

DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Einundzwanzigster Jahrgang.

Verantwortlicher Redacteur: Prof. Dr. A. Eulenburg, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig-Berlin.
Lichtensteinallee 8. Postadresse: Leipzig, Seeburgstr. 31.

INHALT.

- | | |
|---|---|
| <p>Originalartikel: I. Aus der ersten medicinischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin: Ueber acute Leukämie. Von Prof. Dr. A. Fraenkel.</p> <p>II. Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Friedrichshain in Berlin: Ueber Encephalitis haemorrhagica. Von Dr. Freyhan.</p> <p>III. Ueber Entziehungscuren und diesem Zweck dienende Anstalten. Von Dr. C. Fütterer in Schloss Marbach.</p> <p>IV. Orthopädisches Kinderpult mit verstellbarem schiefem Sitz. Von Dr. J. Wurm in Berlin.</p> | <p>V. Feuilleton: Die Entwicklung und der gegenwärtige Stand des medicinischen Frauenstudiums in den europäischen und ausser-europäischen Ländern. Von Dr. Agnes Bluhm in Berlin.</p> <p>VI. Oeffentliches Sanitätswesen: Die Berufskrankheiten der Buchdrucker. Von Dr. G. Heimann in Berlin. — Verschiedenes.</p> <p>VII. Krankenpflege: Ein neues Spülbecken für urologische und verwandte Zwecke. Von Dr. v. Sehlen in Hannover. — Verschiedenes.</p> <p>VIII. Therapeutische Mittheilungen: Ueber Citrophen. Von Dr. Benario in Frankfurt a. M. — Verschiedenes.</p> <p>IX. Kleine Mittheilungen.</p> |
|---|---|

I. Aus der ersten medicinischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin.

Ueber acute Leukämie.¹⁾

Von Prof. A. Fraenkel.

M. H.! Im Jahre 1889 hat W. Ebstein²⁾ den Versuch unternommen, unter der Bezeichnung der acuten Leukämie eine Anzahl bis dahin in der Litteratur vorliegender Krankenbeobachtungen zusammenzustellen und das Bild dieser, wie schon der Name besagt, durch ihre besondere Acuität ausgezeichneten Erkrankungsform in ihrer klinischen wie grob anatomischen Erscheinungsweise zu kennzeichnen.

Die Bestrebung Ebstein's wurde mit Beifall aufgenommen, insofern zunächst allgemein zugegeben wurde, dass in der That Fälle von Leukämie vorkommen, die sich durch die Plötzlichkeit ihres Einsetzens und eine vom Beginn an auffallende Schwere der Erscheinungen, sowie durch einen verhältnissmässig schnellen Ablauf der Erkrankung bis zu dem innerhalb weniger Wochen oder zum mindesten weniger Monate erfolgenden Tode auszeichnen.

War es Ebstein nur gelungen, inclusive einer eigenen Beobachtung 17 Fälle zusammenzutragen, von denen einer noch dazu von ihm selbst als zweifelhaft angesehen werden musste, so häuften sich in der Folge die Mittheilungen über diese Krankheitsform ziemlich schnell. Man kann wohl heute, ohne sich einer Uebertreibung schuldig zu machen, aussprechen, dass ein jeder Hospitalarzt, welcher seine Erfahrungen aus einem grösseren Beobachtungsmaterial schöpft und es sich zur Aufgabe macht, methodische Blutuntersuchungen bei allen auf eine Erkrankung der blutbildenden Organe verdächtigen Patienten auszuführen, mindestens einmal in die Lage gekommen sein dürfte, einen Fall von acuter Leukämie zu sehen. Ja, ich gehe noch einen Schritt weiter und behaupte, gestützt auf meine eigenen Wahrnehmungen, dass — wenigstens in Berlin — die acute Form der Erkrankung sehr viel häufiger vorkommt als die chronische. Da es sich um ein absolut tödtliches Leiden handelt, welches bei ungenügender Aufmerksamkeit oder mangelnder Kenntniss unter Umständen mit anderen Störungen der Blutbildung verwechselt werden kann, so ist diese Thatsache von nicht zu unterschätzender praktischer Bedeutung.

Unter den 17 Fällen der Ebstein'schen Zusammenstellung befindet sich einer, den ich selber seiner Zeit auf der Leyden-

