wurden, berechtigen, soweit dies aus einem Nebeneinander geschlossen werden kann; leider war eine gleiche Färbung der Schnitt- und Blutpräparate nicht mehr möglich, doch hatten beide Zellarten auch die stärkere Basophilie des Protoplasmas gegenüber dem Kern gemeinsam.

Danach würde ich also aus meinen Präparaten eine Ueberführung der kleinen Lymphozyten über die Radkernzellen in die sogenannten grossen Lymphozyten, wie sie in den Blutpräparaten sich vorfanden, annehmen können. Dadurch, dass die Hauptmasse der Plasmazellen in den Lymphfollikeln, den Keimzentren der Lymphdrüsen, nachweisbar war, würde mit Pappenheim gefolgert werden können, dass nicht blos histiogene Lymphozyten, sondern auch lymphogene Lymphozyten sich in Plasmazellen umwandeln können. Da nachgewiesen ist, dass die aus histiogenen Lymphozyten entstandenen Plasmazellen in die Zirkulation gelangen können, dürfte dies wohl für die aus lymphogenen Lymphozyten hervorgegangenen Plasmazellen resp. Reizungsformen möglich sein.

Die Auswanderung oder Ausschwemmung dieser Reizungszellen muss der Hauptsache nach aus den Lymphdrüsen erfolgt sein, da die anderen in Betracht kommenden Organe (Milz und Knochenmark) meist nur kleine Lymphozyten enthielten, während das Blut am Schlusse der Erkrankung fast ausschliesslich grosse Zellformen aufwies. Damit wäre aber gesagt, dass mein Fall ein Beleg für die Auffassung ist, dass die lymphatische Leukämie auf eine Erkrankung der Lymphdrüsen zurückzuführen und die Beteiligung der übrigen Organe (Knochenmark und Milz) eine sekundäre ist. Ich würde zu Gunsten dieser alten Auffassung Ehrlich's auch die Fälle von Pappenheim und Körmöczy anführen, die sonst als gegen diese Theorie sprechend, verwertet werden.

(Aus dem städt. Krankenhaus Moabit. Abteilung des Herrn Geheimrat v. Renvers.)

Ueber Leukanämie.

Von

Dr. Hans Hirschfeld.

Als Leukanämie bezeichnet man nach einem Vorschlag von Leube Erkrankungen, bei welchen das Blut sowohl leukämische wie anämische Veränderungen aufweist. Voraussetzung ist dabei, dass die anämischen Symptome besonders schwerer Art sind, denn Herabsetzung der Werte für Hämoglobin und Zahl der roten Blutkörperchen wie das Vorkommen kernhaltiger roter Blutzellen findet man bei jeder Leukämie. Es sind jetzt bereits eine grössere Anzahl derartiger Fälle mitgeteilt worden, aus welchen hervorgeht, dass man zwei grosse Gruppen der Leukanämie unterscheiden muss, je nach der Art der leukämischen Blutbeschaffenheit. Es gibt Leukanämien, die man zu den lymphatischen Leukämien und solche, die man zu den myeloiden Leukämien[1]) rechnen muss. In manchen Beobachtungen

1) Und zwar in den atypischen, da in allen Fällen Mast- und eosinophile Zellen fehlten und die Gesamtleukozytenzahl wenig oder garnicht vermehrt war.

bestand keine Vermehrung der Leukozytenzahl, aber die qualitativen Veränderungen der Leukozyten waren derartige, dass am Bestehen einer Leukämie bzw. leukämieartigen Erkrankung kein Zweifel bestehen konnte. Es sind ferner Leukanämien mit akutem und solche mit subacutem bzw. chronischem Verlauf beobachtet worden. Nicht alle hierher gehörigen Fälle sind unter dem Namen „Leukanämie" publiziert worden und viele der als „akute myeloide Leukämien" und als „atypische Leukämien" beschriebenen Beobachtungen gehören hierher. (Siehe darüber meinen Artikel: „Ueber atypische Leukämien" in den Folia haematolog. I. Jahrg. No. 3.)

