



Aus der medizinischen Klinik der Universität Bonn.

# Ueber Leukämie

und

die Erfolge der Sauerstofftherapie bei derselben.

## Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doctorwürde**

bei der

**medizinischen Fakultät**

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

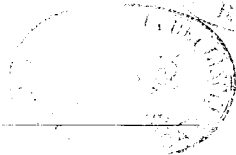
eingereicht und nebst den beigefügten Thesen verteidigt

am **20. Juli 1889**

von

**Karl Eickenbusch**

aus Hamm i. Westf.



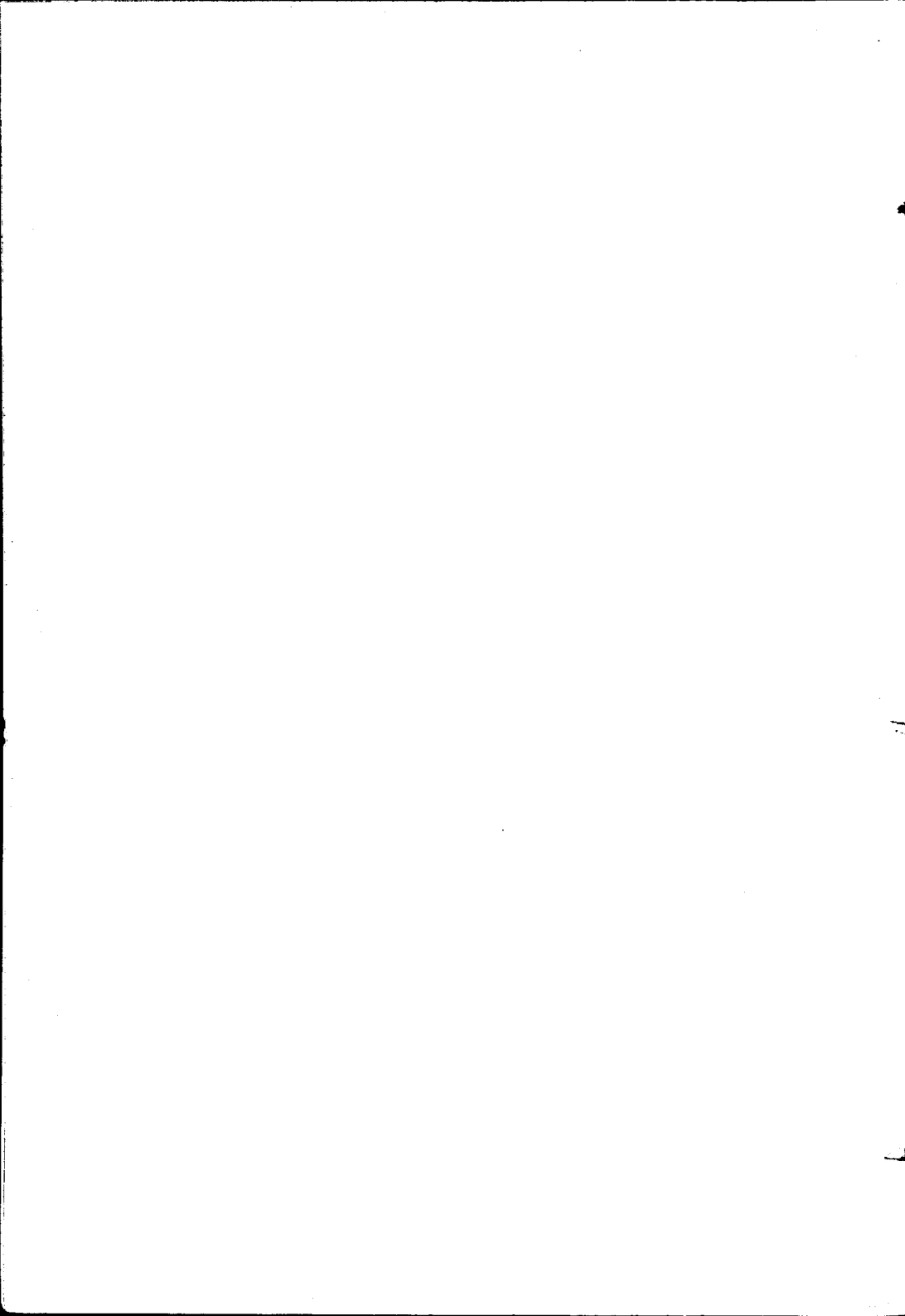
**Bonn,**

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1889.



Meinen Geschwistern.



„Ich vindiciere für die farblosen Blutkörperchen eine Stelle in der Pathologie“, so lautet ein Ausspruch Virchow's zu einer Zeit, wo zuerst die Aufmerksamkeit der Untersucher auf diese bis dahin fast kaum beachteten Elemente sich richtete, und wenn wir heute „diese Stelle in der Pathologie“ überblicken, so muss sie uns bestätigen, dass dieser vor 40 Jahren aufgestellte Satz seine vollste Berechtigung erhalten hat. Verzeichnen wir doch heute eine Reihe von Krankheiten, welche durch diese Untersuchungen als „neue“ entstanden, deren Symptome uns früher ein Rätsel, jetzt in pathologischen Veränderungen des Blutes oder der blutbildenden Organe ihre Erklärung finden können. Es hat sich nun selbstverständlich die genauere Untersuchung des Blutes hauptsächlich auf die Krankheiten erstreckt, deren bis dahin unerklärliche und fast stets den exitus letalis bedingende Symptome durch eine neu entdeckte „Blutdyskrasie“ mit einem Schlage erklärt zu sein schienen. Es war dieses vornehmlich das Krankheitsbild, welches wir heute mit Leukämie bezeichnen, und dessen Malignität den Eifer der Untersucher in hohem Maasse anspornte. Der bei diesen Untersuchungen eingeschlagene Weg war ein zweifacher: Die chemische und die mikroskopische Untersuchung. Da die erstere Methode sichere Resultate bisher noch nicht ergeben hat, und die letztere Methode für die Praxis die wichtigere ist, so sei es mir gestattet, auf diese hier näher einzugehen.

Wie leicht erklärlich, wandte sich ein grösserer Teil der Forscher der mikroskopischen Untersuchung

zu, die ja auch zuerst die pathologischen Zustände im Blute gezeigt hatte. Es ist nun interessant zu verfolgen, wie schnell durch diese Methode eine Reihe charakteristischer Eigenschaften teils physiologischer, teils pathologischer Art, an einer Klasse von Elementen zu Tage gefördert wurde, die vorher kaum der Beachtung der Untersucher wert zu sein schienen, und sind es doch auch gerade die Resultate der mikroskopischen Untersuchung, welche den Gedanken an eine chemische Untersuchung erst nahe legten.

Virchow gebührt vor allen Dingen das Verdienst, durch Untersuchungen des Blutes an der Leiche geleitet, zuerst diesen Gegenstand angeregt und seitdem eine Reihe von Jahren hindurch mit grosser Ausdauer weiter erläutert zu haben. Ausser ihm hat sich besonders Bennet in Edinburgh um die Aufhellung dieser Krankheit grosse Verdienste erworben.

Virchow <sup>1)</sup> hat in mehreren Aufsätzen zu zeigen versucht, dass gewisse Erkrankungen der Milz und der Lymphdrüsen, namentlich solche mit dem Charakter der Hypertrophie, bestimmte Störungen in der Gewebsbildung des Blutes hervorbrächten, welche in ihrer höchsten Ausbildung eine Art von weissem Blut, d. h. eine verminderte Entwicklung der roten Blutkörperchen und ihre Ersetzung durch ungefärbte Elemente darstellen <sup>2)</sup>. Seine Anschauung über diesen pathologischen Vorgang formulierte er folgendermassen: „Das Blut, als ein in steter Entwicklung begriffenes transitorisches Gewebe mit flüssiger Intercellular-Substanz, enthält fortwährend junge Gewebeelemente, Zellen. Unter normalen Verhältnissen bildet sich die übergrosse Mehrzahl derselben zu den specifischen Blutzellen, den

---

1) Virchow in Virchow's Archiv Bd. 1, 2 u. 5.

2) Virchow's Archiv Bd. 5, pag. 100.

Hämatin führenden roten Blutkörperchen aus. Unter abnormen Bedingungen tritt eine Entwicklungsstörung ein, welche die Bildung der specifischen Gewebs-elemente hindert, dagegen die Fortentwicklung der jungen Zellen als nicht specifischer, einfacher Zellen begünstigt. Letzteres sind die sogenannten farblosen Blutkörperchen oder Lymphkörperchen“. Diese Art von „Blutdyskrasie“ bezeichnete Virchow mit dem Namen „Leukämie“ und verteidigte sie gegen diejenigen, welche sie unter den Begriff der Pyämie oder anderer bekannter Blutkrankheiten zu stellen geneigt waren. Auf diese erste Publication hin erfolgte im Verlaufe von 6 Jahren keine Bestätigung, bis endlich Jul. Vogel <sup>1)</sup> 1849 in Deutschland eine neue Beobachtung brachte und den neuen Fall dieser „neuen Krankheit“ nach allen Richtungen hin genau erforschte und beschrieb.

Es folgen dann eine Reihe von Beobachtungen, die von englischen, französischen und amerikanischen Aerzten berichtet wurden. John Bennet war es, der durch eine Reihe von Artikeln die Aufmerksamkeit der englischen Aerzte zu erregen wusste und dadurch eine Menge neuer Untersuchungen hervorrief. Er selbst hatte schon früher dieselben Beobachtungen gemacht wie Virchow, den Blutzustand aber als eine Eiterung des Blutes, als Pyämie gedeutet. Die Verteidigung dieser Ansicht gab er durch seinen stillschweigenden Anschluss an die Ansicht Virchow's auf und verlegte sich nur darauf, den Namen Leukämie (Weissblut) durch Leucocythämie (Weisszellenblut) zu ersetzen. Ob es sich nun bei allen diesen Beobachtungen um die pathologische Erscheinung des Blutes gehandelt hat, die wir heute als Leukämie bezeichnen, ist wohl mehr wie zweifelhaft.

---

1) Virchow's Archiv Bd. 3, pag. 570.

Es wurde nämlich schliesslich jede Erkrankung, die mit Drüsen- und Milzschwellung einherging, mit Leukämie bezeichnet und sogar auch dann, wenn sich die Diagnose nur auf makroskopische Erscheinungen stützte. Um so mehr muss es uns wundern, wenn zu dieser Zeit schon eine Trennung der einzelnen Formen der Leukämie sich findet, welche durch die späteren Forschungen, die bei einem bedeutend höheren Standpunkte der Wissenschaft mit verbesserten Instrumenten unternommen, nur bestätigt werden sollte. Der erste von Virchow beobachtete Fall, derselbe, der ihm zu der ganzen Reihe der späteren Untersuchungen Veranlassung gab, betraf die Coincidenz der Leukämie mit einem Milztumor.

