

B. Tinktoriell:

1. Polychromatophilie; 2. Hypochromasie; 3. Achromasie.<sup>1)</sup>

III. Die nekrobiotischen Erscheinungen bei den Leukocyten:

A) Im Protoplasma:

1. Plasmolyse; 2. bei Granulocyten regelwidrige Anordnung der Granula; 3. Hypochromasie der Granula; 4. Metachromasie der Granula; 5. totaler Zerfall des Protoplasma.

B. Im Kerne:

1. Exzentrische Lagerung; 2. Veränderung der Konturen; 3. Veränderung resp. Schwund der Kernstruktur; 4. Pyknose; 5. Perichromasie; 5. Zerfall.<sup>2)</sup>

## XXI.

### Lienale Leukämie bei einem fünf Wochen alten Kalbe.

Von

Dr. D. A. de Jong in Leiden.

(Mit 1 Textabbildung.)

Der zu beschreibende Fall von Leukämie ist nicht nur vom veterinär-medizinischen, sondern auch vom vergleichend pathologischen Standpunkte sehr merkwürdig. Am 20. Juni 1901 wurde am Fleischbeschauamt der Stadt Leiden ein notgeschlachtetes, fünf Wochen altes Kalb zur Untersuchung gebracht.

Der Kadaver war ziemlich fett. Auffallend war die ikterische Färbung des Fleisches und des Bindegewebes. Die Leber war stark ikterisch, wenig vergrößert, jedoch ohne weitere makroskopische Veränderungen, und von Gallenstauung war nicht die Rede. Magen, Därme, Nieren und weitere Baueingeweide,

<sup>1)</sup> Die körnige (punktförmige) Degeneration ist keine nekrobiotische Erscheinung.

<sup>2)</sup> Im ganzen sind die Zellkerne und bei Granulocyten auch die spezifischen Granula widerstandsfähiger als das Protoplasma.

ausgenommen die Milz, normal, jedoch ikterisch gefärbt. In der Blase ikterischer, nicht hämorrhagischer Harn. Die Milz war stark vergrößert, näherte sich, was die Länge anbelangt, derjenigen eines erwachsenen Rindes, war viel fester und überhaupt viel dicker und breiter. Die Kapsel war nur wenig verändert und zeigte keine Spuren fibrinöser Peritonitis. Beim Durchschneiden der festen Milzpulpa zeigte sich diese schön marmoriert. In rotbrauner Grundsubstanz befanden sich viele kleinere und größere, rundliche und oft sehr unregelmäßig begrenzte prominierende weiße Massen, bisweilen bis zur Größe einer gewöhnlichen Erbse. Es war nicht zu entscheiden, ob die kleinsten davon die Malpighischen Körperchen waren (vergl. die Abbildung). Sie waren von ziemlich fester Beschaffenheit.

Die Lungen waren blutleer und normal. Das Herz, vom Metzger aufgeschnitten, zeigte sich nicht verändert. Die spätere, genauere Untersuchung ließ dasselbe als ganz normal erkennen.

