

(Aus der Prosektur des Städtischen Krankenhauses Karlsruhe i. B.
Vorstand: Prof. Dr. v. Gierke.)

Über fetale Erythro-Leukoblastose.

Von
E. v. Gierke.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Juli 1929.)

Am 19. IV. 1927 führte ich die Sektion eines neugeborenen Mädchens aus, das eine Stunde nach der Geburt gestorben war. Das Kind interessierte mich schon deswegen auf das höchste, weil ich im Jahre 1920 ein Schwesterchen seziiert hatte, das 50 Stunden nach der Geburt gestorben war. Ich konnte damals einen ausgesprochenen Kernikterus und eine hochgradige fetale Erythroblastose feststellen und habe den Befund auf der 18. Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft 1921 veröffentlicht unter Hervorhebung der Gesichtspunkte, die für ein mehr als zufälliges Zusammentreffen von Kernikterus und Erythroblastose sprechen.

Ehe ich den jetzigen Befund schildere, seien einige Daten über die Familie mitgeteilt. Der 1863 geborene Vater hat aus erster Ehe eine Tochter, die gesund ist und mehrere gesunde Kinder hat. Er heiratete zum zweiten Male eine gesunde, 1889 geborene Frau. Nach einer Frühgeburt kam 1920 das früher beschriebene Mädchen mit Kernikterus und Erythroblastose. 1922 wurde eine im 7. Monat intrauterin abgestorbene Frucht nach 4 Wochen geboren, aber leider nicht untersucht. Die 4. Schwangerschaft betrifft das in dieser Arbeit beschriebene Kind; sie verlief normal und führte 3 Wochen vor dem berechneten Termine zu einer leichten normalen Geburt in 7 Stunden. Das Kind bewegt sich kräftig, atmet schlecht und schreit auf leichten Hautreiz nur leise. Das Kind sieht etwas gelblichblau aus, mit roten Flecken der Haut. Auffällig ist der aufgetriebene Leib, der an einen Milztumor denken ließ. Wegen der schlechten Atmung wird das Kind noch bei stark pulsierender Nabelschnur abgenabelt. Die Atmung wird auf Sauerstoffzufuhr zunächst etwas besser, wird aber trotz Lobelin 0,003 intramuskulär bald wieder oberflächlich. Nach einer Stunde Exitus. Es wurden keine Schultzeschen Schwingungen gemacht, nur leichte Hautreize und Bad wurden angewandt. Die Placenta wurde spontan

geboren, ist sehr groß. Wochenbettverlauf afebril, leichte Herzschwäche und Magenbeschwerden. Die Eltern sind dauernd weiter gesund, die WaR. bei beiden negativ. Von der Mutter konnte ich Blutausstriche untersuchen. Sie zeigen normale Erythrocyten, keine Leukocytenvermehrung mit 51% Neutrophilen, 39% Lymphocyten, 5% Eosinophilen, 2% Übergangszellen, 2% Monocyten, 1% Mastzellen.

Die Sektion des Kindes ergab folgenden Befund:

Neugeborenes Mädchen mit frisch unterbundener Nabelschnur, 51 cm lang, 3550 g schwer. Die Placenta ist sehr groß, 950 g, vollständig, ohne Nekrosen. (Bei der Geburt soll sie noch schwerer gewesen sein; es sei viel Flüssigkeit abgelaufen.) Die Nabelschnur ist etwa 50 cm lang, dick, etwas ödematös. Keine Ödeme an den Beinen. Leib aufgetrieben. Hautfarbe leicht gelblich; an der Haut des Gesichtes, an Brust, Bauch, Armen und Beinen bläulichrote, verwaschene, hirsekorn- bis reiskorngroße Flecken. Die Nägel erreichen nicht ganz die Fingerspitzen, sind weich. Die Ohrknorpel sind kaum zu fühlen. Die Kopfhaare sind lang, dunkel. In der unteren Femurepiphyse ein etwa 4 mm im Durchmesser großer kalkig-weißer Kern ohne rotes Knochenmark. Knorpelknochengrenze gerade, o. B. In der Bauchhöhle befindet sich freies dunkelrotes, flüssiges Blut und flache dunkelrote Gerinnsel um die Milz, besonders an ihrer Unterfläche und am Zwerchfell. Es werden im ganzen 100 ccm ausgeschöpft. Die Leber reicht bis fast an den Darmbeinkamm. Die Milz ist stark vergrößert und reicht bis über die Mittellinie und unterhalb des Nabels. Nabelgefäße o. B. Zwerchfellstand hoch. In den Pleurahöhlen befindet sich je ein Teelöffel voll gelblicher Flüssigkeit. Im Herzbeutel sind etwa 2 Teelöffel voll intensiv gelber Flüssigkeit. Das Perikard ist glatt. Das Herz ist etwas groß, mit weiten Höhlen; es enthält flüssiges hochrotes Blut. Klappen zart. Herzgewicht 29 g. Jede Lunge schwimmt so, daß die vorderen Ränder oben sind. Diese zeigen einen sichtbaren Luftgehalt. Die hinteren Teile sind weniger entfaltet, blutreich. Abgeschnittene Stückchen davon schwimmen meist; nur vom hinteren Teile der Unterlappen beiderseits sinken Stückchen unter. Bronchien und Trachea ohne besonderen Inhalt. Thymus klein, schlaff, 10 g. Halsorgane, Schilddrüse o. B. Die Milz ist stark vergrößert, 11:6 $\frac{1}{2}$:4 cm; 112 g schwer. Ihr vorderer Rand ist mehrfach tief eingekerbt. Die Kapsel ist glatt. Hinten oberhalb des Hilus zeigt sie einen der Längsrichtung des Organes entsprechenden Riß von 3 cm Länge, an dessen hinterem Ende sich ein 1 cm langer Riß im rechten Winkel nach dem vorderen Milzrande zu ansetzt. Dadurch ist ein Kapselstück lappenartig abgehoben, ohne daß hier eine Verletzung tiefer in das Milzgewebe dringt. Auf dem Schnitte zeigt die Milz eine gleichmäßige, mittelfeste, elastische, rote Schnittfläche, in der keine weitere Zeichnung zu erkennen ist. Die Nebennieren zeigen dicke graue, sulzige Rinde um eine rötliche Innenschicht. Sie wiegen zusammen 16 g. Die Nieren haben glatte Oberfläche und Renculizeichnung. Auf dem Schnitt deutliche Rinden- und Markzeichnung, o. B.; sie wiegen zusammen 28 g. In der rechten Niere sind an der Rindenmarkgrenze einige rote Pünktchen zu erkennen. Blase leer. Geschlechtsorgane o. B. Im Magen etwas grauer Schleim. In der Magenschleimhaut einige rote, leicht erhabene Herdchen ohne Substanzverlust. Im Duodenum fast gallefreier Schleim. In der Gallenblase schleimige, kaum gelblich gefärbte Flüssigkeit. Gallenwege o. B. Leber groß, 14 $\frac{1}{2}$:9:4 $\frac{1}{2}$ cm, 300 g schwer. Oberfläche glatt. Schnittfläche grünlichbraunrot, mittelfest, ohne deutliche Zeichnung. Im Dünndarm spärlich heller Brei, im Dickdarm dunkles Meconium. Vergrößerte Lymphdrüsen sind nirgends nachweisbar. Auf dem Schädeldache mäßige Kopfgeschwulst mit kleinen Blutaustritten. Dura mit glatter Innenfläche. Reichlich subdurale Flüssigkeit. Gehirn

320 g von normaler Konfiguration. Auf Schnitten ist eine Gelbfärbung von Nervenkernen nirgends erkennbar. Alle inneren Gewebe sonst erscheinen deutlich gelblich, besonders das Bindegewebe, Gefäße und Fettgewebe.