Der zweite Fall, der unter seine Beobachtung kam, zeigte die Milz unverändert; aber überall trat eine hypertrophische Neubildung von Lymphdrüsenmasse hervor, ein Fall, der in so fern „ein einzig und unerhörter zu sein schien“, als nichts Ähnliches aufgezeichnet zu finden war. Ein dritter Fall wurde für „weniger rein“ befunden, weil ausser einer colossal ausgedehnten Veränderung des lymphatischen Apparates zugleich die Milz vergrössert war. So sehr diese Beobachtungen allein schon zu einer Annahme von verschiedenen Formen der Leukämie drängten, so waren besonders die mikroskopischen Eigentümlichkeiten des 2. Falles so scharf ausgeprägt, dass „das Vorkommen von kernartigen Bildungen, den Enchymkörnern der Lymphdrüsen gleich“, die von den weissen Elementen der ersteren Form verschieden zu sein schienen, dieselbe nur bestätigen konnte. Damals schon fiel es auf, dass die Kerne zum Teil nackt und ohne umschliessende Zellmembran waren. Allein es wurde kein Gewicht auf diese Beobachtung gelegt. Virchow sagt selbst <sup>1)</sup>:

1) Virchow in Virchow's Archiv Bd. 5, pag. 83.

„Neuere Beobachtungen haben mich gelehrt, wie zweifelhaft solche freien Kerne sind und wie leicht durch die Untersuchungsmanipulationen, durch die Fäulnis der Leiche etc., eine sehr feine, eng anliegende, leicht zerstörbare Membran zu Grunde geht. Allein, wenn dieses letztere auch hier geschehen sein sollte, was immerhin fraglich ist, so kann doch darüber kein Zweifel sein, dass diese Elemente eine wesentliche Verschiedenheit von den gewöhnlichen farblosen Blutkörpern darbieten, neben denen sie ja beobachtet sind, und dass hier also eine viel mehr abweichende, qualitativ von den gewöhnlichen Blutelementen verschiedene Entwicklungsreihe vorliegt. Ich habe deshalb zwei verschiedene Formen von Leukämie unterscheiden zu müssen geglaubt, eine lymphatische und eine lienale, von denen die erstere Elemente ins Blut bringt, welche den Bestandteilen der Milzpulpe, die zweite solche, welche den Parenchymkörnern der Lymphdrüsen analog sind. Je ausgedehnter die Erkrankungen der Lymphdrüsen sind, um so zahlreicher sind die lymphatischen Elemente im Blute, und selbst die gleichzeitige Erkrankung der Milz genügt in diesen Fällen nicht, den eigentümlichen Charakter zu verwischen, den die Entmischung des Blutes von den Lymphdrüsen aus erlangt. Umgekehrt sehen wir wiederum bei bedeutenden Erkrankungen der Milz gleichzeitige Hypertrophieen, namentlich der benachbarten Lymphdrüsen; allein auch hier dominiert dann der lienale Charakter, da bis jetzt wenigstens lymphatische Elemente unter solchen Verhältnissen nicht gefunden worden sind.“

Wurde nun durch diese Unterschiede der Begriff der Leukämie in sich specialisiert, so trat auch schon zu dieser Zeit eine allmähliche Begrenzung den anderen Blutkrankheiten gegenüber auf, und die Definition der Leukocytose oder, wie sie damals bezeichnet wurde,

Leukocythämie und der Pseudoleukämie wird eine immer schärfere.

Zu diesen beiden nun mehr allgemein anerkannten Formen der Leukämie, der lienalen und der lymphatischen, sollte sich nun noch eine dritte gesellen, welche das sichere Bestehen der beiden genannten Formen noch mehr bestätigte, dabei aber für sich einen besonderen Platz neben diesen beanspruchte.

Neumann<sup>1)</sup> machte zuerst, geleitet durch den Zusammenhang, der zwischen Milz, dem lymphatischen Apparat und Knochenmarke bestand, darauf aufmerksam, dass der Zustand des Knochenmarkes bei der Leukämie einer näheren Betrachtung wert sei. Bei einer bald darauf vorgenommenen Section eines Mannes, der unter den ausgesprochenen Erscheinungen einer lienalen Leukämie gestorben war, fanden sich denn auch wirklich so eigentümliche und auffällige Veränderungen des Knochenmarkes, dass der Gedanke einer bloß zufälligen, mit der Leukämie in keinem Zusammenhang stehenden Complication unbedingt auszuschliessen war. Bei der makroskopischen Untersuchung des Markes hatte dasselbe sowohl in den centralen Markhöhlen der langen Röhrenknochen, als auch in den Maschenräumen der spongiösen Knochen und der Diploe des Schädels eine grünlich gelbe Eiterfarbe und verhielt sich auch der Consistenz nach wie zähschleimiger Eiter, „indem er auf den Objektträger sich ausbreitend gleichsam auseinanderfloss“. Von Gefässen liessen sich im Innern der puriformen Masse nur einzelne rote Gefässchen erkennen, eine Beobachtung, die seine am Kranken vorgenommenen Blutuntersuchungen erklären sollte.

---

1) Neumann: Ein Fall von Leukämie mit Erkrankung des Knochenmarkes in Wagner's Archiv für Heilkunde. Bd. 11.

Hier fanden sich neben einer grossen Menge farbloser Zellen, welche nach Essigsäure-Zusatz teils einfache, teils gespaltene Kerne zeigten, einzelne unzweifelhafte Übergangsformen zwischen farbigen und farblosen Zellen, wie sie am leukämischen Leichenblute bereits von andern Untersuchern erwähnt, in dem während des Lebens untersuchten Blute allerdings bisher nicht beobachtet worden waren. War nun schon früher von Neumann auf diese, einen regelmässigen Befund im roten Knochenmark darstellenden Übergangsformen zwischen farbigen und farblosen Zellen hingewiesen, so legte das Auftreten dieser Elemente in einem Falle von Leukämie, welcher später die eben genannten Knochenmarksveränderungen zeigte, eine gewisse Beziehung zwischen diesen beiden pathologischen Prozessen des Blutes und des Knochenmarkes sehr nahe. Die Entscheidung dieser Frage lag aber zum grossen Teile in dem Resultate der mikroskopischen Untersuchung des Knochenmarkes. Was sich hier leicht constatieren liess, war die schon nach dem makroskopischen Aussehen zu erwartende Thatsache, dass zellige Elemente von derselben Beschaffenheit wie die im Blute enthaltenen, den Hauptbestandteil ausmachten. Der einzige Unterschied schien in der sehr viel ungleichmässigeren Grösse zu bestehen, auch fanden sich häufiger als im Blute Zellen vor, die sich durch einen scharf contourierten, Bläschen ähnlichen, hellen Kern mit Nucleolus auszeichneten. Übergangsformen zwischen farblosen und farbigen Zellen fanden sich nicht häufiger, als sie im normalen roten Marke vorhanden sind. Höchst auffällig war der völlige Mangel des normalen reich entwickelten Gefässnetzes, welches sonst das Gerüst abgibt, und in dessen Maschen die Zellenmassen eingelagert sind. Die einzigen nachweisbaren Gefässe bestanden in den oben bereits angeführten Arterienästen. Da nun in diesem

Falle die Krankheit unter dem gewöhnlichen Bilde der Virchow'schen Leukämie verlaufen war, ohne dass irgend welche Krankheitssymptome auf die durch die Obduction nachgewiesene, weit verbreitete, schwere Affection des Knochenmarkes hingewiesen hätten, und da ferner bisher in keinem der zur Obduction gelangten leukämischen Krankheitsfälle eine anatomische Untersuchung des Knochenmarkes sich aufgezeichnet fand, so musste die Vermutung gerechtfertigt erscheinen, dass die obigen Veränderungen des Knochenmarkes eine wenn auch nicht constante, so doch vielleicht häufige Teilerscheinung der leukämischen Erkrankung bildeten. Es handelte sich also darum, zu entscheiden, ob es neben der lienalen und lymphatischen Form der Krankheit auch noch eine andere Form gab, die Neumann als myelogene Leukämie zu bezeichnen geneigt war. Als solche anzuerkennen war diese Form aber erst, wenn der Nachweis geliefert war, dass 1) die Veränderungen des Knochenmarkes derart waren, dass man aus ihnen eine reichliche Einfuhr von Markzellen in die Gefässbahnen ableiten konnte, 2) die Untersuchung des Blutes irgend welche Anhaltspunkte dafür ergab, dass eine solche Einfuhr wirklich stattgefunden, 3) die Beobachtungen an anderen Fällen und von anderen Untersuchern bestätigt wurden.

Für die beiden ersten Bedingungen versuchte Neumann selbst den Beweis zu erbringen. Da das Kapillarnetz fehlte, so konnte das durch die noch bestehenden Arterienverästelungen in die Markhöhle hineingetriebene Blut sich in dem zellreichen Markgewebe ohne vorgeschriebene Bahnen verteilen, um sich in den venösen Abflusskanälen, von welchen ebenfalls nur die in der Knochensubstanz eingeschlossenen Abschnitte erhalten zu sein schienen, wieder zu sammeln<sup>1)</sup>. „Wir

1) Neumann in Wagner's Archiv für Heilkunde. Bd. 11, p. 10.



werden uns daher vorstellen dürfen, dass bei allen pathologischen Veränderungen der Gefässbahnen des Markes, welche, wie dies im vorliegenden Falle geschehen, die Continuität derselben aufheben, durch den Impuls einer jeden arteriellen Blutwelle zellige Elemente des Markes selbst in die abführenden Gefässbahnen hineingeschleudert werden, und es wird von der Stärke dieses Impulses einerseits, andererseits von der grösseren oder geringeren Leichtigkeit, mit welcher eine Ablösung der Markzellen aus dem Zusammenhange mit dem übrigen Markgewebe zu Stande kommt, abhängen, ob der erwähnte Effect in grösserem oder geringerem Maasse eintritt.“ „Wenn nun so auch die Veränderungen des Knochenmarkes eine reichliche fortdauernde Einfuhr von Lymphkörperchen in das Blut sehr wahrscheinlich erscheinen liessen, so müsste doch durch den Nachweis dieser im kreisenden Blute diese Annahme erst bestätigt werden“.

„Freilich<sup>1)</sup> lässt sich den farblosen Zellen des Blutes selbst dieser Ursprung nicht ansehen; aber es wird erlaubt sein, auf denselben indirect zu schliessen, falls sich nachweisen lässt, dass ein abnormer Uebergang anderer Bestandteile des Markes, von mehr charakteristischer Beschaffenheit, in das Blut stattgefunden hat.“

Als Beweis diente hier das Auftreten der erwähnten Uebergangsformen im Blute selbst, und da Neumann weiter beobachtete, dass diese Form am zahlreichsten im Knochenmark und in den Knochenvenen vorhanden waren, so schien über den Ursprung derselben kein Zweifel, und der Beweis einer myelogenen Leukämie somit geliefert zu sein. Die Neumann'sche Erklärung dieser Form besteht also darin, dass die pathologische Veränderung des Markes einen erleichterten Verkehr

1) Neumann, ebenda pag. 10.

zwischen diesem und dem Blute zur Folge hatte, so dass die sich entwickelnden Blutelemente noch bevor sie, wie unter normalen Verhältnissen, ihre vollständige Reife im Knochen erlangt haben, aus demselben bereits hervorgetrieben werden und in den allgemeinen Blutlauf gelangen.

