

(Aus der Kgl. Universitäts-Kinderklinik in München. Dir.: Prof. M. v. Pfaundler.)

## Über kryptogenetische Biermersche Anämie im Kindesalter.

Von  
Dr. Luise von Seht,  
Assistentin.

(Eingegangen am 7. Januar 1918.)

Die Biermersche oder perniziöse Anämie stellt einen selten auftretenden Symptomenkomplex dar, der durch mannigfache, zum Teil noch unbekannte Ursachen ausgelöst werden kann. Von klinisch ähnlichen Bildern unterscheidet er sich durch einen typischen Blutbefund. Dieser wird nach Ehrlich und Nägeli durch das Auftreten von Megaloblasten und hämoglobinreichen Megalocyten sowie durch einen entsprechend erhöhten Färbeindex charakterisiert, eine Abweichung von der Norm, die darauf schließen läßt, daß die Regeneration des Blutes nicht mehr in physiologischer Weise vor sich geht, sondern wieder nach Gesetzen verläuft, die sonst nur in der Fötalperiode Gültigkeit haben.

Über das Zustandekommen dieser Funktionsstörung, die man als einen „Rückschlag der Blutbildung in embryonale Bahnen“ zu bezeichnen pflegt, herrscht noch nicht völlige Klarheit. Man nimmt an, daß es sich um die Einwirkung verschiedenartiger Giftkörper handelt, die die gemeinsame Fähigkeit haben, das Knochenmark unter gewissen Bedingungen in einer ganz spezifischen Weise zu beeinflussen. Es tritt also unter gegebenen besonderen Umständen neben einem erhöhten Blutkörperchenzerfall als koordinierte Folgeerscheinung derselben Ursache eine Störung in der Blutneubildung auf. Diese Vorgänge stehen in einem gewissen Gegensatz zu dem Verhalten des Knochenmarks bei den einfachen chronischen Anämien, das in diesen Fällen selbst bei starkem Zelluntergang und lebhaften reaktiven Regenerationsvorgängen den normalen Typus der Erythropoese beizubehalten pflegt.

Allerdings ist das Auftreten unreifer Zellformen im kindlichen Blutbild etwa bis zum 10. Lebensjahre, besonders aber in der Säuglingsperiode, mit Vorsicht zu verwerten. Der Zustand des kindlichen Blutes ist ein

äußerst labiler, und zwar um so mehr, je näher das Kind der Fötalperiode steht. Wir treffen infolgedessen unter den verschiedenartigsten Umständen Megaloblasten und Megalocyten im kreisenden kindlichen Blut, die von sehr harmloser Bedeutung sein können.

Das klinische Bild der Biermerschen Anämie stellt sich kurz folgendermaßen dar: Zunächst fällt eine eigentümliche gelbliche Blässe der Haut auf, die schwer mit Worten wiederzugeben ist und weder mit „wachsartig“ noch mit „leichenhaft“ zutreffend bezeichnet wird. Mit ihr verbindet sich eine gewisse Gedunsenheit des Gesichts und ein äußerst matter und müder Ausdruck. An den Unterschenkeln, Knöcheln und Augenlidern, vielfach auch an anderen Körperstellen treten — unabhängig von der Körperhaltung — leichte Ödeme auf, die wohl kaum als Stauungserscheinung aufzufassen sind, sondern durch eine abnorme Durchlässigkeit der Gefäße erklärt werden. Der Ernährungszustand des Patienten ist gewöhnlich ein guter. Auf der Haut und den Schleimhäuten findet man häufig kleine Hämorrhagien, auch an Morbus Addisonii erinnernde Pigmentationen wurden beobachtet. Hin und wieder tritt ein leichter Ikterus auf. Wichtig sind gewisse Veränderungen von Seiten der Zirkulationsorgane. Wir können fast immer eine erhebliche Herzvergrößerung und laute Herzgeräusche feststellen, die unter Umständen mit den schwersten Erscheinungen der Herzinsuffizienz: Dyspnöe, Herzklopfen, Herzangst usw. einhergehen können. Die Pulsfrequenz ist immer etwas erhöht, die Spannung herabgesetzt. Besondere Erscheinungen von Seiten der Respirationsorgane sind selten. Die Lymphdrüsen pflegen nicht abnorm vergrößert zu sein. Das Abdomen ist oft aufgetrieben, die Leber meist etwas vergrößert und druckempfindlich, die Milz nicht immer palpabel. Gastrointestinale Erscheinungen sind häufig, gehören jedoch nicht unbedingt zum Krankheitsbilde. In vorgerückteren Stadien beobachtet man oft eine große Empfindlichkeit der Schleimhäute von Mund, Zunge und Rachen, die sich mit ulcerösen Prozessen, Blutungen und nekrotischen Anginen verbinden kann. Nervenstörungen funktioneller und organischer Natur von verschiedenstem Charakter können das Krankheitsbild komplizieren. Von klinischem Interesse sind Blutungen im Augenhintergrund und eine außerordentliche Blässe der Papille. Größere Sehstörungen sind selten, dagegen kann es besonders zum Schluß der Erkrankung zu völligem Verlust des Gehörs kommen. Im Urin sind hin und wieder Spuren von Albumen ohne pathologischen Sedimentbefund nachzuweisen; auch Indican pflegt aufzutreten und als Folge des gesteigerten

Blutkörperchenzerfalls Urobilin und Urobilinogen. Die Diazo- und Zuckerprobe sind negativ. Das Verhalten der Temperatur ist wechselnd und ohne Regel.

Von größtem Interesse sind die Veränderungen des Blutes. Die Farbe ist blaßrot, in schweren Fällen fast fleischwasserähnlich, die Gerinnungsfähigkeit gewöhnlich herabgesetzt. Von großer Bedeutung für die Auffassung der Krankheit sind die Beziehungen zwischen den Hämoglobin- und Erythrocytenwerten. Die Erythrocytenzahl zeigt eine starke Verminderung bis zu einer halben Million und weniger im Kubikmillimeter, der Färbeindex ist dagegen gewöhnlich größer als eins. Diese Erscheinung erklärt sich aus der erhöhten Färbekraft der roten Blutkörperchen, an der vor allem die unreifen Zellformen, die Megaloblasten und Megalocyten, beteiligt sind. Nägeli setzt dieses Verhalten in höchst bedeutsamer Weise in Parallele zum embryonalen Typus der Erythropoese, dem auch ein hoher Färbeindex eigen ist. Das mikroskopische Bild zeigt vorwiegend gut gefärbte Zellen von etwas vergrößertem Durchmesser. Außerdem sieht man Makro-, Mikro- und Poikilocyten in wechselnder Menge. Auch polychromatische Zellen und getüpfelte Erythrocyten können, und zwar besonders im Stadium der Remission, in größerer Zahl gefunden werden. Das Vorkommen kernhaltiger roter Blutkörperchen wechselt. Die Megaloblasten pflegen zu überwiegen, doch sind auch sie selten reichlich vorhanden, können aber bei eintretender Besserung oder auch kurz vor dem Tode in größerer Menge auftreten. Seltener trifft man Normoblasten. Doch kann es vorkommen, daß in Zeiten ausgesprochener Besserung das Blut geradezu mit Normoblasten überschwemmt wird, ein Ereignis, das als „Blutkrise“ bezeichnet wird. Die absolute Zahl der Leukocyten ist meist bis auf 2000—1500 im Kubikmillimeter reduziert. Die Lymphzellen sind relativ, jedoch nicht absolut vermehrt, während die neutrophilen Zellen eine absolute Verminderung aufweisen, die auf ein schweres Daniederliegen der Knochenmarksfunktion schließen läßt. Auch die eosinophilen Zellen und die mononucleären sind entsprechend selten. In einigen Fällen fanden sich Myelocyten in geringem Prozentsatz. Die Blutplättchen sind meist spärlich.

