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.

XXV. Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.
Lichtensteinallee 3. Am Karlsbad 5. Seeburgstr. 53.

INHALT.

I. Aus dem städtischen Krankenhause Gitschinerstrasse in Berlin: Ueber basophile Körnungen in rothen Blutkörpern. Von Prof. Dr. M. Litten. S. 717.

II. Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain in Berlin: Ueber Injection von Flüssigkeit und Luft in die Magenöhle vom oberen Theil der Speiseröhre aus. Von Prof. Dr. G. Krönig. S. 719.

III. Ein Beitrag zum Chloroformtod. Von Prof. Dr. A. Sippel in Frankfurt a. M. S. 720.

IV. Ueber einen Fall von Nierenblutung angioneurotischen Ursprungs. Von Dr. W. Poljakoff in Moskau. S. 721.

V. Aus der inneren Abtheilung des Krankenhauses Bethanien in Berlin: Ueber Verlauf und Prognose des tuberkulösen Pneumothorax. (Schluss.) Von Dr. U. Rose, Assistenzarzt. S. 723.

VI. Zur Färbetechnik für die Darstellung der „caryochromatophilen Körner“ im Blut der Bewohner von Malariagenden. Von Reg.-Arzt Dr. A. Plehn in Kamerun. S. 727.

Feuilleton: Ueber einige Diätetiker des 16. und 17. Jahrhunderts. Von San.-Rath Dr. Gerster in Braunsfels a. d. L. S. 727.

Krankenpflege: Untersuchungen über das Schlucken in verschiedenen Körperlagen und seine Bedeutung für die Krankenpflege. Von Prof. Dr. M. Mendelsohn und Dr. H. Gutzmann in Berlin. S. 729.

Standesangelegenheiten: Neue Ausführungsanweisung zur Gewerbeordnung in Preussen. S. 731.

Oeffentliche Heilstätten für chronisch Kranke und Unterrichtsanstalten für physikalisch-diätetische Heilmethoden. Von A. Eulenburg. S. 732.

Kleine Mittheilungen. S. 732.

I. Aus dem städtischen Krankenhause Gitschinerstrasse in Berlin.

Ueber basophile Körnungen in rothen Blutkörpern.¹⁾

Von M. Litten.

M. H.! Ich erlaube mir, Ihre Aufmerksamkeit hierdurch auf einen Gegenstand zu lenken, welcher unsere Gesellschaft im Jahre 1896 schon einmal beschäftigt hat, und zwar ebenfalls in der Form einer Demonstration durch Herrn A. Lazarus. Dieser demonstrierte damals basophile Körnchen in rothen Blutkörpern, welche er in einer grösseren Anzahl von Fällen schwerster Anämie gefunden hatte. Seitdem ist dieser Gegenstand mehrfach bearbeitet worden, so dass ihm ein actuelles Interesse zukommt.

Wenn wir die über diesen Gegenstand vorliegenden Arbeiten überblicken (Askanazy, A. Lazarus, Schmauch, A. Plehn, Grawitz, Engel), so ist diejenige von Engel besonders bemerkenswerth, weil sie zeigt, dass bei Mäuseembryonen zu einer Zeit, in welcher das Knochenmark noch nicht vorhanden ist, die Kerne gewisser Erythroblasten nicht in toto ausgestossen werden, sondern durch Fragmentirung körnig zerfallen. Die Fragmente bilden kleinste und gröbere Körnchen, welche in der Zelle allein oder noch neben dem Kernrest gefunden werden. Es kann nach den Engel'schen Abbildungen kaum zweifelhaft sein, dass seine Körnchen, die mit den von Askanazy, Lazarus, Grawitz und mir gefundenen identisch erscheinen, durch Kernzerfall bedingt sind. Die übrigen Publikationen, mit Ausnahme derjenigen von Schmauch, der die Körnchen in den Erythrocyten der Katze gefunden hat, betreffen sämmtlich pathologische Zustände beim Menschen, so: schwere Fälle von Anämie, Sepsis und vereinzelte von Leukämie, d. h. solche, bei denen die Blutkörper in kurzer Zeit zu Grunde gehen; nur A. Plehn glaubte in ihnen die Keime von Malaria Parasiten zu erblicken.