schen Abtheilung zu beobachten Gelegenheit hatte und über den ich im Jahre 1881 in dieser Gesellschaft kurz Bericht erstattet habe.¹⁾ In den letzten fünf Jahren sind mir aber nicht weniger als neun weitere Fälle der Krankheit vorgekommen, so dass, wie Sie sehen, die Gesamtzahl der allein von mir beobachteten Patienten (10) schon erheblich die Hälfte derjenigen überschreitet, welche die Ebstein'sche Statistik von vor sechs Jahren umfasst. In der That vergeht kein Jahr, in welchem nicht mindestens ein mit acuter Leukämie behafteter Kranker zur Aufnahme auf meiner Abtheilung gelangt; wie sehr sich aber unter dem Einfluss des Zufalls zuweilen die Beobachtung plötzlich häuft, mag daraus entnommen werden, dass von den zuletzt angeführten neun Fällen allein drei auf den Zeitraum eines Vierteljahres entfallen. Ueber die bemerkenswerthen Befunde bei einem jener Series zugehörigen Krankheitsfälle hat einer meiner früheren Assistenten, Herr Dr. Georg Troje²⁾, vor drei Jahren bereits in der Berliner medicinischen Gesellschaft Mittheilung gemacht und die Gelegenheit dazu benutzt, an den Blutpräparaten der betreffenden Patientin die Unterschiede der in ihnen zu gleicher Zeit vorhandenen Mitosen weisser und rother kernhaltiger Blutkörperchen zu demonstrieren. Wenn ich heute nochmals das Wort zu diesem Gegenstande ergreife, so geschieht dies vor allem deshalb, weil die inzwischen vermehrte eigene Erfahrung mich in den Stand setzt, schärfer, als es bisher von anderer Seite geschehen ist, die Merkmale der Blutveränderung für eine grössere Anzahl von Fällen dieses wichtigen Leidens zu präcisiren. Denn gerade in Bezug hierauf weist die Beschreibung zur Zeit noch eine empfindliche Lückenhaftigkeit auf, so dass Sie sich vergeblich bemühen werden, aus der Litteratur bestimmte Angaben über das Bestehen oder Nichtvorhandensein etwaiger Unterschiede in dem Blutbefunde gegenüber der chronischen Leukämie aufzufinden. Statt dessen begegnet man mehrfachen Zweifelsäusserungen darüber, ob beide Affectionen ätiologisch überhaupt als zusammengehörig zu betrachten und nicht vielmehr als grundverschiedene Leiden von einander zu trennen seien.

Die Ihnen von mir vorzulegenden Untersuchungsergebnisse lehren zunächst die bemerkenswerthe Thatsache, dass in acht von den obigen neun Fällen der letzten Jahre, welche in hämatologischer Beziehung einer eingehenden Durchforschung unterworfen wurden, der Blutbefund ein völlig übereinstimmender war. Die noch jetzt in meinen Händen befindlichen Blut- (Farbe-)präparate jedes

¹⁾ Nach einem im Verein für innere Medicin am 27. Mai 1895 gehaltenen Vortrage.

²⁾ Wilh. Ebstein, Ueber die acute Leukämie und Pseudoleukämie. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 44, S. 343.

¹⁾ Cf. A. Fraenkel, Ueber einen Fall von Leucaemia lymphatica mit Betheiligung der Milz und des Knochenmarkes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 3, S. 405.

²⁾ Troje, Ueber Leukämie und Pseudoleukämie. Berl. klin. Wochenschrift 1892, No. 12, S. 285.

einzelnen derselben bieten, abgesehen von gewissen unbedeutenden Differenzen, eine solche Aehnlichkeit mit den übrigen dar, dass man sie insgesamt unter einander verwechseln könnte. Es handelt sich also um Veränderungen von durchaus einheitlichem Charakter. Von dem neunten Falle, beiläufig bemerkt dem ersten jener Reihe, besitze ich leider die gefärbten Blutpräparate nicht mehr, so dass ich, da auch die schriftlichen Aufzeichnungen ungenügende sind, über ihn keine bestimmten Aussagen machen kann; doch zweifle ich nach dem eben mitgetheilten Ergebnisse nicht daran, dass bei ihm der gleiche Befund vorgelegen haben wird.

Des weiteren aber haben meine Untersuchungen das nicht minder wichtige Factum zutage gefördert, dass die Art der Blutveränderung bei den von mir beobachteten Fällen von acuter Leukämie sich in einigen ganz wesentlichen Punkten von der bei chronischer unterscheidet. Die Differenz ist eine so in die Augen springende, dass, wofern nicht ein acuter Nachschub bei der chronischen Form vorliegt, meiner Meinung nach schon aus dem blossen Blutbefunde mit Sicherheit die Diagnose auf acut verlaufende Leukämie gestellt werden kann.

Wiewohl es nicht in meiner Absicht liegt, auf die anderweitigen klinischen Besonderheiten und die specielle Symptomatologie der Erkrankung, deren Beschreibung in dem citirten Aufsätze Ebstein in mustergültiger Weise gegeben hat, hier nochmals näher einzugehen, so mag es mir doch in Rücksicht auf die aussergewöhnlich grosse Zahl meiner eigenen Betrachtungen gestattet sein, Ihnen zuvor einige, aus denselben sich ergebende diesbezügliche Mittheilungen zu machen, welche des allgemeineren Interesses werth erscheinen.

