



STATISTISCHER BEITRAG ZUR
AETIOLOGIE UND SYMPTOMATOLOGIE
DER LEUCÆEMIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE,
WELCHE

NEBST BEIGEFÜGTEN THESEN

MIT ZUSTIMMUNG DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER UNIVERSITÄT GREIFSWALD

AM FREITAG, DEN 1. AUGUST 1879,

MITTAGS 12 UHR,

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

THEODOR WOLDT

AUS DER RHEINPROVINZ.

OPPONENTEN:

W. MÖLLNEY, DRD. MED.

M. MORITZ, DRD. MED.

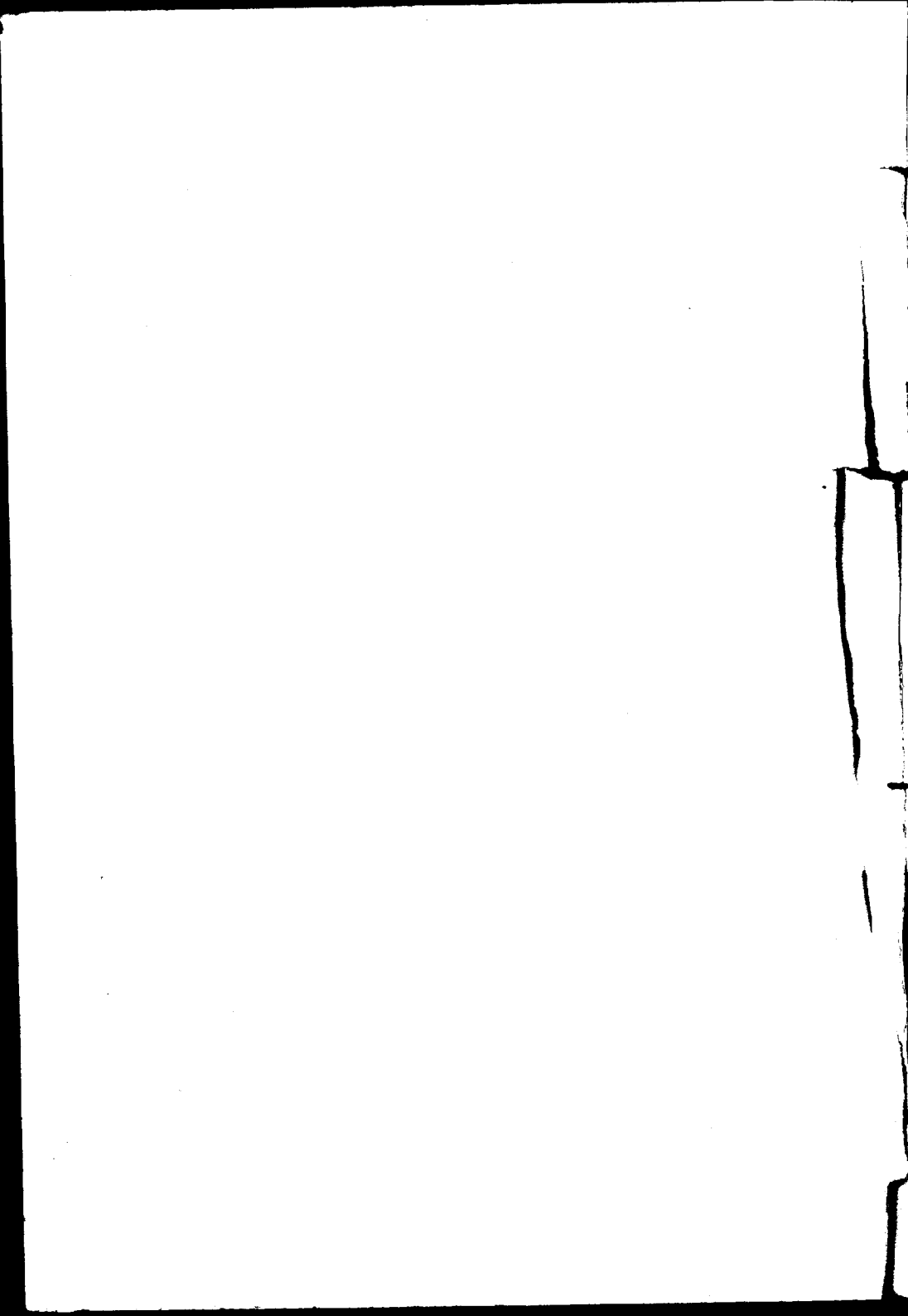
R. KOEHNE, DRD. MED.



GREIFSWALD,

DRUCK VON CARL SELL

1879.



DEM ANDENKEN SEINES
VERSTORBENEN VATERS
UND SEINER
THEUREN MUTTER

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSEN.

Entgegen der Meinung von Bennet, Kottmann und andern, welche die Blutveränderungen bei der essentiellen Leukaemie für das Primäre halten, sind wohl heute die meisten Forscher mit Virchow der Ansicht, dass die Krankheit local mit Hyperplasie eines lymphatischen Organs (Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark) beginnt, dass dann von diesem aus die chemischen und morphologischen Veränderungen des Blutes gesetzt werden, und erst in dritter Reihe die heteroplastischen Erkrankungen anderer Organe kommen. Man betrachtet demnach ziemlich allgemein die Leukaemie als ein Leiden, welches bei einer örtlichen Entstehung sich im weiteren Verlaufe generalisirt und glaubt für diese Verallgemeinerung und Weiterverbreitung des leukaemischen Processes die farblosen Blutzellen oder Lymphkörperchen als Träger der Dyscrasie verantwortlich machen zu können.

Halten wir an dieser Auffassung fest, so muss es, abgesehen von einzelnen allgemeinen Gesichts-

punkten, bei der Erforschung der Krankheit unsere erste und vornehmste Aufgabe sein, das primär erkrankte Organ und die Ursache für seine pathologische Alteration zu entdecken. Sodann werden wir von diesem Organe aus die weitere Entwicklung und Ausbildung der Krankheit sowie ihre Erscheinungen in geordneter Weise nach allen Richtungen hin verfolgen und so einen Stein nach dem andern zusammenfügen, bis auf den Grundmauern der Aetiologie die Symptomatologie des Leidens als ein möglichst vollendeter, wohl eingerichteter Bau vor uns steht.