Wenn ich kurz meine eigenen Beobachtungen mittheilen darf, so habe ich diese basophilen Körnungen, nachdem ich sie zufällig in vereinzelten rothen Blutkörperchen angetroffen hatte, zum Gegenstand systematischer Untersuchungen gemacht, wobei ich

sie ausschliesslich im pathologischen Blut antraf, niemals im Blut Gesunder. Ich lege meinen Mittheilungen neun Fälle von mehr oder minder schwerer Anämie zu Grunde, bei denen sie in zahlreichen rothen Blutkörpern gefunden wurden. Die Anämieen waren theils idiopathische, theils secundärer oder traumatischer Natur und betrafen im ersteren Fall vier Fälle von perniziöser Anämie (Biermer), im letzteren drei Fälle von schwerer Anämie nach Magen-, Darm- und Genitalblutungen (bei Ulcus ventriculi, Ileotyphus und Carcinoma uteri). Die beiden übrig bleibenden Fälle betrafen je einen von Carcinom ohne Blutungen bei weit vorgeschrittener Cachexie und eine mittelschwere Chlorose. In allen diesen Fällen fanden sich die gekörnten Erythrocyten in grosser, aber wechselnder Menge, zunehmend bei Verschlechterung des Leidens, abnehmend bei Besserungen, so jedoch, dass sie bei Heilungen noch monatelang in die Reconvalescenz hinein nachgewiesen werden konnten. Die Körnungen variiren von feinsten, eben noch erkennbaren Stäubchen bis zu groben Körnchen, welche zum Theil nur in der Randzone liegen, zum Theil die ganze Zelle in dichter Anordnung erfüllen. Während man in einem Falle nach ihnen suchen muss, um dann in jedem Gesichtsfeld einzelne solcher Zellen zu finden, drängen sie sich in anderen dem Auge geradezu auf, indem 10—14 und mehr Zellen in jedem Gesichtsfeld gefunden werden. Je mehr sich das Auge an ihren Anblick gewöhnt, um so mehr tauchen vor dem Beobachter auf, bis er auch die allerfeinsten, wie bestäubt aussehenden Zellen erkennt. Immer wieder von neuem aber muss sich das Auge bei jeder Einzeluntersuchung an das Bild gewöhnen. Man findet die Körnchen in allen denjenigen Formen von rothen Blutkörpern, die überhaupt bei Anämischen vorkommen, so in polychromatophil degenerirten, in Megalo-Mikro-Poikilocyten, namentlich schön in den hämoglobinarmen Pessarienformen, und endlich in allen denjenigen Formen der kernhaltigen Rothen, welche man im anämischen Blut antrifft, den Normo- und Megaloblasten. Ich behalte mir vor, später auf das Verhalten des Kerns der Erythroblasten zu den Körnungen näher einzugehen, und möchte hier über die klinische Bedeutung dieser basophil gekörnten rothen Blutkörper nur soviel sagen, dass sie keine grosse diagnostische Bedeutung haben. Sie können bei jeder Art der Anämie vorkommen, nicht nur, wie Lazarus hervorhebt, bei den idiopathischen Formen, sondern ebenso bei den secundären und traumatischen. Man kann daher aus ihrem Vorkommen im Blut nur den Schluss ziehen, dass es sich um

¹⁾ Demonstration, gehalten im Verein für innere Medicin am 16. October 1899.

