

XIII.

Ein Fall von akuter Leukämie.

(Aus der inneren Abteilung des Städtischen Alexander-Krankenhauses zu Kiew.)

Von

Dr. A. Januszkiewicz,

Assistenzarzt.

Schon im Jahre 1857 hat Friedreich¹ unter dem Titel „Ein neuer Fall von Leukämie“ einen Fall beschrieben, in dem die von ihm als Leukämie gedeutete Erkrankung mit hohem Fieber, mit sehr stark ausgesprochener hämorrhagischer Diathese einhergegangen war und in kurzer Zeit zum Tode geführt hatte. Nach Friedreich hat erst im Jahre 1889 Ebstein², dem sich die Gelegenheit dargeboten hat, einen gleichen Fall von Leukämie zu beobachten, bei der Veröffentlichung dieses Falles weitere 16 analoge Fälle, die in den inzwischen verflossenen 32 Jahren zur Veröffentlichung gelangt sind, gesammelt und auf Grund seiner eigenen Beobachtung sowohl, wie auch des gesammelten Materials als erster das klinische und pathologisch-anatomische Bild der Krankheit ausgearbeitet und somit die akute Leukämie als besondere Krankheitsform dargestellt.

Die betreffende Publikation Ebsteins hat nicht verfehlt, auf die in Rede stehende Leukämieform die Aufmerksamkeit der Ärzte in besonders hohem Maße zu lenken und weitere Forschungen in dieser Richtung zu veranlassen. Aber trotzdem bereits eine verhältnismäßig große Anzahl einschlägiger Arbeiten vorhanden ist (vergl. H. F. Müller³ und K. Walz⁴), ist die Erforschung der in Rede stehenden, ziemlich selten vorkommenden Erkrankung bei weitem noch nicht abgeschlossen, und infolgedessen kann jeder neue Fall gewisses Interesse darbieten.

Die Krankengeschichte unseres Falles, den ich gemeinschaftlich mit Dr. A. J. Bychowski klinisch beobachtet habe, ist folgende.

Aron S., 42 Jahre alt, Israelit, Schneider, ist am 25. April 1902 in die dritte Baracke des Alexander-Hospitals zu Kiew aufgenommen worden.

Anamnese. Der Patient stammt aus gesunder Familie. Selbst ist er, soweit er sich zu erinnern vermag, früher niemals krank gewesen, bis

auf einen im 16. Lebensjahre überstandenen Abdominaltyphus und ein- oder zweimalige, mit Husten einhergehende, jedoch nicht lange anhaltende Erkältung. Syphilis wird negiert. Der Patient will niemals bemerkt haben, daß ihm irgendwo die Drüsen geschwollen wären, und gibt an, niemals an Blutungen gelitten zu haben. Abusus in baccho wird gleichfalls negiert.

Ferner gibt der Patient an, vor 4 Wochen plötzlich ohne Vorboden unter ziemlich heftigen Schmerzen im Halse, hochgradiger Schwäche und Appetitverlust erkrankt zu sein. Der hinzugezogene Arzt konstatierte eine Körpertemperatur von 38,0° und verordnete Pinselungen des Halses. Nach 5—6 Tagen ließen die Halsschmerzen nach; das Gefühl von Schwäche hörte aber nicht nur nicht auf, sondern nahm im Gegenteil immer mehr und mehr zu, so daß der Patient seine Tätigkeit aufgeben mußte. Vor 8 Tagen, d. h. am 19. April, stellten sich Husten, Schwindel, übermäßiges Schwitzen und dann fieberhafter Zustand ein, und 3 Tage darauf, d. h. am 22. April, verspürte der Patient Schmerzen unterhalb der oberen Lippe, und bald trat Poetor ex ore auf.

Gegenwärtig fühlt sich der Patient sehr schwach, er klagt über Schwindel, Herzklopfen, Atemnot und vollständigen Appetitverlust; desgleichen über Schmerzen am Zahnfleisch und an der oberen Lippe, sowie über unangenehmen Geruch aus dem Munde, der ihn sehr beunruhigt. Stuhl regelmäßig, Harnentleerung normal. Bis jetzt soll weder im Stuhl, noch im Harn Blut aufgetreten sein, weder Nasen- noch Lungenblutungen, auch kein Erbrechen stattgefunden haben.

Status praesens (27. April): Der Patient ist gracil gebaut und mäßig genährt. Die Haut fühlt sich warm an, ihre Farbe ist blaß, mit einem Stich ins Wachsgelbe; Blutergüsse, Exantheme weist die Haut nicht auf; Ödeme nicht wahrzunehmen. Halsdrüsen nicht vergrößert; Submaxillarlymphdrüsen zeigen die Größe einer kleinen Mandel und sind ziemlich derb; Axillardrüsen sind ungefähr erbsengroß, jedoch nur links; gleiche Größe zeigen die Inguinaldrüsen; Ellbogendrüsen nicht auffindbar. Sichtbare Schleimhäute blaß. Obere Lippe ragt stark nach vorn hervor; an der Übergangsstelle der Schleimhaut derselben auf das Zahnfleisch befinden sich, den Schneide- und Eckzähnen entsprechend, 3 Geschwüre, von denen jedes die Größe eines silbernen 20-Pfennigstückes, schmutzig-grauen Grund und unterminierte Ränder aufweist. Zahnfleisch, geschwollen, rot; Rächenschleimhaut blaß. Tonsillen leicht vergrößert, Zunge belegt. Starker gangränöser Geruch aus dem Munde. Bei der Untersuchung des Brustkorbes nimmt man bei Druck auf das Brustbein Schmerzhaftigkeit wahr, die an der Insertionsstelle der 3.—5. Rippe besonders stark ausgesprochen ist. Die Rippen sind bei Druck nicht schmerzhaft, desgleichen die Extremitätenknochen. Die Herzgrenzen sind normal. Der erste Ton wird von einem leisen Geräusch begleitet. An den Halsgrenzen ist ein deutliches anämisches Geräusch zu hören. Die Lungen bieten perkutorisch keine

wahrnehmbaren Veränderungen; nur bei der Auskultation hört man diffuse Bronchialrasselgeräusche. Leber an der 6., Milz an der 8. Rippe.

Untersuchung in liegender Stellung. Rechter Rippenbogen stumpf, Bauchwand nicht gespannt. Leber ragt 2 cm über den Rippenrand hinaus. Leberrand nicht palpabel. Milz tritt bei tiefer Inspiration 1 cm über den Rippenrand hinaus und zeigt einen leicht verdickten Rand. Die Perkussion ergibt in der Magengegend einen tympanitischen, in der Dünndarmgegend einen dumpf tympanitischen Schall. Die untere Magengrenze wird nach dem Verfahren der perkutorischen Palpation 4 cm oberhalb des Nabels festgestellt. Darmschlingen nicht palpierbar. Schmerzpunkte in der Bauchhöhle nicht zu finden. Sehnenreflexe nicht gesteigert.

Puls 120. Temperatur 39°. Der Harn zeigt ein spezifisches Gewicht von 1015 und enthält weder Eiweiß-, noch Nierenelemente, desgleichen keine Salze im Niederschlag. Im Blute wurde bei der mikroskopischen Untersuchung eines frischen Blutpräparats bedeutende Steigerung der Zahl der weißen Blutkörperchen festgestellt. Die Mehrzahl der Leukocyten sind mononukleäre Elemente, die ein rotes Blutkörperchen $1\frac{1}{2}$ —2mal an Größe übertreffen. Der Kern der Leukocyten ist groß, rund, schwach wahrnehmbar, kann an manchen Leukocyten überhaupt nicht erkannt werden und wird nur nach Zusatz von $\frac{1}{2}$ procentiger Essigsäure deutlich sichtbar. Das schwach körnige Protoplasma bildet um den Kern einen schmalen Ring. Neben diesen Leukocyten kommen auch solche vor, welche ein rotes Blutkörperchen an Größe nicht übertreffen. — Was die roten Blutkörperchen betrifft, so zeigen sie keine gleichmäßige Größe, ab und zu treten Poikylocyten auf; die Fähigkeit, sich in Geldrollen zusammenzuballen, ist herabgesetzt, sonst aber bieten die roten Blutkörperchen im allgemeinen keine besonders auffallenden Alterationen dar. Die Gerinnbarkeit des Blutes ist bedeutend vermindert.

Diagnose: akute Leukämie.

Behandlung: Amara und Arsenik.

Weiterer Verlauf der Krankheit:

29. April. Temperatur morgens und abends 39,2°, Puls 112. Es wurde etwas schleimiges Sputum gesammelt, dessen Untersuchung ein negatives Resultat ergab. Erste Zählung der Blutkörperchen und erste Hämoglobinbestimmung:

Weißer Blutkörperchen	52500	im Kubikmillimeter Blut,
rote	1540000	„ „ „
Verhältnis 1:30,		
Hämoglobinmenge	4,86 g	(nach Glan).

