

III. Aus der ersten medicinischen Abtheilung des  
städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin.  
**Ueber acute Leukämie.**

Von Prof. A. Fraenkel.  
(Fortsetzung aus No. 40.)

Mehrfach habe ich im Vorhergehenden bereits Gelegenheit genommen, hervorzuheben, dass die Aetiologie der Leukämie vor der Hand noch in ein vollständiges Dunkel gehüllt ist. Trotzdem legt gerade der Verlauf der acuten Fälle es überaus nahe, dass wir es auch hier mit einer Infectiouskrankheit zu thun

0,1 g nahm, stieg das Verhältniss der Flüssigkeitsausscheidung zu folgenden Zahlen an:

Datum	Flüssigkeitsmenge in 24 Stunden		Verhältniss von Einnahme u. Ausgabe %
	aufgenommene	entleerte	
14. August 1895	2010 cem	1180 cem	58,70
15. " "	2105 "	1425 "	67,69
16. " "	2225 "	1790 "	80,44
17. " "	1610 "	1770 "	109,93
18. " "	2095 "	1540 "	73,50
19. " "	1835 "	1345 "	73,29
20. " "	2045 "	1265 "	61,85
21. " "	1920 "	1275 "	66,40
22. " "	1985 "	1430 "	72,04
23. " "	2000 "	1385 "	69,25

Während also vor dem Gebrauche des Lithiumsalzes das durchschnittliche Verhältniss der Flüssigkeitsausscheidung durch den Harn zu der aufgenommenen Wassermenge 51,08 % betrug, stieg dies während der Medication auf die Durchschnittszahl von 73,31 % an.

haben. Dieser Auffassung neigt in der That heute ein grosser Theil der Beurtheiler zu. Zu ihrer Begründung braucht man nicht bloss auf die ein Unicum darstellende Beobachtung Obrastzow's,<sup>1)</sup> welche lehrt, dass unter Umständen sogar eine Uebertragung von Person auf Person (Contagion) stattfinden kann, zurückzugreifen. Auch noch durch manche andere Thatsache werden wir dazu gedrängt, sie für wahrscheinlich zu halten. So war beispielsweise, wie ich schon im ersten Theile meines Vortrages erwähnte, der Verlauf in dem Troje'schen Falle, der ein 17jähriges Mädchen betraf, durch einen Wechsel so beträchtlicher Remission und Exacerbation ausgezeichnet, dass uns derselbe nur unter der Annahme einer im Körper kreisenden infectiösen Schädlichkeit verständlich erschien.

Um obige Ansicht zu begründen, hat man es nicht an Bemühungen mangeln lassen, das Blut und die inneren Organe der Leukämischen auf Bakterien zu untersuchen. Die diesbezüglichen Ergebnisse finden sich in den Arbeiten von Hintze (l. c.) und Vehsemeyer<sup>2)</sup> zusammengestellt. Sie fielen sehr verschieden aus und haben sich bisher als so wenig eindeutig erwiesen, dass die Mehrzahl der Beobachter — mit Ausnahme Pawlowsky's<sup>3)</sup> — sich mit vollem Rechte dahin ausgesprochen hat, dass auch den positiven Bakterienbefunden nur eine secundäre Bedeutung zugesprochen werden dürfe. Wir selbst haben in den letzten acht auf meiner Abtheilung zur Untersuchung gelangten Fällen Culturversuche mit dem Blute und den übrigen leukämisch erkrankten Organen angestellt. Viermal fanden sich Bakterien, bei den vier übrigen Kranken war der Ausfall ein vollkommen negativer. Die gefundenen Spaltpilze bestanden bei der Troje'schen Patientin in plumpen Stäbchen, die einer der bisher bekannten Species nicht zuzurechnen waren und schon durch die Ueppigkeit ihres Wachstums den Verdacht erweckten, dass sie zur Aetiologie der Erkrankung in keinerlei Beziehung ständen. Bei der Section zeigten Magen und Darm lymphomatöse Wucherungen von ganz aussergewöhnlicher Ausdehnung und Beträchtlichkeit. In einem zweiten Falle, der einen 26jährigen Mann betraf, dessen Tonsillen sehr erheblich geschwollen, von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt und oberflächlich nekrotisirt waren, wurde aus den meisten inneren Organen (Milz, Drüsen, Blut) eine Reincultur spärlicher Staphylococcen gezüchtet. Die Tonsillen enthielten sowohl diese Spaltpilze als auch Streptococcen. Wie in allen anderen Fällen, war auch hier die Section wenige Stunden nach dem Tode vorgenommen worden. Impfungen, die mit dem Blute des Patienten zu dessen Lebzeiten an den verschiedensten Thieren ausgeführt worden waren, verliefen völlig ergebnisslos. Endlich, bei der dritten Patientin, einer 34jährigen Frau, deren Krankengeschichte aus besonderen Gründen später von mir ausführlicher mitgetheilt werden wird, gingen aus der intra vitam angelegten Blutaussaat spärliche Culturen von *Bacterium coli* auf; derselbe Spaltpilz wurde nebst einer Sarcineart nach dem Tode aus den inneren Organen gezüchtet. Bei der Section zeigte sich der Pharynx von missfarbigen Borken bedeckt, unter denen die Schleimhaut ulcerirt war; ähnliche Borken bedeckten die Epiglottis, welche ebenso wie die lymphomatös entarteten Tonsillen oberflächliche Schleimhautnekrose aufwies.<sup>4)</sup>