Diese Beobachtungen erhielten durch Waldeyer, Huber, Mosler und Ponfick <sup>1)</sup> zwar eine allgemeine Bestätigung, doch will namentlich der letztere die Annahme einer dritten Form von Leukämie nicht anerkennen, da die Markaffection bei Leukämie ein secundärer Prozess sei, dessen primärer Sitz in der Milz oder im lymphatischen Apparat, oder auch in beiden zu suchen wäre.

Hatten nun alle diese Untersucher hauptsächlich sich damit begnügen müssen, makroskopisch aus den äusseren sichtbaren Symptomen und mikroskopisch aus dem verschiedenen Äusseren der Leucocyten auf die Form der Leukämie zu schliessen, so kam den neueren Untersuchern die moderne Tinctionstechnik und die von Koch verwendete Methode der Trockenpräparate wesentlich zu Hülfe.

Auf diesem tinctorialen Wege geht Ehrlich <sup>2)</sup> vor und theilt die Klasse der Leucocyten in mehrere scharf charakterisierte Gruppen ein. Die Mittel, welche es gestatten, einerseits morphologisch übereinstimmende Elemente von einander zu trennen, andererseits Zellen von

---

1) Ponfick: Weitere Beiträge zur Lehre von der Leukämie in Virchow's Archiv, Bd. 67.

2) Ehrlich: Beiträge zur Kenntnis der granulierten Bindegewebszellen und der eosinophilen Leucocyten im Archiv für Anatomie u. Physiologie. Jahrgang 1879, pag. 166.

Ehrlich: Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leucocyten in der Zeitschrift für klin. Medic. Bd. 1, Heft 3.

verschiedenem Habitus als zusammengehörig zu betrachten, lieferte ihm der Umstand, „dass sich in dem Protoplasma der weissen Blutkörperchen eigenartige, bald feinere, bald gröbere Körnungen nachweisen liessen, welche durch ihr Verhalten gegen gewisse Farben, resp. Farbstoffgruppen ausgezeichnet waren, und die sich auch in ihren sonstigen Verhältnissen scharf von den gewöhnlichen Eiweissstoffen der Zelle unterschieden.“ Ausserdem konnte er nachweisen, dass die von ihm aufgefundene Körnung nur ganz bestimmten Zellelementen zukäme, und dass diese hierdurch in ganz exakter Weise charakterisiert würden. Derartiger Körnungen oder Granulationen findet Ehrlich fünf, und bezeichnet dieselben mit Rücksicht auf die sie definierenden Eigenschaften als „spezifische Körnungen (Granulationen)“ und deutet ihre Verschiedenheiten durch  $\alpha$ - $\beta$ - $\epsilon$  Granulationen an. Ausser diesen sie scharf charakterisierenden Tinctionsvermögen sollen die einzelnen Körnungen sich noch weiterhin unterscheiden:

- 1) in ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel (Wasser, Säuren, Alkohol, Glycerin etc.),
- 2) in ihrer Grösse, Form und Lichtbrechung,
- 3) in der Beeinflussung durch höhere Temperaturen,
- 4) in der Verteilung im Zelleibe.

Die nachgewiesenen Körnungen sollen nach Ehrlich im Inneren der sie führenden Zellen entstanden, und als Produkt einer specifisch secretorischen Zellthätigkeit anzusehen sein. Da man sich bei der Untersuchung nach dieser Methode entweder der saueren oder der basischen oder der neutralen Farbstoffe bedient, so wird eine Trennung der Leucocyten auf diesem Wege wohl nur durch chemische Prozesse bedingt sein können. Leider finden sich in den mir vorliegenden Aufsätzen nur die  $\alpha$ -,  $\gamma$ - und  $\epsilon$ -Körnungen näher bezeichnet. Die eosinophile oder  $\alpha$ -Granulation enthält

Körnungen, die sich in allen sauren Farbkörpern intensiv färben, während sie von keiner der basischen Anilinfarben tingiert werden. Von letzterer werden hingegen die  $\gamma$ -Granulationen intensiv gefärbt, welche aber dafür auf keinen der sauren Farbstoffe reagierten. Eine besondere Beachtung verdienen die Leucocyten mit der sogen. neutrophilen oder  $\epsilon$ -Körnung, welche Zellen zumeist eigentümlich polymorphe Kernfiguren oder mehrere kleine rundliche stark tingierte Kerne führen. Diese auch polynucleären Formen genannt, stehen, so widersprechend es im ersten Augenblicke auch erscheinen mag, im innigen Zusammenhange mit den sogen. mononucleären Formen, das sind meist in der Minderzahl vorhandene Elemente, die einen grossen, plumpen, ovoiden, schwach tingibelen Kern und eine geringe Protoplasmamenge haben. Man trifft nämlich, und das besonders im leukämischen Blute, auf Zellen, die nur sehr spärliche  $\epsilon$ -Körnung führen, und die in ihrem Habitus eine Mittelstellung zwischen den ebengenannten beiden Typen einnehmen, so dass man hierdurch berechtigt sein darf, ein Hervorgehen der polynucleären Formen aus den mononucleären auf dem Wege der Metamorphose anzunehmen, ein Vorgang, der sich in gleicher Weise im Kern und im Protoplasma abspielt. Während sich nun so aus dem ursprünglich plumpen und schwach tingibelen Kernovoid die kleine, elegante und intensiv färbbare Kernfigur entwickelt, „entsteht die  $\epsilon$ -Körnung im Leibe der Zelle und häuft sich darin entsprechend den Fortschritten der Kernbildung aufs Dichteste an“. Ehrlich glaubt nun hieraus den wahrscheinlichen Schluss ziehen zu dürfen, dass „die Apparate der Blutbildung fast nur einkernige Elemente als Rohmaterial in die Blutbahn übertreten lassen, und dass diese dann — gleichgültig, ob sie aus Milz, Knochenmark oder Lymphdrüsen stammen — sich in der gleichen

einheitlichen Weise verändern. Bei dieser Metamorphose spielt eine eventuelle Erleichterung der Sauerstoffaufnahme nach der Ansicht des Untersuchers nur eine sekundäre Rolle, eine wichtigere dagegen die im Blute stattfindende Anhäufung von Ernährungsmaterial. Für die Leukämie folgt aus diesen Beobachtungen unmittelbar der Schluss, dass wir das ja so häufige Vorkommen der polynukleären Formen zur eventuellen Diagnose der Leukämie-Form nicht benutzen dürfen. Ein anderer Satz, den Ehrlich dann bei seinen Beobachtungen speciell für die Leukämie in dieser Arbeit aufstellte, war der, dass er im leukämischen Blute die absolute Menge der eosinophilen Zellen — oft in hochgradiger Masse — als vermehrt bezeichnete. Einen eigentlichen Schluss auf eine eventuelle linciale, lymphatische oder myelogene Form können wir hieraus also noch nicht machen.

Schon besser können wir aber mit Hilfe des Mikroskopes unsere Diagnose der Form der Leukämie stützen, wenn wir den Angaben folgen, die Einhorn <sup>1)</sup> über die Leukocyten macht. Dieser glaubt aus der äusseren Form der weissen Blutkörperchen, aus der Grösse der Zellen, Art des Protoplasmas und Form der Kerne zurückschliessen zu können, auf das betreffende hämatopoetische Organ. Nach ihm unterscheidet man im Blute folgende Elemente, die man nach ihrem Ursprunge in drei Gruppen einteilen kann

I. Lymphogen:

- a) kleine Lymphocyten,
- b) grosse Lymphocyten.

II. Myelogen:

Eosinophile.

---

1) M. Einhorn: Über das Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörperchen J. D. Berlin, 1884.

### III. Unbestimmt (Milz, Knochenmark):

- a) grosse Mononucleäre,
- b) Übergangsformen,
- c) Polynucleäre.

Die Lymphogengruppe enthält:

1) Kleine, den roten Blutkörperchen an Grösse nachstehende Zellen mit verhältnissmässig grossem Kern und häufig kaum sichtbaren Protoplasma.

2) Körper, die etwas grösser sind als die roten Blutkörper, einen grossen, aber dem eben beschriebenen vollkommen ähnlichen Kern haben, der mit einem mehr oder weniger grossen Protoplasmasaum umgeben ist. Virchow hat nachgewiesen, dass diese beiden geschilderten Formen, von denen die letztere nur eine besser entwickelte erstere ist, als in den Lymphdrüsen entstanden anzusehen sind.

Die zweite myelogene Gruppe enthält grosse rundliche Zellen mit grossen länglichen Kernen und eosinophilen Körnungen. Es sind dieses die bereits oben angeführten eosinophilen Zellen. Ehrlich hat später im Knochenmark ihre Ursprungsstätte nachgewiesen.

Die dritte, „unbestimmte“ Gruppe umfasst die schon beschriebenen mono- und polynucleären Formen mit ihren Übergangsbildern, die uns eben durch ihre eingegangene Veränderung einen sicheren Rückschluss auf ihre Abstammung vollständig zur Unmöglichkeit machen.

Aus allen diesen Untersuchungen geht hervor, dass wir im Stande sein werden, an der Hand derselben mit einer gewissen Sicherheit, sei es direct, sei es per exclusionem, über die Form der Leukämie einen genaueren Schluss zu ziehen.

Zu viel darf man sich für die Praxis von diesen Bestimmungen aber nicht versprechen, da die Unterschiede unter dem Mikroskope doch nicht so deutlich

ausgesprochen sind, wie man es der Theorie nach erwarten könnte, und die „Unbestimmten“ durch eine grosse Anzahl von Elementen, die in keine der angeführten Klassen sich einfügen lassen, einen nicht unbedeutenden Zuwachs erhalten.

Wenn wir nun auch heute eine lienale, lymphatische und myelogene Form der Leukämie wohl allgemein anerkennen, so ist es aber eine auch heute noch offene Frage, ob die pathologischen Vorgänge in den Organen, nach welchen wir die Form der Leukämie bestimmen, zugleich auch das ursächliche Moment der Blutveränderung sind, oder ob wir das ursächliche Moment in einer Erkrankung des Blutes selbst zu suchen haben, die dann den Grund zu pathologischen Veränderungen in obengenannten Organen bildet, mit anderen Worten, wir wissen noch nicht, ob die Organerkrankungen als primäres und die Blutveränderungen als secundäres Moment aufzufassen sind, oder ob das Gegentheil der Fall ist.

