

dessen Untersuchungen über intravasculäre Blutgerinnung zeigten Arnold und Müller, dass auch bei der extravasculären Blutgerinnung den Blutplättchen eine wesentliche, ja hier sogar offenbar die Hauptrolle für die Fibrinausscheidung zufällt, während die farblosen Blutkörperchen nur eine untergeordnete Betheiligung zeigen.

Ob die Blutplättchen, wie K. Zenker angenommen hat, hauptsächlich als Zerfallproducte von farblosen, oder, wie aus den Untersuchungen Arnold's und Müllers mit grösster Wahrscheinlichkeit hervorgeht, hauptsächlich von rothen Blutkörperchen aufzufassen sind, ist selbstverständlich für unsere Erkenntniss der morphologischen Vorgänge bei der Blutgerinnung von grösstem Interesse, die Al. Schmidt'sche Lehre von der Faserstoffgerinnung überhaupt wird aber aus den oben erörterten Gründen von dieser Frage gar nicht berührt, und darum kann dieselbe auch keine besondere Bedeutung haben für die Auffassung der sogenannten Gerinnungscentren.

XVI.

Ueber die Beziehungen der sogen. harnsauren Diathese zur Leukämie.

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Ich habe bereits in meinem Buche: „Ueber die Natur und Behandlung der Harnsteine“ (Wiesbaden 1884) auf die Combination von Harnsteinen und Leukämie hingewiesen. Ich habe daselbst einen einschlägigen Fall mitgetheilt, bei welchem die Section lehrreiche Aufschlüsse ergab. Ich referire denselben nachstehend in Kürze:

1. Beobachtung: Dieser Fall betraf einen 46jähr. Cigarrenmacher, Chr. Schünemann aus Einbeck, welcher vom 14. Mai bis zum 3. September 1879 wegen Leukämie und chronischer Nephritis behandelt worden war. Die Leichenöffnung ergab eine Leukämia lieno-medullaris; im Knochenmark fanden sich ebenso wie in der Milz zahlreiche

Charcot'sche Krystalle. In der letzteren fanden sich überdies wie in der rechten Niere Infarkte, welche wohl mit einer geringen Endocarditis mitralis in Beziehung zu bringen waren. Abgesehen von verkästen Bronchialdrüsen fanden sich tuberkelartige Knötchen in den Lungen, den Nieren, in der Leber und auf dem Peritoneum, auf welchem zugleich frische fibrinöse Entzündung constatirt wurde. Die das Bild einer chronischen Nephritis gebenden Nieren waren klein, mit vielen narbigen Einziehungen versehen und zeigten Ablagerung von harnsaurem Natron. Das Nierenbecken bot das Bild der ulcerösen Pyelitis. Im linken Nierenbecken steckte ein harnsaurer Stein von nahezu Mandelform und Grösse. Er war 18 mm lang, 3 mm dick und 13 mm breit, zeigte eine gelbe Farbe, eine leicht höckrige Oberfläche und war an einer Fläche etwas abgeplattet fast wie abgefeilt. Die Untersuchung des Steines auf einem Dünnschliffe ergab, dass das Concrement fast durchweg aus einem von vielfach sich kreuzenden Fäden gebildeten Gerippe bestand, welches, wie die weitere Untersuchung ergab, von einer aus eiweissartiger Substanz bestehenden Masse zusammengesetzt war, die sich in eigenartig fädiger, zusammengeknäulter Anordnung gruppirt zeigte. In diesem aus eiweissartiger Substanz bestehenden Gerüste war die Harnsäure in wirr krystallinischer Anordnung ein- und angelagert. Zwischen diesen mit zahlreichen krystallinischen Körnern inkrustirten Fäden waren Maschenräume von verschiedener Form und Grösse vorhanden. In einzelnen dieser Maschenräume fanden sich vereinzelte runde Körper von im Mittel 0,04 mm Durchmesser. Dieselben waren an einzelnen Stellen durchscheinend, mehr oder weniger aber von bräunlich oder schwarz gefärbten Körnchen durchsetzt. Ich deute diese Bildungen, welche ich häufig auf Dünnschliffen durch Harnsteine von verschiedener chemischer Constitution, und zwar in den auf irgend eine Weise zu Stande gekommenen Hohlräumen und Lücken beobachtet habe, als Massen der an dem Aufbau des Concrements theiligten, eiweissartigen Substanz, welche das sogen. organische Gerüst der Harnsteine bildet und die mit der mehr oder weniger krystallinischen, eigentlichen steinbildenden Substanz — also hier der Harnsäure — inkrustirt, bezw. durch dieselbe petrificirt sind. Nur an wenigen Stellen des Concrements liess sich ein concentrisch-schaliger Aufbau mit radial faseriger Streifung nachweisen. Auch in chemischer Beziehung war dieses Concrement von Interesse. Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure lieferte nemlich dieser Harnstein, neben einem Rückstande von viel Harnsäure, eine Lösung, welche — vorsichtig auf einem Uhrglase eingetrocknet — einen aus Nadeln und einzelnen Rechtecken bestehenden geringen Rückstand hinterliess, welcher beim Erhitzen mit etwas Salpetersäure eine gelbe Masse gab, die mit Natronlauge in der Kälte sowie auch beim Erwärmen sich lebhaft roth färbte, was auf die Gegenwart von Xanthinkörpern schliessen liess. Das Material war leider zu geringfügig, um weitere Reactionen anzustellen.

