

Brütkasten gebracht worden sind, an sich bemerklich zu machen, und kann in 5—6 Stunden vollendet sein; bei einem Agglutinationsvermögen mittlerer Intensität tritt die Reaction nach 4—5 Stunden auf und ist in 16—18 Stunden vollendet; bei einem geringen Agglutinationsvermögen zeigt sich die Reaction erst nach 20—24 Stunden. Ebenso verhalten sich die 3 Proben oder besser gesagt die 3 gemachten Verdünnungen je nach der Intensität des Agglutinationsvermögens des Serums. Wenn dieses erheblich ist, ist die Agglutination auch bei den Verdünnungen von 1:20 vollkommen, wenn die Intensität mittleren Grades ist, ist die Agglutination nur bei 1:5 und 1:10 vollkommen, wenn sie geringgradig ist, ist die Agglutination nur bei 1:5 vollkommen, wenn sie niedersten Grades ist, ist diese auch bei 1:5 eingetreten, aber nicht in vollkommener Weise.

Im Allgemeinen genügt die makroskopische Untersuchung, um den Grad der Agglutination genau zu bestimmen; die mikroskopische Untersuchung giebt uns die Bestätigung davon, indem sie uns zeigt, ob alle Bacillen der Cultur agglutinirt sind, oder ob nur Häufchenbildung von unbeweglichen Bacillen zwischen freien und zum Theil beweglichen Bacillen zu Stande gekommen ist.

I. Es ist schon seit längerer Zeit durch die Untersuchungen von Bordet, Gruber, Pfeiffer und anderen bekannt, dass das Blutserum normaler Individuen agglutinirende Substanzen enthält. Es war daher zuerst geboten, um den Werth der Agglutination für die Diagnose gewisser Infectionen zu studiren, zu untersuchen, ob und bis zu welchem Grade das normale Blutserum die einzelnen Culturen agglutinire. Dieses Studium hätte zu allererst erfolgen sollen, wenn man in sicherer Weise das spezifische Verhalten der Agglutinationsreaction bei den einzelnen Infectionen feststellen wollte. Und doch sind die bezüglichen Untersuchungen verhältnissmässig jung; unter ihnen verdienen vor allem citirt zu werden die von Kraus und Löw, welche fanden, dass das Blutserum gesunder Thiere gewisse Bacterien agglutinire. Pferdeblut agglutinirt den Typhusbacillus, das Bacterium coli, den Donabacillus, den des Mäuse typhus, den Staphylococcus, den Pyocyaneus, dagegen nicht die Cholera-bacillen und die Pestbacillen. Das Blutserum der Kaninchen agglutinirt bald oder agglutinirt bald nicht den Typhusbacillus, den Pyocyaneus, den Bacillus des Mäuse typhus und den Vibrio Danubicus.

Nach den genannten Forschern besitzen alle Arten von Serum und besonders das Serum des Menschen und aller Säugethiere das Vermögen das Bacterium coli zu agglutiniren, und viele Sera agglutiniren die Staphylokokken. Das normale Serum des Menschen agglutinirt ausser dem Bacterium coli den Pyocyaneus, den Staphylococcus, den Vibrio Danubicus, den Bacillus des Mäuse typhus.

Hinsichtlich der Art des Verhaltens des Blutserums normaler Individuen zu den homogenen Culturen Tuberculöser besteht die erste Schwierigkeit, die uns aufstösst, darin, festzustellen, ob ein Individuum das keinerlei physisches Anzeichen von Tuberculose darbietet, auch wirklich frei sei von Infection. Die Tuberculin-injection ist bis jetzt das beste Mittel, das wir haben, um die bei Lebzeiten latente Tuberculose zu diagnosticiren. Dies ist durch die erschöpfenden Untersuchungen des Prof. Maragliano ausser allen Zweifel gesetzt. Auch Beck und Rabinowitsch haben sich dieses Mittels bedient und Untersuchungen angestellt zur Vergleichung der mittels Tuberculin und der mittels Serumreaction erzielten Resultate. Sie haben die Agglutinationsreaction in Individuen, die nicht auf Tuberculin reagirten, erfolgreich gefunden; und Arloing und Courmont machen sich sofort dieses Resultat zu Nutzen. Denn namentlich in der Veterinärpraxis hat man oft bei sicher tuberculösen Thieren die Tuberculinprobe

versagen sehen; deshalb, sagen die ebengenannten zwei Forscher, ist für die Diagnose der latenten Tuberculose die Agglutination ein sicheres Mittel als die Tuberculinprobe. Romberg findet die Tuberculinprobe nicht sehr praktisch, weil man nach Beck im Falle der Erfolglosigkeit der ersten Injection eine zweite und erforderlichen Falles eine dritte machen muss. Ferner seien zahlreiche thermometrische Bestimmungen erforderlich, und zuletzt, was am wichtigsten ist, sei bisher noch keine erschöpfende Controlle der mit der Tuberculinprobe erzielten Resultate auf Grund der Leichenbefunde ausgeführt worden. Er hält es dagegen für viel zweckmässiger, sich auf die statistischen Daten zu stützen, und er hält sich dabei an die Zahlen, welche Nägeli aus 500 im pathologischen Institute in Zürich gemachten Sectionen gegeben hat. Nach dieser Statistik sind von Neugeborenen und Kindern bis zu 1 Jahr 0pCt. tuberculös, von 1 bis 5 Jahren 17pCt., von 5—14 Jahren 33pCt., von 14—18 Jahren 50pCt., von 18—30 Jahren 96pCt., von 30—40 Jahren 97pCt., von über 40 Jahren fast 100pCt. Unter 39 Erwachsenen, die keinerlei klinisches Anzeichen von Tuberculose darbieten, fand Romberg bei 25 die Agglutinationsprobe positiv. Dies stimmt aber nicht mit der Nägeli'schen Statistik überein, nach welcher der Procentsatz Tuberculöser bei den Individuen über 18 Jahre grösser ist. Romberg erklärt diese Differenz dadurch, dass er annimmt, dass die latenten Tuberkelherde activ oder inactiv sein können. Nach einer gewissen Zeit, wenn der Herd sich vernarbt oder verkalkt hat, verschwinden die agglutinirenden Substanzen aus dem Blute, und so kann es kommen, dass die Individuen, welche tuberculös gewesen sind, die Serumreaction nicht aufwiesen. Deshalb können wir — nach Romberg —, wenn wir uns gegenüber einem Individuum befinden, dessen Blutserum die Tuberculturen nicht agglutinirt, nicht sagen, ob es tuberkelfrei ist oder ob es inactive Tuberkelherde hat. Romberg giebt also implicite selbst zu, dass zwischen den bei der Section erhobenen Thatsachen und den Resultaten der Serumreaction möglicherweise keine vollständige Uebereinstimmung herrscht. Indessen nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse bietet ohne Zweifel die Tuberculinprobe, die bei einer grossen Zahl von Beobachtungen in einer unendlichen Reihe von Fällen im Allgemeinen als richtig befunden wurde, die grössere Garantie. Aber der sicherste Beweis wird immer durch die anatomische Controlle geliefert.