Über das Auftreten der perniziösen Anämie bei Kindern ist wenig bekannt. Die Mitteilungen aus der älteren Literatur sind kaum zu verwerten, weil die Blutuntersuchungen nicht nach modernen Methoden ausgeführt werden konnten. Aber auch manche Fälle aus den letzten Jahren lassen sich wegen mangelnder Sektionsbefunde oder ungenauer

Beobachtung kaum richtig beurteilen. Dazu kommt, wie schon erwähnt, daß bei jüngeren Kindern die Diagnose der perniziösen Anämie aus dem morphologischen Verhalten des Blutes nicht mit Sicherheit gestellt werden kann, da auch bei leichteren Erkrankungen größere Abweichungen von der Norm vorkommen, die ohne ernste Bedeutung sein können.

Die Fälle der älteren Literatur sind zum großen Teil von Podwissotzky und von Monti und Berggrün zusammengestellt und sollen hier nicht eingehender berücksichtigt werden. Es handelt sich um etwa 20 Beobachtungen, von denen nur zwei, die von Schapiro und Podwissotzky mitgeteilt wurden, den annähernd sicheren Schluß zulassen, daß echte Biermersche Anämie vorgelegen hat. Beide Kinder wurden nach Anwendung einer Kur gegen *Bothriocephalus latus* geheilt.

Aus neuerer Zeit ist ein von Escherich veröffentlichter Fall zu erwähnen. Er betrifft einen 4 jährigen Knaben, der unter den typischen Erscheinungen einer perniziösen Anämie erkrankte. Zwar wurden im Blutbild keine Megaloblasten gefunden, doch ist der Blutbefund im übrigen charakteristisch. Der Vater des Kindes war luetisch, bei dem Patienten selbst waren Veränderungen der Netzhaut mit abnormen Pigmentationen festzustellen, die den Verdacht einer hereditären Lues nahelegen. Leider fehlt die Sektion. Doch ist anzunehmen, daß eine echte perniziöse Anämie vorgelegen hat, die sich hier, wie Escherich schließt, „auf dem Boden eines konstitutionell syphilitischen Organismus“ entwickelt hat.

Ein anderer Fall wird von Friedeldij mitgeteilt. Es handelt sich um einen 9 Jahre alten rachitischen Kreolen, der die typischen klinischen und hämatologischen Kennzeichen der perniziösen Anämie aufwies und nach Abtreibung einer *Taenia saginata* geheilt wurde. Die Erythrocytenzahlen stiegen in 4 Wochen von 2 142 000 auf 5 126 000 im Kubikmillimeter. Nägeli konnte in einem anderen Fall bei einem 12 jährigen Mädchen mit einer *Taenia saginata* eine Biermersche Anämie nachweisen.

Eine weitere Beobachtung liegt von Theodor vor. Sie betrifft einen 11 Jahre alten Knaben, der, abgesehen von dem Fehlen eines systolischen Geräusches am Herzen, die klinischen Erscheinungen einer schweren Anämie darbot. Ein genauerer Blutbefund liegt nicht vor, nur eine sehr detaillierte Beschreibung der Erythrocyten, deren Form und Beschaffenheit den bei der perniziösen Anämie erhobenen Befunden entspricht. Eine Sektion wurde nicht gestattet. Es ist mög-

lich, daß hier eine Biermersche Anämie vorgelegen hat, und zwar müßte es sich, weil eine Krankheitsursache nicht bekannt war, um eine kryptogenetische Form gehandelt haben.

Zwei Beobachtungen, die ein 2jähriges Mädchen und einen 13jährigen Knaben betreffen, werden von D'Espine und Picot als perniziöse Anämie angesprochen und veröffentlicht. Beide Kinder sind unter den Symptomen einer schweren Anämie erkrankt. Ein Blutbefund konnte nicht erhoben werden, eine Sektion liegt nur im zweiten Fall vor, enthält jedoch keinen Knochenmarksbefund. Daß eine Biermersche Anämie vorgelegen hat, ist in beiden Fällen denkbar. Sicheres läßt sich jedoch bei den fehlenden Blutuntersuchungen nicht sagen. Im zweiten Fall hatten Diarrhöen bestanden. Bei der Sektion fand man eine etwa 10—15 cm lange mit Leukocyten infiltrierte Stelle am letzten Ende des Ileum, Coecum und Processus vermiformis. Die Verf. nehmen auf Grund dieses Befundes an, daß eine Autointoxikation vom Darm aus vorgelegen hat. Ob eine solche Autointoxikation überhaupt als Ursache einer Biermerschen Anämie in Betracht kommt, ist eine noch viel umstrittene Frage.

Ein paar von Senator und Baginsky als perniziöse Anämie vorgestellte Fälle sollen hier nicht weiter berücksichtigt werden, weil keine genügenden Beobachtungen vorliegen und auch in beiden Fällen die Sektion fehlt.

Sehr eingehend beschrieben wurde ein Fall von Sorochowitsch. Er berichtet von einem 9 Monate alten Säugling, der unter den Erscheinungen einer schweren Anämie zugrunde ging. Ein großer Milztumor und starke Lymphdrüenschwellungen sprechen gegen die Biermersche Form. Der für diese Anämie allerdings typische Blutbefund ist in diesem Alter nur mit einer gewissen Zurückhaltung zu verwerten. Ein genauer Sektionsbefund liegt vor. Auffallend ist die relativ starke myeloide Umwandlung des Milzgewebes und vor allem der Lymphdrüsen, die Sorochowitsch selbst daran zweifeln läßt, daß es sich um perniziöse Anämie gehandelt hat. Im übrigen ist der Sektionsbefund charakteristisch für schwere Anämien.

Einen weiteren Fall veröffentlicht Starck. Ein 6 Monate alter Säugling war im 4. Lebensmonat ohne auffindbare Ursache unter den klinischen und hämatologischen Erscheinungen einer perniziösen Anämie erkrankt und unter den Zeichen zunehmender Herzschwäche zugrunde gegangen. Die Zahl der Erythrocyten betrug 1 200 000, die der Leukocyten 3000, der Hämoglobingehalt 25%. Im Blutbild fanden sich

Megaloblasten, wenig Normoblasten, eine Poikilocytose und Polychromasie. Leider fehlt die Sektion. Doch nimmt Starck in Betracht der Schwere und Mannigfaltigkeit der Blutveränderungen an, daß eine Biermersche Anämie vorgelegen hat.

Über einen anderen 8 Monate alten Säugling berichtet Koch. Das klinische Bild bietet einige Abweichungen von den im allgemeinen bei der perniziösen Anämie beobachteten Erscheinungen. Mit Beginn der Erkrankung, der bei der Aufnahme 6 Wochen zurückliegt, war eine eitrige Geschwulst an der Hüfte aufgetreten, die zwar ausheilte, jedoch weitere infektiöse Hautprozesse im Gefolge hatte. Kurz vor dem Tode trat eine Bronchopneumonie auf. Der Blutbefund ist charakteristisch, wenn auch bei dem Alter des Kindes nicht beweisend für das Vorhandensein einer Biermerschen Anämie. Bei der Sektion wurde eine ausgedehnte Bronchopneumonie mit beginnender Pleuritis rechts und eine Anämie aller Organe mit Blutbildungsherden in Milz, Leber und Lymphdrüsen gefunden. Aus dem Herzblut wurden Staphylokokken gezüchtet, denen jedoch Koch keine weitere Bedeutung zuschreibt, weil die übrigen Organe keinerlei septische Veränderung zeigen. Daß eine perniziöse Anämie vorgelegen hat, ist allerdings wahrscheinlich, doch ist auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß sich hier im Anschluß an infektiöse Prozesse eine sekundäre Anämie entwickelt hatte.