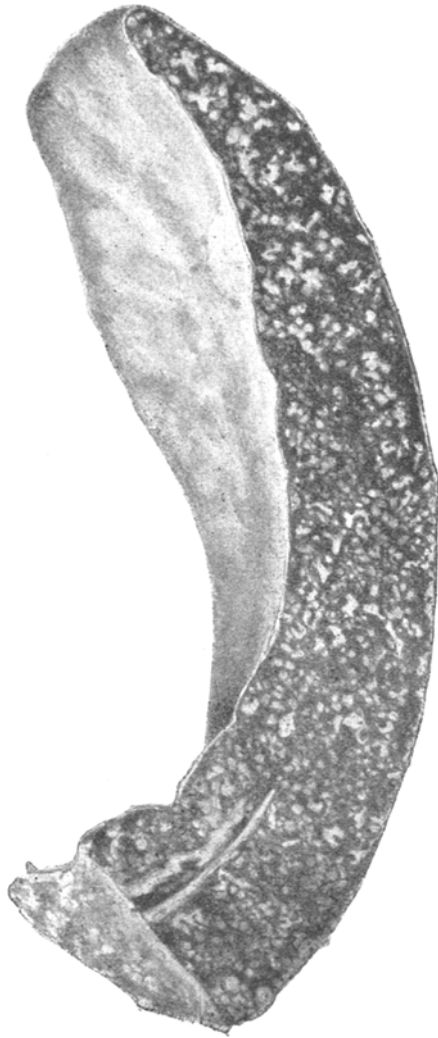
Die vergrößerte Milz erregte unmittelbar den Gedanken an Leukämie. Darum wurden alle Lymphdrüsen sofort nachgesehen. Dieselben waren weich, vielfach stark hämorrhagisch gefärbt, jedoch fast nicht vergrößert. Weil das Tier bei Lebzeiten geschlachtet worden war, waren die meisten Gefäße blutleer. Glücklicherweise war jedoch die rechte Herzhälfte vom Metzger nicht zerschnitten worden, und es gelang mir, daraus eine geringe Quantität weißlich gefärbten Blutes zu gewinnen; auch wurden dort einige weißgelbe Gerinnsel gefunden. Das Knochenmark der Röhrenknochen war rosa gefärbt. Das erhaltene Herzblut war schon etwas übelriechend. Unmittelbar wurde die Zahl der Blutkörperchen festgestellt. Es wurden in 1 cmm 400000 rote und 30000 weiße Körperchen gefunden. Diese Zählung fand noch am 20. Juni statt. Am nächsten Tage war das Blut in Fäulnis übergegangen; jetzt wurden nur 13200 weiße Körperchen pro Kubikmillimeter gezählt. Am 22. war diese Zahl 5000, während noch 300000 rote Körperchen gezählt wurden. Mit der weiterschreitenden Zersetzung wurde also die Zahl der Leukocyten immer geringer.

Man kann daher annehmen, daß schon die bei der ersten Zählung gefundenen Werte, was die Leukocyten betrifft, zu gering waren, und daß bei Lebzeiten, jedenfalls kurz vor dem

Tode, die Zahl der Leukocyten mehr als 30000 pro Kubikmillimeter betragen hat. Wenn jedoch nur angenommen wird, daß diese Zahl die richtige war, dann ist daraus zu folgern, daß die Leukocytenzahl eine beträchtliche Steigerung erfahren hatte und daß in dieser Hinsicht die Diagnose Leukämie völlig berechtigt war.

Aber auch die Zahl der roten Körperchen war erheblich niedriger als normal, auch wenn man annehmen will, daß der gefundene Wert, d. h. 400000 Stück pro Kubikmillimeter, zu niedrig war. Also wurde nicht allein eine beträchtliche Vermehrung der Leukocyten, sondern zu gleicher Zeit eine ansehnliche Erniedrigung der Zahl der Erythrocyten konstatiert, wie dieses in Fällen schwerer Leukämie die Regel ist.

Die von dem Blut angefertigten mikroskopischen Präparate waren, wegen der eingetretenen Fäulnis, nicht sehr schön. Sie ließen jedoch deutlich folgendes erkennen:



Schnittfläche der Milz, marmoriert durch die anämischen Nekrosen.

H. C. v. d. P. S. del.

1. daß die Zahl der Leukocyten im Verhältnis zu der der roten Körperchen stark vergrößert war;

2. daß die Leukocytenvermehrung hauptsächlich verursacht wurde durch große uninukleäre Leukocyten mit hellgefärbten Kernen und ziemlich breitem, körnigem Protoplasmasaum;

3. daß die Chromocyten meistens viel zu klein waren (Mikrocytosis).

