 48,5⁰/₀, Eos. 2,5⁰/₀, Ly. 46⁰/₀, Mono. 3⁰/₀, F. I. 0,56. Ganz vereinzelt Normoblasten. Nach 4wöchiger Eisenbehandlung (Blaudsche Pillen) Hb 82, R. 4 200 000. Gutes Allgemeinbefinden.

Trotz mancher Züge im Krankheitsbild, die nicht zur Chlorose paßten (Beginn mit 8 Jahren, geringes Fettpolster, Temperaturen!, palpable Milz), glaubte ich doch, hier einen der bei uns ungemein seltenen Fälle von Chlorose vor mir zu haben, zumal wegen des glänzenden Eisenerfolges. Die weitere Beobachtung ergab aber, daß es sich doch um eine Lungentuberkulose handelte.

Therapie. Im Mittelpunkt der Behandlung der Chlorose steht das Eisen, das mit solcher Sicherheit alle Erscheinungen zum Schwinden bringt, daß geradezu die Berechtigung der Diagnose aus dem Erfolg oder Mißerfolg der Eisenbehandlung entnommen werden kann. In welcher Form man das Eisen verabreicht, ist ziemlich gleichgültig; ob man die organischen Eisenpräparate oder die billigeren anorganischen verwenden will, ist gleichgültig, wenn nur überhaupt dem Organismus genügend große Eisenmengen zugeführt werden. In dieser Beziehung ist man jetzt viel weitherziger geworden und gibt viel größere Eisenmengen als früher; besonders gute Erfolge erzielt man mit Pulvern von Ferrum reductum 0,5, 3 bis 6 mal täglich vor der Mahlzeit. Natürlich kann man auch die Blandschen Pillen oder andere Eisenpräparate geben. Verabreicht man Pillen, so muß man darauf achten, daß sie recht weich angefertigt werden, damit sie nicht etwa den Darmkanal unresorbiert passieren. Bei einer Reihe von Kranken treten bei der Eisenbehandlung allerlei Verdauungsstörungen ein, freilich viel seltener als das im allgemeinen in den Büchern steht. In solchen Fällen kombiniert man zweckmäßig die Eisenverabreichung mit der von Arsenpräparaten. Ein recht gutes Präparat dieser Art ist z. B. das Eisenlarson, das in Dosen von etwa 3 mal täglich 2—3 Tabletten verabreicht wird. Die Dauer einer Eisenbehandlung soll nicht zu kurz bemessen werden. In der Regel muß man 6—8 Wochen rechnen, oft muß man nach einigen Monaten die Eisenbehandlung wiederholen. Gegen das Trinken von eisenhaltigen Mineralwässern in Kurorten und das Baden in Stahlbrunnen ist nichts einzuwenden. Daß man zu Hause ebenso gut eine Chlorose behandeln kann, ist sicher.

Zweifellos gelingt es, allein mit der Eisentherapie die meisten Chlorosen zur Heilung zu bringen. Trotzdem wird man in schweren Fällen gut tun, sich auf die medikamentöse Behandlung nicht zu beschränken, sondern derartige Kranke einige Wochen hindurch Bettruhe einhalten zu lassen. Die Ernährung soll nicht einseitig sein. Wegen der häufig bestehenden Appetitlosigkeit und der Magenbeschwerden gibt man mehrere kleine Mahlzeiten täglich, die nach Möglichkeit auch kalorisch hochwertig sein sollen. Auf reichliche Gemüsezufuhr ist wegen der meist vorhandenen Neigung zur Verstopfung zu achten. Die Flüssigkeitsaufnahme ist wegen der Neigung zu Wasseransammlungen zu beschränken.

Auf sonstige früher viel gebrauchte therapeutische Maßnahmen, wie kleine Aderlässe und Schwitzprozeduren, kann man im allgemeinen verzichten.

Ganz besonders zu warnen ist vor einer Lokalbehandlung der Menstruationsstörungen. Ich sah erst kürzlich eine junge Kollegin, der ein Gynäkologe wegen ihrer Menorrhagien durchaus eine

Abrasio der Uterusschleimhaut machen wollte; die genaue Untersuchung ergab, daß es sich um eine typische Chlorose handelte, und alle Beschwerden auch von seiten der Genitalsphäre schwanden restlos nach mehrwöchiger Eisen-Arsenbehandlung.

Die oft sehr quälenden Kopfschmerzen lassen sich durch eine Lumbalpunktion fast momentan beseitigen. Man wird allerdings zu diesem Mittel nur in den seltensten Fällen greifen müssen.

Frage der Verheiratung. Oft wird die Frage gestellt, ob chlorotische Mädchen heiraten dürfen. Im allgemeinen bestehen keine Bedenken, im Gegenteil wirkt der Eintritt einer Schwangerschaft meistens sehr günstig. Bei ganz schweren Formen der Chlorose wird man aber zweckmäßig vor Eingehen der Ehe eine genügend intensive Eisen-Arsenkur durchmachen lassen.

Anämien im Kindesalter.

Die Anämien im Kindesalter nehmen insofern eine Sonderstellung ein, als alimentäre und konstitutionelle Einflüsse hier eine viel erheblichere Rolle spielen als beim Erwachsenen. Außerdem reagiert das kindliche Knochenmark viel lebhafter, so daß es leicht zur Ausschwemmung unreifer Erythrocyten und Leukocyten kommt. Sehr häufig ist bei den kindlichen Anämien ein Milztumor vorhanden.

Alimentäre Anämien. Derartige Anämien finden sich vor allem bei einseitiger Milchnahrung bei frühgeborenen Säuglingen. Der Blutbefund entspricht meistens dem einer hypochromen Anämie, der Färbindex ist also kleiner als 1, die Leukocytenzahlen sind wenig oder gar nicht verändert. Ein Teil dieser Säuglingsanämien ist auf die Eisenarmut der Säuglingsnahrung zurückzuführen. Sie können durch medikamentöse Verabreichung von Eisen in Verbindung mit gemischter Kost heilen. Neuerdings sind auch Bluttransfusionen warm empfohlen worden. Sehr schwere Anämien verursacht die einseitige Ziegenmilchernährung. Hier ist es vermutlich der hohe Gehalt der Milch an niederen Fettsäuren, die anämisierend wirken. Bei diesen Anämien sind öfter Zeichen vermehrten Blutzerfalls vorhanden (Urobilin im Urin).

Im späteren Kindesalter kann die Drüsentuberkulose zu anämischen Zuständen führen. Bei den tuberkulösen Anämien soll häufig eine auffallende Neutrophilie im Blutbild vorhanden sein. Die Diagnose kann nur durch Nachweis etwaiger tuberkulöser Organveränderungen geführt werden.

Daß ungünstige hygienische und soziale Verhältnisse, Fehlen von Luft und Licht echte anämische Zustände (Stubenhockeranämie, Proletarieranämie) verursacht, ist oft behauptet, aber bisher nicht sicher bewiesen worden. Mangel an Sonnenlicht macht sicher keine Anämie, wie sowohl an Polarfahrern als auch an Tieren nachgewiesen ist. Pferde in Bergwerken, die jahrzehntelang dort arbeiten, ohne jemals ans Sonnenlicht zu kommen, werden nicht anämisch.

Anaemia pseudoleucaemica infantum. Jacksch-Hayemsche Anämie.

Dieses Krankheitsbild, das mit verschiedenen Namen belegt ist (Anaemia splenica infantum, Anaemia pseudoleucaemica infantum, rachitische Splenomegalie, Jacksch-Hayemsche Anämie) ist ätiologisch sicherlich nicht einheitlich. Die wichtigste Rolle spielt die Rachitis, die sehr selten vermißt wird, aber auch bei Syphilis, Ernährungsstörungen aller Art, verschiedenartigen Infektionen sieht man es. Stets handelt es sich um junge Kinder ($\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Jahr), meist um Flaschenkinder.

Anscheinend kommt wenigstens für einen Teil der Fälle eine gewisse „Disposition“ hinzu. Auffallend ist jedenfalls, daß nicht selten mehrere Geschwister in der gleichen Weise erkranken.

Krankheitsbild. Es entwickelt sich zunächst eine außerordentlich hochgradige Anämie, die die Eltern dann veranlaßt, den Arzt zu befragen. Das Allgemeinbefinden ist fast immer schwer gestört, gelegentlich ist unregelmäßiges Fieber vorhanden.

Zuweilen bluten die Kinder aus der Nase, dem Zahnfleisch, dem Darm oder haben Hautblutungen. Sehr charakteristisch ist der Befund an den Bauchorganen. Oft ist schon den Eltern eine allmählich stärker werdende Auftreibung des Leibes aufgefallen. Sie ist bedingt durch eine zuweilen sehr hochgradige Vergrößerung der Milz, die als derber glatter Tumor oft bis zum Nabel ragt. Auch die Leber ist vielfach vergrößert, dagegen fehlen allgemeine Drüsenanschwellungen ganz oder fast ganz. Rachitische Zeichen vermißt man fast niemals.

Bei der **Blutuntersuchung** findet man eine meist sehr starke Herabsetzung der Zahl der Roten und des Hbs. Der Färbeindex kann erniedrigt oder über 1 sein. Fast nie vermißt man eine mehr oder minder starke Vermehrung der Leukocyten. Werte von 20—30000 sind die Regel, aber auch weit höhere Zahlen kommen vor. Sehr charakteristische Befunde gibt das gefärbte Blutpräparat (in seltenen Fällen auch ohne daß eine deutliche Anämie vorhanden ist). Normo- und Megaloblasten sind stets vorhanden, oft so zahlreich, daß das ganze Gesichtsfeld übersät ist. In anderen Fällen muß man nach ihnen suchen. Vielfach zeigen diese ebenso wie die Erythrocyten Zeichen von Unreife, Polychromasie, Anisocytose und Poikilocytose; meist besteht eine beträchtliche relative Lymphocytose, gewöhnlich findet man aber außerdem noch einige, seltener viele, Myelocyten (Abb. 27).

Es ist verständlich, daß bei diesem Organ- und Blutbefund manche Autoren die Affektion als kindliche Leukämie ansehen. Aber die anatomischen Untersuchungen sprechen trotz mancher Ähnlichkeiten entschieden dagegen.

Gewöhnlich dauert das Leiden monatelang, ein Teil der Fälle heilt, andere sterben an Komplikationen, namentlich Bronchopneumonien, seltener an Blutungen und Herzmuskelerkrankungen.

Die **Prognose** ist im allgemeinen durchaus nicht ungünstig. Die Erkrankung kann sich aber auch bis ins 3. Lebensjahr hinziehen.

Die Abgrenzung dieser Anämieformen von anderen ist durch den geschilderten Blutbefund und den Milztumor meist ohne Schwierigkeiten möglich. Bei sehr hohen Leukocytenwerten könnte eine myeloische Leukämie differentialdiagnostisch in Betracht kommen. Eine Leukämie kommt aber in diesem Alter nur extrem selten vor.

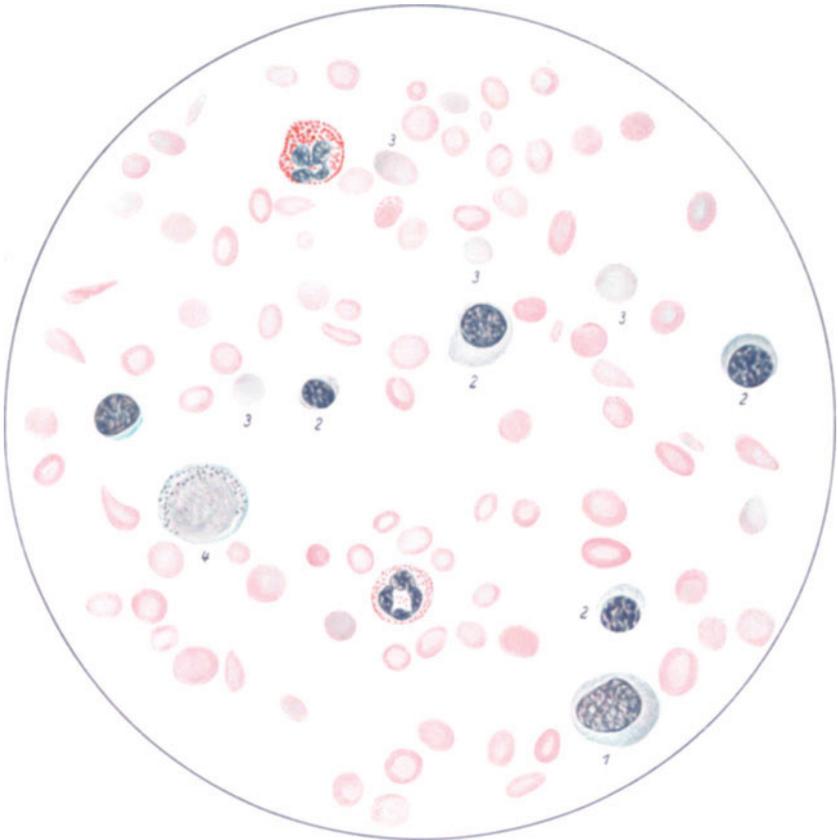


Abb. 24. Anaemia pseudoleucaemica infantum (Jacksch-Hayem). (Färbung May-Grünwald-Giemsa.) 1. Jugendlicher Megaloblast, 2. Basophile Normoblasten, 3. Polychromatische Erythrocyten, 4. Neutrophiler Myeloeyt. Starke Anisocytose.

Therapie. Ein Teil der Fälle heilt nach monatelangem Bestand auch ohne weitere Therapie allmählich aus. Hat man Anhaltspunkte für Lues oder Rachitis, so wird man entsprechende Maßnahmen anordnen. Sehr wichtig ist gute Pflege und gemischte Kost (cave einseitige Milchkost!). Zuweilen wirkt Arsen sehr günstig. Zu der einige Male mit Erfolg ausgeführten operativen Entfernung der Milz wird man sich wohl nur in den seltensten Fällen entschließen müssen.

Die leukämischen Erkrankungen.

Allgemeines

Die gewebliche Eigenart der leukämischen Erkrankungen besteht in einer Wucherung der gesamten leukocytenbildenden Gewebe des Körpers, auch derjenigen Gewebsabschnitte und Zellgruppen, die nur beim Embryo an der Leukocytenbildung beteiligt sind. Diese leukämische Gewebshyperplasie betrifft entweder alle an der Bildung der Leukocyten der myeloischen Reihe oder alle an der Bildung der lymphatischen Zellen beteiligten Gewebe, also entweder das gesamte myeloische oder das lymphatische System. Es handelt sich bei der Leukämie mithin nicht (wie man früher meinte) um die Erkrankung eines einzelnen Organs (des Knochenmarks oder der Milz oder der Lymphdrüsen), sondern um eine Systemerkrankung.

Die Proliferation der leukopoetischen Gewebe führt in vielen Fällen zu einer Ausschwemmung zahlreicher reifer und unreifer Leukocyten in das Blut, und damit zu einer Erhöhung der Gesamtleukocytenzahl. Diese Zunahme der Leukocytenzahl im peripheren Blut — mag sie auch hochgradig sein — ist also nur ein Ausdruck der vermehrten Tätigkeit des betreffenden Systems, sie hat somit nur den Wert eines, freilich sehr wichtigen, Symptoms.

Trotz ausgesprochener leukämischer Veränderungen in den blutbildenden Geweben kann aber eine solche Vermehrung der Blutleukocyten auch sehr wenig ausgesprochen sein oder vollständig fehlen. Früher nannte man diese Formen wie andere mit Drüsenschwellungen und Milzvergrößerung einhergehenden Erkrankungen Pseudoleukämien, heute bezeichnet man sie richtiger als Aleukämien. Anatomisch und in ihrem Verlauf erweisen sie sich aber als echte Leukämien; sie unterscheiden sich von den blutleukämischen Formen lediglich dadurch, daß es bei ihnen nicht zur Ausschwemmung der in den Blutbildungsorganen gewucherten leukämischen Zellen in das Blut kommt.

Daß Aleukämien und Leukämien tatsächlich trotz dieses klinischen Unterschiedes wesensgleiche Erkrankungen sind, geht auch daraus hervor, daß gar nicht selten eine lange bestehende Aleukämie in eine Leukämie mit entsprechenden Blutveränderungen übergeht. Zudem sind, wie gesagt, die histologischen Veränderungen bei den Aleukämien bis in die kleinsten Einzelheiten die gleichen wie bei den Leukämien.

Die leukämischen und die aleukämischen Erkrankungen werden gelegentlich auch als Leukosen zusammengefaßt, um auszudrücken, daß beiden Formen eine Proliferation und Hyperaktivität des betreffenden leukopoetischen Systems zugrunde liegt.

Von den Leukocytosen sind die Leukämien streng zu trennen. Keine noch so hochgradige Leukocytose „schlägt in eine Leukämie um“, die gelegentlich erhobenen Befunde, die das beweisen sollten, haben sich als irrig erwiesen. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist, daß die Leukocytose einen vorübergehenden, die einmal bestehende Leukämie einen Dauerzustand darstellt, daß bei den Leukocytosen niemals

größere anatomische Veränderungen in den blutbildenden Organen, bei den Leukämien solche immer vorhanden sind. Schließlich sind die Leukämien gegenüber den Leukocyosen durch das reichliche Auftreten ganz unreifer Leukocytenformen im Blut charakterisiert. Die sog. leukämoiden Reaktionen werden bei der Differentialdiagnose der Leukämie besprochen (S. 150).

Je nachdem, welches der leukopoetischen Gewebe bei den Leukosen in Wucherung geraten ist, unterscheidet man **1. Myelosen, 2. Lymphadenosen.**

Bei den Myelosen liegt anatomisch eine Proliferation der myeloischen, bei den Lymphadenosen der lymphatischen Gewebe vor. Beide Arten können entweder mit oder ohne leukämischen Blutbefund, also leukämisch oder aleukämisch einhergehen. Berücksichtigt man schließlich, daß ein Teil der Erkrankungen chronisch, ein anderer Teil akut verläuft, so kann man folgende

Einteilung der Leukosen

aufstellen:

I. Myelosen.

- A. Mit leukämischem Blutbefund (myeloische Leukämie oder leukämische Myelose).
 - a) Mit chronischem Verlauf,
 - b) mit akutem Verlauf.
- B. Ohne leukämischen Blutbefund (myeloische Aleukämie, aleukämische Myelose).
 - a) Mit chronischem Verlauf,
 - b) mit akutem Verlauf.

II. Lymphadenosen.

- A. Mit leukämischem Blutbefund (leukämische Lymphadenose, lymphatische Leukämie).
 - a) Mit chronischem Verlauf,
 - b) mit akutem Verlauf.
- B. Ohne leukämischen Blutbefund (aleukämische Lymphadenose, lymphatische Aleukämie).
 - a) Mit chronischem Verlauf,
 - b) mit akutem Verlauf.

Am häufigsten sind die blutleukämischen Formen, die Leukämien im engeren Sinn und von ihnen wieder die chronischen Verlaufsarten, die chronische Myelose und chronische Lymphadenose.

Bei der chronischen leukämischen Myelose sind im Blut zahlreiche reife und unreife Leukocyten nebst ihren Vorstadien, den Myelocyten und Myeloblasten vorhanden, also Zellen, die beim Erwachsenen normalerweise nur im Knochenmark zu finden sind.

Bei der lymphatischen Leukämie enthält das periphere Blut neben reifen Formen zahlreiche unreife Lymphocyten. Beide Formen

der Leukämie gehen gewöhnlich (!) mit einer sehr starken absoluten Vermehrung der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen einher.

Die Wucherung der leukopoetischen Organe hat bei beiden Formen der Leukämie gewisse klinisch wichtige, leicht nachweisbare Erscheinungen zur Folge. Das sind sowohl bei der lymphatischen als bei der myeloischen Form eine erhebliche Vergrößerung der Milz, der sich bei der lymphatischen Leukämie noch Vergrößerungen aller Lymphknoten des Körpers zugesellen.

Pathologisch-anatomisch ist bei den Myelosen eine Wucherung des myeloischen Gewebes im Knochenmark, in der myeloisch metaplastierten Milz, der Leber, den Lymphdrüsen und in vielen anderen Organen zu finden. Der Milztumor besteht fast ausschließlich aus myeloischem Gewebe, wobei die myeloische Wucherung von der Pulpa ausgeht, während die Follikel frei bleiben.

Dagegen besteht der Milztumor bei den Lymphadenosen aus gewuchertem lymphatischem Gewebe, ebenso wie die Drüsentumoren.

Das Knochenmark ist bei beiden Formen der Leukämie affiziert, bei den Myelosen nimmt es an der allgemeinen myeloischen Hyperplasie teil, bei den Lymphadenosen bildet sich im Anschluß an die im Mark vorhandenen Inseln lymphatischen Gewebes solches dort in reichlicher Menge neu und verdrängt das myeloische; auch in vielen anderen Organen (Leber, Nieren usw.) sind entsprechende lymphatische Neubildungen vorhanden.

Ätiologie der leukämischen Erkrankungen.

Ätiologie. Die Ursache der leukämischen Erkrankungen ist trotz aller darauf gerichteten Untersuchungen noch gänzlich unklar. Manches spricht dafür, daß es sich um eine Infektion mit einem noch unbekanntem Erreger handelt; auch an eine Störung der normalerweise wohl innersekretorisch beeinflussten Blutzusammensetzung ist gedacht worden. Man ist aber, wie gesagt, über reine Hypothesen bisher nicht hinausgekommen und auch die interessanten Arbeiten über Leukämien bei Hühnern, die sich auf andere gesunde Tiere überimpfen ließen (es handelt sich um ein filtrierbares Virus), haben für die Pathologie der menschlichen leukämischen Erkrankungen bisher keine Bedeutung erlangt.

Ab und zu — sehr selten! — tritt die Leukämie als familiäres Leiden auf. Über eine sichere Beobachtung verfüge ich selbst.

Ein 42jähr. Herr D. litt an chronischer lymphatischer Leukämie (L. 205 000, Ly. 97%), bei seiner Mutter trat im 71. Lebensjahr ebenfalls eine lymphatische Leukämie auf, die zunächst subleukämisch war, später aber einen ausgesprochenen leukämischen Blutbefund hatte (L. 38 000, Ly. 94,5%).

Nicht selten behaupten die Kranken, daß die Leukämie sich an eine Quetschung der Milzgegend oder an eine ähnliche stumpfe traumatische Einwirkung angeschlossen habe. Nach den vorliegenden Beobach-

tungen ist aber eine traumatische Entstehung der Leukämie höchst unwahrscheinlich; wohl aber kann eine bestehende leukämische Erkrankung durch ein solches Trauma verschlimmert werden.

Die leukämischen Erkrankungen sind nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse unheilbare Leiden.

Häufigkeit der Leukämien. Die Leukämie ist keineswegs ein seltenes Leiden, sie ist vielmehr, insbesondere in einzelnen Gegenden, recht häufig; hier in Ostpreußen sogar z. Zt. so häufig, daß wir zuweilen 3—4 Fälle gleichzeitig in der Klinik haben.

Die nachstehende Schilderung des Krankheitsbildes kann sich auf 125 Fälle stützen, die in den Jahren 1912—1923 die Königsberger medizinische Klinik aufgesucht haben. Das männliche Geschlecht ist häufiger betroffen. Bei uns waren es 79 Männer gegenüber 46 Frauen. Myeloische Formen waren unter den 125 Fällen etwas mehr als die Hälfte (65) vorhanden. Bezüglich der Verteilung auf die Lebensalter geht aus unseren Zahlen hervor, daß die Zeit zwischen dem 50.—60. Lebensjahr bevorzugt zu sein scheint (31 Fälle). Der jüngste Fall unserer eigenen Beobachtungen betraf einen 7jährigen Jungen, der älteste einen 71jährigen Mann. Auch in noch höherem Lebensalter sind vereinzelt von anderen Autoren Fälle mitgeteilt worden¹⁾.

Von den verschiedenen Formen der Leukämie sieht man, wenigstens bei uns — auch das ist regionär verschieden — am häufigsten die myeloische Form in ihrer chronischen Verlaufsart, die chronische myeloische Leukämie (chronische Myelose), die deshalb zunächst besprochen werden soll.

Die chronischen Leukämien und Aleukämien.

1. Chronische myeloische Leukämie. (Chronische leukämische Myelose.)

Krankheitsbild. Die Kranken kommen gewöhnlich zum Arzt, da sie Druck und Völlegefühl im Bauch verspüren. Bedingt sind diese Beschwerden durch den sich allmählich entwickelnden, oft enorme Größe erreichenden Milztumor.

Die sonstigen Klagen der Kranken sind im allgemeinen recht uncharakteristisch: sie fühlen sich elend, schwitzen leicht, werden namentlich bei Anstrengungen kurzatmig, sind appetitlos, fiebern gelegentlich etwas (höhere Temperaturen sind selten), so daß sie zuweilen bei mangelhafter Untersuchung zunächst für Anfangstuberkulosen gehalten werden. Bei länger bestehender Erkrankung tritt eine auffallende Kachexie ein.

In einem Teil der Fälle findet man Störungen der Sinnesorgane, namentlich solche des Sehvermögens, seltener Gehörstörungen, die

¹⁾ Die Zahlen sind Minimalzahlen. In Wirklichkeit sind etwa 10—12 Fälle nicht mitverwertet, da die betreffenden Papiere in den ersten Kriegsjahren verloren gegangen sind. Leukämische und aleukämische Formen sind nicht gesondert aufgeführt!

auf eine leukämische Infiltration der betreffenden Nerven zurückzuführen sind.

Die Feststellung des bereits erwähnten Milztumors macht fast niemals Schwierigkeiten. Ihn von anderen Tumoren im Bauch zu unterscheiden ist leicht, wenn man sich erinnert, daß bei der Atmung die Milz sich von links oben nach rechts unten verschiebt und daß die Einkerbungen an ihrem medialen Rand auch bei erheblichen Vergrößerungen erhalten bleiben. Die Konsistenz des leukämischen Milztumors ist sehr hart, seine Oberfläche glatt.

Auch die Leber ist in fast allen Fällen als wesentlich vergrößerter Tumor, meist etwa in Nabelhöhe, zu tasten, sie ist hart, ihre Oberfläche

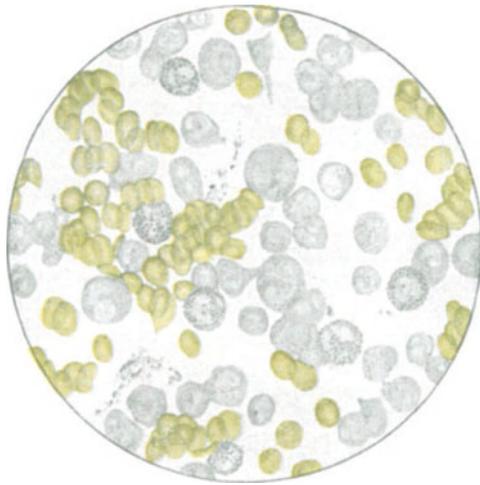


Abb. 25. Myeloische Leukämie. Ungefärbtes Präparat. Man erkennt deutlich die Vermehrung der weißen Blutzellen und unter ihnen die großen gekörnten Myelocyten. (Nach Erich Meyer.)

glatt. Hervorgerufen ist die Lebervergrößerung durch eine Infiltration des Lebergewebes mit leukämischen Zellen.

Ascites fehlt im allgemeinen, wenigstens im Anfang, nur in seltenen Fällen ist eine geringe Menge freier Flüssigkeit im Bauch nachzuweisen.

Die Erscheinungen an den übrigen Organen, Herz, Lungen, Nieren sind ganz uncharakteristisch. Am Herzen findet man häufig ein anämisches Geräusch, im Urin oft kleine Mengen Eiweiß.

Häufig sind Darmstörungen, namentlich bei schon länger dauernden Fällen.

Ein sehr merkwürdiges Frühsymptom, das fast ausschließlich bei der myeloischen Leukämie vorkommt, ist die Dauererektion des Penis, der sog. Priapismus.

Herm. H., 47jähr., Dez. 1916.

Vor 4 Wochen einmal eine schmerzhafte Erektion des Penis, die eine Stunde anhielt. Vor 8 Tagen erneut schmerzhafte Erektion, die bis jetzt ununterbrochen

andauert. Der alte, sehr erfahrene Kollege auf dem Land überwies uns den Kranken mit folgenden Bemerkungen: „Ätiologie nicht klar, ich habe an Leukämie gedacht.“ Die Untersuchung bestätigte seine Vermutungsdiagnose vollkommen. Kräftiger Mann. Penis dauernd erigiert, aber nur Corpora cavernosa penis. Media und Glans weich! Kein Milztumor. Keine Drüenschwellungen. Blut: Hb 55, R. 4010000. L. 283000, N. 29,5⁰/₀, Eos. 19,5⁰/₀, Ly. 2,5⁰/₀, Mastz. 1,5⁰/₀, neutr. Myelo. 38⁰/₀, eos. Myelo. 7⁰/₀, Myeloblasten 2⁰/₀. Nach einer Röntgenbestrahlung der Milz schwindet die den Kranken sehr quälende Erektion allmählich. Sie dauerte im ganzen 4 Wochen! Der Kranke ist später noch mehrfach in Behandlung der Klinik gewesen, eine Erektion ist nie wieder aufgetreten, das Blutbild einer chronischen myeloischen Leukämie war stets ausgesprochen, die Milz jetzt sehr erheblich vergrößert.

Die Lymphdrüsen sind bei der chronischen Myelose fast niemals in nennenswertem Maße vergrößert. An der Haut findet man keine irgendwie typischen Veränderungen. Im allgemeinen ist die Haut der Kranken trocken, schuppt leicht, selten sieht man punktförmige Hautblutungen, am ehesten noch an den unteren Extremitäten. Myeloische knötchenförmige Infiltrate in der Haut sind außerordentlich selten.

Die bei den akuten Leukämien ganz im Vordergrund stehende hämorrhagische Diathese (s. u.) spielt bei den chronischen Formen keine erhebliche Rolle. Ab und zu haben wohl die Kranken Nasenbluten oder Blutungen aus dem Zahnfleisch, ohne daß aber diese Erscheinungen bedrohlich werden.

Blutbefund. Entscheidend für die Diagnose ist der Blutbefund, der mit einem Schlage das Krankheitsbild klärt. Man kann deshalb gar nicht genug darauf hinweisen, daß bei jedem Kranken mit einem Milztumor sofort eine Untersuchung des Blutes vorgenommen werden muß. Leider wird in der Praxis gegen diese Forderung sehr häufig verstoßen und kostbare Zeit mit allen möglichen unzweckmäßigen therapeutischen Versuchen versäumt.

Die Anfertigung eines frischen Blutpräparates genügt zunächst. Schon hier sieht man, daß die Leukocyten an Zahl stark vermehrt sind, daß zahlreiche besonders große Zellen unter ihnen vorhanden sind. Zählt man, so findet man Werte von 200000—300000 Leukocyten und mehr im Kubikmillimeter.

Zur genaueren Untersuchung kann man das gefärbte Ausstrichpräparat nicht entbehren. Hier bietet sich unter dem Mikroskop ein buntes Bild (s. Abb. 25). Statt der wenigen normalerweise im Gesichtsfeld vorhandenen Leukocyten findet man das ganze Gesichtsfeld mit weißen Blutkörperchen übersät. Dabei springt die Verschiedenheit der einzelnen Zellformen sofort ins Auge: neben reifen Leukocyten sind zahlreiche unreife Knochenmarksvorstufen (Myelocyten und Myeloblasten) vorhanden. Es wäre aber falsch, wenn man glaubte, daß diese unreifen Elemente prozentual die reifen Formen überwiegen. Tatsächlich ist das nicht der Fall, sondern die reifen polymorphkernigen Leukocyten behalten fast immer zahlenmäßig das Übergewicht. In einer Reihe von Fällen sind die eosinophilen Zellen und die Mastzellen besonders vermehrt; deswegen besondere Formen abzugrenzen wie die Mastzellenleukämien, ist aber für die Praxis bedeutungslos. Numerisch stark in den Hintergrund gedrängt sind die Lymphocyten; oft muß man mehrere Gesichts-

felder durchmustern, bis man einen typischen Lymphocyten findet! Ebenso spärlich sind die Monocyten; was zunächst dafür angesprochen werden könnte, erweist sich bei genauerer Untersuchung gewöhnlich als ungranulierte Vorstufe der Myelocyten, als Myeloblast.

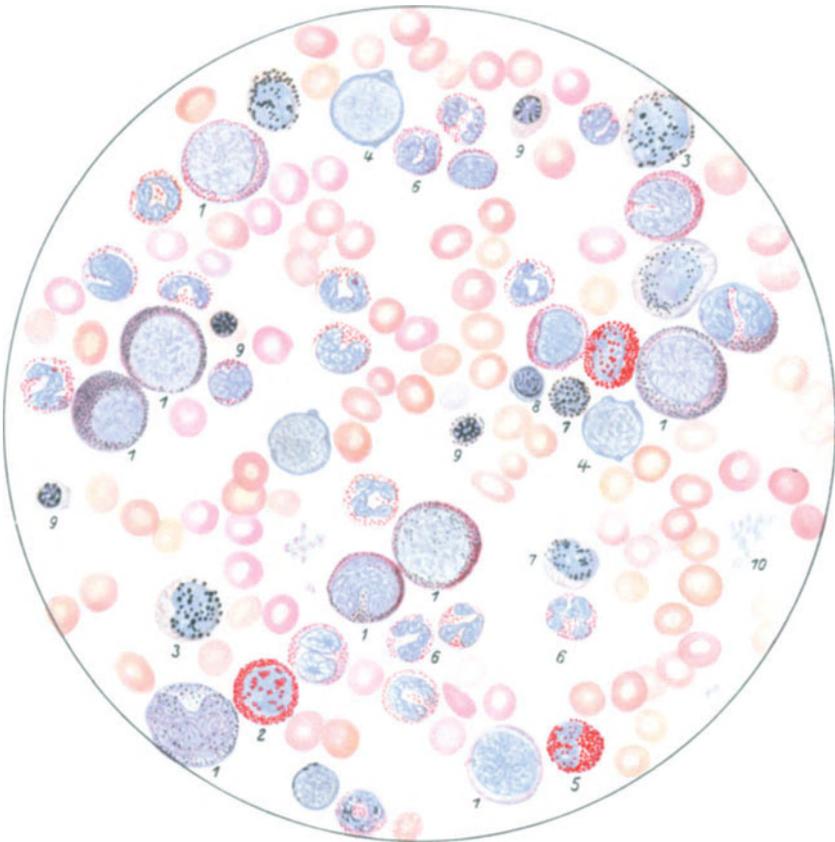


Abb. 26. Chronische myeloische Leukämie (May-Grünwald).

1. Neutrophile Myelocyten, 2. Eosinophile Myelocyten, 3. Mastmyelocyten, 4. Myeloblasten,
5. Eosinophiler Leukocyt, 6. Neutrophile polymorphkernige Leukocyten, 7. Mastzelle,
8. Lymphocyten, 9. Normoblasten, 10. Blutplättchen.

Es ist verständlich, daß eine Erkrankung wie die myeloische Leukämie, bei der das Knochenmark so hervorragend beteiligt ist, nicht ohne Einfluß auf den anderen Anteil des Knochenmarks, der die Bildung der roten Blutkörperchen besorgt, bleibt. So findet man denn auch regelmäßig bei der Leukämie als Zeichen einer starken Reizung des erythropoetischen Systems mehr oder minder zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen.

Es ist unendlich viel Mühe und Arbeit auf die genaue morphologische Untersuchung der einzelnen leukämischen Zellformen gerade bei der myeloischen Leukämie verwandt worden. Für praktische Zwecke braucht man diese oft bis zur Spitzfindigkeit getriebenen Unterscheidungsmerkmale nicht, da genügt es, wenn man durch die Blutuntersuchung feststellen kann, ob wirklich eine Leukämie in dem betreffenden Fall vorliegt oder nicht. Ich gehe deshalb auf diese zum Teil auch strittigen morphologischen Einzelfragen nicht weiter ein. Zur Illustration des Krankheitsbildes füge ich eine typische Krankengeschichte hier an.

Friedr. P., 58 Jahre. 1. Aufnahme Juli 1917.

Bis Sommer 1916 gesund, damals Schmerzen im Magen, Erbrechen, Aufstoßen. Leib schwoll immer mehr an, wurde matt, elend, mager. Befund: Sehr blaß. Großer derber Milztumor, unterer Pol am Nabel, reicht median bis zur Mittellinie. Leber: Unterer Rand in Nabelhöhe, derbe Konsistenz. Keine Drüsen. Blut: Hb 60, R. 3176, L. 225 000, N. 58%, Eos. 1%, Ly. 7,5%, neutr. Myelo. 27,5%, eos. Myel. 3,5%, Mono. 2,5%. 6 mal Röntgenbestrahlung der Milz reduziert L. bis 126 800 innerhalb 14 Tagen. Dann entlassen.

2. Aufnahme Sept. 1917. Gutes Befinden, hat gearbeitet. Milz ist kleiner geworden. L. nur noch 151 500, Hb 82, R. 4,500 Mill., N. 75%, Ly. 8%, Mastzellen 4,5%, neutr. Myelo. 12%, Mast. myelo. 0,5%. Wird nur 2 mal bestrahlt.

3. Aufnahme März 1918. Wieder matt geworden. Milz groß. L. 88 000. Erneute Bestrahlung. Mit 900 000 Leukocyten entlassen.

4. Aufnahme Januar 1919. Zunächst arbeitsfähig gewesen, dann wieder Schmerzen im Bauch, Magenschmerzen, Aufstoßen. Milz noch 9 cm unter dem Rippenrand. L. jetzt 17 950 mit 11,5% Myelocyten. Neuerliche Bestrahlungen, Leukocyten sinken innerhalb 3 Wochen auf 13 000. Wohlbefinden.

5. Aufnahme 5. Juli 1920. Fühlte sich wohl. Als er merkte, daß die Milz größer wurde, kam er wieder. Milz noch 2 Querfinger unter dem Rippenbogen. Hb 75, R. 5830, L. wieder 126 750, poly. Neutr. 55,3%, poly. Eos. 1%, Ly. 5,3%, Monocyten 0,3%, Mastz. 1,7%, neutro. Myelo. 33,7%, eos. Myelocyten 0,7%, Mast. myelo. 1%, Myeloblasten 0,3%.

Langsamer Rückgang der Milz und der Leukocytenzahl auf 95 550 unter Röntgentherapie. Wohlbefinden. Noch 27% Myelocyten!

6. Aufnahme Dez. 1921.

Seit Sept. 1921 wieder die alten Beschwerden. Milz jetzt wieder 5 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. L. 219 000, Poly. 72,5%, Ly. 3%, Eos. 1%, Mastz. 1%, Myelo. 20%, Myeloblasten 2,5%. 4 mal bestrahlt, Sinken bis 95 000. Das letzte Mal sprach ich den Kranken vor etwa 1 Jahr, es ging ihm gut.

Kommt ein Kranker ganz im Beginn des Leidens, so ist unter Umständen die absolute Leukocytenzahl noch nicht oder nur sehr unwesentlich vermehrt. Freilich kann man meist auch in solchen Fällen an dem Auftreten zahlreicher unreifer leukocytärer Elemente die richtige Diagnose stellen. Im übrigen klärt sich in solchen Fällen die Sachlage gewöhnlich sehr rasch, da dieses subleukämische Anfangsstadium gewöhnlich nur sehr kurze Zeit dauert.

Interessant und praktisch wichtig sind die Veränderungen des leukämischen Blutbildes durch interkurrente Erkrankungen, namentlich akute Infektionskrankheiten. Insbesondere ist es bekannt, daß das Erysipel, allgemeine septische Infektionen, die Malaria und zuweilen akute Tuberkulosen das leukämische Blutbild vorübergehend sehr weitgehend verändern können. Es kommt in diesen Fällen gewöhnlich zu einer erheblichen Abnahme

der Gesamtleukocytenzahl und auch zu einem Rückgang der pathologischen Zellformen im Blut. Einen eigenartigen Fall dieser Art habe ich einmal bei einem Soldaten gesehen, der während des Feldzuges sich eine Malaria tertiana zugezogen hatte und später an myeloischer Leukämie erkrankt war. Bei jedem Malariaanfall, den der Kranke bekam, ging die Zahl der Leukocyten außerordentlich stark zurück, die Myelocyten wurden erheblich weniger, kurzum, das Blutbild näherte sich der Norm. Mit dem Abklingen des Malariaanfalls traten dann die leukämischen Blutveränderungen wieder deutlich hervor. Ähnliche Beobachtungen sind auch sonst beschrieben worden. In einem anderen in der Klinik beobachteten Fall, bei dem eine an lymphatischer Leukämie leidende Frau an echten Pocken erkrankte, blieb das Blutbild unverändert.

Prognose. Die myeloische Leukämie ist eine unheilbare Krankheit, die oft sehr weitgehenden Besserungen, die sich durch eine geeignete Behandlung erzielen lassen (s. unten), sind leider in jedem Fall nur vorübergehend.

Die Lebensdauer der Kranken kann man durchschnittlich etwa auf vier bis fünf Jahre veranschlagen. Der Tod erfolgt, nachdem sich allmählich eine schwere Kachexie herausgebildet hat, schließlich an Entkräftung oder — relativ häufig — an komplizierenden tuberkulösen Lungenprozessen. Ein Teil der Kranken geht auch an akuten Verlaufsformen, die sich aus den chronischen entwickeln, zugrunde. Die chronische Myelocytenleukämie schlägt dann, wie in dem nachstehenden Fall, in eine Myeloblastenleukämie um.

Frau S. S., 29 Jahre. Myeloische Leukämie. April 1923.

Verheiratet. Ein Kind. Seit vorigem Frühjahr schwach, müde, zunehmend blasser. Druckgefühl in der l. Oberbauchgegend veranlaßte sie, ihr Korsett abzulegen. Seit 10 Wochen bettlägerig. In letzter Zeit Verstopfung. Ein Arzt fand eine Geschwulst im Bauch, die größer wurde. Blut wurde serologisch untersucht, sprach für Typhus! Erst ein anderer Arzt diagnostizierte Leukämie.

Befund: Sehr blaß. Keine Ödeme. Milz groß, derb, nimmt die ganze l. Bauchseite ein, reicht bis zur Symphyse. Leber nicht nennenswert vergrößert. Blut: Hb 30, R. 1760000, L. 291000, N. 35%, Lymph. 3,5%, Mastz. 27,5%, Myelo. 20,5%, Myelobl. 8,5%, Mastmyelo. 2%, Eos. 1%, 4,5 Normoblasten auf 100 Leukocyten. Urin frei. Hohes hektisches Fieber bis 39,8, morgens unter 37.

Röntgenbestrahlung der Milz muß nach 2 Tagen ausgesetzt werden, da sie die Kranke zu sehr angreift. Allmählich kann die Bestrahlung durchgeführt werden. L. sinken bis 84500. Milz 2 Querfinger kleiner.

26. 6. Wiederaufnahme. Hat sich gut erholt. Fühlt sich wohl, fiebert kaum noch. Milz soll wieder größer sein. Sieht wohl und frisch aus. Milz bis zur Symphyse. Hb 48, R. 2710, L. 152000, Myelocyten 33,5%. Sehr vorsichtige Röntgenbestrahlung $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{5}$ HED. Rascher Rückgang der Milz und der Leukocyten bis 268000. Dauernd fieberfrei!

28. 9. In der Zwischenzeit ganz beschwerdefrei. Milz reicht jetzt nur noch bis zum Nabel. Blut: Hb 73, R. 4510, L. 83550, N. 61,5%, Eos. 2%, Mastz. 4,5%, neutr. Myeloc. 21%, Eos. 0,5%, Mast. 1%. Bestrahlung: 6 mal 3 Felder mit je 2 mal $\frac{1}{2}$ HED. Milztumor etwas kleiner geworden. L. auf 36050 gesunken.

13. 11. Kommt wieder, da in den letzten Tagen hohe Temperatur bis 40°. Heftige Schmerzen im Leib, Aufstoßen, Brechreiz. Milz rasch gewachsen. Fühlt sich sehr schlecht. Milz wieder erheblich größer als das letzte Mal, handbreit oberhalb der Symphyse. Sehr druckempfindlich an einzelnen Stellen.

Blut: Hb 57, R. 3 540 000, W. 188 000, N. 24⁰/₀, Ly. 20,5⁰/₀, Mastz. 4,5⁰/₀, stabkernige N. 1⁰/₀, Myelocyten 12⁰/₀, Myeloblasten 35,5⁰/₀. Im Urin Eiweiß. Keine Hautblutungen.

Fiebert bis 38⁰. Sehr schlechtes Befinden. Bricht dauernd. Bekommt Nasenbluten. L. steigen innerhalb 4 Tagen auf 230500, Myeloblasten auf 47⁰/₀. Rascher Verfall. Auf Wunsch entlassen. Nach wenigen Tagen zu Hause gestorben.

Pathologische Anatomie der chronischen Leukämie. Besonders eindrucksvoll ist bei der Sektion der riesige Milztumor. Oft sieht man Infarktlinien an seiner Oberfläche und keilförmige graue Infarkte auf der Schnittfläche. Das Knochenmark kann grünlich-gelb, eiterähnlich sein, doch ist, worauf namentlich Naegeli hinweist, diese Veränderung keineswegs in allen Fällen vorhanden. Ich sah wiederholt rötlich-graues Mark im Femur.

Die typischen Veränderungen der Organe ergibt erst die histologische Untersuchung: Der Milztumor besteht fast vollständig aus myeloischem Gewebe, man findet also in ihm alle Anteile des Knochenmarks, Myelocyten, Myeloblasten, Leukocyten, Blutplättchen, Erythroblasten. Die Struktur der Milz ist vollkommen verwischt. Von den Milzfollikeln sind, wenn überhaupt, nur noch spärliche Reste vorhanden. In entsprechender Weise sind die Lymphdrüsen myeloisch metaplastisch. Auch in vielen anderen Organen im Bindegewebe sieht man Herde myeloischen Gewebes, stets in der Umgebung von Gefäßen. Die Leber, die schon makroskopisch oft vergrößert erscheint, ist diffus infiltriert mit myeloischen Zellen, die teils in den erweiterten Capillaren angehäuft sind, teils im peritonealen Bindegewebe sitzen.

Das Knochenmark enthält eine große Menge der verschiedensten Myelocyten und reifen Leukocyten.

Therapie s. S. 141.

2. Chronische myeloische Aleukämie. (Aleukämische Myelose.)

Die myeloische Aleukämie ist ein recht seltenes Leiden. Anatomisch und im klinischen Verlauf gleicht sie vollkommen der myeloischen Leukämie, mit der alleinigen Ausnahme, daß ein ausgesprochen leukämisches Blutbild oder jedenfalls eine starke absolute Vermehrung der Leukocytenzahl fehlt. Qualitativ sind in diesen Fällen allerdings stets im Blutbild deutliche Anklänge an die myeloische Leukämie vorhanden. Meist findet man reichlich Myelocyten. Die Milz pflegt außerordentlich groß zu sein wie in dem nachstehenden Fall.

G. D., 55 j. Mann, 5. 2. bis 21. 2. 1914.

A. Seit 3 Jahren beim Stuhlgang das Gefühl, als ob etwas sich in der Magenregion heruntersenkte. Nach dem Essen Magenbeschwerden, zuweilen Erbrechen. Seit 3 Wochen fühlt er eine Geschwulst im Bauch.

Befund: Mittlerer Ernährungszustand. Bläß. Am Hals kleine, in der Achselhöhle bis haselnußgroße Drüsen, ebenso in den Leistenbeugen.

Großer Milztumor, derb, hart, 35 cm : 21 cm. Milz reicht bis zur Symphyse, überschreitet etwas die Mittellinie. Leber ebenfalls vergrößert, bis zum Nabel reichend, derb.

Fieberfrei, Blut: Hb 65, R. 346 000, W. 9650, N. 79⁰/₀, Ly. 9⁰/₀, Eos. 4⁰/₀, Mastz. 0,5⁰/₀, Myelocyten 4,5⁰/₀, Mono. 3⁰/₀, Anisocytose, Poikilocytose, vereinzelte (2) Megaloblasten und 2 Normoblasten.

Auf Röntgenbestrahlung wird der Milztumor um 6 cm kleiner innerhalb weniger Tage, Leukocyten schwanken zwischen 7700—10 250, Myelocyten bis 8,3⁰/₀!

Für diejenigen Fälle, bei denen keine Myelocyten im Blutausschrieb vorhanden sind, ist empfohlen worden, die Punktion der Milz vorzunehmen und das Punktat auf myeloische Zellen zu untersuchen. In der Tat ist es auf diese Weise mehrfach gelungen, in zweifelhaften Fällen die Diagnose einer aleukämischen Myelose zu sichern. Im allgemeinen

wird man aber wohl ohne diesen nicht ganz ungefährlichen diagnostischen Eingriff auskommen (Technik der Milzpunktion s. S. 34).

Therapie s. S. 141.

3. Chronische lymphatische Leukämie. (Chronische leukämische Lymphadenose.)

Krankheitsbild. Während bei der chronischen myeloischen Leukämie die Milzvergrößerung gewöhnlich das erste Symptom ist, das den



Abb. 27. Chronische lymphatische Leukämie. Schwellungen der Lymphknoten am Hals und in den Achselhöhlen.

Kranken zum Arzt führt, ist es bei der lymphatischen Leukämie die Schwellung der Lymphknoten. Zunächst meist an den Halslymphdrüsen beginnend, schwellen bald die Lymphknoten in den Achselhöhlen und namentlich in den Leistengegenden an. Der Grad der Vergrößerung ist in den einzelnen Fällen verschieden, doch ist es gar nicht selten, daß die einzelnen Drüsen Taubeneigröße und mehr erreichen (s. Abb. 27).

Von tuberkulösen Lymphdrüsenanschwellungen lassen sich diese leukämischen Drüsentumoren gewöhnlich leicht unterscheiden; auf der Unterlage sind sie frei verschieblich, sie sind derb, die Haut über ihnen ist

nie entzündlich verändert, zur Einschmelzung und Fistelbildung kommt es nicht.

Neben diesen schon bei oberflächlicher Betrachtung in die Augen fallenden Drüsenumoren kann man aber bei genauerer Untersuchung leicht feststellen, daß das gesamte lymphatische Gewebe an dem Krankheitsprozeß beteiligt ist. Überall findet man kleinere oder größere Lymphdrüsen zuweilen in Ketten angeordnet, so am Nacken, unter der Brusthaut, in der Ellenbeuge. Da es sich um eine Systemerkrankung handelt, beschränkt sich natürlich die Vergrößerung der Drüsen nicht auf die äußerlich sicht- und tastbaren Gruppen, vielmehr nehmen an ihr auch die Drüsen im Mesenterium, am Bronchialbaum, die Darmfollikel und das lymphatische Gewebe des Rachenrings teil.

Nicht ganz selten ist sogar die Vergrößerung der Mandeln und die damit verbundene Erschwerung des Schluckens und der Sprache das erste Symptom, das die Kranken zum Arzt führt. Ich sah vor kurzem eine Frau, bei der durch die leukämische Infiltration die Rachenringsillen auf über Walnußgröße angewachsen waren. Der Kollege, den die Kranke zu Rate gezogen hatte, hatte ihr, offenbar ohne weitere Untersuchung, einen Teil einer Tonsille entfernt, wobei er und die Kranke noch insofern Glück entwickelten, daß keine schwere Blutung eintrat. Ein solches Vorgehen ist natürlich ein ganz grober Kunstfehler.

Selten sind die Drüsen im Mediastinum so stark vergrößert, daß es zu den Erscheinungen eines Mediastinaltumors kommt. Die Beteiligung der Darmfollikel äußert sich zuweilen in hartnäckigen Durchfällen, die sogar ein Anfangssymptom sein können.

Die Milz ist fast immer deutlich vergrößert; gewöhnlich findet man Milztumoren, die den Rippenbogen etwa um Handbreite überragen, viel seltener so riesenhafte Vergrößerungen wie bei der myeloischen Leukämie. Gelegentlich kommen auch Fälle vor, bei denen überhaupt keine Milzschwellung besteht. Dann pflegen die Drüsenumoren um so stärker ausgebildet zu sein. Auch die Leber erweist sich in vielen Fällen als vergrößert, freilich meistens auch in viel bescheidenerem Ausmaß als bei der myeloischen Leukämie.

Sehr interessant und diagnostisch wichtig sind die nicht allzu häufigen leukämischen Veränderungen an der Haut, die gerade bei den chronischen Lymphämien stark ausgeprägt sein können. Man hat dabei recht verschiedenartige Prozesse zu unterscheiden. Am eindruckvollsten sind die leukämischen Tumoren der Haut. Sie bevorzugen das Gesicht, vor allem die Nase, die Lippen, die Augenbrauen. Entweder treten sie als diffuse Verdickungen einzelner Teile der Gesichtshaut oder als abgegrenzte knotige Gebilde auf. Es kann so zu ganz grotesken Entstellungen des Gesichts kommen; das Aussehen solcher Kranker erinnert an die knotige Lepra. Die Tumoren sind weich, eigentümlich sukkulent, die Haut über ihnen ist glatt und stark verdünnt. Auch an anderen Stellen des Körpers (namentlich an den Händen und Armen) treten gelegentlich derartige leukämische Hauttumoren auf; relativ häufig sind solche Knoten in der Brustdrüse. Im allgemeinen zeigen

diese leukämischen Hautinfiltrate bei der chronischen lymphatischen Leukämie keine besondere Neigung zum Zerfall. Sie wachsen und verkleinern sich meistens gleichzeitig mit der Verschlechterung oder dem Bessern des Blutbildes. Histologisch bestehen die Tumoren aus diffusen Anhäufungen von Lymphocyten, die nach oben bis dicht an die Epidermis, nach der Tiefe zu oft bis in die Muskulatur hineinreichen.

Außer dieser Infiltrat- bzw. Tumorbildung kommen auch andere leukämische Hautveränderungen vor, die auf den ersten Blick ganz banalen ekzematösen Veränderungen oder einer einfachen Erythrodermie gleichen. Bei der ersten Form der Dermatitis oder dem universellen leukämischen Ekzem ist die ganze Körperhaut, oft unter Bevorzugung des Gesichts, verdickt, gerötet und zeigt frische ekzemartige Entzündungserscheinungen neben älteren; zahlreiche Stellen nassen, andere sind mit Krusten bedeckt oder schuppen stark. Die Affektion juckt sehr stark. Bei der einfachen leukämischen Erythrodermie ist das unerträgliche Jucken ebenfalls das Symptom, das den Kranken am meisten belästigt. Es tritt dann zuerst eine tiefdunkle Rötung und Schwellung der Haut auf. Durch das ständige Kratzen wird die Haut derb, ihre Oberfläche ist trocken und rissig. Die Kranken verlieren ihre Achsel- und Schamhaare, zuweilen auch die Kopfhaare. Histologisch handelt es sich um eine diffuse Durchsetzung der Haut mit Lymphocyten. — Neben diesen eigentlichen leukämischen Hautveränderungen gibt es nun eine ganze Reihe anderer Hautaffektionen bei der lymphatischen Leukämie, die aber histologisch sich von den oben beschriebenen dadurch unterscheiden, daß sie keine Einlagerungen von Lymphocyten aufweisen. Außer Blutungen, Blasenbildung, pruriginösen Prozessen werden namentlich juckende urticariaähnliche Hauteruptionen beobachtet. Man hat alle diese Affektionen auch unter dem Namen der Leukämide, oder sofern es sich um lymphatische Leukämien handelt, der Lymphadenide zusammengefaßt.

Sehr verschiedenartige Symptome kann die Infiltration der inneren Organe, insbesondere der Sinnesorgane, hervorrufen. Störungen des Gehörs durch Infiltration des Nervus acusticus mit Lymphocyten sind beschrieben. Einen eigenartigen Fall beobachtete ich vor einigen Jahren. Der betreffende Kranke war wegen einer doppelseitigen Facialislähmung zunächst in neurologische Hände geraten und dort eine Zeitlang — natürlich ohne irgend einen Erfolg — elektrisch behandelt worden. Er hatte, wie sich leicht feststellen ließ, eine typische lymphatische Leukämie, an der er später in der Klinik gestorben ist. Meine Vermutung, daß die doppelseitige Facialislähmung durch eine leukämische Infiltration der Nerven hervorgerufen sei, wurde durch den Sektionsbefund und die histologische Untersuchung bestätigt. Dieser Fall zeigt besonders eindrucksvoll, wie vorsichtig man bei der Bewertung derartiger anscheinend rein neurologischer Symptome sein muß.

Auch sonst verläuft gerade die chronische lymphatische Leukämie nicht selten unter Bildern, die zunächst gar nicht an Leukämie denken lassen. Kürzlich erst überwies ein Kollege der Klinik einen Kranken

wegen eines schweren Blasenkatarrhs bei Prostatahypertrophie. Der Blasenkatarrh war vorhanden, die Prostata hingegen war klein. Die genaue Untersuchung des Kranken zeigte, daß seine Urinbeschwerden bedingt waren durch eine ganz ungewöhnlich ausgedehnte Vergrößerung der Lymphknoten im Mesenterium, die zu über faustgroßen Paketen

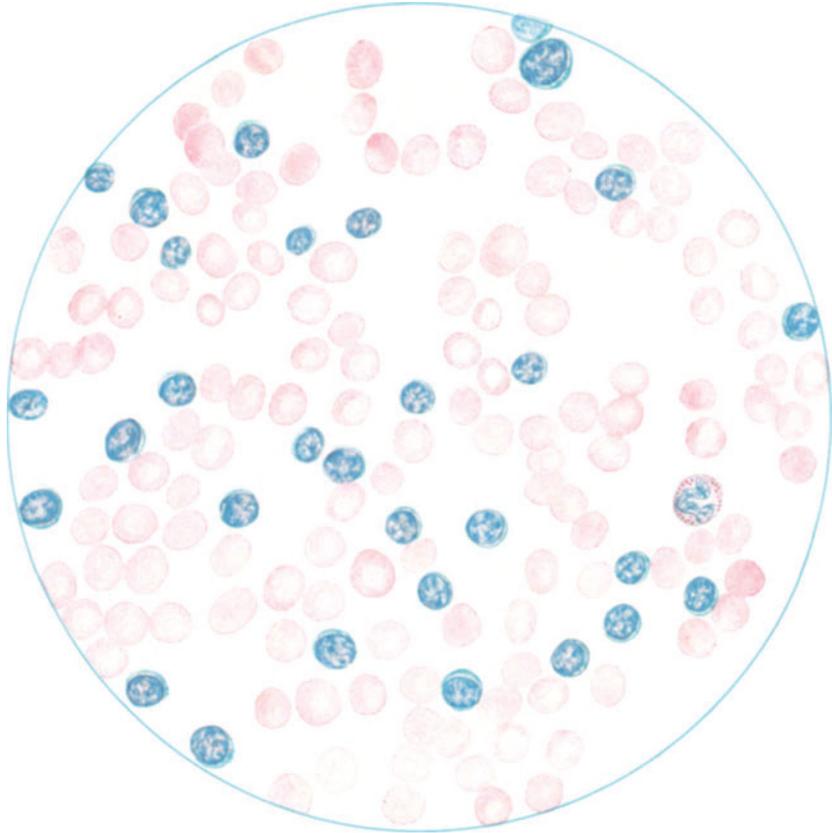


Abb. 28. Chronische lymphatische Leukämie. Im Gesichtsfeld fast ausschließlich Lymphocyten. (May-Grünwald-Färbung.)

angewachsen waren und die ihrerseits wieder nur Ausdruck einer bestehenden chronischen lymphatischen Leukämie waren.

An der Lunge und am Herzen sind keine bemerkenswerten Befunde zu erheben. Oft besteht eine uncharakteristische diffuse Bronchitis, bei stärker anämischen Kranken sind vielfach akzidentelle Geräusche an der Herzspitze zu hören.

Im Urin ist häufig etwas Eiweiß, hier und da auch einige Zylinder, in vielen Fällen scheidet sich Harnsäure in Krystallen ab. Ganz selten kommt es zur Ausscheidung des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers im

Urin. Einen Fall dieser Art, der gleichzeitig leukämische Veränderungen an der Haut hatte, habe ich selbst beobachtet.

Rudolf W., 49jähr. Arbeiter. Februar 1923. Seit 1919 mit Schwellungen der Lymphdrüsen erkrankt. Bei der Aufnahme haselnußgroße Drüsентumoren in den Leistenbeugen und Achselhöhlen und an den Kieferwinkeln. Großer bis unter den Nabel reichender Milztumor. Hb 65, R. 3 900 000, L. 423 000, Ly. 99⁰/₀, Eos. 0,4⁰/₀,

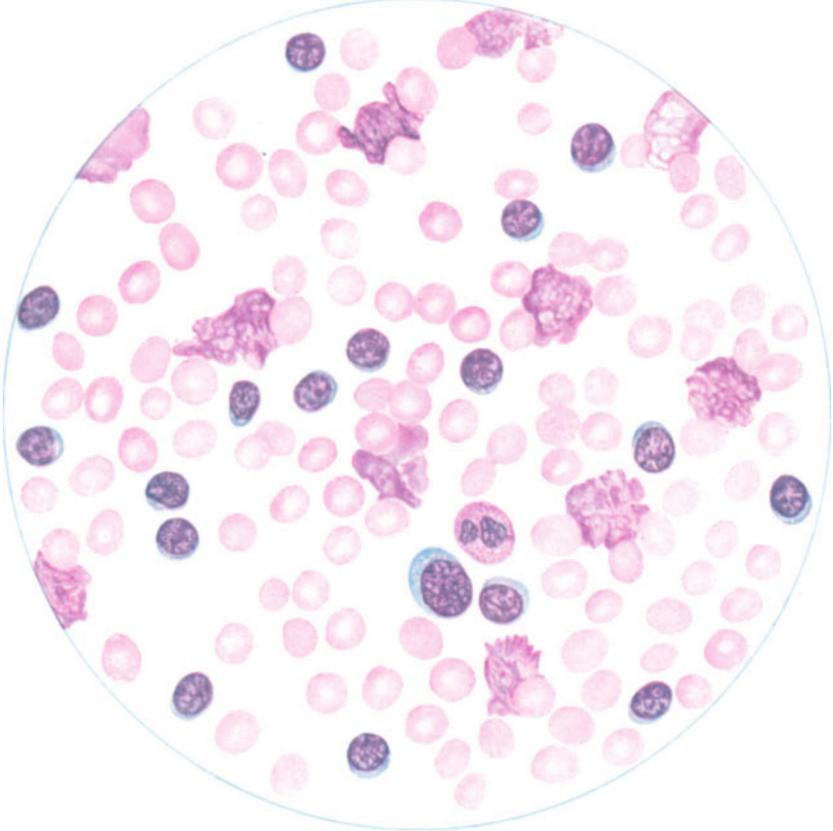


Abb. 29. Chronische lymphatische Leukämie. (May-Grünwald-Giemsa-Färbung.)
Zahlreiche zerquetschte Lymphocyten (Gumprechtsche Kernschollen).

N. 0,4⁰/₀, Mastz. 0,2⁰/₀. Im Urin der Bence-Jonessche Eiweißkörper in Menge von etwa $\frac{1}{2}$ pro Mille. Auf Röntgenbestrahlung rascher Rückgang der Leukocyten, der Milz und der Drüsентumoren, gutes Allgemeinbefinden. Urinbefund bleibt unverändert. Der Kranke ist dann mehrfach wieder in der Klinik gewesen und von neuem bestrahlt worden. 1923 bekam er unter unseren Augen einen ausgedehnten Herpes zoster im Bereich des Nervus cutaneus fem. extern. Der Kranke ist dann vor wenigen Wochen wieder gekommen. Es ist ihm inzwischen gut gegangen, die Milz war kaum noch zu tasten, die Lymphdrüsen nur noch unwesentlich vergrößert. Im Blut 70 000 L. Seit dem vorigen Sommer hat der Mann eine auffallende Röte seines Gesichts bemerkt, die Gesichtshaut hat auch gejuckt. Es fand sich eine braunrote, fleckige Verfärbung namentlich der Stirnhaut und der Nase mit ekzema-

tösen Veränderungen. Die Haut war besonders auf der Stirn mit unregelmäßigen Papeln beetartig infiltriert. Die Untersuchung eines exzidierten Stücks aus der Stirnhaut bestätigte unsere schon vorher gestellte Diagnose einer lymphatisch-leukämischen Infiltratbildung in der Haut. Der Bence-Jonessche Eiweißkörper ist auch jetzt noch nachweisbar.

Fieber ist bei der chronischen lymphatischen Leukämie gewöhnlich nicht vorhanden.

Blutbefund. Man wird natürlich in vielen Fällen aus den oben geschilderten Symptomen schon die richtige Vermutungsdiagnose stellen können. Sicherheit bringt aber erst die Blutuntersuchung. Die Gesamtzahl der Leukocyten ist in den meisten Fällen erheblich vermehrt. Man sieht das schon im frischen Präparat, zählt man, so findet man gewöhnlich Werte zwischen 100 000—500 000 Leukocyten im Kubikmillimeter, doch sind auch höhere Zahlen keine Seltenheit.

Im Gegensatz zur chronisch-myeloischen Leukämie bietet der gefärbte Blutausschlag ein sehr eintöniges Bild (Abb. 28). Die Lymphocyten beherrschen absolut und prozentual vollkommen das Gesichtsfeld, nur hier und da sieht man einmal, wenn man viele Gesichtsfelder durchmustert, einen polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten. Die Lymphocyten haben gewöhnlich ein etwas anderes Aussehen als die normalen Blutlymphocyten. Oft fehlen die bei Giemsa-Färbung sonst sichtbaren Azurgranula. Fast regelmäßig trifft man vereinzelte größere Exemplare. Gerade diese sind außerordentlich leicht mechanisch lädierbar. So kommt es, daß man sehr leicht eine Anzahl dieser Lymphocyten beim Ausstrich zerquetscht. Diese zackigen Gebilde färben sich bei der May-Grünwald-Färbung bzw. Giemsa-Färbung mit. Man bezeichnet sie als Gumprechtsche Kernschollen (s. auch S. 29).

Als Beispiel einer chronischen lymphatischen Leukämie führe ich noch den folgenden Fall an:

O. S., 50 Jahre. 30. 11.—21. 12. 1920. 20. 1.—5. 2. 1921. 21. 3.—24. 3. 1921.

War 4 Monate als Landsturmmann im Feld. Ende April 1919 Kopfrosete. Jetzige Erkrankung seit 1½ Jahren. Halsdrüsen schwellen an, er magerte stark ab, wurde nervös, bekam Herzbeschwerden, Schwindel.