Als gesichert darf wohl die Diagnose bei einem von Kusunoki in Genf beobachteten Fall gelten. Es handelt sich um ein 6jähriges Mädchen, das nach zehnwöchentlicher Krankheitsdauer unter den Zeichen schwerster Anämie zugrunde ging. Im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen Hautblutungen. Die klinischen und hämatologischen Befunde sind im übrigen typisch. Als außergewöhnlich wäre zu erwähnen, daß stärkere Lymphdrüsenanschwellungen bestanden. Eine Milz- und Lebervergrößerung war nicht festzustellen. Eine Krankheitsursache ließ sich nicht auffinden. Ein genauer Sektionsbefund mit eingehender Beschreibung des histologischen Bildes von Knochenmark, Milz, Leber, Tonsillen und Lymphdrüsen liegt vor. Auffallenderweise wurden nicht nur in Knochenmark, Leber und Milz, sondern auch in den Lymphdrüsen, Tonsillen und im Bindegewebe der Rachenwand Blutbildungsherde gefunden. Die pathologisch anatomische Diagnose lautet ebenso wie die klinische: Perniziöse Anämie. Es würde in diesem Fall eine kryptogenetische Form vorliegen.

Aus der Zusammenstellung der Fälle, die als perniziöse Anämie

veröffentlicht wurden, ergibt sich, daß das Leiden im Kindesalter höchst selten auftritt und diagnostisch erhebliche Schwierigkeiten bietet. So bleibt denn auch bei der geringen Zahl der Publikationen vielfach noch die Frage offen, ob überhaupt eine Biermersche Anämie vorgelegen hat. Diagnostisch und ätiologisch klar sind die Fälle von Friedeldij und Nägeli, die mit Helminthen zusammenhängen und geheilt wurden. Im Fall Escherich liegt wahrscheinlich eine perniziöse Anämie mit Beziehungen zur Lues vor. Dann bleiben noch 6 weitere Veröffentlichungen mit unbekannter Ätiologie, die hinsichtlich der Diagnose alle mehr oder weniger zweifelhaft sind. Im Fall Theodor fehlt ein genauere Blutbefund und die Sektion, die Fälle von D'Espine und Picot sind nicht genügend untersucht und beobachtet, der Fall Sorochowitsch ist dem Verf. selbst bezüglich der Diagnose zweifelhaft, beim Fall Starck fehlt wiederum die Sektion, und der Fall Koch ist immerhin nicht ganz klar. So bleibt allein die Beobachtung von Kusunoki, die wir mit Sicherheit als eine kryptogenetische Form der perniziösen Anämie ansprechen dürfen.

Bei der außerordentlichen Seltenheit des Krankheitsbildes dürfte die Mitteilung eines weiteren Falles von kryptogenetischer perniziöser Anämie im Kindesalter von Interesse sein.

#### Krankengeschichte:

Max S., 15 Jahre alt, Kolonialwarenhändlerskind. 15. legitimes Kind. Vater mit 45 Jahren an Wassersucht gestorben. Mutter gesund. 5 lebende Geschwister sind gesund und kräftig. 8 Geschwister sind in jüngeren Jahren an Brechdurchfall zugrunde gegangen, eines starb an Diphtherie.

Pat. war immer schwächlich, blaß und schlecht entwickelt. Im 1. Lebensjahre soll er eine Lungenentzündung, im 10. Lebensjahre die Masern, im 13. Lebensjahre eine Augenerkrankung durchgemacht haben.

Vor 2 Jahren trat eine ausgesprochene Verschlechterung seines körperlichen Zustandes ein. Der Arzt stellte damals „Leberschwellung“ fest. Gelbsucht bestand nicht. Auf Medizin angeblich Besserung. Seit etwa 4 Monaten zunehmende Blässe, viel Herzklopfen und Müdigkeit. Seit einigen Wochen hin und wieder Nasenbluten. Appetit und Schlaf sind gut. Stuhl in Ordnung. Keine Würmer. Seit 2 Tagen geschwollene Füße.

17. XII. 15. Status: Für sein Alter sehr kleiner Knabe. Größe 131 cm (nach Camerer 158 cm normal). Gewicht: 25,3 kg (Längengewicht nach Camerer 30,5 kg). Sieht sehr elend und krank aus. Das Gesicht ist gedunsen und von wachsartiger Blässe, mit einem Stich ins Grüngelbliche, die Lippen sind bläulich verfärbt. Pat. ist bei der Ankunft vom Treppensteigen äußerst dyspnoisch, vermag kaum zu reden vor Atemnot und muß sich sofort setzen.

Im Wesen bietet er nichts Auffallendes. Er ist ruhig, freundlich und geduldig.

Die Haut ist rau, trocken. An den Beinen deutliche Venenzeichnung. Keine Hautblutungen. Im Gesicht, am Scrotum und auf der Dorsalfläche der Füße Ödeme.

Das Skelettsystem bietet nichts Besonderes. Pat. ist klein aber gut proportioniert. (Mutter auch auffallend klein.)

Augen: Die Conjunctiven sind gelblich verfärbt. Die Pupillen sind gleich weit, die Reaktion ist beiderseits erhalten.

Nase: Am Nasenausgang getrocknetes Blut.

Ohren: O. B.

Reflexe: Die Patellarsehnenreflexe sind schwer auszulösen. Im übrigen Reflexe o. B.

Lymphdrüsen: Am Hals geringe Drüsenschwellungen bis zu Erbsengröße. In der Inguinalgegend ein paar bohnen große Drüsen. Keine Struma.

Cor: Grenzen: links: fingerbreit außerhalb der Mamillarlinie; rechts: rechter Sternalrand.

Töne: An der Spitze ein lautes systolisches Geräusch, das über der Pulmonalis noch deutlicher ist und bis zur Aorta fortgeleitet wird. Der Spitzenstoß ist verbreitert, leicht hebend und schon mit dem Auge deutlich wahrnehmbar.

Pulmones: Perkutorisch kein pathologischer Befund. Auskultatorisch: Vesiculäratmen. Verschärftes In- und Expirium.

Abdomen: Aufgetrieben. Tympanitischer Klopfeschall. Die Leber überragt in der Mamillarlinie den Rippenbogen um drei Querfinger und reicht nach links etwa bis zur Mitte der linken Bauchhälfte. Die Milz ist palpabel, derb, jedoch nicht wesentlich vergrößert.

Genitalorgane: Scrotum stark ödematös. Sekundäre Geschlechtscharaktere noch nicht angedeutet.

Mund und Rachen: Schleimhäute blaß, fast weißrosa, Zähne auffallend schlecht und cariös. Tonsillen groß. Keine Beläge. Keine Schleimhautblutungen.

Urin: Spuren von Albumen. Urobilinogen: stark positiv, Zucker, Diazo, Sanguis, Indikan, Aceton: 0. Sedimentbefund: 0.

Stühle normal. Keine Parasiteneier.

Abendtemperatur: 37,8 (rectal gemessen).

Wassermannsche Reaktion im Blut: Negativ.

v. Pirquet: Negativ.

Blutdruck: 100 mm Hg. Maximaldruck nach Riva-Rocci.

Augenspiegelbefund: Papillen beiderseits abnorm blaß. Blutungen sind nicht nachzuweisen.

Therapie: Bettruhe. Solut. Fowl. 6 Wochen lang in steigenden Dosen bis zu 3 mal 10 Tropfen tägl. Pil. Blaud., tägl. 2 mal 1 Pille.