Ich habe nun noch in den Jahren 1886 und 1887 drei

weitere Beobachtungen von Leukämie machen können, welche mit Urolithiasis vergesellschaftet waren. Ich habe die Fälle von Herrn Joseph Lueder 1888 in seiner leider durch viele Druckfehler entstellten Inauguraldissertation (Göttingen): „Beiträge zur Lehre von der Leukämie mit besonderer Berücksichtigung der Steinbildung“ beschreiben lassen. Zwei dieser Fälle waren deshalb von besonderem Interesse, weil bei ihnen die Diagnose der Urolithiasis uratica dadurch, dass kleine, senf-mohnkorn-grosse Steinchen, die aus Uraten bestanden, mit dem Harn entleert wurden, leicht zu stellen war, während bei dem dritten Falle erst die Section, wie bei dem bereits erwähnten Falle (Schünemann), die Sache klar stellte.

Es ist wohl nicht ohne Interesse, die drei Fälle hier kurz mit vornehmlicher Rücksichtnahme auf die Urolithiasis mitzutheilen.

2. Beobachtung: Conrad Grube, Müller, 48 Jahre alt, aus der Alvesroder Mühle bei Springe, wurde wegen Leukämia lienalis wiederholt in meiner Klinik behandelt.

Aus der Anamnese ist bemerkenswerth, dass der Patient seit seinem 15. Lebensjahre, zeitweise häufiger und stärker, an Blutungen aus der linken Nasenhälfte gelitten haben will, in Folge deren er in den letzten 3 — 4 Jahren schwach, schläferig, schwindelig und theilweise gänzlich arbeitsunfähig war. Die geschlechtliche Potenz hat dadurch nicht gelitten; denn das jüngste seiner 8 Kinder war, als Patient am 20. Juni 1884 zum ersten Male in die Klinik aufgenommen wurde, erst 11 Monate alt. Bereits $1\frac{1}{2}$ Jahr vor der Aufnahme will der Kranke beim Rücken eine Geschwulst in seinem Leibe gefühlt haben, welche sich bei der Untersuchung des Patienten in der Klinik als ein sehr grosser Milztumor ergab. Ausserdem fanden sich einzelne nicht erhebliche Lymphdrüenschwellungen. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen betrug 1:17. Bei der Untersuchung des Harns ergab sich mittelst der Liebig'schen Methode eine Harnstoffausscheidung von 28 bis 30,5 g, während die Harnsäureausscheidung nach der damals noch geübten Methode von Heintz zwischen 0,923 — 1,32 g in 24 Stunden schwankte. Am 9. 8. 1884 aus der Klinik mit einer Gewichtszunahme von 2,5 Pfd. (146 gegen 143,5 Pfd.) entlassen, kehrte der Patient am 26. 11. 1885 in dieselbe zurück. Er berichtete, dass er im Juli 1885 einen schmerzhaften Druck in der Blasengegend verspürt habe und einige Wochen später seien häufiger, während der Urin einen blutig aussehenden Bodensatz gezeigt habe, kleine, weisslich aussehende Steinchen mit demselben entleert worden. Am 7. December 1885 entleerte der Patient in der Klinik

einen linsengrossen Harnstein neben gleichfalls aus Harnsäure bestehenden zahlreichen Grieskörnern, der sauer reagirende Urin enthielt Blut und Eiweiss. Am 23. 12. 1885, wo der Kranke, dessen Gewicht inzwischen auf 148 Pfd. gestiegen war, aus der Klinik ausschied, wurden immer noch solche Grieskörner mit dem Harn, welcher inzwischen seine blutige Beschaffenheit verloren hatte, entleert. In der Zeit vom 15. 5. bis 16. 6. 1886, wo der Patient zum dritten Male in der Klinik verweilte, stellte sich das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen gleichfalls wie 1 : 17, das Körpergewicht schwankte zwischen 133—124,5 Pfd. Der wenig Eiweiss enthaltende Urin zeigte ein weissgrau aussehendes Uratsediment und in demselben mohnkorn-grosse Harnsäure-Concremente. 1887 schrieb der Kranke, dass sich sein Zustand sehr verschlechtert habe, von abgegangenen Harnsteinen berichtete er nichts. Seitdem konnte nichts mehr über ihn in Erfahrung gebracht werden.