Es ist nun mein ernstes Trachten und Bemühen gewesen, den so eben vorgezeichneten Plan und Gang der Untersuchung dieser Arbeit, welche eine statistisch kritische Abhandlung über 22 meist in der hiesigen med. Klinik, zum Theil auch von mir selbst beobachtete Fälle von Leukaemie unter besonderer Berücksichtigung der Aetiologie und Symptomatologie umfassen soll, zu Grunde zu legen. So glaubte ich am ehesten vor Irrthümern und Fehlgriffen geschützt zu sein und aus dem mir durch die Güte des Herrn Professor Mosler zur Verfügung gestellten Materiale eine wahrheitsgetreue Statistik anfertigen zu können.

Wir beginnen, um zunächst einige allgemeinere Gesichtspunkte zu erledigen, mit einer tabellarischen Uebersicht des Alters und Geschlechtes der Kranken mit Rücksichtnahme auf die Häufigkeit der Erkrankung in den einzelnen Lebensaltern.

| Alter. | Männlich. | Weiblich. | Summa. |
|-------------|-----------|-----------|--------|
| 0—11 Monate | 0 | 0 | 0 |
| 1—9 Jahre | 3 | 0 | 3 |
| 10—19 - | 2 | 3 | 5 |
| 20—29 - | 0 | 1 | 1 |
| 30—39 - | 5 | 0 | 5 |
| 40—49 - | 6 | 0 | 6 |
| 50—59 - | 0 | 2 | 2 |
| Summa | 16 | 6 | 22 |

Diese Zusammenstellung lässt sofort eine besondere Disposition des männlichen Geschlechtes für die leukaemische Erkrankung erkennen, indem es nicht weniger als 72,5% der Kranken gegen 27,5% beim weiblichen Geschlechte aufzuweisen hat, was einem Verhältnisse von 3,6 : 1 entspricht.

Ferner ergibt sich, dass das Säuglingsalter von der Erkrankung verschont blieb, dass dann die Disposition zur Erkrankung bis zum 20. Lebensjahre hin zunahm, im 3. Jahrzehnt beinahe gleich Null wird, um endlich zwischen dem 30—50 Lebensjahre, in welche Zeit die Hälfte aller Fälle und über $\frac{2}{3}$ der männlichen Repraesentanten verzeichnet sind,

ihren Culminationspunkt zu erreichen. Sondern wir auch hier wieder zwischen den beiden Geschlechtern, so erkennt man, wie das eben angestellte Calcül nur für das männliche Geschlecht zutrifft, während das weibliche Geschlecht eine zu geringe Vertretung zeigt, um in dieser Beziehung statistisch verwerthet werden zu können.

In Rücksicht auf den Stand sind in den vorliegenden Fällen vertreten: Gelehrte, Kaufleute, Beamte, Handwerker, Schiffer, Frauen, Knaben und Mädchen, so dass die Krankheit durch alle Stufen der Gesellschaft vorkommt, wie diess auch schon früher umfangreichere statistische Zusammenstellungen bewiesen haben.

Specielle Actiologie!

Wenn wir uns oben in der Einleitung den Weg für die Erkenntniss und das Studium der Aetiologie im einzelnen Falle in der Weise vorgezeichnet haben, dass wir zunächst das primær erkrankte lymphat. Organ und dann die Ursachen für seine Hyperplasie bestimmen wollen, so wird ein bis dahin noch nicht veröffentlichter Fall von Leukaemie ein um so grösseres Interesse darbieten, als es in diesem Falle gelungen ist, den primären Herd für die Erkrankung genau zu bestimmen, und von da aus die Weiterverbreitung der Processe zu verfolgen.

Frau St., 58 Jahr alt, aus Pasewalk. Aus den allgemein anamnestischen Angaben der Patientin ergibt sich, dass sie in ihrem 17^{ten} Lebensjahre zum ersten Male menstruiert wurde, dass die Menses von da ab bis zum 50. Lebensjahre regelmässig wiederkehrten, dabei aber stets sehr copioses waren. Im Ganzen hat sie 13 grade und 4 ungrade Wochenbetten überstanden, wobei stets erhebliche Blutverluste stattfanden, welche bei ihr einen anaemischen Zustand herbeiführten.

Ihr jetziges Leiden datirt Pat. von einer im Winter 1876/77 in Folge von Erkältung entstandenen eitrigen Otitis externa, die sich alsbald mit einer nicht unbedeutenden, entzündlichen Schwellung der Drüsen abwärts vom Ohre complicirte. Jener entzündliche Process im Meatus auditor. externus gelangte nach mehrfachen Incisionen zur Heilung, während die Drüsenschwellung in der oben bezeichneten Region nicht nur stationär blieb, sondern sich auch innerhalb vier Wochen auf die Lymphdrüsen am Unterkiefer, in der Supra- und Infraclavicular-Gegend, in der Axelhöhle und Schenkelbeuge forterstreckte.

Erst im Sommer bemerkte die Kranke eine wesentliche Abnahme ihrer Kräfte, welche sich namentlich beim Treppensteigen in einer Abgeschlagenheit der Glieder und Dyspnoë manifestirte. Um diese Zeit wurde von einem Arzte bereits ein Milztumor constatirt. Im November 1877 kam Patientin

in die hiesige medizinische Klinik und bot damals folgendes Krankheitsbild dar:

Stat. praes. vom 6. 11. 77. Patientin ist von einem schwächlichen Körperbau. Die Hautdecken sind schlaff, welk und blass; Unterhautfettgewebe beinahe gänzlich geschwunden. Die subjectiven Beschwerden der Pat. beziehen sich auf ein andauerndes Schwächegefühl, Schwere und Aufgetriebenheit des Abdomen.

Auf beiden Seiten des Halses finden sich unterhalb der Ohren Drüsentumoren, von denen Stränge nach abwärts ziehen. Ebensolche Drüsen-schwellungen in der Gegend über und unter dem Schlüsselbein und der Reg. inguinalis; in der Axelhöhle erreichen sie Hühnereigrösse.

Der fett- und muskelarme Thorax zeigt nur eine mässige Wölbung, bei der Respiration auf beiden Seiten eine gleichmässige Ausdehnung.