Unmittelbar nach der Sektion habe ich das Herzblut frisch untersucht. Man sah sehr zahlreiche Erythroblasten und sehr reichlich Leukocyten, letztere zum Teil deutlich gekörnt. In mehreren konnte man die Granula in zitternder Molekularbewegung erkennen. Um einen ungefähren Anhalt zu haben, habe ich eine Zählung vorgenommen, die 5125000 rote und 275000 weiße Blutkörperchen im Kubikmillimeter ergab. W:R=1:18 $\frac{1}{2}$. Mit May-Grünwald und Giemsa gefärbte Ausstriche (Abb. 1 und 2) zeigten die Erythrocyten zum Teil polychromatophil, sowie Megalocyten, Megalo- und Normoblasten, zum Teil mit stark gelappten und geteilten Kernen. Die Leukocyten haben

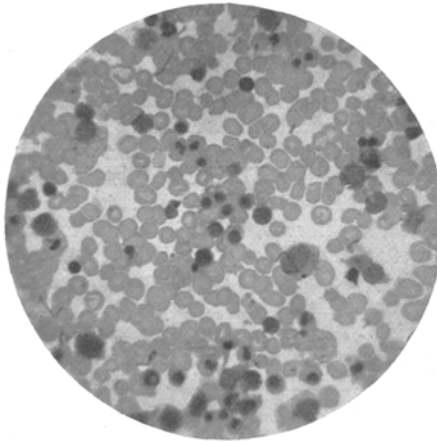


Abb. 1. Ausstrich von Herzblut. Mikrophotogramm.
Zeiss $\frac{1}{7}$, hom. Imm. Oc. 1.

einen runden, oft lappigen, zerfließenden Kern mit mehreren, vielfach unregelmäßig gestalteten Kernkörperchen und eine wechselnde Menge von leicht basophilem Protoplasma. Die meisten enthalten keine oder nur sehr spärliche Granula, manche aber, besonders solche mit gebuchteten bis nierenförmigen Kernen, zahlreiche neutrophile Granulationen. Relativ spärlich sind eosinophile Leukocyten mit 1 oder 2 Kernen. Gelegentlich finden sich auch basophile Myelocyten. Sehr spärlich

sind Lymphocyten. Reife Kerne von neutrophilen Leukocyten sind nicht zu finden. In einer Anzahl von Gesichtsfeldern des gefärbten Präparates, die mit Immersion ungefähr 200 Erythrocyten enthielten, zählte ich im Durchschnitt 10 Erythroblasten, 11 Myeloblasten, 1 bis 2 Myelocyten und 3 Lymphocyten.

Auf Grund des Sektionsergebnisses und des Blutbefundes stellte ich folgende *anatomische Diagnose*:

Fetale Leukämie und Erythroblastose. Hochgradiger Milztumor mit Kapselruptur. Verblutung in die Bauchhöhle. Lebervergrößerung. Ikterus. Haut- und Magenschleimhautpetechien. Hypertrophie der Placenta.

Aus dem Bluterguß in der Bauchhöhle wurde das Serum gewonnen, das auffallend rotbraun, mit gelbem Schaume war. Ich stellte fest,

daß daran die Gmelinsche Reaktion negativ, die direkte Diazoreaktion positiv war. Eine Probe davon schickte ich an Herrn Professor Dr. *Thannhauser* nach Heidelberg, der mir in liebenswürdiger Weise am 23. IV. 1927 folgendes antwortete: „Das Serum enthält Bilirubin, und zwar ist die Diazoreaktion indirekt stärker als direkt. Neben dem Bilirubin ist der von uns als Xantorubin beschriebene Farbstoff, den wir bei Hunden nach Leberexstirpation fanden, spektroskopisch ebenfalls feststellbar. Dieser Befund ist außerordentlich interessant, da

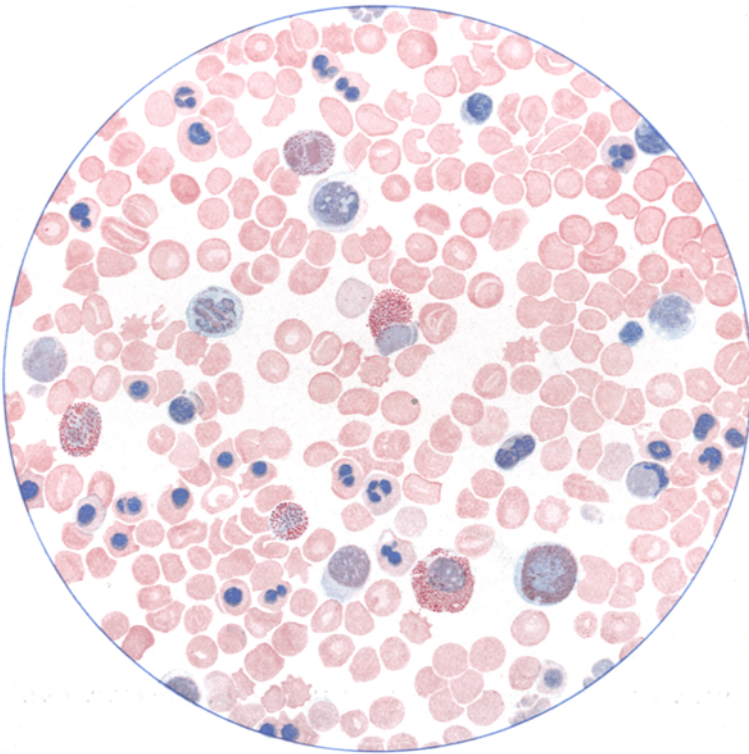


Abb. 2. Ausstrich von Herzblut. Giemsa-Färbung. Etwa 500fach vergrößert.

es zum ersten Male ist, daß man das Xantorubin bei Menschen feststellen konnte. Ich glaube, daß dieser Befund auf eine schwere Insuffizienz der Leber eindeutig hinweist.“

Ferner habe ich den Gallenblaseninhalte untersucht, der nach *Gmelin* sowie mit direkter und indirekter Diazoreaktion negativ reagierte. Der Herzbeutelinhalt war nach *Gmelin* negativ, mit direkter Diazoreaktion positiv. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgende Befunde:

Milz: Diffuse zellreiche Struktur ohne Andeutung von Lymphknötchen. Sinus und Pulpa angefüllt mit Myeloblasten und Myelocyten, von denen besonders die relativ reichlichen eosinophil gekörnten sich deutlich herausheben. Dazwischen liegen die viel kleinkernigeren Erythroblasten, manchmal in Gruppen, während Erythrocyten spärlich sind. Mit Oxydasereaktion sind reichlich oxydasepositive Zellen diffus verstreut. Hin und wieder sieht man leicht gelblich gefärbte Reticulumzellen. Die Eisenreaktion ist negativ. Bei der Sektion angefertigte Abstrichpräparate aus der Milz zeigen dieselben Zellformen. Auch hier fehlen reife Leukocyten.

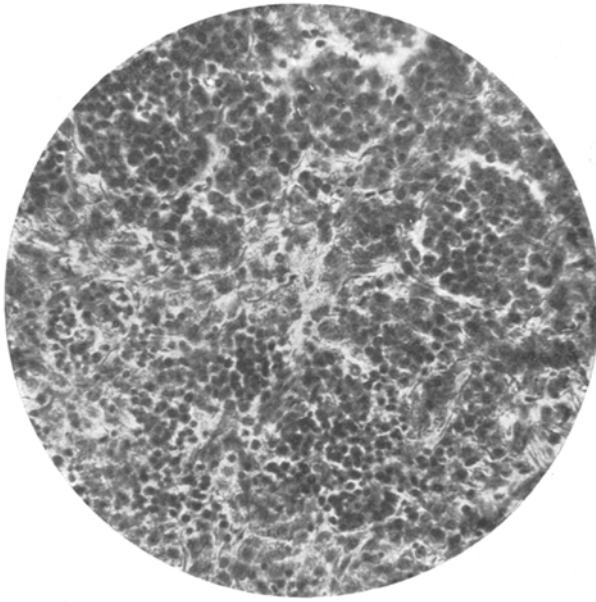


Abb. 3. Leber mit Erythroblasten- und Leukoblastenherden. Zeiss Obj. C. Oc. 1. Mikrophotogramm.