anämisches Blut handelt, und sie sind nach dieser Richtung hin kein werthvolleres Kennzeichen, als die anderen bekannten Veränderungen des Blutes bei der gleichen Krankheit. Ebenso wenig sind sie prognostisch von grosser Bedeutung. Von meinen vier Fällen schwerer perniziöser Anämie sind zwei gestorben und zwei geheilt. Die beiden geheilten Fälle liessen sich während der Krankheit so schwer an, hatten so eminente Veränderungen des Blutes und namentlich der Retinae, dass mir eine Heilung völlig ausgeschlossen erschien. Trotzdem besserte sich in beiden Fällen das Krankheitsbild, die retinalen Blutungen wurden allmählich resorbiert, die Körnchen schwanden immer mehr und mehr aus den Zellen, die Erythroblasten wurden seltener, das Körpergewicht nahm zu, die Kräfte stiegen, und allmählich erholten sich die Kranken soweit, dass sie das Bett verlassen konnten. Unter zunehmender Besserung des Blutes, wozu auch die Abnahme der basophil gekörnten Rothen gehörte, trat die Hebung der Kräfte ein, bis allmählich die anämischen Symptome schwanden und die Patienten entlassen werden konnten. In dem einen dieser Fälle allerdings konnten die beschriebenen Veränderungen der Erythrocyten noch monatelang, wenn auch in stetig abnehmender Zahl nachgewiesen werden.

Wenn wir weiter auf die Tinctionsverhältnisse der Körnungen eingehen, so färben sich dieselben mit allen kernfärbenden Mitteln, am schönsten mit den Farbstoffen der Methylenblaugruppe (Thiazime und Oxazime), so mit Toluidinblau und Thionin, welche deshalb besonders vorzuziehen sind, weil die rothen Blutkörper dabei fast vollständig ungefärbt bleiben, während die Körnchen selbst intensiv blau bis schwarzblau gefärbt werden. Das Methylenblau allein (auch ein Thiazim) färbt dagegen die rothen Blutkörper selbst in leicht blauer Färbung mit.

Das Alaun-Hämatoxylins färbt die Körnungen ebenfalls, wenn es sehr lange und in schwacher Lösung auf die Blutkörperchen einwirkt. Zu diesem Zweck empfiehlt es sich, eine ganz dünnwässrige Lösung einer alten Böhmer'schen Hämatoxylinslösung herzustellen, mehrfach zu filtrieren und dann etwa eine Stunde lang die Farblösung auf das Präparat einwirken zu lassen. Diese Färbung hat den Nachtheil, dass die Niederschläge, die ja sehr leicht dabei auftreten, von den Körnungen nicht mit Sicherheit unterschieden werden können, da beide denselben Farbenton annehmen. Färbt man dagegen mit einem Methylenblau-Eosin-gemisch, so nehmen diese Körnchen einen intensiv blauen Farbenton an, während alle Niederschläge violett gefärbt sind. Bei der L. Michaelis'schen Modification dieser Färbung muss man genau den Moment abpassen, in dem der Farbenton von blau nach roth umschlägt. Färbt man länger, so entfärben sich wieder die Kerne und mit ihnen natürlich die Körnchen. Die schönsten Bilder giebt die Färbung mit Thionin und Toluidinblau ($\frac{1}{2}$ Stunde in einer dünnen wässrigen Lösung), da sich hierbei das Protoplasma der rothen Blutkörper nicht mitfärbt und die Körnchen dann um so intensiver hervortreten.

Bei der Färbung mit Triacid treten die basophilen Körnungen nicht hervor, da die basische Quote dieses Farbgemisches (das Methylgrün) zu gering ist, um die Körnungen zu färben.

Die zweite Art basophiler Körnungen sind die bekannten Granulationen der Mastzellen, die sich genau mit denselben Farbstoffen färben, aber metachromatisch. Bei Färbungen mit Thionin werden die Mastzellenkörnungen rothviolett, die der rothen Blutkörper intensiv blau, was sie mit den Kernen gemeinsam haben. Am schönsten tritt diese Orthochromasie der erythrocytischen Körnungen bei Färbungen mit Kresylviolett RR hervor, gegenüber der metachromatischen Färbung der Mastzellenkörnungen.