(Schluss folgt.)

II. Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses Moabit (Abtheilung des Herrn Prof. Goldscheider).

Ein bisher noch nicht beobachteter Befund bei einem Fall von acuter (myeloider?) Leukämie.

Von

Dr. Hans Hirschfeld, ehem. Assistenzarzt und Dr. Willy Alexander, Assistenzarzt.

I. Klinischer Theil: Dr. W. Alexander und Dr. A. Guttmann.

Die myeloide Leukämie ist eine Erkrankung, deren Casuistik, mit modernen Untersuchungsmethoden bearbeitet, noch so spärlich ist, dass einstweilen jeder neu beobachtete Fall der Beschreibung werth erscheint. Um so mehr dürfte die nachfolgende Veröffentlichung allgemeineres Interesse beanspruchen, als der Fall ausgezeichnet durch einen Verlauf von bisher noch nicht bekannter Schnelligkeit in seinem Entstehen im Krankenhaus beobachtet wurde und sowohl auf klinischem wie patho-

logisch-anatomischem Gebiet Erscheinungen zeigt, die von den bisher bei dieser Krankheit beschriebenen nicht unwesentlich abweichen.

Am 25. IV. 01 wurde der Patient I. B., ein 21-jähriger Tischler, aufgenommen. Der sehr intelligente Patient giebt an, hereditär nicht belastet und als Kind nicht erheblich krank gewesen zu sein. Vor 3 Jahren überstand er einen Abdominaltyphus, der keine Folgen hinterliess. Vor einem Jahr litt er einige Monate lang an Husten und schleimigem Auswurf. Diese Beschwerden verschwanden, als Patient seine Tischlerthätigkeit aufgab und zu seinen Eltern nach Ungarn zurückkehrte. Damals traten Schmerzen im unteren Theil des Brustbeins auf, die bis jetzt in unveränderter Stärke bestehen sollen, ohne von ihm besonders beachtet worden zu sein. Nach Angabe seines Vaters soll er immer blass, aber sonst kräftig gewesen sein. Potus et infectio negantur. Seit etwa 14 Tagen bestehen Schmerzen und eine leichte Schwellung am rechten äusseren Fussrand, die jedoch nie so stark waren, dass sie Patienten am Gehen verhinderten. Vor einer Woche bekam Patient Zahnschmerzen und eine Schwellung am linken Unterkieferwinkel. Er liess sich vom Zahnarzt einen unteren Backzahn ziehen; die Wunde blutete 24 Stunden. Schmerzen und Schwellung am Unterkiefer wurden nicht geringer. Am 3. Tage nach der Extraction trat am inneren Rand der Unterlippe links ein Geschwür auf, welches schnell grösser wurde unter schmerzhafter Spannung in der ganzen Wange. Wegen dieser Beschwerden ging er zum Kassenarzt, von dem er wegen auffällender Blässe ins Krankenhaus geschickt wurde.

Status praesens: Kräftiger, untersetzter Mann mit guter Muskulatur in gutem Ernährungszustand (59 kgr). Sensorium frei, Haut und sichtbare Schleimhäute auffallend blass, nicht cyanotisch. Kein Exanthem oder Hautblutungen. Am rechten äusseren Fussrand, in seinem mittleren Drittel, sieht man eine leicht ödematöse, etwa 6 cm lange, 2 cm breite schmerzhaft Stelle, an der die Haut nicht geröthet ist. Der Knochen fühlt sich hier verdickt an. Die ganze linke Gesichtshälfte vom Jochbogen abwärts ist leicht geschwollen. Die linke Hälfte der Unterlippe stark ödematös. Die Alveole des 2. linken Prämolaren ist von schlaffen, glasigen Granulationen erfüllt. In der Umgebung zeigt das Periost an der Aussenseite des Unterkiefers teigige Schwellung, die spontan wenig, auf Druck sehr empfindlich ist. 1 cm links von der Mittellinie sitzt an der Innenfläche der Unterlippe, mit dem Lippenroth abschneidend, ein ca. 5 pfennigstückgrosses scharfrandiges, mit schmierigem Belag bedecktes Geschwür, das annähernd den Eindruck eines Primäraffectes macht. Die auffallend blasse Mundschleimhaut ist sonst überall intact, insbesondere nirgends Blutungen. Zähne in gutem Zustand. Tonsillen frei. Linke Gland. submaxill. mässig geschwollen. Ebenso die übrigen Drüsen der linken Halsseite. Gaumensegel und Uvula zeigen normale Verhältnisse. Die Zunge ist leicht belegt, wird gerade vorgestreckt. Schleimhaut intact. Nasen- und Kehlkopfbefund normal. Sprache nicht gestört. Starker Fötor ex ore.

Thorax gut gewölbt. Athmung ausgiebig, regelmässig, 20. Percussion und Auscultation der Lungen ergibt nichts Pathologisches. Schmerzen im unteren Drittel des Sternums beim Beklopfen.

Herz: Dämpfung zeigt normale Grenzen, Töne rein. Puls regelmässig, 80 in der Minute, von guter Spannung.

Temperatur: 37,4°.

