

XXI.

Zwei Fälle von Leukämie mit eigenthümlichem Blut- resp. Knochenmarksbefund.

Von Dr. G. Heuck, klin. Assistenzarzt.

(Aus der medic. Klinik zu Heidelberg.)

Bekanntlich sind in den letzten Jahren beim Studium des in vieler Beziehung immer noch dunklen Krankheitszustandes der Leukämie die Untersuchungen des Blutes auf's Neue, die des Knochenmarks zuerst mit besonderem Eifer betrieben worden, und sehr wichtige, für das Verständniss dieser Affection höchst bedeutungsvolle Befunde sind dabei zu Tage getreten.

Was zunächst die Blutuntersuchungen betrifft, so hat man sich neuerdings vorzugsweise mit dem Verhalten der rothen Blutkörperchen beschäftigt, da es sich herausgestellt hat, dass dieselben nicht nur bei Leukämie, sondern auch bei einer ganzen Reihe anderer, zu Anämie führender Krankheitszustände unter Umständen sehr auffallende Veränderungen erleiden, Veränderungen, die bei der erstgenannten Erkrankung früher wohl deshalb übersehen worden sind, weil man wesentlich nur den weissen Blutkörperchen Aufmerksamkeit zugewendet hatte.

So mannichfaltig nun aber auch die Beobachtungen von abnormem Verhalten der rothen Blutkörperchen sind und soviel man sich bisher mit der Erklärung derselben abgemüht hat, so wenig wissen wir doch im Ganzen über die Bedingungen, unter denen jene Veränderungen zu Stande kommen, und erst ein weiteres klinisches Studium, insbesondere eine genauere Beachtung dessen, ob diese eigenthümlichen Blutbefunde mit bestimmten anderen Krankheitserscheinungen immer oder meistens zusammenfallen, dürfte uns dem Verständniss derselben etwas näher bringen.

Das Knochenmark ist besonders seit den schönen Untersuchungen von Neumann und Ponfick Gegenstand eingehenderer Forschungen gerade bei der Leukämie geworden, aber auch über die Be-

deutung, die dieses Organ für das Zustandekommen jener eigenthümlichen Bluterkrankung hat, sind die Akten noch keineswegs geschlossen, sondern die verschiedensten Ansichten stehen sich bei dieser Frage einander gegenüber.

Dass dasselbe bei fast allen leukämischen Zuständen eine hochgradige Veränderung erleidet, ist sicher, ob diese Veränderung aber, wie Neumann anzunehmen geneigt ist, stets das Primäre, die Leukämie dagegen erst das Secundäre ist, oder ob die pathologische Blutbeschaffenheit auch in einer primären Erkrankung anderer Organe, so der Milz und der Lymphdrüsen, ihren Grund haben und erst nachträglich zu einer Erkrankung des Knochenmarks führen kann, ist bis jetzt noch nicht entschieden, doch dürfte nach der kürzlich bekannt gewordenen Mosler'schen¹⁾ Beobachtung Letzteres wahrscheinlicher erscheinen.

Die beiden folgenden Fälle können nun wohl, der erste wegen seines auffallenden Blutbefundes, der zweite wegen eines höchst merkwürdigen und für die Entscheidung der eben angeführten Fragen nicht unwichtigen Verhaltens des ganzen Knochenystems, ein allgemeineres Interesse beanspruchen.

Fall I. M. W., 25 Jahre alt, Näherin aus der Pfalz, früher gesund, litt in ihrem 18. Jahre am Wechselfieber, das 3 Wochen dauerte, dann verschwand und seither nicht wiedergekehrt ist. Es bestand darauf vollkommenes Wohlbefinden bis zum April v. J., in welchem Monat Pat. schwanger wurde. Gleich beim Beginn der Gravidität stellte sich Fieber ein; dasselbe soll seitdem fast täglich vorhanden gewesen sein, doch trat es nicht in Intermittens-ähnlichen Anfällen auf, begann auch nicht zu bestimmten Stunden des Tages oder der Nacht, sondern kam unregelmässig, meistens allerdings gegen Abend, hie und da auch schon am Morgen oder um die Mittagszeit und machte sich durch Hitzegefühl, Eingenommenheit des Kopfes, Mattigkeit und Abgeschlagenheit bemerkbar. Pat. wurde allmählich schwächer, magerte ab, sah sehr blass aus, litt öfter an Athembeschwerden, Herzklopfen, geschwellenen Füßen und ist seit längerer Zeit vollkommen arbeitsunfähig. Am 9. Nov. erfolgte am Anfang des 8. Schwangerschaftsmonats in der hiesigen geburtshilflichen Klinik die Geburt eines schwächlichen Kindes; 2 Tage nach derselben trat eine heftige, mehrere Stunden dauernde Metrorrhagie auf, es bestand starkes Hitze- und Durstgefühl, Appetitlosigkeit und hochgradige Schwäche. Ferner wurde gleich nach der Geburt in der linken Bauchseite ein grosser, fester Tumor bemerkt, von dessen Vorhandensein Pat. bisher nichts gewusst hatte.

Am 24. Nov. 1877 wurde die Kranke in die medicinische Klinik transferirt. Der bei der Aufnahme erhobene Status ergiebt Folgendes:

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 75. S. 543.

Sehr anämisches Aussehen, ziemlich beträchtliche Abmagerung, Herzschock im 4. linken Intercostalraum schwach fühlbar. Herztöne rein, Lungen nicht nachweisbar verändert.

Milz colossal vergrößert, reicht nach unten bis an das Darmbein, nach vorn bis an die Mittellinie, hat eine Länge von 32, eine Breite von 19 Cm. Die Leber überragt den Rippenbogen in der rechten Mamillarlinie um eine Handbreit und stösst in der linken Seite unter einem spitzen Winkel mit der Milz zusammen. Nirgends Lymphdrüsenanschwellung. Leichtes Klopfen auf das untere Ende des Sternums ist ziemlich schmerzhaft, während das obere Ende desselben, sowie die Rippen und Claviculae gegen starkes Anschlagen nicht im mindesten empfindlich sind.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergiebt eine beträchtliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Rothe Blutkörperchen im Allgemeinen von normaler Form, einzelne geschwänzt oder in feine Spitzen ausgezogen (Poikilocyten), alle mit biconcaver Depression, ohne Kern. Mässig viel agglomerirte, kleine, blasse Körnchen (Schultze'sche Körperchen oder Körnchenbildungen).

Der Harn zeigt massenhafte Uratausscheidungen, enthält ziemlich viel Harnsäurekrystalle, ist frei von Albumen. Spec. Gew. 1020. Die Diagnose wurde demnach von Herrn Geh.-Rath Friedreich auf lienale Leukämie gestellt, Pat. wurde in der Klinik demonstriert und Chinin. ferro-citr. in Pillenform ihr gegeben. Der Zustand der Pat. änderte sich in den nächsten Tagen wenig. Die Morgentemperaturen schwankten zwischen 38,5 und 39,5 C., die Abendtemperaturen zwischen 39,2 und 40,2, die Zahl der Pulsschläge pr. Min. zwischen 120 und 138.

Es bestanden starke Schweisse, so dass reichliche Miliaria crystallina auf der Haut der Brust und des Unterleibs sich entwickelten. Der Urin behielt die oben erwähnte Beschaffenheit und auch der Blutbefund blieb im Ganzen derselbe. Jedoch stellte sich leichtes Oedem der Knöchel ein, die Herzaction wurde schwächer und die Kräfte der Pat. nahmen zusehends ab. Die Druckempfindlichkeit, besonders der unteren zwei Drittheile des Sternums, wurde eine sehr hochgradige, so dass Pat. schon bei leichtem Aufsetzen des Stethoskops laut aufschrie.

4. Dec. Grösse der Milz unverändert, starke Schweisse. Temperatur Morgens 38,6, Abends 39,6.

Ordin.: Natron. salicyl. 5,0

Aq. dest. 150,0

MDS. 2stündl. 1 Essl. z. n.

Schon am folgenden Tage erreichte die Abendtemperatur nur die Höhe von 38,2 C. Vom 6. Dec. an gingen die Morgentemperaturen nicht über 37,8 hinaus, die Abendtemperaturen schwankten zwischen 37,8 und 38,5. Die Schweisse verminderten sich, der Harn wurde klarer, die Milz verkleinerte sich entschieden. Pat. fühlte sich kräftiger und bekam ein besseres Aussehen.