Die Krankheit befällt bekanntlich Männer und Frauen, selbst Kinder, vorzugsweise allerdings die ersteren, und zwar zeigt sich das Jünglings- und erste Mannesalter besonders betroffen. Unter der Gesamtzahl der von mir gesehenen zehn Fälle befanden sich sechs männliche und vier weibliche Kranke. Vier der Patienten standen im Alter von 13 bis 18, die übrigen in dem von 24 bis 34 Jahren. Die Beschäftigung war eine verschiedene, insofern der jüngste von ihnen noch die Schule besuchte, die übrigen theils dem Arbeiterstande, theils einem mit nur mässigen körperlichen Anstrengungen verknüpften Berufe oblagen. Meist begann das Leiden mit den Erscheinungen allgemeinen Schwächegefühls bei den zum grössten Theil vorher im Vollbesitze ihrer Gesundheit befindlichen Kranken. Dreimal wurde über lebhafteste stechende Schmerzen in der Milzgegend geklagt, welche entweder die Reihe der krankhaften Erscheinungen eröffneten oder sich zum mindesten früh als auffallendes Symptom bemerkbar machten. Bei zwei anderen Kranken bezogen sich die initialen Beschwerden auf lebhafteste ziehende Schmerzen in den verschiedenen Gliedern und Gelenken. Diese waren bei dem einen Kranken mit wirklichen Anschwellungen der letzteren verbunden, so dass man anfänglich an acuten Gelenkrheumatismus denken musste, während die andere Patientin, die mit Schüttelfrost erkrankte, daneben über ziemlich schnell vorübergehende Schlingbeschwerden klagte. Endlich bei zwei weiteren war ein sich schnell entwickelndes Oedem des Gesichts dasjenige Symptom, das die Kranken zuerst in Sorge und Aufregung versetzte. Meist gesellten sich nun alsbald Schwindelanfälle, Herzklopfen, vor allem aber Blutungen hinzu, die theils in die Haut, theils aus den Schleimhäuten der Mundhöhle, der Nase und des Rachens, des Darms, der Blase u. s. w. erfolgten. Nur bei einem unserer Kranken haben wir die sonst zur Regel gehörigen Netzhaut- und Hämorrhagien vermisst. Was die Blutungen aus den Schleimhäuten betrifft, so können sich dieselben namentlich im Bereiche der Mund- und Rachenhöhle, wie auch wir das ein paar mal zu sehen Gelegenheit hatten, mit ulcerösen Processen verbinden. Bemerkenswerther Weise aber war gerade das Zahnfleisch, obwohl dasselbe eine besondere Neigung zu Blutungen aufwies, bei allen Patienten von sonst guter Beschaffenheit und bot im Gegensatz zu seinem Verhalten bei den skorbutischen Processen keine Spur von fungöser Verdickung und Wulstung dar. Dennoch kommen auch hier, wie die Beobachtungen von Hinterberger¹⁾ und Askanazy²⁾ lehren, gelegentlich stärkere Schwellungszustände und Wucherungen, die auf lymphomatöser Infiltration beruhen, vor. Dieselben scheinen, wo sie vorhanden sind, eine Neigung zum Zerfall zu besitzen, der von der Oberfläche beginnend, zuweilen zu tiefen kraterförmigen, mit missfarbigem Grunde versehenen Geschwürbildungen führt. Von besonderem Interesse sind noch gewisse, allerdings seltener vorkommende parenchymatöse Blutungen

der inneren Organe, deren ich bei dieser Gelegenheit kurz Erwähnung thun will. Bereits bei dem im Jahre 1881 von mir hier mitgetheilten Falle, welcher einen achtzehnjährigen jungen Menschen betraf, bei dem die Krankheitsdauer drei Wochen betrug, war von mir auf das Vorkommen von Hirnblutungen im Verlaufe der acuten Leukämie hingewiesen worden. Die Hämorrhagie war bei dem betreffenden Patienten kurz vor dem Tode zunächst in den rechten Seitenventrikel erfolgt, von wo aus sie sich in die dritte und vierte Hirnkammer ausgebreitet hatte; dem entsprechend bestanden die Erscheinungen einer Hemiparesis sinistra. Noch bemerkenswerther erscheint ein in allerletzter Zeit von mir beobachteter Fall, bei dem die Dauer des Leidens zwar nicht genau bestimmt werden konnte, jedenfalls aber höchstens vier Wochen betrug. Der 32jährige Kranke befand sich nur 48 Stunden im Hospital, bot am Tage der Aufnahme keine besonderen Symptome seitens des Nervensystems dar und ging am darauf folgenden unter comatösen Erscheinungen zugrunde. Die Section ergab zahllose Blutungen in beiden Grosshirnhemisphären von sehr verschiedener Ausdehnung. Die grössten, etwa wallnussgrossen Herde sassenseitwärts im Stirnhirn, die Mehrzahl der übrigen waren nur punktförmig und über die ganze Hirnsubstanz zerstreut. Auch von anderer Seite ist auf das Vorkommen von Hirnblutungen bei acuter Leukämie verwiesen worden.