Bei der Palpation des Sternum's erkennt man am Insertionspunkte der dritten Rippe eine circumscriphte äusserst schmerzhafteste Stelle, an welcher der Knochen weicher als normal erscheint. Dessgleichen findet sich eine Stelle am vorderen Rand der sechsten Rippe rechterseits, woselbst der Knochen von normaler Consistenz, aber ein wenig aufgetrieben ist. Endlich ist die linksseitige fünfte Rippe unmittelbar unter der Papilla mammilaris in einer Ausdehnung von 3—5 Cent. aufgetrieben und schmerzhaft.

Die Lungen sind von normaler Beschaffenheit.

Die Herzdämpfung erhält sich innerhalb der normalen Gränzen. An der Mitralis ist ein schwaches systolisches Geräusch wahrzunehmen. Puls ist voll und kräftig; 84 Schläge pro Minute.

Die mikroskopische Untersuchung des Sanguis ergibt auf den ersten Blick eine bedeutende Vermehrung der weissen Blutzellen. Dieselben sind grösstentheils kleiner wie die rothen, wenig pigmentirt und stark lichtbrechend. Ganz vereinzelt sieht man Blutkörperchen, welche weniger lichtbrechend und bedeutend grösser sind, als die rothen.

Endlich lassen sich noch viel seltene Blutzellen constatiren, welche in der Farbe zwischen rothen und weissen stehen, eine leicht ovale Gestalt haben und einen bläschenhellen Kern besitzen.

Eine Zählung mit dem Malassez'schen Apparat ergibt für einen Cubikmillimeter Blut 2,199,600 rothe und 169,200 weisse Blutkörperchen, so dass beide in einem Verhältnisse von 13 : 1 stehen und die rothen Körperchen auch absolut vermindert sind, also eine Oligocythaemie besteht.

Abgesehen von einer mässigen Pharyngitis erweist sich der Digestionstractus intact.

Die Palpation des Abdomen ergibt in der linken Seite einen bedeutenden Tumor, welcher von der vergrösserten Milz gebildet wird. Dieser Tumor, der nach vorn beinahe den Nabel erreicht, lässt sich um so deutlicher palpiren, als eine Diastase der M. recti besteht, so bedeutend, dass der vordere

Rand der vergrösserten Milz noch innerhalb derjenigen Partie liegt, die von den Recti ganz freigelassen ist.

Die Milzdämpfung beginnt am untern Rande der 6. Rippe und geht nach unten in die Dämpfung des Os ileum über. Der längste Durchmesser in dieser Richtung ist 20 Cm. Die Dämpfung in querer Richtung von der Axillarlinie nach der Medianlinie zu ist 16,5 Cm.

Die Leber misst:

in der Axillarlinie 10 Cm.

- - Mammillarlinie $9\frac{1}{2}$ Cm.

- - Parasternallinie 8 Cm.

Von Seiten der übrigen Abdominalorgane einschliesslich des Urogenitalapparates liegen keine pathologischen Veränderungen vor. Urin ist klar und zeigt keine Reaction auf Albumen oder Gallenfarbstoffe. Spec. Gew. = 1022.

Diagnose: Die Drüsen- und Milzschwellung, ferner die Schmerzhaftigkeit am Sternum und den Rippen und endlich die Blutuntersuchung lassen erkennen, dass es sich hier um eine Leukaemie handelt, und zwar um eine Mischform der lymphatischen, lienalen und medullaren Leukaemie. Gleichzeitig besteht eine Oligocythaemie.

Therapie: Rp.

Tinct. Chin. compos. 25,0.

Aeth. acet. 5,0.

M. D. S. Zweistündlich 10 Tropfen.

Dann Faradisation der Milz.

Diese Therapie wird 14 Tage hindurch fortgesetzt und nummehr bei einer neuen Zählung der Blutkörperchen eine Abnahme der rothen von 2,199,600 auf 1,974,000 in einem Cubikmm. constatirt. Das Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen ist 10 : 1.

Am 26. November trat bei der Patientin gleichzeitig mit Ohrensausen eine heftige Diarhoe auf, die trotz einer energischen Behandlung mit Opium, theils allein, theils mit Plumb. acet. combinirt, bis zum 13. Dezember anhielt und in den nächsten vier Wochen noch zweimal wiederkehrte.

Am 19. Dezember entstand unter dem rechten Ohre, nachdem sich in dem äusseren Gehörgang dieser Seite vorher heftige Schmerzen geltend gemacht hatten, eine neue Drüsenschwellung von 5 Cm. Länge und 3 Cm. Dicke, welche wiederum stationaer bleibt.



Am nächsten Tage werden ziehende Schmerzen in der Milzgend angegeben, die aber binnen 24 Stunden wieder verschwinden.

Gegen Mittag des 27. Dezember bekommt Pat. ein plötzliches Fieber von 39,5° Cels., für welches sich keine Ursache auffinden lässt. Sie erhält wegen der aufgeregten Herzthätigkeit Acet. Digital. und auf die linke, schmerzhaftige Brusthälfte einen Eisbeutel, wonach die ganze Affection sich bis zum nächsten Abend ausgleicht.

Am 11. Januar 1878 verlässt Pat. in wesentlich

demselben Zustande, wie im November die Klinik. Nur ist eine Bronchitis hinzugekommen, ferner sind die Rippen mehr aufgetrieben und haben die Diarrhoen einen Reizzustand auf der Darmschleimhaut hinterlassen. Das Verhältniss der verschiedenfarbigen Blutkörperchen ist 14:1. Es wird ihr für den Gebrauch zu Hause Tinct. Ferr. pomat. verordnet.

Im Juli gibt sie an, dass die Durchfälle sie noch lange geplagt und erst nach verschiedenen Mitteln nachgelassen hätten. In den Drüsen am Halse sollen sich mehrfach Schmerzen manifestirt haben. Sie klagt nunmehr über Schwäche in den Beinen, über grosse Empfindlichkeit an den früher bezeichneten Stellen des Sternums und der Rippen. Der Milztumor hat an Grösse etwas abgenommen, während die Leistendrüsen eine bedeutende Schwellung erfahren haben. Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen 12:1.

Therap. Pat. erhält 2 × tgl. Kapseln von *Ol. Eucalypti globuli e foliis*.

Im November 1878 ist der Zustand im Wesentlichen derselbe. Stuhlgang erfolgt 2—3 Mal tägl., ist derselbe angehalten, so treten Magenschmerzen auf. Die Leber ist mässig vergrössert. Die Milz hat eine Länge von 19 Cm., eine Breite von 14 Cm. Verhältniss der Blutkörperchen 10,6:1.

