II.

Das Blutbild und die „Blutreaktion“ nach Tuberkulininjektionen bei endothorakaler Lymphdrüsentuberkulose.

Von

Eduard Schulz, Assistenzarzt.

Zum besseren Verständnis der Veränderungen des Blutbildes, die durch endothorakale Lymphdrüsentuberkulose hervorgerufen werden, mögen zuerst einige zusammenfassende, allgemeine Bemerkungen anatomischer und pathologisch-anatomischer Natur Platz finden.

I. Die Lymphdrüsen als blutbildendes Organ.

Die Lymphdrüsen bestehen aus Rinden- und Marksubstanz und sind von einer derben Bindegewebshülle, der Kapsel, umgeben. Von der Kapsel gehen Bindegewebsstränge, Septen, ins Parenchym der Drüse (dem sogenannten Follikulargewebe) und teilen die Rindensubstanz in Markstränge mit den Rinden- oder Lymphknoten, die beide zusammen nach Brücke „Keimlager“ benannt werden. Sie bestehen aus retikulärem Bindegewebe, dessen Maschen von zahlreichen Leukozyten durchsetzt sind.

In den Lymphknoten treten zeitweise unregelmässig verteilte, hellere Gebilde von verschiedener Grösse auf, die Sekundärknötchen oder Keimzentren; diese Keimzentren sind Anhäufungen von Zellen, deren Kerne in indirekter Teilung begriffen sind, wobei die jungen fertigen Zellen an die Peripherie zusammengedrängt werden, wodurch

hier eine dunklere und dichtkernige Masse entsteht. Diese in Mitose begriffenen Zellen finden sich auch vereinzelt ausserhalb der Keimzentren: in den Lymphknoten, desgleichen auch in den Marksträngen und sogar in den Lymphbahnen selbst, die mit den Blutgefässen die Lymphknoten eng umspinnen, wobei die Lymphgefässe nur bis an die Keimzentren herantreten (Stoeher [1]), während die Blutgefässe ihre Kapillaren auch durch dieselben senden (Landois [2]). Die Keimzentren sind nicht ständige anatomische Gebilde, sondern treten in den Lymphknoten temporär auf; sie entstehen und vergehen, je nachdem die Drüsen durch verschiedene Krankheitsprozesse in Anspruch genommen werden (Flemming [3]).

Ob nun die Leukozyten, die frei in den Maschen des Retikulums der Knoten und Stränge lagern, durch Teilung der Zellkörper des Retikulums entstanden, oder aus den Blutgefässen eingewandert sind, ist noch unbestimmt; jedenfalls sind diese freien Leukozyten im ruhenden Gewebe kleine Lymphozyten und ontogenetisch die ältesten Zellen. Sie werden nach Naegeli (4) „Lymphozyten der ruhenden Zone“ benannt (Lymphoblasten). Tritt nun eine lebhaftere Neubildung durch stärkere Tätigkeit der Drüse auf, so entstehen aus diesen Zellen die grossen Lymphozyten, die bei ihrer Zellteilung meist herd- und schubweise auftreten und so die Keimzentren bilden. Aus diesen Keimzentrumstellen stammen die kleinen Blutlymphozyten ab, welche teils durch die Lymphwege, teils aber durch direkte Einwanderung in die Blutkapillare in den Kreislauf gelangen.

II. Die Tuberkulose der Lymphdrüsen

wird verursacht durch die Anwesenheit der Tuberkelbazillen und bietet folgendes pathologisch-anatomische Bild: Im Follikulargewebe (Kaufmann [5]) der Drüsen oder auch in den bindegewebigen Bestandteilen, besonders den Septen (Virchow [6]), treten viele kleine, tuberkulöse Knötchen auf, welche durch Anhäufung von Epitheloidzellen entstehen, in deren Mitte sich häufig Riesenzellen befinden. Bei der Eruption dieser Tuberkel tritt eine mehr oder weniger intensive Entzündung auf, wobei die Lymphdrüsen stark anschwellen. Diese Schwellung (Volumenzunahme) der Drüsen beruht nicht nur auf einer gesteigerten Blutzufuhr, sondern auch auf Vermehrung der zelligen Elemente an Ort und Stelle. Diese Vermehrung wird bedingt teils durch Austritt der Leukozyten aus dem Blute, teils durch ihre Neubildung in der Drüsensubstanz selbst. Arnold (7) glaubt letzteres mit Sicherheit annehmen zu dürfen, denn die Zahl der Zellen, die bei der akuten Hyperplasie im Zu-

stande der Teilung angetroffen werden, ist eine sehr grosse, dagegen im normalen Zustande eine beschränkte.

Auf dem Durchschnitt erscheint die Drüse stark gerötet, feuchter und von weicherer Konsistenz als in der Norm; bei Vermehrung der zelligen Elemente und der Keimzentren geht die rote Farbe in eine graue bis weisslich-graue über, und die Zeichnung der Drüse wird unkenntlich.

Der weitere Verlauf des Prozesses kann nun ein zwiefacher sein: die Tuberkel vermehren und vergrössern sich, konfluieren und gehen rasch in Verkäsung über, so dass in kurzer Zeit die ganze Drüse oder ein grosser Teil derselben in eine käsige Masse umgewandelt wird. Diese Form der tuberkulösen Erkrankung wird als skrofulöse Lymphadenitis bezeichnet. Der Ausgang kann in Verkalkung, Erweichung und sekundäre Eiterung, mit nachfolgender Kavernenbildung und Perforation, oder in fibrinöse Umwandlung erfolgen.