Gleichzeitig zeigte das Blut, das aus einer Fingerspitze durch Einstich mit einer Lanzette gewonnen und sofort untersucht wurde, auffallende Veränderungen darin bestehend, dass sich kleine, kernlose, kugelförmige Körperchen in collossaler Menge fanden, die sich nicht in Geldrollenform lagerten und deren Durchmesser etwa die Hälfte von dem der normalen rothen Blutkörperchen betrug (Microcyten), ferner waren ziemlich viel Poikilocyten und reichliche blasse Körnchenbildungen

vorhanden. Das Verhältniss der gefärbten zu den ungefärbten Elementen schien entschieden zu Gunsten der ersteren geändert zu sein, doch wurde keine Zählung vorgenommen und kann daher das Letztere nicht mit absoluter Sicherheit behauptet werden. Kernhaltige rothe Blutkörperchen wurden auch jetzt nicht gefunden.

Am 10. Dec. musste wegen starken Ohrensausens und Nausea das *Natr. salicyl.* ausgesetzt werden.

12. Dec. Pat. wird wiederum in der Klinik vorgestellt. Die Milz hat eine Länge von 23, eine Breite von 13 Cm., ist also in einem Durchmesser um 9, im anderen um 6 Cm. kleiner geworden.

Der Blutbefund wurde am folgenden Tage ebenfalls demonstrirt (Blut durch Schröpfen entnommen) und zeigte sich mit dem oben geschilderten ziemlich übereinstimmend, nur ist noch hinzuzufügen, dass die sehr zahlreichen Microcyten sich mit den farblosen Blutkörperchen und den Körnchenbildungen hauptsächlich im Gerinnsel fanden, während im Serum vorwiegend normale rothe Blutkörper und Poikilocyten angetroffen wurden. Im leicht getrübbten Harn ziemlich reichliche Harnsäureausscheidung.

14. Dec. Morgens 38^o,0 C. *Natron salicyl.* wiedergegeben und in den nächsten Tagen gut vertragen. Die Temperatur überschreitet vom 16. Dec. an die Höhe von 37^o,5 auch am Abend nicht mehr, die Schweisse, die in den letzten Tagen wieder heftiger aufgetreten waren, werden etwas geringer, der Harn ist klar, enthält viel Harnsäurekrystalle, das Oedem der Kuöchel schwindet, das subjective Befinden, sowie das Aussehen der Pat. bessert sich entschieden. Hie und da geringes Nasenbluten. Die Milz verkleinert sich indess, trotz Darreichung von *Natr. salicyl.* in grösseren Dosen, nicht weiter und auch die Schmerzhaftigkeit des Sternums bleibt unverändert.

28. Dec. *Natr. salicyl.* wegen starker Kopferscheinungen ausgesetzt.

Der Blutbefund hat sich seit dem 22. Dec. in der Weise geändert, dass die Zahl der Microcyten allmählich wieder kleiner wurde. Die übrigen rothen Blutkörperchen waren meistens von ziemlich gleicher Grösse, doch fanden sich auch unter denen mit biconcaver Depression einzelne abnorm kleine und abnorm grosse Exemplare. Stets war eine sehr grosse Menge von Körnchenbildungen, eine geringe Menge von Poikilocyten vorhanden. Ferner war eine fortschreitende Vermehrung der farblosen Elemente zu constatiren. Diese letzteren waren alle ziemlich gross, zeigten nach Essigsäurezusatz mehrere, seltener einen, im Verhältniss zur Grösse der ganzen Zelle ziemlich kleinen, Kern von Kugel-, Hufeisen- oder Biscuitform und viele enthielten eine Menge stark glänzender, kleiner Körnchen (Fett), die an den kernfreien Stellen angehäuft waren.

31. Dec. Temperatur am Morgen 39,5, am Abend 37,0. In der Nacht 4 dünne Stühle. Leib spontan und bei Druck besonders in der Milzgegend sehr empfindlich.

Ord. 3mal tägl. 0,015 Opium. Feuchtwarme Umschläge auf das Abdomen.

1. Jan. 1878. Morgens 36,6, Abends 37,5. Leib weniger empfindlich, starker Schweiss, 2 dünne Stühle. Harn trüb (Urate), enthält etwas Albumin und viel Harnsäurekrystalle. Beginnender Decubitus am Kreuzbein.

6. Jan. Morgens 37,2, Abends 37,6. Ab und an in den letzten Tagen noch dünne Stühle und leichte Fiebererscheinungen, Leib weich, nur entsprechend der

Lage der Milz bei Druck empfindlich. Viel Schweiss. Harnbeschaffenheit unverändert, Tagesmenge gering (circa 800 Ccm.). Decubitus am Kreuzbein vergrössert sich.

Im Blut nur vereinzelte Micro- und Poikilocyten, enorme Vermehrung der weissen Blutkörperchen, viel Körnchenbildungen. Unter den farblosen Blutkörperchen einzelne sehr grosse Exemplare, deren Durchmesser mindestens das 2—3fache der normalen rothen beträgt. Dieselben haben mehrere kleine Kerne und sind weniger scharf conturirt, wie die kleineren Formen.

Es folgt jetzt eine bis zum 8. März dauernde fieberfreie Periode, während welcher das Natr. salicyl., später die reine Salicylsäure mit kurzen Unterbrechungen fortgegeben wurde. Es waren schliesslich 94 Grm. davon verbraucht, ohne dass jedoch eine weitere günstige Einwirkung auf das Verhalten der Milz oder den Allgemeinzustand zu constatiren gewesen wäre, welche nach dem guten Erfolg, der nach ihrer ersten Darreichung zu verzeichnen war, wohl erwartet werden durfte. Im Gegentheil, die Milz hatte, langsam wachsend, an letztgenanntem Datum wieder ihre ursprüngliche Grösse erreicht, häufige perilitische Reizungen machten der Pat. viele Beschwerden, und das Allgemeinbefinden verschlechterte sich allmählich. Die Salicylsäure wurde deshalb ausgesetzt und zunächst eine Chininsolution, später andauernd Eisen der Pat. gereicht.

Die circa 3mal wöchentlich vorgenommene Untersuchung des Blutes ergab im Ganzen denselben Befund wie am 6. Jan., nur fanden sich in der letzten Zeit entschieden weniger Körnchenbildungen. Die Vermehrung der farblosen Zellen schritt langsam fort, was durch genaue, mit dem Apparat von Malassez gemachte, Zählungen mit Sicherheit sich constatiren liess. Denn während am 19. Febr. die Zahl der weissen zu der der rothen sich wie 1 : 5 verhielt, wurde am 5. März bereits ein Verhältniss wie 1 : 3 gefunden, das dann auch fernerhin ziemlich unverändert blieb. Die stets sehr beträchtlich verminderte absolute Menge von Blutkörperchen in 1 Cubikmm. Blut schwankte zwischen 1 und 2 Millionen. Im Verlauf der letzten 3 Wochen des März wurde der Decubitus bedeutend grösser und es erfolgten mehrmals sehr beträchtliche Blutungen aus demselben, die die Pat. sehr schwächten. Der Ernährungszustand nahm ziemlich schnell ab, eine hartnäckige ulceröse Gingivitis stellte sich ein, gegen Abend bestand meistens leichtes Fieber und Pat. wurde so hinfällig, dass der Exitus lethalis in nicht zu ferner Zeit erwartet werden konnte.

Im April jedoch trat wieder eine langsame fortschreitende Besserung ein, der gangränöse Decubitus reinigte sich nach und nach, die Blutungen aus demselben hörten auf, er wurde kleiner und war bis Anfang Juni vollkommen vernarbt. Ebenso heilte allmählich die Gingivitis. Die vorher sehr profusen Schweisse mässigten sich und die Ernährung hob sich zusehends.

