

L.

Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.  
(Leiter: Med.-Rath Prof. Dr. Nocht.)

## Qualitative Leukocytenblutbilder mit Einbeziehung der vereinfachten Arneht'schen Methode und ihre plastische Darstellung mit einem Differentialleukocytometer.

Von

Dr. V. Schilling-Torgau,

Assistenzarzt, commandirt zum Institut.

(Hierzu Tafel XXIV.-XXVI und 1 Curve im Text.)

### Theorie der Eintheilung der Leukocytenblutbilder.

Die Lehre von der Leukocytose erfreut sich seit Jahrzehnten als ein interessantes und schwieriges Capitel fast aller Zweige der Medicin einer ausgedehnten Beachtung und Untersuchung. Wir können hier bei der zahlreichen Literatur nur einen ganz kurzen Ueberblick über die Fortschritte auf diesem Gebiete geben. Das Wesentlichste findet sich in den in dieser Hinsicht vorzüglichen Lehrbüchern der Blutkrankheiten von Grawitz (1) und Naegeli (2).

Wie im ganzen Bereiche der Hämatologie lässt sich auf diesem Sondergebiete ein Verlauf feststellen, der einerseits von einer erst oberflächlichen Empirie der Zahlenverhältnisse und der Zellarten zu einem sehr differencirten Studium jeder einzelnen Zelle, andererseits von ganz allgemeinen grossen Erwartungen für die Klinik zu der resignirten Erkenntniss von der principiellen, nur graduell unterschiedenen Gleichheit fast aller Blutbefunde führt.

Die erste Möglichkeit zur gesetzmässigen Erforschung der Leukocyten wurde durch die Zählverfahren gegeben. Aus vielen Hunderten kasuistischer Mittheilungen und specieller Studien liess sich zwar in grossen Krankheitsgruppen eine leidlich regelmässige Vermehrung bzw. Verminderung der Leukocyten feststellen, aber mit zahllosen individuellen und unerklärlichen Ausnahmen musste der Werth dieser Untersuchungen erheblich sinken.

Eine wesentliche Errungenschaft waren die Ehrlich'schen differencirenden Blutfärbungen. Unter Berücksichtigung der charakteristischen Granulationen gelang eine ganz andere Sonderung der Leukocyten, die sich durch histologische Methoden auch auf die Ursprungsstätten, Knochenmark, Lymphdrüsen und Milz ausdehnen liess. Der klinisch bis heute bewährte Dualismus<sup>1)</sup> der Leukocyten nach ihrem Ursprunge von einem

1) Auch von gemässigten Unitariern anerkannt [Pappenheim-Ferrata (33)], embryologisch und vergleichend anatomisch ist m. E. der Unitarismus, d. h. die Abstammung aller Blutelemente von gleichen Stammzellen wohl vertretbar.

myeloischen oder lymphatischen Systeme konnte aufgestellt werden. Damit waren die Grundlagen für Unterscheidung von Lymphocytosen oder speciellen Leukocytosen gegeben. So wurde ein neuer Factor für die Werthung von Leukocytenveränderung in der möglichen Differentialbeobachtung einzelner Zellklassen geschaffen.

In Folge weiteren Ausbaues der Färbemethoden, insbesondere der Kerndarstellung, wurde diesen beiden wichtigen Untersuchungsmethoden ein dritter wichtiger Factor durch ein genaues morphologisches Studium der Einzelzelle selbst hinzugefügt. Das vorher nur gelegentlich notirte Auftreten von pathologischen, d. h. in normalem Blute nicht vorkommenden Einzelformen innerhalb einer Zellart (z. B. den Neutrophilen) wurde allgemeiner bemerkt und bei den verschiedensten Krankheiten das Vorhandensein von Myelocyten und Metamyelocyten (Pappenheim) festgestellt. Diese pathologischen Zellformen, die vorher nur bei den eigentlichen Blutkrankheiten, Leukämie usw., als wichtig studirt waren, begannen die vorher gezogene scharfe Grenze zwischen Leukocytose und Leukämie zu verwischen. In schweren Sepsisfällen, bei Carcinose des Markes usw. wurden Blutbilder gefunden, die den von Leukämien täuschend ähnlich sahen. Andererseits gab es in der Gruppe der Pseudoleukämien oder besser Aleukämien ausgesprochene Krankheiten des hämatopoetischen Apparates ohne charakteristischen Blutbefund. Die Hoffnung, diese Formen durch ein ganz specielles Zellstudium dennoch erkennen zu können, hat sich bisher nicht bewahrheitet, obgleich gewisse Veränderungen in der differentiellen Zusammensetzung (Pinkus'sches Zeichen) nach eingehenderen neueren Untersuchungen [Benjamin (4), Hess (5), Fabian (6, 7) u. A.] auch hier Fortschritte erwarten lassen. Gleiches lässt sich von einer grossen Gruppe von Krankheiten mit weniger charakteristischen Blutveränderungen [z. B. Banti, chronischen Protozoenkrankheiten, Basedow und Basedowoid gegen Struma (Koehler (8), Caro (9) u. A.), Beriberi usw.] sagen. Nur eine sorgfältig ausgeführte Zählung im Verein mit differenzirtester Beobachtung der Einzelzellklassen verspricht hier vorläufig Erfolge für die Diagnose.

Die speciell diagnostisch werthvolle Bedeutung der Eosinophilen ist bis heute nur immer befestigt worden [Dunger (10), Stäubli (11) u. A.].

Dennoch erwiesen sich, ebenso wie früher die Zahlenverhältnisse, auch die Differentialzählungen als nicht ausreichend typisch, um selbst bei Combinationen beider Methoden immer ein sicheres Ergebniss zu gewährleisten. Der von Türck (12) am Schlusse seiner Untersuchungen formulirte Satz, dass alle Blutbilder nur Symptom sind, mithin wie alle klinischen Symptome durch die verschiedensten Ursachen in gleicher Weise ausgelöst werden können, musste sich mit weiterer Ausdehnung der Kenntnisse nur mehr festigen.

Die Anwendung der histologischen Methoden und der experimentellen Thieruntersuchung zeigte mit immer grösserer Deutlichkeit, dass charakteristische Befunde im Blute gerade auch bei den einfachen Leukocytosen mit annähernd parallelen Befunden im Knochenmark oder dem lymphatischen

tischen System einherzugehen pflegen [vertreten von Naegeli (2) und vielen Anderen, z. B. Pappenheim (*Folia haematologica*), neuerdings Ziegler und Schlecht (14), Bennecke (15) u. A.], dass mithin das periphere Blutbild principiell nur ein Resultat der Umwandlung der hämatopoetischen Organe ist. Allerdings war von Leukämien her bekannt, dass keineswegs ein absoluter Parallelismus vorhanden zu sein braucht.

Die bisherigen Theorien über die Leukocytose führten die verschiedensten Gründe für die Zunahme oder Abnahme der Leukoeyten im peripheren Blute an. Die Behauptung directer Umwandlung von Lymphocyten zu Leukoeyten im peripheren Blute wird heute wohl nur noch von Grawitz (1, 13) und seinen Schülern vertreten. Am verbreitetsten war die Lehre von der positiven oder negativen Chemotaxis der Leukoeyten den verschiedenen schädigenden Ursachen gegenüber; eine Erweiterung dieser Lehre war die Annahme einer in Krankheitsfällen eintretenden veränderten Vertheilung der weissen Blutzellen auf Peripherie und innere Organe (Werigo, Jacob und Goldscheider u. A.) Für die Leukopenie schuf Löwit den Begriff der Leukolyse, d. h. einer rapiden Auflösung der kreisenden Leukoeyten. In neuerer Zeit begründete Arneth (16, 17) die Gesamtlehre von der Leukocytose auf eine Verbrauchs- und Ersatztheorie und glaubte, alle Erscheinungen der Leukocytose durch das Spiel zwischen Anforderung, Mehrlieferung und Mehrverbrauch der Zellen erklären zu können. Am wenigsten beachtet ist die theoretisch durchaus nothwendige Annahme einer allgemeinen physiologischen Regulirung der Leukoeytenzahl und -Zusammensetzung in ähnlicher Weise wie die der Körpertemperatur, der Serumzusammensetzung usw. [Zoja (18), durch deren krankhafte Störung erst pathologische dauernde Verschiebungen im Zellgleichgewicht möglich wären. Alle diese Theorien dürften aber nur Hilfsbedeutung haben, obgleich jede einzelne hier und da vorwiegende Befunde in besonderen Fällen für sich anführen kann gegenüber der Lehre von der Leukocytose als einem directen Symptom der Veränderung der hämatopoetischen Organe. Naegeli hat die Leukopenie des Typhus z. B. in einfacher experimenteller Weise durch den Nachweis der degenerativen bzw. hemmenden Einwirkung von Typhustoxinen auf das Knochenmark selbst zeigen können, viele andere Untersuchungen haben die Vermehrung der Leukoeytenproduction bei septischen Leukocytosen unzweifelhaft nachgewiesen.

Aus diesen neueren Ansichten resultirt die ausserordentliche Wichtigkeit, welche eine Erweiterung unserer Kenntnisse von der Morphologie der Einzelzelle besitzen würde, da pathologische Umänderungen, Zeichen eines jugendlicheren Zustandes usw. ganz unabhängig von Zahl und Zusammensetzung der Leukoeyten uns Aufschlüsse über Veränderungen der hämatopoetischen Organe selbst zu geben vermöchten.

Diesen Weg ist Arneth (16, 17) gegangen. Arneth ging von der erwähnten Beobachtung einzelner jugendlicher neutrophiler Leukoeyten und Myeloeyten bei Infectionskrankheiten aus und stellte aus der Beobachtung der Kernform der Neutrophilen eine regelmässige durch-

gehende Veränderung in der gesammten neutrophilen Zellklasse fest, die, **unabhängig** von Alter und Geschlecht des Patienten, von der Gesamtzahl und Differentialzusammensetzung der Leukocyten eine für gewisse Krankheitsgruppen recht gut übereinstimmende Veränderung der neutrophilen Einzelzellen erkennen liess. Auf Grund folgenden Schemas construirte er eine fortlaufende Reihenfolge nach der Form und Zahl der Kerntheile der neutrophilen Leukocyten.

Arneth'sches neutro-  
Kern-

	Zahl	1			2			3			
		M	W	T	2 K	2 S	1 K 1 S	3 K	3 S	2 K 1 S	2 S 1 K
A.	6 000	—	0,2	5	0,27	23,5	11,7	2,27	5,6	16,7	16,4
B.	9 400	—	—	5	1	13	16	3	3	25	13
C.	27 100	1	2	34	—	38	15	1	—	1	6
D.	4 200	—	5	55	4	21	15	—	—	—	—

Nach der Zahl der überhaupt vorhandenen Kerntheile von 1—5 bildete er 5 Hauptklassen, die er in weitere Unterklassen nach der Form der Kerntheile selbst (K = runder Kerntheil, S = länglicher Kerntheil, Schlinge) zerlegte. Nur die erste Klasse, die die „mononucleären“ Neutrophilen gegenüber den polynucleären zusammenfasste, zerlegte er in M-Zellen = Myelocyten, W-Zellen = Zellen mit wenig gebuchteten Kernen und T-Zellen = Zellen mit tiefgebuchteten Kernen. Er behauptete nun, dass jedes Mal die Zelle der früheren Klasse oder Unterabtheilung jünger sei als jede der späteren. Er constatirte, wenn er 100 im mikroskopischen Präparat beobachtete neutrophile Leukocyten in dieses Schema eingetragen hatte, bei vielen Krankheitsfällen eine Verschiebung der Zahl aus den höheren Klassen in die niedrigeren, eine „Verschiebung nach links“, die nach seiner Theorie gleichbedeutend mit einer Verjüngung des Blutbildes war. Er sah in dieser Verschiebung den Ausdruck einer vermehrten Bildung jugendlicher Zellen als Resultat einer vermehrten Anforderung an den Verbrauch von Leukocyten. Wenn dieser Verbrauch gedeckt wurde, blieb die Zahl gleich [Normocytose (Schema A)], wenn er übercompensirt wurde, entstand die Hyperleukocytose (B und C), wenn er nicht gedeckt wurde, die Hypoleukocytose oder Leukopenie (D). Die Verschiebung in den Kernformen drückte er durch den Vorsatz Iso- oder Aniso- aus (= mit Verschiebung oder ohne Verschiebung). Er fand so, dass es Iso- und Aniso-Normocytosen, Iso- und Aniso-Hyperleukocytosen, Iso- und Aniso-Hypoleukocytosen gab; dabei fand sich, dass die Isoleukocytosen mehr bei physiologischen Veränderungen der Leukocyten eintraten, während die Anisoleukocytosen die pathologischen Veränderungen der Leukocyten ausdrückten. Mit grosser Deutlichkeit ging aus der sehr ausgedehnten Anwendung dieser Methodik hervor, dass ganz gleiche Zahlenverhältnisse, ja sogar ganz gleich differentiell zusammengesetzte Blutbilder durch das