Es war mir inzwischen gelungen, den ursprünglichen Eigentümer des Tieres auszufinden. Er konnte lediglich die folgenden, sehr unvollständigen Mitteilungen machen:

Das Tier wurde von ihm behufs der Mästung ausschließlich mit Vollmilch gefüttert; es gedieh nicht und hatte öfters Diarrhoe, schließlich fing die Freßlust an sich zu mindern, während die Diarrhoe nicht mehr sistierte. Gegen den 20. Juni wurde das Tier immer trauriger, lag viel, hatte Atmungsbeschwerden, und weil der Besitzer den Tod fürchtete, wurde zur Notschlachtung geschritten; das Tier war gerade 5 Wochen alt. Von gelbem oder blutigem Harn war nichts gesehen und auch die Gelbsucht war nicht bemerkt worden.

Wenn das Gewicht der Haut mit 6 kg angesetzt und das bei der Notschlachtung verlorene Blut als 5,5 pCt. des Gesamtkörpergewichtes angenommen wird, so betrug das Gewicht des Kalbes 57,63 kg. Das Gewicht der Milz war 1,15 kg, also  $\frac{1}{50}$  von jenem des Körpers. Das Mittelgewicht der Milz eines erwachsenen Rindes beträgt 1 kg. Aus diesen Zahlen ist die enorme Milzvergrößerung leicht ersichtlich.

Durch mikroskopische Untersuchung verschiedener Organe wurde versucht, die Natur des Leidens näher zu studieren. Zu allererst war es angezeigt, die Diagnose des Leukämiefalles weiter zu sichern durch das Studium des mikroskopischen Bildes, welches durchschnittene Blutgefäße in Organen zeigten. In dieser Hinsicht gaben nur die Schnitte von Leber und Niere instruktive Bilder. Daraus war deutlich ersichtlich:

1. daß die Zahl der großen uninukleären Leukocyten sehr gesteigert war;

2. daß die Zahl der Chromocyten erheblich abgenommen hatte, und daß eine ansehnliche Mikrocytosis bestand. Übrigens waren die postmortalen Veränderungen des Blutes derartig, daß

auch hier von einer genauen Untersuchung nicht weiter die Rede sein konnte.

So war es mir nicht möglich, im Blut der verschiedenen Organe eosinophile Zellen zu finden, und ebensowenig gelang es, Charcot-Leydenschc Kristalle zu entdecken. Mikroskopisch untersucht wurden: Milz, Leber, Niere, Lunge, Herzmuskel, und von den Lymphdrüsen die Bugdrüse, die Kniefaltendrüse und die innere Darmbeindrüse.

a) Milz. Das ganze Milzparenchym war in zwei ziemlich gut zu differenzierende Teile getrennt. Der eine davon, übereinstimmend mit den makroskopisch sichtbar gewesenen weißen, marmorierten Flecken und Strängen, bestand aus gefäßarmem, nekrotisierendem Gewebe. Das zwischenliegende Gewebe, makroskopisch von gelbbrauner Farbe, bestand aus einem Gemisch von roten und weißen Blutkörperchen, zusammengehalten durch ein schwaches, retikuläres Bindegewebe. Überdies wurden in einem Teile auch zahlreiche Hämatoidinkristalle gesehen. In einzelnen Regionen hatten große Blutungen stattgefunden, wobei das Milzgewebe verdrängt worden war und in den entstandenen Höhlen Koagulation stattgefunden hatte.

Die Blutgefäße waren ziemlich klein und meistens nur mit wenig Blut gefüllt. In einigen größeren Venenästen wurde obturierende Thrombierung wahrgenommen.

Das ganze Gewebe wurde gestützt von der Milzkapsel und von den Trabekeln, welche normal und nicht verdickt waren.

Von Follikeln war eigentlich nichts mehr zu spüren. Wahrscheinlich sind dieselben aufgegangen in die anämischen Nekrosen. Hier und da ließen Anhäufungen von mehr oder weniger gut erhaltenen Lymphocytenkernen vermuten, daß dort früher ein Milzfollikel zu finden war.