Ueber den Begriff, die Begrenzung und die Existenzberechtigung der Leukanämie als eigenes Krankheitsbild schwebt noch die Diskussion; einen Beitrag zu dieser Frage möchte ich deshalb durch Mitteilung eines klinisch und pathologisch-anatomisch sehr genau beobachteten Falles liefern.

Krankengeschichte:

F. F., 19 Jahre alt, Schlosser, Aufnahmetag 11. Dezember 1905, Todestag 6. April 1906. Eltern und Geschwister des Pat. leben und sind gesund, auch er selbst erinnert sich keiner schwereren Krankheit. Wegen Gelenkrheumatismus lag er vor 4 Monaten in einem anderen Krankenhause. Ohne wesentlich gebessert zu sein verliess er dasselbe und kommt jetzt wegen derselben Beschwerden in Behandlung.

Status: Pat. ist ein mittelgrosser, sehr schwächlicher, äusserst blasser junger Mann. Er liegt ganz krumm im Bett mit dem deutlichen Bestreben, die Wirbelsäule möglichst wenig zu belasten. In der Höhe des 7. Brustwirbels besteht ein Gibbus. Die Berührung der Umgebung dieser Stelle ist sehr schmerzhaft und Pat. kann nur mit Unterstützung beider Schultern und des Kopfes stehen oder sitzen. Das linke Schultergelenk kann aktiv nicht bewegt werden, passiv nur unter grossen Schmerzen. Der linke Deltamuskel ist dünner als der rechte. Puls 120, Temperatur 37,9, Urin frei, innere Organe ohne Befund.

Die Schmerzen des Pat. wurden für rheumatische gehalten, und er bekam deshalb Natrium salicylicum, wonach die Schmerzen geringer wurden, die Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule schwand und der Kranke ohne Unterstützung stehen konnte. Am 5. Februar hatte Pat. eine Angina mit einer Temperatur von 39,5, die aber schon am selben Tage herunterging. In den folgenden Tagen waren noch zeitweise Temperaturerhöhungen vorhanden.

Am 14. Februar ist in der Krankengeschichte bemerkt, dass sich aus einem rechtsseitigen Mandelabszess Eiter entleerte, und dass die Milz als harter Tumor am Rippenbogen zu fühlen war.

Da in den letzten Tagen der Kranke auffällig blass geworden zu sein schien, wurde eine Blutuntersuchung ausgeführt, welche ergab, dass nur 38 % Hämoglobin vorhanden war, und dass die Lymphozyten vermehrt erschienen. Unter dem 5. März ist in der Krankengeschichte bemerkt: Zunehmende Blässe, im Augenhintergrund Blutungen. Blutuntersuchung ergibt stark vermehrte Lymphozyten, Milztumor in Zunahme begriffen. Schmerzen in verschiedenen Knochen, besonders dem Brustbein. Am 9. März wurde ich von dem Stationsarzt, Herrn Dr. Schneider, gebeten, das Blut zu untersuchen und sah an diesem Tage den Pat. zum ersten Mal. Er hatte ein ganz enorm blasses Aussehen und die Milz war ca. 3 Finger breit unter dem linken Rippenbogen als harter Tumor fühlbar. Das Sternum und die langen Röhrenknochen waren bei Druck und Beklopfen äusserst schmerzhaft. Trotz eingehendster Untersuchung wurde keine einzige geschwollene Lymphdrüse entdeckt. Auch die lymphatischen Organe des Rachens waren nicht geschwollen. Das Blut war äusserst blass, und die Herstellung guter Deckglastrockenpräparate war insofern äusserst schwierig, als rapide Gerinnung eintrat. Die Untersuchung der Präparate ergab, dass eine starke Vermehrung der Leukozyten vorlag, und dass die weitaus grösste Mehrzahl derselben aus Lymphozyten bestand. Zwischen den kleinsten und grössten Formen derselben waren alle Uebergänge vorhanden. An den roten Blutkörperchen fielen ziemlich beträchtliche Grössenunterschiede auf, sowie zahlreiche polychromatophile und basophil granulierte Erythrozyten; auch vereinzelte kernhaltige rote Zellen wurden gefunden. Myelozyten fehlten. Ich habe dann noch 14 Tage vorher angefertigte Blutpräparate zur Untersuchung bekommen und konnte feststellen, dass zu dieser Zeit die Erythrozyten normale Verhältnisse zeigten, dass eine Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl nicht bestand, soweit sich dies aus Deckglaspräparaten beurteilen liess, dass sich aber bereits zu dieser Zeit eine geringe relative Vermehrung der Lymphozyten bemerkbar machte. Am andern Tage wurde mit Arseninjektionen (steigende Dosen einer 1proz. Lösung) begonnen.