B. Mäßiger Ernährungszustand (54,8 kg). Am Kieferwinkel, im Nacken, in den Leistenbogen multiple erbsen- bis pflaumengroße derbe Drüsen. Tonsillen haselnußgroß.

Herz: Galopprrhythmus. Scharfes systol. Geräusch an der Spitze. Klappender 2. Pulmonalton. Bauch: Leber eben tastbar, Milz reicht zwei Finger über den unteren Rippenrand, glatt derb. Urin: E. schwach +. Blut: Hb 60, R. 3 010 000, L. 389 000, Ly. 99,3%, N. 0,66%.

Röntgenbestrahlungen der Milz greifen den Kranken sehr an. Leukocyten gehen zurück bis 87 000. Drüsenpakete am Hals, die ebenfalls bestrahlt wurden, sind fast gänzlich verschwunden, nur in beiden Achselhöhlen noch kastaniengroße Drüsen. Milz nur noch eben tastbar. Allgemeinbefinden sehr gebessert.

2. Aufnahme 20. 1. 1921. Hb 54, R. 2,630 Mill., L. 61 000, Ly. 99,5, N. 0,5%. Bestrahlung der Milz. L. gehen herunter bis auf 33 500, der Leistenröhren auf 20 000, später noch bis auf 12 800. Bei gutem Allgemeinbefinden entlassen.

21. 3. 1921. 3. Aufnahme. Schwere Anämie, Milz kaum zu fühlen. Blut; L. 31 250, Hb 23, R. 1 180 000, Ly. 94%, N. 5%, Mono. 1%.

Nach kurzer Zeit zu Hause gestorben.

Gegenüber diesen charakteristischen Befunden an den weißen Blutkörperchen treten die Veränderungen der Erythrocyten und des

Hämoglobins ganz in den Hintergrund. Fast immer entwickelt sich im Laufe des Leidens eine gewöhnlich nicht sehr hochgradige Anämie mit entsprechender Reduktion der Erythrocytenzahl und des Hämoglobins. Seltener, aber praktisch darum nicht weniger wichtig sind diejenigen Fälle chronisch-lymphatischer Leukämie, bei denen die Gesamtleukocytenzahl nur unbedeutend vermehrt ist, wie in dem nächststehenden Fall (subleukämische Form). Aber auch dann findet man im Blutausstrich das prozentische Verhältnis der einzelnen Leukocytenarten zueinander in der Weise verändert, daß die Lymphocyten bei weitem an Zahl dominieren.

G. S., 54jähr. Mann. 2. 9. 1922 bis 10. 10. 1922.

Vor etwa 4 Jahren erbsengroßes „Gewächs“ in der rechten Leistengegend, das allmählich faustgroß wurde. Jetzige Krankheit seit Weihnachten. Mattigkeit, Schwäche, Appetitlosigkeit, ist blaßgelb geworden.

Befund: Guter Ernährungszustand. Sehr blasse Haut und Schleimhäute. Am Hals in den Supraclaviculargruben, Achselhöhlen, Leistenbeugen erbsen- bis bohnen große, derbe, nicht schmerzhaft Drüsen. In der rechten Leistenbeuge kleinapfelgroßer Drüsentumor. Systol. Geräusch an allen Ostien. Bdr. 120. Leber: Unterer Rand zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Milz nicht palpabel. Urin frei. Blut: Hb 36, R. 1 970 000, L. 15 700, N. 8,5%, Ly. 54,5%, Eos. 4%, Mono. 5%, Überg. 4%, gr. Ly. 17%, neutr. Polym. 7%. Auf 200 Zellen 1 Normoblast. Wa. R. —. Urin: Urobilinogen schwach +, Diazo —, Urobilin schwach +, subfebrile Temperaturen. Bestrahlung des großen Drüsentumors wird schlecht vertragen. Danach Schüttelfrost und Fieber. Im Augenhintergrund treten Blutungen auf. Hb geht rasch zurück trotz mehrmaliger intravenöser Bluttransfusion. Hb 11, R. 750 000, L. 9700, N. 15,5%, Ly. 64,5%, gr. Ly. 6%, Eos. 3%, Mono. 5,5%, Mastz. 0,5%, 2 Normoblasten auf 200 Zellen. Exitus. Sektion: Lymphatische Leukämie.

Ein Teil dieser subleukämischen Fälle verläuft mit sehr großen Milztumoren.

Prognose. Auch die chronisch-lymphatische Leukämie ist nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse ein unheilbares Leiden. Immerhin sind gerade bei dieser Form, wie schon oben bemerkt, manchmal die Aussichten, für eine Zeitlang die Kranken arbeitsfähig zu erhalten, nicht schlecht.

Das Allgemeinbefinden der Kranken pflegt in vielen Fällen relativ lange Zeit leidlich gut zu sein. Ich kenne eine ganze Reihe von Patienten, die jahrelang in Beobachtung und Behandlung standen und in bescheidenem Ausmaß arbeitsfähig blieben. Leider läßt sich ein solcher Zustand nur eine gewisse Zeit erhalten. Längstens nach einigen Jahren tritt eine dann gewöhnlich sehr rasch zunehmende allgemeine Schwäche und Kachexie ein, und meistens erfolgt ganz plötzlich der Tod.

Therapie s. S. 143.

Pathologisch-anatomisch findet man eine starke Vergrößerung aller Lymphdrüsen. Man ist oft überrascht, zu sehen, wie ausgedehnt schon makroskopisch die lymphatische Hyperplasie ist. Milz und Leber sind mehr oder minder vergrößert. Die Milzfollikel sind oft mit bloßem Auge als graue Knötchen sichtbar, in der Leber sieht man ebenfalls zahlreiche Knötchen. Die präexistierenden lymphatischen Bildungen, wie die Tonsillen, der Thymus, die Darmfollikel sind auffallend groß. Das Knochenmark ist meist graurot. Mikroskopisch findet man eine enorme Wucherung des lymphatischen Gewebes in allen Organen. Milz, Lymphdrüsen, Tonsillen zeigen keine Sonderung in Follikel und Parenchym mehr, sondern die Struktur ist völlig verwischt, alles ist mit lymphatischem Gewebe

erfüllt. Streifen von Lymphocyteninfiltraten sind in den Nieren, herdförmige Lymphocytenanhäufungen regelmäßig im periportalen Lebergewebe, zwischen den Acinis. Das Knochenmark ist fast völlig lymphocytär umgewandelt, doch sind auf Schnittpräparaten einzelne Inseln myeloischen Gewebes fast in jedem Fall nachzuweisen.

4. Chronische lymphatische Aleukämie. (Aleukämische Lymphadenose.)

Die lymphatische Aleukämie, oder wie sie auch zuweilen genannt wird, die aleukämische Lymphadenose, ist ganz die gleiche von vornherein generalisierte Erkrankung des lymphatischen Systems, wie die lymphatische Leukämie. Dementsprechend findet man bei der lymphatischen Aleukämie wie bei der lymphatischen Leukämie Schwellungen aller Lymphdrüsengruppen des Körpers und Hyperplasien des ganzen lymphatischen Gewebes, auch der Milz. Es kommen aber auch Fälle vor, wo die Milz wenigstens nicht nachweisbar vergrößert ist, wie in dem folgenden:

P., 70jähr. Mann. Jan. 1914.

Seit 3 Monaten allmählich wachsende harte Schwellung vor und unter dem linken Ohr. Vor- und unterhalb des linken Ohres bis hinab zum Kieferwinkel eine zweigelappte derbe Drüse von Taubeneigröße. R. Submaxillardrüse walnußgroß, in der linken Supraclavicula eine haselnußgroße Drüse.

Leber: Unterer Rand zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Milz nicht vergrößert. Röntgendurchleuchtung: Starke Vergrößerung der intrathorakalen Drüsen. Eine Halsdrüse wird exstirpiert. Histologisch: Einfache Hyperplasie, keine Tuberkulose, kein Granulom. Blut: Hb 85%, R. 5300000, N. 18,5%, Ly. 77%, Eos. 0,5%, Mono. 1,5%, Mastz. 2,5%. Auf Encytolinjektionen, Röntgenbestrahlung, Arsen Rückgang der Drüsenumoren. Auf Wunsch entlassen.

Die Wesensgleichheit der lymphatischen Leukämie und der lymphatischen Aleukämie wird, abgesehen von den klinischen äußeren Symptomen und dem vollständig übereinstimmenden anatomischen Befund, noch dadurch besonders klar beleuchtet, daß im Verlauf das Leiden zuweilen in die blutleukämische lymphatische Leukämie übergeht. Warum in dem einen Fall die abnorm gewucherten Lymphocyten im Organismus an ihren Bildungsstellen zurückgehalten und im anderen Fall in das periphere Blut abgegeben werden, ist unbekannt.

Blutbefunde. Hämoglobin und rote Blutkörperchen können anfangs vollkommen normale Werte aufweisen, allmählich freilich entwickelt sich meist eine mehr oder minder ausgesprochene Anämie.

Das Hauptinteresse richtet sich natürlich auf die weißen Blutkörperchen, ihre Zahl ist gewöhnlich normal, seltener sind leichte Erhöhungen, etwa bis 15000 im Kubikmillimeter, in anderen Fällen trifft man sogar deutliche Verminderungen.

So uncharakteristisch also auch diese quantitative Untersuchung der Leukocyten im allgemeinen bei der lymphatischen Aleukämie ausfällt, so wichtige Hinweise lassen sich doch in den meisten Fällen aus dem gefärbten Ausstrichpräparat entnehmen. Nur ganz selten findet man nämlich hier eine normale prozentische Zusammensetzung des Blutes, meistens ist eine ganz auffällige Vermehrung der Lymphocyten vorhanden. Diese relative Lymphocytose, die

zuweilen Werte von 70—80% erreichen kann, weist ebenfalls auf den abnormen Zustand des ganzen lymphatischen Systems hin. Ein gutes Beispiel dieser Art ist der folgende Fall:

F. G., 53jähr. Mann, Januar 1924.

Seit 5 Monaten Geschwulst in der linken Bauchseite bemerkt, die allmählich größer wurde, allmählich trat Schwäche und Mattigkeit auf. Kein Fieber. Befund: Blasses Aussehen, Halsdrüsen bis haselnußgroß, in der Achselhöhle und an der seitlichen Brustwand ebenso haselnußgroße, in der Inguinalgegend zahlreiche solche Drüsen. Sie sind hart, gut verschieblich, nicht schmerzhaft. Tonsillen nicht vergrößert. Leber: unterer Rand ein Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu tasten. Milz: stark vergrößert, reicht bis zum Nabel und zur Medianlinie, Oberfläche glatt, Konsistenz derb. Urin: E. +, Sed. sehr viele granulierte Zylinder. Blut: Hb 50, R. 4 140 000, L. 5100, N. 48%, Ly. 44%, Eos. 4%, Mono. 2%. Auf Röntgentiefenbestrahlung der Milz und der einzelnen Drüsen ändert sich das Blutbild insofern, als die Gesamtleukocytenzahl bis auf 2100 sinkt. Die Lymphocyten steigen aber bis 58,9%. Milztumor ist erheblich kleiner geworden. Die Achseldrüsen und die an der rechten Halsseite sind verschwunden. Allgemeinbefinden gut.

Relativ häufig sieht man gerade bei der lymphatischen Aleukämie pathologische Lymphocyten, namentlich solche mit buchtigen Kernen (sog. Riederlymphocyten).

Noch ausgesprochener war die relative Lymphocytose in dem folgenden Fall:

J. H., 58jähr. Mann. 1924.

Mit 32 Jahren Gelenkrheumatismus. Seit 7 Jahren Husten mit etwas Auswurf. Nie Nachtschweiß. Seit 7 Wochen ist der Leib links dicker geworden, der Kranke wurde seitdem müde.

Guter Ernährungszustand. In beiden Achselhöhlen mehrere walnuß- und haselnußgroße Drüsen. Inguinaldrüsen vergrößert, einzelne bis Walnußgröße. Erbsengroße Drüsen in den Supraclaviculargruben. Die Drüsen sind glatt, derb, nicht druckempfindlich. Tonsillen nicht vergrößert. Leber: Unterer Rand 2 Finger unterhalb des Rippenbogens tastbar. Milz: stark vergrößert, reicht nach unten bis 2 Querfinger unterhalb des Nabels, und nach der Mitte zu 1 Querfinger über die Mittellinie hinaus. Konsistenz derb. Urin: Ubg. +, E. —. Blut: Hb. 65, R. 4 040 000, L. 11 350, N. 25%, Ly. 75%. Intrathorakal keine Drüsenschatten. Auf Arsen und Röntgenbestrahlung der Milz und Drüsen erheblicher Rückgang der Milz und der Drüsentumoren. Gutes Allgemeinbefinden. Blut bei der Entlassung: L. 13 500, N. 32%, Ly. 66%, Eos. 1,6%, Mono. 0,4%. Febr. 1924 entlassen.

Die **Differentialdiagnose** der lymphatischen Aleukämie gegenüber anderen mit Vergrößerung zahlreicher Lymphknoten einhergehenden Erkrankungen kann zuweilen außerordentlich schwierig sein. Ist neben der Drüsenvergrößerung eine ausgesprochene relative Lymphocytose vorhanden, so wird man nahezu mit Sicherheit eine aleukämische Lymphadenose annehmen dürfen. Fehlt aber eine entsprechende Veränderung der prozentualen Leukocytenzusammensetzung, so kann es sich auch um ein malignes Granulom, oder eine generalisierte tuberkulöse oderluetische Lymphomatose handeln. Oft hilft in solchen Fällen nur die Excision einer Drüse und die histologische Untersuchung weiter; von der von manchen Autoren empfohlenen diagnostischen Punktion der Drüsentumoren möchte ich abraten. Die Beurteilung der einzelnen Zellen im Punktat ist gewöhnlich sehr viel schwieriger als die eines Schnittes und der Nachweis von Mikroorganismen im Punktat, namentlich von Tuberkelbacillen (beim tuberkulösen Granulom), gelingt keineswegs regelmäßig.

Über **Verlauf und Prognose** des Leidens ist nicht viel anderes zu sagen, als das, was bei der lymphatischen Leukämie besprochen ist. Neben den häufigeren chronischen Formen kommen auch akute vor. Diese letzteren pflegen hoch fieberhaft zu verlaufen, während sonst bei den chronischen Formen nur geringe Temperaturerhöhung und auch diese nicht zu allen Zeiten, vorhanden sind (vgl. die allgemeine Schilderung der Krankheitsbilder der akuten leukämischen Erkrankungen auf S. 144).

Eine Heilung des Leidens läßt sich ebensowenig wie bei der lymphatischen Leukämie erzielen. Ob, wie manche Autoren meinen, die lymphatische Aleukämie etwas weniger maligne ist als die lymphatische Leukämie, scheint mir nach den Fällen, die ich selbst gesehen habe, recht zweifelhaft.

Behandlung s. S. 143.

5. Therapie der chronischen Leukämien und Aleukämien.

Wir können die Behandlung der myeloischen und lymphatischen Formen gemeinsam besprechen, da sie im wesentlichen die gleiche ist. Die Erfolge, die man mit medikamentösen Maßnahmen erzielen kann, sind äußerst bescheidene. Monatelange Verabreichung von Arsen in großen Dosen ist vielleicht noch am ehesten von Nutzen. Wirkliche eklatante Besserung des Blutbildes und einen deutlichen Rückgang der leukämischen Organveränderung sieht man aber nur bei Anwendung der Strahlentherapie. Sowohl mit den Röntgenstrahlen als mit dem Radium und anderen radioaktiven Elementen, namentlich dem Thorium X kann man überraschende Besserungen erzielen.

Verwendet man die Röntgenstrahlen, so bestrahlt man bei der chronisch-myeloischen Leukämie in erster Linie die Milz. Es ist aber grundfalsch, wie das leider immer noch geschieht, solche Kranken Röntgeninstituten zur Behandlung zu überweisen, ohne daß dauernd das Blutbild sachgemäß kontrolliert wird. Bei richtiger Dosierung der Bestrahlung sollen die Leukocytenzahlen allmählich abnehmen; unerwünscht sind starke Stürze. Das Hämoglobin muß zunehmen, das Allgemeinbefinden darf nicht nennenswert während der Bestrahlung alteriert sein. Tritt Fieber auf, so ist die Bestrahlung bis auf weiteres auszusetzen. Prognostisch ungünstig zu bewerten ist das reichliche Auftreten von Myeloblasten bei der myeloischen Leukämie während der Bestrahlung. Gewöhnlich ist das ein Zeichen, daß die Leukämie nunmehr infolge der Bestrahlung in eine akute Form übergegangen ist.

In einer Reihe von Fällen gelingt es durch die Bestrahlung der Milz nicht, einen nennenswerten Rückgang der Leukocytenzahlen zu erzielen. Zuweilen nützt dann auch eine Bestrahlung der langen Röhrenknochen und auch der Leber.

Schlägt die Bestrahlungstherapie gut an, so schmilzt sozusagen die Milz unter den Strahlen wie Butter an der Sonne. Die Abb. 30 zeigt

die Wirkung einer solchen günstig verlaufenden Bestrahlungskur. Etwa parallel mit dem Kleinerwerden der Milz nehmen auch die Leukocyten an Zahl ab, die pathologischen Zellformen verschwinden zum großen Teil aus dem Blut, so daß schließlich bei oberflächlicher Untersuchung im Blutbild kaum etwas Krankhaftes zu finden ist.

Ganz erstaunlich ist die günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens. Leider ist die Hoffnung, in der sich manche Kranke

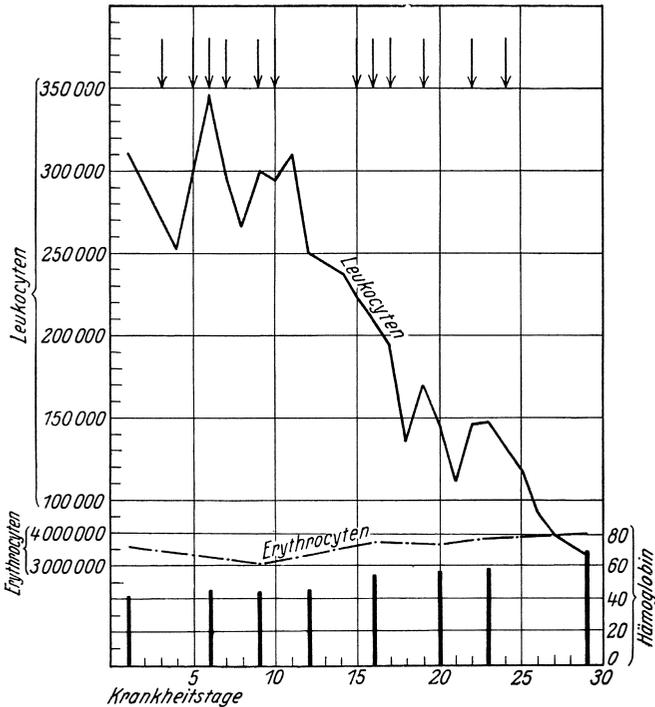


Abb. 30. Wirkung der Röntgenbestrahlung bei myeloischer Leukämie. (↓ bedeutet Röntgentiefenbestrahlung der Milz.) Starkes Absinken der Leukocytenwerte. Steigen des Hämoglobins und der Erythrocyten.

wiegen, daß sie nun geheilt seien, trügerisch. Oft schon nach Wochen, meistens aber erst nach einigen Monaten, folgt das Rezidiv und bald ist der alte Status sowohl hinsichtlich des Organbefundes wie des Blutbefundes und des Allgemeinbefindens wieder erreicht. Auch jetzt gelingt es, meistens noch einmal durch eine Bestrahlungskur des Leidens zeitweise Herr zu werden. Schließlich, gewöhnlich nach dem dritten oder vierten Rezidiv, nützt aber auch die Röntgentherapie nichts mehr, die Kranken bleiben entweder den Strahlen gegenüber ganz refraktär oder aber — das ist das Häufigere — im Anschluß an die Bestrahlung geht die bis dahin chronisch verlaufende Leukämie in eine akute Myelo-

blastenleukämie über, die dann gewöhnlich unter stürmischen Erscheinungen (Fieber, hämorrhagische Diathese) rasch zum Tode führt.

Auch bei der lymphatischen Leukämie und Aleukämie ist die Röntgenbestrahlung die Therapie der Wahl. Hier beschränkt man sich nicht darauf, nur die Milz zu bestrahlen, sondern bestrahlt auch nacheinander die einzelnen vergrößerten Drüsengruppen. Auch hier sieht man meistens, namentlich bei bisher unbehandelten Fällen, weitgehende Besserungen des Allgemeinbefindens und des Blutbefundes, eine wirkliche Heilung ist leider auch in diesen Fällen nicht zu erzielen.

Verfügt man nicht über einen Röntgenapparat, so kann man das Thorium X verwenden. Ich habe vor etwa zehn Jahren, als diese Therapie eingeführt wurde, eine ganze Reihe von Leukämikern mit Thorium X behandelt und war mit den Erfolgen leidlich zufrieden. Die Wirkung ist bei den gut beeinflussten Fällen etwa die gleiche wie bei einer Röntgenbestrahlung. Man hat bei dem Thorium X neben der Unabhängigkeit von der Röntgenapparatur den Vorteil, daß die wirksame Substanz nicht nur an eine Stelle des Körpers appliziert ist, wie die Röntgenstrahlen, sondern daß sie in die Blutbahn gelangt und so überall ihren Einfluß auf die leukämischen Veränderungen geltend machen kann. Genaue Blutkontrolle ist selbstverständlich unbedingt erforderlich. Die früher verwandten Dosen von etwa 1000—1500 elektrostatischen Einheiten sind, wie die Erfahrung inzwischen gelehrt hat, wohl zu hoch gewählt gewesen; zweckmäßiger injiziert man nur 500—600 Einheiten. Zuweilen reicht schon eine einzige Injektion hin, um eine weitgehende Besserung zu erzielen. Freilich ist das Thorium X ein sehr differentes Mittel und es sind nach seiner Anwendung namentlich schwere ulceröse Darmprozesse beobachtet worden. Das Thorium X ist zuweilen noch wirksam, wenn die Röntgenstrahlen versagen.

Ausdrücklich warnen möchte ich vor der vielfach empfohlenen Kombination einer Arsenbehandlung mit der Röntgenbestrahlung oder der Thorium X-Therapie. Ich habe mehrfach früher dadurch ganz eklatante Verschlechterungen gesehen, indem sehr unerwünschte plötzliche Abnahmen der Leukocytenzahl erfolgten.

Für ungeeignet halte ich auch die seinerzeit mit großer Begeisterung eingeführte Benzol-Therapie der Leukämie. Das Benzol verdankt seine Empfehlung als wirksames Medikament bei Leukämie einer interessanten Beobachtung in Amerika, wo eine Reihe von Arbeiterinnen, die viel mit Benzol zu tun hatten, unter eigentümlichen Erscheinungen erkrankten. Die Blutuntersuchung zeigte, daß sich bei ihnen eine hochgradige Leukopenie herausgebildet hatte. Diese leukotoxische Wirkung des Benzols macht sich nun bei der Leukämie ganz besonders stark geltend, es gelingt durch interne Verabreichung von Benzol (Benzol, Ol. oliv. $\bar{a}\bar{a}$ 0,3—0,5 g in Geloduratkapseln) 2—3 mal täglich eine Kapsel einen Rückgang der Leukocytenzahl, ebenso des Milztumors und bei der lymphatischen Form der Drüsenschwellungen zu erzielen. Wir sind aber in der Klinik von der Benzol-Therapie ganz zurückgekommen, seitdem wir einmal bei vorsichtigster Verwendung einen Todesfall gesehen haben (die Leukocyten verschwanden vollständig aus dem peripheren

Blut), und da sehr viele Kranke Verdauungsbeschwerden oder Nierenreizung durch das Mittel bekommen.

d) Akute Leukämie.

Neben den bisher geschilderten chronischen Verlaufsformen der myeloischen und lymphatischen Leukämie und Aleukämie gibt es solche, die subakut oder akut verlaufen. Klinisch sind die Unterschiede zwischen diesen Typen nicht so sehr durch die Schnelligkeit des Krankheitsverlaufs bis zum tödlichen Ende gekennzeichnet, als durch gewisse Eigentümlichkeiten, die den chronischen Formen fehlen und bei den akuten das Bild vollkommen beherrschen.

Krankheitsbild. Drei Hauptsymptome sind es vor allem, die den Verdacht auf das Vorhandensein einer akuten Leukämie auch ohne Blutuntersuchung wachrufen müssen: Geschwürige Prozesse an den Tonsillen, oft in Verbindung mit ähnlichen Erscheinungen am Zahnfleisch, ferner eine auffallende Neigung zu Blutungen in die Haut und Schleimhäute und schließlich eine unter hohem Fieber sich rasch entwickelnde schwere Anämie. Da zwischen der akuten myeloischen und der akuten lymphatischen Leukämie und den entsprechenden Aleukämien, wenn man vom Blutbild absieht, keine nennenswerten Unterschiede im klinischen Symptomenkomplex bestehen, gilt die nachfolgende Schilderung zunächst für alle diese Formen gemeinsam.

Die akute Leukämie ist keineswegs eine seltene Krankheit. Unzweifelhaft werden viele Fälle nicht diagnostiziert, da die entscheidende Blutuntersuchung unterlassen oder der Blutbefund falsch gedeutet wird. Sie befällt namentlich jüngere Menschen; oft mitten aus voller Gesundheit heraus tritt nach einem kurzen Prodromalstadium mit allgemeinem Unwohlsein, zuweilen auch leichten Fieberbewegungen, eine dem Kranken selbst und der Umgebung auffallende Blässe ein. Gleichzeitig oder wenig später setzen dann die schon oben kurz erwähnten Mundsymptome ein. Es entwickelt sich meist unter hohem Fieber in kurzer Zeit eine schwere ulceröse Angina. Beide Mandeln sind mit einem schmierigen eitrigen Belag bedeckt, die Kranken empfinden die lebhaftesten Schluckbeschwerden, ihrem Mund entströmt ein aashafter Gestank. Bald treten auch geschwürige Prozesse am Zahnfleisch und an der Mundschleimhaut auf. Die Zähne werden locker, das Zahnfleisch blutet leicht beim Zähneputzen (oft Initialsymptom!); sehr rasch entsteht dann eine allgemeine ulceröse Stomatitis. Inzwischen ist das Allgemeinbefinden in den meisten Fällen bereits schwer gestört. Die Kranken haben gewöhnlich hohes Fieber, meist nach dem Typus einer Continua; selten eröffnen auch Gelenkschmerzen und Schwellungen das Bild; die Fehldiagnose eines Gelenkrheumatismus, wie in dem nachstehenden Fall, ist gleichwohl nicht entschuldbar.

Frau S. D., 33 Jahre. Februar 1914.

Vor 3 Monaten Furunkel am Arm, Erysipel, sehr langsame Rekonvaleszenz. Seit 2 Monaten Kreuzschmerzen und Fieber. Ein Arzt diagnostizierte Gelenk-

rheumatismus! Salicyl half nichts. Rasche Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Schmerzen nahmen zu, Atemnot und Ödeme an den Beinen traten auf.

Befund: Sehr blasse Frau, starke Unterschenkelödeme. 38,2°. Keine Drüsen-schwellungen! Bronchitis. Kein Milztumor! Urin: Urobilinogen +, sonst o. B. Blut: Hb 25, R. 1 300 000, L. 17 500, N. 27 $\frac{0}{0}$, Ly. 68 $\frac{0}{0}$, Mono. 3,5 $\frac{0}{0}$, Myelocyten 1,5 $\frac{0}{0}$. Auf 300 Leukocyten 34 Normoblasten. Beiderseits Augenhintergrundblutungen. Mehrfache Blutkulturen bleiben steril. Unregelmäßiges Fieber bis 39°. Rascher Verfall. Auftreten von Diarrhöen. Rasches Sinken von R. und Hb bis auf 770 000 und 18, L. schwanken zwischen 10—18 000. Zusammensetzung nahezu unverändert. Stets reichlich Normoblasten.

An der Diagnose lymphatische Leukämie kann trotz des fehlenden Sektionsbefundes nicht gezweifelt werden.

Gleichzeitig mit den beschriebenen Erscheinungen im Mund, zuweilen aber auch erst einige Tage später, treten nun als neues und diagnostisch besonders wichtiges Symptom Haut- und Schleimhautblutungen am ganzen Körper auf; sie fehlen nur selten ganz. Am häufigsten leidet eine schwere Nasenblutung die Szene ein. Ja, die Blutung aus der Nase kann sogar das allererste Symptom der Erkrankung sein. Es ist nur zu verständlich, daß in solchen Fällen niemand zunächst an die Möglichkeit einer schweren Allgemeinerkrankung denkt, bis durch das Auftreten anderer Erscheinungen der Ernst der Sachlage beleuchtet wird. Zuweilen kann auch eine Lungenblutung das erste Zeichen der Erkrankung sein, dann liegt natürlich die Fehldiagnose einer Lungentuberkulose außerordentlich nahe.

Ich erinnere mich vor einer Reihe von Jahren einmal in einem Lungensanatorium im Schwarzwald einen solchen Fall gesehen zu haben. Bei dem betreffenden Kranken, einem Mann in den vierziger Jahren, war eine „Lungenblutung“ aufgetreten und er war sofort von seinem Hausarzt deswegen in das Sanatorium eingewiesen worden. Einen Tag nach seiner Aufnahme bekam er ein zunächst nur mäßig starkes Nasenbluten, dem zuerst keine erhebliche Bedeutung beigelegt wurde, da wir das bei den Patienten, die aus der Ebene kamen, gar nicht selten sahen. Auf die üblichen Maßnahmen stand die Blutung zunächst für kurze Zeit, um bald darauf in verstärktem Maße wieder aufzutreten und allen angewandten Mitteln zum Trotz nicht zu verschwinden. Zufällig war in diesen Tagen einer unserer bekanntesten Chirurgen zu einer Konsultation aus der benachbarten Schweiz im Sanatorium anwesend und ich zeigte ihm den Kranken. Aber auch die von ihm empfohlene Tamponade der Nase von vorn und vom Nasenrachenraum aus erwies sich als ganz wirkungslos. Innerhalb drei oder vier Tagen entwickelte sich dann unter unseren Augen eine äußerst hochgradige Anämie, der Kranke begann hoch zu fiebern, bis etwa am vierten oder fünften Tage nach Beginn der ersten Erscheinungen plötzlich massenhaft Blutungen in die Haut auftraten, der Urin ganz blutig und auf diese Weise die Diagnose einer akuten Leukämie, die bis dahin begrifflicherweise nicht in Betracht gezogen war, wahrscheinlich wurde. Es fehlten übrigens in diesem Falle ulceröse Prozesse im Mund vollständig. Die Untersuchung des Blutes und die später von mir vorgenommene Sektion bestätigten meine Vermutungsdiagnose: es handelte sich um eine allerdings ungewöhnlich rasch verlaufende akute lymphatische Leukämie. Offenbar war auch die in Berlin beobachtete Lungenblutung bereits ein Zeichen dieser Erkrankung gewesen; denn die Lungen erwiesen sich anatomisch als völlig frei von tuberkulösen Veränderungen.

Seltener als Nasenblutungen oder Blutungen aus dem Mund treten zunächst Blutungen aus dem Darmkanal oder Nieren- oder Genitalblutungen auf. Ein charakteristischer Fall dieser Art ist der folgende:

Frau M. Sp., 33 Jahre, August 1919.

Beginn mit Störungen der Menstruation, die bis dahin immer normal gewesen war. Die beiden letzten Male trat die Menstruation zu früh ein und dauerte 8 Tage lang. Deswegen suchte die Kranke einen Frauenarzt auf, der ihr blutstillende Tropfen verordnete. 5 Tage vor der Aufnahme trat wieder, diesmal mit Fieber, die Periode ein. Die Kranke fieberte zeitweise sehr hoch, nach wenigen Tagen trat eine Entzündung des Zahnfleisches und der Mandeln auf. Das Zahnfleisch blutete leicht. Heute, 5 Tage nach Beginn der Genitalblutung, bekam die Kranke plötzlich heftiges Nasenbluten, das vom Arzt nur mit Mühe zeitweise gestillt werden konnte.

Befund: Sehr blasse Frau. 37,8°. Beide Augenlider sind geschwollen, das ganze Gesicht gedunsen. Das Zahnfleisch ist überall geschwollen, an einzelnen Stellen blutig blau-schwarz verfärbt, blutet leicht. An der hinteren Rachenwand Blut, Tonsillen sind nicht vergrößert. Starker Foetor ex ore. Aus dem linken Nasenloch blutet es mäßig stark. Der ganze Körper ist übersät mit punktförmigen Hautblutungen, am linken Handgelenk eine mehr flächenhafte größere Blutung. Lymphdrüsen nicht vergrößert. Leber und Milz nicht vergrößert. Urin E. +, Blut ++. Blut: Hb 44, R. 1 860 000, L. 11 000. N. 3 $\frac{0}{10}$, Ly. 94 $\frac{0}{10}$ (überwiegend große Formen), Mono. 2 $\frac{0}{10}$, Myelocyten 1 $\frac{0}{10}$. Vereinzelte Normoblasten. Oxydasereaktion negativ. Blutungszeit sehr verlängert, mehr als 32,5 Min., der Versuch wird dann abgebrochen. Gerinnungszeit 19 Min. gegen 13 Min. bei einer normalen Frau. Sehr starke Verminderung der Blutplättchen! (9300). Auf Tamponade steht die Blutung zunächst. Am Nachmittag heftigste Blutung aus der Vagina, die sich in den nächsten Tagen trotz Tamponade, intravenöser Injektion von Menseserum immer wiederholt. Sehr rascher Verfall, Temperatur bis über 40°. Im Mund hat sich eine Stomatitis ulcerosa ausgebildet, Tonsillen sind aber frei. Kein Milztumor! Blut schließlich Hb 15 (!), R. 780 000, L. 41 900, N. 1,7 $\frac{0}{10}$, gr. Ly. 88,3 $\frac{0}{10}$, kl. Ly. 10 $\frac{0}{10}$.

Exitus. Sektion bestätigte die Diagnose akute Leukämie.

Es ist nun für diese akuten Formen der Leukämie sehr kennzeichnend, daß die Kardinalsymptome der chronischen Formen — der Milztumor bzw. die Drüsenschwellungen — hier meist ganz in den Hintergrund treten. Zwar findet man bei den Kranken, namentlich bei der lymphatischen Form, die regionären Lymphknoten am Hals etwas vergrößert, doch erreicht die Schwellung dieser Drüsen und ebenso die der sonstigen Drüsengruppen im Körper nur sehr mäßige Grade, ist jedenfalls unvergleichlich geringfügiger als die Schwellung der Lymphknoten bei der chronisch-lymphatischen Leukämie. Auch die Milz ist häufig nur bei genauerer Untersuchung als vergrößerter, oft weicher Tumor fühlbar, doch sind eine ganze Reihe von Fällen bekannt, bei denen das nicht der Fall war.

Die Blutungen aus dem Magen-Darmkanal und aus dem Harnapparat sind bereits erwähnt, Blutungen im zentralen Nervensystem mit sofortigem tödlichen Ausgang oder schweren Ausfallserscheinungen nicht selten beschrieben. Andere Nervensymptome sind zurückzuführen auf den leukämischen Prozeß selbst und ähneln den bei den chronischen Formen beschriebenen dieser Art. Insbesondere kann es durch die leukämische Infiltration einzelner Hirnnerven zu Lähmungen aller Art kommen.

Fieber ist fast in jedem Fall vorhanden. Meist beginnt die Erkrankung ganz akut mit hohem Fieber.

Nimmt man die Gesamtheit aller dieser Symptome zusammen, so ist ganz klar, daß sich die Auffassung der akuten Leukämie

als einer akuten Infektionskrankheit geradezu aufdrängt. Die Ähnlichkeit wird dadurch noch größer, daß sich, meist von den Tonsillen ausgehend, alle möglichen Sekundärinfektionen lokaler oder allgemeiner Art entwickeln können. So sieht man Pleuritiden, Abscesse, gangränöse Prozesse an der Wangenschleimhaut, die der Noma ähneln. In einer ganzen Reihe von Fällen findet man, namentlich gegen Ende des Lebens, Streptokokken oder andere pathogene Bakterien im Blut, wie in dem nachstehenden Fall:

P. R., 18 jähr. Mädchen. Aufgenommen 2. 5. 1922, gestorben 12. 5. 1922.

Mit 8 Jahren Scharlach. Erste Menses mit 15 Jahren. Beginn dieser Krankheit vor einigen Monaten mit Schmerzen im rechten Fuß, die als rheumatisch angesehen wurden. Wurde rasch sehr elend und schwach, bettlägerig. Seit 1 Monat starke Schmerzen in den Armen und Beinen. Gelenke waren geschwollen. Seitdem dauernd Fieber mit Schweißen. Seit drei Wochen blutet das Zahnfleisch öfters, die Zähne tun sehr weh, zugleich treten in der rechten Wange derbe druckschmerzhaftige Knoten auf.

Befund: Sehr schlechter Ernährungszustand. Fahle gelb-grünliche Blässe. An beiden Unterkieferwinkeln kleine derbe Drüsen. Am rechten Unterkieferwinkel und in der Umgebung des rechten Mundwinkels zahlreiche derbe, bläulich-rot durchschimmernde Knötchen in der Haut. Keine sonstigen Drüsenanschwellungen. Milz eben tastbar. Tonsillen o. B. Urin o. B. Hohes septisches Fieber (bis 40,8°). Leber nicht vergrößert.

Blut: Hb 15, R. 1 160 000, W. 10 300, Ly. 99%, davon 40% große Ly., N. 1%, vereinzelte Myelocyten, Augenhintergrund o. B., Oxydasereaktion negativ. Aus den Stichwunden blutet es sehr lange nach. Blutplättchen 30 000. Poikilocytose und Anisocytose. Keine punktierten Roten, keine kernhaltigen. Trotz Bluttransfusion (300 ccm mit Oehleckerischem Apparat) keine nennenswerte Zunahme des Hbs und der Roten. Nach 2 Tagen ausgedehnte Urticaria. Ulceröse phlegmonöse Pharyngitis.

Blutkultur: Pneumokokken. Exitus nach 9 Tagen. Sektion bestätigt die Diagnose akute Leukämie.

Es ist verständlich, daß unter diesen Umständen die Ansicht, wonach die akute Leukämie überhaupt nichts anderes sei, als eine septische Erkrankung mit einer besonderen Reaktion der blutbildenden Organe, mancherlei für sich hat. Trotzdem neigt aber heute die Mehrzahl der Autoren dazu, die akute Leukämie für wesensgleich mit der chronischen Form zu halten. Dafür sprechen besonders die histologischen Befunde, die ein ganz ähnliches Bild zeigen, wie bei den chronischen Leukämien.

Eine Reihe akuter Lymphadenosen zeigt ein auffallend aggressives Wachstum der lymphadenoiden Hyperplasien an einzelnen Stellen. Das lymphatische Gewebe durchwuchert die Kapsel der Drüsen, dringt zwischen die Muskulatur ein, und einzelne Drüsenpakete wachsen rasch zu erheblicher Größe an. Das infiltrierende Wachstum derartiger Geschwulstbildungen ähnelt also in gewisser Weise dem eines malignen Tumors. Trotzdem hat die Auffassung, die in solchen Lymphadenosen echte Tumoren erblickte, keine allgemeine Anerkennung gefunden, die Mehrzahl der Autoren vertritt mit Recht den Standpunkt, daß es nur besonders maligne verlaufende Leukämien seien. Auch der Versuch, die großzelligen Lymphadenosen, die besonders bösartig und rasch progredient sind, als Leukosarkomatosen abzugrenzen (Sternberg), hat starken Widerspruch erfahren.

Die **Blutfunde** bei den akuten Leukämien verlangen eine besondere Besprechung. Die charakteristischen Veränderungen findet man natürlich an den Leukocyten. Bis zu einem gewissen Grad kennzeichnend für alle Formen der akuten Leukämie ist das reichliche Auftreten unreifer einkerniger Zellen im Blut. Während man früher diese Zellen alle als pathologische Lymphocyten ansah und mithin folgerichtig alle akuten Leukämien als lymphatische bezeichnete, weiß man heute, daß diese Auffassung unzutreffend ist. Nur ein Teil der Fälle gehört sicher der lymphatischen Form an. Hier findet man im Blutausschlag zahlreiche Zellen von Lymphocytencharakter, meist allerdings sog. „große“ Lymphocyten, die sich von den typischen normalen kleinen Lymphocyten einmal durch ihre Größe und dann durch ihren viel schwächer färbbaren Kern unterscheiden. Die übrigen Zellarten sind gegenüber diesen Zellen stark in den Hintergrund gedrängt. Nur hin und wieder sieht man einen polymorphkernigen Leukocyten im Gesichtsfeld.

In seltenen Fällen ist bei akuten Leukämien eine sehr starke Vermehrung von Monocyten gefunden worden (Monocytenleukämie).

Myeloblastenleukämie. Es ist eine Erkenntnis der neueren Zeit, daß in einem Teil der Fälle von akuter Leukämie die Zellen im Blut nur scheinbar Lymphocyten sind, in Wirklichkeit aber mit dem lymphatischen System nichts zu tun haben, sondern ungranulierte Knochenmarkszellen, Myeloblasten, sind. Es scheint sogar, als wenn diese sog. Myeloblastenleukämien bei weitem das größte Kontingent aller akuten Leukämien überhaupt stellen.

Der folgende Fall ist ein Beispiel einer solchen Myeloblastenleukämie (Abb. 31).

Bu., 44-jähriger Mann. Jan. 1923.

Nie ernstlich krank gewesen. Seit einigen Wochen Schmerzen in der Magengegend und auf dem Brustbein. Die Zähne sind lose geworden. Starke Schweiß- und Fieber. Rasche Gewichtsabnahme.

Befund: Stark abgemagert Mann. Sehr blaß. Fiebert (38,2°). Alle tastbaren Lymphdrüsen mäßig vergrößert. Mundschleimhaut sehr blaß. Zahnfleisch stark geschwollen und schmerzhaft. Tonsillen nicht vergrößert. Milz und Leber nicht vergrößert! Urin o. B. Starke Druckempfindlichkeit im Epigastrium und r. Hypochondrium. Beiderseits zahlreiche fleck- und streifenförmige Augenhintergrundblutungen. Blut: Hb 35, R. 2 100 000, L. 84 000, N. 7%, Neutr. Myelocyten 11%, Myeloblasten 77,5%, Ly. 4,5%. Blutungszeit 4 Minuten, Gerinnungszeit 7½ Minuten. Rumpel-Leedescher Stauungsversuch positiv. Blutplättchen 55 000. Auf Röntgenbestrahlung der Milz zwar vorübergehender Rückgang der Leukocytenzahl bis 23 000, dabei aber zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Dauernd Fieber bis 39°. Hb und R. sinken rasch bis auf 22 bzw. 1 200 000, L. steigen auf 141 000. Oxydasereaktion positiv. Exitus.

Sektion und histologische Untersuchung bestätigen die Diagnose einer akuten Myeloblasten-Leukämie.

Die Unterscheidung von Myeloblasten einerseits und pathologischen Lymphocyten andererseits läßt sich mit den gewöhnlichen Färbemethoden nicht sicher durchführen, sondern nur mit der Oxydasereaktion (vgl. S. 54). Rein praktisch genommen ist die Unterscheidung der verschiedenen Formen bedeutungslos; denn sie weichen in ihrem Verlauf voneinander nicht wesentlich ab. Für die wissenschaftliche Erforschung der Leukämien und für die immer noch viel umstrittene Auffassung von

der Abstammung der einzelnen Leukocyten sind aber gerade die Fälle von Myeloblastenleukämie von größter Wichtigkeit.

Differentialdiagnose. Für den Arzt sehr viel bedeutsamer als die Abgrenzung der Myeloblastenleukämie von der akuten lymphatischen Form ist die Entscheidung, ob überhaupt eine akute Leukämie

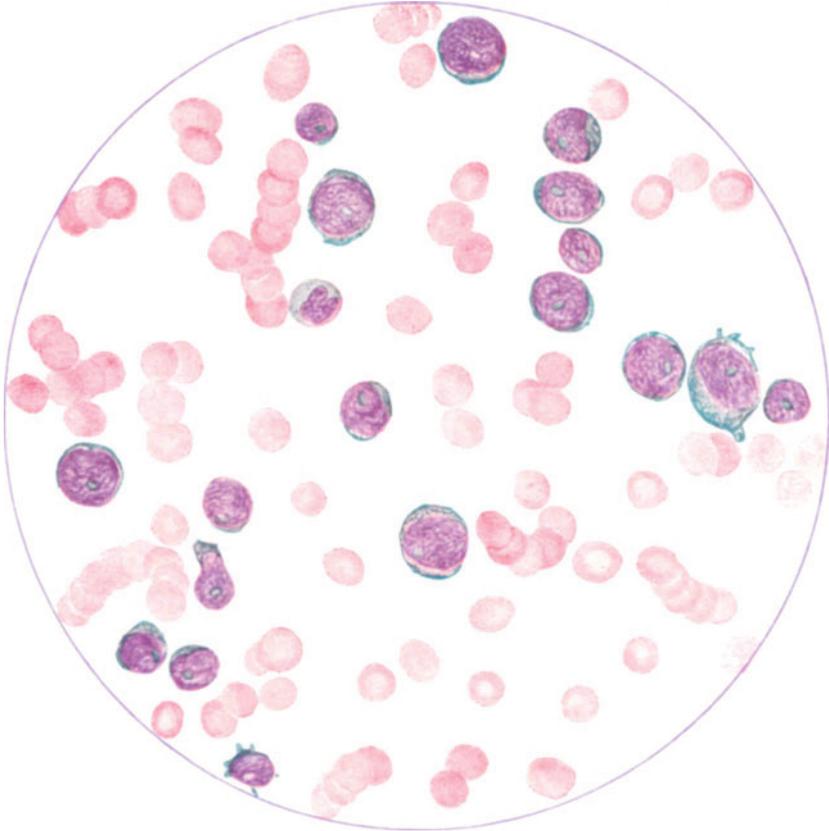


Abb. 31. Akute Myeloblasten-Leukämie. (May-Grünwald-Giemsa-Färbung.) Im Gesichtsfeld fast ausschließlich Myeloblasten verschiedenster Größe mit deutlichem Nucleolus.

vorliegt. Das kann zuweilen selbst dem Geübten gewisse Schwierigkeiten machen. Die absoluten Leukocytenwerte sind nicht immer differentialdiagnostisch zu verwerten, da nur in einem Teil der Fälle die Gesamtzahl der Leukocyten so erheblich vermehrt ist, daß man Werte von 100 000 und mehr Leukocyten im Kubikmillimeter findet.

Viel häufiger sind die Fälle, bei denen die Leukocytenzahl nur hochnormale Werte (um 15 000 herum) erreicht.

Auch normale oder sogar subnormale Zahlen kommen vor.

F. K., 50jähr. Mann. 1910.

Seit 6 Wochen matt, blaß, zunehmende Schwerhörigkeit! Subfebrile Temperaturen. Alle Lymphdrüsen bis zu Haselnußgröße geschwollen, nicht schmerzhaft. Milz überragt handbreit den Rippenbogen. Keine Hautblutungen. Blut: Hb 20, R. 810 000, L. 10 200, 42% große und 54,5% kleine Ly., N. 2,5%, Mastz. 1%, Eos. 0%. Geringe Anisocytose und Poikilocytose, reichlich Blutplättchen, vereinzelt Normoblasten. Rascher Verfall unter mäßigem Fieber. Blut nach 5 Tagen: Hb 10, R. 320 000, L. 7100, N. 8%, Ly. (kleine) 39,5, (große) 48,0%, Mono. 4,5%. Sektion bestätigt Diagnose: Akute lymphatische Leukämie.

M. O., 17jähr. Junge. Januar 1914.

Beginn der Erkrankung mit Nasenbluten vor 14 Tagen. Vor 4 Tagen wurde etwa $\frac{1}{4}$ l hellrotes Blut aus dem Mund entleert. (Ob gehustet oder gebrochen ist nicht festzustellen.) Ab und zu Zahnfleischblutungen.

Befund: Blaß, zunächst fieberfrei. Kleine Drüsenschwellungen am Hals, in den Leistengegenden, unter dem linken Schlüsselbein. Derber gut palpabler Milztumor. Nach 3 Tagen treten unregelmäßige Temperaturen bis 40° auf. Blut: Hb 80, R. 4100 000, L. 5400, N. 34,5%, Ly. 63,5%, Eos. 1%, Mastz. 1%. Leukocyten-gesamtzahlen sinken in den nächsten Tagen noch stark ab bis 1300 L. Lymphocyten steigen bis 92%. Arsacetin, Röntgenbestrahlung der Milz, Bluttransfusion, Thorium X (Reizdosen) ohne Erfolg. In den letzten Lebenstagen starke Blutungen aus Nase und Zahnfleisch, zuletzt auch Hautblutungen. Tod 8 Wochen nach Krankheitsbeginn. Leber wird palpabel. Exitus im Koma. Sektion: Hyperplasie der Zungenfollikel, der Mesenterialdrüsen. Im rechten Oberschenkel rotes Mark, Milz dunkelrot, wiegt 280 g. Mikroskop: In der Leber zahlreiche Anhäufungen von Rundzellen im periaicinösen Gewebe. Knochenmark: sehr zahlreiche Erythroblasten, wenig große junge Lymphocyten. Lymphdrüsen hyperplastisch.

In diesen Fällen wird man einmal besonderen Wert für die Diagnose auf das Vorhandensein zahlreicher einkerniger Elemente im Blutausstrich legen und sodann auf Veränderungen an den roten Blutkörperchen, die fast immer vorhanden sind. Es besteht eine ausgesprochene Hämoglobinarmut der einzelnen Erythrocyten, häufig hochgradige Formveränderungen an ihnen (Anisocytose und Poikilocytose). Oft findet man viele kernhaltige rote Blutkörperchen.

Die Prognose der akuten Leukämie ist, wie kaum noch besonders gesagt zu werden braucht, absolut ungünstig; Heilungen von dieser furchtbaren Krankheit kommen nicht vor.

Über die Dauer der akuten Leukämien lassen sich genaue Angaben schwer machen, weil man in den meisten Fällen über den Beginn der Erkrankung schlecht unterrichtet ist. Es gibt Fälle — und diese sind gar nicht selten —, die in wenigen Tagen tödlich verlaufen; bei anderen zieht sich die Krankheit 6—8 Wochen, selten noch länger hin.

Therapeutisch ist man bisher vollkommen machtlos. Man muß sich darauf beschränken, rein symptomatisch die Beschwerden der Kranken zu lindern. Von einer Behandlung mit Röntgenstrahlen ist dringend abzuraten. Gewöhnlich sieht man danach erhebliche Verschlechterungen.

In jüngster Zeit sind vereinzelt Fälle mitgeteilt worden, bei denen eine wiederholte Injektion großer Neosalvarsandosen günstig zu wirken schien. Bei der Aussichtslosigkeit der bisherigen Therapie ist ein Versuch immerhin zulässig.

Leukämoide Reaktionen. So wichtig nun auch die Blutuntersuchung für die Diagnose einer akuten Leukämie ist, so wenig darf sie isoliert

diagnostisch bewertet werden. Es gibt nämlich Fälle, bei denen vorübergehend ein ganz ähnliches Blutbild auftritt — namentlich kommt das im Anschluß an manche septische Erkrankung vor —, bei denen aber alle übrigen klinischen Erscheinungen einer akuten Leukämie vollkommen fehlen. Es handelt sich bei diesen Kranken lediglich um sog. leukämioide Reaktionen.

Ein solches passageres leukämisches Blutbild kann sowohl eine lymphatische wie eine myeloische Leukämie — namentlich akute Verlaufsformen — imitieren.

Die ersteren, die lymphatischen Reaktionen, sind die häufigeren; man sieht sie namentlich bei akuten septischen Infektionen. Fast stets handelt es sich um Kinder und Jugendliche, auffallend oft sind schwere hoch fieberhafte Anginen vorhanden, also Infektionen, die gewöhnlich mit einer neutrophilen Leukocytose einhergehen. Die Gesamtleukocytenzahl ist mehr oder weniger erhöht, in einem Fall waren über 80 000 Leukocyten vorhanden! In den meisten Fällen dieser Art erreicht aber die Leukocytenzahl nur Werte von etwa 15—20 000. Das Bemerkenswerte ist nun, daß bei diesen Kranken eine sehr starke relative Lymphocytose vorhanden ist; bis etwa zu 90% und mehr aller Leukocyten waren in einigen Fällen Lymphocyten. Die naheliegende Annahme einer akuten lymphatischen Leukämie wird oft noch dadurch bestärkt, daß zahlreiche unreife „große“ Lymphocyten im Ausstrich vorhanden sind und daß außerdem die regionären Lymphdrüsengruppen am Hals, oder auch alle Drüsengruppen des Körpers vergrößert sein können. Auch ein Milztumor kann vorhanden sein, zuweilen auch eine ulceröse Angina.

Die Ähnlichkeit mit einer akuten Leukämie ist also tatsächlich zunächst groß. Der Verlauf ist aber ein ganz anderer: Diese Kranken bekommen in relativ kurzer Zeit wieder ein ganz normales Blutbild und werden völlig gesund. Wichtig ist, daß diese lymphatischen Reaktionen oder wie sie amerikanische Autoren genannt haben, die benignen Lymphoblastosen, keine Anämie und keine Hautblutungen aufweisen (vgl. auch S. 215).

Stärkere myeloische Reaktionen kommen namentlich bei Metastasen maligner Tumoren in das Knochenmark vor. Auch die Anaemia pseudoleucaemica infantum kann durch das reichliche Auftreten von Myelocyten zuweilen zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten gegenüber der myeloischen Leukämie führen.

Über die klinisch der akuten Leukämie ähnlichen Krankheitsbilder der Agranulocytose und der Monocytenangina ist an anderer Stelle Näheres ausgeführt (s. S. 215).

Chloroleukämien.

Affektionen, deren Natur früher stark umstritten wurde, [sind die sog. Chlorome oder, wie man heute besser sagt, die Chloroleukämien. Diese letztere Bezeichnung ist insofern kennzeichnend, als sie die Zugehörigkeit dieser Erkrankungen zu den Leukämien zum Ausdruck

bringt. Trotzdem verdienen die Chloroleukämien eine besondere Besprechung wegen der Eigenart ihrer Krankheitsbilder und der anatomischen Befunde.

Es handelt sich um flächenhafte außerordentlich maligne Geschwulstbildungen, die mit Vorliebe an den Schädelknochen parosteal, an der Dura und am Schädelperiost auftreten, aber auch andere Organe befallen können.

Je nach der Lokalisation dieser Tumoren entstehen die verschiedensten Krankheitsbilder. Neben ihrem malignen infiltrierenden Wachstum ist das auffallendste Symptom dieser Tumoren eine grasgrüne Farbe, die sehr selten schon am Lebenden, meist erst auf dem Tumordurchschnitt an der Leiche hervortritt. Die Natur dieses grünen Farbstoffs ist noch unbekannt. Übrigens zeigen auch bei demselben Kranken nicht alle Tumoren die Grünfärbung gleich deutlich; es gibt sogar auch Fälle, die sicher mit den gefärbten Chloromen wesensgleich sind, aber die Grünfärbung überhaupt vermissen lassen (sog. ungefärbte Chlorome). Außer diesen Tumoren finden sich bei den Kranken stets ein mehr oder minder ausgesprochener leukämischer Blutbefund und histologisch die gleichen Veränderungen wie bei den Leukämien.

Es handelt sich also offenbar nur um eine Abart der leukämischen Erkrankungen, nicht um ein selbständiges Krankheitsbild. Die früher gebräuchliche Bezeichnung Chlorom wird deshalb, wie schon erwähnt, besser durch Chloroleukämie ersetzt.

Das Blutbild der Chloroleukämien entspricht entweder dem einer akuten Lymphadenose oder einer akuten Myelose; man unterscheidet demgemäß die Chlorolymphadenosen von den myeloischen Chloroleukämien. Die myeloische Form scheint die häufigere zu sein. Der klinische Verlauf ist bei beiden Formen im wesentlichen der gleiche.

Symptome und Verlauf. Befallen werden vorwiegend Kinder, meist Knaben. Am häufigsten verläuft die Affektion unter dem Bild des Schädelchloroms. Erste Symptome sind gewöhnlich eine rasch zunehmende schmerzhaft einseitige oder doppelseitige Protrusio bulbi, die durch Entwicklung der Tumoren in der Orbita bedingt ist. Das Sehvermögen nimmt durch Infiltration und Kompression der Optici rasch bis zur Erblindung ab. Wuchern die Tumoren in das Felsenbein, so kommt es zu Hörstörungen. Bald pflegen dann äußerlich sichtbare Schwellungen an den platten Knochen des Schädels, namentlich in der Schläfengegend aufzutreten. Die Tumoren wachsen rasch und verunstalten den Kopf oft in grotesker Weise. Die vorgetriebenen Bulbi im Verein mit den Schwellungen der seitlichen Partien geben dem Kopf ein froschartiges Aussehen. Infiltrate in den Augenlidern, selten in der Haut, kommen vor. Sehr rasch entwickelt sich eine schwere Anämie und bald stellen sich Haut- und Schleimhautblutungen ein. Die Kranken verfallen rasch, werden schwer kachektisch, fiebern, ulceröse Mundprozesse können auftreten, und in kurzer Zeit, meist schon innerhalb weniger Wochen, tritt der Tod ein. Die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes mit dem der akuten Leukämie ist

also groß. In anderen Fällen entwickeln sich die Tumoren im Innern des Schädels und führen zu multiplen Hirnnervenlähmungen; lokalisieren sie sich im Rückenmarkkanal, so kann es zu Kompressionserscheinungen und zur Paraplegie kommen. Schließlich gibt es auch Fälle, die in vivo überhaupt nicht diagnostizierbar sind, da sichtbare Tumoren fehlen und die ganze Affektion wie eine akute Leukämie verläuft. Erst die Grünfärbung der Organe an der Leiche weist auf den „Chloromcharakter“ hin.

In allen Fällen sind die Lymphdrüsen im ganzen mehr oder weniger vergrößert; bei der lymphatischen Form der Chloroleukämie können einzelne Drüsenpakete, namentlich am Hals, ansehnliche Größe erreichen.

Die Milz ist ganz wie bei den akuten Leukämien oft als weicher Tumor zu tasten, in anderen Fällen läßt sich klinisch eine Milzschwellung nicht nachweisen.

Das Blutbild ist, wie schon erwähnt, so, wie man es auch bei der akuten Myelose bzw. Lymphadenose findet. Im ersteren Fall sind reichlich Myelocyten und Myeloblasten vorhanden, im anderen große atypische Lymphocyten, die vielfach gebuchtete Kerne haben (Riederlymphocyten). Die Gesamtleukocytenzahl kann normal sein, doch steigen gewöhnlich bei längerer Krankheitsdauer die Leukocytenzahlen bis zu leukämischen Werten (100 000 und mehr) an.

Das Serum ist einige Male grünlich gefunden worden, diagnostisch läßt sich aber nur dieser positive Befund verwerten, da die Serumfärbung sehr oft bei sicheren Chloromfällen nicht vorhanden ist.

Pathologisch-anatomisch fallen makroskopisch an der Leiche zunächst die grügefärbten Tumoren ins Auge, es sind aber zuweilen, wie schon erwähnt, einzelne Teile der Tumoren ungefärbt (selten alle). Besonders stark pflegen die Tumoren am Schädel entwickelt zu sein. Mäßige Wucherungen sieht man ferner am Periost der Wirbelsäule und an den Rippen, weniger große an den Extremitätenknochen. Die chloromatösen Tumoren haben die Neigung, in den Wirbelkanal und sonstige Knochenkanäle hineinzuwuchern. Bei der lymphatischen Form des Chloroms sind die gesamten lymphatischen Organe stark hyperplastisch. Die Lymphdrüsen sind zu grügefärbten Geschwulstpaketen verbacken. Auch die inneren Organe enthalten grüne Herde, ebenso die serösen Häute.

Histologisch entsprechen die Veränderungen denen bei der akuten Leukämie; hier wie dort handelt es sich um eine systematisierte Erkrankung, entweder des gesamten lymphatischen oder des myeloischen Apparates. Das Wachstum der Chloromtumoren ist aber aggressiver und infiltrierender als bei den gewöhnlichen Leukämien. Sie sind aus einkernigen großen Zellen (Myeloblasten oder Lymphocyten) zusammengesetzt.

Der grüne Farbstoff verblaßt, wenn die Organe an der Luft liegen, allmählich, läßt sich aber durch Wasserstoffsperoxyd wieder hervorrufen. Die Färbung ist nicht durch ein Pigment bedingt, sondern ist eine sog. Parenchymfarbe. Die Natur des Farbstoffs ist, wie erwähnt, nicht näher bekannt, jedenfalls ist er nicht, wie man meinte, identisch mit dem Farbstoff des grünen Eiters und auch nicht bedingt durch einen besonders hohen Eisengehalt der Organe.

Die **Prognose** der Chloroleukämie ist absolut schlecht. Heilungen sind nicht bekannt. Meist tritt schon nach wenigen Wochen der Tod ein, selten ist der Verlauf des Leidens etwas protrahierter.

Therapeutisch ist man der Erkrankung gegenüber machtlos. Durch Röntgenstrahlen lassen sich zwar einzelne Tumoren verkleinern, aber

da es sich um eine Systemerkrankung handelt, ist das eine rein symptomatische Behandlung.

„Leukanämie“.

Kombination von Leukämie und perniziöser Anämie mit den entsprechenden Blut- und anatomischen Veränderungen (eine sog. „Leukanämie“) als besondere Krankheit gibt es nicht. Gleichzeitiges Auftreten pathologischer roter und weißer Blutkörperchen im Blutbild mit Anämie, das ursprünglich zur Aufstellung dieses Begriffes als besonderes Krankheitsbild geführt hat, kommt aber bei den verschiedensten Affektionen vor. So sieht man bei jeder länger bestehenden myeloischen Leukämie außer einer mehr oder minder ausgesprochenen Anämie kernhaltige Rote im Blut. Metastasen maligner Tumoren bewirken ganz gewöhnlich eine Überschwemmung des Blutes mit kernhaltigen Roten und unreifen Weißen (Myelocyten) und auch bei schweren Anämien, namentlich bei Kindern und jungen Menschen, ist das Auftreten unreifer Weißen sehr häufig. Auch bei schweren infektiösen Anämien, z. B. bei Sepsis sieht man Ähnliches. In Wirklichkeit handelt es sich bei diesen Zuständen, wie die anatomische Untersuchung beweist, nicht um kombinierte leukämische und perniziös-anämische Veränderungen, sondern um eine abnorm starke Reaktion des Knochenmarks, das ja namentlich bei Kindern besonders leicht auf alle möglichen Reize anspricht.

Die „pseudoleukämischen“ Erkrankungen.

Die sogenannte „Pseudoleukämie“ gehört zu den Begriffen in der Medizin, die, einmal eingebürgert, anscheinend unausrottbar sind. Die ursprünglich von Cohnheim zuerst angewandte Bezeichnung sollte nichts anderes besagen, als daß diese Erkrankungen, rein äußerlich gewisse Ähnlichkeiten mit der echten Leukämie, aber keinen leukämischen Blutbefund aufweisen. Schließlich wurden mit dem bequemen Sammelbegriff Pseudoleukämie eine Reihe genetisch ganz verschiedener Affektionen, die auch in ihrem klinischen Verlauf recht weitgehende Verschiedenheiten aufweisen, benannt.

Das führende Symptom, das fast allen diesen Erkrankungen eigen ist, sind Lymphdrüenschwellungen, die bald lokal nur eine Drüsengruppe oder wenige benachbarte Drüsengruppen umfassen, bald generalisiert sämtliche Lymphknoten des Körpers und überhaupt das ganze lymphatische Gewebe einschließlich der Milz affizieren. Differentialdiagnostisch läßt sich freilich der Unterschied, ob die Vergrößerung der Drüsen nur an einer Stelle oder an vielen Stellen vorhanden ist, nicht immer verwenden, da zuweilen aus einer ursprünglich lokalisierten Erkrankung im weiteren Verlauf eine generalisierte sich entwickeln kann, und zudem auch bei Fehlen äußerlich sichtbarer Drüenschwellungen

solche im Mediastinum, Retroperitonealraum, am Mesenterium vordahanden sein können.

Die geringsten Schwierigkeiten in diagnostischer Hinsicht bieten diejenigen Erkrankungen, die anatomisch bis in die kleinsten Einzelheiten hinein den echten Leukämien gleichen und sich von diesen lediglich dadurch unterscheiden, daß sie ohne leukämisches Blutbild verlaufen. Man bezeichnet diese Erkrankungen am zweckmäßigsten als Aleukämien. Sie sind genauer bei den Leukämien besprochen.

Ein anderer Teil der „pseudoleukämischen“ Drüsenumoren entsteht aus den Parenchymzellen des lymphatischen Gewebes als lokale Geschwulstbildungen; es sind echte Geschwülste, Lymphosarkome. Wieder eine andere, sehr wichtige Gruppe wird unter dem Namen der Granulome zusammengefaßt. Bei ihnen liegt primär eine entzündliche Wucherung des bindegewebigen Stromas im lymphatischen Gewebe vor. Hierher gehören die tuberkulösen, die syphilitischen Granulome und das maligne Lymphogranulom.

In manchen dieser Fälle läßt die genaueste klinische Untersuchung im Stich und eine Differenzierung der einzelnen Krankheitsbilder ist nur dadurch zu ermöglichen, daß man histologisch einzelne dem Kranken entnommene Drüsen- oder Geschwulstpartikelchen untersucht. Oft gelingt es aber auch lediglich durch die klinische Blutuntersuchung und die Beobachtung eine zutreffende Diagnose zu stellen.

a) Lymphosarkomatose.

Das Lymphosarkom ist eine echte Geschwulstbildung, die stets lokal im lymphatischen Gewebe beginnt und niemals wirklich generalisiert verläuft, d. h. das ganze lymphatische System in Mitleidenschaft zieht. Ihre Ätiologie ist unbekannt. Gewöhnlich geht die Erkrankung von irgend einer Stelle des lymphatischen Gewebes der Lymphknoten, häufig auch von den Schleimhäuten aus und führt sehr rasch zu einer erheblichen Vergrößerung der betreffenden Lymphknoten. Von hier aus werden dann durch infiltrierendes Wachstum andere benachbarte Drüsengruppen auf dem Lymphweg befallen. Auf diese Weise können schließlich sehr viele Lymphknoten des Körpers erkrankt sein. In den meisten Fällen ist allerdings für die Lymphosarkomatose gerade das lokale Wachstum charakteristisch.

