III. Referat, erstattet von Prof. Dr. K. Franz.

Wenn wir die diagnostische und prognostische Bedeutung der entzündlichen Leukozytose vom gynäkologischen Standpunkt betrachten wollen, so müssen wir Frauenkrankheiten und Geburtshilfe trennen. Wir werden sehen, daß das Phänomen der Leukozytose für diese und jene eine verschiedene Bedeutung hat.

Ich beginne mit dem Referate der Untersuchungen von Busse, die er an meiner früheren Klinik in Jena über die Leukozytose nach Operationen angestellt hat. Er fand nach Abrasionen, extraperitonealen Operationen, vaginalen Total-exstirpationen, abdominalen Myomotomien Leukozytenzahlen von 9 000—15 000. Wurden Operationen bei entzündlich verändertem Peritoneum gemacht, Ventrofixationen, Adnexoperationen, Operationen wegen Ovarial- oder Uteruskarzinomen, so fanden sich 15 000—30 000 Leukozyten. Je nach Sitz, Dauer und Schwere der Operationen nahmen die Leukozytenwerte zu, und besonders bemerkenswert ist dabei, eine wieviel stärkere postoperative Reaktion in Form der Leukozytose auftritt, je mehr bei den Eingriffen das Bauchfell beteiligt ist, sei es, daß es durch Trennung von Verwachsungen verletzt, sei es, daß es bei langdauernden Operationen stark gereizt wird. Die Leukozytenzahlen entsprechen im großen und ganzen der Zahl der Neutrophilen.

Bei normaler Rekonvaleszenz fallen die Leukozytenwerte in 4½ Tagen zur Norm ab. Langsamer Abfall der Leukozytenzahlen oder Wiederanstieg zeigt Störungen der Wundheilung an, meist ein bis zwei Tage, bevor die Störungen klinisch bemerkbar werden. Praktisch hat diese Erscheinung keinen großen Wert, da die postoperativen Störungen wie Exsudate, Pneumonien, Bauchdeckeneiterungen, Thrombosen doch nicht zu vermeiden sind, auch wenn sie sich durch eine Leukozytose früher anmelden als durch Puls oder Temperatur.

Bei einer drohenden Thrombose könnte vielleicht die frühzeitige Meldung für die Prophylaxe wertvoll sein. Da aber die Leukozytenzahlen nichts Charakteristisches für den Beginn einer Thrombose haben, so ist mit der Leukozytenbestimmung auch hier nichts zu machen.

Welche gynäkologischen Erkrankungen kommen nun für Leukozytenzählungen in Betracht? wo kann uns die Kenntnis der Leukozytose klinisch wertvoll sein? Das sind die Entzündungen des Beckenperitoneum, die Pelvi-peritonitis, die von den Eileitern ausgehenden oder auch einmal vom Wurmfortsatz fortgeleiteten Entzündungen im Bauchraum des kleinen Beckens, die entzündlichen Adnextumoren gonorrhöischer, tuberkulöser, septischer Natur und schließlich die Extrauterin gravidität. Differentialdiagnostisch könnten für die Leukozytenbestimmung noch die Entzündungen im Beckenbindegewebe gegenüber intraligamentären Geschwülsten erwogen werden. Doch ist der Palpationsbefund dieser Erkrankungen so verschieden, daß das diagnostische Hilfsmittel einer Leukozytenbestimmung überflüssig ist.

Für gynäkologische Erkrankungen haben Leukozytenzählungen nur einen diagnostischen Wert.

Es liegt in der Natur der entzündlichen Erkrankungen im Bauchraum des kleinen Beckens, daß für ihre Prognose die Leukozytenzählungen nicht in Betracht kommen. Handelt es sich doch um Entzündungen, die lokalisiert sind und als solche das Leben nicht bedrohen. Auch für die Prognose einer Operation ist die Leukozytenbestimmung nicht zu verwenden. Bei akuten Entzündungen im kleinen Becken, die mit heftigen Schmerzen und hohen Leukozytenzahlen einhergehen, operiert man nicht, und bei chronischen Entzündungen mit oder ohne

Eiter ist die Leukozytenzahl für die Prognose der Operation gleichgültig.