Vorhandensein oder Fehlen, sowie durch den Grad einer Verschiebung charakteristisch gesondert wurden. Die histologischen Unterlagen der Arneth'schen Eintheilung nach der Kernform haben einer zahlreichen Kritik nicht standgehalten [s. Sammelkritik Schilling-Torgau (44)], das Factum der Verschiebung ist aber nach übereinstimmendem Urtheil unwiderleglich vorhanden. Zur Orientirung füge ich folgende nach Arneth's Buch zusammengestellten Curven

**philes Blutbild.**  
teile.

4					5					Fall der Monographie Arneth's (16):
4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	3K 2S	4K 2S	3K 3S	
3,8	0,07	6,4	1,6	4,73	1,0	1,4	0,4	0,07	0,07	Dr. A. Dr. P., Verdauung. Fall 53. Fall 49.
10	—	5	—	4	1	1	—	—	—	
—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

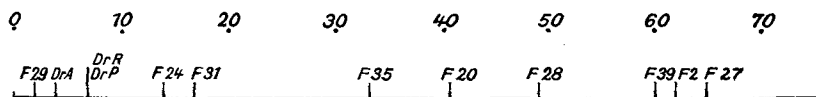
bei (Tabelle S. 692). Aus diesen Curven geht augenscheinlich hervor, dass die Veränderung des Blutbildes immer eine sehr ähnliche ist, dass sie am charakteristischsten in der 1. Klasse gegenüber dem normalen ausgeprägt ist und dass sie sich im Ganzen wenig durch Auftreten echt jugendlicher Elemente (M- und W-Zellen) ausbildet<sup>1)</sup>. Die Arneth'schen T-Zellen, die das Hauptcontigent der Arneth'schen Verschiebungszellen ausmachen, sind meines Erachtens degenerativ schlecht ausgebildete polynucleäre Zellen, die statt eines gelappten Kernes nur einen stabförmigen pyknotischen Kern zu bilden vermochten. Ich habe diese Ansichten an anderer Stelle unter Würdigung der von vielen Seiten [Zelensky (19), Pappenheim<sup>2)</sup>, Kothe (20) und Sonnenburg (21) u. A.] gemachten Vorschläge zur Verbesserung der Methoden eingehend gewürdigt [Schilling-Torgau (44)] und fasse hier nur kurz die Ergebnisse und den Modus meiner Eintheilung (23) zusammen:

1. Die Zellen von Arneth's 1. Klasse sind nicht alle jugendlich.
2. Unzweifelhaft jugendlich sind:
  - a) die Myelocyten = M-Zellen,
  - b) die Metamyelocyten = W-Zellen und der Theil der T-Zellen, die durch einen jugendlich strukturirten Kern, Grösse oder Basophilie des Protoplasmas sich als echte Uebergänge zwischen dem runden Myelocytenkern und dem gelappten Kern des neutrophilen reifen Leukocyten erweisen.

1) Eine Ausnahme bildet F 31, jedoch ist die Verschiebung in der I. Kl. entsprechend der klinischen Bedeutung nicht so extrem. Das Hauptgewicht liegt hier mehr in den lymphocytären Gruppen.

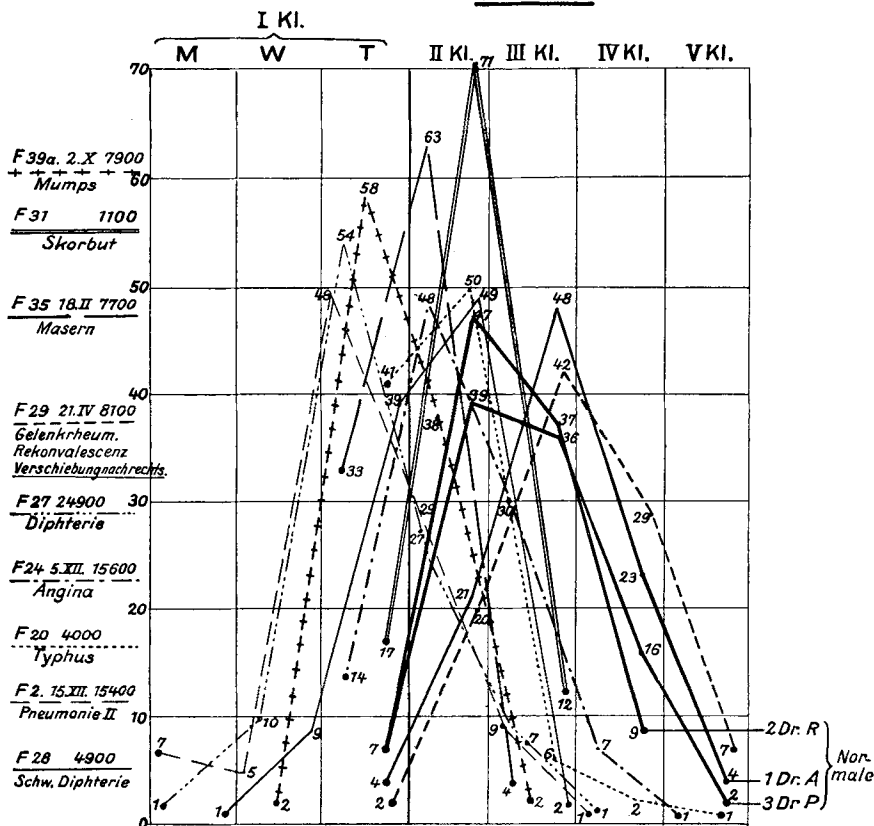
2) Pappenheim, Folia haematologica, III. p. 609, V. p. 509, VII. p. 85 und Atlas der menschlichen Blutzellen.

3. Pathologisch oder degenerativ einkernig sind die Neutrophilen der T-Klasse mit pyknotischem, oft bizarrem Kernstabe, wie sie sich z. B. bei Typhus, bei schwerster Verschiebung, fast ausschliesslich vorfinden. Diese Zellen habe ich als Stabkernige den Jugendlichen gegenübergestellt, um dadurch eine histologisch und klinisch begründete Trennung der Blutbilder in jugendlich- und pathologisch-degenerativ Verschobene zu ermöglichen.



Verschiebung in der I. Kl. allein.

Tabelle



4. Die Arneht'sche 2.—5. Klasse wird unter Aufgabe der überflüssigen Unterabteilungen in eine Gruppe von typisch - polymorphkernigen Neutrophilen als Segmentkernige zusammengefasst.
5. Die Klassen der Neutrophilen lauten demnach:
  - a) Myelocyten, b) Jugendliche, c) Stabkernige, d) Segmentkernige.

6. Diese neutrophile Eintheilung wird einfach eingereiht in das Differentialblutbild aller Leukocyten, so dass die übertriebene und specielle Beachtung des neutrophilen Blutbildes ausfällt.

Ich erhalte demnach 8 Zellklassen:

Klasse	Art	Normalprocent
I	Basophile Leukocyten . . . . .	0—1
II	Eosinophile Leukocyten . . . . .	2—3
III	Neutrophile Myelocyten . . . . .	—
IV	„ Metamyelocyten oder Jugendliche . . . . .	—
V	„ Stabkernige . . . . .	4
VI	„ Segmentkernige . . . . .	63
VII	Lymphocyten . . . . .	23
VIII	Grosse Mononucleäre und Uebergangsformen . . . . .	6

(Statt genauerer Beschreibung siehe die Tafel XXIV, Abb. 2.)

7. Auf Grund mehr als 2jähriger Untersuchungen in zahlreichen Krankheitsfällen construirte ich einen Differentialleukocytometer<sup>1)</sup> genannten Apparat (s. Tafel XXIV, Abb. 1), mit dessen Hülfe eine schnelle praktische Auszählung der mikroskopischen Präparate möglich war. Der Apparat liefert procentuale Leukocytenbilder der unter 6 genannten Zusammensetzung, und stellt sie demonstrativ dar. Das kurz erwähnte Princip ist, dass 100 Stabkugeln genau gleicher Grösse auf 8 den Zellarten entsprechenden Röhren nach dem Präparat vertheilt werden. Die Röhren sind so geacht, dass das normale Blutbild einen horizontalen Strich, die Normale, bildet (s. Tafel XXIV, Abb. 1 und 3). Dadurch sind Abweichungen nach unten und oben, Verminderungen oder Vermehrungen, gut ablesbar. Besonders deutlich markirt sich die Arneth'sche Verschiebung in den 4 Mittelröhren der Neutrophilen, da zwei normal leer sind (Myelocyten und Jugendliche), die dritte (Stabkernige) nur 4 pCt. höchstens enthält.

Ebenso deutlich markiren sich alle übrigen Veränderungen relativer Zusammensetzung: Lymphocytose, Mononucleose, Eosinophilie<sup>2)</sup>.

Eine farbige Tafel gewährleistet, am Fussende des Apparates angebracht, möglichst gleichmässige Benutzung durch die mit dem Apparat Arbeitenden (genauere Beschreibung s. Schilling-Torgau 23).

Das Verdienst Arneth's ist es, durch eine genaue Methodik eine sehr constante Zusammensetzung der neutrophilen Zellklasse normal und eine gesetzmässige Veränderung der gesammten Zellklasse pathologisch nachgewiesen zu haben. Wenn auch seine theoretische Erklärung nur für einen Theil der Fälle annehmbar bleibt, in den Myelocyten und Metamyelocyten durch alle Uebergänge mit den reifen Formen verknüpft auftreten (Sepsis etc., auch Leukämie), für andere Fälle, besonders Leukopenien (Typhus u. A.) aber eine von vornherein pathologisch und vermindert erfolgende Bildung angenommen werden muss, so wird doch dadurch das

1) Erhältlich bei Karl Zeiss, Jena, Geschäftsstelle Hamburg.

2) Kernhaltige Erythrocyten, Plasmazellen etc. werden in einer besonderen Rubrik des beigegebenen Notizblockes registriert.

Factum der Verschiebung selbst in keiner Weise berührt. Weit besser als durch die Verbrauchstheorie erklärt sich, wie gesagt, die Veränderung des Blutbildes durch die directe Beeinflussung der hämatopoëtischen Organe.

Da die Neutrophilen nun bei allen Leukocytosen theiligt zu sein pflegen, da in einer grösseren Anzahl von Leukopenien jetzt ebenfalls nachweisbar „Verschiebungen“ vorhanden sind, da wir ferner die übernormalen, normalen und subnormalen Zahlen nun durch ein von der Zahl unabhängiges Unterscheidungszeichen charakteristisch zu sondern vermögen, so ist m. E. der Werth der Feststellung der Arneth'schen Verschiebung ein ganz ausserordentlicher, ja ganz unentbehrlicher. Wir dürfen zwar nicht erwarten, immer einen directen Maassstab für die Körperschädigung im ganzen zu erhalten, stets aber haben wir einen Anhalt für die Mitbetheiligung des Knochenmarkes durch Reiz oder Hemmung, die bei allen neutrophil-leukocytotactischen Krankheiten parallel bis fast gleich dem Gesamtzustande sein wird. Beziehen wir dieses neutrophile Bild in die gewöhnliche Differentialzählung ein und stellen es übersichtlich zusammen, wie ich es mit meinem Differential-leukocytometer versucht habe, so erhalten wir ausserordentlich verschiedene Typen von Blutbildern.