Schon aus dem Umstande, dass in jedem der drei Fälle die Erkrankung mit Schleimhautveränderungen im Digestions- und im oberen Abschnitt des Respirationsapparates einherging, kann man folgern, dass sehr wahrscheinlich die gefundenen Bakterien durch secundäre Einwanderung in den Körper gelangt waren. Die Invasionsstätte gaben die erwähnten Geschwürsbildungen und Nekrosen ab. Für einen solchen Hergang spricht auch, dass bei der Mehrzahl der anderen Patienten, deren Organe und Blut sich als bakterienfrei erwies, ähnliche Befunde an den Rachenorganen sowie am Darm nicht zu verzeichnen waren. Um uns bei einigen derselben von der Keimfreiheit des Blutes zu überzeugen, habe ich durch meine Herren Assistenten Aussaaten des Blutes nach der Methode von Sittmann<sup>5)</sup> vornehmen lassen. Dieselbe besteht darin, dass mit einer vergrösserten, vorher sorgfältig sterilisirten Pravaz'schen Spritze durch Einstich aus einer Armenvene mehrere Cubikcentimeter Blut entnommen und bei der Aussaat auf je eine Agarschale mindestens immer ein ganzer Cubikcentimeter Blut vertheilt wird. Die Vortheile dieser Methode hat Sittmann eingehend beleuchtet; über unsere eigenen, seine Angaben zu einem

grossen Theil bestätigenden Erfahrungen wird demnächst Herr Dr. H. N. Kohn in einer besonderen Mittheilung berichten. Hier mag nur die Bemerkung Platz finden, dass es mit Hilfe der Sittmann'schen Methode zuweilen gelingt, den Beweis für das Vorhandensein von Bakterien im Blute in durchaus einwandfreier Weise selbst da zu erbringen, wo die Entnahme eines oder selbst mehrerer Tropfen Blut hierzu nicht ausreicht. Aber auch die auf diese Weise vorgenommene Untersuchung belehrte uns bei zweien unserer Kranken über die vollkommene Abwesenheit von Spaltpilzen in deren Blute. Es darf daher mindestens das Eine als feststehend angesehen werden, dass der acuten Leukämie nicht eine Invasion von Bakterien zugrunde liegt, welche bei Anwendung der gewöhnlichen Züchtungsverfahren und auf den üblichen bisherigen Nährböden (menschliches Serum eingeschlossen) cultivirbar wären. Daraus erhellt zugleich, dass der anatomische Blutbefund bei diesem Leiden nicht etwa einfach als der Ausdruck einer durch septische Infection vermittelten Leukocytose angesehen werden darf, eine Annahme, die auch schon um dessentwillen hinfällig ist, weil die Beschaffenheit der Blutveränderung von der der gewöhnlichen Leukocytose himmelweit verschieden ist. Ob es sich statt dessen etwa um die Wirkung besonderer toxischer, beispielsweise im Darm gebildeter Producte auf die blutbildenden Apparate handelt, mit anderen Worten ob die Erkrankung vielleicht in einer Art Autointoxication ihren Ursprung hat, wie Vehsemeyer dies vermuthet, lässt sich ebenso wenig mit Wahrscheinlichkeitsgründen belegen. Auch für eine solche Entstehungsweise würden in letzter Linie immer wieder Bakterien oder anderweitige Organismen als Vermittler der Zersetzung des Magendarminhaltes verantwortlich zu machen sein. Abgesehen davon, dass ich besonders schwere gastro-intestinale Symptome, mit Ausnahme der gelegentlich als Theilerscheinung der hämorrhagischen Diathese auftretenden Darmblutungen und der durch die fortschreitende Anämie naturgemäss erzeugten Verdauungsstörungen stets vermisst habe, liess auch die makroskopische wie mikroskopische Untersuchung der Dejecta nichts Abnormes an ihnen erkennen. Die von Vehsemeyer ausgesprochene Meinung, dass die fast constante Betheiligung der Schleimhaut des Verdauungstractus am leukämischen Prozesse, sei es in seinen obersten, sei es in seinen tieferen Abschnitten, für das Bestehen einer Intoxication spreche, ist indirekt von Askanazy angefochten worden. Nach diesem Autor sind die erwähnten Veränderungen bereits die Folge der im Körper entwickelten leukämisch-lymphomatösen Erkrankung und nicht als eine Art Primäraffect des zuerst in den Verdauungsorganen zur Entwicklung gelangenden Virus anzusehen. Ohne mich an dieser Stelle über den Werth der verschiedenen auf die Aetiologie der Leukämie bezüglichen Hypothesen in irgend wie bindender Weise zu äussern, was ja bei der gegenwärtigen Lage der Dinge nicht gut möglich ist, möchte ich doch auf einen Umstand hinweisen, der mir in der That dafür zu sprechen scheint, dass bei der acuten Leukämie die Eintrittsstelle der krankheitsregenden Schädlichkeit vielleicht im Bereiche der Mund- oder Rachenhöhle gelegen ist: ich meine die hier fast immer schon in einer sehr frühen Periode des Leidens sich bemerkbar machende Schwellung gerade der Halslymphdrüsen, welche meiner Erfahrung nach auch constanter ist als diejenige der anderen Lymphdrüsen.