Es werden fixierte und gefärbte Blutpräparate untersucht, und es ergibt sich dabei, daß die Mehrzahl der weißen Blutkörperchen nach der Ehrlichschen Klassifikation zu der Gruppe der großen Lymphocyten gehören.

30. April. Temperatur morgens 38,5°, abends 39,2°. Puls 116. Allgemeinzustand unverändert. Ulcera an der Lippenschleimhaut und am Zahnfleisch etwas größer.

Genauere Harnanalyse: Tagesquantität 1100 ccm; spezifisches Gewicht 1019, Reaktion sauer, Farbe bernsteingelb, trüb; Spuren von Eiweiß. Zucker, Blut, Gallenpigmente, Urobilin und Pepton nicht nachweisbar. Indikan zwar vorhanden, jedoch nicht mehr als normal. Diazoreaktion negativ.

Harnstoff	20,02 g pro die,
Harnsäure	0,99 " "
Chlornatrium	3,41 " "
Phosphorsäure	2,64 ; "

Im Bodensatz spärliche Epithelien der Harnwege, weiße Blutkörperchen in mäßiger Anzahl und ab und zu Kristalle von Harnsäure und von harnsauren Salzen. Rote Blutkörperchen und Cylinder nicht gefunden.

1. Mai. Temperatur morgens 39,4°, abends 39,7°. Puls 120. Allgemeinzustand unverändert. Mittels einer Pravazspritze werden der Vena mediana 5 ccm Blut entnommen und damit auf verschiedenen Nährböden Kulturen angelegt, wobei für jede Kultur 5—6 Tropfen Blut verbraucht werden. Zweite Zählung der Blutkörperchen und Hämoglobinbestimmung:

Weißer Blutkörperchen	61560 im Kubikmillimeter Blut,
rote	1340000 " " "

Verhältnis 1:21,

Hämoglobinmenge 4,1 g (nach Glau).

2. Mai. Temperatur 40,5° morgens, 39,8° abends. Puls 120, ziemlich gut gefüllt. Der Patient klagt über hochgradige Schwäche. Milz etwas größer, tritt beim Inspirium 2 cm über den Rippenrand hinaus. Leber unverändert. Geschwürsoberflächen an der Lippenschleimhaut und am Zahnfleisch etwas größer. Untersuchung der Fäces: es wird ein etwas gesteigerter Gehalt an Schleim und weißen Blutkörperchen konstatiert. Eier von Darmparasiten nicht gefunden, desgleichen keine Protozoa.

3. Mai. Temperatur 40,2° morgens, 39,8° abends. Puls 126. Morgens Krämpfe in der linken unteren Extremität und darauf konvulsive Bewegungen des Kopfes. Der Anfall hat 2 Minuten gedauert, das Bewußtsein war während des Anfalls vollständig erhalten. In der Nacht soll nach den Angaben des Patienten ein gleicher Anfall stattgefunden haben. Geschwüre noch größer.

Dritte Zählung der Blutkörperchen und Hämoglobinbestimmung:

Weißer Blutkörperchen	102837 in 1 Kubikmillimeter Blut,
rote	970000 " 1 " "

Verhältnis 1:9,

Hämoglobinmenge 3,22 g (nach Glau).

4. Mai. Temperatur morgens 36,9°, Puls 108, zeigt gute Füllung. Subjektives Befinden besser. Leber unverändert, Milz etwas vergrößert und ragt beim Inspirium 3 cm über den Rippenrand hinaus. Axillardrüsen gleichfalls etwas vergrößert. Um 2 Uhr nachmittags heftiger Schüttelfrost und darauf Steigerung der Temperatur bis 39,1°.

5. Mai. Temperatur morgens 40,2°, abends 40,0°. Puls 132, zeigt schwache Füllung. Hochgradige Schwäche. Die Geschwüre sind zu einem einzigen, großen, tiefen, an den Rändern unterminierten Geschwür konfluiert. Die Zahnfleischüberreste sind an den den Schneide- und Eckzähnen entsprechenden Stellen von dem betreffenden Kieferfortsatz vollständig abgelöst, die Schneidezähne wackeln. Unerträglicher, fauliger Geruch aus dem Munde. Am äußeren Rande des linken M. sterno-cleido-mastoideus sind 2 erbsengroße Drüsen zum Vorschein gekommen. Leber ragt 3 cm über den Rippenrand hinaus, ist aber nicht deutlich zu fühlen; die Milz ragt 4 cm über den Rippenrand hinaus und zeigt mäßig derbe Konsistenz. Stuhl flüssig.

Vierte Zählung der Blutkörperchen und Hämoglobinbestimmung

Weißer Blutkörperchen 140000 in 1 Kubikmillimeter Blut,

rote " 930000 " 1 " "

Verhältnis 1:6,5,

Hämoglobinmenge 2,77 g (nach Glan).

6. Mai. Temperatur morgens 38,2°, abends 38,3°. Puls 152, Respiration 48. Der Kranke befindet sich in somnolentem Zustande, antwortet ungern auf die an ihn gerichteten Fragen. Das Brustbein ist selbst bei leisem Druck in seiner ganzen Ausdehnung außerordentlich schmerzhaft; an den übrigen Knochen ist diese Erscheinung nicht vorhanden. Am vorderen Rande des M. cucullaris fühlt man beiderseits erbsengroße Drüsen. Leber und Milz zeigen den status quo ante. Herztöne dumpf. Erster Ton wird ebenso wie früher von einem leisen Geräusch begleitet. Das Geschwür gleichfalls in früherem Zustande. Zunge mit einem schwarzen Belag bedeckt. Rachenschleimhaut blaß und trocken. Gedärme tympanitisch, Stuhl angehalten.

Zweite Harnanalyse: Tagesquantität 1020, spezifisches Gewicht 1011, Reaktion sauer, Farbe strohgelb, etwas trübe; 0,2 pMl. Eiweiß. Zucker, Blut, Gallenpigmente, Urobilin und Peptone nicht gefunden. Indikan zwar vorhanden, jedoch nicht mehr als normal. Diazoreaktion vorhanden, aber schwach.

Harnstoff	14,58 g pro die,
Harnsäure	0,83 " "
Chlornatrium	2,55 " "
Phosphorsäure	3,67 " "

Im Bodensatz spärliche Nierenepithelien und hyaline Cylinder. Weiße Blutkörperchen in mäßiger Quantität, Epithel der Harnwege, sowie Kristalle von Harnsäure und harnsauren Salzen in geringer Anzahl.

7. Mai. Temperatur morgens 39,3°, abends 38,2°. Puls 156, Respiration 38. Der Patient befindet sich in komatösem Zustand, aus dem er zeitweise für die Dauer von 2—3 Minuten erwacht. Delirien. Patient behauptet, daß er nichts sehe. Allgemeine Hyperästhesie. Sehnenreflexe auffallend gesteigert. Drüsen treten deutlicher hervor. Leber und Milz zeigen den status quo ante. Unwillkürlicher Harnabgang. Fünfte Zählung der Blutkörperchen und Hämoglobinbestimmung:

Weißer Blutkörperchen	165000	in 1 Kubikmillimeter Blut,
rote	740000	„ 1 „ „
Verhältnis 1:	4,5,	
Hämoglobinmenge	2,1 g	(nach Glan).

8. Mai. Temperatur morgens 37,1°, Puls 126, Respiration 50. Die Nacht hat der Patient unruhig verbracht, gibt aber jetzt an, besser zu sehen, als gestern. Auf die an ihn gerichteten Fragen gibt er verständige Antworten. Unbedeutender Bluterguß in die Conjunctiva des rechten Auges von der Größe eines Stecknadelkopfes. Axillardrüsen bis haselnussgroß, die übrigen Drüsen wie zuvor. Die Leber ragt an der Mammillarlinie 4 cm über den Rippenrand hinaus, die Milz 5 cm. Der Milzrand läßt sich nur undeutlich palpieren. Am Tage erbrach der Patient eine klare Flüssigkeit; dreimal flüssiger Stuhl.

Um 4 Uhr nachmittags starb der Patient unter Erscheinungen von zunehmender Atemnot und Herzschwäche.

Sektion 18 Stunden nach dem Tode, ausgeführt von Prof. W. K. Wyssokowitsch.