Die zweite Art ist die Ziegler'sche grosszellige Hyperplasie des Lymphdrüsengewebes, welche darin besteht, dass bei der Entwicklung der Tuberkel die entzündlichen Erscheinungen mit Anhäufung von Leukozyten im Drüsenparenchym sehr gering sind; dagegen entwickeln sich vorwiegend die epitheloiden Zellen der Tuberkel selbst. Durch fortschreitende Neubildung dieser Zellen kann es so weit kommen, dass das lymphadenoide Gewebe nur auf einzelne Stränge zusammengedrängt und reduziert wird, während das übrige Gewebe aus grossen, rundlichen, stern- oder spindelförmigen Zellen besteht. Dieses grosszellige Gewebe kann nach einiger Zeit in eine hyaline oder aus glänzenden Schollen zusammengesetzte kernlose Masse umgewandelt werden.

Diese Form der Erkrankung ist eine relativ gutartige, da sie arm an Tuberkelbazillen ist, chronisch verläuft und weniger Neigung zur Verkäsung hat. Kaufmann spricht von einer abgeschwächten Tuberkulose. Die Drüsen selbst können sich stark vergrössern, zu ganzen Paketen verwachsen und viele Jahre stationär bleiben.

III. Das Blutbild bei endothorakaler Lymphdrüsentuberkulose.

Zu meinen Untersuchungen verwandte ich, ausser einem Fall (17) von offener Lungentuberkulose III. Stad., alle die Fälle mit geschlossener Lungentuberkulose I. Stad., bei denen Dr. Philipp auf Grund klinischer Untersuchungen ausserdem die Diagnose auf endothorakale Lymphdrüsentuberkulose gestellt hatte, die die Bestätigung in der Röntgenaufnahme fand. Alle Blutuntersuchungen

führte ich zwischen 8 und 9 Uhr morgens aus, achtete darauf, dass die Bedingungen bei allen Fällen die gleichen waren, unter Vermeidung schädlicher Einflüsse auf das Blutbild, wie akute Darmkatarrhe, Menses usw. Ich fertigte gewöhnlich mehrere Blutpräparate nach der von Sahli (8) angegebenen Methode auf Objektträgern an und färbte dann mit Leishmann, Ehrlichs Triazidlösung, Eosin-methylenblau nach May-Grünwald und nach Giemsa. Später vereinigte ich die beiden letzterwähnten Farbmethoden nach Angabe von Pander (9) und habe mit dieser Methode die hübschesten und deutlichsten Bilder erzielt. Dann zählte ich die Leukozytenarten der verschiedenen Präparate, und je nachdem das Blutbild der einzelnen zueinander stimmte, 200 bis 400, ja 500 Körperchen. Die Gesamtzahl der Leukozyten zählte ich in der Objektnetzmikrometerkammer, wie sie Naegeli (4) empfiehlt. Der Hämoglobingehalt, nach Sahli bestimmt, war meist etwas herabgesetzt. Die roten Blutkörperchen zählte ich bei meinen ersten Untersuchungen auch mit, doch, da die Zahl nichts Anormales bot, so unterliess ich es bei meinen weiteren Untersuchungen.

Wenn wir nun nach Naegeli (4) als Normalzahl für L 22 bis 25%, N 65—70%, Eos 2—4%, UE 3—5%, Ma 0,5% annehmen, so fand ich in allen meinen Fällen bei endothorakaler Lymphdrüsentuberkulose eine Verschiebung der Verhältniszahl zwischen polynukleären und mononukleären (Lymphozyten) zugunsten der letzteren, durchschnittlich: N:L = 50%:40% (abgerundet). Ferner fand ich ein fast vollständiges Fehlen von Fibrinfäden (s. Tab. I).

Eine Lymphozytose entsteht nach Ehrlich (10) durch eine lokale Reizung bestimmter Drüsengebiete, wobei eine erhöhte Lymphzirkulation stattfindet und infolge der gesteigerten Blutdurchströmung mehr Elemente mechanisch aus den Lymphdrüsen geschwemmt werden, im Gegensatz zur Leukozytose, die der Ausdruck einer selbständigen chemotaktischen Reaktion der polymorphkernigen Elemente ist.

Wenn jedoch die lokale Reizung längere Zeit fortbesteht, wie es z. B. meiner Meinung nach bei der beginnenden Tuberkulose der Fall sein dürfte, und infolgedessen eine Entzündung der Drüsen eintritt, so kommt zu der erhöhten Lymphzirkulation noch eine erhöhte Lymphzellenproduktion hinzu, wie es uns das vorher beschriebene pathologische Bild zeigt. Infolgedessen haben wir eine vorübergehende Lymphozytose, wobei auf die Lymphdrüsen nur ein vorübergehender Reiz ausgeübt wird, von einer ständigen Lymphozytose bei allen den Erkrankungen, bei welchen die Lymphdrüsen in Mitleidenschaft gezogen sind, zu unterscheiden.

Tabelle I.

(Hgl = Hämoglobin; R = rote, W = weisse Blutkörperchen; N = neutroph. Polymorphkern; L = Lymphozyten; Eos = eosinoph.;
UE = Übergangsformen und grosse Einkernige; Ma = Mastzellen.)