Es ist nach der Grösse des Gebietes noch nicht möglich, absolute Durchschnittsbilder für einzelne Krankheiten zu geben; dennoch hoffe ich, an diesen ausgewählten Fällen das Vorhandensein gewisser charakteristischer Gruppen gut erweisen zu können; der Hauptzweck der Arbeit aber ist, zu zeigen, wie sich drei wesentliche Factoren bei der Leukocytenbeobachtung erst diagnostisch, theilweise auch prognostisch, werthvoll ergänzen:

1. Die Gesamtzahl,
2. die Differentialzusammensetzung,
3. die feinere Zellhistologie der Einzelklasse in der Arneth'schen Verschiebung.

### A. Normales und pseudo-normales Blutbild.

(Tafel XXIV, Abb. 3.)

Die Normale ist nach dem Durchschnitt der Lehrbücher [Ehrlich-Lazarus (24), Grawitz (1), Naegeli (2), Arneth (7) u. A.] construiert; die Säulen bilden einen horizontalen Strich. Die Zellklassen sind die gleichen der früheren Autoren bis auf die Neutrophilen, bei denen für das normale Blutbild die Rubrik Stabkernige hinzukommt. Auf Grund der von Arneth berechneten 5,2 pCt. Neutrophiler der 1. Klasse und eigener Untersuchung berechnet sich ihre Zahl für 67 pCt. neutrophiler Zellen auf 3,5, abgerundet 4 pCt., im Gesamtleukocytenbild, die in Röhre V gesondert gezählt wurden.

Metamyelocyten sind Gelegenheitsfund. Myelocyten fehlen. Das normale Blutbild lautet also sammt den physiologischen Schwankungen:



Nor- males Blutbild	I = B Baso- phile	II = E Eosino- phile	III = M Myelo- cyten	IV = J (Metamy- loeyten) Jugend- liche	V = St Stab- kernige	VI = S Segment- kernige	VII = L Lympho- cyten	VIII = Gr. M Gr. Mono- nucleäre
maximal	(1)	(4)	(0)	(1)	(5)	(66)	(25)	(8)
normal	1	3	0	0	4	63	23	6
minimal	(0)	(2)	(0)	(0)	(2)	(61)	(21)	(4)

Als Gesamtzahl der Leukocyten erscheint mir die Arneth'sche Berechnung von 5 bis 6000 für normale Erwachsene besser zu stimmen als die früheren Angaben; sicher sind Werthe von über 8000 bei nüchternem Magen und von unter 5000 bei uns pathologisch. Der Grund für scheinbare Abweichungen liegt meistens in latenten Krankheiten: Tuberculose Lues, Chlorose usw.

Sehr wesentlich ist, dass nach Arneth und seinen Nachuntersuchern die sogenannten physiologischen Leukocytosen in der Verdauung, nach Bädern, nach Muskelübung usw., anscheinend auch nach Blutverlusten, ohne Verschiebung verlaufen. Hier entscheidet die Gesamtzahl und meist vorhandenes Ueberwiegen von Neutrophilen im Differentialbilde. Während bei Arneth das neutrophile Blutbild gleich bleibt, sehen wir im Differentialleukocytometer schon das relative Sinken der Lymphocyten und Steigen der Neutrophilen in Säule VI.

Ein sehr feiner Anzeiger des normalen Blutbildes sind ferner die Eosinophilen, die mindestens zu 2 pCt. vorhanden sein müssen. Ein Beispiel fast normalen Befundes ist Tafel XXIV, Abb. 5c; 9400 Leukocyten, wo die fehlenden Eosinophilen mehr noch als die vermehrten grossen Mononucleären den geübten Untersucher stutzig machen.

An demselben Blutbilde sieht man die praktisch werthlose „Verschiebung nach rechts“ Arneth's durch ein Absinken der Stabkernigen wenigstens angedeutet.

Es giebt aber einzelne sehr seltene Fälle, die thatsächlich ein absolut normales Blutbild besitzen ohne Verschiebung und ohne Differentialänderung, bei denen allein die Zahl die Veränderung anzeigt. Einen reinen Fall konnte ich bei einem Falle von aplastischer Anämie in Folge chronischer Darmblutungen beobachten. Gerade wie die Erythrocyten allein eine dauernde Verminderung auf etwa 2 000 000 fast ohne pathologische Formen, wie Polychromasie, Megalocytose usw., aufwiesen, waren die Leukocyten dauernd in normaler Zusammensetzung auf etwa 3000 wochenlang vermindert. Auf ähnliche Fälle haben schon Türk-Helly (25) aufmerksam gemacht. Man bezeichnet sie am besten wohl als aplastische Hypoleukocytose; vielleicht liegen auch ähnliche Verhältnisse bei der perniciosen Anämie für die Leukocyten vor.

Zusammenfassend kann man sagen, dass nur die Blutbilder **normal** sind, die bei einer Zahl von 5—6000 und regelrechter Differentialzusammensetzung keine Verschiebung aufweisen. **Pseudonormale** Blutbilder sind nur an den Zahlverhältnissen zu erkennen.

### B. Die Eosinophilie und Aneosinophilie.

(Von einer leukocytären „Basophilie“ sehe ich hier ganz ab, da praktisch wichtige Fälle bei Menschen unbekannt sind. Erhöhte Werthe werden z. B. bei der Leukämie constatirt. Der Vollständigkeit halber werden sie jedoch in Röhre I mitregistriert.)

Die Eosinophilie registriert sich sehr deutlich in Röhre II. Dargestellt ist Tafel XXIV, Abb. 4, ein Fall von chronischer, gutartig verlaufener Ankylostomiasis. Die Vermehrung geschieht auf Kosten der Neutrophilen oft mit geringer Mononucleose.

Ausser Helminthiasis (4—6 pCt. schon verdächtig, wenn bei wiederholter Zählung gefunden) sind bekanntlich Hautkrankheiten, Pemphigus, Psoriasis, Urticaria usw., Heufieber, Neurosen und Asthma bronchiale Krankheiten, bei denen Eosinophile vermehrt gefunden werden. Bei Puerperalerkrankungen soll Eosinophilie für gonorrhöische Aetiologie entscheiden [Lange (26)], auch die Cerny'sche exsudative Diathese soll durch Eosinophilie gekennzeichnet sein [Rosenstern (27)].

Differentialdiagnostische Bedeutung besitzt die Eosinophilie z. B. bei Tumoren für Echinococcus; bei Scharlach entscheidet im Verlauf auftretende Eosinophilie gegenüber zweifelhaften Exanthenen, wie Masern, Röteln, Sepsis, Arzneimittel usw.

Die myeloischen Leukämien gehen mit starken absoluten Vermehrungen der Eosinophilen einher, die sich allerdings relativ oft nicht direct ausprägen. Ein Beispiel ist Tafel XXV, Abb. 2, 1 000 000 Leukocyten mit 4 pCt. Eosinophilen; das bedeutet ein absolutes Ansteigen von 150 auf 4000.

Ausführlicheres findet sich in den Lehrbüchern und den speciellen Arbeiten [Dunger (10), Stäubli (11)].

Viel Aufmerksamkeit ist in letzter Zeit dem Zustand des Fehlens oder der Verminderung der Eosinophilen geschenkt worden [Kownatzki (28), Blumenthal (29), Albrecht (30), Gräfenberg (31) u. A.].<sup>1)</sup>

Eine relative Aneosinophilie findet sich, wie erwähnt, bei sonst fast normalen Blutbildern als Unterscheidungsmerkmal.

Gerade bei leichteren Affectionen tritt oft schnell eine Rückkehr zur Norm ein, während die Eosinophilen noch zögern (Tafel XXIV, Abb. 5a bis 5e, leichte Appendicitis). Andererseits kehren sie bei chronischen Infectionen oft vor der endgültigen Besserung des Blutbildes zurück und sollen daher gewissen prognostischen Werth bei der Einschätzung der septischen Processe, z. B. von Puerperalfiebern, besitzen. Sicher sind septische Infectionen mit Verbleib von Eosinophilen (Tafel XXIV, Abb. 5a—e) von vornherein günstiger zu bewerthen als Fälle mit reiner Aneosinophilie (Tafel XXV, Abb. 1a—f).

Die vorübergehende relative Aneosinophilie (mit gänzlichem Fehlen nicht identisch, z. B. bei 0,1 bis 0,5 pCt.) ist ein Begleitzustand

1) Eine Aneosinophilie tritt auch durch Ueberreizung an die Stelle der Eosinophilie, wahrscheinlich infolge Aplasie, wie Stäubli für Trichinellen bei der Ratte experimentell zeigte; so erklärt sich vielleicht das Fehlen bei Botriocephalusanämie.

des acuten Stadiums vieler Infectionskrankheiten, besonders des Typhus (Tafel XXVI, Abb. 2—3). Sie findet sich auch bei schwerer Malaria in und kurz nach dem Anfall (Tafel XXV, Abb. 7, Tertiana, 1. Tag nach Chinin, Tafel XXV, Abb. 8 Tropica, 2. Tag nach Chinin).

Unter den weiter hier abgebildeten Fällen findet sie sich als Nebenbefund bei einer schweren Pneumonie mit Benommenheit (Tafel XXVI, Abb. 7, 25 000 Leukoeyten); bei so hohen neutrophilen Leukoeytosen ist sie allerdings mehr relativ, obgleich hier in drei Tagen überhaupt keine Eosinophilen gefunden wurden. Das Gleiche gilt von einer schweren Syphilis mit Nephritis (Tafel XXVI, Abb. 6, 10 600 Leukoeyten) und von einer schweren Verbrennung mit nachfolgendem Erysipel (Tafel XXVI, Abb. 5, 25 800 Leukoeyten). Findet man also unter den gezählten Zellen mehrfach keine Eosinophilen, so überzeuge man sich durch Absuchen des Ausstriches oder durch die Zählkammermethode nach Dunger mit Färbung der Eosinophilen, ob sie wirklich ganz fehlen und notire lieber 1 pCt., wenn einzelne vorhanden sind, als 0 pCt.

In den Schlussbildern der Sepsisfälle (Tafel XXIV, Abb. 5i u. k und Tafel XXV, Abb. 1a u. 1f) fehlten die Eosinophilen in der That absolut in allen Präparaten. Wir sehen aber aus dem erst durch eine Complication verschlechterten Falle (Tafel XXIV, Abb. 5) die bedingt prognostisch günstige Bedeutung der Eosinophilen im Anfang und Verlauf bis Abb. 5h gut illustriert (näheres siehe Tafelerklärung).

Die Eosinophilie besitzt also eine unbedingt diagnostische Bedeutung für bestimmte Krankheiten, eine allgemeinere symptomatische und bedingt prognostische Bedeutung besonders für septische Infectionskrankheiten; ihre Mitregistrierung im Differentialleukoeytenbilde ist daher unerlässlich.

### **C. Die Veränderung der neutrophilen Leukoeyten und die Verschiebung des Blutbildes.**

Wegen der vorwiegenden Betheiligung der neutrophilen Zellklassen an fast allen Krankheitsprocessen und der an sich höchsten Zahl dieser Zellen im relativen Blutbilde liegt naturgemäss hier der Schwerpunkt der meisten Leukoeytenuntersuchungen. Im Differentialleukoeytometer finden wir daher die 4 mittleren Säulen für die Neutrophilen ihrer Bedeutung entsprechend reserviert.

Bei normalen Blutbildern und bei einer Reihe von Infectionen werden allein die Röhren V und VI, Stabkernige und Segmentkernige, benötigt. Ein grosser Theil der Verschiebungen verläuft in der That ohne Auftreten von eigentlichen ansgeprägten Jugendformen, sondern zeigt sich in einer Zunahme reifer, schlecht differenzirter, daher stabförmiger Kernfiguren (Beispiel: Tafel XXIV, Abb. 5a, leichte Appendicitis; Tafel XXV, Abb. 5, 6, 8, Malaria; Tafel XXVI, Abb. 1, Leberabscess; Tafel XXVI, Abb. 2 u. 3, Typhus; Tafel XXVI, Abb. 5, Erysipel und Verbrennung in Heilung).