Sektionsprotokoll: Regelmäßiger mittelmäßiger Körperbau. Hautdecken zeigen eine kaum wahrnehmbare ikterische Verfärbung, die an den Skleren am deutlichsten ausgesprochen ist. Pupillen gleichmäßig erweitert. An der Oberlippe, in der Nähe der Nase, ist bläuliche Verfärbung der Haut zu sehen. Leichenstarre vorhanden. Panniculus adiposus, wenn auch nicht besonders stark entwickelt, so doch ausreichend. Im Fettzellgewebe der vorderen Bauchwand sind punktförmige Blutergüsse zerstreut. Am Omentum, Mesenterium und an der Serosa der Gedärme gleichfalls punktförmige Blutergüsse. Das Zwerchfell reicht beiderseits bis zur 5. Rippe. Im Mediastinum, welches gleichfalls eine genügende Fettmenge enthält, punktförmige Blutergüsse. Linke Lunge frei. In der Pleura etwa 60 ccm seröser Flüssigkeit. Rechte Lunge mittels alter, aber nicht kompakter Adhäsionen verwachsen. In der Pericardhöhle etwa 30 ccm Flüssigkeit. Aus den Herzhöhlen entleeren sich flüssiges Blut in geringer Quantität und ziemlich große graue Gerinnsel.

Herzumfang etwas vergrößert, Fettablagerung ziemlich ausgesprochen. Auf dem Epicard kleine Blutergüsse. Höhle des rechten Ventrikels erweitert, Muskeln blaß mit leichtem, gelblichem Schimmer, Herzwand etwas verdünnt; Höhle des linken Ventrikels gleichfalls etwas erweitert, Muskel blaß-gelblich, schlaffer als der des rechten Ventrikels. Durch das Endocard

schimmern gelbliche, gesprenkelte Flecke. Die Intima der Aorta weist kleine, sklerotische Plaques von gelblicher Farbe in mäßiger Anzahl auf. Linke Lunge kollabiert gut und ist ziemlich stark mit Kohlenstaub imprägniert. Bronchialdrüsen etwas vergrößert (bohngengroß), grau, aber saftig. Auf dem Querschnitt sind die Lungen an den hinteren Rändern von rötlicher Farbe, an den übrigen Stellen blaß, im allgemeinen schwach ödematös. Bronchialschleimhaut blaß. In beiden Lungenspitzen alte Herde, in der rechten mehr als in der linken. Bronchialdrüsen der rechten Lunge bis Haselnußgröße vergrößert, gleichfalls grau und saftig.

Milz vergrößert (18, 11, 5 cm); Kapsel trübe, fast an ihrer ganzen Oberfläche mit trübem, feinem, nur stellenweise deutlich fibrinösem Belag bedeckt. Die Milzsubstanz zeigt auf dem Querschnitt deutlich ausgesprochenes körniges Aussehen, ist von braun-röter Farbe, die von grauen Knötchen unterbrochen ist. Corpora Malpighii deutlich zu sehen. Die Konsistenz der Milz ist ungefähr normal, die Pulpa läßt sich ziemlich leicht in reichlicher Quantität abschaben. An einer Stelle befindet sich am Rande der Milz ein gelblicher Fleck, welcher auf dem Querschnitt sich als erbsengroßer, gelber, nekrotischer Herd erweist. Die im Hilus lienis befindlichen Lymphdrüsen sind nicht vergrößert.

Die Nieren zeigen ungefähr normale Größe. Die Kapsel läßt sich sehr leicht abnehmen, die Oberfläche ist glatt, blaß, es treten nur zerstreut liegende venöse Sternchen von braun-roter Farbe auf. Außerdem bemerkt man zerstreut liegende, punktförmige, dunkelrote Fleckchen, einige seröse Cysten und einige weißliche Flecke, und diesen letzteren entsprechend findet man auf dem Querschnitt Knötchen, die von einem Reaktionshof nicht umgeben sind. Rindensubstanz der Nieren auf dem Querschnitt blaß, von rötlichen Streifen unterbrochen; Pyramiden unterscheiden sich wenig von der Rindensubstanz und sind in der Nähe der Papillen ganz entfärbt. Nierenbecken unverändert.

Die Leber zeigt ungefähr normale Größe (etwa 2000 g). Kapsel gespannt, glatt. Auf dem Querschnitt ist das Gewebe vollkommen gleichmäßig, blaß-zimtfarben, mit einem Stich ins Rötliche, so daß die Lobuli undeutlich hervortreten. Hin und wieder bemerkt man weißliche, lockere, mohnkorngroße Partien. Die Gallenblase enthält eine ziemliche Quantität dunkelbrauner Galle. Ductus choledochus permeabel. Pfortlymphdrüsen bis zur Größe einer großen Haselnuß vergrößert, auf dem Querschnitt markähnlich und von punktförmigen Blutergüssen durchsetzt.

Die Schleimhaut des Magen-Darmkanals ist blaß; im Magen einige kleine Blutergüsse; im Darm sind in der ganzen Ausdehnung desselben gleichfalls Blutergüsse zerstreut, die teils dichter, teils weniger dicht, ungefähr in einer Entfernung von 5 cm voneinander liegen und in Form von dunkelroten bis linsengroßen Flecken an der Spitze flacher grauer Knötchen gelagert sind, welche letztere augenscheinlich vergrößerte Follikel darstellen. Die Peyerschen Plaques sind pigmentiert, in der Nähe der Valvula Bau-

binii der Fläche nach vergrößert; in manchen werden einzelne kleine knotenförmige Verdickungen mit Hämorrhagien an der Oberfläche wahrgenommen. Die Schleimhaut des Dickdarms ist locker, gleichsam ödematös, weist aber Blutergüsse nicht auf. Mesenterialdrüsen klein, bis erbsengroß, jedoch grau und locker.

Harnblase zeigt keine Veränderungen.

In den Hoden befinden sich zerstreut liegende punktförmige Blutergüsse.

Auf der inneren Oberfläche der ganzen Oberlippe befindet sich gangränöser Zerfall mit vollständiger Entblößung des Oberkieferfortsatzes und Erweichung des Periosts; die Gewebe selbst sind etwas verdickt. Ein gleiches, jedoch kleineres Geschwür befindet sich auf der inneren Oberfläche des Fortsatzes im Gebiet des vorderen Randes des Palatum durum.

Tonsillen bis zur Größe einer langen Haselnuß vergrößert, auf dem Querschnitt markartig, grau, locker, wenn auch noch ziemlich derb, und weisen an der Oberfläche Blutergüsse auf. Die Papillen an der Zungenwurzel sind um das Doppelte vergrößert und fallen wegen der an ihrer Oberfläche befindlichen Blutergüsse stark auf. Auf der inneren Oberfläche der Epiglottis sind punktförmige Blutergüsse zu sehen, denen kleine Prominenzen der Schleimhaut in Form von flachen Knötchen entsprechen. Oberhalb der falschen Stimmbänder befinden sich an beiden Seiten des Kehlkopfes 2 flache, rundliche, linsengroße Knötchen. Ebensolche flache, aber wenig auffallende Knötchen bemerkt man auch an der Schleimhaut der Trachea.

Die Rippen lassen sich, wenn auch nicht sehr leicht, schneiden; desgleichen das Brustbein.

Das Knochenmark des Brustbeins und der Rippen fällt durch blasse und leicht grünliche Färbung, die an Eiter erinnert, auf. Das Knochenmark des Oberschenkels bietet keine besonders auffallenden Abweichungen von der Norm, hat ein etwas süßiges Aussehen, enthält aber Fett. Die Knochen trabekel sind ziemlich stark entwickelt.

Die Pia mater ist leicht ödematös und weist kleine Blutergüsse auf. Hirnsubstanz desgleichen etwas ödematös und zeigt auf dem Querschnitt kleine, blasse, verschwommene Blutflecke.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Leukämie.

Wie aus dem Sektionsprotokoll zu ersehen ist, lassen sich die wichtigsten der bei der Sektion konstatierten Veränderungen folgendermaßen präzisieren:

Gangränöser Zerfall an der inneren Oberfläche der gesamten Oberlippe und eines Teiles des Zahnfleisches. Punktförmige, zerstreut liegende Blutergüsse im Fettzellgewebe der vorderen Bauchwand, am Omentum,

Mesenterium und an der Serosa der Gedärme, desgleichen im Mediastinum. Gleiche Blutergüsse am Epikard. Erscheinungen von fettiger Degeneration des Herzmuskels. Vergrößerung der Lymphdrüsen verschiedener Gebiete, teilweise mit punktförmigen Blutergüssen in die Drüsensubstanz. Lymphome in den verschiedenen Organen. Vergrößerung der Milz um das $1\frac{1}{2}$ fache. Vergrößerung der solitären Dünndarmfollikel und teilweise der Peyerschen Plaques mit oberflächlichen Blutergüssen. Punktförmige Blutergüsse in den Hoden. Verwandlung des Knochenmarks des Brustbeins und der Rippen in eine blasse, grünlich schimmernde, eiterförmige Masse.