Der Schluss meines Vortrages soll der Besprechung einer eigenthümlichen Ausgangsweise der leukämischen Erkrankung, welche sich bei zweien meiner Patienten ereignete, gewidmet sein. Trotz dieses verhältnissmässig grossen Bruchtheils bei einer Gesamtzahl von zehn Kranken stellt dieselbe, wie Sie alsbald hören werden, keineswegs ein gewöhnliches Ereigniss dar, und ich möchte es daher mehr als einen Zufall aufgefasst wissen, dass mir in verhältnissmässig schneller Aufeinanderfolge zweimal Gelegenheit geboten wurde, sie zu beobachten. Es handelt sich, kurz gesagt, um den plötzlichen Rückgang der leukämischen Erscheinungen unter dem Einfluss einer hinzugetretenen bakteriellen Infection; diese war in meinen beiden Fällen septischer Natur. Der erste, welcher eine ähnliche Wahrnehmung machte, war Eisenlohr<sup>1)</sup>; seine Beobachtung stammt aus dem Jahre 1881. Seitdem sind weitere einschlägige Mittheilungen von G. Heuck, Quincke, Stintzing, H. F. Müller (zwei Fälle), Kovács und Freudenstein veröffentlicht worden. Im ganzen dürfte sich die Zahl der Fälle mit Einschluss meiner eigenen beiden bis jetzt auf kaum mehr als ein Dutzend belaufen. Von ihnen betreffen die sämmtlichen der anderen Beobachter chronische Leukämien und nur die zwei von mir gesehenen acute. Was aber die letzteren besonders werthvoll macht, ist die genaue Verfolgung einiger bei ihnen zu Tage getretener Veränderungen, welche sonst in so methodischer Weise bisher nicht vorgenommen worden ist. Dadurch

<sup>1)</sup> Obrastzow l. c.

<sup>2)</sup> Vehsemeyer, Studien über Leukämie. Münchener med. Wochenschr. 1893, No. 30, S. 564.

<sup>3)</sup> Pawlowsky, diese Wochenschrift 1892, S. 641.

<sup>4)</sup> Die Krankengeschichte des vierten Falles, dessen Section wir nur unvollständig machen konnten, berichte ich gleichfalls im Schlusstheil meines Vortrages (als Fall 1) in extenso.

<sup>5)</sup> Sittmann, Bacterioskopische Blutuntersuchungen. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 53, S. 323.

<sup>1)</sup> Eisenlohr, Virchow's Archiv Bd. 73, S. 56.

befinde ich mich auch in der Lage, einige Schlussfolgerungen zu ziehen, die bei späterer weiterer Verfolgung des Herganges berücksichtigt zu werden verdienen. Ich unterlasse es, hier die bereits vorliegenden älteren Mittheilungen eingehend zu referiren; wer von denselben sich Kenntniss verschaffen will, den verweise ich, ausser auf die Originalaufsätze, auf die Arbeiten von H. F. Müller<sup>1)</sup> und Kovács<sup>2)</sup>, in denen sie zum Theil im Auszuge wiedergegeben sind. Nur so weit es der Vergleich mit meinen eigenen Beobachtungen, zu deren Bericht ich mich jetzt wende, nöthig macht, werde ich im Folgenden auf sie zurückkommen und dabei die sich ergebenden Unterschiede hervorheben.

Fall 1. M. T., ein 24-jähriger Koch wurde am 6. März 1894 in das Krankenhaus am Urban aufgenommen. Sein Vater starb an Brustkrankheit. Er selbst war früher stets gesund, genügte seiner militärischen Dienstpflicht und erkrankte plötzlich vor sechs Wochen, zunächst mit heftigen ziehenden Schmerzen im rechten Knie, nach deren Verschwinden einige Tage später hintereinander die übrigen Gelenke des Körpers in derselben Weise, mit wechselnder Aufeinanderfolge von schmerzhafter Anschwellung befallen wurden. Es soll dabei Fieber bestanden haben. Ein Theil dieser Beschwerden besteht noch; ausserdem klagt Patient über ein durch sein Jucken lästiges Miliariaexanthem.

Status vom 7. März. Mitteltgrosser, mässig gut genährter, blasser Mann, welcher eine leichte Schwellung des linken Hand- und beider Fussgelenke darbietet. Leichte Anschwellung der linksseitigen Cervical-, der beiderseitigen inguinalen, sowie der cubitalen Lymphdrüsen; letztere bohnen-gross. Brustorgane normal. Das Abdomen ist weich, im Epigastrium leicht druckempfindlich. Die Leber ist nicht vergrößert, dagegen die Milz erheblich; dieselbe überragt den Rippenbogenrand um 4 cm, ihre Palpation ist empfindlich, die Masse betragen 10:16 cm. Sternum, sowie die linke Tibia sind druckempfindlich. Appetit gut, Stuhlgang normal. Temperatur Morgens 36,8, Abends 37,4° C, Puls 96.