Leber (Abb. 3 und 4): Eine Läppchenzeichnung ist nicht zu erkennen. Das Parenchym ist in ungeheurem Maße mit Zellinfiltraten durchsetzt, die teils vom periportal Gewebe aus in das Lebergewebe einstrahlen, teils im Lebergewebe selbst rundliche oder längliche, zum Teil verzweigte Herde bilden. Die Leberzellbalken sind dadurch auseinandergedrängt; sie enthalten reichlich gelbbraunliches diffuses und körniges Pigment; zum Teil sind sie atrophisch; gelegentlich resultieren riesenzellartige Bilder. Die Leberzellen sind fettarm und glykogenreich. Mit der Eisenreaktion wird das Pigment zum Teil grünlich bis bläulich. Die Zellinfiltrate sind teils Myeloblasten und Myelocyten,

teils Erythroblasten, und zwar liegen beide Gruppen vielfach in gesonderten Haufen, die schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre verschiedene Kerngröße und Färbbarkeit sich unterscheiden lassen. Auch unter den Leukoblasten liegen oft die neutrophilen und die eosinophilen Myelocyten in Gruppen zusammen. Mit Oxydasereaktion reagieren eine große Anzahl der Infiltrationszellen.

Knochenmark: Es wurde aus Femur, Rippen und Wirbeln untersucht. Es besteht hauptsächlich aus dichtgedrängten unreifen myeloischen Zellen, im Femur sind reichlicher Erythroblasten beigemischt. Dieselben Zellformen zeigten Ausstrichpräparate des frischen Knochenmarkes.

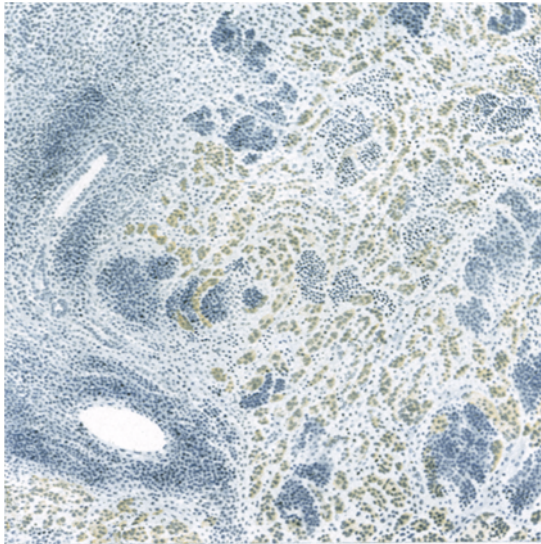


Abb. 4. Leber. Hämatoxylinfärbung. Ikterus, Leukoblastische und erythroblastische Infiltrate. Etwa 80fach vergrößert.

Nieren: Sie enthalten in mäßiger Menge und Größe zellige Herde in Rinde und Mark ohne erkennbare Schädigung des Parenchyms. In den Blutgefäßen sieht man reichlich kernhaltige Zellen, die teils myeloische, teils erythroblastische Elemente sind. Nebennieren, Schilddrüse, Thymus entsprechen in ihrem Aufbau dem spätfetalen Typus. Die Haut zeigt um Gefäße und Schweißdrüsen gelegentlich Zellanhäufungen aus ungranulierten und granulierten Elementen, mit Beteiligung von eosinophilen Myelocyten. Auch im Herzmuskel, in der stark glykogenhaltigen quergestreiften Muskulatur und der Schleimhaut des Magens sind solche extravasculären myeloischen Zellinfiltrate nachweisbar. In allen Organen fallen die Blutgefäße durch ihren Reichtum an kern-

haltigen Zellen im Lumen auf, unter denen man bei starker Vergrößerung Erythroblasten und Leukoblasten unterscheiden kann. An der Außenwand des Magens ist ein Lymphknoten getroffen, in dem große Mengen von Myelocyten und Myeloblasten vorhanden sind. Hier habe ich auch allein knochenmarksriesenzellenähnliche großkernige Elemente gefunden. An den Nervenkerne der Medulla oblongata sind keine besonderen Veränderungen festzustellen. In der Placenta (Abb. 5) sind die Zotten groß und zellreich, mit großen Zellen, ohne Ödem. Die fetalen Gefäße enthalten Blut mit reichlich kernhaltigen Zellen (Erythro-

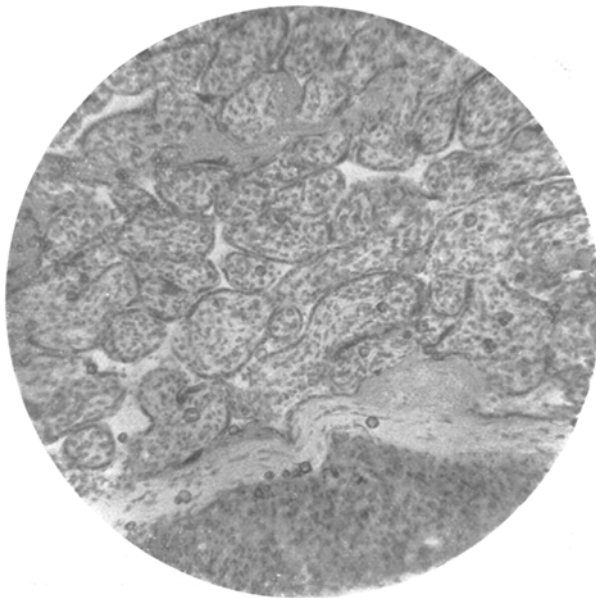


Abb. 5. Hyperplastische Placenta. Mikrophotogramm.

blasten und Leukoblasten); die intervillösen Räume sind eng, vielfach nur spaltartig.

Bei Betrachtung dieses Falles ordnen sich eine Anzahl Befunde den Beobachtungen unter, die unter der Bezeichnung „fetale Erythroblastose“ beschrieben sind. Dazu gehören der Reichtum des Blutes an Erythroblasten und die Blutbildungsherde in den Organen, vor allem in der Leber. Auffallend stark ist aber die Beteiligung von Leukoblasten, womit alle unreifen Vorstadien der Leukocyten, also Myeloblasten und Myelocyten verstanden werden sollen. Dies ist sowohl im Blute der Fall, wie aus den Ausstrichen des Herzblutes und aus dem Inhalt der Blutgefäße in den Organschnitten hervorgeht, als auch