Die einfachste und vor allen Dingen am leichtesten verständliche Erklärung der Leukämie entwickelt entschieden Neumann <sup>1)</sup>, indem er die pathologischen Knochenmarksbefunde als beherrschendes Moment in der Pathogenese der Leukämie, als die primäre Alteration derselben aufzufassen geneigt ist. Durch die bereits auf pag. 11 beschriebenen Veränderungen der Gefässe und des Knochenmarkes wäre aus rein mechanischen Ursachen einmal eine Ueberschwemmung des Blutes mit weissen Blutkörperchen auf die einfachste Weise erklärt, zugleich aber auch aus denselben Gründen die Ursache einer Abnahme der roten Blutkörperchen „ohne die Hypothese einer durch rätselhafte chemische Einflüsse

---

1) Neumann, in Wagner's Archiv für Heilkunde. Bd. 11, pag. 11.

bedingten Hemmung der Metamorphose der Blutzellen zu Hülfe zu nehmen“, gefunden. Er beruft sich dabei auf die schon in früherer Zeit von Virchow, Heschl und Béhier <sup>1)</sup> publicierten Fälle, in welchen trotz nachgewiesener leukämischer Blutbeschaffenheit Veränderungen der Milz und Lymphdrüsen bei der Section nicht gefunden, das Knochenmark aber nicht untersucht wurde. In diesem, als dem dritten der blutbildenden Organe, sei möglicher Weise der Sitz der Krankheit zu suchen gewesen, eine Ansicht, die durch die Tatsache gestützt wurde, dass in allen Fällen von lienaler und lymphatischer Leukämie, die bis zur Zeit der Publication seiner Annahme beschrieben waren und bei denen die Sektion auch Rücksicht auf das Knochenmark genommen hatte, dieses pathologisch verändert gefunden war. Waren doch schliesslich auch vereinzelt Fälle publiciert, die seinen Satz direkt zu beweisen schienen, bei denen eine Erkrankung von Milz und Lymphdrüsen fehlte und eine fortgeschrittene Veränderung des Knochenmarkes als einzige Quelle der Leukämie anzusehen war. Die Sicherheit dieser Hypothese wurde aber bedeutend herabgesetzt durch die Beobachtungen von Heuck <sup>2)</sup> und Fleischer u. Penzoldt <sup>3)</sup>, von denen ersterer einen Fall von rein lienaler, die beiden letzteren einen solchen von rein lymphatischer Leukämie beschrieben, Fälle, die also beide ohne Knochenmarksveränderungen verlaufen waren und so die Regel einer constanten Knochenmarksveränderung gleich mit den nötigen Ausnahmen versahen. Mit dem Fallen der Constanz dieser Veränderungen musste natürlich die Ansicht einer

1) Berliner klinische Wochenschrift 1878. Nr. 6, 7, 9, u. 10.

2) G. Heuck: Zwei Fälle von Leukämie mit eigenhümlichem Blut- resp. Knochenmarksbefund.

3) R. Fleischer u. F. Penzoldt im deutschen Archiv für klin. Medicin. Bd. 27, Heft 3 u. 4.

constanten primären Alteration des Markes erst recht erschüttert werden, wengleich die Möglichkeit eines rein myelogenen Ursprunges der Leukämie durch eine von Litten <sup>1)</sup> veröffentlichte Beobachtung vollauf bestätigt wurde. So sehr diese Erklärung Neumann's gerade wegen ihrer Einfachheit und Vollständigkeit befriedigte, so musste sie doch wegen der beobachteten Ausnahmefälle einer Erklärung Virchow's <sup>2)</sup> weichen, die den wunden Punkt von der Abnahme der roten Blutkörperchen dadurch beseitigt, dass sie diesen Vorgang einer bis jetzt noch unerklärten Ursache zuweist. „Die Leukämie ist demnach eine Art von dauerhafter progressiver Leucocytose, diese dagegen stellt einen vorübergehenden, an zeitweise Zustände gewisser Organe geknüpften Vorgang dar. Bei der Leukämie findet sich eine gewisse Verminderung der roten Blutkörperchen, sie stellt einen wirklichen Albinismus des Blutes dar. Offenbar erleidet also die Bildung der roten Blutkörperchen eine Hemmung.“ Wenn diese beiden Ansichten auch in einem gewissen Gegensatze zu einander stehen, so stehen sie doch beide auf dem Standpunkte, durch primäre Organerkrankungen secundäre Bluterscheinungen zu erklären, und finden also beide als Ursache der Leukämie eine vermehrte Zufuhr farbloser Blutkörperchen in das Blut. Es sind dieses Ansichten, welche durch die Untersuchungen Bizzozero's <sup>3)</sup> noch der Wahrscheinlichkeit näher gebracht wurden. Dieser benutzte zur Entscheidung der Frage, ob die secundären leukämischen Neubildungen nur durch eine passive Anhäufung von Leucocyten zu Stande kämen oder ob an Ort und Stelle eine Vermehrung derselben Statt fände,

1) Berl. klin. Wochenschrift 1877. 19 u. 20.

2) R. Virchow: Die Cellularpathologie, pag. 204. 1871.

3) Bizzozero: Jahresbericht über die Fortschritte in der gesamten Medicin. 1885, I.

den Nachweis karyokinetischer Figuren. Er fand dieselben in grosser Anzahl in den Milzfollikeln, stark vergrösserten Darmfollikeln, Leber und Nieren, sowie in sämtlichen übrigen leukämischen Neubildungen. Daraus geht hervor, dass alle diese genannten Organe sehr active Productionsherde der Leucocyten sind, mithin bei der Leukämie eine bedeutend gesteigerte Vermehrung dieser Elemente und Zufuhr derselben zum Blute stattfindet.

In directen Gegensatz zu diesen Anschauungen tritt Loewit<sup>1)</sup>, der die Leukämie als eine selbständige Blutkrankheit ansieht. Er unterscheidet in den blutbildenden Organen Leucoblasten und Erythroblasten, Elemente, welche beide durch die Beschaffenheit des Protoplasma, Kernbaues und Teilungsmodus von einander zu unterscheiden sind. Gelangen nun die jungen und einkernigen Leucoblasten aus den blutbildenden Organen in die freien Blutbahnen, so machen sie hier eine Reihe von Veränderungen durch. Diese bestehen zunächst in einem Zerfall des Kernes in mehrere Fragmente, doch führen sie mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit auch zum Zerfalle der Zelle selbst. Die Erythroblasten machen ihre Umwandlung zu roten Blutkörperchen wahrscheinlich im Knochenmarke durch. Gerade der Zerfall der gebildeten weissen Blutzellen ist nun nach der Ansicht Loewit's das Hauptmoment für das Zustandekommen der Leukämie. Kommt es nämlich wohl zu einer vermehrten Bildung von Leucoblasten und zu einer vermehrten Zufuhr derselben zum Blute, sind aber dabei zugleich die Bedingungen des Zerfalles nicht gestört, so entwickelt sich nur der Zustand, den wir mit Leukocytose zu bezeichnen gewohnt sind, und von dem die

1) Loewit: Über Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Sitzungsber. der Kaiserl. Acad. in Wien Nr. 14.

Leukämie wahrscheinlich qualitativ verschieden ist. Hier scheint vielmehr ein verminderter Zerfall der weissen Blutkörperchen, dessen ätiologische Momente wir entweder in einer Veränderung des Blutplasma oder auch der Zellen selbst zu suchen hätten, die Ursache ihrer Vermehrung zu sein.

Direkt unterstützt wird diese Anschauung Loewit's von einem Falle, den Leube u. Fleischer<sup>1)</sup> beschreiben. Hier zeigten sich intra vitam die ausgesprochensten leukämischen Bluterscheinungen, während die Section der Milz und Lymphdrüsen ein vollständig negatives Resultat lieferte und die untersuchten Knochen nicht die oben beschriebenen specifischen Veränderungen des Knochenmarkes, sondern nur jene lymphoide rote Beschaffenheit aufwiesen, welche Neumann<sup>2)</sup> und nach ihm Andere bei den verschiedensten hauptsächlich mit Cachexie einhergehenden Krankheiten fanden, und welche wahrscheinlich als ein allgemeines Attribut der Anämie, als ein secundärer Ausdruck derselben angesehen werden kann.

Eine eigentliche Entscheidung für die eine oder die andere dieser beiden sich so schroff gegenüberstehenden Ansichten, oder besser gesagt Hypothesen, ist bei dem jetzigen Stande der Untersuchungen nicht zu fällen, wenngleich das vereinzelt Vorkommen der scheinbar reinen Bluterkrankungen die Annahme Virchow's und der mit diesem übereinstimmenden Untersuchern wahrscheinlicher zu machen scheinen. Sollten wir uns nun auch für eine dieser beiden Ansichten entscheiden, so wäre es doch nur, um uns vor die nächste Frage gestellt zu sehen: worin haben wir den Grund für diese

---

1) W. Leube und R. Fleischer: Ein Beitrag zur Lehre von der Leukämie in Virchow's Archiv. Bd. 83, Heft I.

2) Ebenda pag. 130.

primären Erscheinungen zu suchen? Das erste Streben bei der Beantwortung dieser Frage ging dahin, für die Leukämie den „Anschluss an vorhergegangene Krankheiten“ zu erbringen. Man legte deshalb ein besonderes Gewicht auf vorhergegangene Infektionskrankheiten. Für manche Fälle gelang dieser Nachweis allerdings, doch bleibt uns für eine bedeutend grössere Anzahl die Ätiologie vollkommen dunkel. Hier ist die Erkrankung als von selbst entstanden anzusehen. Wenn nun auch in den Fällen der scheinbar nachgewiesenen Ätiologie ungefähr alle Krankheiten des menschlichen Körpers — Traumen nicht ausgeschlossen — verzeichnet sind, so muss es uns doch auffallen, dass wir unter diesen die Krankheiten, in deren Verlaufe sich ebenfalls ein Milztumor bildet, die Malaria und den Typhus, so relativ häufig verzeichnet finden. Da wir aber diese Krankheiten wegen der bedeutend zahlreicheren „von selbst-entstandenen“ Fälle der Leukämie nicht als ätiologisches Moment der letzteren aufzufassen berechtigt sind, wir aber andererseits keinen Grund haben, einen gewissen Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten direct zu bestreiten, so dürfte man vielleicht die Malaria und den Typhus als ein zur Leukämie prädisponierendes Moment ansehen, ein Zusammenhang, der in einer Hypothese über die Ätiologie der Leukämie seine Erklärung finden könnte, welche die Leukämie ebenfalls als eine Infektionskrankheit betrachten möchte.

Es sei mir gestattet, einiger Untersuchungen an dieser Stelle Erwähnung zu thun, die ich zur Entscheidung der letzten Hypothese mit leukämischem Blute unternommen. Zu diesem Zwecke habe ich eine grössere Anzahl Trockenpräparate von dem Blute eines Leukämikers nach allen gebräuchlichen Untersuchungsmethoden auf Mikroorganismen untersucht und zwar stets mit negativem Resultate. Es war dieses ein Ergebnis,

welches mich durchaus nicht befremdete. Ist nämlich die Leukämie eine Infektionskrankheit, ein Gedanke, der dadurch wohl nicht ganz ungerechtfertigt zu sein scheint, dass einerseits bei Eiterungen, z. B. bei dem Eiter der gonorrhöischen Entzündungen nach der Beobachtung Ehrlich's „alle hierbei producierten Elemente sowohl durch Anwesenheit einer dichten  $\epsilon$ -Körnung, als auch durch die Form der Kerne ohne Weiteres mit den polynucleären Formen des Blutes identificiert werden können“, andererseits sich diese polynucleären Formen bei der Leukämie in sehr grosser Anzahl finden, so kann der Ort der eventuellen Entzündung wohl nur in den makroskopisch und mikroskopisch veränderten blutbildenden Organen zu suchen sein, da ja an den gebildeten Elementen selbst pathologische Veränderungen bis jetzt nicht nachgewiesen sind, diese vielmehr nur in ihrem gegenseitigen Verhältnis durch eventuelle Entzündungserreger eine Änderung erlitten haben. Die Hoffnung aber, in den Präparaten auf Mikroorganismen zu stossen, die vielleicht in die Blutbahn hineingerissen wären, war bei der äusserst geringen Quantität des jeweilig untersuchten Blutes eine äusserst schwache. Es wurde dieselbe aber grösser, wenn es gelang, relativ grosse Mengen Blutes auf dieselben zu untersuchen. Zu diesem Zwecke habe ich einen anderen Nachweis der Infectiosität versucht, der allerdings an Sicherheit hinter dem anderen zurücksteht, indem ich eine intravenöse Injection an einem Kaninchen machte und demselben am 20. Februar 1,5 ccm leukämisches Blut in die Ohrvene injizierte. Auch dieses Resultat ist heute (30./V.) noch ein vollständig negatives. Mehrere Injectionen zu machen war mir leider, obwaltender Verhältnisse halber, unmöglich. Ebenso hatte ich nicht Gelegenheit, leukämisch erkrankte blutbildende Organe auf pathogene Mikroorganismen zu untersuchen.