Nur die Milz wurde mit der Zeit noch etwas voluminöser und erreichte schliesslich eine, dann ziemlich constant bleibende Länge von 36, eine Breite von 20 Cm. Leichte Grösseschwankungen konnten allerdings öfter mit Sicherheit constatirt werden. Der Blutbefund blieb im Wesentlichen derselbe. Micro- und Poikilocyten waren stets in mässiger Menge zu finden, Körnchenbildungen zeigten sich meistens sehr reichlich, kernhaltige rothe Blutkörperchen wurden nicht gesehen, obwohl danach stets sehr sorgfältig gesucht wurde. Verhältniss der ungefärbten zu den gefärbten Elementen wie 1 : 2—4.

Eine genauere chemische Analyse des Harns, die Herr Prof. Fürbringer Anfang April auszuführen die Güte hatte, ergab folgendes Resultat:

Harnstoff 2,3 pCt., pro die 27,8 Grm.

Harnsäure 0,1 - - - 1,21 -

somit $\bar{U}r : \bar{U}r = 1 : 23$, also absolute und relative Vermehrung der $\bar{U}r$.

Chlor 0,53 pCt., pro die 6,4,

Phosphorsäure 0,15 - - - 1,8,

Schwefelsäure 0,26 - - - 3,15.

Spuren von Sulfosäuren und Ameisensäure. Essigsäure und Milchsäure sicher nicht vorhanden.

Vom 14. Mai an hörten auch die abendlichen Temperatursteigerungen auf und der Kräftezustand der Pat. hob sich so weit, dass dieselbe schon im Juni täglich einige Stunden ausser Bett sein und im Zimmer herumgehen konnte. Auch im Juli bestand dies relative Wohlbefinden fort, während Milz und Blut, sowie die Schmerzhaftigkeit des Sternums unverändert blieben und es wurde, da die Pat. so kräftig war, dass sie eine Operation sehr wohl aushalten konnte, derselben der Vorschlag gemacht, die Milz sich extirpiren zu lassen.

Nachdem sie dazu, obwohl ihr die grosse Gefahr der Operation nicht verhehlt worden war, ihre Einwilligung gegeben hatte, wurde sie am 26. Juli auf die chirurgische Abtheilung transferirt und dort unternahm Herr Hofrath Czerny am 8. August die Exstirpation ¹⁾ der 34 Cm. langen und 19 Cm. breiten Milz. Leider ging Pat. nach wenigen Stunden unter Collapserscheinungen zu Grunde.

Die Section wurde von Herrn Prof. Arnold gemacht. Die anatomische Diagnose lautet: Ausgedehnte Blutungen in der Bauchhöhle nach Exstirpation einer leukämischen Milz. Lienale und myelogene Leukämie.

Aus dem Sectionsbefund, so weit derselbe uns hier interessirt, ist hervorzuheben, dass die Milz 34,3 Cm. lang, 19 Cm. breit, 9 Cm. dick war, ein Gewicht von 3886 Grm. hatte, und dass das Milzgewebe auf dem Durchschnitt eine gleichmässig graurothe Farbe zeigte, mässig blutreich und von mittlerer Consistenz war. Die trabeculäre Zeichnung trat zurück, die Pulpe war gleichmässig hyperplastisch.

Die Leber war sehr gross, Gewebe blass, interacinöse Bindegewebszüge etwas breiter und gelblich.

Erheblich geschwollene Lymphdrüsen wurden nirgends gefunden.

Das flüssige Blut war auffallend hell, die Coagula auffallend grauroth und von schmieriger Consistenz.

Das Sternum, dessen vordere knöcherne Lamelle ungewöhnlich dünn war, war auf dem Durchschnitt eigenthümlich graugelb verfärbt und entleerte bei Druck eine eiterähnliche Masse. Die Markhöhle desselben war sehr gross, die Knochen substanz entschieden rareficirt, das Mark also deutlich hyperplastisch.

Das Röhrenmark aus dem rechten Oberschenkel, das einen dicken leicht herauschälbaren Markcylinder darstellte, hatte eine theils mehr graurothe, theils mehr graugelbe Farbe und eine auffallend derbe Consistenz.

¹⁾ Cf. Czerny, Zur Laparosplenotomie. Wiener medic. Wochenschrift. 1879. No. 13.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des frischen Sternalmarks fanden sich an zelligen Elementen:

- 1) Granulirte farblose Zellen von der verschiedensten Grösse und Form, mit einem oder mehreren kleinen granulirten Kernen.
- 2) Kleine farblose Zellen, bestehend aus einem granulirten Kern, den ein äusserst schmaler Protoplasmasaum ring- oder halbmondförmig umgab. Letzterer war oft so schmal, dass er erst bei starker Vergrösserung erkannt werden konnte und die Zellen anfangs als freie Kerne imponirten.
- 3) Mittलगrosse Zellen mit homogenen oder ganz schwach und fein granulirtem farblosen oder blassgelbem Protoplasma und granulirtem, kleinem, rundem, farblosem Kern.
- 4) Zellen von derselben Grösse, wie die vorigen, etwas grösser, wie die normalen rothen Blutkörperchen, mit homogenem, deutlich rothgelb gefärbtem Protoplasma und granulirtem, rundem, meist excentrisch liegendem, farblosem Kern.
- 5) Einzelne Myeloplaxen.
- 6) Normale rothe Blutkörperchen.
- 7) Einzelne Micro- und Poikilocyten.

Bei Weitem am zahlreichsten waren vertreten die unter 1 aufgeführten Zellformen, dann wurden am häufigsten gefunden die unter 3 und 6 beschriebenen, weniger häufig die unter 2 und 4, am seltensten die unter 5 und 7 genannten.

Die gefärbten kernhaltigen Zellen waren in verhältnissmässig geringer Menge und jedenfalls nicht häufiger vorhanden, wie man sie bei den meisten jugendlichen Individuen im rothen Knochenmark antrifft. Im ebenfalls frisch untersuchten Röhrenmark wurden im Ganzen dieselben zelligen Elemente gefunden und zwar in grosser Menge die unter 1 beschriebenen, die jedoch hier alle eine mehr gleichmässige, ziemlich beträchtliche Grösse hatten. Gänzlich fehlten die Myeloplaxen, während die kernhaltigen gefärbten Körperchen sehr vereinzelt vorhanden waren und auch die unter 2 angeführten Zellen nur sehr spärlich sich zeigten. Charcot'sche Krystalle fanden sich im Knochenmark, sowie im Blut in mässiger Menge. Die spätere Untersuchung des in Chromsäure und Alkohol gehärteten Marks ergab Folgendes:

An dickeren Schnitten sah man ausser sehr vereinzelt grossen Fettzellen weiter nichts, als eine dichte Anhäufung farbloser Zellen, zwischen denen nur hier und da einige grössere Gefässe und derbere Bindegewebszüge sichtbar waren. An ganz feinen Schnitten erkannte man jedoch, dass diese lymphoiden Markelemente eingebettet waren in ein sehr zartes bindegewebiges Reticulum, in dem ferner unregelmässig zerstreut einzelne, ziemlich weite, verschieden gestaltete, durch ihre Anfüllung vorwiegend mit rothen Blutkörperchen kenntliche Gefässräume sich fanden, die oft von dünnen Wandungen begrenzt erschienen, oft aber auch keine deutliche Wand erkennen liessen.

Fett war in abnorm geringer Menge vorhanden.

Es bietet demnach dieser Sectionsbefund nichts besonders Auffälliges.

Die Beschaffenheit des Knochenmarks, welche, wenn man die derbe

Consistenz des völlig in lymphoides Mark umgewandelten Röhrenmarks berücksichtigt, zu der zweiten von Neumann und Ponfick aufgestellten Kategorie von leukämischen Markveränderungen zu rechnen sein dürfte, lässt keinen Zweifel darüber, dass wir es nicht mit einer reinen lienalen, sondern mit einer lienal-medullären Leukämie zu thun haben, worauf auch das sehr ausgeprägte Mosler'sche Symptom der Schmerzhaftigkeit des Sternums hindeutete.

Welche Form jedoch die primäre, welche die secundäre in unserem Falle ist, lässt sich weder aus dem klinischen, noch aus dem anatomischen Befunde entscheiden, da die Patientin zu einer Zeit in Beobachtung kam, wo sowohl die Vergrößerung der Milz, als die Empfindlichkeit des Sternums schon einen sehr hohen Grad erreicht hatten. Für die Annahme des lienalen Ursprungs der Erkrankung dürfte jedoch vielleicht sprechen, dass Pat. früher an Wechselfieber gelitten hat, da dies ohne Zweifel als ätiologisches Moment der Leukämie mit an erster Stelle genannt zu werden verdient.