Der Blutbefund wird weiter unten eingehend erörtert werden.

20. XII. 15. Aussehen täglich schlechter, Stärkerwerden der Ödeme. Pat. subjektiv wohler. Ist lebhaft, spielt, hat guten Appetit.

1. I. 16. Zustand unverändert. Subfebrile Temperaturen.

4. I. 16. Pat. frischer. Rückgang der Ödeme. v. Pirquet: 0. Albumen: Spur. Urobilin: +. Urobilinogen: +.

11. I. 16. Pat. dauernd frischer. Möchte aufstehen. Die Ödeme sind fast verschwunden. Über beiden Lungen diffuses Rasseln, Brummen und Giemen.

12. I. 16. Gestern außer Bett. Heute wieder stärkere Ödeme an den Füßen.

16. I. 16. Klagen über Übelkeit und Kopfschmerzen. Appetitlosigkeit, Erbrechen. Gesicht gedunsen, Bauch stark aufgetrieben. Pat. ist still und gedrückt, klagt über Druckgefühl im Abdomen. Therapie: Species diuret.

20. I. 16. Wieder wohler.

24. I. 16. Wieder elender. Klagen über Bauchschmerzen, besonders beim Liegen auf der linken Seite. Appetit gut. Keine Temperaturen. Therapie: 4 Tage lang 1 mal täglich 1 Tablette Digipurat.

28. I. 16. Besserung und Rückgang der Ödeme. Klagen über „Stechen“ beiderseits beim Husten.

7. II. 16. Pat. wieder etwas wohler. Keine Ödeme mehr, möchte aufstehen.

11. II. 16. Klagen über Halsschmerzen, Tonsillen groß und gerötet. Therapie: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Gurgelungen. Warmer Halswickel.

14. II. 16. Pat. immer noch nicht besser. Tonsillen sehr groß und rot. Pat. ist still und niedergeschlagen. Leidet scheinbar sehr unter seinem Zustand.

18. II. 16. Seit einiger Zeit auffallend starke diffuse Pigmentierung der Haut, besonders in der Unterbauchgegend und auf den Oberschenkeln. Auf den Unterschenkeln ist die Pigmentation etwas schwächer. Hier sieht man außerdem zahlreiche kleine punktförmige stark dunkelbraun gefärbte Flecke.

Pat. ist sehr elend, vollständig heiser, fast stimmlos. Tonsillen enorm groß, berühren sich fast in der Mittellinie. Viel Husten und Entleerung von viel eitrig-schleimigem Sputum. Im Ausstrichpräparat keine Tuberkelbacillen.

Kehlkopfspiegelbefund (Prof. Dr. Wanner): Auf der Spitze des rechten Aryknorpels ein kleines Geschwür. Rechter Aryknorpel stark entzündlich gerötet und geschwollen. Rechtes Stimmband in den hinteren Partien gerötet und verdickt.

Ödeme sind zur Zeit nicht vorhanden.

Temperatur: 38,7.

Urin: Spuren von Albumen.

Urobilinogen: +.

Therapie: Warmer Halswickel, Pinselung mit Tinct. Ratanh.

25. II. 16. Pat. wieder wohler. Keine Heiserkeit mehr. Die Tonsillen sind abgeschwollen, die Rötung im Hals ist geringer. Pat. möchte ins Freie!

27. II. 16. Heute bei gutem Wetter im Freien. Hat viel Freude am Draußensein. Klagt jedoch über starkes Frieren.

28. II. 16. Pat. macht einen schwerkranken Eindruck, klagt wieder über Schmerzen im Hals. Rechts, seitlich außen, starke Drüsenschwellungen. Die Tonsillen sind stark gerötet. Schleimhäute und Zunge sind mit massenhaft etwa linsengroßen, weißgelblichen Belägen bedeckt. Viel Husten! Temperatur: 39,4. Therapie: Brustwickel; 3 Tage lang 1 mal täglich 10 Tropfen Digalen. Pinselung mit Tinct. Ratanh.

29. II. 16. Pat. heute noch elender als gestern. Temperatur 40,1.

5. III. 16. Heute wieder wohler. Die Stomatitis geht zurück. Ebenso die Drüsenschwellung. Pat. geistig wieder relativ frisch. Appetit leidlich.

10. III. 16. Klagen über Halsschmerzen. Am Unterkieferwinkel deutlich abgrenzbare, harte Drüsen, bis zu Bohnengröße, besonders links. Tonsillen stark gerötet. Die Stomatitis ist immer noch nicht abgeheilt.

14. III. 16. Pat. außerordentlich elend und matt, sieht miserabel aus. Klagt, daß es ihm in der Brustgegend „drücke“. Appetit relativ gut.

Wassermannsche Reaktion im Blut: Negativ. (Wiederholung.)

Urobilin: +.

Urin:

22. III. 16. Pat. dauernd elend. Gesichtsfarbe blaugrünlich. Stimme total heiser. Schleimhäute blaßrosa. Beide Tonsillen stark geschwollen. Auf der rechten Tonsille ein paar erbsengroße, gelbweiße Beläge. Hin und wieder treten stenotische Anfälle auf. Pat. ringt angstvoll nach Luft. Es gelang bislang noch immer, ihn durch psychische Einwirkung zu beruhigen. Abendtemperatur: 38,1. Therapie: Kühlschlange um den Hals.

27. III. 16. Pat. kommt täglich mehr herunter. Das Gesicht ist blaugrün und gewöhnlich schmerzverzogen. Stimme dauernd heiser. Klagt viel über Schmerzen in der Sternaengegend, besonders beim Essen und Schlucken. Tonsillen stark geschwollen. Im Hals überall Rötung und linsengroße weißliche Beläge. Herzbefund: unverändert. Lungen: rechts hinten unten Dämpfung und viel verschiedenblasiges klingendes Rasseln. Abendtemperatur: 38,1.

1. IV. 16. Zustand immer schlechter. Lippen und Schleimhäute fast so gelbweiß wie das Gesicht. Stimme vollständig heiser. Klagen über starke Schmerzen in der Brustgegend beim Husten, Sprechen und Schlucken.

3. IV. 16. Gestern abend 9 Uhr gestorben.

Fassen wir noch einmal kurz die Symptome des Leidens zusammen, so hören wir zunächst von einer schon jahrelang bestehenden Blässe und Mattigkeit. Seit 2 Jahren ist eine deutliche Verschlechterung des Zustandes festzustellen, dazu treten in den letzten Monaten Ödeme, Herzbeschwerden und ein immer mehr sich steigernder Kräfteverfall. Die klinische Untersuchung ergibt weiterhin eine Herzvergrößerung, Herzgeräusche, eine palpable Milz, Lebervergrößerung und Urobilin im Urin. Wir haben also das Krankheitsbild einer langsam und ohne nachweisbare Ursache sich entwickelnden schweren Anämie vor uns, die, abgesehen von einigen kurz andauernden Perioden der Besserung, unaufhaltsam fortschreitet und schließlich zum Tode führt.

Von großer Bedeutung für die Diagnose sind die Ergebnisse der Blutuntersuchungen, die auf der nebenstehenden Tabelle wiedergegeben sind.

Das beim Einstich herausfließende Blut ist außerordentlich blaß, dünnflüssig und schwer gerinnbar. Nur mit Mühe lassen sich gute Ausstriche herstellen.

Die ersten drei Blutuntersuchungen ergeben einwandfrei die charakteristischen Zeichen einer progressiven perniziösen Anämie: Hyperchromie der meisten Zellen, einen erhöhten Färbeindex, Megalocyten und Megaloblasten, die auf eine pathologische regeneratorische Knochen-

Blutuntersuchungen.