Nur ein Fall ist denkbar, wo die Leukozytenbestimmungen der Operationsindikation dienen könnten. Das wäre bei Adnextumoren, wenn Fieber fehlt, aber hohe Leukozytenzahlen einen aktiven Prozeß anzeigen würden. In einem solchen Falle wäre eine Radikaloperation zu vermeiden.

Wenn also gynäkologische Erkrankungen Leukozytenzählungen nur zur Diagnose verlangen, so genügt die einfache Bestimmung der absoluten Zahl der weißen Blutkörperchen, und man braucht sich nicht mit der Analyse des Blutbildes aufzuhalten, sei es, daß man dies im Sinne Arneths tut oder nach Wolff die Kernzahl bestimmen möchte.

So haben sich denn auch die meisten Untersucher der Leukozytose bei Frauenkrankheiten damit begnügt, die absoluten Leukozytenzahlen festzustellen.

Dützmann fand bei tuberkulösen Adnextumoren keine Leukozytenerhöhung, trotzdem Eiter vorhanden war; bei gonorrhöischen Erkrankungen nur eine geringe Leukozytose, starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen bei Streptokokkeninfektionen. Doch hat er auch Fälle gesehen, wo trotz Eiter keine Leukozytenerhöhung gefunden wurde. Pankow meint, daß man es bei allen entzündlichen Adnexerkrankungen, bei denen wiederholt Leukozytenwerte über 10 000 gefunden werden und eine andere Ursache für die Vermehrung der weißen Blutkörperchen ausgeschlossen ist, stets mit eitrigen Adnextumoren zu tun hat; daß Leukozytenwerte unter 10 000 im chronischen Stadium nicht mit Sicherheit eine Eiterung ausschließen lassen; daß gerade bei den gynäkologischen Erkrankungen das Verhalten der Leukozyten weit sicherer das Vorhandensein von Eiter anzeigt als die Temperaturkurve. Pankow hält die Leukozytenzählung diagnostisch und differentialdiagnostisch für sehr wertvoll und meint, sie müsse ebenso wie Pulszählung und Temperaturmessung, wenigstens in zweideutigen Fällen angewendet werden.

Blumenthal gibt an, daß 10 000 Leukozyten, worunter mindestens 70 % neutrophile Polynukleäre sein müssen, Eiter im weiblichen Genitalkanal sicherstellen. Die polynukleäre Leukozytose zeige die Eiterbildung an, nicht aber bestehenden Eiter.

Ein frischer Tubarabort kann von einer sich bildenden Pyosalpinx durch die Blutuntersuchung nicht unterschieden werden, desgleichen nicht eine ausgebildete Hämatozele von einer zur Ruhe gekommenen Pyosalpinx. Ist der Bluterguß bei Tubarabort eingekapselt, dann findet sich keine Leukozytose mehr. Keinesfalls darf der Blutuntersuchung irgendwelcher unbedingte prognostische Wert zugesprochen werden.

Albrecht nimmt an, daß bei den akuten Entzündungen des Beckenbauchfells neben dem klinischen Gesamtbefund die Höhe der Leukozytenzahlen einen Schluß zuläßt auf die Schwere der Erkrankung. Aus dem Verlauf der Leukozytenkurve sei zu konstatieren, ob der Prozeß ausheile, oder ob er sich lokalisieren und zur Abszedierung führe. Bei tastbaren entzündlichen Geschwülsten zeige eine Vermehrung der Leukozyten über 15 000, besonders bei längerer Dauer, die Wahrscheinlichkeit einer Eiterbildung an, doch könne man Eiterbildung nicht mit Sicherheit ausschließen, wenn eine Leukozytose nicht vorhanden sei. Für die Differentialdiagnose zwischen entzündlichen und nicht entzündlichen Tumoren ist die Leukozytenzählung mit Vorsicht zu verwerten.