Abdomen: Ohne Besonderheiten. Leber und Milz nicht fühlbar. Inguinaldrüsen mässig geschwollen, hart, nicht schmerzhaft.

Urin frei von fremden Bestandtheilen.

Das Nervensystem zeigt ausser einer geringen Steigerung der Patellarreflexe keine Veränderungen. Augenhintergrund normal, Retina sehr blass.

Blutbefund: 35 pCt. Hämoglobin (Gowers). 2 000 000 rothe, keine Vermehrung und keine qualitative Veränderung der weissen Blutkörperchen. Geringe Poikilocytose. Mässige Grössenunterschiede (Anisocytose). Keine kernhaltigen Erythrocyten.

Diagnose: Mittelschwere Anämie. Decubitalgeschwür der Unterlippe. Periostitis am rechten Unterkiefer und rechten äusseren Fussrand.

Ordination: Bettruhe, Diät, Argentumätzung, Mundpflege, Hochlagerung und Jodanstrich des Fusses.

In der ersten Woche der Beobachtung ging die Schwellung am rechten Fuss vollkommen zurück. Das Geschwür heilte unter dem Aetzschorf gut ab. Das Allgemeinbefinden war bis auf leichte Schmerzen im Kiefer nicht gestört. Die Temperatur bewegte sich zwischen 37—38°.

4. V. Temperatur normal. Der Schorf ist von dem Geschwür abgefallen, nur noch geringer Epiteldefect. Gewichtszunahme 1½ kgr.

7. V. M. 36,8°, A. 37,6°. Blässe des Patienten nimmt langsam zu bei gutem Befinden. Eine neue Blutzählung ergibt: 2 000 000 rothe Blutkörperchen, keine kernhaltigen, geringe Poikilocytose, keine Vermehrung und keine qualitative Veränderung der weissen. Milz nicht fühlbar. Stuhlgang enthält mikroskopisch nichts Besonderes.

8. V. M. 36,8°, A. 37,6°. Patient klagt über starke Zahnschmerzen am rechten Unterkiefer. Extraction des lockeren, cariösen 2. Prämolaren rechts unten. Die geringe Blutung steht nach 2 Stunden.

10. V. M. 36,4°, A. 37,9°. Patient klagt über Schmerzen im rechten Oberkiefer. 1 gr Phenacetin. Körpergewicht 60½ kgr.

11.—16. V. Normale Temperaturen. Wohlfinden bis auf die Kieferschmerzen. Extraction des plombirten 2. Molaren oben rechts.

Zahn anscheinend gesund. An der Schleimhaut der Unterlippe, gegenüber dem rechten Incisivus, entsteht eine weisse, bläschenförmige Erhebung von etwas mehr als Stecknadelknopfgrösse. Schmerzen in der rechten Gesichtshälfte bestehen fort. Milz nicht palpabel. Blutbefund ist bis auf eine weitere geringe Abnahme des Hämoglobingehaltes derselbe geblieben, insbesondere wurden keine kernhaltigen rothen und keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen beobachtet. Natr. arsenic. subcutan in steigender Dosis, beginnend mit ¼ cgr.

17. V. M. 36,6°, A. 38°. Das Bläschen ist grösser geworden, die Umgebung ödematös. Patient klagt über Spannungsgefühl. Die linke Tonsille ist mässig geschwollen, nicht geröthet. Geringe Schluckbeschwerden. Tet. Ratanh. cum Myrrh. Eis. Mikroskopische Untersuchung des Stuhlgangs negativ.

18.—20. V. Temperaturen bis 38,4° mit starken Morgenremissionen. Urin frei von Eiweiss und Zucker. Bis zum

22. V. bekommt Patient wegen der Neuralgien 2 gr Phenacetin pro die. Während dieser Tage übersteigt die Temperatur nicht 38°. Augenbefund: Die Papillen sind beiderseits unscharf begrenzt. Stauung in den Venen. Einzelne Blutungen und weisse Herde in der Netzhaut.

23. V. Das Geschwür der Unterlippe reicht bis zum Alveolarfortsatz, ist markstückgross, wallartig scharf begrenzt, die umgebende Mundschleimhaut ist völlig intact. Zunge stark weiss belegt. Halsdrüsen rechts geschwollen. Starker Fötor ex ore. Patient fühlt sich sehr schwach, heftige Kieferschmerzen. Phenacetin wird durch Morphium ersetzt. Die Temperatur steigt abends auf 39,2°. Puls und Athmung der Temperatur entsprechend. Die Milz wird bei tiefstem Inspirium eben fühlbar.

24. V. M. 38°, A. 39°. Starke Schmerzen. Grosse Prostration. Schwellung der ganzen Unterlippe und der Halsdrüsen. Starker Schweissausbruch. Deutlicher Milztumor! Innere Organe sonst ohne pathologischen Befund. Urin frei von fremden Bestandtheilen.

25. V. M. 38°, A. 39,2°. Zustand unverändert. Nahrungsaufnahme leidlich. ½ kgr Gewichtsabnahme. Blutbefund: Hb-Gehalt 15 pCt. Rothe Blutkörperchen 1¼ Million, weisse 30 800. Geringe Poikilocytose, vereinzelte Normoblasten, starke Vermehrung der lymphatischen Elemente. Kleine und grosse Lymphocyten, Myelocyten.

Diagnose: Myelogene Leukämie (?).

26. V. M. 39,4°, A. 39,9°. Geschwür ist mit festem Schorf bedeckt. Mundschleimhaut frei von Blutungen. Starker Schweissausbruch. Hydrogen. peroxyd. zum Gurgeln.

27. V. M. 37,6°, A. 39°. Bei zunehmender Blässe wird das Schwächegefühl immer grösser. Hämoglobingehalt etwa 10 pCt. (Gowers), 33 700 Leukocyten. Urin frei.

28. V. M. 37,6°, A. 38,2°. Der Schorf beginnt sich abzustossen. Zahnfleisch intact. Starker Fötor ex ore.

29. V. M. 38°, A. 38,9°. Der Schorf fällt ab. Die Geschwürsfläche ist z. Th. mit grobkörnigen, glasig-schlaffen Granulationen besetzt.