3. Beobachtung: Dieser, einen 38jährigen Arbeiter August Gerke aus Markoldendorf betreffende Fall ist besonders auch für die Lehre von der traumatischen Leukämie von Interesse, weil er mit einer sehr schmerzhaften Geschwulst des rechten Schulterblattes (alveoläres Sarkom) complicirt war. Ich habe den Fall in meiner Arbeit: „Beiträge zur Lehre von der traumatischen Leukämie“ (Dtsch. med. Wochenschr. 1894, Nr. 29 u. 30) verwerthet. Hier aber soll er lediglich mit Rücksicht auf seine Complication mit Urolithiasis uratica benutzt werden. Der Kranke war nur vom 14. 3. bis 18. 3. 1887 in meiner Klinik, an welch' letzterem Tage bereits der Tod erfolgte. Es fand sich neben einem hochgradigen Milztumor nur eine meist sehr geringfügige Schwellung einiger Lymphdrüsengruppen. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen war 1 : 10. Da wässrige Durchfälle bestanden, wobei immer ein Theil des Harns verloren gieng, konnte weder die Tagesmenge desselben noch die tägliche Ausscheidung des Harnstoffes und der Harnsäure bestimmt werden. Der spärliche, gesammelte Urin enthielt frisch harnsaure Grieskörner, im Uebrigen war er anfangs klar, später fiel aus ihm ein weissliches Uratsediment aus. Es bestand etwas Albuminurie; bei der mikroskopischen Untersuchung bestand das Sediment aus zahlreichen Harnsäurekrystallen, amorphem harnsauren Natrium, zahlreichen, theils hyalinen, theils granulirten oder mit Rundzellen oder einzelnen rothen Blutkörperchen bedeckten Cylindern. Die Untersuchung der Grieskörner ergab, dass sie, abgesehen von Uraten, ein aus einer eiweissartigen Substanz bestehendes Gerüst hatten.

Die am 19. März 1887 gemachte Section (Prof. Orth) ergab betreffs der uns hier allein interessirenden Harnorgane folgende Veränderungen: Auf dem Durchschnitte sind Becken und Kelche der linken Niere mit reichlichem sandkorn-hirsekorngrossen hellgelben Gries angefüllt, ausserdem finden sich im Nierenbecken 2 bohnen-grosse Steine, von denen einer im Eingange des Harnleiters steckt, die Schleimhaut des

Nierenbeckens und der Nierenkelche rechterseits ist etwas geschwollen und stärker geröthet. Der Harnleiter der linken Seite ist von normaler Weite, der der rechten Seite ist durchweg ebenso wie das Nierenbecken etwas erweitert, desgleichen die Nierenkelche, während die Nierenpapillen stark atrophisch sind. Die Schleimhaut verhält sich hier ebenso wie links. In dem Nierenbecken und den Nierenkelchen findet sich rechts kein Nierengries, sondern 12 Steinchen bis zu der Grösse eines halben Kirschkerns von hellgelber Farbe und kleinhöckeriger, unregelmässiger Oberfläche, wodurch der Eindruck entsteht, als wenn sie durch Zusammenbacken von Körnchen entstanden wären. In dem Parenchym der Papillen sieht man beiderseits theils den Steinen ähnliche gelbliche, theils kreide- weisse Stellen. Die Nieren haben leicht abziehbare Kapseln, zeigen einzelne flache, meist dunklere atrophische Parteen, im Uebrigen ist ihre Farbe hell graubraun. Der rechte Ureter zeigt etwa in seiner Mitte eine Schleimhautnarbe, in seinem Lumen befindet sich etwa 10 cm von seiner Einmündungsstelle in die Harnblase ein bohnergrosser, länglicher Stein und ausserdem mehrere kleine von fein warziger Oberfläche. In der Harnblase finden sich, dem reichlichen, klaren Urine beigemischt, zahlreiche gelbe Grieskörnchen von ähnlicher Beschaffenheit, nur kleiner als die in dem linken Nierenbecken gefundenen.

4. Beobachtung: Der 1 Jahr alte Tischlersohn Karl Thaler aus Alfeld wurde wegen lienaler Leukämie am 20. 4. 1886 in meine Klinik aufgenommen, wo er am 6. 5. 1886 gestorben ist. Das Kind ist bis auf eine Neigung zu Durchfällen bis 10 Wochen vor seiner Aufnahme in die Klinik gesund und kräftig gewesen. Die Krankheit soll mit Husten, der in 14 Tagen vorüberging, mit Appetitverlust, weinerlichem Verhalten und immer stärker werdendem Durchfalle begonnen haben, bereits damals aber will die Mutter eine sich immer vergrössernde Geschwulst in der linken Bauchhälfte bemerkt haben. Es handelte sich also jedenfalls hier um einen ziemlich rasch verlaufenden Fall von Leukämie. Bei der acuten Leukämie habe ich freilich die längste Dauer auf 9 Wochen präcisirt (vgl. Ebstein, Acute Leukämie und Pseudoleukämie. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 44, S. 355. 1889). Ohne auf weitere Einzelheiten hier näher einzugehen, sei nur noch erwähnt, dass der Harn eiweissfrei war und ein reichliches Uratsediment zeigte. Das Kind starb mit einer Temperatur von 41,4 an einer Pleuropneumonia dextra inferior.