Zu ganz ähnlichen Resultaten kommen Birnbaum, Waldstein und Fellner, und immer wiederholt sich die gleiche Erfahrung, daß bei akut entzündlichen Prozessen,

bei Eiterbildung im kleinen Becken hohe Leukozytenwerte gefunden werden, daß aber auch Eiter bestehen kann, ohne daß die weißen Blutkörperchen erheblich vermehrt sind. Fast alle Untersucher betonen, daß die Leukozytose zur Diagnose entzündlicher gynäkologischer Erkrankungen nur mit Vorsicht zu verwerten sei. Dazu kommt, was den Wert der Leukozytenzählung vermindert, daß gerade nach plötzlichen starken Blutungen, insbesondere nach Blutungen, die aus einer geplatzten Extrauterin gravidität erfolgen, sehr hohe Leukozytenwerte gefunden werden können (Albrecht, Gräfenberg, Birnbaum), ohne daß die geringsten Anzeichen einer Entzündung vorhanden sind.

Wenn wir nun weiter hinzunehmen, daß zur Diagnose von Eiter im kleinen Becken, zur Differentialdiagnose zwischen eitrigen Adnextumoren und Blutergüssen nach Extrauterin graviditäten die Probepunktion von der Scheide aus die Diagnose leicht, sicher und rasch stellen läßt, so bleibt nicht viel übrig, was uns die Leukozytenzählungen für die Diagnose entzündlicher gynäkologischer Erkrankungen wertvoll machen könnte.

Immerhin soll die Leukozytenzählung uns ein diagnostisches Hilfsmittel bleiben, und sie wird besonders bei der Appendicitis, die ja manchmal ins gynäkologische Gebiet hereinragt, uns wertvolle Dienste leisten, wie ja Herr Sonnenburg überzeugend dargetan hat.

Mag für die Gynäkologie der Wert der Leukozytenzählungen in der Diagnose liegen, so liegt er für die Geburtshilfe gewiß nicht hier, sondern lediglich in der Prognose.

Niemand wird ein Puerperalfieber durch Leukozytenzählungen diagnostizieren wollen; die Art des Puerperalfiebers aber durch Leukozytenzählungen festzustellen, ist unmöglich.

Dagegen wäre es von großer praktischer Bedeutung, wenn Leukozytenbestimmungen es ermöglichen, den Verlauf einer puerperalen Erkrankung frühzeitig vorauszusagen.

Zur Diagnose entzündlicher Erkrankungen genügen quantitative Leukozytenbestimmungen; für prognostische Zwecke sind sie unverwertbar. Das haben die meisten Forscher bald erkannt und das Blut qualitativ untersucht, und diejenigen, die wie Birnbaum und Dützmann nur quantitativ untersucht haben, sind zu keinen verwertbaren Resultaten gekommen.

Dützmann behauptet zwar, daß bei Sepsis eine andauernde Leukozytose günstig, ein Sinken der Leukozytenzahl prognostisch ungünstig anzusehen sei. Die Resultate der anderen Untersucher geben ihm aber nicht recht.

Albrechts qualitative Blutuntersuchungen haben folgende Resultate ergeben: Nehmen bei schweren Infektionen die Zahlen der vielkernigen Zellen ab und vermindert sich ihr Prozentsatz, so zeigt dies den Rückgang der Infektion an; nimmt die absolute Zahl plötzlich ab, erniedrigt sich der Prozentsatz nicht oder steigt er an, so ist das ein prognostisch ungünstiges Zeichen; ein absolut schlechtes Zeichen soll der plötzliche Abfall der absoluten Zahl der Lymphozyten sein, ebenso wie ihre erhebliche Verminderung unter die Norm eine besonders schwere Infektion zeigen soll.

Kownazcki fand bei seinen Blutuntersuchungen, die er zur Prognose des Puerperalfiebers angestellt hat, für günstige Prognose: keine oder geringe Schädigung des neutrophilen Blutbildes, Vorhandensein eosinophiler Zellen; für ungünstige Prognose: Leukozyten um 50 000, schwere Schädigung des neutrophilen Blutbildes, Fehlen eosinophiler Zellen, starke Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen.