Eine Blutuntersuchung am 13. März 1906 ergab 1 250 000 rote, 25 % Hämoglobin und

34 000 weisse Blutkörperchen. Genauere Zählungen von Deckglastrockenpräparaten ergaben: polynukleäre neutrophile Leukozyten 37 %, eosinophile Leukozyten 8 %, Lymphozyten 55 %. Inzwischen waren gegenüber der Untersuchung am 9. März die Grössenunterschiede der roten Blutkörperchen bedeutendere geworden und man konnte ziemlich zahlreiche Megalozyten wahrnehmen.

Eine Untersuchung am 26. März ergab, nachdem inzwischen eine Röntgenbestrahlung der Milz begonnen hatte, 1 200 000 rote und 31 000 weisse Blutkörperchen. Bezüglich der Leukozyten hatte sich insofern eine wesentliche Veränderung eingestellt, als jetzt 5 % neutrophile Myelozyten gezählt wurden. Die Menge der Polynukleären betrug 40 %, die der Eosinophilen 3 %, die der Lymphozyten 50 %. Bezüglich der roten Blutkörperchen glich jetzt das Blutbild völlig dem der perniziösen Anämie.

Die letzte Blutuntersuchung fand am 5. April statt, sie ergab 850 000 rote und 34 000 weisse Blutkörperchen. Polynukleäre waren diesmal nur 8,7 %, Myelozyten 3 %, Lymphozyten dagegen 89 % vorhanden (fast nur grosse), und Eosinophile fehlten vollständig. Es wimmelte in dem Blute von Normo- und Megaloblasten, z. T. mit zahlreichen Kernsprossungen. Die Grössenunterschiede der Erythrozyten waren ganz enorme, die aus den Stichwunden hervorquellenden Blutstropfen sahen hellrosa aus.

Am andern Tage starb der Pat. plötzlich. In den letzten Wochen waren Blutungen aus dem Zahnfleisch aufgetreten und die Temperatur hatte fast täglich 38° erreicht. Die Milzschwellung war etwas zurückgegangen.

Tabelle des Blutbefundes:

	Erythrozyten	Leukozyten	Hämoglobin %	Polynukleäre %	Eosinophile %	Myelozyten %	Lymphozyten %
13. März . .	1 250 000	34 000	25	37	8	—	55
26. März . .	1 200 000	31 000	—	40	3	5	52
5. April . .	850 000	34 000	—	8,7	—	3	89

Die Sektionsdiagnose [Privatdozent Dr. Westenhoeffer[1])] lautete: Leukaemia, Anaemia universalis gravis, Hyperplasis pulpae et folliculorum lienis magna, Infarctus et Infiltrationes leukaemicae renum, Lymphomata multiplicia medullae et medulla ossium rubra. Degeneratio adiposa myocardii. Lymphomata testis et orchitis fibrosa. Oedema pulmonum. Intumescentia glandularum lymphaticarum omnium.