Eine am 8. März vorgenommene Untersuchung des Blutes ergibt in frischen Präparaten deutliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen, von denen bei Betrachtung mit 400facher Vergrößerung etwa 30—40 in jedem Gesichtsfelde wahrgenommen werden. In den nächsten beiden Tagen normale Temperatur.

Die erste Blutkörperchenzählung fand am 9. März statt. Es wurden gefunden 2300 000 rothe und 89 000 weisse Blutkörperchen (Thoma-Zeiss). Verhältniss der rothen zu den weissen = 26:1. Hämoglobingehalt nach Fleischl 40—45 %. Im gefärbten Präparat (Hämatoxylin-Eosin) zeigen sämtliche weisse Blutkörperchen auffallend voluminöse, den Zelleib bis auf einen schmalen Protoplasmasaum erfüllende dunkelblau tingirte Kerne, deren Grösse von derjenigen eines kleinen Lymphocyten bis zu der eines ganz grossen (etwa von dem doppelten Durchmesser eines normalen rothen Blutkörperchens) schwankt; polynucleäre Zellen sind so gut wie gar nicht vorhanden, desgleichen sind eosinophile nicht zu bemerken. Die einkernigen weissen zeigen bei Triacidfärbung keine neutrophile Körnelung; die rothen Blutkörperchen bestehen zum Theil aus Mikrocyten und Makrocyten.

12. März. Temperatur Morgens 37,5, Abends 38,2° C. Puls 114. Drüsenschwellung von demselben Umfange wie früher und von auffallend weicher Beschaffenheit. Rechtes Handgelenk noch leicht geschwollen, aber nicht geröthet. Die Knochenenden des Radius und der Ulna über demselben sehr druckempfindlich, ebenso die beiden oberen Epiphysen derselben; ferner Schmerzhaftigkeit beider Malleolar- und Fussgelenk-gegenden. Am Harn fällt das reichliche, zum Theil aus harn-sauren Salzen, zum Theil aus reiner Harnsäure bestehende Sediment auf. Die Rachenorgane sind normal.

14. März. Temperatur Morgens 38, Abends 40,4° C. Das Allgemeinbefinden ist leidlich, die Gelenkschwellungen sind verschwunden, aber die Schmerzhaftigkeit der Knochenenden ist eine beträchtliche. Unter dem linken Unterkieferwinkel hat sich eine kleine Drüsenschwellung entwickelt, welche auf Druck sehr empfindlich ist.

17. März. Temperatur Morgens 38,5, Abends 40,7° C. Patient klagt über Schlingbeschwerden. Die Schwellung der Drüse am linken Unterkiefer hat zugenommen, ebenso die Empfindlichkeit daselbst; Haut über der Drüse geröthet. Schon die Betrachtung eines frischen Blutpräparates zeigt, dass die vorher sehr beträchtliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen wesentlich zurückgegangen ist. Es werden gezählt 2 917 000 rothe, 13 400 weisse. Verhältniss 218:1. Am Präputium penis hat sich eine Ulceration entwickelt, von der der hinzugezogene College, Herr Dr. Blaschko, es unentschieden lässt, ob dieselbe aus einem vorausgegangenen Herpes hervorgegangen ist. Das reichliche Harnsäuresediment im Urin besteht fort.

21. März. Nachdem in den letzten Tagen die Lymphadenitis in der linken Unterkiefergegend bis auf etwa Apfelgrösse zugenommen und schliesslich sich Fluctuation eingestellt hatte, wurde dieselbe gestern incidirt und mehrere Theelöffel Eiter entleert. Danach heute Morgen Temperatur 37,0, Abends 38,0° C. Puls 114. Mikroskopisch fanden sich in dem Eiter ausschliesslich polynucleäre Leukocyten; die bacteriologische Untersuchung ergab eine Reincultur von Staphylococcen. Die Milz überragt gegenwärtig den Rippenbogenrand um 1 cm. Grösse 8,5:15,5 cm. Am nächstfolgenden Tage, den 22. März, erscheint das Organ wesentlich verkleinert, ist nur bei tiefer Inspiration eben unter dem Hypochondrium

zu fühlen, während percutorisch der vordere Rand in der Athmungspause sich etwa einen Zoll vom Rippenrand entfernt erweist.

24. März. Temperatur Morgens 37,0, Abends 40,9° C. Puls 120—126. Starker Foetor ex ore. Trockene, mit blutigen Borken belegte Zunge; Neigung des nicht geschwollenen Zahnfleisches zum Bluten. Rachenorgane normal. Die Wunde am Halse granulirt gut. Im Speiglase 100 ccm eines dünn-schleimigen, mit einigen hämorrhagischen Ballen untermischten Sputums. Klage über Stiche in der rechten Brusthälfte. Die physikalische Untersuchung ergibt das Vorhandensein einer Dämpfung über den drei untersten Rippen hinten rechts; vorn ist der Schall normal; über den abhängigen Partien der rechten Seitenwand gedämpft tympanitischer Schall. Man hört allenthalben spärliches kleinblasiges Rasseln, mit vereinzelten Rhonchis; ausserdem hinten im Bereich der Dämpfung Bronchialathmen, an den anderen Stellen vesiculäres Athmen. Herzdämpfung reicht nach links bis zur Mamillarlinie, nach rechts bis zum rechten Sternalrand. In der ganzen Regio cordis systolisches Geräusch, zweiter Pulmonalarienton minimal verstärkt, Geringe Dikrotie des Pulses. Die Milz ist heute unter dem Rippenrand nicht mehr palpierbar. Knochen an den unteren Extremitäten noch druckempfindlich, an den oberen nicht mehr. Das Harnsäuresediment des Urins ist verschwunden. In dem bis dahin normalen Augenhintergrund lassen sich heute zum ersten Male einige wenig umfängliche Hämorrhagien beiderseits nachweisen. Der Blutbefund weicht, nach der Beschaffenheit eines frischen Präparates zu urtheilen, von dem normalen nicht ab.

