

XVII.

Aus der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses
Moabit in Berlin. (Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Sonnenburg.)

Über die Leukocytose bei der Appendicitis.

Von

Dr. R. Kothe,
Assistenzarzt.

(Mit 32 Kurven.)

Wenn man die neuere Literatur verfolgt, so scheint es fast, als ob das Interesse für die Bedeutung der Leukocytose bei der Perityphlitis, welches in Deutschland durch die bekannte Curschmannsche Publikation mächtig geweckt worden war, wieder nachlassen wollte. Es fehlt sogar nicht an Stimmen, welche über die Leukocytose ein geradezu vernichtendes Urteil gefällt haben. Auf Grund unserer langjährigen Erfahrungen, welche auf bei ca. 1000 Fällen von Appendicitis und Peritonitis angestellten Untersuchungen beruhen, würden wir es sehr bedauerlich finden, wenn die Bedeutung der Leukocytose bei der Appendicitis nicht die Anerkennung, die sie nach unserer Überzeugung nicht nur in theoretischer, sondern auch in praktischer Hinsicht verdient, finden sollte.

Man muß aber ohne Voreingenommenheit an diesen Gegenstand herangehen und man darf, wenn die Leukocytenzählung wirklich einmal versagt hat, nicht gleich den Stab darüber brechen. Man muß bedenken, daß bei der akuten Perityphlitis alle Symptome täuschen können. Es gibt Kliniker, welche die Fieberverhältnisse bei der Appendicitis, auf welche besonders Herzog und Rotter ein großes Gewicht gelegt haben, für atypisch halten. Und während viele Autoren der Pulsbeschleunigung eine besondere Bedeutung beimessen, deren Zunahme für die operative Indikation Beachtung verdient, zeigt sich, daß auch hier manchmal eine gewisse Regellosigkeit waltet. Im Gegensatz zu Sprengel, nach dessen Erfahrungen

der Puls in den ersten Krankheitsstunden stark in die Höhe geht, beobachtete Doebbelin im Frühstadium der Appendicitis Pulsverlangsamung; und nach Barling soll ein normaler Puls nicht notwendig gegen Verschlimmerung sprechen. Und doch wird niemand die hohe Bedeutung des Pulses und der Temperatur für unsere Beobachtungen am Krankenbett in Abrede stellen wollen.

Mit der Leukocytose verhält es sich ganz ähnlich. Es hat sich herausgestellt, daß dieselbe bei der akuten Appendicitis in der Mehrzahl der Fälle, wie wir an der Hand verschiedener charakteristischer Kurven noch zeigen werden, einen ganz bestimmten Typus innehält, und daß sie gerade so wie der Puls oft für die operative Indikation von hohem Werte ist. Aber auch hier sind keine absolut feststehenden Gesetze vorhanden. Auch hier kann es sich einmal ereignen, daß wir in Fällen, wo wir sonst eine Vermehrung der Leukocyten zu sehen gewöhnt sind, eine solche vermissen, und wir sind vorläufig nicht imstande, eine genügende Erklärung dafür zu geben. Aber wie wir die Puls- und Temperaturverhältnisse, wenn sie uns auch manchmal im Stiche lassen, doch stets wieder als unentbehrliche Symptome zur diagnostischen Beurteilung und zur Stellung der Indikation heranziehen werden, warum sollen wir dann nicht auch die Leukocytose, diese feine biologische Reaktion, in jedem Fall berücksichtigen? Und so glauben wir, ohne die Bedeutung dieser Reaktion überschätzen zu wollen, berechtigt dazu zu sein, die Leukocytose zu den Kardinalsymptomen der Appendicitis zu rechnen.

Dabei wollen wir gleich hier bemerken, daß wir weit davon entfernt sind, aus der absoluten Zahl der Leukocyten allein irgendwelche Schlüsse ziehen zu wollen. Vielmehr kann, wie Sonnenburg (l. c.) entgegen diesem, auch heute noch nicht vollständig beseitigtem Irrtum wiederholt betont hat, der Blutbefund nur im Vergleich mit allen übrigen klinischen, lokalen und allgemeinen Symptomen richtig beurteilt werden. Ebenso bemerkt Stricker, „das operative Vorgehen im akuten Anfall kann nicht allein durch die Hyperleukocytose bestimmt werden. Aber diese ist für den Entschluß zum chirurgischen Eingreifen von Bedeutung und mitbestimmend im Verein durch den die bekannten physikalischen Untersuchungsmethoden erhobenen Befunden und den Allgemeinerscheinungen.“

Von noch größerem Wert aber als die einmalige Zählung erweist sich die von Federmann und Julliard geforderte methodische Leukocytenkurve, weil die Tendenz zum Fallen oder Steigen uns einen Anhaltspunkt über die Bewegungen des pathologisch-anato-

mischen Vorgangs in einer von keiner anderen Methode erreichten Weise gibt. Jedes Fortschreiten des entzündlichen Prozesses ist von einem Anstieg der Leukocyten begleitet, während bei eintretender Begrenzung der Entzündung die Leukocytose sinkt.

Obwohl seit der ausführlichen Publikation von Federmann, aus unserer Klinik, in welcher die Resultate der auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Moabit ausgeführten Leukocytenuntersuchungen bis zum Jahre 1904 zusammengestellt wurden, denen dann noch die eigenen Publikationen von Sonnenburg (29, 31)¹⁾ folgten, prinzipielle neue Tatsachen im allgemeinen nicht hinzugekommen sind, so hat sich doch unsere Kenntnis der Leukocytose bei der Perityphlitis durch zahlreiche sorgfältig fortgesetzte Untersuchungen vertieft, geklärt und erweitert. Und wir verfügen nunmehr über eine so große Anzahl ausgesuchter typischer Kurven, daß wir uns zu einer nochmaligen eingehenden Bearbeitung eines theoretisch so interessanten und klinisch so wichtigen Gegenstandes für berechtigt halten.

Wer sich mit dem Studium der Leukocytose beschäftigt, und die Resultate seiner Zählungen wissenschaftlich verwerten will, muß sich vor allem mit der Technik der Zählung eingehend vertraut machen, denn gerade diese Methode hat nur dann einen Wert, wenn die Technik so exakt wie möglich gehandhabt wird. Eine besonders eingehende Darstellung der Zähltechnik findet sich in dem kürzlich erschienenen Buch von Kjer-Petersen. Hier finden wir alles Wissenswerte über das benötigte Instrumentarium und seine Behandlung, sowie über die Untersuchung selbst bis ins kleinste anschaulich geschildert mit Angabe gewisser kleiner, aber willkommener Tricks, so daß wir hierauf verweisen können. Der genannte Autor verbreitet sich auch ausführlich über die Beobachtungsfehler der Methode; er bestimmte durch viele Untersuchungsreihen einen Durchschnittsfehler von zirka 8 Proz., was als eine sehr große Genauigkeit anzusehen ist. Da der Beobachtungsfehler für die einzelnen Untersucher nie ganz gleich ist, so halten wir darauf, daß die Zählungen bei einem Patienten immer von einem Untersucher vorgenommen werden. Da ferner bekanntlich auch beim gesunden Menschen die Leukocytenzahl im Laufe des Tages sich verändert, so werden bei uns die Zählungen, wenn irgendmöglich, immer zu einer bestimmten Tageszeit vorgenommen. Die Fehler der Methode

1) Diese Zahlen beziehen sich auf das am Schlusse dieser Arbeit befindliche Literaturverzeichnis.

sind also, wenn sie exakt geübt wird, als ziemlich gering zu veranschlagen. Man hatte bisher immer angenommen, daß innerhalb kurzer Zeiträume die Zusammensetzung des Blutes gleichartig, „homogen“, wäre. Kjer-Petersen gibt nun an, daß dies durchaus nicht immer der Fall sein soll, daß es vielmehr Menschen gibt, bei welchen unmittelbar nacheinander entnommene Blutproben sehr different sind und nicht mit dem exponentiellen Fehlergesetz übereinstimmen. Bei Frauen soll die „Inhomogenität“ des Blutes fast physiologisch sein. Nach unseren Erfahrungen halten wir diese Auffassung doch für etwas übertrieben; bei unseren zahlreichen Doppelzählungen haben sich fast nie höhere Differenzen als 10 bis höchstens 20 Proz. ergeben. Immerhin dürfte es gut sein, diesen Gesichtspunkt nicht außer acht zu lassen und in den Fällen von Perityphlitis, wo die Leukocytenzahl mit dem übrigen Befunde nicht gut übereinstimmt, eine Kontrollzählung anzustellen und dann das Mittel zu nehmen. Damit dürfte den Ansprüchen an Genauigkeit Genüge geleistet sein.

I. Allgemeiner Teil.

Bei den meisten Infektionskrankheiten kommt es zu Hyperleukocytose. Die Zahl der Leukocyten im Blut kann einmal dadurch vermehrt sein, daß die in den blutbildenden Organen aufgestapelten Leukocyten zahlreicher als in der Norm in die Blutbahn geführt werden. Die Erklärung des Übertrittes der Leukocyten ins Blut liefert uns ihre chemotaktische Eigenschaft. Durch zahlreiche Untersuchungen ist festgestellt worden, daß Bakterien-Kulturen, und zwar abgetötete wie lebende, eine starke anlockende Wirkung auf Leukocyten ausüben. Buchner, dem wir auf diesem ganzen Gebiete fundamentale Arbeiten verdanken, zeigte ferner, daß nicht nur die an die Umgebung abgegebenen löslichen Stoffwechselprodukte der Bakterien (Toxine), sondern in ganz hervorragendem Maße die in den Bakterienleibern selbst enthaltenen Stoffe, welche also erst beim Zerfall derselben frei werden, starke chemotaktische Wirkung besitzen; letztere Stoffe wurden von Buchner Bakterien-Proteine genannt, sie sind wohl identisch oder wenigstens nahe verwandt den Endotoxinen Pfeiffers, welche, wie aus den Arbeiten von Radziewski und A. Wolff hervorgeht, hinsichtlich ihrer chemotaktischen Wirkung ganz den Proteinen gleichen. Wie stark die Wirkung dieser Substanzen ist, ist daraus zu ersehen, daß z. B. das Pyocyaneus-

Protein nach Buchner noch in 300 facher Verdünnung stark leukocytenanlockend wirkt.

Wir dürfen daher die Entstehung der sogenannten „entzündlichen Leukocytose“, welche wir nach Federmann besser als infektiöse bezeichnen, mit großer Wahrscheinlichkeit durch das Eindringen derartiger Substanzen in den Kreislauf erklären (Marchand).

Inwieweit außer der Ausschwemmung von Leukocyten aus den leukocytenbildenden Organen auch noch eine Neubildung von Leukocyten zu ihrer Vermehrung im Blut beiträgt, ist noch nicht sicher entschieden. Heinz macht darauf aufmerksam, daß die Zahl der Leukocyten, die bei gewissen Entzündungen die Gefäße verlassen, manchmal eine ganz ungeheure ist, daß die z. B. bei einer Pneumonie in wenigen Tagen angesammelte Exsudatmenge, die im allgemeinen wohl zur Hälfte aus Leukocyten besteht, 1 kg und mehr betragen kann. Bei stärkeren und länger währenden Eiterungen müßten also, wie Heinz mit Recht bemerkt, die Depots sehr bald erschöpft sein werden, wenn nicht (besonders im Knochenmark) gleichzeitig eine stärkere Neubildung angeregt würde. Über die Veränderungen des Knochenmarks bei Tieren nach Injektion chemotaktischer Stoffe und des menschlichen Marks bei leukocytotischen Zuständen liegen zahlreiche Untersuchungen vor, aus denen sich aber einstweilen noch keine sicheren Schlüsse ziehen lassen.

Während Ehrlich und Rubinstein der Ansicht waren, daß es sich bei der Leukocytose um eine funktionelle Alteration ausschließlich des Knochenmarks handele, welches auf pathologische Reize mit einer stärkeren Ausfuhr und Bildung normaler, reifer, farbloser Blutzellen reagiere, so hat sich doch in neuerer Zeit herausgestellt, daß in Fällen hochgradiger Leukocytose auch in der Milz und den Lymphdrüsen, welche eine „myeloide Umwandlung“ erfahren, granulierten Leukocyten gebildet werden können. Dies wurde besonders durch Hirschfeld in systematischer Weise an seinem Material nachgewiesen.

Wenn wir das Gesagte berücksichtigen, so können wir mit Sonnenburg zunächst ganz allgemein die Leukocytose gleichwie die Erhöhung der Temperatur und Beschleunigung der Pulsfrequenz als Ausdruck der Reaktion des Organismus auf die Infektion auffassen.

Es fragt sich nun aber weiter, welches sind die genaueren wechselseitigen Beziehungen zwischen Leukocyten und Bakterien, beteiligen sich die Leukocyten am Kampf gegen die Infektion und in welcher Weise?

Metschnikoff hat bekanntlich gezeigt und durch ein großes Tatsachenmaterial bewiesen, daß die Leukocyten die Fähigkeit besitzen, Bakterien in sich aufzunehmen und zu verdauen. Nach Buchner hingegen beruht die bakterizide Wirkung von hyperleucocytischem Blut und Exsudat nicht auf Phagocytose, sondern auf der Wirkung gelöster Bestandteile, deren Abstammung er von den lebenden Leukocyten annimmt. Während aber die bakterienabtötende Kraft von löslichen Substanzen in Körpersäften über allem Zweifel dasteht, so ist doch der Zusammenhang der Leukocyten mit diesen bakterioziden Stoffen auch heute noch nicht entschieden. Wir müssen mithin annehmen, wie auch neuere Untersuchungen bestätigen, daß die Leukocyten hauptsächlich durch Phagocytose auf die Bakterien einwirken.