in den Blutbildungsherden in den Organen. In erster Linie sind davon Leber und Milz betroffen, so daß die Milzstruktur völlig durch erythroblastisches und leukoblastisches myeloisches Gewebe verwischt wird, und die Leber durch Einlagerung des gleichen Gewebes ebenfalls ganz umgebaut erscheint. Auch in den Nieren, in der Herz- und Körpermuskulatur, Haut und Magenschleimhaut sind extravasculäre myeloische Herde vorhanden. Ein großer Teil der Leukoblasten gibt die Oxydasereaktion. Reife Leukocyten sind sehr spärlich vorhanden, Lymphocyten etwa in normaler Zahl. Es ist also nicht nur das Blutbild, sondern auch der Befund an den inneren Organen, der so stark an eine myeloische Leukämie erinnert, daß wir ernstlich die Frage erörtern müssen, ob nicht eine solche vorliegt. Ein Unterschied gegenüber dem gewöhnlichen Bilde wird nur dadurch gebildet, daß sowohl im Blute wie in den zelligen Organinfiltraten neben den Leukoblasten eine hochgradige Vermehrung der Erythroblasten vorhanden ist. Es ist nun die Frage, ob darin ein grundlegender qualitativer Unterschied liegt, oder ob es eine Begleiterscheinung im fetalen Körper ist. Wenn wir die in der Literatur beschriebenen Fälle von Erythroblastose, die meist unter der Bezeichnung „angeborene allgemeine Wassersucht“ (*Hydrops universalis congenitus*) gehen, durchmustern, so finden sich meist Hinweise darauf, daß bei ihnen ebenfalls außer dem erythroblastischen auch das leukoblastische System mitbeteiligt ist. Im Blute fanden sich dabei häufig vermehrte unreife Vorstufen von Leukocyten, und in den Blutbildungsherden sind solche auch häufig erwähnt. *Schridde*, der besonders die Aufmerksamkeit auf die angeborene allgemeine Wassersucht gelenkt hat, schreibt, daß das Blutbild bei schwacher Vergrößerung „ganz den Eindruck einer hochgradigen myeloischen Leukämie machen könnte“. Er lehnt aber diese Diagnose ab, weil genauere Untersuchung ergibt, daß ein großer Teil der kernhaltigen Blutzellen (in einem Falle 53%) Erythroblasten sind. Immerhin bilden fast die Hälfte der stark vermehrten kernhaltigen Zellen Myeloblasten und Myelocyten, deren gegenseitiges Verhältnis in den einzelnen Fällen verschieden ist. In einem der *Schridde*schen Fälle waren nur Myeloblasten vorhanden, die 87,5% der weißen Blutkörperchen ausmachten. Vollständig zurück treten die Lymphocyten und reife Leukocyten, die sogar in einer Beobachtung scheinbar gänzlich fehlten. In entsprechender Weise waren auch die Blutbildungsherde in Leber, Milz und Nieren aus Erythro- und Leukoblasten zusammengesetzt. Die Vermehrung der Erythroblasten und Megalocyten ist für *Schridde* Grund genug, das Wesen der Krankheit in einer hochgradigen Anämie zu sehen, wobei die Hämosiderose der Leber und Milz ihm zur Bestätigung dient. Die jedenfalls für die extrauterinen Anämien ganz ungewöhnliche Vermehrung und Wucherung von unreifen weißen Blutzellen versucht

er nicht weiter zu erklären, weist nur auf die Ähnlichkeit mit der sog. „Anaemia pseudoleukaemica infantum“ hin. Die späteren Untersucher haben sich vielfach *Schridde's* Ansicht angeschlossen und lehnen, wie z. B. *W. Fischer*, die Diagnose Leukämie ab, auch, wenn unter den stark vermehrten kernhaltigen Blutzellen oft die Hälfte Myeloblasten und Myelocyten in wechselndem Verhältnis sind. Stets sind reife Leukocyten überhaupt kaum vorhanden. Solche Leukoblastenvermehrung im Blute und in den Blutbildungsherden sind z. B. beschrieben bei *Chiari*, *Lahm*, *Loth*, *Lutz*, *W. Fischer* (4 Fälle). *Rautmann* beschreibt große lymphoide Zellen, die im allgemeinen vollkommen mit Myeloblasten übereinstimmen, die er aber trotzdem für basophile Mutterzellen von Erythroblasten hält, weil er keine Übergänge zu Myelocyten, wohl aber zu Megaloblasten beobachtet zu haben glaubt. Doch schließt er auch die Fähigkeit zur Umwandlung in Myelocyten nicht aus, hat auch in einigen dieser Zellen Oxydasereaktion nachweisen können. Einen überzeugenden Grund, diese Zellen nicht, wie in den anderen Fällen als Myeloblasten aufzufassen, habe ich nicht finden können. Von den erwähnten Autoren will nur *Lutz* Leukämie nicht mit Sicherheit ausschließen und erwägt, ob nicht die Mitbeteiligung von unreifen roten Blutkörperchen ein besonderer Reaktionsmodus der hämatopoetischen Organe bei myeloischer Leukämie des intrauterinen Lebens ist. Viele der übrigen Autoren erklären umgekehrt die Vermehrung der unreifen weißen Blutkörperchen für eine regenerative Wucherung des hämatopoetischen Gewebes auf Grund einer Anämie. Im Gegensatz zu der meist auf das erythroblastische Gewebe beschränkten Wirkung einer Anämie im späteren Leben, nehmen sie bei Kindern, insbesondere Feten, eine durch die Bereitschaft der kindlichen Gewebe zu myeloischer Metaplasie bedingte Einwirkung auch auf das leukoblastische Gewebe an. Es müßte für diese Auffassung aber erst einmal die primäre Anämie sichergestellt sein. Dies ist meiner Ansicht nach nicht der Fall. Es fehlen Bestimmungen der Blutmenge, des Hämoglobingehaltes und der Blutkörperchenzahlen im lebenden Körper. Meine erst im Herzblut der Leiche ausgeführte Blutkörperchenzählung ergab keine verminderten Werte. Es wird also Aufgabe künftiger Beobachtungen sein, hierüber verlässliche Daten zu bringen. Erschwert ist dies dadurch, daß die überwiegende Anzahl der erkrankten Kinder tot zur Welt kommt, oder in den ersten Lebensstunden stirbt. Wer allerdings das allgemeine Ödem als unerlässliches Kennzeichen ansieht, wird kaum Gelegenheit dazu haben. Denn die stärker ödematösen Kinder sind stets intrauterin abgestorben, und auch die Kinder mit geringen Ödemen sterben meist unmittelbar nach der Geburt. Ich halte aber für das Charakteristische die Blut- und Organveränderung, die Wassersucht nur für ein oft, besonders bei intrauterin abgestorbenen

oder moribunden Kindern vorhandenes Symptom. Ich sehe jedenfalls keinen Grund, die beiden von mir beschriebenen Geschwister auf Grund der fehlenden Wassersucht von den anderen Fällen mit gleichem Blut- und Organbefund abzutrennen. Das erste Kind starb erst nach 50 Stunden mit Kernikterus, das zweite allerdings schon nach einer Stunde an Milzruptur. Es ist demnach nicht ausgeschlossen, daß unter günstigen Verhältnissen an einem solchen Kinde einmal ein genauer Blutstatus schon im Leben erhoben wird.

Besonderes Interesse beansprucht die häufig beschriebene, oft enorme Vergrößerung der Placenta, die z. B. bei *W. Fischer* 1180 g (bei Gewicht des Fetus von 1100 g), 1730 g (Fetalgewicht 1830 g), 1220 g (Fetalgewicht 2430 g), bei *Lutz* 1500 g (Gewicht des Kindes 3750 g), bei *Lahm* 750 g (Fetalgewicht 1500 g) betrug. In meinem ersten Falle ist über die Placenta nichts bekannt. In dem hier beschriebenen Falle wog das Kind 3550 g, die Placenta 950 g. Sie soll bei der Geburt noch schwerer gewesen sein; es soll viel Flüssigkeit abgelaufen sein. Meist wird die Vergrößerung der Placenta nur auf Ödem bezogen. Genauere histologische Befunde werden nicht berichtet. *Lutz* beschreibt starke Gefäßfüllung und Ödem der Zotten, bezeichnet aber auch die Zotten als zellreich. In meinem Falle tritt mikroskopisch ein Ödem der Placenta nicht in Erscheinung, die Zotten sind groß und zellreich. Ich glaube, daß jedenfalls außer einem Ödem noch eine Hypertrophie der Placenta vorhanden ist. Auch in dieser Frage kann eine spätere Untersuchung Aufklärung schaffen; es wäre wünschenswert, an einer solchen Placenta eine Trockensubstanzbestimmung auszuführen und mit einer normalen Placenta zu vergleichen. Ursache und Bedeutung der Placentalvergrößerung sind ganz unklar. *Loth* erwähnt 1912 eine Arbeit von *v. Piewerling* „aus jüngster Zeit“ (leider ohne Publikationsort; ich konnte sie weder in den Jahresberichten der gesamten Medizin, noch in sonstigen Literaturnachweisen auffinden), der der Hyperplasie der Placenta die ursächliche Bedeutung für das angeborene Ödem zuschreibt. Auf Grund der in einem Falle nachgewiesenen Zottenhyperplasie nimmt dieser Autor eine vermehrte Flüssigkeitsresorption seitens des Fetus an, so daß dessen Herz hypertrophiert, und die Nieren insuffizient werden. *Loth* weist diese Ansicht zurück, da in seinem Falle keine Herz- und Nierenerkrankung vorhanden ist. Auch die sonstigen Fälle bieten keinen Anhalt für eine solche Annahme. Ebenso gut könnte man vermuten, daß die unreife und fehlerhafte Blutbeschaffenheit eine Vergrößerung der beim Fetus als Atmungsorgan funktionierenden Zottenoberflächen bewirkt.