Neben den sonstigen Symptomen treten die allmählich zunehmende, zuweilen einen hohen Grad erreichende Anämie der Kranken, ferner die Drüsenschwellungen, sowie die Milz- und die häufig auch vorhandene Lebervergrösserung in den Vordergrund. Doch braucht die Anämie nicht immer besonders ausgesprochen zu sein, ja sie kann sogar anfänglich trotz der bereits bestehenden charakteristischen Blutveränderung gänzlich fehlen. Bezüglich der Drüsenschwellungen ist zu bemerken, dass, wenngleich dieselben für die Palpation an den für diese zugänglichen Orten bisweilen nur ganz leicht angedeutet erschienen, sie bei der Autopsie nicht vermisst wurden und sich oftmals umfänglicher und ausgebreiteter erwiesen, als nach dem Befunde am Lebenden vermuthet wurde. Aus der Zusammenstellung Ebstein's geht hervor, dass Milzschwellung unter Umständen völlig fehlen kann. Unter den 17 von ihm gesammelten Fällen war dies dreimal der Fall; bei den übrigen hielt sich die Vergrösserung des Organes in solchen Grenzen, dass sie eigentlich nur einmal als leukämischer, bis zum Nabel herabreichender Tumor imponirte. Wir haben die Milzschwellung bei keinem unserer Kranken vermisst, und allemal stellte sie sich in Gestalt eines gut fühlbaren, den Rippenbogenrand mindestens um einige Querfinger überragenden Tumors dar. Nur in einem Falle liess sich ihr vorderes Ende 15 cm über denselben hinaus verfolgen. Hier handelte es sich indess um eine beträchtliche Verschiebung des ganzen Organes nach vorn, was auch durch die Autopsie bestätigt wurde; denn die bei derselben festgestellte Länge ergab 21 cm, also nur 6 cm mehr, als der während des Lebens fühlbar gewesene Abschnitt maass. Im zweiten Falle, welcher die aussergewöhnliche Dauer von vier Monaten erreichte und den ich nicht sowohl des gleichen Blutbefundes wegen hierher zähle, als in Anbetracht des Umstandes, dass das ganz plötzlich einsetzende Leiden von Beginn an mit den Erscheinungen schwerster hämorrhagischer Diathese einherging, hatte die Milz schliesslich eine Länge von 26 cm erreicht. Bei allen anderen schwankten die an der Leiche festgestellten Maasse des Längendurchmessers zwischen 17 und 21 cm. Danach kann ich die Angabe Ebstein's bestätigen, dass im allgemeinen bei acuter Leukämie nicht so beträchtliche Milztumoren vorkommen, wie man sie bei der chronischen Form der Krankheit zu beobachten Gelegenheit hat. Die Consistenz des Organes war im allgemeinen eine mässige, einige Male sogar eine auffallend weiche, die Farbe der Schnittfläche meist grau-roth bzw. fleisch- oder schinkenfarben. Vielfach traten die Follikel als deutliche Knötchen auf derselben hervor.

Erheblichere Temperatursteigerungen wurden bei fünf Kranken beobachtet, ohne dass die betreffenden Curven einen besonderen Typus erkennen liessen. Wiederholentlich wechselten fieberfreie Tage mit den febrilen Perioden ab. Auch bezüglich der Höhe der erreichten Temperaturen wiesen die einzelnen Tage nicht unerhebliche Differenzen auf. Es kamen bei einigen Patienten Steigerungen bis zu 40° C und darüber vor, während bei anderen das Maximum sich unter 39° hielt. Gegen das Lebensende wurden mehrfach Sopor und Delirien beobachtet. Ein von Beginn an bestehender Status typhosus, der in den Fällen anderer Beobachter das Krankheitsbild auch im weiteren Verlaufe beherrschte, war dagegen bei keinem meiner Patienten vorhanden. Bezüglich der in der Leiche gefundenen sonstigen anatomischen Veränderungen sei noch bemerkt, dass das Knochenmark sich allemal als erkrankt erwies. In der Mehrzahl der Fälle zeichnete es sich im Bereiche der Röhrenknochen durch seine dunkelrothe, zum Theil mit Hämorrhagien verbundene Färbung aus; viermal hatte es eine hell-

¹⁾ Hinterberger, Ein Fall von acuter Leukämie. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 48, S. 324.

²⁾ Askanazy, Ueber acute Leukämie und ihre Beziehung zu geschwürigen Processen im Verdauungsanal. Virchow's Archiv Bd. 137, S. 1.

grau-röthliche lymphomatöse Beschaffenheit und wies da und dort auch eingesprengte Herde von grüngelblicher (pyoider) Beschaffenheit auf.

Was die Dauer der Erkrankung bei meinen zehn Patienten anlangt, so betrug dieselbe bei dem am schnellsten verlaufenen ersten Falle, welcher im Jahre 1881 beobachtet wurde, 20 Tage. Ihm schlossen sich vier andere an, in welchen dieselbe sich höchstens auf drei bis vier Wochen belief. Die fünf restirenden vertheilen sich auf folgende Zeiträume: ein Fall von sechs-, zwei von acht-, einer von neun- und endlich einer von 16-wöchentlicher Dauer. Ich bemerke ausdrücklich, dass ich, um einen Irrthum nach Möglichkeit auszuschliessen, überall da, wo präzisere Angaben fehlten, schon die ersten Klagen der Patienten über ein zuvor nicht vorhanden gewesenes Mattigkeitsgefühl als symptomatischen Ausdruck der begonnenen Krankheit aufnotirt habe. Im grossen und ganzen decken sich die obigen Zahlen mit den von Ebstein in seiner Zusammenstellung aufgeführten. Aus der Statistik dieses Autors ergab sich als kürzester Zeitraum $2\frac{1}{2}$, als längster neun Wochen Dauer der Erkrankung. Meiner Meinung nach kommt es bei der Beurtheilung der Frage, wie weit man berechtigt sei, einen Fall von Leukämie noch der acuten Form zuzuzählen, nicht so sehr auf die absolute Länge der Erkrankung, als auf die mit Sicherheit feststellbare Thatsache an, dass das Leiden plötzlich einsetzte und dass es von Anfang an mit Erscheinungen einherging, die wir sonst bei chronischer Leukämie erst in einer weit späteren Periode derselben auftreten sehen. Zu letzteren zähle ich vor allem die meines Erachtens durchaus charakteristischen Symptome der hämorrhagischen Diathese. Von diesem Gesichtspunkt aus habe ich denn, wie schon oben angeführt, nicht Anstand genommen, auch den Fall von 16-wöchentlicher Dauer unter die Reihe meiner Beobachtungen aufzunehmen. Es ist dies der schon von Troje ausführlicher mitgetheilte Fall, welcher dadurch ausgezeichnet war, dass in seinem Verlauf einmal eine erhebliche Remission sämtlicher Krankheitserscheinungen eintrat. Dieselbe hielt etwa sieben Wochen an und erweckte in Anbetracht der sehr erheblichen Besserung des subjectiven und objectiven Verhaltens der Patientin, des Rückganges der Drüsen- und Milzschwellung, sowie der beträchtlichen Abnahme der weissen Blutkörperchen (Verhältniss zu den rothen auf der Höhe der Remission 1:150) bereits die Hoffnung auf definitive Heilung, bis ganz plötzlich unter erneuter Verschlimmerung des Allgemeinbefindens sämtliche leukämischen Symptome wiederkehrten und der Tod nach ungefähr gleich langer Dauer wie die der Remission erfolgte. Demgemäss zerfällt der scheinbar lange Zeitraum der Erkrankung hier eigentlich in zwei erheblich kürzere acute Perioden oder Schübe. Im übrigen brauche ich kaum darauf hinzuweisen, dass auch auf anderen Krankheitsgebieten die Definition des Begriffes „acut“ oftmals mehr auf der klinischen Auffassung als der eigentlichen Dauer fusst. Man behilft sich, wie beispielsweise bei der Miliartuberkulose, hier in der Weise, dass man in den entsprechenden Fällen von „subacuter“ Erkrankung redet, womit eben nur zugestanden wird, dass scharfe Trennungen nicht immer möglich sind und dass Uebergänge von den acuten zu den chronischen Formen vorkommen. Meist gehören diese, wie in unserem vorliegenden Falle, mehr der ersteren wie der zweiten Gruppe an.