Zum letzten Male wurde die Kranke am 16. Februar h. a. beobachtet und liess sich damals ein Fortschreiten des leukaemischen Processes nach allen

Richtungen hin erkennen. Die Drüsen hatten fast überall eine Volums-Zunahme erfahren; ebenso reichte die Milz tiefer, wie früher ins Becken herab. Auch die Hervortreibung am Sternum hat zugenommen. In den Respirationsorganen besteht eine mässige Bronchitis. Die Leber überragt den Arcus costalis um vier Finger.

Von Seiten des Magens klagt Pat. über häufiges Aufstossen.

Der Urin hat ein specif. Gew. von 1025 und zeigt eine geringe Reaction auf Bilirubin.

Im Blute zeigen sich vorwiegend kleine lymphat. Körperchen; daneben auch solche, die aus der Milz stammen. Das Verhältniss der rothen zu den weissen 8 : 1.

Es sei mir nun gestattet, den soeben mitgetheilten Fall in Bezug auf seine Aetiologie näher zu beleuchten.

Abgesehen von der Angabe der Pat., dass sich ihr Leiden aus einer Otitis externa mit secundaerer Lymphadenitis entwickelt habe, können wir auch vom objectiven Standpunkte aus theils negative, theils positive Gründe beibringen, welche uns zu der Annahme einer solchen Entstehungsweise der Leukaemie im vorliegenden Falle berechtigen.

Zunächst hat Pat. vor jener entzündlichen Affection niemals Erscheinungen, weder einer medullaren, noch lienalen, noch lymphat. Leukaemie dargeboten. Schmerzen am Sternum oder den Rippen, Schmerzen

in der Gegend der Milz oder Zeichen der Vergrößerung dieses Organs, und endlich Drüenschwellungen werden in Abrede gestellt. Auch fehlten alle subjectiven Symptome einer Leukaemie. Nur ein anaemischer Zustand war vordem bei der Pat. vorhanden, der aber wohl nicht als Grund des Leidens angesehen werden kann, da man nicht einsieht, wie ein solcher, nachdem er lange Jahre hindurch ohne besondere Zufälle und Beschwerden ertragen war, plötzlich das ursächliche Moment für eine sich so rapid entwickelnde Leukaemie abgeben sollte.

Es liegt unbedingt viel näher und ist der ganzen Entwicklung des Leidens nach natürlicher, die in Folge der Otitis entstandene Lymphadenitis mit der späteren chronischen Hyperplasie der betreffenden Drüsen in einen ursächlichen Zusammenhang zu bringen, zumal ja beide ohne merkliche Grenze und Scheidung in einander übergingen. Wenn wir uns dann vorstellen, dass jene Hyperplasie durch irgend welche uns bis dahin noch unbekanntem Einflüsse sich alsbald zu einer lenkaemischen ausbildete, so haben wir damit den primären Krankheitsherd bestimmt, von welchem aus die weiteren Veränderungen des Blutes und der übrigen lymphat. Organe vermittelt wurden. In welcher Reihenfolge dies geschehen, ist wohl schwer zu bestimmen; allein den Angaben des Kranken nach scheinen zuerst die übrigen Drüsen, dann die Milz und endlich das Mark in Mitleidenschaft gezogen zu sein, und werden die

Blutveränderungen mit dem Fortschreiten des Processes in jenen Organen Hand in Hand gegangen sein.

Diesem Falle reiht sich aetiologisch ein zweiter (F. II) an, wo bei einem 12jährigen Mädchen mit einer abgelaufenen Rhachitis für die lymphatico-lienale Leukaemie keine andere Ursache, als eine Drüsenvereiterung in der Unterschlüsselbeingegend angesprochen werden konnte.

Die nächst folgenden beiden Fälle (F. III u. IV) entstammen dem Kindesalter und gab hier die Scrofulose den Grund für die Erkrankung ab. Der eine Fall betraf einen 9jährigen Knaben mit einer lymphatico - lieno - medullaren Leukaemie, die in fünf Wochen zum Exitus letalis führte. Der zweite, im Jahre 1872 durch Dr. Barten veröffentlichte Fall, zeichnet sich dadurch aus, dass bei einer ausgesprochenen scrofulösen Constitution eine lymphatische Leukaemie in der Weise begann, dass sich Drüsenumoren am Halse als Nachkrankheit von Morbili entwickelten und diese höchst wahrscheinlich anfangs entzündlicher Natur waren.

Die Syphilis konnte in einem Falle (F. V) von lymphatico-lienaler Leukämie, wo bei einem 36jährigen Zimmermann durch Mosler ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Syphilis und Leukaemie constatirt wurde, mit Sicherheit für das Leiden verantwortlich gemacht werden.*)

*) Cf. Mosler. Syphilis und Leukaemie. Berl. Klinische Wochenschrift I. 1864. 15.

Ein anderer Pat., (F. VI) der an einer rein lienalen Form der Leukaemie litt, giebt an, dass er vor 13 Jahren an Malaria erkrankt gewesen sei und sich vor ungefähr 13 Monaten syphilitisch infiziert habe. Ob hier nur die Syphilis oder auch die Malaria, indem sie vielleicht einen Milztumor und so in der Milz einen locus minoris resistentiae hinterliess, für die Erkrankung angeschuldigt werden kann, ist mit Bestimmtheit nicht zu sagen.

Ganz sicher durch Febris intermittens veranlasst sind aber 3 Fälle von vorzüglich lienaler Leukaemie, von denen einer (F. VII) durch Siering,*) ein anderer (F. VIII) durch Mosler in seiner Leukaemie (S. 122) mitgetheilt ist. Der dritte (F. IX) bezieht sich auf einen Pastor, welcher in einer Malariagegend wohnhaft, binnen 8 Jahren 5 Mal an sehr heftigen und hartnäckigen Anfällen von Intermittens erkrankte. Seit dem letzten aussergewöhnlich intensiven Fieberanfall bemerkte er eine bedeutende Abnahme seiner Kräfte und die Entwicklung eines Tumors im linken Hypochondrium, dem sich hernach noch Drüenschwellungen zugesellten.