Die Milz bleibt gewöhnlich unbeteiligt.

Das Leiden ist nicht sehr häufig. Männer erkranken öfter als Frauen. Prädilektionsalter ist etwa das 20. bis 40. Lebensjahr.

Die Symptome sind ganz verschieden, je nachdem, an welcher Stelle des lymphatischen Systems die Affektion beginnt. Sind äußere Lymphdrüsen befallen, so entstehen große Drüsenpakete von derber Konsistenz ohne Neigung zur Erweichung oder Fistelbildung. Komprimieren solche Drüsenpakete die abführenden Venen eines

Körperteils, so kommt es zur Stauung und zum Ödem, Umwachsen von Nerven führt zu Neuralgien oder Lähmungen.

Klinisch besonders wichtig ist die nicht seltene Lokalisation des Lymphosarkoms an den mediastinalen oder den retroperitonealen Lymphdrüsen. Im ersteren Fall entwickelt sich ein sog. Mediastinaltumor, der dadurch, daß er in dem engen Raum des Mediastinums wächst, sehr quälende, oft lebensbedrohliche Erscheinungen verursachen kann. Durch Kompression der Speiseröhre wird das

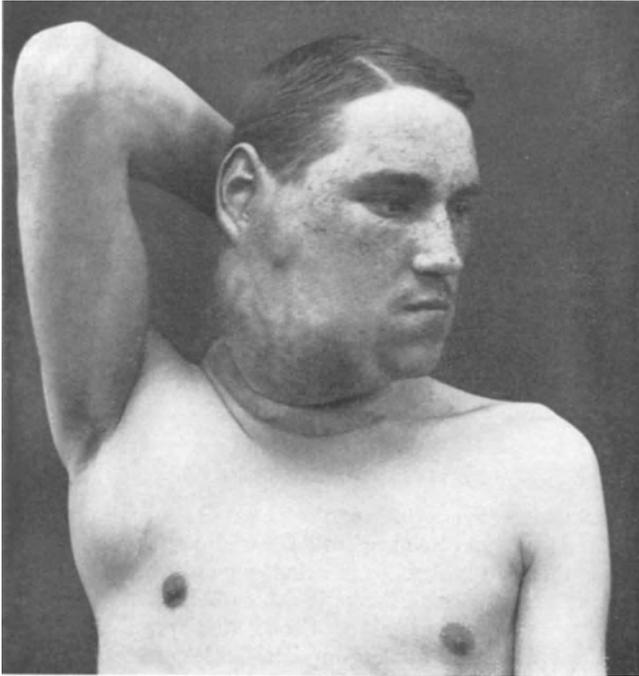


Abb. 32. Lymphosarkom.

Schlucken behindert, durch Druck auf die großen Gefäße, namentlich auf die großen Venenstämme, treten Stauungen der oberen Körperhälfte auf. Die schrankenlos infiltrativ wachsende Geschwulst dringt häufig in den Wirbelkanal ein, komprimiert das Rückenmark, verursacht dadurch Lähmungen.

In anderen Fällen beschränkt sich die Bildung des lymphosarkomatösen Gewebes auf die Halsorgane. Sind die Tonsillen erkrankt, so können dadurch sehr erhebliche Schluckbeschwerden und eine Behinderung der Atmung verursacht werden. Auffällig ist die Neigung des Lymphosarkoms, gerade in der Schleimhaut des Halses flächenhafte Infiltrate zu bilden.

Sehr deutlich zeigt sich bei diesen vom Rachen ausgehenden Formen die Bösartigkeit der Erkrankung. Unaufhaltsam wächst die Geschwulst allmählich weiter, dringt in die Nase, in die Ohren und tiefer in den Schädel ein und verursacht auf diese Weise die verschiedenartigsten nervösen Ausfallserscheinungen wie Lähmungen einzelner Hirnnerven.



Abb. 33. Mediastinaltumor. Lymphosarkom.

Wieder eine andere Verlaufsart der Lymphosarkomatose ist die, bei der die Wucherung in den retroperitonealen Drüsengruppen beginnt. Diese Fälle bieten anfangs diagnostisch außerordentliche Schwierigkeiten, da die Drüsenvergrößerungen lange, selbst bei genauester Untersuchung, verborgen bleiben können.

Schließlich wären noch diejenigen Formen der Lymphosarkomatose zu erwähnen, die den Magen-Darmkanal primär

befallen. In diesen Fällen läßt sich oft, wie das nach dem Gesagten verständlich ist, gar nicht unterscheiden, welcher Art der maligne Tumor ist, den man durch Palpation oder durch die Röntgenuntersuchung feststellt. Namentlich die Differentialdiagnose gegenüber den Carcinomen wird in vielen Fällen sehr schwierig, zuweilen unmöglich sein. Eine Prädispositionsstelle ist der Dünndarm, von dessen Follikeln aus das Lymphosarkom flächenhaft weite Strecken der Darmwand infiltriert und verdickt. Meist wird das Lumen des betreffenden Darmabschnittes dadurch nicht verengert, sondern eher erweitert. Auch die Magenwand kann in ähnlicher Weise infiltriert sein, so daß die Diagnose eines Scirrhus sehr nahe liegt.

Bei allen den genannten Typen ist die Milz und die Leber entweder ganz oder doch fast völlig unbeteiligt, jedenfalls sind der Lymphosarkomatose große Tumoren der Milz durchaus fremd.

Diagnose. Ist schon durch die geschilderten eigentümlichen Lokalisationen des Krankheitsprozesses eine Abgrenzung gegenüber der lymphatischen Aleukämie (vgl. S. 139) meistens möglich, so gibt volle Sicherheit die Untersuchung des Blutes.

Eine uncharakteristische Anämie findet sich freilich hier wie dort; während aber bei der lymphatischen Aleukämie, wie oben erwähnt, die relative Lymphocytose äußerst kennzeichnend ist, sind bei der Lymphosarkomatose gerade die Lymphocyten stark reduziert, es besteht also eine Lymphopenie. Übrigens sind die Gesamtleukocytenzahlen dabei meistens ganz oder fast ganz normal.

Differentialdiagnostisch kommt außer der lymphatischen Aleukämie, namentlich bei der lokalisierten Form, vor allem das Lymphogranulom in Betracht.

Die Entscheidung kann ohne Probeexcision und histologische Untersuchung recht schwierig sein. Bis zu einem gewissen Grade läßt sich das Blutbild zur Abgrenzung der beiden Erkrankungen verwerten. Hochgradige neutrophile Leukocytose ist mehr dem Granulom eigen. Bei der Lymphosarkomatose des Rachens sind die Schwierigkeiten, das Granulom auszuschließen, viel geringer, da erfahrungsgemäß das Granulom meist diese Teile freiläßt und andererseits gerade das flächenhafte Auftreten einer Schleimhautinfiltration sehr charakteristisch für das Lymphosarkom ist.

Fehlen äußerlich sichtbare Tumoren ganz, wie bei der retroperitonealen Form, so ist eine sichere Diagnose nahezu unmöglich.

Auch die isolierte Infiltration der Magen- und Darmwand mit dem lymphosarkomatösen Gewebe wird nur selten am Kranken richtig erkannt werden. Höchstens würde der Nachweis eines starren Darmabschnittes mit stellenweise erweitertem Lumen im Sinne einer lymphosarkomatösen Infiltration gedeutet werden können.

Verlauf und Prognose. Der Verlauf des Leidens ist, wie schon aus der Schilderung der klinischen Symptome hervorgeht, ein außerordentlich bösartiger. Die Prognose ist quoad vitam absolut schlecht, die Kranken werden allmählich schwer kachektisch und gehen dann zugrunde. Heilungen des Leidens sind nicht bekannt.

Therapie. Es gelingt in vielen Fällen, durch Kombination von Röntgenbestrahlungen der Tumoren mit einer energischen Arsenbehandlung, zeitweise weitgehende Besserungen zu erzielen. Das gilt insbesondere von den Lymphosarkomen, die sich an äußerlich zugänglichen Drüsenregionen, wie am Hals oder in der Leistengegend entwickelt haben.

Erstaunliche Besserungen sieht man auch nicht selten bei den mediastinalen Formen des Leidens. Wir haben eine Reihe derartiger Kranker in der Klinik durch eine energische Röntgenbestrahlung für mehrere Monate von ihren quälenden Kompressionserscheinungen vollkommen befreien können (vgl. die Krankengeschichten S. 69), ja in einigen Fällen schwanden sogar Paraplegien, die sich durch Eindringen der Geschwulst in den Wirbelkanal und das Rückenmark entwickelt hatten. Man wird sich natürlich in diesen Fällen nicht auf eine Bestrahlung nur des Mediastinums beschränken, sondern auch die Wirbelsäule selbst den Röntgenstrahlen an den Stellen aussetzen, an denen nach der Art der Lähmung der lymphosarkomatöse Prozeß zu vermuten ist.

b) Lymphogranulomatose. Malignes Granulom. (Hodgkinsche Krankheit.)

Rein äußerlich hat diese Erkrankung, die, wie übereinstimmend von verschiedenen Seiten berichtet wird, in den letzten Jahren an Häufigkeit erheblich zugenommen hat, eine gewisse Ähnlichkeit mit der lymphatischen Aleukämie und der Lymphosarkomatose. Auch beim malignen Granulom stehen wenigstens zu Beginn des Leidens meist lokale Drüenschwellungen im Vordergrund des Krankheitsbildes. Pathologisch-anatomisch ist aber das maligne Granulom etwas durchaus wesensanderes als die vorher genannten. Weder liegt hier eine lymphocytäre Wucherung vor, noch sind die Kennzeichen einer echten Geschwulst wie beim Lymphosarkom vorhanden. Vielmehr handelt es sich beim Lymphogranulom um die Entwicklung eines eigentümlichen infektiös-entzündlichen Granulationsgewebes im lymphatischen System. Im weiteren Verlauf des Leidens tritt dieses Granulationsgewebe auch in anderen Organen auf.

Pathologische Anatomie. Die charakteristischsten Veränderungen weisen vor allem Lymphknoten und Milz auf. Die einzelnen Drüsengruppen sind sehr ungleichmäßig betroffen. Während in dem einen Fall die retroperitonealen Drüsen zu faustgroßen Drüsenkonvoluten verwachsen sind, sieht man in anderen Fällen diese Drüsen makroskopisch kaum verändert, dafür aber große Tumoren an den trachealen und bronchialen Drüsen.

Nicht selten dringen die granulomatösen Drüsen aggressiv wie ein maligner Tumor in benachbarte Gewebe ein.

Auf der Schnittfläche sind die Lymphdrüsen graugelblich, markig, von weicher Konsistenz und zeigen oft zackige gelbliche Einsprengungen nekrotischer Partien. Es entspricht dieser Befund den Anfangsstadien der Erkrankung. Man findet aber fast stets auch andere Drüsenpakete, deren einzelne Lymphknoten auffallend hart und derb und auf der Schnittfläche rein weiß sind. Die derben

harten Drüsen sind solche, in denen der spezifische Prozeß größtenteils zur Abheilung gekommen ist und sich Narbengewebe entwickelt hat.

Zuweilen — sehr selten — sind wenigstens makroskopisch alle Lymphdrüsen des Körpers unverändert. In diesen Fällen pflegt die Milz besonders stark am granulomatösen Prozeß beteiligt zu sein.

Außer in den Drüsen findet man besonders starke Veränderungen in der Milz. Häufig ist die Milz mehr oder weniger vergrößert, meist höckerig, ganz große Tumoren, wie bei der Leukämie, sind nicht häufig. Die Schnittfläche zeigt granulomatöse Einlagerungen, weißgelbliche die Schnittfläche überragende rundliche oder unregelmäßige Knoten, die sich scharf von dem umgebenden roten Pulpa-

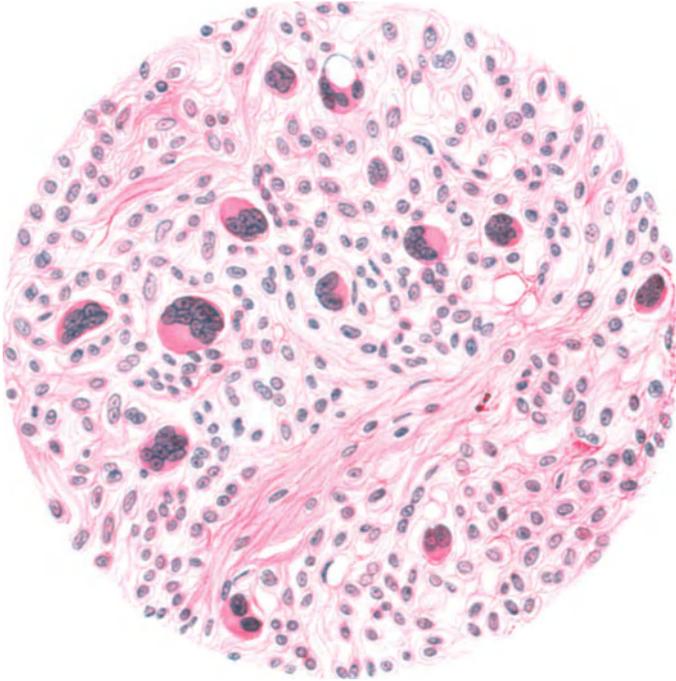


Abb. 34. Lymphdrüse eines Falles von Lymphogranulom. Granulationsgewebe mit Neigung zur bindegewebigen Induration. Zahlreiche Sternbergsche Riesenzellen. Leitz, Obj. 7, Oc. 2.

gewebe abheben. Der Vergleich mit einer groben Bauernwurst oder mit Porphyr (Porphyrmilz) ist sehr glücklich gewählt.

Auch in den anderen Organen, namentlich in der Leber, in den Nieren, in den Lungen sieht man mitunter mehr oder weniger zahlreiche Granulomknoten.

Histologisch ist der Befund an den granulomatös veränderten Lymphknoten verschieden, je nachdem man jüngere Stadien des Prozesses, also weiche Drüsen oder ältere, die harten, untersucht. Bei den ersteren ist die normale Struktur der Drüse auf dem Schnitt vollkommen verwischt. Schon bei schwacher Vergrößerung fallen durch ihre Größe einzelne Zellen auf, die sog. Sternbergschen Riesenzellen, die einen oder mehrere große bläschenförmige oder gelappte peripher gelegene Kerne haben. Sie liegen in einem aus Bindegewebszellen aller Art bestehenden Gewebe, das durch die oft sehr reichlichen Kernteilungsfiguren seine Wachstumsaktivität zeigt. Fleckweise sieht man häufig im Gewebe ganze Nester von eosinophilen

Leukocyten, oft in der Umgebung der oben erwähnten nekrotischen Partien oder der Riesenzellen, seltener isoliert. Das eigentliche lymphatische Gewebe ist stark reduziert, meist findet man nur an einzelnen Stellen des Schnittes noch Reste davon. — Schon in diesen weichen Drüsen kann man hier und da Neigung zur Vernarbung, d. h. zur Bildung eines starren Bindegewebes beobachten, das den Schnitt durchzieht und zwischen seinen Fasern nur noch einzelne Reste des spezifischen Granulomgewebes übrig läßt. Die narbige Bindegewebsentwicklung ist bei den harten Drüsen noch viel stärker ausgesprochen. Hier ist nur ein derb hyalines, außerordentlich zellarmes Gewebe zu finden, das unter dem Mikroskop nur durch Vergleich mit Schnitten, die von anderen Partien entnommen sind, noch als zum Granulom gehörig erkennbar ist. Es handelt sich also beim Granulom nicht um einfach hyperplastische Gewebsveränderungen oder um echte Tumoren, sondern um ein typisches Granulationsgewebe, freilich ein solches mit ganz besonderen Eigentümlichkeiten.

Entsprechende Veränderungen wie die Lymphknoten zeigen die granulomatöse Milz und die Granulomherde in den anderen Organen.

Die **Ätiologie** der Erkrankung ist noch ungeklärt. Sternbergs Auffassung, daß es sich bei der Lymphogranulomatose um eine eigenartige Tuberkulose des lymphatischen Apparates handele, schien zunächst durch Befunde von Fränkel und Much, die in den Granulomherden antiforminfeste, nach einer modifizierten Grammethode darstellbare, nicht säurebeständige Mikroorganismen nachwiesen, eine starke Stütze zu erhalten. Diese Gebilde, die später, wenn auch nicht regelmäßig, so doch häufig von anderen Untersuchern gefunden wurden, lassen sich im Aussehen von der granulären Form der Tuberkelbacillen nicht unterscheiden. Für die Auffassung, daß es sich beim Granulom nur um eine besondere Art der Tuberkulose handele, sprach auch, daß man durch Überimpfung mit reinem Granulomgewebe eine typische Tuberkulose erzeugen konnte. Nach neuerer Ansicht von Fränkel und Much ist die Lymphogranulomatose eine seltene Form der Tuberkulose, zu deren Entstehung allerdings besondere konstitutionelle Veränderungen der Lymphdrüsen erforderlich sind. Durch den Mangel solcher bestimmter konstitutioneller Faktoren erklären Fränkel und Much auch die Tatsache, die von den Gegnern der tuberkulösen Ätiologie des Granuloms immer ins Feld geführt wird, daß es bisher nicht gelungen ist, durch Überimpfung von granulomatösem Material typisches Granulom beim Tier zu erzeugen. In jüngster Zeit sind neue Befunde veröffentlicht, die freilich noch der Bestätigung bedürfen. Kuczynski hat in den Sternbergschen Riesenzellen Gebilde nachgewiesen, die morphologisch und biologisch den Strahlenpilzen nahe stehen und von ihm als die spezifischen Granulomerreger angesprochen werden, Grumbach hat aus dem Blut Granulomkranker einen Bacillus gezüchtet, der granulomartige Gewebsveränderungen beim Meerschweinchen hervorruft.

Krankheitsbild. Das in der Praxis sehr oft verkannte Leiden befällt vorwiegend Männer mittleren Lebensalters. In seinem Verlauf lassen sich zwei Stadien unterscheiden, zunächst ein solches, in dem einzelne Drüsen oder Drüsengruppen erkranken; diesem Stadium der lokalisierten Drüsenschwellungen folgt dann ein anderes, in dem benachbarte Drüsengruppen in den Prozeß einbezogen werden oder schließlich eine Art Generalisation im lymphatischen Apparat erfolgt; namentlich diese Periode pflegt von schweren Allgemeinerscheinungen begleitet zu sein.

Je nach der Lokalisation der Drüsen, die vorzugsweise befallen sind, entstehen recht verschiedene Bilder, die äußerlich so erhebliche Differenzen darbieten, daß man danach einzelne Typen des Leidens (cervicale, mediastinale, retroperitoneale Form) aufgestellt hat. Bei der splenomegalen Form steht die Vergrößerung der Milz ganz im Vordergrund.

Am häufigsten beginnt die Erkrankung mit einer Vergrößerung der Drüsen am Halse. Meist ist die Drüsenschwellung einseitig oder jedenfalls auf einer Seite besonders stark hervortretend. Die einzelnen, anfangs voneinander getrennten Drüsen wachsen allmählich bis etwa Pflaumengröße heran. Sie sind gewöhnlich schmerzlos, von weicher Konsistenz; die Haut über ihnen ist unverändert, niemals kommt es zur Einschmelzung oder gar zur Fistelbildung. Allgemeinsymptome können in diesem Stadium, das oft monatelang, selten jahrelang dauert, fehlen. Allmählich nehmen die Drüsenschwellungen an Größe zu, es verbacken die einzelnen benachbarten Drüsen, die härter werden, bis zu faustgroßen Paketen, die oft den Hals in grotesker Weise entstellen. Später überschreitet dann der Krankheitsprozeß die primär erkrankten Drüsen; neue werden auf dem Lymphwege ergriffen, von den oberflächlichen Halsdrüsen aus die tiefen Lymphknoten vor der Wirbelsäule infiziert, an der entlang der granulomatöse Prozeß nun weiter nach unten kriecht und so den Retroperitonealraum erreicht. Auffälligerweise bleiben die lymphatischen Rachenorgane (Tonsillen) fast stets frei. Zuweilen kommt es auch — wenigstens klinisch — gar nicht zu einer stärkeren Ausbreitung, sondern der Prozeß bleibt auf die Halsdrüsen beschränkt. In anderen Fällen sind wieder die Achseldrüsen oder die Inguinaldrüsen die erste Lokalisation des Krankheitsprozesses.

Ein recht auffälliges Symptom ist, daß die Größe der Drüsentumoren innerhalb kurzer Zeit erheblich schwankt. Dieses An- und Abschwollen der Drüsenpakete ist ungemein charakteristisch für das Lymphogranulom. Es beruht offenbar auf dem Auftreten und Schwinden von Lymphstauungen. Durch Kompression und Umwachsung von Nerven z. B. des Plexus brachialis können eine Reihe subjektiver Symptome (Schmerzen, Kribbeln usw.) entstehen.

Fast in jedem Fall ist die Milz am Krankheitsprozeß beteiligt und als derber Tumor nachweisbar. Die Größe des Milztumors ist verschieden, meist überragt die Granulommilz den Rippenbogen nur um 1—2 Querfinger, zuweilen kommen aber auch riesige Tumoren zur Beobachtung. Die Oberfläche des Organs ist sehr häufig höckrig.

Sehr selten fehlt der Milztumor dauernd wie in dem nachstehenden, sonst ganz typischen Fall. Auch die Leber ist oft vergrößert, ihre Konsistenz ist derb, ihre Oberfläche glatt.

Emil L., 32 J. April 1921 bis Juni 1921.

Vor 9 Jahren wegen Lungenspitzenkatarrh in einer Lungenheilstätte. Seine jetzige Krankheit begann plötzlich am 29. März 1920 mit hohem Fieber. Er fieberte ununterbrochen um $40^{\circ} 8\frac{1}{2}$ Wochen, lag damals in einem Krankenhaus. Das Fieber fiel ganz plötzlich ab und er blieb dann $2\frac{1}{2}$ Wochen vollkommen fieberfrei. Dann trat wieder Fieber bis 39° auf, das diesmal 14 Tage anhielt, dann wieder verschwand. Seit 14 Tagen fiebert er erneut wieder hoch. Er schwitzt sehr viel und

hat Leibscherzen. Gleichzeitig entwickelte sich eine Drüenschwellung in der l. Leistenbeuge.

Befund: Elender Mensch, blaß. Multiple Drüsenumoren: In der r. Supraclaviculargrube und an der r. Halsseite multiple zu Paketen verbackene Drüsen von etwa Walnußgröße, die sich weich anfühlen und schmerzhaft sind. In der l. Leistenbeuge ein etwa gänseeigroßer Drüsentumor. Die übrigen Lymphdrüsen nicht vergrößert. Brustorgane o. B.

Milz und Leber nicht vergrößert. 39,2°. Blut: Hb 67, R. 2890000, W. 6500, N. 77⁰/₀, Ly. 20⁰/₀, Eo. 0⁰/₀, Mono. 3⁰/₀, Urin E-Z-, Urobilinogen-, Diazo-Fiebervorlauf s. Abb. 35. Excision einer Halsdrüse ergibt typisches Lymphogranulom (Abb. 34). Das Allgemeinbefinden ist dauernd schlecht, es sind gehäufte Durchfälle vorhanden. Die anfangs negative Diazoreaktion wird positiv. Die Drüsenumoren werden bestrahlt. Nach 14 Tagen fällt das Fieber lytisch ab, der Kranke bleibt nun 10 Tage fieberfrei. Hb und Rote haben inzwischen beträchtlich abgenommen. Die Leukopenie besteht fort. Während der fieberfreien Zeit erholt der Kranke sich zusehends. Nach 10 Tagen trat ohne erkennbaren Anlaß erneut hohes kontinuierliches Fieber bis 40° auf, in dessen Verlauf der Kranke sehr rasch verfällt. Es entwickelt sich eine schwere Anämie (Hb 20, R. 1 640000); die Leukocytenzahlen bleiben niedrig, gleichwohl ist eine deutliche relative neutrophile Leukocytose vorhanden (N. 79⁰/₀, Ly. 21⁰/₀). Die Diazoreaktion ist jetzt stark positiv geworden. Tod im Koma. Sektion: Granulomatose der Milz (Porphyrmilz), der cervicalen, retroperitonealen, portalen, lienalen und mesenterialen Lymphdrüsen. Zahlreiche Granulomknoten im r. Ureter.

Gelegentlich kommen Zungenveränderungen vor. So entwickelten sich in einem in der Klinik beobachteten Falle auf der Zunge gelbe, leicht erhabene Papeln, die sich in flache Geschwüre umwandelten.

Sehr kennzeichnend für das maligne Granulom ist das Verhalten der Temperatur. Daß das Leiden dauernd vollständig fieberfrei verläuft, ist sehr selten. In den meisten Fällen fiebern die Kranken. Neben uncharakteristischen Temperatursteigerungen kommt recht häufig ein eigenartiger Fiebertypus vor, das Pel-Ebsteinsche Rückfallfieber.

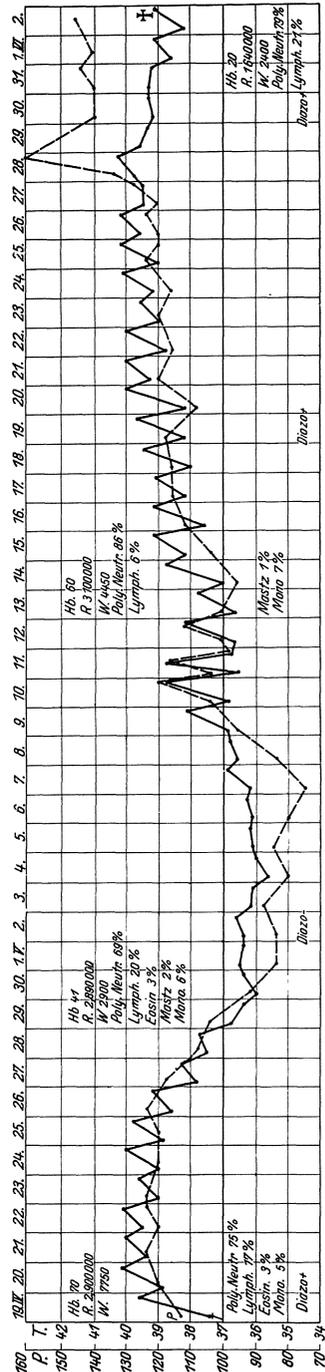


Abb. 35. Fieberkurve bei malignem Granulom. Typisches Rückfallfieber. In den Fieberperioden Diazoreaktion im Urin positiv.

Es ist das ein in eigentümlichen Wellen verlaufendes Fieber, so daß fieberfreie Perioden mit hochfieberhaften abwechseln. Die Abb. 35 gibt ein gutes Beispiel. Zuweilen ist dieses auffallende Verhalten der Temperatur überhaupt das erste Symptom, das den kundigen Arzt an eine Lymphogranulomatose denken läßt.

Das Allgemeinbefinden leidet schon früh sehr erheblich, die Kranken sind appetitlos, arbeitsunlustig, magern ab und werden allmählich ausgesprochen kachektisch. Häufig sind schon im Beginn des Leidens, auch ohne daß Fieber besteht, starke Schweißausbrüche vorhanden.

Haut. Eine Reihe von Kranken klagt über lästiges Hautjucken, das schon zu Beginn des Leidens auftreten kann. Objektive Veränderungen an der Haut können dabei ganz fehlen, vereinzelt sind aber lins- bis erbsengroße Knötchen von rötlichbrauner Farbe beschrieben, die zu geschwürigem Zerfall neigen, aber rasch wieder vernarben. Sie bestehen aus typischem Granulomgewebe.

Erhebliche diagnostische Bedeutung kommt der Urinuntersuchung zu. Sehr häufig ist nämlich, besonders in den fieberhaften Perioden, im Harn eine stark positive Diazoreaktion vorhanden, ein Befund, den man z. B. bei der Lymphosarkomatose nicht trifft. Oft — freilich nicht regelmäßig — ist reichlich Urobilinogen vorhanden.

Blutbefunde. Meistens besteht eine ausgesprochene neutrophile Leukocytose und eine starke Reduktion der Lymphocyten, zuweilen auch eine Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blut. Freilich läßt sich allein aus dem Blutbefund die Diagnose „Lymphogranulomatose“ nicht stellen, der Blutbefund ist vielmehr lediglich als Teilsymptom in dem ganzen Krankheitsbild zu bewerten. Hämoglobin und Erythrocytenzahlen können lange normal bleiben, doch ist bei progredienten Fällen eine Abnahme beider Werte häufig.

Lokalisiert sich das Granulom hauptsächlich im Mediastinum, wo es teils von Bronchialdrüsen, teils von Thymusresten ausgehen kann, so kommt es zur Entstehung eines Mediastinaltumors. Die hervorstechendsten Symptome dieser mediastinalen Form sind Stauungserscheinungen aller Art durch Kompression der Gefäße, Ödeme der oberen Körperhälfte (sog. Kragen von Stokes), Stenose der Speiseröhre und der Trachea, Lähmungen des Recurrens. Häufig greift der granulomatöse Prozeß auf die Pleura über, und verursacht die Bildung ein- oder doppelseitiger Ergüsse, die oft milchig getrübt, seltener hämorrhagisch sind. Auch die mediastinale Form kann dauernd lokalisiert bleiben, gewöhnlich werden aber allmählich immer neue und entferntere Drüsengruppen in den Prozeß einbezogen. Der nachstehende Fall illustriert diese Form des Granuloms gut.

R. O., 18 J. Juni 1921, Sept. 1921, Januar 1922.

Seit 3 Monaten Husten, Nachtschweiße, zunehmende Blässe der Haut, Gewichtsabnahme. Es traten Fieber und Drüsenschwellungen am Hals auf. Ein Arzt vermutete eine Lungentuberkulose.

Blasser Mensch in etwas reduziertem Ernährungszustand. Hinter dem Sterno-cleidomastoideus mehrere bohngroße Drüsen, ebenso in den Supraclavicular-gruben und an der vorderen Brustwand. Massive Dämpfung über dem oberen

Teil des Sternums. Rechts h. u. Grenze der Lunge schlecht verschieblich. Über dem I. Oberlappen geringe Dämpfung, die in die Herzdämpfung übergeht. Unterer Milzpol überragt eben den Rippenbogen, Milz derb, Leber nicht vergrößert. Die Röntgenuntersuchung des Thorax ergibt einen großen, ziemlich scharf begrenzten, rundlichen, nach beiden Seiten gleichmäßig ausgedehnten Mediastinaltumor. Keine tuberkulösen Veränderungen. Probeexcision einer Halsdrüse: Lymphogranulomatöses Gewebe. Blut: Hb 65, R. 4340000, W. 20150, N. 88,3⁰/₀, Ly. 7⁰/₀, Eo. 3⁰/₀, Mono. 1,4⁰/₀, Myel. 0,3⁰/₀. Im Urin Diazoreaktion zunächst negativ, Urobilinogen +. Der Kranke ist zunächst fieberfrei. Auf Röntgentiefentherapie des Mediastinaltumors verkleinert sich dieser erheblich. Nach 14tägigem Klinikaufenthalt trat eine Fieberperiode von etwa 8 Tagen ein (bis 39°). Das Fieber verschwand dann wieder. Nach 3 Monaten kam der Kranke wieder. Es ging ihm zunächst zu Hause gut. Seit 2 Wochen ist aber der Hals stärker geworden. Die Drüsenumoren am Hals sind jetzt erheblich größer geworden, erreichen Hühnereigröße. R. seröses Pleuraexsudat. Der Mediastinaltumor ist jetzt erheblich kleiner als das erste Mal. Im Blut neutrophile Leukocytose, mäßige Anämie. Das Pleuraexsudat vergrößerte sich rasch und mußte entleert werden. Remittierendes Fieber. Erneute Röntgenbestrahlung des Mediastinaltumors und der Drüsen am Hals. Der Kranke wird erheblich gebessert entlassen. Dritte Aufnahme Januar 1922. Anfangs ging es ihm gut, seit einigen Wochen hat er aber unregelmäßiges Fieber, das Gewicht nahm ab, es traten neue Drüsenanschwellungen am Hals und in den Achselhöhlen auf. Schmerzen in den Schultern und in den Rippen. Jetzt doppelseitiges Pleuraexsudat. Unregelmäßig, remittierendes Fieber. Die Röntgenuntersuchung ergibt, daß der Mediastinaltumor wieder gewachsen ist und nun den ganzen I. Oberlappen infiltriert. Das Allgemeinbefinden ist jetzt sehr schlecht. Im Blut keine nennenswerte Anämie. W. 13200, N. 84⁰/₀, Ly. 9⁰/₀, Mono. 3⁰/₀, Eo. 0,5⁰/₀, Mastz. 0,5⁰/₀. Erneute Röntgenbestrahlung bringt wieder den Mediastinaltumor zur Verkleinerung.

Schließlich kann auch von Anfang an das Leiden in vielen Drüsen gleichzeitig beginnen, also von vornherein generalisiert sein.

Sehr eigenartige Krankheitsbilder entstehen, wenn das Lymphogranulom zuerst oder vorzugsweise die Mesenterial- oder Retroperitonealdrüsen befällt. Es kann in diesen Fällen durch Kompression der Pfortader zu hochgradigem Ascites, oder durch Entwicklung von Drüsenpaketen an der Leberpforte zu langdauerndem Ikterus kommen. Lassen sich die Drüsenumoren palpieren, so ist natürlich die Verwechslung mit einer knotigen Bauchfelltuberkulose außerordentlich naheliegend.

In manchen Fällen stehen anfangs Schmerzen in den Knochen ganz im Vordergrund. Fehldiagnosen wie Rheumatismus sind verständlich, namentlich, wenn zunächst sonstige Organveränderungen fehlen. So war es auch bei einem Kranken, der vor einigen Jahren in der Klinik lag.

43jähr. Oberstabsarzt C. 1919.

Im Feld gewesen, seit einigen Monaten „rheumatische“ Schmerzen im Rücken und Beinen, allmähliche Abmagerung, dann etwa 3 Monat remittierendes Fieber bis 39°. Milz nicht palpabel. Starke Schmerzen im Becken und in den Oberschenkelknochen. Druckschmerzhaftigkeit des Sternums und Parästhesien im unteren Trigeminusgebiet. Blut: L. 6150 mit 20⁰/₀ Myelocyten, 31¹/₀ Ly. Später doppelseitige Trigeminuslähmung im Bereich des 3. Astes, doppelseitige periphere Facialislähmung und rechtsseitige Abducensparese. Trotz Röntgenbestrahlungen Exitus. Die mikroskopische Untersuchung der Milz ergab Granulom.

Ungewöhnlich war in diesem Fall die große Zahl der Myelocyten.

In seltenen Fällen fehlen äußerlich sichtbare Drüsenanschwellungen ganz, fiebern solche Kranke hoch und ist ein kleiner Milztumor vorhanden, noch dazu die Diazoreaktion positiv, so ist die Fehldiagnose eines Typhus abdominalis entschuldbar.

Ganz vereinzelt sind isolierte granulomatöse Veränderungen am Magendarmkanal beschrieben worden. So war in einem kürzlich aus der Prager Klinik von Kaznelson veröffentlichten Fall klinisch und röntgenologisch ein Magencarcinom diagnostiziert worden.

Verlauf und Prognose. Die Lymphogranulomatose ist meist ein chronisches Leiden. Man kann im allgemeinen mit einer Krankheitsdauer von einigen Jahren rechnen. Es gibt aber auch vereinzelt Fälle mit höchst akutem Verlauf.

Die Prognose ist absolut schlecht. Sichere Heilungen sind nicht bekannt, durch geeignete Therapie lassen sich aber wenigstens zeitweise erhebliche Besserungen erzielen.

Differentialdiagnose. Das Lymphogranulom gehört zu denjenigen Erkrankungen, die auch dem erfahrensten Arzt zuweilen nahezu unlösbare diagnostische Rätsel aufgeben. Der Kreis derjenigen Leiden, die differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen sind, ist ja ein ungemein großer; neben den aleukämischen Lymphadenosen, der Lymphosarkomatose sind es insbesondere die durch die Tuberkulose und die Syphilis verursachten hyperplastischen Prozesse der Lymphdrüsen, die tuberkulösen und syphilitischen Granulome. Entscheidend wird in diesen Fällen der Nachweis der Tuberkulose anderer Organe bzw. der Ausfall der Wassermannschen Reaktion sein, die man in zweifelhaften Fällen stets anstellen soll.

Liegt der retroperitoneale Typ der Granulomatose vor, so kann man sehr wohl anfangs an typhöse Erkrankungen denken, zumal, wenn die Diazoreaktion positiv ist und Fieber besteht. Sehr schwierig sind diagnostisch auch diejenigen (freilich sehr seltenen) Fälle zu bewerten, bei denen sich der granulomatöse Prozeß ausschließlich auf die Milz beschränkt. In solchen Fällen kommen natürlich alle Arten von Milztumoren differentialdiagnostisch in Frage. Ich verweise auf das darüber Seite 195 ff. Gesagte.

Bestehen äußere Lymphdrüenschwellungen, so ist das bequemste Mittel, rasch zu einer sicheren Diagnose zu gelangen, die Excision und histologische Untersuchung einer Drüse, die auf dem Schnitt das typische Granulationsgewebe, meist mit Riesenzellen und zahlreichen Eosinophilen zeigt. Freilich gehört zur Beurteilung der Präparate große Erfahrung und ich habe es wiederholt erlebt, daß selbst Pathologen vom Fach in Verlegenheit waren, wenn man ihnen Schnitte aus derartigen Probeexcisionen vorlegte.

Therapie. Alle anderen Mittel übertrifft an Wirksamkeit auch beim Granulom die Röntgenbehandlung. Es ist erstaunlich, zu sehen, wie große Drüsenpakete sich verkleinern, wie namentlich Mediastinaltumoren schwinden und das Allgemeinbefinden sich bessert. Selbst Paraplegien, die durch Hineinwuchern des Granuloms in den Wirbelkanal entstanden waren, können zurückgehen (s. auch S. 69). Leider sind aber alle diese Erfolge nur vorübergehend. Man unterstützt die Röntgenbestrahlung zweckmäßig durch größere Arsengaben. Operative Maßnahmen wie die Exstirpation einzelner Drüsenpakete sind im allge-

meinen zu widerraten. Es gelingt meistens nicht, alles erkrankte Gewebe zu entfernen und das Rezidiv folgt rasch. In einem Fall stärkster Dyspnoe bei Mediastinaltumor haben wir einmal das Sternum längs spalten lassen, um dem Kranken, der zu ersticken drohte, Linderung zu verschaffen. Die nachfolgende Röntgenbestrahlung hat dann einen ausgezeichneten Erfolg gehabt.

In jüngster Zeit ist zur Behandlung des Granuloms eine Jod-Cer-Verbindung, das Introcid, empfohlen worden (Lewin). Die bisher veröffentlichten Mitteilungen erlauben noch kein abschließendes Urteil, jedoch scheint das Mittel eine andere Medikamente überragende Wirksamkeit auf granulomatöse Geschwülste zu haben. Zweckmäßig kombiniert man die Introcidbehandlung mit der Röntgenbestrahlung der Tumoren. Das Präparat läßt sich subcutan, intramuskulär und intravenös injizieren, es ist in den üblichen Dosen ganz ungiftig. Man beginnt mit intravenösen Injektionen jeden 2. Tag von 1—2 ccm der fertigen Lösung, steigt langsam um je 1 ccm bis zu etwa 5 ccm als Einzeldosis. Die intramuskulären Injektionen sind etwas schmerzhaft. Da Reaktionen fehlen, kann die Kur ambulant durchgeführt werden. Bestätigen sich die bisherigen Erfahrungen, so wäre das Introcid eine wirkliche Bereicherung der Granulomtherapie.

c) Das tuberkulöse Granulom.

Es tritt in zwei verschiedenen Formen auf, als lokalisierte tuberkulöse Erkrankung einzelner und als generalisierte Erkrankung vieler oder sämtlicher Lymphknoten. Diese letztere Form ist außerordentlich selten.

Lokalisierte Formen. Die lokalisierten tuberkulösen Granulome, die am häufigsten an den Drüsen des Halses und der Achselhöhle vorkommen, sollen hier nur ganz kurz gestreift werden. Meist sind zahlreiche Lymphknoten einer Region erkrankt. Die langsam wachsenden Drüsen erreichen zuweilen Pflaumengröße und mehr. Charakteristisch ist ihre Neigung, mit der bedeckenden Haut zu verwachsen, zur Erweichung und Fistelbildung mit Entleerung eines dünnflüssigen Eiters; häufig verschmelzen mehrere Drüsen einer Region zu Drüsenpaketen (vgl. auch S. 220).

Generalisiertes tuberkulöses Granulom. In sehr seltenen Fällen tritt tuberkulöses Granulationsgewebe in zahlreichen Lymphknoten verschiedener Körperregionen auf. In ausgebildeten Fällen sind alle Lymphdrüsen des Körpers vergrößert. Anfangs sind die Drüsen weich, später werden sie derber, mit der bedeckenden Haut sind sie nicht verwachsen. Die Kranken fiebern häufig, das Allgemeinbefinden ist gewöhnlich stark gestört. Die Diazoreaktion ist wiederholt positiv gefunden worden. Allmählich entwickelt sich eine starke Kachexie. Die **Prognose** dieser generalisierten Lymphdrüsentuberkulose ist schlecht, die Kranken sterben an allgemeiner Entkräftigung oder an einer von den Drüsen ausgehenden Miliartuberkulose. Ein Beispiel dieser Form ist der folgende Fall:

Esther M., 19 Jahre. 1912. Seit 7 Monaten Drüenschwellungen am Hals, später in den Achselhöhlen, seit 4 Monaten Fieber, Ödem der Beine. Bei der Aufnahme 39,1^o und schwerkrankes Aussehen, Blässe. Faustgroße Drüsenpakete zu beiden Seiten des Halses. Ein größeres Drüsenpaket in der rechten, ein kleineres in der linken Achselhöhle. Milz nicht palpabel. Normaler Lungenbefund. Geringes Ödem der Beine. Urin eiweißfrei. Blut: 63% Hb, 3 130 000 R., L. 10 000, N. 79,5%, Ly. 14%, Mastz. 0,5%, Mono. 6%. Nach vierwöchigem Klinikaufenthalt trotz Bestrahlung Exitus. Sektion: Große, völlig verkäste Drüsenpakete an den Lungenhili, Hals, in den Achselhöhlen. Zu beiden Seiten der Wirbelsäule faustgroße Pakete verkäster Drüsen entlang der Aorta bis zur V. iliaca. In den Lungen außer zahlreichen Tuberkelknötchen reichliche, bis erbsengroße, in Verkäsung begriffene tuberkulöse Einsprengungen. Milz: nach Art einer Porphyrmilz durchsetzt von zahlreichen, zum Teil stark verkästen Herden.

Blutbefunde. Bei den schweren generalisierten Formen ist eine ausgesprochene Leukopenie mit Lymphopenie beschrieben worden, gesetzmäßig ist aber dieses Verhalten nicht. Stärkere Leukocytosen, wie beim malignen Granulom scheinen seltener zu sein. Eine ausgesprochene Anämie fehlt oft.

Die **Diagnose** ist am sichersten durch Excision einer erkrankten Drüse und den histologischen Nachweis tuberkulöser Veränderungen zu stellen. Die Tuberkulinproben sind nur zuverlässig, wenn deutliche Herdreaktionen an den Drüsentumoren auftreten, während eine Allgemeinreaktion natürlich auch von anderen tuberkulösen Herden im Körper herrühren kann.

Therapeutisch ist die generalisierte Lymphdrüsentuberkulose kaum beeinflussbar. Man könnte allenfalls daran denken, durch Injektion von Thorium X oder Encytol das Drüsengewebe zur Vernarbung zu bringen; bisher ist ein solcher Versuch meines Wissens nicht unternommen worden, er ist wohl auch nicht sehr aussichtsreich. Von der Tuberkulintherapie werden keine günstigen Resultate berichtet.

Mikuliczscher Symptomenkomplex.

Eine allmählich entstehende schmerzlose derbe, symmetrische Schwellung der Tränendrüsen der Ohrspeicheldrüsen und der sämtlichen Mundspeicheldrüsen ist das Charakteristikum der sog. Mikuliczschen Krankheit. Es können auch nur die Tränendrüsen oder die Parotiden vergrößert sein.

Ätiologisch kann es sich um ganz verschiedene Prozesse handeln; man spricht deshalb besser vom Mikuliczschen Symptomenkomplex. In Betracht kommen außer einfachen epithelialen Hyperplasien und gutartigen Geschwülsten (Lymphangiomen, Lipomen) chronische Entzündungen, namentlich bei Lues und Tuberkulose. Während in solchen Fällen eine rein lokale Affektion der betreffenden Drüsen vorliegt, scheint das eigenartige Syndrom häufig nur Teilerscheinung einer Allgemeinerkrankung zu sein, bei der das gesamte lymphatische System erkrankt ist, aber einzelne Abschnitte besonders stark beteiligt sind. Namentlich ist der Mikuliczsche Symptomenkomplex zuweilen bei der Lymphogranulomatose und bei den chronischen leukämischen und aleukämischen

Lymphadenosen gefunden worden, bei denen er sogar (wenigstens makroskopisch) die erste Erscheinungsform sein kann. Bei den Lymphadenosen wird sich dann später eine Hyperplasie anderer Drüsengruppen und eine Milzvergrößerung entwickeln.

Ob die Ansicht zutrifft, daß ein erheblicher Teil der Fälle des Mikulicz-komplexes auf innersekretorischen Störungen (Status thymico-lymphaticus) beruht, ist noch nicht sichergestellt.

Therapeutisch sind wiederholt durch eine Röntgenbestrahlung der vergrößerten Drüsen gute Erfolge erzielt worden, daneben gibt man gern Arsen. Beiluetischer Ätiologie ist eine spezifische Behandlung mit Jod und Salvarsan erforderlich.

Myelome.

a) Das multiple Myelom (Kahlersche Krankheit).

Das multiple Myelom ist eine Geschwulstbildung im Knochenmark, die von einzelnen Knochenmarkselementen ausgeht und nur aus solchen besteht.

Meist gleichzeitig an verschiedenen Stellen des Marks, seltener zunächst von einer Stelle aus entstehen Tumoren in der Markhöhle, die das gesunde Mark verdrängen und Knochen und Periost zerstören können. Vorwiegend ist das Rumpfskelett befallen; an den Rippen, am Brustbein erzeugen die von innen her wachsenden Tumoren spindelförmige Auftreibungen, die nur noch von einer dünnen Knochenschale umgeben sind. In diesen Fällen kommt es leicht zu Infraktionen und Spontanfrakturen. Metastasen in andere Organe, die häufig sind, beweisen die Malignität der Myelome.

Histologisch können in den Tumoren alle oder nur einzelne Elemente des Knochenmarks vorhanden sein. Klinisch ist diese Unterscheidung ohne Bedeutung.

Symptome. Das im ganzen recht seltene Leiden entwickelt sich vorwiegend bei Männern etwa zwischen 40—60 Jahren. Zuerst treten in einzelnen Knochen — häufig an den Rippen — rheumatoide hartnäckige Schmerzen auf, die zunächst meist als Neuralgien angesehen werden. Stutzig machen muß aber eine abnorme Druckempfindlichkeit der Knochen.

In späteren Stadien kommt es bei ganz leichten Einwirkungen zu multiplen Spontanfrakturen. Schon beim Umdrehen im Bett, bei geringfügigen Bewegungen brechen einzelne Rippen. Ein charakteristisches Zeichen ist ferner das Kleinerwerden der Kranken, das auf Zusammenbrechen einzelner mit Myelomen durchsetzter Wirbelkörper beruht. Die Kranken werden allmählich hochgradig kachektisch. Fieber kann vorhanden sein oder fehlen. Ein kürzlich von mir beobachteter Fall fieberte dauernd. Entwickeln sich myeloische Tumoren intrakraniell oder im Rückenmarkskanal, so kommt es zu Lähmungen einzelner

Hirnnerven oder zu den Erscheinungen der Rückenmarkskompression mit entsprechenden Lähmungen.

An den inneren Organen sind sonst besondere Befunde nicht zu erheben, insbesondere ist die Milz nicht vergrößert.

Besondere Bedeutung hat die Urinuntersuchung. Die meisten Fälle haben im Urin den Bence-Jonesschen Eiweißkörper. Es ist das ein Eiweißkörper, der die Eigentümlichkeit hat, bei etwa 56° zu koagulieren, beim Kochen wieder in Lösung zu gehen.

Man untersucht in der Weise, daß man den Harn leicht mit Essigsäure ansäuert, mit gleichen Teilen Kochsalzlösung versetzt und vorsichtig erhitzt. Lange unter der Kochtemperatur trübt sich der Harn, oft fällt ein schleimiger, fadenziehender, dichter Niederschlag aus. Erhitzt man nun bis zum Kochen, so klärt sich die Flüssigkeit wieder ganz auf, Trübung bzw. Niederschlag gehen in Lösung. Abkühlen des Reagensglases unter der Wasserleitung läßt bei ca. 60° den Eiweißkörper von neuem ausfallen.

Sehr häufig ist außer dem Bence-Jonesschen Eiweißkörper auch noch gewöhnliches Eiweiß im Harn vorhanden. In diesen Fällen klärt der Harn beim Kochen sich nicht ganz, es bleibt eine mehr oder minder deutliche Trübung. Die sehr erhebliche diagnostische Bedeutung des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers wird dadurch ein wenig eingeschränkt, daß er nicht nur beim Myelom vorkommt, sondern auch in seltenen Fällen bei Leukämien und Sarkomen, und auch bei sicherem Myelom fehlen kann. Immerhin ist sein Vorhandensein neben Knochenschmerzen und Spontanfrakturen nahezu beweisend für das Myelom.

Wichtige diagnostische Hinweise kann das Röntgenbild geben, das oft die blasige Auftreibung der Knochen durch die Tumoren gut erkennen läßt, wie auch in dem nachstehenden, selbst beobachteten Fall (vgl. auch das Röntgenbild, Abb. 36).

Adolf D., 55 J., Postschaffner. 2. Mai bis 7. August 1922.

Vor 18 Jahren Lungenentzündung, vor 3 Jahren Grippe.

Verheiratet, 2 gesunde Kinder. Juli 1921 traten weiße Flecke von Pfennigstückgröße auf der Schleimhaut der Unterlippe auf, die schmerzten. September Stiche unter den letzten Rippen, beim Bücken auch im Rücken und Kreuz, später auch im Genick und der r. Schulter. Lag 5 Wochen in einem Provinzkrankenhaus, wurde mit Einreibungen behandelt. Februar 1922 traten Schmerzen auch in der Brust auf.

1,72 m groß, 68,3 kg Gewicht.

Hautfarbe blaßbräunlich. Keine Drüenschwellungen, große weiche Struma mit dicken Hautvenen.

Leichte Skoliose der Brustwirbelsäule. Thorax dehnt sich inspiratorisch wenig aus, Atmung abdominal. Lungen o. B. Starke Schmerzhaftigkeit beim Aufrichten im Bett und beim Druck auf die seitlichen Thoraxpartien. Stauchungsschmerz in der Lendenwirbelsäule. Blutdruck 88. Bauchorgane o. B. Milz nicht vergrößert.

Blut: Hb 90, R. 4480 000, W. 7800, Poly. 70,5%, Ly. 23,5%, Eo. 2%, Mono 4%.
 Urin: E. +, Bence-Jones ++. Sed. wenig Leukocyten, vereinzelt Erythrocyten, einzelne hyaline Zylinder. Sehr starke Druckempfindlichkeit verschiedener Rippen. Keine sichtbaren Anschwellungen. Wassermannsche Reaktion negativ. Lumbalpunktion: Druck 200—280. Nonne —, keine Zellvermehrung.

Knochenschmerzen werden immer stärker, so daß der Kranke Narkotica haben muß. Auch die Anämie wird deutlicher:

Blut: Hb 75, R. 3 530 000, L. 7950, N. 61⁰/₀, Ly. 32⁰/₀, Eo. 2,5⁰/₀, Mon. 3,5⁰/₀, Mastz. 0,5⁰/₀, Myel. 0,5⁰/₀. Blutplättchen 250 000. Schmerzen im Brustkorb besonders beim Atmen. Das Röntgenbild (s. Abb. 36) zeigt Zerstörungen (Aufreibungen an verschiedenen Rippen). An der 6. Rippe an einer Stelle deutliches Pergamentknittern. Im Urin dauernd Bence-Jones-Körper zwischen 9—12⁰/₀₀!

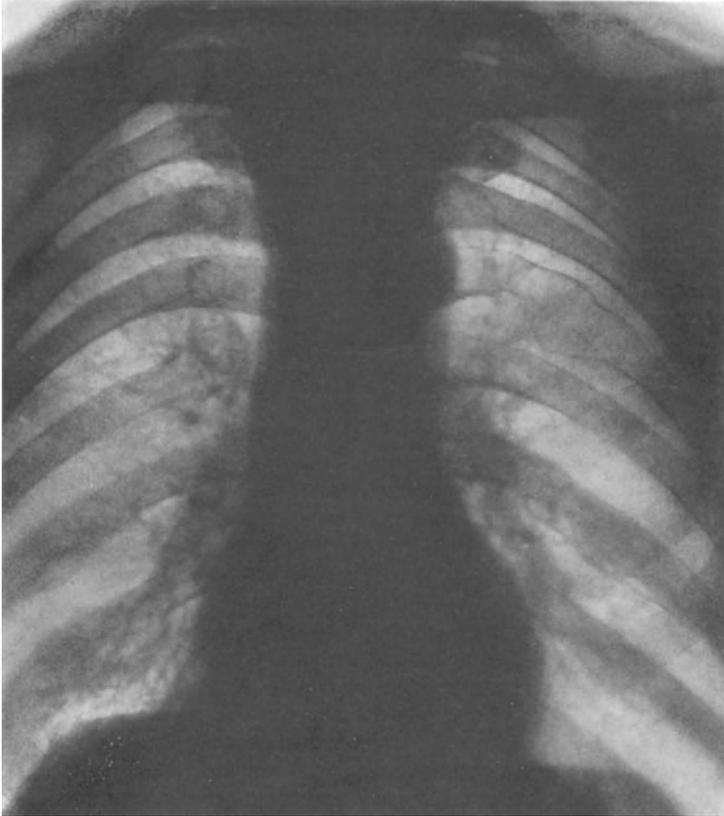


Abb. 36. Multiples Myelom. Das Röntgenbild zeigt an einzelnen Stellen die Aufhellungen und Aufreibungen der Rippen, besonders deutlich bei der durch den Pfeil markierten Rippe.

Allmählich zunehmende Kachexie. Exitus. Während der Krankheitsdauer bis auf wenige Tage fieberfrei. Sektion: Myelomknoten in allen Rippen, Brustbein, Claviculae und Wirbelkörpern. Mehrfache Rippenfrakturen. Alte Fraktur des Brustbeins. Struma parenchymatosa.

Irgendwelche für die Diagnose verwertbare Blutveränderungen gibt es nicht. Anämie ist häufig, namentlich wenn das Leiden fortgeschritten ist, die Leukocyten sind oft vermehrt, vereinzelt sind Myelocyten gefunden worden.

Die Prognose ist ganz schlecht. Die Kranken sterben meist nach einigen Monaten, seltener erst nach Jahren.

Therapeutisch ist man bisher ganz machtlos. Es wäre wohl nützlich, in solchen Fällen den Versuch einer Therapie mit intravenösen Thorium X-Injektionen zu machen; man könnte sich vorstellen, daß auf diese Weise die multiplen Tumoren unter ein inneres Kreuzfeuer genommen werden könnten. Erfahrungen darüber liegen allerdings noch nicht vor. Arsen und Röntgenstrahlen sind in allen Fällen vollkommen ohne Nutzen gewesen.

b) Metastatische Tumoren des Knochenmarks (sekundäre Myelome).

Häufiger als die vorstehend geschilderte Form primärer Knochenmarksgeschwülste kommen Metastasen maligner Tumoren ins Knochenmark vor. Gewöhnlich sind nur einzelne Teile des Skelettsystems betroffen, seltener viele Knochen. Meist ist der Primärtumor ein Carcinom; die Neigung, Knochenmarksmetastasen zu machen, ist besonders den Carcinomen der Prostata, der Schilddrüse und der Mamma eigen. Oft, namentlich bei den Prostatakrebsen, ist der Primärtumor ganz klein, und erst die Metastasenbildung fordert zu einer genauen lokalen Untersuchung auf. Außer den Carcinomen können gelegentlich aber auch alle anderen malignen Tumoren Metastasen im Skelettsystem machen. In einer Reihe von Fällen bleiben die Metastasen auf die Markhöhle beschränkt, in der sie entweder einzelne Knoten bilden oder das Knochenmark diffus durchwachsen. Bei stärkerem Wachstum usurieren sie die Knochenschale und es entstehen spindelförmige Auftreibungen, die spontan oder bei leichten Gelegenheitsursachen frakturieren. Oft kommt es in der Umgebung der Knochenmetastasen zur Bildung neuen Knochengewebes (osteoplastisches Carcinom).

Das Krankheitsbild kann dem der multiplen primären Myelome, die im vorigen Abschnitt besprochen sind, außerordentlich ähnlich sehen. Bei Kranken, die nachweisbar einen primären malignen Tumor in einem Organ haben, sind Knochenschmerzen mit oder ohne Infraktionen, Anämie und Kachexie nahezu beweisend für eine Metastatisierung ins Knochenmark. Es kann aber auch der primäre Tumor noch vollkommen symptomlos sein, so daß erst die genannten Erscheinungen zu einer genauen Untersuchung der Kranken Veranlassung geben. Oft gelingt es allerdings nicht, während des Lebens den Primärtumor nachzuweisen. Nicht selten treten Knochenmarksmetastasen jahrelang nach scheinbar geglückter Radikaloperation eines malignen Tumors auf. Die Erscheinungen der multiplen metastatischen Knochengeschwülste sind ähnliche wie beim primären Myelom; so kann es auch hier zu Kompressionssymptomen des Rückenmarks, zu Hirnnervenlähmungen kommen. Da gewöhnlich außer in das Knochenmark auch Metastasen in andere innere Organe erfolgen, erfährt das Symptomenbild natürlich mannigfache Modifikationen. Oft fiebern die Kranken.

Der Bence-Jonessche Eiweißkörper ist im Urin gelegentlich auch bei metastatischen Tumoren des Knochenmarks gefunden worden, er ist aber hier ungleich seltener als beim primären multiplen Myelom.

Blutbefunde. Nur in seltenen Fällen fehlen Blutveränderungen ganz. Meist sind sehr ausgeprägte Abweichungen von der Norm nachzuweisen. Es besteht eine hochgradige Anämie mit starker Poikilocytose und sehr zahlreichen kernhaltigen roten Blutkörperchen, Normoblasten wie Megaloblasten. Die Leukocyten sind meist mäßig vermehrt, gelegentlich sehr stark bis zu Werten, wie man sie sonst nur bei Leukämie findet (100 000 und mehr). Die Ähnlichkeit mit der Leukämie wird dadurch noch größer, daß Myelocyten und Myeloblasten in großer Zahl im Blutausschlag zu finden sind, und daß häufig ein Milztumor vorhanden ist.

Einen überraschenden Einblick, wie ausgedehnt die Metastasierung im Skelettsystem ist, gibt das Röntgenbild, dessen Anfertigung in keinem irgendwie verdächtigen Fall versäumt werden darf. Man erkennt sehr deutlich am Sitz der Geschwülste zahlreiche rundliche helle Knochenlücken, die zuweilen den Knochen ein geradezu wabenartiges Aussehen verleihen. Außerdem sind natürlich etwaige frakturierte Stellen sichtbar.

Die **Diagnose** kann leicht sein, wenn die Existenz eines malignen Primärtumors bekannt, sehr schwierig, wenn das nicht der Fall ist. Bei Knochenschmerzen mit oder ohne Infraktionen, rasch progredienter Anämie und Kachexie muß man immer an Skelettmetastasen denken. Ist dabei ein leukämischer Blutbefund vorhanden, so kann die Diagnose als sicher betrachtet werden.

Von größtem, zuweilen entscheidendem Wert ist das Röntgenbild. Bei Fehlen eines nachweisbaren Primärtumors wird sich die Differentialdiagnose zwischen primärem Myelom und metastatischen Knochenmarksgeschwülsten oft nicht stellen lassen, wenn auch der Bence-Jonessche Eiweißkörper häufiger beim primären Myelom aufzutreten pflegt.

Die hämorrhagischen Diathesen.

Als hämorrhagische Diathesen bezeichnet man eine Gruppe von Krankheitszuständen und Erkrankungen, die durch eine Blutungs-bereitschaft und mehr oder minder ausgedehnte Haut- und Schleimhautblutungen gekennzeichnet sind. Es gehören hierzu die verschiedenen Formen der Purpura mit dem Morbus maculosus Werlhofii, die Hämophilie, der Skorbut der Erwachsenen und der Kinder (Möller-Barlowsche Krankheit).

Eine ohne weiteres erkennbare Sonderstellung nehmen unter diesen hämorrhagischen Diathesen der Skorbut, die Möller-Barlowsche Krankheit und die Hämophilie ein. Bei den beiden erstgenannten handelt es sich um Erkrankungen, die auf einem Mangel eines bestimmten Nahrungsstoffes, des Vitamins C beruhen, die Hämophilie ist dadurch charakterisiert, daß sie ein vererbbares, familiäres Leiden ist.

Sehr viel größere Schwierigkeiten macht die Einteilung und Abgrenzung der einzelnen Formen der Purpura, die man früher lediglich nach äußeren Merkmalen zu unterscheiden suchte. So trennte man eine Purpura simplex, bei der nur vereinzelte Hautblutungen auftraten,

von der Purpura haemorrhagica, bei der neben reichlicheren Hautblutungen auch Schleimhautblutungen vorhanden waren, und von der Purpura rheumatica, bei der Hautblutungen mit fieberhaften Gelenkaffektionen einhergingen. Die Henochsche Purpura abdominalis schließlich war außer durch die Hautblutungen namentlich durch Blutungen aus dem Darmkanal mit Durchfällen und Koliken gekennzeichnet.

Außer den genannten primären, essentiellen oder idiopathischen Purpuraformen, die als besondere Krankheit auftreten, gibt es nun eine ganze Reihe sekundärer symptomatischer Formen. So kommen entsprechende Bilder im Verlauf schwerer Anämien, bei der akuten Leukämie, bei septischen Erkrankungen, bei Cholämie, bei manchen akuten Exanthemen vor.

Einen sehr erheblichen Fortschritt in dem Verständnis der essentiellen Purpuraerkrankungen haben Forschungen der letzten Jahre gebracht. Sie haben ergeben, daß der Morbus maculosus Werlhofii nicht nur äußerlich von den anderen Formen der idiopathischen Purpura durchaus unterschieden werden muß. Bei der Werlhofischen Krankheit liegt nämlich eine morphologisch nachweisbare Veränderung des Blutes vor. Diese Veränderung betrifft die bis dahin, wenigstens bei uns in Deutschland, etwas stiefmütterlich behandelten Blutplättchen, die Thrombocyten. Die Thrombocyten sind bei vielen Fällen des Morbus Werlhof außerordentlich stark verringert, ja, sie können zeitweise sogar vollständig im Blut fehlen. Nach Vorstellungen französischer und deutscher Forscher, die freilich nicht unbestritten sind, ist nun die Blutungsbereitschaft dadurch bedingt, daß nicht genügend Blutplättchen vorhanden sind, um einen Gerinnungspfropf an der Stelle der Gefäßwand zu bilden, an der es zum Blutaustritt unter die Haut kommt. Es ist ohne weiteres klar, daß noch ein zweiter Faktor hinzukommen muß, damit überhaupt ein Austritt von Blut aus den Gefäßen erfolgt. Man sucht ihn in einer Schädigung der Gefäßwand, in einer verminderten Widerstandsfähigkeit gegen leichte, mechanische Reize, wofür tatsächlich gewisse Beobachtungen sprechen. Da die Verringerung der Thrombocyten ein Symptom ist, das jedenfalls für die Pathogenese der Purpuraerkrankungen sehr viel wichtigere Hinweise gibt als die Beteiligung oder Nichtbeteiligung der Haut, Schleimhäute und Gelenke, so ist der Vorschlag Franks, diese Blutungsübel als essentielle Thrombopenien zu bezeichnen, zweifellos gerechtfertigt gewesen.

Tatsächlich läßt sich die Abhängigkeit der Blutungsbereitschaft von der Zahl der vorhandenen Blutplättchen direkt am Menschen demonstrieren; denn es gelingt bei Kranken mit essentieller Thrombopenie durch Anlegen einer Stauungsbinde ein mehr oder minder starkes hämorrhagisches Exanthem unterhalb der Binde zu erzeugen. Neben dem Ausfall dieses Stauungsversuchs und der Zählung der Blutplättchen, die freilich ein für die Praxis im allgemeinen zu zeitraubendes Verfahren sein dürfte, lassen sich bei Kranken mit essentieller Thrombopenie noch andere Eigentümlichkeiten des Blutes nachweisen, die mangelhafte Retraktion des Blutkuchens und die

Verlängerung der Blutungszeit (bei normaler Gerinnungszeit!) Da beide Verfahren einfach auszuführen sind, seien sie auch an dieser Stelle kurz angegeben.

1. Zur Prüfung der Retraktion des Blutkuchens füllt man ein capillares U-Röhrchen mit Blut aus der Fingerbeere oder aus der Vene und läßt es an einem kühlen Ort aufrecht stehen. Normalerweise scheidet sich dann längstens im Laufe einer Stunde reichlich Serum ab, indem sich bei der Blutgerinnung das Blutgerinnsel von der Wand des Röhrchens zurückzieht. Bei den Fällen der Thrombopenie fehlt diese Retraktion des Blutkuchens und die Serumausscheidung ganz oder fast ganz.