Das Hauptinteresse unseres Falles liegt nun in dem während des Lebens beobachteten Blutbefund, der in der That eine Zeit lang ein höchst merkwürdiger war, und zwar deshalb, weil ein so plötzliches massenhaftes Auftreten von Microcyten, wie hier, bisher erst ziemlich selten beobachtet ist.

Zuerst wurde dasselbe gesehen in jenem oft citirten Fall von Vanlair und Masius¹⁾. Derselbe betrifft eine an chron. Icterus und Milztumor leidende junge Dame, in deren Blut die kleinen kugelförmigen, dunkler gefärbten, keine Geldrollen bildenden, rothen Blutkörperchen, die von diesen Autoren Microcyten genannt wurden, längere Zeit hindurch in colossaler Menge sich fanden.

Die zweite hierher gehörende Beobachtung stammt von Litten²⁾. Derselbe constatirte einmal bei einem an Lungen- und Darmphthise mit Schwellung und Verkäsung der Mesenterialdrüsen und stellenweiser rother Atrophie der Leber leidenden Patienten, dessen Blut regelmässig untersucht war und anfangs bezüglich der rothen Blutkörperchen keine Anomalien dargeboten hatte, plötzlich vier Tage vor dem Tode ein nur wenige Stunden dauerndes, massenhaftes Auftreten von Microcyten, die sich in Blutproben, die den verschie-

¹⁾ Vanlair u. Masius, De la microcythémie. Bruxelles 1871.

²⁾ Litten, Ueber einige Veränderungen rother Blutkörperchen. Berlin. klin. Wochenschr. 1877. No. 1.

densten Körperregionen entnommen und sofort untersucht waren, ganz gleichmässig zeigten.

Ein zweites Mal fand er im Blut einer Patientin, die wegen Icterus mit unter Fiebererscheinungen eintretenden Gallensteinkoliken und hochgradiger Anämie in die Klinik aufgenommen wurde, zu Anfang nur sehr spärliche Microcyten, drei Monate später jedoch, als die Patientin sich erholt hatte und entlassen werden sollte, wurden sie auf einmal in sehr grosser Zahl bemerkt und bei regelmässigen, acht Tage hindurch, mehrmals täglich, vorgenommenen Blutuntersuchungen liess sich constatiren, dass ihr Verhalten ein sehr wechselndes und unregelmässiges war, da sie bald sehr reichlich, bald nur vereinzelt sich zeigten.

Ausserdem wurden von den verschiedensten Beobachtern Microcyten gesehen, meistens allerdings in weit geringerer Menge, wie in den oben erwähnten Fällen.

Eichhorst¹⁾ fand sie mehr oder weniger zahlreich in seinen typischen Fällen von progressiver perniciöser Anämie und bezeichnet sie als für diese Affection charakteristischen und differentialdiagnostisch wichtigen Befund. Ebenso wurden sie gefunden von Quincke²⁾ Müller³⁾, Osler und Gardner⁴⁾, wenn auch nicht regelmässig, so doch öfter bei derselben Krankheit, ferner von Eisenlohr, ausser bei der perniciösen Anämie, einmal bei Leukämie⁵⁾ und einmal⁶⁾, ebenso wie von Lépine und Germont⁷⁾, bei einem Fall von Magencarcinom.

Wernich⁸⁾ sah microcytenähnliche Gebilde im Blut verschiedener von der Beri-Berikrankheit befallener Patienten und Hayem⁹⁾

1) Eichhorst, Die progressive perniciöse Anämie. Leipzig 1878.

2) Quincke, Ueber perniciöse Anämie. Volkmann's klin. Vortr. IV. Serie. No. 100 und Deutsch. Archiv f. klin. Medic. Bd. XX. S. 1.

3) Müller, Die progressive perniciöse Anämie. Zürich 1877.

4) Osler u. Gardner, Ueber die Beschaffenheit des Blutes und des Knochenmarks in der progressiven perniciösen Anämie. Centralbl. f. med. Wissensch. 1877. No. 15 und ibid. 1878. No. 26.

5) Eisenlohr, Leukaemia lien. etc. Dieses Archiv Bd. 73. Hft. 1.

6) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XX. S. 497.

7) Gaz. médic. de Paris 1877. No. 18.

8) Wernich, Beziehungen zwischen perniciöser Anämie und Beri-Berikrankheit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXI. S. 108.

9) Hayem, Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang. Paris 1878.

endlich hat das Vorkommen der Microcyten constatirt unter normalen Verhältnissen bei Neugeborenen und bei Frauen während der Zeit der Menstruation, unter pathologischen Verhältnissen nach starken Blutverlusten, bei chronischen Anämien und in der Reconvaleszenzperiode schwerer, fieberhafter Krankheiten.

Ueber die Bedeutung dieser merkwürdigen Körperchen existiren die verschiedensten Ansichten.

Während Quincke, Vanlair und Masius dieselben als alternde, dem Untergang nahe, Formen der rothen Blutkörperchen betrachten, werden sie von Hayem, Eichhorst und Eisenlohr für im Jugendzustand befindliche, unvollkommen entwickelte rothe Blutkörper gehalten und zwar deshalb, weil sie häufig im Blute sich finden zu Zeiten, wo eine gesteigerte Neubildung rother Blutkörperchen stattfindet, so z. B. nach starken Blutverlusten, in der Reconvaleszenzperiode acuter Krankheiten und bei in Besserung übergehenden schweren anämischen Zuständen (Lépine und Germont). Litten dagegen schliesst sich weder der einen, noch der anderen Ansicht an, sondern ist geneigt, als Grund der Formveränderungen der rothen Blutkörper eine Veränderung des Blutserums, d. h. einen veränderten Gehalt desselben an Salzen anzunehmen.

In unserem Falle fiel das plötzliche reichliche Auftreten der Microcyten — d. h. der kleinen, kugelförmigen, gleichmässig grossen rothen Blutzellen, die man allein als „Microcyten“ bezeichnen sollte, zum Unterschied von jenen, ebenfalls abnorm kleinen, aber deutlich biconcaven, gefärbten Körperchen, die man bei den meisten schwereren Anämien regelmässig findet und die, obwohl sie in ihrer Bedeutung wesentlich von ersteren verschieden zu sein scheinen, vielfach unter demselben Namen angeführt werden — zusammen mit einer ebenfalls sehr rasch nach der Darreichung des *Natr. salicyl.* eintretenden Besserung des Allgemeinzustandes und erheblicher Detumescenz der Milz. Etwas über zwei Wochen blieb der Blutbefund derselbe und erst mit der allmählichen Verschlechterung des Allgemeinbefindens und des Ernährungszustandes der Patientin nahm die Zahl der Microcyten langsam ab, bis schliesslich nur noch vereinzelte Exemplare sich im Blute fanden. Berücksichtigt man nun ferner, dass mit dem massenhaften Auftreten dieser Microcyten gleichzeitig das Verhältniss der gefärbten zu den

ungefärbten Elementen zu Gunsten der ersteren verändert erschien, dass also die Beschaffenheit des Blutes eine entschieden bessere geworden war, so kommt man zu dem Schluss, dass hier das reichliche Erscheinen jener Körperchen eine ziemlich schnell eintretende und längere Zeit andauernde, beträchtliche Neubildung gefärbter Elemente anzeigte und dass die ersteren in unserem Falle nicht als alternde Exemplare, sondern als im Jugendzustande befindliche, unvollkommen entwickelte, rothe Blutkörperchen anzusehen sind. Damit ist allerdings für die Kenntniss der näheren Bedingungen, unter denen diese abnorme Zellform im Blut sich zeigt und zeigen kann, noch nichts Wesentliches gewonnen, sondern nur bezüglich des Verständnisses ihrer Bedeutung kann man in unserem Fall zu einem ziemlich sicheren Schluss kommen, der mit den von einigen anderen Autoren (Hayem, Eichhorst, Eisenlohr) ausgesprochenen Ansichten übereinstimmt. Dass die Alteration der blutbildenden Organe, wie sie bei der Leukämie und bei anderen chronischen Krankheiten, die von schweren anämischen Zuständen begleitet sind (Carcinosis etc.), sich findet, ohne Weiteres zu ihrer Entstehung nicht genügt, ist selbstverständlich, da sie sonst immer bei diesen Erkrankungen auftreten müsste, wenn eine, die Besserung einleitende, vermehrte Neubildung gefärbter Blutkörperchen stattfindet, und dies ist keineswegs der Fall. Man ist deshalb genöthigt, anzunehmen, dass noch irgend ein uns bisher unbekanntes Moment, sei dies nun, wie Litten meint, ein veränderter Salzgehalt des Blutserums, sei es etwas Anderes, hinzukommen muss, das die Production normal gestalteter Blutkörperchen theilweis oder gänzlich verhindert und diejenige von Microcyten, d. h. von unvollkommen ausgebildeten gefärbten Zellen, bedingt.