Nicht ganz so sicher, aber doch mit einer ziemlichen Wahrscheinlichkeit entwickelte sich die Leukaemie durch Intermittens bei einem 13jährigen Mädchen (F. X), welches in seinem 8. Lebensjahre von einer Febr. intermittens tertiana befallen wurde und daran ein

*) Cf. Siering. De Leuchaemia addito Leuchaemiae casu novo. Diss. inaugural. Gryphiae 1861.

Jahr litt. Während dieser Krankheitsdauer will sie zeitweise Stiche in der linken Seite gehabt haben, die auch später wiederkehrten. Im Dezember 1866 bemerkte sie eine schmerzlose Auftreibung des Unterleibs und im Mai 1867 bot sie das vollendete Bild einer rein linealen Leukaemie. Wir haben uns wohl vorzustellen, dass das langdauernde Fieber zu einer chronischen Splenitis führte, die ihrerseits wieder den leukaemischen Process in der Milz anregte und zur Vollendung brachte.

In einem weiteren Falle wird Intermittens als eine früher überstandene Krankheit angeführt. Allein hier haben sich anfangs splenitische und dann leukaemische Erscheinungen so unmittelbar nach einem Fall auf die Milzgegend (F. XI) beim Besteigen eines Pferdes entwickelt, dass man hier das Trauma als die Ursache der lieno-medullaren Leukaemie betrachten muss. Ausser diesem findet sich noch einmal (F. XII) bei einem 10jährigen Knaben mit lienaler (wachscheinlich auch medullarer) Leukaemie ein Trauma (Ueberanstrengung bei einem Schiebkarren) als Grund des Leidens aufgeführt.

Typhus abdominalis führte einmal (F. XIII) bei einem 12jährigen Mädchen binnen wenigen Monaten zu einer deutlich ausgesprochenen lienalen Leukaemie.

Bei einem 16 Monate alten Knaben (F. XIV) kam dieselbe Form der Krankheit als Folge von einem Darmkatarrh zu Stande.

Eine einfache, heftige Erkältung (F. XV) gab in einem von Dr. Schultz veröffentlichten Falle das aetiolog. Moment für eine primär medullare Leukaemie ab. In einem anderen Falle (F. XVI) führte eine solche Erkältung *Suppressio mensium* herbei und gab diese dann Anlass zu einer lienalen Leukaemie.

Eine eben solche (F. XVII) wurde bei einer 54jährigen Frau durch viele voraufgegangene Aborten, Frühgeburten und schwere Geburten verursacht.

Endlich haben wir nun noch 2 Fälle (F. XVIII u. XIX) bei denen der Einfluss des Nervensystems auf die Entstehung der Leukaemie constatirt wurde. Bei beiden waren es übermäßige geistige und körperliche Anstrengungen nebst aufregenden Gemüthsbewegungen, welche die Krankheit hervorriefen. Bei dem einem Pat., einem Arzte, wurden noch intermittirende Supraorbital-Neuralgien angegeben.

Es fehlen uns noch 3 Fälle. Allein da konnte trotz aller Bemühungen und trotz der genauesten Anamnese keine Ursache für das Leiden entdeckt werden. Nur in dem einen Falle (F. XX) konnte man eruiren, dass sich die Leukaemie aus einer spontan entstandenen chronischen Splenitis mit hochgradiger Anaemie und Leukocythose innerhalb weniger Monate mit zunehmendem Milztumor entwickelte;

während in den beiden anderen Fällen (F. XXI u. XXII) aus der allgemeinen und speciellen Anamnese über den Ursprung so viel^{wie} nichts erhellt.

Ein Rückblick auf die aetiolog. Zusammenstellung zeigt folgendes Resultat. Den Grund für die Erkrankung gaben:

Entzündl. Prozesse (Lymphadenit. u. Darmkatarrh) in 3 Fällen.

Constitutionelle Krankheiten (Syphil. u. Scrofulose) in 4 Fällen.

Infections Krankheiten (Intermittens u. Typhus) in 5 Fällen.

Störungen im Geschlechtsleben, schwere Geburten in 2 Fällen.

Trauma in 2 Fällen.

Erkältung in 1 Falle.

Psyche in 2 Fällen.

Keine Ursache in 3 Fällen.

Symptomatologie.

Nachdem wir nunmehr den Weg durch das noch so vielfach in Dunkel und Dämmerung gehüllte Gebiet der Aetiologie leukaemischer Erkrankungen zurückgelegt haben, wollen wir versuchen, uns ein klares und übersichtliches Bild von den Erscheinungen der Leukaemie, soweit diese in unseren 22 Fällen zur Beobachtung kamen, zu entwerfen. Allein dabei

möchte ich mich dem von Ehrlich*) bei derselben Aufgabe betretenen Pfade, nämlich die Symptome unter die einzelnen Formen der Leukaemie zu rubriciren, nicht anschliessen, denn einmal handelt es sich häufig um Mischformen und dann laufen die einzelnen Symptome bei den Varietäten der Erkrankung so vielfach zusammen, dass Wiederholungen unvermeidlich wären und solche nur das klare Bild, welches eine statistische Uebersicht geben soll, trüben würden. Vielmehr lege ich der Betrachtung der Symptome, wie dies auch von meinem verdienten Lehrer Herrn Professor Mosler in seiner vorzüglichen Monographie geschehen ist, 2. Stadien der Krankheit zu Grunde und sondere nach dem Vorgehange des Engländers Gowers**) in Anfangssymptome und in Symptome der entwickelten Krankheit wie sie durch die Affection der einzelnen Organe und Gewebe erzeugt werden.

I. Anfangssymptome.

Sie scheiden sich in subjective und objective Erscheinungen und wollen wir beide in der Reihenfolge betrachten, dass wir immer die häufigeren den seltneren voraufgeben lassen.

In fast sämmtlichen Fällen wurden als Initialerscheinungen angegeben: Schwäche, Mattigkeit,

*) M. Ehrlich, Dissertation. Dorpat. 1862.

**) Milz-Leucocythaemie und Hodgkins-Krankheit von W. R. Gowers, M. D. London 1878.

Verfall der Kräfte, Abspannung und in Folge dessen Arbeitsunlust und verminderte Arbeitsfähigkeit. In einem Falle (F. VI.) wurde die Schwäche namentlich in den Beinen wahrgenommen und war so bedeutend, dass der Kranke beim Gehen Erscheinungen einer Ataxie bot.