2. Zur Bestimmung der Blutungszeit macht man einen Einstich in die Fingerbeere und tupft nun mit einem langen Streifen Filtrierpapier in Abständen von einer halben Minute den spontan sich bildenden Blutstropfen ab. Normalerweise hört eine derartige kleine Stichwunde nach etwa drei Minuten von selbst zu bluten auf, während die Blutungszeit (die nicht mit der Gerinnungszeit des Blutes verwechselt werden darf!) bei Fällen von Thrombopenie bis zu 20—30 Minuten und noch mehr verlängert gefunden wird.

Der Blutplättchenmangel und die Blutungsbereitschaft begleitet die Kranken jahrelang, wie es scheint, sogar ihr Leben lang; es handelt sich also im wahren Sinne des Wortes um eine hämorrhagische Diathese bei diesen Kranken. Freilich darf man sich das nun nicht so vorstellen, daß derartige Kranke dauernd Hautblutungen bekommen, vielmehr ist es gewöhnlich so, daß symptomfreie Intervalle mit solchen abwechseln, bei denen Haut- und Schleimhautblutungen im Vordergrund stehen.

Die stärksten Grade der Erkrankung bilden jene Fälle, die man früher als aplastische Anämien bezeichnete, weil keinerlei Regenerationserscheinungen am Blutbild zu erkennen waren und sogar eine extreme Verminderung der weißen Blutkörperchen auf ein Darniederliegen aller Knochenmarkfunktionen hinwies (vgl. S. 105).

a) Morbus maculosus Werlhofii. Essentielle Thrombopenie

Symptomatologie der Werlhofschen Krankheit. Sehr charakteristische Angaben erhält man gewöhnlich, wenn man eine sorgfältige Anamnese bei dem Kranken erhebt. Familiäre Einflüsse fehlen ganz, dagegen erzählen die Kranken, daß sie schon von Kind an an Nasenbluten gelitten hätten, daß Gelegenheitswunden wie nach Zahnextraktionen abnorm lange nachbluten oder sogar, daß von Zeit zu Zeit Magen- oder Darmblutungen bei ihnen auftreten. Recht auffallend pflegt den Kranken selbst auch zu sein, daß schon leichte Kontusionen zu ausgedehnten Blutungen unter die Haut führen. Seltener sind die Fälle, bei denen von vornherein sehr schwere Blutungen aus dem Magen-Darmkanal, aus dem Uterus, aus der Nase erfolgen, die zu einer starken Anämie führen. Handelt es sich um die rezidivierende Form der essentiellen Thrombopenie, so läßt sich, wie erwähnt, oft der Beginn der Krankheit bis ins Kindesalter zurückverfolgen. Da ein Teil der Fälle zuweilen nur Schleimhautblutungen aufweisen kann, sind Fehldiagnosen nicht selten. So sah ich während des Krieges einen Kranken, der als Lungenblutung und einen anderen, der als nierenkrank wegen einer starken Hämaturie ins Lazarett geschickt waren. Bei beiden ergab schon die Anamnese, daß sie wiederholt Attacken von Blutungen durchgemacht

hatten, die dann immer spontan wieder zum Stehen gekommen waren. Häufiger als solche Bilder sieht man von Zeit zu Zeit ohne erkennbare äußere Veranlassung auftretende punktförmige oder ausgedehntere flächenförmige Hautblutungen, mit oder ohne Schleimhautblutungen. Namentlich rezidivierende Nasenblutungen und abnorm starke menstruelle Blutungen sind immer etwas verdächtig auf eine essentielle Thrombopenie. Daß die Kranken im unmittelbaren Anschluß an eine derartige Attacke zugrunde gehen, scheint sehr selten zu sein, selbst wenn, wie in dem nachstehenden Falle, das Bild zunächst schwer ist.

Hermann J., 55 J. März 1924.

In der Verwandtschaft keine Bluter. Hat von Kindheit an leicht „blaue Flecken“ bekommen, wenn er sich stieß und blutete bei gelegentlichen Verletzungen sehr lange. Vor 2 Tagen bemerkte er morgens an der Unterlippe eine etwa fünfpennigstückgroße Blutblase und zahlreiche kleinere am Gaumen. Kollegen — er ist Oberpostschaffner — sagten ihm, das käme vom Pfeifenrauchen. Da er sonst keinerlei Beschwerden hatte, tat er seinen Dienst weiter und befragte auch keinen Arzt. Am nächsten Tage bemerkte er aber auf der Haut des ganzen Körpers massenhaft Blutflecke und Blutblasen und kam dann auf seinem Bestellaufgang zu uns in die Klinik. Er war sehr überrascht, als wir ihm erklärten, daß er unbedingt dableiben müßte!

Befund: Die ganze Körperhaut ist geradezu übersät mit Blutungen der verschiedensten Größe (von Flohstichgröße bis Markstückgröße). An einzelnen Stellen ist die Haut bläsig abgehoben, die Blasen sind mit schwärzlichem Blut gefüllt. Am l. Schulterblatt mehrere streifenförmige, am l. Oberarm eine etwa handtellergroße flächenhafte Blutung. Mundhöhle: Die Schleimhaut ist fast überall blutig suffundiert. Am harten und weichen Gaumen einzelne etwa erbsengroße Blutblasen. Auch das Zahnfleisch ist an einzelnen Stellen blutig imbibiert und aufgelockert. Subkonjunktivale Blutungen beiderseits! Brustorgane o. B. Leber und Milz nicht vergrößert. Urin E. +, Z. —, Urobilinogen +, Urobilin +. Im Sediment massenhaft rote Blutkörperchen. Wa.-R. —, Pirquet +.

Blut: Hb 90, R. 5 300 000, W. 7200, N. 71,5%, Ly. 26,5%, Eo. 1,5%, Mono. 0,5%. Blutplättchen stark vermindert: 28 000. Blutungszeit enorm verlängert, 28½ Min.! Gerinnungszeit 15½ Min. Sofortige Injektion von 10 ccm Diphtherieserum und 20 ccm Claudenlösung subcutan. Trotzdem blutet der Kranke zunächst aus dem Mund dauernd weiter und wird zusehends anämisch. Der Urin wird immer stärker blutig. Nach 4 Tagen ist das Hb bis auf 46, die R. bis auf 3 410 000 gesunken, wieder 2 Tage später sogar bis auf 40 bzw. 2,6 Mill. Nach einer Röntgenreizbestrahlung der Milz hören die Blutungen allmählich auf. (Eine Woche nach Beginn der Erkrankung!) Die Hautblutungen resorbieren sich langsam. Nach 14 tägigem Aufenthalt in der Klinik wird der Kranke entlassen. Der Urin ist jetzt makroskopisch nicht mehr blutig. Blut: Hb 45, R. 2 650 000, Blutplättchen 120 000, Blutungszeit immer noch stark verlängert. Nach Anlegen einer Stauungsbinde für 5 Minuten am Oberarm treten zahlreiche neue Hautblutungen unterhalb der Binde am Arm auf. Ich hatte Gelegenheit, Anfang Februar d. J. den Kranken wieder zu untersuchen. Er ist seit der Entlassung aus der Klinik vollkommen frei von Haut- und Schleimhautblutungen gewesen, fühlt sich wohl und tut Dienst. Blut: Hb 98, R. 5 970 000, W. 7900, N. 64%, Ly. 34,5%, Eo. 1,5%. Stauungsversuch negativ!

Gewöhnlich erholen sich die Kranken von der durch die Blutung bedingten mehr oder minder hochgradigen Anämie, wenn auch langsam, wieder, bis eine neue Attacke sie überfällt, die dann von neuem einen mehr oder minder ausgesprochenen anämischen Zustand schafft.

Die Prognose derartiger Fälle ist immer ernst zu stellen, denn es handelt sich ja um einen Zustand, der den Kranken sein ganzes Leben begleitet und der nicht nur wegen der Gefahr einer stärkeren einmaligen Blutungsattacke verderblich werden kann, sondern auch

deswegen, weil das Knochenmark diese immer wiederholten Blutverluste schlecht verträgt. Das Endstadium dieser Fälle ist die aplastische Anämie, jener Zustand, der mit einer extremen Verminderung der roten, der weißen Blutkörperchen, hochgradiger hämorrhagischer Diathese einhergeht und der gewöhnlich in kurzer Zeit zum Tode führt (s. S. 105).

Therapie. Bei der Behandlung der Thrombopenie hat man zu unterscheiden die Therapie des einzelnen Anfalls und des Zustandes als solchen. Sind die Blutungen aus den Schleimhäuten sehr heftig, so genügen lokale Maßnahmen, wie Tamponade, Aufbringen von gerinnungsbefördernden Stoffen, wie Eisenchlorid, meist nicht. Zweckmäßiger ist es, die Gerinnungsfähigkeit des Blutes durch subcutane Injektionen von Gelatine oder intravenöse Injektion von 5—10 ccm einer 10%igen Kochsalzlösung zu erhöhen. Es entspricht ein solches Vorgehen freilich nicht den oben auseinandergesetzten Vorstellungen, die man sich über die Natur des Leidens macht, da ja die Gerinnungsfähigkeit des Blutes bei der Thrombopenie ungestört ist und nur die Blutungszeit verlängert ist. Leider stehen uns sichere Verfahren, die Blutungszeit durch medikamentöse Maßnahmen auf die Norm zurückzuführen, nicht zur Verfügung. In einigen Fällen bewährte sich uns die subcutane Injektion von Clauden.

Es liegt nahe, die fehlenden Blutplättchen direkt zu ersetzen. Man versucht das durch Transfusionen von Menschenblut oder durch Infusion von Tierblutplättchen, die im Handel als Koagulen erhältlich sind. Man darf sich aber von diesen Behandlungsmethoden keinen wesentlichen Erfolg versprechen, da sicherlich die zugeführten Blutplättchen in aller kürzester Zeit im Organismus zerstört werden. Ist der Anfall selbst glücklich überwunden, so bedarf die meist mehr oder minder starke Anämie einer entsprechenden Behandlung, für die in erster Reihe eine Kombination von Arsen und Eisen zu empfehlen ist.

Bei subakuten Fällen soll eine Proteinkörpertherapie (z. B. intramuskuläre Injektion von 4—10 ccm steriler Milch o. ä.) gute Erfolge haben.

Mit allen den geschilderten Maßnahmen aber trifft man nicht die Wurzeln der hämorrhagischen Diathese. Für einen Teil der Fälle scheint es die Milz zu sein, die besonders deletär auf die im Blute kreisenden Thrombocyten wirkt, die dann in abnormer Menge in ihr zugrunde gehen. Ist diese Auffassung richtig, so müßte bei derartigen Kranken die Entfernung der Milz eine oder die Ursache der hämorrhagischen Diathese beseitigen. In der Tat sind eine Reihe von Fällen bekannt, bei denen die Entfernung der Milz zu einer völligen Heilung der Kranken geführt hat. Leider scheint diese operative Therapie nicht in jedem Fall rationell zu sein; denn für einen anderen Teil der Fälle handelt es sich sicher um eine primäre Erkrankung des Knochenmarks bzw. der Knochenmarkriesenzellen, von denen die Blutplättchen abstammen.

Athrombopenische Purpura.

Anaphylaktoide Purpura. Den vorstehend geschilderten Formen der Purpura, die mit Plättchenmangel einhergehen (thrombopenische

Purpura), stehen eine Reihe anderer Krankheitsbilder gegenüber, bei denen die Blutplättchen (meist!) nicht vermindert sind (athrombopenische Purpura). Hierher gehören die Purpura simplex, die Peliosis rheumatica, die Purpura abdominalis (Henoeh). Wegen der Ähnlichkeit dieser Erkrankungen mit anaphylaktischen Erscheinungen, die vielfach mit Fieber, Gelenkschmerzen einhergehen, nennt man sie auch anaphylaktoide Purpura.

Purpura simplex. Diese Form kann im Verlauf anderer Erkrankungen oder von vornherein als selbständiges Leiden auftreten. Bei der Purpura simplex erscheinen kleine punktförmige Hautblutungen, namentlich an den unteren Extremitäten. Außer einem leichten Unwohlsein ist sonst nichts Abnormes an den Kranken nachzuweisen. Die Hautblutungen schwinden gewöhnlich schon nach kurzer Zeit wieder, wie in dem folgenden Fall.

Herbert B., 5 J. Juli 1913.

Vor 10 Tagen plötzlich Auftreten von blauen Flecken verschiedener Größe am Hals, Arm und Unterschenkeln. Keine Schmerzen, kein Fieber.

Befund: Fieberfrei. Am l. Oberarm handtellergroße, an den Unterschenkeln fünfpfennigstückgroße Hautblutungen. Schleimhäute frei. Innere Organe o. B. Urin o. B. Blut: R. 4 830 000, L. 14 800, N. 57,7%, Ly. 28%, Mono. 3,3%, Mastz. 0,3%, Eo. 11%. Rasche Resorption der Hautblutungen. Geheilt.

Als symptomatische Purpura sieht man derartige punktförmige Hautblutungen bei vielen Erkrankungen, die mit einer Schädigung der Capillargefäßwände einhergehen, wie bei chronischem Ikterus, bei manchen Nephritiden, bei kachektischen Zuständen, bei manchen Infektionskrankheiten, z. B. gelegentlich beim Scharlach. Zuweilen, freilich seltener als das im allgemeinen angenommen wird, kommen Petechien bei schweren Anämien und bei chronischen Leukämien vor. Häufig sind sie dagegen bei den verschiedensten septischen Zuständen und bei akuten Leukämien.

Die Peliosis rheumatica unterscheidet sich von der Purpura simplex durch die Beteiligung der Gelenke. Unter geringem Fieber schwellen einzelne Extremitätengelenke an; gleichzeitig oder schon vorher treten multiple Hautblutungen auf, wie in dem nachstehenden Fall.

Erna E., 10 J. März 1914.

Vor 3 Wochen multiple Gelenkschmerzen, die auf Aspirin verschwanden. Vor 6 Tagen Schmerzen im Leibe, vor 3 Tagen Auftreten von roten Flecken an den Beinen und auf der Bauchhaut.

Befund: Fieberfrei. Blasses Kind. Punktförmige Hautblutungen an den Außenseiten der Unterschenkel, an den Kniegelenken und über der Symphyse. Knirschen in beiden Kniegelenken. Blut: Hb 80, R. 2 990 000, L. 4200, N. 82%, Ly. 14,5%, Eo. 2,5%, Mono. 0,5%, Mastz. 0,5%. Auf Aspirin rasches Schwinden der Gelenksbeschwerden und Hautblutungen. Mäßige Tachykardie. Herz sonst o. B. Leber, Milz o. B. Urin frei.

Gewöhnlich läuft auch diese Form der Purpura rasch ab. Es bestehen gewisse Beziehungen zur Polyarthrits rheumatica acuta. Dafür spricht auch die gute Wirksamkeit der Salicylsäure gerade bei diesen Fällen.

Wohl nur graduell von diesen Formen verschieden ist die sog. Henoehsche Purpura abdominalis, bei der sich die Blutungen nicht

auf die Haut beschränken, sondern auch die Schleimhäute des Verdauungstractus befallen, was sich in Blutbrechen, blutigen Stühlen äußert. Ab und zu sind auch die serösen Häute beteiligt, dann bilden sich hämorrhagische Ergüsse in ihnen. Meistens tritt die Purpura abdominalis, die fast stets mit starken kolikartigen Leibschermerzen einhergeht, bei Kindern auf. Ich habe selbst aber vor einigen Jahren einen sehr typischen Fall bei einem Erwachsenen beobachtet.

35jähriger Mann. Mai 1913.

Vor 6 Jahren luetisch infiziert. Vor 10 Wochen Husten, Fieber, Auswurf, Nachtschweiß. Vor 1 Woche stark juckender Ausschlag am ganzen Körper, der in der Hautklinik behandelt wurde (Urticaria!) und rasch verging. Nun traten aber Hautblutungen an beiden Beinen auf. Zugleich wurde der Stuhl unregelmäßig, es war dem Kranken oft schwindelig. Seit 4 Tagen hat er starke Schmerzen im Leib, muß alles erbrechen. In den letzten Tagen Durchfall (etwa 10 ganz dünne Stühle täglich).

Befund: 37,4°. Auf der Haut beider Unterschenkel und der Fußrücken zahlreiche etwa linsengroße Hautblutungen, die übrige Körperhaut ist frei. Zahnfleisch gerötet und aufgelockert, keine Blutungen auf der Mundschleimhaut. Der Leib ist aufgetrieben, enthält, wie die Punktion ergibt, mäßige Mengen blutigen Ascites. Stuhl diarrhoisch, stark bluthaltig. Urin E-Z. —, Urobilinogen 0, Blut: Hb 67, R. 3 420 000, J. 1500, N. 88%, Eo. 0%, Ly. 9%, Mastz. 0%, Mono. 3%. Zunächst in der Klinik noch mehrere Tage starke Leibkoliken. Dann Nachlassen der Durchfälle, der Schmerzen, Rückkehr des Blutbildes zur Norm. Geheilt entlassen.

Die Prognose ist auch bei diesen zunächst schwer aussehenden Krankheitsbildern gut.

Bei den **Blutbefunden** der Purpura simplex, Peliosis rheumatica und Purpura abdominalis ist das wichtigste Characteristicum, daß die Blutplättchen nicht oder nicht nennenswert vermindert sind. Wenigstens trifft das für die übergroße Mehrzahl dieser Fälle zu. An den Leukocyten und den Roten sind gewöhnlich keine nennenswerten Abweichungen von der Norm zu konstatieren. Bei längerer Dauer der Erkrankung entwickelt sich ab und zu eine leichte Anämie, öfter ist auch eine neutrophile Leukocytose mäßigen Grades vorhanden. Der Stauungsversuch fällt stark positiv aus. Blutungszeit und Gerinnungszeit sind normal.

Therapeutisch bewähren sich bei allen diesen Formen gegen die Blutungen Calciumsalze, die die abnorm durchlässigen Gefäßwände dichten und so die Gefäßwandschädigung, die die Hautblutungen verursacht, ausgleichen. Ob diese heute fast allgemein so erklärte günstige Wirkung des Calciums wirklich auf einer derartigen mechanischen Beeinflussung beruht, ist allerdings nicht ganz sicher. Ich halte es für durchaus möglich, daß die unzweifelhaft günstige Wirkung des Calciums auch auf einer Beeinflussung des vegetativen Nervensystems wenigstens mit beruhen kann.

Gibt man Calcium, so sei man mit den Dosen nicht zu zaghaft. Von 3 × tägl. 0,3 g in Form von Tabletten, wie das in der Praxis häufig gemacht wird, ist kein wesentlicher Nutzen zu erwarten. Mir hat sich am besten immer noch eine Lösung von Calcium chloratum bewährt, etwa Calcii chlorat. 10,0, Aq. ad 150, 4—5 mal täglich ein Eßlöffel. Noch besser ist es, Calciumchlorid 10% oder Calciumchloridharnstoff (Afenil) in Mengen von 5—10 ccm langsam intravenös zu injizieren. Die

leichteren Fälle von Purpura heilen meist auch ohne besondere Behandlung ab.

Sind Gelenkerscheinungen vorhanden, so gibt man Salicylpräparate. Ganz selten ist man bei diesen Formen der Purpura durch die Stärke der Blutungen — etwa durch profuse Nasenblutungen — genötigt, energischer einzugreifen. Wiederholt hat sich mir in solchen Fällen die Injektion von Serum (wir benutzen gewöhnlich Diphtherieserum, es kann aber auch jedes andere artfremde Serum sein) in der Menge von 10—20 ccm bewährt. Dagegen habe ich überzeugende Wirkungen von der oft gerühmten Einspritzung von Gelatine eigentlich nie gesehen.

Bei hartnäckigen Fällen von Purpura rheumatica kann man nach Rautenberg durch endolumbale Injektion von 4 ccm einer 0,5^o/₁₀igen Novocainlösung rasche Heilung erzielen.

b) Hämophilie.

Die Bezeichnung „Hämophilie“ wird in der Praxis auffallend oft bei allen möglichen Neigungen zu Blutungen verwandt. Tatsächlich versteht man unter Hämophilie — wenigstens bei uns in Deutschland — nur ein Leiden, das familiär auftritt und ganz bestimmten Vererbungsgesetzen folgt. Von diesen ist praktisch das wichtigste, daß die Frauen aus Hämophiliefamilien von dem Leiden frei bleiben, daß aber ihre männlichen Nachkommen erkranken. Die Nachkommen der hämophilen Männer bleiben dagegen meist gesund.

Die Hämophilie ist eine im ganzen seltene Erkrankung. Eigentlich paßt der Ausdruck „Erkrankung“ nicht, denn die Hämophilie ist keine Krankheit, sondern eine echte angeborene abnorme Anlage, eine Diathese im strengen Sinn des Wortes, die sich also schon dadurch von den erworbenen Formen der Purpura unterscheidet.

Auch sonst lassen sich schon im **Symptomenbild und Verlauf** manche Eigentümlichkeiten feststellen. Der Hämophile neigt weniger zu spontanen Blutungen als zu Blutungen auf leichte Traumen hin. Ein leichter Stoß, ein Schlag beim Spiel, führt sofort zu einer größeren Haut- oder Muskelblutung. Zufällige kleine Verletzungen bluten oft auffallend lange nach. Namentlich sind aber mit Recht alle blutigen operativen Eingriffe gefürchtet. Eine Zahnextraktion kann bei einem Hämophilen von einer unstillbaren Blutung gefolgt sein. Überhaupt sind gerade Blutungen aus Mund und Nase beim Hämophilen häufig. Schon der Durchbruch der Zähne führt nicht selten zu schweren Blutungen aus dem Zahnfleisch.

Aber auch spontan kommt es nicht selten zu Blutungen aus der Mundhöhle oder aus der Nasenschleimhaut, deren Behandlung die größten Anforderungen an Geduld und Kunst des Arztes stellen kann. Meist wissen ja die Hämophilen über ihre Diathese genau Bescheid und hüten sich nach Möglichkeit vor allen traumatischen Einwirkungen; gegen die Spontanblutungen gibt es freilich keine Prophylaxe.

Gewöhnlich treten die ersten Symptome der Hämophilie schon in der Kindheit zutage. Schwere Blutungen aus der Nabelschnur

oder bei der rituellen Beschneidung sind mehrfach beschrieben worden. Sehr eigenartig ist, daß in der Jugend die Hämophilen stärker durch Blutungen gefährdet sind als mit zunehmendem Alter. Es unterliegt keinem Zweifel, daß bei ihnen nach dem 30.—40. Lebensjahre stärkere Blutungen erheblich seltener werden.

Eine Eigentümlichkeit ist die Neigung der Hämophilen zu Blutungen in die Gelenke, namentlich die Kniegelenke. Weiß man nichts von der Hämophilie, so liegt es bei dem schmerzhaften, rasch entstehenden Gelenkerguß natürlich sehr nahe, an eine akute Monoarthritis, oder bei längerem Bestehen, an eine chronische infektiöse Gelenkerkrankung zu denken. Oft resorbieren sich diese Gelenkergüsse vollständig, in anderen Fällen bleiben aber stärkere Bewegungsbeschränkungen zurück, selbst zu vollkommen knöcherner Ankylose kann es kommen. Gerade die Kombination einer Blutung ins Gelenk, an die sich später entzündliche und schließlich adhäsive Prozesse anschließen, ist sehr kennzeichnend für die Hämophilie.

Blutbefunde. Morphologisch erweist sich das Blut bei den Hämophilen als ganz normal. Die Zahl der Blutplättchen ist nie vermindert, oft sogar erhöht.

Im Gegensatz zu dieser morphologischen Intaktheit stehen nun Veränderungen seiner chemischen Zusammensetzung, die sich in schweren Störungen der Blutgerinnung zeigt. Die Gerinnungszeit des aus der Armvene eines Hämophilen entnommenen Blutes ist abnorm verlängert. Man bedarf keiner komplizierten Untersuchungsmethoden, um das festzustellen: Schon das lange Flüssigbleiben des aus der Vene eines Hämophilen entnommenen Blutes im Kölbchen (über $\frac{1}{2}$ Stunde bis Stunden) beweist das. Nach größeren Blutungen ist die Gerinnungszeit eigentümlicherweise gar nicht oder nur wenig verlängert. Es scheint, als ob sich auf diese Weise der Körper vor neuen schwächenden Blutverlusten schützen wollte. Die Blutungszeit, d. h. die Zeit, die eine kleine Hautwunde blutet, ist bei der Hämophilie im Gegensatz zur Thrombopenie nicht erheblich verlängert.

Von den verschiedenen Theorien über die Art der abnormen Blutzusammensetzung hat die meisten Anhänger diejenige gefunden, die annimmt, daß ein Mangel an Thrombokinase vorliegt, während alle sonstigen zur normalen Blutgerinnung erforderlichen Körper in ausreichender Menge im Blut vorhanden sind.

Sicher besteht kein Mangel an Fibrinogen, der Muttersubstanz des Fibrins, denn schließlich gerinnt auch das hämophile Blut, wenn eben auch mit außerordentlicher Verzögerung. Freilich ist mit der Annahme des Mangels an Thrombokinase noch nicht die Neigung zu spontanen Blutungen erklärt. Die nicht sehr befriedigende Annahme einer Schädigung der Capillarwände ist auch hier wieder nicht zu umgehen. Genauer weiß man freilich noch nicht.

Prognose. Eine echte Hämophilie muß man prognostisch immer mit einer gewissen Vorsicht betrachten. Namentlich gefährdet ist, wie schon erwähnt, das frühe Kindesalter, tödliche Verblutungen sind eine ganze

Reihe beschrieben. Kommen die Hämophilen über das 3.—4. Lebensjahr hinweg, so ist die Gefahr der Verblutung viel geringer.

Prophylaxe und Therapie. Immerhin ist die Hämophilie doch ein so ernster Zustand, daß nach Möglichkeit schon prophylaktisch etwas geschehen sollte. Wichtigstes Erfordernis wäre es, die Hämophilie innerhalb einer Familie aussterben zu lassen, mit anderen Worten: Frauen aus solchen Bluterfamilien sollen nicht heiraten. Dagegen ist bei Männern im allgemeinen die Heirat unbedenklich, nur ganz ausnahmsweise wird die Hämophilie auch durch sie vererbt. Daß der Hämophile nach Möglichkeit von allen, auch den leichtesten Traumen zu bewahren ist, ist nach dem Gesagten selbstverständlich. Hämophilen Kindern wird man Turnen, Bewegungsspiele verbieten, sie während des Zahnwechsels genau überwachen. Alle operativen Eingriffe, die nicht lebensnotwendig sind, müssen unterbleiben. Besondere Sorgfalt ist einer guten Zahnpflege zu widmen, um ja nicht zu Extraktionen genötigt zu sein. Bei der Berufswahl sind Berufe, die körperliche Anstrengungen erfordern, auszuschließen. Günstig scheinen von Zeit zu Zeit ausgeführte Aderlässe zu wirken, die zu einer Anreicherung des Blutes mit Thrombokinase führen sollen.

Der Zustand der Hämophilie selbst ist nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse unbeeinflussbar. Für die einzelne Blutung sind aber eine Reihe von Maßnahmen angegeben, die Erfolg versprechen. Sie haben vor allem die Tendenz, die Gerinnung des Blutes zu beschleunigen. Bewährt haben sich besonders subcutane oder intravenöse Injektionen von frischem normalen Menschenserum, oder auch von Vollblut. Auch Diphtherieserum kann im Notfall genommen werden. Statt dessen kann man auch etwa 10 ccm einer 5%igen Lösung von Wittepepton subcutan injizieren. Andere empfehlen die intravenöse Injektion hypertonischer NaCl-Lösung (5—10 ccm 10%iger Lösung). Die üblichen gerinnungsbeschleunigenden Mittel, wie Kalksalze und Gelatine, pflegen bei der Hämophilie nicht zu helfen. Läßt sich die blutende Stelle erreichen, so wird man außerdem lokale Blutstillungsmittel versuchen, sie wirken aber selten ausreichend.

Bei Blutungen aus der Nase oder dem Zahnfleisch ist die stundenlang fortgesetzte feste Tamponade immer noch das beste Mittel. Zweckmäßig trinkt man die dazu verwandte Watte mit Adrenalin oder Eisenchloridlösung, ferner wäre Einpulvern mit Koagulen oder Clauden zu versuchen. Auch die lokale Anwendung menschlichen Serums scheint erfolgversprechend.

Bei frischen Gelenkblutungen muß zunächst das Gelenk ruhig gestellt werden, außerdem ist ein Kompressionsverband anzulegen. Erst später sind vorsichtige aktive und passive Bewegungen angezeigt, wobei jedes Übermaß streng vermieden werden muß.

c) Skorbut.

Der Skorbut ist keine eigentliche Erkrankung des Blutes, sondern eine der Stoffwechselstörungen, die auf einem Mangel an lebenswicht-

tigen akzessorischen Nahrungsstoffen, den Vitaminen, beruhen. Von den Krankheiten dieser Gruppe, den sog. Avitaminosen, hat aber gerade der Skorbut symptomatologisch so mannigfaltige Ähnlichkeit mit anderen echten Blutkrankheiten, namentlich mit der Purpuragruppe, daß, wenn auch nicht seine Einreihung, so doch seine Anreihung an diese gerechtfertigt erscheint. Die früher von manchen Autoren vertretene Auffassung des Skorbut als einer infektiösen Erkrankung ist heute allgemein aufgegeben. Entscheidend sind außer den Beobachtungen am Menschen namentlich Tierversuche, in denen durch entsprechende Fütterung experimentell Skorbut erzeugt werden konnte.

Vorkommen. Krieg und Kriegsfolgen, seit jeher für den, gewöhnlich epidemischen, Skorbut Wegbereiter, hatten auch in Deutschland zahlreiche kleinere Epidemien aufschließen lassen, daneben sind aber auch eine Reihe sporadischer Fälle bekannt geworden und kommen auch jetzt noch ab und zu zur Beobachtung.

Krankheitsbild. Die älteren Beschreibungen sind namentlich durch die Kriegserfahrungen in mancher Hinsicht ergänzt und revidiert worden. So sind insbesondere die früher ganz besonders für den Skorbut typischen Veränderungen des Zahnfleisches als ein zwar häufiges, aber keineswegs obligatorisches Symptom des Leidens erkannt worden. In einer Reihe von Fällen ist das Zahnfleisch mindestens zu Beginn der Erkrankung gar nicht oder ganz unwesentlich beteiligt. Ob es aber richtig ist, wie einzelne Autoren wollten, das Fehlen oder Vorhandensein von Zahnfleischveränderungen als Kriterium der Schwere des Falles zu nehmen, ist zweifelhaft.

Auch die früher für typisch angesehenen Prodromalsymptome, zu denen ein allgemeiner Kräfteverfall auf körperlichem und geistigem Gebiet und eine auffallende Herabsetzung des Sehvermögens in der Dämmerung (Hemeralopie) gerechnet wurden, können kaum als charakteristische Prodrome des Skorbut angesehen werden, zumal sie recht inkonstant sind. Überhaupt ist es für den Skorbut geradezu typisch, wie sehr die Symptome in ihrer Reihenfolge wechseln. „Das Atypische ist hier gerade das Typische“, wie treffend gesagt worden ist. Mit dieser Einschränkung lassen sich aber wenigstens für eine Anzahl Fälle manche Charakteristica herausfinden.

Gewöhnlich beginnt das Leiden mit „rheumatischen“ Schmerzen in den Beinen, meist in den Unterschenkeln. Sie sind zurückzuführen auf Blutungen in die Beinmuskulatur. Derartige Muskelblutungen spielen im weiteren Verlauf eine hervorragende Rolle. Befallen sind namentlich die Wadenmuskeln, die anschwellen, sich derb und hart anfühlen und auf Druck außerordentlich schmerzhaft sind. Die Blutungen führen zu schweren Gangstörungen und resorbieren sich oft außerordentlich langsam wieder.

Neben diesen tiefen Blutungen sind es dann vor allem die Hautblutungen, die in keinem Fall fehlen. Es handelt sich um Blutungen in der Cutis, die durch ihr Auftreten um die Haarbälge ein sehr kennzeichnendes Bild geben; haarfreie Stellen der Haut bleiben stets frei

von Blutungen. Von den Blutungen abgesehen, treten auch sonst Veränderungen der Haut auf. Oft schilfert sich die Epidermis ab, oder die Haarbälge treten so stark hervor, daß man von einer skorbutischen Gänsehaut gesprochen hat.

Die Hautblutungen bevorzugen die unteren Extremitäten.

Periostale Blutungen und blutige Gelenkergüsse kommen vor, sind aber selten.

Sind Zahnfleischveränderungen vorhanden, so beginnen sie meist an den Schneidezähnen des Unterkiefers und äußern sich zunächst in einer abnormen Verletzlichkeit der Interdentalpapillen. Sehr bald schwillt dann das Zahnfleisch mehr oder weniger stark an, verfärbt sich bläurot, lockert sich schwammig auf und hebt sich von den Zähnen, die dann lose werden, ab. Diese einfache Gingivitis scorbutica, die auch bei sonst gesunden Zähnen auftritt, ist wohl zu unterscheiden von der ulcerösen Form, die sich in der Umgebung cariöser Zähne ausbildet.



Abb. 37. Skorbutische Gingivitis. (Nach Salle-Rosenberg.)

An den inneren Organen sind die skorbutischen Veränderungen relativ geringfügig.

Von der leukämischen hämorrhagischen Diathese unterscheidet sich der Skorbut durch das Freibleiben der Retina von Blutungen, und der Seltenheit des Nasenblutens. Darmblutungen kommen zwar vor, scheinen aber meist auf Komplikationen mit Ruhr zu beruhen. Zuweilen bilden sich blutige Ergüsse im Herzbeutel und im Brustfell-

raum, anscheinend aber nur dann, wenn andere vom Skorbut unabhängige Erkrankungen der betreffenden Organe vorliegen. Namentlich sind solche Komplikationen bei Lungentuberkulösen beobachtet worden.

Bei ausgedehnteren Blutungen, besonders bei frischen Schüben, tritt häufig Fieber auf, ebenso bei ausgedehnten ulcerösen Prozessen im Mund, doch bleiben zahlreiche Kranke dauernd fieberfrei.

Verlauf und Prognose. Einen einigermaßen regelrechten Verlauf hat der Skorbut nicht. Meist zieht sich die Erkrankung, die immer schleichend beginnt, wochen-, sogar monatelang hin.

Die Prognose ist bei unkomplizierten Fällen im allgemeinen gut, denn es gelingt durch geeignete Behandlung meist sehr rasch, eine Beseitigung wenigstens der hervorstechendsten Symptome, namentlich der Zahnfleischveränderungen, zu erzielen. Die Resorption der Muskelblutergüsse dauert freilich oft lange Zeit. Sehr viel ungünstiger sind dagegen die Aussichten, wenn es bei längerer Dauer der Erkrankung zu Sekundärinfektionen in der Mundhöhle, zu größeren Ergüssen in die Pleura und ins Perikard gekommen ist. Solche Kranke, die namentlich

beim epidemischen Skorbut beobachtet werden, sind außerordentlich gefährdet; ein großer Prozentsatz von ihnen stirbt.

Differentialdiagnostisch wird man natürlich bei Skorbutepidemien kaum je Schwierigkeiten haben. Schon die rheumatoiden Schmerzen werden in solchen Zeiten den Fall suspekt erscheinen lassen, die Hautblutungen die Diagnose vollends sichern. Dagegen wird man bei den sporadischen Fällen an verschiedene andere Erkrankungen denken müssen. Gingivitis zusammen mit Haut- und Muskelblutungen kann außer beim Skorbut auch bei der Hämophilie vorkommen. Hier wird freilich die Anamnese, die bei der Hämophilie das familiäre Leiden aufdeckt, rasch Klarheit schaffen. Den anderen hämorrhagischen Diathesen fehlen gewöhnlich das rheumatoide Vorstadium des Skorbut und oft — nicht immer — die Zahnfleischveränderungen, während Schleimhautblutungen bei ihnen häufiger sind. Zu Verwechslungen kann dann vor allem die akute Leukämie Veranlassung geben, der ja eine hämorrhagische Diathese und eine ulceröse Stomatitis ebenfalls eigen ist. Aber abgesehen davon, daß sich in diesen Fällen die Veränderungen meist sehr viel stürmischer entwickeln als beim Skorbut, klärt natürlich die Blutuntersuchung die Sachlage mit einem Schlage.

Blut. Die Veränderungen am Blut Skorbutkranker sind relativ geringfügig. Keineswegs in allen Fällen entwickelt sich eine Anämie, ja es ist geradezu auffällig, daß auch bei ausgedehnten Blutungen eine solche fehlen kann! Dagegen soll es besonders häufig dazu kommen — mir fehlen hier größere eigene Erfahrungen — wenn sich die Avitaminose mit allgemeiner Unterernährung kombiniert oder wenn Skorbut und Infektionskrankheiten vergesellschaftet sind.

Sonst bietet die morphologische und sonstige Blutuntersuchung wenig Bemerkenswertes. Bei unkompliziertem Skorbut ist die Zahl der Leukocyten meist nicht erhöht; ob die wiederholt beschriebene Lymphocytose von irgend einer Bedeutung ist, will mir zweifelhaft erscheinen. Die Blutgerinnung ist (Gegensatz zur Hämophilie!) nicht verlangsamt, ebensowenig ist die Blutungszeit verlängert (Gegensatz zur Thrombopenie!). Die Blutplättchen sind nicht vermindert. Jedenfalls sind die skorbutischen Hämorrhagien nicht auf primäre Veränderungen des Blutes zurückzuführen.

Therapie. Die Behandlung des Skorbut ist vorwiegend eine diätetische. Es müssen dem Kranken die Vitamine, die ihm fehlen, zugeführt werden. Man gibt also reichlich grüne Gemüse, Salate, Radieschen, Weißkohl, frische Kartoffeln. Bewährt hat sich von jeher der Citronensaft. Medikamente sind unnötig, höchstens käme in der Reknavaleszenz bei vorhandener Anämie Eisen oder Arsen in Frage.

Besondere Sorgfalt ist auf die lokale Behandlung des Mundes zu verwenden. Gesunde Zähne zu extrahieren, nur weil sie wackeln, ist verkehrt. Dagegen muß man versuchen, etwaige Zahnsteinansammlungen vorsichtig zu entfernen und durch milde Mundwässer (Myrrhentinktur u. ä.) für eine mechanische Reinigung der Mundhöhle zu sorgen. Der Gebrauch der Zahnbürste führt namentlich im Anfang leicht zu stärkeren

Blutungen. Um die Resorption der Muskelblutungen zu beschleunigen, ist Heißluft (Föhn u. ä.) ein geeignetes Mittel.

d) Möller-Barlowsche Krankheit. Säuglingsskorbut.

Symptomatologisch und ätiologisch aufs allerengste verwandt mit dem Skorbut der Erwachsenen ist der Säuglingsskorbut oder, wie er gewöhnlich nach seinen ersten Beschreibern genannt wird, die Möller-Barlowsche Krankheit. Freilich ist die Auffassung Möllers, der seinerzeit in Königsberg zuerst das Krankheitsbild als „akute Rachitis“ beschrieb, längst verlassen. Vielmehr handelt es sich auch bei diesem Leiden um eine Avitaminose.

Daß die Milchbeschaffenheit dabei eine ausschlaggebende Rolle spielt, ist lange bekannt. Keineswegs kommen dabei lediglich Veränderungen in Frage, die die Milch beim Erhitzen erfährt, es ist u. a. auch die Fütterungsart der Kühe von erheblicher Bedeutung. Sehr wichtige Aufschlüsse über die Pathogenese der Erkrankung verdankt man der experimentellen Forschung, der es gelungen ist, auch bei jungen Tieren (namentlich Meerschweinchen) durch entsprechende Fütterung alle Symptome der Möller-Barlowschen Krankheit hervorzurufen, und sie dann durch Zulage eines bestimmten antiskorbutischen Stoffes zu heilen.

Der Säuglingsskorbut kommt nahezu ausschließlich bei Flaschenkindern vor. Wie schon gesagt, kann aber die früher geltende Ansicht, daß nur zu lange Hitze, Sterilisierung der Milch die betreffenden Ergänzungsnährstoffe zerstört, nicht aufrecht erhalten werden; in den meisten Skorbutfällen ist zwar die Milch in solcher Weise vorbehandelt gewesen, es sind aber in der Literatur auch eine Reihe von Fällen bekannt, wo nach einfach gekochter oder pasteurisierter Milch Skorbut auftrat. Neben der Fütterungsart der Kühe ist anscheinend das Alter der Milch von großer Wichtigkeit. Junge Milch enthält sogar noch nach dem Kochen reichlich das antiskorbutische Vitamin!

Neben dem Ernährungsfaktor muß man aber unbedingt noch konstitutionelle Eigentümlichkeiten annehmen; erst beide führen gemeinsam zum Ausbruch des kindlichen SORBUTS, denn ganz wie beim Skorbut des Erwachsenen erkrankt nur ein kleiner Teil der Kinder, die gleichartig ernährt werden.

Von sehr erheblicher Bedeutung sind ferner chronische Infektionen vom Magen-Darmkanal oder Respirationsapparat aus, die ihrerseits eine allgemeine Herabsetzung des gesamten Ernährungszustandes im Gefolge haben und so den Boden für das Auftreten des SORBUTS vorbereiten.

Krankheitsbild. Gewöhnlich war das Kind schon eine Zeitlang nicht wohl, quarrig, oft auch unlustig zum Trinken. Erst nach einem solchen Prodromalstadium, seltener ohne ein solches, fällt dann den Eltern auf, daß das Kind nicht mehr sitzen oder stehen will, und außerordentlich empfindlich bei Bewegungen ist. Es schreit sofort laut auf, wenn man es anfaßt und namentlich, wenn man die Extremitäten

täten zu bewegen sucht. Durch genauere Untersuchung läßt sich leicht feststellen, daß fast stets die unteren Enden der Oberschenkel — seltener der Unterschenkel — am meisten druckschmerzhaft sind. Schon ein leichter Druck auf den Knochen löst lautes Weinen und ein Zusammenfahren der Kinder aus (Hampelmannphänomen).

Während anfangs die Knochen äußerlich nichts Abnormes erkennen lassen, findet man später an den genannten Stellen Schwellungen, die sich allmählich blaurot verfärben; sie sind subperiostale Blutungen.

Nicht immer beschränkt sich die Erkrankung auf die Epiphysen der Oberschenkel; es können zuweilen auch die Diaphysen und die Unterschenkel befallen werden. Auch an den platten Knochen (Rippen-Knochenknorpelgrenze!) und am Schädeldach können entsprechende Veränderungen auftreten.

Nur in einem Teil der Fälle bleibt es bei der Erkrankung der Knochen; meistens treten dann später kleinere oder flächenhafte Haut- oder Schleimhautblutungen hinzu. Ein sehr kennzeichnendes Bild geben Blutungen in die Augenhöhle, die in leichteren Fällen zu einer bläulich-ödematösen Schwellung der Lider, in schweren zu einer Protrusio bulbi führen können.

Haben die Kinder bereits Zähne, so entwickelt sich fernerhin eine skorbatische Gingivitis, ähnlich wie sie beim Skorbut der Erwachsenen geschildert wurde. Sie fehlt bei zahnlosen Kindern stets. Geschwürige Formen, die beim Erwachsenen eine große Rolle spielen, kommen nur ausnahmsweise vor. Auch sonst finden sich als Zeichen der allgemeinen hämorrhagischen Diathese Blutungen aus der Nase, oft aus dem Urogenitalapparat, seltener aus dem Darmkanal. Sehr häufig fiebern die Kinder zeitweise.

Der Ernährungszustand der Kinder pflegt bei längerer Krankheitsdauer schwer zu leiden, die Kinder verfallen sichtlich, sehen blaß aus.

Im Blut findet man eine mehr oder weniger starke Herabsetzung der Hämoglobinwerte, meist ohne Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen, doch kommen auch sichere Reduktionen der Erythrocytenzahl vor. Im übrigen ergibt die Blutuntersuchung nichts Charakteristisches. Die Blutplättchen sind wie beim Skorbut der Erwachsenen fast stets in normaler Menge vorhanden, die zuweilen beobachtete Verlängerung der Blutungs- und Gerinnungszeit ist nicht häufig, die Leukocytenzahl und Zusammensetzung ist unverändert.

Als pathologisch-anatomisches Substrat findet sich neben den subperiostalen Blutungen als wichtigster Befund eine Degeneration des Knochenmarks, das namentlich an der Knorpelknochengrenze in ein auffallend gefäß- und zellarmes Fasermark umgewandelt ist. Vielleicht im Zusammenhang mit diesen Markveränderungen stehen Störungen der Ossifikation, die zur Atrophie und zu Infraktionen der Knochen führt. Die allgemeine hämorrhagische Diathese wird freilich auch durch die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchung nicht aufgeklärt. Sie ist in ihrer Entstehung noch durchaus unklar.

Diagnose. Die Behandlung der Möller-Barlowschen Krankheit ist eine außerordentlich dankbare Aufgabe: es gelingt bei rechtzeitiger Diagnose stets die Kinder zu heilen; deswegen ist die frühzeitige Diagnose möglichst noch vor der Ausbildung des vollen Symptomenkomplexes von großer Bedeutung. Sehr erfahrene Kinderärzte raten, bei jeder schmerzhaften Knochenaufreibung im Säuglingsalter an den Beinen unter allen Umständen an die Möglichkeit einer Barlowschen Krankheit zu denken. Septische sekundäre hämorrhagische Diathesen werden sich leicht durch die dabei nie fehlende Leukocytose ausschließen lassen. Bedeutungsvoll, namentlich zur Abgrenzung anderer Knochenkrankungen, kann das Röntgenbild werden, das bei ausgesprochenen Fällen fast stets einen schmalen Schattensaum an der Knorpelknochengrenze, namentlich an den Beinen, erkennen läßt.

Prophylaxe und Therapie. Frische, möglichst kurz gekochte Milch, und frühzeitige Beigabe frischer Gemüse und Obstsaft sichern am besten den Säugling vor der Gefahr des Skorbut. Bei bereits entwickelter Krankheit Sorge man für gemischte Kost und vor allem für möglichst stallfrische und nicht mit irgendwelchen Konservierungsmitteln versetzte Milch, die nur kurz aufgekocht wird. Rohe Milch — an sich sehr antiskorbutwirksam — ist wegen der Gefahr der Übertragung von Infektionskrankheiten (Tuberkulose) nicht zu empfehlen. Außerdem ist die Verabreichung von reichlich Orangen- und Citronensaft, frischen Tomaten, frischem Blumenkohl nützlich. Gewöhnlich schwinden unter diesem diätetischen Regime alle Krankheitserscheinungen überraschend schnell und die Kinder blühen wieder auf.

f) Die symptomatischen Polyglobulien und die Erythramie (Polycythämie).

1. Symptomatische Polyglobulien.

Eine Vermehrung der roten Blutkörperchen in der Volumeneinheit, eine Polyglobulie, auch Erythrocytose genannt, findet man unter den verschiedensten Bedingungen. Als vorübergehenden Zustand sieht man solche Polyglobulie nicht selten bei stärkerer Austrocknung des Körpers, wie sie durch profuse Schweiß oder reichliches Erbrechen und häufige Durchfälle verursacht wird. In stärkstem Maße ausgeprägt ist eine solche Austrocknungs-Polyglobulie bei der echten Cholera, bei schweren Formen von akuter Gastroenteritis. Die Vermehrung der roten Blutkörperchen beruht in diesen Fällen ausschließlich auf einer Eindickung des Blutes, ist also nur relativ.

Bekannt und heute völlig sichergestellt ist die Zunahme des Hämoglobins und der Erythrocyten beim Übergang von der Ebene ins Hochgebirge. Die näheren Bedingungen, unter denen diese Änderungen zustande kommen, sind zum Teil noch nicht völlig geklärt. Die unmittelbar nach der Ankunft im Hochgebirge erfolgende Hb- und Erythrocytenvermehrung ist sicherlich nur scheinbar, sie beruht auf einer Anhäufung der roten Blutkörperchen im peripheren Blut

infolge vasomotorischer Einflüsse. Bei längerem Aufenthalt tritt aber zweifellos eine echte Zellneubildung auf, wobei zunächst relativ hämoglobinarne Zellen neugebildet werden. Es bestehen dabei sehr starke individuelle Unterschiede; die Blutbildungsorgane von Kindern reagieren besonders kräftig und rasch. Auch die „Erholungsbedürftigkeit“ spielt eine Rolle. Krankenschwestern, die von einem mehrwöchigen Erholungsurlaub, den sie in der Ebene verbrachten, nach Davos zurückkamen, zeigten Gleichbleiben oder sogar Absinken der Erythrocytenwerte.

Bei Ballonfahrten und Fliegern tritt ebenfalls eine Zunahme der Erythrocyten- und der Hb-Werte im Kapillarblut ein, die aber in der Ebene sofort wieder verschwindet. Hier handelt es sich sicher nur um vasomotorische Blutverschiebungen.

Entsprechende Blutveränderungen wie bei der Hochgebirgs- und Fliegerpolyglobulie lassen sich auch beim Aufenthalt in verdünnter Luft (pneumatische Kammer) oder beim Gebrauch der Kuhnschen Saugmaske erzielen.

Wichtiger als diese passageren Formen sind die dauernden Vermehrungen der Blutkörperchenzahl, die, wie es scheint, auch mit einer Vermehrung der Gesamtblutmenge des Organismus einhergehen. Leider sind bisher für den Menschen einwandfreie und dabei leicht anwendbare Methoden zur Bestimmung der Gesamtblutmenge nicht vorhanden. Man ist vielmehr auf den Gesamteindruck und auf einzelne Beobachtungen gelegentlich von Sektionen, bei denen ein auffallend großer Blutreichtum der Organe festgestellt wurde, angewiesen.

Recht häufig bildet sich eine Polyglobulie bei Kranken mit chronischen Herz- und Lungenleiden, namentlich bei angeborenen Herzfehlern aus.

Käte P., 6 J. Juni 1921. Pulmonalstenose.

Bereits seit den ersten Lebensmonaten blaue Hautfarbe. Befund: Schwerste allgemeine Cyanose der Haut und Schleimhäute. Herz: Lautes systolisches Geräusch mit Punctum maximum an der Pulmonalis. 2. Pulmonalton nur sehr leise. Medianabstand l. 6, r. 2,2 cm, Urin E. ++, zahlreiche Erythrocyten +, Leukocyten, vereinzelte granuläre Zylinder. Blut: Hb 115, R. 9510000, L. 3900, N. 60 $\frac{1}{2}$, Ly. 29%, Eo. 1%.

Sehr merkwürdig ist die Polyglobulie, die sich bei manchen Kranken mit Milztuberkulose entwickelt. Es scheint als ob die bremsende Wirkung der Milz, die einen regulierenden Einfluß auf das Knochenmark, die Bildungsstätte der roten Blutkörperchen hat, in diesen Fällen aufgehoben oder abgeschwächt ist. Warum allerdings gerade bei der Tuberkulose der Milz die Milz-Knochenmarkbeziehungen gestört sind und eine solche Vermehrung der roten Blutkörperchen erfolgt und bei anderen diffusen Erkrankungen der Milz nicht, ist vorläufig noch ganz unbekannt.

Erwähnt sei schließlich noch die vorübergehende Polyglobulie, die nach manchen Vergiftungen, namentlich Phosphor, Kohlenoxyd, gelegentlich auch bei der Trichinose (s. S. 230) beobachtet wird. Im allgemeinen pflegt die Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen bei den eben kurz skizzierten symptomatischen

Polyglobulien keine extremen Grade zu erreichen. Statt der normalen 4–5 Millionen Erythrocyten im Kubikmillimeter trifft man gewöhnlich Werte von etwa $5\frac{1}{2}$ –7 Millionen, selten mehr.

2. Die essentielle Polyglobulie. (Erythrämie, Polycythämie.)

Schon in dieser Beziehung unterscheidet sich von der symptomatischen Form die essentielle Polyglobulie, die auch durch ihre klinischen Erscheinungen eine Sonderstellung einnimmt. Bei dieser unter verschiedenen Namen bekannten Erkrankung (Erythrämie, Polycythämie) ist keine erkennbare Ursache für die abnorme Vermehrung der roten Blutkörperchen vorhanden.

Krankheitsbild. Das Leiden entwickelt sich schleichend bei Menschen im mittleren Lebensalter. Männer scheinen häufiger befallen zu werden als Frauen.

Das äußerlich erkennbare Hauptsymptom dieser Kranken ist in den voll entwickelten Fällen eine kirschrote Verfärbung der Haut, namentlich der Gesichtshaut, der Ohren und der Schleimhäute des Kopfes. Auch die Hände und Unterarme sind oft auffallend rot. Die anderen Teile der Haut sind gewöhnlich normal oder nur etwas rötlich gefärbt.

Die Veränderungen der Schleimhäute sind besonders gut an den Bindehäuten des Auges und an dem düsterrot gefärbten weichen Gaumen zu erkennen. Die Rotfärbung ist einmal durch eine erhebliche Vermehrung der roten Blutkörperchen bedingt, sodann aber auch durch eine starke Erweiterung der Haut- und Schleimhautcapillaren. Auch die übrigen Gefäße, wie die Halsvenen und die Schläfenarterien sind oft strotzend gefüllt.

Bei einer großen Reihe dieser Kranken besteht eine Vergrößerung der Milz. Der Milztumor ist meist klein, zuweilen reicht er allerdings auch bis zum Nabel oder sogar zur Symphyse. Seine Konsistenz ist derb. Bei vielen Kranken wechselt die Größe der Milz zu verschiedenen Zeiten, ein Beweis, daß die Blutfüllung eine wesentliche Rolle spielt. Auch die Leber ist fast immer in mäßigem Grade vergrößert, ihre Oberfläche ist glatt, ihre Konsistenz derb.

Im Urin findet man sehr häufig etwas Eiweiß, vereinzelte hyaline und granuliert Zylinder und häufig rote Blutkörperchen.

Bei einem Teil der Kranken besteht eine erhebliche Blutdrucksteigerung. Man hat versucht, zwei verschiedene Formen der Erkrankung aufzustellen, eine mit und eine ohne Blutdrucksteigerung. So trennt Geisböck eine Form mit Blutdrucksteigerung ohne Milztumor von der anderen mit Milztumor ohne Blutdrucksteigerung, die ursprünglich von Vaquez beschrieben war, ab. Es lassen sich aber diese Unterschiede kaum aufrecht erhalten, da vielfach Mischformen zwischen den beiden Typen, die in der Literatur oft als Geisböcksche bzw. Vaquezsche Formen bezeichnet werden, vorkommen.

Schließlich gibt es eine seltene Form primärer Polycythämie, bei der neben der Vermehrung der Erythrocyten ein Ikterus mit reichlich Urobilin im Urin und ein großer derber Milztumor vorhanden ist. Anatomisch erwiesen sich diese Fälle als Lebercirrhose mit Knochenmarkhyperplasie und sehr blutreicher Milz (Mosse).

Aus der abnorm starken Füllung der Gefäße und dem vielfach erhöhten Blutdruck leiten sich nun eine Reihe recht charakteristischer Symptome der Erkrankung ab; das sind einmal Blutungen, namentlich aus den Schleimhäuten. Es können diese Blutungen, z. B. aus der Nase oder aus dem Zahnfleisch, geradezu ein Anfangssymptom sein, noch bevor die Verfärbung an der Haut höhere Grade erreicht hat. Auch Magen-Darmblutungen, Uterusblutungen sind wiederholt beobachtet worden. Die Kranken sind übrigens über diese Spontanblutungen meistens erfreut, da sie unmittelbar danach eine wesentliche Erleichterung ihrer Beschwerden fühlen. Direkt lebensbedrohlich kann diese Neigung zu Blutungen werden, wenn Hirnblutungen erfolgen.

Fast alle Kranken haben recht charakteristische Beschwerden, die zum Teil auf die Blutdrucksteigerung, zum Teil auf die Blutüberfüllung der Organe zurückzuführen sind. Sehr häufig sind quälende Kopfschmerzen vorhanden, die entweder dauernd bestehen oder als Migräne auftreten und außerordentlich heftige Grade erreichen können. Oft wird über Schwindelgefühl und Ohrensausen geklagt. Auch sonst sind die verschiedensten Störungen von seiten des Zentral-Nervensystems nicht selten. Häufig sind aphasische und paraphasische Sprachstörungen, wie in dem untenstehenden Fall.

Hat man Gelegenheit, den Augenhintergrund zu untersuchen, so sieht man, auch ohne daß Blutungen vorhanden sind, die Gefäße strotzend gefüllt und den ganzen Hintergrund kirschrot verfärbt, die Papillen oft unscharf begrenzt. Es sind sogar Fälle bekannt, bei denen die Kranken zunächst zum Augenarzt gingen und dort lediglich auf Grund des charakteristischen Hintergrundbildes die richtige Diagnose gestellt wurde.

Zum Teil sind diese Beschwerden und Symptome von seiten des Zentralnervensystems zurückzuführen auf eine erhebliche Steigerung des Liquordrucks. Werte bis zu 600 mm Wasser sind wiederholt gefunden worden.

Otto B., 56 J. 5. April bis 5. Mai 1923.

Seit Herbst 1922 allmählich zunehmende Kopfschmerzen, die unerträglich wurden. November 1922 vorübergehend paraphasische Sprachstörungen. Sehvermögen nahm ab.

Guter Ernährungszustand. Starke Rötung der Gesichtshaut und der Schleimhäute. Akzentuierter 2. Aortenton. Blutdruck 160.

Leber nicht vergrößert, Milz eben tastbar. Hoher Liquordruck (über 500 mm H₂O). Pandy +, Nonne +, keine Pleocytose. Stauungspapille, stark geschlängelte Gefäße, vereinzelte Blutungen. Blut: Hb 125, R. 8 840 000, W. 12400, N. 77^o/, Ly. 10,5^o/, Eo. 5^o/, Mon. 8^o/. Besserung der Kopfschmerzen durch mehrfache Lumbalpunktion und Aderlässe und Röntgenbestrahlung der Knochen. Entlassen mit Hb 105, R. 5 860 000, Blutdruck 135.

Juli 1923: Wiederaufnahme mit den gleichen Beschwerden wie früher, Blutdruck 130. Liquordruck hoch (480), Hb 93, R. 5 640 000, Wa. R. im Blut und Liquor negativ.

Während des Klinikaufenthaltes vorübergehende Paraphasie und Fieber. Bestrahlung, wiederholter Aderlaß.

Entlassen mit Hb 100, R. 5 070 000, W. 10 200, 85% N., 12,5% Ly., 1% Eo., 2% Mon., 2,5% Mastzellen.

Nachuntersuchung November 1923. Ab und zu starke Kopfschmerzen, an diesen Tagen kann er schlecht sehen. Blutdruck 135/95.

Hb 100, R. 5 980 000, W. 11 300, Milz eben tastbar. Leber palpabel, derb. Liquordruck 310 mm H₂O, Nonne —.

Augenhintergrund beiderseits unscharfe Papillengrenzen. Venen sehr dunkel, etwas gestaut.

Sehr häufig sind neuralgische Schmerzen in einer Extremität, zuweilen mit anfallsweise auftretender Hautrötung (Erythromelalgie). Vor einigen Jahren war bei uns ein Kranker, dem von chirurgischer Seite wegen seiner unerträglichen Schmerzen in einem Oberarm der Humeruskopf reseziert worden war. Erst später stellte sich heraus, daß eine Polycythämie bei dem Kranken diese Beschwerden verursacht hatte.

Wieder in einem anderen Teil der Fälle treten anfallsweise heftige Schmerzen im Leib auf, die natürlich sehr häufig zu allen möglichen Fehldiagnosen Veranlassung gegeben haben, zumal sie den Erscheinungen an der Haut auf lange Zeit vorausgehen können. In einem in der Klinik beobachteten Fall waren Thrombosen beider Cruralvenen das erste Krankheitszeichen.

Manche Kranke haben eine auffallend niedrige Körpertemperatur.

Der Verlauf des Leidens ist ein ungemein chronischer. Meist bleibt es jahrelang unverändert, bis dann schließlich irgendwelche Komplikationen, meist als Folge der dauernden Blutdrucksteigerung und der dadurch hervorgerufenen abnormen Beanspruchung des Kreislaufapparates oder Blutungen im Gehirn das Leben beenden.

Blutfunde. Schon ohne daß man komplizierte Untersuchungsmethoden zu verwenden braucht, läßt sich feststellen, daß eine hochgradige Blutveränderung vorliegt. Träge und tiefdunkelrot quillt das Blut beim Einstich aus der Fingerbeere. Der Hämoglobingehalt ist bei den voll entwickelten Fällen stark erhöht. Werte von 120 und mehr, gemessen mit dem Sahli-Hämometer, sind keine Seltenheit.

Einen genauen Einblick in die Störungen der Blutzusammensetzung erhält man aber erst bei der Untersuchung eines frischen Blutpräparates und durch Zählung der roten Blutkörperchen. Schon bei der Betrachtung des frischen Präparates kann man häufig erkennen, wie gedrängt nebeneinander die roten Blutkörperchen im Gesichtsfeld liegen. Es sind sozusagen gar keine flüssigen Bestandteile des Blutes vorhanden. Übrigens zeigt sich diese Erscheinung sehr deutlich auch daran, wenn man den Kranken Venenblut (etwa zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion) entnimmt; auch nach langem Stehen scheiden sich nur ganz spärliche Serummengen ab.

Ein sicheres Urteil über den Grad der Erythrocytenvermehrung läßt sich natürlich nur durch die Zählung gewinnen. Durchschnittlich findet man Werte zwischen 7—9 Millionen roter Blutkörperchen im Kubikmillimeter, doch sind eine ganze Reihe von Fällen beschrieben, bei denen 12, ja 14 Millionen erreicht wurden. Übrigens schwanken die Zahlen

auch bei denselben Kranken zu verschiedenen Zeiten nicht unerheblich. Eigenartig und namentlich theoretisch interessant ist die Tatsache, daß fast regelmäßig die Zunahme des Hämoglobins mit der Vermehrung der roten Blutkörperchen nicht Schritt hält, daß mit anderen Worten die roten Blutkörperchen relativ hämoglobinarms sind. Der Färbeindex ist deshalb auch häufig erniedrigt.

Sehr oft sind auch die weißen Blutkörperchen erheblich vermehrt, was namentlich im Hinblick auf die Pathogenese der Erkrankung von Bedeutung ist.

Im gefärbten Ausstrichpräparat sieht man fast stets viele polychromatische Erythrocyten, ab und an auch kernhaltige rote Blutkörperchen als Zeichen der verstärkten Knochenmarkstätigkeit. Daß diese Hyperaktivität sich nicht nur auf den Anteil des Knochenmarks beschränkt, der mit der Bildung der roten Blutkörperchen zu tun hat, geht auch daraus hervor, daß einmal unter den weißen Blutkörperchen die jugendlichen polymorphkernigen neutrophilen Zellen überwiegen und daß ferner sehr häufig unreife Vorstufen (Myelocyten) vorhanden sind. Zuweilen entwickelt sich sogar das Blutbild einer myeloischen Leukämie (s. u.).

Die Ätiologie der Polycythämie ist nicht bekannt. Bei einer Reihe von Fällen scheinen Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion, vielleicht auch konstitutionelle Momente mitzusprechen. Dafür sprechen namentlich auch Beobachtungen über das Auftreten von primärer Polycythämie bei mehreren Mitgliedern einer Familie.

Für die Auffassung der Pathogenese der Erkrankung sind außerordentlich bedeutsam diejenigen Fälle, bei denen entweder von vornherein die Polycythämie mit myeloischer Leukämie kombiniert war oder eine Polycythämie in eine myeloische Leukämie überging. Auch das plötzliche Umschlagen einer Polycythämie in eine akute Myeloblastenleukämie ist beschrieben. Bei einem Teil dieser Kranken entwickelte sich zugleich mit dem leukämischen Blutbild eine schwere Anämie. Man kann angesichts derartiger Beobachtungen den Standpunkt der Autoren verstehen, die Polycythämie und myeloische Leukämie als wesensgleiche Affektionen betrachten. Unzweifelhaft liegt bei der Polycythämie eine Hyperfunktion des erythropoetischen Systems vor, ebenso wie bei der Leukämie des leukomyeloischen. Bei den engen räumlichen Beziehungen beider Systeme zueinander ist es erklärlich, daß gelegentlich auch beide Gewebsabschnitte (vielleicht durch die gleiche auslösende Ursache) in Wucherung geraten.

Bei der Behandlung des Leidens sind von jeher große Aderlässe empfohlen worden. Es unterliegt auch gar keinem Zweifel, daß durch eine solche Entziehung einer größeren Menge Blut manche quälenden Symptome, namentlich die Kopfschmerzen und das Schwindelgefühl, gut beeinflußt werden können. Freilich kann der Nutzen der Aderlässe nur sehr vorübergehend sein, da das verloren gegangene Blut von den verstärkt arbeitenden Blutbildungsorganen in sehr kurzer Zeit

wieder ersetzt wird, nicht selten sogar im Übermaß. Gegen die Kopfschmerzen bewährt sich eine öfter wiederholte Lumbalpunktion.

Man hat dann versucht, durch Blutgifte, wie das Benzol, das Phenylhydrazin, Arsen, einen Teil der zirkulierenden roten Blutkörperchen zu zerstören. Es gelingt dies auch in einer Reihe von Fällen; trotzdem möchte ich vor derartigen Versuchen warnen, weil die allgemein toxischen Dosen bei diesen Medikamenten sehr leicht überschritten werden und eine Reihe schwerer Schädigungen, namentlich der Nieren, eintreten können.

Auch die früher geübte Bestrahlung der Milz mit Röntgenstrahlen ist zwecklos. Dagegen lassen sich ausgezeichnete Erfolge mit einer systematischen Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen und der platten Knochen erzielen. Die Zahl der roten Blutkörperchen kann auf diese Weise ganz oder fast ganz bis zur Norm reduziert werden, die Beschwerden der Kranken schwinden, der Blutdruck sinkt, die Kirschrotfärbung der Haut und Schleimhäute nimmt ab. Von Dauer sind freilich auch diese Erfolge nicht; nach einigen Monaten ist der alte Zustand wieder erreicht, doch gelingt es gewöhnlich, durch eine erneute Röntgenbestrahlung der Knochen wieder einen Rückgang aller Erscheinungen zu erzielen.

E. H., 61 J. 18. Dez. 1922 bis 13. Januar 1923.

Hat immer schon dunkelrot ausgesehen. Seit 1 Jahr anfallsweise Kopfschmerzen, seit 3 Monaten Schwindel und Erbrechen. Gewichtsabnahme. Schmerzen im Oberbauch. Starker Raucher.