Während im Arneth'schen Blutbilde von verschiedenen Autoren [Zelenski (19), Kothe und Sonnenburg (21) u. A.] die Zahl der

ersten Klasse direct als Index benutzt worden ist, müssen wir hier im Differentialbilde eine kleine Umrechnung zur Feststellung des Grades der Verschiebung vornehmen. Der Verschiebungsindex ergibt sich aus dem Verhältnis der Procentzahl der segmentkernigen Röhre VI zu den übrigen Neutrophilen Röhre III bis V. Der normale Index berechnet sich folgendermaassen:

$$J_n = \frac{63}{4} = 13,2.$$

Ein pathologischer Index wäre z. B. Tafel XXV, Abb. 4, Malaria (Anfall):

$$J_p = \frac{40}{15 + 10} = \frac{40}{25} = 1,6.$$

Man kann auch mit Umrechnung in absolute Zahlen den Verschiebungswerth bestimmen; es kommt hier der alte Streit über die Bedeutung relativer und absoluter Zahlenverhältnisse bei der Leukocytose überhaupt in Betracht. Neuerdings sind erst Zangemeister und Gans (32) sehr energisch wieder für die alleinige Berücksichtigung absoluter Zahlenwerthe eingetreten auf Grund von Experimenten an Affen; der Kliniker wird jedoch wegen einer deutlich zu Tage tretenden gleichmässigen Betheiligung aller Blutzellen bei gutartigen Leukocytosen, ferner wegen des deutlichen Wechselverhältnisses zwischen Leukopenien und Lymphocytosen einerseits und neutrophilen Hyperleukocytosen mit Lymphopenien andererseits an der klinischen Bedeutung der relativen Verhältnisse festhalten müssen (Hecker (34), Kothe (35) u. A.). Wenn man allerdings mit einer einzigen Infectionsart arbeitet, wie Zangemeister und Gans, empfiehlt es sich, absolute Zahlen zu verwerthen, da hier nur das Verhältniss Leukocyten zu Lymphocyten graduell verschoben wird, nicht aber differential-diagnostisch in Frage kommt. Wir empfehlen also auch Berücksichtigung der absoluten Zahlen z. B. für Appendicitis allein oder puerperale Erkrankungen allein, halten sie aber differentialdiagnostisch für unübersichtlicher.

Die Feststellung des Index der Verschiebung erscheint uns ebenfalls wenig wünschenswerth, da einerseits Höhe und Grad der Verschiebung individuell ausserordentlich schwanken und weder mit Virulenz des Erregers und Gesamtzustand des Patienten noch mit Verlauf und Prognose genügend harmoniren. Ohnehin lässt er sich bei einiger Uebung auch im Differentialblutbilde sicher genug durch einen Blick abschätzen, indem man das Verhältniss der Säulen III bis V vergleicht.

Nur in den Fällen, in denen die Leukocyten überhaupt geringere Bedeutung haben (Leukopenie mit Lymphocytose), erscheint die Verschiebung infolge des relativen Verhältnisses zu schwach registriert, nähert sich aber der klinischen Bedeutung (Beispiel: Malaria, Tafel XXV, Abb. 5). Dagegen entspricht bei den neutrophil-wichtigen Krankheiten infolge relativ-normaler oder hypernormaler Procentzahlen der Neutrophilen die relativ registrierte Verschiebung fast der absoluten Curve. Weit wichtiger als diese Gradunterschiede der Verschiebung erscheinen uns Wesens-

unterschiede, wie sie sich in dem Auftreten einerseits von Jugendformen<sup>1)</sup>, andererseits von degenerativen Formen aussprechen.

Gerade wie bei den Zahlenverhältnissen die Höhe der Zahlen sich weniger brauchbar erwiesen hat als die Feststellung der Hyperleukoeytose oder Hypoleukoeytose überhaupt, ist es auch bei der Verschiebung das Wichtigste, ob sie überhaupt vorhanden ist oder ob sie fehlt, ob die vorhandene Verschiebung durch degenerative oder missgebildete Zellformen oder durch jugendliche Reizungsformen des Markes hervorgerufen wird. Klinisch ist z. B. die sehr schwere Leukopenie des Typhus mit rein degenerativem Typus belanglos gegenüber der schwer regenerativen Erschöpfungsleukopenie der Sepsisfälle, die auf nahe Insuffizienz des Knochenmarkes deutet.

Die degenerativen Veränderungen der Neutrophilen finden sich sehr häufig mit Leukopenien und relativen Lymphocytosen verbunden, d. h. Erscheinungsformen des Blutbildes, die mehr auf Reizung des lymphatischen Systems als des myeloischen hindeuten. Sie zeichnen sich durch lange Dauer, bei chronischen Erkrankungen oft viele Monate lang, vor den (bis auf die Leukämie) vorübergehenden regenerativen Veränderungen aus. Auch dieser Umstand erklärt sich weit besser durch Einflüsse auf die Bildungsstätten als durch den Verbrauch. Experimentell im Thierversuch lässt sich leicht erweisen, wie verschieden die Infektionserreger und ihre Toxine sofort auf das Blutbild einwirken, z. B. bei Sepsis einerseits und bei Typhus andererseits. Der uns klinisch bekannte Dualismus der weissen Blutzellen und eine geradezu gegensätzliche Beeinflussung des lymphatischen und des myeloischen Systems treten nach dem ersten Shock gewöhnlich sehr klar hervor. So verschieden aber der Grad dieser Reactionen beim Einzelindividuum, bei der Thierart, nach der Virulenz des Erregers ist, so constant ist der Typus der eintretenden Veränderung überhaupt für ganze Thiergruppen, für die einzelnen Zellklassen und für den Stamm der Infektionserreger.

Nach diesen theoretischen Auseinandersetzungen können wir versuchen, praktisch die Verschiebung selbst zu beobachten. Wir beginnen mit der Gruppe von Fällen, die die Theorien Arneht's noch am Besten rechtfertigen. Es sind dies die septischen Erkrankungen, die bei nachweislichem Verbrauch von neutrophilen Segmentkernigen im Eiter eine constante durchgehende Verjüngung des Blutbildes neben degenerativen Veränderungen erkennen lassen, eine Erscheinung, die sich sicher am Besten durch die Schutzfunction der Leukoeyten und vermehrte Reaction des Körpers erklären lässt. Allerdings ist die vorwiegende Bethheiligung der sogenannten älteren Zellen Arneht's an der Schutzfunction (Phagoeytose) weder durchgehend im Blute noch in vitro zu constatiren [Pottenger (37), Busse (38)].

---

1) Eine gelegentliche Registrirung, wie sie die Klinik schon vor Arneht kannte [s. die fast gleichzeitige Arbeit von Schindler (36)] und wie sie z. B. auch Pappenheim wünscht (Atlas der menschlichen Blutzellen), ist keineswegs ausreichend.

## Tafel XXIV, Abbildung 5a--k.

Der dargestellte Fall betraf einen jugendlichen, zuvor gesunden Mann mit typischen leichten Appendicitisbeschwerden; Leukocyten 10000, Temperatur 38,5 °. Im Einverständnis mit dem Patienten wurde sofort zur Frühoperation geschritten.

1. Tag (Abb. 5a): L. 10000 zeigt vor der Operation deutliche Polynucleose (Säule VI) und sehr geringe Verschiebung (Säule V). Eosinophile normal (Säule II); relative Lymphopenie.

Die Blutveränderungen schlossen einen Abscess aus. Die glatt verlaufene Operation ergab Endotyphlitis; an einer Stelle Trübung der Serosa und beginnende Verfärbung der Muscularis.

2. Tag (Abb. 5b): L. 7500, Temperatur 37,5 °. Wohlbefinden; das Blutbild zeigt ausgeprägte neutrophile Polynucleose ohne Verschiebung, die in den nächsten Tagen (s. Tafelerklärung) bei dauernder Wundheilung und Wohlbefinden sich zur „Verschiebung nach rechts“ ausbildete, d. h. mononucleäre neutrophile Elemente fehlen fast ganz. Gleichzeitig tauchen die Eosinophilen wieder auf (Abb. 5c und 5d). Dabei steigt die Zahl der Zellen resp. bleibt annähernd auf der Höhe von 12000.

Die Erklärung für diese dauernde Hyperleukocytose, die in den ersten Tagen natürlich auf die Operation geschoben werden musste, zeigte sich am 5. Tage abends durch deutliche Schmerzen in der Wunde, die auch am 6. anhielten. Dementsprechend finden wir am 6. Tage (Abb. 5f) eine ausgesprochen regenerative Verschiebung, die bis zum 9. Tage gleichmässig ziemlich anhielt (Abb. 5g).

Diese hämatologischen Befunde gaben Anlass zur sorgfältigsten Sondirung der Wunde, die jedoch erst am 7. Tage einen kleinen Eiterherd in der Tiefe eröffnete.

Während der Folgezeit blieb klinischer und hämatologischer Befund bei leidlichem Wohlbefinden des Patienten gleich. Die offen gehaltene Wunde war andauernd belegt, lieferte viel Secret, und ab und zu eröffneten sich kleine Abscesschen in Wundtaschen.

(Beisp. 17. Tag (Abb. 5h), L. 13400.)

Klinische und hämatologische Befunde gaben bis zum 20. Tage keinerlei directen Anlass zur Befürchtung, wobei vor allem auf die normalen Zahlen der Eosinophilen verwiesen werden soll, obgleich eine Wundinfection mit gutem Abfluss zweifellos bestand.

Leider fehlt der Blutbefund des 21. Tages, an dem gegen Abend peritonitische Erscheinungen plötzlich auftraten. Da es sich um eine ausgesprochene accidentelle Complication handelte, ist allerdings prognostisch kaum etwas zu erwarten gewesen.

22. Tag (Abb. 5i): L. 33800; das Blutbild ist ein leukämoides, nur die Aneosinophilie (hier absolut) und die verhältnissmässig geringe Zahl von Myelocyten bilden noch einen Unterschied. Die Lymphopenie ist nicht nur relativ enorm tief, sondern absolut vorhanden.

Dieses Blutbild verhiess eine infauste Prognose, obgleich die klinischen Symptome mangels höherer Temperatur und mit Nachlassen der Schmerzen bis auf kleinen Puls weit besser erschienen.

23. Tag (Abb. 5k): L. 25000; das Blutbild ist ein agonales und zeichnet sich durch das relative Fehlen aller übrigen Zellklassen, ausser den Neutrophilen, aus. Die Verschiebung ist unter Absinken der Zahl noch schwerer geworden; ein Zeichen, dass nach Arneth stets äusserst bedenklich ist. Abends: Tod.

Epikrise: Eine durchaus leichte Appendicitis wird durch Wundinfection, vielleicht schon während der Operation, complicirt. Die offene Wundinfection verursacht ohne stärkere Verhaltung nur eine mässige Reaction des sonst gesunden Körpers. Erst eine erneute Complication (Eröffnung eines latenten Eiterherdes mit hoch virulenten Erregern in die Bauchhöhle?) führt plötzlich unvorhergesehen zum Tode.

Die Beobachtung des Blutbildes zeigte diesen Verlauf parallel und theilweise klarer als der klinische Befund (2.—6. Tag). Prognostisch gestalten vor allem die Eosinophilen den Fall trotz deutlicher localer Sepsis günstig. Selbstverständlich war auch hier die Möglichkeit einer mehr äusserlich begründeten Complication ins Auge zu fassen, ihr Eintritt aber nicht nothwendig, zufällig und nicht voraus sagbar. Die hohe Leukocytose der letzten Tage, die bei alleiniger Beachtung der Zahl, besonders auch mit dem Absinken, vielfach günstig gedeutet wäre, und sich auch wohl nur durch die besonders hohe Reactionsfähigkeit des kräftigen jungen Patienten erklärt, erscheint im Differentialblutbilde mit Arneth'scher Verschiebung trotzdem sofort als gänzlich infaust.

#### Tafel XXV, Abbildung 1a—f.

Ein zweiter vollständig wiedergegebener Fall diene zur Illustration der Verschiebung vom septischen Typus bei einer reinen, von vornherein bösartigen Sepsis.

Der Befund ist folgender: Der ebenfalls junge kräftige Patient zog sich eine leichte Scheuerwunde am Knöchel zu. Die vernachlässigte Wunde begann am 3. Tage zu schmerzen; unter Verdacht auf Blutvergiftung wurde Pat. sofort in klinische Behandlung geschickt.