Ziehen wir aus dem Vorliegenden das Resultat, so müssen wir uns gestehen, dass sich unsere Kenntnisse der Leukämie leider nur auf ein mehr oder weniger deutlich ausgesprochenes Krankheitsbild erstrecken, dessen Ursache zur Zeit noch vollständig für uns im Dunkel liegt.

Was haben wir also von einer Therapie zu erwarten, die doch vor allem darauf angelegt sein muss, die Ursache zu beseitigen, wenn wir hier keine Ursache kennen? Und wahrlich, man hat nur nötig, die grosse Anzahl der antileukämischen Mittel durchzumustern, von der einfachen „Kräftigung des Allgemeinzustandes“ an aufwärts bis zum lebensgefährlichen chirurgischen Eingriffe der totalen Exstirpation des Milztumors, um aus der grossen Mannigfaltigkeit der Therapie den Schluss ziehen zu können, dass dieselbe hier auf unbekanntem Wegen wandelt, und die Erreichung des gesteckten Zieles mithin eine sehr zweifelhafte ist.

Nach Strümpell<sup>1)</sup> ist eine Heilung der Leukämie allerdings nicht ganz unmöglich, indessen ist sie sehr selten und höchstens noch während der ersten Periode der Krankheit zu erhoffen. Aus der grossen Zahl der therapeutischen Eingriffe seien hier nur erwähnt die Eisen- und Arsenpräparate, die sogen. „Milzmittel“, Chinin, Eukalyptusöl u. s. w. Auch wurden Faradisationen der Milz, Injectionen von Chinin und Arsen in die Milz hinein, selbst Transfusionen von gesundem Menschenblute versucht, alles Mittel, die an dem eben angeführten allgemeinen Resultate der Therapie nichts zu ändern vermögen.

Einen der wenigen günstig verlaufenden Fälle hatte Kirnberger<sup>2)</sup> zu verzeichnen, und zwar auf Grund

1) A. Strümpell: Lehrbuch der spez. Pathologie und Therapie. Bd. 2.

2) Kirnberger, in der Deutschen Mediz. Wochenschr. 1883. Nr. 41.

einer von ihm angewendeten Therapie, die in Sauerstoffinhalationen bestand. Nach ihm berichten Sticker<sup>1)</sup> und Pletzer über dieselbe Therapie, jedoch haben sie, wie ich es später noch ausführen werde, weniger günstige Erfolge zu verzeichnen. Trotzdem hielt sich Herr Professor Schultze für verpflichtet, ebenfalls diese Sauerstoffinhalationen in einem Falle von Leukämie anzuwenden, der bisher durch sein unaufhaltsames Weiterschreiten aller Therapie spottete. Es sei mir gestattet, auf den Krankheitsverlauf und den in diesem Falle erzielten Erfolg genauer einzugehen.

F. W., Provisor, geb. 4. October 1860, kommt am 3. Januar 1889 in der hiesigen medicinischen Klinik zur Aufnahme.

Anamnese: der Vater des Patienten starb 1881 an Pneumonic, 49 Jahre alt, die Mutter sowie die jüngere Schwester des Pat. leben und sind gesund.

Pat. machte im Jahre 1869 Diphtherie und Scharlach durch. Seit dieser Zeit traten ausser einigen sich wiederholenden Anginen keine nennenswerten Krankheiten auf. Im Jahre 1885—1886 diente Pat. mit der Waffe. Das Gewicht soll nach seiner Angabe damals beim Ende der Militärzeit 135 Pfund gewesen sein, dann aber stieg dasselbe mehr und mehr und betrug 1887 im Herbst 180 Pfund. Im Januar 1888 bemerkte Pat. zuerst ein Gefühl von Vollsein in der linken Seite und gibt jetzt an, dass er damals an dieser Seite eine Empfindung gehabt habe, „als wenn eine heisse Flüssigkeit hier vorhanden gewesen wäre“. Auch fiel es auf, dass Flüssigkeiten und Speisen in grösseren Quantitäten nicht mehr vertragen werden konnten, so dass er genötigt war, dieselben in kleineren Portionen aber dann häufiger zu

1) G. Sticker: „Beitrag zur Pathologie und Therapie der Leukämie“ in der Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 14. Heft I.

sich zu nehmen. Eine gleichzeitig festgestellte Gewichtsabnahme wurde auf ein bestandenes Examen zurückgeführt. W. nahm dann im April eine feste Stellung an. Im Mai wurden zuerst Schmerzen bemerkt, die von dem linken Hüftgelenk bis zum linken Knie ausstrahlten. Gleichzeitig constatirte Pat. an sich durch Palpationen in der linken Seite eine Geschwulst, die er mit einem verschiebbaren harten Filzlappen von Handtellergrösse vergleicht, und von der er durch eigene Untersuchung feststellte, dass sie nicht weit in das Innere des Bauches hineinrage. Bei heftigen Bewegungen wurde ein deutliches Kollern im Leibe bemerkt. Beim Treppensteigen tritt Ermüdung ein. Eine eigenthümliche Blässe fiel dem Patienten und seiner Umgebung jetzt (Ende Mai 1888) bereits auf. Der Zustand wird für Wandermilz gehalten und Jodtinctur verordnet. Da die Beschwerden zunahmen, suchte Pat. andere Hülfe auf und wurde jetzt der Tumor für eine einfache aber festsitzende Vergrösserung der Milz angesprochen, und soll derselbe damals schon bis zum Nabel, beziehungsweise Becken hinabgeriecht haben. Abends trat ein unangenehm störendes Schwindelgefühl auf. Es wurde Chinin verordnet, welches Pat. in Dosen von 0,5 gr längere Zeit nahm, ausserdem Arsenik (acid. arsenic.) in Pillenform. Da die Müdigkeit immer mehr zunahm und im Juli eine Anschwellung der Fussgelenke auftrat, gab Pat. die bis dahin von ihm verschene Stelle auf und versuchte eine Besserung durch Aufenthalt auf dem Lande zu erzielen. Hier wurde aus den Erscheinungen zuerst eine Leukämie erkannt, Chinin und Arsengebrauch fortgesetzt, dazu noch liquor ferr. album. und äusserlich Jod-Jodkalisalbe verordnet. Da der Tumor trotz dieser Behandlungsweise beständig an Grösse zunimmt, sieht sich Pat. genötigt, die Hülfe unserer Klinik in Anspruch zu nehmen.

Status praesens am 3. Januar 1889: Mittelgrosser

jugendlich aussehender Mann, dessen blasse Hautfarbe und auffallende Kraftlosigkeit mit einem stark herabgesetzten Ernährungszustande harmonieren. Beim Gehen versucht Pat. durch ein Neigen des Oberkörpers nach hinten dem Ziehen des erheblich ausgedehnten Unterleibes nach vorne das Gleichgewicht zu halten. Die Haut des ganzen Körpers ist sehr blass, am Bauche straff gespannt und glänzend, an den Extremitäten schlaff. Ebenso die Muskulatur schlaff und das Unterhaut-Fettgewebe fast ganz verschwunden. Die Conjunctiva palpebrarum zeigt eine leicht gelbliche Färbung. Bei der Untersuchung mit dem Augenspiegel finden sich ausser einer abnormen fast Orange-Färbung des Augenhintergrundes keine pathologischen Veränderungen. Mundschleimhaut sehr blass. Im Gesichte und am Halse nichts Abweichendes. Herztöne normal. Auf den Lungen: Schall normal und Geräusche nicht zu hören. Lungengrenze hinten rechts: 12te Rippe, hinten links: 10te Rippe. Das Sternum ist in der Höhe des Ansatzes der dritten Rippe auf Druck schmerzhaft. Unterleib stark ausgedehnt, Nabel verstrichen. Umfang des Unterleibes in Nabelhöhe 101 cm.

Leber: stark vergrössert, misst in der vorderen Axillarlinie 21 cm, in der Parasternallinie 16 cm.

An der linken Seite des Bauches kann man eine starke Resistenz durchtasten, welche fast 20 cm breit unter dem Rippenbogen hervorkommt und von da schräg nach unten bis ins Becken verläuft. Der obere Rand ist deutlich abzutasten und verläuft von der 10ten Rippe schräg nach abwärts auf den Nabel zu, um etwa in Nabelhöhe in einer Entfernung von 4,5 cm von der linea alba steil nach unten und etwas nach aussen umzubiegen, bis er schliesslich im Becken nicht mehr abzutasten ist. Die ganze resistente Partie ergibt leeren Schall, der sich bis in das linke Hypochondrium ver-

folgen lässt. Der Tumor wird für die vergrösserte Milz angesprochen.

An den Fussgelenken Oedeme, am Gesäss und den unteren Partien des Rückens geringes Anasarca. Harn stark getrübt, sauer, zeigt beim Stehen starken Niederschlag. Kein Eiweis oder Zucker.

Ein Blutstropfen aus dem Ohrläppchen zeigt eine ungewöhnliche schmutzige Farbe und fällt durch seine stark klebrige Eigenschaft auf. Unter dem Mikroskop findet sich eine starke Zunahme von weissen Blutkörperchen, die, was Form und Grösse angeht, sehr variieren. Die Zählung ergibt ein Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen von 1:5. (Bei den mit dem Thoma-Zeiss'schen Zählapparat ausgeführten Zählungen wurden die weissen Blutkörperchen durch Färbung mit einer schwachen Methylenblau-Lösung schärfer markiert. Die angeführten Resultate sind die Mittel aus 3 resp. 5 Zählungen.) Rote Blutkörperchen sehr blass, keine Poikilocyten. Diagnose: lienale und vielleicht myelogene Leukämie.

Ordination: Arsen, Eisen und Sauerstoff.