Unter den dem Ausbruch der Erkrankung vorausgegangenen Zuständen, welche gewissermassen eine Prädisposition für die Entstehung der acuten Leukämie abgeben, hat man namentlich hochgradige Anämie, Schwangerschaft, Trauma und endlich gewisse Infectiouskrankheiten, sowohl acuter wie chronischer Art, angeführt. In dieser Beziehung gewähren nur wenige meiner Fälle bestimmte Anhaltspunkte, da es sich, wie schon angeführt, bei der Mehrzahl um Individuen handelte, die vorher sich einer ziemlich vollkommenen Gesundheit erfreuten. Eine der Patientinnen (Frau Chamulla), eine 34jährige Frau, deren Krankengeschichte später aus besonderen Gründen ausführlich von mir mitgeteilt werden wird, erkrankte in den ersten Tagen des Januar 1895; vier Wochen vorher, i. e. Anfang December 1894, war sie von Influenza befallen gewesen, die mit typischen Erscheinungen, Frost und Hitze, Husten, Auswurf und Seitenstechen, eingesetzt hatte. Die acute Leukämie (von 24-tägiger Dauer) schloss sich fast unmittelbar daran. Ein zweiter Kranker im Alter von 32 Jahren, welcher bereits drei Tage nach der Aufnahme verstarb, gab ebenfalls an, einige Wochen vorher an Influenza gelitten und an dieser Krankheit ausserhalb des Hospitals behandelt worden zu sein. Ich führe diese beiden Fälle deshalb an, weil auf die Beziehungen der Influenza zur acuten Leukämie, welche natürlich nur in gewissen prädisponirenden Einflüssen gesucht werden dürfen, schon von verschiedener Seite hingewiesen worden ist¹⁾. Endlich wurden bei einer dritten Patientin,

einer gleichfalls 32jährigen Frau, bei der Autopsie alte Narben im Mastdarm und eine exquisit gelappte (syphilitische) Leber gefunden, während in einem vierten Falle, selbst von einem zugezogenen Spezialisten, nicht mit absoluter Sicherheit entschieden werden konnte, ob das an der Glans penis des Patienten vorhandene Ulcus als ein syphilitisches oder als ein zerfallener Herpes praeputialis zu betrachten sei.

Ich wende mich nunmehr zur Mittheilung derjenigen Thatsachen, welche den Gegenstand des Hauptinteresses meiner Beobachtungen bilden, und beginne mit dem Blutbefund. Wie schon in der Einleitung bemerkt, beziehen sich die hierauf bezüglichen Ergebnisse auf die oftmals wiederholte und mit den Hilfsmitteln der neueren Technik ausgeführte Untersuchung von acht Fällen, welche in den letzten fünf Jahren zur Aufnahme gelangt waren.