30. V. M. 38,2°, A. 38,6°. An der Wangenschleimhaut, dicht hinter dem rechten Mundwinkel zeigen sich feinste punktförmige Blutungen. Die Umgebung ist in geringer Ausdehnung injicirt. Die Zähne sind z. Th. locker.

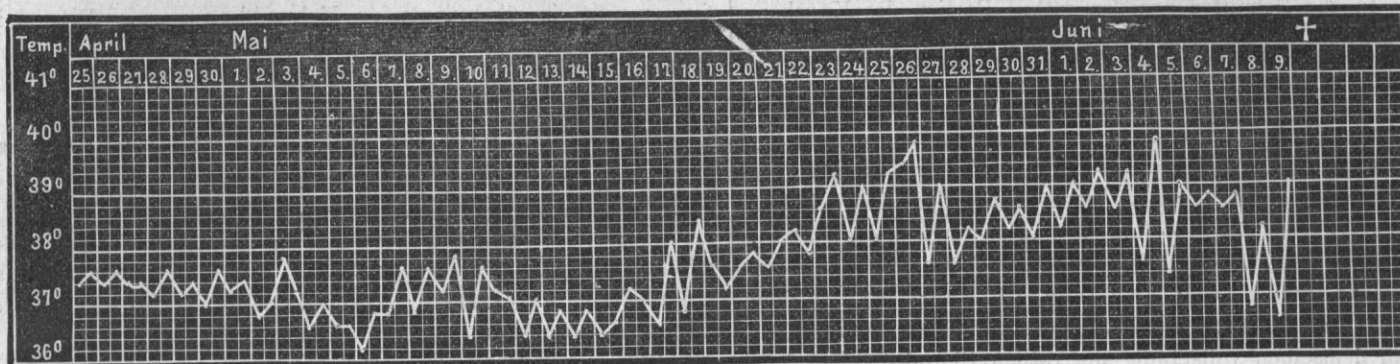
31. V. M. 38°, A. 39°. Kleines Geschwür am harten Gaumen, dicht hinter dem 2. r. Schneidezahn. Aetzung mit Arg. nitric. Die Granulationsfläche unverändert. Unterlippe stark ödematös.

1. VI. M. 38,2°, A. 39°. Gaumengeschwür wächst flächenhaft. Nahrungsaufnahme gut, Patient schwitzt auffallend stark.

2. VI. M. 38,6°, A. 39,2°. Pat., der bisher sehr rege war, macht einen etwas theilnahmslosen Eindruck. 42 000 Leukocyten. Die Poikilocytose ist etwas stärker geworden. Vereinzelte polychromophile Erythrocyten. Arsen weiter subcutan in steigender Dosis.

3. VI. M. 38,6°, A. 39,2°. Das Oedem der Unterlippe hat sich auf die ganze rechte Gesichtshälfte ausgebreitet. Milztumor besteht unverändert fort. Urin frei. Blutbefund s. Tabelle.

	poly-		mono-				Mastzellen	Bemerkungen
	neutroph.	eosinoph.	nicht granul.	grosse Lymphoc.	kleine Lymphoc.	Myelocythen		
	pCt.		pCt.	pCt.	pCt.	pCt.		
3. VI.	68,5	—	—	20	4	5,8	—	Mässige Poikilocytose. Keine Polychromat.
4. VI.	75,5	—	4,7	13,2	3,5	2,9	—	—
5. VI.	75,5	—	2,2	17,4	3,6	1,1	—	Stärkere Poikilocytose. Vereinzelte Polychromat. Geringe Poikilocytose. Keine Polychromat.
6. VI.	63,1	—	1,6	19,2	7,4	8,6	—	Vereinzt. Normoblasten. Stärkere Poikilocytose. Keine Polychromat. Spärliche Megaloblasten.
8. VI.	73,2	—	1,1	16,1	1,2	5	—	—



4. VI. M. 37,6°, A. 39,8°. Zunehmende Apathie. Puls 150, klein, leicht unterdrückbar, regelmässig. Milztumor wird grösser, reicht bis 2 cm unter dem Rippenbogen.

5. VI. M. 37,4°, A. 30°. Durch Zunahme des Wangenödems wird das rechte Unterlid entropionirt. Heftpflasterverband. Augenhintergrund (Dr. Helbron): Im umgekehrten Bilde beiderseits Schlängelung und Verbreiterung der Venen, Arterien schwach gefüllt, sehr blass aussehend. Papille trübe und verwachsen, dem Bilde der Stauungspapille gleichend. In der Netzhaut, besonders oberhalb der Papillen, grosse Blutlachen und mächtige, z. Th. prominente weisse Herde, die sich besonders in der Nähe des Gefässverlaufes zeigen. Blutungen und weisse Herde sind unregelmässig neben einander angeordnet, z. Th. sogar in einander übergehend.

6. VI. M. 38,6°, A. 38,8°. Pat. ist völlig benommen, nur zur Nahrungsaufnahme zu erwecken. Er lässt den Urin unter sich. Das Perioest des horizontalen Unterkieferastes ist stark geschwollen.

7. VI. M. 38,6°, A. 38,8°. Sensorium etwas freier. Gaumengeschwür 10-pfennigstückgross, schmierig belegt. 64000 Leukocyten.

8. VI. M. 36,8°, A. 38,2°. Nach kritischem Temperaturabfall auffallende Euphorie bei freiem Sensorium. Doch bleibt der Puls frequent (140) und weich. Athmung 28, starkes Durstgefühl. Bei reichlicher Flüssigkeitsaufnahme 4—5 l Urin, der frei von fremden Bestandtheilen ist¹⁾.

9. VI. M. 36,6°, A. 39°. Subjectives Wohlbefinden dauert fort. Puls 144, sehr weich. Leichtes Hydropericard. Meteorismus. Excitantien. Gegen Abend wird Pat. unruhig, Nachts Jactatio. Morgens 4 Uhr Exitus.

II. Pathologischer Theil.

Auszug aus dem Sectionsprotocoll²⁾ (Dr. Graupner).