Mittels einer unmittelbar nach der Sektion aus der Milzpulpa hergestellten Emulsion sind 1 Kaninchen, 1 Meerschweinchen und mehrere Mäuse, und zwar durch Injektion unter die Haut und in die Bauchhöhle, infiziert und außerdem Kulturen auf Agar-Agar angelegt worden. Das Resultat war ein negatives. An dieser Stelle sei in Erinnerung gebracht, daß die bei Lebzeiten des Patienten mit dessen Blute angelegten Kulturen, wie in der Krankengeschichte hervorgehoben, gleichfalls ein negatives Resultat ergeben haben.

Bald nach der Sektion wurde das Knochenmark in frischem Zustande untersucht. Die Präparate wurden in der Weise hergestellt, daß das Knochenmark auf dem Objektträger in physiologischer Kochsalzlösung und in $\frac{1}{2}$ prozentiger Essigsäure zerzupft wurde. Die Formelemente des in dieser Weise untersuchten Brustbein- und Rippenknochenmarks haben sich als hauptsächlich aus großen mononukleären Zellen bestehend erwiesen, deren Durchmesser den der roten Blutkörperchen $1\frac{1}{2}$ —2mal übertrifft. Die Kerne dieser Zellen sind rund, bisweilen oval oder leicht gekrümmt; sie füllen fast die ganze Zelle aus und liegen meistens exzentrisch. Das Protoplasma, welches mit dünner Schicht die Kerne umgibt, ist kleinkörnig. Bei Zusatz von Essigsäure zieht sich der Kern zusammen, wird homogen und zugleich vergrößert sich der den Kern umgebende Protoplasmaring, der seine kleinkörnige Beschaffenheit behält. Diese Zellen unterscheiden sich augenscheinlich in keiner Weise von den gewöhn-

lichen Knochenmarkzellen. Neben diesen Zellelementen sind in sehr geringer Anzahl gleichfalls mononukleäre, aber etwas kleinere Zellen zu sehen, welche sich von den bisher beschriebenen hauptsächlich nur durch das vollständige Fehlen der Protoplasma-körnung und durch mehr oder minder deutlich ausgesprochene gelbliche Färbung des Protoplasmas unterscheiden. Übrigens ist die gelbliche Färbung nicht an jeder dieser Zellen wahrzunehmen. Diese Zellen entsprechen den „blassen Knochenmarkzellen“, welche W. P. Obrastzow⁵ im Jahre 1880 beschrieben hat.

Neben den im vorstehenden beschriebenen Zellen kommen, wenn auch in etwas geringerer Zahl, auch gewöhnliche Hämatoblasten mit mehr minder exzentrisch liegendem Kern und mehr intensiv gefärbtem Protoplasma vor. In noch größerer Anzahl treten gewöhnliche rote Blutkörperchen auf, und nur mit großer Mühe gelingt es, Riesenzellen-Myeloplaxen aufzufinden.

Wie aus der vorstehenden Beschreibung ersichtlich, sind bei der geschilderten Untersuchung des Rückenmarks in frischem Zustande weder besondere Elemente, noch Unterschiede zwischen den gefundenen Elementen und denjenigen, welche im regenerierenden roten Knochenmark normaliter vorhanden sind, nicht konstatiert worden. Unter diesen Umständen muß man als mikroskopisches Unterscheidungsmerkmal der alterierten Partien des Knochenmarks in unserem Falle bloß die quantitative Differenz ansehen, und zwar das bedeutende Vorwiegen der nicht gefärbten Elemente, während die roten Blutkörperchen und die Hämatoblasten, welche im normalen roten Knochenmark in großer Anzahl enthalten sind, in geringerer Menge vorkommen.

Bei der Untersuchung des Knochenmarks des Oberschenkels hat sich dasselbe als aus Fettzellen bestehend erwiesen, ohne daß in demselben irgend welche Veränderungen konstatiert werden konnten.

Behufs mikroskopischer Untersuchung des Knochenmarks und anderer Organe auf Schnittpräparaten wurden Stücke dieser Organe 48 Stunden lang in 10prozentiger Formalinlösung unter Zusatz von 0,1prozentiger Chromsäure fixiert und in üblicher Weise in Altmannsche Mischung eingebettet. Die angefertig-

ten Schnitte wurden größtenteils mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Die mikroskopischen Untersuchungen haben nun folgendes Resultat ergeben:

Milz. Bei geringerer Vergrößerung (120facher) bemerkt man eine stark ausgesprochene Verringerung der Corpora Malpighii, ungefähr um das Zwei-, Drei-, Vierfache, wobei in den Überresten dieser Körper die lymphoiden Elemente nicht so dicht gelagert sind, wie bei normalen Verhältnissen, und infolgedessen fallen diese in ihren Dimensionen verkleinerten Körperchen durch eine intensivere Färbung nicht so auf, wie dies gewöhnlich der Fall zu sein pflegt. Bei stärkerer Vergrößerung (300mal) bemerkt man in den Zwischenräumen zwischen den lymphoiden Elementen der Corpora Malpighii größere endotheliale Zellen. Trabekeln werden inmitten der Pulpa auf den Schnittpräparaten in ziemlich großer Anzahl angetroffen, was darauf hinweist, daß die Milz nicht besonders stark vergrößert war. Besondere Veränderungen in den Trabekeln werden bis auf mancherorts vorhandene Ablagerung von körnigem, gelbbraunem Pigment nicht wahrgenommen. Die in ihrer Gesamtmasse vergrößerte Pulpa erscheint an verschiedenen Stellen gleichmäßig verändert. Besonders fällt geringe Anzahl der roten Blutkörperchen und das Vorwiegen größerer uninukleärer, an junge Endothelzellen erinnernder Zellen in die Augen, die von rundlicher oder unregelmäßig eckiger Form sind und ein schwach körniges, fast homogenes Protoplasma aufweisen. Die ziemlich großen Kerne dieser Zellen, welche $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ des Zellendurchmessers einnehmen, erscheinen rund, oval und häufig, gleichsam infolge von Schrumpfung, etwas unregelmäßig. Diese Kerne färben sich mit Hämatoxylin ziemlich deutlich, jedenfalls aber schwächer, als die Kerne der kleinen Zellen, welche hier neben den großen, aber in weit geringerer Zahl angetroffen werden. Außerdem sieht man zwischen den Pulpaelementen in ziemlich großer Menge amorphes, bräunliches Pigment, das größtenteils in einigen der endothelähnlichen Elementen in Form von Häufchen gelagert ist. Bei 750facher Vergrößerung und Ölimmersion kann man an vielen Stellen die endothelialen Wände der Venenkapillare unterscheiden und sich dabei überzeugen, daß die großen endothelähnlichen Elemente sich in bedeutender Anzahl sowohl innerhalb der Kapillare,

wie auch in den Spalten der adenoiden Grundsubstanz der Milzpulpa vorfinden.

Leber. Schon bei geringer Vergrößerung fällt das charakteristische Bild der Leukämie mit von weißen Blutkörperchen strotzend gefüllten Kapillaren auf; außerdem nimmt man an verschiedenen Stellen Ansammlungen von rundlichen Zellen in Form nicht besonders deutlich konturierter Herde wahr, die am häufigsten in der Zirkumferenz der Verästelungen der Pfortader gelagert sind. Bei stärkerer Vergrößerung erweisen sich diese Herde als hauptsächlich aus ebensolchen größeren endothelähnlichen Elementen bestehend, wie sie in der Milz beschrieben worden sind; desgleichen haben die Kerne dieser Zellen größtenteils ein geschrumpftes Aussehen. In den Lumina der Kapillare und der größeren Gefäße bemerkt man eine geringe Anzahl roter Blutkörperchen und ein Vorwiegen der weißen, wobei letztere hier verschiedene Form und Größe aufweisen, meistens sind es jedoch große uninukleäre Zellen, die ziemlich schwach körniges Protoplasma und nicht ganz regelmäßige, größtenteils geschrumpfte Kerne von ovaler, biskuitähnlicher Form aufweisen. Die Konturen der Leberzellen erscheinen, gleichsam infolge von Schwellung, undeutlich, die Kerne nehmen den Farbstoff ziemlich gut auf; das Protoplasma ist kleinkörnig und enthält nicht nur in den zentralen, sondern auch in den peripherischen Teilen der Lobuli eine ziemlich bedeutende Anzahl von Gallenpigmentkörnern.

Tonsillen. Die Follikel sind deutlich wahrnehmbar, wenn auch gleichfalls etwas verringert; das gesamte übrige Gewebe der vergrößerten Drüse erscheint als fast ausschließlich aus ebensolchen größeren Elementen, wie sie in der Milz und Leber beschrieben worden sind, bestehend, unter Beimischung von hier und da auftretenden kleinen Lymphocyten. Stellenweise bemerkt man Kerne im Zustande der Kariokinesis, jedoch mit undeutlich konturierten, aufgequollenen Fäden.