Die Bedeutung der Phagocytose als Kampfmittel gegen eingedrungene Bakterien ist nun im allgemeinen besonders von den deutschen Bakteriologen im Vergleich zur Baktericidie zellfreier Körpersäfte bisher weit unterschätzt worden. Erst Gruber hat in neuester Zeit erst wieder nachdrücklich die Aufmerksamkeit darauf hingelenkt und er hat schlagend bewiesen, daß „das Einsetzen der Phagocytose gegenüber vielen Infektionskeimen geradezu das Entscheidende ist“. Er hat aber gleichzeitig gezeigt, daß „die Phagocytose nicht die primäre, sondern die sekundäre Schutzeinrichtung des normalen tierischen Organismus gegen Infektionen ist“. Virulente Bakterien werden nämlich, wie Gruber feststellte, von lebenskräftigen und freßfähigen Meerschweinchenleukocyten nur dann gefressen, wenn sie zuerst der Wirkung des Aktivserums ausgesetzt werden, wie das übrigens schon vor langer Zeit von Weigert vermutet worden ist. Daraus folgt, daß die primäre Schutzwirkung von den gelösten thermolabilen Stoffen (Alexine, Opsonine) ausgeht, deren Bedeutung nach Gruber viel weniger darin liegen soll, daß sie unmittelbar Bakterien zu töten imstande sind, als darin, daß sie die Phagocyten zum Fressen anregen, und zweitens darin, daß sie die Bakterien zu einer für die Leukocyten schmackhaften Speise machen. Somit sei ihre Wirkung die unerläßliche Vorbedingung ausgiebiger Phagocytose, welche letzterer aber, obwohl sie in die zweite Reihe der Schutzeinrichtungen des Körpers gerückt ist, doch die ausschlaggebende Bedeutung für die Bakterienvernichtung zukommt. Der alte Streit über das Zustandekommen der angeborenen Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die lebenden Infektionserreger scheint hiermit in befriedigender Weise gelöst zu sein.

Wir sehen also, daß die Leukocyten hervorragenden Anteil am

Kampf des Organismus gegen die Infektion nehmen, und wir können die Leukocytose nicht nur, wie wir vorhin sagten, als eine Reaktion überhaupt, sondern gleich wie viele andere natürliche Reaktionserscheinungen des Körpers als eine zweckmäßige, oder, um einen teleologischen Sinn zu vermeiden, nach Ribbert als eine vorteilhafte, nützliche Schutzvorrichtung des Organismus auffassen.

Nachdem wir gesehen haben, was wir unter Lenkocytose verstehen, wodurch dieselbe hervorgerufen wird und welche Bedeutung ihr im Kampf gegen die Infektion zukommt, wenden wir uns nun der wichtigen Frage zu, durch welche Umstände der verschiedene Ausfall der Leukocytose bestimmt wird. Die klinische Erfahrung lehrt ja, daß bei ein und derselben Infektionskrankheit, z. B. bei einer Perityphlitis, die Leukocytose großen Schwankungen unterliegt. Während wir im Durchschnitt Zahlen zwischen 15000 und 30000 antreffen, so sind doch weit höhere Werte (bis zu 100000 und darüber) beobachtet worden, während andererseits in manchen Fällen nur eine geringe oder gar keine Vermehrung der Leukocyten eintritt, und manchmal sogar eine Hypoleukocytose beobachtet worden ist. Gerade dieses wechselnde Verhalten hat ja die Leukocytenreaktion bei vielen Autoren in Mißkredit gebracht. Wenn man aber genauer nachforscht, so wird man doch eine gewisse Gesetzmäßigkeit und den Einfluß bestimmter Faktoren erkennen.

Wenn wir oben sagten, daß die meisten Infektionskrankheiten von Hyperleukocytose begleitet sind, so müssen wir nun hinzufügen, daß hier große Verschiedenheiten obwalten, und zwar erkennen wir zunächst, daß die Empfindlichkeit der Leukocytenreaktion bei den verschiedenen Organen verschieden ist. Es hat sich gezeigt, daß gerade bei infektiösen Entzündungen der serösen Häute, speziell des Peritoneums das Leukocytenphänomen viel ausgesprochener und rascher eintritt als bei Entzündungen anderer Organe. Der Grund ist, wie Reich und Federmann mit Recht betonen, nur in örtlichen Bedingungen, nämlich in der außerordentlichen Flächenausdehnung und in der ausgezeichneten Resorptionskraft des Peritoneums, nicht, wie Wassermann annahm, in einer spezifischen Peritonealreaktion zu suchen. Daher auch die Empfindlichkeit der Leukocytenreaktion bei der Perityphlitis, die ja fast stets (wenigstens stets im Beginne) unter Beteiligung des Peritoneums verläuft.

Aber noch eine örtliche Bedingung beeinflusst nach meiner Erfahrung den Ausfall der Leukocytose in hohem Grade, nämlich die Lage des Wurmfortsatzes. Die Fälle von Appendicitis, wo derselbe medianwärts geschlagen ist und frei in die Bauchhöhle

ragt, führen meist zu hohen Graden von Leukocytenvermehrung im Blut, während wir dann, wenn der Wurmfortsatz nach außen oder hinten geschlagen und hier von der freien Bauchhöhle verhältnismäßig abgeschlossen ist, nur mittlere oder sogar niedrige Werte von Leukocytose finden. Der Grund ist ohne weiteres klar. Im ersten Fall haben wir eine mehr oder weniger ausgedehnte Beteiligung des Peritoneums, während im anderen Fall der Prozeß mehr lokalisiert ist. Für die Beurteilung der gefundenen Zahl der Leukocyten ist es also stets von Wichtigkeit, die Lage des Appendix festzustellen und damit den Blutbefund zu vergleichen.

Außer den örtlichen Bedingungen sind es zwei Faktoren, die in hervorragendem Maße den Grad der Vermehrung der weißen Blutkörperchen bestimmen, nämlich 1. die Infektions-Intensität und 2. gewisse individuelle Einflüsse, die man unter dem Ausdruck „Reaktionsfähigkeit des Organismus“ zusammenfaßt.

Indem wir uns zunächst der Besprechung des zweiten Faktors zuwenden, möchte ich gleich bemerken, daß das Wort „Reaktionsfähigkeit“ oder „Reaktionskraft des Körpers“ häufig mißbräuchlich angewendet wird. Wir haben zwar oben die Leukocytose als Reaktion des Organismus auf die Infektion bezeichnet, wir haben aber zugleich gesehen, daß die Leukocytose nichts anderes als die Folge von chemotaktisch wirkenden Substanzen im Blute ist, durch welche zunächst eine Ausschwemmung der Leukocyten aus ihren Depots hervorgerufen wird. Der Grad dieser Initialleukocytose wird also, abgesehen von der Schwere der Infektion (s. u.), wesentlich durch die Menge der in den Keimzentren aufgestapelten Leukocyten bestimmt. Der Organismus an sich aber hat offenbar an dieser auf chemotaktischen Vorgängen beruhenden Ausschwemmung keinen Anteil. Daher können wir bei der Initialleukocytose streng genommen nicht von Reaktionskraft des Organismus sprechen.

Daß es sich bei derselben in der Tat nur um Ausschwemmung von Leukocyten aus ihren Zentren, nicht um Neubildung von Leukocyten handelt, geht schon aus der Schnelligkeit hervor, mit welcher die Leukocytose häufig eintritt. So fand Martens bereits 3 bis 4 Stunden nach der Perforation eines Magengeschwürs eine Leukocytose von 23 000. Auch wir haben öfters einen derartig rapiden Anstieg gesehen.¹⁾

1) So haben wir z. B. erst kürzlich bei einem Fall einer gangränösen Appendicitis 6 Stunden nach Beginn des Anfalls eine Leukocytenzahl von 24 000 gefunden.

Erst wenn es nun im weiteren Verlauf der Erkrankung, d. h. wahrscheinlich nach einigen Tagen, zu einer Neubildung von weißen Blutkörperchen kommt, erst dann kann man von Reaktionskraft des Organismus reden. Ist diese gering, so werden wenig Leukocyten neu gebildet, und umgekehrt.

Wir dürfen nun aber nach unseren Erfahrungen annehmen, daß diejenigen Individuen, bei welchen in den Depots im Beginn der Erkrankung reichlich Leukocyten aufgestapelt sind, auch die Fähigkeit zu intensiver Proliferation, mithin große Reaktionskraft besitzen. So sehen wir, daß bei Kindern nach Infektionen rasch hohe Leukocytose eintritt, woraus wir entnehmen, daß bei denselben viel Leukocyten in den Keimzentren fertig vorhanden sind. Wir wissen aber auch, daß bei Kindern die Neubildung von Leukocyten viel rascher und intensiver eintritt als bei Erwachsenen, wie dies z. B. der Verlauf der Leukocytenkurve bei sekundären Abszessen lehrt. Wir werden demnach auch bei der Initialleukocytose von Reaktionskraft, bezw. Fähigkeit des Körpers reden dürfen, auch wenn dieser Ausdruck hier eigentlich nicht ganz richtig ist.

Bei alten Leuten ist die Empfindlichkeit der Leukocytenreaktion meist geringer.

Außer dem Alter scheint auch das Geschlecht von Bedeutung zu sein. Bei Frauen ist die Leukocytose häufig ausgesprochener als bei Männern.

Aber auch unabhängig von Alter und Geschlecht unterliegt die Leukocytose häufig individuellen Schwankungen und verhält sich in dieser Beziehung ganz ähnlich wie die Temperatur. Gerade so wie manche Menschen selbst bei geringen Anlässen mit mehr oder weniger hohem Fieber reagieren, tritt bei vielen Patienten bei irgendwelchen infektiösen Erkrankungen eine bedeutendere Leukocytenvermehrung ein als bei anderen. Wenn auch, wie wir später noch zeigen werden, die Leukocytenverhältnisse sich bei den verschiedenen Arten der Appendicitis in der Regel an gewisse Gesetze halten, so kommt es doch vor, daß z. B. bei der Appendicitis simplex die Durchschnittswerte erheblich überschritten, bei der Appendicitis gangraenosa dieselben nicht erreicht werden.

Aber das sind doch Ausnahmen, welche den Wert der Reaktion nicht herabsetzen, sondern nur eine Mahnung dafür bilden, in jedem Falle von Perityphlitis stets auch alle übrigen Symptome sorgfältig zu berücksichtigen. Wenn man dies tut, so wird man doch in den meisten Fällen entscheiden können, ob z. B. eine niedrige Leuko-

cytose der Ausdruck mangelnder Reaktionsfähigkeit ist oder ihren Grund in einer leichten Infektion hat.

Es spielen hier offenbar noch eine ganze Reihe von Einflüssen mit, die wir erst zum Teil kennen, die wir aber mehr und mehr zu ergründen suchen müssen (z. B. Lage des Wurmfortsatzes, momentane körperliche Zustände, überstandene Krankheiten, Energie des Stoffwechsels usw.). Vielleicht ist die Resorptionsfähigkeit des Peritoneums, die für die Höhe der Leukocytose so wichtig ist, bei den einzelnen Menschen verschieden. Möglicherweise sind auch die Lebensgewohnheiten des Menschen (Ernährung) von Bedeutung. Aus den Untersuchungen von Borissow geht hervor, daß Fleischfresser sich chemotaktischen Einflüssen gegenüber anders verhalten als Pflanzenfresser; und Pohl hat nachgewiesen, daß nach Fleischfütterung (bezw. Eiweiß- und Peptonaufnahme) eine Zunahme der Leukocytenzahl im Blute auftritt, während nach Eingabe von Brot, Butter, Stärke usw. die Zahl der weißen Blutkörperchen sich nicht verändert.

Während, wie auch Federmann beobachtet hat, die Empfindlichkeit beim einzelnen Individuum beim Beginn der Erkrankung schwankend ist, so ist nach unseren Erfahrungen die Leukocytose bei sekundären Prozessen meist viel regelmäßiger und ausgesprochener. Dies ist nicht zu verwundern, da die Initialleukocytose von dem mehr oder weniger zufälligen Füllungszustand der Keimzentren abhängt, während die Leukocytose im weiteren Verlauf der Erkrankung von der sicher mit größerer Regelmäßigkeit einsetzenden Hyperplasie des Knochenmarks bestimmt wird.

Von größter Bedeutung für den Ausfall der Leukocytose ist schließlich die Intensität der Infektion, worunter wir mit Federmann die Virulenz, Wachstumsenergie, Menge und Art der Bakterien verstehen.

Was zunächst die spezielle Art der Bakterien anlangt, so ist es noch eine offene Frage, welche Bedeutung sie für das Verhalten der Leukocytose hat. Durch Untersuchungen bei der durch Perforation des Appendix hervorgerufenen Peritonitis beim Menschen kann diese Frage nicht entschieden werden, da es sich hier wohl fast stets um eine Mischinfektion handelt. Die Resultate von Tierexperimenten aber können nur mit großer Vorsicht verwertet werden, weil, abgesehen davon, daß ja bei den einzelnen Bakterienarten die Virulenz sehr schwankend und darnach die Leukocytose bei ein und derselben Bakterienart verschieden ausfallen kann und abgesehen von der individuell verschiedenen Reaktionsfähigkeit des tierischen

Organismus, aus den Versuchen von Borissow hervorgeht, daß sich die verschiedenen Tierarten gegenüber der gleichen chemotaktischen Substanz verschieden verhalten, woraus sich ergibt, daß die Resultate von Tierexperimenten sich nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen lassen. Die bisherigen spärlichen experimentellen Untersuchungen haben denn auch die Klärung dieser an sich gewiß interessanten Frage kaum gefördert. Die Resultate sind sogar teils einander widersprechend. So fand Buchner, der seine Versuche mit Bakterienproteinen anstellte, daß das Protein des Typhusbazillus sehr chemotaktisch wirkt, während nach Schlesinger Injektion von Typhusbazillen eine Hypoleukocytose zur Folge hat.

Die klinischen Erfahrungen von Curschmann, Federmann, Wassermann und Reich lehren übereinstimmend, daß Beziehungen zwischen Bakterienart und Leukocytose nicht bestehen.

Dagegen kann man über den Einfluß der Menge und der Giftigkeit des Infektionsmaterials auf den Grad der Leukocytenvermehrung keinen Zweifel hegen. Es leuchtet ja ohne weiteres ein, daß, wenn die Leukocytose die Reaktion des Organismus auf die Infektion ist, sie um so hochgradiger sein muß, je schwerer die Infektion ist. Je höher also die Konzentration der chemotaktischen Substanzen, desto stärker der Reiz und die Reaktion.