Datum	Erythrocyten	Leuko- cyten	Hämoglobin (nach Sahli) korrig.	Färbe- index	Blutbild:							Erythrocyten:	
					Leukoeyten:								
					Große Lympho- cyten	Kleine Lympho- cyten	Poly- nuc- leäre	Eosino- phile leäre	Mono- nuc- leäre	Über- gangs- form.	Maat- zellen		Myelo- cyten
17. XII. 15	650000	2500	12% (nach Sahli) korrig. 14%	1,1 > 1	8% absol. 200	31,6% absol. 790	58,3% absol. 1460	1% absol. 25	1% absol. 25	—	—	—	Sehr viel Megalocyten, Makrocyten, Mikrocyten und Poikilocyten. Vereinzelt Normoblasten. Hin und wieder 1 Megaloblast und gekörnte Erythrocyten. Deutliche Polychromasie, Hyperchromie vieler Zellen. Wenig Blutplättchen.
8. I. 16	710000	2200	28% (nach Sahli) korrig. 33%	2,3 > 1	6,6% absol. 145	47,6% absol. 1047	42,3% absol. 931	1% absol. 22	1,3% absol. 29	0,6% absol. 13	—	0,3% absol. 7	Massenhaft Megalocyten, Makrocyten, Mikrocyten und Poikilocyten. Vereinzelt gekörnte Erythrocyten. Auf 300 Leukoeyten 7 Megaloblasten und 88 Normoblasten. Hyperchromie fast aller Zellen und deutliche Polychromasie.
19. II. 16	1620000	3100	63% (nach Sahli) korrig. 74%	2,3 > 1	2,5% absol. 77	20,5% absol. 636	71% absol. 2201	4% absol. 124	1,5% absol. 47	—	0,5% absol. 16	—	Viel Megalocyten, Mikrocyten, Poikilocyten. 1 gekörnter Erythrocyt, 1 Megaloblast. Polychromasie. Hyperchromie.
6. III. 16	1235000	2500	32% (nach Sahli) korrig. 37%	1,5 > 1	3,3% absol. 83	43,3% absol. 1084	49% absol. 1225	1,6% absol. 40	0,3% absol. 8	—	0,3% absol. 8	2% absol. 50	Viel Megalocyten, Makrocyten, Mikrocyten und Poikilocyten. Keine Megaloblasten. 1 Normoblast. Hyperchromie. Keine Polychromasie, keine punktierten Erythrocyten, extrem wenig Plättchen.

marksfunktion mit embryonalem Typus der Erythropoese schließen lassen. Weiterhin Polychromasie, getüpfelte Erythrocyten und Normoblasten.

In dem letzten Blutbefund treten die regenerativen Erscheinungen zurück, und das Blutbild trägt mehr den Charakter einer Anaemia simplex.

Eine Leukopenie mit absolut wenig neutrophilen Elementen besteht immer, auch die Menge der Blutplättchen ist, wie gewöhnlich bei der perniziösen Anämie, vermindert.

Sektionsbefund: (Prof. Dr. Hueck.)

4. IV. 1916.

Anatomische Diagnose:

Schwerste allgemeine Anämie ohne nachweisbare Ursache. Schwere degenerative Verfettung von Herzfleisch, Leber und Nieren. Hämorrhagie von Milz, Leber und Nieren.

Chronische adhäsive Pleuritis rechts. Hypertrophie des rechten Herzens. Dilatation beider Ventrikel. Diffuse schleimige Bronchitis und Bronchopneumonie in der rechten Lunge. Mäßiger Hydrops der serösen Höhlen und Lungenödem.

Arsenmelanose der Haut. Torpide kleine Geschwüre an den beiden Stimmbändern, ein größeres Geschwür im untersten Oesophagus, kleine follikuläre Geschwüre im Dickdarm.

Leiche eines für sein Alter etwas unterentwickelten, schlank gebauten Knaben mit auffälliger Bräunung der Hautdecken an Bauch und unteren Extremitäten (Arsenmelanose). Im Munde fällt die besonders starke Karies der oberen bleibenden Schneide- und Backenzähne auf. In der Bauchhöhle etwa 200 ccm einer leicht hellbraun gefärbten Flüssigkeit. Der Situs der Organe ohne Veränderung nur die deutlich vergrößerte Leber liegt gut 3 Finger breit vom Rippenbogen unbedeckt vor. In der linken Pleurahöhle liegt die Lunge frei beweglich, hier etwa 100 ccm klarer Flüssigkeit wie in der Bauchhöhle; dagegen ist die rechte Lunge allenthalben fest mit der Brustwand verwachsen, auch mit dem Zwerchfell noch ziemlich fest, dagegen sind die Verwachsungen mit dem Mediastinum leichter löslich, diese fibrösen Verwachsungen sind etwas ödematös durchtränkt. Im Herzbeutel ebenfalls 20 ccm der schon beschriebenen Flüssigkeit. Thymusgewebe nicht mehr vorhanden.

Die Schleimhaut des Zungengrundes und des Oesophagus ist außerordentlich blaß. Der Zungengrund zeigt stark entwickelte Lymphapparate. Auch die Tonsillen sind groß und markig, Kehlkopf und

Trachea außerordentlich blaß. Schilddrüse klein, ohne Einlagerungen. An der Rückseite der Epiglottis oberhalb der vorderen Commissur und unterhalb des rechten Stimmbandes oberflächliche, ganz blasse Geschwürsbildung, die linke Morgagnische Grube ist ebenfalls oberflächlich zerfallen. Im unteren Oesophagus, kurz vor der Einmündung in den Magen ebenfalls ein längsgestellter, großer Substanzverlust mit ganz blassen, reaktionslosen Rändern, dessen flacher Grund von einem grauweißen, etwas krümelig zerfallenen Gewebe gebildet wird. Die Drüsen an der rechten Seite der Trachea und am rechten Hauptbronchus sind alle groß, enthalten ein ziemlich deutlich graurot aussehendes, markiges Lymphgewebe.

In den unteren und hinteren Partien des rechten Oberlappens ist die Lunge luftleer, zeigt eine dunkelrote, gekörnte Schnittfläche; in den vorderen Abschnitten ist sie blaß, im Unterlappen sind zentral einzelne Verdichtungsherde in den hinteren Abschnitten. Im übrigen ist die Lunge außerordentlich ödematös, irgendwelche tuberkulöse Einlagerungen, Narben oder dergleichen fehlen gänzlich. Die linke Lunge ist sehr ödematös, ganz blaß, überall von starkem Luftgehalt. In dem zur linken Lunge führenden Bronchus findet sich etwas zäher, schleimiger Inhalt, der sich auch in die feineren Verzweigungen der Bronchien fortsetzt. Die zum rechten Oberlappen führenden Bronchien zeigen etwas grauweiße, dicke Wand, geschwürige Prozesse dagegen fehlen.

Das Herz ist deutlich größer, als es der Körperentwicklung entsprechen würde, besonders das rechte Herz hat an dieser Vergrößerung starken Anteil. Der rechte Vorhof und besonders der rechte Ventrikel sind deutlich erweitert, die Muskulatur des rechten Herzens verdickt. Auch der linke Ventrikel ist erweitert, aber weniger verdickt. Der Klappenapparat ist vollständig in Ordnung. Das Herzfleisch ist sehr blaß und zeigt allenthalben fleckweise gelbe Sprenkelungen. Die großen Gefäße sind in Ordnung.

Die Milz ist um die Hälfte vergrößert, auf dem Schnitt blaßrot, etwas weich, die Lymphfollikel sehr deutlich, mit etwas verwaschenen Grenzen.