Nr.	Name	Wann die Blutuntersuchung ausgeführt	Hgl	R	W	N o/o	L o/o	Eos o/o	UE o/o	Ma o/o	Fibrin
1.	Frl. Z.	a) nach 2monatl. Kur, während subfebril. Periode b) zu Beginn der II. Kur, nach 3monatl. Unterbrechung der I. Kur (6 Monate)	70 60	4 570 000 —	7850 —	44,8 48,0	48,7 45	1,6 2	4,6 5	0,3 0	— —
2.	Frl. M.	a) ca. 3 Mon. nach der Ankunft während subfebril. Periode b) nach 5monatl. Kur	80—85 95	5 000 000 4 510 000	6000 10700	50 42,5	43,3 50	3,4 2,5	3,3 5,0	0 0	— —
3.	Frl. K.	nach 3monatl. (II.) Kur	65—70	—	9700	55	38,4	0	6,0	0,6	0
4.	Fr. R.	nach 2wöchentlicher Kur	70—75	4 280 000	10000	47	47	3	3	0	0
5.	Frl. W.	nach 4monatlicher Kur	65	—	12000	55	35,7	3,3	6	0	0
6.	Frl. St.	nach 4monatlicher Kur	75—80	—	7500	57	38	2	3	0	0
7.	Fr. L.	nach 3monatlicher Kur	70	4 600 000	10750	44,7	48,7	3,1	3,5	0	—
8.	Fr. Ch.	nach 8monatl. Tuberkulinkur	75	—	ca. 6000	46,3	45,2	4,8	3,7	0	—
9.	Frl. A.	nach 1monatlicher Kur während leichter Subfebrilität	60	5 000 000	8200	47	44	1,7	7,0	0,3	fast 0

♂*

Nr.	Name	Wann die Blutuntersuchung ausgeführt	Hgl o/o	R	W	N o/o	L o/o	Eos o/o	UE o/o	Ma o/o	Fibrin
10.	Frl. A.	a) am Tage der Ankunft b) nach ca. 5 monatlicher Kur	60 75	4 560 000 —	11875 ca. 12000	60 55	32,8 35	0,4 3,5	6 6	0,8 0,5	— —
11.	Herr W.	nach 6 monatlicher Kur; während offener Hodenfistel (1 Monat nach Exstirpation eines tuberk. Hodens) u. Rektumfistel, Rippen- karies und Abszess der linken Submaxillardrüse	90	5 200 000	5800	49,5	36	3,1	10,7	0,7	—
12.	Frl. K.	nach ca. 1 monatl. Kur nach eben gewesener Subfebrilität	80	—	ca. 10000	63	32	3	2	—	—
13.	Herr B.	nach 4 monatlicher Kur	75	—	6240	40	52	2,3	5	0,7	—
14.	Herr D.	nach 3 monatl. Kur während Tuber- kulinbehandlung (3 Tage nach der Injektion)	75	—	4950	50	40	2	8	0	fast 0
15.	Herr B.	nach 5 monatlicher Kur	80	—	8000	48	44	1	7	—	0
16.	Herr B.	nach 6 monatlicher Kur, 2 Monate nach beendeter Tuberkulinkur; nach einem Anfall von Schwin- del, Übelkeit und Magen- beschwerden	85	5 990 000	7500	49	43	1,3	6,1	0,3	—

Türkische
Reizungsform
0,3

		55	5 400 000	13300	59	34	1,7	4	0,4	fast 0	Türkische Reizungsform 0,9
17. Frl. M.	nach 4 monatlicher Kur, vor der Operation des Drüsenpaketes in der linken Supraklavikulargrube, während Tuberkulinbehandlung (1 Tag nach der Injektion)	55	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18. Herr S.	nach 2 monatlicher Kur	90	—	10400	60	33	2,3	4,3	0,4	—	—
19. Fr. Sch.	II. Kur, 2 Tage nach der Ankunft	—	—	—	62,6	33,5	0,4	3,5	—	—	—
20. Fr. H.	nach 4 monatlicher beendeter Kur	—	—	—	60,5	36,5	0	3,0	—	—	—

Diese beiden letzten Untersuchungen hat der frühere Assistenzarzt Dr. Häberle gemacht.

Physiologisch ist die Lymphozytose im Kindesalter (bis zu 5 Jahren, Becker [11]) und bei Milzexstirpation bekannt. Turban (12) hat Lymphozytose nach Bewegungen beobachtet. Grawitz (13) nennt diese Art der Lymphozytose eine „myogene“ Leukozytose, weil er annimmt, dass die Lymphozyten mechanisch durch Muskelkontraktion aus dem Lymphdrüsenapparat ins Blut hinausgedrängt werden. Bei der Verdauungsleukozytose bleibt das Verhältnis der Lymphozyten zu den Neutrophilen ziemlich normal, wie z. B. bei Fall 30; es kann sich jedoch zugunsten der Lymphozytose verschieben (Rieder [14]). Die gleichzeitige Vermehrung beider Arten der Leukozyten erklärt sich Ehrlich (10) dadurch, dass sich eine erhöhte Einfuhr von Lymphozyten durch den Einfluss der Tätigkeit des Verdauungstraktes und eine durch assimilierte Stoffwechselprodukte bedingte gewöhnliche Leukozytose superponieren.

Noch deutlicher tritt der Einfluss des Verdauungstraktes auf das Lymphdrüsen-system bei akuten Magen- und Darmkatarrhen hervor, wobei eine deutliche Lymphozytose entsteht (Weiss [15]).

Ferner haben wir eine Lymphozytose bei Keuchhusten in der konvulsiven Periode durch Reizung und Schwellung der Tracheo-Bronchialdrüsen (Meunier [16]).

Bei Morbus Basedowi (Kocher [17]) und bei Morbus Banti (Pibram [18]) ist auch eine Lymphozytose vorhanden, bei ersterer durch Wirkung des Schilddrüsensekretes auf das Drüsen-system, was Karo (19) experimentell durch Verabreichung von Thyreoidin-tabletten bei gesunden Menschen nachzuweisen gelungen ist.

Bei Pilokarpininjektionen hat Waldstein (20) jedesmal eine Lymphozytose hervorrufen können, die durch erhöhte Zufuhr von lymphzellenhaltiger Flüssigkeit in das Blut entsteht.

Wie weit das Höhenklima auch auf das Blutbild einen Einfluss hat, kann ich aus einem Fall, den ich Gelegenheit hatte zu untersuchen, nicht sagen; jedenfalls blieb bei diesem einen Fall das Blutbild so gut wie unverändert.