Da ich nun die Erfolge der Sauerstofftherapie bei vorliegendem Falle für sich allein einer Betrachtung unterziehen möchte, so ist aus der nun folgenden Krankengeschichte hier wenig Bemerkenswertes aufzuzeichnen. Die immer mehr zunehmenden Oedeme, die am 20. Januar auch im Gesichte auftreten, werden mit Kal. aceticum erfolgreich bekämpft. Der Schlaflosigkeit des Pat. musste mit Sulfonal und Morphin entgegengetreten werden. Am 22. Januar trat zu den Symptomen der Leukämie eine heftige Bronchitis, verbunden mit Herpeseruptionen am linken Mundwinkel, die Pat. auf eine Erkältung zurückführte. Am 1. März wird Pat. auf seinen Wunsch in die Heimat entlassen, und hebe ich aus dem an diesem Tage festgestellten Status praesens fol-

gendes hervor: Lippen und Conjunctiva schwach gerötet, ebenso die Haut an den Händen und im Gesicht. Die Leber misst in der Mamillarlinie 20 cm, in der mittleren Axillarlinie 24 cm. Die Milz zeigt dieselbe Ausdehnung wie am 3. Januar. Mässige Oedeme an den Fussgelenken. Ein Blutstropfen aus dem Ohrläppchen zeigt eine ungewöhnliche Farbe, starke klebrige Beschaffenheit und ein Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen von 1 : 10,0. Hämoglobingehalt = 68 % des Normalen. Die Angaben des Körpergewichts sind wegen der bestehenden und anderweitig behandelten Oedeme ohne Belang.

Am 15. Januar wurde die Arsentherapie ausgesetzt und begann der Pat. Sauerstoff zu inhalieren und zwar 35 bis 40 Liter pro Tag. Ein objectiv nachweisbarer Erfolg konnte zunächst nicht beobachtet werden, doch gibt Pat. gleich nach den ersten Einatmungen an, dass er sich viel frischer und kräftiger fühle und dass besonders eine freiere und leichtere Atmung dazu beitrage, seinen Zustand erträglicher zu gestalten. Damals standen die weissen zu den roten Blutkörperchen in einem Verhältnis von 1 : 5. Nach Ehrlich'scher Methode angefertigte Trockenpräparate zeigen, dass die weissen Elemente den oben bereits angeführten mono- und polynucleären Formen entsprechen und besonders die  $\epsilon$ - und  $\alpha$ -Körnungen aufweisen. Zählungen am 24. und 26. Januar zeigen ein Verhältnis von 1 : 7. Der Zustand des Pat. war zu dieser Zeit allerdings wenig dazu geeignet, eine Besserung erkennen zu lassen, da der Kranke durch die immer mehr auftretenden Oedeme sogar für einige Tage an das Bett gefesselt wurde.

Am 31. Januar und am 1. Februar zeigte die Zählung ein Verhältnis von 1 : 7,5.

Vom 3. Februar ab erhält der Pat. morgens einen Sack  $O_2$  von 35 bis 40 Liter und nachmittags einen

solchen von 30 Liter; er inhalirte also ca. 70 Liter pro Tag. Die darauf folgenden Zählungen ergeben: am 7. Februar 1:8, am 18. Februar 1:10,5 und am 28. Februar 1:10. Das veränderte Verhältnis war hier sowohl durch eine Zunahme der roten, wie auch Abnahme der weissen Blutkörperchen zu Stande gekommen. Fast während dieser ganzen Zeit erhielt Pat. gegen die äusserst constanten Oedeme Kal. aceticum. Dem Schläfe musste künstlich nachgeholfen werden. Eine gewisse Veränderung zum Bessern in dem Zustande des Pat. lässt sich nicht verkennen. Es zeigt sich dieses einmal in einem günstigeren Verhältnis der Blutkörperchen zu einander, und einer wohl dadurch bedingten besseren Hautfarbe, andererseits aber vor allem in dem subjectiven Wohlbefinden des Pat., der sich viel frischer und kräftiger fühlt. Eine Veränderung der Milz und Leber, die als Besserung zu bezeichnen wäre, ist aber absolut nicht zu constatieren. Während allerdings die Milz auf ihrem Volumen stehen geblieben ist, hat die Leber beträchtlich an Grösse zugenommen. Fragen wir uns nun zunächst, was wir an unserem Pat. nach dem Aufenthalte im Spital als gebessert bezeichnen können, so müssen wir gestehen, dass sich diese Besserung nur auf gewisse Krankheitssymptome bezieht, während die eigentliche Grundkrankheit unbekümmert der Therapie weiter schreitet.

Eine andere Frage ist die: wem haben wir diese Besserung zuzuschreiben? Der so beliebte und auch berechnete Grund, den wir in einer günstigeren Aenderung der Lebensverhältnisse zu suchen gewohnt sind, kann hier absolut nicht in Betracht kommen, da Pat. in guten Vermögensverhältnissen, seit Monaten nur um sich und seine Gesundheit besorgt war. Wir werden also wohl in unserer Therapie den Grund suchen müssen. Dasselbe bestand in der Inhalation von Sauerstoff und in

der Darreichung von Kal. acet. innerlich und Morphium als Injection. Von den beiden letzten glaube ich gleich abstrahieren zu dürfen und bleibt uns nur noch übrig, in der Inhalation von Sauerstoff das bessernde Agens zu suchen.

Der verabfolgte Sauerstoff wurde nur aus Kal. chloricum ohne Zusatz von Mangansuperoxyd dargestellt, bei der Darstellung durch eine dreifache Wäsche in Kalilauge gereinigt und dem Pat. nochmals in aqua destillata gewaschen zugeführt. Da auch bei der Untersuchung auf Chlorgas das Vorkommen desselben nicht festzustellen war, so wird man diesem Sauerstoff das Prädikat „chemisch rein“ nicht verweigern können. Es wurde deshalb auf diese Cautelen ein so grosses Gewicht gelegt, um mit unseren Untersuchungen zugleich auch folgende noch unentschiedene Frage Sticker's<sup>1)</sup> zu berücksichtigen: „nicht ganz abzuweisen ist der Gedanke, dass neben dem Sauerstoff ein wirksames Agens bei den Inhalationen in unserem Falle wie in dem Kirnberger's, das zugleich mit dem Sauerstoff in grosser Verdünnung zugeführte Chlorgas gewesen, welcher wie erwähnt, bei der Darstellung des Sauerstoffes stets in grösserer Menge gebildet und, wie der Geruch belehrt, von dem Barytwasser nie vollkommen ausgewaschen wird. Ob dieses zutrifft und wie die Wirkungen von verdünnten Chlorinhalationen sind, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.“

Die in unserem Falle erzielten Veränderungen müssen also dem reinen Sauerstoff zugeschrieben werden. (Ein ursprünglich geplanter Controlversuch mit Chlorgasbeimengungen konnte leider wegen des zu frühen Abganges des Pat. und der bestehenden Bronchitis nicht mehr unternommen werden.)

---

1) Sticker in der Zeitschrift für klin. Med. Bd. 14. pag. 143.

Einen gewissen und jedenfalls nicht unwesentlichen Anteil an den erzielten Erfolgen dürfen wir vielleicht auf den während der Inhalation sich viel tiefer und gründlicher abspielenden Atmungsprozess zurückführen. In unserem Falle, wo der Pat. durch ein einfaches zwischen die Lippen geklemmtes Hornmundstück atmete, saugte derselbe, wenn ich so sagen darf, sich die Lungen voll Sauerstoff und ersetzte auf diese Weise seine gewöhnliche oberflächliche Atmung durch eine regelmässige und vor allen Dingen tiefere In- und Expiration. Das ganze Bild dieses therapeutischen Erfolges der Leukämie hat überhaupt grosse Ähnlichkeit mit einem Erfolge, den wir beobachten, wenn wir sogen. „blutarne“ Individuen nach einem längeren Gebirgsaufenthalte zu sehen Gelegenheit haben. Hier wie da derselbe Erfolg. Die Brust wird freier, die Atmung leichter, das ganze Aussehen wird frischer und Niemand wird leugnen, dass ein grosser Teil dieser Erscheinungen auf Kosten der reineren Luft und eines gründlicheren Atmungsprocesses zu setzen ist.

Da ich glaube, im Vorigen die Erfolge der Sauerstofftherapie in unserem Falle erschöpft zu haben, so möchte ich mir in Folgendem erlauben, die Resultate der bisher veröffentlichten Leukämiefälle, bei denen die Therapie eine gleiche war, neben einander zu stellen.

Im Anschluss an die berichteten Erfolge wird man alsdann schon besser in Stand gesetzt sein, sich über eine derartige Therapie ein Urteil zu bilden.

Die in der Literatur beschriebenen Fälle sind, so weit ich sie habe zusammenstellen können, folgende:

A. Ein Fall von Kirnberger<sup>1)</sup>.

Es handelt sich hier um einen Knaben von 10 $\frac{1}{2}$  Jahren. Der Knabe war früher ganz gesund gewesen und

1) Kirnberger: Zur Therapie der Leukämieen und Pseudo-leukämieen. Deutsche Medizin. Wochenschrift 1883, Nr. 41.

hatte nie an Intermittens gelitten. Im Spätsommer 1882 erkrankte er an Appetitlosigkeit, Brechneigung, Schmerzen in der Magengegend etc. An diese Symptome schlossen sich die einer hochgradigen Blutveränderung an. Bei der am 1. December vorgenommenen Untersuchung fand sich ein Milztumor von 18 cm Länge und eine Abnahme der roten und Vermehrung der weissen Blutkörperchen derart, dass von den letzteren etwa 1 auf 90 der ersten kamen. Da Stahl, Chinin, Arsen u. s. w. erfolglos angewendet wurden, versuchte Kirnberger mit Hinblick auf die beobachteten günstigen Erfolge einer Sauerstoffinhalationskur bei Anämischen, eine solche auch in diesem Falle anzuwenden. Schon nach wenigen Tagen bei täglichem Gebrauch von 30 Liter Sauerstoff konnte der Kranke mehr Nahrung zu sich nehmen. Seine Kräfte hoben sich so schnell, dass er nach 10 Tagen das Bett bereits zeitweise verlassen konnte. Nach vier Wochen war die Vergrösserung der Milz um 4 cm zurückgegangen. Die weissen Blutkörperchen sind zu dieser Zeit nur noch unbedeutend vermehrt, die roten aber noch stark vermindert und deutlich in ihrer Form verändert. Es wurden also die sogen. Poikilocyten nachgewiesen. Innerhalb weiterer 4 Wochen stieg die Zahl der roten Blutkörperchen von 2 auf 3 Millionen unter beständiger Abnahme des Milzvolumens. Nach weiterem Verlauf von 4 Wochen konnte der Knabe, der unterdessen Arsen- und Sauerstoffinhalationen weiter gebraucht und ein frisches und gesundes Aussehen bekommen hatte, mit einer immer noch nachweisbaren Vergrösserung der Milz entlassen werden. Pat. besuchte von dieser Zeit an die Schule wieder.

Ende April 1883, also wenige Wochen nach der Entlassung, stellte sich unter Zunahme des Milzvolumens eine Abnahme der roten Blutkörperchen und deutliche Poikilocytose ein. Eine Vermehrung der weissen Blut-

körperchen trat aber nicht auf. Der Gebrauch von Arsen hatte nur Einfluss auf den Milztumor. Die Blutbeschaffenheit wurde erst unter dem Einfluss von Sauerstoffinhalationen eine normale. Da auch die Milz unter dieser Therapie zur normalen Grösse zurückkehrte, so konnte der Knabe Ende September 1883 als definitiv geheilt entlassen werden.