Die Leber ist groß, mit stumpfen Rändern, von weicher Konsistenz, Zeichnung ganz verwaschen, mit intensiv gelb gefärbten kleinsten Einsprengungen. Gallenblase o. B.

Beide Nebennieren von guter Größe, Rinde von ganz blaßgrauer Farbe. Beide Nieren sind groß, blaß, die unteren Pole schwarz gefärbt.

Zeichnung von Rinde und Mark deutlich. Abführende Harnwege in Ordnung.

Der ganze Magendarmkanal zeigt eine außerordentlich blasse Schleimhaut, die im ganzen Magen- und Dünndarm völlig glatt ist ohne Narben oder irgendeinen Substanzverlust. Die Lymphfollikel im unteren Dünndarm sind deutlich ausgeprägt, aber nicht besonders groß, im aufsteigenden Dickdarm finden sich hier und da einige große, ganz markig aussehende, follikuläre Bildungen, die oberflächlich kleinste Substanzverluste mit leicht geröteten Rändern erkennen lassen, sonst ist auch die Dickdarmschleimhaut glatt und blaß. Wurmfortsatz und Lymphdrüsen des Darms ohne Veränderungen. Pankreas groß, fest, blaß, von scharfer Zeichnung. Die Hoden beiderseits außerordentlich klein, auf dem Schnitt das Parenchym blaß rötlich, ohne besondere Einlagerungen. In den Scheidenhäuten des Hodens und in der Tunica dartos starkes Ödem.

Das Mark des linken Femur ist himbeergeleeartig, zerfließend weich, ohne auffällige Einlagerungen.

Hirnsektion nicht gestattet.

Mikroskopische Untersuchung:

1. Die Geschwüre im Kehlkopf, Oesophagus und Dickdarm bieten das Bild einer nicht spezifischen, ganz akuten, nekrotisierend-ulcerierenden Entzündung; sie sind also sicher intravitaler Natur, aber sekundär für die Hauptkrankung.

2. Herzmuskel, Leber und Nieren zeigen diffuse Verfettung ihres Parenchyms und Hämosiderose, dagegen kein myeloisches Gewebe; auch die Lymphdrüsen zeigen keinen wesentlichen Befund.

3. In der Milz ist das lymphatische Gewebe stark reduziert durch Überwiegen von Pulpa- und myeloischem Gewebe; das Knochenmark zeigt fast ausschließlich myeloisches Gewebe. Sehr auffällig ist, daß in beiden Organen die Bilder der Neubildung von roten Blutkörperchen, Erythroblasten usw. fast gar nicht zu finden sind, dagegen die Bilder des Untergangs der roten Blutkörperchen (Erythrophagocyten, Pigmentzellen usw.) sehr reichlich; besonders reichlich sind eosinophile Myelocyten und Leukocyten vorhanden.

In Anbetracht der außerordentlichen Seltenheit der perniziösen Anämie im Kindesalter lag es nahe, daß der Zustand nicht ohne weiteres als primäre Blutkrankheit gedeutet wurde, sondern daß man zunächst nach allen Richtungen hin die Frage erwo, ob hier nicht ein klinisch

ähnliches Krankheitsbild den Symptomenkomplex der perniziösen Anämie ausgelöst hatte. Die schweren subjektiven und objektiven Erscheinungen von Seiten des Herzens wiesen in erster Linie auf eine chronisch verlaufende Endokarditis hin, die sekundär zu den schweren anämischen Erscheinungen geführt haben konnte. Auch die Beschaffenheit der Haut und die Ödeme ließen sich ungezwungen im Sinne einer Herzerkrankung deuten. Die Leberschwellung konnte als Stauungsleber aufgefaßt werden. Ebenso war eine abgelaufene Perikarditis mit Verödung des Herzbeutels und sekundärer starker Vergrößerung der Leber, eine sogenannte perikarditische Pseudolebercirrhose differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen. Man hätte annehmen können, daß sie sich auf dem Boden eines nicht diagnostizierten Rheumatismus entwickelt hatte. Eine tuberkulöse Ätiologie war auf Grund des wiederholt ausgeführten negativen Pirquet auszuschließen. Bei der Annahme einer primären Herzerkrankung blieb jedoch immer die Schwere der Blutveränderungen ungeklärt, die so gar nicht den Charakter einer sekundären Anämie trugen.

Wenn man die Lebervergrößerung in den Vordergrund des Krankheitsbildes stellte, war an eineluetische Lebererkrankung zu denken, die bei dem wiederholt negativen Ausfall der Wassermannschen Reaktion und dem Fehlen anderweitigerluetischer Erscheinungen ausgeschlossen werden konnte. Zu dem Bilde einer hypertrophischen Cirrhose, die im Kindesalter nicht allzu selten auftritt, stimmte das Zurückbleiben im Wachstum. Doch fehlte der starke Ikterus und der fast immer vorhandene erhebliche Milztumor. Eine große Amyloidleber war bei dem Fehlen größerer Eiterprozesse nicht in Frage zu ziehen. Auch würden diese Erkrankungen bei dem Alter des Kindes den Blutbefund ungeklärt lassen.

Schließlich waren noch einige Blutkrankheiten abzugrenzen, die zu einer teilweisen Rückkehr zum embryonalen Typus der Erythropoese führen, der in unserem Fall in so ausgesprochener Weise vertreten war. Hier war vor allem die Jaksch-Hayemsche Anämie zu berücksichtigen. Es kommen bei dieser Erkrankung Megaloblasten, Megalocyten und Normoblasten im Blutbild vor, auch der Färbeindex ist oft erhöht. Sie unterscheidet sich jedoch durch eine starke Leukocytose in nicht zu verkennender Weise von der Biermerschen Anämie. In unserem Fall spricht auch das Alter des Patienten gegen dieses Leiden, das nur in den ersten Lebensjahren aufzutreten pflegt, abgesehen von dem Fehlen eines großen Milztumors, der eines der Hauptsymptome der

Jaksch - Hayemschen Anämie bildet. Eine sekundäre Carcinosis des Knochenmarks, die zu einer Anämie mit embryonalem Typus der Erythropoese führen kann, konnte man bei dem Alter des Kindes und auf Grund des klinischen Bildes ausschließen. Die aleukämische Lymphadenose, die häufig mit schweren anämischen Erscheinungen verbunden ist, führt zu Lymphdrüenschwellungen, einem erheblichen Milztumor und zu Hautinfiltrationen, die bei unserem Patienten nicht vorhanden sind. Ebenso waren die übrigen, dem Symptomenkomplex der Pseudoleukämie angehörenden Krankheitsbilder, die Lymphosarkomatosis und die malignen Granulome bei dem Fehlen größerer Drüsentumoren auszuschalten.

Für gewisse atypisch verlaufende Formen der Anämie mit embryonalem Typus der Erythropoese und gleichzeitiger leukämischer Veränderung des Blutbildes hat Leube den Ausdruck Leukanämie geprägt. Lazarus, Nägeli u. a. bestreiten die Notwendigkeit, bei dieser Krankheitsform einen neuen Krankheitsbegriff aufzustellen. Es handelt sich hier um Fälle von Leukämie oder Anämie mit etwas abweichendem Blutbefund, der durch den Hinzutritt von Komplikationen geschaffen wird und je nach Lage des Falles dem Krankheitsbild der Leukämie oder Anämie zuzurechnen ist. Eine derartige Komplikation liegt in unserem Fall nicht vor.