Frl. Sch.

	Hgl	W	N	L	Eos	UE
In Zürich:	65 %	8900	66 %	28 %	2,4 %	3,6 %
In Davos nach einer Woche:	70 %	9200	61,5 %	31 %	2 %	5,5 %

Bei allen diesen angeführten Erkrankungen wird auf das Lymphdrüsen-system ein mehr oder weniger rasch vorübergehender Reiz ausgeübt und dadurch eine vorübergehende Lymphozytose hervorgerufen.

Stäubli (21) hat an 6 gesunden Menschen im Höhenklima Blutuntersuchungen ausgeführt und „eine Tendenz zu Verminderung

der N und zu Vermehrung der L und UE gefunden“, durchschnittlich:

W	N	L	UE	Eos	Ma
6675	52,6 %	27,7 %	17,1 %	2 %	0,4 %
(Mononukl.: 44,8 %)					

Eine eigentliche Erkrankung der Lymphdrüsen haben wir bei den leukämischen und aleukämischen Lymphomen, bei den Geschwülsten, der Syphilis und der Tuberkulose. Diese Erkrankungen unterscheiden sich voneinander, indem bei den leukämischen und aleukämischen Lymphomen das eigentliche Drüsenparenchym erkrankt ist, während bei den Geschwülsten und der Syphilis die Erkrankung meist durch Neubildung in den typischen Zellen und in denjenigen des Bindegewebes der Drüsen vor sich geht. Bei der Tuberkulose haben wir jedoch beide Formen: sowohl eine Erkrankung des Drüsenparenchyms (die skrofulöse Form), als auch eine Neubildung der epitheloiden Zellen und des Bindegewebes (die gross-zellige Hyperplasie).

Dass nun die Stärke der Lymphozytose eine sehr schwankende sein kann, geht aus dem Wesen der Erkrankungen hervor: bei einer ausgesprochenen Erkrankung des Drüsenparenchyms ist die Zahl der Lymphozyten selbstverständlich grösser als bei den Neubildungen der typischen Zellen und des Bindegewebes; andererseits können durch Neubildungen ganze Partien des Lymphdrüsen-systems ausgeschaltet werden und dadurch eine starke Verminderung der Lymphozytenzahl eintreten (Ehrlich [10]). Dass letztere auch bei der Tuberkulose im vorgeschrittenen Stadium eintritt, wahrscheinlich auch durch Ausschaltung einzelner Partien des Lymphdrüsen-systems infolge von Verkalkung oder durch fibrinöse oder hyaline Umwandlung der Drüsen, habe ich bei meinen Untersuchungen beobachtet und die Bestätigung davon im Naegelischen Buch (4) gefunden.

Soweit mir die Literatur bekannt, ist dem Verhalten der Lymphozyten bei den tuberkulösen Erkrankungen des lymphatischen Apparates wenig Beachtung geschenkt worden, was dadurch zu erklären ist, dass diese Erkrankungen meist zu den aleukämischen gerechnet werden. Sternberg (22) hat als erster darauf hingewiesen, dass unter dem Bilde der aleukämischen Erkrankungen eine Lymphdrüsen-tuberkulose verlaufen kann, was nach ihm von verschiedenen Autoren untersucht und bestätigt worden ist (so z. B. bei den Naegelischen [4] tuberkulösen Granulomen).

Ferner hat Becker (11) bei einer grossen Zahl skrofulöser Kinder das Blut untersucht und eine Lymphozytose gefunden. Wie er angibt, hat er schon in einer früheren Arbeit (23) diesen Blutbefund bei tuberkulösen resp. skrofulösen Drüsenschwellungen erhoben. Er nimmt an, dass die Lymphozytose parallel mit dem Grade der Erkrankung geht und bei einem Fehlen der Lymphozytose in den erkrankten Drüsen keine Überproduktion der Lymphozyten mehr stattfindet, mit anderen Worten, dass die Skrofulose nicht floride ist. Huguenin (31) bemerkt andererseits, dass bei der Bronchialdrüsentuberkulose eine Menge lymphozytenbildender Organe zerstört werde. Das Blut zeige daher eine Lymphozytenverminderung bis auf 800 und 900 gegenüber der Normalzahl von 2000 bei Kindern. Mit der Besserung könne dann die Leukozytenzahl wieder ansteigen.

Weiter ist vor kurzem eine Arbeit von Steffen (24) erschienen über Blutbefunde bei Lungentuberkulose, in welcher er zu dem Resultat kommt, dass bei den leichten Formen von Lungentuberkulose die Zahl der Lymphozyten vermehrt, bei den schweren vermindert ist, also auch nach dem Grade der Erkrankung schwankt. Er erklärt sich den Vorgang so, dass bei den leichteren Formen eine rein tuberkulöse, durch den Tuberkelbazillus allein bedingte Infektion vorhanden ist, die eine Vermehrung der Lymphozyten durch Reizung des Lymphdrüsen Systems hervorruft, bei schweren Formen jedoch eine sog. Mischinfektion hinzukommt, die mehr chronisch verläuft und oft zu Eiterungen führende Prozesse bedingt, daher eine neutrophile Leukozytose zustande kommt.