Wenn wir nun die Frage nach der Bedeutung dieser basophilen Körnungen erörtern, so kommen zwei Möglichkeiten in Betracht: einmal karyolytische Prozesse (Kernzerfall), und zweitens Degenerationsprozesse in dem hämoglobinhaltigen Protoplasma der Erythrocyten. Ich war auf Grund meiner ersten acht Fälle zu dem Schluss gelangt, dass es sich um letztere handle, und zwar unter Berücksichtigung derselben Gründe, welche Grawitz in seiner Arbeit anführt. So sagt Grawitz: „Wollte man annehmen, dass die erwähnten Körnungen die Produkte einer im circulirenden Blut sich abspielenden Kernauflösung sein, dass also in Folge erhöhter Production des Knochenmarkes unfertige rothe Blutkörper in die Circulation geworfen würden, so müsste man naturgemäss hin und wieder bei diesen Kranken auch ein intactes kernhaltiges oder ein solches im Beginn der Karyolyse finden. In der Mehrzahl meiner Fälle waren kernhaltige rothe Zellen

überhaupt nicht im Blute vorhanden, und niemals habe ich bei stundenlangem Suchen irgend welche Bilder gefunden, welche als gröbere Reste des Kerns hätten gedeutet werden können, niemals waren irgend welche Uebergangsformen der Karyolyse zu finden, während die rothen Zellen mit den gleichmässig disseminirten Körnchen in grosser Zahl vorhanden waren.“ Diese Forderung nach Uebergangsformen der Karyolyse ist gewiss berechtigt, und ich würde, da auch ich dieselben bisher fast völlig vermisst hatte, Grawitz völlig beipflichten, wenn mich nicht mein letzter Fall anderweitig belehrt hätte. Bevor ich dessen Blutbefund schildere, möchte ich nur noch erwähnen, dass ich in den Fällen von perniziöser Anämie Normoblasten mit basophilen Körnungen keineswegs selten gefunden habe, jedenfalls so zahlreich, dass fast in jedem zweiten bis dritten Gesichtsfeld ein kernhaltiges Rothies mit basophilen Körnungen sich vorfand.

In den übrigen fünf Fällen dagegen waren sie sehr selten, während die nicht-kernhaltigen Rothen mit Körnungen zum Theil ausserordentlich zahlreich waren. In den kernhaltigen Rothen war der Kern stets völlig intact, absolut rund und intensiv gefärbt, so dass irgend welche Andeutungen einer Kernveränderung oder Karyolyse absolut fehlten. Da dieselben ebenso gleichmässig fein gekörnt waren, wie die nicht-kernhaltigen, so kam auch ich auf Grund dieser Bilder zu dem Schluss, dass von Kernzerfall keine Rede sein könnte, sondern dass es sich vielmehr um eine anämische Degeneration im Hämoglobin handeln müsse, in Folge welcher das Protoplasma sich mit sauren Farbstoffen nicht mehr gleichmässig färbe. Wollte man trotzdem, wie die übrigen Autoren (Askanazy und Lazarus) an Kernzerfall festhalten, so würde die weitere Frage die nach dem Ort des Kernzerfalls sein. Dieser könnte im Knochenmark oder im circulirenden Blut gelegen sein. In beiden Fällen müsste man entweder im Knochenmark oder im Blut Uebergangsformen der Karyolyse nachweisen können. Dass ich sie im Blut nicht gefunden hatte, ist bereits gesagt; aber auch im Knochenmark haben sie weder Grawitz noch ich gefunden, trotzdem wir die Markpräparate mit denselben Färbemethoden wie das Blut behandelten. Niemals fand ich im Knochenmark eine einzige kernhaltige oder kernlose rothe Blutzelle, welche basophil gekörnt mit denjenigen des Blutes verglichen werden konnte.

Zu diesen Resultaten war ich auf Grund meiner ersten acht beobachteten Fälle gekommen und wollte bereits diese Untersuchungen abschliessen, als wir Ende September einen neuen Fall von perniziöser Anämie aufnahmen, welcher tödtlich verlief und sich nach mehrfacher Richtung hin von den früher beobachteten Fällen abweichend verhielt. Es handelte sich um eine 53jährige Frau, welche im Zustande äusserster Schwäche, mit wachsgelber Haut und absolut farblosen Schleimhäuten ins Krankenhaus kam. Die Krankheit scheint sich nach ihren Angaben schnell entwickelt zu haben. Sie hatte andauernde Temperatursteigerungen, welche zwischen 38—39,2° schwankten, Oedeme und Albuminurie. Die Milz war eben noch palpabel. Sonst fehlten alle Organveränderungen bis auf den Augenhintergrund, welcher die charakteristischen Blutungen mit weissen Centren darbot. Das Sternum war so druckempfindlich, dass die Kranke bei jeder Berührung lauten Schmerz äusserte. Das Blut war äusserst hell gefärbt und hinterliess auf weisser Wäsche kaum erkennbare Flecken. Der Hg-Gehalt betrug 30%. Hochgradige Poikilocytose, Mikro- und Megalocytose. Enorm viele Pessarienformen. Sehr vereinzelte kernhaltige rothe Blutkörperchen (fast nur Megaloblasten), zum Theil mit basophilen Körnungen. Daneben reichliche Erythrocyten mit Körnungen. Zahlreiche polychromatophil degenerirte Zellen.