Befund: Dunkelrote Gesichtsfarbe, Konjunktiven stark hyperämisch. Dunkelrote Mundschleimhaut. Herz Mr. 4, Ml. 10 cm. Töne rein. Blutdruck 185.

Leber und Milz nicht vergrößert. Urin sauer, E. ++, Z. —, Ubg. —, Sed. vereinz. hyal. und granuliert. Zylinder, vereinzelte Leukocyten, massenhaft Oxalate.

Probefrühstück: Freie HCl 44, G. A. 60.

Blut: Hb 138, R. 8 050 000, W. 12 150, N. 72,5%, Ly. 27,5%.

Aderlaß 500. Es setzt sich nur eine geringe Plasmaschicht ab. Vom Januar 1923 an Röntgenbestrahlung der langen Knochen und des Sternums. Kopfschmerzen verschwinden. Gesichtsfarbe und Schleimhäute blasser.

Entlassen mit Hb 126, R. 7 990 000. Nach 7 Monaten stellt er sich wieder vor. Wohlbefinden. Hb 98, R. 4 910 000, W. 8150, N. 59%, Ly. 39%, Eo. 1%, Mono. 1%.

Wir hatten eine Reihe Kranker in der Klinik, die durch eine derartige intermittierende Röntgentherapie jahrelang in einem ganz leidlichen Zustand gehalten werden konnten.

Von der Milzexstirpation, die gelegentlich ausgeführt wurde, ist dringend abzuraten.

Die Milztumoren.

Unter der Bezeichnung Milztumor versteht man abweichend vom sonstigen ärztlichen Sprachgebrauch gewöhnlich nicht eine echte Neubildung, ein Neoplasma, sondern jede Größenzunahme der Milz. Richtiger werden diese Größenveränderungen als Splenomegalien bezeichnet, doch hat sich dieser Name nicht allgemein eingeführt.

Ein Milztumor kann Ausdruck einer primären Erkrankung der Milz sein (primäre Milztumoren); ungleich häufiger sind aber diejenigen Fälle, bei denen die Vergrößerung der Milz nur Symptom einer anderen Erkrankung ist (symptomatische Milztumoren). Hierher gehören zunächst die Milztumoren bei den systematisierten Affektionen der blutbildenden Organe, bei den Leukämien und Aleukämien, der Erythämie, dem malignen Granulom, manchen Anämien, die an anderer Stelle besprochen sind. Andere symptomatische Milztumoren sind durch Kreislaufstörungen bedingt. So schwillt das blutreiche, dehnbare, in den Pfortaderkreislauf eingeschaltete Organ leicht bei Stauungszuständen in diesem Gefäßgebiet an. Auf diese Weise kommt z. B. der Milztumor bei der Pfortaderthrombose und bei allgemeiner Stauung infolge Kreislaufinsuffizienz zustande.

a) Symptomatische Milztumoren.

Infektiöse Milztumoren. Milzschwellung trifft man bei sehr vielen akuten und chronischen Infektionskrankheiten.

Die Milz wirkt ähnlich wie die regionären Lymphdrüsen anderer Organe als Schlammfang. Man kann sie als eine regionäre Lymphdrüse des Blutes bezeichnen. Im Blut kreisende Mikroorganismen und Fremdkörper werden von ihr abgefangen. Teils werden die Infektionserreger im Milzgewebe vernichtet, teils siedeln sie sich dort an, wie z. B. beim Typhus abdominalis. Auf eine derartige Invasion von Mikroorganismen oder ihrer Gifte reagiert die Milz zunächst mit einer beträchtlichen Hyperämie, später auch mit Wucherungen der Pulpazellen. Hyperämische und hyperplastische Prozesse vereint führen zur Bildung des Milztumors bei Infektionskrankheiten.

Unter den akut infektiösen Milzschwellungen sind besonders hervorzuheben die beim Typhus abdominalis, beim Rückfallfieber und bei der Malaria. Aber auch bei der Pneumonie, der Grippe und bei anderen schweren und leichten Infektionen (nicht selten sogar bei einfachen Anginen!) findet man die Milz vergrößert. Im allgemeinen sind diese infektiösen Milztumoren klein und von weicher Konsistenz (so beim Typhus abdominalis); sie sind deshalb zuweilen nicht ganz leicht nachzuweisen. Die Palpation ist, wie bereits an anderer Stelle ausgeführt wurde, gerade in diesen Fällen der Perkussion bei weitem überlegen. Sehr große Milztumoren sind dem Rückfallfieber und der Malaria eigen. Man kann übrigens bei diesen Erkrankungen das Größerwerden der Milz im Fieberanfall und ihr Abschwellen nach dem Anfall deutlich verfolgen.

Von den Milztumoren bei chronischen Infektionskrankheiten ist praktisch besonders wichtig der Milztumor bei den verschiedenen Formen der Malaria. Hier ist die Milz oft außerordentlich stark vergrößert, zuweilen in demselben Umfang wie bei der Leukämie. Die Konsistenz dieser Malariamilzen ist derb, ihre Oberfläche glatt, häufig kommt es zu Infarktbildungen in dem Organ. Auch bei einer anderen Protozoenkrankheit, der Kala-Azar, so genannt wegen der

eigentümlichen dunklen Hautfarbe der Kranken, ist der riesige Milztumor ein besonders hervorstechendes Symptom. Die Affektion wird durch protozoische Parasiten, die *Leishmania donovani* hervorgerufen, die im Knochenmark und der Milz sich ansiedeln und durch Punktion dort nachgewiesen werden können. Im Blut findet man sie im allgemeinen nicht. Die Kranken haben eine starke Leukopenie. Die Erkrankung kommt namentlich in tropischen Klimaten, aber auch in den Mittelmeerlandern zur Beobachtung.

Milztumor bei Rachitis. Von den nicht infektiösen symptomatischen Milztumoren sind zunächst diejenigen zu nennen, die man nicht selten bei rachitischen Kindern sieht. Die Genese dieser Milzschwellungen ist noch recht unklar.

Milztumoren durch Stauung und bei Erkrankungen des Pfortadergebiets. Eine andere Gruppe von Milztumoren bilden diejenigen, die durch Kreislaufstörungen, Erkrankungen der Pfortader und der Leber entstehen. Der Stauungsmilztumor, den man namentlich bei dekompensierten Klappenfehlern sieht, ist naturgemäß nur eine Teilerscheinung innerhalb des ganzen Komplexes der durch Stauung vergrößerten Organe (Leber, Nieren). Er schwindet, wenn der Kreislauf sich bessert. Im allgemeinen sind diese Milztumoren klein und derb.

Sehr große Milztumoren kommen bei der Thrombose der Milzvenen und der Pfortader vor. Charakteristisch für diesen Symptomenkomplex ist die Kombination eines großen Milztumors, einer Anämie und Blutungen aus varikösen Gefäßen des Oesophagus und des Darms. Oft besteht Ascites. Die Milz, die bis zum Nabel reichen kann, ist derb. Im Blut ist neben der Anämie häufig eine Leukopenie beobachtet worden. Ätiologisch kommen für die Entwicklung der Veränderungen an den Milzvenen vor allem traumatische Einflüsse, die Gravidität, das Puerperium und die Syphilis in Frage. Bei Neigung zu Blutungen scheint nach den mitgeteilten Erfahrungen die Entfernung der Milz das beste Heilmittel zu sein. Freilich ist die Operation nicht ungefährlich.

Auch bei der Lebercirrhose ist ein Milztumor vorhanden. Er ist früher einfach als Stauungsmilztumor angesehen worden. Diese Auffassung ist aber sicherlich unzutreffend, da einerseits trotz hochgradiger Stauung ein Milztumor fehlen und andererseits ohne solche ein Milztumor bei der Cirrhose vorhanden sein kann. Manches spricht dafür, daß der Leberveränderung die Milzveränderung vorangeht, und daß diese wieder auf eine Alteration des Knochenmarks zurückzuführen ist. Der Milztumor bei der atrophischen Laennecschen Lebercirrhose ist klein, derb, bei der Hanotschen hypertrophischen Form erreicht er eine beträchtliche Größe, kann bis zum Nabel reichen.

Amyloidmilz. Die durch amyloide Entartung bedingte Schwellung der Milz ist namentlich dann ausgesprochen, wenn das Amyloid sich diffus in der Pulpa entwickelt, weniger, wenn die Follikel ergriffen werden. Krankheitserscheinungen macht die Amyloidmilz im allgemeinen nicht. Die Diagnose wird nur dann richtig gestellt werden können, wenn ein Grundleiden nachweisbar ist, das zu Amyloidentartung

prädestiniert, wie chronische Knocheneriterungen, ulceröse Lungenphthise und eine Amyloidose anderer Organe, der Nieren, bei der ja sehr reichlich Eiweiß im Urin zu sein pflegt, vermutet werden kann.

Milztumoren bei Syphilis. Sehr große Milztumoren kommen bei hereditärer Syphilis vor. Oft besteht gleichzeitig eine Leberlues, die in ihrer charakteristischen Form als Hepar lobatum leicht, als diffuse interstitielle Hepatitis schwer kenntlich ist. Auch bei erworbener Lues sieht man im tertiären Stadium ab und zu Milztumoren, die meist allerdings erheblich an Größe hinter den bei hereditärer Lues zurückbleiben. Anatomisch handelt es sich um eine Verdickung der Trabekel und eine interstitielle Bindegewebswucherung. Lassen sich andere Syphilissymptome nachweisen, so ist die Diagnose der luetischen Milztumoren nicht schwierig. Sonst müssen freilich eine ganze Reihe anderer Erkrankungen differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Namentlich kommen bei der weiter unten genauer besprochenen Bantischen Krankheit klinisch ganz ähnliche Milz- und Leberveränderungen vor. In jedem zweifelhaften Fall empfiehlt es sich die Wassermannsche Reaktion anzustellen.

Ob man die luetischen Erkrankungen der Milz spezifisch behandeln soll, hängt von den etwa sonst noch bestehenden Organveränderungen und dem Allgemeinzustand ab. Allzu große Hoffnungen auf einen erheblichen Rückgang wird man namentlich bei den hereditär luetischen Milztumoren nicht haben dürfen.

Milztuberkulose. Eine recht seltene Ursache eines größeren chronischen Milztumors ist die Tuberkulose. Zwar kann gelegentlich die Milz im Verlauf der Lungentuberkulose etwas anschwellen, doch pflegen diese Milztumoren nur klein zu sein. Es kann aber auch die Milz primär und isoliert tuberkulös erkranken. Eine solche Milztuberkulose kann jahrelang bestehen und schließlich zu sehr erheblicher Vergrößerung der Milz führen. Die Diagnose ist recht schwierig, einen gewissen Anhaltspunkt kann man einmal daraus entnehmen, daß die Oberfläche der tuberkulösen Milztumoren höckerig ist und daß es in einer Reihe von Fällen zu einer erheblichen Vermehrung der Erythrocyten, zu einer Polyglobulie, kommt. Eine Tuberkulinprobe ist in verdächtigen Fällen anzuraten. Ein positiver Ausfall ist aber nur dann verwertbar, wenn eine deutliche Herdreaktion in der Milz nachzuweisen ist (Schmerzen, rasche Vergrößerung).

b) Ätiologisch unklare Milztumoren.

Recht häufig findet man zufällig kleine derbe Milztumoren gelegentlich einer anderen Untersuchung. Für einen Teil dieser Fälle kommen wohl früher durchgemachte Infektionen in Frage, oft bleibt aber die Ätiologie ganz unklar. So kenne ich einen Kollegen, der seit ca. 15 Jahren einen derben den Rippenbogen um 3 Querfinger überragenden Milztumor hat, den er selbst gelegentlich palpatorisch entdeckte. Seine anfangs berechtignte Furcht vor einer beginnenden Leukämie ist geschwunden, da der Tumor ganz unverändert blieb und das Blutbild völlig normal

ist. Eine Infektionskrankheit hatte der Kollege nicht durchgemacht, wohl aber eine Pleuritis exsudativa sinistra. Vielleicht handelt es sich in diesem Fall um eine hochgradige Perisplenitis, die durch Übergreifen des Entzündungsprozesses der Pleura durch das Zwerchfell auf die Milzkapsel entstanden sein könnte. In anderen Fällen fehlt aber jeder anamnestische Anhaltspunkt.

c) Neubildungen der Milz und parasitäre Geschwülste.

Echte Geschwülste der Milz sind außerordentlich selten.

Bösartige Geschwülste. Es kommen namentlich Sarkome, die vom Stroma ausgehen, vor. Man wird an die Möglichkeit eines Milzsarkoms denken müssen, wenn bei einem jugendlichen Menschen ein harter höckeriger Milztumor entsteht, der sehr rasch wächst. Gewöhnlich entwickelt sich bald eine ausgesprochene Kachexie. Charakteristische Blutveränderungen fehlen gewöhnlich, in einzelnen Fällen ist eine Anämie und Leukocytose verzeichnet. Bei rechtzeitig gestellter Diagnose kann die Entfernung der Milz Heilung bringen, meist wird allerdings die Operation zu spät kommen.

Raritäten und deshalb ohne praktische Bedeutung sind die isolierten Lymphosarkome der Milz, bei denen die sarkomatöse Wucherung von den Zellen des Milzparenchyms ausgeht.

Primäre Carcinome der Milz gibt es nicht, übrigens sind auch größere Metastasen in die Milz bei malignen Tumoren anderer Organe auffallend selten.

Gutartige Geschwülste. Unter ihnen spielen die cystischen Tumoren eine gewisse, praktisch freilich auch bescheidene Rolle. Ein Teil dieser Tumoren entsteht traumatisch. Es können dann einzelne mit Blut gefüllte Hohlräume oder zahlreiche kleinere im Milzgewebe vorhanden sein. Die Diagnose soll zuweilen durch den Nachweis einer Fluktuation möglich sein. Das gilt auch von den echten Gefäßgeschwülsten, Häm- und Lymph-Angiocavernomen der Milz, die eine so erhebliche Größe erreichen können, daß sie durch Druck lästig werden. Diese Tumoren haben eine grobhöckerige Oberfläche, zuweilen läßt sich Fluktuation nachweisen. Therapeutisch kommt nur die Entfernung des ganzen Organs in Frage.

Recht ähnliche lokale Erscheinungen kann der multilokuläre **Echinokokkus der Milz** machen. Auch hier findet man eine höckerige oft vergrößerte Milz, die an einzelnen Stellen Fluktuation zeigt. Man ist berechtigt, an diese seltene Affektion zu denken, wenn bei dem geschilderten Palpationsbefund eine ausgesprochene Eosinophilie im Blut vorhanden ist (s. auch S. 231).

d) Bantische Krankheit.

Die Diagnose „Bantische Krankheit“ wird im allgemeinen viel zu oft gestellt. Hält man sich scharf an die von Banti aufgestellten ana-

tomischen Merkmale des nach ihm benannten Symptomenkomplexes, so wird man, wenigstens bei uns, nur ganz selten einwandfreie Fälle zu sehen Gelegenheit haben. In Italien ist dagegen das Leiden häufiger.

Die Ätiologie der Bantischen Krankheit ist noch ganz ungeklärt. Malaria, die einige Autoren für die Entstehung verantwortlich machen wollten, spielt ebensowenig eine Rolle wie Syphilis. Zwar kommen bei Lues Krankheitsbilder vor, die der echten Bantischen Krankheit sehr ähnlich sehen können (s. o.); sie unterscheiden sich aber vor allem histologisch deutlich von ihr. Banti selbst denkt an eine infektiöse Ätiologie, bisher ist es aber nicht gelungen, Mikroorganismen in der Milz oder im Blut nachzuweisen oder durch Überimpfungen bei Tieren ähnliche Symptombilder hervorzurufen.

Pathologisch-anatomisch bestehen nach der Schilderung Bantis eigenartige histologische Veränderungen vor allem in der Milz. Sie betreffen einmal die Follikel. Vom Zentrum der Follikel — anfangs nur einiger weniger — tritt eine Bindegewebswucherung auf, die sich allmählich über den ganzen Follikel erstreckt, zu einem Schwund der Follikelzellen führt und allmählich zu einer völligen hyalinen Verödung zahlreicher Follikel führt. Banti bezeichnet diese für sein Krankheitsbild sehr typische Gewebsänderung als *Fibroadenie*. Auch in der eigentlichen Milzpulpa kommt es zur Bildung eines starren hyalinen Bindegewebes. Sehr oft ist eine Endophlebitis in der Milzvene, die sich von dort bis in die Pfortader fortsetzen kann.

Die Leber ist im 1. Stadium unverändert, jedenfalls fehlen cirrhotische Prozesse. Im 2. Stadium beginnt dann eine Bindegewebsentwicklung zwischen den einzelnen Läppchen, bis allmählich (3. Stadium) eine ausgesprochene Schrumpfleber mit unebener Oberfläche sich entwickelt, die auch histologisch das Bild einer atrophischen Lebercirrhose bietet. Zeichen eines gesteigerten Blutzerfalls sind in keinem Stadium nachzuweisen. Das Knochenmark in den Röhrenknochen ist im 3. Stadium rot, die Lymphdrüsen sind ohne pathologische Veränderungen.

Krankheitsbild. Klinisch ist die Affektion, die vorwiegend bei jüngeren Menschen beobachtet ist, dadurch gekennzeichnet, daß sie einmal außerordentlich chronisch verläuft und daß ferner gewisse Stadien abgrenzbar sind. In dem ersten Stadium, das 3, 5, aber auch noch mehr Jahre dauern kann, besteht ein großer, glatter derber Milztumor, der gewöhnlich nur zufällig entdeckt wird, und eine mäßige Anämie. Die Leber ist unverändert. In dem zweiten Stadium, das sich ebenfalls über Jahre erstrecken kann, stellt sich ein allmählich zunehmender Ikterus und Störungen von seiten des Magen-Darmkanals ein. Im Urin ist reichlich Urobilinogen, aber kein Bilirubin vorhanden. Der Stuhl ist nicht entfärbt. Die Leber ist vergrößert, sie überragt den Rippenbogen um 2—3 Querfinger.

Im dritten Krankheitsstadium entwickelt sich nun eine Anzahl von Symptomen, die durchaus einer atrophischen Lebercirrhose gleichen. Die Leber schrumpft, ihre Oberfläche wird höckerig, es entwickelt sich ein reichlicher Ascites und die Kranken sterben schließlich, nachdem die Anämie stärkere Grade erreicht hat, gewöhnlich an Blutungen aus dem Magen-Darmkanal.

Wiederholt ist eine starke Steigerung des Stickstoffwechsels bei Kranken mit Bantischer Krankheit nachgewiesen worden, doch ist es nicht ganz sicher, ob dieser Befund als pathognomonisch anzusprechen ist.

Die **Blutbefunde** sind nicht sehr kennzeichnend. In einer Reihe von Fällen nimmt die Zahl der roten Blutkörperchen mit der Entwicklung der Anämie in mäßigem Grade ab; es kann jedoch die Erythrocytenzahl auch normal bleiben oder sogar eine Polyglobulie bestehen. Dagegen ist der Hämoglobingehalt stets deutlich herabgesetzt, der Färbeindex somit kleiner als 1. Morphologische Veränderungen an den roten Blutkörperchen fehlen, insbesondere sind keine kernhaltigen Zellen vorhanden. Die Leukocytenzahlen sind verschieden. Relativ häufig ist eine Leukopenie mit relativer Lymphocytose und Vermehrung der Monocyten vorhanden. Unreife weiße Zellen (Myelocyten) fehlen stets.

Diagnose. Bei der Diagnose der Bantischen Krankheit muß man sich gegenwärtig halten, daß ähnliche Symptomenkomplexe bei einer ganzen Reihe anderer Erkrankungen, die mit dem echten Banti nichts zu tun haben, vorkommen. Das gilt namentlich für das anämische Stadium, bei dem zunächst nur der Milztumor und eine Anämie besteht. Erst wenn alle anderen Möglichkeiten ausgeschlossen sind, darf in solchen Fällen an Banti gedacht werden. Das Blutbild ist, wie erwähnt, nicht eindeutig; auch eine ganze Reihe anderer chronischer Milztumoren gehen mit Leukopenie und Anämie einher. Im ascitischen Stadium ist wieder die Unterscheidung von der Pfortaderthrombose, der Milz- und Leberlues, mancher Fälle von Lebercirrhose mit einem großen präcirrhotischen Milztumor (splenomegale Cirrhose) schwierig. Starke Darm- oder Oesophagusblutungen sprechen eher für Lebercirrhose oder Pfortaderthrombose, ein positiver Ausfall der Wassermannschen Reaktion entschieden gegen Banti und für viscerale Lues. Im Einzelfall ist es zuweilen unmöglich, ohne längere Beobachtung zu einer sicheren Diagnose zu kommen.

Die **Pathogenese** der Bantischen Krankheit ist ein noch umstrittenes Gebiet. Banti selbst nimmt an, daß das bisher noch unbekanntes Toxin sich zunächst in der Milz festsetzt und dort die geschilderten Veränderungen hervorruft, daß dann in der Milz weitere toxische Substanzen entstehen, die die Veränderungen am Blut, an den Blutgefäßen und der Leber hervorrufen. Inwieweit diese Auffassung zutrifft, ist zweifelhaft. Sicher ist aber, daß von der Milz aus die Erkrankung ihren Ursprung nimmt.

Therapie. Das beweist vor allem der glänzende Erfolg der Milzextirpation. Sie führt, falls nicht schon zu schwere cirrhotische Leberveränderungen vorhanden sind, zu einer völligen und dauernden Heilung; auch der Eiweißstoffwechsel wird wieder normal, falls er gestört war. Die Erfolge der Milzentfernung bei Bantifällen sind so ausgezeichnete, daß die sonst vorgeschlagenen Maßnahmen wie große Arsendosen, Röntgenbestrahlung der Milz, daneben keine erhebliche Rolle spielen.

e) **Gauchersche Krankheit (Splenomegalie Typ Gaucher).**

Das nach seinem ersten Beschreiber benannte Leiden ist sehr selten; bisher sind einige 30 sichere Fälle bekannt. Vorwiegend ist das weibliche Geschlecht betroffen, oft sind mehrere Mitglieder einer Familie erkrankt.

Krankheitsbild. Die Erkrankung ist äußerlich charakterisiert durch eine schon in der Kindheit beginnende Vergrößerung der Milz, später der Leber. Die Milz wächst ganz allmählich, im Laufe von Jahren, zu einem riesigen Tumor heran.

Auffallend ist eine ockerbraune oder bronzefarbene Verfärbung der Haut, die sich gewöhnlich auf die Gesichtshaut, die Haut des Nackens und der Hände beschränkt. Diese Hautverfärbung beruht auf der Ablagerung von Pigment (Hämosiderin). Eine Hämochromatose findet sich auch in den anderen Organen. Die Schleimhäute bleiben frei, nur an der Bindehaut der Augen kann sich im Bereich der Lidspalte eine bräunlich-gelbe Verdickung, die etwa wie eine Pinguecula aussieht, entwickeln.

Die Lymphdrüsen sind nicht vergrößert. Zuweilen wird über mäßig starke Knochenschmerzen geklagt.

Blut. Es besteht eine Leukopenie, meist mäßigen Grades. Hämoglobin und Erythrocytenzahl bleiben lange normal, erst nach längerer Dauer der Erkrankung bildet sich eine nicht sehr hochgradige Anämie mit herabgesetztem Färbeindex aus. Charakteristische morphologische Abweichungen der Blutzellen fehlen. Wiederholt ist eine starke Verringerung der Blutplättchen nachgewiesen worden. Entsprechend dieser Thrombopenie entwickelt sich allmählich eine große Neigung zu Blutungen, namentlich Nasenblutungen, gelegentlich kommen auch Blutungen aus dem Magen oder Darm vor. Schon bei leichten stumpfen Verletzungen entstehen Hautblutungen.

Pathologisch-anatomisch findet man zunächst den riesigen, sehr derben Milztumor, dessen Schnittflächen durch Einlagerung zahlreicher, kleiner, grauweißer bis gelblicher Herdchen marmoriert erscheint. Histologisch bestehen diese Herde aus großen Zellen, die ein eigentümliches blasiges Aussehen haben (Abb. 38). Während man früher annahm, daß es sich um eine Einlagerung von Fetten und Lipoiden handelt, weiß man jetzt (Pick), daß das nicht zutrifft. Genauer über die Natur des Körpers, der das eigentümliche Aussehen der Gaucherzellen bedingt, ist bisher nicht bekannt. Die gleiche Zellart findet man auch in der Milz, in der Leber, den Lymphdrüsen und im Knochenmark. Das Leiden ist somit eine Systemerkrankung des gesamten hämatopoetischen Apparates.

Der **Verlauf des Leidens** ist ungemein chronisch, als Durchschnittsalter sind etwa 20 Jahre errechnet worden. In den späteren Stadien entwickelt sich oft eine hochgradige Abmagerung; die Kranken sterben meist durch interkurrente Erkrankungen.

Durch Einwanderung von Gaucherzellen in die Knochensubstanz, die dadurch zerstört wird, kann es zu mannigfachen Veränderungen des Skeletts kommen, die zunächst als tuberkulöse imponieren. Entwicklung größerer Gaucherzellenherde im Knochenmark führt gelegentlich zu Spontanfrakturen, wie in einem kürzlich von Zadek beschriebenen Fall.

Die **Diagnose** stützt sich einmal auf die sehr langsame Entwicklung eines sehr großen Milz- und Lebertumors, ferner auf die Hautverfärbung, das familiäre Vorkommen, die geschilderten Blutveränderungen und die hämorrhagische Diathese. Schließlich kann man auch, wie in letzter Zeit mehrfach gezeigt worden ist, durch Milzpunktion und den Nachweis der Gaucherzellen im Punktat die Diagnose sichern.

Die Behandlung wird bei der relativen Gutartigkeit der Affektion im allgemeinen expektativ sein können. Röntgenbestrahlung der Milz ist wegen der vorhandenen Leukopenie und der Neigung zu Blutungen zu widerraten. Einige Male ist die Entfernung der Milz vorgenommen worden; zuweilen hatte der Eingriff guten Erfolg. Eine Heilung kann man sich von ihm aber nicht versprechen, da es sich ja nicht um eine isolierte Erkrankung der Milz handelt.

Anhangsweise sei erwähnt, daß bei diabetischer Lipämie zuweilen Milztumoren vorkommen, in denen ebenfalls Nester großer Zellen vorhanden sind. Es be-

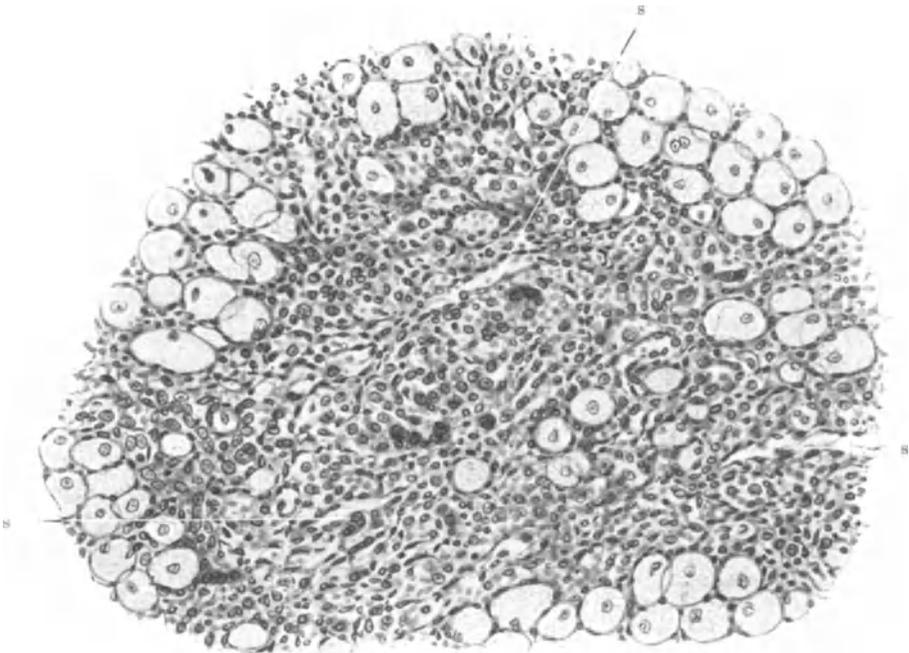


Abb. 38. Gaucherzellen-Formationen außerhalb von Sinusräumen. Leere Sinus (s) im unveränderten Pulpagewebe. Trockensystem. 35fache Vergrößerung. (Nach Epstein.)

schränken sich solche Zellen aber nicht auf das hämatopoetische System, sondern finden sich auch in der Intima mancher Gefäße und in den Nebennieren. Die Einlagerungen im Protoplasma der Zellen sind Lipoide und Neutralfette. Mit der Gaucherschen Krankheit hat diese großzellige Milzhypertrophie bei schwerem Diabetes nichts zu tun. Es handelt sich bei ihr vielmehr um den Ausdruck einer Störung des Lipoidstoffwechsels.

Eine solche ist auch eine sehr seltene, mit der Bildung eines großen Milztumors einhergehende Erkrankung, die dem Kindesalter eigentümlich ist und tödlich verläuft. Bisher sind erst vier Fälle bekannt geworden. Betroffen waren nur Mädchen. Die Erkrankung beginnt schon in den ersten Lebenswochen oder -Monaten. Die Kinder gedeihen nicht, werden rasch kachektisch, man findet einen großen Leber- und Milztumor, zuweilen Ascites. Die Haut ist leicht bräunlich verfärbt. Die Lymphdrüsen können erheblich geschwollen sein. Der Tod tritt etwa innerhalb eines Jahres ein. Mikroskopisch findet man in allen Organen, also nicht nur in Milz, Leber, Knochenmark und Lymphdrüsen eine Einlagerung großer

blasser Zellen, die Neutralfett oder Lipoide enthalten. Pick, der die genauesten Untersuchungen über diese Erkrankung gemacht hat, hält sie für eine kongenitale und familiäre, konstitutionell bedingte Anomalie des Lipidstoffwechsels, die grundsätzlich von der Gaucherschen Krankheit abzutrennen ist. Er schlägt vor, sie nach dem ersten Beschreiber als lipoidzellige Splenohepatomegalie Typus Niemann zu bezeichnen.

Anfangsweise sei hier noch einiger Milzkrankungen gedacht, bei denen im allgemeinen eine Vergrößerung des Organs nicht eintritt.

f) Milzinfarkt.

Infarkte der Milz entstehen meist embolisch, seltener durch Thrombosen in den arteriellen Milzgefäßen. Die embolischen Infarktbildungen treten namentlich bei Herzklappenfehlern und bei Endokarditiden ein. Enthält der Embolus virulente Mikroorganismen, wie bei der akuten, septischen Endokarditis, so vereitert der Infarkt und es entwickelt sich aus ihm ein Milzabsceß. Blande Milzinfarkte (chronische Endokarditis) verlaufen oft symptomlos; gewöhnlich verursacht aber die Infarktbildung Schmerzen in der Milzgegend. Klagt ein Kranker mit einem Klappenfehler über plötzlich aufgetretene Schmerzen in der Milzgegend, so ist ein Milzinfarkt von vornherein sehr wahrscheinlich. Oft läßt sich in solchen Fällen die Diagnose durch den auskultatorischen Nachweis von Reibegeräuschen an einer umschriebenen Stelle der Milz sichern.

Zu thrombotischen Milzinfarkten kommt es namentlich in stark vergrößerten Milzen, besonders bei Leukämie und Malaria. Nicht selten findet man bei der Sektion derartiger Fälle das Organ durchsetzt mit zahlreichen Infarkten.

Der bereits erwähnte **Milzabsceß** (oft sind es auch multiple kleine Abscesse) ist namentlich bei akut septischer Endokarditis und allgemeiner Sepsis nicht ganz selten. Gelegentlich sieht man auch Abscesse in der Typhus-Milz. Die Gefahr der Milzabscesse liegt in der Möglichkeit ihrer Perforation in die Bauchhöhle mit der dann folgenden eitrigen Peritonitis.

Die Diagnose eines Milzabscesses wird meist nur vermutungsweise gestellt werden können. Wichtig ist außer der Berücksichtigung der Grundkrankheit das plötzliche Auftreten von Schmerzen in der Milzgegend und aus dem sonstigen Befund nicht erklärbare septische Temperaturen. Fehlt, wie es gelegentlich vorkommt, die Fiebersteigerung, dann wird gewöhnlich die Diagnose nicht gestellt werden können. Daß ein Absceß eine tastbare, schmerzhaft Vergrößerung der Milz hervorruft, ist mehrfach beschrieben, aber doch wohl außerordentlich selten. Wichtige Anhaltspunkte kann die Untersuchung der Leukocyten geben. Namentlich beim Typhus ist das Umschlagen der Leukopenie in eine neutrophile Leukocytose bei den erwähnten Lokalzeichen nahezu pathognomonisch für einen Milzabsceß.

Therapeutisch kommt nur die Milzexstirpation in Frage, deren Aussichten vor allem vom Grundleiden bestimmt werden.

Symptomatische Blutveränderungen.

a) Infektionskrankheiten.

1. Allgemeines.

Die meisten Infektionskrankheiten ziehen das Blut in irgend einer Weise in Mitleidenschaft. Es äußert sich das nicht etwa nur in qualitativen und quantitativen Änderungen der zelligen Blutelemente, sondern auch in solchen des Serums und Plasmas. Für praktische Zwecke sind aber namentlich die Veränderungen der Zahl und Zusammensetzung der Leukocyten von Bedeutung. Das liegt daran, daß die leukopoetischen Gewebe sehr rasch und sehr intensiv auf Infekte reagieren und als Ausdruck dieser Reaktion sich deutliche Abweichungen von der Norm im peripheren Blut feststellen lassen. Grad und Art dieser Abweichungen sind auf der einen Seite abhängig von Stärke und Art der Infektion, auf der anderen von der Reaktionsfähigkeit des leukopoetischen Systems bei dem betreffenden Menschen. Jugendliche und Kinder reagieren z. B. anders als Erwachsene. Wie Kinder oft schon bei banalen leichten Infekten hoch fiebern, so sieht man nicht selten bei ihnen in solchen Fällen eine besonders starke oder qualitativ eigenartige Veränderung der zelligen Blutzusammensetzung. Wir haben bereits früher auf diese Reaktionsbereitschaft der blutbildenden Organe des Kindes hingewiesen (vgl. Kap. Leukanämie und Hayem-Jacksche Anämie).

Wie nun die Erfahrung gelehrt hat, führt eine Reihe von bakteriellen Erkrankungen fast regelmäßig zu einer Vermehrung der Leukocyten, zur Leukocytose, andere ebenso regelmäßig zur Verminderung, zur Leukopenie. Früher dachte man bei dieser Vermehrung oder Verminderung der Leukocyten im Blut vorwiegend an eine positive oder negative Chemotaxis, mittels der die Erreger die Leukocyten aus ihren Bildungsstätten ins Blut locken oder aus dem Blut „wegstoßen“ sollten. Eine solche Auffassung wird aber den Tatsachen nicht gerecht. Positive und negative Chemotaxis spielt bei allgemeinen Infektionskrankheiten für die Leukocytenveränderungen nur eine untergeordnete Rolle. Wichtig ist vor allem die Einwirkung der Erreger oder ihrer Gifte auf die Bildungsstätten der Zellen selbst. Das ist durch klinische und experimentelle Untersuchungen sichergestellt. Gewisse Infekte oder Toxine schädigen von vornherein die Leukopoese (z. B. Typhustoxin), dann kommt es zur Verminderung der Leukocytenzahl, zur Leukopenie, andere (die meisten) reizen das Knochenmark, es kommt zur Leukocytose.

Im allgemeinen werden diese Veränderungen im Blut um so stärker auffallen, je stärker der zugrunde liegende Reiz ist. Diagnostisch und prognostisch ist das wichtig, namentlich bei entzündlichen Erkrankungen der Bauchorgane, wie z. B. der Appendicitis. In einem solchen Fall läßt sich geradezu die Entwicklung des eitrigen Exsudats an der Zunahme der Leukocytenzahl im peripheren Blut verfolgen. Wie vielfach

in der Biologie gilt aber auch hier der Satz, daß sehr starke Reize lähmend wirken. Infolgedessen können alle gewöhnlich leukocytoseerregenden Infektionen, wenn sie besonders stürmisch verlaufen, auch zu einer Lähmung der Leukocytenproduktionsstätten führen, also Leukopenie im Gefolge haben. Im Verlauf einer derartigen Infektion kann es auch allmählich zu einer Erschöpfung der leukocytenbildenden Gewebe kommen, wie man das z. B. bei manchen chronischen Sepsisformen sieht. Sogar ein völliger Schwund derjenigen Elemente, die die neutrophilen Leukocyten bilden und damit eine extreme Verminderung der Leukocyten im Blut, kann allmählich eintreten (*Agranulocytosen*). Außer der Leukocytengesamtzahl ändert sich aber auch ihre prozentuale Zusammensetzung. Schließlich lassen sich auch an der einzelnen Zelle, namentlich an ihrer Kernform, wichtige Schlüsse bezüglich der Art der zugrunde liegenden Infektion ableiten.

Bei der **infektiösen Leukocytose** ist die Vermehrung der Gesamt-leukocytenzahl meist durch die prozentuale und absolute Zunahme der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten bedingt. Die neutrophile Leukocytose geht in den meisten Fällen mit einer starken prozentualen Verminderung der übrigen Leukocytenarten einher. Bei akuten Infektionen schwinden auf der Höhe der Erkrankung fast stets die eosinophilen Zellen aus dem Blut mit eintretender Besserung wieder; sie signalisieren, wie ein geistreicher Mann gesagt hat, die „Morgenröte der Genesung“. Von den akuten Infektionskrankheiten haben eine Vermehrung der Eosinophilen auf der Höhe der Erkrankung nur zwei, der Scharlach und die Trichinose. Dagegen ist eine Vermehrung der Eosinophilen nach überstandener Erkrankung (*postinfektiöse Eosinophilie*) häufig zu beobachten.

Die Lymphocyten sind bei den mit neutrophiler Leukocytose einhergehenden Erkrankungen wenigstens prozentual auf der Höhe der Erkrankung vermindert. Statt 20—25% in der Norm sind nur 10—15%, zuweilen noch weniger vorhanden. Nach Ablauf des akuten Krankheitsstadiums steigen die Lymphocytenwerte dann wieder an, sehr oft in der Rekonvaleszenz weit über die Norm (*postinfektiöse Lymphocytose*). Bei Erkrankungen, die mit neutrophiler Leukocytose einhergehen, ist eine allmähliche Zunahme der Lymphocyten ein Zeichen, daß die Infektion überwunden ist.

Die absolute Vermehrung der Leukocyten kann bei infektiösen Erkrankungen, die sie gewöhnlich aufweisen, fehlen. Dann ist aber doch eine prozentuale Vermehrung der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten, z. B. bei 6000 Leukocyten statt der normalen 70—72% 80—90% Neutrophile, vorhanden (*relative Neutrophilie*).

Einigen wenigen allgemeinen Infektionskrankheiten ist von Anfang an eine Verminderung der Leukocytenzahl eigentümlich. Eine solche Leukopenie findet man namentlich beim Typhus abdominalis, bei den Masern auf der Höhe des Fiebers, nach einem Malariaanfall, bei den Röteln, bei der Heine-Medinschen Krankheit (*Poliomyelitis*). Wichtige Aufschlüsse vermag die Auszählung des Blutausrichs nach den Arnetschen Prinzipien geben. Namentlich das von Schilling

empfohlene vereinfachte Zählverfahren (Hämogramm methode) ist recht empfehlenswert (vgl. S. 51).

Die Bedeutung der quantitativen und qualitativen Leukocytenzählung und Differenzierung bei der Diagnose akuter fieberhafter Erkrankungen kann gar nicht hoch genug veranschlagt werden. Oft klärt die Blutuntersuchung in wenigen Minuten ein bis dahin ganz dunkles Krankheitsbild und gibt wichtige Anhaltspunkte für Prognose und Therapie. Trotzdem scheint es mir nicht überflüssig, vor einer Überschätzung symptomatischer Blutveränderungen nachdrücklich zu warnen. Man vergesse vor allem nicht, daß ein einmal erhobener Befund während einer infektiösen Erkrankung doch nur den Zustand in einem bestimmten Augenblick widerspiegelt. Kann man den Blutbefund im Verlauf einer Erkrankung verfolgen, so werden sich aus der Blutkurve viel sicherere Schlüsse ableiten lassen. Leider werden wiederholte derartige Untersuchungen unter den Verhältnissen der Praxis nur ausnahmsweise durchzuführen sein.

Diagnostisch nur geringe Bedeutung bei den Infektionskrankheiten kommt den roten Blutkörperchen zu. Bei länger dauernden Erkrankungen entwickelt sich oft eine Anämie, meist ohne nennenswerte morphologische Veränderungen an den Erythrocyten. Abgesehen von Erkrankungen, bei denen die Erreger im Blut leben, wie die Malaria und manche Sepsisformen, machen nur wenige Infektionen stärkere Veränderung am roten Blutbild. Hierher gehört die Cholera asiatica, bei der es durch die starken Wasserverluste (Durchfälle, Erbrechen) zu einer Eindickung des Blutes kommt, wodurch eine Vermehrung des Hämoglobins und der Zahl der roten Blutkörperchen vorgetäuscht werden kann. Diese Eintrocknungspolyglobulie läßt sich sofort dadurch beseitigen, daß man den ausgetrockneten Geweben (z. B. durch eine Kochsalzinfusion) Flüssigkeit zuführt.

2. Fibrinöse Pneumonie.

Schon kurz nach dem initialen Schüttelfrost ist die Gesamtleukocytenzahl gewöhnlich stark vermehrt, im Mittel auf 15—18 000 Leukocyten. Beträchtlich höhere Werte findet man nicht selten; sie deuten nicht etwa auf eine besonders schwere Infektion hin.

Alfred A., 46 Jahre. 1923. Pneumonie des l. Oberlappens. 5. Krankheitstag. Temperatur 40,2°. L. 34 000. Lytisch entfiebert vom 8. bis 10. Tag. Geheilt.

Die Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl ist durch eine starke absolute und prozentuale Zunahme der polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten bedingt, oft sind 80—90% aller weißen Blutkörperchen neutrophile Zellen. Entsprechend diesem Überwiegen der Neutrophilen, dieser neutrophilen Leukocytose, sind die anderen Zellarten mit Ausnahme der Monocyten stark reduziert. Die eosinophilen Leukocyten sind auf der Fieberhöhe meist ganz aus dem Blut verschwunden oder doch nur äußerst spärlich, ebenso die Mastzellen. Die Lymphocyten sind sehr stark vermindert. Die Monocyten sind selten prozentual vermindert, zuweilen sogar deutlich vermehrt.

Ernst P., 23 Jahre. 1922. Pneumonie des I. Oberlappens. 2. Krankheitstag. Temperatur 40°. L. 18 300, N. 82%, Ly. 11%, Eos. 1%, Mono. 6%.

Während des Fiebers bleibt die neutrophile Leukocytose mit geringen Schwankungen auf der gleichen Höhe, mit dem endgültigen Abfallen der Temperatur verschwindet sie. Erfolgt die Entfieberung kritisch, so sinkt auch die Leukocytenzahl oft innerhalb weniger Stunden bis auf die Norm ab, oft nach einem präkritischen Anstieg. Es ist also eine ganz ähnliche *Perturbatio critica* vorhanden, wie sie gelegentlich die Temperaturkurve aufweist.

Wie rasch der Umschlag des Blutbildes erfolgen kann, zeigt das folgende Beispiel.

Richard Th., 21 Jahre. 1921. Pneumonie des I. Unterlappens. 3. Krankheitstag. Temperatur 40,5°. L. 20 000, N. 97%, Ly. 2%, Mono. 1%, Eos. 0. Kritisch entfiebert. Unmittelbar nachher L. 6 500, N. 55%, Ly. 38%, Mono. 1%, Eos. 5%, Mastz. 1%.

Bei den sogenannten Pseudokrisen bleibt dagegen die Leukocytose bestehen. Bei lytischem Absinken des Fiebers gehen auch die Leukocyten langsamer zurück.

Mit dem Abfall der absoluten Leukocytenwerte zur Norm geht auch ein Umschlag des Blutbildes einher. Die Neutrophilie schwindet, die Lymphocyten steigen beträchtlich prozentual an, oft über die normalen Werte. Diese postinfektiöse Lymphocytose kann wochenlang bestehen bleiben.

So waren in dem oben angeführten Fall Ernst P. 14 Tage nach der Krise bei einer Gesamtleukocytenzahl von 8 800 nur 38,8% Neutrophile und 56,5% Lymphocyten vorhanden. Die Eosinophilen (1,5%) und Monocyten (2,5%) nahmen in diesem Fall an der postinfektiösen Vermehrung nicht teil.

Auch die Eosinophilen tauchen wieder auf, zuweilen sind sie in der Rekonvaleszenz wie nach vielen infektiösen Prozessen beträchtlich vermehrt (postinfektiöse Eosinophilie).

Die neutrophile Leukocytose bei der fibrinösen Pneumonie besitzt hohen differentialdiagnostischen Wert. Besonders gilt das für jene oft diagnostisch schwierigen Fälle zentraler Pneumonie, bei denen zuweilen tagelang kein abnormer physikalischer Lungenbefund zu erheben ist, wie bei dem nachstehenden:

Hans H., 22 Jahre. 1923. Seit 10 Tagen krank. Kein für Pneumonie verwertbarer Lungenbefund, auch röntgenologisch nicht. Kein Sputum. L. 18 600, N. 78%, Ly. 20,5%, Mono. 1,5%. Vermutungsdiagnose auf Grund des Blutbefundes zentrale Pneumonie. Nach 3 Tagen kritisch entfiebert. Unmittelbar vorher Leukocytenanstieg auf 22 700. Erst nach erfolgter Entfieberung Dämpfung und Knisterrasseln im I. Unterlappen nachzuweisen. Geheilt.

In einer Reihe von Fällen fehlt eine absolute Vermehrung der Leukocytenzahlen, dann ist aber gleichwohl die relative Neutrophilie sehr ausgesprochen.

Emil Gl., 39 Jahre. 1922. L. Oberlappenpneumonie. 9. Krankheitstag. Temperatur 38,8°. L. 7 750, aber N. 85%, Ly. 14%, Mastz. 1%. In 5 Tagen lytische Entfieberung. Geheilt.

Im allgemeinen sind allerdings solche Fälle mit fehlender Leukocytose prognostisch mit Vorsicht zu bewerten, namentlich dann, wenn statt der Leukocytose eine ausgesprochene Leukopenie vorhanden ist, wie das bei sehr foudroyanter Infektion oder abnorm geringer Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks vorkommt.

Das deutliche Ansteigen der Leukocytenwerte während des pneumonischen Prozesses verdient Beachtung; es weist entweder auf ein Weiterschreiten auf andere Lappen oder — häufiger! — auf Komplikationen hin.

Wilhelm K., 47 Jahre. 1924. Vor 6 Tagen erkrankt. Pneumonie d. r. O. u. M. Lappens, Temperatur 39,2°, L. 19 150, N. 83⁰/₀, Stäbk. 2,5⁰/₀, Ly. 12⁰/₀, Mono. 2,5⁰/₀.

Keine Neigung zur Lösung. Fiebert dauernd hoch. Leukocyten steigen auf 25 200. Exitus am 14. Krankheitstag. Sektion: Fibrinöse Pneumonie mit purulenten Erweichungsherden im r. O. u. M. Lappen. Pericarditis purulenta.

Besonders wertvoll ist auch die Kontrolle der Leukocyten nach Ablauf des eigentlichen pneumonischen Prozesses. Steigt die Leukocytenzahl, nachdem sie bereits heruntergegangen war, von neuem an, so läßt das mit Sicherheit auf eine komplizierende Nachkrankheit schließen. Meist wird es sich um ein metapneumonisches Empyem handeln, das in der Bildung begriffen ist, seltener um Abscesse in der Lunge selbst.

3. Lokalisierte Eiterungen.

Bei den meisten Erkrankungen dieser Gruppe ist eine neutrophile Leukocytose vorhanden.

Besondere diagnostische Bedeutung kommt der Leukocytenuntersuchung bei den entzündlichen bzw. eitrigen Affektionen innerer Organe zu. So ist z. B. bei der Differentialdiagnose von Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend zwischen Appendicitis und nichtentzündlichen Zuständen, wie Darmkrämpfen, die Bestimmung der Leukocytenwerte nicht selten entscheidend. Ähnliches gilt von den Adnexerkrankungen.

Am besten studiert und praktisch besonders wichtig ist in dieser Hinsicht die **Appendicitis**, bei der eine wiederholte Leukocytenuntersuchung nicht nur wichtige diagnostische, sondern auch prognostische und therapeutische Hinweise geben kann.

Die Veränderungen der Gesamtleukocytenzahl und des Blutbildes sind bei den verschiedenen Formen der Appendicitis nicht einheitlich. Sie hängen einmal von der Schwere des Entzündungs- bzw. Eiterungsprozesses und dann von der Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks ab.

In den mittelschweren Fällen ist meist eine ausgesprochene absolute neutrophile Leukocytose (etwa bis 20 000) vorhanden. Zahlen über 15 000 sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit für eine stärkere Entzündung, die die Operation indiziert, meist ist es zur Eiterung gekommen.

Erna P., 7 Jahre, Okt. 1921.

Gestern akut hochfieberhaft erkrankt. Bauchschmerzen. Ein Arzt diagnostizierte Pneumonie. Bei der Aufnahme benommen, Temperatur 40°, keine Bauchdeckenspannung. Lungen o. B. Am nächsten Tag deutliche Bauchdeckenspannung. L. 24 250, N. 91⁰/₀, Ly. 8⁰/₀, Mono. 1⁰/₀, Eos. 0. Operation: Perforierte Appendicitis. Peritonitis. Exitus.

Auch die Stärke der Linksverschiebung des Blutbildes ist zu beachten. Sind viele stabkernige und Jugendformen vorhanden, so soll man den Kranken auch dann sofort operieren lassen, wenn er im ganzen nicht den Eindruck eines schweren Falles macht.

Adolf P., 58 Jahre, 1922.

Vor 3 Tagen mit Schmerzen im Unterbauch erkrankt. Verstopfung, kein Erbrechen. Bei der Aufnahme Temperatur $36,1^{\circ}$, Puls 100. Zunge feucht. Euphorie. R. u. Muskelspannung der Bauchdecken. Mac Burney schmerzhaft. Rectal o. B. L. 13 850, Segmentk. $46,5\%$, Stabk. $33,5\%$, Jugendf. 3% , Eos. 2% , Ly. 14% , Mono. 1% . Sofort zur Operation verlegt. Befund: Perforierte Appendicitis. Exitus.

Bei leichten Erkrankungen mit geringfügigen Entzündungserscheinungen kann die absolute Vermehrung der Leukocytengesamtzahl fehlen, oder nur gering sein. Auch in diesen Fällen ist aber meist eine relative Neutrophilie wie in dem folgenden Fall unverkennbar.

Otto W., 22 Jahre, August 1923.

Schon 1920 Anfall, seit 1 Woche Fieber, Leibschmerzen, konnte 2 Tage nicht Urin lassen. Temperatur $37,4^{\circ}$. Starke Druckempfindlichkeit am Mac Burney-Punkt, geringe auch links. Keine Muskelspannung. Rectal o. B. L. 7 200, N. 81% , Eos. 3% , Mono. 4% , Ly. 13% . Nach 2 Tagen fieberfrei, nach 1 Woche beschwerdefrei entlassen.

Das Fehlen einer absoluten Leukocytose kommt aber auch bei besonders schweren Formen vor, bei denen die Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks durch die Bakterientoxine besonders stark herabgesetzt ist. Große Bedeutung hat gerade für derartige Fälle die Arneht-Schillingsche Methode der Kerndifferenzierung. Auftreten zahlreicher Jugendformen spricht für schwere Infektion, auch bei fehlender Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl. Die Prognose von Fällen mit einem solchen Blutbild pflegt ungünstig zu sein.

Wenn irgend möglich, soll man sich bei Erkrankungen wie Appendicitis nicht mit einer einmaligen Untersuchung begnügen, sondern fortlaufend täglich untersuchen. Steigen der Leukocytenzahlen deutet auf Weiterschreiten des Prozesses.

Verhalten der einzelnen Zellarten. Wie bei der fibrinösen Pneumonie besteht eine starke Bevorzugung der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten (Werte von $80-90\%$ und mehr) und entsprechende Verminderung der Lymphocyten; die Eosinophilen fehlen bei allen schweren Fällen. Auch nach erfolgter Operation kann die Leukocytenuntersuchung manchen wertvollen Hinweis geben. Wiederaufstieg der Zahl, die post operationem gefallen war, deutet Eiterretention oder metastatische Eiterung an (Leberabszeß!).

Was hier am Beispiel der Appendicitis auseinandergesetzt wurde, gilt sinngemäß für alle sonstigen Eiterungen im Körperinnern. So spricht bei positivem Palpationsbefund eine ausgesprochene neutrophile Leukocytose für eine Pyosalpinx und gegen einfache katarrhalische Prozesse; oder bei sicherer Cholecystitis für ein Empyem der Gallenblase bzw. eitriges Cholangitis, wie in der nachstehenden Beobachtung.

Magdalene M., 24 Jahre, Nov. 1915.

Akut mit „Magenschmerzen“, hohem Fieber, Erbrechen erkrankt. Bei der Aufnahme: Temperatur 39° . Défense der ganzen r. Bauchseite. Leberrand 2 Querfinger unterhalb des Nabels, Oberfläche uneben. Gallenblase tastbar. Urin: Urobilinogen ++. Blut: L. 14 900, N. $87,3\%$, Ly. 10% , Mono. $2,7\%$, Eos. 0.

Diagnose: Akutes Empyem der Gallenblase, operativ bestätigt.

Es gibt tatsächlich kaum eine Methode, die mit solcher Sicherheit, namentlich für die operative Indikationsstellung verwertbar wäre, wie die Zählung und Differenzierung der Leukocyten!

Abgekapselte sehr chronische Eiterungen machen meist keine Leukocytose; das ist verständlich, wenn man sich vor Augen hält, daß die Leukocytose eine Reaktion des Knochenmarks auf die Bakterientoxine ist. Bei alten chronischen Eiterungen ist der Eiter meist steril, kann also solche Toxine nicht mehr bilden.

4. Septische Erkrankungen.

Bei den meisten septischen Erkrankungen besteht eine starke absolute Vermehrung der Neutrophilen. Die Lymphocytenwerte sind sehr erheblich vermindert, Eosinophile fehlen oder sind nur ganz spärlich vorhanden.

Marie A., 21 Jahre, Juni 1914. Staphylokokkensepsis.

Vor 5 Tagen „erkältet“, Glieder- und Leibscherzen, Durchfälle, Erbrechen, hohes Fieber. Bei der Aufnahme somnolent. Temperatur 39,8°. Multiple Hautblutungen. Kein Milztumor. Blutkultur: Staphylokokken. L. 11 450, N. 90⁰/₀, Ly. 7⁰/₀, Mono. 3⁰/₀, Eos. 0. Exitus ein Tag nach der Aufnahme.

Gesamtleukocytenzahlen von 20—30 000 sind häufiger zu finden, noch stärkere Leukocytosen sind selten.

Die Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl kann aber auch ganz fehlen. Trotzdem ist im Ausstrich die Tendenz zur Neutrophilie unverkennbar, wie in der folgenden Beobachtung.

Gertrud B., 25 Jahre, Aug. 1920. Sepsis post abortum.

Vor 3 Wochen Abort, wenige Tager später Schüttelfrost und Fieber. In der Klinik hohe septische Temperaturen bis 40,6°. Diazo ++. Blutkultur: hämolytische Streptokokken. Blut: Hb 62, R. 3 220 000, L. 5 700, N. 70⁰/₀, Ly. 29⁰/₀, Mono. 1⁰/₀, nach 8 Tagen L. 5 500, N. 84⁰/₀, Ly. 16⁰/₀. Exitus.

Sehr deutlich ist bei derartigen Fällen die Linksverschiebung des Leukocytenblutbildes. Neben zahlreichen Stabkernigen treten Jugendformen, zuweilen sogar einige Myelocyten auf.

28jähr. Schmiedefrau Auguste A., Jan. 1923.

Vor 3 Monaten Drüsenexstirpation am Hals. Okt. 22 akut mit Gliederschmerzen, Fieber erkrankt. B. d. A. 39,0°. Systol. Geräusch an der Herzspitze. Milz eben palpabel. Schwere sept. Nephritis. Blut: Hb 36, R. 1 690 000, L. 7 350, Segm. Neutroph. 77⁰/₀, Stabk. 7⁰/₀, Jugendf. 1⁰/₀, Myelocyten 3⁰/₀, Ly. 10⁰/₀, Mono. 2⁰/₀, Eos. 0. Blutkulturen negativ. Dauernd hohes sept. Fieber. Exitus nach 8 Tagen. Sektion: Endocarditis mitralis. Käsigc Tbc. d. Hiluslymphdrüsen.

Die Knochenmarkstätigkeit kann auch zu Beginn der septischen Erkrankung gut sein und erst im weiteren Verlauf erlahmen. Die Leukocytenzahlen gehen dann auf ganz niedrige Werte (zuweilen sind nur noch einige hundert Leukocyten im Kubikmillimeter vorhanden) hinunter. Die Neutrophilen und alle granulierten Leukocyten verschwinden nahezu völlig aus dem Blut, die wenigen überhaupt noch vorhandenen weißen Blutkörperchen sind fast ausschließlich Lymphocyten. Als Beispiel eines solchen septischen Granulocytenschwundes sei der folgende Fall angeführt:

Aloysius P., 24 Jahre, 1919.

1917 Gelenkrheumatismus, danach Mitral- und Aorteninsuffizienz, mehrfach Nierenembolie. Temperatur bei der Aufnahme 39°. Derber, den Rippenbogen um 3 Querfinger überragender Milztumor. Septische Nephritis. Dauernd septisches Fieber. Blutkulturen steril.

12. IX. L. 3 450, N. 48 $\frac{0}{0}$, Ly. 50 $\frac{0}{0}$, Eos. 2 $\frac{0}{0}$. Allmählich gehen innerhalb weniger Wochen die Leukocyten (nach einer vorübergehenden Steigerung auf 5 200) auf 1 600 zurück. Seit dem 15. X. besteht eine Angina necroticans. Blut 16. X. L. 1 100, N. 4 $\frac{0}{0}$, Ly. 92 $\frac{0}{0}$, Mastz. 1 $\frac{0}{0}$, Mono. 3 $\frac{0}{0}$. Exitus. Sektion: Ulceröse Endocarditis an den Mitral- und Aortenklappen.

Bei derartigen extremen septischen Leukopenien handelt es sich nicht um eine funktionelle Hemmung der Knochenmarkstätigkeit, sondern um wirkliche anatomische Veränderungen, die sich auch histologisch als Schwund aller granulierten Knochenmarkselemente kennzeichnen.

Es kann auch von vornherein eine ausgesprochene Leukopenie bestehen. Diese Fälle sind prognostisch sehr ungünstig. Meist beschränkt sich der septische Gewebsschwund im Knochenmark nicht nur auf das leukocytenbildende Gewebe, sondern betrifft auch das erythroblastische, so daß eine Anämie die Folge ist.

Eine besondere Form solcher Agranulocytosen beginnt akut hoch fieberhaft, sehr rasch tritt dann eine gangränöse oder ulceröse Affektion des Rachens, der Tonsillen, der Zunge oder des Kehlkopfs auf. Auch an den Genitalien — bisher ist die Erkrankung nur bei Frauen beobachtet worden — kann es zu derartigen ulcerös-gangränösen Prozessen kommen. Die Leukocytenzahl ist immer sehr stark vermindert, es besteht eine relative Lymphocytose, keine Anämie. Fast alle bisher beobachteten Fälle starben in höchstens 14 Tagen. Bei der histologischen Untersuchung erwies sich das Knochenmark als ganz verarmt an Leukocyten und Myelocyten. Ein typischer Fall ist der folgende:

Frau Ida L., 50 Jahre, April 1924.

Vor 4 Wochen fieberhaft erkrankt, nach wenigen Tagen nekrotische Angina, die abheilt, dann trat unter dauerndem remittierenden Fieber ein Geschwür auf dem Zungenrücken auf, das sehr schmerzhaft ist.

Bei der Aufnahme in die Klinik Temperatur 40,4°. Milz nicht palpabel, keine Drüsenschwellungen. Blutkultur: steril. Blut: Hb 60, R. 4 100 000, L. 1350, N. 3 $\frac{0}{0}$, Ly. 97 $\frac{0}{0}$. Nach 4 Tagen Exitus. Sektion: Abstriche von Milz und Knochenmark ergeben das völlige Fehlen von Granulocyten.

5. Erkrankungen der Typhusgruppe.

Typhus abdominalis. Das Kennzeichnende der Blutbefunde beim Typhus abdominalis ist die starke Verringerung der Gesamt-leukocytenzahl, die auf der Höhe des Fiebers stets sehr ausgesprochen ist. Gewöhnlich findet man von der Mitte der ersten Woche an Leukocytenwerte von 2000—1500 und weniger.

Hans P., 9 Jahre, Februar 1921.

Vor 2 Wochen akut erkrankt. Temperatur 39°. Keine Pulsverlangsamung. Kein Milztumor! Diazo —. Blut: L. 1 400, N. 57,5 $\frac{0}{0}$, Ly. 42 $\frac{0}{0}$, Mono. 0,3 $\frac{0}{0}$, Eos. 0. Im Blut später Typhusbazillen!

In den allerersten Tagen des Fieberanstiegs besteht eine geringfügige neutrophile Leukocytose, die aber rasch vorübergeht und von einer Verminderung der Neutrophilen und zunächst auch der Lymphocyten abgelöst wird. Während der Continua tritt die Leukopenie besonders stark hervor; gegen Ende des 1. Stadiums steigt die Zahl der

Lymphocyten dann erheblich an, so daß im Stadium der steilen Kurven eine Leukopenie mit einer relativen Lymphocytose vorhanden ist.

24jähr. Heilgehilfe Johann Schw., Juni 1913.

Vor 14 Tagen im Laboratorium infiziert. Erste Krankheitserscheinung seit 6 Tagen. 39,5°. Bronchitis, Milztumor, Roseolen. Diazo +. Im Blut Typhusbazillen +. L. 5 900, N. 42,5%, Ly. 55%, Mono. 2,5%, Eos. 0. Am 14 Krankheitstag L. 3200, N. 41%, Ly. 56,5%, Mono. 2,5%, Eos. 0. Am 31. Krankheitstag (4 Tage nach der erfolgten Entfieberung) L. 7800, N. 27,5%, Ly. 72,5%, Eos. 0. Geheilt.

Die eosinophilen Leukocyten verschwinden mit Beginn der Erkrankung ganz aus dem Blut und treten erst nach der Entfieberung wieder auf. Häufig kommt es zu einer postinfektiösen Eosinophilie.

Sind bei einer hoch fieberhaften Erkrankung Eosinophile vorhanden, so spricht das entschieden gegen Typhus, ebenso wie länger dauernde Leukocytose, die beim unkomplizierten Typhus nicht vorkommt. Aus dem Syndrom: Leukopenie + Aneosinophilie + relative Lymphocytose läßt sich oft schon die Typhusdiagnose stellen, wenn die Widalsche Reaktion noch negativ ausfällt. Für die Frühdiagnose ist das Blutbild also entschieden den serologischen und bakteriologischen Methoden überlegen!

Bei Komplikationen (Darmblutungen, Perforation, Absceßbildung) ändert sich das Blutbild wesentlich. Es tritt dann eine absolute oder relative Neutrophilie ein.

Ernst G., 56 Jahre, Nov. 1923.

Vor 4 Wochen allmählich erkrankt. Temperatur 39,4°. Milz nicht sicher vergrößert. Diazo —. L. 9 550, N. 69,0%, Ly. 24%, Eos. 0,5%, Mono. 5,5%, Mastz. 1%. Dauernd hohe Temperaturen. Im Blut Typhusbacillen +. Druckempfindlichkeit der Leber. Sektion bestätigt den wegen des Blutbildes geäußerten Verdacht auf Leberabsceß. Es fanden sich multiple Abscesse.

Elli F., 25 Jahre, 1924.

Seit 8 Tagen krank. Temperatur 40,6°. Pulsverlangsamung (92), Milztumor, Roseolen. Diazo +. Typhus Widal 1:1000 +. Blut: L. 8 400, N. 72%, Stabk. 3,5%, Ly. 23%, Eo. 0,5, Mono. 1%. Nach 2 Tagen bei hohem Fieber Neutrophilie noch stärker ausgeprägt (77,5%). Es treten gehäufte Darmblutungen auf, die zu schwerer Anämie führen. Hb 25, R. 1 940 000, N. 81%, Ly. 19%. Exitus.

Paratyphus. Bei Paratyphus sind ähnliche Veränderungen des Blutbildes vorhanden wie beim Abdominaltyphus, nur verschwinden die Eosinophilen gewöhnlich nicht. Die Lymphocytose ist oft sehr stark ausgesprochen, weniger die Leukopenie.

Paratyphus A. Ernst P., 22. Juni 1922.

Seit 4 Tagen krank. Mit 39,8° aufgenommen. Bradykardie, Milztumor. L. 2800, Poly. 41%, Eos. 1,5%, Ly. 44,5%, Mono. 12,5%, Mastz. 0,5%. Nach erfolgter Entfieberung Paratyphus A Widal 1:100 +.

Paratyphus B. Hans H., 9 Jahre, Mai 1922.

Vor 14 Tagen allmählich erkrankt. Bei der Aufnahme Benommenheit, Temperatur 39,8°, Roseola am Rumpf, Milztumor. Paratyphus B. Widal 1:200 +. Continua. Blut: Hb 82, R. 4,42 Millionen, L. 5150, N. 32,5%, Ly. 65%, Eos. 1%, Mono. 2%, Mastz. 0,5%. Geheilt.

Paratyphus B. Elise P., 20 Jahre, April 1921.

Vor 8 Tagen akut mit Schüttelfrost und 40° Fieber erkrankt. Seitdem dauernd hohes Fieber. 39,4°, spärliche Roseola, Milz vergrößert, Bradykardie, Diazo —. Blut: L. 3800, N. 35%, Ly. 62%, Eos. 2%, Mono. 1%. Lytische Entfieberung. Danach Widal Paratyphus B. 1:100 +.