Die kleine Scheuerwunde am linken Knöchel zeigte sich etwas grau belegt in teigig geschwollener Umgebung ohne stärkere Röthung. Am Unterschenkel zarte röthliche Streifung, entsprechend den Lymphgefässen. Leistendrüsen schmerzhaft geschwollen. Sofort ausgedehnte Incision. In bezug auf die genaueren Blutbefunde sei auf die Tafelerklärung verwiesen.

Auch hämatologisch gab von Anfang an die geringe Leukocytose, die zunehmend noch absank und subnormale Werthe erreichte, sowie die Aneosinophilie und der Tiefstand der Lymphocyten zu ernsten Bedenken Anlass. Besonders am 3. Tag (Abb. 1c) gestaltet die zunehmende Verschiebung bei Absinken der Zahl die Prognose schon sehr ungünstig. Das ausgesprochen schwer degenerative Blutbild des 4. Tages (Abb. 1d) ist vielleicht mit dem weiteren Sinken der Zahl als eine Art Aplasie aufzufassen. Die absolute Lymphocytenzahl sinkt auf 355, statt 1320 normal. Es tritt ein von Gräfenberg (31) für sehr wichtig gehaltenes Phänomen ein: die Curve der Lymphocyten kreuzt die

sonst niedrigere Curva der grossen Mononucleären. Prognose infaust. Klinischerseits wurden die ständig verlängerten Incisionen nicht mehr für ausreichend gehalten und die Amputatio cruris vorgenommen; deutliche Infiltrationen in der Tiefe veranlassten die sofort abgeschlossene Amputatio femoris.

Der 5. Tag (Abb. 1e) zeigt das Blutbild zwar, besonders in dem Lymphocyten und Mononucleären etwas gebessert, dennoch ist bei der abnormen niedrigen Zahl (5100) der Befund hoffnungslos. Es ist eine typische Anisohypocytose Arneth's.

Der 6. Tag zeigt Morgens 10 Uhr ein agonal leukämoides Blutbild (Abb. 1f). Abends: Tod.

Epikrise: Von vornherein sehr ungünstig zu beurtheilende Sepsis durch Erreger hoher Virulenz (bakteriologisch: hämolytische Streptokokken in langen Ketten). Hämatologisch dementsprechende sofortige schwere Verschiebungen bei verhältnissmässig geringen Leukocytenzahlen, Aneosinophilie und absolute Lymphopenien. Das agonale Blutbild mit agonaler Hyperleukocytose ist im Sinne Arneth's ein Krankheits-symptom, nicht etwa ein eigentliches Todessymptom, und beruht auf gänzlicher Insufficienz des Markes.

Diese beiden Fälle, die sich aus meinem Material um viele vermehren liessen, zeigen mit absoluter Deutlichkeit die hohe Bedeutung eines vollständig aufgenommenen Blutbildes bei septisch-chirurgischen Erkrankungen. Der Typus der Verschiebung ist eine so ausgesprochene Neutrophilie mit Regeneration, dass auch die differential-diagnostische Verwerthbarkeit in allen Fällen von Infectionskrankheiten, bei denen erst septische Complication das regenerative Moment in das Blutbild hineinträgt (z. B. Typhus, chronische Erkrankungen wie Tuberculose, Syphilis etc., Protozoenkrankheiten, aber auch aseptische Operationen, Wochenbett etc.) unzweifelhaft im höchsten Maasse erwartet werden darf. Die prognostische Bedeutung ist mehr eine allgemeine, insofern echte Complicationen nie ausgeschaltet werden können, und der Eintritt der Veränderungen meist auch nur wenig dem klinischen Befunde vorausseilt. Dennoch gestatten, wie Fall XXV lehrt, Beharren und Form der Verschiebung oft werthvolle Schlüsse auf die Tendenz des ganzen Krankheitsprozesses zur eventuellen Verschlimmerung.

Im Folgenden sollen einige weitere Beispiele von Blutbildern gegeben werden, bei denen die Neutrophilen die charakteristischen Veränderungen zeigen. Ich kann mich dabei nur auf ausgewählte Fälle beschränken, habe mich jedoch bemüht, möglichst typische Bilder auszusuchen. Hinsichtlich der Infectionskrankheiten muss betreffs der Arneth'schen Verschiebung von vornherein auf die Monographie Arneth's (16) hingewiesen werden, die das wesentliche in grosser Breite enthält (s. auch Curven S. 692).

In den Schlussbildern der Sepsisfälle hatten wir leukämoide Blutbilder kennen gelernt, die wir jetzt mit echt leukämischen vergleichen wollen.



Die leukämischen Blutbilder sind wegen ihrer interessanten Zusammensetzung viel studirt worden, dennoch ist eine genaue Analyse erst seit der Röntgentherapie auch praktisch bedeutungsvoller geworden. Arneth (39, 40) hat seiner Methode hier den schönsten theoretischen Erfolg zu verdanken; er konnte beweisen, dass die Besserung des leukämischen Blutbildes unter den Röntgenstrahlen nicht durch Zerstörung der pathologischen Zellen, sondern vor Allem durch einen indirecten Einfluss auf die hyper- und metaplastische Markthätigkeit zu erklären sei; nicht nur eine Verringerung der Zellzahl, sondern eine bessere Ausreifung der Einzelform zeigte sich auf's Deutlichste. Uebrigens erklärt sich hier Arneth ganz gegen seine sonstigen Ideen die Abhängigkeit auch der Zahl nicht vom Verbrauch, sondern allein von der Knochenmarksbildung, die Gesamtkerngestaltung ebenso nicht abhängig von einem verminderten Verbrauche älterer Zellen, sondern von besserer Ausbildung bzw. Herabminderung der Ausschwemmung jugendlicher Zellen.

Tafel XXV, Abb. 2 und 3 zeigen solche myeloisch-leukämische Blutbilder bei 100 000 und 60 000 Gesamtzahl der Leukocyten.

Ohne Weiteres fällt die colossale Verschiebung in die jugendlichen Zellklassen ins Auge. Charakteristisch ist der Abfall von den echten Jugendformen über die Stabkernigen zu den Segmentkernigen. Ein wesentlicher Unterschied gegenüber den septisch-leukämoiden Bildern ist das Vorhandensein der Eosinophilen trotz der enormen Hyperleukocytose. Die absolute Vermehrung muss hier riesig sein, um Schritt halten zu können (normal bis 180, hier 4000 und 1200 Eosinophile).

Die Verminderung der Lymphocyten ist relativ. Ihr wirkliches Verhältniss lässt sich nur mit sehr umfangreichen Zählungen feststellen und hat nur wissenschaftliches Interesse.

Die hohe Zahl der grossen Mononucleären wird besonders im zweiten Falle durch isomorphe Agranulocyten, d. h. ganz unreife Myelocyten ohne Körnung (Myeloblast Naegeli's) hervorgerufen.

Bekanntlich können diese Myeloblasten lymphatische Leukämien vortäuschen. Oft hilft hier noch die Ehrlich'sche Triacidfärbung, wenn May-Grünwald und Giemsa schon versagen, um die letzten feinen Granula festzustellen. Auch die proteolytische Fermentprobe (Jochmann und Müller), die Oxydasereaction (Winkler u. A.), kann herangezogen werden, versagt aber oft gerade in Grenzfällen. Die Schridde-schen Lymphocytengranula sind nicht constant genug färbbar und auch nicht absolut specifisch. Die Beobachtung von echten Uebergangsformen der Polynucleären zu den Myelocyten in der Arneth-schen Weise ist also wohl brauchbar, um die Diagnose zweifelhafter Fälle zu unterstützen.

(Blutbilder von lymphatischer Leukämie sind ausserordentlich eintönig und wegen der hohen Procentzahl der Lymphocyten im Differentialleukocytometer ohne Umänderung der Bezeichnung nicht darstellbar.)

Arneth (39, 40) hat die Anwendung seiner Methodik bei der Röntgenbehandlung myeloischer Leukämie gezeigt. Nicht das Sinken

der hohen Gesamtzahl allein ist ein Zeichen der Besserung, sondern erst eine damit Hand in Hand gehende Verringerung der Linksverschiebung. Auch hier wurden fast normale Zahlen mit schwerster Verschiebung und ebensolche mit fast völliger Restitution des normalen Blutbildes beobachtet. Die Beobachtung der Verschiebung kann also einen vorzüglichen Indicator für die Dosirung der Röntgenstrahlen bzw. Abbruch der Behandlung ergeben. Mangels eigener Fälle verweise ich auf die Literatur [Arneth (39, 40), Franke (41), Funck (42) u. A.].

Theoretisch recht interessant sind die Verschiebungen bei Malaria, die jüngst Gothein (43) nach der Arneth'schen Methode studirte. Er fand in und kurz nach dem Anfall während der Anfallslukoeytose und vor der folgenden Leukopenie<sup>1)</sup> deutlichste Verschiebung. Bei frühen Recidiven will er das Fortbestehen einer leichten Verschiebung bis zum erneuten Anfall und in diesem eine Cumulation beobachtet haben. Das Arneth'sche Blutbild hat daher eine gewisse prognostische Bedeutung für Recidive; weiter soll es diagnostisch besonders bei eintretenden Complicationen verwerthbar sein.

Diese Befunde decken sich gut mit eigenen unabhängig gemachten; allerdings gehört Malaria m. E. zu den Erkrankungen, bei denen die Neutrophilen Nebenbefund sind. Im Anfall werden zwar, besonders bei schweren Fällen, vereinzelte Myeloeyten und immer Metamyeloeyten gefunden; der Befund wechselt aber oft enorm schnell. In der Leukopenie treten dann degenerative Formen spärlich in den Vordergrund. Das Charakteristische liegt in den grossen Mononucleären.

Tafel XXV, Abb. 4 und 5 zeigt den gleichen Fall von Tertiana-recidiv, in der Anfallshyperleukoeytose mit regenerativer Verschiebung und am nächsten Tage unter der Chininwirkung bereits mit Leukopenie und absoluter Lymphoeytose und Mononucleose. Diese Anfallshyperleukoeytose ist wohl wie die experimentelle Anfangshyperleukoeytose mehr eine plötzliche Ausschwemmung auf den infectiösen Insult hin, als eine wirkliche hyperplastische oder regenerative Production.

Die Abbildungen 6 und 7 zeigen ebenso wie 5, dass das Hauptcharacteristicum eben bei den Lymphoeyten und grossen Mononucleären zu suchen ist, dass aber gleich nach dem Anfall eine für die Zahl der Neutrophilen ausserordentlich hohe Verschiebung besteht (Verhältniss der Röhre VI gegen III bis V). Dabei ist es gleichgültig, ob die Parasiten noch im Blute kreisen. Abbildung 6 und 7 sind beides Bilder vom Tage nach dem Anfall unter Chinin, 6 mit Parasiten, 7 ohne Parasiten. Abbildung 8 von einer Tropica 2 Tage nach dem Anfall zeigt schon den Anstieg der neutrophilen Segmentkernigen mit Abfall der Verschiebung. In diesem Falle blieb jedoch, da es sich um einen stark recidivirenden Fall handelte, das Blutbild in dieser Form constant, wie folgende Tabelle zeigt.

1) Diese bekannte Leukopenie scheint bei Malaria keineswegs absolut typisch zu sein; augenblicklich am Institut ausgeführten Untersuchungen ergaben meist Hyperleukocytosen.

	B.	E.	M.	J.	S.	St.	L.	Gr. M.	Gesammt- zahl
1. Tag: Anfall	—	—	—	1	26	35	27	11	7100
2. „ Chinin	—	1	—	2	16	32	35	14	6900
3. „ „	1	—	—	—	6	21	36	36	3900

usw. langsame Zunahme auf 4500; Verschiebung constant 6—10; dauernd reichlich Halbmonde. Nach Gothein also Recidivgefahr. Patient wurde dann entlassen.

In geheilten Fällen geht dagegen das Blutbild (bei den Lymphocyten und grossen Mononucleären allerdings sehr langsam) zurück, während die Neutrophilen mit ausgesprochener „Verschiebung nach rechts“, d. h. in unserer Methode abnorm niedrigen Zahlen der Stabkernigen, sich den normalen Werthen der Neutrophilen langsam nähern. Am Schluss der Krankenhausbehandlung sind Bilder wie Tafel XXV, Abb. 9 (Leukoeyten 6200) die Regel.