Die genauere Besichtigung des zwischen den nekrotischen Teilen gelagerten Pulpateiles ergab, daß eine große Zahl von Leukocyten zwischen wenigen Chromocyten verteilt war. Die Chromocyten waren meistens rund, ungleich groß, öfters sehr klein. In vielen Fällen wurde Eosin nicht angenommen, besonders von den Mikrocyten. Die Leukocytenkerne ließen sich gut färben, das Protoplasma weniger gut. Deutlich war, daß die großen uninukleären mit den vielkernigen um den Vorrang kämpften und daß die Zahl der Lymphocyten ziemlich gering war.

Von den großen mononukleären zeigten einige Exemplare Mitosis.

Eosinophile Zellen wurden nicht gefunden, können jedoch vorhanden gewesen sein. Vereinzelte kernhaltige Chromocyten wurden gesehen.

Aus dem Inhalt der Blutgefäße war nichts besonderes zu erfahren.

b) Leber. In den Blutgefäßen der Leber, namentlich in den Verzweigungen der Vena portae, war das Übermaß an Leukocyten sehr schön zu sehen. Auch hier war die ansehnliche Vermehrung der großen mono-

nukleären Leukocyten sehr deutlich. Daneben war die geringe Zahl der Chromocyten auffallend; überdies waren dieselben schwer mit Eosin zu färben und öfters sehr klein.

Eosinophile Zellen konnten wieder nicht entdeckt werden.

In dem Leberparenchym wurden hie und da nekrotisierende Stellen angetroffen, als Folge von Zirkulationsstörungen, durch die prall gefüllten Kapillaren verursacht. In diesen Stellen traten auch viele multinukleäre Leukocyten zum Vorschein, und bald erfolgte Kernzerfall.

Eigentliche Entzündungserscheinungen wurden nicht angetroffen.

In den Blutgefäßen zeigten einzelne große uninukleäre Leukocyten Mitosis.

c) Niere. Abgesehen von einer geringen Quantität feinkörnigen Exsudates zwischen einzelnen Glomeruli und den zugehörigen Müllerschen Kapseln sowie in einigen wenigen Tubuli contorti war das ganze Organ vollkommen normal. In den Blutgefäßen wenig Blut mit vielen weißen Blutkörperchen.

d) Lunge. Ganz normal. Blutgefäße leer.

e) Herzmuskel normal.

f) Lymphdrüsen.

Untersucht wurden Glandula praescapularis, Glandula iliaca externa (plicae inguinalis) und Glandula iliaca interna. Es war mir nicht möglich, in diesen Drüsen Abweichungen zu finden, welche in ursächlichem Zusammenhang mit der Leukämie stehen konnten. Von leukämischer Hypertrophie war keinesfalls die Rede. Nur fiel auf, daß die Lymphräume der Marksubstanz ziemlich weit waren, und daß dieser Teil der Drüsen unzweifelhaft ödematös war. Hie und da wurden in diesen Räumen fibrinöse Niederschläge gesehen.

Die hämorrhagische Färbung einiger Drüsen wurde verursacht durch starke Füllung der Kapillaren in der Marksubstanz. Es bestanden also Zirkulationsstörungen des Blutes und der Lymphe.

In den Lymphräumen wurden neben Lymphocyten auch ziemlich viel große uninukleäre Leukocyten gefunden. Keine einzige Andeutung von lymphogenem Ursprung der vermehrten Blutleukocyten stand jedoch zu finden.

Der ziemlich normale Zustand der Lymphdrüsen stand also in Übereinstimmung mit dem Befund der Blutuntersuchung, wobei die vermehrten Leukocyten als nicht zu den Lymphocyten gehörig erkannt worden waren.

Die größeren Blutgefäße in den Lymphdrüsen waren meistens leer. Wenn darin Blut angetroffen wurde, so zeigte es die erwähnten leukämischen Veränderungen.