6. Die akuten Exantheme.

Fleckfieber. Auf der Höhe der Erkrankung besteht eine Leukocytose zwischen 8—15000, selten mehr, mit Neutrophilie; Eosinophile fehlen.

35jähr. Krankenschwester Gertrud J., Januar 1920.

Bei der Aufnahme typisches Fleckfieberexanthem. Diazo +. Milztumor. L. 9100, N. 80%, Ly. 17,5%, Mono. 2,5%, Eos. 0. Weil-Felix +. Geheilt.

Hans L., stud. med, 19 Jahre, 1918.

Im Feld infiziert. Temperatur 40,2°. Diazo +. Milz 0. Spärliches Exanthem. L. 10 100, N. 77,5%, Ly. 18%, Eos. 0, Mono. 4%. Geheilt.

Nur in einem Teil der Fleckfieberfälle (besonders bei denen mit masernähnlichem Exanthem) wird eine Leukopenie beobachtet, die aber nie so hochgradig ist wie die beim Typhus abdominalis. Auch dann ist übrigens eine relative Neutrophilie vorhanden.

Masern. Die Leukocytenwerte sind je nach dem Stadium verschieden. Während der Inkubationszeit besteht eine neutrophile Leukocytose, nach Ausbruch des Exanthems eine Leukopenie mit relativer Lymphocytose. Eosinophile fehlen auf der Höhe der Krankheit fast ganz oder ganz. Die Monocyten sind normal oder vermehrt.

Elfriede N., 8 Jahre, Juni 1921.

4. Krankheitstag. Typisches Masernexanthem. Temperatur 39,2°, L. 5000, N. 44%, Ly. 50%, Eos. 1%, Mono. 4%, Mastz. 1%. Geheilt.

Im exanthematischen Stadium auftretende Leukocytose weist auf Komplikationen (Lunge, Ohr) hin.

Scharlach. Das Blutbild beim Scharlach ist dadurch charakterisiert, daß auf der Höhe der Erkrankung die Eosinophilen nicht fehlen, sondern vermehrt sind. Diese Eosinophilie ist von allen akuten Infektionskrankheiten (mit Ausnahme der Trichinose) nur dem Scharlach eigentümlich, sie fehlt nur bei ganz schweren septischen Fällen.

Abgesehen von der Eosinophilie besteht auch eine neutrophile Leukocytose, die erst mit Abfall des Fiebers allmählich schwindet. Ein in seiner Bedeutung noch nicht ganz geklärter Befund sind die Trypochäten oder Döhleschen Körperchen, fädige, schraubenzieherartig gewundene Gebilde im Leukocytenprotoplasma, die sich mit Anilinfarben und Giemsa leicht färben lassen. Sie finden sich bei frischem Scharlach ziemlich regelmäßig, allerdings gelegentlich auch bei anderen Infektionen. Ihr Vorhandensein spricht im Zweifelsfall für Scharlach.

Elise P., 17 Jahre, Sept. 1923.

5. Krankheitstag. Typisches Exanthem, Temperatur 39,2°. Blut: L. 11 900, N. 76,5%, Ly. 17,5%, Eos. 5%, Mono. 1%. Vereinzelt stabkernige L. mit Döhleschen Körperchen. Geheilt.

Elise K., 24 Jahre, Sept. 1922.

4. Krankheitstag, Temperatur 39,5°. Typ. Exanthem. L. 15 300, N. 75%, Eos. 8%, Ly. 17%, 14 Tage nach Entfieberung L. 7100, N. 44,5%, Ly. 46%, Eos. 6,5%, Mono. 1,5%. Geheilt.

Röteln. Auf der Höhe der Erkrankung besteht meist Leukopenie, doch ist dies Verhalten nicht regelmäßig, im Gegensatz zu den Masern sind aber Eosinophile vorhanden. Sehr kennzeichnend wird das Blutbild erst beim Abblassen des Exanthems; dann tritt nämlich eine starke

Vermehrung der Plasmazellen, zusammen mit einer Lymphocytose auf.

Pocken. Bei den Pocken besteht eine Leukocytose mit reichlich oft sehr großen Monocyten (40—50%), während die Neutrophilen vermindert sind. Zu Beginn des pustulösen Stadiums treten Myelocyten auf, gelegentlich auch Normoblasten. Die Eosinophilen schwinden gewöhnlich nicht! Bei Sekundärinfektionen kommt es dagegen zu einer neutrophilen Leukocytose.

Ähnlich ist das Blutbild bei der abgeschwächten Form der Variola, bei der Variolois. Interessant war ein vor einigen Jahren in der Klinik beobachteter Fall von Pocken bei einer Kranken mit lymphatischer Leukämie. Das leukämische Blutbild wurde durch die Pockenerkrankung nicht beeinflusst.

Windpocken. Die Leukocytenzahlen zeigen kein einheitliches Verhalten. Die Werte sind meist normal oder leicht herabgesetzt, gelegentlich aber auch sicher erhöht wie in dem nachstehenden Fall. Die Eosinophilen verschwinden gewöhnlich nicht.

Joachim M., 12 Jahre, Okt. 1916.

2. Krankheitstag. Ausgedehntes Varicellenexanthem. Fieberfrei. Hb 77, R. 4 220 000, L. 13 600, N. 38,5%, Ly. 58,5%, Eos. 1,5%, Mono. 1,5%.

7. Erysipel.

Regelmäßig ist während des Ausschlags eine starke neutrophile Leukocytose vorhanden, die Eosinophilen fehlen meist oder sind spärlich, die Lymphocyten sind prozentual stark vermindert, wie in der nachstehenden Beobachtung.

Martha F., 18 Jahre, Sept. 1922.

Vor 2 Tagen erkrankt. Typ. Gesichtserysipel. Temperatur 38,5°, L. 14 220, N. 80,5%, Ly. 19%, Eos. 0,5%. Nach 8 Tagen entfiebert.

8. Diphtherie und Anginen.

Diphtherie. Bei der echten Diphtherie ist regelmäßig eine ausgesprochene neutrophile Leukocytose vorhanden. Die Eosinophilen sind vermindert oder fehlen ganz. Eine Linksverschiebung ist bei schweren Erkrankungen häufig, namentlich bei jüngeren Individuen geht sie zuweilen bis zum Auftreten vereinzelter Myelocyten.

Edith St., 6 Jahre, Jan. 1917.

Seit 5 Tagen Halsschmerzen. Typische Rachen-Diphtherie. Diphtheriebacillen +. Temperatur 38,8°, Blut Hb 80, R. 4 020 000, L. 18 200, N. 81%, Ly. 18%, Mono. 0,5%, Mastz. 0,5%. Geheilt.

Besonders wichtig ist die Frage, ob echte diphtherische Prozesse etwa durch den Blutbefund von den klinisch zuweilen sehr ähnlichen Anginen unterschieden werden können. Das ist im allgemeinen nicht möglich, auch bei einfacher Angina follicularis sieht man gewöhnlich ganz ähnliche Blutbilder, wie die nachstehenden Beispiele zeigen.

Amalie H., 16 Jahre, Februar 1924.

Seit gestern Halsschmerzen. B. d. A. Temperatur 38,8°. Follikuläre Angina. Blut: L. 15300, N. 70%, Ly. 26,5%, Eos. 0,5%, Mono. 1,5%, Mastz. 1,5%. Nach 3 Tagen fieberfrei.

Hildegard H., 17 Jahre, Sept. 1921.

Seit 10 Tagen Halsschmerzen und Fieber. Diphtheriebacillen negativ. B. d. A. Temperatur 39,8°. Tonsillen stark gerötet, geschwollen mit Belägen. L. 21 950. N. 82%, Ly. 15%, Mono. 3%. Nach drei Tagen fieberfrei.

Andere Anginaformen. Bei der Plaut-Vincentischen Angina ist neuerdings eine mäßige Vermehrung der Leukocytenzahl beschrieben worden. Dabei sollen oft prozentual die einkernigen Formen stärker vertreten und das Blutbild nach links verschoben sein. Bei den Fällen, die ich selbst sah, war das aber nicht der Fall. Jedenfalls ist es viel sicherer, durch den leicht zu führenden Nachweis der fusiformen Bacillen und Spirochäten im Tonsillenabstrich als durch das Blutbild die Diagnose zu stellen.

Unter dem Namen **Monocytenangina** ist in jüngster Zeit eine eigenartige Angina beschrieben worden, die nur bei relativ jungen Menschen, bis etwa zum 30. Lebensjahr beobachtet wird. Auffallend war im Gegensatz zu dem kurzen Fieber der gewöhnlichen Anginen die lange Dauer des Fiebers, das sich wochenlang hinzieht. Milz und Leber sind vergrößert und bleiben es oft monatelang auch nach Ablauf der Erkrankung. Oft sind alle Lymphknoten vergrößert. An den Tonsillen selbst findet man das Bild einer einfachen Angina follicularis oder necroticans. Der Belag pflegt lange zu haften.

Die Ähnlichkeit des Bildes mit den Rachenveränderungen bei Diphtherie kann außerordentlich groß sein. Hier ist nun der Blutbefund differentialdiagnostisch entscheidend, der auch der Erkrankung den Namen gegeben hat. Die Monocyten sind sehr stark vermehrt (zuweilen bis zu etwa 70%), meist sind weniger, etwa 20—40% vorhanden. Lymphocyten und Neutrophile sind prozentual entsprechend vermindert. Auf der Höhe der Erkrankung fehlen Eosinophile. Die Monocytose bleibt zuweilen noch viele Wochen bestehen. Die Krankheit neigt zu Rückfällen.

Im Anschluß an diese eigenartige monocytäre Reaktion bei Angina sollen andere ulceröse Anginen besprochen werden, die mit einer ungewöhnlich starken Lymphocytose auf der Höhe des Fiebers einhergehen. Aus Amerika sind eine ganze Reihe derartiger Beobachtungen mitgeteilt worden.

Zuweilen ist die Lymphocytose absolut und relativ so beträchtlich, daß man unbedingt an eine akute lymphatische Leukämie denken muß. Wie S. 144 näher ausgeführt ist, gehören ja gerade ulceröse Anginen zu ihrem typischen Bild. Kommen dazu noch allgemeine Schwellungen der Lymphdrüsen und der Milz, so kann man wirklich vor diagnostisch schweren Entschlüssen stehen. Noch mehr gilt das für die Prognose, die bei akuter Leukämie absolut infaust und bei diesen benignen Lymphoblastosen, wie man sie auch genannt hat, absolut gut ist! Alle diese Fälle gehen in Heilung aus.

Einen typischen Fall dieser Art beobachtete ich vor kurzem; er betraf einen meiner Kollegen in der Klinik, der akut mit Schluckbeschwerden und hohem Fieber erkrankt war. Auf der einen Tonsille war anfangs ein grauer schmieriger Belag, später bildete sich ein tiefes kraterförmiges Geschwür aus. Keine Diphtheriebacillen, fusiforme Bacillen und Spirochäten. Alle Lymphdrüsen waren leicht geschwollen, die Milz nicht deutlich palpabel.

Blut: Hb 88, R. 5 070 000, L. 7000, N. 16,5%, Stabk. 9%, Ly. 65,0%, Eos. 2,5%, Mastz. 0,5%, Mono. 6,5%. In den nächsten Tagen stiegen die Leukocytenzahlen bis 19 000 und die Lymphocytenwerte bis 83%.

Der Kollege war in begreiflicher Verzweiflung. Er hatte Kenntnis von seinen Blutbefunden und war fest davon überzeugt, daß er eine akute Leukämie habe. Ich suchte ihm das auszureden, muß aber jetzt gestehen, daß die Sache mir auch nicht geheuer war. Immerhin schien eine benigne Lymphoblastose doch wahrscheinlicher, da nicht das geringste Sinken der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte eintrat. Glücklicherweise gab mir der Verlauf recht, die Munderscheinungen und das Fieber schwanden. Die Blutveränderungen gingen sehr langsam zur Norm zurück, und der Kollege ist dauernd geheilt geblieben. In allen diesen Fällen handelte es sich offenbar nicht um ein einheitliches Krankheitsbild, sondern mehr um abnorme Reaktionen des betreffenden Menschen. Die Bezeichnung einer lymphatischen bzw. monocytären Reaktion dürfte deshalb wohl am zweckmäßigsten sein. Amerikanische Autoren glauben aus morphologischen Einzelheiten der Zellen feststellen zu können, ob eine Leukämie vorliegt oder nicht. Ich muß gestehen, ich würde mich nicht getrauen, nur auf den Blutabstrich hin eine akute Leukämie auszuschließen. Wichtig ist aber, daß im Gegensatz zu den akuten Leukämien keine Anämie vorhanden ist (bezüglich sog. myeloischer Reaktionen s. S. 151).

9. Cholera asiatica.

Im Stadium algidum ist, wie schon S. 188 erwähnt, wegen der großen Wasserverluste eine Eindickung des Blutes vorhanden. Man findet dementsprechend abnorm hohe Werte für Hb und Erythrocyten. Meist ist eine sehr ausgesprochene neutrophile Leukocytose vorhanden.

Amalie H., 49 jähr. Frau, Okt. 1921.

Vor 3 Tagen akut erkrankt. Typische Cholerastühle. Choleravibrionen +. Tod nach 3 Tagen im Stadium algidum. Hb 114, R. 6 860 000, L. 34 150, N. 93%, Lymph. 6%, Mono. 1%. Sektion: Cholera asiatica.

Ähnliche Blutveränderungen können auch bei unserer einheimischen Cholera nostras, den gewöhnlichen perakuten Gastroenteritiden, vorkommen.

10. Ruhr.

Bei der Bacillenruhr ist leichte neutrophile Leukocytose häufig, andere Fälle haben normale Leukocytenwerte oder sogar Leukopenie mit relativer Lymphocytose. Ein allgemein gültiges Blutbild läßt sich nicht angeben. Die akute Amöbenruhr soll mit einer mäßigen Leuko-

cytose einhergehen, die Eosinophilen normal oder etwas vermehrt sein. Eigene Erfahrungen fehlen mir. In einem chronischen Fall, den ich vor einiger Zeit sah, war das Blutbild folgendermaßen:

Emil K., 31 Jahre. 1923.

1914 mit Amöbenruhr in Tsingtau infiziert. Jetzt noch 15—25 blutig-schleimige Stühle täglich. Ruhramöben ++. Hb 85, L. 8 900, R. 4,73 Mill., N. 68⁰/₀, Eos. 3⁰/₀, Ly. 28⁰/₀, Mastz. 1⁰/₀.

Bei der *Balantidium coli*-Enteritis, unserer einheimischen durch Protozoen verursachten Dickdarmerkrankung, die hier nicht selten ist, ist keine ausgesprochene Eosinophilie vorhanden.

Gottfried G., 54 Jahre, Okt. 1911.

Seit 8 Monaten Durchfälle. Bei der Aufnahme im Stuhl massenhaft *Balantidium coli*. Blut: Hb 70, R. 3 480 000, L. 6 700, N. 46⁰/₀, Ly. 41⁰/₀, Mono. 9⁰/₀, Mastz. 1⁰/₀, Eos. 3⁰/₀.

11. Tetanus.

Beim Tetanus ist eine, oft sehr starke, neutrophile Leukocytose die Regel, die Eosinophilen fehlen ganz oder sind vermindert.

7jähr. Junge vor 3 Tagen akut mit Trismus und Krämpfen erkrankt. Temperatur 38,4°. *Opisthotonus*. *Risus sardonius*. Fortwährend Streckkrämpfe. Als Ursache fand sich eine pfennigstückgroße oberflächlich verschorfte Hautwunde am Knöchel. L. 17 700, N. 86,5⁰/₀, Ly. 12,5⁰/₀, Eos. 0⁰/₀, Mono. 1⁰/₀. Heilung nach Wundexcision, intramuskulärer und intralumbaler Antitoxineinverleibung.

12. Meningitis.

Das Blutbild muß für die eitrigen und nicht eitrigen Formen getrennt besprochen werden.

Eitrige Meningitis (Meningokokken-, Pneumokokken-, Staphylo-Streptokokken-Meningitis.) Stets ist eine hochgradige neutrophile Leukocytose vorhanden. Werte zwischen 15—30000 sind die Regel, die Eosinophilen fehlen oder sind vermindert.

Meningitis epidemica.

10jähr. Junge Ernst K., Nov. 1921.

Seit gestern Kopfschmerzen, Erbrechen, Benommenheit, Krämpfe. Bei der Aufnahme Temperatur 38,2°. Nackenstarre. Kernig +. *Herpes facialis*. Liquor: 230 mm Druck, trübe, eitrig, Meningokokken ++. L. 35 600, N. 79⁰/₀, Ly. 9⁰/₀, Eos. 0⁰/₀, Mono. 2⁰/₀. Nach 4 Tagen Exitus. Sektion: Meningitis epidemica und Encephalitis haemorrhagica.

Pneumokokken-Meningitis.

O., 24 Jahre, Febr. 1924.

Vor 3 Tagen akut erkrankt. 38,8° Temperatur. Ptosis r. Keine Nackensteifigkeit. Liquor: sehr hoher Druck (über 500 mm), trübe. Nonne + Pandy ++, 1200 Zellen, fast ausschließlich Polymorphkernige. Massenhaft typische Pneumokokken. Blut: Hb 103, R. 5 870 000, L. 20 250, N. 93,5⁰/₀, Ly. 6⁰/₀, Mono. 0,5⁰/₀, Eos. 0.

Nicht eitrige Meningitisformen. Praktisch am wichtigsten ist die *Meningitis tuberculosa*. Meist ist sie nur Teilerscheinung einer

allgemeinen Miliartuberkulose, mit der sie das Blutbild im wesentlichen gemeinsam hat. Charakteristisch sind weniger Änderungen der absoluten Leukocytenzahlen — sie können normal, erhöht, auch erniedrigt sein —, als eine Verschiebung des Prozentverhältnisses der Neutrophilen zu den Lymphocyten. Es besteht eine Neutrophilie mit Verringerung der Lymphocyten, also einer Lymphopenie. Eosinophile fehlen meist ganz oder sind jedenfalls spärlich.

7jähr. Mädchen Erna D.

Seit 10 Tagen allmählich erkrankt. Bei der Aufnahme Temperatur 38°. Nackensteifigkeit und sonstige Zeichen der Meningitis. Liquordruck stark erhöht (350 mm H₂O), 250 Z. im cmm. Im Liquor Tuberkelbacillen +. L. 5750, N. 73,5%, Ly. 24%, Eos. 1,5%, Mono. 1%.

Anna E., 10 Jahre.

Seit 14 Tagen allmählich erkrankt. Bei der Aufnahme Temperatur 37,8°. Benommen, Kernig +. Nackenstarre, Hyperästhesie. Liquordruck erhöht (250 mm H₂O), klar, Nonne +. 440 Z., vorwiegend Lymphocyten, Tuberkelbazillen +. L. 7800, N. 76%, Ly. 19%, Mono. 5%.

Heinrich R., 37 Jahre.

Tief benommen eingeliefert. Nackensteifigkeit. Temperatur 39,9°. Liquor leicht getrübt, Nonne +. 650 Z. Tuberkelbazillen +. L. 26600, N. 95%, Ly. 5%. Nach 3 Tagen L. 22750, N. 98%, Ly. 2%.

13. Akuter Gelenkrheumatismus.

Meist ist während des Fiebers eine mäßige neutrophile Leukocytose vorhanden.

Willy, P., 17 Jahre. Seit 6 Tagen krank. Bei der Aufnahme 39,6° Temperatur. L. 14850, N. 79%, Ly. 19%, Eos. 1,5%, Mono. 0,5%.

14. Grippe.

Die Blutbefunde sind außerordentlich wechselnd beschrieben. Bei frischen Fällen fand ich in den ersten Krankheitstagen eine geringfügige Vermehrung der Leukocyten, sah aber auch normale Werte und Leukopenien. Kennzeichnend war in allen Fällen eine wenigstens relative Neutrophilie mit Lymphopenie und Fehlen der Eosinophilen.

J. Unkomplizierte Grippe. 38,6° Temperatur, L. 8400, N. 82,5%, Eos. 1%, Ly. 12,5%, Mono. 4%. Nach Entfieberung: L. 7000, N. 55,5%, Eos. 3%, Ly. 37%, Mono. 4,5%.

H. Unkomplizierte Grippe. Temperatur 37,5°, L. 5200, N. 83,5%, Eos. 1%, Ly. 9,5%, Mono. 6%.

Andere Autoren haben von Anfang an, namentlich vom 2.—4. Krankheitstag, Leukopenien gesehen. Das dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, daß ich seinerzeit die Fälle schon wenige Stunden nach erfolgter Erkrankung ins Lazarett bekam. Bei komplizierender Pneumonie tritt gewöhnlich eine absolute neutrophile Leukocytose von etwa 13 bis 16 000 auf.

15. Parotitis epidemica.

Ein einheitlicher Blutbefund ist nicht bekannt. Am häufigsten scheint eine mäßige Leukocytose mit relativer Vermehrung der Monocyten

zu sein. Die Eosinophilen und Lymphocyten sind im fieberhaften Stadium meist vermindert. In dem folgenden Fall war aber eher eine relative Lymphocytose vorhanden.

Irmgard R., 10 Jahre, Dez. 1923.

2. Krankheitstag. Temperatur 38,4°, L. 6450, N. 61,5%, Ly. 32,5%, Eos. 1,5%, Mono. 3,5%, Mastz. 1%.

16. Tuberkulose.

Lungentuberkulose. Bei vorgeschritteneren Fällen und längerer Krankheitsdauer sind fast stets Blutveränderungen zu verzeichnen. Man vermißt dann selten eine Herabsetzung der Hämoglobin- und der Erythrocytenwerte. Das Auftreten einer neutrophilen Leukocytose wird allgemein als ungünstiges Zeichen bewertet, eine Lymphocytose soll prognostisch günstig sein. Das gleiche gilt von einer Eosinophilie, die besonders deutlich nach erfolgreichen Tuberkulininjektionen hervortritt. Vorgerückte Fälle weisen häufig eine Linksverschiebung auf. Die nachfolgende Tabelle gibt schematisch (nach v. Romberg) die verschiedenen Befunde wieder. Dabei sind je nach der Schwere des Krankheitsprozesses fünf Stadien unterschieden.

Stadium	Leukocytose	Neutrophilie	Linksverschiebung	Lymphocytose	Eosinophilie spontane oder nach Tuberkulin auf- fallende Ver- mehrung
0	0 (+)	0	0	+	+ oder 0
1	0	0	0 (+)	0	+
2	+	0	0 (+) +	0	+
3	+	0	0 (+) +	0	0
4 a	+	+	0 (+) +	0	0
4 b	0	0	0 (+) +	0	0
5	0	+	0 (+) +	0 ev. Lymphopenie fast immer Lymphopenie	0

Als wertvoll, namentlich zur Abgrenzung der verschiedenen Formen, hat sich auch die Untersuchung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen erwiesen (vgl. auch S. 10 u. 56). Im allgemeinen ist die Senkungsgeschwindigkeit um so stärker beschleunigt, je stärker der Zerfall des Lungengewebes ist. Infolgedessen findet man die höchsten Grade der Beschleunigung bei den exsudativen Formen. Ob eine fortlaufende Untersuchung der Senkungsgeschwindigkeit prognostisch verwertbar ist, steht noch dahin.

Miliartuberkulose. Die Gesamtzahl der Leukocyten kann normal, erhöht oder vermindert sein. Fast stets findet man aber eine relative Vermehrung der Neutrophilen bei Verringerung der Lymphocyten und Eosinophilen. Das Blutbild ähnelt also dem von mir für Grippe beschrieben.

Reinhold F., Juli 1920. Allmählich erkrankt. Bei der Aufnahme starke Abmagerung. 37,4° Temperatur. Keine Meningitis. Hb 62, R. 4500000, Ly. 9950,

N. 77 $\frac{0}{100}$, Ly. 19 $\frac{0}{100}$, Mono. 4 $\frac{0}{100}$, Eos. —. Rascher Verfall unter dauerndem unregelmäßigem Fieber. Blut 2 Tage ante exitum: Hb 65, R. 5 110 000, L. 8 900, N. 86 $\frac{0}{100}$, Ly. 14 $\frac{0}{100}$, Eos. —.

Ulrike St., 23 Jahre, Juli 1920. Seit einigen Wochen krank. Bei der Aufnahme 39 $^{\circ}$ Temperatur. Typische Miliartuberkulose der Lungen. Diazo +. Blut: Hb 82, R. 4 900 000, L. 9 200, N. 73 $\frac{0}{100}$, Ly. 18 $\frac{0}{100}$, E. 2,5 $\frac{0}{100}$, Mono. 4 $\frac{0}{100}$, Mastz. 2,5 $\frac{0}{100}$.

Lymphdrüsentuberkulose. Bei nicht erweichten Drüsen ist die Leukocytenzahl nicht erhöht, zuweilen sogar an der unteren Grenze der Norm. In meinen Fällen von isolierter Halsdrüsentuberkulose bei Kindern und Jugendlichen war eine mehr oder weniger ausgeprägte Lymphocytose vorhanden, wie die nachstehenden Beispiele zeigen.

Herta B. 10 Jahre. Multiple walnußgroße Halsdrüsen. Probeexcision: Tuberkulose. Blut: Hb 65, R. 4 920 000, L. 7 500, N. 62 $\frac{0}{100}$, Ly. 30 $\frac{0}{100}$, Mono. 1 $\frac{0}{100}$, Mastz. 1 $\frac{0}{100}$, Eos. 6 $\frac{0}{100}$ (Askarideneier im Stuhl!).

Ida B., 16 Jahre. Eine walnußgroße Drüse am l. Unterkieferwinkel. Histologisch: Tuberkulose. Blut: Hb 87, R. 5 570 000, L. 7 400, N. 58 $\frac{0}{100}$, Ly. 31 $\frac{0}{100}$, Mastz. 1,5 $\frac{0}{100}$, Mono. 3,0 $\frac{0}{100}$, Eos. 6,5 $\frac{0}{100}$ (Stuhl Trichocephaluseier).

Selbst bei Erweichung und tuberkulöser Absceßbildung fehlt oft die sonst bei „heißen“ Abscessen doch nahezu regelmäßige Leukocytose.

Martha D., 16 Jahre. Hühnereigroße erweichte Drüse am l. Unterkieferwinkel. Punktion: Typischer tuberkulöser Eiter. L. 6 800, N. 51 $\frac{0}{100}$, Ly. 46,5 $\frac{0}{100}$, Mastz. 1 $\frac{0}{100}$, Eos. 1,5 $\frac{0}{100}$.

Bei älteren Personen scheinen leichte Leukocytosen oder wenigstens relative Neutrophilie bei einfacher nicht erweichter Lymphdrüsentuberkulose häufiger zu sein.

Karl H., 67 Jahre. Faustgroßer Drüsenumor unterhalb des r. Unterkieferwinkels. Histologisch: Tuberkulose. Blut: Hb 85, R. 5 810 000, L. 4 350, N. 72,5 $\frac{0}{100}$, Ly. 19,5 $\frac{0}{100}$, Mono. 7 $\frac{0}{100}$, Eos. 1 $\frac{0}{100}$.

17. Syphilis.

Eigene größere Erfahrungen fehlen mir hier. Im Sekundärstadium sollen mäßige neutrophile Leukocytosen häufig sein, für das dritte Stadium gibt es kein einheitliches Blutbild.

Sehr interessante Veränderungen treten im Blut bei der **Salvarsandermatitis** auf.

Charakteristisch ist, namentlich nach einer mäßigen neutrophilen Leukocytose, im Beginn eine mit der Schwere der Hautveränderungen etwa parallel gehende hochgradige Vermehrung der Eosinophilen, die 60 $\frac{0}{100}$ und mehr erreichen können. Erst ganz allmählich stellt sich nach der Abheilung das normale Blutbild wieder her, wie in dem nachstehenden Fall.

52jähr. Fräulein wegen Tabes aufgenommen. Blut bei der Aufnahme: L. 7 000, N. 83,0 $\frac{0}{100}$, Ly. 16 $\frac{0}{100}$, Mono. 1 $\frac{0}{100}$. Während der Neosalvarsankur tritt eine außerordentlich schwere Salvarsandermatitis auf. 29. 2. 24. L. 20 000, N. 51,5 $\frac{0}{100}$, Ly. 14 $\frac{0}{100}$, Eos. 30 $\frac{0}{100}$, Mono. 4 $\frac{0}{100}$, Mastz. 1,5 $\frac{0}{100}$. 9. 3. 24. Dermatitis besteht fort. L. 1 200, N. 39,5 $\frac{0}{100}$, Ly. 19 $\frac{0}{100}$, Eos. 41 $\frac{0}{100}$, Mono. 1 $\frac{0}{100}$. Sehr langsame Abheilung der Dermatitis. 17. 5. 24. Geheilt entlassen. Blut: L. 8 500, N. 70 $\frac{2}{3}$ $\frac{0}{100}$, Ly. 27 $\frac{1}{3}$ $\frac{0}{100}$, Eos. 1 $\frac{1}{3}$ $\frac{0}{100}$, Mono. $\frac{2}{3}$ $\frac{0}{100}$.

18. Keuchhusten.

Oft ist eine neutrophile Leukocytose vorhanden, die namentlich im Stadium convulsivum hohe Werte erreichen kann. Manche Autoren

halten aber gerade für das Krampfstadium hohe Lymphocytenwerte für kennzeichnend.

19. Malaria.

Ist die Malaria auch keine eigentliche Blutkrankheit, so schien es doch angebracht, diese Infektion, die sich im Blut abspielt, wenigstens in ihren Grundzügen hier zu behandeln.

Während früher Malariafälle in Deutschland nur ganz vereinzelt beobachtet wurden, hat der Feldzug die Zahl der einheimischen Malariakranken, die sich an den verschiedenen Kriegsschauplätzen ihre Malaria zuzogen, rapid in die Höhe schnellen lassen. Von diesen Kranken ist — wie das im Wesen der Malaria liegt — nur ein Teil dauernd geheilt, bei einem anderen hingegen ist die Malaria latent geworden. Von diesen Menschen gehen die sporadischen Fälle aus, die heute noch überall in Deutschland beobachtet werden. Außerdem flackern auch bei den früher Erkrankten die ruhenden Infektionen nicht selten wieder auf — kurz die Zahl der an frischer oder alter Malaria Leidenden ist auch bei uns so groß, daß jeder Arzt in der Praxis mit dieser Krankheit zu tun bekommen kann.

Erreger. Erreger der Malaria sind die zu den Protozoen gehörenden Malariaplasmodien. In den Menschen gelangen die Plasmodien durch den Stich bestimmter Arten von Anophelesmücken, die entgegen vielfach verbreiteter Ansicht auch bei uns in Deutschland in den verschiedensten Gegenden vorkommen. Frische Erkrankungen an Malaria können also nur erfolgen, wenn sowohl malariakranke Menschen, wie Anophelesmücken als Überträger vorhanden sind. Beide Voraussetzungen sind, wie gesagt, auch in Deutschland gegeben.

Allgemeines über Entwicklung der Malariaplasmodien.

Die Entwicklung der Malariaplasmodien verläuft in zwei getrennten Entwicklungskreisen: Der erste Formkreis, die geschlechtliche Entwicklung der Parasiten spielt sich in der Anophelesmücke ab, der zweite, die ungeschlechtliche, im Menschen.

Eine Anophelesmücke infiziert sich zunächst dadurch, daß sie beim Stechen eines Malariakranken Parasiten, die dieser in seinen roten Blutkörperchen beherbergt, in sich aufnimmt. Im Körper der Mücke erfolgt nun die Befruchtung und Reifung der Parasiten, die bei ihrer Wanderung durch den Mückenorganismus in den Magen und schließlich als sogenannte Sichelkeime in die Speicheldrüse der Mücke gelangen. Bei einem neuen Stich der infizierten Mücke werden dann diese Produkte der geschlechtlichen Entwicklung, die sogenannten Sporozoitien, auf den Menschen übertragen. Sie dringen in die roten Blutkörperchen ein und machen nun hier ihre weitere ungeschlechtliche Entwicklung durch.

Das Eindringen der Malariaplasmodien und ihre Weiterentwicklung in den roten Blutkörperchen geht mit charakteristischem Fieber einher. Jede der verschiedenen Formen der Malaria, die *Tertiana*, *Quartana* und *Tropica* hat ihren eigenen, durch besondere morphologische Merkmale ausgezeichneten Parasiten. Bei uns sieht man bei weitem am häufigsten Fälle von *Tertiana*, seltener von *Tropica*, fast nie von *Quartana*. Gelegentlich kommen auch Mischinfektionen zwischen den einzelnen Formen vor.

Symptome der Malaria. Das kennzeichnendste Merkmal im Krankheitsbild der Malaria ist das wenigstens bei der *Malaria tertiana* und *quartana* in regelmäßigen Intervallen auftretende Fieber, das von fieberfreien Perioden gefolgt ist. Dieser regelmäßige Wechsel zwischen Fieber und Fieberfreiheit gibt die charakteristische Fieberkurve des

Wechselfiebers. Der erste Anfall nach einer frischen Infektion setzt nach einer (für die einzelnen Malariaarten verschiedenen) Inkubationszeit ein, und zwar beträgt die Inkubation bei der Tertiana 15—19 Tage, bei der Quartana 12—14 Tage, bei der Tropica 9—17 Tage. Das gilt aber nur für die natürliche Infektion durch Anophelesmücken. Überträgt man Malaria von Mensch zu Mensch durch direkte Impfung von Blut, wie das jetzt zur Behandlung der Dementia paralytica häufig geschieht, so beobachtet man erhebliche Verkürzungen der Inkubationszeit. Dem eigentlichen Fieberanfall können zuweilen unbestimmte allgemeine Erscheinungen, Übelkeit, Kopfschmerzen u. ä. stunden- selbst tagelang vorausgehen. Sehr häufig fehlen aber derartige Vorboten. Ganz plötzlich vielmehr steigt unter Schüttelfrost die Temperatur steil an und erreicht in 2—3 Stunden ihren Gipfel, meist 40° und darüber. Der Puls ist groß, voll, weich, stark beschleunigt, die Haut heiß, das Gesicht gerötet. Die Kranken klagen besonders über Kopfschmerzen, Reißen in den Gliedern, Brechreiz, zuweilen machen sie einen benommenen Eindruck, häufig haben sie Stiche in der Milzgegend. So rasch die Fieberhöhe erreicht wird, so rasch und steil ist der Absturz; schon nach wenigen Stunden sinkt die Temperatur kritisch unter starkem Schweißausbruch auf normale oder subnormale Werte. Gleichzeitig schwinden alle sonstigen Krankheitssymptome. Der Kranke fühlt sich bis auf eine allgemeine Schwäche genesen, bis nach einem fieberfreien Intervall von einem Tag bei der Tertiana und Tropica (bei der letzteren nicht regelmäßig), von zwei Tagen bei der Quartana ein neuer Fieberanfall einsetzt. Es liegen also bei der Tertiana 48, bei der Quartana 72 Stunden zwischen den einzelnen Fieberanfällen. Sind mehrere Parasitengenerationen gleichzeitig im Blut vorhanden, so können auch täglich Fieberanfälle auftreten (Febris quotidiana).

In den anfallfreien Zeiten ist den Malariakranken, wenigstens bei frischer Erkrankung, äußerlich wenig anzumerken. Sind aber bereits mehrere Anfälle vorausgegangen, so fehlt nie eine, oft sehr hochgradige schmutzig-gelbliche Blässe der Haut und Schleimhäute.

Die Milz, die auf der Höhe des Anfalls meist deutlich palpabel wird, bleibt nach mehreren Anfällen auch in der fieberfreien Periode vergrößert, gewöhnlich findet man einen derben glatten Tumor, der den Rippenbogen etwa um Handbreite überragt. Auch die Leber ist in vielen Fällen deutlich vergrößert. Als Ausdruck einer Leberschädigung findet man nach den Anfällen regelmäßig eine sehr intensive Urobilinogenreaktion mit dem Ehrlichen Aldehydreagens.

Praktisch sehr wichtig ist es, daß die Wassermannsche Reaktion bei Menschen, die an akuter Malaria leiden, auch bei solchen, die niemals Syphilis gehabt haben, häufig stark positiv ausfällt.

Der geschilderte typische Fieververlauf ist bedingt durch den Gang der Entwicklung der Malariaparasiten im menschlichen Organismus. Der Zerfall der Plasmodien in den roten Blutkörperchen in ihre Teilstücke, die Merozoiten, fällt meist mit der Fieberhöhe zusammen. Während des Schüttelfrostes findet man also reife Teilungsformen, die bei der Tertiana Maulbeerform, bei der Quartana Gänseblümchenform haben, während des Fiebers Ringformen. Dauert, wie das bei nicht ganz frischen Fällen häufig ist, der endogene Entwicklungszyklus des

Parasiten kürzere oder längere Zeit als 48 bzw. 72 Std., so treten die Fieberanfalle entsprechend früher oder später auf (anteponierende oder postponierende Fieber).

Bei der *Malaria tropica* ist Krankheitsbild und Fieberkurve nicht so regelmäßig. Der einzelne Anfall dauert länger (24 Std. und mehr), das Fieber fällt nicht so steil wieder ab, die fieberfreien Intervalle sind viel kürzer als bei der *Malaria tertiana* und *quartana*; bei schweren länger dauernden Infektionen wird die Fieberkurve ganz unregelmäßig, fieberfreie Intervalle fehlen dann meist oder sind nur angedeutet.

Zuweilen treten schwere Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems, Krämpfe, apoplektiforme Zustände, tagelanges Coma ein.

Nicht selten sind blutige, schleimige Durchfälle, die schon oft zu der irrtümlichen Annahme einer Ruhr geführt haben, bis der Plasmodiennachweis im Blut die Sachlage klärte.

Sehr häufig sind namentlich bei der *Tropica* Leberschädigungen aller Art, vom einfachen leichten Icterus angefangen bis zum Coma hepaticum. Zu-

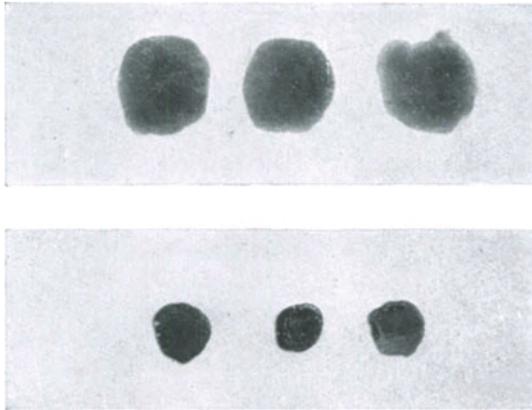


Abb. 39. Dicke Tropfenpräparate. (Nach Nocht-Mayer.)

weilen entstehen Bilder, die der akuten gelben Leberatrophie ähneln, andere Fälle verlaufen unter typhusähnlichen Symptomen.

Praktisch ungemein wichtig sind Beobachtungen, die in Berlin durch Friedemann vor einigen Jahren gemacht wurden. Bei einer Reihe seiner Kranken wurden durch eine wegen Syphilis vorgenommene Salvarsankur akute, z. T. sehr schwere, z. T. tödliche Anfälle von *Malaria tropica* provoziert. Es handelte sich um Leute, die eine latente *Malaria tropica* hatten. Bei der großen Gefahr, die man über solche Menschen heraufbeschwört, scheint die von Friedemann erhobene Forderung, sofort das Blut auf Parasiten zu untersuchen, wenn Fieber nach Salvarsaninjektion auftritt, durchaus gerechtfertigt.

Diagnose der Malaria. In vielen Fällen werden der charakteristische Fieverlauf und die sonstigen Symptome den Verdacht auf *Malaria* wachrufen. Ganz gesichert wird die Diagnose aber erst durch den Nachweis der Plasmodien im Blut.

Nachweis der Plasmodien. Die Plasmodien können zwar schon im frischen Präparat gesehen werden, bequemer und sicherer ist aber ihr

Nachweis, namentlich für den weniger Geübten, im gefärbten Ausstrichpräparat.

Man färbt den in der üblichen Weise hergestellten (nicht zu dünnen!) Objektträgerausstrich am besten mit Giemsalösung, nachdem man ihn vorher mit Methylalkohol fixiert hat. Die Giemsa-Färbung gibt die besten Resultate. Es genügt aber auch, wenn man nicht genauere morphologische Studien machen will, das fixierte Präparat mit May-Grünwaldlösung zu färben oder die sehr einfache Borax-Methylenblaufärbung nach Manson¹⁾ anzuwenden. Die Lösung muß vor dem Gebrauch so stark verdünnt werden, daß sie im Glas durchsichtig ist. Sie liefert nicht so farbenprächtige, aber recht klare Bilder. Färbedauer 10–15 Sekunden.

Zum Nachweis spärlicher Parasiten, namentlich bei chronischen Fällen, ist die sogenannte dicke Tropfenmethode von Vorteil; man bringt 1 oder 2 nicht zu kleine Blutstropfen auf einen sehr sauberen gereinigten Objektträger

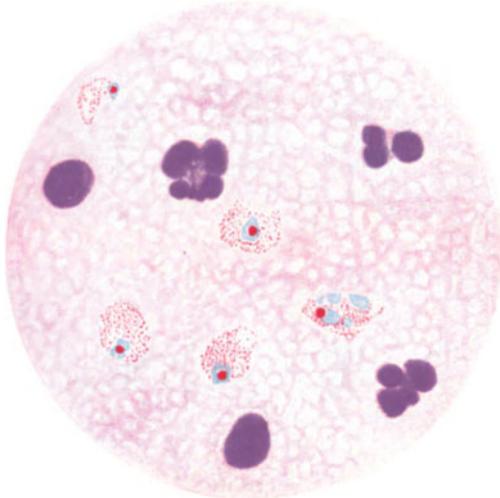


Abb. 40. Malaria tertiana. Dicker Tropfen. Giemsa-Färbung. Protoplasma des Tertiana-parasiten blau, Kerne rot. Schüffnersche Tüpfelung rot. (Nach Hartmann-Schilling.)

und breitet das Blut mit einer Nadel in dicker Schicht aus, dann läßt man den Objektträger an einer vor Staub geschützten Stelle völlig trocknen, was mehrere Stunden dauert. Man stellt dann das lufttrockene, nicht fixierte, Präparat in ein Glas Wasser, worin das Hämoglobin aus den Erythrocyten gelöst wird und läßt den Objektträger darin so lange, bis er nicht mehr rötlich gefärbt, sondern farblos ist. Dann nimmt man ihn aus dem Wasser heraus und färbt das Präparat mit verdünnter Giemsalösung (1 Tropfen auf 1 ccm Wasser) etwa 20–30 Minuten lang. Das Präparat muß sehr vorsichtig abgespült werden. Damit die Schicht nicht abschwimmt, kann man zweckmäßig nach dem Einstellen in Wasser das Präparat noch durch Einlegen für 10 Minuten in absoluten Alkohol oder Methylalkohol fixieren. Die Erythrocyten, deren Hämoglobin durch das Wasser ausge-laugt ist, färben sich gar nicht mehr oder ganz schwach. Intensiv sind dagegen die Leukocytenkerne gefärbt. Die Malaria-plasmodien färben sich hellblau mit einem roten Kern (s. Abb. 40). Noch einfacher als das geschilderte Vorgehen ist es, das unfixierte lufttrockene Präparat in einer Schale direkt mit verdünnter

¹⁾ 2,0 Methylenblau werden in 100 ccm 5%iger kochender Boraxlösung gelöst (Haltbarkeit der Stammlösung einige Wochen).

und 1–2 mal gewechselter Giemsalösung zu übergießen und 20–30 Minuten zu färben, dann vorsichtig abzuspülen, abtropfen zu lassen und an der Luft zu trocknen. Man darf die Präparate nicht zwischen Filtrierpapier trocknen, da sonst leicht die ganze Schicht heruntergeht.

Der Praktiker wird im allgemeinen kaum Zeit finden sich mit der genaueren morphologischen Differenzierung der einzelnen Malariaparasiten zu beschäftigen. Es gehört auch eine recht große Übung dazu, um mit Sicherheit im Einzelfall sagen zu können, ob der betreffende Parasit der einen oder anderen Form angehört. Es sollen deshalb im folgendem nur ganz kurz die wichtigsten Eigentümlichkeiten der verschiedenen Arten der Malariaplasmodien beschrieben werden.

Der Tertianaparasit entwickelt sich, nachdem er in das rote Blutkörperchen des Menschen gelangt ist, zunächst zu einem kleinen Siegelring, der bei Giemsa-färbung an seiner schmälere Seite ein sich leuchtend rot färbendes Chromatinkorn trägt.

Unter Beibehaltung der Ringform vergrößert sich dann der Parasit allmählich, bis er schließlich den ganzen Erythrocyten einnimmt. Das befallene rote Blutkörperchen wird dadurch größer und sehr viel blasser. Aus dem Hämoglobin, das der Parasit zerstört, bildet er schwarzes Pigment, das im Laufe des Ringwachstums in dem Plasmodium auftritt. Aus dem Ring entsteht dann bei der weiteren Entwicklung eine rundliche Scheibe, die sich dann später in der Weise teilt, daß das Pigment sich im Zentrum zusammenhäuft und die einzelnen Teilungsprodukte eine Maulbeerform bilden. Dann folgt die eigentliche Teilung und das Freiwerden der Teilungsprodukte, der Schizonten. Sie dringen nun in andere rote Blutkörperchen ein und die ganze Entwicklung (Schizogonie) wiederholt sich. Das Heranwachsen einer Generation bis zur Teilung dauert bei den Tertianaparasiten 48 Stunden. Neben den ungeschlechtlichen Formen, den Schizonten, treten bei älteren Fällen auch Geschlechtsformen der Parasiten, die sogenannten Gameten, auf. Die Anophelesmücke vermag sich am Menschen nur durch Aufnahme dieser Gameten zu infizieren. Fehlen die Mücken, so bleibt gleichwohl ein Teil der Gameten im menschlichen Blut, diese Gameten verursachen das Malariarezidiv. Die weiblichen Gameten können sich nämlich unter diesen Umständen, auch ohne befruchtet zu werden, wieder teilen, neue Parasiten bilden, die nun ihrerseits wieder in neue Erythrocyten eindringen und zu einem neuen Fieberanfall führen.

Bei intensiver Giemsa-färbung sieht man in den von den Tertianaparasiten befallenen roten Blutkörperchen eine rote Tüpfelung, die sogenannte Schüffnersche Tüpfelung.

Der Parasit des Quartanafiebers ist in seinen ersten Entwicklungsstadien dem Tertianaparasit sehr ähnlich. Er bringt aber niemals das befallene rote Blutkörperchen zum Aufquellen und Ablassen. Der reife Schizont ist nicht wie bei der Tertiana eine rundliche Scheibe, sondern ein breites von Pigment umsäumtes Band, das den Erythrocyten quer durchzieht. Bei der Teilung wird durch radiäre Furchung eine ziemlich regelmäßige Gänseblümchenform, deren Mitte ein Pigmenthäufchen ist, gebildet. Meist sind 10 Teilstücke vorhanden. Die Entwicklung des Parasiten dauert 72 Stunden.

Auch der Tropicaparasit beginnt seine Entwicklung im roten Blutkörperchen mit einer Ringform, die Ringe sind aber sehr viel kleiner und zarter als bei der Tertiana und Quartana. Die roten Blutkörperchen zeigen bei starker Giemsa-färbung zackige dunkelviolette Flecke, die Maurersche Perniciosafleckung. Besonders charakteristisch für die Tropica sind die Gameten, die erst im Blut auftreten, nachdem einige Tage Fieber bestanden hat. Sie haben die Form von Halbmonden, die meist noch Reste der roten Blutkörperchen an sich tragen, z. T. auch schon ganz frei im Blut vorhanden sind. Die Halbmonde dienen außer der geschlechtlichen Weiterentwicklung in der Mücke namentlich als Dauerform und sind auch in den fieberfreien Zeiten bei chronischen Fällen von Malaria tropica nachzuweisen.

Während die Parasiten bei frischen Malariafällen im Ausstrich oder im dicken Tropfen gewöhnlich leicht zu finden sind, ist das sehr viel schwieriger bei den chronischen Formen; gerade hier ist aber der Nachweis der Plasmodien besonders wichtig, weil oft die Fieberkurve nicht mehr typisch verläuft.

Provokationsverfahren. Man kann in solchen chronischen, irgendwie auf Malaria verdächtigen Fällen versuchen, die in den inneren Organen zurückgehaltenen Plasmodien in das periphere Blut zu bringen und sie zur Teilung zu veranlassen. Man sucht also künstlich einen Anfall zu provozieren.

Von den vielen Provokationsverfahren sind besonders zu empfehlen: kalte oder heiße Duschen auf die Milzgegend oder intramuskuläre Injektion von 1 ccm Suprareninlösung 1:1000, die durch Kontraktion der glatten Milzmuskeln die Milz wie einen Schwamm ausdrückt und auf diese Weise die Malariaplasmodien ins periphere Blut bringt, auch starke körperliche Arbeit (Holzhacken!) löst zuweilen einen Anfall aus.

Blutbild. Wichtige Anhaltspunkte kann, abgesehen vom Plasmodiennachweis, die Blutuntersuchung geben. Bei jedem Malariaanfall gehen eine große Menge von Erythrocyten zugrunde. Die Zahl der roten Blutkörperchen und das Hämoglobin sinkt also. Man kann zuweilen direkt die Abnahme des Hämoglobins während des Anfalls verfolgen. Häufen sich die Anfälle, so entsteht immer eine beträchtliche Anämie, die oft sehr hohe Grade annehmen kann. Die färberischen Veränderungen der roten Blutkörperchen, wie die Schüffnersche Tüpfelung, die Maurerschen Flecke, sind schon erwähnt. Häufig ist auch eine basophile Punktierung der Erythrocyten, nicht selten Formveränderungen, wie Poikilocytose und Anisocytose. Im Fieberanfall ist eine neutrophile Leukocytose vorhanden, mit dem Abfall des Fiebers tritt eine ausgesprochene Leukopenie auf und eine Vermehrung der Monocyten. Auch bei latenter Malaria besteht sehr oft eine starke Vermehrung der Monocyten.

Chronische Malaria. Werden die Kranken nicht oder nicht genügend behandelt, so hören allmählich bei allen Formen der Malaria die Fieberanfälle auf, Plasmodien lassen sich dann gewöhnlich nicht im Blut nachweisen. Ein Teil dieser Kranken wird schwer anämisch, ihre Haut ist eigentümlich fahl, Leber und Milz sind stark vergrößert, Ödeme treten auf. Erfährt man nicht, daß der Kranke früher Malaria durchgemacht hat, so ist die Diagnose oft nicht leicht. Eine gewisse Ähnlichkeit kann im Blutbild mit der perniziösen Anämie bestehen, zu der freilich der große Milztumor gar nicht paßt.

Andere Kranke mit chronischer Malaria bleiben von so schweren Folgen ihrer Infektion verschont, sie leiden aber vielfach an hartnäckigen neuralgiformen Schmerzen. Es ist eine gute alte Regel bei Neuralgien, die auf Salicyl nicht reagieren, Chinin zu versuchen, das in den genannten Fällen die Beschwerden rasch behebt.

Therapie der Malaria. Das wirksamste Mittel ist auch heute noch das Chinin. Die früheren Vorschriften, die eine große, einmalige Tages-

dosis von etwa 1 g einige Stunden vor dem zu erwartenden Anfall verlangten, sind zugunsten der Nochtschen Kur vollständig aufgegeben. Steht die Diagnose fest, so werden zunächst 5 mal täglich 0,2 Chininhydrochlor. gegeben, ohne Rücksicht auf etwa bestehendes Fieber. Diese Chininmedikation wird 7 Tage hintereinander durchgeführt, dann bleibt der Kranke 3 Tage ohne Chinin, dann folgen 3 Chinintage, dann 4 Tage Pause und 3 Chinintage, 5 Tage Pause und 3 Chinintage, 6 Tage Pause und 3 Chinintage, 7 Tage Pause und 3 Chinintage.

Bei sehr schweren Fällen kann man das Chinin auch intravenös verabreichen. Unangenehme Nebenerscheinungen sind aber nicht selten.

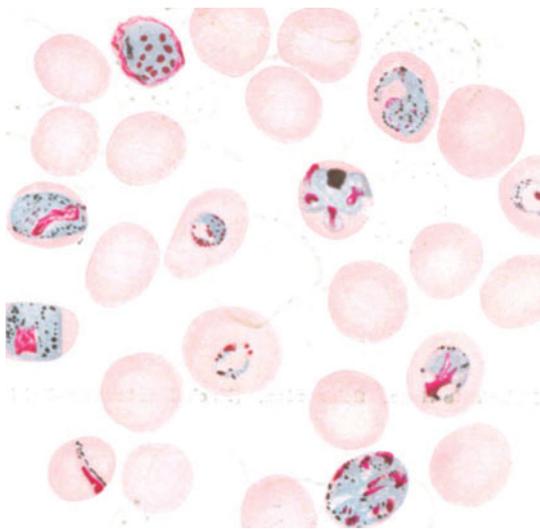


Abb. 41. Malaria quartana. Schizonten. (Nach Hartmann-Schilling.)

Manche Fälle sind von Anfang an chininresistent, z. T. reagieren solche Kranke sehr gut (namentlich bei Tertiana) auf intravenöse Neosalvarsaninjektionen (0,45—0,6 im Anfall injiziert). Besonders gute Ergebnisse liefert eine kombinierte Chinin-Neosalvarsankur.

Vor der Salvarsanbehandlung ehemals an Malaria tropica-Erkrankter ist aus den S. 223 angeführten Gründen nachdrücklich zu warnen!

Die früher beliebte Methylenblaubehandlung der Malaria wird heute kaum noch geübt, die Röntgenbestrahlung der Milz kann nach den vorliegenden Erfahrungen höchstens zur Rückbildung großer Milz- und Lebertumoren empfohlen werden. Akute Malaria ist für die Röntgen-therapie ungeeignet. Auf die sonstige Behandlung der Malaria einzugehen (Hydrotherapie, Klimatherapie) liegt nicht mehr im Rahmen

dieses Buches. Gegen die Malariaanämie und bei hartnäckigen chronischen Fällen bewährt sich Arsen (Liq. Fowleri oder Pilulae asiaticae u. ä.).

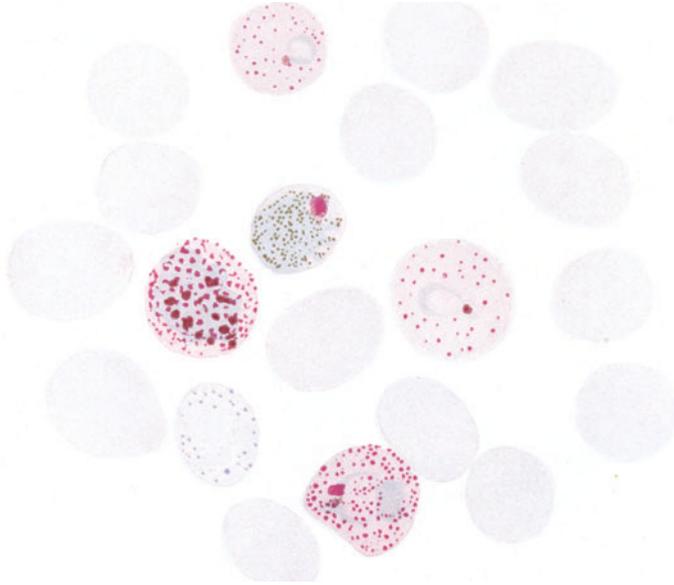


Abb. 42. Malaria tertiana. Schizonten. (Nach Hartmann-Schilling.)

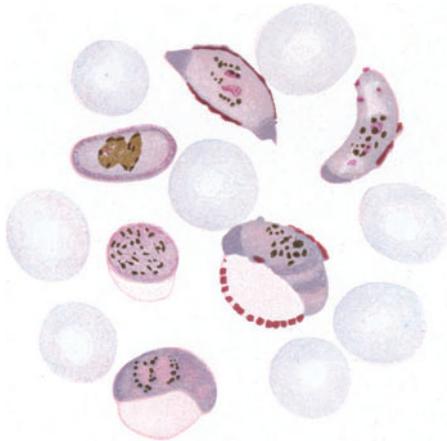


Abb. 43. Malaria tropica. Gameten. (Nach Hartmann-Schilling.)

Schwarzwasserfieber. Fast ausschließlich bei Kranken mit Malaria tropica sieht man das sogenannte Schwarzwasserfieber, so genannt,

weil ein durch gelöstes Hämoglobin tief dunkel gefärbter Harn im Fieberanfall entleert wird.

Diese anfallsweise unter hohem Fieber und schweren Allgemeinerscheinungen auftretende Hämoglobinurie, der nach kurzer Zeit ein Icterus folgt, wird meist bei ungenügend mit Chinin behandelter latenter Malaria durch eine Chiningabe ausgelöst. Der Zustand ist hoch gefährlich. Durch den akuten Zerfall der roten Blutkörperchen entsteht eine ganz akute schwere Anämie, die Harnkanälchen können durch die Hämoglobinschlacken verstopft werden, totale Anurie kann die Folge sein. Auch der Kreislaufapparat ist stark in Mitleidenschaft gezogen und noch nach Abklingen des Anfalls können die Kranken an Herzschwäche zugrunde gehen. Geht der Schwarzwasseranfall vorüber, so verschwindet der Icterus allmählich, der Urin wird reichlicher und heller.

Therapeutisch ist die Verabreichung von viel Flüssigkeit wichtig. Die sonst empfohlenen Mittel zur Anregung der Diurese scheinen nach den bisher vorliegenden Berichten verdrängt zu werden von der intravenösen Injektion von 120 ccm einer 2,5 % Dinatriumphosphatlösung, die auffallend gute Erfolge zu haben scheint. Gegen etwaige Herzschwäche sind Excitantien anzuwenden, Alkohol ist streng zu vermeiden. Da der Anfall stets durch Chinin ausgelöst wird, muß man nach dem akuten Anfall mit allerkleinsten Dosen die Malariakranken an das Mittel wieder zu gewöhnen suchen.

b) Wurmkrankheiten (Trichinose und Darmparasiten).

Die meisten Makroparasiten verursachen eine Eosinophilie. Am stärksten ist dieses Symptom bei der Trichinose ausgeprägt.

1. Trichinose.

Im akuten Stadium sind 50—60% Eosinophile gar nicht selten. Auch die Gesamtleukocytenzahlen sind meist erhöht. Bei der zunächst oft schwierigen Diagnose ist dieser Befund ungemein wichtig, er klärt unklare Krankheitsbilder mit einem Schlag, wie in dem folgenden Fall.

Dr. Johannes Sch., 40 Jahre. Febr. 1918. Vor 10 Tagen akut mit Schüttelfrost erkrankt. Heftige Gliederschmerzen. Ödeme des Gesichts. Anfangs wurde an Influenza gedacht. Muskelschmerzen wurden aber immer stärker. Dauernd hohes Fieber. Kommt als Typhusverdacht in die Klinik.

Temperatur 40,1°, Milz palpabel. Diazo +.

Blut: Hb 96, R. 4 800 000, L. 19800, N. 50%, Ly. 22%, Eo. 15%, Mono. 4%. In einem aus dem Biceps extirpierten Stückchen werden zahlreiche Trichinellen gefunden. Anfangs hohe Continua. Dann Absinken der Temperatur. L. 8 600, N. 56,5%, Ly. 28,5%, Eo. 13,5%, Mastz. 1,5%. Nach 3 Wochen geheilt entlassen. Nachuntersuchung 4 Wochen später. Hb 90, R. 5 590 000, L. 9 700, N. 33%, Ly. 48,5%, Eo. 13,5%, Mastz. 2,5%, Mono. 2,5%.

Die Eosinophilen sinken gewöhnlich im Lauf der Erkrankung nur langsam ab. Auch nach Beendigung des fieberhaften Stadiums bleibt noch lange eine hochgradige Eosinophilie bestehen, wie die folgende Beobachtung zeigt.

Klara K., 37 Jahre, Januar 1918.

Anfang Januar geräuchertes Schweinefleisch aus Rußland gegessen. 15. Januar mit Durchfall erkrankt. Danach Verstopfung. 26. I. Augenlidödeme. Seit 8 Tagen Fieber. Seit 10 Tagen Muskelschmerzen. In dem Fleisch sind nachträglich vom Fleischbeschauser Trichinen gefunden worden.

Bei der Aufnahme (29. I.) Temperatur 39°. Lidödeme. Milz perkutorisch vergrößert (Blutbefunde s. folgende Seite).

Klara K., Trichinose (Forts.).

	Hb	R.	L.	N.	Ly.	Eo.	Mon.	Mastz.
29. 1.	97	5 100 000	13 600	29	8,5	61,5	1	
6. 2.	97	4 470 000	14 100	26	13	56	5	
13. 2.	97	4 840 000	10 400	14	31	54	1	
28. 2.	82	4 420 000	10 200	55	19	20	0	
11. 3.	80	5 140 000	9 550	43	29	25	2,5	0,5
20. 3.	80	4 990 000	7 200	27,5	41	29,5	2,0	

Vollkommen entfiebert seit 24. 2.

Selbst nach Jahren läßt sich gelegentlich bei Menschen, die früher Trichinose durchgemacht haben, noch eine ausgesprochene Eosinophilie nachweisen. In einem mir bekannten Fall liegt die Erkrankung etwa 40 Jahre zurück, gleichwohl waren die Eosinophilen (bei Fehlen sonstiger Ursachen!) auch jetzt noch stark vermehrt!

Gelegentlich ist anfangs eine deutliche Polyglobulie vorhanden, wie bei dem folgenden Kranken.

Wladislaus S., 34 Jahre, 1918.

Vor 14 Tagen rohes, gemahlene Schweinefleisch aus Rußland gegessen. Vor 10 Tagen mit Mattigkeit erkrankt, später starke Durchfälle, Erbrechen, Übelkeit, seit 8 Tagen Muskelschmerzen. Temperatur 38,8°, Hb 120, R. 7 650 000, L. 5300, N. 72%, Ly. 15%, Eos. 8%, Mono. 5%. 2 Tage später Hb 115, R. 6 400 000, L. 11 150, N. 71,5%, Ly. 7%, Eo. 18%, Mastz. 0,5%, Mono. 3%. Später Thrombose d. Art. femoralis. Exitus.

Bevor die Trichinellen sich in der quergestreiften Muskulatur einnisten, passieren sie den Blut- und Lymphstrom. Gelegentlich kann man im fieberhaften Stadium der Trichinose solche auf der Wanderschaft befindlichen Trichinellen im strömenden Blut nachweisen. Man verdünnt zu diesem Zweck einige Kubikzentimeter durch Venenpunktion gewonnenes Blut mit der 10fachen Menge 3% Essigsäure und zentrifugiert das Gemisch. Die Trichinellen sind im Sediment zu finden. Einmal fand ich sogar zufällig beim Leukocytenzählen eine Trichinelle in der Zählkammer!

2. Darmparasiten.

Auch die eigentlichen Darmparasiten sind sehr häufig Ursache einer Eosinophilie, die freilich fast immer sehr viel weniger hochgradig ist, als bei der Trichinose. Eine besondere Besprechung des Blutbildes bei den einzelnen Parasitenarten erübrigt sich, ich verweise auf die angeführten Beispiele, die unserem sehr großen Material entnommen sind. Seit vielen Jahren untersuche ich grundsätzlich bei allen Kranken den Stuhl auf Parasiteneier. Der Prozentsatz der Parasitenträger ist hier erstaunlich hoch, und zwar nicht etwa erst seit dem Kriege. Eine Bluteosinophilie über 5% weist in der Mehrzahl der Fälle auf irgendwelche Darmparasiten hin und muß unter allen Umständen zu sorgfältigster wiederholter Stuhluntersuchung Veranlassung geben.

Bothriocephalus. Margarete B., 1922. Hb 96, R. 6,7 Mill., L. 18 500, N. 63%, Ly. 27%, Mono 2%, Mastz. 2%, Eos. 6%.

N. R., 1909. Hb 90, R. 4,56 Mill., L. 6900, N. 60,5%, Ly. 26%, Mono. 6%, Eos. 7,5%.

Gitl B., 1923. Hb 75, R. 5,07 Mill., L. 8 350, N. 49⁰/₀, Ly. 37⁰/₀, Mastz. 1,5⁰/₀, Mono. 3⁰/₀, Eos. 9,5⁰/₀, Myel. 0,5⁰/₀.

Sarah B., 16 Jahre. 1910. Hb 70, R. 4,9 Mill., L. 6700, N. 60⁰/₀, Ly. 27⁰/₀, Mono. 2,5⁰/₀, Eos. 4,5⁰/₀.

Über die durch den *Bothriocephalus* verursachte Anämie vgl. S. 98.

Taenia saginata. Anna K., 21 Jahre, 1923. Hb 65, L. 8 200, N. 60⁰/₀, Ly. 25⁰/₀, Mono. 7⁰/₀, Mastz. 2⁰/₀, Eos. 6⁰/₀.

Ascariden. Anna G., 19 Jahre, 1923. Hb 85, R. 5,5 Mill., L. 4 800, N. 56⁰/₀, Ly. 35⁰/₀, Mono. 1⁰/₀, Eos. 8⁰/₀.

Oxyuren. Hugo H., 25 Jahre, 1921. Hb 95, R. 5,8 Mill., L. 4 900, N. 57,5⁰/₀, Ly. 24,5⁰/₀, Mono. 3,5⁰/₀, Mastz. 1,5⁰/₀, Eos. 13⁰/₀.

Trichocephalus. Gustav B., 48 Jahre, 1921. Hb 72, R. 4,65 Mill., L. 8 900, N. 54⁰/₀, Ly. 36⁰/₀, Mono. 2⁰/₀, Eos. 8⁰/₀.

Trichocephalus zusammen mit *Ascaris*. Emil K., 26 Jahre, 1921. Hb 90, R. 3,5 Mill., L. 5400, N. 50⁰/₀, Ly. 44⁰/₀, Eos. 6⁰/₀.

Anna P., 32 Jahre, 1921. Hb 75, R. 5,0 Mill., L. 9 900, N. 58⁰/₀, Ly. 31⁰/₀, Mono. 1⁰/₀, Eos. 10⁰/₀.

Trichocephalus zusammen mit *Ascaris* und *Oxyuris*. Fritz L., 8 Jahre, Hb 80, R. 4,41 Mill., L. 9 500, N. 52,5⁰/₀, Ly. 29⁰/₀, Mono. 2,5⁰/₀, Eos. 16⁰/₀.