Beinahe ebenso oft (in 14 Fällen) und namentlich bei lienaler Leukaemie bezogen sich die ersten Klagen der Kranken auf Störungen im Allgemeingefühl. Der Kranke hatte ein Gefühl von Schwere, Vollsein, Spannung, Druck im Unterleibe und besonders in der Milzgegend; es traten daselbst 7 Mal, im Kreuz und Rücken 3 Mal, in den Drüsen am Halse 3 Mal und im Kopfe 1 Mal meist intermittirende Schmerzen auf. Einmal (F. XV.) wurde bei einer nachweislich primaer medullaren Leukaemie eine Schmerzhaftigkeit am Sternum unter den ersten Symptomen aufgeführt. Allgemeines Unwohlsein konnte in 3 Fällen, Schlaflosigkeit und nervöse Aufgeregtheit in 2 Fällen beobachtet werden. Zwei Kranke endlich klagten über Kältegefühl; der eine (F. XV.) empfand ein solches in den Füßen, der andere (F. XVI.) am ganzen Körper.

Diese subjectiven Störungen, welche sich bei den verschiedenen Kranken in den mannigfaltigsten Combinationen documentirten, machten nach bald kürzerer, bald längerer Zeit solchen objectiver Art Platz; ja in einzelnen Fällen vorzüglich lymphat.

Leukaemie gingen die letzteren den subjectiven Beschwerden voraus. Die Mehrzahl der Kranken bemerkte eine allmählich zunehmende Abmagerung, Blässe und Anaemie. Nur in dem Falle XV. behielt der Patient selbst noch im 2. Stadium der Leukaemie seine gesunde Farbe. Demnächst kam es häufig zu dyspnoëtischen Erscheinungen, welche anfangs nur bei der Arbeit, später aber anhaltend den Kranken belästigten und in 7--8 Fällen mit Husten complicirt waren.

Von Seiten des Abdomen und der Abdominalorgane kamen Störungen verschiedener Art vor. So klagte mehr als die Hälfte der von Leukaemie namentlich der lienalen Form Ergriffenen über Aufgetriebenheit des Abdomen (13 Fälle), zumeist bedingt durch die Anschwellung der Milz, in einem Falle (F. VIII.) ausserdem noch durch Ascites, welcher schon in diesem 1. Stadium sehr bedeutend war. Die Verdauungsorgane waren relativ selten alterirt; nur in 2 Fällen (VIII. u. XXI.) wird Erbrechen angegeben. Im letzteren Falle wurde Patient 1 Jahr lang von habituellem Erbrechen geplagt, während im ersteren zuweilen reichlich blutige Massen erbrochen wurden.

Durchfälle wurden 4 Mal beobachtet; dieselben trugen aber immer einen intermittirenden Charakter und waren einmal blutiger Art. Ausser den soeben erwähnten Magen- und Darmblutungen kamen noch Haemorrhagien aus der Nase in 2 Fällen, Me-

trorrhagien in einem Falle vor. Alterationen der physiologischen Blutungen beim Weibe (Menses) konnten 2 Mal constatirt werden.

Oedeme an den unteren Extremitaeten und zwar vorübergehender Art waren in 4 Fällen vorhanden.

Drüsenanschwellungen leichteren oder höheren Grades bildeten in 4 Fällen von wesentlich lymphat. Leukaemie (I., II., III. u. IV.) das erste Symptom der Erkrankung. Leichte Fiebererscheinungen werden in 2 Fällen, allerdings etwas unbestimmt angegeben.

Ueber die Blutveränderungen im 1. Stadium der Leukaemie lässt sich noch nichts Bestimmtes sagen. Nur in einem Falle*) konnte Herr Prof. Mosler constatiren, dass im Anfange die Zahl der weissen Blutkörperchen noch eine wechselnde war, im weiteren Verlaufe aber mit dem wachsenden Milztumor zunahm.

II. Symptome der entwickelten Krankheit.

Prof. Mosler charakterisirt die im zweiten Stadium auftretenden Erscheinungen sehr kurz und richtig, wenn er sagt: „In diesem zweiten Stadium kommt eine Steigerung aller Symptome und ein Auftreten ganz neuer Erscheinungen vor, unter deren Einfluss die Kranken entweder allmählich dahin siechen,

*) Cf Mosler. Pathologie u. Therapie d. Leukaemie. S. 142.

oder in kurzer Zeit durch paroxysmenartig auftretende oder continuirlich vor sich gehende Säfteverluste zu Grunde gehen.“ *) Die folgende Betrachtung wird uns von der Richtigkeit dieses Satzes überzeugen.

Zunächst gelangen von Seiten des Nervensystems die mannigfaltigsten pathologischen Alterationen zur Beobachtung. In einer Mehrzahl von Fällen haben wir es mit verstimmtten, reizbaren seltener und nur in sehr weit vorgeschrittenen Fällen mit apathischen Individuen zu thun. Cerebrale Erscheinungen (F. IV.), Angst und Schlaflosigkeit (II. u. IV.), aufregende Träume (IX.) und Schwindel bei leichten Bewegungen (XX.) kamen nur vereinzelt vor. Häufiger klagten die Kranken über allgemeine Mattigkeit, das Gefühl von allgemeinem Unwohlsein und Schläfrigkeit, welche letztere in einem Falle (IV.) zeitweilig in einen soporösen Zustand überging. In 3 Fällen wurde Schwerhörigkeit, in 2 Fällen Ohrensausen und in 2 weiteren Fällen Störung im Sehvermögen angegeben. Schmerzen, die aber stets einen intermittirenden Typus zeigten, traten an den verschiedensten Stellen auf. Sie waren localisirt in der Milz 8 Mal, in den Drüsen 2 Mal, am Sternum 5 Mal (F. I. XI. XV. XIX. XXI.), im Kopf, im Magen und in den Beinen 2 Mal und endlich ein-

*) Cf. Mosler. Leukaemie. S. 150.

mal im Kreuz. Zwei Kranke (IV. u. XXII.) litten an einer Supraorbitalneuralgie. Nervöses Herzklopfen kam einmal zur Beobachtung.