Einige Vergiftungen, z. B. mit Phenacetin, Marenin und Nitrobenzol, können zum Auftreten zahlreicher Megalocyten, Megalo- und Normoblasten im Blute führen, auch der Färbeindex ist ein erhöhter. Man pflegt jedoch eine große Häufung von Zelltrümmern, Kernteilungsfiguren und hämoglobinämischen Innenkörpern zu finden, die sich gewöhnlich mit einer starken Leukocytose mit Vorherrschen der neutrophilen Elemente verbindet. In unserem Blutbild fehlen diese Erscheinungen. Endlich sind es die hämolytischen Anämien, die in bestimmten Stadien eine gewisse Verwandtschaft mit der perniziösen Anämie zeigen. Der in mehr oder weniger akuten Schüben auftretende durch eine abnorme Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen bedingte Erythrocytenzerfall führt gleichzeitig zu kompensatorischen regenerativen Erscheinungen im Blutbild, das dem der perniziösen Anämie sehr ähnlich werden kann. Es tritt jedoch im Anfall ein Ikterus auf, der bei unserem Patienten fehlt, wie überhaupt der ganze Verlauf des Leidens gegen eine derartige Natur der Erkrankung spricht. Schließlich konnte man an einen Bantischen Symptomenkomplex denken, der zu schweren anämischen Erscheinungen führt. Wir ver-

missen jedoch bei unserem Patienten den stets vorhandenen Ikterus und den zum Schluß des Leidens auftretenden Ascites.

Nach Ausschluß der besprochenen Erkrankungen ließen der klinische und hämatologische Befund nur noch die eine Deutung zu, daß bei unserem Patienten wirklich eine jener im Kindesalter so selten auftretenden Formen von perniziöser Anämie vorlag, was um so mehr anzunehmen war, da die von Biermer, Ehrlich und Nägeli geforderten Merkmale in nahezu eindeutiger Weise vertreten waren. Wir konnten feststellen, daß es sich um eine chronisch verlaufende, zum Tode führende Anämie handelte, und konnten weiterhin die für den embryonalen Typus der Erythropoese und damit für die Biermersche Form charakteristischen Merkmale: Erhöhter Färbeindex, Auftreten von hämoglobinreichen Erythrocyten und Megaloblasten im Blutbild, nachweisen. Bei dem vorgerückten Alter des Patienten, der an der Grenze des Kindesalters stand, kam eine andere Deutung des Blutbefundes nicht mehr in Frage. Auch die bei der perniziösen Anämie fast immer vorhandene Leukopenie mit absolut wenig neutrophilen Zellen war vorhanden.

Das Ergebnis der Sektion entspricht im wesentlichen den klinischen Symptomen. Die Zeichen der Anämie stehen im Vordergrund mit degenerativen Erscheinungen an Herz, Leber und Nieren und Hämosiderose von Milz, Leber und Nieren. Das Knochenmark ist „himbeergeleeartig“. In den Blutbildungsherden, die in Milz und Knochenmark gefunden wurden, tritt die Neubildung von Erythrocyten zurück, dagegen sind die Zeichen des Untergangs von roten Blutkörperchen reichlich vertreten. Dieses anatomische Verhalten, das schon auf ein beginnendes Erlahmen der erythropoetischen Funktionen schließen läßt, kommt auch im letzten Blutbefund zum Ausdruck.

Immerhin wären noch einige Besonderheiten des Falles zu berücksichtigen. Bei unserem Patienten tritt im Verlauf der Krankheit eine Angina auf, an die sich Geschwürsbildungen in Kehlkopf und Oesophagus anschließen. Sie bilden sich zeitweise zurück, entwickeln sich jedoch immer von neuem wieder und führen schließlich zu äußerst bedrohlichen Erscheinungen und Erstickungsanfällen. Es ist ungewöhnlich, daß derartig schwere entzündliche Veränderungen, die sonst bei so schwerer Knochenmarksinsuffizienz auszubleiben pflegen, entstehen konnten. Immerhin läßt sich sagen, daß der Beginn des Prozesses in eine Periode fällt, in der Patient sich relativ wohl fühlt und in einer ebensolchen Periode akut wieder aufflammt. Durch diesen Umstand wird eine derartige Reaktion bis zu einem gewissen Grade erklärt, auch ist zu berück-

sichtigen, daß die ulcerösen Veränderungen auffallend torpid sind. Ganz ungewöhnlich bleibt die Tatsache, daß so kurz vor dem Tode eine Pneumonie entstehen konnte. Sie wurde zwar hin und wieder am Ende des Leidens beobachtet, jedoch schon von Biermer als eine „seltene finale Komplikation“ bezeichnet und muß auch hier als eine Besonderheit des Falles angesprochen werden.

Interessant ist die auffallende Erythroblastenkrise im Januar 1916 mit den zahlreichen Normoblasten im Blutbild. Ihr entspricht auch klinisch eine bedeutende Remission. Patient ist um diese Zeit auffallend frisch und fühlt sich subjektiv so wohl, daß er den Wunsch äußert, aufzustehen. Wie schon erwähnt, bilden derartige vorübergehende Besserungen kein allzu seltenes Vorkommnis sowohl bei der perniziösen wie auch bei gewissen anderen Formen der Anämie.

Vielleicht wäre noch die Frage zu prüfen, ob überhaupt und wie weit in unserem Fall eine aplastische Anämie nach Ehrlich vorliegt. Es sei kurz erwähnt, daß in den letzten Jahren eine ziemlich große Zahl von Fällen aplastischer Anämie meist recht ausführlich und mit eingehender klinischer und histologischer Untersuchung mitgeteilt worden sind. Sie kommt, im Gegensatz zur Biermerschen Anämie, relativ häufig im Kindesalter vor. So wurden zum Beispiel kürzlich von Kleinschmidt 4 Fälle, zwei davon mit Sektionsbefund, mitgeteilt und ein weiterer Fall mit eingehenden histologischen Studien von Heubner veröffentlicht. In ihren klinischen Erscheinungen entspricht sie den schwersten Formen der Biermerschen Anämie, unterscheidet sich jedoch von ihr durch einen sehr schnellen, durchschnittlich nur 3 Monate währenden Verlauf. Sie scheint jeder Therapie unzugänglich zu sein. Remissionen wurden nicht beobachtet. Der Blutbefund trägt im wesentlichen die Kennzeichen einer schwersten Anaemia simplex. Wir finden niedrige Erythrocyten- und Hämoglobinwerte, die einen niedrigen Färbeindex bedingen, und häufig Poikilocytose. Erythroblasten und punktierte Erythrocyten werden niemals, Megalocyten äußerst selten gefunden. Die Zahl der Leukocyten ist fast immer herabgesetzt. Die Lymphocyten herrschen vor. Das Knochenmark zeigt statt des roten Markes reaktionsloses Fettmark und eine ausgesprochene Zellarmut. Es sind nach der ersten Beschreibung des mikroskopischen Bildes von Ehrlich kaum noch einzelne Blutscheiben zu finden und so gut wie keine granulierten Elemente. Nägeli nimmt an, daß es sich in diesen Fällen um eine „biologische Variante“ beliebiger Anämien handelt, während Lazarus der aplastischen Anämie eine

Sonderstellung einräumt. In unserem Fall sind die Kennzeichen einer aplastischen Anämie in den letzten Wochen angedeutet. Der Färbeindex ist zwar noch größer als eins, auch Megalocyten sind noch vorhanden, doch finden wir keine Megaloblasten mehr, keine getüpfelten Erythrocyten und auf 300 rote Blutkörperchen nur einen Normoblasten. Auch der Knochenmarksbefund weist, wie schon betont wurde, auf ein beginnendes Versagen der erythropoetischen Funktion hin. Im übrigen sei noch erwähnt, daß von Krantz und Hirschfeld je ein Fall mitgeteilt wurde, bei dem der Übergang einer megaloblastischen in eine aplastische Anämie zu beobachten war.