In der Literatur sind eine kleine Anzahl Fälle beschrieben, die als fetale Leukämien aufgefaßt sind, bei denen von einer Beteiligung des erythroblastischen Systems jedenfalls nichts bekannt ist. Sie haben

aber mannigfache Beziehungen zu den bisher behandelten Erkrankungen, so daß ich kurze Auszüge voranstelle.

1878. *Jakesch-Klebs*. Frühgeburt in der 32. Woche. In Geburt gestorben. Placenta mehr als 3fach vergrößert, flüssigkeitsstrotzend. Mutter 30jährig, VIpara, gesund, gebar später gesundes Kind. Das 2950 g schwere weibliche Kind war hydropisch, mit Ergüssen in alle serösen Höhlen. Milz 9:4 cm, Leber 11 cm breit, 8 cm hoch, blaßbraun. Mikroskopisch fanden sich in der Niere viel lymphoide Elemente in Streifen und Herden. In der Milz waren die Pulpastränge fast völlig von lymphoiden Zellen zusammengesetzt. In der Leber massenhaft interstitielle Zellanhäufungen, Anschoppung von lymphoiden Elementen in Lungen, quergestreiften Muskeln und Haut.

1888. *Sänger*. Spontan totgeborenes Mädchen, frisch abgestorben, 41 cm, 2200 g mit Hydrops universalis. In der Bauchhöhle 450 g bräunliche mit Fibrinflocken vermischte, leicht trübe Flüssigkeit. Milz etwa um das doppelte vergrößert, 8:4 cm. Hydrothorax, Hydroparikard, Ekchymosen der Nebennieren und des visceralen Perikards. Kopfgeschwulst. Ekchymosen des Gehirnes. Knochenmark im Femur gegen die Epiphyse rotbraun, in der Mitte weißlich. Placenta 900 g (bei Geburt wohl mehr), weich, blaßrötlich, großer Wassergehalt. Nabelschnur hydropisch. Fruchtwassermenge angeblich gering. Im Blut Verhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen 1:3, 142 Leukocyten im Gesichtsfeld. In der Leber Lymphome radiär von der Vena centralis zu den Portalgefäßen, zahlreich und dicht. Im Knochenmark fast nur Leukocyten, wenig Erythrocyten. In der Placenta Quellung des Bindegewebes, Zottenepithel größtenteils verloren. In den Capillaren reichlich Leukocyten. Die 24jährige Mutter hatte Hydrops, viel Eiweiß im Urin, keine Lymphdrüsen- und Milzschwellung. Blut nicht untersucht. Sie starb 3 Wochen nach der Geburt an Nephritis.

1898. *Siefert*. Kind lebend geboren mit Ödem, Bauchumfang 39 cm. Wenig Fruchtwasser. Tod nach einigen Atemzügen. Placenta in 3 Teilen geboren, 2250 g. Zotten vergrößert, dicht gedrängt. Zwischenräume fast völlig blutleer. Zotten nicht so zahlreich wie normal. In Gefäßen und im Stroma Leukocyten. Im Blute des Kindes starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen. In allen Organen, sowohl in den Blutgefäßen wie im Gewebe eine starke, zum Teil lymphomartige Anhäufung von Leukocyten. Mutter 30jährig, IVpara. Im 8. Monat Ödeme, Urin 6‰ Esbach; viel granulierte Zylinder und Epithelien. 14 Tage nach Geburt Urin normal. 4000000 Erythrocyten, keine Vermehrung der Leukocyten.

1898. *Pollmann*. Ein von gesunden Eltern nach normaler Schwangerschaft regelrecht geborenes Mädchen fiel der Hebamme schon bei der Geburt durch kränklichen Eindruck und rote, etwa stecknadelkopfgroße Flecken, namentlich an Stirn und Unterschenkeln, auf. Das Kind trank schlecht, nahm nicht ordentlich zu, war apathisch; beim Versuch zu schreien wurde es blau und dyspnoisch. Mit 14 Tagen kam es in Behandlung der Erlanger Poliklinik. Es war schlecht genährt, Haut schlaff, blaß, mit einem Stich ins Gelbliche. Es fanden sich zahlreiche Petechien, besonders an Stirn, Wangen, Unterschenkeln und Vorderarmen. Der Leib war aufgetrieben, Leber und Milz stark vergrößert, Lymphdrüsenanschwellung war nicht nachweisbar. Im Blute waren $2\frac{1}{2}$ Millionen rote Blutkörperchen; Leukocyten stark vermehrt (Verhältnis zu roten 1:8). Unter zunehmendem Auftreten von Petechien und Temperaturerhöhung erfolgte der Tod am 19. Tage. Die Sektion ergab starke Vergrößerung der Leber, die bis nahe an die Crista ossis ilei reichte, die Milz war ebenfalls stark vergrößert und reichte bis dicht an Darmbeinschaufel; die Leber zeigte eine bräunlich-grüne Farbe mit weißlichen Streifen durchsetzt. Mikroskopisch Läppchenzeichnung undeutlich. In den Capillaren und im Bindegewebe starke Leukocytenanhäufung. In den Leberzellen gelbbraunes körniges

Pigment. Die Milz $9:6\frac{1}{2}:3$ cm, Schnittfläche braunrot, Pulpa leicht abstreifbar, Malpighische Körperchen nicht sichtbar. Auch mikroskopisch sind diese nicht erkennbar. Der ganze Schnitt ziemlich gleichmäßig mit Leukocyten überschwemmt. Außerdem bestand verruköse Endokarditis der Tricuspidalis, weit offener Ductus Botalli, offenes Foramen ovale, Vergrößerung der Inguinal- und Mesenterialdrüsen mit grauroter Schnittfläche. Die Leukocyten bestehen größtenteils aus einkernigen Zellen ohne Granulationen. Der Kern übertrifft den der gewöhnlichen Lymphocyten um etwa die Hälfte bis das Doppelte. Teilweise ist das Chromatin verklumpt, stark färbbar. Spärlicher sind Zellen mit sehr großen und chromatinärmeren Zellen; sowie einkernige granulierte Elemente. Das Knochenmark wurde nicht untersucht. Kernhaltige rote Blutkörperchen fehlen. Nach differentialdiagnostischen Erwägungen besonders gegenüber der v. Jaksch'schen Anaemia infantum pseudoleucaemica hält Verf. eine Kombination von lienaler und medullärer akuter Leukämie für das Wahrscheinlichste, deren Ursache bzw. der Beginn bereits im Fetus bestand. Trotz negativer bakteriologischer Untersuchung und fehlender Erkrankung der Mutter, deren Blut normal war, ist eine die Endokarditis verursachende Infektion des Fetus höchstwahrscheinlich.

1898. *Lahs* beschreibt unter *Marchands* Leitung 2 Kinder derselben Mutter, die in 2 aufeinanderfolgenden Jahren zur Welt kamen. Eltern gesund. Die Kinder waren hydropisch und vor oder während der Geburt abgestorben. Das erste wog bei der Geburt 3420 g, bei der Sektion 3230 g, war 45 cm lang, die Placenta wog bei der Geburt 1250 g, bei der Sektion 910 g. Milz und Leber vergrößert. Mikroskopisch wurde nur die Placenta untersucht. Das 2. Kind war 47 cm lang, 3565 g schwer, Placenta 990 g, feinschwammig, frei von Verdichtungen, nicht deutlich ödematös. Die Leber war stark, die Milz „kolossal“ ($9:5\frac{1}{2}:3$ cm) vergrößert. Mikroskopisch waren in der Leber beträchtliche Infiltrationen von verschieden aussehenden Zellen, darunter auch eosinophile Zellen und Riesenzellen. Auch kernhaltige rote Blutkörperchen werden erwähnt. Dieselben Zellen durchsetzen die Milz, so daß die Follikel nicht deutlich sind. In allen Organen, so in Nieren, Lungen, Herz, Thymus, Nabelstrang, sind in den Gefäßen massenhaft Leukocyten der verschiedensten Arten sowie Erythroblasten vorhanden. Beide Placenten zeigen beträchtliche Größe der Zotten mit zellreichem Stroma. Die Zotten liegen so dicht beisammen, daß die intervillösen Räume verschwinden. (Diese Beobachtung bietet eine ganz auffällige Ähnlichkeit mit dem Geschwisterpaar, dessen einen Partner ich früher, dessen anderen ich in dieser Arbeit beschrieben habe.)