Genauere Beschreibung der Blutbilder siehe Tafelerklärung und letzten Abschnitt.

Drei im Typus zuerst sehr ähnliche Verschiebungen zeigt die Tafel XXVI, Abb. 1—3. Alle drei sind ausgesprochen degenerativ. Die Sonderung ist aber nach den Befunden in den übrigen Zellklassen leicht möglich.

Tafel XXVI, Abb. 1, L. 5900; Verdacht auf Leberabscess. Der aus den Tropen kommende Patient war schon wiederholt an Leberabscessen erkrankt und bereits operirt. Augenblicklich bestand nach längerem Intervall eine durch Schmerzen und unregelmässige Temperatursteigerungen gekennzeichnete acute Erkrankung, die jedoch einen sicheren Befund auch durch Punction nicht gestattete.

Der Fall ist eine schöne Illustration der Bedeutung der Arneth'schen Verschiebung. Sowohl die Gesamtzahl sowie die relative Zusammensetzung der Zellklassen ist ohne Rücksicht auf die Verschiebung fast normal. Die Verschiebung registriert jedoch sehr deutlich die bestehende septische Reizung, wahrscheinlich nur durch Toxine. Da in Zukunft sich der Zustand des Patienten besserte, wurde von einer Operation abgesehen.

Aehnliche einfache Verschiebungen bei nur geringer Hyperleukoeytose (zwischen 8—10 000) wurden gerade bei Leberabscessen häufig beobachtet und erklären sich vielleicht, wie es auch bei Appendicitis bekannt ist, durch die gute Abkapselung der Abscesse<sup>1)</sup>.

Die Versuche, aus dem Leukoeytenbefunde auf Eiter direct zu schliessen, sind auch theoretisch als völlig verfehlt anzusehen. Nicht der bestehende Eiter, sondern die Gründe zu seiner Bildung verursachen die Leukoeytose; also werden wohl Anfänge und Fortschritte, niemals aber Zustände der Vereiterung registriert.

1) Die St-Zellen dieser und ähnlicher Fälle zeigen das Aussehen der auch normal vorkommenden seltenen St-Formen, sind also nicht wirklich degenerativ: derartig feine Unterschiede lassen sich vorläufig nicht gut festhalten.

Das Blutbild XXVI, Abb. 1, ist der Typus einer leicht neutrophil-wirksamen Affection und würde in diesem Falle den augenblicklichen Fortschritt eines vielleicht chronischen Abscesses bedeuten.

Tafel XXVI, Abb. 2, L. 4000 und Abb. 3, L. 3000, sind Typhus-fälle der 3. Woche, mit typischer Leukopenie, Aneosinophilie und relativer Lymphocytose. Die Verschiebung ist charakteristisch de-generativ und erklärt sich am Besten nach Naegeli mit Knochen-markshemmung. Obgleich der Nachdruck auch hier mehr im lympho-cytären Bilde und der Leukopenie liegt, gegenüber den septischen Blut-bildern (Abb. 1), so sondert die Verschiebung dieses Blutbild schön von Blutbildern des gleichen Typus bei chronischen Ernährungskrankheiten (Beriberi, Abb. 4), Pseudoleukämien, Banti usw.

Wichtig ist vor allen Dingen bei lymphocytären Blut-bildern immer die prompte Anzeige einer septischen Com-plication; als Beispiel setze ich hier die Aufzeichnung eines Typhus mit Complication durch Pyelitis her:

Zahl	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.
13 000	—	—	—	—	9	77	9	5

Es besteht ausgesprochene Neutrophilie mit so geringer Verschiebung, dass hier die von Arnoeth erwähnte antagonistisch wirksame Verbindung zweier extrem entgegengesetzter Factors bzw. ihrer Blutbilder ganz plausibel erscheint.

Als besondere Fälle seien noch erwähnt: Tafel XXVI, Abb. 7, Leuko-cyten 24 800 (genauere Beschreibung siehe Tafelerklärung); Pneumonie.

Charakteristisch für Pneumonie ist die hohe Leukoeytenzahl und die breite (mehr septische) Verschiebung, die bei guter Reaction des Körpers stets zu finden ist. Die Lymphopenie ist relativ; die Prognose lautet in Anbetracht der geringen Myeloeytenzahl und der hohen Mononucleose günstig. Schon zwei Tage später findet sich folgendes Blutbild:

Zahl	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.
29 500	—	—	—	3	26	47	18	6

(1)

Die Lymphocyten sind wesentlich nachgekommen in der relativen Zahl, die Jugendzellen haben abgenommen, Prognose sehr günstig, da die Reaction übercompensirt geleistet wird. Ausgang: Heilung.

Tafel XXVI, Abb. 6; schwere Lues mit Nephritis, L. 10 600.

Sehr gefährlicher Allgemeinzustand; drohende Anurie; Cylindrurie. Blutbild zeigt hohe Neutrophilie mit ganz unverhältnissmässig geringer Verschiebung; Sepsis und Pneumonie ausgeschlossen.

Dies Blutbild gehört zu der Gruppe von Krankheiten, bei denen das Blutbild vorläufig wenig Charakteristisches zu bieten scheint. Die Veränderungen der inneren Organe, wie Niere, Leber usw., soweit sie ohne acute auf das Blutbild einwirkende Infection entstehen, wirken durch die Functionsschädigung sehr auf den Allge-

meinzustand, wenig auf das hämatopoetische System. Sie fallen also in ihrem klinischen Werth stark gegen die Blutbilder der hier sonst behandelten Krankheiten ab, obgleich bei dauernder Beobachtung des Blutbildes im Verlauf eines Einzelfalles gewisse symptomatische und prognostisch vielleicht verwerthbare, dem Allgemeinzustand parallel verlaufende geringe Veränderungen nachweisbar sind.

Tafel XXVI, Abb. 5, L. 25 000.

Dieses Blutbild stammt von einem heilenden Erysipel, das von ausgedehnten Verbrennungswunden seinen Ausgang nahm, und zeigt, wie wenig selbst ausgesprochen neutrophil-leukocytotaktische Prozesse zu wirken vermögen, wenn die Allgemeininfektion bzw. Intoxication durch die Oberflächlichkeit des Processes verhindert wird. Prognose und Verlauf war dementsprechend sehr günstig.

Aehnliches hatte schon der Sepsisfall (Tafel XXV) gezeigt.

Betreffs weiterer Ausführung über die Bedeutung der Verschiebung muss ich auf die Specialarbeiten und die Literatur hinweisen. Sowohl für Gynäkologie als Chirurgie liegen schon zahlreiche Arbeiten vor [siehe Schilling-Torgau (44), Sammelreferat]. Sehr werthvoll scheinen nach den Specialstudien, die von Arneith (45) inaugurirt wurden, die Ergebnisse in der Tuberkuloseuntersuchung zu sein. Die Anwendung der Verschiebung als feinstes Reagens besonders auf Tuberkulininjection, Bestimmung des Zeitpunktes der Injection nach Abklingen der Verschiebung, die Bewerthung der eingetretenen Heilung nach dem Grade der Rückkehr zur Norm, alles das sind nachgeprüfte und grösstentheils bestätigte Thatsachen, die hier nur erwähnt werden können [Arneith (45), Röver (46), Uhl (47), Dluski und Rospedzihowski (48), von Bonsdorff (49) u. A.].

Die Zusammenfassung unserer Beobachtungen mit der Eintheilung des Differentialleukocytometers sind kurz folgende:

1. Die Arneith'sche Verschiebung lässt sich bei Fällen mit Neutrophilie einwandsfrei, in den übrigen ausreichend im Rahmen des Differentialgesamtbildes beobachten.
2. Höhe und Grad der Verschiebung ist diagnostisch und prognostisch wegen individueller und sonstiger Schwankungen wenig brauchbar; bei fortlaufender Beobachtung eines Falles oder vergleichender Beobachtung zahlreicher Fälle der gleichen Krankheit ist ein gewisser Parallelismus mit dem Gesamtzustande zu constatiren.
3. Differentialdiagnostisch lässt sich nur der **Gesammttypus des Blutbildes** incl. der Verschiebungsform, ob regenerativ und pathologisch oder nur pathologisch degenerativ, vortheilhaft gebrauchen.
4. Die prognostische Bedeutung fällt fast stets zusammen mit der augenblicklichen symptomatischen Bedeutung.

5. In Fällen ohne spezifische Verschiebung kann der Eintritt einer solchen als werthvoller Anzeiger einer Complication benutzt werden; andererseits kann eine an sich uncharakteristische Verschiebung ein wesentlicher Factor für die differential-diagnostische Einschätzung sonst gleicher Blutbilder der anderen Zellklassen werden.

#### D. Die Lymphocytosen und Mononucleosen.

Vieles Hierhergehörende ist bereits kurz erwähnt.

Im Allgemeinen pflegen Protozoenkrankheiten, chronische Affectio ohne Complication (Tuberculose, Lues), eine Reihe ätiologisch noch ungeklärter Krankheiten wie Banti, klinische Pseudoleukämien, Milztumoren aller Art [Hess (5) u. A.], viele maligne uncomplicirte Tumoren, Basedow, Basedowoid mit gering erhöhten Gesamtzahlen oder subnormalen und direct chronisch-leukopenischen Werthen zu verlaufen. Meistens findet sich dabei eine absolute oder relative Lymphocytose und Mononucleose.

Genauere Erforschung dieses Gebietes scheidet bisher an zwei Umständen: der mangelhaften Eintheilung der Lymphocyten wegen fehlender Merkmale und der unklaren Stellung des grossen Mononucleären und der sogen. Uebergangsformen. Dennoch sind auch hier durch genaueres Studium Fortschritte zu erwarten und erreicht [Hess (5), Fabian (6 u. 7), Benjamin (4), Kocher (8), Caro (9) u. A.]

Wir wollen hier nur einige typische Formen der Veränderung geben, deren Werthung und Wiederkehr auf Specialgebieten anderen Studien vorläufig überlassen bleiben muss.

Wir haben die relative Lymphopenie als symptomatischen Factor bei der Beurtheilung septischer Processe schon kennen gelernt. Ein gutes Schritthalten der Lymphocyten mit der Leukocytose ist sicher ein günstiges Zeichen [Blumental (29), Albrecht (30), Gräfenberg (31) u. A.]. Auch die Nachholung eines Verlustes ist prognostisch günstig zu werthen (Tafel XXIV, Abb. 5b und 5c).

Dagegen ist starkes Absinken (Lymphocytensturz!) ein allbekanntes böses Omen (Tafel XXIV, Abb. 5 und Tafel XXV, Abb. 1, Schlussbilder), das in jüngster Zeit viel beachtet ist [Albrecht (30), Gräfenberg (31), Busse (50), Sondern (51) u. A.]. Die „Kreuzung der Mononucleärencurve“ [Gräfenberg (31)] ist als Gradmesser nicht uninteressant, obwohl nicht bei allen Krankheiten gleich bedeutend ungünstig, z. B. tritt sie ohne böse Bedeutung bei Mononucleosen sehr leicht ein.

Die infectiöse Lymphocytose mit gleichzeitiger Verminderung der Neutrophilen ist z. B. beim Typhus (Tafel XXVI, Abb. 2 und 3) relativ sehr ausgesprochen, und wird in Reconvalenz meist absolut.

Diese Form ist von der relativen und absoluten Lymphocytose chronischer Krankheiten der oben erwähnten dunklen Aetiologie durch geringere Reaction der grossen Mononucleären und durch das Vorhandensein einer ausgesprochenen Ver-

schiebung der Neutrophilen getrennt; bei den chronischen Erkrankungen findet sich dagegen manchmal statt der sonst sehr geringen „Verschiebung nach links“ eine „Verschiebung nach rechts“.

Tafel XXVI, Abb. 4. L. 5400. Beriberi. Beispiel einer hohen absoluten Lymphocytose mit deutlicher Mononucleose und fast fehlender Verschiebung. (Derartige Blutbilder sind jedoch nicht typisch für Beriberi; die Zusammensetzung ist oft auch fast normal, ja leichte Verschiebungen kommen vor. Genaue Untersuchungen sind noch selten.)