Es wurde daran gedacht, ob vielleicht dem Genuss des salicylsauren Natrons ein verändernder Einfluss auf die Blutbeschaffenheit zuzuschreiben sei, weil so plötzlich nach der ersten Darreichung dieses Mittels die Microcyten sich zeigten, doch ergaben sich keinerlei Anhaltspunkte für die Richtigkeit dieser Annahme, da bei anderen Kranken, die grosse Dosen von Natr. salicyl. genommen hatten, nichts dem vorliegendem Befund Aehnliches sich beobachten liess.

Der zweite Fall von Leukämie ist hauptsächlich des Sectionsergebnisses wegen von Interesse.

Der 24jährige Metzger, F. K., aus Völklingen, kam am 10. Juli v. J. in die hiesige Klinik und gab an, dass er im Winter 1876/77 die ersten Anfänge seines Leidens gespürt habe, bestehend in allgemeinem Schwächegefühl. Im April 1877 bemerkte er zuerst eine, mitunter recht schmerzhafte, Geschwulst unter dem linken Rippenbogen. Im Juni desselben Jahres erhielt er bei einer Rauferei mehrere Fuss-tritte in die linke Seite und seit jener Zeit soll sich sein Zustand wesentlich verschlimmert haben. Pat. wurde schwächer, litt häufig an Schweissen und Nasenbluten, hatte hie und da blutige Stühle, regelmässig Abends stellte sich Fieber ein, und die früher erwähnte Geschwulst wuchs zusehends.

Der bei der Aufnahme hieselbst erhobene Status ergab, ausser hochgradiger Schwäche, eine sehr beträchtliche Vergrösserung der Milz, nebst mässiger Schwellung der Leber. Erstere war 40 Cm. lang, 19 Cm. breit, letztere überragte den rechten Rippenbogen in der Mamillarlinie um circa 3 Querfinger. Die übrigen Unterleibs- sowie die Brustorgane waren nicht nachweisbar verändert, nirgends fanden sich geschwellte Lymphdrüsen und das Sternum war auch bei starkem Anschlagen nicht im mindesten empfindlich. Der Harn hatte ein specif. Gew. von 1020, war durch Uratausscheidungen getrübt, enthielt ziemlich viel Harnsäurekrystalle und war frei von Album. Die Tagesmenge erhielt sich innerhalb der normalen Grenzen.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab eine beträchtliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Dieselben waren meistens gross und hatten einen oder mehrere im Verhältniss zur Grösse der Zelle kleine Kerne, doch fanden sich auch einzelne kleine lymphkörperchenähnliche Zellen mit grossem granulirtem Kern und ganz schmalem Protoplasmasaum. Die rothen Blutkörperchen waren meist von normaler Form und Grösse. Einzelne Poikilo- und Microcyten wurden gesehen. Schultze'sche Körnchenbildungen waren sehr reichlich vorhanden.

Die Diagnose wurde in der Klinik von Herrn Geheimrath Friedreich auf rein lienale Leukämie gestellt und Chinin in Solution ordinirt. In den nächsten Tagen trat häufiges, starkes Nasenbluten ein, so dass die Tamponade nöthig wurde, Pat. hatte mässige Schweisse und leichte abendliche Temperatursteigerungen.

Am 15. Juli wurde die erste Zählung der Blutkörperchen mit dem Apparat von Malassez gemacht. Danach verhielt sich die Zahl der weissen Blutkörperchen zu der der rothen wie 1 : 4 — 5.

Auf 1 Cbkmm. Blut wurden berechnet 1,851,200 rothe,
400,500 weisse

Summa 2,251,700.

Am 16. Juli begann unter hohem Fieber und colossalen Schweissen eine linksseitige exsudative Pleuritis. Vom 23. Juli an wurde das Fieber geringer. Der Blutbefund blieb bis zum 1. August unverändert, nur zeigten sich leichte Schwankungen in der absoluten Menge der Formelemente des Blutes.

Am 1. August wurde zum erstenmal (das Blut wurde stets 2—3mal wöchentlich untersucht) das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen wie 1 : 9 gefunden.

In 1 Cbkmm. Blut 1,343,900 rothe
151,300 weisse

Summa 1,495,200.

6. August: w : r = 1 : 14.

In 1 Cbkmm. Blut 1,246,000 rothe
89,000 weisse

Summa 1,335,000.

Von jetzt an schwankte das Verhältniss der weissen und rothen Blutkörperchen zu einander zwischen 1 : 9 und 1 : 14. Die absolute Zahl der Formelemente in 1 Cbkmm. Blut zwischen 1,5 und 2 Millionen.

Das sich nach und nach als unzweifelhaft eitrig herausstellende Exsudat in der linken Pleurahöhle stieg langsam aber stetig, so dass am 4. October die Thoracotomie vorgenommen werden musste, durch die 2300 Ccm. ziemlich dickflüssigen, geruchlosen, nicht hämorrhagischen Eiters entleert wurden.

Das Fieber schwand jetzt sofort gänzlich, Pat. fühlte sich bedeutend wohler und die Ernährung hob sich langsam aber sichtlich. Im Blut änderte sich das Verhältniss der weissen und rothen Elemente bedeutend zu Gunsten der letzteren und ferner war eine nicht unbeträchtliche Zunahme der Formelemente überhaupt zu constatiren. Die Beschaffenheit der Blutkörperchen selbst blieb unverändert. Microcyten zeigten sich nicht reichlicher wie vorher. Körnchenbildungen waren sehr massenhaft vorhanden und blieben von jetzt an stets sehr reichlich.

26. October. Länge der Milz 36 Cm., Breite 16,5 Cm. w : r = 1 : 26.

In 1 Cbkmm. Blut 2,180,600 rothe
80,100 weisse

Summa 2,260,700.

16. November. w : r = 1 : 28.

In 1 Cbkmm. Blut 2,972,600 rothe
106,800 weisse

Summa 3,079,400.

Am 23. November wurde das Drainagerohr aus der Empyemböhle entfernt und die Fistelöffnung schloss sich dann innerhalb weniger Tage.

28. November. w : r = 1 : 30.

In 1 Cbkmm. Blut 3,346,500 rothe
115,700 weisse

Summa 3,462,200.

Milz lang 36 Cm., breit 18 Cm.

Ord.: Einreibung der Milzgegend mit Jodoformsalbe. Solut. Fowleri innerlich.

Subjectives Befinden gut, Aussehen des Pat. bessert sich zusehends, Temperatur stets normal.

24. December. w : r = 1 : 20.

In 1 Cbkmm. Blut 2,632,300 rothe
133,500 weisse

Summa 2,765,800.

Pat. befindet sich gut und ist so kräftig, dass er fast den ganzen Tag ausser Bett ist und im Zimmer herumgeht.

19. Februar. Aussehen des Pat. etwas schlechter in der letzten Zeit. Lästiges Spannungsgefühl im Abdomen, besonders bedingt durch die beträchtlich grösser gewordene Leber. Harn klar, ohne Urat- oder Harnsäureausscheidung, enthält kein Album.

Blutbefund unverändert. Mit dem heutigen Tage beginnt ein acuter fieberhafter, sich mit Recidiven bis zum 9. April hinziehender, multipler Gelenkrheumatismus, gegen den Acid. salicyl. in grossen Dosen mit promptem Erfolg gegeben wurde. Eine Einwirkung auf die Milzgrösse war dabei nicht zu constatiren, ebenso keine Aenderung des Blutbefundes. Sternum nie empfindlich. Die Ernährung des Pat. ging in Folge dieser neuen Affection sehr zurück, er sah sehr blass aus und fühlte sich sehr schwach.