Diesen Ausführungen kann ich mich jedoch nicht ganz anschliessen. Meiner Meinung nach ist bei jeder Tuberkulose (Lungen-, Darmtuberkulose usw.) das Drüsensystem mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen und je nach dem Grad und der Art der Erkrankung der Drüsen — nicht nur Reizung — eine Vermehrung resp. Nichtvermehrung der Lymphozyten vorhanden. Dies würde auch mit meinen Untersuchungen übereinstimmen, denn bei all den Fällen der initialen Lungentuberkulose, wo die Miterkrankungen des Lymphdrüsen Systems nicht so deutlich ausgesprochen war, fand ich ein normales Blutbild; so z. B. habe ich bei Frl. W. folgendes Blutbild gefunden:

I. Kur nach 2 monatlichem Aufenthalt (von Dr. Häberle untersucht),								
II. „ „ 3 „ „	(von mir untersucht):							
	Hgl	R	W	N	L	Eos	UE	Fibrin
I.	80 %	4420000	normales Blutbild					
II.	80 %	—	8000	68 %	25 %	2 %	5 %	+

Die Verminderung der Lymphozyten bei schweren Fällen tritt durch die früher erwähnte Insuffizienz des Lymphdrüsensystems ein, daneben kann jedoch auch durch sekundäre Eiterung eine Vermehrung der Neutrophilen eintreten, wie Steffen es meint.

Als zweite Abnormität ist bei der tuberkulösen Erkrankung des Lymphdrüsensystems das vollständige Fehlen der Fibrinfäden im Nativpräparat zu erwähnen; nur bei ganz vereinzelten Fällen waren sie in sehr geringem Masse vorhanden. Die Nativpräparate machte ich genau nach der Naegelischen Angabe und konnte auch dann kein Fibrin finden, wenn ich das Präparat, ob dünn oder dick angefertigt, mehrere Stunden stehen liess.

Bekanntlich entsteht das Fibrin nach der Schmidtschen Theorie aus dem Fibrinogen, welches als gelöstes Eiweiss im Plasma enthalten ist und durch Einwirkung des Fibrinfermentes im Beisein von Kalksalzen in feinsten Fäden als Fibrin ausgefällt wird.

Nach Morawitz (25) entsteht das Fibrinferment durch Zusammenwirken von Thrombogen, Thrombokinese und Kalksalzen, indem die Thrombokinese (oder zymoplastische Substanz nach Schmidt) das Thrombogen im Beisein von Kalksalz aus einem unwirksamen Zustand in einen aktiven überführt und dadurch das Fibrinferment zur Entstehung kommt.

Im zirkulierenden Plasma findet sich weder Thrombogen noch Thrombokinese in erforderlichen Mengen, sondern sie wird erst von den geformten Elementen geliefert. Es ist Morawitz gelungen, die Thrombokinese nur aus den Erythrozyten und besonders aus den Lymphozyten der Thymus und der Lymphdrüsen in reichlichen Mengen experimentell herzustellen. Das Thrombogen ist in den Blutplättchen enthalten. Dass nun ein Zusammenhang zwischen den Lymphozyten und der Fibrinbildung besteht, ist sicher; ob jedoch die Lymphozyten durch ihre beschleunigte und krankhafte Bildung, wie es bei der Tuberkulose der Lymphdrüsen der Fall ist, die Fähigkeit verlieren, die Thrombokinese zu bilden, oder sie dem Plasma abzugeben, entzieht sich meiner Beurteilung.

Was für einen praktischen Werth haben nun diese Blutuntersuchungen bei Drüsentuberkulose?

Aller Wahrscheinlichkeit nach können wir aus der Zahl der Lymphozyten auf die Art und den Grad der Erkrankung schliessen, denn bei der skrofulösen Form wird die Zahl der Lymphozyten wohl grösser sein als bei der grosszelligen Hyperplasie. Ferner dürfte bei einer sekundären Vereiterung der Drüsen die Gesamtleukozytose erhöht sein. Folglich: je stärker die Vermehrung der Lymphozyten und die Gesamtleukozytose, mit anderen Worten: je näher das Blut-

bild dem eines Leukämischen kommt, um so weniger gutartig wird die Tuberkulose sein.

Diagnostisch ist das Blutbild allein nicht einwandsfrei zu bewerten, da die Vermehrung der Lymphozyten, wie angeführt, noch von so vielen anderen Umständen abhängig sein kann. Daher müssen wir ein Mittel zu Hilfe nehmen, das uns die Möglichkeit gibt, die tuberkulöse Lymphozytose von den anderen zu unterscheiden.

Dies Mittel haben wir im Tuberkulin!

Bekanntlich wirkt das Tuberkulin spezifisch, d. h. reizend nur auf die tuberkulös erkrankten Stellen im Organismus; folglich müsste dann nach einer Tuberkulininjektion bei Fällen mit tuberkulösen Lymphozytosen die Lymphozytenzahl noch mehr erhöht werden, als sie schon ist. Diese Annahme fand ich durch meine Untersuchungen bestätigt, durchschnittlich: vor Tuberkulininjektionen: N = 54%, L = 37%, nach Tuberkulininjektionen: N = 42%, L = 50% (siehe Tabelle II).

Fall 21, 25 und 26 zeigen uns, wie verschieden der Zeitpunkt nach der Injektion für den Eintritt der Reaktion sein kann.

Bei Fall 27 ist der Drüsenprozess nach den klinischen Erscheinungen ein aktiver, ob jedoch die Dosis des Tuberkulins zu klein, oder der Zeitpunkt nicht richtig gewählt ist, habe ich weiter nicht verfolgen können.

Die beiden letzten Fälle 29 und 30 sind nach beendeter Kur untersucht worden, wo man auch nach den klinischen Erscheinungen annehmen darf, dass der Drüsenprozess ein inaktiver ist.

Wie weit die Lymphozytose unter Tuberkulinbehandlung zurückgehen kann, zeigt uns Fall 29 im Vergleich zu den Fällen Tabelle I, z. B. Fall 2, wo kein Tuberkulin angewandt worden ist.

Aus der Literatur ist mir nur ein Fall von Lymphozytenvermehrung nach Tuberkulininjektionen bekannt, und zwar hat Gra- witz (26) nach Tuberkulininjektionen bei Lungenkranken eine Lymphozytenvermehrung von 25% auf 60% beobachtet und glaubt, auf Grund dieser Beobachtungen annehmen zu dürfen, dass es sich um eine versteckte (innere) tuberkulöse Drüsenerkrankung handelt. (Leider fehlen nähere Angaben von Dosis und Zeit.)