Die Leukämie war also nicht lymphogen.

g) Knochenmark. Das Knochenmark verschiedener Röhrenknochen, welches immer rosarot war, wurde mikroskopisch untersucht. Keine einzige Abweichung wurde darin gefunden. Nicht die geringste Erscheinung deutete auf medullären Ursprung der Leukämie. In den bisweilen

gefüllten Blutgefäßen fand man wieder Blut mit sehr vielen großen uninkleären Leukocyten, jedoch waren dieselben gewiß nicht von dem Knochenmark geliefert worden. So krank die Milz war, so gesund war das Knochenmark.

Obwohl der erörterte Fall durch die Tatsache, daß man mit einem durch Verblutung getöteten Tier und mit einem Kadaver, der schon etwas in Fäulnis übergegangen war, zu tun hatte, weshalb im speziellen die Blutuntersuchung nicht *lege artis* geschehen konnte, an wissenschaftlichem Wert einbüßt, so hat er doch seine sehr interessante Seite.

Somit glaube ich mich berechtigt, ihn als einen Fall reiner lienaler Leukämie zu betrachten, jedenfalls dem Knochenmark keine Rolle zuzuerkennen, ein vom vergleichend pathologischen Standpunkte sehr merkwürdiger Befund, weil er mit den modernen Auffassungen über das Wesen der Leukämie schwer in Einklang zu bringen ist.

Auch in anderer Hinsicht ist der beschriebene Fall sehr merkwürdig. Meines Wissens ist ein Fall von Leukämie bei einem so jungen Kalbe nicht beschrieben worden. Der sehr genau beschriebene und auch hämatologisch genau untersuchte Fall von Wolff<sup>1)</sup> betraf ein Kalb von 8 Monaten mit lymphogener Leukämie.

Bei Kindern ist Leukämie nicht selten; mehrere Fälle sind beschrieben worden, und daher ist es kaum zweifelhaft, daß die Krankheit auch wieder bei Kälbern zu beobachten sein muß, um so mehr, als jetzt schon zwei Fälle beschrieben worden sind.

Zwei wichtige Fragen bleiben zur Beantwortung. Die erste lautet: Woher stammt der Ikterus? In der Leber wurden keine Veränderungen gefunden, welche eine direkte Ursache der Gelbsucht sein konnten. Von Gallenstauung wurde auch im mikroskopischen Bilde nichts bemerkt, und von Niederschlägen von Gallenfarbstoffen wurde weder in den Leberzellen, noch in den Gallenkapillaren etwas gesehen.

Man ist also gezwungen, eine Beziehung zwischen dem Zugrundegehen roter Blutkörperchen und dem Ikterus anzunehmen, in der Weise, daß die Leberzellen die produzierten Gallenfarb-

<sup>1)</sup> Wolff, Über einen Fall von akuter Leukämie beim Kalbe. Berliner tierärztliche Wochenschrift 1892, S. 121.

stoffe teilweise in die Lymph- und Blutgefäße geschickt haben, wobei es jedoch zu einer ziemlich vollkommenen Umwandlung des Hämoglobins, von den untergegangenen Blutkörperchen herührend, gekommen ist; der Harn war dadurch nicht hämoglobinhaltig. Früher wurde in solchen Fällen von hämatogenem Ikterus gesprochen.

Ikterus ist bei Leukämie eine sehr seltene Erscheinung. Eichhorst<sup>1)</sup> sagt dazu: „Vereinzelt hat man ikterisches Hautkolorit beobachtet.