Bei Protozoenkrankheiten (Malaria, Kala-azar, Trypanosomiasis) pflegen die Blutbilder ähnlich zu sein, nur in den Grossen Mononucleären bekanntermaassen erheblich zu überwiegen (Malaria, Tafel XXV, Abb. 5—8). Im Anfall tritt bei Malaria einfache Verschiebung (Tafel XXV, Abb. 6 und 7) oder directe Ausschwemmung jugendlicher Elemente mit Verschiebung auf (Tafel XXV, Abb. 4). Dennoch bleibt speciell die Mononucleose leicht sofort oder im Verlauf erkennbar.

Die pseudoleukämischen Granulomatosen (Tuberculose, Lues) zeigen besonders im entzündlichen fortschreitenden Stadium ausgesprochene mässige neutrophile Polynucleose mit geringer Verschiebung [Arneth (16), Fabian (7) u. A.], ähnlich wie Carcinome und Sarkome fortgeschrittener Art [Baradulin (52) u. A.]. Demgegenüber sollen die echten Pseudoleukämien oder besser aleukämischen Leukämien ausgesprochene relative oder absolute Lymphocytose bei meist niedriger Zahl haben (Pinkus'sches Zeichen), nach Arneth ohne Verschiebung.

Der Streit um die differentielle Bedeutung der Lymphocytose bei Basedow und Basedowoid gegen Struma [Kocher (8), Caro (9) u. A.] ist noch unentschieden. Alle diese Befunde sind wegen ihrer geringen Ausprägtheit schwer unterscheidbar.

In interessanter Weise hat Benneke jüngst versucht, allein nach der Leukocytose Scharlach als Mischinfection eines lymphocytär-wirksamen unbekanntem Erregers und eines septischen leukocytär-wirksamen Streptococcus zu erweisen, da sich ähnliche Leukocytosen bei anderen Mischinfectionen, z. B. Variola, Tuberculose usw. vorfinden, resp. ein ähnlicher aber zeitlich getrennter Verlauf der Leukocytenveränderung bei Masern mit Complication zu beobachten ist.

Die Mononucleären allein sind erst von wenigen Forschern ernstlich der Diagnostik dienstbar gemacht worden, doch sind sie sicher nicht ohne Bedeutung, da wir sie im Thierexperiment wichtige Functionen als Makrophagen verrichten sehen [Rieux (53) u. A.]. Die Patella'schen Hypothesen (54), die sich auf die endotheliale und angeblich nekrotische Natur der Mononucleären stützen, wollen ihr Auftreten mit Gefässalteration erklären, sind aber theilweise in dieser Form unhaltbar, obgleich die klinischen Beobachtungen mit anderer Erklärung stimmen dürften.

Ein gewisser Parallelismus mit den Neutrophilen scheint in Sepsisfällen oft vorhanden zu sein, obgleich bei schwerer Sepsis eine ausgesprochene Verminderung auch der Mononucleären mit den

Lymphocyten erfolgt. Viel ausgesprochener sind Lymphocytosen mit Mononucleosen gepaart (z. B. Typhus, Beriberi). Tafel XXVI, Abb. 2—4.

Endlich giebt es auch Fälle mit selbstständiger Mononucleose z. B. alte Malaria, Amöbiasis [Rieux (53)]<sup>1)</sup>. Im Ganzen ist also das Verhalten der grossen Mononucleären ein Beweis für ihre eigene Bedeutung, und ihr Zusammengehen mit den Uebergangsformen macht die Pappenheim'sche Ansicht plausibel, dass sie in letzteren auch ihre eigenen Entwicklungsformen besitzen.

Aus den engen Wechselbeziehungen der Lymphocytosen und Mononucleosen mit der neutrophilen Leukopenie, sowie dem gewissen Parallelismus der Reaction in gutartigen Leucocytosen ergibt sich der Werth relativer Bestimmungen dieser Zellklassen im Gesamtleukocytenbilde gerade klinisch ohne Weiteres.

### Schluss.

An den Schluss unserer Ausführung möchten wir als das hauptsächlichste Ergebniss dieser naturgemäss noch beschränkten Untersuchungen den Satz stellen: nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse kann erst die Leukocytenuntersuchung Anspruch auf wissenschaftliche Vollständigkeit machen, die die drei Factoren,

Gesamtleukocytenzahl,

relative (und eventuell absolute) Zusammensetzung der Zellklassen und

Verschiebung des neutrophilen Blutbildes

in gleicher Weise berücksichtigt.

Dabei darf von dem Grade der Vermehrung oder Verminderung, von der stärkeren oder geringeren Störung des normalen Verhältnisses der Zellarten und endlich von der Höhe der Verschiebung als inconstanten und noch nicht sicher zu beurtheilenden Abstufungen gegenüber dem **Gesamttypus des Blutbildes** als ungleich wichtiger abgesehen werden.

---

### Literatur.

1. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 1906.
2. Naegeli, Lehrbuch der Blutkrankheiten. 1902—1908.
3. Pappenheim-Ferrata, Fol. haematol. Bd. 10. Archiv 1. 1910.
4. Benjamin, Differentialdiagnose pseudoleukämischer Blutbilder im Kindesalter. Ergebn. d. inneren Med. Bd. 4. 1910.
5. Hess, Blutbefunde bei Milzerkrankungen. Wiener klin. Wochenschr. 1910.
6. Fabian, Werth des Pinkus'schen Zeichens usw. Deutsche med. Wochenschr. 1910.

---

1) Entgegen der dort hervorgehobenen Angabe habe ich in einigen Fälle echter Amöbenruhr keineswegs Mononucleose finden können. Die Literatur ist schwankend und oft unbrauchbar.



7. Fabian, Blutbefund der Lymphogranulamatosis. Wiener klin. Wochenschr. 1910.
8. Kocher, Blutuntersuchungen bei Morbus Basedow usw. Langenbeck's Archiv. 1908.
9. Caro, Berliner klin. Wochenschr. 1908.
10. Dunger, Zählung der Eosinophilen und der praktische Werth dieser Untersuchung. Münchener med. Wochenschr. 1910.
11. Stäubli, Die klinische Bedeutung der Eosinophilie. Ergebn. der inneren Med. Bd. 6. 1910.
12. Türk, Klinische Untersuchungen des Blutes bei Infectiouskrankheiten. Wien 1910.
13. Grawitz, Ueber myogene Leukocytose. Deutsche med. Wochenschr. 1910.
14. Ziegler u. Schlecht, Leukocytotische Blutveränderungen bei Infectiouskrankheiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 92. 1908.
15. Bennecke, Die Leukocytose bei Scharlach und anderen Mischinfectionen. Jena 1909.
16. Arneith, Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infectiouskrankheiten. Monographie. Jena 1904.
17. Derselbe, Diagnose und Therapie der Anämien. Würzburg 1907.
18. Zoja, Ueber die Bedeutung und den klinischen Werth des Nachweises zwischen Erythro- und Leukocytolyse usw. Folia haematol. Arch. 10. S. 225. 1910.
19. Zelénski, Ueber das Verhalten des neutrophilen Blutbildes bei gesunden und kranken Säuglingen. Wiener klin. Wochenschr. 1906.
20. Kothe, Das neutrophile Blutbild im Frühstadium der Appendicitis. Berliner klin. Wochenschr. 1908.
21. Kothe u. Sonnenburg. Zeitschr. f. Chir. Bd. 100.
22. Kohl, Weitere Mittheilungen über Werth und Bedeutung der Leukocytose und des neutrophilen Blutbildes bei Appendicitis. Bd. 22. 1911.
23. V. Schilling-Torgau, Ein praktisch und zur Demonstration brauchbarer Differentialleukocytometer mit Arneith'scher Verschiebung des Blutbildes. Deutsche med. Wochenschr. 1911. No. 25.
24. Ehrlich-Lazarus, Die Anämien. (Bearb. von Naegeli.) 1909.
25. Türk-Helly. Wiener klin. Wochenschr. 1907.
26. Lange, Zur Methodik der Blutuntersuchung bei Puerperalfieber. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 64.
27. Rosenstern, Exsudative Diathese und Eosinophilie. Jahrb. f. Kinderheik. Bd. 69. 1910.
28. Kownatzki, Blutuntersuchungen bei Puerperalfieber. Beitr. z. Geb. u. Gynäkol. Bd. 10. 1906.
29. Blumenthal, Ergebnisse der Blutuntersuchungen u. s. w. Beitr. z. Geb. u. Gynäkol. 1907.
30. Albrecht, Die praktische Verwendbarkeit der Leukocytenbestimmung. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 61. 1907.
31. Gräfenberg, Die prognostische Bedeutung der morphologischen Blutelemente bei puerperalen Erkrankungen. Arch. f. Gynäk. 1908.
32. Zangemeister u. Gans, Der Einfluss der Streptokokkeninfection auf die Leukocytose bei Affen usw. Münchener med. Wochenschr. 1909.
33. Dieselben, Streptokokkeninfection und Leukocytose. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 31. 1910.
34. Hecker, Ueber den Werth relativer Leukocytenzählungen. Münchener med. Wochenschr. 1910.
35. Kothe, Zur Untersuchungsmethode des neutrophilen Blutbildes. Münchener med. Wochenschr. 1909.

36. Schindler. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 54. 1904.
37. Pottenger, Phagocytos. in rol. to Arneth' classif. of neutrophiles. Med. Association. Bd. 52. 1909.
38. Busse, Phagocytose = Arneth'sches Blutbild. Münchener med. Wochenschr. 1910.
39. Arneth, Zum Verständniss des Verhaltens der rothen und weissen Blutkörper bei der Röntgenbehandlung der Leukämie. Münchener med. Wochenschr. 1905.
40. Arneth, Zum Verständniss der Wirkungen der Röntgenstrahlen bei der Leukämie. Berliner klin. Wochenschr. 1905.
41. Franke, Ueber den Einfluss der Röntgenstrahlen auf den Verlauf der Leukämie. Wiener klin. Wochenschr. 1905.
42. Funk, Zum Verständniss der Besserung der Leukämie durch intercurrente Infectionen. Berliner klin. Wochenschr. 1906.
43. Gothein, Das neutrophile Blutbild bei Malaria. Fol. haematol. Bd. 11. 1911.
44. Schilling-Torgau, Kritik der Arneth'schen Methodik zur Bestimmung des leukocytären Blutbildes und ihr Werth für Diagnose und Prognose. Fol. haematol. Bd. 12. 1911.
45. Arneth, Die Lungenschwindsucht auf klinischer und experimenteller hämatologischer Grundlage. Monographie u. Zeitschr. f. Tuberc. u. Heilstättenw. Bd. 7. H. 4 u. 5.
46. Röver, Ueber 25 mit Marmorek's Serum behandelte Fälle von Tuberculose. Beitr. z. Klinik d. Tuberc. Bd. 6. 1906.
47. Uhl, Ueber die neutrophile Leukocytose bei spezifischer Therapie der chronischen Lungentuberculose. Beitr. z. Klinik der Tuberc. 1906.
48. Dluski und Rospedzikowski, Blutuntersuchungen nach der Arneth'schen Methode im Allgemeinen und bei der Tuberculose im Speciellen. Beitr. z. Klin. der Tuberc. Bd. 14.
49. v. Bonsdorff, Ueber das Arneth'sche neutrophile Blutbild und die Bedeutung für die Lungentuberculose. Fol. haematol. Bd. 9. 1910.
50. Busse, Die Leukocytose. Habilitationsschrift. Berlin 1908.
51. Sondern, Werth der Blutuntersuchungen in der chirurgischen Diagnose. Zeitschrift f. Chir. Bd. 102. 1910.
52. Baradulin, Ueber Blutveränderungen bei malignen Neubildungen. Fol. haematol. Bd. 9. 1910.
53. Rieux, De grand mononucéaire du sang et de ses variations dans les divers états pathologiques. Fol. haematol. Bd. 10. 1910.
54. Patella, Ueber die endotheliale Natur der grossen Mononucleären des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Monographie. Siena. 1908.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXIV—XXVI.

Die Abbildungen sind photographische Aufnahmen nach meinem Differentialleukocytometer in etwa  $\frac{1}{5}$  natürlicher Grösse der Mehrzahl nach. Sie sind im allgemeinen nach den schriftlich gewonnenen Durchschnittsbildern aus 500 Zellen eingestellt, um eine grössere Gleichmässigkeit zu gewährleisten. Die nähere Besprechung findet sich auf den bezeichneten Seiten.