Fauconnet (27) nennt das ein „Unikum“, denn er hat in allen seinen 10 Fällen bei Phthisikern eine Lymphozytenverminderung nach Tuberkulininjektionen von 2—5 mg T.A. beobachtet, durchschnittlich:

a) vor den Tuberkulininjektionen,

b) 15 Stunden nach den Tuberkulininjektionen:

	W	N	L	Eos	UE	Ma
a)	7106	67	18,2	4,1	9,8	0,9
b)	9243	83	8,2	1,7	6,2	0,3

Tabelle II.

Diese Untersuchungen führte ich meist während der Tuberkulinkur aus, wobei zwischen jeder Tuberkulininjektion eine Pause von 2—3 Tagen eingehalten wurde.

Nr.	Name	Wann die Blutuntersuchung ausgeführt	Hgl %	R	W	N %	L %	Eos %	UE %	Ma %	Fibrin	Dosis des Tuberkulins
21.	Herr E.	a) Vord. Tuberkulinkur, 3 Wochen nach der Ankunft während leichter Subfebrilität b) 8 Std. nach Tuberkulininjektion um 4 Uhr nachmittags, nach 2 monatlicher Tuberkulinbehandlung c) 24 Std. nach Tuberkulininj.	75 — —	— — —	7600 13600 8300	56 58 54	34 37 44	1,7 2 1	7,3 3 1	1,0 0 0	0 0 —	— — 5/1000000 mg T.O.A.
22.	Frl. N.	a) Vor der Tuberkulinkur, 3 Tage nach der Ankunft b) 24 Std. nach Tuberkulininj. nach 2 1/2 monatl. Tuberkulinbehandlung	60 65	4 700 000 —	9300 7300	65 47	28 50	1,5 0,5	5 2	0,5 0,5	0 0	— 7/1000000 mg T.O.A.
9.	Frl. A.	Nach 4 monatlicher Tuberkulinbehandlung: a) vor der Tuberkulininjektion b) 24 Std. nach Tuberkulininj.	65 —	— —	6600 6000	50 42	37 44	3 3,3	9,5 10	0,5 0,7	0 —	4/100000 mg T.O.A. —
23.	Frl. R.	Nach 1 monatlicher Tuberkulinbehandlung: a) vor Tuberkulininjektion b) 24 Std. nach Tuberkulininj.	65 —	— —	10400 10500	52 30	41 65	5 3,5	2 1,5	0 0	0 —	5/1000000 mg T.O.A. —

Nr.	Name	Wann die Blutuntersuchung ausgeführt	Hgl %	R	W	N %	L %	Eos %	UE %	Ma %	Fibrin	Dosis des Tuberkulins																
24.	Frl. S. I	Nach ca. 1 monatl. Tuberkulin- behandlung:	55—60	—	10500	52	36	4	8	0	0	$3\frac{1}{2}/_{1000000}$ mg T.E.																
		a) vor Tuberkulininjektion																										
25.	Frl. S. II	b) 12 Std. nach Tuberkulininj.	—	—	11500	39	50	5	5	1,0	—	—																
		Nach 1 monatlicher Tuberkulin- behandlung:																										
		a) vor Tuberkulininjektion											70	9600	50	44	2	4	0	fast 0	$3/_{1000000}$ mg T.E.							
		b) 12 Std. nach Tuberkulininj.																										
26.	Frl. K.	c) 36 Std. nach Tuberkulininj.	—	—	10200	54	36	2	8	0	—	—																
		Nach 1 wöchentlicher Tuberkulin- behandlung:																										
27.	Frl. Z.	a) vor Tuberkulininjektion	65—70	—	13200	49,5	39,0	5,5	6,0	0	fast 0	—																
		b) 12 Std. nach Tuberkulininj.											15800	58,5	36,0	1,0	4,5	0	—	$1\frac{1}{2}/_{1000000}$ mg T.O.A.								
		c) 24 Std. nach Tuberkulininj.																										
		(3 Tage später als b)																			13500	56,0	33	5	6	0	fast 0	$2/_{1000000}$ mg T.O.A.
		d) 6 Std. nach Tuberkulininjekt.																										
		(3 Tage später als c)																										
Vor der Tuberkulinkur:																												
a) vor Tuberkulininjektion	80	11200	58,8	34,6	0,6	5,6	0,4	0	—	$1\frac{1}{2}/_{1000000}$ mg T.A.O.																		
b) 24 Std. nach Tuberkulininj.																												
c) vor Tuberkulininj. (3 Tage später als b)											10200	58	37	2,5	2,5	—	—	$1\frac{1}{2}/_{1000000}$ mg T.A.O.										
d) 24 Std. nach Tuberkulininj.																			8500	56	38,7	1,3	4	—	—	$1/_{1000000}$ mg T.A.O.		
—	11600	57	38,5	0,5	4	—	—	—																				