Im Einzelnen ist folgendes zu bemerken: Die Milz zeigte einen für Leukämie nur mässigen Grad von Schwellung, die Maasse waren: 18, 9, 4. Das Knochenmark sah aus wie bei perniziöser Anämie, nur dass die Lymphome auf das Vorliegen einer Leukämie hinwiesen. Auch Blutungen waren im Knochenmark vorhanden. Die Herzmuskulatur war brüchig und zeigte, ganz wie bei perniziöser Anämie, eine erhebliche Fettmetamorphose. Die Schwellung der Lymphdrüsen war eine nur sehr geringe. Dieselben waren sämtlich rot und sehr blutreich.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass Knochenmark, Leber, Nieren und Hoden zahlreiche z. T. recht umfangreiche Lymphome enthielten, die zum grösseren Teil aus grossen, zum kleineren Teil aus kleinen Lymphozyten bestanden. In der Leber waren aber stellenweise auch aus Myelozyten, eosinophilen Zellen und kernhaltigen roten bestehende Herde vorhanden. Auch die makroskopisch rot aussehenden Abschnitte des Knochenmarks bestanden fast durchweg aus dichtgedrängten Lymphozyten, während neutrophile und eosinophile Zellen an Zahl fast ganz zurücktraten. Nicht so gross, als man erwarten sollte, war die Zahl der kernhaltigen roten, weil die makroskopisch

1) Herrn Privatdozent Dr. Westenhöffer danke ich verbindlichst für die Ueberlassung des Materials.

rot aussehenden Abschnitte des Marks zum weitaus grösseren Teile aus kernlosen Roten bestanden. Auffällig war der Reichtum des Knochenmarkes an Bindegewebsfasern und das Vorhandensein einzelner nur hieraus bestehender, von spezifischen Zellen ganz freien Abschnitte des Knochenmarkes. In der Milz bestand stellenweise myeloide Umwandlung, indem neben ganz wenigen Eosinophilen, ziemlich viel neutrophile Myelozyten und auch einige kernhaltige gefärbte Elemente nachweisbar waren. Hochgradig war die myeloide Umwandlung der Lymphdrüsen. Präparate derselben — Schnitte wie Abstriche — enthielten weit mehr Myelozyten und kernhaltige Rote als im Knochenmark gefunden worden waren. Die rote Farbe der Drüsen rührte also nicht von einer blossen Ansammlung von Erythrozyten her, wie man sie so häufig findet (Hämolymphdrüsen), sondern die Lymphdrüsen hatten direkt erythropoëtische Funktionen übernommen.

Die Nieren enthielten nur einfache Lymphome, dagegen waren in der Leber auf Schnitten ziemlich zahlreiche myeloide Herde aus Myelozyten und roten Blutkörperchen bestehend, nachzuweisen. Der Hämosideringehalt der Leber war ein sehr beträchtlicher.

Wegen der geringen Schwellung der zum grossen Teil aus myeloidem Gewebe bestehenden Lymphdrüsen und der hochgradigen lymphadenoiden Umwandlung des Knochenmarkes erscheint es mir am ungezwungensten, anzunehmen, dass in diesem Falle die lymphatische Leukämie primär myelogenen Ursprunges war, wie es ja schon wiederholt beschrieben worden ist. Die schon längere Zeit bestehende Anämie unseres Kranken war offenbar die erste Manifestation der Knochenmarksveränderungen, gewissermassen das aleukämische Vorstadium der Leukämie [medulläre lymphadenoide Pseudoleukämie als pseudoperniziöse myelophthisische Anämie nach Pappenheim, der auch den angeblichen Uebergang von perniziöser Anämie in lymphozytäre Leukämie hierdurch erklärt]. Dann erst hat sich die Affektion der Milz, der Nieren und Leber und zuletzt wahrscheinlich erst die der Lymphdrüsen entwickelt.

Dass bei einer lymphatischen Leukämie eine myeloide Umwandlung der Milz und Leber und eine solche der Lymphdrüsen vorkommt, war bisher nicht bekannt und ist nach meiner Ansicht ein wichtiges Argument gegen die Ehrlich'sche Theorie, dass Lymphozyten und Granulozyten zwei scharf von einander zu trennende Zellgruppen sind, und dass Mischformen zwischen lymphatischer und myeloider Leukämie nicht existieren können. Wenn in einem Falle lymphatischer Leukämie, wie es in diesem festgestellt ist, neben Wucherung lymphadenoiden Gewebes eine solche myeloiden und dazu an heterotoper Stelle (Lymphdrüsen, Milz) besteht, so liegt hier eigentlich schon eine Mischform lymphatischer und myeloider Leukämie vor. Aehnliche Beobachtungen sind auch schon von anderer Seite mitgeteilt worden. Türk hat einen Uebergang von myeloider Leukämie in akute Lymphozytose mitgeteilt und fast identische Fälle haben Wilkinson und Melland publiziert.