Halsdrüsen. Die Follikel sind deutlich wahrnehmbar, ihre Konturen jedoch verwischt, während das feine lymphoide Gewebe stellenweise durch eingedrungene größere Elemente auseinandergedrängt ist. Das gesamte übrige Gewebe besteht hauptsächlich aus ebensolchem, wie die oben geschilderten großen

endothelähnlichen Zellen, wobei hier der Umstand besonderes Interesse beansprucht; daß die Follikel nicht, wie gewöhnlich, an der Peripherie der Drüse, sondern in den mehr zentral liegenden Teilen gelagert sind.

Nieren. Das Epithel der Kanälchen ist körnig, der Kern färbt sich schwach, die Venen sind stellenweise gleichfalls hauptsächlich mit großen weißen Blutkörperchen strotzend gefüllt. Außerdem bemerkt man stellenweise in dem zwischen den Kanälchen liegenden Gewebe Wucherung der größeren endothelähnlichen Elemente, genau so, wie in der Leber, nur in geringerer Quantität. Auch hier werden hie und da, wenn auch nicht vollkommen deutliche, so doch zweifelloso Mitosefiguren beobachtet.

Hoden. Das Epithel der Kanälchen ist körnig und läßt sich schlecht färben. Die zwischen den Kanälchen liegenden Gefäße sind stellenweise so stark gedehnt und mit weißen Blutkörperchen, unter Beimischung von roten, so strotzend gefüllt, daß sie bei geringer Vergrößerung im ersten Augenblick ein Lymphom vortäuschen.

Das Knochenmark besteht aus ebensolchen uninukleären Elementen, wie sie in den anderen Organen beschrieben worden sind, wenn auch darauf hingewiesen werden muß, daß auf den dekalkinierten Präparaten eine schwache Färbung erzielt worden ist. Vom normalen Knochenmark unterscheiden sich die Präparate dadurch, daß die erwähnten Elemente sehr eng, dicht gelagert sind, so daß die Kapillare undeutlich hervortreten, während die Fettzellen vollständig fehlen. Ganz besonders erscheinen die roten Blutkörperchen wenig deutlich.

Ulcus labii (an der Übergangsstelle). In einem Teil des Präparats erscheinen die Blutgefäße des Corium und der tiefer liegenden Teile stellenweise mit einer großen Anzahl größerer, weißer Blutkörperchen gefüllt, und im Corium selbst nimmt man gleichfalls eine Infiltration der bindegewebigen Spalten mit großen, endothelähnlichen Elementen wahr. In geringerem Grade finden sich derartige Herde im Unterhautzellgewebe und zwischen den Muskelfasern vor. In den Papillen besteht dagegen eine, wenn auch nicht besonders dichte Infiltration mit multinukleären Leukocyten. Das in dieser Weise veränderte Gewebe geht all-

mählich in vollständige Nekrose über, welche sich über die ganze Masse des Präparats erstreckt und auch auf die betreffenden Muskeln übergeht.

Es ergibt sich somit aus den Befunden, die sowohl durch die Anamnese, wie auch durch die klinische Beobachtung und pathologisch-anatomische Untersuchung erhoben worden sind, daß ein bis dahin vollständig gesundes Individuum anscheinend an einer Halsaffektion erkrankt, wobei sich bei dem Patienten plötzlich eine hochgradige Schwäche entwickelt; dann verläuft die Krankheit unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit, deren hauptsächlichste Erscheinungen waren: hohe Temperatur, Vergrößerung der Lymphdrüsen, der Milz und Leber, gangränöses Geschwür in der Mundhöhle, heftige Schmerzen am Brustbein und rasche Steigerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen, und zwar der großen Lymphocyten, bis zu einem Verhältnis von 1:4,5. Die Krankheit dauerte etwa $5\frac{1}{2}$ Woche und gab im Resultat auf dem Sektionstisch für die Leukämie charakteristische Veränderungen, während die gewonnenen mikroskopischen Bilder nach dem Charakter der Elemente, welche Lymphome bilden und die bindegewebigen Spalten, sowie die Lumina der Gefäße ausfüllen, eben der akuten Form der Leukämie entsprachen.

Immerhin fehlte im vorstehenden Falle im Komplex der für die akute Leukämie charakteristischen klinischen Merkmale eins der häufigsten, nämlich die hämorrhagische Diathese, welche bisweilen sogar früher als irgend welche sichtbare Veränderungen des Blutes auftritt und infolgedessen einen wichtigen Stützpunkt für die Diagnose abgibt. Das Fehlen dieses Merkmales kann mit gewisser Wahrscheinlichkeit entweder durch individuelle Eigenschaften des Organismus erklärt werden, oder durch die Natur des Giftes, welches in diesem Falle keine besonders starke Wirkung auf das Endothel der Gefäße auszuüben vermocht hat.

Es fehlte aber noch eine bei akuter Leukämie gewöhnlich auftretende Erscheinung, nämlich Steigerung der Harnsäureausscheidung; die entsprechende Quantität der Phosphorsäure war auch nur wenig vergrößert. Diese Erscheinung kann durch

die relativ geringe Zerstörung der weißen Blutkörperchen erklärt werden, welche wir in unserem Falle anzunehmen berechtigt sind, da es sich bei der jeden zweiten Tag ausgeführten Zählung ergab, daß die Anzahl der weißen Blutkörperchen allmählich und rasch zunahm, wie dies aus der nachstehenden Tabelle zu ersehen ist.

Monat und Tag	29. IV.	1. V.	3. V.	5. V.	7. V.
Anzahl der weißen Blutkörperchen in 1 Kubikmillimeter Blut	52500	61650	102837	140312	165000

Für einen geringen Zerfall der weißen Blutkörperchen spricht auch bis zu einem gewissen Grade die unbedeutende Anzahl der auf den Trockenpräparaten sich vorfindenden Lösungsformen. Diese Erscheinung stimmt vollständig mit der Tatsache überein, daß das Nukleïn der Kerne eine wichtige Quelle der Harnsäurebildung im Organismus abgibt (Horbaczewski, Sadowen, Dunin und Nowaczek u. a.). Klinisch haben dies die von Magnus-Levy⁶ im Falle Fraenkels ausgeführten Harnuntersuchungen gezeigt, in dem unter dem Einflusse einer sekundären Infektion die Zahl der weißen Blutkörperchen rasch zu sinken begann und gleichzeitig die Harnsäuremenge pro die bis 2,6 g gestiegen ist.

Was die Ursache betrifft, welche in dem in Rede stehenden Falle die Krankheit hervorgerufen hat, so bleibt dieselbe unaufgeklärt, da es nicht nur nicht gelungen ist, einen organisierten Krankheitserreger zu isolieren, sondern es fehlten in dem dem Beginn der Krankheit vorangehenden Stadium die prädisponierenden Momente, welche, wie z. B. Infektionskrankheit, Trauma, Blutung u. s. w., von den Autoren gewöhnlich als solche angesprochen werden. Jedoch läßt der Fall von Prof. W. P. Obrastzow⁷ und ein analoger Fall von Cabot⁸, in denen Personen, welche leukämische Kranke gepflegt haben, gleichfalls an akuter Leukämie erkrankt sind, sowie der gesamte klinische Charakter der Erkrankung die akute Leukämie als eine infektiöse, sogar als eine kontagiöse Erkrankung ansprechen. Viele