B. Ein Fall von Sticker<sup>1)</sup> (lienale und myelogene Leukämie).

In diesem Falle handelte es sich um einen Mann von 25 Jahren, der wegen Nasenbluten, bedrohlicher Zunahme allgemeiner Schwäche, Atembeschwerden, Druck und Schwere im Unterleib, gänzlichen Appetitmangels die Giessener Klinik aufsuchte. Das Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen war 1:0,52. Pat. erhält vom 5. Mai bis 18. Juni täglich 30 Liter, vom 19. Juni bis 17. August täglich 60 Liter Sauerstoff. Sodann weiter vom 24. August bis 5. September täglich 60 Liter. Vom 25. September bis zu dem am 8. Januar erfolgten exitus-letalis mit einer viertägigen Unterbrechung täglich 60 Liter Sauerstoff. Die Krankheit lässt während dieser Zeit zwei ziemlich scharf getrennte Stadien unterscheiden, ein Stadium decrementi und ein Stadium incrementi. In den ersten 4 Monaten seines Aufenthaltes zeigt der Kranke in jeder Hinsicht eine stetige Besserung, die von Woche zu Woche fortschreitet und deren Höhepunkt wir zur Zeit eines dreiwöchentlichen Urlaubs finden, den der Kranke in der Zeit vom 6. bis zum 26. September erhielt<sup>2)</sup>. „Der äusserst blasse, kraftlose Mann in stark reducirtem Ernährungszustande, der sich mühsam am Stock in die Klinik

1) G. Sticker: Beitrag zur Pathologie etc. Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 14. Heft I.

2) G. Sticker: Zeitschr. für klin. Mediz. Bd. 14, pag. 101.

schleppte, verlässt das Krankenhaus vier Monate später mit geröteten Lippen und Wangen, in aufrechter, ziemlich kräftiger Haltung, fähig, mehrere Stunden im Tage ohne Beschwerden zu gehen.“ „Nicht das subjective Befinden allein, auch der objective Befund weist auf ein Rückgängigwerden der Krankheit hin. Unter einer stetigen Zunahme des Körpergewichts von 113 auf 126 Pfund, einer wesentlichen Besserung der Blutbeschaffenheit, derart, dass die Zahl der roten Blutkörperchen von 1,980,000 auf 4,460,000 steigt und die Zahl der weissen von 3,735,000 auf 31,200 sinkt, die Verhältniszahl der weissen und roten Blutzellen sich also von 1 : 0,5 auf 1 : 132 verbessert; unter einem schnellen und frühen Verschwinden der Oedeme, der Druckempfindlichkeit der Sternums, einer sehr wesentlichen Abnahme der Dyspnoe, eine Verkleinerung des Lebertumors um nahezu Handbreite nimmt die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit des Kranken zu, während allerdings ein Krankheitssymptom, der Milztumor, ungebessert bleibt, vielmehr noch allmählig um zweier Finger Breite wächst.“

Am 1. September wird das Stadium incrementi allerdings zuerst nur objectiv nachweisbar festgestellt. Das Verhältnis der Blutkörperchen zu einander ist an diesem Tage 1 : 50 gegen 1 : 132 am 16. August, am 6. September 1 : 41,2 und nach dem dreiwöchentlichen Urlaube am 26. September 1 : 8,1. am 5. October 1 : 1,2, um dann schliesslich so weit zu sinken, dass auf ein weisses Blutkörperchen nur noch ein Bruchteil eines roten (0,7) zu verzeichnen ist. Dabei nimmt die Grösse der Leber rapid zu. In der zweiten Woche des October, bis zu welcher Zeit „der Kranke noch durch das gute subjective Befinden und seine Umgebung durch die eher sich steigernde als abnehmende Leistungsfähigkeit und ein gutes Aussehen über die Wende des Krankheitsver-

laufes getäuscht wurden“, beginnt auch durch die subjectiven Symptome dieses Stadium incrementi sich bemerkbar zu machen. Der Appetit lässt nach, der Kranke wird blasser, die Füße schwellen an, es tritt Erbrechen, heftiges Nasenbluten, Netzhautblutungen auf, und in hochgradiger Erschöpfung stirbt der Pat. drei Monate nach der Wendung des Krankheitsverlaufes.

### C. Zwei Fälle von Pletzer <sup>1)</sup>.

Der erste Fall betrifft eine Frau, 34 Jahre alt, lie-nale Leukämie. Die Patientin suchte die Hilfe der Bonner Klinik auf wegen rasch zunehmender Blässe, grosser Hinfälligkeit, copiöser Schweisse, starker Atem-not, Appetitmangels und wegen eines immer mehr zunehmenden Druckes im Epigastrium. Letzterer rührt von einem Milz- und Lebertumor her. Das Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen war in diesem Falle 1 : 5. Das Körpergewicht betrug 108½ Pfund. Am 15. Juni begann die Patientin Sauerstoff zu inhaliren und zwar 30 Liter pro Tag.

„Bereits nach den ersten Einatmungen glaubte Patientin, zunächst nur vorübergehend, sich leistungsfähiger und frischer zu fühlen und hob stets besonders hervor, dass die Atmung freier werde. Dabei schwan-den allmählig die Oedeme an den Füßen. Eine am 10. Juli vorgenommene Zählung der Blutkörperchen ergab ein Verhältnis der weissen zu den roten wie 1 : 10,3. Eine deutliche Verkleinerung der Leberdämpfung liess sich nachweisen, am Milztumor war dieselbe weniger deutlich.

Das Körpergewicht betrug 111 Pfund.

Unter in gleicher Weise fortgesetzter Behandlung machte die Besserung sowohl im subjectiven Befinden

1) A. Pletzer: Zur Sauerstoffbehandlung der Leukämie: Ber. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 38.

als auch objectiv nachweisbar, bemerkenswerte Fortschritte. Leider musste die Patientin häuslicher Verhältnisse halber am 8. August die Klinik verlassen, so dass die Sauerstoffinhalationen also in der Zeit vom 15. Juni bis 8. August angewandt worden waren.

Das Aussehen der Patientin ist bei ihrer Entlassung ein durchaus verschiedenes von dem bei der Aufnahme in der Klinik. Wenn Patientin auch noch blass aussieht, so zeigt die Blässe doch nicht mehr den grauen fahlen Farbenton wie anfangs.

Die Auftreibung des Abdomens scheint weniger stark, die Lebergegend ist nicht mehr druckempfindlich. Die Leber überragt noch den Rippenbogen, doch sind die Maasse: Mamillarlinie 14, Sternallinie 10. Auch im Milztumor lässt sich eine Verkleinerung zahlenmässig nachweisen. In der Längsausdehnung wurde gemessen 31 cm gegen 35 cm zu Anfang der Behandlung. Der Breitendurchmesser ergibt 15 cm gegen 18 cm.

Den deutlichsten Beweis von der günstigen Wirkung der Therapie ergab die Blutuntersuchung. Das Verhältnis der weissen Körper zu den roten betrug 1:13,3.“

Das Körpergewicht war bei der Entlassung 113  $\frac{1}{3}$  Pfund. Die später von uns eingezogenen Erkundigungen ergaben, dass der Exitus letalis 14 Wochen nach dem Abgange der Patientin erfolgt ist.

Bei dem zweiten von Pletzer beobachteten Falle handelte es sich um eine ausgesprochene lienale, lymphatische und myelogene Form der Leukämie. Der Patient befand sich nur kurze Zeit unter Beobachtung und musste nach vierzehntägiger Sauerstoffinhalation auf seinen Wunsch hier entlassen werden. Auch hier war gleich nach den ersten Inhalationen eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens zu beobachten und der günstige Einfluss nach jeder Inhalation auf die

Atmung noch ausgesprochener wie im ersten Falle. Drei Tage nach der Entlassung stellte sich Pat. in der Klinik wieder vor mit einer die ganze linke Seite einnehmenden Pleuritis. Am nächsten Tage folgte der exitus letalis.

Diesen in der Literatur beschriebenen drei Fällen — von dem zweiten Falle Pletzer's sehe ich wegen der Unvollständigkeit ab — würde sich dann der in der hiesigen Klinik beobachtete als „Fall D“ anschliessen und wenn wir nun die Wirkungen des Sauerstoffs in diesen 4 Fällen miteinander vergleichen, so kommen wir zu folgendem Resultat:

Einen sowohl subjectiv wie auch objectiv nachweisbaren Einfluss auf den Zustand des Pat. hatte der Sauerstoff in allen Fällen, nur ist der Grad des Erfolges ein sehr verschiedener, indem im Falle A eine vollständige Besserung und dauernde Heilung erzielt wurde, wogegen im Falle B der exitus letalis während, im Falle C einige Wochen nach der Behandlung zu verzeichnen ist und bei D ein solcher in nicht zu langer Zeit erwartet werden muss <sup>1)</sup>. Zuerst wird die Atmung leichter und fühlen sich die Patienten bald frischer und kräftiger, und mit dem Wohlbefinden hebt sich zugleich auch der Appetit. Wenn wir diese Besserung durch objective Befunde erklären wollen, so können wir sie wohl nur auf das in allen Fällen anfänglich constatierte günstigere Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen zurückführen. Im Falle A zeigte sich nach etwa vierwöchentlichen Inhalationen von 30 Liter pro die bei einem anfänglichen Verhältnisse von 1:90 „eine nur

---

1) Während des Druckes dieser Arbeit trifft aus der Heimat des Patienten die Nachricht ein, dass der exitus letalis bereits in den ersten Tagen des Monats Mai erfolgt ist.

noch unbedeutende Vermehrung der weissen Blutkörperchen, dabei aber noch eine starke Verminderung und Formabweichung der roten“, bei B war nach dreiwöchentlicher Behandlung das Verhältnis der weissen zu den roten von 1:0,52 auf 1:2,9, bei C von 1:5 auf 1:10,3 und bei D von 1:5 auf 1:8 gestiegen. Gleich im Anfange der Therapie finden wir also bei dem Falle A eine ganz auffallende Veränderung in dem Verhältnisse der blutconstituierenden Elemente, die wir in einem solchen Grade bei den anderen Beobachtungen nicht verzeichnen können. Eine ausgesprochene Neigung zur schnellen Besserung —, wenn wir das günstigere Verhältnis der Blutkörperchen zu einander als solche bezeichnen dürfen —, zeigte sich nach diesen ersten vier Wochen im weiteren Verlaufe bei A und B, wenn auch in letzterem Falle in nicht so rapider Weise, während das Verhältnis der Blutelemente bei C und D, trotz der verstärkten Sauerstoffzufuhr im Falle D, nur in dem anfänglich eingeschlagenen Tempo sich ändert. In der 4.—8. Woche der angewendeten Therapie stieg bei A die Zahl der roten Blutkörperchen von 2 auf über 3 Millionen (das Verhältnis ist in dem mir vorliegenden Auszuge Kirnberger's nicht genauer angegeben.) Bei B veränderte sich das Verhältnis in derselben Zeit von 1:2,9 auf 1:22 (hier wurde allerdings in den letzten 10 Tagen die Sauerstoffzufuhr von 30 auf 60 Liter erhöht), im Falle C von 1:10,3 auf 1:13,3 (bei 30 Liter pro die) und im Falle D von 1:8 auf 1:10 (bei 60 Liter pro die.)