Indessen will ich mich über diese Frage an dieser Stelle nicht weiter äussern, zumal ich beabsichtige, hierauf demnächst ausführlicher unter Beibringung weiteren Materials einzugehen.

Hier interessiert uns in erster Linie die vorhandene Kombination leukämischer und schwerer anämischer Veränderung im Blut und den Blutbildungsorganen. Leube nimmt für seinen Fall an, dass vielleicht infolge einer Infektion die Blutbildung im Knochenmark in so atypischer Weise verlaufen sei, ohne einen Beweis dafür zu

bringen. Pappenheim hat für derartige Fälle folgende Hypothese aufgestellt: Es handle sich um medulläre Pseudoleukämien lymphadenoider oder myeloider Art; diese Herde riefen ähnlich, wie metastatische Sarkome oder Karzinome des Knochenmarks Reizungsmyelozytose und Reizungserythroblastose hervor. Luce hat sich dieser Ansicht angeschlossen und besonders darauf hingewiesen, dass bisher noch in keinem Fall von Leukanämie Siderosis der Leber nachgewiesen sei, dass also die begleitende Anämie jedenfalls keine hämolytische sein könne.

Ich glaube aber, und besonders bestärkt mich darin der hier beschriebene Fall, nicht, dass es möglich ist, das leukanämische Blutbild allein durch rein mechanische Reizung infolge Wachstums pseudoleukämischer Herde im Mark zu erklären. Es wäre dann ja garnicht einzusehen, warum nicht bei jeder Leukämie, wo sich doch das gesamte leukoblastische Gewebe des Knochenmarks im Zustande lebhaftester Wucherung befindet, eine schwere Anämie resultiert. Warum sollten gerade nur räumlich beschränkte tumorartige Herde diese Reaktion auslösen? Uebrigens ist bisher die Existenz solcher pseudoleukämischer örtlich begrenzter Wucherungsherde noch in keinem Falle von Leukanämie festgestellt worden. Umgekehrt dagegen habe ich Fälle mit lymphadenoiden pseudoleukämischen Herden im Mark untersucht, die keineswegs ein derartiges Blutbild aufwiesen. Eine andere Affektion, für welche die Pappenheim-Luce'sche Hypothese zutreffen müsste, sind die multiplen Myelome; aber gerade in diesen Fällen, deren doch schon genug beobachtet worden sind, ist die Anämie nur eine mässige und Leukozytenveränderungen werden vermisst[1]). Ein Blutbild, das man, bis auf die meist nicht sehr tief gesunkenen Werte für Hämoglobin- und Erythrozytenzahl, nach dem morphologischen Verhalten der Zellen als leukanämisches bezeichnen kann, ist die Anaemia pseudoleucaemica infantum (Jacksch). Und doch hat man in diesen Fällen — ich selbst konnte mehrere untersuchen — niemals pseudoleukämische Herde im Knochenmark gefunden.

Sowohl auf Grund des Blutbefundes im Leben, wie nach dem Ergebnis der Sektion, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass hier eine lymphatische Leukämie vorgelegen hat, die akut verlaufen ist, also eine akute myelogene Lymphozytenleukämie. Auffällig blass ist der Patient schon längere Zeit gewesen, wie aber die erste Blutuntersuchung ergeben hat, bestand zunächst nur eine relative Vermehrung der Lymphozyten. Unter Zunahme der Anämie, der Entwickelung einer Milzschwellung, dem Auftreten von Blutungen und Knochenschmerzhaftigkeit hat sich dann, im Anschluss an rheumatische Beschwerden und eine Angina, deren ätiologische Bedeutung dahingestellt bleiben muss, sehr bald die Leukozytenzahl auf 34000 vermehrt, während gleichzeitig die relative Zahl der Lymphozyten 55 % betrug. Jedenfalls war also die Gesamtlymphozytenzahl in der Raumeinheit Blut absolut so beträchtlich vermehrt, dass nach der üblichen Nomenklatur von einer lymphatischen Leukämie gesprochen werden musste, umsomehr, als auffällig viel grosse und ganz grosse Lymphozytenformen vorhanden waren. Während gleichzeitig die Anämie immer stärker wurde, vermehrte sich auch die relative Zahl der Lymphozyten, die schliesslich einen Tag vor dem Tode 89 % betrug. Das spätere Auftreten von Myelozyten war an sich kein weiter auffälliger Befund, da in der letzten Zeit eine grosse Zahl akuter und chronischer lymphatischer Leukämien mitgeteilt worden sind, bei welchen