In der Tat zeigt sich speziell bei der Appendicitis, wie wir unten noch durch Kurven belegen werden, ein gewisser Parallelismus zwischen der Schwere der Erkrankung und der Zahl der Leukocyten im Blut. Abgesehen von den ganz leichten Fällen, wo die Leukocytose gar nicht vermehrt ist, ist bei gutartigen, leichteren Fällen die Leukocytose mäßig gesteigert (15000) und steigt in schwereren Fällen auf 20—30000 und darüber an.

Zahlreiche klinische Beobachtungen lehren aber nun, daß gerade in den Fällen von schwerster und foudroyanter Peritonitis die Leukocytose fast konstant fehlt. In Übereinstimmung damit haben die Untersuchungen von Jacob, Becker und Päßler ergeben, daß diejenigen Fälle von Pneumonie, bei denen eine Vermehrung der Leukocyten nicht zu konstatieren ist, meist einen ungünstigen Verlauf nehmen. — Wie sollen wir uns diese auffallende Erscheinung erklären?

Buchner hat sich schon im Jahre 1890 mit dieser Frage beschäftigt. Er geht davon aus, daß die chemotaktische Wirkung hauptsächlich den bei der Bakteriolyse in Lösung gehenden Proteinen zukommt. Wenn daher beim Milzbrand der Nager oder bei

der Sputumseptikämie der Kaninchen eine Leukocytenansammlung fehlt (Massart und Bordet), so liegt der Grund nach Buchner darin, daß hier nur unbegrenzte Vermehrung und kein Untergang von Bakterienzellen stattfindet, mithin keine Poteine frei werden.

Nun hat ferner Wolff gezeigt, daß, wenn man Tieren eine übertödliche, d. h. sehr große Menge von Choleravibrionen in die Bauchhöhle einverleibt, die Bakteriolyse (im Peritonealexsudat) gegenüber der Vermehrung der Bakterien außerordentlich zurücktritt. „Es wäre nun leicht, zu sagen, daß in diesem Falle die Auflösung der Vibrionen eine so geringe ist, daß eine chemotaktische Anlockung durch die gelösten Substanzen nicht erfolgen kann.“ Doch dies wäre ein Trugschluß. Denn wir müssen nach Wolff „berechtigterweise voraussetzen, daß auch bei der vielfachtödlichen Dosis die Zahl der bis zum Tode des Tieres aufgelösten Vibrionen gleich groß ist wie die bei der gerade einfachtödlichen Infektionsdosis aufgelösten“. Da nun nach Radziewsky der Tod eines infizierten Tieres allein durch die bei der Bakterienauflösung für den Körper resorbierbar gewordenen Produkte (Endotoxine resp. Proteine) erfolgt, so wäre es ja auch widersinnig, wenn die Menge dieser bei der vielfachtödlichen Infektionsdosis frei werdenden Produkte nicht mindestens ebensogroß sein sollte als bei der einfachtödlichen Dosis. Auf der anderen Seite aber geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß die Menge der bei der Bakteriolyse frei werdenden chemotaktischen Stoffe in den Fällen schwerster Infektion, d. h. in den Fällen mit übertödlicher Dosis, da hier, wie erwähnt, die Auflösung der Bakterien gegenüber ihrer Vermehrung zurücktritt, nicht größer oder jedenfalls nicht viel größer ist als in den Fällen mit einfachtödlicher Dosis. Wir müssen also auch die Annahme des negativen Chemotropismus fallen lassen, da die Voraussetzung der höheren Konzentration der Endotoxine nicht zutrifft.

Wir werden wohl nach wie vor mit Sonnenburg die niedrige Leukocytose in Fällen schwerster Infektion (Sepsis) am besten durch die Allgemeininfektion des Organismus nicht zwar mit Endotoxinen, sondern mit Toxinen, welche ja im Gegensatz zu diesen in solchen Fällen sicher reichlich gebildet werden, erklären und annehmen müssen, daß die letzteren direkt schädigend, wie auf andere innere Organe (Herz, Niere), so auch auf die Keimzentren (Knochenmark) einwirken und auf diese Weise die Proliferation der Leukocyten hindern oder, wie Federmann sich ausdrückt, die Leukocytenzentren lähmen. Damit steht auch die in solchen Fällen zu beobachtende torpide Beschaffenheit und geringe Heilungstendenz der Wunden in

Einklang. Wir werden auch für diese Fälle den Ausdruck „ungenügende Reaktionskraft“ gebrauchen, der aber im Gegensatz zu der erwähnten individuellen, also angeborenen Reaktionsfähigkeit nicht angeboren, sondern eine Folge der Infektion ist.

Bei den in Rede stehenden Fällen von schwerster Peritonitis beobachteten wir mitunter auch sogar subnormale Leukocytose.¹⁾ Wir haben einige Male bei septischer appendiculärer Peritonitis und puerperaler Sepsis Werte von 3000 und sogar von 2000 Leukocyten gefunden. Arneth meint, daß in solchen Fällen eine Zerstörung von Leukocyten vorliege, die einer schubweisen (Schüttelfrost) Einfuhr von Bakterien ins Blut ihre Entstehung verdankt. Ich halte diese Auffassung für zweifelhaft. Ich habe in einem Fall von Pylephlebitis (mit täglichen Schüttelfrösten), in welchem Bakterien im Blut nachgewiesen wurden, eine beträchtliche Leukocytose, welche bis 40000 anstieg, beobachtet. Diese niedrige Leukocytenzahl kann man, wie ich glaube, einfach so erklären, daß die im Blute vorhandenen Leukocyten, deren Lebensdauer ohnehin eine beschränkte ist, aufgebraucht werden, und daß, wie oben ausgeführt wurde, infolge der Schädigung des Marks durch die Allgemeininfektion die Neubildung ausbleibt.²⁾

Ist die Giftdosis aber nicht von vornherein eine übertödliche, sondern steigt sie allmählich zu derselben Höhe, so steigt auch die Leukocytose sukzessive an und erreicht die höchsten Werte. Auf diese Weise erklärt Federmann den sehr seltenen Typus der aufsteigenden Leukocytose bei freier Peritonitis.

1) Spezielle Untersuchungen über die Veränderungen des Knochenmarks in diesen Fällen von Hypoleukocytose wie auch in den Fällen von auffallend hoher Leukocytose gedenken wir in nächster Zeit auszuführen.

2) Kürzlich hat Türk bei einem Fall von Sepsis eine interessante Beobachtung gemacht. Er fand nämlich eine ganz enorme Verminderung der Leukocyten (940 im mm³), und was das bemerkenswerteste ist, waren hauptsächlich nur Lymphocyten vorhanden, während die polymorphkernigen, granulierten Zellen fast vollständig geschwunden waren. Türk glaubt, daß hier von vornherein, d. h. schon vor dem Auftreten der tödlichen Krankheit ein verkümmelter und mangelhaft funktionsfähiger, also hypoplastischer Granulocytenapparat bestand. Ich glaube jedoch, daß wir neben der zweifellos vorhandenen angeborenen Hypoplasie des Knochenmarks, neben der angeborenen Reaktionsunfähigkeit des Organismus, doch auch eine Schädigung des Marks durch die schwere, septische Infektion annehmen müssen.

II. Spezieller Teil.

Die vorstehenden theoretischen Erörterungen, welche uns ein zum Verständnis der klinischen Beobachtungen notwendiges Bild unserer heutigen Anschauungen von dem Wesen der Leukocytose geben sollten, haben gezeigt, „wie hypothetisch noch unsere Vorstellungen von der Entstehung der Leukocytose sind“ (Grawitz), und daß auf diesem Gebiete noch manches der Erklärung harret.

Wollen wir versuchen, Regel und Gesetz in den Zusammenhang der Krankheitserscheinungen mit der Vermehrung der Leukocyten im Blut zu bringen, so werden wir mehr als durch theoretische Auseinandersetzungen dadurch in der Erkenntnis weiter gelangen, wenn wir „möglichst viele klinische Beobachtungsreihen sammeln und die typisch wiederkehrenden Formen herausgreifen“.

In diesem Sinne hat Herr Geheimrat Sonnenburg kürzlich seine in einer Reihe von Jahren gesammelten Erfahrungen an der Hand einiger charakteristischer Leukocytentypen wiedergegeben und mitgeteilt, „wie weit die Zählung der Leukocyten und die Feststellung ihrer Vermehrung resp. ihrer Abnahme für die Diagnose und die Prognose der akuten Appendicitis und deren Behandlung praktisch Brauchbares geliefert hat.“ Ich folge hiermit seiner gütigen Anregung, in derselben Weise eine etwas umfassendere Darstellung unserer Erfahrungen zu geben.

Der klinische Wert der Leukocytose beruht einmal darauf, daß sie uns einen Rückschluß ermöglicht auf die verschiedenen Faktoren, von denen nach unseren obigen Ausführungen der Ausfall der Leukocytose abhängt, also insbesondere Intensität der Infektion und Reaktionskraft des Organismus.

Becker hat für die Leukocytose bei der Pneumonie folgende Leitsätze aufgestellt:

„1. Hochgradige Leukocytose bedeutet schwere Infektion bei guter Reaktionsfähigkeit.

2. Mittlere Leukocytose kann bedingt sein durch geringe Infektion bei genügender Reaktion.

3. Geringe oder fehlende Leukocytose kann bedingt sein durch geringe oder leichte Infektion, wird jedoch meistens auf ungenügender Reaktionsfähigkeit des Individuums beruhen, daher die Prognose verschlechtern.“

Wir können uns auch für die Perityphlitis diesen Sätzen vollkommen anschließen, nur mit der Ergänzung, daß eine mittlere Leukocytose auch bei schwerer Infektion und geringer oder mäßiger Reaktionsfähigkeit vorkommen kann.

Was die Erwartungen, inwieweit die Leukocytose für die Entscheidung der Frage, ob ein nachgewiesenes Exsudat eitrig oder serofibrinös ist, angeht, so ist ein gewisser Parallelismus zwischen Steigerung der Leukocytenzahl im Blut und Zellreichtum des lokalen gesetzten Exsudats zweifellos häufig vorhanden. Aber wie Federmann richtig bemerkt,

„dient ein großer Teil der Leukocyten nicht der Neutralisation der lokalen, sondern der im Blut kreisenden Gifte.“ Und die Initialleukocytose liefert nach seiner Ansicht keine sichere Antwort auf die Frage: „was Folge der Allgemeinvergiftung ist, was der lokalen Entzündung.“

Trotzdem kann ich Federmann nicht vollkommen recht geben, wenn er sagt, „daß im ersten Beginn der Erkrankung nur extreme Zahlen eine Bedeutung haben, und daß ihr Wert gerade für eine operative Indikationsstellung in diesem Stadium ein sehr bedingter ist.“

Es hat sich gezeigt, daß die von Sonnenburg immer wieder geforderte pathologisch-anatomische Diagnose, von der unsere Therapie abhängt, doch in einem sehr großen Teil der Fälle im Frühstadium möglich ist, was kürzlich auch Rotter zugegeben hat. Und wir dürfen wohl behaupten, daß uns hierbei die Leukocytose, natürlich im Verein mit allen anderen klinischen Symptomen, wichtig und unentbehrlich geworden ist.

Bei jedem Anfall von akuter Blinddarmentzündung ist eine Steigerung der 3 Symptome vorhanden, die wir auf unseren Kurven verzeichnen, nämlich der Leukocytose, der Temperatur und der Pulsfrequenz.¹⁾ In leichten Fällen ist der Anstieg meist gering (10 bis 15000, 90—100, 37,5—38,0). Hier sind auch die übrigen klinischen Symptome leicht. In mittelschweren Fällen beobachteten wir in der Regel eine etwas höhere, aber doch noch immer mäßige Steigerung. Ist dieselbe gleichmäßig, so ist dies als günstiges Zeichen aufzufassen. Wenn in diesen beiden Fällen auch die übrigen lokalen und allgemeinen Symptome nicht allarmierend sind, so handelt es sich um eine einfache katarrhalische Entzündung des Appendix mit oder ohne Bildung eines serösen Exsudats. Diese Fälle heilen unter interner Behandlung in kurzer Zeit anstandslos aus, und es ist hier keineswegs notwendig, im Anfall chirurgisch einzugreifen. Besser ist jedenfalls die Operation à froid als ungefährlicherer Eingriff.

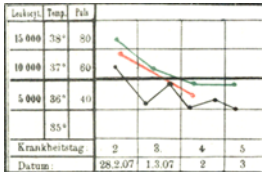
1) Auf den folgenden Kurven ist die Temperatur schwarz, der Puls grün und die Leukocytose rot angegeben.

Ich führe hier zunächst 3 Fälle von Appendicitis simplex (catarrhalis) an, die im Frühstadium in unsere Behandlung kamen.

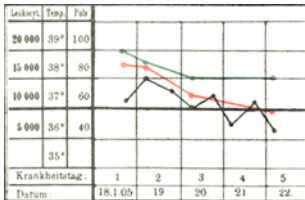
Fall 1. Höft (Kurve 1). Fall 2. Schade (Kurve 2). Fall 3. Berkthauer (Kurve 3).

In allen 3 Fällen sehen wir einen gleichmäßigen geringen Anstieg der 3 Kurven; die übrigen Symptome waren leicht. Expektative Behandlung. Baldige Besserung, Sinken der 3 Kurven. Im 2. Falle erfolgte später die Intervalloperation; in den beiden andern Fällen wurde dieselbe verweigert. Fall 3 kam nach $\frac{1}{2}$ Jahr mit einem schweren Rezidiv; Frühoperation, Heilung.

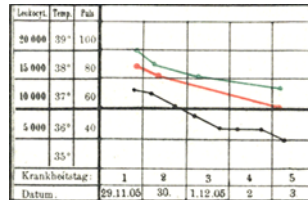
„Wenn aber bei diesen rein katarrhalischen Formen unter gleichmäßigem Anstieg der drei Kurven oder bei Anstieg nur einer derselben und Vermehrung der lokalen Schmerzen und der Druckempfindlichkeit ein Nachschub sich ankündigt, so ist man berechtigt, durch das Messer den Prozeß zu beseitigen. Früh genug erfolgt dann immer noch der operative Eingriff.“ (Sonnenburg.)