Um zu übersehen, welche Wirkung die gleiche Quantität Sauerstoff bei den einzelnen Fällen auf die Blutverhältnisse gehabt hat, habe ich die Resultate nach 1700 Liter verbrauchten Sauerstoffs in den Fällen B, C und D neben einander gestellt. Es war dieses die Quantität Sauerstoff, welche im Falle C überhaupt verbraucht

war. Nach der Inhalation obiger Mengen stieg das Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen

bei B von 1 : 0,52 auf 1 : 10,2,

bei C „ 1 : 5 „ 1 : 13,3,

bei D „ 1 : 5 „ 1 : 8.

Es zeigt vorliegendes Resultat auf den ersten Blick eine grosse individuelle Verschiedenheit, die vielleicht in der Form der Krankheit ihren Grund hat, mit welcher das leukämische Blut auf den Sauerstoff reagiert, da der etwaige Vorwurf einer mangelhaften Inhalation in unserem Falle, der ja das ungünstigste Resultat zeigt, absolut zurückgewiesen werden muss, weil einmal die Inhalationen überwacht wurden und es sich ausserdem um einen sehr verständigen Patienten handelte.

Die in dem Falle D verbrauchte Quantität Sauerstoff von ca. 2300 Liter änderte das Verhältnis von 1 : 5 auf 1 : 10, während im Falle B nach Verbrauch derselben Menge das Verhältnis von 1 : 0,52 auf 1 : 65,4 stieg. Nach dem Verbrauch obiger Quantitäten wurden die Fälle C und D entlassen. Unter einer fortgesetzten Therapie ist bei A eine immer weiter fortschreitende Besserung zu constatieren und scheint der Fall B einen gleichen Verlauf nehmen zu wollen, doch hört bei letzterem die günstige Wirkung des Sauerstoffs auf das Blut mit einem Schlage auf, und im Verlaufe weniger Wochen sinkt das Verhältnis der Blutkörperchen von 1 : 132 auf 1 : 0,7 wieder herab. Da ich in einem Auszuge der Sticker'schen <sup>1)</sup> Arbeit diese plötzliche Wendung zum Schlechteren auf den dreiwöchentlichen Urlaub des Pat. also auf die Unterbrechung der Inhalationskur zurückgeführt sehe, so sei an dieser Stelle ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, dass Pat. den Sauerstoffgebrauch auf drei Wochen aussetzte, als bereits das Verhältnis

---

1) Deutsche Mediz. Wochenschr. 1888. Nr. 19, pag 386.

von 1:132 auf 1:41,2 gesunken war. Da es sich dann weiter während des Urlaubes von 1:41,2 zu 1:8 änderte, so haben wir wohl eine rapide Wendung zum Schlechteren, deren grösste Intensität wir aber zu einer Zeit verzeichnen müssen, wo eine regelmässig angewendete energische Therapie eine solche nicht erwarten liess und die unbekümmert dieser Therapie so ruhig weiter schreitet, dass Sticker geneigt ist, eine „Abstumpfung des Organismus“ gegen das längere Zeit angewendete Heilmittel anzunehmen.

Zeigen nun sämtliche Fälle von dieser Seite aus betrachtet anfänglich das Übereinstimmende, dass in dem Blute entschieden eine Wendung zum Besseren zu constatieren ist, so zeigt sich diese Besserung auch in sehr ausgesprochenem Masse bei A durch ein schnelles Schrumpfen des Milztumors, während bei B die Lebervergrösserung, obgleich anfänglich zwar kleiner geworden, und der Milztumor unbekümmert des veränderten Blutverhältnisses weiter wachsen, und bei D die Milz zwar sich nicht verändert, die Leber aber an Grösse zunimmt. Nur im Falle C wurde mit der Veränderung des Blutes auch eine Abnahme der Leber und des Milztumors beobachtet und könnte man hier geneigt sein, an eine beginnende wirkliche Heilung der Leukämie wie im Falle A zu denken, wenn nicht die Veränderungen des Verhältnisses der Blutelemente den Veränderungen der erkrankten Organe gegenüber so geringe wären. Wenn wir in dem Falle A nach vierwöchentlicher Therapie eine Verkleinerung der Milz um 4 cm mit einer fast zur Norm reducierten Menge Leucocyten verbunden sehen, wir also hier von einer wirklichen Besserung der Leukämie sprechen können, wenn wir aber bei C nach einer achtwöchentlichen Therapie bei einer Verkleinerung der Leber und Milz um ebenfalls 4 cm, eine nur unerhebliche Änderung im Blute constatieren können, so wird

man, glaube ich, besonders wenn wir auch den so bald erfolgten exitus letalis mit in Erwägung ziehen, auch trotz der nicht zu Ende geführten Therapie behaupten können, dass hier ein ähnlicher Erfolg wie bei A nicht erwartet werden durfte. Dass bei D, wo die einzigen Zeichen der Besserung nach einer sechswöchentlichen Sauerstofftherapie in einem zwar verbesserten aber doch noch sehr ungünstigen Blutverhältnisse bestanden, welches noch dazu in den letzten 10 Tagen der Therapie sich eher zum schlechteren als zum besseren verändert hat, und wir sonst nur die gering verbesserte Hautfarbe und das ebenfalls nur sehr unerheblich bessere Wohlbefinden des Pat. als den Erfolg unserer Behandlung betrachten können, die sonstigen Erscheinungen der Leukämie aber sehr energisch symptomatisch behandelt werden mussten, eine Heilung der Leukämie ebenfalls auszuschliessen ist, wird wohl nicht bezweifelt werden können. Man wird also berechtigt sein, die Fälle B, C und D, in denen eine Heilung der Leukämie nicht erfolgte, sondern der durch die Therapie erzielte Effekt sich nur auf eine in ihrem Grade verschiedene Besserung der Symptome der Krankheit bezieht, dem Falle A gegenüber zu stellen, in welchem wir eine wirkliche Heilung verzeichnet finden. Wir würden also nach den vorliegenden Resultaten zu dem Schlusse gelangen können, dass die Sauerstofftherapie von einem Erfolge begleitet sei, der in einem von vier Fällen, also in 25 %, zu einem wirklich lebensrettenden würde, wenn wir dabei nicht noch auf ein Moment achten müssten, welches den Erfolg sehr einschränkt, und das in das Stadium, in welchem die beobachteten Fälle zur Behandlung gekommen sind. Bei B, C und D waren die Verhältnisse 1 : 0,52, 1 : 5,0 und 1 : 5,0, bei A hingegen 1 : 90.

Mag dieses letztere Verhältnis, das ja ein bedeutend günstigeres ist, und der günstige Erfolg der Therapie ein

rein zufälliges Zusammentreffen sein, oder nicht, jedenfalls sind wir gezwungen, bevor nicht weitere Beobachtungen berichtet werden, bei einem Urteil, welches wir aus den verzeichneten Resultaten einer Sauerstofftherapie über eine solche bilden, darauf Rücksicht zu nehmen.

Schliesslich möchte ich noch darauf aufmerksam machen, dass der Kirnberger'sche Fall durch den verhältnismässig akuten Ausbruch der Krankheit und durch das massenhafte Auftreten von Poikilocyten zu den anderen hier angeführten Fällen in einen gewissen Gegensatz tritt. Diese verliefen viel chronischer und fand sich in den von Sticker und von mir beschriebenen Fällen in keinem Präparate auch nur eine Andeutung von Poikilocyten. Dasselbe glaube ich aus der Arbeit Pletzer's schliessen zu müssen. Dieser Umstand darf einen definitiven Schluss aus den angeführten 4 Fällen jetzt nicht mehr beeinflussen, wenn auch der Gedanke, dass es sich in diesen Fällen nicht um ein und dieselbe Affektion gehandelt habe, vielleicht nicht sehr fern liegt.

Wir werden also nach der Betrachtung obiger vier Fälle zu folgendem Schlusse berechtigt sein:

Der Sauerstoff ist kein spezifisches, sondern nur ein symptomatisches Mittel der Leukämie, wenn auch vielleicht in sehr wenig vorgeschrittenem Stadium der Krankheit die Möglichkeit einer Heilung nicht absolut ausgeschlossen zu sein scheint.

Zum Schlusse dieser Arbeit verfehle ich nicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Schultze für die freundliche Überlassung des beschriebenen Falles und für seine lebenswürdige Anregung, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit zu Teil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

## V i t a.

---

Geboren wurde ich Karl Eickenbusch, kathol. Confession, am 3. Oct. 1865 zu Erwitte im Reg.-Bez. Arnsberg, als Sohn meiner im April 1883 zu Hamm in Westf. verstorbenen Eltern, des Justizrates Heinrich Eickenbusch und der Theodore Eickenbusch geb. Boese.

Meinen ersten Unterricht genoss ich in der Elementarschule zu Bochum, woselbst ich auch bis zum Herbst 1879 das Gymnasium besuchte. Meine Gymnasialstudien setzte ich sodann in Hamm i. Westf. weiter fort und verliess diese Anstalt mit dem Zeugnis der Reife am 26. März 1885. Die ersten 4 Semester brachte ich in Freiburg i. Br. zu. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich daselbst am 1. März 1887. Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer der Physiologie Herrn Prof. Dr. von Kries für das mir in dieser Zeit zugewendete rege Interesse meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Nach einem Aufenthalte von 1 Semester in Kiel und 2 Semestern in München bezog ich im Herbst 1888 die Universität Bonn. Hier bestand ich am 31. Mai 1889 das Examen rigorosum.

Meine academischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

In Freiburg: Baumann, Hildebrand, v. Kries, Strasser, Warburg, Weissmann, Wiedersheim.

In Kiel: Edlessen, Esmarch, Heller, Neuber, Petersen, Quincke.

In München: Angerer, Bauer, Bollinger  
Escherich, Kopp, v. Nussbaum, Oeller, Pos-  
selt, Ranke, Stintzing, Tappeiner, Winkel,  
Ziegenspeck, v. Ziemssen.

In Bonn: Binz, Burger, Doutrelepont,  
Fuchs, Geppert, Koester, Krukenberg, Rib-  
bert, Saemisch, Schultze, Thomsen, Tren-  
delenburg, Ungar, Veit, Witzel.

Allen meinen hochverehrten Lehrern sage ich an  
dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

---

## Thesen.

1. Der Sauerstoff ist ein symptomatisches und kein spezifisches Mittel gegen die Leukämie.

2. Der Befestigungsapparat des Rückenmarkes im Rückenmarkskanal bedingt es, dass bei den Erkrankungen des Rückenmarkes und seiner Häute, die mit acuter oder chronischer Flüssigkeitsansammlung in dem Subarachnoidealraume verbunden sind, die hinteren Bahnen zuerst und am heftigsten ergriffen werden.

3. Die desinficierende Wirkung des Kal. chloric. beruht auf der Wirkung des frei werdenden Sauerstoffs.



15198