Aus dem Sectionsprotokolle (Prof. Orth) soll nur das, was das Verhalten der Harnorgane betrifft, soweit es uns interessirt, hier angeführt werden. Beide Nieren zeigten eine blassgraue Oberfläche, welche von einer Anzahl kleiner Hämorrhagien und stecknadelkopfgrossen, nicht scharf begrenzten Knötchen unterbrochen wurde. Der Durchschnitt durch die Nieren, besonders durch ihre Rindensubstanz, war blass. In allen Kanälchen sah man helle, meist gelbliche, deutlich hervortretende, dem Verlaufe der Harnkanälchen folgende Streifen, welche besonders in den mittleren Theilen hervortreten und sich auf Druck entfernen lassen, indem kleine, gelbliche Cylinder, welche bei der mikro-

skopischen Untersuchung sich als aus Harnsäure bestehend erweisen, hervorkommen.

Es handelt sich bei diesem letzten Falle nicht um Harnsäure-Steine, sondern lediglich um recht ausgedehnte Harnsäure-Niereninfarkte, wie solche bei etwa der Hälfte der Neugeborenen, welche zwischen dem 2. bis 14. Lebens-tage sterben, gefunden werden. Bekanntlich sieht man ähnliche Dinge bei der Nierengicht, und Orth bemerkt, dass er häufig solche Harnsäureablagerungen, wenn auch nur vereinzelt, in wenig veränderten Nieren von Menschen gefunden habe, welche während des Lebens keinerlei Erscheinungen von Gelenk- und Nierengicht dargeboten haben. (Orth, Lehrb. d. spec. path. Anatomie. Bd. 2, 1889, S. 169.) Zu unserem Falle von harnsaurem Niereninfarkt bei einem an Leukämie gestorbenen einjährigen Kinde sei bemerkt, dass ich einen typischen Harnsäure-Infarkt in meinem Buche über die Harnsteine, S. 85, bei einem 5jährigen Knaben, welcher vom 5. September bis 12. November 1883 in meiner Klinik behandelt worden war, gesehen habe. Es handelte sich um einen Fall von Mediastinal-Tumor. Der klar entleerte Urin trübte sich zeitweise durch ein weisses, zum Theil aus Harnsäure, die in Form rhombischer Tafeln krystallisirt war, bestehendes Sediment. Daneben enthielt das eine fast milchartige Trübung des Urins bewirkende Sediment auch amorphe Urate. Die von Herrn Professor Orth ausgeführte Section ergab Lymphadenoma mediastini (hervorgegangen aus der Thymusdrüse und aus Lymphdrüsen), secundäre Geschwulstbildung in den Lungen, im Herzen und besonders in beiden Nieren u. s. w. Beide Nieren zeigten in dem Papillartheile sehr typische Harnsäure-Infarkte. Orth, der dieses Falles (a. a. O. S. 171 und 172) auch gedenkt, erinnert dabei an eine Beobachtung Virchow's (dieses Archiv, Bd. 3, 1849. S. 108), wo bei einem 38jährigen Leukämischen ebenfalls ein harnsaurer Nieren-Infarkt constatirt wurde, was Orth gleichfalls beobachtet hat. Ich verweise bei dieser Gelegenheit auf eine analoge Beobachtung Waldeyer's im 35. Bd. dieses Archivs, 1866. S. 215, wobei es sich um ein 27jähriges, an lienaler Leukämie leidendes Mädchen handelte, in deren

geschrumpften Nieren mit zum Theil getrübler Corticalis sich einzelne Harnsäure-Infarkte fanden. Dass bei dem eben erwähnten Falle von mediastinalem Lymphadenom (Lymphosarkom), ebenso wie bei der Leukämie, die Harnsäure-Infarkte der Nieren auf den bei beiden Krankheiten gesteigerten Nucleinzerfall der Zellkerne zurückzuführen sind, muss nach der heute herrschenden Anschauung über die Bildung der Harnsäure im Säugethierkörper als ausserordentlich wahrscheinlich angesehen werden. Nach dem, was ich in meinem Buche über die Harnsteine betreffs des harnsauren Nieren-Infarktes ausgeführt habe, kann wohl nicht daran gezweifelt werden, dass hier wie bei den Harnsteinen und speciell auch bei den Harnsäure- bzw. Uratsteinen eine aus eiweissartigem Materiale bestehende Gerüstsubstanz an dem Aufbaue der Körner des harnsauren Nieren-Infarktes theilhaftig ist. Es mag hier beiläufig noch darauf hingewiesen werden, dass sich hier ähnliche Vorgänge abspielen dürften, wie ich und Nicolaier sie bei den Experimenten betreffs der Ausscheidung der Harnsäure durch die Kaninchenniere festgestellt haben. (Dieses Archiv. Bd. 143, 1896, S. 337.) Bei den Beziehungen, welche zwischen dem Harnsäure-Infarkt der Nieren und der Bildung der Harnsäuresteine besteht, worauf ich in meinem Buche über die Harnsteine näher eingegangen bin, ist es wohl ohne Weiteres verständlich, dass auch bei den besprochenen Fällen, wo also Leukämie mit Harnsäuresteinen complicirt ist, daneben auch noch das frühere Stadium der Uratabscheidung, d. h. der harnsaure Nieren-Infarkt vorkommt. Ich verweise in dieser Beziehung auf Beobachtungen, welche von R. W. Gowers (Reynold's System of medic. Vol. X, pag. 266, London 1879) beigebracht worden sind. Gowers berichtet, dass in 3 Fällen von Leukämie bei der Section Nierensteine gefunden worden sind, welche während des Lebens keinerlei Symptome veranlasst hatten. Gowers führt die Bildung der Concremente zweifellos auf die grosse Harnsäureausscheidung zurück und giebt an, dass aus Harnsäure bestehende Sedimente bisweilen in der Nierensubstanz beobachtet werden. Man dürfte annehmen können, dass Gowers mit diesen Harnsäure-Sedi-