Kurve 1.

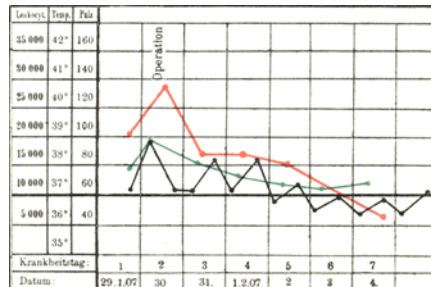


Kurve 2.



Kurve 3.

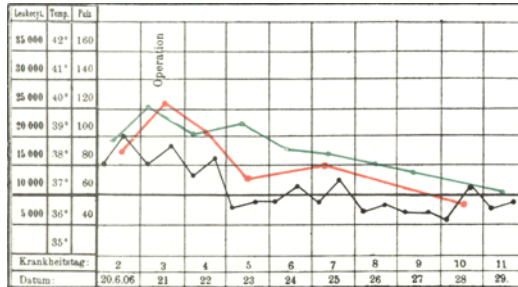
Fall 4. Keue (Kurve 4). Fall 5. Nawrot (Kurve 5). Hier waren ebenfalls in beiden Fällen bei der Aufnahme, die bei Keue am ersten, bei



Kurve 4.

Nawrot am 2. Krankheitstage erfolgte, die drei Kurven gleichmäßig und mäßig angestiegen. Daher zunächst abwartende Behandlung. Am Tage

darauf Anstieg der Leukocytose und Verschlimmerung aller anderen Symptome, deshalb Operation. Bei Keue fand sich ein Empyem des Wurmfortsatzes vor, das sich nicht in den Darm hatte entleeren können. Bei Nawrot war der Appendix bereits perforiert. Beide Fälle, die wir noch vermehren könnten, nahmen einen glatten Verlauf, ein Beweis, daß die Operation früh genug erfolgt war.



Kurve 5.

Während also ein gleichmäßiger und nicht hoher Anstieg der drei Kurven im allgemeinen für eine gutartige Erkrankung des Wurmfortsatzes spricht, so ist ein hoher Anstieg innerhalb der zwei ersten Tage, wie auch später, meist bedenklicher, besonders wenn ein gewisses Mißverhältnis in der Höhe der drei Kurven vorhanden ist.

So ist eine hohe Leukocytose von 30 000 und darüber immer ein Zeichen schwerer Infektion, aber sie ist zugleich der Ausdruck guter Reaktionskraft, so daß immer noch eine leidlich gute Prognose gestellt werden kann. Niedrige Leukocytose, bei schweren klinischen Symptomen und hohem Puls, ist indes ein Zeichen schwerster Infektion, gleichzeitig der Ausdruck mangelnder Reaktionskraft, also prognostisch äußerst bedenklich.

Die Temperatur verhält sich hierbei ebenfalls verschieden; meist steht sie in Analogie zur Leukocytose. Niedrige Temperatur bei hoher Leukocytose und Pulsbeschleunigung ist in der Regel als ungünstig aufzufassen. Doch waltet bei der Temperatur keine solche Gesetzmäßigkeit wie bei der Leukocytose.

Der Puls ist in Fällen von schwerer Perityphlitis fast stets sehr frequent. Bei normaler oder wenig erhöhter Pulsfrequenz bedeutet also hohe Leukocytose meist nur gute Reaktionskraft, besagt aber an sich nicht, ob eine schwere oder leichte Infektion vorliegt. Stets sorgfältig in Rücksicht zu ziehen sind natürlich die übrigen klinischen Symptome.

Es mag manchem erscheinen, als ob diese Verhältnisse doch

etwas schwierig und für die praktische Verwertung zu kompliziert seien. In der Tat erfordert die Deutung der drei Kurven eine gewisse Übung. Aber wenn man sich diese erst angeeignet hat, dann findet man sich hierin doch leicht zurecht, und in vielen Fällen genügt ein Blick auf die Kurve und ein Blick auf den Patienten, um zu entscheiden, ob es sich um einen leichten oder schweren Fall handelt, ob abgewartet werden kann, oder ob operiert werden muß.

Demjenigen aber, welcher mit der Deutung der Leukocytenkurve noch nicht vollkommen vertraut ist, kann nur geraten werden, stets die übrigen klinischen Symptome, Erbrechen, Aufstoßen, allgemeiner Krankheitseindruck, Unruhe, sowie die lokalen Erscheinungen, spontane Schmerzhaftigkeit, Druckschmerz, Muskelspannung, Dämpfung, Resistenz, eingehend zu berücksichtigen. Besonders wichtig sind nach unseren Erfahrungen die Muskelspannung und die lokale Druckempfindlichkeit, die einen Schluß auf schwere pathologische Veränderungen, Empyem, Gangrän, gestatten.

Unsere obigen Erörterungen über die Bedeutung der Leukocytose, in Verbindung mit Puls und Temperatur, im Frühstadium der Perityphlitis stützen sich auf langjährige Erfahrungen und wir sind auch in der Lage, zahlenmäßige Belege dafür zu erbringen.

In der folgenden Tabelle (S. 405) habe ich für sämtliche Fälle von akuter Appendicitis, die innerhalb der ersten 48 Stunden in den beiden letzten Jahren 1905 und 1906, ins Krankenhaus Moabit eingeliefert wurden, die Durchschnittszahlen für Temperatur, Puls und Leukocytose berechnet, und habe dabei die Fälle in mehrere Gruppen eingeteilt, nämlich in die Fälle, die nicht im Anfall, zum Teil später im Intervall, operiert wurden und die Fälle, die innerhalb der ersten 48 Stunden operiert wurden. Erstere sind die Fälle von Appendicitis catarrhalis acuta. Die Intervalloperation wurde hier meist nur dann vorgenommen, wenn es sich um ein Rezidiv handelte. Bei den im Anfall operierten Fällen handelte es sich stets um schwere pathologische Veränderungen, deren vorangegangene Erkenntnis uns eben zur Operation genötigt hatte. Hier habe ich wieder unterschieden zwischen den Fällen, die glatt verliefen, ferner denjenigen, bei welchen Komplikationen eintraten, und schließlich denen, welche tödlich endigten.

Ich glaube, daß diese Zahlen unsere Erörterungen recht anschaulich illustrieren. Wir sehen, daß Durchschnittswerte von 37,9 für Temperatur, 96 für Puls, und 14000, für Leukocytose, für eine einfache katarrhalische Entzündung des Wurmfortsatzes sprechen.

	Zahl der Fälle	Temperatur	Puls	Leukocyt.
I. Nicht im Anfall operiert, z. T. später im Intervall (Appendicitis simplex).				
Alle geheilt	72	37,9	96	14 000
II. Innerhalb der ersten 48 Stunden operiert (Appendicitis gangraenosa, Empyem)				
a) geheilt	—	—	—	—
1. glatter Verlauf	45	36,2	116	20 000
2. Komplikation (sek. Abszesse)	8	36,5	122	30 000
b) gestorben	8	36,6	122	18 000

Gleichmäßige Steigung der 3 Kurven bei schweren sonstigen klinischen Symptomen, 38,2, 116, 20 000, bedeutet schwere pathologische Veränderungen am Wurmfortsatz. In der Regel ist der Prozeß noch lokal, so daß wir auf einen glatten Verlauf rechnen können.

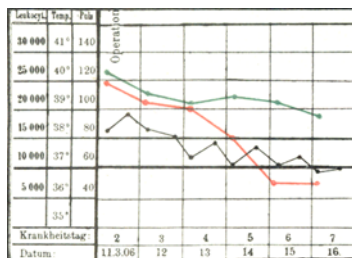
Sind die drei Symptome, insbesondere die Leukocytose, noch mehr gesteigert, 38,5, 122, 30 000, so ist meist schon eine mehr oder weniger ausgebreitete Peritonitis vorhanden. Durch die Frühoperation gelingt es zwar, dieselbe in ihrem weiteren Fortschreiten, wenn nicht durch Toxinwirkung der Tod bedingt wird, zu kupieren, und die Patienten am Leben zu erhalten, aber es kommt meist zur Bildung von sekundären, hauptsächlich Douglas-Abszessen, die ja, worin wir mit Rotter übereinstimmen, der Ausdruck einer diffusen Peritonitis sind, welche in Abkapslung übergegangen ist. Natürlich führen Fülle, die im Frühstadium mit 30 000 Leukocyten operiert wurden, nicht immer notwendig zur Bildung von solchen Abszessen.

Ist aber bei hoher Temperatur- und Pulsfrequenz, 38,6 122, die Leukocytose niedriger, durchschnittlich 18 000, so handelt es sich meist um eine freie Peritonitis, deren Prognose bei schwerster Infektion und Intoxikation und bei ungenügender Reaktionsfähigkeit äußerst bedenklich ist. Auch hier muß man im Frühstadium noch den Versuch einer chirurgischen Intervention machen; meist aber führen diese Fälle zum Tode.

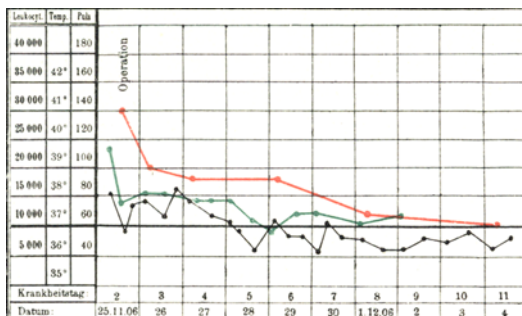
Zu bedenken ist natürlich, daß alle diese Zahlen Durchschnittswerte darstellen, welche sich aus höheren und niederen Werten zusammensetzen. Aber ich glaube doch, daß sie uns einen genügenden und praktisch wertvollen Anhaltspunkt bieten, und daß aus ihnen hervorgeht, daß auch im Frühstadium der Appendicitis eine gewisse Gesetzmäßigkeit in den drei genannten Symptomen vorhanden ist.

Um den Wert, den die Leukocytose im Verein mit den sonstigen Krankheitssymptomen speziell für die Stellung der operativen Indikation im Frühstadium der Appendicitis besitzt, zu illustrieren, lasse ich nun einige Kurven folgen von akuten Fällen, die innerhalb der ersten 48 Stunden aufgenommen und wegen hohen Anstiegs aller Kurven oder wegen der Dissonanz in der Höhe derselben, schwerer allgemeiner und lokaler Symptome sofort operiert wurden. Zunächst führe ich die Fälle an, die ohne Komplikationen glatt zur Heilung gelangten.

Fall 6. Kaatz (Kurve 6). Die Höhe der 3 Kurven entspricht den Durchschnittswerten einer mittelschweren Appendicitis. Die sofort vorgenommene Operation ergab eine beginnende Gangrän des Appendix.



Kurve 6.

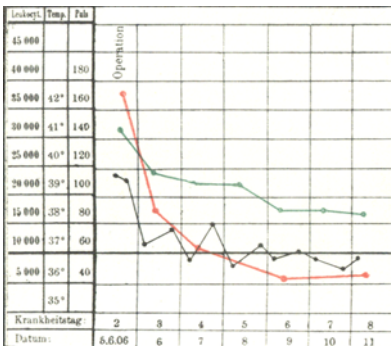


Kurve 7.

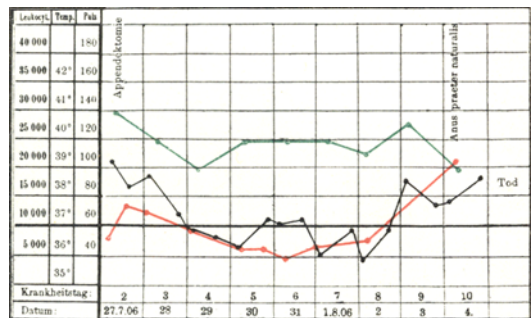
Fall 7. Müller (Kurve 7). Hier finden wir am 2. Krankheitstage eine ziemlich gleichmäßige und beträchtliche Erhöhung der 3 Kurven. Bei der Operation fand sich ein strotzend mit Eiter gefüllter Wurmfortsatz.

Fall 8. Korweg (Kurve 8). In diesem Falle waren alle drei Kurven noch höher gestiegen und es wäre die Indikation zur Operation allein schon hierdurch, besonders durch die sehr hohe Leukocytose und sehr hohe Pulsfrequenz gegeben gewesen. Es mußten hier offenbar eine schwere Infektion und schwere pathologische Veränderungen am Wurmfortsatz vorliegen. In der Tat war letzterer durch Kotsteine bereits perforiert und freies Exsudat vorhanden.

Während die vorstehenden Fälle mit erhöhter Leukocytose einen günstigen Verlauf nahmen, ging der folgende, der am 2. Krankheitstage bei schweren klinischen Symptomen, hoher Pulsfrequenz (140) und niedriger Leukocytose (8000) operiert wurde, unter den Erscheinungen einer septischen Peritonitis zugrunde. Fall 9, Lehmann (Kurve 9). Wegen eintretenden paralytischen Ileus mußte später ein Anus praeternaturalis angelegt werden. In diesem Falle tritt der hohe prognostische Wert der Leukocytose zutage.



Kurve 8.



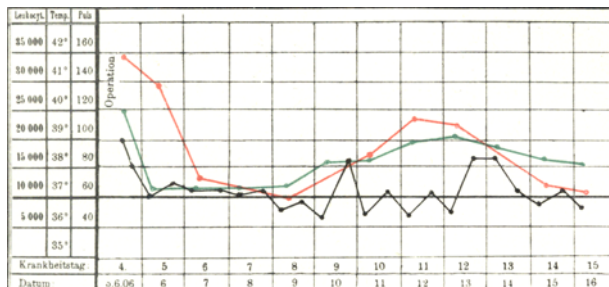
Kurve 9.

Die Regeln, die sich aus der Beobachtung der drei Kurven für die Diagnose, Behandlung und Prognose im Frühstadium ergeben haben, gelten, wenigstens zum Teil, auch noch für die späteren Krankheitstage. Auch am 3. Krankheitstage wird bei einem schwerkranken Patienten mit hochgradigen Symptomen einer schweren Infektion, welche wohl ausnahmslos mit fortschreitender Peritonitis kompliziert ist, immer noch ein sofortiger operativer Eingriff erwogen werden müssen, besonders wenn eine hohe Leukocytose vorhanden ist. Bei der Operation finden sich in solchen Fällen ausgedehnte Zerstörungen am Wurmfortsatz, daneben die Anzeichen einer intensiven Mitbeteiligung des Peritoneums in Form eines eitrigen Exsudats.