Was die Ätiologie unseres Falles anbetrifft, so konnte jede geläufige, greifbare Krankheitsursache mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden. Helminthen lagen nicht vor. Es waren nie Würmer beobachtet worden, und auch die Untersuchung des Stuhles auf Wurmeier hatte ein negatives Resultat ergeben. Eine Lues wurde durch den negativen Ausfall der zweimal wiederholten Wassermannschen Reaktion ausgeschaltet. Eine Intoxikation vom Magen und Darmkanal aus als Folge vermehrter Darmfäulnis war bei den fehlenden Magen- und Darmerscheinungen nicht anzunehmen, abgesehen davon, daß eine enterogene Entstehung der Erkrankung von den meisten Autoren in Frage gezogen wird. Chronische Blutverluste kamen nicht in Betracht, ebenso konnte man auf Grund der Fieberkurve Malaria und auf Grund der Anamnese sowie bei dem Fehlen aller anderen Erscheinungen eine chronische Bleiintoxikation ausschließen. Auch eine Nephritis, die von den Franzosen als ätiologischer Faktor genannt wird, lag nicht vor. Da sich also in unserem Fall kein sicherer Anhaltspunkt, ja nicht einmal eine Vermutung für die Entstehung der Krankheit ergab, mußte man sich zu der Diagnose einer kryptogenetischen Form der perniziösen Anämie entschließen, die allerdings noch viele Möglichkeiten bezüglich des Grundleidens übrig läßt.

Zum Schluß noch einige Bemerkungen über die in unserem Fall angewandte Therapie.

Als ein geradezu spezifisches Mittel gegen die Anämie hat sich hier wieder das Arsen bewährt. Patient, der bei der Einlieferung einen nahezu moribunden Eindruck machte, hat sich im Verlauf der Behandlung für Wochen in ganz auffallender Weise erholt, so daß ihm sogar ein Aufenthalt im Freien gestattet werden konnte. Wenn auch schon vor Einführung des Arsens vorübergehende sichtliche Besserungen der perniziösen Anämie beschrieben wurden, ist die in unserem

Fall bald nach der Arsendarreichung einsetzende Frische und der Rückgang der weiteren subjektiven und objektiven Erscheinungen, der sich auch im Blutbefund zeigt, derartig sinnfällig, daß man schon an einen Zusammenhang von Therapie und Besserung glauben muß. Ein Teil der Wirkung, vor allem der Rückgang der Ödeme, ist gewiß auch dem Digitalis zuzuschreiben. Der Darreichung von Pl. Bland., die in Kombination mit dem Arsen gegeben wurden, darf man bei dem ohnehin hohen Färbeindex keine besondere therapeutische Bedeutung zumessen. Die gegebenen Dosen sind allerdings sehr hohe. Patient hat eine sich über 6 Wochen erstreckende Arsenkur mit unverdünnter Fowlerscher Lösung in steigenden und fallenden Dosen bis zu 3 mal täglich 10 Tropfen durchgemacht. Diese Dosis entspricht einer Menge von 0,015 gr arseniger Säure, der täglichen Maximaldosis des Deutschen Arzneibuches für einen Erwachsenen (Österreichisches Arzneibuch 0,02!). Bei diesen hohen Dosen darf man wohl die im Verlauf der Erkrankung auftretenden Pigmentationen am Bauch und an den unteren Extremitäten auf die Wirkung des Arsens zurückführen und als Arsenmelanose auffassen, obgleich auch ohne Arsendarreichung derartige Pigmentierungen gesehen werden. Ähnlich verhält es sich mit den Geschwürsbildungen in Larynx und Oesophagus. Auch ohne Arsen sind Überempfindlichkeit und Gefühl des Wundseins in Mund, Rachen und Oesophagus beobachtet worden. Da aber dieselben Erscheinungen bei höheren Arsendosen eintreten können, und sich in unserem Fall die Beschwerden im Anschluß an die Arsenkur eingestellt haben, darf man wohl annehmen, daß auch hier beides: Arsendarreichung und Geschwürsbildung in ursächlichem Zusammenhang steht.

Die vorliegende Veröffentlichung dürfte darum von Interesse sein, weil es in Deutschland der erste eindeutige Fall von kryptogenetischer perniziöser Anämie im Kindesalter ist, der hinreichend lange beobachtet und durch den Sektionsbefund sichergestellt werden konnte.

---

#### Literaturverzeichnis.

1. Baginsky, Ein Fall von perniziöser Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1894, Nr. 10, S. 251.
2. Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Wien und Leipzig 1913.
3. Ehrlich, Über schwere anämische Zustände. Kongreß für Innere Medizin, Leipzig 1892.
4. Escherich, Über perniziöse Anämie im Kindesalter. Wiener klin. Wochenschr. 1892, Nr. 13 u. 14.

5. D'Espine und Picot, Ein Beitrag zur Lehre von der perniziösen Anämie bei Kindern. *Rev. de Méd.* 1890.
6. Flesch, Die Anämien im Kindesalter. *Ergebnisse der Inn. Med. u. Kinderheilkd.* **3**, 186. 1909.
7. Friedeldij, Anaemia perniciosa bei einem Kinde. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* **43**, 288. 1896.
8. Heubner, Knochenmark und aplastische Anämie im frühen Kindesalter. *Folia haematolog.* **19**. 1915.
9. Hirschfeld, Über „Aplastische Anämie“. *Folia haematolog.* **12**, Heft 3. 1911.
10. Kjellberg, Perniziöse Anämie bei Kindern. *Archiv f. Kinderheilk.* **5**, 181. 1884.
11. Kleinschmidt, Aplastische hämolytische Anämie im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **81**, 1. 1915.
12. Koch, Über perniziöse Anämie und extramedulläre Blutbildung im Säuglingsalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **71**, 140. 1910.
13. Kusunoki, Die perniziöse Anämie im frühen Kindesalter. *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte* 1914, Nr. 27, S. 833.
14. Monti und Bergrün, Die chronische Anämie im Kindesalter. Leipzig 1892.
15. Mott, Observations upon the pathology of pernicious anaemia based upon a study of three cases. *The practitioner* 1890. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* **34**, 290. 1892.
16. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1912.
17. Pfandler - Schloßmann, Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe. *Handbuch der Kinderheilkunde.* Leipzig 1910. Bd. II.
18. Podwissotzky, Zur Kasuistik der mit Bothriocephalus lat. in Verbindung stehenden Form der progressiven perniziösen Anämie. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **29**, 223. 1889.
19. Scharlau, Akute Leukämie — pernicious Anaemia. *Mount Sinai Hospital Report.* *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* **52**, 289. 1900.
20. Senator, Blutpräparate eines Falles von perniziöser Anämie bei zehn Monate altem Kind. *Berl. med. Ges., Sitzg.* 18. I. 1903. *Ref. Münch. med. Wochenschr.* 1903, S. 269.
21. Sorochowitsch, Über einen Fall von tödlicher Kinderanämie (perniziöse Anämie?) mit Erythropoese und myeloider Umwandlung der Milz und Lymphdrüsen. *Inaug.-Diss.* Zürich 1904.
22. v. Starck, Die basophile Granulation (Punktierung) der roten Blutkörperchen im embryonalen Blut und bei anämischen Zuständen im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **69**, 264. 1909.
23. Steffen, jun., Perniziöse Anämie bei einem 6 monatigen Kinde. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **28**, 244. 1888.
24. Theodor, Ein Fall von progressiver perniziöser Anämie im Kindesalter. *Archiv f. Kinderheilk.* **28**, 321. 1900.