26. März. Temperatur Morgens 39,4° C. 144 flatternde Pulse. Der überaus blasse Patient ist seit gestern erheblich abgefallen. Die Schmerzhaftigkeit der Knochen, sowohl die des Sternums wie der Epiphysen an den Röhrenknochen ist fast gänzlich verschwunden. Ziemlich beträchtliche Dyspnoe. Hinten rechts ist jetzt der Percussionsschall bereits in der Fossa supraspinata abgeschwächt, im Interscapularraum stärker und vom Angulus scapulae bis zum Rippenrand intensiv gedämpft, mit tympanitischem Beiklang. Man hört vorn rechts reichliches Giemen und Schnurren, sowie kleinblasiges Rasseln, links fast reines Vesiculärathmen, hinten rechts besteht im Interscapularraum ziemlich lautes, vom Angulus ab abgeschwächtes Bronchialathmen mit massenhaftem kleinblasigem, klingendem, theils crepitirendem Rasseln. Im Speiglase etwas blutig gefärbte seröse Flüssigkeit. Keine Oedeme, keine Petechien. Die Zählung der Blutkörperchen ergibt nur 600 weisse auf 2000 000 rothe! — Durch Probepunction rechts hinten wird ein serös eitriges Exsudat zu Tage gefördert, welches nach Ausweis der bacteriologischen Untersuchung eine Reincultur von Staphylococcus albus enthält.

Am 27. März Mittags erfolgt, nachdem Patient in Sopor verfallen und seit dem vorausgehenden Abend die Symptome des fortschreitenden Lungenödems dargeboten hatte, der Exitus.

Die Section konnte wegen Verbots der Anverwandten nur theilweise ausgeführt werden. Die Milz war mässig vergrößert, etwas weicher als normal, das Mark des einen Femur von lymphoider Beschaffenheit. Culturen, welche aus beiden angelegt wurden, ergaben das ausschliessliche Vorhandensein von Staphylococcus albus.

Vom 11. März ab, das heisst drei Tage vor Beginn der Halsdrüsenschwellung am linken Unterkieferwinkel bis zum 20. März war die Harnsäure sowie der Gesamtstickstoff des Urins, erstere nach der Methode von Salkowski-Ludwig, letzterer nach Kjeldahl von Herrn Assistenzarzt Dr. Magnus Lewy bestimmt worden, und zwar stets in Form von Doppelanalysen. Das Resultat der Analysen theile ich in Verbindung mit den Körpertemperaturen, sowie den Blutkörperchenzählungen in übersichtlicher Zusammenstellung mit:

Tabelle I.

Datum	Körpertemperatur	Zahl der rothen weissen Blutkörperchen	Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen	Harnmenge	24stündige Harnsäure in Gramm	24stündiger Gesamtstickstoff in Gramm	Verhältniss der Harnsäure zum Gesamt-N.
März 9.	M. 37,4 A. 38,0	2 300 000	89 000	26:1	—	—	—
10.	M. 37,4 A. 38,7	2 000 000	123 000	16:1	—	—	—
11.	M. 37,8 A. 39,0	—	—	—	1200	1,52	20,45
12.	M. 37,4 A. 38,5	2 000 000	84 000	24:1	1000	1,14	16,47
13.	M. 37,0 A. 38,3	—	—	—	900	1,00	16,65
14.	M. 37,0 A. 40,4	—	—	—	1800	2,41	22,27
15.	M. 39,6 A. 39,1	—	—	—	1540	2,02	21,00
16.	M. 39,0 A. 40,0	—	48 000	—	1220	2,34	22,21
17.	M. 39,5 A. 40,7	2 917 000 (?)	13 400	218:1	775	0,85	14,37
18.	M. 38,5 A. 39,8	2 000 000	13 500	148:1	1440	1,56	27,26
19.	M. 39,2 A. 38,8	2 400 000	11 000	218:1	800	0,76	14,05
20.	M. 39,5 A. 38,6	—	—	—	1340	1,49	23,41
21.	M. 37,8 A. 37,9	2 422 000	8 500	285:1	—	—	—

<sup>1)</sup> H. F. Müller, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 48 u. 50.

<sup>2)</sup> Kovács, Zur Frage der Beeinflussung des leukämischen Krankheitsbildes durch complicirende Infektionskrankheiten. Wiener klin. Wochenschr. 1893, No. 39.