17. März. $w:r = 1:14$.

In 1 Cbkmm. Blut	2,456,400	rothe
	169,800	weisse
Summa	2,626,200.	

Von jetzt an blieb bis zum Tode des Pat. der Blutbefund ziemlich derselbe. Das Verhältniss der weissen und rothen Blutkörperchen zu einander schwankte zwischen 1:13 und 1:14, die absolute Menge der Formelemente in 1 Cbkmm. Blut zwischen 2,0 und 2,5 Millionen. Micro- und Poikilocyten fanden sich stets in geringer Menge, kernhaltige rothe Blutkörperchen nie. Unter den farblosen Zellen waren die grossen Formen vorherrschend und viele von ihnen zeigten eine die ganze Zelle oder einen Theil derselben einnehmende Einlagerung kleiner, stark lichtbrechender Körnchen (Fett). Eine enorme Menge jener blassen, haufenweise agglomerirten Körnchenbildungen wurde immer gefunden.

28. April. Beginn einer unter mässigem Fleber und sich schnell steigender Dyspnoe verlaufenden exsudativen Pericarditis, zu der bald hydropische Erscheinungen sich hinzugesellten und der Pat. am 11. Mai erlag.

Aus dem von Herrn Prof. Arnold dictirten Sectionsprotocoll ist hervorzuheben, dass sich an den Lungen, abgesehen von den Residuen der abgelaufenen eitrigen Pleuritis der linken Seite, von der noch ein kleines abgesacktes Exsudat zurückgeblieben war, nichts Besonderes fand, ebenso bot der Befund der Nieren, der Schleimhaut des Verdauungstractus, sowie derjenige des Gehirns und seiner Häute nichts Auffälliges.

Bezüglich der übrigen Organe ist Folgendes notirt:

„Der Herzbeutel enthält beträchtliche Mengen einer trüben, blutig gefärbten Flüssigkeit, in der Fibrinflocken schwimmen. In den tieferen Abschnitten nimmt die Flüssigkeit eine mehr blutige Beschaffenheit an. Die Oberfläche des Pericard. parietale und viscerales mit Fibrinmassen belegt, die Membranen selbst verdickt und trübe; zwischen beiden bestehen, entsprechend dem Conus pulmonalis, dem rechten Herzrand, der hinteren Fläche des rechten Ventrikels, feste Verwachsungen.

In beiden Herzabtheilungen findet sich eigenthümlich schmieriges, locker geronnenes, graurothes Blut, die Gerinnsel zeigen sehr zahlreiche graurothe und grau-gelbe Einsprengungen, einzelne derselben sehen grade so aus, wie wenn sie wenigstens in ihren oberflächlichen Schichten aus Eiter beständen.“

Das Endocard, die Klappen und die Musculatur beider Herzabtheilungen bot nichts Besonderes. Die Leber ist abnorm gross und misst im rechten Lappen im höchsten Durchmesser 26 Cm., in der grössten Breite 20 Cm. und in der grössten Dicke 10 Cm. Der linke Lappen misst in seinem höchsten Durchmesser 22 Cm., in seiner grössten Breite 10, in der grössten Dicke 6 Cm.

Gewicht 6200 Grm.

Der Ueberzug des linken Lappens ist im Allgemeinen klar und durchscheinend, während derjenige des rechten trübe und mit fibrinösem Belag versehen ist. Der obere Abschnitt des rechten Lappens zeigt festere Verbindung mit dem Zwerchfell.

Das Lebergewebe zeigt deutlich acinösen Bau, die Centra grauroth, die Peripherie sehr breit und graugelb gezeichnet. Auf der Schnittfläche ergiesst sich viel schmieriges, helles graurothes Blut.

Die Milz zeigt an Ihrer vorderen Fläche ausser mit dem grossen Netz mit dem Diaphragma sehr ausgedehnte Verwachsungen. Gewicht 2730 Grm. Länge 30 Cm., Breite 15 Cm., Dicke 7 Cm.

Das untere Ende der Milz ist stark gekerbt, die Milzkapsel stark verdickt, schwielig, entsendet an verschiedenen Stellen in das Milzgewebe breite bindegewebige Fortsätze. Milzgewebe mässig blutreich, sehr derb, im Allgemeinen von graurother Farbe, zunächst der Kapsel fleckig geröthet.

Die Drüsen in der Leber, Magen und Milzgegend und um die Aorta herum vergrössert und von gelblichem Aussehen.

Anatomische Diagnose: Leukämie. Beträchtliche Vergrösserung von Milz und Leber. Schwellung der Lymphdrüsen, linksseitiges, abgesacktes, pleuritiches Exsudat, Perihepatitis, hämorrhagische Pericarditis.

An den Knochen, von denen der rechte Oberschenkel und Oberarm, das Sternum und mehrere Rippen genauer untersucht wurden, bemerkt man folgendes ungewöhnliche Verhalten:

Die Diaphysen der genannten Röhrenknochen haben eine abnorm dicke und sehr feste Corticalsubstanz, die Markhöhle ist sehr eng, ist vollkommen durchsetzt von kleinen, ein sehr feines Netzwerk bildenden Knochenbälkchen, aus dessen Interstitien sich nur ganz kleine Stückchen blassrothen, derben, bindegewebig entarteten Marks herausziehen lassen. Das Herausschälen eines richtigen Markcylinders, wie dies unter normalen Verhältnissen möglich ist, gelingt nirgends.

Das Sternum erweist sich auf dem Durchschnitt als gleichmässig derber, spongiöser Knochen von ebenfalls blassröthlicher Farbe, aus dem man nur kleine Tröpfchen zähen Marksaftes herauschaben kann; grössere markhaltige Räume finden sich nicht. Dasselbe Verhalten zeigen die Rippen. Das Schädeldach ist schwer, dick und compact.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt:

a) Im Sternal- und Rippenmark.

1) In grosser Zahl farblose, granulirte, theils runde und längliche, theils eckige, mit einem, seltener mit zwei ziemlich kleinen, ohne Essigsäurezusatz meist deutlich erkennbaren Kernen versehene, Zellen von sehr verschiedener Grösse (0,008—0,02 Mm.). Einzelne derselben zeigen um den Kern herum eine Einlagerung kleiner stark glänzender Körnchen (Fett).

2) In mässiger Anzahl mittelgrosse, farblose, runde Zellen (durchschnittlich 0,01 Mm.) mit homogenem oder nur an einer Stelle ganz schwach und fein granulirtem Protoplasma und einem runden, deutlich granulirtem, ziemlich kleinem Kern.

3) Ungefähr ebenso zahlreich kleine, farblose Zellen (0,004—0,005 Mm.), die sich beim ersten Anblick wie freie Kerne ausnehmen, an denen man aber meistens

bei genauem Zusehen einen schmalen, homogenen, ring- oder halbmondförmigen Protoplasmasaum bemerken kann.

4) Vereinzelt Myeloplaxen.

5) Einzelne Fetttröpfchen.

6) Normal gestaltete, kernlose, rothe Blutkörper ziemlich reichlich.

7) Kernhaltige, rothe Blutkörperchen, mit gelbem, homogenem Protoplasma und farblosem, schwach granulirtem Kern (1 oder 2), in geringer Menge, jedenfalls nicht häufiger, wie unter normalen Verhältnissen.

8) Gefärbte Blutkörperchen mit Kernresten.

b) Im Röhrenmark:

1) Derbes grobfaseriges Bindegewebe.

2) Fett, bedeutend reichlicher wie im rothen Mark, weniger reichlich wie im normalen Diaphysenmark.

3) Spärliche zellige Elemente und zwar im Ganzen dieselben Formen, wie im Sternalmark. Kernhaltige rothe Blutkörperchen sehr vereinzelt.