Hochgradige Eosinophilie verursacht auch das *Ankylostoma duodenale*. Die schwere, chronische Blutungsanämie, die diese blut-saugenden Parasiten erzeugen, ist an anderer Stelle besprochen (vgl. S. 81).

3. Echinokokken.

Auch viele Fälle von Echinokokkusinfektion gehen mit Eosinophilie einher. Bei den oft unklaren Krankheitsbildern kann dieses Symptom wertvoll sein.

So sah ich kürzlich einen der Klinik zur Begutachtung überwiesenen 52jähr. Mann, bei dem ein etwa apfelgroßer auf dem Röntgenbild scharf konturierter Tumor im rechten Lungenfeld lange als ein Osteosarkom, ausgehend von der Wirbelsäule, angesehen und bestrahlt worden war. Die Blutuntersuchung, die eine mäßige aber doch deutliche Eosinophilie von 6,5⁰/₀ ergab, rief bei uns zuerst den Verdacht wach, daß der Tumor ein Lungenechinokokkus sein könnte und die Komplementbindungsreaktion auf Echinokokken sprach auch in diesem Sinn.

Vereitern die Blasen, so wird die Eosinophilie geringer, ganz verschwindet sie gewöhnlich nicht.

Das zeigt ein Fall eines durch Perforation in den Darm geheilten Leberechinokokkus, den wir vor einigen Jahren in der Klinik sahen. Bei der Patientin war 1920 eine Eosinophilie von 5⁰/₀ vorhanden gewesen. Als die Echinokokkenblasen vereiterten und die Kranke lange Zeit hoch fieberte, war das Blutbild folgendes: L. 9700, N. 68,5⁰/₀, Ly. 29,5⁰/₀, Eos. 2⁰/₀. Nachdem die Echinokokkenblasen durch Perforation in den Darm mit dem Stuhl abgegangen waren, ist die Kranke dauernd geheilt.

Eosinophilie machen auch die Cysticerken. In einer eigenen Beobachtung von Cysticerkose des Auges bei einem 35j. Mann und gleichzeitig multiplen Cysticerken im Unterhautzellgewebe waren 5⁰/₀ Eosinophile vorhanden.

c) Krankheiten der endokrinen Drüsen.

Die praktische Bedeutung der morphologischen Blutuntersuchung bei den Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion ist nicht sehr groß.

Die Hoffnung, namentlich aus dem Leukocytenblutbild auf eine Hyper- oder Hypofunktion des betreffenden inkretorischen Organs schließen zu können, hat sich nicht erfüllt. Von einer Konstanz der Blutbefunde bei den einzelnen Krankheiten kann man kaum sprechen. Ein Grund dafür ist möglicherweise der, daß wohl bei jeder inkretorischen Erkrankung nicht eine Inkretdrüse allein, sondern mehrere in Mitleidenschaft gezogen sind. Es kommt hinzu, daß die vielfach gerade bei diesen Kranken vorhandenen Konstitutionsanomalien ihrerseits zu Veränderungen des Blutbildes führen können. Namentlich gilt das für die Bewertung von der mit Neutropenie verbundenen relativen Lymphocytose, die ursprünglich für ein charakteristisches Symptom der Basedowschen Erkrankung angesehen wurde (Kochersches Blutbild); später stellte sich heraus, daß sie nicht nur auch bei anderen Schilddrüsenerkrankungen, sondern überhaupt bei den mannigfachsten Erkrankungen anderer Inkretdrüsen und bei konstitutionellen Anomalien vorkommt. Die Genese dieses konstitutionell lymphatischen Blutbildes ist noch nicht geklärt. Einige Autoren vertreten die Auffassung, daß es Ausdruck einer gewissen anatomischen oder funktionellen Minderwertigkeit des Knochenmarksystems sei (degeneratives weißes Blutbild), was andere bestreiten. Man muß sich deshalb zunächst damit begnügen, festzustellen, daß in der Tat ein derartiges Blutbild — Neutropenie, relative Lymphocytose (und Mononucleose) — nicht nur bei Erkrankungen der verschiedensten Inkretdrüsen, sondern auch u. a. bei Diabetes, Fettsucht, Vagotonie, Neurosen aller Art und Asthenikern vorkommt.

Bei der geringen Bedeutung der Blutveränderungen für die Diagnostik der innersekretorischen Erkrankungen verzichte ich darauf, sie im einzelnen aufzuzählen und begnüge mich mit einer kurzen Besprechung der Erkrankungen der Schilddrüse, der Nebennieren und einer wichtigen, im Blutbild gut charakterisierten Neurose, des Asthmas.

1. Erkrankungen der Schilddrüse.

Beim **Morbus Basedowii** sind meistens niedrige Leukocytenzahlen vorhanden, nicht selten eine ausgesprochene Leukopenie (etwa Werte von 2—3000). Gleichzeitig besteht häufig eine Lymphocytose.

Emma Schl., 31 Jahre. 1923.

Seit 2 Jahren krank. L. 3550, N. 48%, Ly. 46,5%, Eo. 1,5%, Mono. 4%.

Frieda M., 38 Jahre. Sept. 1923. Seit $\frac{3}{4}$ Jahren krank.

Hb 78, R. 5 170 000, L. 9800, N. 49,5%, Ly. 48%, Mono 2%, Mastz. 0,5%.

Nach Röntgenbestrahlung L. 5900, N. 57%, Ly. 40%, Eo. 3%.

Mathilde K., 56 Jahre. Juni 1923.

Seit 4 Jahren krank. Hb 85, R. 3 710 000, L. 5000, N. 35%, Ly. 60%, Mono. 5%.

Wie erwähnt, ist aber dieses Blutbild keineswegs typisch für den Basedow, wie man früher gemeint hat. Es kommt auch bei anderen innersekretorischen Störungen vor und kann auch beim Basedow fehlen.

Daß beim Gegenstück der Basedowschen Krankheit, beim Myxödem, also einem Hypothyreoidismus, ebenfalls Lymphocytose häufig

ist, spricht übrigens entschieden gegen eine Beziehung der Lymphocytose zur Schilddrüsenfunktion.

2. Nebennierenerkrankungen. Morbus Addisonii.

Ein einheitliches charakteristisches Blutbild gibt es auch hier nicht. Lymphocytose ist häufig, relativ oft ist eine mehr oder minder starke Eosinophilie vorhanden. Sie war in zwei von mir beobachteten Fällen sogar recht hochgradig.

Sally A., 57 Jahre. 1921. Hb 90, R. 3 700 0000, L. 7800, N. 48 $\frac{0}{0}$, Ly. 30 $\frac{0}{0}$, Eo. 17 $\frac{0}{0}$, Mastz. 2 $\frac{0}{0}$, Mono. 3 $\frac{0}{0}$. Keine Parasiteneier im Stuhl!

Karl Sch., 40 Jahre. 1922. Hb 90, R. 4 000 000, L. 4700, N. 38 $\frac{0}{0}$, Ly. 52,3 $\frac{0}{0}$, Eo. 9,3 $\frac{0}{0}$, Mono. 0,3 $\frac{0}{0}$. Keine Parasiteneier.

Robert Z., 26 Jahre. 1919. Seit 1 Jahr krank. Typischer Fall. Autopsie: Tuberkulose beider Nebennieren. Hb 95, E. 4 930 000, L. 12 500, N. 79,5 $\frac{0}{0}$, Ly. 13,5 $\frac{0}{0}$, Eo. 2,5 $\frac{0}{0}$, Mono. 4,5 $\frac{0}{0}$.

Viktor A., 48 Jahre. 1921. Beginn vor 1 Jahr. Typischer Fall. Hb 85, E. 4 500 000, L. 12 100, N. 47,5 $\frac{0}{0}$, Ly. 37,5 $\frac{0}{0}$, Mono. 10 $\frac{0}{0}$, Eo. 5 $\frac{0}{0}$.

Sektion: Tuberkulose der Nebennieren.

d) Asthma bronchiale.

Konstante und auch diagnostisch bedeutsame Veränderungen des Blutbildes findet man beim Asthma bronchiale. Nahezu regelmäßig ist in der Zeit zwischen den Anfällen und zu Beginn der Anfälle eine hochgradige Vermehrung der Eosinophilen im Blut vorhanden.

Frau Lina G., 50 Jahre. Mai 1923.

Seit 5 Jahren Asthmaanfalle. Befund: Diffuse Bronchitis. Sputum: Keine Spiralen, keine Krystalle, aber reichlich eosinophile Zellen. Blut: Hb 80, R. 5 140 000, L. 6200, N. 50 $\frac{0}{0}$, Ly. 32,5 $\frac{0}{0}$, Eo. 16,5 $\frac{0}{0}$, Mono 1 $\frac{0}{0}$. Nach erfolgreicher Röntgenbestrahlung der Lungen immer noch 11,5 $\frac{0}{0}$ Eo.

Fritz G., 19 Jahre. Oktober 1922.

Seit Kindheit asthmaleidend. Befund: Diffuse Bronchitis. Sputum: keine Spiralen, keine Krystalle, Eosinophile ++. Blut: Hb 93, R. 6 270 000, L. 9500, N. 61,5 $\frac{0}{0}$, Ly. 29 $\frac{0}{0}$, Eo. 5,5 $\frac{0}{0}$, Mono. 3,5 $\frac{0}{0}$, Mastz. 0,5 $\frac{0}{0}$. Tiefen-Bestrahlung.

Wiederaufnahme nach 6 Wochen: L. 4400, N. 58,5 $\frac{0}{0}$, Ly. 27,5 $\frac{0}{0}$, Eo. 18 $\frac{0}{0}$, Mastz. 1 $\frac{0}{0}$

Ernst H., 55 Jahre. 1921.

Seit vielen Jahren schwerste Anfälle. Befund: Bronchitis. Im Sputum Krystalle, Spiralen, Eosinophile +. Blut: L. 4950, N. 56 $\frac{0}{0}$, Ly. 13 $\frac{0}{0}$, Eo. 27 $\frac{0}{0}$, Mastz. 4 $\frac{0}{0}$. 1923. L. 11 000, N. 71,5 $\frac{0}{0}$, Ly. 12 $\frac{0}{0}$, Eo. 16 $\frac{0}{0}$, Mastz. 0,5 $\frac{0}{0}$.

Findet man bei einem Kranken, der über anfallsweise Atemnot klagt (und keine Darmparasiten hat!), eine Vermehrung der Eosinophilen im Blut über 5 $\frac{0}{0}$, so ist die Diagnose eines Bronchialasthmas nahezu sicher, auch wenn die typischen Sputumbefunde (Leyden-Charcotsche Krystalle, Spiralen, eosinophile Leukocyten) ganz oder teilweise fehlen sollten. Während der Anfälle nimmt dagegen die Eosinophilie gewöhnlich ab!

e) Vegetatives Nervensystem und Blut.

Das vegetative Nervensystem und die endokrinen Drüsen regulieren die Blutzusammensetzung. Schwankungen im Tonus des vegetativen

Systems haben Änderungen der Blutzusammensetzung zur Folge, wie sich experimentell zeigen läßt. So ruft Adrenalin, das elektive Reizmittel des Sympathicus regelmäßig eine Steigung des Blutzuckerspiegels, eine Hyperglykämie hervor. Der Calciumspiegel sinkt nach Adrenalininjektion, nach Pilocarpin steigt er; der Kaliumgehalt des Blutes wird durch Adrenalin, Pilocarpin und Atropin gesenkt.

Weniger gesetzmäßig ist die Wirkung sympathischer und parasymphathischer Gifte auf die morphologischen Bestandteile des Blutes. Adrenalininjektion macht zunächst Lymphocytose, dann Neutrophilie, sie vermehrt die Leukocytenzahl und auch die Zahl der Erythrocyten (vgl. auch S. 30). Auffälligerweise sind ähnliche Blutveränderungen auch nach Injektion von Pilocarpin, also einem parasymphathischen Reizmittel, beobachtet worden. Erhöhung des Sympathicus- oder Vagustonus bei Erkrankungen äußert sich nicht in charakteristischen Leukocytenbildern, wie man früher meinte. So sollte Sympathicotonie mit Neutrophilie und Aneosinophilie, Vagotonie mit Mononucleose und Hypereosinophilie einhergehen.

Wie die Veränderungen des Blutbildes nach Injektion pharmakodynamisch wirksamer Substanz zustande kommen, ist im einzelnen noch unklar. Am wahrscheinlichsten ist, daß das vegetative Nervensystem die Inkretdrüsen beeinflußt, die ihrerseits wieder auf die Blutbildungsstätten wirken.

Sachverzeichnis.

- Abscesse, Leukocytose und** 27, 208.
Absorptionsspektren des Hämoglobins 4.
Abstammung der Erythrocyten 21.
 — der Leukocyten 24.
Achylie bei perniziöser Anämie 86, 92.
 — bei Bothriocephalusanämie 98.
Aderlaß bei Chlorose 318.
 — Hydrämie nach 6.
 — bei Polycythämie 193.
Addison'sche Krankheit, Blutbild 233.
Adrenalin und Calciumspiegel 234.
 — und Kaliumspiegel 234.
 — und Lymphocytose 27, 30.
 — bei latenter Malaria 226.
 — Milzfunktionsprüfung 30.
 — Milzgröße nach 33.
Adrenalinhyperglykämie 7.
Adsorbentien bei perniziöser Anämie 95.
Agranulocyten 15.
Agranulocytosen 205, 211.
 — Differentialdiagnose gegen akute Leukämie 151.
 — Genitalaffektion, ulceröse bei 211.
 — ulceröse Prozesse im Mund 211.
Aleukämie, akute lymphatische 141.
 — — — Fieber 141.
 — Begriff der 122, 123, 155.
- Aleukämie, chronische lymphatische (aleukämische Lymphadenose)** 139.
 — — — Arsen bei 141.
 — — — Blutbefund 139.
 — — — Differentialdiagnose 140.
 — — — Drüsenbestrahlung 143.
 — — — Drüsenpunktion 140.
 — — — Fieber 141.
 — — — Krankheitsbild 139, 140.
 — — — Lymphdrüenschwellungen 139.
 — — — Milz 139.
 — — — Milzbestrahlung 143.
 — — — Prognose 141.
 — — — Riederlymphocyten 140.
 — — — Therapie 143.
 — — — Übergang in blutleukämische Leukämie 139.
 — — — Verlauf 141.
 — chronische myeloische 131.
 — — — Blutbild 131.
 — — — Häufigkeit 131.
 — — — Milz 131.
 — — — Milzpunktion 131.
 — — — Myelocyten im Blut 131.
 — — — Radiumbehandlung 141.
 — — — Röhrenknochenbestrahlung 142.
- Aleukämie, chronische myeloische Röntgenbestrahlung** 141.
 — — — Thorium X 141.
 — Übergang in Leukämie 122.
Aleukie 105, 106, 177.
Alkoholismus, Lipämie bei 8.
Amyelie, Leukopenie bei 29.
Amyloidmilz 196.
Anaemia pseudoleucæmica infantum 120.
 — — — Blutbefunde 120.
 — — — Differentialdiagnose 121.
 — — — — gegen myeloische Leukämie 151.
 — — — und Ernährungsstörungen 120.
 — — — Komplikationen 120.
 — — — Krankheitsbild 120.
 — — — Milchkost und 121.
 — — — Milzexstirpation 121.
 — — — Milztumor bei 120, 121.
 — — — Prognose 120, 121.
 — — — und Rachitis 120.
 — — — und Syphilis 120.
 — — — Therapie 121.
 — splenica infantum siehe Anaemia pseudoleucæmica infantum 120.
Anämien
 — alimentäre 119.
 — aplastische, klinisches Bild 105, 175.

- Anämien**, aplastische, als Endstadium der Thrombopenie 177.
 — — Granulocytenschwund 105.
 — — Hämoglobin bei 105.
 — — Hautblutungen 105.
 — — Knochenmarkreizmittel bei 106.
 — — Leukopenie 29, 105.
 — — Pathogenese 105.
 — — Prognose 106.
 — — Schleimhautblutungen 105.
 — — septische Prozesse bei 105.
 — — Thrombopenie 106.
 — bei Ankylostoma
 — bei Bantischer Krankheit 199, 200.
 — nach Blutverlusten 75, s. auch Blutungsanämien.
 — bei Bothriocephalus
 — bei Carcinom 82.
 — bei Chloroleukämie 152.
 — Einteilung 74.
 — extramedulläre Erythropoese bei 24.
 — bei tuberkulösem Granulom 168.
 — hypochrome, hyperchrome 74, 119.
 — bei hämolytischem Ikterus 106, 107, 111.
 — Jollykörper bei 19.
 — im Kindesalter 119.
 — basophile Körnelung der Erythrocyten bei 19.
 — bei konsumierenden Krankheiten 82.
 — bei akuter Leukämie 144.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 138.
 — bei Lymphosarkom 158.
 — bei Malaria 226.
 — Megalocyten bei 17.
 — Mikrocyten bei 17.
 — Milzmetaplasie und 31.
 — Myelocyten bei 20, 24.
 — bei multiplem Myelom 171.
 — bei sekundären Myelomen 172, 173.
 — bei Nephritis 83.
 — Normoblasten und 19.
 — perniziöse 83, s. auch Biermersche und Perniziöse
- Anämien**, Poikilocytose 18.
 — Polychromasie bei 19.
 — primäre und sekundäre 74.
 — bei infektiösen Prozessen 82, 206.
 — Reizungsformen bei 20.
 — bei innersekretorischen Störungen 83.
 — Tánien und 101.
 — tuberkulöse 119.
 — bei malignen Tumoren, Blutbefunde 82.
 Aneosinophilie bei infektiösen Leukocytosen 205.
 — paroxysmaler Hämoglobinurie 104.
 — Typhus abdominalis 242.
 Angina, Blutbefunde 214.
 — bei akuter Leukämie 144.
 — Plaut - Vincenti, Blutbefund 215.
 — bei lymphatischen Reaktionen 151.
 Anilin, Blutveränderungen durch 103.
 Anisochromie 19.
 Anisocytose 17.
 — bei Anaemia pseudo-leucaemia infantum 120.
 — bei perniziöser Anämie 91.
 — bei Bleivergiftung 103.
 — bei hämolytischem Ikterus 107.
 — bei akuter Leukämie 150.
 — und Poikilocytose bei chronischer Blutungsanämie 80.
 Ankylostoma duodenale, Blutbefund 101, 231.
 — — Blutungsanämie bei 80, 101.
 — Eosinophilie bei 28, 101.
 Anopheles und Malaria 221.
 Aphasie bei Erythramie 191.
 Appendicitis, Blutbefunde 208, 209.
 Arnetsches Blutbild 51.
 Arnet - Schilling'sche Kerndifferenzierung bei lokalisierten Eiterungen 209.
 — — Zählverfahren 51.
- Arsacetin 62.
 Arsen bei Anaemia pseudo-leucaemia infantum 121.
 — bei perniziöser Anämie 95, 96.
 — bei Bothriocephalanämie 101.
 — bei Chlorose 118.
 — Dosierung 61.
 — bei hämolytischem Ikterus 109.
 — Kombination mit Bestrahlung 143.
 — — mit Thorium X 143.
 — bei chronischen Leukämien und Aleukämien 141.
 — bei Lymphogranulomatose 166.
 — bei Lymphosarkom 159.
 — bei Malaria 228.
 — bei Mikulicz'schem Symptomenkomplex 169.
 — bei multiplem Myelom 172.
 — Polycythämie 194.
 Arsenmelanose 62.
 Arsenneuritis 62.
 Arsenpolyneuritis bei perniziöser Anämie 87, 96.
 Arsenstöße 61.
 Arsentherapie 59, 60.
 — orale 61.
 — parenterale 62.
 Arsenwasserstoff, Erythrocytenveränderungen durch 103.
 Ascariden, Blutbefund bei 231.
 — Eosinophilie bei 28, 231.
 Ascites bei Bantischer Krankheit 199.
 — bei chronischer myeloidischer Leukämie 126.
 — bei Lymphogranulomatose 165.
 Asthenie, degeneratives weißes Blutbild bei 232.
 Asthma bronchiale, Blutbefund 233.
 — — Eosinophilie bei 28, 233.
 — — Sputumeosinophilie 233.
 Athrombopenische Purpura 177, s. auch

- Purpura, athrombopenische.**
Atoxyl 62.
Atropin und Kaliumspiegel 234.
 Augenhintergrund bei Chlorose 115.
 — bei Erythrämie 191.
 — bei perniziöser Anämie 88.
 Augenliderinfiltrate, bei Chloroleukämie 152.
 Ausfluß bei Chlorose 114.
 Ausstrichpräparat, Technik 40.
 Austrocknungspolyglobulie 188.
 Autovaccine bei perniziöser Anämie 95.
 Azurgranula der Lymphocyten 16.
- Bakterientoxine und neutrophile Leukocytose** 28.
 Ballonfahrten, Polyglobulie bei 189.
Bantische Krankheit 198.
 — — pathologische Anatomie 199.
 — — Ätiologie 199.
 — — Blutbefunde 200.
 — — Diagnose und Differentialdiagnose 200.
 — — und Eiweißstoffwechsel 32, 199.
 — — Fibroadenie 199.
 — — Ikterus 199.
 — — Krankheitsbild 199.
 — — Leukopenie 32, 200.
 — — Magen - Darmblutungen 199.
 — — Milzexstirpation 200.
 — — Pathogenese 200.
 — — Stickstoffwechsel 199.
 — — Therapie 200.
 — — Urin 199.
 Basedowsche Krankheit, Blutbefunde 29, 232.
 Basophile Punktierung der Erythrocyten bei Bleivergiftung 103.
 — — bei Darmblutungen 80.
 — — bei Malaria 226.
- Bauchfelltuberkulose und Lymphogranulomatose, Differentialdiagnose 165.
Bence-Jonescher Eiweißkörper bei chronischer lymphatischer Leukämie 135, 136.
 — — — bei multiplem Myelom 170.
 — — — bei sekundären Myelomen 172.
Benzoltherapie 71.
 — Gefahren 144.
 — bei Leukämie 143.
 — Leukopenie durch 29.
 — Nierenreizung bei 144.
 — bei Polycythämie 193, 194.
 — Verdauungsstörungen bei 144.
 — leukotoxische Wirkung 143.
 Beschneidung, rituelle, und Hämophilie 181.
Biermerische Anämie siehe Perniziöse Anämie 83.
Bilirubin, funktionelles 57.
 — bei hämolytischem Ikterus 107.
Bilirubinämie, physiologische 57.
Bilirubinbestimmung im Serum 57.
Bilirubinbildung und Milz 32.
Bilirubinreaktion bei hämolytischem Ikterus, perniziöser Anämie, Botriocephalusanämie, Malaria 58.
Blasenkatarrh bei chronischer lymphatischer Leukämie 135.
Blaudsche Pillen bei Chlorose 118.
 — — Zusammensetzung 59.
Bleivergiftung, Blutbefunde 103.
 — Gefäßspasmen bei 103.
 — basophile Körnelung der Erythrocyten bei 19, 103.
 — Vorkommen 103.
Blut, spezifisches Gewicht 8.
 — und vegetatives Nervensystem 234.
- Blut, Wassergehalt** 6.
Blutabbau in der Milz 31.
Blutausstrich, Fixierung und Färbung 42.
Blutbahn, „geschlossene“ und „offene“, der Milz 30.
Blutbildkontrolle bei Röntgenbestrahlungen 141.
Blutbildung, embryonale 23, 24.
 — megaloblastische und normoblastische 23.
 — Milz und 31.
 — pathologische 23, 24.
 — — bei perniziöser Anämie 24.
 — unitaristische und dualistische Theorie 25, 26.
Blutbildveränderungen durch interkurrente Erkrankungen bei chronischer myeloischer Leukämie 129.
 — durch pharmakodynamische Substanzen 234.
Blutbrechen bei Purpura abdominalis 179.
Blutdruck und hämoklassische Krise 27.
Blutdrucksteigerung bei Erythrämie 190.
Blutentnahme 36.
Blutfarbstoff s. Hämoglobin 3.
Blutgerinnung 9.
 — bei Leberinsuffizienz 10.
 — bei Skorbut 185.
 — bei Thrombopenie 175.
 — Untersuchungstechnik 52.
 — Verminderung bei Ikterus 10.
Blutgiftanämien 103.
 — neutrophile Leukocytose bei 104.
 — Methämoglobinbildung bei 103.
 — bei Schwarzwasserfieber 103.
 — bei Sepsis 103.
Blutgifte 103.
 — hämoglobinverändernde 103.
Blutgruppen 64.
Blutinjektionen bei perniziöser Anämie 96.
 — bei Hämophilie 182.
 — intramuskuläre 66.
Blutkörperchenzählung 45.

- Blutkrankheiten, Klima und 72.
 — Senkungsgeschwindigkeit bei 11.
 Blutkrisen bei perniziöser Anämie 89.
 Blutkuchen 10.
 — Retraktion 10, 174, 175.
 Blutkugeln, farblose 13.
 Blutmauserung 31.
 Blutmenge 2.
 — Änderungen 3.
 Blutplasma, Gewinnung, Zusammensetzung 6.
 Blutplättchen 16.
 — Abstammung 21.
 — bei perniziöser Anämie 91.
 — bei chronischer Blutungsanämie 80.
 — Entstehung aus Knochenmarksriesenzellen 25.
 — bei Hämophilie 181.
 — bei hämolytischem Ikterus 107.
 — im frischen Präparat 13.
 — bei Purpura 179.
 — bei Skorbut 185.
 — Zahl der, im peripheren Blut 16.
 — Zählung 54.
 Blutreaktion, aktuelle 9.
 Blutregeneration 34.
 Blutsalze 7.
 Blutserum s. Serum 4.
 — Farbe 5.
 — — bei Chlorose 116.
 — — bei hämolytischem Ikterus 108.
 Blutstillung bei Blutungsanämien 78, 81.
 — bei Hämophilie 182.
 — bei Thrombopenie 177.
 Bluttransfusionen bei perniziöser Anämie 96.
 — bei akuter Blutungsanämie 79.
 — und Hämoglobinurie 104.
 — intravenöse 65.
 — bei Säuglingsanämien 119.
 — Technik 63ff.
 — biologische Vorprobe 64.
 Blutungen, subperiostale, bei Möller-Barlowscher Krankheit 187.
- Blutungsanämie, akute** 75.
 — — Blutbefunde 77.
 — — Bluttransfusion 79.
 — — Normosalinfusion 78.
 — — Stillung innerer Blutungen 78.
 — — Therapie 78.
 — — Ursachen, Symptome 76.
 — durch Ankylostoma duodenale 81, 101.
 — chronische, Blutbefunde 80.
 — — Diagnose 81.
 — — Eosinophilie (bei Ankylostoma) 81.
 — — Färbeindex 80.
 — — Harn 80.
 — — Krankheitsbild 80.
 — — Operationsindikationen 81.
 — — Prognose 81.
 — — Therapie 81.
 — — Ursachen 79.
- Blutungszeit, Bestimmung** 53, 175.
 — bei Hämophilie 181.
 — bei Morbus maculosus Werlhofii 175.
 — bei athrombopenischer Purpura 179.
 — bei Skorbut 185.
- Blutverluste, akute, und Leukocytose** 28.
- Blutzellen, Abstammung und Entstehung** 21.
- Blutzerfall bei hämolytischem Ikterus** 111.
- Blutzerstörung** 35.
- Blutzucker** 7.
 — Änderungen durch Adrenalin 234.
- Blutzusammensetzung, prozentuale** 16.
 — Schwankungen der 34.
- Bothriocephalusanämie** 97, 98.
 — und perniziöse Anämie 98, 99.
 — Arsenbehandlung bei 101.
 — Bilirubin im Serum 58.
 — Blutbefunde 98.
 — kernhaltige rote Blutkörperchen 101.
 — Disposition zu 98.
 — Filmaronöl 101.
- Bothriocephalusanämie, Häufigkeit in Ostpreußen** 98.
 — Prognose 99.
 — Stuhluntersuchung 100.
 — Symptombild 98.
 — Therapie 101.
- Bothriocephalusinfektion, Blutbefunde** 230.
- Calciumspiegel und Adrenalin** 234.
 — und Pilocarpin 234.
- Carcinom, Anämie bei** 82.
 — Blutbild bei Knochenmarkmetastasen 173.
 — osteoplastisches 172.
- Chinin bei Malaria** 226, 227.
Chininkur nach Nocht 227.
- Chloroleukämie** 151.
 — Anämie 152.
 — pathologische Anatomie 153.
 — Augenerinfiltrate 152.
 — Blutbefunde 152.
 — Differentialdiagnose gegen akute Leukämie 152.
 — Durageschwülste 152.
 — Einteilung 152.
 — Farbstoff 153.
 — Fieber 152.
 — Gehörstörungen 152.
 — Geschwulstbildung 152, 153.
 — Hautblutungen 152.
 — seröse Häute 153.
 — Hautinfiltrate 152.
 — Hirnnervenlähmungen 153.
 — Krankheitsbild 152, 153.
 — Lebensalter 152.
 — lymphatische 152.
 — Lymphdrüenschwellung 153.
 — Milz 153.
 — myeloische 152.
 — Orbitalgeschwülste 152.
 — Paraplegie 153.
 — Periostwucherungen 153.
 — Prognose 153.
 — Protrusio bulbi 152.
 — Röntgenbestrahlung 153.
 — Schädelgeschwülste 152, 153.

- Chloroleukämie**, Schleimhautblutungen 152.
 — Serumfarbe 153.
 — Stomatitis 152.
 — Symptomatologie 152.
 — Therapie 153.
 — Verlauf 152.
Chlorome s. Chloroleukämie 151.
 — ungefärbte 152.
Chlorom, Serumfarbe 5, 153.
Chlorosan 60.
Chlorose 113.
 — Aderlaß bei 118.
 — Arsentherapie bei 118.
 — Ausfluß bei 114.
 — Blaue Pillen bei 118.
 — Blutbefunde 115, 116, 117.
 — blühende 114.
 — Diagnose 117.
 — Eisenbehandlung 118.
 — Ernährung bei 118.
 — Ernährungszustand bei 114.
 — kernhaltige Erythrocyten bei 116.
 — polychromatische Erythrocyten bei 116.
 — Färbeindex bei 115.
 — Fieber bei 117.
 — Geschmacksperversionen bei 114.
 — habituelle 116.
 — Hämoglobin 115, 116.
 — Häufigkeit 112.
 — Hautfarbe 114.
 — Herz bei 114.
 — Komplikationen 116.
 — Kopfschmerzen 113.
 — Krankheitsbegriff 112.
 — Krankheitsbild 113.
 — Krankheitsdauer 116.
 — Leukocyten bei 116.
 — Liquor bei 115.
 — Lumbalpunktion bei 119.
 — und Lungentuberkulose 117.
 — Menstruationsstörungen 113, 114.
 — — Behandlung der 118.
 — Milz bei 115.
 — eisenhaltige Mineralwasser bei 118.
 — Neuritis optica bei 115.
 — Nonnensausen bei 114.
Chlorose, Ödeme bei 115.
 — Ohrensausen 113.
 — Prognose der 116.
 — und Pubertät 113.
 — Retinalblutungen bei 115.
 — Rückfälle bei 113, 116.
 — und Schilddrüsenvergrößerung 115.
 — und Schwangerschaft 119.
 — Schwitzprozeduren bei 118.
 — und innere Sekretion 113.
 — Serumfarbe 4, 116.
 — Superacidität bei 115.
 — Therapie 118.
 — Thrombenbildung bei 115, 117.
 — und Ulcus ventriculi 115, 117.
 — Ursachen 116.
 — Urin 115.
 — Verdauungsstörungen bei 114.
 — — bei Eisenbehandlung der 118.
 — virile 113.
Chlorsaures Kali, Blutveränderungen durch 103.
Cholämie und Purpura 174.
Cholangitis, Leukocytose bei 209.
Cholera, Blutbefunde 216.
 — Eintrocknungspolyglobulie 188, 206.
 — Wassergehalt des Blutes 6.
Cirrhose, splenomegale 200.
Citratbluttransfusion 66.
Clauden bei inneren Blutungen 78.
 — bei Thrombopenie 177.
Calciumsalze bei athrombopenischer Purpura 179.
Coma hepaticum bei Malaria 223.
Crusta inflammatoria 10.
Cysticerken, Blutbefunde 231.
Darmblutungen bei Anaemia pseudoleucaemia infantum 120.
 — bei akuter Leukämie 145.
Darmblutungen, basophile Punktierung der Erythrocyten 80.
 — bei Skorbut 184.
Darmparasiten, Blutbefunde 230.
Darmstörungen bei chronischer myeloischer Leukämie 126.
 — bei Purpura abdominalis 174.
Degeneratives weißes Blutbild 232.
Dementia paralytica, Malariaimpfung 222.
Dermatitis, Eosinophilie bei 28.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 134.
 — Salvarsandermatitis, Eosinophilie bei 220.
Diabetes, degeneratives weißes Blutbild bei 232.
 — Lipämie 8.
 — großzellige Milzhypertrophie und 201.
Diathesen, hämorrhagische 173.
 — — Endothelien bei 21.
 — — Hämophilie s. d. 180.
 — — Möller-Barlowsche Krankheit 186.
 — — Morbus maculosus Werlhofii 175.
 — — Purpura, athrombopenische 177.
 — — Skorbut 182.
Diazoreaktion bei tuberkulösem Granulom 167.
 — bei hämolytischem Ikterus 108, 111.
 — bei Lymphogranulomatose 164.
 — im Serum, Typen 57.
Differentialzählung der Leukocyten 51.
Dinatriumphosphatlösung bei Schwarzwasserfieber 229.
Diphtherie, Blutbefunde 214.
Döhlesche Körperchen (Trypochäten) bei Scharlach 213.
Druck, osmotischer 9.
Drüsenbestrahlung, bei chronischer lymphatischer Leukämie 141.
 — — — Leukämie 143.

- Drüsenexcision bei tuberkulösem Granulom 168.
 — bei Lymphogranulomatose 166.
 Drüsenpunktion bei chronischer lymphatischer Aleukämie 140.
 Drüsenschwellungen bei tuberkulösem Granulom 167.
 Drüsentuberkulose, Anämie bei 119.
 — Neutrophilie bei 119.
 Drüsentumoren bei Lymphadenosen 124.
 Durageschwülste bei Chloroleukämie 152.
 Durchfälle bei perniziöser Anämie 84.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 133.
 — bei Malaria 223.
 Dürkheimer Maxquelle 62.
- Echinokokkeninfektion, Blutbefund 231.
 Echinokokkus der Milz 198.
 Eisenausscheidung nach Milzexstirpation 31.
 Eisenelaron 62.
 Eisenhaltige Mineralwässer bei Chlorose 118.
 Eisenpräparate, anorganische 59.
 — organische 60.
 Eisenstoffwechsel, Milz und 31.
 Eisentherapie 59.
 — bei perniziöser Anämie 96.
 — bei Chlorose 118.
 — bei Säuglingsanämien 119.
 Eiterungen, lokalisierte, Leukocytenveränderungen 27, 208, 209.
 — chronische, Leukocytenwerte 210.
 Eiweißkörper des Serums 5.
 Eiweißquotient 6.
 Eiweißstoffwechsel bei Bantischer Krankheit 199.
 — und Milz 32.
 Ekzem, leukämisches 134.
 Elaron 62.
 Elektroferrol 60.
 Embryonale Blutbildung 23, 24.
- Encytol bei tuberkulösem Granulom 168.
 Endocarditis ulcerosa, Endothelien bei 21.
 Entkernung der Normoblasten 22.
 Entstehung der Blutzellen 21.
 Eosinophile Leukocyten, Morphologie und Zahl 15.
 — bei perniziöser Anämie 92.
 — — Infektionen 205.
 — — bei Leukocytosen 26, 205.
 — — bei Typhus abdominalis 212.
 Eosinophilie (eosinophile Leukocytose) 28.
 — bei Ankylostomanämie 81, 101, 231.
 — bei Asthma bronchiale 28, 233.
 — bei Darmparasiten 28, 230.
 — bei Hautkrankheiten 28.
 — bei myeloischer Leukämie 127.
 — Persistenz nach Trichinose 230.
 — postinfektiöse 28, 205, 207.
 — bei Salvarsandermatitis 220.
 — bei Scharlach 28, 205.
 — Trichinose 229.
 — nach Tuberkulininjektionen 219.
 Ergüsse, hämorrhagische, bei Purpura abdominalis 179.
 — chylöse, bei Lymphogranulomatose 164.
 Ernährung, künstliche, und Anaemia pseudoleucæmica infantum 120.
 Erysipel, Blutbefund 214.
 — Blutbildveränderungen bei chronischer myeloischer Leukämie durch 129.
 Erythrämie (s. auch essentielle Polyglobulie und Polycythämie) 190.
 — Aphasie bei 191.
 — Augenhintergrund 191.
 — Blutbefunde 192.
- Erythrämie, Blutdruck** 190.
 — Erythromelalgie bei 192.
 — Formen 190.
 — Geisböcksche Form 190.
 — Hautfärbung bei 190.
 — Hirnblutungen 191, 192.
 — Kopfschmerzen 191.
 — Körpertemperatur 192.
 — Krankheitsbild 190.
 — Leber bei 190.
 — Leibschmerzen 192.
 — Liquordruck 191.
 — Magen-Darmblutungen 191.
 — Milztumor bei 190.
 — Nasenblutungen 191.
 — Neuralgien 192.
 — Schleimhäute 190.
 — Thrombosen 192.
 — Urin 190.
 — Vaquezsche Form 190.
 — Zahnfleischblutungen 191.
 — Zentralnervensystem 191.
- Erythroblasten (s. auch kernhaltige Erythrocyten) 19.
 — bei perniziöser Anämie 89.
 — bei Blutgiftanämien 103.
 — bei Bothriocephalanämie 101.
 — bei Chlorose 116.
 Erythrocyten, Abbau der 34, 35.
 — Abstammung und Entwicklung 21.
 — bei Anämien 19, 80.
 — Bleivergiftung 103.
 — polychromatische, bei Chlorose 18, 116.
 — Färbbarkeitsveränderungen 18.
 — Formveränderungen 18.
 — Größe, bei Jacksch-Hayemscher Anämie 120.
 — — bei perniziöser Anämie 88.
 — — bei Chlorose 116.
 — — bei hämolytischem Ikterus 107.
 — — bei Malaria tertiana 225.

- Erythrocyten, Größenveränderungen 17.
 — bei Infektionskrankheiten 206.
 — hämoglobinämische Innenkörper 103.
 — Jollykörper 19.
 — Kochsalzresistenz der 11, 52.
 — basophile Körnelung 19.
 — Lebensdauer 34.
 — bei akuter Leukämie 150.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 128.
 — bei Malaria 226.
 — nach Milzextirpation 32.
 — Morphologie der normalen 12.
 — der pathologischen 17.
 — bei sekundären Myelomen 173.
 — Normalzahlen 12.
 — Pessarformen bei Chlorose 116.
 — Stechapfelformen 13.
 — Thyreoidin und 63.
 — Veränderungen des Hämoglingehalts 18.
 — Zählung 47.
 Erythrocytosen 188.
 Erythrodermie, leukämische 134.
 Erythromelalgie bei Erythramie 192.
 Erythropoese, extramedulläre 24.
 — medulläre 24.
 Erythropoetisches Knochenmark 22.
 Exantheme, akute, Blutbefunde bei 213.
 — — und Purpura 174.
 Facialislähmung bei chronischer lymphatischer Leukämie 134.
 Färbeindex bei Anaemia pseudoleucaemia infantum 120.
 — bei perniziöser Anämie 88.
 — bei Bantischer Krankheit 200.
 — Bestimmung 50.
 — bei chronischer Blutungsanämie 80.
 Färbeindex bei Chlorose 115.
 — bei Erythramie 193.
 — bei hämolytischem Ikterus 107.
 — bei Schwangerschaftsanämie, perniziöse 101.
 Färbungen des Blutaustriehs 42.
 — nach Giemsa 43.
 — nach May-Grünwald 42.
 — mit Methylenblau 44.
 — nach Pappenheim 44.
 Ferrum reductum bei Chlorose 118.
 Fettmark, aplastisches, bei Anämie 105.
 — Vorkommen 22.
 Fettsucht, degeneratives weißes Blutbild bei 232.
 Fibrin ferment 9.
 Fibrinogen 6, 9.
 Fieber bei lymphatischer Aleukämie 141.
 — bei Anaemia pseudoleucaemia infantum 120.
 — bei perniziöser Anämie 87.
 — bei Chloroleukämie 152.
 — und Chlorose 117.
 — bei Erythramie 192.
 — bei tuberkulösem Granulom 167.
 — bei akuter Leukämie 144, 146.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 137.
 — — bei chronischer myeloischer Leukämie 125.
 — bei Lymphogranulomatose 163.
 — bei Malaria 222.
 — bei Monocytenangina 215.
 — bei multiplem Myelom 169.
 — nach Röntgenbestrahlung 141.
 Filmaronöl bei Bothriocephalus 101.
 Fixierung des Blutaustriehs 42.
 Fleckfieber, Blutbefund 213.
 Flieger-Polyglobulie 189.
 Fowlersche Lösung 61.
 Franckesche Nadel 36.
 Frühgeburt bei perniziöser Schwangerschaftsanämie 102.
 Frührezidive der Chlorose 116.
 Funktionsprüfung des Knochenmarks 30.
 — der Milz 30.
 Gallenblasenempyem, Leukocytose bei 209.
 Gallenfarbstoffbildung, lienale 32.
 Gallensteine und hämolytischer Ikterus 111.
 Gangrän der Wangenschleimhaut bei akuter Leukämie 147.
 Gangstörungen bei Skorbut 183.
 Gänsehaut, skorbutische 184.
 Gastroenteritis acutissima, Blutbefund 216.
 — Polyglobulie bei 188.
 Gauchersche Krankheit (s. auch Splenomegalie, Typ Gaucher) 200.
 Gaucherzellen 201.
 — Nachweis im Milzpunktat 34.
 Gebirgsklima, Einwirkung auf Blutkrankheiten 72.
 Geburt, Leukozytose bei 26.
 Gehörstörungen bei Chloroleukämie 152.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 134.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 125.
 Gelatineinjektionen bei Thrombopenie 177.
 Geldrollenbildung 12.
 Gefäßspasmen bei Bleivergiftung 103.
 Gelenkaffektionen bei akuter Leukämie 144.
 Gelenkblutungen bei Hämphilie 181, 182.
 Gelenkergüsse bei Skorbut 184.
 Gelenkrheumatismus, akuter, Blutbefund 218.
 Gerinnung 9.
 Gerinnungshemmung 10.

- Gerinnungszeit, Bestimmung der 52.
 — bei Hämophilie 181.
 — bei Morbus maculosus Werlhofii 175.
 Geschmacksperversionen bei Chlorose 114.
 Gewebshyperplasie, leukämische 122.
 Giemsa färbung 43.
 Giftheorie, enterogene, der perniziösen Anämie 84.
 Gingivitis bei Möller-Barlowscher Krankheit 187.
 — scorbutica 184.
 Globin 4.
 Glossitis, Huntersche, bei perniziöser Anämie 86, 92.
 — bei Bothrioccephalus-anämie 98.
 — Therapie 97.
 Granulation der polymorphkernigen Leukozyten 15.
 Granulationsgewebe bei Lymphogranulomatose 159.
 Granulozyten 15.
 — und Knochenmark 24.
 Granulozytenschwund bei aplastischer Anämie 106.
 — bei Sepsis 210.
 Granulome, Einteilung 155.
 — syphilitische 166.
 — tuberkulöse, und Lymphogranulomatose Differentialdiagnose 166.
 Granulomerreger, spezifische 161.
Granulom, malignes siehe Lymphogranulomatose 159.
 — — Differentialdiagnose gegen chronische lymphatische Aleukämie 140.
 — tuberkulöses 167.
 — — Diagnose 168.
 — — Diazoreaktion 167.
 — — Drüsenschwellungen 167.
 — — Encytol 168.
 — — generalisiertes 167.
 — — — Blutbefunde 168.
 — — Krankheitsbild 167.
 Granulom, tuberkulöses, lokalisiertes 167.
 — — und Miliartuberkulose 167.
 — — Prognose 167.
 — — Therapie 168.
 — — Tuberkulinproben 168.
 Gravidität und Chlorose 117.
 Grippe, Blutbefunde 218.
 — Milztumor 195.
 Gumprechtsche Kernschollen bei chronischer lymphatischer Leukämie 137.
 Haffkrankheit, Hämoglobinurie bei 105.
 — neutrophile Leukocytose bei 105.
 Hämatin 4.
 Hämatopoetischer Apparat, Zusammensetzung 21.
 Hämaturie bei Morbus maculosus Werlhofii 175.
 Hämochromatose bei Splenomegalie, Typ Gauthier 201.
 Hämochromogen 4.
 Hämoglobin 3.
 — Absorptionsspektren 4.
 — reduziertes 4.
 — Sauerstoffbindungsvermögen 4.
 Hämoglobinämie 5, 104.
 — bei paroxysmaler Hämoglobinurie 104.
 Hämoglobinämische Innenkörper 103.
 Hämoglobinbestimmung 37.
 — Technik nach Sahli 38.
 Hämoglobinskala nach Tallqvist 37.
 Hämoglobinurie 104.
 — nach Bluttransfusionen 104.
 — bei Haffkrankheit 105.
 — nach Märschen 105.
 — paroxysmale 104.
 — bei Schwarzwasserfieber 114, 229.
 Hämogramm 52, 206.
 Hämoklasie (hämoklasische Krise) 27.
 Hämolsinbildung bei paroxysmaler Hämoglobinurie 104.
 Hämolytische Anämie (s. hämolytischer Ikterus) 83, 106.
 — durch Gifte 103.
Hämolytischer Ikterus 106.
 — — Anämie bei 106, 107, 111.
 — — und perniziöse Anämie 111.
 — — Anisocytose 107.
 — — Arsen 109.
 — — Bilirubin 107.
 — — Blutbefunde 107.
 — — Blutserum 108.
 — — Blutzerfall bei 111.
 — — Diazoreaktion 108, 111.
 — — Differentialdiagnose 110.
 — — — gegen Stauungsikterus 108.
 — — Entstehung 106.
 — — Färbeindex 107.
 — — erworbene Form 106.
 — — familiäre Form 106, 109.
 — — und Gallensteinerkrankungen 111.
 — — Hautfarbe 106.
 — — Jollykörper 107.
 — — hämolytische Konstitution 109.
 — — Krankheitsbild 106.
 — — Leber 107.
 — — und Malaria, Differentialdiagnose 106, 111.
 — — Milz 106, 107.
 — — Milzextirpation 110.
 — — Milzkrise 108.
 — — Milztumor bei 109, 112.
 — — Myelocyten 107.
 — — Nasenbluten 109.
 — — Pathogenese 111.
 — — Pleiochromie bei 112.
 — — Puls 108.
 — — Resistenzverminderung der Erythrocyten 108.
 — — Schweiß 109.
 — — Stuhl bei 107.
 — — Substantia reticulofilamentosa 107.

- Hämolytischer Ikterus**,
 Symptomatologie 108.
 — — und Syphilis 106, 110.
 — — Therapie 109.
 — — und Tuberkulose 106, 110.
 — — Turmschädel bei 109.
 — — Typen 106.
 — — Urin 107.
 — — Verlauf 109.
 — — Zahnfleischblutungen 109.
Hämometer nach Sahli 37.
 — nach Sahli-Leitz 38.
Hämophilie 180.
 — Beschneidung bei 181.
 — Blutbefunde 181.
 — Blutinjektionen bei 182.
 — Blutungszeit 181.
 — Einfluß des Alters auf die Blutungsneigung 181.
 — Erblichkeit 180.
 — Gelenkblutungen 181.
 — Gerinnungszeit 181.
 — Nabelschnurblutungen 180.
 — Nasenblutungen 180.
 — Prognose 181.
 — Prophylaxe 182.
 — Symptome 180.
 — Therapie 182.
 — Traumen 180.
 — Wittepeptoninjektion 182.
 — Zahnextraktion 180.
 — Zahnfleischblutungen 180.
Hämorrhagische Diathesen 173.
 — — Aleukie 106, 175.
 — — aplastische Anämie 105.
 — — Avitaminosen 182.
 — — Barlowsche Krankheit 186.
 — — Blutplättchen bei 174.
 — — Einteilung 174.
 — — Hämophilie 180.
 — — Henochsche Purpura abdominalis 178.
 — — Leukämie, akute 144.
 — — Morbus maculosus Werlhofii 175.
Hämorrhagische Diathesen,
 Peliosis rheumatica 178.
 — — anaphylaktoide Purpura 177.
 — — Purpura simplex 178.
 — — — athrombopenische 175.
 — — Säuglingskorbut 186.
 — — Sepsis 174.
 — — Skorbut 182.
 — — Thrombopenie, essentielle 175.
 — — Werlhofsche Krankheit 175.
Hämosiderose bei perniziöser Anämie 94.
Hampelmannphänomen bei Möller-Barlowscher Krankheit 187.
Harnsäure im Blut 7.
Harnsäurekrystalle im Urin bei Leukämie 135.
Harnstoff 7.
Haut bei chronischer lymphatischer Leukämie 133.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 127.
 — bei Lymphogranulomatose 164.
 — bei Malaria 222.
 — bei perniziöser Schwangerschaftsanämie 101.
Hautblutungen bei Anaemia pseudoleucaemica infantum 120.
 — bei aplastischer Anämie 105.
 — bei Chloroleukämie 152.
 — bei hämorrhagischer Diathese 173.
 — bei akuter Leukämie 144, 145.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 134.
 — bei Möller-Barlowscher Krankheit 187.
 — bei Skorbut 183.
Hautfarbe bei perniziöser Anämie 85.
 — bei Erythämie 190.
 — bei hämolytischem Ikterus 106.
 — bei akuter Leukämie 144.
Hautinfiltrate bei Chloroleukämie 152.
Hautkrankheiten, Eosinophilie bei 28.
Hauttumoren, leukämische, bei chronischer lymphatischer Leukämie 133, 134.
Hayemsche Lösung 45.
Hayem-Jacksche Kinderanämie s. Anaemia pseudoleucaemica infantum 120.
Hemeralopie bei Skorbut 183.
Henochsche Purpura abdominalis 174.
Herzfehler, Polyglobulie bei 189.
Herzgeräusche bei perniziöser Anämie 86.
 — bei Chlorose 114.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 135.
 — — myeloischer Leukämie 120.
Herzmuskelerkrankungen bei Anaemia pseudoleucaemica infantum 120.
Hirnblutungen bei Erythämie 191, 192.
Hirnnervenlähmungen bei Chloroleukämie 153.
 — bei malignem Granulom 165.
 — bei akuter Leukämie 146.
 — bei Lymphogranulomatose 165.
 — bei Lymphosarkomatose 157.
 — bei multiplem Myelom 169.
Hochgebirge, Polyglobulie 188.
Hodgkinsche Krankheit s. Lymphogranulomatose 159.
Hohlperlecapillaren 53.
Hunger, Lipämie bei 8.
Huntersche Glossitis 86, 92, 98.
 — — Therapie 97.
Hydrämie 7.
 — nach Aderlaß 6.
Hyperchrome Zellen 18.
Hyperglykämie durch Adrenalin 7, 234.
 — bei Diabetes, alimentäre 7.

- Kochsalzresistenz der Erythrocyten 11.
 — bei hämolytischem Ikterus 108.
 — bei Malaria 111.
 — Technik der Bestimmung 52.
- Kohlenoxydhämoglobin, Bildung 104.
 — Nachweis 104.
 — Spektrum 4.
- Kohlenoxydvergiftung 103.
 — und Hyperglykämie 7.
 — neutrophile Leukocytose bei 104.
 — Polyglobulie 189.
- Kompression des Rückenmarks bei sekundären Myelomen 172.
 — bei Lymphosarkom 69, 156.
- Konstitution, hämolytische 109.
- Konstitutionell-lymphatisches Blutbild (s. auch degeneratives weißes Blutbild) 232.
- Konstitutionsanomalien, Beeinflussung des Blutbildes durch 232.
- Konzentration, molekulare 9.
- Kopfschmerzen bei perniziöser Anämie 85.
 — Chlorose 113, 119.
 — bei Erythrämie 191.
- Körnelung, basophile, der Erythrocyten 19.
- Körperstellung, Wechsel der, und Leukocyten 26.
- Kreatinin im Blut 7.
- Kreislaufstörungen, Polyglobulie bei 189.
 — Senkungsgeschwindigkeit bei 11.
- Kupffersche Sternzellen, Hypertrophie der, nach Milzexstirpation 31.
 — — und hämolytischer Ikterus 112.
 — — und reticuloendotheliales System 21.
- Lactophenin, Blutveränderungen durch 103.
- Lähmungen von Hirnnerven bei Chloroleukämie 153.
- Lähmungen von Hirnnerven bei akuter Leukämie 146.
 — — bei Lymphosarkom 157.
 — — bei multiplem Myelom 169.
 — — bei sekundären Myelomen 172.
 — des N. recurrens bei Lymphogranulomatose 164.
- Leber bei Anaemia pseudo-leucaemia infantum 120.
 — bei perniziöser Anämie 86, 94.
 — bei Bantischer Krankheit 199.
 — Bestrahlung, bei Leukämien und Aleukämien 142.
 — embryonale Blutbildung und 23, 24.
 — Cirrhose, Milztumor 196.
 — bei Erythrämie 190.
 — leukopoetische Funktion 24.
 — Funktionsprobe nach Vidal 27.
 — Funktionsprüfung bei hämolytischem Ikterus 107.
 — bei hämolytischem Ikterus 107.
 — Ineffizienz, Verminderung der Gerinnbarkeit des Blutes 10.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 133, 138.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 126, 131.
 — bei Lymphogranulomatose 160, 162.
 — bei Lymphosarkom 158.
 — bei Malaria 222, 223.
 — myeloische Metaplasie 124.
 — bei Monocytenangina 215.
- Leishmania Donovanii 196.
- Leukämide bei chronischer lymphatischer Leukämie 134.
 — bei myeloischer Leukämie 127.
- Leukämien, Ätiologie 124.
 — Erblichkeit der 124.
 — Häufigkeit 125.
 — kindliche 120.
 — basophile Körnelung der Erythrocyten bei 19.
 — Lebensalter 125.
 — Normoblasten bei 19, 128.
 — Prognose 125.
 — Purpura bei 178.
 — als Systemerkrankung 122.
 — und Trauma 124.
 — Verteilung auf die Geschlechter 125.
 — akute 144.
 — — Angina 144.
 — — im Anschluß an Bestrahlung bei chronischer Leukämie 143.
 — — Blutbefunde 148, 150.
 — — und Chloroleukämie 152.
 — — Darmblutungen 145.
 — — Differentialdiagnose 149.
 — — — gegen Agranulocytose 151.
 — — — gegen Monocytenangina 151.
 — — kernhaltige Erythrocyten bei 150.
 — — Fieber 144, 146.
 — — Foetor ex ore 144, 146.
 — — gangränöse Prozesse 147.
 — — Gelenkerscheinungen bei 144.
 — — Genitalblutungen 140.
 — — Geschwulsttheorie 147.
 — — Hautblutungen 144, 145.
 — — Krankengeschichten 145, 146, 147, 148, 149.
 — — Krankheitsbild 144.
 — — Krankheitsdauer 150.
 — — Lähmungen von Hirnnerven 146.
 — — Leukosarkomatose 147.
 — — Leukocytenwerte 149, 150.

- Leukämien, akute,**
Lungenblutungen als
Frühsymptom 145.
— — lymphatische
148.
— — Lymphdrüsen-
schwellung 146.
— — „große“ Lympho-
cyten 20, 148.
— — Milz 146.
— — Mundsymptome
144.
— — Myeloblasten-
leukämie 148.
— — Nasenbluten als
Frühsymptom 145.
— — Neosalvarsan 150.
— — Nervensymptome
146.
— — Nierenblutungen
145.
— — Pleuritis 147.
— — Poikilocytose 150.
— — Prognose 150.
— — und Purpura 174,
178.
— — und leukämoide Re-
aktionen 151.
— — Röntgenbestrahlung
bei 150.
— — Schleimhautblutun-
gen bei 144, 145.
— — Stomatitis ulcerosa
144.
— — Streptokokken im
Blut 147.
— — Therapie 150.
— — Tonsillengeschwüre
144.
— — Zahnfleischver-
änderungen 144.
— — chronische lym-
phatische 132.
— — — Allgemeinbefin-
den 138.
— — — Anämie 138.
— — — pathologische
Anatomie 138.
— — — Arsen 141.
— — — Bence - Jone-
scher Eiweißkörper 135,
136.
— — — Benzolbehand-
lung 143.
— — — Blasenbildung an
der Haut 134.
— — — Blasenkatarrh
135.
— — — Blutbefunde 137.
— — — Bronchitis 135.
- Leukämien, chronische**
lymphatische, Der-
matitis bei 134.
— — — Drüsenbestrah-
lung 143.
— — — Durchfälle 133.
— — — Ekzem 134.
— — — Erythrocyten
137, 138.
— — — Erythrodermie
134.
— — — Facialislähmung
134.
— — — subleukämische
Form 138.
— — — Gehörstörungen
134.
— — — G u m p r e c h t-
sche Kernschollen bei
137.
— — — Harnsäure-
krystalle 135.
— — — Hautblutungen
134.
— — — Hautverände-
rungen 133.
— — — Herzgeräusche
135.
— — — Knochenmark
138, 139.
— — — Krankengeschich-
ten 136, 137, 138.
— — — Krankheitsbild
132.
— — — Leber 133, 138.
— — — Leukämide 134.
— — — Leukocyten 139.
— — — Lymphadenide
134.
— — — Lymphknoten-
schwellung 132, 133,
138.
— — — Lymphocyten
137.
— — — Mediastinaldrü-
sen 133.
— — — Milz 133, 138.
— — — Prognose 138.
— — — Prurigo 134.
— — — Radiumbehand-
lung 141.
— — — Röntgenbestrah-
lung 69, 141, 143.
— — — Schluckbeschwer-
den 133.
— — — Therapie 141.
— — — Thorium X bei
143.
— — — Thymus 138.
- Leukämien, chronische**
lymphatische, Ton-
sillenvergrößerung 133,
138.
— — — Urin 135.
— — — Verlauf 138.
— — — chronische mye-
loische 125.
— — — pathologische
Anatomie 131.
— — — subleukämisches
Anfangsstadium 129.
— — — Arsen 141.
— — — Ascites bei 126.
— — — gefärbtes Aus-
strichpräparat 127.
— — — Benzolbehand-
lung 143.
— — — Blutbefunde 123,
127.
— — — Blutbildverände-
rungen durch interkur-
rente Erkrankungen
129.
— — — Darmstörungen
126.
— — — Differential-
diagnose gegen Pseudo-
leucaemia infantum
121.
— — — bei Knochen-
markmetastasen 173.
— — — Dyspnoe 125.
— — — kernhaltige
Erythrocyten 128.
— — — Fieber 125.
— — — Gehörstörungen
bei 125.
— — — Hautveränderun-
gen 127.
— — — Herzgeräusche
126.
— — — Kachexie bei 125.
— — — Knochenmark
131.
— — — Knochenmark-
riesenzellen bei 25.
— — — Kranken-
geschichten 126, 129,
130.
— — — Krankheitsbild
125.
— — — Krankheitsdauer
130.
— — — Leberbestrah-
lung 142.
— — — Leberverände-
rungen 126, 131.
— — — Leukocytenzah-
len 127.

- Leukämien, chronische**
 myeloische, Lymphdrüsen bei 126.
 — — — Lymphocyten 127.
 — — — Mastzellen 29, 127.
 — — — Milzbestrahlung 143.
 — — — Milzmetaplasie 31, 124.
 — — — Milztumor 125, 126, 131.
 — — — Monocyten 128.
 — — — Myeloblasten 127, 128, 141.
 — — — Myelocyten 127.
 — — — Nasenbluten 127.
 — — — Nativpräparat 127.
 — — — Nieren bei 126.
 — — — und essentielle Polyglobulie 193.
 — — — Priapismus bei 126.
 — — — Prognose 130.
 — — — Radiumbehandlung 141.
 — — — leukämoide Reaktionen 151.
 — — — Röhrenknochenbestrahlung 142.
 — — — Röntgenbestrahlung der Milz 68, 141.
 — — — Schweiß 125.
 — — — Sehstörungen bei 125.
 — — — Sinnesorgane bei 125.
 — — — Therapie 141.
 — — — Thorium X 141.
 — — — Todesursache 130.
 — — — Übergang in akute Leukämie im Anschluß an Bestrahlung 143.
 — — — in Myeloblastenleukämie 130.
 — — — Urin 126.
 — — — Zahnfleischblutungen 127.
 — — — Zellmorphologie 129.
 Leukämische Gewebshyperplasie 122.
 Leukämoide Reaktionen 123, 151.
 Leukanämie 154.
- Leukocyten, Abbau** 35.
 — Abstammung und Entwicklung 24.
 — bei Anaemia pseudo-leucaemia infantum 120.
 — bei perniziöser Anämie 92.
 — bei Bantischer Krankheit 200.
 — basophile polymorphkernige (s. Mastzellen) 15.
 — bei akuter und chronischer Blutungsanämie 77, 80.
 — Differentialzählung 51.
 — granuliert, Entstehung 22.
 — eosinophile 15.
 — Formel, beim Erwachsenen 16.
 — — beim Kind 17.
 — bei paroxysmaler Hämoglobinurie 104.
 — nach subcutaner Injektion von nucleinsaurem Natrium 30.
 — unreife, bei Kinderanämien 119.
 — bei Komplikationen der Pneumonie 208.
 — bei akuter Leukämie 149, 150.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 137.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 127.
 — bei Lymphogranulomatose 160, 161.
 — bei Lymphosarkom 158.
 — neutrophile polymorphkernige 15.
 — — Protoplasmakörnchen 15.
 — normale 13.
 — pathologische 19.
 — bei essentieller Polyglobulie 193.
 — polymorphkernige eosinophile 13, 14.
 — Tagesschwankungen 27.
 — Verhalten nach Appendektomie 209.
 — — bei Chlorose 116.
 — Zahl der 13.
- Leukocytose** 26.
 — neutrophile, nach Adrenalinlymphocytose 30.
 — — durch Bakterientoxine 28.
 — nach akuten Blutverlusten 28.
 — bei lokalisierten Eiterungen 209.
 — eosinophile (Eosinophilie) 28.
 — Formen 26.
 — Geburt bei der 26.
 — bei tuberkulösem Granulom 168.
 — infektiöse 205.
 — nach Mahlzeiten 27.
 — Muskelarbeit 26.
 — Myelocyten bei 20, 27.
 — bei sekundären Myelomen 173.
 — neutrophile, bei Neugeborenen 27.
 — — durch chemische Substanzen 28.
 — — bei malignen Tumoren 28.
 — pathologische, bei Abscessen 27.
 — — bei Eiterungen 27.
 — — bei Infektionen 27.
 — — bei Phlegmonen 27.
 — — bei Pneumonie 27.
 — — bei Sepsis 27.
 — physiologische 26.
 — toxische 27, 104.
 — Verhalten der Eosinophilen 26, 215.
 — durch abnorme Verteilung 26.
- Leukopenie** 26, 29.
 — bei Amyelie 29.
 — bei aplastischer Anämie 29, 105.
 — bei perniziöser Anämie 29, 92.
 — bei Bantischer Krankheit 32, 200.
 — durch Benzol 29.
 — bei chronischer Blutungsanämie 80.
 — bei Chlorose 116.
 — durch funktionelle Erschöpfung des Knochenmarks 28, 29.
 — bei tuberkulösem Granulom 168.
 — bei Heine-Medinischer Krankheit 205.

- Leukopenie bei Infektionskrankheiten 29, 204.
 — bei Kala-Azar 196.
 — bei Malaria 205.
 — bei Masern 29, 205.
 — bei Pfortaderthrombose 196.
 — septische, Prognose bei 211.
 — durch Radium 29.
 — durch Röntgenstrahlen 29.
 — bei Röteln 205.
 — bei perniziöser Schwangerschaftsanämie 102.
 — durch Thorium X 29.
 — bei Typhus abdominalis 29, 32, 205.
 — durch Typhustoxin 29.
 Leukosarkomatose (Sternberg) 148.
 Leukosen, Allgemeines 122.
 — Differentialdiagnose gegen Leukocyten 122.
 — Häufigkeit der einzelnen Formen 123.
 Lidschwellung bei Möllers-Barlow'scher Krankheit 187.
 Linksverschiebung 51, 205.
 — bei Angina Plaut-Vincenti 215.
 — bei Appendicitis 208.
 — bei Diphtherie 214.
 — bei septischen Erkrankungen 210.
 — bei Lungentuberkulose 219.
 Lipämie 8.
 — Verdauungs- 5, 8.
 Lipoide des Serums 8.
 Lipom, und Mikulicz'scher Symptomenkomplex 168.
 Liquor Kalii arsenicosi 61.
 Liquordruck bei Chlorose 115.
 — bei Erythämie 191.
 Lues, Fibrinogenvermehrung 6.
 — und paroxysmale Hämoglobinurie 104.
 — und Mikulicz'scher Symptomenkomplex 168.
 Lumbalpunktion bei Chlorose 119.
 — bei Polycythämie 194.
 Lungenblutung, Früh-symptom der akuten Leukämie 145.
 — bei Morbus maculosus Werlhofii 175.
 Lungentuberkulose, Blutbefund 219.
 — und Chlorose 117.
 — Senkungsgeschwindigkeit 219.
 — und Skorbut 184.
 Lymphadenide bei chronischer lymphatischer Leukämie 134.
Lymphadenose, aleukämische (chronische lymphatische Aleukämie) 139.
 — — Differentialdiagnose gegen Lymphogranulomatose 166.
 — — Lymphocytose bei 29.
 — — chronische, und Mikulicz'scher Symptomenkomplex 168.
 — — Drüsenumoren bei 124.
 — — Knochenmark 124.
 — — Milztumor bei 124.
 Lymphangiom und Mikulicz'scher Symptomenkomplex 168.
 Lymphatische Reaktionen 151, 216.
 — — und Angina 151, 215.
 — — Lymphdrüenschwellung 151.
 — — große Lymphocyten 151.
 — — relative Lymphocytose 151.
 — — Milztumor 151.
 — — Verlauf 151.
 Lymphdrüsen bei chronischer myeloischer Leukämie 127.
 — myeloische Metaplasie 124, 131.
 Lymphdrüenschwellung bei chronischer lymphatischer Aleukämie 139.
 — bei Chloroleukämie 153.
 — bei akuter Leukämie 146.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 124, 132, 133, 138.
 — bei Lymphogranulomatose 159, 160, 162.
 Lymphdrüenschwellung bei Lymphosarkom 155.
 — nach Milzexstirpation 31.
 — bei Monocytenangina 215.
 — bei Pseudoleukämie 154.
 — bei lymphatischen Reaktionen 151.
 Lymphdrüsentuberkulose, Blutbefund 220.
 Lymphknoten, Histologie 25.
 Lymphoblasten 25.
 Lymphoblastosen, benigne, 215.
 — — s. lymphatische Reaktionen 151.
 Lymphocyten, Abstammung und Entstehung 25.
 — bei chronischer lymphatischer Aleukämie 139, 140.
 — bei aplastischer Anämie 106.
 — Azur-Granula 16.
 — Bildung in der Milz 31.
 — „große“, bei akuter Leukämie 20, 148.
 — — im Milzkeimzentrum 30.
 — — bei lymphatischen Reaktionen 151.
 — — Unterscheidung von Myeloblasten 20.
 — im Knochenmark 21, 25.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 137.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 127.
 — pathologische große 16, 20, 148.
 — — (Riederlymphocyten) bei chronischer lymphatischer Aleukämie 20, 139.
 — — bei Chloroleukämie 153.
 — — bei akuter Leukämie 148.
 — Morphologie 13, 15.
 — Prozentzahlen 15.
 — Riederform 20.
 — Struktur 15.
 Lymphocytenwerte bei Infektionskrankheiten 205.