1) Reizungsmyelozytose ausser bei Reinbach in den Myelosarkomfällen von Hammer und Saltykow. (P.)

Myelozyten im kreisenden Blut gefunden wurden. Zu erklären ist das Auftreten dieser Zellen durch Verdrängung aus dem Knochenmark infolge des Wachstums der lymphadenoiden Gewebsteile, in unserem Fall aber auch durch Einschwemmung aus den myeloid umgewandelten Organen, der Milz und den Drüsen. Die begleitende, immer stärker werdende Anämie hat zu ausserordentlich schweren Veränderungen an den roten Blutkörperchen geführt, wie man sie selbst bei schwersten perniziösen Anämien selten zu finden pflegt. Die Grössenunterschiede der roten Zellen waren ganz bedeutende und die Zahl der Normo- und Megaloblasten eine so beträchtliche, dass in manchen Gesichtsfeldern 4—5 Exemplare dieser Zellformen lagen, welche eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit in der Kernformation durch Teilungen und Sprossungen zeigten. Auch die Polychromatophilie war eine sehr ausgesprochene und die Zahl der basophil-granulierten Erythrozyten eine recht grosse.

Wie aus dem Sektionsbefunde hervorgeht, entsprach denn auch der Knochenmarksbefund diesem Blutbilde schon makroskopisch, indem neben deutlich sichtbaren, offenbar nur aus Leukozyten bestehenden weissen Partien, die übrigen Teile des Markes die bekannte himbeergeléeartige Beschaffenheit zeigten, wie man sie bei der perniziösen Anämie findet. Die mikroskopische Untersuchung des Knochenmarkes ergab, dass die eigentliche myeloide Struktur fast gänzlich verwischt war, und dass das Mark hauptsächlich aus Lymphozyten bestand, neben welchen die granulierten Elemente fast ganz zurücktraten. Auch in den roten Abschnitten waren die vorhandenen farblosen Zellen fast ausschliesslich Lymphozyten, daneben fand man natürlich zahlreiche kernlose und kernhaltige Blutkörperchen aller Entwickelungsstadien. Auffällig war noch die Armut des Knochenmarkes an Riesenzellen und ein bemerkenswerter Reichtum desselben an Bindegewebsfasern. Letzteren Befund hat auch Parkes-Weber in einem Fall von Leukanämie erhoben. Ich habe diese Veränderung einmal vor Jahren in einem Falle von gewöhnlicher myeloider Leukämie gesehen.

Die Milz bestand gleichfalls vorwiegend aus lymphadenoidem Gewebe. Doch wurde gleichzeitig ein nicht unbeträchtlicher Grad von myeloider Umwandlung, der besonders an Abstrichpräparaten deutlich war, festgestellt.

Der auffallendste Befund in diesem Falle aber wurde an den Lymphdrüsen festgestellt. Dieselben waren, wie erwähnt, während des Lebens nicht als geschwollen zu fühlen, während die Sektion ergab, dass ein ganz geringer Grad von Schwellung vorlag, und dass sie fast alle auffällig rot aussahen. Sowohl Schnitt- wie namentlich aber Abstrichpräparate zeigten, dass eine so hochgradige myeloide Umwandlung der Lymphdrüsen vorhanden war, dass ich anfänglich glaubte, ich hätte die Lymphdrüsenpräparate mit denen des Knochenmarkes verwechselt. Nicht nur war die Zahl der Myelozyten eine ausserordentlich grosse, sondern die Lymphdrüsen hatten auch erythroblastische Funktion ausgeübt, denn die Zahl der kernhaltigen roten Blutkörperchen war fast in jedem Gesichtsfeld eine grössere wie im Knochenmark.