Blut wurde zur Untersuchung entnommen aus dem linken und rechten Herzen, aus der Vena jugul. extern., aus der Milz- und Lebervene und aus der Pfortader. Es fanden sich im Allgemeinen dieselben Formen von weissen und rothen Blutkörperchen, wie sie *intra vitam* gefunden waren und bereits beschrieben sind, nur ist zu bemerken, dass im Milz- und Lebervenen-, sowie im Pfortaderblut vereinzelt kernhaltige rothe Blutkörperchen gesehen wurden, die im übrigen Blut nicht vorhanden waren.

Charcot'sche Krystalle fanden sich sehr reichlich im Knochenmark, sowie im Blut, und zwar am zahlreichsten im Milzvenenblut; ferner spärlicher im hämorrhagischen pericarditischen Exsudat, nicht in der aus der Peritonäalhöhle stammenden Flüssigkeit.

In dem von der Schnittfläche abgestrichenen Saft der Milz, viel zahlreicher jedoch in dem der Leber fanden sich kernhaltige rothe Blutkörperchen und zwar so viel in letzterem, dass in jedem Gesichtsfeld mit Leichtigkeit mehrere Exemplare entdeckt werden konnten. Der Milztumor war ein sehr derber, chronisch hyperplastischer, in dem einzelne frischere und ältere hämorrhagische Heerde vorhanden waren. Die Lymphdrüsen der Bauchhöhle waren einfach hyperplastisch.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab als abnormen Befund:

1) Eine, stellenweise sehr beträchtliche Dilatation der Lebercapillaren und Verschmälerung der Leberbälkchen.

2) Eine über die ganze Leber sich erstreckende, mehr oder weniger hochgradige Verbreiterung und kleinzellige Infiltration des interacinösen Bindegewebes, welche letztere sich an einzelnen Stellen auch auf das intraacinöse Bindegewebe erstreckte.

Fassen wir jetzt das Sectionsergebniss dieses Falles kurz zusammen, so bietet uns dasselbe, ausser dem Befund einer hämorrhagischen Pericarditis, an Leber, Milz, Lymphdrüsen und Blut im Wesentlichen solche Veränderungen, wie sie bei hochgradiger Leuk-

ämie in der Regel vorhanden sind, nur ist auffallend der Gehalt des Milz- und besonders des Lebersaftes an kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Während nemlich dieselben im Milzsaft schon mehrfach gesehen wurden, auch dann, wenn sie im kreisenden Blut fehlten, so sind sie, so viel ich weiss, im Saft der Leber unter diesen Bedingungen beim Erwachsenen noch nicht gefunden. Es ist aber ihr Vorkommen hier deshalb nicht ohne Bedeutung, weil sie im Pfortaderblut nur sehr spärlich sich zeigten, es aus diesem Grund sehr unwahrscheinlich ist, dass sie aus der Milz in die Leber eingeschwemmt sind, und man jedenfalls daran denken muss, ob sie nicht innerhalb der letzteren selbst gebildet wurden, eine Annahme, die gar nicht so willkürlich erscheint, wenn man berücksichtigt, welche bedeutende Rolle die Leber bei der Blutbildung im embryonalen Leben spielt, wie reichlich zu dieser Zeit kernhaltige rothe Blutzellen in ihrem Blut gefunden werden und ferner wie hochgradig und wie constant gerade sie bei der Leukämie afficirt wird.

Höchst beachtenswerth ist das Verhalten des Knochenmarks. Dasselbe scheint mir einmal deshalb von nicht geringer Bedeutung zu sein, weil es nicht übereinstimmt mit der Annahme, zu der neuerdings Neumann¹⁾ sich hinneigt, dass wahrscheinlich jede Leukämie medullaren Ursprungs sei, dann aber ist es schon aus dem Grunde interessant, weil ein ähnlicher Befund des Marks resp. des ganzen Knochensystems bei dieser Krankheit meines Wissens bisher nicht bekannt geworden ist.

Was den ersten Punkt betrifft, so stützt sich Neumann in seiner letzten Arbeit, in der er die vorerwähnte Ansicht ausgesprochen hat, darauf, dass bisher kein Fall von Leukämie beobachtet sei, bei dem das Knochenmark intact gewesen wäre, oder die Veränderung desselben nachweisbar später, wie in Milz oder Lymphdrüsen aufgetreten sei, dass man dagegen mehrmals bei exquisit leukämischer Blutbeschaffenheit das Knochenmark allein oder doch vorwiegend erkrankt gefunden hätte. Während nun dies letztere als unbestreitbare Thatsache feststeht, so ist jenes jetzt nicht mehr gültig, nachdem kürzlich Mosler einen Fall von primärer lymphatischer Leuk-

¹⁾ Neumann, Ueber myelogene Leukämie. Berlin. klin. Wochenschrift. 1878. No. 6, 7, 9 u. 10.

ämie publicirt hat und sich diesem der unsrige als primäre lienale Leukämie anschliesst.

Fragen wir nun, wodurch wir berechtigt sind, den vorliegenden Fall in dieser Weise aufzufassen, so lassen sich dafür verschiedene Gründe anführen. Zunächst war die Beschaffenheit des Knochenmarks, wenn auch keine normale, so doch eine absolut andere, wie sie als charakteristisch für medullare Leukämie von Neumann, Ponfick u. A. hingestellt ist, denn vor Allem fehlte das hierfür wichtigste Merkmal, das, wie Neumann gerade hervorhebt, stets sich finden soll bei den dieser Affection angehörigen Markveränderungen, mag auch das mikroskopische und makroskopische Bild derselben noch so verschieden sich gestalten, nemlich die Hyperplasie, die Volumszunahme des Knochenmarks auf Kosten der umschliessenden Knochensubstanz.

Gerade das Gegentheil davon war hier vorhanden, denn von einer wirklichen Markhöhle war selbst in den Röhrenknochen kaum etwas zu bemerken, deren Corticalsubstanz sehr dick und compact sich zeigte und deren Markraum so von Knochenbälkchen durchzogen und ausgefüllt war, dass für das Mark selbst nur äusserst wenig Platz übrig blieb. Ebenso waren das Sternum, die Rippen und das Schädeldach durchweg so fest und schwer, dass man kaum einige Tropfen zähflüssigen Markes aus denselben gewinnen konnte. Wir haben es demnach hier mit einem über das ganze Skelett sich erstreckenden, osteosclerotischen Prozess zu thun, der zu einer bedeutenden Verkleinerung der verschiedenen Markräume und damit auch zu einer beträchtlichen Verminderung des Markes führen musste.

Da nun auch die mikroskopische Untersuchung dieses letzteren ausser einem geringeren Fettgehalt und einer theilweisen Umwandlung des Röhrenmarks in lymphoides Mark nichts Besonderes ergab, der Befund also ein solcher war, wie er bei vielen chronischen zu hochgradiger Anämie und Marasmus führenden Krankheitszuständen, nach den Untersuchungen von Litten und Orth¹⁾, sowie von Neumann²⁾, sich bietet, so können wir meiner Ansicht nach hier nicht daran denken, dass die Blutveränderung die Folge eines pri-

¹⁾ Berlin. klin. Wochenschrift. 1877. No. 51.

²⁾ Centralbl. f. med. Wissensch. 1869. No. 19.

mären pathologischen Processes im Knochenmark war, sondern wir müssen vielmehr das gefundene abnorme Verhalten des letzteren als secundäre Veränderung ansehen und die Ursprungsstätte der Leukämie in der hochgradig geschwellten und durchaus abnorme Strukturverhältnisse zeigenden Milz suchen.

Hierzu sind wir um so mehr berechtigt, als auch die klinische Beobachtung keinerlei Zeichen einer Erkrankung des Knochenmarks bot, denn weder war jemals das Symptom der Schmerzhaftigkeit des Sternums vorhanden, noch fanden sich bei einer der zahlreich angestellten Untersuchungen des Blutes kernhaltige rothe Blutkörperchen in demselben. Das Fehlen dieser letzteren würde uns übrigens nicht bestimmt haben, *intra vitam* eine hervorragende Betheiligung des Knochenmarks zu leugnen, da, wie dies schon von vielen Seiten hervorgehoben ist und auch durch unseren ersten Fall auf's Neue bestätigt wird, jenes Organ erheblich pathologisch verändert sein kann, ohne dass jene „Uebergangsformen“ im Blute erscheinen. Andererseits aber halte ich es für ebensowenig berechtigt, aus dem Vorhandensein jener Zellen im Blut mit Bestimmtheit auf eine Knochenmarksaffection zu schliessen, da neuerdings von Bizzozero und Salvioli¹⁾ auch in der Milz verschiedener Thiere kernhaltige rothe Blutkörperchen gefunden wurden, die nicht wohl in dieselbe eingeschwemmt sein konnten, da sie nach stärkeren Blutentziehungen nur hier, aber nicht im circulirenden Blut sich zeigten und da ferner schon mehrfach ebenso wie in unserem Falle, in der leukämischen Milz dieselben ziemlich zahlreich angetroffen wurden, während sie im sonstigen Blut nicht, oder nur äusserst spärlich sich gezeigt hatten.