Der Zustand der Kranken blieb ziemlich unverändert, nur dass die Kräfte immer mehr und mehr abnahmen, bis zuletzt unter zunehmenden Oedemen Epistaxis und der Tod eintrat. Die Temperatursteigerungen hielten ebenfalls bis zum Tode an.

Das Blut blieb mit Bezug auf die genannten Veränderungen ebenfalls unverändert, nur dass die Zahl der basophil gekörnten nicht-kernhaltigen rothen Blutkörper immer mehr abnahm und an deren Stelle basophil gekörnte kernhaltige rothe traten, der Art, dass in den letzten Tagen fast sämmtliche gekörnten rothen Blutzellen kernhaltige waren. Diese unterschieden sich zum Theil in nichts von den in den früheren Fällen beschriebenen, namentlich mit Bezug auf den Kern, der kugelförmig, völlig intact und intensiv gefärbt erschien. Daneben fanden sich aber eine Anzahl von rothen Blutkörpern mit Kernen, welche augenagt, aufgefaser-

unregelmässig contourirt erschienen, deutliche Abnahme der Tinctionsfähigkeit darbieten und um sich herum eine Anzahl von Kernbröckeln erkennen liessen, die sich neben den beschriebenen feinen Körnungen vorfinden. Solche Formen fanden sich in den letzten Lebenstagen häufiger; daneben fanden wir Zellen, welche wir bisher bei diesen Untersuchungen nur noch einmal angetroffen hatten. Dies waren grosse runde Zellen, durchweg erfüllt mit groben blauen¹⁾ Körnchen, welche die Zelle so dicht erfüllten, dass man nichts vom Protoplasma erkennen konnte. Zunächst schien es uns so, als ob wir Mastzellen vor uns hätten; indess die Orthochromasie und das Fehlen jeder Kernandeutung musste uns von dieser Ansicht zurückbringen und uns dazu führen anzunehmen, dass wir rothe Blutkörper mit grober basophiler Körnung vor uns hätten. Niemals fand sich in diesen Zellen, welche übrigens auch Askanazy abbildet (vergl. Tafel II, 1. d, b¹¹ und d¹), eine Spur eines gröberen Kernbröckels. Es wäre nicht von der Hand zu weisen, dass diese Zellen die Endproducte eines Kernzerfalls darstellten, wobei der Kern in eine Anzahl gleichmässiger Körnchen fragmentirt wäre, welche die Zelle in gleichmässiger Weise erfüllten. Sie dürften vielleicht ein Analogon zu den von Israel und Pappenheim auf Tafel 11, Fig. C (Virchow's Archiv Bd. 143) abgebildeten Zellen darstellen, welche die genannten Autoren als „Uebergang in kernlose Blutscheiben durch Karyolyse“ deuten. Wenn Grawitz in seiner Arbeit sagt: Manche Zellen enthalten so massenhafte Körnchen, dass es kaum denkbar erscheint, dass diese alle aus einem oder zwei Kernen herrihren könnten, so möchte ich darauf erwidern, dass es sich wohl kaum abschätzen lassen dürfte, wieviel solcher Körnchen aus einem aufgequollenen Zellkern hervorgehen könnten. (Die Abbildung von Israel und Pappenheim l. c.)