Wir haben sogar bei den geschilderten Symptomen, besonders bei hoher Leukocytose und Pulsbeschleunigung, noch am 4. und 5. Tage die Appendektomie vorgenommen und in vielen Fällen den Prozeß kupieren können, wie z. B. im folgenden Falle:

Fall 10. Bellach (Kurve 10). Appendicitis gangraenosa et perforativa. Eingeliefert am 4. Krankheitstag, sofort operiert. Der Verlauf war hier kein so glatter wie in den Fällen 6—8, worauf auch schon die Leuko-

cytenkurve hindeutet. Wiederanstieg der Leukocytose 7 Tage nach der Operation, verbunden mit vermehrten Schmerzen und stärkerer Eiterabsonderung der Wunde. Entweder handelte es sich um eine einfache Retention oder um einen sekundären Abszeß, der sich spontan nach der Wunde zu entleerte.



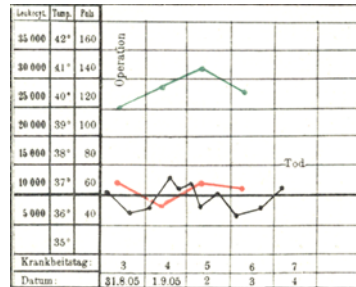
Kurve 10.

Doch gelingt es hier eben, wie Sonnenburg bemerkt, nicht mit derselben Sicherheit, die Krankheit im Keime zu ersticken, wie im Frühstadium. Komplikationen, sekundäre Abszesse, sind hier gerade noch einmal so häufig wie nach Frühoperationen (16 Proz. gegen 8 Proz.). Bei diesen Fällen, die uns im Intermediärstadium noch zur Operation zwingen, finden wir meist eine beträchtliche Leukocytose vor, und diese ist dann, quoad vitam, in der Regel als günstiges Zeichen aufzufassen. Während bei den durch Operation geheilten Fällen, ohne Rücksicht auf Komplikationen, die Leukocytose am ersten Krankheitstage durchschnittlich 19500, am zweiten 22000 beträgt, beziffert sie sich am 3., 4. und 5. Tage ziemlich gleichmäßig auf 24000.

Für die Fälle mit fortschreitender Peritonitis gilt auch hier wieder, daß eine auffallend niedrige Leukocytose eine sehr schlechte Prognose gibt und auch die übrigen Symptome nicht so beunruhigend sind. Und zwar ist hier, während im Frühstadium geringe Leukocytose ausnahmsweise auch bei schweren, aber gutartigen Prozessen vorkommen kann, eine niedrige Leukocytose stets als prognostisch malignes Zeichen aufzufassen. Bei den gestorbenen Fällen, die am 3. bis 5. Tage operiert wurden, betrug die Leukocytose im Durchschnitt 19000, also ungefähr ebensoviel wie bei denen nach Frühoperation Gestorbenen. Ich führe auch hier wieder einen Fall an, der mit niedriger Leukocytose und hoher Pulsfrequenz am 3. Tage wegen einer gangränösen Appendicitis operiert wurde, und der an fortschreitender Peritonitis zugrunde ging.

Fall 11. Rabe (Kurve 11).

In den meisten Fällen aber, die nach dem dritten Krankheitstage in unsere Behandlung kommen, wird unsere operative Tätigkeit nicht mehr oder nicht sofort zur Entfaltung kommen. Denn dann handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle entweder um eine fortschreitende Peritonitis ohne Abkapselung oder um eine Peritonitis, welche Neigung zur Begrenzung zeigt.



Kurve 11.

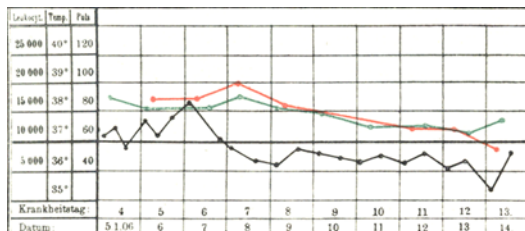
In den erstgenannten Fällen, die manchmal mit einer exzessiv hohen (dann aber rasch sinkenden), meist aber mit niedriger Leukocytose (10000) verbunden sind, kann man zwar versuchen, durch Entleerung des Eiters den Zustand zu bessern. Es läßt sich aber nicht leugnen, daß hier die Operation oft nicht den gewünschten Erfolg hat; mitunter hat man sogar den Eindruck, daß, besonders bei geschwächten, elenden Patienten, der letale Ausgang nur beschleunigt wird. Andererseits kommen mitunter solche Fälle spontan zur Ausheilung, wobei häufig doch noch die allgemeine Peritonitis in Abkapselung übergeht. Jedenfalls sind die Chancen einer expectativen Behandlung ebenso gut oder ebenso schlecht wie die der operativen Behandlung (Sonnenburg). Niedrige Leukocytose ist auch hier als prognostisch äußerst bedenklich anzusehen.

Wenn aber bei Patienten, die im Intermediärstadium in unsere Behandlung kommen, Zeichen einer beginnenden Begrenzung (Abkapselung) der Peritonitis vorhanden sind (Dämpfung, Resistenz) so werden wir nichts Besseres tun können, als abzuwarten, und werden erst dann einschreiten, wenn es zu einer guten Abkapselung (Abszeßbildung) gekommen ist. Gerade bei den Abszessen nun leistet uns die Leukocytenzählung wertvolle Dienste für die einzuschlagende Behandlung, denn nun tritt, um Federmanns Worte zu gebrauchen, die anfängliche Allgemeinvergiftung zurück und die Leukocytose wird der Ausdruck des am lokalen Herd sich abwickelnden Vorgangs. (Hohe Leukocytose nach dem ersten bis zweiten Krankheitstage kann dann meist als der Ausdruck einer Eiterung angesehen werden.) Besonders wichtig aber ist hier die Beobachtung des Fallens und Steigens der Leukocytose, also der Leukocytenkurve.

Wenn die anfänglich diffuse Entzündung infolge fibrinöser Verklebungen zu einer begrenzten wird, wenn es zur Bildung eines abgekapselten Abszesses kommt, dann pflegt die Leukocytose, die ursprünglich mehr oder weniger angestiegen war, abzusinken und damit die Begrenzung anzuzeigen.¹⁾ Bleibt sie dauernd niedrig, und geht sie völlig zur Norm zurück, so können wir — oft einzig und allein daraus — schließen, daß es sich um einen gutartigen Prozeß handelt und daß dieser in Resorption übergehen wird. Wir pflegen prinzipiell bei Abszessen, falls dieselben nicht durch ihre Größe bedrohlich, und falls keine sonstigen schweren Erscheinungen vorhanden sind, den Versuch einer konservativen Behandlung zu machen. Wir haben mit derselben, falls sie durchgeführt werden kann, bessere Erfahrungen gemacht, als mit der Incision, nach welcher häufig langwierige Fisteln zurückbleiben.

Ich lasse hier die Kurven von zwei perityphlitischen Abszessen folgen, die ohne Operation zur Resorption und Heilung gelangten.

Fall 12. Berle (Kurve 12). Hier waren am 4. Krankheitstag die drei Kurven nur mäßig angestiegen. Die Leukocytose stieg zwar im Laufe der nächsten Tage noch ein wenig, aber erhob sich nie über 20 000, um



Kurve 12.

dann langsam abzusinken. Auch waren die übrigen klinischen Symptome stets günstig und es fand sich von Anfang an eine kleine, gut abgekapselte Resistenz, die sich allmählich verkleinerte. Hier war also der Entschluß zur konservativen Behandlung leicht.

Schwieriger lagen die Verhältnisse im folgenden Fall.

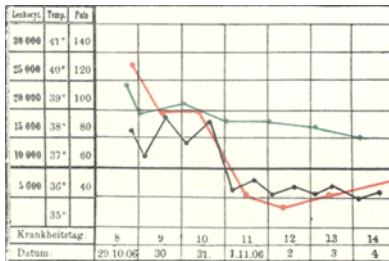
Fall 13. Lüttig (Kurve 13). Wir sehen hier alle drei Kurven ziemlich angestiegen. Die Leukocytose betrug 28 000. Dazu fand sich eine ziemlich große und druckempfindliche Resistenz; dieselbe war aber vollkommen begrenzt, und es waren keine peritonitischen Erscheinungen vorhanden. Der Allgemeineindruck war gut. Auch hier war die expekta-

1) Demzufolge sinkt die Leukocytose vom 6. Krankheitstage an. Sie betrug bei den vom 6.—10. Tage operierten Fällen, unter welchen sich meist Abszesse vorfanden, im Durchschnitt 20 000 gegen 24 000 im Intermediärstadium.

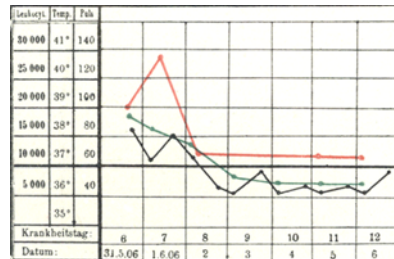
tive Behandlung von Erfolg gekrönt; es fand sogar eine wider Erwarten rasche Verkleinerung der Geschwulst statt. Die vorgeschlagene Intervalloperation wurde hier verweigert, während sie im ersten Fall ausgeführt und Patient dauernd geheilt wurde.

Im Anschluß hieran gebe ich noch die Kurve von einem Fall wieder, bei dem es zu einer Spontanperforation eines Abszesses in den Mastdarm kam, welche mit Abfall der Leukocyten und Zurückgehen aller Erscheinungen verbunden war.

Fall 14. Suplie (Kurve 14).



Kurve 13.



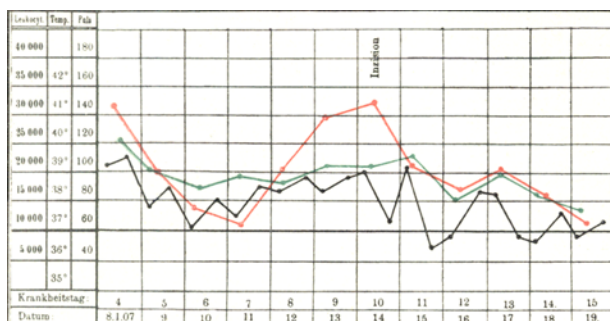
Kurve 14.

Wenn nun aber die in den ersten Tagen abgefallene Leukocytenkurve aufs neue wieder ansteigt, so deutet dies ein Wachsen des Abszesses an, welches wir ja auch meist gleichzeitig objektiv konstatieren können, und wir müssen dann, besonders wenn auch die übrigen Kurven mit ansteigen und vermehrte Schmerzen eintreten, durch Incision dem Eiter Abfluß verschaffen und einer weiteren Propagation der abgekapselten Peritonitis vorzubeugen suchen. Die Incision ist besonders dann angezeigt, wenn die Leukocytose rasch und hoch ansteigt, während in den Fällen, wo nur ein allmählicher und geringer Anstieg erfolgt, zunächst noch mit dem Messer in der Hand abgewartet werden kann.

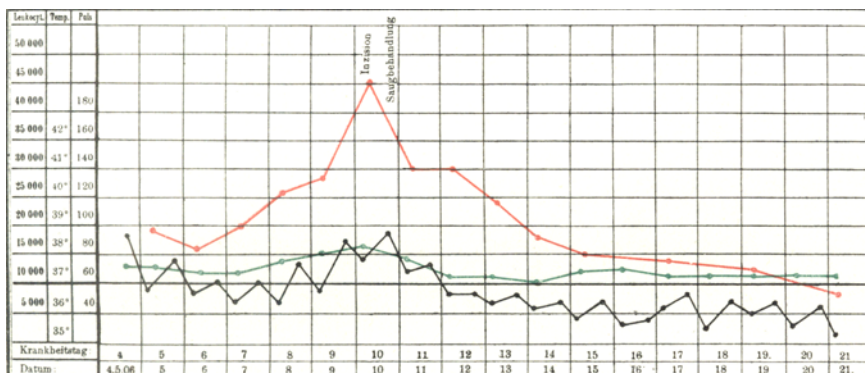
Fall 15. Hellmich (Kurve 15). Diese Patientin wurde am 4. Krankheitstage mit den Erscheinungen einer zur Begrenzung neigenden Peritonitis (Dämpfung, Resistenz) eingeliefert. Es kam bald zu vollständiger Abkapselung (Sinken der Leukocytose) und zur Entwicklung eines deutlichen Tumors. Ein solcher war in einem anderen Falle (16), der am 6. Tage eingeliefert wurde, von Anfang an vorhanden. Da derselbe hier nur von mäßiger Größe war, so wurde hier noch abgewartet.

Fall 16. Schmalz (Kurve 16).

In beiden Fällen trat dann aber unter ziemlich raschem Anstieg der Leukocytose ein Wachsen der Abszesse ein, daher Incision, darauf schnelles Absinken der Leukocytose.



Kurve 15.

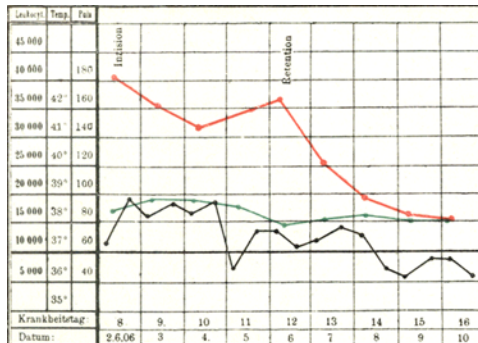


Kurve 16.

Ich glaube, daß aus diesen Kurven hervorgeht, daß die Leukocytose, zumal sie sehr viel früher einsetzt, eine noch größere „Bequemlichkeit für die Bestimmung der Zeit der Incision“ schafft, als die von Rotter empfohlene Beobachtung der Temperatur.