Neben der Verminderung der rothen Blutkörperchen und der Vermehrung der weissen, welche letztere in einem Falle so erheblich war, dass fast genau so viel Leukocyten wie Erythrocyten gezählt wurden, zeigte sich übereinstimmend bei sämtlichen acht Patienten, dass die leukämische Beschaffenheit des Blutes ausschliesslich auf einer Zunahme von mononucleären Elementen beruhte. Dieselben gehörten zur Kategorie der Lymphocyten und boten die verschiedensten Grössenverhältnisse und Uebergänge von kleinen, ihrem Umfange nach einem rothen Blutkörperchen nahe kommenden Formen bis zu solchen von doppelt so grossem Durchmesser dar. Die grösseren unter ihnen zeigten, wie die ihnen noch am meisten gleichenden mononucleären grossen weissen Zellen des normalen Blutes, einen auffallend voluminösen, chromatinarmen Kern, welcher bei der Mehrzahl den Zelleib bis auf einen verhältnissmässig schmalen, oft eben nur sichtbaren Protoplasmasaum erfüllte. Derselbe war meist von rundlicher oder ovaler Gestalt, bot aber nicht selten auf einer Seite eine mehr oder weniger tiefe Einbuchtung dar (Ehrlich's Uebergangsformen). In den Präparaten mancher Patienten war diese vereinzelt so stark ausgebildet, dass dadurch fast eine Zweitheilung des voluminösen Kerns bewirkt wurde, dessen beide Hälften nur noch durch eine schmale seitliche Verbindungsbrücke zusammenhängen. Und in der That traf man bei genauerem Zusehen da und dort auf Zellen der erwähnten Grösse, welche statt eines zwei nebeneinander liegende, bei der Flächenbetrachtung sich mitunter zum Theil deckende Kerne zu enthalten schienen. Von den Kerngebilden der sogenannten polynucleären Leukocyten unterschieden sich aber diese Doppelkerne, abgesehen von ihrer sehr erheblichen Grösse, in scharfer Weise dadurch, dass sie wie die Mutterkerne ausgesprochen bläschenförmig und ebenso chromatinarm wie jene waren.¹⁾ Eine gleichzeitige Einschnürung des protoplasmatischen Zelleibes, welche etwa darauf hätte bezogen werden können, dass die hier vorliegende anscheinende Divisio directa des Kerns als Vorläufer einer entsprechenden Zelltheilung anzusehen sei, wurde niemals beobachtet. Diesen grossen zelligen Elementen gegenüber, welche vielfach ein halb mal, recht oft aber doppelt so gross als rothe Blutkörperchen oder selbst noch grösser waren, standen die kleinen Lymphocyten, deren Kern bekanntlich bei der Färbung mit Haematoxylin ein dunkelschwarzes Aussehen annimmt, an Zahl nach; trotzdem war jedoch auch ihre Menge gegenüber der Norm beträchtlich vermehrt.

Schon Troje hat in der Mittheilung seines Falles auf die differenten Grössenverhältnisse der weissen Zellen bei dem hier vorliegenden Krankheitsprocesse aufmerksam gemacht; ich kann seine diesbezüglichen Angaben, auch soweit sie die Beziehungen dieser Gebilde zu den sogenannten Markzellen betreffen, durchaus bestätigen. Leukocyten, welche nicht bloss ihrer Grösse und Kernbeschaffenheit wegen, sondern mit Rücksicht auf die gleichzeitig von ihnen dargebotene protoplasmatische Körnelung im Sinne

¹⁾ Wegen dieser Kernbeschaffenheit zähle ich die erwähnten Zellen noch mit zur Gruppe der Lymphocyten. Wo im weiteren Verlaufe meines Vortrages von polynucleären Zellen die Rede ist, sind darunter ausschliesslich die meist ein wenig kleineren Elemente mit chromatinreichem, stark geschrumpftem, zum Theil in Zerschneidung begriffenem Kerne gemeint. Bekanntlich sind diese Zellen im Gegensatz zu den ersteren auch dadurch ausgezeichnet, dass man an ihnen schon im normalen Bilde die neutrophile Körnelung Ehrlich's nachweisen kann, welche den Uebergangsformen des lymphatischen Blutes fehlt. Diese beiden Unterschiede sind von Wichtigkeit, weil sie die Möglichkeit gewähren, beide Zellarten auch durch die Zählung von einander zu trennen. Die Bezeichnung „polynucleär“ für die vorhin erwähnten Elemente ist im Hinblick auf das Vorkommen weit vorgeschrittener Uebergangsformen mit nahezu oder bereits vollständig durchtrennten Kernen, wie mit Rücksicht auf den Umstand, dass auch bei den polynucleären die einzelnen Kernfragmente oft noch durch Fäden mit einander zusammenhängen, eigentlich paradox; sie muss aber, da sie eingebürgert ist, zunächst beibehalten werden.

¹⁾ Cf. Litten, Zur Lehre von der Leukämie. Verhandlungen des XI. Congresses für innere Medicin 1892, S. 161; sowie Hinterberger, l. c., S. 331.