Nr.	Fr. Sch.	Beschreibung	65	—	9700	55	37	1,5	6,5	0	0	Türksche Reizungs- form 0,3	4/1000000 mg T.O.A.
28.		Nach 1 monatlicher Tuberkulin- behandlung:											
		a) vor Tuberkulininjektion	65	—	9700	55	37	1,5	6,5	0	0		—
		b) 12 Std. nach Tuberkulininj. (7 Tage später als a)	—	—	10400	42	48,7	3,3	6	0	fast 0	4/1000000 mg T.O.A.	—
29.	Frl. G.	Nach 2 monatlichem Aufenthalt:	70	—	5800	36	55	1,5	7	0,5	0		—
		a) vor der Tuberkulinkur											
		1 Monat nach beendeter 2 monatl. Tuberkulinkur:											
		b) vor der Tuberkulininjektion	60	—	10500	59	36	2,5	2,5	0	0	5/1000000 mg T.O.A.	—
		c) 12 Std. nach Tuberkulininj.	—	—	11400	57	37	1,5	3,5	1	0		—
30.	Frl. Sch.	4 Tage nach der Ankunft, während leichter Subfebrilität:											
		a) vor der Tuberkulinkur	65	4 430 000	7200	48	42,3	2	7	0,4	0,3		—
		Nach 5 monatl. Kur, am Ende einer 4 monatlichen Tuberkulin- behandlung:											
		b) vor Tuberkulininjektion	60	—	9500	48	43	1,6	7	0,4	0		—
		a) 8 Uhr morgens	65	—	13400	51,5	40	3	5,2	0,3	0		—
		β) 2 Uhr nachmittags											
		c) 6 Std. nach Tuberkulininjekt. (2 Uhr nachmittags)	—	—	12000	51,3	40	1,5	6,9	0,3	0	1/10000 mg T.O.A.	—

Nr.	Name	Wann die Blutuntersuchung ausgeführt	Hgl %	R	W	N %	L %	Eos %	UE %	Ma %	Fibrin	Dosis des Tuberkulins
31.	Frl. A.	a) nach 13 monatlicher Kur b) II. Kur; 1 Monat vor der Operation: Pericolit. chron. tuberc. c) vor der Tuberkulininjektion (4 Monate nach der Operation) d) nach Injektion (einmalige für diagnostische Zwecke), mit Temperatursteigerung bis 39,5	75 65 75 —	4 500 000 5 200 000 — —	6000 4800 5800 6800	62,5 48 64 68	29,3 42 30 26	3,4 3 1,5 0,5	4,8 7 4 5	0 0 0,5 0,5	— 0 fast 0 fast 0	— — 1 mg T.A. —
32.	Frl. O.	a) vor Tuberkulininjektion b) nach Tuberkulininjektion (einmalige für diagnost. Zwecke), ohne Temperatursteigerung	80 —	— —	10100 10700	55 68	37 25	2 1,5	6 5,5	0 0	fast 0 fast 0	— 2 mg T.A.

Wie jedoch aus meiner Tabelle II hervorgeht, so habe ich in den meisten Fällen einer Tuberkulininjektion eine Lymphozytenvermehrung beobachten können.

Wie erklärt sich nun dieser Widerspruch?

Nach Ehrlich (10) ist eine Vermehrung der Lymphozyten auf chemische Reize hin eine äusserst seltene, während bekanntlich eine Unzahl von Stoffen (Bakterienprodukte, Proteine, Organextrakte u. a.) die gewöhnliche polynukleäre Leukozytose hervorzurufen imstande sind.

Wenn wir nun solche grosse Dosen Tuberkulin injizieren, wie Fauconnet es getan hat, so erzeugen wir nach Ehrlich eine polynukleäre Leukozytose und daher eine relative Verminderung der Lymphozyten. Siehe Fall 31 und 32.

Wenn wir jedoch die minimalsten Dosen injizieren, die überhaupt noch eine Wirkung auf die erkrankten Drüsen haben, z. B. millionstel mg, wie sie Dr. Philippi (28) hier zu Beginn seiner Behandlung anwendet, so rufen wir eine stärkere Lymphozytose hervor als die schon vorhandene. Um chemotaktisch zu wirken und eine polynukleäre Leukozytose hervorzurufen, scheint die Dosis zu klein, andererseits jedoch genügend, um einen Reiz auf die tuberkulös erkrankten Drüsen auszuüben, wenn auch wahrscheinlich nicht direkt, sondern auf indirektem Wege durch eine auslösende Wirkung der lysierten Tuberkuline nach der Wolff-Eisnerschen, von Sahli (29) erweiterten Lysintheorie. Eine Vermehrung der Lymphozyten kann aber nur mit solch kleinen Dosen hervorgerufen werden, wenn der Drüsenprozess ein aktiver ist, d. h. wenn aus den erkrankten Drüsen die Toxine noch ins Blut eingeschwehmt werden können. Bei einem inaktiven Prozess jedoch müssen, um einen Reiz auf die Drüsen auszuüben, grössere Dosen angewendet werden, die aber andererseits wahrscheinlich chemotaktisch wirken, eine überwiegende polynukleäre Leukozytose hervorrufen und dadurch die Lymphozytose verdecken. Mit anderen Worten, wenn nach Tuberkulininjektionen die Gesamtzahl der Leukozyten sich erheblich vermehrt im Verhältnis zur Zahl vor der Injektion, dabei jedoch die Lymphozytenzahl (in Prozenten ausgedrückt) die gleiche bleibt oder sich sogar vermindert, so ist aller Wahrscheinlichkeit nach die Tuberkulindosis eine zu hohe gewesen.

Die Wirkung des Tuberkulins erkläre ich mir folgendermassen: Nach der Injektion tritt ein entzündlicher Reiz der erkrankten Drüsen auf, die Drüsen schwellen an, wie man es an äusseren erkrankten Lymphdrüsen häufig beobachten kann, infolge Blutüberfüllung und zelliger Vermehrung, wodurch auch ein vermehrter Übertritt der

Lymphzellen ins Blut zustande kommt. Nach einiger Zeit schwillt die Drüse wieder ab, die Lymphozytenzahl sinkt zurück, event. sogar bis zur Norm, als Reaktion der vorhergegangenen Überproduktion, um dann allmählich wieder bis zur früheren Zahl vor der Injektion anzusteigen.