Selbstverständlich werden wir bei Abszessen, die durch ihre Größe Besorgnis erregen, und besonders, wenn bei ihnen die Leukocytose sehr hoch ist, uns nicht erst auf eine expektative Behandlung einlassen, sondern sofort nach ihrer Einlieferung ins Krankenhaus operieren.

Fall 17. Gajewski (Kurve 17). Es handelte sich hier um einen perityphlitischen Abszeß von ganz enormer Größe. Derselbe nahm die ganze rechte Unterbauchgegend ein, ragte noch ein Stück über die Mittellinie nach links hinüber und füllte, wie sich bei der rektalen Untersuchung ergab, das ganze kleine Becken aus. Hier wurde sofort nach der Einlieferung incidiert.



Kurve 17.

Im vorstehenden habe ich unsere Erfahrungen darüber wiedergegeben, was uns die Leukocytose bei der akuten Appendicitis für die Diagnose und Therapie leistet, und ich glaube, ihre gerade in dieser Hinsicht so vielfach verkannte und angegriffene Verwertbarkeit dargetan zu haben.

Größere Dienste noch leistet uns die Leukocytenzählung nach der Operation für die Prognose und für das Auffinden sekundärer Abszesse, wie dies ja wohl nie bezweifelt worden ist.

Wir können meist schon in den ersten Tagen nach der Operation aus dem Verhalten der Leukocytenkurve mit Sicherheit erkennen, ob wir auf einen glatten Verlauf rechnen können, ob wir Komplikationen (sekundäre Abszesse) oder ob wir gar einen tödlichen Ausgang fürchten müssen.

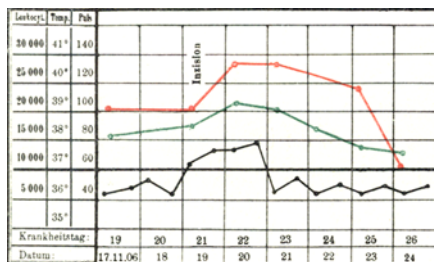
Nach der Operation einer akuten Appendicitis pflegt, wenn es sich um einen gutartigen Prozeß handelt, die Leukocytose mehr oder weniger rasch abzusinken. Und zwar erfolgt — und daran erkennen wir eben die Gutartigkeit des Prozesses — der Abstieg der Leukocyten im Verein mit der Puls- und Temperaturkurve. Dies geht aus den oben mitgeteilten Fällen von Frühoperationen (Kurve 6—8) und aus der Kurve des am vierten Tage operierten Falles (Kurve 10) klar hervor. In diesen glatt verlaufenden Fällen kehrt die Leukocytose oft schon 2—3 Tage nach der Appendektomie zur Norm zurück. Eine postoperative Erhöhung der Leukocytose, wie wir sie nach aseptischen Operationen fast gesetzmäßig eintreten sehen, fehlt hier in der Regel. Denn da wir — bei der Frühoperation — meist den krankhaften Herd mit Stumpf und Stiel ausrotten können, so eliminieren wir auch die chemotaktischen Stoffe vollständig, und der Reiz, der durch die meist nicht eingreifende Ope-

ration als solche gesetzt wird, erzeugt bei diesen Individuen, deren Leukocytendepots in der Regel schon verbraucht sind und eines stärkeren Reizes zur Neubildung von Leukocyten bedürfen, keine Leukocytose.

Nur nach der Incision von gut abgekapselten Abszessen beobachten wir manchmal eine postoperative vorübergehende Erhöhung der Leukocytose. Diese ist so zu erklären, daß die Resorption chemotaktischer Substanzen, welche durch die intakte, schwartige Abszeßwand hindurch nur gering war, nach der Eröffnung des Abszesses, wobei der Eiter mit der Wunde in Berührung kommt, begünstigt wird.

Die postoperative Leukocytose nach Abscessinzisionen wird durch folgenden Fall illustriert.

Fall 18. Regel (Kurve 18). Es handelte sich hier ursprünglich um einen kleinen, wohlbegrenzten Abszeß, der schließlich doch zur Incision



Kurve 18.

gelangte, da er sich langsam vergrößerte und da die Schmerzen nicht nachlassen wollten. Nach der Incision stieg, während sich Pat. dabei wohl fühlte, die Leukocytose an, um erst nach 4 Tagen definitiv abzusinken.

Wenn aber nach einer im Anfall ausgeführten Appendektomie die Leukocytose dauernd hoch bleibt oder nach anfänglichem Sinken wieder ansteigt, so deutet dies mit Sicherheit darauf hin, daß irgendwo noch Eiter vorhanden ist.

Manchmal handelt es sich nur um eine Retention in der Mundhöhle, wie wir dies schon in Fall 10 gesehen haben.

In den meisten Fällen aber, besonders wenn bei der Operation, wie wir dies in Fällen mit eitrigem Exsudat immer tun, eine ausgiebige breite Schürzentamponade angelegt worden war, bedeutet dauerndes Hochbleiben oder Wiederanstiegen der Leukocyten nach der Operation keine einfache Retention, sondern einen sekundären, intraperitonealen Abszeß. Das sind meist Fälle, die nach dem zweiten

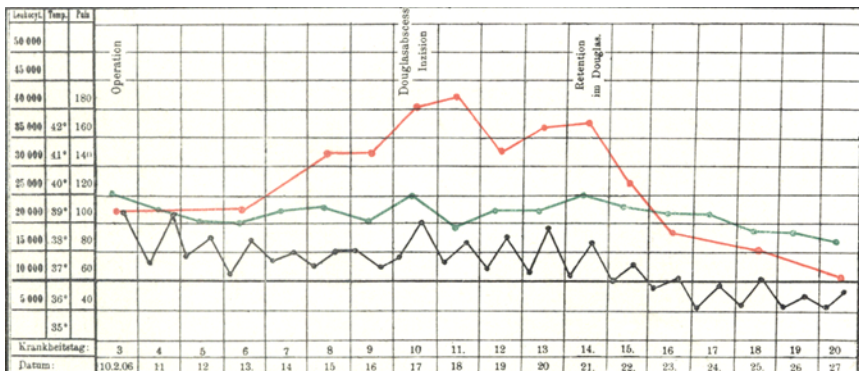
Krankheitstage wegen diffuser Peritonitis operiert wurden, welche letztere zur Abkapselung gelangt ist. Nun aber findet — darauf deutet der Anstieg der Leukocyten hin — ein Wachsen des sekundären Abszesses statt, welches eine operative Entleerung desselben erheischt.

„Diese Steigerung ermöglicht es dem Arzt,“ wie Sonnenburg bemerkt (genau so wie bei den primären Abszessen), „hier oft früher und richtiger einzugreifen, als wenn er nur auf Puls und Temperatur, sowie den lokalen Befund angewiesen ist. Das gilt auch noch ganz besonders von den subphrenischen Abszessen, deren Erkenntnis, wie bekannt, ja sonst immer auf große Schwierigkeiten stößt.“

Es soll natürlich nicht geleugnet werden, daß sekundäre Abszesse, z. B. ein Douglas-Abszeß, auch aus den sonstigen Symptomen (Leibschmerzen, Brennen am After, Durchfälle, Schleimabgang, Fieber) häufig erkannt werden können. Aber die Diagnose und die Bestimmung der Zeit der Incision wird doch wesentlich durch die Blutuntersuchung unterstützt. Dies dürfte durch folgende Fälle veranschaulicht werden.

Fall 19. Muchow (Kurve 19). Fall 20. Lecijewicz (Kurve 20).

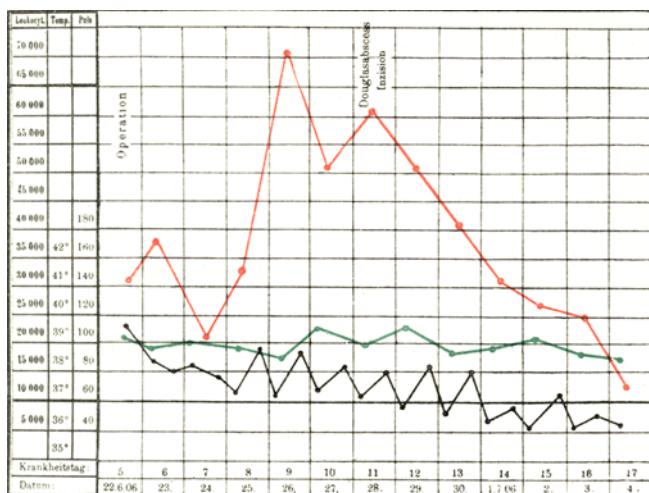
In beiden Fällen, die im Intermediärstadium wegen einer gangränösen Appendicitis unter den Zeichen einer starken Mitbeteiligung des Peritoneums



Kurve 19.

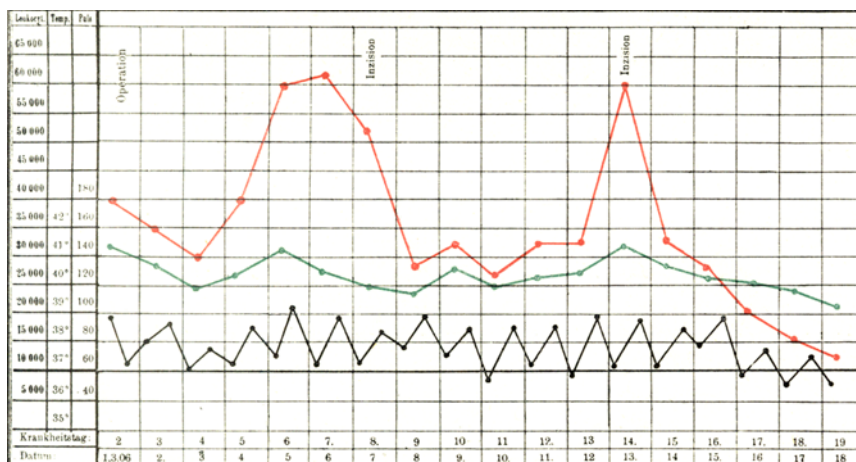
operiert worden waren, kam es unter hohem Anstieg der Leukocytose einige Tage nach der Operation zur Bildung von sekundären Douglas-Abszessen. Im ersten Fall bedeutet die nach der Douglas-Incision hoch bleibende Leukocytose eine Retention im Douglas, die durch nochmalige Erweiterung der rektalen Wunde beseitigt wurde.

Im nächsten Fall (21) kam es sogar zur Bildung von 2 sekundären intraperitonealen Abszessen, was auf der Kurve zur Evidenz sichtbar ist.



Kurve 20.

Fall 21. Mohrholz (Kurve 21). Operation am 2. Krankheitstage. Wurmfortsatz gangränös. Eitriges Exsudat. Wenig Verklebungen. Unter



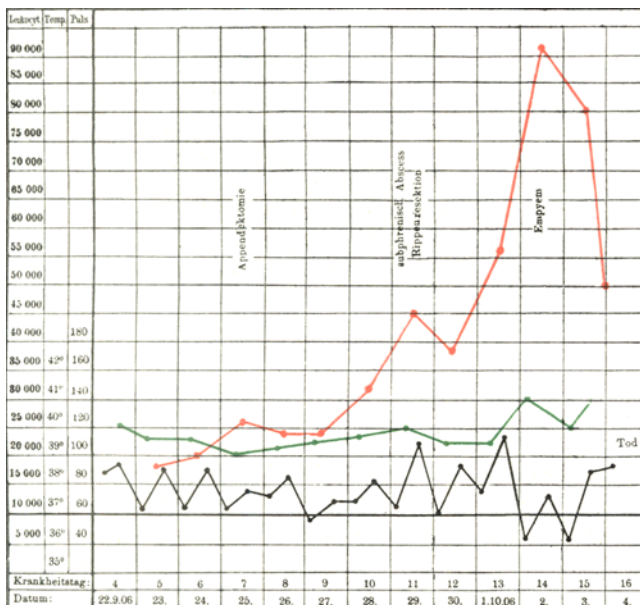
Kurve 21.

enormem Anstieg der Leukocyten entstand erst ein linksseitiger Abszeß, der 6 Tage nach der Appendektomie durch einen linksseitigen Flankenschnitt entleert wurde. Wiederum unter hohem Anstieg der Leukocyten kam es darauf noch zur Bildung eines rechts hinten gelegenen Abszesses, der von der rechten Flankenwunde aus stumpf eröffnet werden konnte.

Gerade hier leistete uns beide Male die Leukocytenuntersuchung ausgezeichnete Dienste. Denn wenn auch Pulsfrequenz und Temperatur ziemlich hoch blieben, so war doch ein Anstieg dieser Kurven nicht vorhanden. Keine sonstigen klinischen Symptome (Störung des Allgemeinbefindens oder Schmerzen) ließen das Entstehen der neuen Abszesse vermuten.

Schließlich führe ich hier noch einen Fall an, bei dem sekundär ein subphrenischer Abszeß entstand.

Fall 22. Dietze (Kurve 22). Während die obigen Fälle mit sekundären Abszessen in Heilung übergingen, kam es hier leider zum letalen Ausgang. Es handelte sich auch um sehr schwere lokale und allgemeine



Kurve 22.

Erscheinungen. Bei der ersten Operation fanden sich ausgebreitete Zerstörungen nicht nur am Appendix, sondern auch in seiner Umgebung. Die Gangrän war bereits auf die tieferen Schichten der Bauchdecken und auf die Leber(!) übergegangen. Die Entstehung des subphrenischen Abszesses zeigte sich auch hier durch Anstieg der Leukocyten auf 45 000 an. Der nach der Operation dieses Abszesses auftretende, ganz enorme Anstieg der Leukocyten auf 92 000 wird erklärt durch weiter fortschreitende Infektion (Empyem). Gegen das Ende hin erfolgte durch die kolossale Erschöpfung des Organismus wieder Abfall der Leukocytose.

Es kommen nun auch Fälle vor, wo die Entstehung von sekundären Abszessen nicht von so eklatanter Steigerung begleitet ist,

nämlich dann, wenn der sekundäre Prozeß nicht propagiert. Anstieg der Leukocyten bedeutet ja Wachsen des Abszesses. Wo letzteres nicht stattfindet, können wir also keinen Anstieg erwarten; aber wir werden meist aus der hochbleibenden Leukocytose auf einen sekundären Prozeß schließen können.