Autoren neigen dabei zu der Ansicht, daß die Ulcerationen der Mund- und Pharynxschleimhaut, welche nach Nobel⁹ in 70 pCt. der Fälle angetroffen werden, als Eingangspforte der spezifischen Infektion zu betrachten seien. Als erster hat Hinterberger¹⁰ diese Ansicht ausgesprochen, der einen Fall von Leukämie aus der Nothnagelschen Klinik beschrieben hat. Andererseits kommt Askanazy¹¹ auf Grund histologischer Untersuchungen, die er in einem Falle auszuführen Gelegenheit hatte, zu dem Schluß, daß die Ursache der bei akuter Leukämie in der Mundhöhle so häufig vorkommenden Ulcerationen eine Infiltration der Gewebe, namentlich des Zahnfleisches, mit großen unipolaren Elementen ist, welche zu Ernährungsstörungen der Schleimhaut führt und letztere außerstand setzt, dem Eindringen von Bakterien Widerstand zu leisten. In gleichem Sinne, d. h. daß die Ulcerationen in der Mundhöhle auf dem Boden von Lymphomen zustande kommen, hat sich auch Benda¹² ausgesprochen, der seine Studien an einem umfangreichen Material aus den Abteilungen Fraenkels und Stadelmanns ausgeführt hat. Schließlich nimmt A. Fraenkel¹³ auf Grund der Tatsache, daß in allen seinen Fällen am frühesten und deutlichsten die Halslymphdrüsen sich vergrößert erwiesen haben, an, daß als Eingangspforte der spezifischen Infektion die Mundhöhle und der Kehlkopf anzusprechen seien. In dem oben geschilderten Falle entsprach das mikroskopische Bild vollkommen den Befunden, welche Askanazy bei seinen Untersuchungen erhoben hat, während andererseits die Submaxillardrüsen in der Tat ebenso wie im Falle Fraenkels schon bei der Aufnahme des Kranken deutlicher als die übrigen vergrößert waren. Diese im Vergleich zu der Vergrößerung der anderen Drüsen früher eingetretene Vergrößerung der Submaxillardrüsen kann in unserem Falle durch gangränösen Zerfall der Mundschleimhaut erklärt werden, oder man kann, wenn man annimmt, daß diese Vergrößerung bereits vor dem relativ unlängst manifest gewordenen ulcerösen Prozesse bestanden hat, vermuten, daß die Infektion ihren Weg durch die Tonsillen genommen hat; letzteres stimmt mit den Angaben des Kranken über den Beginn der Krankheit überein, nämlich daß das erste und einzige Symptom, von der Schwäche abgesehen, Halsschmerzen waren.

Jetzt gehe ich zur Beschreibung der Formelemente des Blutes, wie sie in unserem Falle auf den fixierten Präparaten erscheinen, über.

Es wurden nach den allgemeinen Regeln Trockenpräparate auf entfetteten, gut abgewaschenen Deckgläschen angelegt, teils in Alkohol und Äther, teils im Trockenschrank bei einer Temperatur von 110° — 115° zwei Stunden lang fixiert. Die Präparate wurden mit Hämatoxylin und Eosin, Methylenblau und Eosin, jedoch meistens nach der Methode von Michaelis¹⁴ mittels der von ihm vorgeschlagenen Mischung von Eosin, Methylenblau, Aceton, Alkohol und Wasser gefärbt; letztere Kombination bewährt sich vortrefflich, da sie gleichzeitig nicht nur die neutro- und acidophile, sondern auch die basophile Körnung färbt, eben dank dem in der Mischung befindlichen Aceton; ein weiterer Vorzug dieser Mischung ist die Leichtigkeit ihrer Herstellung. Auf den nach dieser Methode gefärbten Blutpräparaten finden sich folgende Elemente vor: Die Mehrzahl der weißen Blutkörperchen erscheinen als große uninukleäre Zellen, deren Durchmesser um das $1\frac{1}{2}$ —2fache und selbst noch mehr den Durchmesser eines roten Blutkörperchens übertrifft. Der Kern dieser Zellen, der blasser als das Protoplasma blau gefärbt erscheint, füllt fast die ganze Zelle aus und liegt in der Mehrzahl der Zellen exzentrisch, indem er auf diese Weise das Protoplasma, welches den Kern in Form eines schmalen, gleichfalls blau gefärbten Ringes umgibt, an einer Stelle breiter erscheinen läßt. In manchen dieser Körperchen zeigt das Protoplasma einen schwach ausgesprochenen netzartigen Bau, weist jedoch keine Körnung auf. Es sind dies die großen Lymphocyten nach der Ehrlichschen Klassifikation.

In bedeutend geringerer Zahl treten andere, hauptsächlich gleich große Zellen auf, die gleichfalls mit einem schwach blau gefärbten, runden oder auch etwas ovalen Kern versehen sind, der bald zentral, bald etwas exzentrisch liegt. Das Protoplasma dieser Zellen weist aber rötliche neutrophile Körnung auf, und zwar ist dieselbe in den verschiedenen Zellen von verschiedener Menge, so daß neben strotzend gefüllten auch solche Zellen gesehen werden, in denen die Granula in sehr geringer Anzahl

in Form feinsten, staubförmiger Partikelchen auftreten. Es sind dies die Myelocyten nach der Ehrlichschen Klassifikation.

Neben diesen, jedoch in größerer Anzahl, befinden sich gewöhnliche multinukleäre Leukocyten mit ebensolcher neutrophiler Körnung, wie in den vorher beschriebenen Zellen, die gleichfalls das Protoplasma der verschiedenen Körperchen nicht gleich dicht ausfüllt. Der Kern ist gleichfalls blau gefärbt, und zwar intensiver, als in den zuvor geschilderten Körperchen.

Zwischen den beschriebenen Elementen mit neutrophiler Körnung kommen auch solche vor, deren Kern seiner Form nach die Mitte zwischen den runden Kernen der Myelocyten und den polymorphen Kernen der multinukleären Leukocyten einnimmt. Unter diesen Elementen kann man auch solche Elemente finden, welche nach der Form ihrer Kerne eine ununterbrochene Kette von Übergangsformen von Myelocyten zu multinukleären Leukocyten darstellen, entsprechend der heutzutage allgemein akzeptierten Ansicht über die Bildung der multinukleären Leukocyten im Knochenmark aus den Myelocyten.

Neben den neutrophilen multinukleären Leukocyten werden in geringerer Zahl auch solche multinukleäre Leukocyten angetroffen, deren Protoplasma keine Körnung aufweist, so daß der gut gefärbte, für einen multinukleären Leukocyt charakteristische Kern im Protoplasma zu liegen kommt, welches entweder gar nicht gefärbt erscheint oder nur so, daß man einen rosafarbenen oder bläulichen Schimmer kaum wahrnimmt. Solche multinukleäre, ungranulierte Leukocyten haben gefunden: Ehrlich¹⁵ in einem Falle von perniziöser Anämie, dann vor kurzer Zeit Arneth¹⁶ in einem Falle von schwerer Anämie mit raschem Verlauf und schließlich Hirschfeld und Alexander¹⁷ im Jahre 1902 in einem Falle von akuter Leukämie, welche mit einer großen Ansammlung von multinukleären Leukocyten einherging. Weiteren Publikationen über Auffindung von solchen Elementen bin ich in der Literatur nicht begegnet. Das Fehlen von Granula im Protoplasma der multinukleären Leukocyten könnte man am leichtesten durch die Ableitung der letzteren von ungekörnten Myelocyten erklären, welche in der Tat von Ehrlich in dem oben erwähnten Falle von perniziöser Anämie, sowie auch von Zappert und Blachstein¹⁸ in einem Falle von Leukämie me-

dullarer Form gefunden worden sind. In unserm Falle sind solche Myelocyten jedoch nicht gefunden worden. Würde man diesen für den von Kurlow¹⁹ bei Meerschweinchen erwiesenen vollständigen Unterschied in der Entstehung der gekörnten und ungranulierten Formen der multinukleären Körperchen anwenden, so würde man sich sagen müssen, daß der Ursprung der multinukleären Körperchen mit körnungslosem Protoplasma vielleicht ein ganz anderer ist. Es könnte eventuell infolge besonderer Einflüsse schließlich eine Ausscheidung der Körnchen in das Blutplasma stattgefunden haben.

Außer den geschilderten zwei Formen von multinukleären Leukocyten werden auch solche Leukocyten angetroffen, deren Protoplasma nicht neutrophile, sondern zarte basophile Körnchen in geringer Menge enthält. Diese Leukocyten muß man in Übereinstimmung mit Ehrlich als solche betrachten, in denen die Reifung des Kernes derjenigen der Körnung, welche in frühem Stadium basophil erscheint, zeitlich bedeutend zuvorgekommen ist. Hirschfeld²⁰, der ebensolche basophile Körnchen in multinukleären Leukocyten bei manchen Infektionskrankheiten (Pneumonie, komplizierte Masern, Scharlach und Lungenschwindsucht) fand, betrachtet dieselben als noch nicht reife junge neutrophile Körnchen.

Als vierte Form von multinukleären Körperchen erscheinen schließlich in unserem Falle gewöhnliche eosinophile Zellen.

Außer den geschilderten Formen von weißen Blutkörperchen sind noch gewöhnliche kleine Lymphocyten, Mastzellen, eosinophile Myelocyten und große mononukleäre Leukocyten (nach der Ehrlichschen Klassifikation) gefunden worden.

Die roten Blutkörperchen bieten nicht deutlich ausgesprochene Veränderungen der Form und der Größe dar. Eine Polychromatophilie ist in denselben nicht wahrzunehmen. Ab und zu treten sowohl Normoblasten, wie auch charakteristische Megaloblasten auf.