- Lymphocytose** 28.
 — absolute und relative 28, 29.
 — — bei lymphatischer Leukämie 28.
 — nach Adrenalininjektion 29, 30.
 — bei aplastischer Anämie 29.
 — bei Angina 215.
 — bei Asthenie 29.
 — bei Basedowscher Krankheit 29.
 — bei chronischer Blutungsanämie 80.
 — bei aleukämischer Lymphadenose 29.
 — bei benignen Lymphoblastosen 215.
 — bei Myxödem 29.
 — bei Neurasthenie 29.
 — postinfektiöse 29.
 — relative, bei Agranulocytose 211.
 — — bei Anaemia pseudo-leucaemia infantum 120.
 — — bei Chlorose 116.
 — — im Kindesalter 29.
 — — bei lymphatischen Reaktionen 151.
 — bei Störungen der inneren Sekretion 29.
- Lymphogranulom**, Röntgentherapie, Dosierung 69.
- Lymphogranulomatose** (s. auch malignes Granulom) 159.
 — pathologische Anatomie 159.
 — Arsen 166.
 — Ascites 165.
 — Ätiologie 161.
 — Bindegewebsentwicklung 161.
 — Blutbefunde 164.
 — Differentialdiagnose 166.
 — — gegen Bauchfell-tuberkulose 165.
 — — gegen syphilitische Granulome 166.
 — — gegen tuberkulöse Granulome 166.
 — — gegen aleukämische Lymphadenose 166.
 — — gegen Lymphosarkomatose 166.
- Lymphogranulomatose, Differentialdiagnose** gegen Magencarcinom 166.
 — — gegen Typhus abdominalis 165.
 — Diazoreaktion 164.
 — Drüsenexcision 166.
 — Fieber (Pel-Ebsteinsches Rückfallfieber) 163.
 — Häufigkeit 159.
 — Hautveränderungen 164.
 — Ikterus bei 165.
 — Introcid bei 167.
 — Kachexie bei 164.
 — Knochenschmerzen bei 165.
 — Krankengeschichten 163, 164, 165.
 — Krankheitsbild 161, 162.
 — Krankheitsdauer 166.
 — Leber 160, 162.
 — eosinophile Leukocyten im Gewebe 160, 161.
 — Lokalisation 162.
 — Lungen 160.
 — Lymphdrüenschwellungen 159, 160, 162.
 — Lymphstauungen 162.
 — Magen-Darmkanal 166.
 — Mediastinaltumor 164.
 — und Mikuliczscher Symptomenkomplex 168.
 — Milz (anatom.) 160.
 — Milztumor 162.
 — Nieren (anatom.) 160.
 — Pleuritis 164.
 — Prognose 166.
 — Recurrenslähmung 164.
 — Rezidive 167.
 — Röntgenbestrahlung 166.
 — Schweiß 164.
 — Stadien 161.
 — Sternbergsche Riesenzellen 166.
 — Stokesscher Kragen 164.
 — Therapie 166.
 — Tuberkulose und 161.
 — Urin 164.
 — Verlauf 166.
 — Verteilung auf die Geschlechter 161.
 — Wassermannsche Reaktion bei 166.
- Lymphogranulomatose, Zungenveränderungen** 163.
- Lymphom**, tuberkulöses 167.
- Lymphopenie** bei lokalisierten Eiterungen 209.
 — bei tuberkulösem Granulom 168.
 — bei paroxysmaler Hämoglobinurie 104.
 — bei Lymphosarkom 158.
- Lymphosarkom** 155.
 — Anämie bei 158.
 — Arsenbehandlung 159.
 — Ätiologie 155.
 — Blutbefunde 158.
 — Darmprädilektionsstellen 158.
 — Diagnose 158.
 — Differentialdiagnose gegen lymphatische Aleukämie 158.
 — — gegen Lymphogranulom 158.
 — Häufigkeit 155.
 — flächenhafte Infiltrate bei 156.
 — Lähmungen 156, 157.
 — Leber 158.
 — Leukocyten 158.
 — Lokalisation 155, 156.
 — Lymphknotenschwellung bei 155.
 — Lymphopenie 158.
 — des Magen-Darmkanals 157, 158.
 — Mediastinaltumor 156.
 — Milz 155, 158, 198.
 — Neuralgien 156.
 — Ödeme 156.
 — Prädilektionsalter 155.
 — Prognose 158.
 — Retroperitonealdrüsen 156, 157.
 — Röntgentherapie 69, 159.
 — Schleimhautinfiltration 158.
 — Schluckbeschwerden 156.
 — Speiseröhrenkompression 156.
 — Stauungserscheinungen 156.
 — Symptomatologie 155.
 — Therapie 159.
 — Tonsillenbeteiligung 156.
 — Verlauf 158.
 — Wachstum 155, 157.

- Magen-Darmblutungen bei Bantischer Krankheit** 199.
 — bei Erythrämie 191.
 — bei Morbus maculosus Werlhofii 175.
- Magen-Darmkanal bei perniziöser Anämie** 83.
 — bei Chlorose 114.
 — bei Lymphogranulomatose 166.
 — bei Lymphosarkomatose 154, 158.
- Magenfermente bei perniziöser Anämie** 86.
- Magensekretion bei perniziöser Anämie** 86, 92.
- Makrocyten** 17.
- Malaria** 221.
 — Anämie 226.
 — Arsen 228.
 — Bilirubinbestimmung 58.
 — Blutbefunde 226.
 — Blutbildveränderungen bei chronischer myeloischer Leukämie durch 129.
 — Chinin bei 226, 227.
 — chronische 226.
 — Coma hepaticum 223.
 — Diagnose 223.
 — Durchfälle 223.
 — Erreger 221.
 — Fieberverlauf 222.
 — Formen 221.
 — Ikterus 223.
 — chronische, und hämolytischer Ikterus 106, 111.
 — basophile Körnelung der Erythrocyten bei 19, 226.
 — Krämpfe 223.
 — Leberschädigung bei 222, 223.
 — Methylenblautherapie 227.
 — Milzbestrahlung 227.
 — Milztumor 195.
 — Milzvergrößerung 222.
 — latente chronische, Monocytose 29.
 — Neosalvarsan bei 227.
 — chronische, Neuralgien 226.
 — Plasmodiennachweis 223.
 — Provokationsverfahren 226.
- Malaria, Resistenzverminderung der Erythrocyten** 111.
 — Symptomatologie 221.
 — Therapie 226.
 — tropica 223.
 — Wassermannsche Reaktion bei 222.
 — Zentralnervensystem bei 223.
 — apoplektiforme Zustände 223.
- Malariaimpfung bei Dementia paralytica** 222.
- Malariaplasmodien, Entwicklung** 221.
- Malariaprovokation** 226.
 — durch Salvarsan 223.
- Marschhämoglobinurie** 105.
- Masern, Blutbefunde** 213.
 — Fibrinogenverminderung 6.
 — Komplikationen, Blutbildveränderungen bei 213.
 — Leukopenie 29.
- Mastzellen** 15.
- Mastzellenleukämie** 127.
- Mastzellenleukocytose** 29.
 — bei myeloider Leukämie 29.
- Maurersche Perniziosafleckung bei Malaria tropica** 225.
- Maximumresistenz** 11.
- May-Grünwaldfärbung** 42.
- May-Grünwald-Giemsafärbung** 44.
- Mediastinaldrüsen bei chronischer lymphatischer Leukämie** 133.
 — bei Pseudoleukämie 155.
- Mediastinaltumor bei Lymphogranulomatose** 164.
 — bei Lymphosarkom 156.
- Medulläre Erythropoese** 24.
- Megakariocyten (s. Knochenmarksriesenzellen)** 25.
- Megaloblasten** 19, 22.
 — bei Anaemia pseudo-leucaemica infantum 120.
 — bei perniziöser Anämie 88, 90.
- Megaloblasten bei Schwangerschaftsanämie, perniziöse** 102.
- Megalocyten** 17, 22.
 — bei Anämie 17.
 — bei perniziöser Anämie 88, 92.
 — bei Schwangerschaftsanämie, perniziöse 101.
- Meningitis, Leukocytose** bei 27.
 — eitrige, Blutbefunde 217.
 — nicht eitrige (tuberkulöse), Blutbefunde 218.
- Menstruationsstörungen bei Chlorose** 113, 114.
 — Behandlung 118.
- Mesenterialdrüsen bei Pseudoleukämie** 155.
- Metaplasie, myeloische, der Milz** 31, 36, 124.
- Metapneumonisches Empyem, Leukocyten** 208.
- Metastasen bei multiplem Myelom** 169.
 — maligner Tumoren ins Knochenmark 172.
- Methämoglobin** 4.
 — Nachweis 104.
- Methämoglobinämie** 104.
- Methämoglobinbildung durch Blutgifte** 103.
- Methämoglobinblut, Farbe** 104.
- Methämoglobinurie** 104.
- Methylenblau bei Malaria** 227.
- Methylenblaufärbung** 44.
- Mikrocyten** 17.
- Mikromyeloblasten** 20.
- Mikuliczscher Symptomenkomplex** 168.
 — — und chronische Lymphadenose 168.
 — — bei Lymphogranulomatose 168.
 — — Röntgenbestrahlung 169.
 — — Status thymico-lymphaticus 169.
 — — innersekretorische Störungen 169.
 — — Therapie 169.
 — — und Tuberkulose 168.
- Milch, Rolle bei Möller-Barlowscher Krankheit** 186.

- Milch bei Anaemia pseudo-leucaemia infantum 121.
- Miliartuberkulose, Blutbild 219.
- und tuberkulöses Granulom 167.
- Milz, Anatomie 30.
- bei chronischer lymphatischer Aleukämie 139.
- bei chronischer myeloischer Aleukämie 131.
- bei perniziöser Anämie 86, 94.
- und Bilirubinbildung 32.
- und Blutbildung 31.
- und embryonale Blutbildung 23, 24.
- Darstellung der, im Pneumoperitoneum 33.
- bei Chloroleukämie 153.
- Echinokokkus 198.
- und Eisenstoffwechsel 31.
- und Eiweißstoffwechsel 32.
- Funktionsprüfung 30.
- als Fremdkörperfilter 32.
- leukopoetische Funktion 24.
- Hämangiocavernom 198.
- bei akuter Leukämie 146.
- bei chronischer lymphatischer Leukämie 133, 138.
- Lymphangiocavernom 198.
- große Lymphocyten des Keimzentrums 31.
- Lymphosarkom der 155, 158, 198.
- myeloische Metaplasie 31, 36, 124.
- Neubildungen der 198.
- bei Pseudoleukämie 154.
- Pulpawucherung bei Myelosen 124.
- Punktion 34.
- Regulator der Knochenmarksfunktion 32.
- Röntgendarstellung 33.
- Untersuchungsmethoden 32.
- Milzabsceß 203.
- Diagnose, Therapie 203.
- Milzbestrahlung bei chronischer lymphatischer Aleukämie 143.
- bei chronischer lymphatischer Leukämie 143.
- bei Malaria 227.
- bei Polycythämie 194.
- Milzextirpation, Anaemia pseudoleucaemia infantum 121.
- bei perniziöser Anämie 97.
- bei Bantischer Krankheit 200.
- Blutbild nach 32.
- Eisenausscheidung nach 31.
- Erythroblasten nach 32.
- Folgen nach 31.
- bei hämolytischem Ikterus 110.
- Jollykörper nach 19, 32.
- und Kupffer'sche Sternzellen 31.
- Lymphdrüsenhyperplasie 31.
- bei Milzabsceß 203.
- Nucleinsäureinjektionen nach 32.
- Polycythämie nach 32.
- bei Polycythämie 194.
- Stickstoffausscheidung 32.
- bei Thrombopenie 177.
- Milzfunktionen 31.
- Milzfunktionsprüfung durch Adrenalin 30.
- Milzhyperplasie, großzellige, bei Diabetes 201.
- Milzinfarkt 203.
- Diagnose 33.
- Milzkrisen bei hämolytischem Ikterus 108.
- Milzpalpation 32.
- Milzperkussion 32.
- Milzpunktion bei chronischer myeloischer Aleukämie 131.
- bei Gaucher'scher Krankheit 201.
- Kontraindikationen 34.
- Technik 34.
- Milzsarkom 198.
- Milztuberkulose, primäre 197.
- — Milztumor 197.
- Polyglobulie 189, 197.
- Milztumoren 194.
- Abgrenzung gegen Nierentumoren 33.
- bei Anaemia pseudo-leucaemia infantum 120, 121.
- ätiologisch unklare 197.
- bei Bantischer Krankheit 199.
- cystische 198.
- bei Erythrämie 190.
- bei Grippe 195.
- bei hämolytischem Ikterus 106, 107, 109, 112.
- infektiöse 195.
- bei Kala-Azar 195.
- bei Kinderanämien 119.
- bei Lebercirrhose 196.
- bei akuter Leukämie 146.
- bei chronisch-myeloischer Leukämie 125, 126, 131.
- bei lymphatischer Leukämie 124.
- bei diabetischer Lipämie 202.
- bei aleukämischer Lymphadenose 139.
- bei Lymphogranulomatose 166.
- bei Malaria 195, 222.
- bei Monocytenangina 215.
- bei sekundären Myelomen 113.
- bei aleukämischer Myelose 131.
- primäre 195.
- bei primärer Milztuberkulose 197.
- bei Pfortaderstauung 196.
- bei Pneumonie 195.
- bei Rachitis 196.
- bei lymphatischen Reaktionen 151.
- bei Rückfallfieber 195.
- bei Splenohepatomegalie Typus Niemann 202.
- bei Splenomegalie Typ Gaucher 201.
- symptomatische 195.
- bei Syphilis 197.

- Milztumoren bei Typhus abdominalis 195.
 Milzveränderungen nach Adrenalininjektion 33.
 — bei Bantischer Krankheit 199.
 — bei Lymphogranulomatose 160, 162.
 Mineralwässer, arsenhaltige 63.
 Minimumresistenz 11.
 Molekulare Konzentration 9.
 Möller-Barlowsche Krankheit 186.
 — — pathologische Anatomie 187.
 — — Ätiologie 186.
 — — Blutbefunde 187.
 — — subperiostale Blutungen 187.
 — — Diagnose 188.
 — — Gingivitis 187.
 — — Hampelmannphä-nomen 187.
 — — Hautblutungen 187.
 — — Krankheitsbild 186.
 — — Lidschwellung 187.
 — — Orbitalblutungen 187.
 — — Prophylaxe und Therapie 188.
 — — Protrusio bulbi 187.
 — — Rolle der Milch bei 186.
 — — Röntgenbild 188.
 Monocytäre Reaktionen 216.
 Monocyten 14, 16.
 — Abstammung 21.
 — Bildung in der Milz 31.
 — Entstehung 26.
 — Granula 16.
 — Größe 16.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 128.
 — bei Malaria 226.
 — Struktur 16.
 Monocytenangina, Blutbefund 215.
 — Differentialdiagnose gegen Diphtherie 215.
 — — gegen akute Leukämie 151.
 — Fieber 215.
 — Lebervergrößerung 215.
 — Lymphknotenschwellung 215.
 — Milzvergrößerung 215.
 — Rückfälle 215.
 Monocytenangina, Symptomatologie 215.
 — Tonsillenbefund 215.
 Monocytose 29.
 — bei latenter chronischer Malaria 29, 226.
 — bei Monocytenleukämie 29.
 — bei Pocken 29.
 — bei monocytären Reaktionen 29.
 Monocytenleukämie, Monocytose bei 29.
 „Mononucleäre und Übergangsformen“ 16.
 Morbus Addisonii, Blutbefunde 233.
 — maculosus Werlhofii 175.
 — — — Blutungszeit 174.
 — — — Gerinnungszeit 174.
 — — — rezidivierende Form 175.
 — — — Hämaturie 175.
 — — — Haut 176.
 — — — Lungenblutung 175.
 — — — Magen-Darmblutungen 175.
 — — — Nasenbluten 175, 176.
 — — — Prognose 176.
 — — — Therapie 177.
 — — — Uterusblutungen 175, 176.
 — — — Verlauf 176.
 Mundsymptome bei akuter Leukämie 144.
 — bei Skorbut 184.
 Muskularbeit und Leukocytose 26.
 Muskelblutungen, Behandlung der, bei Skorbut 186.
 Muskelschmerzen bei Skorbut 183.
 Myeloblasten 20.
 — Auftreten während der Röntgenbestrahlung 141.
 — bei Chloroleukämie 153.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 127, 128, 141.
 — Morphologie 20, 25.
 — bei sekundären Myelomen 173.
 — Unterscheidung von großen Lymphocyten 20.
 Myeloblastenleukämie 148.
 — akute 143.
 Myelocyten 19.
 — bei chronischer myeloischer Aleukämie 131.
 — bei Anaemia pseudo-leucaemica infantum 120.
 — bei Anämien 24.
 — bei perniziöser Anämie 92.
 — bei Chloroleukämie 153.
 — bei Diphtherie 214.
 — bei septischen Erkrankungen 210.
 — bei hämolytischem Ikterus 107.
 — und Knochenmarksreize 24.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 127.
 — bei neutrophiler Leukocytose 27.
 — im Milzpunktat 34.
 — Morphologie 19, 20, 24.
 — bei multiplem Myelom 171.
 — bei sekundären Myelomen 173.
 — Vorkommen 20.
 Myeloische Reaktionen bei Knochenmarkmetastasen 151, 173.
 Myeloisches System 21.
 Myelom, multiples (Kahlersche Krankheit) 169.
 — — Anämie 171.
 — — Arsen 172.
 — — Bence-Jones-scher Eiweißkörper bei 170.
 — — Blutveränderungen 171.
 — — Fieber 169.
 — — Histologie 169.
 — — Infraktionen 169.
 — — Knochendruckempfindlichkeit 169.
 — — Lähmungen 169.
 — — Metastasenbildung 169.
 — — Milz 170.
 — — Myelocyten 171.
 — — Neuralgien 169.
 — — Prädilektionsalter 169.
 — — Prognose 171.
 — — Röntgenbestrahlung 172.
 — — Röntgenbild 170.

- Myelom, multiples**, Rückenmarkskompression 170.
 — — Spontanfrakturen 169.
 — — Symptome 169.
 — — Therapie 172.
 — — Thorium X 172.
 — — Urin 170.
 — primäres, Differentialdiagnose gegen sekundäre Myelome 173.
- Myelome, sekundäre** 172.
 — — Anämie 172, 173.
 — — Bence-Jones'scher Eiweißkörper 172.
 — — Blutbefunde 173.
 — — Diagnose 173.
 — — Differentialdiagnose gegen primäre Myelome 173.
 — — kernhaltige Erythrocyten 173.
 — — Fieber 172.
 — — Infraktionen 172.
 — — Knochenschmerzen 172.
 — — Krankheitsbild 172.
 — — Milztumor 173.
 — — Röntgenbild 173.
- Myelose, akute** (s. akute myeloische Leukämie) 123, 144.
 — funikuläre, bei perniziöser Anämie 87.
- Myelosen, Einteilung der** 123.
 — pathologische Anatomie der 124.
 — und Knochenmark 124.
 — Metaplasie bei 124.
- Myopathische Hämoglobinurie** 105.
- Myxödem, Blutbefunde** 232.
 — und Lymphocytose 29.
- Nabelschnurblutungen bei Hämophilie** 180.
- Nadel nach Francke** 36.
- Nasenblutungen bei Anæmia pseudoleucaemia infantum** 120.
 — bei Erythämie 191.
 — Frühsymptom der akuten Leukämie 145.
 — bei Hämophilie 180.
 — bei hämolytischem Ikterus 109.
- Nasenblutungen bei chronischer myeloischer Leukämie** 127.
 — bei Morbus maculosus Werlhofii 175, 176.
- Nativpräparat** 12.
 — Technik 40.
- Nebennierenerkrankungen** (s. auch Morbus Addisonii), Blutbefunde 232.
- Neosalvarsan bei akuter Leukämie** 150.
 — bei Malaria 227.
- Nephritis, Anämie und Pseudoanämie bei** 83.
 — symptomatische Purpura bei 178.
- Nervensymptome bei akuter Leukämie** 146.
- Nervensystem bei perniziöser Anämie** 87.
 — bei perniziöser Schwangerschaftsanämie 101.
- Netzhautblutungen bei perniziöser Anämie** 88.
- Neubauer, Zählkammer nach** 47.
- Neubildungen der Milz** 198.
- Neugeborene, Leukocytose der** 27.
- Neuralgie bei Erythämie** 192.
 — bei Lymphosarkom 156.
 — bei chronischer Malaria 228.
 — bei multiplem Myelom 169.
- Neurasthenie, Lymphocytose bei** 29.
- Neuritis optica bei Chlorose** 115.
- Neurosen, degeneratives weißes Blutbild bei** 232.
- Neutrophile polymorphkernige Leukocyten** 15.
 — Leukocytose bei Blutgiftanämie 104.
 — — bei Haffkrankheit 105.
 — — bei Infektionskrankheiten (vgl. die einzelnen Krankheiten) 205.
 — — bei Kohlenoxydvergiftung 104.
- Neutrophilie, relative** 205.
 — — bei Drüsentuberkulose 115.
 — — bei Grippe 218.
- Neutrophilie, relative bei hämolytischem Ikterus** 107.
 — — bei Meningitis tuberculosa 218.
 — — bei Miliartuberkulose 219.
- Nieren bei chronischer myeloischer Leukämie** 126.
 — bei Lymphogranulomatose 160.
 — lymphatische Neubildungen 124.
- Nierenblutungen bei akuter Leukämie** 145.
- Nierenreizung bei Benzolbehandlung** 144.
- Nierentumoren, Abgrenzung gegen Milztumoren** 33.
- Nitrobenzol, Blutveränderungen durch** 103.
- Nochtsche Chininkur bei Malaria** 227.
- Noma bei akuter Leukämie** 147.
- Nonnensausen bei Chlorose** 114.
- Normoblasten** 19, 22.
 — bei Anæmia pseudoleucaemia infantum 120.
 — bei perniziöser Anämie 89.
 — Vorkommen 19.
- Normocyten** 19, 22.
- Normosalinfusion bei akuter Blutungsanämie** 78.
- Novocaininjektion, endolumbale, bei Purpura rheumatica** 180.
- Nucleinsaures Natrium, Leukocytenveränderungen nach subcutaner Injektion von** 28, 30.
- Nucleinsäureinjektionen nach Milzextirpation** 32.
- Objekträgerpräparation** 42.
- Ödeme bei Chlorose** 115.
 — bei Lymphosarkom 156.
- Oehlecker'scher Transfusionsapparat** 66.
- Oligämie** 3.

- Oligochromämie und Oligocythämie 75.
 Ohrspeicheldrüsenanschwellung, bei Mikulicz'schem Symptomenkomplex 168.
 Operationsindikationen bei chronischer Blutungsanämie 81.
 Orbitalblutungen bei M ö l l e r - B a r l o w s c h e r Krankheit 187.
 Orbitalgeschwülste bei Chlorleukämie 152.
 Orthochromasie der Erythrocyten 18.
 Osmotischer Druck 9.
 Oxydasereaktion zur Differentialdiagnose der akuten Leukämien 148.
 — Myeloblasten 20.
 — (Indophenolblaureaktion), Technik 54.
 Oxyhämoglobin 4.
 Oxyuren, Blutbefunde 28, 231.
- Palpation der Milz 32.
 P a p p e n h e i m f ä r b u n g 44.
 Paraplegie bei Chlorleukämie 153.
 — Lymphosarkomatose 69, 156.
 Parästhesien bei perniziöser Anämie 92.
 Paratyphus, Blutbild 212.
 — Differentialdiagnose gegen Typhus abdominalis im Blutbild 212.
 Parotitis epidemica, Blutbefund 218.
 Patellarreflexe bei perniziöser Anämie 87.
 Paroxysmale Hämoglobinurie, Blutbefunde bei 104.
 — — Krankheitsbild 104.
 P e l - E b s t e i n s c h e s Rückfallfieber bei Lymphogranulomatose 163.
 Peliosis rheumatica 178.
 Pemphigus, Eosinophilie bei 28.
Perniziöse Anämie 183.
 — — Achylie 86, 92.
 — — Allgemeinbehandlung 97.
- Perniziöse Anämie**, pathologische Anatomie 94.
 — — Anisocytose 91.
 — — Arsacetin bei 95.
 — — Arsenbehandlung 95.
 — — Arseninjektionen 96.
 — — Arsenpolyneuritis 87, 96.
 — — Arsentoleranz 96.
 — — Ätiologie 83.
 — — gefärbtes Ausstrichpräparat 88.
 — — Autovaccine bei 95.
 — — Blutbefunde 88.
 — — pathologische Blutbildung 24.
 — — intramuskuläre Blutinjektionen 96.
 — — Blutkrisen 89.
 — — Blutplättchen 91.
 — — Bluttransfusionen 96.
 — — Blutungen der Haut 85.
 — — — der Netzhaut 88.
 — — und Bothriocephalusanämie 98, 99.
 — — Dauer 94.
 — — Diagnose 88.
 — — Diät 97.
 — — Durchfälle 84.
 — — Dürkheimer Maxquelle bei 96.
 — — Eisenpräparate 96.
 — — eosinophile Zellen 92.
 — — Ernährungszustand 85.
 — — tabesähnliche Erscheinungen 87.
 — — Erythrocytengröße 88.
 — — kernhaltige Erythrocyten 89.
 — — Fettpolster 85.
 — — Färbeindex 88.
 — — Frühstadien 92.
 — — enterogene Gifttheorie 84.
 — — Glossitis, H u n t e r - s c h e 86, 92.
 — — Glossitistherapie 97.
 — — Hämosiderose 94.
 — — Häufigkeit 83.
 — — Hautveränderungen 85.
 — — Herz 86, 94.
 — — Hyperplasie 97.
- Perniziöse Anämie** und hämolytischer Ikterus, Differentialdiagnose 111.
 — — Jollykörper 91.
 — — Kefirmilchbehandlung 95.
 — — Knochenmark (anatom.) 94.
 — — Knochenmarkentfernung 97.
 — — Kopfschmerzen 85.
 — — Leber 86, 94.
 — — Leukocyten 92.
 — — Leukopenie 29, 92.
 — — und Lymphocytose 29, 92.
 — — Magendarmkanal 83.
 — — Magenfermente 86.
 — — Magensekretion 86, 92.
 — — Megaloblasten 19, 88, 90.
 — — Megalocyten 17, 88, 89, 92.
 — — Milz 86, 94.
 — — Milzexstirpation 97.
 — — arsenhaltige Mineralwässer bei 96.
 — — konstitutionelle Momente 83.
 — — Myelocyten 92.
 — — Myelose, funikuläre 87.
 — — Nativpräparat 88.
 — — Nervensystem 87.
 — — Netzhautblutungen 88.
 — — Ohrensausen 85.
 — — Parästhesien als Frühsymptom 92.
 — — Patellarreflexe 87.
 — — Pathogenese 95.
 — — Pigmentierungen 85.
 — — asiatische Pillen 95.
 — — Poikilocytose 18, 90.
 — — Prognose 92.
 — — Puls 86.
 — — Remissionen 92.
 — — Salzsäure 86.
 — — Sehnenreflexe 87.
 — — Sehstörungen 85.
 — — Serumfarbe 5.
 — — Sternalschmerz 87.
 — — Stomatitis 86.
 — — Symptomatologie 84.
 — — Temperaturverlauf 87.

- Perniziöse Anämie**, Therapie 94.
 — — Thorium X 96.
 — — Urin 87, 92.
 — — Verlauf 92.
 — — Verstopfung 84.
 — — Vorkommen 83.
 — — polychromatische Zellen 91.
 — — Zentralnervensystem 85.
 — — Zungenveränderungen 85, 92.
 Perkussion der Milz 32.
 Perniciosafleckung (Mauersche) bei Malaria tropica 225.
 Pfortaderstauung, Milztumor bei 196.
 Pfortaderthrombose, Leukopenie 196.
 — Milztumor 196.
 Phenylhydrazin bei Polycythämie 194.
 Phlegmone, Leukocytose bei 27.
 Phosphorvergiftung, Lipämie bei 8.
 — Polyglobulie bei 189.
 Pigmentierungen bei perniziöser Anämie 85.
 Pilocarpin und Calciumspiegel 234.
 — und Kaliumspiegel 234.
 Pilulae asiaticae 61.
 Pilzgifte, Blutbefunde bei 103.
 Pipetten 45.
 — Reinigung der 49.
 Plasmazellen, Abstammung 20, 21, 25.
 — bei Röteln 214.
 — Unterscheidung von Reizungsformen 20, 21.
 Plasmodiennachweis bei Malaria 223.
 P l a u t - V i n c e n t s c h e Angina, Blutbefunde 215.
 Pleiochromie bei hämolytischem Ikterus 112.
 Plethora 3.
 Pleuritis bei akuter Leukämie 147.
 — bei Lymphogranulomatose 164.
 Pneumatische Kammer, Polyglobulie 189.
 Pneumonie, Fibrinogenvermehrung 6.
 Pneumonie, fibrinöse, Leukocyten bei 206.
 — — eosinophile 206.
 — Leukocytenwerte bei Komplikationen 208.
 — Milztumor 195.
 — postinfektiöse Eosinophilie 207.
 — — Lymphocytose 207.
 — zentrale 207.
 — — Leukocytose 207.
 — — relative Neutrophilie 207.
 Pneumoperitoneum, Milzdarstellung im 33.
 Pocken, Blutbefund 214.
 — Fibrinogenverminderung 6.
 — — und lymphatische Leukämie 214.
 — — Monocytose 29.
 — — Reizungsformen bei 20.
 Poikilocytose 18.
 — bei Anaemia pseudo-leucaemica infantum 120.
 — bei perniziöser Anämie 18, 90.
 — bei Bleivergiftung 103.
 — bei akuter Leukämie 150.
 — bei sekundären Myelomen 173.
 Polychromasie (s. auch Polychromatophilie) 18, 22.
 — bei Anaemia pseudo-leucaemica infantum 120.
 — bei perniziöser Anämie 91.
 — bei hämolytischem Ikterus 107.
 Polychromatophilie (s. a. Polychromasie) 22.
Polycythämie (siehe auch Erythämie und Polyglobulie) 190.
 — Aderlaß 193.
 — Arsen bei 194.
 — Ätiologie 193.
 — Behandlung 193.
 — Lumbalpunktion 194.
 — Milzbestrahlung 194.
 — nach Milzexstirpation 32, 194.
 — Pathogenese 193.
 — Phenylhydrazin 194.
 — Röntgenbestrahlung der Knochen 194.
Polycythämie mit Urobilinikterus 191.
 — familiäres Vorkommen 193.
 Polyglobulien, symptomatische 188.
 — Austrocknung 188.
 — bei Ballonfahrten 189.
 — bei Bantischer Krankheit 200.
 — bei Cholera 188.
 — durch Erbrechen 188.
 — essentielle (siehe auch Erythämie) 190.
 — der Flieger 189.
 — bei Gastroenteritis 188.
 — und Herzfehler 189.
 — im Hochgebirge 188.
 — pneumatische Kammer 189.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 189.
 — und myeloische Leukämie 193.
 — Leukocyten 193.
 — bei Milztuberkulose 189, 197.
 — Normoblasten 193.
 — nach Phosphorvergiftung 189.
 — Saugmaske 184.
 — symptomatische 188.
 — bei Trichinose 189, 230.
 Porphyrmilz bei Lymphogranulomatose 160.
 Posthämorrhagische Leukocytose 77.
 Postinfektiöse Lymphocytose bei Pneumonie 207.
 Priapismus, Frühsymptom der chronischen myeloischen Leukämie 126.
 Proletarieranämie 119.
 Prostatacarcinom, Knochenmarksmetastasen 172.
 Proteinkörpertherapie bei Thrombopenie 177.
 Protoplasmakörnclung der Leukocyten 13, 15.
 Protrusio bulbi bei Chloroleukämie 152.
 — — bei Möller-Barlowscher Krankheit 187.
 Provokationsverfahren bei Malaria 226.
 Prurigo, Eosinophilie bei 28.

- Prurigo bei chronischer lymphatischer Leukämie 134.
- Pseudoanämie bei Nephritis 83.
- Pseudohämophilie 10.
- Pseudokrise bei Pneumonie, Verhalten der Leukozyten 207.
- Pseudoleukämie, Begriff 122, 154.
- Pulpazellen (Splenocyten) 30.
- Punktion der Drüsen bei chronischer lymphatischer Aleukämie 140.
- bei chronischer myeloischer Aleukämie 131.
- bei G a u c h e r s c h e r Splenomegalie 201.
- der Milz, Technik 34.
- Purpura abdominalis** (Henoch) 174, 178.
- — Blutbrechen 179.
- — Darmstörungen 174.
- — Serosaergüsse, hämorrhagische 179.
- bei Anämie 174, 178.
- anaphylaktoide 178.
- athrombopenische 177.
- — Blutbefunde 179.
- — Blutungszeit 179.
- — Calciumsalze 179.
- — Stauungsversuch 179.
- — Therapie 179.
- Blutplättchen 179.
- bei Cholämie 174.
- bei akuten Exanthenen 174.
- Formen 173, 174.
- idiopathische 174.
- bei Leukämien 174, 178.
- rheumatica, endolumbale Novocaininjektion 180.
- bei septischen Prozessen 174.
- Seruminjektionen 180.
- simplex 178.
- s y m p t o m a t i s c h e, bei Ikterus 178.
- — bei Infektionskrankheiten 178.
- — bei Nephritis 178.
- — bei kachektischen Zuständen 178.
- Pyosalpinx, neutrophile Leukocytose bei 209.
- Quartanaparasit 225.
- Rachenaffektion, ulceröse, bei Agranulocytose 211.
- bei akuter Leukämie 144.
- Rachitis und Anaemia pseudoleucaemica infantum 120.
- Milztumor 196.
- Radium 70.
- Leukopenie durch 29.
- Radiumbehandlung der chronischen Leukämie und Aleukämie 141.
- Radspeichenkern der Normoblasten 19, 22.
- der Reizungsformen 20.
- Reaktionen, leukämoide 151.
- lymphatische 216.
- monocytäre, Monocytose bei und 29, 216.
- myeloische 173.
- Recurrenzlähmung bei Lymphogranulomatose 164.
- Refraktometrie 5.
- Reinigung der Objektträger 42.
- der Zählkammer und der Pipetten 49.
- Reizdosen bei Thorium X 71.
- Reizungsformen 20.
- Unterscheidung von Plasmazellen 21.
- Resistenzverminderung der Erythrocyten bei hämolytischem Ikterus 108.
- — bei chronischer Malaria 111.
- Reststickstoff 7.
- Reticuloendotheliales System 21, 25.
- — Funktion 35.
- — und Kupffersche Sternzellen 21.
- — Monocytenabstammung 21.
- — und Sinusendothelien der Milz, des Knochenmarks, der Lymphdrüsen, der Lunge 21.
- Retinalblutungen bei perniciöser Anämie 88.
- bei Chlorose 115.
- Retraktion des Blutkuchens 10.
- bei Thrombopenie 175.
- Retroperitonealdrüsen bei Lymphosarkom 156, 157.
- bei Pseudoleukämie 155.
- Riederlymphocyten 20.
- bei chronischer lymphatischer Aleukämie 139.
- bei Chloroleukämie 153.
- Riesenzellen (Sternberg) bei Lymphogranulomatose 160.
- Rippenperiostwucherungen bei Chloroleukämie 153.
- Röntgenbestrahlung bei chronischer lymphatischer Aleukämie 143.
- Auftreten von Myeloblasten während 141.
- und Blutbildkontrolle 141.
- bei Chloroleukämie 153.
- Einfluß auf das Allgemeinbefinden bei Leukämie und Aleukämie 142.
- Erfolge der, bei Leukämie und Aleukämie 142.
- Fieber bei 141.
- Kombination mit Arsen 143.
- bei akuter Leukämie 150.
- der chronischer Leukämie und Aleukämie 141, 143.
- Leukopenie durch 29.
- bei Lymphogranulomatose 166.
- bei Lymphosarkom 159.
- bei Mikuliczschem Symptomenkomplex 169.
- bei multiplem Myelom 172.
- bei Polycythämie 194.
- Technik, bei lymphatischer Leukämie 69.
- — bei myeloischer Leukämie 68.
- — Lymphgranulom und Lymphosarkom 69.

- Röntgenbild bei Möller-Barlowscher Krankheit 188.
 — bei multiplem Myelom 170.
 — bei sekundären Myelomen 173.
 Röntgenuntersuchung der Milz 33.
 Röteln, Blutbefunde 213.
 Rückenmarkskompression bei Lymphosarkom 69, 156.
 — bei multiplem Myelom 170.
 Rückfallfieber, Milztumor bei 195.
 Ruhr, Amöbenruhr, Bazillenruhr, Balantidium coli-Enteritis, Blutbefunde 216, 217.
 Salicylsäure bei Peliosis rheumatica 178.
 Salvarsan bei syphilitischer perniziöser Anämie 102.
 Salvarsandermatitis, Blutbefunde 28, 220.
 Salze des Blutes 7.
 Salzsäure bei perniziöser Anämie 86.
 Säuglingsanämien 119.
 — Bluttransfusionen bei 119.
 — Eisentherapie der 119.
 Säuglingsskorbut 186.
 Saugmaske, Polyglobulie 189.
 Schädelknochen- und Periostgeschwülste bei Chloroleukämie 152, 153.
 Scharlach, Blutbefunde 213.
 — Döhlesche Körperchen (Trypochäten) 213.
 — Eosinophilie bei 28.
 Scheinanämien 73.
 Schilddrüsenerkrankungen, Blutbefunde 232.
 Schilddrüsenvergrößerung bei Chlorose 115.
 Schleimhautblutungen bei aplastischer Anämie 105.
 — Chloroleukämie 152.
 — bei hämorrhagischer Diathese 173.
 — bei akuter Leukämie 144, 145.
 Schleimhautinfiltration, flächenhafte, bei Lymphosarkom 158.
 Schleimhautveränderungen bei Erythrämie 190.
 Schlangengifte, Erythrocytenveränderungen durch 103.
 Schluckbeschwerden bei akuter Leukämie 144.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 133.
 — bei Lymphosarkom 156.
 Schuffnertüpfelung bei Tertianaparasiten 225.
 Schüttelfrost bei paroxysmaler Hämoglobinurie 104.
 — bei Malaria 222.
 Schwangerschaft und Chlorose 119.
 — bei Lungentuberkulose 219.
 — Methodik 56.
 — erneute, bei perniziöser Schwangerschaftsanämie 102.
 — Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten 10.
 Schwangerschaftsanämie, perniziöse 98, 101.
 — — Blutbefunde 101, 102.
 — — Frühgeburt 102.
 — — Häufigkeit 101, 102.
 — — Prognose 102.
 — — Schwangerschaftsunterbrechung 102.
 — — Symptomatologie 101.
 — — Therapie 102, s. auch Therapie der Biermerschen Anämie 95.
 Schwarzwasserfieber 228.
 — Blutbefund bei 103.
 — Dinatriumphosphatlösung bei 229.
 — Hämoglobinurie bei 104, 229.
 — Ikterus bei 229.
 — Therapie 229.
 — Verlauf 229.
 Schwefelwasserstoffvergiftung 103.
 Schweiß bei hämolytischem Ikterus 109.
 Schweiß bei chronisch-myeloischer Leukämie 125.
 — bei Lymphogranulomatose 164.
 Schweißbehandlung bei Chlorose 118.
 Seeklima, Einwirkung auf Blutkrankheiten 72.
 Sehnenreflexe bei perniziöser Anämie 87.
 Sehstörungen bei perniziöser Anämie 85.
 — bei Chlorose 115.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 125.
 Senkungsgeschwindigkeit 10.
 — bei Graviden 11.
 — bei Krankheiten 11.
 — bei Kreislaufstörungen 11.
 — Technik nach Westergren und Linzenmeier 56.
 — bei Tuberkulose 219.
 Sepsis, Leukocytose bei 27, 210.
 — Myelocyten bei 20, 210.
 Septische Erkrankungen 210.
 — — Blutbildveränderungen bei chronischer myeloischer Leukämie durch 129.
 — — Jugendformen bei 210.
 — — Leukocytose, Lymphopenie, Aneosinophilie 210.
 — — Linksverschiebung des Blutbildes 210.
 — — Myelocyten 210.
 — — und Purpura 174.
 Serumalbumin 5.
 Serumbehandlung der Hämphilie 182.
 Serum, Bilirubinbestimmung 57.
 — bei hämolytischem Ikterus 108.
 — Eiweißkörper 5.
 — Farbe bei perniziöser Anämie 5.
 — — bei Chloroleukämie 153.
 — — bei Chlorom 5, 116.
 — — bei Ikterus 5, 108.
 — spezifisches Gewicht 4.
 Serumglobulin 5.

- Seruminjektionen bei Purpura 180.
 Serumlipoide 8.
 Silber, kolloidales, Leukocytose durch 28.
 Simultanfärbungen 42.
 Sinnesorgane bei chronischer myeloischer Leukämie 125.
 Sinusendothelien der Milz und reticulo-endotheliales System 21, 35.
Skorbut 182.
 — Blutbefunde 185.
 — periostale Blutungen 184.
 — Differentialdiagnose 185.
 — Gangstörungen 183.
 — Gelenkergüsse 184.
 — Gingivitis bei 184.
 — Hautblutungen 183.
 — Komplikationen 184.
 — Prodromalsymptome 183.
 — Therapie 185.
 — Verlauf und Prognose 184.
 Solarson 62.
 Späthchlorosen 113.
 Spätrezidive der Chlorose 116.
 Speckhaut 10.
 Speiseröhrenkompression bei Lymphosarkom 156.
 Spezifisches Gewicht des Blutes 8.
 Splenocyten (s. Pulpazellen) 30, 35.
 Splenohepatomegalie, lipoidzellige, Typus Niemann 202.
 Splenomegale Cirrhose 200.
 Splenomegalien 194.
 — rachitische 120.
 — Typ Gaucher 200.
 — — — pathologische Anatomie 201.
 — — — Blutbefunde 201.
 — — — Diagnose 201.
 — — — Hautfarbe 201.
 — — — Knochenschmerzen 201.
 — — — Milzpunktion 201.
 — — — Milztumor 201.
 — — — Spontanfrakturen 201.
 — — — Therapie 202.
- Splenomegalin, Typ Gaucher, Thrombopenie 201.
 — — — Verlauf 201.
 Spontanfrakturen bei multiplem Myelom 169.
 Sputum, Eosinophilie bei Asthma bronchiale 28.
 Stabkernige bei septischen Erkrankungen 210.
 Stahlquellen 60.
 Status thymico-lymphaticus und Mikuliczscher Symptomenkomplex 169.
 Stammform, lymphatische 26.
 Stauungsbilirubin 57.
 Stauungsikterus, Differentialdiagnose gegen hämolytischen Ikterus 108.
 Stauungsversuch bei athrombopenischer Purpura 179.
 Stechapfelformen der Erythrocyten 13.
 Sternalschmerz bei perniziöser Anämie 87.
 Sternalspaltung bei Lymphogranulomatose 167.
 Sternbergsche Riesenzellen bei Lymphogranulomatose 160.
 Stickstoffausscheidung nach Milzexstirpation 32.
 Stickstoffwechsel bei Bantischer Krankheit 199.
 Störungen, innersekretorische und Anämien 83.
 — der inneren Sekretion und Lymphocytose 29, 232.
 Stokescher Kragen bei Lymphogranulomatose 164.
 Stomatitis bei Agranulocytose 211.
 — bei perniziöser Anämie 86.
 — bei Chloroleukämie 152.
 — ulceröse, bei akuter Leukämie 144.
 Strahlentherapie 67.
 Streptokokken bei akuter Leukämie 147.
 Stubenhockeranämie 119.
 Stuhl bei hämolytischem Ikterus 107.
- Stuhluntersuchung bei Bothriocephalusanämie 100.
 Subleukämie 138.
 Substantia reticulo-filamentosa bei hämolytischem Ikterus 107.
 Substitutionstherapie 58, 63.
 Succedanfärbungen 42.
 Sulfhämoglobin 4.
 Superacidität bei Chlorose 115.
 Suspensionsstabilität 10 (s. auch Senkungsgeschwindigkeit).
 Sympathicotonie, Blutbefund 234.
 Symptomatische Blutveränderungen, Allgemeines 204.
 Syphilis und Anaemia pseudoleucaemica infantum 120.
 — Blutbefunde 220.
 — und hämolytischer Ikterus 106, 110.
 — Milztumor bei 197.
 Syphilitische perniziöse Anämie 97, 102.
 — — — Salvarsanbehandlung 102.
- Tabesähnliche Erscheinungen bei perniziöser Anämie 87.
 Tallqvist, Hämoglobinskala nach 37.
 Tänen, Eosinophilie bei 28.
 Taenia saginata, Blutbefunde bei 231.
 Terpentin, Leukocytose durch 28.
 Tertianparasit 225.
 Tetanus, Blutbefunde 217.
 Thorium X bei perniziöser Anämie 96.
 — Behandlung der Leukämie mit 70.
 — Dosierung 143.
 — bei tuberkulösem Granulom 168.
 — Kombination mit Arsen 143.
 — bei chronischen Leukämien und Aleukämien 141, 143.
 — Leukopenie durch 29.

- Thorium X bei multiplem Myelom 172.
 — Nebenwirkungen 143.
 — Reizdosen 71.
 — Vorteile gegenüber der Röntgenbestrahlung 143.
 Thrombin 9.
 Thrombocym 10.
 Thrombocyten (s. Blutplättchen) 16.
 — Untersuchung 53.
 — Zählung 54.
 Thrombogen 10.
 Thrombokinasen 10.
 Thrombosen, Chlorose 115, 117.
 — bei Erythämie 192.
 Thrombopenie bei aplastischer Anämie 106, 177.
 — bei perniziöser Anämie 91.
 — Clauden bei 177.
 — essentielle (s. Morbus maculosus Werlhofii) 175.
 — Gelatineinjektionen 177.
 — Injektion hypertonscher Kochsalzlösung 177.
 — Koagulen 177.
 — Milzexstirpation 177.
 — bei Morbus maculosus Werlhofii 174, 175.
 — Proteinkörpertherapie 177.
 — bei Schwangerschaftsanämie, perniziöse 102.
 — Stillung der Blutungen 177.
 — Therapie 177.
 Thymus bei chronischer lymphatischer Leukämie 138.
 Thyroidin, Einfluß auf Erythrocyten 63.
 Titrationsreaktion des Blutes 9.
 Tonsillen bei Agranulocytose 211.
 — bei akuter Leukämie 144.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 133, 138.
 — bei Lymphosarkom 156.
 Tonsillen bei Monocytenangina 215.
 Tränendrüsenanschwellung bei Mikuliczchem Symptomenkomplex 168.
 Transfusion 63.
 — bei perniziöser Anämie 96.
 — defibrinierten Blutes, Technik 66.
 — Blutungsanämie 79.
 — Citratblut, Technik 66.
 — bei Säuglingsanämien 119.
 Transfusionsapparat, Oehleckercher 66.
 Trauma und Hämophilie 180.
 — und Hyperglykämie 7.
 — und Leukämie 124.
 Trichinellenachweis 230.
 Trichinose, Blutbefund 229.
 — Eosinophilie bei 28, 229.
 — Eosinophiliepersistenz nach 230.
 — Polyglobulie 189, 230.
 Trichocephalus, Blutbefunde 231.
 Trockenpräparat, gefärbtes, normales Blut 13.
 Tropfen, dicker, für Malariaparasitennachweis 224.
 Tropicaparasit 225.
 Trypanochäten (Döhlesche Körperchen) bei Scharlach 213.
 Tuberkulinproben bei tuberkulösem Granulom 168.
 Tuberkulintherapie bei tuberkulösem Granulom 168.
 Tuberkulose, Blutbildveränderungen bei chronischer myeloischer Leukämie durch 129.
 — und hämolytischer Ikterus 106, 110.
 — der Lungen, Blutbefunde 219.
 — der Lymphdrüsen 167, 220.
 — und Lymphogranulomatose 161.
 — und Mikuliczcher Symptomenkomplex 168.
 Tuberkulose, Miliartuberkulose 219.
 — der Milz 197.
 — Senkungsgeschwindigkeit 219.
 Tumoren, leukämische, der Haut 133.
 — maligne, Blutbefunde 82.
 — — Leukocytose 28.
 — metastatische, des Knochenmarks (s. sekundäre Myelome) 172.
 — Senkungsgeschwindigkeit bei 11.
 Turmschädel bei hämolytischem Ikterus 109.
 Typhus abdominalis, Blutbefunde 211, 212.
 — — Leukopenie und Lymphocytose 29, 32.
 — — und Lymphogranulomatose, Differentialdiagnose 165.
 — — Milztumor 195.
 — — Fibrinogenverminderung 6.
 — — Verhalten der Leukozyten 24, 211.
 Typhusgruppe, Erkrankungen der 211.
 Typhuskomplicationen, Blutbildveränderungen durch 212.
 Typhustoxin, Leukopenie durch 29.
 „Übergangsformen und Mononucleäre“ 16.
 Ulcus ventriculi und Chlorose 115, 117.
 Urin bei perniziöser Anämie 87.
 — bei Bantischer Krankheit 199.
 — bei Chlorose 115.
 — bei hämolytischem Ikterus 107.
 — bei chronischer lymphatischer Leukämie 135.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 126.
 — bei Schwarzwasserfieber 229.
 Urobilin, alimentäre Anämie 112.
 — bei perniziöser Anämie 87, 92.

- Urobilin bei hämolytischem Ikterus 107.
 — bei perniziöser Schwangerschaftsanämie 102.
 — im Stuhl als Maß des Blutabbaus in der Milz 31.
- Urobilinikterus bei Polycythämie 191.
- Urobilinogen bei perniziöser Anämie 87, 92.
 — und hämolytischer Ikterus 107.
 — bei Lymphogranulomatose 164.
 — bei Malaria 222.
 — bei perniziöser Schwangerschaftsanämie 102.
- Urticaria, Eosinophilie bei 28.
- Uterusblutungen bei Morbus maculosus Werlhofii 175, 176.
- Vagotonie, Blutbefunde 234.
- Vagotonie, degeneratives weißes Blutbild bei 232.
- Vagus und hämoklasische Krise 27.
- Variola, Blutbefunde 21.
- Varioloid 214.
- Vegetatives Nervensystem und Blut 233.
- Verdauungsleukocytose 27.
- Verdauungslipämie 5, 8.
- Verdauungsstörungen bei Benzolbehandlung 144.
 — bei Chlorose 114.
- Verdauungsstörungen bei Eisenbehandlung der Chlorose 118.
- Verstopfung bei perniziöser Anämie 84.
 — bei Chlorose 114, 118.
- Verteilungsleukopenie und Hämoklasie 27.
- Verteilungsleukocytose 26.
- Viscosität 8.
- Vitalfärbung bei hämolytischem Ikterus 107.
- Vitaminmangel und Skorbut 183.
- Wassergehalt des Blutes 6.
- Wassermannsche Reaktion bei Lymphogranulomatose 166.
 — — bei Malaria 222.
- Widalsche Leberfunktionsprobe 27.
- Windpocken, Blutbefund 214.
- Wirbelsäulenperiostwucherungen bei Chlorleukämie 153.
- Wittepeptoninjektion bei Hämphilie 182.
- Wurmkrankheiten (Trichinose und Darmparasiten) 229.
- Zählkammern 45, 46.
 — nach Neubauer 47.
 — Reinigung der 49.
- Zählung der Blutkörperchen 45, 47.
- Zählpipetten 45.
- Zählverfahren nach Arneeth-Schilling 205.
- Zahnextraktion bei Hämphilie 180.
- Zahnfleischblutungen bei Anaemia pseudoleucaemica infantum 120.
 — bei Erythrämie 191.
 — bei Hämphilie 180.
 — bei hämolytischem Ikterus 109.
 — bei chronischer myeloischer Leukämie 127.
- Zahnfleischveränderungen bei akuter Leukämie 144.
 — bei Skorbut 183.
- Zentralnervensystem bei perniziöser Anämie 85.
 — bei Erythrämie 191.
 — bei Malaria 223.
- Ziegelmehlsediment bei hämolytischem Ikterus 107.
- Ziegenmilchanämie 119.
- Ziemssensche Lösung 62.
- Zungenveränderungen bei Ägranulocytose 211.
 — bei perniziöser Anämie 85, 92.
 — bei Lymphogranulomatose 163.
- Zusammensetzung, prozentuale, des normalen Blutes 16.
 — des Blutes, Schwankungen, physiologische 34.

Fachbücher für Ärzte

Herausgegeben von der

Schriftleitung der Klinischen Wochenschrift

Band I: M. Lewandowskys Praktische Neurologie für Ärzte. Vierte, verbesserte Auflage von Dr. R. Hirschfeld in Berlin. Mit 21 Abbildungen (412 S.) 1923. Gebunden 12 Goldmark

Band II: Praktische Unfall- und Invalidenbegutachtung bei sozialer und privater Versicherung, Militärversorgung und Haftpflichtfällen. Für Ärzte und Studierende. Von Dr. med. Paul Horn, Privatdozent für Versicherungsmedizin an der Universität Bonn. Zweite, umgearbeitete und erweiterte Auflage. (290 S.) 1922. Gebunden 10 Goldmark

Band III: Psychiatrie für Ärzte. Von Dr. Hans W. Gruhle, a. o. Professor der Universität Heidelberg. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 23 Textabbildungen. (310 S.) 1922. Gebunden 7 Goldmark

Band IV: Praktische Ohrenheilkunde für Ärzte. Von A. Jansen und F. Kobrak in Berlin. Mit 104 Textabbildungen. (384 S.) 1918. Gebunden 8.40 Goldmark

Band V: Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose. Von Professor Dr. G. Deycke, Hauptarzt der Inneren Abteilung und Direktor des Allgemeinen Krankenhauses in Lübeck. Zweite Auflage. Mit 2 Textabbildungen. (308 S.) 1922. Gebunden 7 Goldmark

Band VI: Infektionskrankheiten. Von Professor Georg Jürgens in Berlin. Mit 112 Kurven. (347 S.) 1920. Gebunden 7.40 Goldmark

Band VII: Orthopädie des praktischen Arztes. Von Professor Dr. August Blencke, Facharzt für Orthopädische Chirurgie in Magdeburg. Mit 101 Textabbildungen. (299 S.) 1921. Gebunden 6.70 Goldmark

Band VIII: Die Praxis der Nierenkrankheiten. Von Professor Dr. L. Lichtwitz, Ärztlichem Direktor am Städtischen Krankenhaus Altona. Zweite, neubearbeitete Auflage. Mit 4 Textabbildungen und 35 Kurven. (323 S.) 1925. Gebunden 15 Goldmark

Band IX: Die Syphilis. Kurzes Lehrbuch der gesamten Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der inneren Organe. Unter Mitarbeit von Fachgelehrten herausgegeben von E. Meirowsky in Köln und Felix Pinkus in Berlin. Mit 79 zum Teil farbigen Abbildungen. (580 S.) 1923. Gebunden 27 Goldmark

Band X: Die Krankheiten des Magens und Darmes. Von Dr. Knud Faber, o. Professor an der Universität Kopenhagen. Aus dem Dänischen übersetzt von Professor Dr. H. Scholz in Königsberg i. Pr. Mit 70 Abbildungen. (289 S.) 1924. Gebunden 15 Goldmark

Die Bezieher der „Klinischen Wochenschrift“ erhalten die „Fachbücher für Ärzte“ mit einem Nachlaß von 10%.

Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Hämophilie. Hämoglobinurie. Hämatorporphyrie. Bearbeitet von L. Aschoff-Freiburg, M. Bürger-Kiel, E. Frank-Breslau, H. Günther-Leipzig, H. Hirschfeld-Berlin, O. Naegeli-Zürich, F. Saltzman-Helsingfors, O. Schauman-Helsingfors, F. Schellong-Kiel, A. Schittenhelm-Kiel, E. Wöhlisch-Würzburg. Herausgegeben von Dr. A. Schittenhelm, o. Professor der Inneren Medizin an der Universität Kiel. (Aus: Enzyklopädie der klinischen Medizin. Spezieller Teil.) In zwei Bänden.

Erster Band: Mit 110 zum Teil farbigen Abbildungen. (592 S.) 1925.
72 Goldmark; geb. 75 Goldmark

Zweiter Band: Mit 101 zum Teil farbigen Abbildungen. (685 S.) 1925.
78 Goldmark; geb. 81 Goldmark

Beide Bände werden nur zusammen abgegeben.

Methodik der Blutuntersuchung. Mit einem Anhang: Zytodiagnostische Technik. Von Dr. A. von Domarus, Direktor der Inneren Abteilung des Auguste Victoria-Krankenhauses Berlin-Weißensee. Mit 196 Abbildungen und 1 Tafel. (Aus: Enzyklopädie der klinischen Medizin. Allgemeiner Teil.) (501 S.) 1921. 18.60 Goldmark

Die Individualität des Blutes in der Biologie, in der Klinik und in der gerichtlichen Medizin. Von Dr. Leone Lattes, Professor an der Universität Modena. Nach der umgearbeiteten italienischen Auflage übersetzt und ergänzt durch einen Anhang. Die forensisch-medizinische Verwertbarkeit der Blutgruppendiagnose nach deutschem Recht von Dr. Fritz Schiff, Abteilungsdirektor am Städtischen Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin. Mit 48 Abbildungen. (232 S.) 1925. 9.60 Goldmark

Die Abderhaldensche Reaktion. Ein Beitrag zur Kenntnis von Substraten mit zellspezifischem Bau und der auf diese eingestellten Fermente und zur Methodik des Nachweises von auf Proteine und ihre Abkömmlinge zusammengesetzter Natur eingestellten Fermenten. Von Emil Abderhalden, Professor Dr. med. et phil. h. c., Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Halle a. S. (Fünfte Auflage der „Abwehrfermente“). Mit 80 Textabbildungen und 1 Tafel. (378 S.) 1922. 13.25 Goldmark.

Anatomie und Physiologie der Capillaren. Von August Krogh, Professor der Zoophysologie an der Universität Kopenhagen. In deutscher Übersetzung von Professor Dr. U. Ebbecke in Göttingen. Mit 51 Abbildungen. (Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere; Band V.) (244 S.) 1924. 12 Goldmark; geb. 13 Goldmark

Der feinere Bau der Blutcapillaren. Von K. W. Zimmermann, a. o. Professor der Anatomie an der Universität Bern. Mit 192 Abbildungen auf 23 Tafeln. (Sonderdruck aus der Zeitschrift für die gesamte Anatomie, Abteilung I, Band 68). (83 S.) 1923. (Im gemeinsamen Verlage von J. F. Bergmann in München und Julius Springer in Berlin W 9.) 6 Goldmark

Grundriß der theoretischen Bakteriologie. Von Dr. phil. Traugott Baumgärtel, Privatdozent für Bakteriologie an der Technischen Hochschule München. Mit 3 Abbildungen. (297 S.) 1924. 9.60 Goldmark; geb. 10.50 Goldmark

Winke für die Entnahme und Einsendung von Material zur bakteriologischen, serologischen und histologischen Untersuchung. Ein Hilfsbuch für die Praxis. Von Prosektor Dr. Emmerich, Vorstand des Pathologischen Instituts der Städtischen Krankenanstalten in Kiel und Marine-Oberstabsarzt Dr. Hage, bisher Leiter der bakteriologischen Untersuchungsstelle in Cuxhaven. Mit 2 Textabbildungen. (51 S.) 1921. 1.70 Goldmark

Lehrbuch der Herzkrankheiten. Von Sir **James Mackenzie**. Zweite deutsche Auflage. Nach der dritten englischen Ausgabe übersetzt und durch Zusätze erweitert von Professor Dr. **C. J. Rothberger** in Wien. Mit 327 Abbildungen. (567 S.) 1923. 22 Goldmark; gebunden 24 Goldmark

Die physikalische Therapie der Herz-, Gefäß- und Zirkulationsstörungen. Von Privatdozent Dr. **Franz M. Groedel**, Frankfurt a. M. (111 S.) 1925. 3.60 Goldmark

Ⓜ **Herz- und Gefäßmittel, Diuretica und Specifica.** Von Privatdozent Dr. **Rudolf Fleckseder**, Wien. (111 S.) 1923. 3 Goldmark

Grundriß der inneren Medizin. Von Dr. **A. von Domarus**, Direktor der Inneren Abteilung des Auguste Victoria-Krankenhauses, Berlin-Weißensee. Mit 58 Abbildungen. (653 S.) 1923. Gebunden 12.60 Goldmark

Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Von Dr. **Julius Bauer**, Privatdozent für Innere Medizin an der Universität Wien. Dritte, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 69 Abbildungen. (806 S.) 1924. 40 Goldmark; gebunden 42 Goldmark

Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre. Für Studierende und Ärzte. Von Dr. **Julius Bauer**, Privatdozent für Innere Medizin an der Universität Wien. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 56 Textabbildungen. (222 S.) 1924. 6.50 Goldmark

Einführung in die allgemeine und spezielle Vererbungs-pathologie des Menschen. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Von Dr. **Hermann Werner Siemens**, Privatdozent für Dermatologie an der Universität München. Zweite, umgearbeitete und stark vermehrte Auflage. Mit 94 Abbildungen und Stammbäumen im Text. (295 S.) 1923. 12 Goldmark

Die innere Sekretion. Eine Einführung für Studierende und Ärzte. Von Dr. **Arthur Weil**, ehem. Privatdozent der Physiologie an der Universität Halle, Arzt am Institut für Sexualwissenschaft, Berlin. Dritte, verbesserte Auflage. Mit 45 Textabbildungen. (156 S.) 1923. 5 Goldmark; gebunden 6 Goldmark

Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte von Dr. **Hermann Zondek**, a. o. Professor an der Universität Berlin. Mit 173 Abbildungen. (323 S.) 1923. 16 Goldmark; gebunden 17.50 Goldmark

Die mit Ⓜ bezeichneten Werke sind im Verlage von Julius Springer in Wien erschienen.

Leitfaden der Mikroparasitologie und Serologie. Mit besonderer

Berücksichtigung der in den bakteriologischen Kursen gelehrteten Untersuchungsmethoden. Ein Hilfsbuch für Studierende, praktische und beamtete Ärzte. Von Professor Dr. E. Gotschlich, Direktor des Hygienischen Instituts der Universität Gießen und Professor Dr. W. Schürmann, Privatdozent der Hygiene und Abteilungsvorstand am Hygienischen Institut der Universität Halle a. S. Mit 213 meist farbigen Abbildungen. (369 S.) 1920.

9.40 Goldmark; gebunden 12 Goldmark

G. Jochmanns Lehrbuch der Infektionskrankheiten für Ärzte

und Studierende. Zweite Auflage. Unter Mitwirkung von Dr. B. Nocht, o. ö. Professor, Direktor des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg und Dr. E. Paschen, Professor, Oberimpfarzt, Direktor der Staatsimpfanstalt zu Hamburg. Neu bearbeitet von Dr. C. Hegler, a. o. Professor der Universität, Stellvertr. Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg. Mit 464 zum großen Teil farbigen Abbildungen. (1088 S.) 1924.

54 Goldmark; gebunden 57 Goldmark

Exotische Krankheiten. Ein kurzes Lehrbuch für die Praxis von Professor Dr. med. Martin Mayer, Abteilungsvorsteher am Institut für Schiffs-

und Tropenkrankheiten, Privatdozent an der Universität Hamburg. Mit 210 zum großen Teil farbigen Textabbildungen und 2 Tafeln. (310 S.) 1924.

24 Goldmark; gebunden 25 Goldmark

Die spinale Kinderlähmung. Eine klinische und epidemiologische Studie.

Von Professor Dr. Eduard Müller, Direktor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg. Mit Unterstützung von Dr. med. W. Windmüller, Assistenzärztin der Poliklinik. Mit 21 Textabbildungen und 2 Tafeln. (170 S.) 1910.

6 Goldmark

Die epidemische Kinderlähmung (Heine-Medinsche Krankheit). Von

Professor Dr. Paul H. Römer, Abteilungs-Vorsteher am Institut für Hygiene und experimentelle Therapie in Marburg. Mit 57 Textabbildungen. (264 S.) 1911.

10 Goldmark; gebunden 11 Goldmark

Der akute Gelenkrheumatismus nebst Chorea minor und Rheumatoide.

Von Professor Dr. F. Rolly, Leipzig. Mit 30 Textabbildungen. (183 S.) 1920.

4.80 Goldmark

Die Krankheiten des Herzens und der Gefäße. Ein kurzgefaßtes

praktisches Lehrbuch von Geh. Med.-Rat Professor Dr. Heinrich Hochhaus †, Köln. Bearbeitet und herausgegeben von Dr. G. Liebermeister, leit. Arzt der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Düren. Mit 72 Textabbildungen. (319 S.) 1922.

8 Goldmark; gebunden 10 Goldmark

Ⓜ **Emphysem und Emphysemherz.** Klinik und Therapie. Von Professor Dr. Nikolaus Jagic und Dr. Gustav Spengler. (42 S.) 1924.

1.50 Goldmark