Während des Lebens des Patienten glaubte ich, es läge einer jener Fälle von lymphatischer Leukämie ohne Lymphdrüsenschwellung vor, wie sie von Pappenheim und Dennig zuerst beschrieben und als myelogene lymphadenoide Leukämien bezeichnet worden sind. Wie die Sektion ergab, waren aber auch die Lymphdrüsen am Krankheitsprozess beteiligt, ohne dass es möglich gewesen wäre, intra vitam eine Schwellung derselben zu konstatieren. Man muss also jedenfalls

mit der Diagnose Leucaemia lymphatica ohne Lymphdrüsenschwellung sehr vorsichtig sein.

Es ist also wohl auf Grund unserer theoretischen Vorstellungen als möglich zuzugeben, dass pseudoleukämische Herde im Knochenmark ein leukämisches Blutbild hervorrufen können, bewiesen ist es bisher noch nicht worden, während umgekehrt in einer ganzen Reihe solcher Fälle, auch dem hier mitgeteilten, das Fehlen solcher Herde und das Vorhandensein echt leukämischer diffuser Veränderungen festgestellt ist.

Nun hat Luce darauf aufmerksam gemacht, dass noch in keinem Falle von Leukanämie Siderosis der Leber nachgewiesen wurde und dass somit die Anämie keine hämolytische sein könne. Diese Lücke ist nun aber auch ausgefüllt, denn in der Leber meines Patienten bestand deutliche Siderosis. Aber auch wenn die Anämie wirklich bei manchen Leukanämien keine hämolytische sein sollte, so kann man sie doch auch beim Fehlen von Siderosis einfach aus einer besonderen Eigenschaft der leukämischen Noxe erklären, die auf den Formationsprozess der roten Zellen störend einwirkt, ohne auf mechanische Reize, durch Wachstum bedingt, zurückgreifen zu müssen.

Jedenfalls ist man nach dem bisher vorliegenden Tatsachenmaterial nicht berechtigt, die Leukanämie als eigenes Krankheitsbild neben der Leukämie und perniziösen Anämie zu betrachten. Vielmehr handelt es sich stets um eine lymphatische oder myeloide Leukämie, die durch eine begleitende schwere Anämie, die wie in unserm Falle eine hämolytische sein kann, kompliziert ist. Jede Leukämie verläuft aber bekanntlich mit einem gewissen Grad von Anämie, die in der Mehrzahl der bisher mitgeteilten Fälle mancher Leukämie besonders hochgradig war, es handelt sich also bei der Leukanämie nur um die besondere Ausprägung eines Symptoms der Krankheit auf Grund einer besonderen Eigenschaft der Noxe. Um ein Beispiel aus einem andern Gebiet der Pathologie hier anzuführen: jeder akute Gelenkrheumatismus verläuft mit Fieber, es gibt aber auch Fälle mit besonders hohem Fieber, Hyperpyrexie; es wird wohl niemand einfallen, daraufhin ein neues Krankheitsbild aufzustellen.

Nicht annehmbar erscheint mir die Hypothese Kerschensteiner's, der es für möglich hält, dass durch die Entwicklung einer myeloiden Metaplasie der Milz bei einer primären perniziösen Anämie das leukanämische Blutbild entstehen kann, die auf Reckzeh's Versuche fundierte Vermutung Pappenheim's (Folia haematolog. Jahrg. II. p. 699), dass in solchen Fällen myeloide Wucherung und primär hämolytische Anämie mit regenerativer Markreizung gleichzeitige Koeffizienten Einer hämolytischen Intoxikation sind, d. h. dass ein- und dieselbe giftige Noxe Anämie und lymphadenoide Wucherung bezw. myeloide Metaplasie setzt. Bei der perniziösen Anämie haben wir gerade von Seiten der Leukozyten keine nennenswerte Reaktion[1]), umgekehrt aber bei jeder Leukämie eine beträchtliche Reaktion auch von Seiten des erythroblastischen Apparates. Deshalb ist es doch viel weniger gezwungen als primäre Affektion die leukämische anzusehen. Zwar ist mir wohl bekannt, dass Blutgifte auch myeloides Leukozytengewebe in Wucherung versetzen, man muss aber doch in betracht ziehen, dass bei allen bisher mitgeteilten Leukanämien leukämische Gewebsalterationen im Vordergrund standen.