1905. *Lommel*. Ein Mädchen von 28 Tagen wurde in die Poliklinik gebracht. Zangengeburt. Der Hebamme und der Mutter war schon am Tage der Geburt Auftreibung des Leibes aufgefallen. Auftreibung und Härte des Leibes hatte noch zugenommen. Das Kind blieb schwächlich, die Nahrungsaufnahme war mangelhaft. Bei der Untersuchung wurde ein blasses mageres Kind mit ödematösen Beinen festgestellt. Enorm gespannter, aufgetriebener Leib, harte Milz bis in die rechte untere Bauchgegend reichend. Im Blute fanden sich 1282000 rote und 1240000 weiße Blutkörperchen, so daß das Verhältnis W:R = 1:1,03 war. Überwiegend kleine und mittelgroße Lymphocyten. Das Kind starb am 2. Tage der Beobachtung. Bei der Sektion zeigte sich die Milz sehr groß, mäßig derb, fast schokoladefarbig; Lymphknötchen nicht deutlich erkennbar. Leber vergrößert, gleichmäßig blaß-bräunlich, Zeichnung nicht deutlich. Nieren erheblich vergrößert, mit Blutungen durchsetzt. Rinde verbreitert. Lymphdrüsen von normaler Größe. Knochenmark des Brustbeines graugelb. Blutungen an serösen Häuten. An der Dura stellenweise gallertige, von Blutungen durchsetzte Beläge. Histologisch zeigte die Milz ungeheure Anhäufungen von Lymphocyten, Follikelzeichnung ver-

wischt. In der Leber massenhafte, an Metastasen erinnernde Anhäufungen lymphoiden Gewebes, ebenso in Nieren, deren Mark besonders dicht durchsetzt war. Degenerationen an gewundenen Kanälchen und Schleifen. Im Knochenmark war das blutbildende Gewebe von Lymphocyten durchwuchert. Bei den Eltern war kein Anhaltspunkt für die Ätiologie zu gewinnen.

1922. *Koch* demonstrierte 2 Fälle von ausgetragenen Neugeborenen ohne Lues und ohne Ikterus, deren Mütter keine intercurrente Krankheiten durchgemacht hatten, negative WaR. aufwiesen und andere gesunde Kinder hatten. Das eine Kind hatte eine mächtig vergrößerte Leber (285 g) und Milz (70 g), und überpfennigstückgroße Schwellung der Lymphfollikel im Dünndarm. Die Vergrößerung des Leibes wirkte als Geburtshindernis, so daß Dekapitation vorgenommen werden mußte. Das 2. Kind zeigte nicht so beträchtliche Vergrößerung von Leber und Milz, aber myeloische Infiltrate in der Haut des Gesichtes, der Brust, des Bauches und der Genitalien. Histologisch waren die Organvergrößerungen bedingt durch hämatopoetische Herde, die sich auch sonst anschließend an die Gefäße im Bindegewebe des ganzen Körpers fanden. Nach Ansicht des Verf. sprechen besonders die Hautinfiltrate des 2. Falles für myeloische Leukämie, da solche bei rein reaktiver Reizung des myeloischen Systemes bei schwerer kindlicher Anämie bisher nicht beobachtet sind. Ausführliche Veröffentlichung ist nicht erfolgt.

Diesen als fetale Leukämie aufgefaßten Fällen wird in der Literatur mit großem Mißtrauen begegnet, und zwar wird auch hier die große Bereitschaft des kindlichen Organismus zu reaktiver myeloischer Metaplasie als Grund zu größter Vorsicht bei der Beurteilung angeführt. Insbesondere ist in den älteren Arbeiten die Natur der vermehrten Zellen in Blut und Organen oft nicht sicher festgestellt. Es wird häufig von „lymphoiden“ Zellen gesprochen, die wohl wahrscheinlich meist Myeloblasten darstellen. Als primäre Erkrankungen, die durch Alteration der blutbildenden Organe des Fetus zu Blut- und Organveränderungen führen können, die nur schwer von echter Leukämie zu unterscheiden sind, gelten Lues congenita und Sepsis (*Flesch-Schloßberger*). *v. Domarus* schreibt: „Solange daher in einem Falle die Lues nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, wird man die Konstatierung einer intrauterin entstandenen Leukämie nur mit Skepsis aufnehmen dürfen.“ Vor den neueren Hilfsmitteln, der WaR. und des Spirochätennachweises, war der Ausschluß einer kongenitalen Lues mit Sicherheit wohl überhaupt nicht möglich, aber in den beiden letzten Jahrzehnten sind doch eine Reihe von Fällen mit diesen Hilfsmitteln untersucht, bei denen Lues auszuschließen ist. Dies gilt sowohl für die Erythroblastose (bzw. fetale allgemeine Wassersucht) mit mehr oder weniger Beteiligung des leukoblastischen Systems, wie auch für die leukämieähnlichen Erkrankungen. Unter letzteren möchte ich besonders die leider nicht ausführlich veröffentlichten Fälle von *Koch* anführen. Dieser Autor neigt auch der Auffassung als kongenitale Leukämie zu, insbesondere, weil in einem seiner Fälle myeloische Infiltrate in der Haut vorhanden sind, wie sie bis jetzt lediglich bei Leu-

kämien beschrieben sind. Nun ist andererseits bekannt, daß bei Lues congenita die Rückbildung der hämatopoetischen Funktionen, insbesondere in der Leber, gehemmt ist, und *Schridde* fand dabei perivaskuläre Myeloblasten- und Myelocytenlager in der bindegewebigen Wand der Scheide. *Stuhl* beschrieb das Bild einer lymphatischen Leukämie bei Lues congenita. Daß auch Sepsis in den ersten Lebenswochen bis zu leukämieähnlichen Bildern führen kann, betonen *Flesch-Schloßberger*. In dem von ihnen beschriebenen Falle bei einem 7 Wochen alten Kinde ist Lues, Streptokokkensepsis und Pneumonie vorhanden. Die Organuntersuchung ließ leukämische Veränderungen vermissen. Das Blutbild zeigte 51500 Leukocyten, darunter 54% neutrophile, 9% Myelocyten, 1% eosinophile polynucleäre Zellen, 1% eosinophile Myelocyten, 1% basophile granulierten Zellen und 28% Lymphocyten. Es überwiegen also hier, im Gegensatz zu den früher angeführten Fällen, die reifen Formen. Wenn also auch zweifellos Sepsis und Lues congenita beim Fetus und Neugeborenen starken Einfluß auf die Leukopoese entfalten können, so dürfen wir darüber doch nicht die anderen Fälle übersehen, bei denen weder für Sepsis noch für Lues der geringste Anhaltspunkt vorhanden ist. Bei dem von mir hier und dem früher beschriebenen Kinde derselben Eltern ist dies der Fall. Die Eltern sind genau klinisch und serologisch, die Kinder mit der Levaditimethode auf Syphilisfreiheit untersucht. Die Schwangerschaften verliefen bei ungestörtem Wohlbefinden der Mutter, so daß für eine intrauterine septische Infektion nicht der geringste Anhalt vorliegt; andererseits ist bei dem jetzigen Kinde die intrauterine Krankheit zweifellos und bei dem früheren, 50 Stunden alten Kinde aus den Organveränderungen ebenfalls mit Sicherheit zu erschließen.