Man wird daher zu der Annahme gedrängt, dass, wie dies von Bizzozero bereits ausgesprochen ist, auch in der Milz kernhaltige rothe Blutkörperchen gebildet werden und da diese natürlich ebenso gut, wie die dem Mark entstammenden in den Blutstrom gelangen können, so kann das Vorkommen derselben im Blut wohl für die Diagnose einer Affection des Knochenmarks oder der Milz, nicht aber für die einer Erkrankung des ersteren allein verwerthet werden.

Wenn ich nun aus den oben erwähnten Gründen eine Primärerkrankung des Knochenmarks ausschliesse und eine reine lienale

¹⁾ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. No. 16.

Leukämie hier annehme, so könnte hiergegen vielleicht eingewendet werden erstens, dass zwar die untersuchten Knochen die geschilderte Beschaffenheit hätten, dass aber eine ganze Reihe von Knochen nicht untersucht wurden, und dass das Verhalten des Marks in den letzteren möglicherweise ein ganz anderes war. Dagegen möchte ich bemerken, dass die einer genaueren Betrachtung unterzogenen Skeletttheile, die alle denselben Befund boten, den verschiedensten Körperregionen entnommen waren (Oberschenkel — Oberarm — Schädeldach — Sternum — Rippen) und dass daher wohl die Annahme einer gleichmässigen Beschaffenheit des ganzen Skeletts gerechtfertigt erscheint.

Zweitens aber könnte mir entgegnet werden, dass die hier vorhandene Osteosclerose vielleicht aus einer primären Markhyperplasie hervorgegangen sei. Diese letztere Annahme scheint mir jedoch deshalb wenig für sich zu haben, weil bisher keine analoge Beobachtung bekannt geworden ist. Zwar hat man nach entzündlichen Prozessen im Mark nicht selten ausgedehnte Sclerosen in verschiedenen Theilen des Knochensystems sich ausbilden sehen, niemals aber nach einfacher Hyper- oder Metaplasie desselben, die, was Neumann¹⁾ besonders hervorgehoben hat, wesentlich von der Entzündung sich unterscheidet und die bei der Leukämie bisher allein gefunden worden ist.

Ich glaube daher, dass es vorläufig richtiger ist, die Osteosclerose hier als zufälligen Befund aufzufassen und anzunehmen, dass dieselbe schon lange bestanden und möglicherweise eine stärkere secundäre Veränderung des Markes verhindert hat, dass sie aber mit der Leukämie, die als primäre lienale Form bezeichnet werden muss, in keinem weiteren Zusammenhang steht.

So viel über den Sectionsbefund und dessen Auffassung und Bedeutung!

Was den in möglichster Kürze geschilderten klinischen Verlauf betrifft, so bietet derselbe manches Interessante durch die mannichfachen Complicationen mit Empyem, mit Polyarthritis rheumatica und mit Pericarditis, und ist ferner deshalb der Beachtung werth, weil er sehr schön die Schwankungen der Blutbeschaffenheit zeigt, die durch genaue Zählungen mit Sicherheit constatirt sind. Mit

¹⁾ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1869. S. 292.

der Besserung des Allgemeinbefindens änderte sich auch das Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen bedeutend zu Gunsten der ersteren, und zwar Anfangs durch Verringerung der farblosen Elemente, deren Zahl von 400,000 auf 151,300 pro Cubikmillimeter Blut sank, später bei ziemlich gleich bleibender Zahl der weissen durch Zunahme der gefärbten Blutkörperchen, deren Zahl von kaum 1,5 Millionen auf fast 3,5 Millionen pro Cubikmillimeter Blut stieg in der Zeit, wo der Allgemeinzustand des Patienten ein erheblich günstigerer wurde.

Ueber den Blutbefund ist ferner zu bemerken, dass zwar einzelne Micro- und Poikilocyten meistens sich fanden, dass eine auffallende Formveränderung der rothen Blutkörperchen jedoch nie constatirt wurde. Unter den farblosen Elementen waren die grösseren Formen vorherrschend und viele von ihnen enthielten eine Menge kleiner stark glänzender Körnchen, die auch im Blut gesunder Individuen beobachtet wurden (cf. M. Schultze, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. I), die aber besonders reichlich gerade im leukämischen Blut sich finden und offenbar kleinste Fetttröpfchen sind (cf. Mosler, Berl. klin. Wochenschr. 1876, No. 49, S. 704).

In geradezu colossaler Menge waren ferner stets vorhanden die sog. Körnchenbildungen, die Leube¹⁾ kürzlich auch bei einem Fall von essentieller Anämie auffallend reichlich im Blut antraf.

Ueber die Bedeutung derselben bestehen jetzt zwei verschiedene Ansichten. Während M. Schultze²⁾ und besonders Riess³⁾ sie für Zerfallsproducte der weissen Blutkörperchen erklärt haben, weil sie genau dasselbe Aussehen bieten wie die Zellsubstanz dieser letzteren, weil sie dasselbe chemische Verhalten zeigen wie diese und endlich weil sich unzweifelhafte durch zerfallende Zellen gebildete Uebergänge zwischen den weissen Blutkörperchen und den unregelmässig zu grösseren oder kleineren Haufen vereinigten farblosen Körnchenbildungen finden, lässt sie Hayem⁴⁾ auf andere Weise entstehen.

Dieser Autor hat bekanntlich vor nicht langer Zeit, unter dem Namen „Hämatoblasten“, eigenthümliche blassrothe Körperchen be-

1) Leube, Berlin. klin. Wochenschr. 1879. No. 44. S. 653.

2) M. Schultze, a. a. O.

3) Riess, Zur patholog. Anatomie des Blutes. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872.

4) Hayem, a. a. O.

schrieben, die sich im normalen Blut stets finden, nach dem Austritt aus den Blutgefässen sehr schnell ihre Farbe verlieren und mit einander verschmelzen und aus denen durch allmähliche Vergrösserung und intensivere Färbung schliesslich die normalen rothen Blutkörperchen hervorgehen sollen.

Nach ihm sind nun die sog. Körnchenbildungen nichts Anderes als entfärbte und mit einander verschmolzene Hämatoblasten, eine Ansicht, die, so viel ich weiss, bisher weder widerlegt noch bestätigt worden ist.

Leube verhält sich ihr gegenüber sehr reservirt und ich kann mich ebenfalls weder für noch auch unbedingt gegen dieselbe entscheiden, da ich erst in der letzten Zeit auf diese Verhältnisse genauer zu achten angefangen habe.

Wenn man jedoch, wie mir dies in beiden vorstehenden Fällen stets leicht gelang, bei der mikroskopischen Untersuchung möglichst frischen Blutes, inmitten jener grossen Haufen farbloser körniger Substanz unverkennbare Bruchstücke weisser Blutkörperchen sieht, wenn man ferner auch freiliegende im Zerfall begriffene und mitunter nur noch an einer Stelle annähernd deutlich conturirte weisse Blutzellen findet, die von kleinen Häufchen wirklicher Körnchenbildungen kaum zu unterscheiden sind, so ist es jedenfalls sehr schwer, den Gedanken aufzugeben, dass diese letzteren aus zerfallenen weissen Blutkörperchen hervorgehen.

Auch dürfte für die Richtigkeit der Ansicht von Riess und Schultze der Umstand sprechen, dass gerade bei der Leukämie, bei der eine Ueberproduction und auch wohl ein reichlicherer Zerfall weisser Blutkörperchen stattfindet, die Körnchenbildungen regelmässig in so grosser Menge im Blut angetroffen werden.