Die zweite wichtige Frage ist diese: Ist es möglich, daß die Leukämie kongenital war? Ich neige dahin, eine zustimmende Antwort zu geben. Es will mir doch schwer möglich erscheinen, daß eine derartige enorme Milzvergrößerung mit ausgesprochenem chronischen Charakter, wobei das Organ sehr fest ist und an vielen Stellen anämische Nekrosen zeigt, in der Zeit von 5 Wochen zustande kommen kann. Diese Auffassung findet nur eine geringe Stütze in dem angegebenen Wolffschen Fall. Dieses war ebenfalls ein Fall akuter Leukämie, jedoch lymphogener Natur. Es wird dabei von einer bedeutenden Milzvergrößerung gesprochen, wobei das Gewicht auf 800 g gestiegen war. Das Tier war während drei Wochen sichtbar krank gewesen. Natürlich hatten die ersten leukämischen Veränderungen an der Milz früher begonnen. Und bei diesem 8 Monate alten Kalbe war es doch nur zu einer Milz von 800 g gekommen, bei unserem 5 Wochen alten Tiere zu einer solchen von 1150 g. Die Vergrößerung muß also wohl länger als 5 Wochen in Anspruch genommen haben, obwohl — und dies ist nicht zu vergessen — eine Vergleichung mit dem Wolffschen Fall schwer angeht, weil dort auch Lymphdrüsen- und Knochenmarkveränderungen bestanden, und in unserem Fall nur die Milz leukämisch war; dies kann ein schnelleres Wachstum herbeigeführt haben.

Besser gestützt wird unsere Auffassung durch den Fall von Pollmann, welcher bei einem 14tägigen Kinde beobachtet und als kongenital angesehen wurde.<sup>2)</sup> Der hämatologische Befund

<sup>1)</sup> Eichhorst, Spezielle Pathologie und Therapie.

<sup>2)</sup> Pollmann, L., Ein Fall von Leukämie beim Neugeborenen. Münchener medizinische Wochenschrift, 1898, S. 44.



dabei stimmt in verschiedener Hinsicht mit dem bei unserem Kalbe wahrgenommenen überein; der Fall wurde als eine lienalmyelogene Leukämie angesehen, obwohl das Knochenmark nicht untersucht wurde. Der Milztumor war bedeutend und also wenigstens 14 Tage alt. Vergleicht man die anatomischen Veränderungen des Organs mit denjenigen, welche makroskopisch und mikroskopisch in der Milz unseres Kalbes gefunden wurden, so kommt man zur Schlußfolgerung, daß letztere einen so stark chronischen Charakter zeigten, daß für das Zustandekommen eine Zeitdauer von 5 Wochen nicht ausreichend gewesen sein kann.

## XXII.

### Zur Frage des Verhaltens der Nebennieren bei kongenitaler Syphilis.

Von

Dr. med. N. Guleke,

z. Zt. Volontärassistenten am Pathologischen Institut zu Berlin.

Bei der kongenitalen Syphilis wird, abgesehen vom Knochen-system, von den inneren Organen weitaus am häufigsten die Leber von spezifischen Lokalerkrankungen befallen. Ihr folgen, allerdings in beträchtlichem Abstände, die Nieren, Lungen, Pankreas, Milz. Die Nieren sollen zwar nach Hecker<sup>1)</sup>, der 19 Fälle daraufhin untersucht hat, ganz regelmäßig, ja „bedeutend regelmäßiger und intensiver“ an der syphilitischen Erkrankung beteiligt sein, als die Leber, doch stehen diesem Befunde die Untersuchungen Stroebe's<sup>2)</sup> und Müllers<sup>3)</sup> gegenüber, von denen ersterer die Nieren unter 34 Fällen 24 mal, letzterer unter 18 Fällen allemal normal fand.

<sup>1)</sup> Hecker, Neuere zur Pathologie der kongenitalen Syphilis. Jahrb. f. Kinderheilkunde. LI. 1900.

<sup>2)</sup> Stroebe, Zur Histologie der kongenitalen Nieren- und Lungensyphilis. Centralbl. für allg. Pathol. 1891.

<sup>3)</sup> Müller, Beiträge zur pathol. Anat. der Syph. hereditaria der Neugeborenen. Dieses Archiv. Bd. 92. 1883.