Um die quantitativen Wechselbeziehungen der verschiedenen Formen der weißen Blutkörperchen festzustellen, wurden dieselben am getrockneten und mit der Michaelisschen Mischung gefärbten Präparat gezählt. Zu diesem Zweck wurden die besten Trockenpräparate gewählt, und bei der Zählung wurde

auf die Möglichkeit einer Verwechslung der verschiedenartigen Körperchen, besonders auf die Möglichkeit einer irrtümlichen Zuzählung der neutrophilen Übergangsformen zu den Myelocyten Bedacht genommen. Die Zählung wurde zu drei verschiedenen Zeitpunkten ausgeführt und jedesmal zugleich an mehreren Präparaten, wobei 5—6000 Körperchen gezählt wurden. Das Resultat dieser Zählung ist in der nachstehenden Tabelle niedergelegt.

Monat und Tag	29. IV.	3. V.	7. V.
Gesamtquantität d. weißen Blutkörperch.	52500	102837	165000
	pCt.	pCt.	pCt.
Myelocyten { neutrophile	5,25	2,40	0,80
{ eosinophile	0,12	0,15	0,04
Übergangsformen	1,20	1,00	0,36
multinukleäre { neutrophile	15,00	12,08	6,30
{ eosinophile	0,27	0,41	0,10
Leukocyten { basophile	0,26	0,16	0,10
{ ungekörnte	0,50	0,16	0,10
große Lymphocyten	69,00	78,00	87,60
kleine "	7,70	5,26	4,20
Mastzellen	0,60	0,54	0,60
mononukleäre Leukocyten	0,10	0,54	0,60
	100,00	100,00	100,00

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, bilden die großen Lymphocyten das Hauptkontingent sämtlicher weißen Blutkörperchen. Das entspricht vollkommen den Verhältnissen, welche sämtliche Autoren in den von ihnen veröffentlichten zweifellosen Fällen von akuter Leukämie gefunden haben. Auf diese Beschaffenheit des Blutes geht besonders A. Fraenkel²¹ in seiner klassischen Arbeit über akute Leukämie ein, in der er sagt, daß das Vorwiegen der großen Lymphocyten für diese Erkrankung eine so charakteristische Erscheinung ist, daß man dieselbeschon nach den Blutpräparaten allein diagnostizieren kann.

In der Tat ist bis jetzt kein einziger zweifelloser Fall von akuter Leukämie beschrieben worden, in dem irgend eine andere

Form der weißen Blutkörperchen vorherrschend wäre¹⁾, wenn es auch andererseits Fälle von chronischer Leukämie geben kann, in denen dieselben großen Lymphocyten gleichfalls die Hauptelemente des Blutes sein können. Ein solcher Fall ist, vorläufig anscheinend der einzige, der Fall aus der Gerhardschen Klinik, der unter Beobachtung von Grawitz, v. Noorden und Ehrlich²⁾ gewesen ist.

Wie aus der obigen Tabelle ferner zu ersehen ist, nimmt die Zahl der großen Lymphocyten bei den späteren Zählungen hauptsächlich auf Kosten der multinukleären Leukocyten, sowie der kleinen Lymphocyten und Myelocyten zu. Auf diese letzteren möchte ich an dieser Stelle etwas näher eingehen.

Bekanntlich sind die Myelocyten oder die uninukleären neutrophilen Leukocyten, welche unter normalen Verhältnissen im Blute nicht angetroffen werden, ein Produkt des Knochenmarks und charakterisieren, wenn sie im Blute als vorwiegendes Element angetroffen werden, die medullären Leukämieformen, welche bis jetzt als akut verlaufende Krankheitsformen nicht beobachtet worden sind. Bei akuten lymphatischen Leukämien hat man diese Elemente im Blute, wenn überhaupt, nur in sehr geringer Anzahl gefunden, wie dies aus der in der Arbeit von Pinkus²³⁾ gebrachten Tabelle zu ersehen ist, wo der Höchstgehalt an den fraglichen Elementen 1 pCt. (Brandenburg) betragen hat. In unserem Falle betrug bei der ersten Zählung (vergl. Tabelle) die Zahl dieser Elemente 5,25 pCt. Ich mache auf diese Erscheinung ganz besonders aufmerksam, da diese Elemente in so hohem Prozentsatz nicht in einem einzigen

¹⁾ E. Grawitz erwähnt in der neuen Auflage (1902) seines Buches „Klinische Pathologie des Blutes“ auf Seite 333 und 317 einen im Jahre 1900 beobachteten Fall, in dem die Leukämie bei dem betreffenden Kranken anscheinend akut verlief und bei dem 190000 weiße Blutkörperchen gefunden wurden: 60 pCt. Myelocyten, 10 pCt. eosinophile Myelocyten, 10 pCt. multinukleäre neutrophile Leukocyten, 5 pCt. kleine Lymphocyten und 15 pCt. uninukleäre Mastzellen. Leider gibt Verf. keine nähere Auskunft über anamnestiche Details, über den Krankheitsverlauf, über die Resultate der zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen Blutuntersuchung und über die erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde.

zweifellosten Falle von akuter und chronischer lymphatischer Leukämie angetroffen worden sind.¹⁾

Nur Wolff²⁴ führt in der im Jahre 1902 erschienenen Arbeit das Resultat von Blutkörperchenzählungen in zwei Fällen von Leukämie an (klinische Daten fehlen), wo in dem ersten, akuten Falle, bei einem Verhältnis der weißen Blutkörperchen zu den roten von 1:4, die Zahl der Myelocyten 1 pCt., in dem anderen, chronischen Falle, bei einem Verhältnis von 1:10, 4 pCt. betrug, wobei im ersten Falle die Zahl der Lymphocyten 72 pCt., im zweiten 69 pCt. ausmachte. Auf Grund dieses Falles hält es Wolff für möglich, außer reinen Formen von lymphatischer und medullarer Leukämie noch eine dritte, nämlich eine Übergangsform anzunehmen. Diese Aufstellung einer dritten Form von Leukämie unter der Bezeichnung „Übergangsform“ entspricht der von Wolff in derselben Arbeit ausgesprochenen Ansicht über den Blutbildungsprozeß und trägt nach seiner Meinung zur Bestätigung dieser Ansicht bei. Bekanntlich macht Ehrlich einen strengen Unterschied zwischen gekörnten und ungekörnten weißen Blutelementen: erstere sind ein Produkt des Knochenmarks und stehen in gewisser genetischer Beziehung untereinander; die ungekörnten Elemente, die Lymphocyten, entstammen hauptsächlich den Lymphdrüsen und der Milz. Irgend welche Übergangsformen zwischen den beiden bezeichneten Gruppen stellt Ehrlich in Abrede, trotz der Ansicht Uskoffs²⁵, der die kleinen Lymphocyten als das jüngste Blutelement betrachtet, welches sich allmählich, indem es heranreift, in andere Arten weißer Blutkörperchen verwandelt.

¹⁾ Vor kurzer Zeit haben Arneth (a. a. O.) und Michaelis (Zeitschrift f. klinische Medizin, Bd. 45, H. 1 u. 2, je ein Fall mit leukämischen Veränderungen des Blutes veröffentlicht, in dem bei vorherrschender Quantität der großen Lymphocyten (35—56 pCt.) der Prozentsatz der Myelocyten im ersten Falle 15,1, im zweiten Falle 7,2 betragen hat. Diese Fälle können aber auf Grund des gesamten klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes ebenso wenig mit vollem Recht zu den Leukämien gerechnet werden, wie der von vielen Autoren citierte Fall von Bloch und Hirschfeld (Zeitschr. f. innere Medizin 1900, Bd. 39), in dem die Anzahl der Myelocyten 10,26 pCt. betrug und den man in Übereinstimmung mit Pinkus als *Anaemia infantum pseudoleucämica* betrachten kann.

Wolff aber gelangt in der erwähnten Arbeit auf Grund solcher Tatsachen wie Auffindung von Myelocyten in lymphoiden Organen bei gewissen Krankheitszuständen, während im Blute die bezeichneten Elemente nicht gefunden worden sind, ferner auf Grund der Möglichkeit, bei gewisser Bearbeitung Körnung in Lymphocyten zu finden und unter gewissen Verhältnissen eine aktive Beweglichkeit derselben hervorzurufen, wie auch schließlich auf Grund anderer Tatsachen, welche ich der Kürze wegen hier nicht anführe, zu dem Schlusse, daß sowohl die eine, wie die andere Ehrlichsche Leukocytengruppe ein und denselben Stammkern haben muß, und zwar in Form eines Elements, welches je nach den verschiedenen Umständen sich bald in Lymphocyten, bald in Myelocyten und dann in multinukleäre Leukocyten verwandeln kann. Als solches Element betrachtet Wolff die in der obigen von ihm zusammen mit Michaelis²⁶ veröffentlichten Arbeit näher beschriebene Zelle (Produkt des Mesencyms), die den morphologischen Charakter eines großen Lymphocyten aufweist, zugleich aber das Vermögen besitzt, sich zu differenzieren, und die Wolff und Michaelis infolgedessen als „indifferente Lymphoidzelle“ bezeichnet haben.