Mittelgrosse, sehr blass, ziemlich gut genährte männliche Leiche. Beide Lippen sind geschwollen, besonders die Unterlippe. An der Unterlippe rechts sitzt eine flache, wulstartige Verdickung von grauer Farbe und von etwa Zehnpfennigstückgrösse, deren Centrum ulcerirt ist. Nach Entfernung des schmierigen Belages sieht man in dem sonst blassen Grunde einige weisslich-graue hanfkorn-grosse Knoten. Am harten Gaumen sitzt rechts hinter der Zahnreihe eine markstück-grosse schmierig braune Borke, nach deren Entfernung man direct auf den Knochen gelangt.

Zwerchfellstand: Beiderseits oberer Rand der 6. Rippe.

Pleura: L. H. strangförmige Verwachsungen; rechts ist die Lunge frei beweglich. Die linke Pleurahöhle enthält 200, die rechte 500 ccm einer klaren wässerigen Flüssigkeit.

Der Herzbeutel enthält ca. 300 ccm einer nicht ganz klaren gelblichen, mit kleinen Flocken durchsetzten Flüssigkeit. Pericard: matt-glänzend. Im rechten Vorhof sitzt ein ca. 40 ccm grosses blassröthlich-graues Speckgerinnsel von eigenthümlich markigem Aussehen. Im rechten Ventrikel ein etwa 10 ccm grosses ähnlich aussehendes Gerinnsel. Die Klappen sind bequem durchgängig. Die Ventrikel sind nicht contrahirt. Linker Vorhof enthält 30 ccm des beschriebenen Gerinnsels und etwas geronnenes Blut. Linker Ventrikel: 15 ccm Speckgerinnsel. Mitralis durchgängig. Aorten- und Pulmonalklappen schlussfähig. Der rechte Ventrikel fasst etwa 70 ccm, seine Wand ist 3—4 mm dick. Der linke Ventrikel fasst etwa 80 ccm; seine Wand ist 10—15 mm dick. Die Klappen sind zart. Die Musculatur äusserst anämisch, blass röthlich-grau, trübe. Das aus den grossen Gefässen ausfliessende Blut hat eine auffallende dünne wässrige Färbung.

Bronchialdrüsen links etwas geschwollen, schiefrig, etwa bohnen-gross. Aus den grossen Bronchien fliesst reichlich schaumige Flüssigkeit.

Die linke Lunge zeigt ausser starkem Oedem keine Besonderheiten. Rechts findet sich eine taubeneigrosse Drüse, die auf dem Durchschnitt theils schiefrig, theils weisslich-grau-röthlich aussieht. Rechte Lunge wie links.

Am Hals enorme Packete von Drüsen, die bis an die Hinterfläche herumziehen. Einzelne Drüsen erreichen Taubeneigrösse; sie sind ziemlich weich und markig, auf dem Durchschnitt gelb-grau, nur wenig röthlich. Zunge weisslich belegt. Weicher Gaumen und Aditus ad laryngem leicht oedematös. Schleimhaut der Halsorgane auffallend blass, mit schaumigen Schleimmassen bedeckt. Follikel des Zungengrundes und des Pharynx geschwollen. Tonsillen taubeneigross, ziemlich derb, auf dem Durchschnitt fleckig, theils gelblich-grau, theils blass-röthlich-grau.

1) Die Untersuchung des Urins auf den Bence-Jones'schen Eiweisskörper fiel während der ganzen Krankheit stets negativ aus.

2) Für die gütige Ueberlassung desselben sind wir Herrn Prof. Dr. Langerhans zu Danke verpflichtet.

Die Bauchhöhle enthält 400 ccm einer klaren, gelblichen Flüssigkeit. Peritoneum glänzend, sehr blass. Milz sehr gross: 22, 16, 3,8 cm. Sie überragt den Rippenbogen um 1½ cm und ist durch Längsfurchen in 3 grössere und einen kleineren Lappen getheilt. Kapsel ohne Veränderungen. Pulpa blass, röthlich-grau, quillt etwas über die Schnittfläche hervor. Nebennieren ohne Veränderung.

Nieren beiderseits gross, geschwollen, blass. Oberfläche glatt. Die oberflächliche Rindenschicht erscheint blass, grau-gelblich mit einzelnen hanfkorngrossen, fast weisslich-grauen Flecken. Rindenparenchym auf dem Durchschnitt fleckig, theils blass-grau-roth, theils gelblich-grau. In grösseren Venen dieselben Gerinnsel wie im Herzen. In beiden Nierenbecken, besonders rechts vereinzelt punktförmige Blutungen der Schleimhaut. Blase, Prostata, Rectum: ausser starker Anämie keine Besonderheiten. Magen enthält etwa einen halben Liter einer trüben, sauer riechenden Flüssigkeit. Schleimhaut äusserst blass, stark getrübt, körnig, im Fundus sauer erweicht.

Dünndarm: Peyer'sche Haufen, besonders an der Valv. Bauhini bis zu Thalergrösse geschwollen, markig, blassröthlich-grau, Solitär-follikel wenig geschwollen. Im Jejunum erreicht ein Peyer'scher Haufen die Länge von 10 cm. Im Dickdarm Schleimhaut leicht schiefrig pigmentirt, Follikel fast linsengross, im Centrum mit kleinen, punktförmigen, dunklen Flecken. Epigastrische Drüsen z. Th. taubeneigross, sonst wie die Halsdrüsen.

Leber: gross, geschwollen. Gesamtbreite 26 cm von oben nach unten gemessen: r. 20, l. 15 cm; Dickendurchmesser: r. 9, l. 5½ cm. Im rechten Leberlappen ein hanfkorngrosser, weisslich-grauer Knoten dicht unter der Kapsel. Centrum der Acini auffallend weit, Peripherie blassröthlich-grau. Mesenterial- und Retroperitoneal-Drüsen enorm geschwollen, von demselben Character wie die Halsdrüsen.

Pancreas: blass. Aorta: elastisch, eng, etwa für den Zeigefinger passirbar. Hoden: beiderseits leichte Hydrocele, sonst ohne Veränderung.