Einer besonderen Erklärung bedarf noch die merkwürdige Erscheinung, daß die Leukocytose bei sekundären Abszessen meist wesentlich höher ist als bei der primären Erkrankung und höher auch als bei primären Abszessen, selbst wenn diese im Wachstum begriffen sind.

Arneth beobachtete, daß, wenn im Verlauf einer akuten Appendicitis ein Rezidiv eintritt, dann eine stärkere Leukocytose vorhanden ist als bei der primären Erkrankung. Er interpretiert diese Erscheinung so, „daß das Knochenmark sich im Laufe der primären Erkrankung auf eine Mehrleistung eingerichtet hat; tritt nun das Rezidiv auf, so setzt das Mark mit einer durch die Pause bis zum Rezidiv gesteigerten Leistungsfähigkeit ein.“ Diese Erklärung für die höhere Leukocytose bei Rezidiven läßt sich ganz gut auf die bei sekundären Abszessen übertragen. Ich glaube aber, daß man diesen Vorgang noch auf eine andere Weise erklären kann, nämlich im Sinne der Überempfindlichkeit, worauf ich aber hier nicht näher eingehen will.

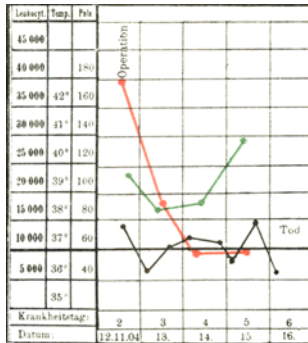
Wir haben bei Betrachtung der Leukocytose nach der Operation einer akuten Appendicitis bisher die Fälle besprochen, die nach glattem Verlauf oder nach Komplikationen zur Heilung gelangten. Ungünstig in der Prognose sind die Fälle, bei denen nach der Operation, welche wegen schwerer Initialsymptome erforderlich war, ein rasches Sinken der Leukocytose bei hoch bleibender oder sogar steigender Pulsfrequenz, also eine Kreuzung¹⁾ dieser Kurven eintritt.

Hier ist die Prognose ebenso schlecht wie bei den Fällen, bei denen die Leukocytose von Anfang an niedrig war (vgl. Kurven 9 u. 11.) Beide Male haben wir es mit einer ungenügenden Reaktionskraft des Organismus zu tun. Es kommt ausnahmslos unter fortschreitender Peritonitis zum letalen Ausgang.

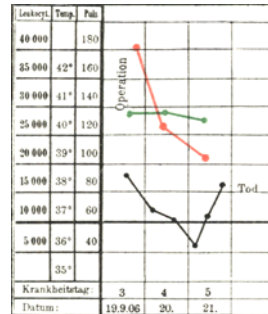
Fall 23. Jacobsen (Kurve 23). Fall 24. Picke (Kurve 24).

In beiden Fällen fanden sich bei der Operation schwere Zerstörungen am Wurmfortsatz und freies eitriges Exsudat.

1) Diese Kreuzung ist nur bedenklich bei steigender oder wenigstens hoch bleibender Pulsfrequenz.



Kurve 23.



Kurve 24.

Die Leukocytose zeigt demnach bei diffuser Peritonitis in der Regel 2 Typen, entweder, sie ist von Anfang an niedrig¹⁾ und bleibt niedrig, oder sie ist im Beginn erhöht, um dann rasch abzusinken.

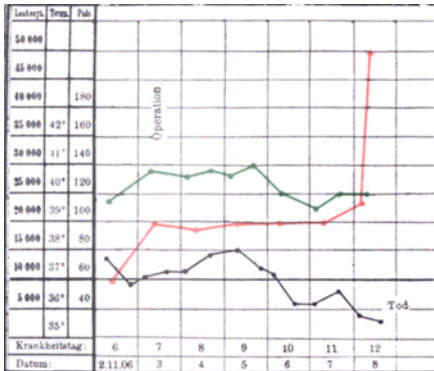
Aber gerade so wie die Temperatur vor dem tödlichen Ausgang einer Peritonitis zu subnormalen Werten sinken, oder auch sich zu exzessiver Höhe erheben kann, so beobachten wir auch hier in ganz vereinzelt Fällen den entgegengesetzten Typus, nämlich sukzessiven Anstieg der Leukocytose. Den Erklärungsversuch von Federmann haben wir schon im allgemeinen Teil erwähnt. Wahrscheinlich handelt es sich hier um Menschen, welche eine ganz besonders gute individuelle Reaktionskraft besitzen. Ich habe diesen Typus nur in ganz wenigen Fällen beobachtet.

Im Anschluß hieran möchte ich noch die sogenannte prä-mortale Leukocytose besprechen, die mit dem aufsteigenden Typus bei der fortschreitenden Peritonitis eine gewisse Ähnlichkeit besitzt und ebenfalls selten ist. Wir verstehen darunter einen plötzlichen, innerhalb des letzten Lebenstages eintretenden, exzessiven Anstieg der vorher meist nur wenig erhöhten Leukocytose. Derselbe findet nach unseren Erfahrungen meist innerhalb der letzten 12—24 Stunden statt und ist bei schweren allgemeinen Erscheinungen als prognostisch infaustes Zeichen anzusehen.

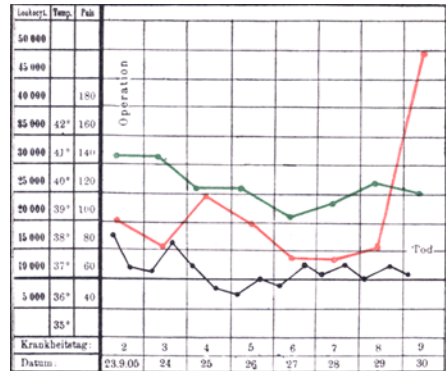
Fall 25. Kiwitz (Kurve 25). Fall 26. Feick (Kurve 26).

In beiden Fällen handelte es sich um eine gangränöse Appendicitis mit fortschreitender Peritonitis.

1) Zu bedenken ist dabei natürlich, daß auch in den Fällen, welche mit niedriger Leukocytose in unsere Behandlung kommen, dieselbe vorher erhöht gewesen sein kann.



Kurve 25.



Kurve 26.

Wir sind vorläufig nicht imstande, eine völlig befriedigende Erklärung für dies eigenartige Verhalten der Leukocytose zu geben. Die Verlangsamung der Zirkulation beim Nachlassen der Herzkraft in der Agonie, welche Rieder zur Erklärung heranzieht, kann nicht die Ursache sein, denn sonst müßte die prämortale Leukocytose eine konstante agonale Erscheinung sein, was aber nach den Untersuchungen von Limbeck und Arneth und nach unseren Erfahrungen nicht der Fall ist. Auch habe ich durch mehrfache Versuche, deren kurzes Ergebnis hier beiläufig mitgeteilt sei, festgestellt, daß unter dem Einfluß der Bierschen Stauung, durch die doch auch die Zirkulation verlangsamt wird, die Leukocytenzahl im Blut sich nicht verändert.

Sonnenburg neigt der Ansicht zu, daß es sich hier um die rasche Ausbreitung einer vorher begrenzten Entzündung handelt, und ich glaube, daß dies in der Tat eine plausible Erklärung ist. Zwar handelt es sich in der Mehrzahl unserer Fälle um eine in stetem Fortschreiten begriffene Peritonitis, aber es war doch stets gegen das Ende hin ein plötzlicher Verfall zu bemerken, der darauf hindeutet, daß der Prozeß eine plötzliche Ausbreitung und heftige Verschlimmerung erfahren hat.

Auch Limbeck hat nie ein ursächliches (entzündliches) Moment vermißt und er sucht daher den Grund der prämortalen Leukocytose in einer terminalen Entzündung (meistens der Luftwege). Da nun, wie wir vorher schon bemerkten, in der Mehrzahl unserer Fälle von Peritonitis, bei welchen eine prämortale Leukocytose eintrat, letztere vorher nur wenig oder gar nicht erhöht war, da also

bislang ein nur mäßiger oder geringer Verbrauch von Leukocyten stattfand, die Leukocytendepots mithin doch offenbar reichlich mit Leukocyten angefüllt sind, so ist es sehr gut denkbar, daß unter dem Einfluß dieser plötzlichen terminalen Entzündung, resp. terminalen Verschlimmerung einer Entzündung durch die Überschwemmung des Blutes mit chemotaktischen Substanzen die oft so gewaltige agonale Vermehrung der Leukocyten im Blut ihre Erklärung finden kann.¹⁾

Zum Schluß will ich noch die Ergebnisse besprechen, die uns die Leukocytenzählung für die Differential-Diagnose der Appendicitis geliefert hat.

Es ist ja bekannt, daß die Diagnose, besonders die Frühdiagnose der Appendicitis, auf welche so viel ankommt, häufig sehr schwierig ist. Und wenn uns hier auch eine ganze Reihe von diagnostischen Hilfsmitteln zu Gebote stehen, so wäre es doch sicher wünschenswert, eine weitere Untersuchungsmethode zur Unterstützung der in Betracht kommenden Krankheitsformen in der Hand zu haben.

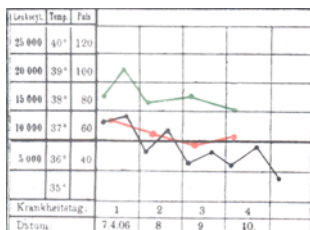
Wenn ich die zahlreichen Fälle, die unter der falschen Diagnose Appendicitis im Laufe des letzten Jahres in unsere Behandlung kamen, mir vergegenwärtige, so muß ich sagen, daß uns die Leukocytenzählung in der Tat vielfachen Nutzen gebracht, uns aber auch einige Male im Stiche gelassen hat. Gerade bei der Erkrankung, welche wohl am häufigsten zur Verwechslung mit akuter Appendicitis führt, nämlich bei entzündlichen Affektionen der weiblichen Adnexe, hat sich die Leukocytenzählung in differentialdiagnostischer Hinsicht nicht sonderlich bewährt, da die Leukocytose sich hier (sowohl bei entzündlichen Affektionen als auch bei geplatzter Extrauterin gravidität) ungefähr ebenso verhält wie bei einer akuten Appendicitis.

Größere Dienste leistet uns die Blutuntersuchung zur Unterscheidung der Gallenstein- und Gallenblasenerkrankungen. Bei diesen ist nämlich die Leukocytose in der Regel niedrig oder nur wenig gesteigert, und steht hier in keinem Verhältnis zur Schwere der Alteration des Allgemeinbefindens und zu der außerordentlich großen Schmerzhaftigkeit.

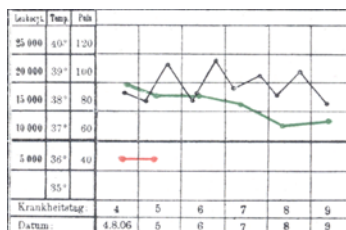
1) Wir haben kürzlich in einem Falle von Appendicitis, bei dem es neun Tage nach der im Frühstadium vorgenommenen Appendectomie zu einer tödlichen Blutung aus einem Duodenalgeschwür und zu Lungenhypostase kam, die ganz außerordentlich hohe Leukocytose von 190 000 in der Agone gefunden.

Fall 27. Thygeson (Kurve 27). Dieser Fall kam mit der Diagnose Appendicitis ins Krankenhaus. Die geringe Leukocytose stand im Mißverhältnis zu den großen spontanen Schmerzen und der starken lokalen Druckempfindlichkeit. Bei genauerer Untersuchung wurde die Diagnose auf Cholelithiasis gestellt. Der Fall gelangte ohne Operation bald zur Heilung.

Bei eitrigen Lebererkrankungen (Leberabszeß, eitrige Cholangitis, Gallenblasenempyem) finden wir natürlich dagegen meist hochgradige Vermehrung der Leukocyten (vgl. Strauß, l. c.).



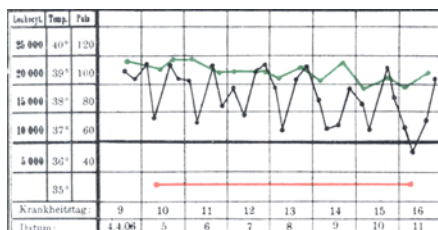
Kurve 27.



Kurve 28.

Unbestritten ist der hohe Wert der Leukocytenuntersuchung beim Typhus, der auch zu den Krankheiten gehört, die unter Umständen mit Appendicitis verwechselt werden können, und daher zum Teil (früher wenigstens) unter falscher Diagnose zur Operation gekommen sind. Da, wie bekannt, beim Typhus die Leukocytose (außer bei Komplikationen) nie vermehrt, meist vermindert ist, so kann in der Regel auf Grund dieser Tatsache allein schon die Diagnose richtig gestellt werden.

Ich lasse hier zwei charakteristische Typhuskurven folgen, von denen die eine eine normale, die andere eine Hypoleukocytose erkennen läßt.

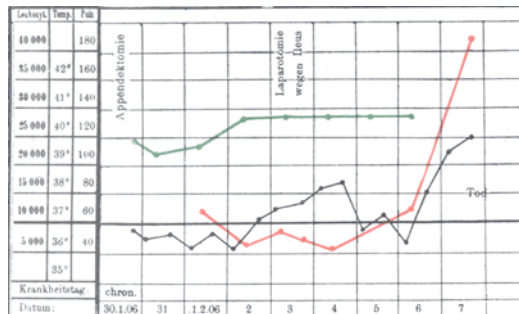


Kurve 29.

Fall 28. Petzner (Kurve 28). Fall 29. Päch (Kurve 29).
Der erste Fall wurde unter der Diagnose Appendicitis eingeliefert.

Ebenso ist auch bei Bleikolik, welche mitunter ähnliche Symptome wie die Appendicitis macht, die Leukocytose nicht gesteigert und daher in differentialdiagnostischer Hinsicht wertvoll. Ferner „scheint es sicher zu sein, daß bei reinen Fällen und im Beginn der mechanische Ileus (dessen Unterscheidung von freier Peritonitis oft außerordentlich schwierig ist) durch die niedrig bleibende Leukocytose diagnostiziert werden kann“.