---

1) Vielfach aber doch ausgesprochene Lymphozytose. (P.)

Im übrigen kann die Frage nach dem Wesen der Leukanämien noch keineswegs als geklärt gelten und jeder weitere Fall muss eingehend untersucht werden. Sehr bemerkenswert und nur durch eine besondere Eigenschaft der leukämischen Noxe zu erklären ist die Tatsache, dass bis heut noch keine Leukanämie mit typischem myeloid-leukämischen Blutbefund mitgeteilt ist. In allen bisher beschriebenen myeloiden Leukanämien fehlten die Eosinophilen und die Mastzellen und in einem von mir publizierten Fall von Uebergang einer typischen myeloiden Leukämie in eine atypische Form gesellten sich schwere anämische Symptome gleichzeitig mit dem Verschwinden der Eosinophilen und Mastzellen hinzu.

Bemerkungen über Leukanämie im Anschluss an vorstehende Mitteilung von Hans Hirschfeld.

Von

A. Pappenheim.

Nach dieser Deutung Hirschfeld's von dem successiven Verhältnis zwischen Anämie und Leukämie läge bei Leukanämie annähernd ein medulläres Gegenstück zum lienalen Morbus Banti vor, bei dem die hämolytische Anämie die splenogene Folge der toxisch-entzündlichen Splenitis ist, derart, dass entsprechend auch hier das lymphatisch- oder lienal-medulläre Geschwulstgewebe die eigentliche hämolytische Giftquelle ist.

Diese Annahme von Hirschfeld hat manche Wahrscheinlichkeit für sich, doch ist die Frage, ob ihr generelle Bedeutung zukommt. Auffallend ist jedenfalls, dass nicht alle Leukämien, obwohl im übrigen gleich histiologisch zusammengesetzt, mit solcher Anämie einhergehen. Ebenso gibt es Pseudoleukämien mit und ohne besonders hervortretende Anämie (Anaemia splenica), dasselbe gilt vom Myelom Morbus Hodgkin, Chlorom, Myelom und Lymphosarkom. Vielleicht dass nur bei besonderer Beschaffenheit des Geschwulstgewebes anämisierendes Gift gebildet und abgesondert wird. Was den Uebergang von Anämie in Leukämie anbetrifft, so hatte ich s. Z. die Anämie als pseudoperniziöse oder myelophthisische Anämie aufgefasst, bedingt durch medulläre lymphadenoide Pseudoleukämie, die ihrerseits einer lymphadenoiden medullären Leukämie voraufgeht.

Nach Hirschfeld ist wohl dasselbe anzunehmen, nur dass diese medulläre Pseudoleukämie nicht bloss mechanisch myelophthisische Anämie setzt, sondern noch nebenher ein hämolytisches chemisch anämisierendes Gift absondert. Jedenfalls besteht auch hier kein direkter Zusammenhang zwischen wesensgleichen Prozessen, zwischen protopathischer hämolytischer, d. h. sekundärer und metaplastisch-regenerativer Anämie einerseits und deuteropathischer primär hyperplastischer Leukämie andererseits; auch hier ist das anämisierende Gift eine Folge der pseudoleukämisch-leukämischen Wucherung.

Immerhin ist Tatsache, dass die lymphadenoide leukämische Wucherungsform häufiger mit Anämie einhergeht als die myeloide. Gehört doch zur lymphadenoiden Leukämie, d. h. medullären Hyperplasie stets noch erst vorherige Metaplasie des Markes mit Elimination des erythroblastischen Gewebes, während bei der myeloiden Leukämie das normal zusammengesetzte Markparenchym mit seinen Erythroblasten