Auf Besserung deuten: Besserung des neutrophilen Blutbildes, Auftreten oder Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Auf Verschlimmerung deuten: Verschlechterung des neutrophilen Blutbildes, Verminderung oder Verschwinden der eosinophilen Zellen.

Prognostisch absolut ungünstig sei: Auftreten von Poikilozytose, verbunden mit Polychromasie und Kernhaltigkeit der roten Blutkörperchen.

Eine besonders verdienstliche Arbeit, die der Prognose des Puerperalfiebers dient, ist die von Gräfenberg. Ich führe einen Teil seiner Resultate wörtlich an.

Bei Puerperalerkrankungen ist aus der absoluten Leukozytenzahl kein Schluß auf die Schwere der Erkrankung und ihren mutmaßlichen Verlauf zu machen. Wöchnerinnen mit hohen Zahlen können am Leben bleiben, die mit niedrigen zugrunde gehen, und umgekehrt. Subnormale Leukozytenwerte bei hohem Fieber sind keine ungünstigen Zeichen.

Die Leukozytenkurve, die eine längere Beobachtung der Kranken zur Voraussetzung hat, kann zuweilen als brauchbare Ergänzung des übrigen Krankheitsbildes dienen. Das relative Mischungsverhältnis der Leukozytenformen ist nur mit größter Reserve zu verwerten. Eine dauernd hohe Polynukleose beruht auf einer schweren Erkrankung der Wöchnerin. Die Prüfung der absoluten Werte der Neutrophilen ist in prognostischer Hinsicht nicht von besonderem Vorteil. Die absolute Zahl der Neutrophilen ist prognostisch ebenso wenig eindeutig wie die absolute Leukozytenzahl und das Mischungsverhältnis der Neutrophilen. Die Eosinophilen bedeuten für die Prognose nichts; sie fehlen im Blute der sterbenden wie der genesenden Wöchnerin. Dagegen kommt den eosinophilen Leukozyten eine differentialdiagnostische Bedeutung insofern zu, als man bei allen gonorrhoeischen Wochenbeterkrankungen selbst schwerer Natur eine Vermehrung der Eosinophilen oder ihr Nichtverschwinden konstatieren kann. Eine größere Bedeutung hat der Prozentsatz der Lymphozyten, doch ist der prognostische Wert der großen von den kleinen Formen scharf zu sondern. Eine Vermehrung der großen Lymphozyten ist prognostisch ungünstig; dagegen geht das Ueberwiegen der kleinen Zellen immer mit einer Besserung der Erkrankung einher. Besonders ungünstig ist eine völlige Inversion des Mischungsverhältnisses beider Lymphozytenformen, sodaß die großen Zellen überwiegen. Auch hier ist die einmalige Bestimmung der Prozentzahl ohne Bedeutung. Nur eine Beobachtung der Kurve kann einen Ueberblick verschaffen. Ein Lymphozytenanstieg, der nur auf einer Vermehrung der großen Zellen beruht, ist immer ungünstig zu beurteilen. Das neutrophile Blutbild erleidet bei allen Puerperalinfektionen eine erhebliche Verschiebung nach links. Deshalb ist die nach den Angaben Wolffs berechnete Kernzahl immer vermindert. Am niedrigsten ist die Kernzahl durchweg bei den an eitriger Peritonitis gestorbenen Wöchnerinnen. Doch sind auch Wöchnerinnen der Infektion zum Opfer gefallen, die weit höhere Kernzahlen hatten, wie andererseits Frauen mit auffallend niedrigen Kernzahlen genesen sind. Deshalb ist eine einmalige Prüfung der Kernzahl ohne prognostischen Wert. Nur eine fortgesetzte Prüfung der Kernzahlen, sodaß aus ihnen eine Kurve gezeichnet werden kann, kann einen Ausblick auf die Prognose gewähren. Dauernd aufsteigende Kernzahlkurve ist fast immer mit baldiger Genesung, dauernder Tiefstand oder gar ein Abfall der Kurve macht die Prognose höchst bedrohlich.