Das intensiv blasse bis blassgelbliche bis erdfahle Colorit und die Schlaffheit der Haut bei fast gänzlich geschwundenem Panniculus adiposus gaben den Kranken ein exquisit cachektisches Aussehen. Nur in dem bereits oben erwähnten Falle (XV.) von primärer medullärer Leukaemie war von solchen Veränderungen keine Spur zu bemerken. Ebenso fehlte hier die sonst so gewöhnliche Anaemie der sichtbaren Schleimbäute.

Der Feuchtigkeitsgehalt der Haut war meist vermehrt. Heftige und profuse Schweisssekretion wurde in 4 Fällen constatirt und führte diese zweimal zu einem Friesalexanthe. Nur bei einem Patienten war die Haut auffallend trocken und abschilfernd. Oedeme der Haut kamen im Ganzen 7 Mal zur Beobachtung. In einem Falle (XX.) war der oedematoese Zustand namentlich im Gesichte ausgesprochen, wesshalb der Kranke ein gedunsenes Aussehen bot. In dem Falle IV. handelte es sich um ein wanderndes Oedem über den ganzen Körper. In den übrigen 5 Fällen documentirte sich das Oedem an den untern Extremitäten.

Die äussere Untersuchung am Thorax (namentlich wichtig bei medullärer Leukaemie) ergab ausser der bereits erwähnten Schmerzhaftigkeit am Sternum und einzelnen Rippen noch in 2 Fällen eine Consi-

stenzveränderung an den betreffenden Stellen. Im Falle I. bestand diese in einer einfachen Auftreibung und Erweichung; im Falle XV. hatte man an einer Stelle des Brustbeins das Gefühl als sei dort eine scharfrandige Lücke im Knochen vorhanden. Die Untersuchung der Lungen ergab, dass dieselben in 4 Fällen nach aufwärts comprimirt waren und in 6 Fällen handelte es sich um eine mehr oder weniger ausgebreitete Bronchitis. In eben so viel Fällen wurden von den Patienten dyspnoëtische Erscheinungen angegeben. Der Herzimpuls war zweimal nur nach oben verschoben, in einem Falle (XVI.) nach oben und aussen und in einem letzten (XXII.) nach oben und rechts. Herz- und Venengeräusche werden in den Krankengeschichten 6 Mal besonders erwähnt.

Das Abdomen zeigte sich bei 7 Patienten bedeutend aufgetrieben und zwar meist so, dass die grössere Ausdehnung auf der linken Seite lag. In einem Falle (XXII.) war selbst der Nabel bedeutend vorgetrieben.

Ansammlung von Flüssigkeit im Abdomen erreichte zweimal einen ziemlich hohen Grad. Die Verdauung war in einzelnen Fällen gar nicht oder nur wenig, in andern aber sehr wesentlich alterirt. Aufstossen aus dem Magen wurde einmal zum Gegenstand einer Klage; schlechter Appetit 5 Mal; vermehrter Durst 4 Mal.

Zwei Patienten klagten über Uebelkeit. Von

zwei anderen wurde der eine ab und zu von heftigem Erbrechen geplagt, während der andere (XVII) einmal $1\frac{1}{2}$ Liter blutiger Massen erbrach.

Der Stuhl war diarrhoisch in 5 Fällen, angehalten in 3 Fällen.

Ein Milztumor wurde in 19 Fällen constatirt und nahm derselbe meist erhebliche Dimensionen an. Der bedeutendste Milztumor zeigte folgende Ausdehnung: In der linea median. 24 Cm., grösste Breite in der Nabelhöhe 34 Cm., von der Spitze der elften Rippe bis zu seiner äussersten Spitze 39 Cm. In einem Falle (I) war die Palpation des Tumors wegen einer Diastase der musculi recti besonders leicht und bequem.

Die Leber ward in 9 Fällen vergrössert gefunden.

Die Harnausscheidung war in Bezug auf die Menge normal, niemals wesentlich vermindert oder vermehrt. Albuminurie wurde in 2 Fällen (VI u. X) beobachtet. Die Ausscheidung von Harnsäure war in mehreren Fällen eine vermehrte; Verminderung des Harnstoffes in einem Falle nachweisbar.

Im F. XX gelang es Hypoxanthin im Urine nachzuweisen.

Drüsentumoren meist erheblicher Art kamen acht Mal zur Beobachtung. Meist entwickelten sich dieselben zuerst am Hals und Unterkiefer, gingen dann in die Supra- und Infraclaviculargegend und

Axelhöhle über, um zuletzt in der Leistengegend zu erscheinen. Zweimal (F. XXI u. XV) kamen Drüsentumoren nur in der Reg. inguinalis vor und einmal (F. III) war die Thymus - Drüse mitergriffen.

Eine Hyperplasie der Darmdrüsen wurde in einem Falle (F. XIV) durch die Section constatirt.

Eine Retinitis leukaemica wurde bei F. XI eine Stomatitis und Pharyngitis leukaemica bei F. XVII beobachtet.

Die äusserlich sichtbaren Veränderungen im Blute betrafen vorzüglich seine Farbe. In manchen Fällen zeigte es sich nur wenig blasser wie sonst; in andern Fällen war keine Unterscheidung von normalem Blute möglich. In dem F. XXI wird die Farbe des Blutes als milchchocoladenartig bezeichnet. Mikroskopisch nimmt man in allen Fällen eine Verminderung der rothen (Oligocythaemie) und eine bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörperchen wahr. Das Verhältniss der rothen zu den weissen war im besten Falle 58 : 1, im schlimmsten 1 : 2. Das durchschnittliche Verhältniss war 12 : 1. Die Grösse der weissen Blutkörperchen anlangend, beobachtete man einmal solche, die grösser oder kleiner als die rothen waren und dann solche, die den rothen an Grösse gleichkamen. Dann fand man namentlich in den grösseren häufig einen oder mehrere Kerne und kleine Fettkörnchen.

Es bleibt uns noch übrig, die Haemorrhagien

und das Fieber bei Leukaemie zu berücksichtigen. Allein da die ersteren kürzlich in der Dissertation des Herrn Dr. Kloss, letzteres in der des Herrn Dr. Oette eine spezielle Bearbeitung gefunden haben, so will ich nur erwähnen, dass Haemorrhagien verschiedener Art in 13 Fällen vorkamen, während Fieber nur in 3 Fällen zur Beobachtung gelangte.

Therapie.