Die geschilderten Bilder hatten meine frühere Ansicht insoweit modificirt, dass ich die Möglichkeit eines Kernzerfalles ins Auge fasste, die ich früher vollständig von der Hand gewiesen, hatte, um so mehr nach dem Erscheinen der Engel'schen Arbeit, der das Hervorgehen der basophilen Körnungen aus kernhaltigen rothen Blutkörpern direkt beim Mäuseembryo beobachtet hatte. Um so wichtiger erschien es mir, als ich die Gelegenheit hatte, das Knochenmark der zuletzt erwähnten Patientin zu untersuchen. Wir entnahmen zu diesem Zweck unmittelbar post mortem Stückchen des Sternum von denjenigen Stellen, die besonders schmerzhaft gewesen waren, und einen Femur. Das Knochenmark war bis in die äussersten Theile der Epiphysen intensiv roth, wie Himbeergelée, und stark über die Sägefläche hervorquellend. Bei der Untersuchung desselben, welches in derselben Weise fixirt und gefärbt wurde, wie das Blut, fanden wir zunächst keine kernlosen Rothen mit Körnchen, wie sie ja auch während der letzten Lebenstage äusserst spärlich im Blut gewesen waren. Ueberhaupt war die Anzahl der kernlosen rothen Blutkörper äusserst spärlich, die Mehrzahl der rothen Blutkörper war kernhaltig. An den Kernen derselben fiel nun zunächst der weit verbreitete Kernzerfall auf, der die Kernreste in allen möglichen Formen hervortreten liess, daneben die abgesprengten Partikel, zum Theil neben feinen Körnchen. Dieser Befund, zusammen mit dem des Blutes, lässt jedenfalls erkennen, dass in diesem Fall die Kerne der durch die productive Thätigkeit des Knochenmarks neugebildeten unreifen rothen Blutkörper zum Theil im Knochenmark, zum Theil im Blut zerstört wurden, derart, dass die Kerne der neugebildeten Rothen nicht zum Ersatz der untergegangenen Blutkörper dienen, sondern dem Untergang geweiht sind.

Wenn dieser Modus nach den Engel'schen Untersuchungen im Blut der Embryonen physiologisch vor sich geht, so ist dies ein Luxus, den sich ein wachsender Embryo bei der Reichhaltigkeit des vorhandenen Bildungsmaterials wohl leisten kann, für das Blut der pernicios Anämischen dagegen ist dieser Modus verhängnissvoll, da anstatt einer Restitution der untergegangenen Blutkörper die Kerne der neugebildeten Zellen wieder dem Untergang verfallen.

Dieser Rückschlag in den embryonalen Typus ist vielleicht das Charakteristische der Krankheit, und ferner, dass die Normoblasten nicht, wie bisher angenommen wurde, ihren Kern in toto ansstossen, sondern dass die Kerne hierbei körnig durch Fragmentirung zu Grunde gehen.

Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, dass in den rothen Blutkörpern des Knochenmarks karyolytisch veränderte Zellen in grosser Zahl vorhanden waren, und ferner dass die

Normoblasten im Knochenmark keine Zeit hatten, den Kernschwund durchzumachen, sondern auf halbem Wege dazu ins Blut gelangten, wo die Karyorhexis ihren Abschluss fand. Vielleicht stellen die beschriebenen grobgekörnten Zellen das Endproduct dieses Prozesses dar.

Ich habe versucht, Ihnen das mitzutheilen, was ich bei meinen Untersuchungen, in denen ich von den Assistenzärzten Herren Dr. Falk und Dr. L. Michaelis durch die Anfertigung äusserst kunstvoller Präparate in dankenswerthester Weise unterstützt wurde, gefunden habe, bin aber weit entfernt, daraus irgend einen bindenden Schluss herzuleiten auf die Natur dieser basophilen Körnungen.

Was schliesslich die von A. Plehn als Keime von Malaria-parasiten beschriebenen Körnungen anbelangt, so möchte ich auf Grund der von ihm in der Berliner medicinischen Gesellschaft demonstrirten Präparate die absolute Aehnlichkeit der Körnungen hervorheben und die Vermuthung aussprechen, ob es sich nicht auch dabei vielleicht um anämische Degenerationsprozesse in den rothen Blutkörpern gehandelt habe.

¹⁾ Bei Färbungen mit Toluidinblau und Thionin.