Fall 30. v. B. (Kurve 30). Hier kam es nach einer à froid ausgeführten Appendektomie, bei welcher wegen zahlreicher stark blutender Verwachsungen eine Tamponade der Bauchhöhle zur Stillung der Flächenblutung notwendig war, zu ileusartigen Symptomen. Bei der Relaparotomie fand sich eine durch die Tamponade hervorgerufene resp. begünstigte Verklebung einiger Dünndarmschlingen mit dadurch bedingter Abknickung



Kurve 30.

der einen, keine Peritonitis. Die in diesem Fall vorhandene prämortale Leukocytose läßt eine später aufgetretene Peritonitis vermuten.

„Sobald aber im Verlauf des Ileus durch entzündliche Veränderung der Darmwand und durch Übergreifen der Entzündung auf das Peritoneum neue Verhältnisse auftreten, steigt auch die Leukocytose.“

(Prämortale Leukocytose im vorigen Falle.)

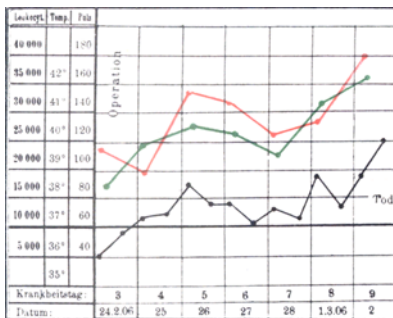
Fall 31. Zernikow (Kurve 31). In diesem Fall von Adhäsions-Ileus war bereits bei der sofort nach der Einlieferung vorgenommenen Operation eine diffuse eitrige Peritonitis vorhanden, daher die hohe Leukocytose.

Ganz ähnlich wie der Ileus verhält sich hinsichtlich der Leukocytose die akute Pankreatitis. Auch hier haben wir im Beginne, wenn die Erkrankung noch auf die Pankreas selbst beschränkt ist, geringe oder mäßige Leukocytose, später, wenn sich der Prozeß (Fettgewebnekrose) weiter ausdehnt, steigt auch hier die Zahl der Leukocyten im Blut.

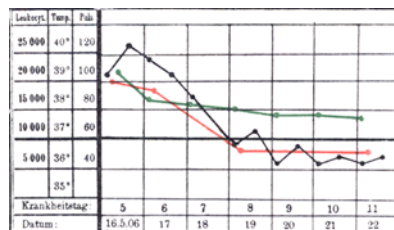
Bei Nierenerkrankungen, welche auch sehr häufig zur Verwechslung mit Perityphlitis Anlaß geben, beobachten wir, wenn es sich um eitrige Prozesse (Pyonephrose, eitrige Pyelonephritis) handelte, meist folgenden charakteristischen Befund:

Mäßige Leukocytose, mäßige Pulsbeschleunigung, hohes Fieber, wie aus folgender Kurve hervorgeht.

Fall 32. Stange (Kurve 32). Auch dieser Fall wurde vom behandelnden Arzt mit der Diagnose Blinddarmentzündung ins Krankenhaus geschickt. Es waren wohl auch Schmerzen in der r. Seite des Leibes vorhanden, aber gar keine Spannung und keine erhebliche Druckempfindlichkeit. Es ließ sich daher eine Appendicitis, zumal da der Stuhlgang regelmäßig war, unschwer ausschließen, und die Diagnose nach Untersuchung des Urins auf eitrige Nierenerkrankung stellen.



Kurve 31.



Kurve 32.

Die sichere Unterscheidung kann natürlich stets nur unter Berücksichtigung der übrigen Krankheitssymptome erfolgen; aber die Leukocytose gibt uns auch hier oft einen wertvollen Anhaltspunkt. Nicht selten kommt es schließlich vor, daß durch eine Enteritis, besonders durch die Enterokolitis, eine Appendicitis vorgetäuscht werden kann. Dieulafoy hat neuerdings nachdrücklich darauf hingewiesen, daß Schmerzen in der Ileocöcalgegend durchaus nicht immer von einer Appendicitis, sondern auch von einem Katarrh des Cöcum und Colon, an welchem der Appendix nicht beteiligt zu sein braucht, herrühren können, und darüber Klage geführt, daß viele Leute, die nur mit einer Typhlocolitis membranacea behaftet sind, wegen Appendicitis, die sie gar nicht haben, operiert werden.

Wir haben häufig bei Patienten, die uns wegen akuter Appendicitis zur Operation geschickt wurden, die Diagnose richtig gestellt und eine Gastroenteritis diagnostiziert, natürlich von der Operation Abstand genommen. Hierbei leistete uns die Leukocytenzählung

meist recht große Dienste. Denn während in diesen Fällen, bei denen es sich in der Regel um eine schwere, infektiöse Enteritis handelt, die Allgemeinsymptome oft recht beunruhigend sind (schwerkrankes Aussehen, Ikterus, Erbrechen, manchmal diffuser Druckschmerz, daher Verdacht auf Peritonitis), und während die Temperatur stets sehr hoch, der Puls meist sehr beschleunigt ist, hält sich die Leukocytose in mäßigen Grenzen und muß darum auffallen. Bei genauester Untersuchung und Berücksichtigung aller Momente läßt sich dann fast stets eine Appendicitis oder Peritonitis ausschließen (keine Spannung, keine Dämpfung) und die Diagnose auf Enteritis stellen (stark belegte, aber feuchte Zunge, foetor ex ore, stinkender Stuhl). Unter Behandlung mit Rizinusöl, welches wir übrigens auch bei der akuten Appendicitis viel weniger als Opium perhorreszieren, heilen diese Fälle meist bald aus.

Dies sind also unsere an einem großen Material gesammelten klinischen Erfahrungen über die Leukocytose bei der akuten Appendicitis, und ich glaube, daß wir mit Recht behaupten dürfen, daß die Leukocytenzählung für die Diagnose, Therapie und Prognose, also für die gesamte Klinik der Perityphlitis, ein wertvolles Hilfsmittel ist.

Literaturverzeichnis.

1. Arneth, Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Jena 1904.
2. Becker, Hämatologische Untersuchungen. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 35 u. 36, 1900.
3. Besançon et Labbé, Traité d'hématologie. Paris 1904.
4. Borissow, Über die chemotaktischen Wirkungen verschiedener Substanzen usw. Zieglers Beitr., Bd. 16.
5. Buchner, Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten usw. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 47, 1890.
6. Curschmann, Zur diagnostischen Beurteilung der vom Blinddarm ausgehenden entzündlichen Prozesse. Münchner med. Wochenschr., Nr. 48 u. 49, 1901.
7. Dieulafoy, Académie de médecine. 29. V. 1906. Archives générales de médecine, No. 23, 1906.
8. Federmann, Über Perityphlitis mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Leukocyten. Mitteil. aus d. Grenzgeb., 12. Bd., 2. u. 3. H., 1903; 13. Bd., 2. H., 1904.
9. Derselbe, Was leistet die Leukocytenuntersuchung usw. Münchner med. Wochenschr., Nr. 50, 1904.

10. Goldscheider und Jacob, Über die Variationen der Leukocytose. Zeitschrift f. klin. Med., 25. Bd. 1894.
11. Goetjes, Beiträge zur Frage der Leukocytose bei Perityphlitis. Münchner med. Wochenschr., Nr. 17, 1903.
12. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig 1906.
13. Gruber und Futaki, Seroaktivität und Phagocytose. Münchner med. Wochenschr., Nr. 6, 1906.
14. Heinz, Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie. 1. Bd., 1. Hälfte. Jena 1904.
15. Hirschfeld, Weiteres zur Kenntnis der myeloiden Umwandlung. Berliner klin. Wochenschr. 1906, Nr. 32.
16. Jacob, Bakteriologische Untersuchungen bei der Pneumonie. 1900.
17. Julliard, De la valeur clin. de la courbe leucocytaire dans les maladies chir. Revue de chir., 24. année.
18. Kjer-Petersen, Über die numerischen Verhältnisse der Leukocyten bei der Lungentuberkulose. Würzburg 1906.
19. v. Limbeck, Grundriß einer klin. Pathologie des Blutes. 2. Aufl. Jena 1896.
20. Martens, Diskussion zu Sonnenburgs Vortrag über Leukocytenzählungen. Freie Vereinig. d. Chirurgen Berlins. 11. Juni 1906.
21. Massart et Bordet, Recherches sur l'irritabilité des leucocytes. Journ. de la société royale des scienc. méd. et nat. de Bruxelles 1890.
22. Pohl, Die Vermehrung der farblosen Zellen im Blute nach Nahrungsaufnahme. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 25.
23. Radziewsky, Untersuchungen zur Theorie der bakteriellen Infektion. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 37.
24. Reich, Über Leukocytenzählungen usw. Beitr. z. klin. Chir., 41. Bd., 1904.
25. Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose. Leipzig 1892.
26. Rubinstein, Über die Veränderungen des Knochenmarks bei Leukocytose. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 42.
27. Sacconaghi, Leucocitosi — Organi Leucopoietici — Immunità. Il Morgagni. Archivio, No. 3—5, 1905.
28. Schlesinger, Die Leukocytose bei experimentellen Infektionen. Zeitschr. f. Hygiene, 35. Bd., 1900.
29. Sonnenburg, Leukocytose. I. Kongr. d. internat. Gesellsch. f. Chir. zu Brüssel. 1905.
30. Derselbe, Grundsätze der Behandlung der Appendicitis. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 30, 1906.
31. Derselbe, Weitere Beobachtungen über die Verwertbarkeit der Leukocytenzählungen bei der akuten Appendicitis. Arch. f. klin. Chir., 81 Bd., II.
32. Sprengel, Appendicitis. Deutsche Chirurgie, Lief. 46d. Stuttgart 1906.
33. Strauß, Zur Frage der diagnost. Bedeutung einer Leukocytenvermehrung für die Diagnose eitriger Lebererkrankungen. Charité-Annalen, 28. Jahrg.
34. Stricker, Die Blinddarmentzündung in der Armee. Berlin 1906.
35. Türk, Septische Erkrankungen bei Verkümmern des Granulocytensystems. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 6.
36. Wassermann, Über das Verhalten der weißen Blutkörperchen usw. Münchner med. Wochenschr. 1902, Nr. 17 u. 18.

37. Weiß, Zur Frage der Verwertbarkeit der Leukocytenbestimmung bei Erkrankungen des weibl. Genitaltrakts. Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 3.
38. Wolff, Beiträge zur Kenntnis der morphologischen Vorgänge bei der Infektion. Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr. 17—20.
39. Derselbe, Die Endotoxinlehre. Münchner med. Wochenschr. 1906, Nr. 5.
-

Erklärung zu den Kurven.

- I. Kurve 1—3. Appendicitis simplex acuta. Gleichmäßiger, mäßiger Anstieg der 3 Kurven (Temp., Puls, Leukocyt.). Keine schweren klinischen oder lokalen Symptome (Resistenz, Schmerz, Druckempfindlichkeit). Nicht im Anfall operiert. Heilung.
- II. Kurve 4, 5. Appendicitis acuta mit Symptomen wie unter I. Zunächst abwartend behandelt, dann aber wegen Verschlimmerung der Symptome (Fall 5: Perforation) am Tage nach der Aufnahme operiert. Glatter Verlauf. Heilung.
- III. Kurve 6—8. Akute Fälle (Gangrän, Empyem), in den ersten 48 Stunden aufgenommen, sofort operiert wegen höheren Anstieges der Kurven, schwerer allgemeiner oder lokaler Symptome. Glatter Verlauf. Heilung.
- IV. Kurve 9. Appendicitis gangraenosa; ebenfalls im Frühstadium wegen bedrohlicher Symptome operiert. Niedrige Leukocytose. Diffuse Peritonitis. Tod.
- V. Kurve 10. Appendicitis gangraenosa; im Intermediärstadium eingeliefert sofort operiert wegen schwerer klinischer Symptome und hoher Leukocytose. Verlauf: Retention, sonst glatt. Heilung.
- VI. Kurve 11. Wie unter V. Niedrige Leukocytose. Fortschreitende Peritonitis. Tod.
- VII. Kurve 12, 13. Appendicitis perforativa mit Abszeßbildung. Im Intermediärstadium eingeliefert. Nicht operiert. Resorption der Abszesse. Heilung; z. T. später Intervalloperation.
- VIII. Kurve 14. Desgl. Perforation des Abszesses in den Darm. Heilung.
- IX. Kurve 15, 16. Appendicitis gangraenosa oder perforativa, die aber Neigung hat, sich abzukapseln. Im Intermediärstadium eingeliefert. Zunächst abwartend behandelt. Incision von Abszessen im weiteren Verlauf (bei Anstieg der Leukocytose). Heilung.
- X. Kurve 17. Abscessus perityphliticus permagnus. Sehr hohe Leukocytose. Sofort nach Einlieferung incidiert. Heilung.
- XI. Kurve 18. Postoperative Leukocytose (nach Incision eines Abszesses).
- XII. Akute Fälle (Gangrän), im Anfall operiert. Sekundäre Abszesse. Incision derselben bei Anstieg der Leukocyten.
- a) Kurve 19, 20. Sekundäre Douglasabszesse. Beide geheilt.
- b) Kurve 21. 2 intraperitoneale Abszesse. Heilung.
- c) Kurve 22. Sekundärer subphrenischer Abszeß; Empyem. Sepsis. Tod.
- XIII. Kurve 23, 24. Appendicitis gangraenosa mit diffuser eitriger Peritonitis. Sinken der Leukocyten. Kreuzung der Kurven. Tod.

XIV. Kurve 25, 26. Appendicitis gangraenosa mit fortschreitender Peritonitis. Prämortale Leukocytose.

XV. Bedeutung der Leukocytose für die Differentialdiagnose.

- a) Kurve 27. Mäßige Leukocytose bei Cholelithiasis.
 - b) Kurve 28, 29. Niedrige Leukocytose (Hypoleukocytose) bei Typhus.
 - c) Kurve 30. Niedrige Leukocytose bei unkompliziertem, mechanischem Ileus.
 - d) Kurve 31. Hohe Leukocytose bei mechanischem Ileus, begleitet von Peritonitis.
 - e) Kurve 32. Mäßige Leukocytose bei Nierenerkrankungen.
-