Dura mit Schädeldach verwachsen. In den Sinus viel flüssiges, etwas geronnenes Blut und Speckgerinnsel. Hypophysis: makroskopisch anscheinend ohne Veränderung. In den Seitenventrikeln etwas klare Flüssigkeit. Consistenz des Gehirns auffallend derb. Auf der Schnittfläche nur sehr wenig, ganz blass Blutpunkte; äusserst anämisch.

Diagnose:

Leukämie.

Hyperplasia magna lienis.

Intumescencia permagna medullaris glandularum lymphaticarum.

Medulla ossium rubra.

Intumescencia agminum Peyeri et folliculorum solitaria coli.

Anaemia gravis.

Pharyngitis follicularis et tonsillaris gravis.

Oedema grave pulmonum.

Oedema leve laryngis.

Adhaesiones nonnullae pleurarum sinistrarum.

Hydrothorax duplex. Hydropericardium. Ascites.

Hypertrophia levis et dilatatio ventriculi dextri.

Mycarditis, hepatitis, gastritis, nephritis parenchymatosa.

Gastromalacia acida.

Enteritis pigmentosa coli et recti.

Aorta angusta. Hydrocele levis duplex.

Ulcus magnum palati duri et labii inferioris.

Pachymeningitis externa adhaesiva.

Mikroskopischer Befund.

1. Knochenmark: Das Knochenmark wurde z. Th. auf Schnitten untersucht (Formalin, Paraffin), z. Th. auf Deckglasausstrichen (Ehrlich's Hitzefixation, Triacid, Methylenblau-Eosin,

Löwit). In den Schnitten aus den rothen Partien des Knochenmarks wurden mässig viel rothe Blutkörperchen, kernhaltige und kernlose gesehen. Das übrige Gewebe bestand ausschliesslich aus weissen Blutkörperchen, die fast alle granuliert waren. Und zwar waren es überwiegend Myelocyten, in bei weitem geringerer Anzahl polynucleäre, neutrophile Zellen. In geringer Anzahl waren auch eosinophile, mono- und polynucleäre Zellen vorhanden. Ferner Riesenzellen von der gewöhnlichen Form. Im Präparat vom 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrten Knochenmark fanden sich zahllose Charcot-Leyden'sche Krystalle. Das weisse Mark zeigte dieselbe Structur. Nur fehlten in demselben vollständig die rothen Blutkörperchen. In allen Partien des Knochenmarkes fiel es auf, dass Zelle neben Zelle lag und keine leeren Maschenräume vorhanden waren, die man auf Schnitten von in Alkohol gehärtetem Knochenmark junger Individuen oder kleiner Thiere (Kaninchen, Meerschweinchen), durch Auslaugung des Fettes entstanden, sieht.

Diesem Befund entsprechend boten die Abstrichpräparate folgendes Bild: Im rothen Mark sah man ausser Normocyten Normoblasten und einige Megaloblasten. Unter den weissen Blutkörperchen grosse granulationslose mononucleäre Zellen in beträchtlicher Menge, zahllose Myelocyten mit wechselndem Gehalt an Granulationen und eine entsprechend geringe Anzahl von polynucleären neutrophilen Zellen; ferner ganz vereinzelt ein- und mehrkernige eosinophile Zellen. Das weisse Mark zeigte dasselbe Aussehen, nur fehlten die rothen Blutkörperchen. In Schnitten sowohl wie Ausstrichen von beiderlei Mark wurden trotz genauester Untersuchung keine Mastzellen gefunden.

2. Milz: Im Schnittpräparat zeigten die Follikel keine Veränderungen. Die Pulpa bestand fast ausschliesslich aus granulierten Zellen (Myelocyten, polycl. neutr. und einigen eosin.), sowie echten Knochenmarksriesenzellen in grosser Zahl. Ausserdem zahlreiche kernlose und kernhaltige rothe Blutkörperchen jeder Grösse. Mastzellen fehlten vollkommen. Dasselbe Bild gaben die Milzabstrichpräparate, die sich also in nichts von den Knochenmarksabstrichpräparaten unterschieden (myeloide Umwandlung).

3. Lymphdrüsen: Auf den Schnitten sah man an den Follikeln keine Veränderungen. Die Pulpa zeigte fast genau dasselbe Bild, wie die Milzpulpa (Myelocyten, Eosinophile, polyn. neutr., keine Mastzellen), es fehlten aber die rothen Blutkörperchen.

4. Das Geschwür der Unterlippe: Die Schnitte zeigten, dass der Geschwürsgrund gebildet wurde von einer compacten Zellmasse, die aus Myelocyten, neutrophilen polynucleären und einigen eosinophilen Zellen bestand und scharf gegen das benachbarte gesunde Gewebe abgegrenzt war.

Die mikroskopische Untersuchung der übrigen inneren Organe wurde nicht ausgeführt, zumal dieselben makroskopisch keine für uns wichtigen Veränderungen zeigten. Anhangsweise erwähnen wir, dass die Löwit'sche Färbung auf Hämamöben im Blut und in den Organen negativ ausfiel.

Epicrise.

Es handelt sich also um einen acut unter unserer Beobachtung entstandenen Fall von Leukämie, der innerhalb von 14 Tagen zum Tode führte, bei einem Mann, dessen Blutbefund im Anfang seines Krankenhausaufenthaltes einer mittelschweren Anämie entsprach. Unter Fieber, Milzschwellung und zunehmender Blässe tritt eine von Tag zu Tag sich steigernde Abnahme der rothen Blutkörperchen und des Hb Gehaltes auf, es erscheinen kernhaltige Erythrocyten und die Zahl der Leucocyten steigt langsam. Dann aber erfolgt eine rapide Zunahme der letzteren zugleich mit dem Erscheinen pathologischer Zell-

formen, die in überwiegender Mehrzahl aus granulierten, im Knochenmark gebildeten Elementen bestehen. Demnach muss man das vorliegende Krankheitsbild als acute myeloide Leukämie bezeichnen.