menten nichts anderes als Harnsäure-Infarkte gemeint hat. Uebrigens scheinen Harnsäuresteine bei Leukämischen nicht gerade häufige Befunde zu sein, insbesondere möchten sie, da sie während des Lebens oft keine Krankheitssymptome zu machen scheinen, nicht selten ganz unbemerkt bleiben, da doch nur ein gewisser Bruchtheil der Leukämischen secirt wird.

Rechne ich nun noch zwei Beobachtungen Virchow's zu dem hier mitgetheilten Materiale hinzu (Dieses Archiv. Bd. 5, 1853, S. 56 (Fall 4) und S. 64 (Fall 5), so ist alles erschöpft, was ich in dieser Beziehung an literarischem Material auffinden konnte. In Virchow's Fällen handelte es sich um kranke Nieren. In dem ersten der beiden Fälle fanden sich ziemlich grosse, in den Nierenbecken und in der Harnblase liegende, gelbrothe, aus Harnsäure bestehende Concremente, in dem 2. Falle fanden sich solche in grosser Zahl nur in den Nierenkelchen. Ob die Schleimhaut dieser harnleitenden Wege gesund war, ist nicht gesagt und ebenso sind durch sie veranlasste Krankheitssymptome nicht angegeben.

Noch spärlicher scheinen die Fälle zu sein, bei denen die Leukämie mit der Gicht vergesellschaftet ist. Die erste derartige Beobachtung, welche mir zu Gesicht kam, findet sich bei Příbram in dessen Bearbeitung der Gicht in Eulenburg's Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde, Bd. 8, 1886, S. 408:

Es fanden sich bei einem schweren Falle von lymphatisch-lienaler Leukämie, welche später unter den gewöhnlichen Symptomen zum Tode führte, ebenfalls schwere, podagraähnliche Anfälle in den Metatarso-Phalangeal-Gelenken. Die Gelenke brachen auf und entleerten eine deutlich Harnsäure enthaltende krümelige Masse. Leider fehlen Notizen über die Beschaffenheit der Nieren, was zu wissen von einem gewissen Interesse gewesen wäre.

Příbram hält in vorsichtiger Reserve eine Coincidenz beider Krankheiten für möglich. Sir Dyce Duckworth, welcher keine Kenntniss von diesem Falle hatte, welchen ich übrigens bereits in meinem Referat über die Natur und Behandlung der Gicht vor dem achten medicinischen Congress im Jahre 1889 angeführt hatte, berichtet über zwei weitere Fälle, wo Gicht und Leukämie nebeneinander vorgekommen

sind (D. Duckworth, die Gicht. Deutsch von Dippe. Leipzig 1894. S. 131).

Der erste dieser Fälle betraf ein erwachsenes männliches Individuum, welches stetig blässer geworden war und sich seit zwei Jahren matt fühlte. Milz und Leber waren stark vergrössert, das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen betrug 1:5, kein Fieber. Etwas Albuminurie, aber keine Harnsäure-Sedimente, keine erbliche Anlage zur Gicht, keine Bleivergiftung. Nach einiger Zeit trat plötzlich in der Nacht ein acuter Gichtanfall in der linken grossen Zehe auf. Auf Colchicum verschwand die Gelenkentzündung in einigen Tagen. Ein Jahr vorher hatte der Kranke einen gleichen Anfall gehabt.

Der zweite Fall Duckworth's betraf einen 65jährigen Buchdrucker, welcher vor 14 Jahren mehrere Anfälle von Gelenkgicht gehabt hatte, welche, abgesehen von der rechten grossen Zehe, mehrere andere Gelenke, besonders der rechten Körperhälfte, ergriffen hatte. Kein Zeichen von Bleivergiftung. Arterien rigide. Tophi arthritici an den Knöcheln und an beiden Ohren. Harn reichlich, etwas eiweisshaltig. Vor 18 Monaten war Patient wegen Schwellung der Halsdrüsen und wegen eines Gichtanfalles im Krankenhause behandelt und der Anfall schnell beseitigt worden. Die Anschwellung wurde nach kurzer Zeit wieder stärker. Nach kurzer Frist wurden auch andere Lymphdrüsen dicker und zugleich wurde die Milz stetig grösser. Zunahme der Leukocyten. Sechs Monate später Lebertumor, neuer Gichtanfall in beiden Knien und starker Erguss. Drei Monate später wieder Gichtanfälle mit heftigen Milzschmerzen und starker Schwellung der linken Achseldrüsen.

Ich reihe hieran zunächst die Mittheilung einer eigenen Beobachtung, über deren Natur sich allerdings in mancher Beziehung, wie wir sehen werden, discutiren lässt.