Ohne an der Wolffschen Meinung Kritik zu üben, meine ich, wenigstens in Bezug auf den von mir beobachteten Fall, daß es hier zur Erklärung des größeren Gehalts des Blutes an Myelocyten der Einführung der besonderen Bezeichnung „Übergangsform“ nicht bedarf.

Wie aus obiger Tabelle zu ersehen ist, nimmt der Prozentgehalt der Leukocyten im Blute unseres Patienten bei Vergrößerung der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen unverhältnismäßig rasch ab und sinkt bis 0,8 pCt., — einem verhältnismäßig geringen, auch früher beobachteten Prozentsatz. Diese Erscheinung kann man meines Erachtens folgendermaßen erklären: So lange der Umwandlungsprozeß des Knochenmarks des Brustbeins, der Rippen und der übrigen spongiösen Knochen in ein Gewebe, welches große Lymphocyten produziert, bei anfangs verhältnismäßig unbedeutender Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen, noch keine allzu großen Dimensionen angenommen hat, haben die zurückgebliebenen normalen Zwischengewebspartien des Knochenmarks unter dem Einflusse der Reizung

durch den in deren Nachbarschaft stattfindenden Prozeß, wenn nicht eine Quelle einer lebhafteren Produktion von Myelocyten abgegeben, so doch jedenfalls die Möglichkeit gewährt, daß die Myelocyten aus diesen Partien unter veränderten lokalen Verhältnissen durch die gesteigerte Blutzirkulation samt den Hämatoblasten und Lymphocyten fortgetragen werden konnten. Sobald nun bei weiterer Wucherung des neugebildeten lymphoiden Gewebes letzteres die normalen Knochenmarkspartien vollständig überwuchert hat, so nahm die Menge der in denselben produzierten Elemente natürlich bedeutend ab, und damit stimmt sowohl das mikroskopische Bild des Knochenmarks, welches sich in unserem Falle darbot, wie auch die Zusammensetzung des Blutes, in dem beispielsweise die Anzahl der multinukleären Elemente bis auf 6,3 pCt. gesunken ist, vollständig überein.

Der im vorstehenden beschriebene Fall gibt somit ein Beispiel dafür ab, daß in der Reihe der akuten Leukämien Formen vorkommen können, in denen sowohl die relative, wie auch die absolute Menge der Myelocyten zu Beginn der Krankheit eine ziemlich ansehnliche Höhe erreichen kann. Derartige Fälle scheinen jedoch vorläufig ganz gut in den Rahmen der gegenwärtig vorherrschenden Klassifikation der Leukämien hineinzupassen, während wir von gemischten oder Übergangsformen nur dann zu sprechen das Recht gehabt hätten, wenn eine derartige gemischte morphologische Zusammensetzung des Blutes während der ganzen Dauer der Krankheit, von Anfang bis zu Ende, bestanden hätte, und wenn die Zahl der verschiedenen Elemente mit der Entwicklung der Krankheit parallel sich vergrößert hätte, d. h. wenn der Charakter des Erregers ein derartiger gewesen wäre, daß er eine pathologische Hyperplasie sowohl der einen, wie der anderen Gebiete der blutbildenden Organe hervorzurufen vermocht hätte.

Was nun das Bestreben betrifft, für sämtliche Arten der weißen Blutkörperchen eine Mutterzelle zu finden, so ist dasselbe natürlich dadurch hervorgerufen, daß die gegenwärtig vorherrschenden Klassifikationen und die bestehenden histogenetischen Tatsachen, von dessen Standpunkt nicht sämtliche Erscheinungen sowohl normaler, wie auch pathologischer Blutbefunde gleich gut erklärt werden können, uns nicht befriedigen

können. Indem ich diese Frage berühre, kann ich nicht umhin, auf die große Ähnlichkeit hinzuweisen, welche in unserem Falle zwischen den lymphombildenden Elementen und den jungen Endothelzellen bemerkt worden ist und die Veranlassung dazu gegeben hat, diese Elemente bei der Beschreibung der mikroskopischen Präparate als endothelähnliche zu charakterisieren. Diese große Ähnlichkeit drängt natürlich die Frage auf, ob nicht hier das Endothel, an dem sämtliche Gewebe und Organe so reich sind, eine gewisse, vielleicht sehr wichtige Rolle in der Bildung von Lymphomen und großen Lymphocyten spielen und, was sich daraus ergibt, ob nicht überhaupt dieses Endothel zum Prozeß der Blutbildung auch unter normalen Verhältnissen beim Erwachsenen in gewisser Beziehung steht.

Zum Schluß erachte ich es für meine angenehme Pflicht, Herrn Prof. W. P. Obrastzow für die wertvollen Ratschläge und Anleitung, sowie Herrn Prof. W. K. Wyssokowitsch, unter dessen Leitung die pathologisch-anatomische Untersuchung des im vorstehenden beschriebenen Falles ausgeführt worden ist, an dieser Stelle meinen tiefgefühlten Dank zu sagen.

Literatur.

1. F. Friedreich: Ein neuer Fall von Leukämie. Dieses Archiv, Bd. 12, S. 37.
2. W. Ebstein: Über akute Leukämie und Pseudoleukämie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 44, S. 343.
3. H. F. Müller: Die Morphologie des leukämischen Blutes und ihre Beziehungen zur Lehre von der Leukämie. (Zusammenfassendes Referat.) Zentralblatt f. Allgemeine Pathol. u. pathol. Anatomie, 1894, Bd. V, S. 553.
4. K. Walz: Leukämie. (Zusammenfassendes Referat über die neuere Literatur.) Zentralbl. f. allg. Pathologie u. pathol. Anat., 1901, Bd. XII, S. 967.
5. W. Obrastzow: Zur Morphologie der Blutbildung im Knochenmark der Säugetiere. Dieses Archiv Bd. 84, S. 366.
6. Magnus-Levy: Über den Stoffwechsel bei akuter und chronischer Leukämie. Dieses Archiv Bd. 152, S. 111.
7. W. Obrastzow: Zwei Fälle von akuter Leukämie. Deutsche medizinische Wochenschrift 1890, No. 50.

8. Zit. nach A. Lazarus: Die myeloide Leukämie. 1901, S. 114.
 9. Zit. nach F. Pinkus: Die lymphatische Leukämie. 1901, S. 16.
 10. A. Hinterberger: Ein Fall von akuter Leukämie. Deutsches Archiv f. klinische Medizin, Bd. 48, S. 324.
 11. M. Askanazy: Über akute Leukämie und ihre Beziehung zu geschwürigen Prozessen im Verdauungskanal. Dieses Archiv Bd. 136, S. 1.
 12. C. Benda: Anatomische Mitteilungen über akute Leukämie. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1897, S. 374.
 13. A. Fraenkel: Über akute Leukämie. Deutsche medizinische Wochenschrift No. 41, S. 677.
 14. L. Michaelis: Eine Universalfärbemethode. Deutsche medizinische Wochenschrift 1899, S. 490.
 15. P. Ehrlich u. A. Lazarus: Die Anämie. 1898, S. 88.
 16. I. Arneth: Hämatologischer Befund zu: „W. v. Leube: Über einen Fall von rapid verlaufender schwerer Anämie mit gleichzeitiger leukämischer Beschaffenheit des Blutes“. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 69, S. 343.
 17. Hirschfeld u. Alexander: Ein bisher noch nicht beobachteter Befund bei einem Fall von akuter (myeloider) Leukämie. Berliner klinische Wochenschrift 1902, No. 11, S. 232.
 18. Zit. nach P. Ehrlich u. A. Lazarus: Die Anämie, S. 126.
 19. Zit. nach P. Ehrlich u. A. Lazarus: Die Anämie, S. 89.
 20. H. Hirschfeld: Über Veränderungen der multinukleären Leukocyten bei einigen Infektionskrankheiten. Berliner klin. Wochenschrift 1901, No. 29, S. 770.
 21. a. a. O. S. 640.
 22. Zit. nach P. Ehrlich u. A. Lazarus: Die Anämie, S. 117.
 23. a. a. O. S. 17.
 24. A. Wolff: Über die Bedeutung der Lymphoidzelle bei der normalen Blutbildung und bei der Leukämie. Zeitschr. f. klinische Medizin, Bd. 45, H. 5 u. 6, S. 411.
 25. N. Uskoff: Blut als Gewebe. Petersburg 1890.
 26. L. Michaelis u. A. Wolff: Die Lymphocyten. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 38, S. 651.
-