Fall 2. Frau Chamulla, 34-jährige Arbeiterfrau, aufgenommen am 13. Januar 1895, erkrankte Anfang December 1894 unter den Erscheinungen von Frost und Hitze, Bruststechen und Husten, verbunden mit schleimigem Auswurf. Der behandelnde Arzt stellte die Diagnose Influenza. Die Krankheitssymptome verloren sich allmählich bis auf ein Gefühl von Stechen in der linken Seite. Seit Weihnachten bestehen Nachtschweisse. Früher war die Patientin stets gesund; sie hat zwei Graviditäten durchgemacht, die eine im Mai 1893, die andere im März 1894.

Status vom 14. Januar. Etwas blasse, nicht icterische Frau von leidlichem Ernährungszustand; auf der Haut keine Petechien wahrnehmbar. Die hinteren Cervicaldrüsen sind beiderseits geschwollen und bilden einen vollkommenen Rosenkranz vom Processus mastoideus bis herab zur Schlüsselbeinrinne; ihre Grösse schwankt zwischen der einer Erbse bis zu einer Bohne, sie sind auf Druck empfindlich, ziemlich weich. Links ist auch eine Occipitaldrüse angeschwollen. Linksseitige Axillardrüsen haselnussgross, gleichfalls schmerzhaft, während die inguinalen nicht besonders vergrößert sind. Sternum sehr druckempfindlich, ebenso die rechte Tibia. Das Zahnfleisch ist blass, der Alveolarfortsatz des Unterkiefers ist im Bereich der Schneidezähne von locker anhaftenden Blutgerinnseln bedeckt. Leichte Röthung der Tonsillen und des Velums, während die hintere Pharynxwand aussergewöhnlich blass ist. Spitzenstoss im vierten Interostalraum, zwischen Parasternal- und Mammillarlinie, hoch und resistent; Herzdämpfung von normalem Umfang. Man hört in der ganzen Regio cordis ein weiches blasendes systolisches Geräusch. Die physikalische Untersuchung der Lungen ergibt ausser spärlichen Rhonchis nichts Besonderes. Die Milz überragt den Rippenbogenrand in der Rückenlage um drei Querfinger, ihre Percussion ist etwas empfindlich. Die Dimensionen betragen 12:20 cm. Leber nicht vergrößert. Harn enthält eine mässige Menge Albumen. Augenhintergrund beiderseits sehr blass; im oberen Quadranten des linken Auges befinden sich zwischen ektastrischen Venen einige streifenförmige Blutungen; eine erheblich grössere Hämorrhagie von querverläufiger Gestalt, deren Längsdurchmesser noch etwas den Papillendurchmesser übertrifft, ist an nämlicher Stelle der rechten Netzhaut gelegen. Sehvermögen normal. Trommelfelle von normaler Beschaffenheit. Temperatur Morgens 36,8°, Abends 38,3; Puls 88, regelmässig, etwas gespannt.

Die Untersuchung des gefärbten Blutpräparates (Hämatoxilin-Eosin) ergibt einen abnormen Reichthum von mononucleären weissen Blutkörperchen (Lymphocyten), die sich hinsichtlich ihrer schwankenden Grössenverhältnisse, sowie ihrer Kernbeschaffenheit genau so verhalten wie die entsprechenden zelligen Elemente des Falles 1. Auch die Spärlichkeit der polynucleären Blutkörperchen fällt sofort auf. Kernhaltige rothe Blutkörperchen sind nur in geringer Zahl vorhanden, sie gehören meistens der kleineren Form an; die kernlosen rothen sind durch sehr differente Grösse (sehr viele Mikrocyten) ausgezeichnet. Eine am 16. Januar zum ersten male vorgenommene Blutzählung ergibt 1907000 rothe, 220000 weisse Blutkörperchen, Verhältniss 8,7:1.

19. Januar. Seit drei Tagen erhält Patientin dreimal täglich 0,001 Acidum arsenicosum in Pillen; ausserdem ist ihr seit dem 15. Januar täglich eine Thyreoidtablette (enthaltend 0,3 g Schilddrüsensubstanz) verabfolgt worden. Die Körpertemperatur, welche sich am 15. und 16. Januar zwischen 37 und 38°C hielt, ist im Laufe des 17. Januar bis auf 40,2°C gestiegen. Am gestrigen Tage Morgentemperatur 39,2, Abendtemperatur 40,2; diese hohen Temperaturen dauern auch heute an (s. die unten folgende Tabelle). Im Laufe der letzten Tage ferner mehrfaches Nasenbluten und einmal blutiges Erbrechen. Die Drüsenanschwellungen nehmen noch zu, dagegen erscheint heute die Milz etwas weniger gross und ist auch nicht mehr so druckempfindlich wie vorher. Zahl der rothen Blutkörperchen 1940000, der weissen 47000, Verhältniss 41:1. Hämoglobingehalt nach Gowers 40%. Ordination: Aussetzen der Thyreoidtabletten, Fortgebrauch der Arsenpillen.