In den meisten Fällen kamen Roborantien, (Eisen und Chinin) zur Anwendung. Vereinzelt wurden auch Versuche mit Anwendung der Electricität und kalten Douche auf die Milz gemacht, ohne dass diese jedoch eine besondere Besserung herbeigeführt hätten. Aber dennoch stehen wir der Leukaemie, wenigstens der beginnenden gegenüber, nicht machtlos da, wie dies einzelne durch Herrn Prof. Mosler zur Heilung resp. Besserung gebrachte Fälle beweisen. Einmal erfolgte bei einem 10jährigen Knaben nach einer 2jährigen Dauer der Krankheit eine totale Heilung durch grosse Dosen Chinin. In einem 2. Falle (Fall XX) machte Mosler die Transfusion und erzielte damit eine sehr wesentliche Besserung, indem der Milztumor bedeutend abnahm und die Zahl der weissen Blutkörperchen sich um ein Drittel verminderte. Durch diesen Erfolg angespornt veranlasste Mosler im Jahre 1869 bei einem Kranken mit lienaler Leukaemie wiederum eine Transfusion. Sie wurde am 12. Juni ausgeführt und trat darnach eine wesent-

liche Besserung ein. Die bis dahin bestandene haemorrhagische Diathese verschwand, die rothen Blutkörperchen nahmen zu, die weissen ab; der Milztumor wurde theilweise rückgängig. Am 26. Juli wurde eine arterielle Transfusion hinzugefügt; es ging aber leider der Kranke an einer Phlegmone des operirten Fusses mit secundaerer Peritonitis zu Grunde. Seitdem bot sich kein Fall mehr, welcher zur Transfusion geeignet gewesen wäre und muss es daher der Zukunft überlassen bleiben, ob nicht vielleicht durch ein- oder mehrmalige Transfusion eine Heilung des Leidens möglich ist.

Am Schlusse meiner Abhandlung möchte ich meinem hochgeschätzten Lehrer, Herrn Prof. Mosler, in dessen Klinik 4 Wochen als Volontair zu fungiren ich das Glück hatte, und der mich auch bei dieser Arbeit vielfach durch Rath und That unterstützte, meinen tiefgefühltesten Dank abstatten.

Lebenslauf.

Theodor Peter Hubert Woldt, Sohn des verstorbenen Wilhelm Woldt. und der Anna Maria, geb. Zimmer, katholischer Confession, wurde am 4. März 1855 zu Cöln am Rhein geboren. Den ersten Unterricht erhielt derselbe in der Elementarschule zu Münster i. W., von welcher er im Jahre 1869 auf das Paulinische Gymnasium daselbst überging. Letzteres verliess er, mit dem Zeugniss der Reife für das akademische Studium versehen, im Herbst 1875, um sich in Greifswald dem Studium der Medicin zu widmen. Dort wurde er Michaelis 1875 von dem derzeitigen Rector, dem Herrn Prof. Dr. Susemihl immatrikulirt und von dem damaligen Dekan, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Budge in das Album der medicinischen Fakultät eingetragen. Am 7. Juli 1877 bestand er das Tentamen physicum und am 19. Juli 1879 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen, resp. besuchte er die Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

Prof. Dr. Arndt: Allgemeine Anthropologie. Allgemeine und specielle Psychiatrie mit Demonstrationen.

Prof. Dr. Baumstark: Chemie des Stoffwechsels.

Geh. Rath Prof. Dr. Budge: Descriptive Anatomie. Allgemeine Anatomie. Histologie. Präparirübungen. Anatomie der Sinnesorgane.

Dr. Budge: Mikroskopischer Cursus.

Prof. Dr. Eulenburg: Arzneimittellehre. Arzneiverordnungslehre.

Prof. Dr. Frhr. v. Feilitzsch: Experimentalphysik. Wärmelehre.

Prof. Dr. Gerstaecker: Naturgeschichte der Gliederthiere.

- Prof. Dr. Grohé: Allgemeine pathologische Anatomie. Specielle pathol. Anatomie. Ueber die Geschwülste. Practischer Cursus der pathol. Anatomie.
- Prof. Dr. Haeckermann: Oeffentliche Gesundheitspflege und Medicinal-Polizei. Gerichtliche Medicin.
- Prof. Dr. Hueter: Allgemeine Chirurgie. Chirurgische Operationslehre. Operationscursus. Gelenkkrankheiten. Chirurg. Diagnostik. Chirurg. Klinik und Poliklinik.
- Prof. Dr. Jessen: Morphologie der Pflanzen.
- Prof. Dr. Krabler: Kinder-Poliklinik.
- Prof. Dr. Landois: Experimentalphysiologie. Physiologischer Cursus. Entwicklungsgeschichte.
- Prof. Dr. Limpricht: Chemie. Chemisches Practicum.
- Prof. Dr. Mosler: Specielle Pathologie und Therapie. Physikalische Diagnostik. Nierenkrankheiten. Medicinische Klinik und Poliklinik.
- Prof. Dr. Münter: Medicinische Botanik. Botanische Excursionen. Medicinische Zoologie.
- geh. Medic.-Rath Prof. Dr. Pernice: Theorie der Geburtshilfe. Frauenkrankheiten. Geburtshülflche Klinik und Poliklinik. Geburtshülflche Operationen.
- Dr. v. Preuschen: Frauenkrankheiten. Pathologie und Therapie des Wochenbettes.
- Prof. Dr. Schirmer: Augenheilkunde. Die optischen Fehler des Auges. Augenoperationscursus. Ophthalmoscopische Uebungen. Augenklinik und Ambulatorium. Physiologie und Pathologie der Retina.
- Dr. Schüller: Verband- und Instrumentenlehre.
- Prof. Dr. Sommer: Vergleichende Anatomie.
- Prof. Dr. Vogt: Specielle Chirurgie. Zahn- und Ohrenheilkunde. Chirurgische Kinderpoliklinik.

Allen diesen hochverehrten Herren Lehrern spricht Verfasser hiermit seinen tiefgefühltesten Dank aus.

THESEN.

I.

Die Entstehung einer Leukaemie aus Lymphadenitis ist als erwiesen zu betrachten.

II.

Bei der Reposition der Luxatio subcoracoidea ist die Köcher'sche Methode die beste.

III.

Die künstliche Lösung der Placenta ist nur bei heftigen, durch kein anderes Verfahren zu beseitigende Blutungen zulässig.

3

10/10