Bei diesen Leukoblastenvermehrungen scheint, soweit beurteilbar, die myeloische Komponente vorherrschend. Eine Sonderstellung scheint der Fall von *Schridde-Swart* einzunehmen, bei dem trotz myeloischer Blutbildungsherde in Leber, Nieren, Thymus, Lymphdrüsen im Blute eine Lymphocythämie und Erythroblastose vorhanden war. Auch hier bestanden Ödeme, Ascites und eine über 2000 g schwere Placenta.

Zwischen den angeborenen, also sicher fetalen, als Leukämie aufgefaßten Erkrankungen und den Leukämien des frühesten Kindesalters bestehen keine scharfen Grenzen, da auch bei diesen manchmal die mehr oder weniger große Wahrscheinlichkeit besteht, daß die Erkrankung schon im fetalen Leben eingesetzt hat (*Benjamin-Sluka*). Dies ist allerdings oft nicht beweisbar, und es besteht dann die Möglichkeit, daß erst extrauterin einsetzende Schädlichkeiten eingewirkt haben können. Auch bei den sicheren fetalen Erkrankungen hat das Blut der Mutter niemals leukämische oder verwandte Veränderungen gezeigt. Im Gegenteil, in mehreren Fällen haben leukämische Mütter

blutgesunde Kinder getragen, und noch niemals ist mütterliche Leukämie auf das Kind übergegangen.

Außer den Blutveränderungen und den Blutbildungsherden erythroblastischer und leukoblastischer Natur in verschiedenen Organen finden sich in den einschlägigen Fällen noch Zeichen für einen abnormen Blutfarbstoffwechsel. Nach *Schridde's* Befunden von Häm siderose der Leber und Milz bei angeborener allgemeiner Wassersucht ist dies häufiger, wenn auch nicht ausnahmslos gesehen worden. Ferner fand *Schridde* und nach ihm andere in den Nieren ein eisenfreies Pigment. In anderen Fällen wurde auch Gallepigment in Leber und Milz nachgewiesen. In dem früher von mir beschriebenen Falle von Kernikterus mit Erythroblastose war außer dem starken Ikterus eine leichte Häm siderose der Leber, Milz und Nieren vorhanden. Bei dem in vorliegender Arbeit beschriebenen Kinde ist leichter Ikterus in der Leber nachweisbar. Ob sich bei längerem extrauterinen Leben der Ikterus nicht verstärkt und schließlich auch zu Kernikterus geführt hätte, wie bei dem früheren Schwesterchen, ist nicht beweisbar. Jedenfalls ist Kernikterus niemals bei totgeborenen oder kurz nach der Geburt gestorbenen Kindern beobachtet worden, sondern frühestens am zweiten Tage. Bemerkenswert ist die Ansicht von *Schmorl*, daß es sich in den Fällen von Kernikterus um eine Modifikation des Gallenfarbstoffes handelt, weil er die oxydative Grünfärbung in Formalin und Sublimatlösung vermißte. In dieser Hinsicht ist von besonderem Interesse, daß Herr Professor *Thannhauser* in dem Blutserum meines Falles einen von ihm Xantorubin genannten Farbstoff nachweisen konnte, der bisher nur bei seinen mit *Enderlen* und *Jenke* ausgeführten Leberexstirpationen an Hunden gefunden wurde und dessen Auftreten auf eine schwere Leberinsuffizienz hinweist. Es wäre von Interesse, bei künftigen Fällen von Kernikterus auf diesen Farbstoff zu achten. Alle beobachteten Pigmente stehen mit dem Blutfarbstoff in Beziehung, aber es ist nicht ohne weiteres zu entscheiden, ob es sich um eine Störung des Aufbaues oder des Abbaues handelt. Wir können vorläufig nur sagen, daß bei den von mir in den Rahmen dieser Arbeit einbezogenen Störungen der fetalen Blutbildung nicht nur Änderungen der morphologischen Blutbestandteile, sondern auch des Blutfarbstoffwechsels vorhanden sind.

Wenn wir einen Überblick auf alle bekannten Fälle werfen, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß es eine Störung der fetalen Hämatopoese gibt, die entweder hauptsächlich den erythroblastischen oder den leukoblastischen Apparat oder häufiger beide gleichzeitig in wechselnder Stärke betrifft. Wir können danach diese Erkrankungen schematisch einteilen in:

1. fetale Erythroblastose,
2. fetale Erythro- und Leukoblastose,
3. fetale Leukoblastose.

Diese Erkrankungen sind häufig mit intrauterinem Fruchttod verbunden, oder der Tod erfolgt kurz nach der Geburt. Oft haben diese Kinder allgemeinen Hydrops und Ergüsse in den serösen Höhlen. Häufig besteht eine starke Vergrößerung der Placenta, die zum Teil auf Ödem, zum Teil auf Hyperplasie zu beruhen scheint. Vielfach besteht Störung des Blutfarbstoffwechsels, der sich in Hämosiderose der Organe, Einlagerung von eisenfreien Pigmenten und in Ikterus bis zum schweren Kernikterus, in meinem Falle auch noch durch einen besonderen, auf Leberinsuffizienz hinweisenden Farbstoff im Blute kundtut.

Ob die mit Leukoblastenvermehrung einhergehenden Formen der extrauterinen Leukämie nahestehen, wird sich mit voller Sicherheit wohl nicht beantworten lassen, solange die Ätiologie der Leukämie in Dunkel gehüllt ist. Ich habe deswegen auch die Bezeichnung als Leukämie vermieden, obwohl der Blutbefund mit seinen überwiegenden unreifen Formen sowie die leukoblastischen Wucherungen in den Organen weitgehend dem Bilde der Leukämie entsprechen. Die oft hervortretende Beteiligung des erythroblastischen Systems könnte eine spezifische fetale Eigentümlichkeit darstellen. Die Auffassung als fetale Anämie mit ihren Folgezuständen vermag jedenfalls die Mannigfaltigkeit der Bilder nicht zu erklären. Von den beiden von mir beschriebenen Geschwistern wäre der frühere Fall als Erythroblastose (mit Kernikterus), der jetzige als Erythro-Leukoblastose zu bezeichnen. Das Vorkommen bei Geschwistern und trotz gesunder Eltern scheint ein Hinweis, daß diese Krankheiten nur verschiedene Reaktionsformen einer einheitlichen Störung sind, die wir mangels jeder ätiologischen Kenntnisse als im Keim begründet, als konstitutionell auffassen müssen. Auch sonst in der Literatur sind die Fälle zahlreich, daß mehrere Kinder derselben Eltern von diesen Blutkrankheiten betroffen werden. Die gelegentlich vorhandene Schwangerschaftsnierde der Mutter dürfte wohl keine ätiologische Bedeutung haben, wird auch von den meisten Autoren nicht in diesem Sinne aufgefaßt. Auch als Zeichen dafür, daß irgendein toxisches Moment in der betreffenden Schwangerschaft gewirkt hat, scheint sie mir nicht beweisend, da sie häufig fehlt. Auch bei den beiden von mir beschriebenen Geschwistern war bei der Mutter nichts davon vorhanden.

Die Milzvergrößerung des beschriebenen Falles ist nach Maßen und Gewicht die stärkste, die ich bei Neugeborenen gefunden habe. Sie hatte trotz normaler Geburt zur Ruptur und Verblutung in die Bauchhöhle geführt. Milzrupturen bei Leukämie scheinen in seltenen Fällen, allein schon durch geringe Muskelanstrengungen vorkommen zu können (*Hammesfahr*). Milzruptur bei Neugeborenen ohne stärkere traumatische Einwirkung fand ich nur von *Bar* bei einem frühgeborenen Kinde einer syphilitischen Mutter beschrieben. Das Kind wog 2350 g,

und starb 7 Stunden nach der Geburt. Die Leber wog 86 g, die Milz 31 g. Letztere zeigte auf der inneren Oberfläche hinter dem Hilus einen großen Kapselriß, von dem dicke Blutgerinnsel sich in die blutgefüllte Bauchhöhle erstreckten. Der Sitz des Milzrisses ist also ähnlich wie in meinem oben beschriebenen Falle.