Beobachtung 5. Henriette Kast, 54 Jahre alt, Hüttenmannsfrau aus Lautenthal, wurde am 24. März 1890 in die hiesige medicinische Klinik aufgenommen, welcher sie von Herrn Dr. Jacob zugewiesen worden war. Derselbe hatte die Güte mitzuthellen, dass er die Patientin, welche er seit etwa 12 Jahren kenne, zuerst, soweit er sich erinnere, wegen eines stenokardischen Anfalles gesehen habe. Damals (August 1878) constatirte Herr Dr. Jacob einen Mitralfehler und Leukämie. Schon damals war ein Milztumor vorhanden, während die Leber erst 1884 vorübergehend in Mitleidenschaft gezogen wurde (Anschwellung, hochgradiger Icterus, wochenlang fast täglich wiederkehrende Kolikanfälle). Gallensteine konnten niemals gefunden werden. Kurz nach dem Aufhören der genannten Symptome trat ein typischer Gichtanfall in der rechten grossen Zehe (Metatarsophalangeal-Gelenk I) auf, wozu sich nach einigen Tagen eine Dermatitis an der vorderen und äusseren Partie des rechten Unterschenkels einstellte, welche auch als auf gichtiseher Basis beruhend angesehen wurde. Seitdem haben sich diese Anfälle alljährlich, bis zwei Mal in einem Jahre, wiederholt; beim letzten

Anfall war der vordere Theil des Fussrückens befallen, die linke grosse Zehe ist nur einmal befallen gewesen. Die Anfälle haben theils nur einige Tage gedauert, theils aber auch sich durch mehrere Wochen hingezogen. Die Kranke hat seit 10 Jahren, wo sie in Folge eines Aborts schwere Genitablutungen hatte — ein Jahr darauf hat sie normal geboren — stets starke menstruale Blutungen gehabt.

Die Kranke erzählte, dass in ihrer Familie keine Gicht vorgekommen sei; sie selbst hat vier Mal geboren, drei Kinder sind im Kindesalter gestorben, eines ist gesund. Seit drei Jahren habe die Regel aufgehört. Die Milzschwellung führt die Kranke auf einen vor zehn Jahren erlittenen Fall zurück. Sie will gelegentlich an Nasenbluten, besonders nach Anstrengungen leiden. Als Kind will die Kranke an Masern, Scharlachfieber und Gelenkrheumatismus gelitten haben. Seit einigen Wochen soll das Schvermögen schwer geschädigt sein.

Seit dem 18. März 1890 (also sechs Tage vor der Aufnahme in die Klinik) ist die Patientin an einem neuen Gichtanfall erkrankt, und zwar mit heftigen, stechenden Schmerzen unter dem Ballen der rechten grossen Zehe, diese selbst soll besonders angeschwollen sein, ausserdem auch der übrige Fuss und die unteren zwei Drittheile des rechten Unterschenkels. Im Verlaufe dieses Gichtanfalles hat die Patientin zweimal heftiges Nasenbluten gehabt.

Die nur 97,5 Pfd. schwere Patientin, von unter mittelmässig entwickelter Muskulatur, mittelmässigem Fettpolster und sehr blassen Schleimhäuten und ebenfalls blasser Hautfarbe hat eine trockene Zunge mit geringem grauen Belag. Patientin klagt über Schmerzen im rechten Fuss, welche sich bis über das untere Drittel des linken Fusses hinziehen. Die Fusssohle und der Rücken des Fusses sind stark geschwollen, die Schwellung erstreckt sich bis handbreit über den Knöchel. Die Haut ist über dem I. rechten Metatarsophalangeal-Gelenk stark geröthet, eine schwächere Röthung befindet sich auf dem rechten Fussrücken. Der rechte Fuss fühlt sich wärmer an als der linke und ist in seiner ganzen Ausdehnung sehr druckempfindlich, der ganze rechte Unterschenkel fühlt sich bis zu seiner Hälfte sehr hart an. Am 26. März war die Schwellung erheblich zurückgegangen, nur noch Röthung an der grossen Zehe und starke Druckempfindlichkeit des ganzen Fusses. Appetit gut. Am 27. März besteht nur Schwellung des rechten Unterschenkels, Druckempfindlichkeit des Grosszehengelenkes, bei ruhiger Lage keine Schmerzen. Erst am 30. März konnte die Patientin ohne Schmerzen auf dem rechten Fuss auftreten. Bei der Untersuchung ergab sich im Uebrigen ein Klappenfehler (Insufficient. valv. mitr.) und bei normalem Lebertumoren ein mässiger Milztumor, welcher um etwa drei Finger den linken Rippenbogen überragte. Die Untersuchung mit dem Augenspiegel ergab beiderseitige leichte Schlängelung und Ausdehnung der Venen. Die Papillen waren gelblich, die Blutsäule hell (Dr. Wagenmann, 30. März 1890).