Der aus dem histologischen Blutbefund gestellten Diagnose, m. L., entspricht das klinische Symptomenbild, wie aus der oben ausführlich mitgetheilten Krankengeschichte hervorgeht. Besonders möchten wir nochmals auf einige für die Leukämie pathognomonische Symptome hinweisen: Die Retinitis leukämica, multiple Periostitis, Sternalschmerz, leukämische Tumoren der Mundschleimhaut.

Ueberblicken wir noch einmal das Ergebniss der pathologischen Untersuchung, so haben wir auch hier einen typischen Befund. Das Knochenmark hat makroskopisch und mikroskopisch bis auf das Fehlen der Mastzellen und die Verminderung der eosinophilen, worauf wir später zurückkommen werden, das Aussehen, wie es in allen beschriebenen Fällen von myeloider Leukämie geschildert worden ist. Ausserdem finden wir starke Schwellung der übrigen blutbildenden Organe (Lymphdrüsen, Milz), die sich mikroskopisch als myeloid umgewandelt erwiesen, ein Befund, der bei anderen Affectionen noch nicht beschrieben¹⁾ und für m. L. charakteristisch ist. Der gesammte lymphatische Apparat, insbesondere die Follikel des Darmes zeigen eine derartig enorme Hyperplasie (ohne dass etwa die Schleimhaut katarrhalisch afficirt wäre), wie sie eben nur bei Leukämie vorkommt.

Auch die sonst bei der Leukämie in den Schleimhäuten und anderen Organen gefundenen Geschwulstbildungen, die von den meisten Autoren als echte Metastasen aufgefasst werden, lassen in unserem Falle ihre leukämische Natur dadurch erkennen, dass sie gleichfalls myeloide Structur zeigen.

Der einzige Punkt, in dem der Blutbefund unseres Falles von dem der myeloiden Leukämie abzuweichen scheint, liegt in dem Verhalten der eosinophilen und Mastzellen. Beide Zellarten wurden im circulirenden Blute nicht gefunden. Nun verlangt Ehrlich²⁾ zur Diagnose der m. L. eine Vermehrung der eosinophilen und Mastzellen. Seit der Festsetzung der diagnostischen Kriterien dieser Erkrankung durch Ehrlich sind aber in der Litteratur von anderer Seite einige Fälle beschrieben worden, die in der erwähnten Variante des histologischen Blutbildes dem unserigen an die Seite zu stellen sind. v. Jaksch³⁾ nennt zwar vorsichtiger Weise das von ihm jüngst beschriebene interessante Krankheitsbild: „multiple Periostaffectionen und an myeloide Leukämie mahnender Blutbefund“, indem er sich auch streng an die Ehrlich'schen Kriterien hält. Doch entsprach der später veröffentlichte Sectionsbefund auch hier so vollkommen dem Bilde der myeloiden Leukämie, dass der Obducent⁴⁾ keine Bedenken trug, diese Diagnose zu stellen. v. Leube und Arneht⁵⁾, die vor Kurzem einen „Fall von rapid verlaufener Anämie mit gleichzeitig leukämischer Beschaffenheit des Blutes“ beschrieben haben, geben an, dass keine Vermehrung der Mastzellen und eine Verminderung der eosinophilen Zellen bestanden habe. Und doch glauben wir, dass auch ihr Fall der myeloiden Leukämie nahe gestanden haben muss, da doch Myelocyten und granulationslose

1) Es ist uns wohl bekannt, dass Fränkel und Japha in den Lymphdrüsen an Scharlach verstorbenen Kinder Myelocyten fanden, und dass Dominici bei Kaninchen durch experimentelle Infection myeloide Umwandlung der Milz erzeugte. Diese vereinzelt Befunde können aber verläufig der Werthigkeit der myeloiden Umwandlung als Zeichen der myeloiden Leukämie keinen Abbruch thun.

2) Ehrlich und Lazarus, Nothnagel. Bd. VIII.

3) Prager med. Wochenschrift. 1901. Heft 1—2.

4) Chiari, Vortrag im Verein deutscher Aerzte zu Prag. 1. März 01, Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1901. No. 23.

5) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 69.

polynucleäre Elemente mit Vermehrung der Lymphocyten constatirt wurden und auch der Sectionsbefund der myeloiden Leukämie entsprach.

Aus der gemeinschaftlichen Betrachtung dieser beiden Fälle mit dem unsrigen möchten wir den Schluss ziehen, dass eine Vermehrung der eosinophilen Zellen und Mastzellen zur Diagnose der myeloiden Leukämie nicht so absolut nothwendig ist, wie Ehrlich und Lazarus meinen. Es muss eben irgendwelche, bisher noch nicht näher bekannte Bedingungen geben, unter denen nicht nur die Vermehrung der fraglichen Elemente im Blut ausbleibt, sondern bezüglich der eosinophilen Zellen sogar offenbar eine Erschöpfung ihrer Production eintritt, da wir sie auch in ihrer Ursprungsstätte, dem Knochenmark, in stark verminderter Zahl antrafen. Es scheint uns nämlich für unseren Fall in hohem Maasse wahrscheinlich, dass vorher die eosinophilen Zellen im Knochenmark stark vermehrt waren, da wir in demselben eine ungeheure Menge Charcot-Leyden'scher Krystalle fanden, deren Auftreten bekanntlich mit dem Zerfall eosinophiler Zellen in Verbindung gebracht wird. Um ein Versagen der Neubildung eosinophiler Zellen scheint es sich auch in dem citirten Fall von v. Jacksch gehandelt zu haben, der nach anfänglicher Vermehrung dieser Elemente im Blute später eine beträchtliche Abnahme direkt beobachten konnte. Handelt es sich also hier anfangs zur Zeit der Vermehrung der eosinophilen Zellen um eine Reizung des Knochenmarks, so kann man ihr allmähliches Verschwinden als eine langsam fortschreitende Lähmung gewisser formativer Functionen dieses Organs auffassen. In unserem Fall hat aber, wie man aus dem acuten Verlauf schliessen kann, offenbar eine viel schwerere Noxe eingewirkt, so schwer, dass einem kurzen Reizzustand des Knochenmarks sofort ein Zerfall der neugebildeten eosinophilen Elemente folgte und ihre weitere Neubildung unmöglich wurde. Infolgedessen ist es niemals zu einer Eosinophilie des Blutes gekommen.