Zusammenfassung.

Ein kurz nach der Geburt gestorbenes reifes Kind wies als Todesursache eine Verblutung in die Bauchhöhle aus der rupturierten höchstgradig vergrößerten Milz auf. Das Blut zeigte im Ausstrich aus dem Herzen und in den Gefäßen aller Schnittpräparate starke Vermehrung von Erythroblasten und größtenteils unreifen weißen Blutzellen, insbesondere von Myeloblasten und neutrophilen und eosinophilen Myelocyten. Die hochgradig vergrößerte Leber zeigte massenhaft herdförmige Einlagerung von Leukoblasten und Erythroblasten. Leukoblastenherde waren auch in Nieren, Haut und Lymphdrüse vorhanden. Die Milz ist diffus von leuko- und erythroblastischen Einlagerungen durchsetzt. Von besonderem Interesse ist, daß ein früheres Kind derselben gesunden, insbesondere syphilisfreien Eltern von mir früher wegen der Kombination einer fetalen Erythroblastose mit Kernikterus beschrieben worden ist. Da jeder Anhaltspunkt für eine exogene Schädlichkeit fehlt, scheint eine konstitutionelle Fehlanlage des hämatopoetischen Systems vorzuliegen, die das eine Mal vorwiegend die erythroblastische, das andere Mal außerdem auch die leukoblastische Komponente betraf. In der Literatur gibt es auch Fälle, bei denen die Beteiligung des leukoblastischen Systems überwiegt. Diese sind als fetale Leukämien beschrieben, werden aber meist sehr kritisch betrachtet. Insbesondere herrscht die Neigung, alle diese Fälle unter dem Begriff der „angeborenen, allgemeinen Wassersucht“ unterzubringen und als Folge einer fetalen Anämie zu betrachten, gegebenenfalls mit sekundärer Wucherung des leukoblastischen Systems. Demgegenüber ist festzustellen, daß die Wassersucht hauptsächlich bei tot oder moribund geborenen Kindern beobachtet ist, und daß dieselben Blut- und Organveränderungen auch ohne Wassersucht vorkommen. Eine primäre Anämie ist nicht erwiesen. Die Erkrankung scheint systematisch der Leukämie näherzustehen und unterscheidet sich von ihr vielleicht nur durch die in den fetalen Gewebspotenzen bedingte, mehr oder weniger ausgesprochene Mitreaktion des erythroblastischen Systems. Ein sicherer Beweis dafür ist bei unserer Unkenntnis über die Ursache der Leukämie nicht zu führen. Diese Fälle weisen auch eine Störung im Blutfarbstoffwechsel auf, der sich in Ablagerungen von Hämosiderin, eisenfreien Pigmenten, Ikterus, in meinem früheren Falle in ausgesprochenem Kernikterus äußert. Mein

jetziger Fall ist dadurch besonders interessant, daß im Blute ein beim Menschen zum ersten Male nachgewiesener Farbstoff gefunden wurde, der mit dem von *Thannhauser* bei entlebten Hunden aufgedeckten Xantorubin identisch ist und dessen Vorhandensein auf schwere Leberinsuffizienz hinweist. Ungeklärt in Wesen und Bedeutung ist die bei diesen Erkrankungen häufig nachgewiesene Vergrößerung der Placenta, die nur zum Teil auf einem Ödem, zum anderen Teil auf einer Hyperplasie zu beruhen scheint.

Schrifttum.

Bar, P., Mort d'un nouveau né syphilitique etc. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 5. X. 1899, S. 475. Ref. Schmidts Jb. **267**, 242 (1900). — *Benjamin-Sluka*, Zur Leukämie im Kindesalter. *Zbl. Kinderheilk.* **65**, Erg.heft, 253 (1907). — *Chiari*, Ein Beitrag zur Kenntnis der sog. fetalen Erythroblastose (i. e. einer Form der angeborenen allgemeinen Wassersucht). *Jb. Kinderheilk.* **80** (III. F. **30**), 561 (1914). — *v. Domarus*, Die Leukämien. In *Kraus-Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten* **8**, 374 (1920). — *Enderlen, Thannhauser und Jenke*, Die Einwirkung der Leberexstirpation bei Hunden auf den Cholesterinstoffwechsel. Beobachtungen über ein gelbes Pigment im Blute nach Leberexstirpation. *Arch. f. exper. Path.* **120**, 16 (1927). — *Fischer, W.*, Die angeborene allgemeine Wassersucht. *Dtsch. med. Wschr.* **1912**, Nr 9, 410 — *Berl. klin. Wschr.* **1912**, Nr 51, 2403. — *Flesch-Schlossberger*, Leukämische Blutveränderungen bei Sepsis und Lues congenita. *Dtsch. med. Wschr.* **1907**, Nr 27, 1090. — *v. Gierke*, Kernikterus und Erythroblastose. *Verh. dtsch. path. Ges.*, 18. Tag. **1921**, 322. — *Hammesfahr*, Spontanruptur einer leukämischen Milz. *Med. Ges. Magdeburg*, 18. X. 1923; *Münch. med. Wschr.* **1924**, 60. — *Jakesch*, Ein Fall von Hydrops universalis der Frucht und Hydrops placentae. *Zbl. Gynäk.* **1878**, Nr 26. — *Klebs*, Über Hydrops des Neugeborenen usw. *Prag. med. Wschr.* **1878**, Nr 49—51. — *Koch*, Zur Frage der kongenitalen Leukämie. I. Tag. d. südwestdsch. Pathol. in Mannheim. *Zbl. Path.* **33**, 7 (1922). — *Lahm, W.*, Zur Frage des Hydrops universalis congenitus. *Arch. Gynäk.* **102**, 2. — *Lahs, G.*, Über leukämische Erkrankung des Fetus unter dem Bilde des allgemeinen Hydrops. *Inaug.-Diss. Kiel* 1908. — *Lommel*, Zur Behandlung der Leukämie und Pseudoleukämie mit Röntgenstrahlen. (Anhang: Kongenitale Leukämie.) *Münch. med. Wschr.* **1905**, Nr 19, 904. — *Loth*, Zur Lehre von der Schriddeschen allgemeinen Wassersucht. *Dtsch. med. Wschr.* **1912**, Nr 35. — *Lutz*, Zur Lehre der allgemeinen Wassersucht des Neugeborenen. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1914**, Nr 11. — *Pollmann*, Ein Fall von Leukämie beim Neugeborenen. *Münch. med. Wschr.* **1896**, 44. — *Rautmann*, Über Blutbildung bei fetaler allgemeiner Wassersucht. *Beitr. path. Anat.* **54**, 332 (1912). — *Sänger*, Über Leukämie bei Schwangeren und angeborene Leukämie. *Arch. Gynäk.* **33**, 161 (1888). — *Schmorl*, Zur Kenntnis des Icterus neonatorum, insbesondere der dabei auftretenden Gehirnveränderungen. *Verh. dtsch. path. Ges.*, 6. Tag. **1904**, 109. — *Schridde*, Extravasculäre Blutbildung bei angeborener Lymphocytämie und kongenitaler Syphilis. *Verh. dtsch. path. Ges.*, IX. Tag. **1905**, 220 — Die angeborene allgemeine Wassersucht. *Münch. med. Wschr.* **1910**, Nr 8. — *Siefert*, Ödem der Placenta und fetale Leukämie. *Mscrh. Geburtsh.* **8**, 215 (1898). — *Stuhl*, Lues congenita unter dem Bilde der lymphatischen Leukämie. *Dtsch. med. Wschr.* **1906**, Nr 16, 623. — *Swart*, Vier Fälle von pathologischer Blutbildung bei Kindern (Bantische Krankheit? Syphilis?). *Virchows Arch.* **182**, 419 (1905).