Am 31. März, wo die Patientin auf ihren Wunsch entlassen wurde, war der Gichtanfall als abgelaufen anzusehen. Von Fieber war derselbe nicht be-

gleitet. Maximum der Körpertemperatur am 25. März Abends 37,7°. Die 24stündige Harnmenge war kaum verändert, etwa 1 Liter. Der Urin war stets frei von Eiweiss und Zucker. Der Blutbefund wurde dreimal, jedesmal 10 Uhr früh, festgestellt. Es ergaben sich an

	rothen Blutkörpern	weissen Blutkörpern	Verhältniss zwischen weissen und rothen	Hämoglobin- gehalt
25. März	2 860 000	20 000	1:143	39 pCt.
28. „	1 984 000	16 000	1:124	35 „
30. „	1 672 000	20 000	1: 83	38 „
im Mittel	2 172 000	18 666	1:116	37 pCt.

Bei der ersten Untersuchung des Blutes wurde eine geringe Menge eosinophiler Zellen constatirt.

Die Blutkörperchen-Zählung wurde mit dem Zeiss'schen Apparat, die Hämoglobin-Bestimmung mit Fleischl's Hämometer ausgeführt.

Der Harnstoff und die Harnsäure-Ausscheidung wurden zweimal bestimmt, ersterer nach der Liebig'schen, letztere nach der Heintz'schen Methode.

	Harn- menge	specif. Gewicht	Harnstoff pCt. pro Tag	Harnsäure pCt. pro Tag
25.—26. März . . .	900	1010	0,96 8,64 g	0,023 0,207 g
26.—27. März . . .	1250	1011	0,81 10,125 „	0,0162 0,202 g

Herr Dr. Jakob, jetzt in Clausthal i. Harz, an welchen ich mich gelegentlich der Veröffentlichung dieser Beobachtung betreffs des weiteren Schicksals der Frau Kast gewendet hatte, theilte mir freundlichst mit, dass diese Kranke vor zwei Jahren verstorben sei. Sie habe zuletzt drei-viertel Jahr, weil sie wassersüchtig war, das Bett hüten müssen. Herr Dr. Jakob hat die Patientin selbst noch mehrere Male gesehen, sie habe damals eine stark geröthete chronische Entzündung des einen Unterschenkels mit Betheiligung des Unterhaut-Bindegewebes gehabt, welche er für eine gichtische Entzündung gehalten habe. Eine Leichenöffnung ist nicht gemacht worden.

Die letzte Beobachtung ist deshalb nicht der Leukämie zuzuzählen, weil die Zählung der Blutkörperchen nicht die für die Diagnose einer solchen nöthigen Anhaltspunkte lieferte. Dagegen fand sich bei der Untersuchung des Blutes neben einer hochgradigen Leukocytose, bei der die Zahl der weissen Blutkörperchen bis 20 000 im cmm betrug, auch insbesondere eine schwere Chloroanämie, bei welcher die Zahl der Erythrocyten, im Mittel 2 172 000 in einem cmm betragend, doch in einzelnen Zeiten bis auf 1 672 000 heruntergegangen war und der Hämoglobingehalt zwischen 35 bis

39 pCt. schwankte. Die Ursache dieser Blutveränderungen liegt wohl zweifellos in den schweren Genitalblutungen, an welchen die Patienten seit vielen (etwa 10) Jahren (1880) zu leiden hatte. In der Zeit freilich, wo Herr Dr. Jacob im Jahre 1878 die Leukämie und den Mitralfehler diagnosticirte, wird von solchen Genitalblutungen noch nichts berichtet und der Mitralfehler kann, nach dem heutigen Stande unseres Wissens, bei den damals offenbar vorhandenen Compensationsstörungen (stenokardischer Anfall) nur für eine Zunahme des Wassergehalts des Blutes und für eine Verminderung der Erythrocyten verantwortlich gemacht werden; indessen mögen damals wohl noch andere Ursachen für die zweifellos vorhandene schwere Chloroanämie vorhanden gewesen sein, welche eine Leukämie vortäuschte. Da aus dieser Zeit bestimmte numerische Angaben über die Zahl der Leukocyten und ihr Verhältniss zu den Blutkörperchen nicht vorliegen, so darf, besonders mit Rücksicht auf Alles, was wir über die Geschichte der Leukämie wissen, wohl angenommen werden, dass bei unserer Beobachtung 5 (Frau Kast) auch im Jahre 1878 eine Leukämie thatsächlich nicht bestanden habe. Es handelt sich dabei lediglich um einen mit schwerer Chloroanämie vergesellschafteten Fall von Gicht. Dass bei unserer Patientin der gichtische Process, in dem damaligen Stadium wenigstens, die vorliegende Veränderung der Blutmischung nicht verschuldet hat, darf nach dem, was bis jetzt über die Aenderungen der Concentration, sowie der zelligen Elemente des Blutes bei der Gicht bekannt ist, wohl angenommen werden. Bei den drei von mir referirten Fällen, welche Pribram und Duckworth mitgetheilt haben, darf an einem Nebeneinandervorkommen von Gicht und Leukämie nicht gezweifelt werden. In der Beobachtung Pribram's und in der ersten Beobachtung Duckworth's war zuerst die Leukämie vorhanden und dann erst trat die Gicht auf; bei der 2. Beobachtung Duckworth's war das Umgekehrte der Fall, nämlich zuerst kam die Gicht und dann die Leukämie. Ein Bindeglied zwischen den Fällen von Gicht, wo diese der Leukämie folgt, liesse sich wohl finden, wenn wir die Thatsache in's Auge fassen, dass nicht