Mit den Resultaten Gräfenbergs stimmen die von Logothetopoulos im großen und ganzen überein. Nur möchte er den großen Lymphozyten nicht die prognostische Bedeutung geben, die ihnen Gräfenberg zuweist.

Logothetopoulos betont, ebenso wie Himmelheber, der ähnliche Untersuchungen angestellt und ähnliche Resultate wie die Genannten erzielt hat, den geringen prognostischen Wert, den die qualitative Leukozytenbestimmung für das Puerperalfieber besitzt.

Mag man nun über den prognostischen Wert der qualitativen Leukozytenbestimmungen denken wie man will, soviel ist sicher, daß sie zurzeit am Krankenbett nicht zu gebrauchen sind. Die Untersuchungen qualitativer Art — und das sind die einzigen, die überhaupt in Betracht kommen — sind kompliziert, verlangen Uebung und kosten Zeit. Sie haben nur dann einige Bedeutung, wenn sie tagelang fortgesetzt werden. Für die Prognose des Puerperalfiebers aber brauchten wir gerade ein Hilfsmittel, das uns früher über die Prognose unterrichtet, als es die klinischen Symptome zu tun vermögen.

Nicht in direktem Zusammenhange mit der Prognose des Puerperalfiebers stehen die Untersuchungen von Zangemeister über Streptokokkeninfektion und Leukozytose. Da aber gerade Streptokokkeninfektionen im Wochenbette besonders häufig sind, mögen Zangemeisters Untersuchungs-

resultate hier erwähnt werden. Zangemeister zählt als polynukleäre Neutrophile nur diejenigen, die sicher mehrere Kerne haben; die gelapptkernigen, soweit die Kerne nicht deutlich unterschieden sind, werden von ihm als einkernige gezählt; daher kommt es, daß seine Prozentzahlen der Mononukleären sehr viel größer sind als bei anderen (z. B. 66% Mononukleäre gegen 6% bei Kothe, 34% Polynukleäre gegen 94% bei Kothe).

Zangemeisters Sätze lauten:

1. Für die Prognose der Streptokokkeninfektion beim Menschen lassen sich aus dem Verlauf der Leukozytose innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Infektion folgende Anhaltspunkte gewinnen.

Günstig ist: 1. ein Anstieg der mononukleären Neutrophilen sofort nach der Infektion für sechs bis acht Stunden, dem dann ein allmählicher Abfall folgt;

2. eine bereits sechs bis acht Stunden post infectionem bemerkbare Zunahme der Polynukleären, nachdem sie zunächst abgenommen hatten.

Ungünstig ist 1. eine Steigerung der Mononukleären, welche sich auch noch jenseits der ersten 24 Stunden post infectionem fortsetzt;

2. eine zu spät oder erst allmählich einsetzende Mononukleärenzunahme;

3. ein Ausbleiben dieser Steigerung oder ein sofortiger Abfall dieser Elemente;

4. eine kontinuierliche Abnahme der Polynukleären.

Diese Sätze haben zunächst für die Klinik keine praktische Bedeutung, da wir wohl selten in der Lage sein werden, bei einem Infektionsfalle den Zeitpunkt der Infektion so genau wie im Experimente zu bestimmen.

Praktisch wichtiger sind deswegen die anderen Schlußsätze Zangemeisters, nämlich: Für die Prognose bereits längere Zeit bestehender Infektionen ist allein der Verlauf der Polynukleärenkurve maßgebend; ein anhaltender Verlauf unter der Norm, namentlich eine dann noch stattfindende kontinuierliche Verringerung der Polynukleären, zeigt einen ungünstigen Ausgang an. Eine erhebliche Zunahme aber läßt die Prognose günstig erscheinen, ebenso ein dauernder Verlauf der Polynukleärenkurve über der Norm.

Wenn wir nun zum **Schlusse**, bei aller Anerkennung des theoretischen Wertes dieser Untersuchung, das praktische Ergebnis mit einem Satze zusammenfassen wollen, so können wir sagen: Die diagnostische und prognostische Bedeutung der entzündlichen Leukozytose ist zurzeit für den Gynäkologen und Geburtshelfer recht gering.