In der Anregung dieses Wechselspiels zwischen Überproduktion und Verminderung der Lymphozyten besteht wohl auch zum Teil die heilende Wirkung des Tuberkulins, besonders da nach Bartel und Neumann (30) die Lymphozyten eine direkt die Tuberkelbazillen abschwächende Wirkung haben sollen, andererseits durch eine periodische Vermehrung der Lymphozyten im Drüsengewebe ein Anstoss zur Umwandlung eines Teils derselben in Bindegewebe erfolgt.

Dass diese Blutreaktion des Tuberkulins bei tuberkulösen Erkrankungen der Drüsen für die Diagnose von Wichtigkeit ist, liegt auf der Hand. Vor allem können wir auf dieser Blutreaktion beurteilen, ob der vorliegende Drüsenprozess ein aktiver ist oder nicht, besonders da wir klinisch so wenig Anhaltspunkte dafür haben, denn bei einem inaktiven Prozess können die Drüsen noch lange vergrößert sein, eine Lymphozytose bestehen und dadurch dieselben klinischen Erscheinungen hervorgerufen werden, wie bei einer aktiven Tuberkulose, so z. B. Fall 10.

Ferner können wir je nach der Höhe der angewandten Dosis des Tuberkulins und dem Zeitraum, der bis zur Reaktion verstreicht, auf den Grad der Aktivität des Prozesses schliessen. So haben wir z. B. im Falle 23 eine Aktivität von 41% auf 65% Lymphozyten, trotzdem in diesem Falle kein Fieber bestand und auch weiter klinisch nichts für eine Aktivität sprach.

Aus all dem Gesagten geht hervor, dass diese Methode der Blutreaktion überhaupt bei allen tuberkulösen Lymphdrüsenenerkrankungen und bei der Skrofulose der Kinder anwendbar ist als Zuhilfenahme für die Diagnose aktiver Drüsenprozesse. Das Schwierige bei dieser Methode liegt in der Wahl der Dosis des Tuberkulins und der Bestimmung der Zeit, wann die Reaktion eintritt. Jedenfalls dürfte auch aus diesen Untersuchungen hervorgehen, dass bei beginnender Lungentuberkulose das Lymphdrüsensystem viel häufiger miterkrankt ist, als gewöhnlich angenommen wird, eine Meinung, wie sie Dr. Philippi schon auf Grund seiner klinischen Beobachtungen gewonnen hat.

Wie verschieden der Zeitpunkt für den Eintritt der Reaktion sein kann, haben wir schon aus Fall 25, 26 und 21 gesehen.

In der letzten Zeit bin ich bei meinen Untersuchungen folgendermassen verfahren: Ich habe die erste Blutuntersuchung um 8 Uhr morgens vorgenommen, dann am Abend um 8 Uhr desselben Tages das Tuberkulin injiziert und am nächsten Morgen um 8 Uhr die zweite Blutuntersuchung gemacht, also 12 Stunden nach der Injektion. Ob dieser Zeitpunkt der richtige ist, müssen weitere Untersuchungen lehren; leider konnte ich sie weiter nicht ausführen, da in einem Privatsanatorium die Patienten sich ungern zu derartigen Untersuchungen hergeben:

Zum Schluss erlaube ich mir, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Dr. Philippi, meinen herzlichsten Dank auszusprechen sowohl für die Anregung und Unterstützung, als auch für die freundliche Überlassung der Fälle.

Literatur.

1. Stoeck, Lehrbuch der Histologie.
2. Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen.
3. Flemming, Studien über Regenerationen der Gewebe. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 24.
4. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
5. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
6. Virchow, zitiert von Kaufmann.
7. Arnold, Über Zell- und Kernteilung bei akuter Hyperplasie der Drüsen. Virchows Arch. Bd. 95.
8. Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethode.
9. Pander, Petersburg. med. Wochenschr. 1910. Nr. 18.
10. Ehrlich, Anämie. Nothnagels spez. Therapie. VIII.
11. Becker, Skrofulose und Lymphozytose. Med. Klinik. 1909. Nr. 37.
12. Turban und Baer, Opsonischer Index und Tuberkulose. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. X. H. 1.
13. Grawitz, Über myogene Leukozytose. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 29.
14. Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukozytose. Leipzig 1892.
15. Weiss, Hämatologische Untersuchung. Wien 1896.
16. Mennier, De la leucocytose dans la coqueluche. Compt. rend. de la Société de Biologie X. Ser. V. 1898.
17. Kocher, Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowi etc. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 87. H. 1.
18. Pibram, Prager med. Wochenschr. 1902. Nr. 9.

19. Karo, Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowi etc. Berl. klin. Wochenschrift 1908. Nr. 39.
 20. Waldstein, Beobachtungen an Leukozyten etc. Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 17.
 21. Stäubli, St. Moritz, Schriftliche Mitteilungen.
 22. Sternberg, Über eine eigenartige unter der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose. Zeitschr. f. Heilk. 1898. Bd. 19.
 23. Becker, Ein Beitrag zur Lehre von den Symptomen. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 42—43.
 24. Steffen, Über Blutbefunde bei Lungentuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98.
 25. Morawitz, Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 79.
 26. Grawitz, Über Blutbefunde bei Behandlung mit dem Kochschen Mittel. Charité-Annal. 1891. S. 291.
 27. Fauconnet, Tuberkulöse Prozesse und Lymphozyten. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 82.
 28. Philippi, Über Entfieberung bei Lungentuberkulose durch kleinste Dosen Tuberkulin. Brauers Beitr. z. Klinik. d. Tub. Bd. 16. H. 3.
 29. Sahli, Über Tuberkulinbehandlung. Basel 1910.
 30. Bartel und Neumann, Wiener klin. Wochenschr. 1906. Zitiert nach Sahli (29), S. 9.
 31. Huguenin, Bronchialdrüsentuberkulose und Lungenerkrankungen. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte. XL. Jahrg. 1910. Nr. 6.
-