selten bei der Leukämie eine erhebliche Steigerung der Harnsäureausscheidung in einer sonst bei keiner anderen Krankheit vorkommenden Intensität auftritt und wenn wir die Harnsäure, wie ich es bis auf Weiteres wenigstens noch thue, als die wesentlichste *Materies peccans* bei der Gicht ansehen. Indess liesse sich auf diese Weise doch nur die leukämische Harnsäure, wenn ich mich dieses Ausdruckes bedienen darf — d. h. also die in Folge der leukämischen Blutmischung entstehende — als Ursache einer primären Nieren-, aber nicht der primären Gelenkgicht ansehen. Ich halte noch an der von mir in meiner Arbeit über die acute Leukämie und Pseudoleukämie (Deutsch. Archiv f. klin. Medicin 1889, Bd. 44) mit einigen anderen Beobachtern vertretenen Ansicht fest, dass die Leukämie als eine selbstständige Blutkrankheit anzusehen sei.

Mit der Auffassung, dass die Leukämie eine primäre Blutkrankheit sei, mag es zunächst nicht verträglich erscheinen, Traumen, welche z. B. die Milz oder die Knochen treffen, eine Rolle in der Aetiologie der Leukämie zuzuweisen (vgl. Ebstein, D. med. W. 1894, Nr. 29 u. 30 und Die Praxis 1890, Nr. 10.) Indessen kann man sich doch sehr wohl vorstellen, dass durch ein Trauma, welches die sogen. blutbildenden Organe trifft, eine, sei es vor dem Trauma bereits bestehende oder nach demselben aus anderen Ursachen (doch höchst wahrscheinlich auf infectiöser Basis) entstehende Leukämie ungünstig beeinflusst werden kann, indem eine regelmässige Thätigkeit der blutbildenden Organe, deren krankhafte Veränderungen bei der Leukämie ich als secundäre, d. h. in Folge einer gesteigerten Arbeitsleistung, sich entwickelnde ansehen möchte, durch Verletzungen u. s. w. wesentlich gehindert werden kann.

Ich nehme ferner an, dass die Vermehrung der Harnsäureausscheidung bei der Leukämie auf die Rechnung der in der Blutbahn sich vollziehenden Zerstörung der weissen Blutkörperchen zu setzen sei, von wo sie — soweit sie nicht in der Blutbahn zerstört wird — in die sie ausscheidenden Nieren gelangt. Dort vermag sie, sofern sie unter gewissen Bedingungen, d. h. wenn sie die für seine Entstehung noth-

wendige eiweissartige Substanz findet, zur Bildung von Harnsäure-Infarkten Veranlassung zu geben; es kann auf diese Weise auch der Grund zur Bildung wirklicher Harnsäure- oder Urat-Concremente gelegt werden, welche übrigens auch erfolgen kann, wofern ein solches, zum Aufbau von Harnsteinen unerlässliches, aus eiweissartiger Substanz bestehendes Material in den harnableitenden Wegen vorhanden ist. Ich vermag also ein Bindeglied zwischen der Leukämie einerseits und dem Harnsäure-Infarkt der Nieren und den Harnsäure- bzw. Uratsteinen andererseits sehr wohl anzuerkennen, nicht aber zwischen der Leukämie und der primären Gelenkgicht. Für die Pathogenese der Gicht nehme ich, was ich bereits in meinem Buche: „Ueber die Natur und Behandlung der Gicht“ (Wiesbaden 1882) auseinander gesetzt habe, auch heute noch unentwegt die Entstehung der Harnsäure in den Geweben, und zwar in den Extremitäten selbst (in den Muskeln und in dem Knochenmarke) in Anspruch. Ich vermag also mir nicht vorzustellen, dass die primäre Gelenkgicht sich in Folge der Leukämie entwickelt. Dass aber, — wenn, wie es in der 2. Beobachtung Duckworth's berichtet wird, die Gicht das Erste ist und das betr. Individuum erst nach längerer oder kürzerer Zeit von der Leukämie befallen wird, — irgend ein causaler Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten bestehe, vermag ich bei dem völligen Mangel eines irgendwie plausiblen Grundes auch nicht anzuerkennen. Die Seltenheit, mit der solche Complicationen angetroffen werden, lässt dies a priori sogar schon in hohem Grade unwahrscheinlich erscheinen. Wenn aber nichts desto weniger die primäre Gelenkgicht und die Leukämie, gleichgültig, ob die eine oder die andere der genannten Affectionen zuerst auftritt, neben einander vorkommen, so wird man dies als zufällige, keinesfalls aber als eine irgendwie nothwendige Complication auffassen dürfen. Auf diese Weise scheinen mir die Beziehungen zwischen der sogen. harnsauren Diathese und der Leukämie in durchaus durchsichtiger Weise erklärt werden zu können, ohne den Thatsachen irgend welchen Zwang anzuthun.