H. F. Müller's¹⁾ als Markzellen (cellules médullaires Cornil's beziehungsweise die médullocelles Robin's) hätten angesehen werden können, waren überhaupt nicht in dem Blute der Patienten zu entdecken. Weder enthielten die grössten unter den erwähnten Zellen eosinophile Granulationen, noch gelang es, die von Ehrlich als ein charakteristisches Merkmal der Abstammung von Knochenmarkszellen hingestellte neutrophile Körnelung an ihnen zur Darstellung zu bringen. Allerdings scheint es mir, als ob allmählich eine gewisse Willkür unter den Autoren hinsichtlich der Auffassung derjenigen Merkmale Platz griffe, welche als charakteristisch für die Provenienz gewisser Leukocyten aus dem Knochenmark gelten sollen. Vielfach besteht die Neigung, die letztere bereits aus der Grösse der Zellen und der Chromatinarmuth ihres Kerns allein zu erschliessen. Das ist jedenfalls ungerechtfertigt,²⁾ und ich verfehle nicht, bestätigend an dieser Stelle auf die in neuester Zeit veröffentlichten Beobachtungen Hindenburg's³⁾ zu verweisen, aus welchen hervorgeht, dass eine nicht sachgemässe Anwendung der sogenannten „Deckglastrockenpräparat-Methode“ Ehrlich's, welche gegenwärtig mit Recht als eine besonders zuverlässige und handliche zur Untersuchung der körperlichen Elemente des Blutes geübt wird, sehr leicht zu Täuschungen über die wahren Grössenverhältnisse der Leukocyten Veranlassung geben kann. Wendet man bei der Herstellung der Blutfärbepreparate, in dem Bestreben, den Blutstropfen in möglichst dünner Schicht auszubreiten, einen etwas stärkeren Druck der beiden von einander abzuziehenden Deckgläschen an, so kann es leicht geschehen, dass die weissen Zellen durch Abplattung in unförmiger Weise vergrössert werden. Schon seit geraumer Zeit ziehe ich daher in solchen Fällen, in denen es darauf ankommt, eine richtige Vorstellung über die Grössenverhältnisse der Leukocyten zu gewinnen, die Untersuchung etwas dickerer Blutschichten vor. — Je mehr man sich in das Studium der leukämischen Blutveränderungen vertieft, um so weniger vermag man sich dem Eindrucke zu entziehen, dass es mit den Kriterien der vermeintlichen, im strömenden Blute vorkommenden „Markzellen“ vor der Hand noch recht dürftig bestellt ist. Was soll man beispielsweise dazu sagen, wenn ein in der Technik so bewandeter Untersucher wie H. F. Müller⁴⁾ selbst zugiebt, dass er „bezüglich der von Ehrlich zur Diagnose der myelogenen Leukämie geforderten mononucleären Zellen mit neutrophilen Granulis zu keinem sicheren Resultat gekommen sei.“⁵⁾ Und diese Bemerkung bezieht sich auf die Untersuchungsergebnisse eines Falles, dessen genaue Durchforschung Müller Veranlassung gab, eine Anzahl neuer Merkmale zur Erkennung der Markzellen des strömenden Blutes aufzustellen! In Uebereinstimmung mit Troje glaube ich mich dahin aussprechen zu dürfen, dass diese fraglichen Elemente — so weit dieselben keine spezifischen Granulationen aufweisen — von den grossen mononucleären weissen Blutzellen, welche beispielsweise in dem Blute unserer an acuter Leukämie leidenden Patienten gefunden wurden, nicht mit Sicherheit zu trennen sind. Da aber gerade hier alle möglichen Uebergänge von kleineren, auch im Blute Gesunder auffindbaren Formen zu den grossen vorkommen, so scheint es mir jedenfalls berechtigter, alle diese Zellen zunächst einfach als Glieder ein und derselben Entwicklungsreihe aufzufassen, anstatt den unsicheren Schluss zu

¹⁾ H. F. Müller, Zur Leukämiefrage. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 48, S. 47, sowie Derselbe und H. Rieder, Ueber Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen im circulirenden Blute des Menschen. Ebenda S. 96.

²⁾ Diesen Vorwurf muss ich auch Askanazy machen, welcher (l. c. S. 7 und 8) sagt, dass die weitaus an Zahl prävalirenden farblosen Elemente in seinem Falle (übereinstimmend mit meinem eigenen Befunde) aus den oben beschriebenen grossen einkernigen Zellen bestanden. Obwohl dieselben seiner eigenen Angabe nach zumeist keine spezifischen Granulationen enthielten, sagt er wenige Zeilen nach ihrer Beschreibung wörtlich: „Die vorherrschenden Zellformen entsprachen den von H. F. Müller als „Markzellen“ bezeichneten Leukocyten etc.“

³⁾ Hindenburg, Zur Kenntniss der Organveränderungen bei Leukämie. D. Archiv f. klin. Med. Bd. 54, S. 220 u. ff.

⁴⁾ H. F. Müller, l. c. S. 52.

⁵⁾ Ich habe dieselben bisher in keinem der von mir untersuchten Fälle chronischer Leukämie an den grossen mononucleären Leukocyten des Blutes gänzlich vermisst. Gerade gegenwärtig befindet sich auf meiner Abtheilung ein an dieser Krankheit in Verbindung mit Lungentuberkulose leidender Patient, welcher sie in ausgezeichnetster Weise darbietet. Ob ihr Nachweis allgemein als ein untrügliches Zeichen dafür angesehen werden darf, dass die betreffenden Zellen insgesamt oder selbst nur zu einem grösseren Theil aus dem Knochenmark stammen, dass also eine sogenannte medulläre Leukämie vorliegt, ist mir zunächst noch zweifelhaft und muss meiner Meinung nach erst noch durch weitere Untersuchung, namentlich von Schnitten der verschiedenen Organe (u. a. auch Milz, Lymphdrüsen) in entsprechenden Fällen und mit geeigneten Färbemethoden entschieden werden. Der oben erwähnte Kranke hat einen sehr beträchtlichen Milztumor, während Drüsenanschwellungen fast vollständig bei ihm fehlen; das Verhältniss der weissen Blutkörperchen zu den rothen beträgt 1:30. Schmerzhaftigkeit der Knochen ist nicht vorhanden.

ziehen, dass wir es bei einer bestimmten Gruppe von ihnen mit Markzellen zu thun haben.