Schwieriger ist es, eine einleuchtende Erklärung für das Fehlen der Mastzellen zu geben. Wir können diese Thatsache nur feststellen und auf das gleiche Verhalten in dem v. Jacksch'schen Fall hinweisen.

Eine eigenthümliche Zellform sind die granulationslosen polymorphkernigen Elemente, die in ihrem Habitus bis auf das Fehlen der neutrophilen Granula völlig den polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten entsprachen. Ihre procentuale Menge schwankte zwischen 1,1 und 4,7. An einzelnen Tagen wurden sie im Blute vermisst. Solche Zellen hat Arneht in seinem oben erwähnten Fall gesehen, H. Hirschfeld fand sie bei Knochenmarksarcomatose im Blute und H. Hirschfeld und Tobias beschrieben sie in einem Fall von gewöhnlicher myeloider Leukämie (D. m. W. 1902. No. 6).

Ein akuter Fall von myel. Leukämie ist bisher in überzeugender Weise noch nicht beschrieben worden, und Lazarus hält, wie er in seiner Monographie über die myel. Leukämie ausführt, nur Cabot's¹⁾ beide Fälle für wahrscheinlich wirkliche acute Myelaemien. Leider ist auch in diesen beiden sonst genau beobachteten Fällen über den histologischen Blutbefund nur angegeben, dass die Leukocyten stark vermehrt und Myelocyten vorhanden waren. Jedenfalls hat auch nach den klinischen Mittheilungen ein Krankheitsbild vorgelegen, das dem unsrigen sehr ähnlich war.

Wir wollen zum Schluss noch einige Einwände, die man etwa gegen die Diagnose acute myelogene Leukämie machen könnte, zu widerlegen versuchen. Man könnte die anamnestiche Angabe, dass der Sternalschmerz schon seit einem Jahr be-

standen habe, dahin auslegen, dass der Zustand, in dem wir bei unserm Patienten einen normalen Blutbefund erheben konnten, nur ein Stadium remissionis der bestehenden chronischen Leukaemie bedeutete. Aber zu derselben Zeit, als der Schmerz im Brustbein auftrat, litt Patient monatelang an starkem Husten mit Auswurf. Da ist es doch leicht möglich, dass der Mann, der sich inzwischen nicht besonders beobachtete, jetzt durch die Untersuchung auf den Sternalschmerz hingewiesen, denselben mit irgendwelchen die damalige Lungenaffection begleitenden Schmerzen der Lunge oder Pleura identificirte. Vor allem war aber, wie durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt wurde, der Blutbefund im Anfang der Beobachtung ein bis auf die geschilderten anaemischen Veränderungen normaler. Um eine Remission der leukämischen Blutbeschaffenheit, wie sie nach fieberhaften Erkrankungen beschrieben ist, kann es sich aber deshalb nicht handeln, weil eine solche sicher nicht vorausgegangen war. Wenn es somit keinem Zweifel unterliegt, dass hier eine myelogene Leukämie in acuter Weise begonnen hat, so könnte man noch einwenden, dass der schnelle, tödtliche Verlauf nur durch Hinzutreten einer septischen Infection verursacht worden ist. Doch entsprach einmal das Verhalten der Leukocyten nicht dieser Annahme, sondern das Fehlen der neutrophilen Leukocytose und das jederzeit ausgesprochene leukämische Blutbild schliesst diese Möglichkeit aus. Ausserdem fiel die bald nach dem Tode aus Blut und Milzsaft angestellte Cultur negativ aus, wie auch in den Schnitten und Abstrichen der untersuchten Organe mikroskopisch Bacterien fehlten.

Unserm Chef, Herrn Prof. Dr. Goldscheider, sprechen wir für die Ueberlassung des Falles und gütige Durchsicht der Präparate unsern ergebensten Dank aus.

III. Ueber Erweiterung des Oesophagus ohne anatomische Stenose, sog. idiopathische¹⁾.

Von

Prof. Dr. Th. Rosenheim.

Die Erweiterung des Oesophagus ohne anatomische Stenose, meist als idiopathische bezeichnet, galt bis vor kurzer Zeit als eine überaus seltene Erkrankung. Hier wie auch sonst aber zeigte es sich, dass, als erst einmal das Interesse der Aerzte auf diese Affection gelenkt war, wir sehr bald mit einer grossen Zahl einschlägiger Fälle bekannt gemacht wurden. Die Publicationen mehrten sich innerhalb weniger Jahre so, dass A. Neumann²⁾ in seinem Sammelreferat bereits 70 Fälle aus der Litteratur zusammenstellen konnte, und seitdem sind noch etwa 25³⁾ hinzugefügt worden. Ich⁴⁾ selbst habe im Jahre 1899 über 4 eigene Beobachtungen ausführlich berichtet, die ich innerhalb kurzer Zeit gemacht habe, und seitdem sind nicht weniger als 5 neue Fälle hinzugekommen, von denen 3 viele Wochen in meiner Klinik Gegenstand eingehenderen Studiums gewesen sind: sie bilden in erster Reihe das Material meines heutigen Vortrages, den ich für um so angezeigter halten muss, als bei der Mehrzahl meiner Patienten die Diagnose von anderer Seite verfehlt worden war.

Nun ist aber die Feststellung der idiopathischen Speise-

1) Vortrag, gehalten in der Berl. med. Gesellschaft am 26. Febr. 1902.

2) Centralbl. f. die Grenzgebiete d. Med. u. Chir. 1900.

3) Vor allem citire ich die werthvollen Beiträge von Gottstein aus der v. Mikulicz'schen Klinik (Mittheilg. a. d. Grenzgt. d. Med. und Chir. Bd. VIII), dann die Publicationen von Jung, Dauber, Einhorn, Schuetz, Guttentag, Strauss, Zweig, Swain, Czygan, sämmtlich der allerjüngsten Zeit angehörend.

4) Zeitsch. f. kl. Med. Bd. 41.

1) Cabot, Boston Medical Journal. 1894.