23. Januar. Temperatur Morgens 39,3, Abends 40,1. 112 hohe hüpfende Pulse. Pallor eximius, zunehmender Kräfteverfall. Seit vorgestern macht sich eine fortschreitende Verkleinerung der Halslymphdrüsen bemerkbar; ebenso sind die linken Axillardrüsen kaum noch bohnergross. Die Haut der unteren Halsgegend zeigt vereinzelte stecknadelkopfgrosse Petechien; reichlicher sind solche an der Vorderfläche der Oberschenkel. Sclerae von weissgelblicher Färbung. Die Milz ist bei tiefen Inspirationen eben noch unter dem Rippenbogenrand zu fühlen; percutorisch bleibt ihre vordere Dämpfungsgrenze etwa 1,5 cm von demselben entfernt. Empfindlichkeit des Sternums und der Tibien unverändert. Wiederholentliches Nasenbluten: auf der Schleimhaut der Wangen linsengrosse Hämorrhagien. Die Netzhautblutungen haben an Zahl zugenommen; die meisten derselben stellen sich als theils kreisrunde, theils länglich streifige, radiär gegen die Papille gerichtete Hämorrhagien mit weisslichem Centrum dar. Patientin giebt auch an, jetzt nicht mehr ordentlich sehen zu können, und erkennt selbst die vor ihr stehenden Personen nicht genau. An dem Harn fällt seit einigen Tagen der reichliche Gehalt an Harnsäure, die mikroskopisch sich in zahlreichen Wetzsteinen darstellt, auf. Albumengehalt 0,5%.

24. Januar. Weitere Zunahme der Blutungen im Augenhintergrund, welche jetzt beiderseits den grösseren Theil der Opticuspapillen verdecken. Im Laufe des gestrigen Nachmittags trat so heftige Epistaxis auf, dass die Tamponade der Nase nöthig wurde; dennoch dauert die Blutung durch die ziemlich festen Tampons hindurch fort. Wegen des schlechten Pulses wurde eine intravenöse Kochsalzlösung (1 l 0,7%ige Lösung) vorgenommen.

26. Januar. Patientin ist seit gestern somnolent. Von irgendwelchen Drüsenanschwellungen nichts mehr vorhanden. Milz nur noch mit Mühe unter dem Rippenbogen fühlbar. Im Laufe des Tages Exitus.

Eine am 21. Januar von Herrn Dr. Kiefer nach der Sittmann'schen Methode vorgenommene Blutaussaat ergab das Vorhandensein spärlicher

Colonieen ein und derselben üppig wachsenden Bacterienart, welche als *Bacterium coli* bestimmt wurde.

Ueber die Temperaturverhältnisse während des gesammten Krankheitsverlaufes, sowie die Ergebnisse der Blutkörperchenzählungen vergleiche die folgende Tabelle II.

Tabelle II.

Datum	Körpertemperatur	Blutkörperchenzahl		Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen	Relatives Verhältniss der verschiedenen weissen Blutkörperchen in Procenten.	
		rothen	weissen		Mononucleäre Zellen (Lymphocyten) u. Uebergangsformen	Polynucleäre Leukocyten
14. Jan. 1895	M. 36,6 A. 38,3	—	—	—	—	—
15. " "	M. 37,6 A. 38,0	—	—	—	—	—
16. " "	M. 37,4 A. 37,7	1 907 000	220 000	8,7:1	99	1
17. " "	M. 37,5 A. 40,2	—	—	—	—	—
18. " "	M. 39,2 A. 40,2	2 040 000	186 000	10:1	97,6	2,4
19. " "	M. 39,3 A. 40,5	1 940 000	47 000	41:1	98	2
20. " "	M. 39,4 A. 40,0	—	—	—	—	—
21. " "	M. 40,2 A. 40,0	1 830 000	8 600	213:1	92,5	7,5
22. " "	M. 39,7 A. 40,3	1 000 000	3 200	312:1	82	18
23. " "	M. 39,3 A. 40,1	800 000	3 200	275:1	84,5	15,5
24. " "	M. 39,5 A. 40,3	740 000	1 240	596:1	—	—
25. " "	M. 38,5 A. 40,0	880 000	1 200	733:1	81	19