Wie schon bemerkt, hatten wir uns vergeblich bemüht, an den grösseren Leukocyten des Blutes unserer Patienten die neutrophile Körnelung Ehrlich's nachzuweisen. Dagegen enthielten nicht wenige dieser Zellen in ihrem schmalen Protoplasmasaum sogenannte basophile, durch Methylenblau darstellbare Granulationen. Die Zahl der eosinophilen Zellen war — im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Verhalten bei chronischer Leukämie — eine überaus geringe, ihre Grösse wich nicht von derjenigen im normalen Blute ab. Was aber vor allem gegenüber der so ausserordentlichen Vermehrung der Lymphocyten imponirte, das war die minimale Menge der polynucleären Zellen in dem Blute der acut Leukämischen. Ueber diesen Punkt werde ich mich erst im weiteren Verlaufe meines Vortrages des ausführlicheren verbreiten.

Nur in einer Minderzahl der Fälle (im ganzen drei) wurden an den mononucleären Elementen des Blutes Kerntheilungsfiguren wahrgenommen. In dem Falle Troje's waren sie sogar verhältnissmässig reichlich vorhanden. Besonders auffallend erschien ihre Zahl in den Capillarbezirken verschiedener innerer Organe des zu allerletzt von mir beobachteten Falles, welcher den schon erwähnten Patienten mit den multiplen Hirnblutungen betraf. Ich habe Ihnen einen mikroskopischen Schnitt aus der Lunge desselben hier aufgestellt, bei dessen Verschiebung Sie in jedem Gesichtsfeld mindestens drei bis vier, manchmal sogar erheblich mehr Karyomiten sowohl der in den Capillaren, als auch namentlich der in den kleineren Venen enthaltenen Leukocyten gewahren können. Das betreffende Organstück war in Flemming'schem Chrom-Osmium-Essigsäuregemisch fixirt, die Färbung geschah mit Safraninlösung. Noch zahlreicher und in geradezu überraschender Menge wurden dieselben Kerntheilungen in den Capillaren der Niere aufgefunden. Mitosen der weissen Blutzellen sind bekanntlich schon von verschiedenen Beobachtern im Blute bei Leukämie constatirt worden, so zu allererst von Flemming, später von H. F. Müller, Wertheim, Troje, Rieder und anderen. Man hat diesen Befund dahin gedeutet, dass es sich der Hauptsache nach dabei um eine einfache Ausschwemmung in Theilung begriffener Zellen aus den blutbildenden Organen handele, wobei allerdings die Möglichkeit zugegeben wurde, dass die Theilung auch im Blute selbst anheben und ablaufen könne (H. F. Müller). Da in dem vorerwähnten Falle, wie die Beobachtung am Lebenden lehrte, Kerntheilungsfiguren der Leukocyten im Capillargebiete der Haut vollständig fehlten, während dieselben in demjenigen gewisser innerer Organe (Lunge, Niere), wie schon erwähnt, in reichlichster Weise zu finden waren, so darf daraus meiner Meinung nach gefolgert werden, dass eine einfache Ausschwemmung aus den blutbildenden Apparaten hier nicht allein zugrunde gelegen haben kann; die Mitosen hätten sonst in dem Blute aller Gefässprovinzen, d. h. auch in dem der Haut beobachtet werden müssen. Vielmehr kann man sich angesichts der Bilder, welche jene Organschnitte darbieten, des Eindruckes nicht erwehren, dass in bestimmten Abschnitten des peripheren Gefässapparates besonders günstige Bedingungen für das Zustandekommen der Kerntheilung im strömenden Blute bestanden haben müssen. Zu ähnlichen Schlussfolgerungen gelangten H. F. Müller und Hindenburg bezüglich der von ihnen dargethanen Vermehrung der weissen Blutzellen in der Leber. Vielleicht genügt schon, wie Troje auseinandergesetzt hat, ein gewisser Grad von Verlangsamung der Circulation zur Verwirklichung der erwähnten Bedingungen. Wenigstens weisen Ueberlegungen anderer Art darauf hin, dass die Leukocyten, um in Karyokinese eintreten zu können, einer relativen Ruhigstellung bedürfen.

Die Zahl der kernhaltigen Erythrocyten war in dem Blute der meisten meiner Kranken ebenfalls eine geringe; nur bei zweien fiel ihre grössere Menge unmittelbar auf, und dieselben zeichneten sich hier auch durch das Vorhandensein vielfacher Kerntheilungsfiguren aus.

Eine besondere Aufmerksamkeit widmeten wir der Betrachtung der Blutpräparate auf dem heizbaren Objecttische. Wir bedienten uns hierzu der Lautenschläger'schen Vorrichtung, welche in einem an der Vorderseite mit einer Glasscheibe versehenen Wärmeschrank besteht, in den das ganze Mikroskop verbracht wird. Es zeigte sich — was schon andere Beobachter constatirt haben —, dass die die Hauptmasse der weissen Blutkörperchen bildenden einkernigen Elemente sich völlig regungslos verhielten und nicht eine Spur von amöboider Bewegung darboten. (Fortsetzung folgt.)

¹⁾ H. F. Müller, Die Morphologie des leukämischen Blutes und ihre Beziehungen zur Lehre von der Leukämie. Zusammenfassendes Referat im Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie 1894, S. 613.