Section 26. Januar (Dr. Benda). Auszug aus dem Protokoll: Leichnam einer ziemlich gut genährten, wachsblassen Frau. Auf dem Epicard einige punktförmige Blutungen. Zahlreichere Blutungen finden sich unter dem Endocard des linken Ventrikels. Herz schlaff, von normaler Grösse, Muskulatur blass; am Schliessungsrand der Mitrals, welcher mässig verdickt ist, einige leicht prominirende röthliche Pünktchen. Die nirgends adhären, fast pigmentfreien und sehr blassen Lungen sind von einer sehr grossen Anzahl theils punktförmiger, theils umfangreicher Blutungen, besonders in den Oberlappen durchsetzt. Jede einzelne Blutung besteht aus einem ziemlich scharf begrenzten braunrothen Centrum und einem diffusen, rosa infiltrirten Hof; das Centrum ist von vermehrter Resistenz. Bronchialdrüsen sehr wenig geschwollen. Submaxillare Lymphdrüsen mässig vergrößert, Pharynx mit Schleim und Blut gefüllt, äusserst putride riechend; dabei stark vergrößerte Tonsillen, deren enge Lakunen von seröser Flüssigkeit erfüllt sind. Follikel derselben erheblich geschwollen, von weisslicher, markiger Beschaffenheit, nur stellenweise fleckig geröthet. Die Epiglottis ist geschwollen, von borkigen, nekrotischen Auflagerungen bedeckt. Milz mässig vergrößert. Maasse 18:9:5, von ziemlich derber Consistenz, kirschrother Farbe; vereinzelte Follikel springen etwas stärker hervor. — Die Kapsel der linken Niere von reichlichen Blutungen durchsetzt, das Organ von äusserst schlaffer, fast teigiger Consistenz. Maasse 14:7:5. Die Substanz von zahlreichen, wenig über die Oberfläche hervorspringenden, zum Theil vereinzelt, zum Theil in Gruppen zusammenstehenden gelbweissen Heerdchen durchsetzt, deren jeder von einem hämorrhagischen Hof umgeben ist. Schleimhaut des Nierenbeckens stark aufgewulstet, ebenfalls von zahlreichen Blutungen durchsetzt. Rechte Niere 11,5:6:3, blass, mit leichter Trübung der Rindensubstanz; auf der Schleimhaut des Beckens nur wenige Blutungen. Auf der Oberfläche der Uterusschleimhaut einige kleine Hämorrhagien, ebensolche an der Oberfläche der Ovarien und auf der Serosa des Douglas'schen Raumes. Mesenteriale Lymphdrüsen mässig geschwollen, retroperitoneale stärker, von grösseren Blutungen durchsetzt, im übrigen von theils fleckig rother, theils markiger Beschaffenheit. Der Darminhalt im unteren Theil des Ileums blutig gefärbt. Im oberen Abschnitt des Jejunums finden sich einige Schleimhautblutungen, im unteren sind die Peyer'schen Plaques etwas geschwollen, schiefpig pigmentirt; die Schleimhaut hier, wie im ganzen übrigen Darm sehr anämisch. Auf der Oberfläche des Gehirns, namentlich links über dem Stirn- und Schläfenlappen, rechts in der Nachbarschaft des Sulcus Rolandi, ferner im Bereiche der beiden Bulbi olfactorii zahlreiche arachnoideale Blutungen. Von Blutungen durchsetzt sind auch die oberen Zellenräume des Processus mastoideus der linken Felsenbeinpyramide; in der Stirn- und der Keilbeinhöhle blutiger seröse Flüssigkeit. Beide Ossa femoris zeigen eine starke Verkleinerung der Markhöhle. In der Nähe der oberen Epiphyse gelatinöses Mark, im Bereiche der Diaphyse peripher Fettmark, central gelatinöses. Die unteren Epiphysen weisen reichlich mit Blut durchsetztes lymphoides Mark auf. Während der eine Stunde nach dem Tode ausgeführten Section wurden Culturen aus dem Leichenblute, der Milz, der Niere und dem Knochenmark angelegt. Aus diesen sämmtlichen Organen, mit Ausnahme der Niere, wuchs in Reincultur das *Bacterium coli*. Die Aussaat aus der Niere ergab daneben noch auf einigen (nicht auf allen) Platten das Vorhandensein spärlicher Colonieen einer gelben Sarcine.

Ueber die mikroskopischen Befunde in Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark wird im Anschluss an meinen Vortrag Herr College Benda

berichten. Hier sei nur noch der von ihm zu Protokoll gegebene Befund der linken Niere aufgeführt.

Die schon makroskopisch sichtbaren Erkrankungsheerde liegen fast ausschliesslich in der Rinde. Dieselben zeigen sehr umfangreiche, unregelmässig eingestreute Blutungen, die theils in das interstitielle Gewebe, theils in das Lumen der Harncanälchen hinein stattgefunden haben. An der Peripherie der Heerde gewahrt man reichliche Rundzelleninfiltration, während das Centrum Nekrose aufweist. Jene besteht aus Zellanhäufungen von dem Charakter der mononucleären Leukocyten (Lymphocyten); an ihre Stelle treten nach der Mitte zu polynucleäre Leukocyten, die sowohl im interstitiellen Gewebe, wie im Lumen der Harncanälchen lagern. Besonders die Adventitia der Arterien ist stellenweise von mononucleären Zellen infiltrirt, die nicht gerade häufige, aber unzweifelhafte kleine Mitosen darbieten. Durch die ganze Ausdehnung der Heerde, selbst noch innerhalb der Nekrosen, sind die geraden Harncanälchen wohl erkennbar, im Bereich der letzteren natürlich hochgradig verändert (Coagulationsnekrose der Epithelien). Auch gewundene Canälchen sind als solche zu erkennen, namentlich in den peripheren Abschnitten der Heerde; ihr Epithel ist aber zum Theil stark abgeplattet, zum Theil von der Wandung abgehoben (desquamirt). Zwischen den gelockerten Epithelien sind lymphoide Zellen in das Lumen eingedrungen, welche durch ihre massenhafte Anhäufung stellenweise die Wand der Canälchen völlig zum Verschwinden gebracht haben. Je weiter man nach Innen gelangt, umsomehr gehen die Begrenzungen und Kerne der Epithelien verloren, an deren Stelle mehr und mehr polynucleäre Leukocyten getreten sind. Die Glomeruli sind wenig verändert. In den nekrotischen Abschnitten gewahrt man endlich kleine Bacillen von etwas plumper Gestalt, die stellenweise in Form verzweigter Cylinder zusammenliegen, ohne dass mit Sicherheit eine umgebende Gefässwand nachweisbar ist.

(Fortsetzung folgt.)