#### Tafel XXIV, Abb. 1—4.

Abbildung 1: Gesamtansicht des Differentialleukocytometers (etwa  $\frac{1}{10}$  natürlicher Grösse) mit bunter Zelltafel und eingestelltem Normalblutbild. (S. 692.)

Abbildung 2: Farbige Zelltafel (etwa  $\frac{1}{2}$  natürlicher Grösse). Die wichtigen charakteristischen Zellformen der Leukocyten in mehreren Typen mit Bezeichnung. (S. 693.)

Abbildung 3: Die „Normale“ des Apparates eingestellt. Physiologische Schwankungszahlen der relativen pCt. Werte. (Am Apparat grün, daher hier etwas blass.) Scaleneinteilung. (S. 695.)

Abbildung 4: Degl. Einstellung einer Eosinophilie mit geringer Monucleose bei normaler Leukocytenzahl (6000). (Chronische Ankylostomiasis.) (S. 696.)

#### Tafel XXIV, Abb. 5a--k.

**Fall von leichter Appendicitis** mit späterer Complication durch Peritonitis. (S. 696, 700 u. 708.)

Abbildung 5a: L = 10000. Neutrophilie mit geringer Verschiebung. (Vor Operation.)

Abbildung 5b: L = 7500. Ausgeprägte Neutrophilie ohne Verschiebung. Aneosinophilie (relativ). Lymphopenie.

Abbildung 5c: L = 9400. Neutrophilie mit Verschiebung nach „rechts“. Relative Lymphopenie. Leichte Mononucleose. Aneosinophilie (relativ).

Abbildung 5d: L = 13000. Zunehmende Gesamtleukocytose mit weiterer Besserung des Blutbildes. Neutrophilie mit Verschiebung nach „rechts“. Lymphocyten absolut hochnormal. Eosinophile fast normal.

Abbildung 5e: L = 9500. Abnehmende Gesamtleukocytose. Sinkende Neutrophilie. Leichte Mononucleose. Eosinophile und Lymphocyten fast normal. Annäherung an die Normale.

Abbildung 5f: L = 11700. Anstieg der Gesamtleukocytose mit deutlicher regenerativer Verschiebung. Eosinophile und Lymphocyten gut vertreten, Reizung mit günstiger Prognose (Wundabscess). Der 7. Krankheitstag fehlt.

Abbildung 5g: 8. Krankheitstag. L = 12400.

Abbildung 5h: 17. Krankheitstag. L = 13400. Fortbestehen der leichten Reizung mit regenerativ wenig verschobenem Blutbild; Eosinophile und Lymphocyten nachgeholt trotz Wundeiterung. Desgl. bis zum 20. Krankheitstage.

Abbildung 5i: 22. Krankheitstag. L = 33800. Hochschnellende Gesamthyperleukocytose. Neutrophilie mit schwer regenerativer Verschiebung. Lymphopenie. Aneosinophilie (fast absolut). (Peritonitis-Complication.)

Abbildung 5k: 23. Krankheitstag. L = 25800. Sinkende Gesamtzahl mit weiterer schwer-regenerativer und degenerativer Verschiebung. Relative Lymphopenie und fehlende Mononucleäre. Absolute Aneosinophilie. (Abends: Tod.)

#### Tafel XXV, Abb. 1a--f.

**Schwere Sepsis durch Scheuerwunde** am Knöchel. Fortlaufend täglich beobachtet. (S. 697, 701 u. 708.)

Abbildung a: L = 11000. Hyperleukocytose. Starke regenerative Verschiebung bei geringer Neutrophilie. Lymphocyten absolut fast normal. Aneosinophilie (relativ).

Abbildung b: L = 15000. Hyperleukocytose vermehrt bei gleichem Blutbilde. Etwas gebessert.

Abbildung c: L = 12000. Hyperleukocytose vermindert bei Zunahme der Verschiebung. Absolute Lymphopenie. Aneosinophilie (fast absolut). Prognose sehr ernst.

Abbildung d: L = 7100. Hyperleukocytose stark im Absinken. Verschiebung schwer degenerativ und regenerativ. Aneosinophilie absolut. Lymphopenie verstärkt. Anisonormocytose Arneth's. Prognose infaust. (Amputatio femoris).

Abbildung e:  $L = 5100$ . Leukopenie mit schwerer septisch-regenerativer Verschiebung. Absolute Aneosinophilie. Lymphocyten etwas gebessert; leichte Mononucleose (nicht relativ). Anisohypoleukocytose Arneith's.

Abbildung f:  $L = 14000$ . Leukämoides Blutbild durch Insufficienz des Knochenmarkes. Schwerste Verschiebung. Absolute Aneosinophilie. Schwere Lymphopenie. Abends: Tod.

### Tafel XXV, Abb. 2—9.

Abbildung 2: **Myeloische Leukämie**.  $L = 100000$ . Breite durchaus regenerative Verschiebung bei starker Neutrophilie. Eosinophile entsprechend vermehrt. Relative Lymphopenie. Mononucleäre entsprechend vermehrt. (S. 696, 703.)

Abbildung 3: **Myeloische Leukämie**.  $L = 60000$ . Gleicher Befund. Mononucleose (theilweise anscheinend durch Promyelocyten oder Agranulocyten). (S. 703.)

Abbildung 4 und 5: **Malaria-Tertiana-Recidiv. 1. und 2. Tag**. (S. 704, 709.)  
4.  $L = 6300$ . Deutliche de- und regenerative Verschiebung. Hypoeosinophilie. Mononucleose. Im Anfall bei zahlreichen Parasiten. Chininkur begonnen. 5.  $L = 4300$ . Leukopenie. Sehr starke Lymphocytose. Mässige degenerative Verschiebung bei absoluter Verminderung der Neutrophilen. Mononucleose. Hypoeosinophilie. Noch Theilungen. Fieber fast beseitigt. Chinin-Effect.

Abbildung 6: **Chronische Malaria: Tertiana**. 1. Tag nach dem Anfall unter Chinin. (S. 704, 709.)  $L = 3400$ . Leukopenie. Sehr starke Mononucleose und relative Lymphocytose. Starke degenerative Verschiebung der verminderten Neutrophilen. Hypoeosinophilie.

Abbildung 7: Desgl. aber bereits ohne Parasiten.  $L = 3900$ . Leukopenie. Sehr starke Mononucleose. Relative Lymphocytose. Noch etwas degenerative deutliche Verschiebung. Relative Aneosinophilie. (S. 704, 709.)

Abbildung 8: **Malaria: Tropica** frisch. Gut inficirt. 1. u. 2. Tag hochnormale Leukocytose. (7100, 6700.) (S. 704, 709.) 3. Tag nach dem Anfall: Chinin seit Anfall; Parasiten beseitigt.  $L = 3800$ . Also etwas verspäteter Absturz zur Leukopenie. Geringe Verschiebung. Sehr starke Mononucleose und relative Lymphocytose. Aneosinophilie (relativ).

Abbildung 9: **Malaria: Chronische Tertiana-Remission**. (S. 705.) 12. Tag nach Anfall. Erythrocyten von 1675000 gestiegen auf fast 3000000. Leukocyten von 3300 gestiegen auf 6200. Lymphocytose. Abgesunkene Mononucleose. Eosinophile und Basophile stets vorhanden, zeitweise etwas vermehrt. Verschiebung „nach rechts“.

### Tafel XXVI.

Abbildung 1: **Leberabscess-Verdacht**. (S. 706).  $L = 5900$ . Ohne Verschiebung auch relativ fast normales Blutbild. Starke degenerative (chronische) Verschiebung. Prognose abwartend.

Abbildung 2: **Typhus abdominalis**. 3. Woche. Nachschub. (S. 710.)  $L = 4000$ . Leukopenie. Starke rein degenerative Verschiebung. Absolute Lymphocytose. Relative Mononucleose. Fast absolute Aneosinophilie.

Abbildung 3: **Typhus abdominalis**: 3. Woche; mittelschwer.  $L = 3000$ . Leukopenie. Lymphocytose hier relativ. Verschiebung sehr stark, degenerativ. Fast absolute Aneosinophilie. Relative Mononucleose. (S. 706, 708.)

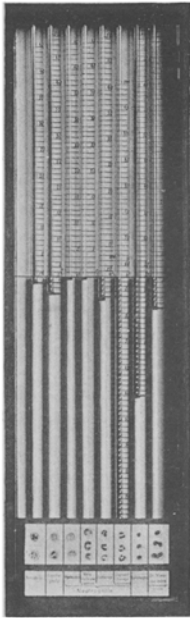
Abbildung 4: **Beri-Beri**. Tod an Herzschlag 2 Tage darauf. (S. 709.)  $L = 5400$ . Fast fehlende Verschiebung. Absolute Lymphocytose. Absolute Mononucleose.

Abbildung 5: **Schwere Verbrennung mit Wunderysipel** in Abheilung. (S. 707.)  $L = 25000$ . Starke Hyperleukocytose. Neutrophilie mit sehr geringer Verschiebung. Relative Aneosinophilie. Gut folgende Lymphocytose. Prognose für Sepsis sehr günstig.

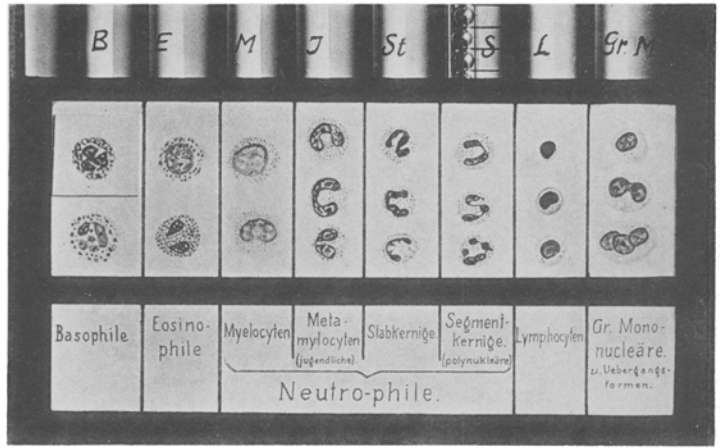
Abbildung 6: **Schwere Syphilis mit Nephritis**, Cylindrurie; drohende Anurie.  $L = 10600$ . Hyperleukocytose. (S. 706.) Ausgesprochene Neutrophilie mit geringer Verschiebung und absoluter Lymphopenie. Fast absolute Aneosinophilie. Schlechte Uebereinstimmung des neutrophilen Blutbildes, bessere der Nebenklassen mit dem Gesamtzustand. Diagnostisch z. B. Sepsis, eitrige Nephritis auszuschliessen.

Abbildung 7: **Mittelschwere Pneumonie**. (S. 706).  $L = 24800$ . Neutrophilie mit breiter regenerativer Verschiebung. Relative Lymphopenie und Aneosinophilie. Mononucleose gut entsprechend. Prognose abwartend, mit Ansteigen der Lymphocyten und Eosinophilen gut.

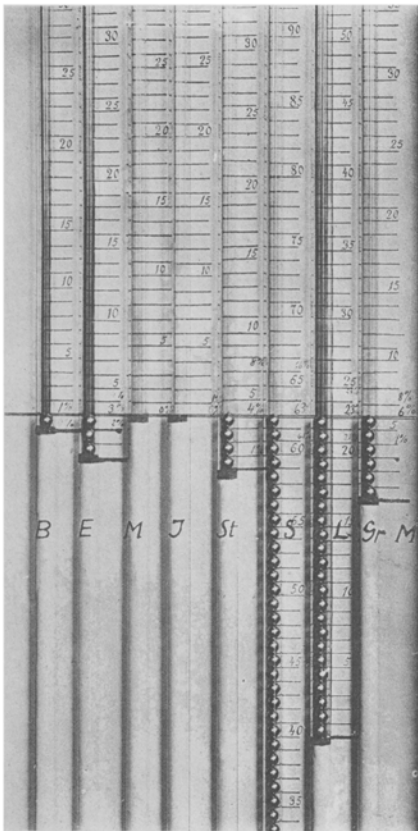
---



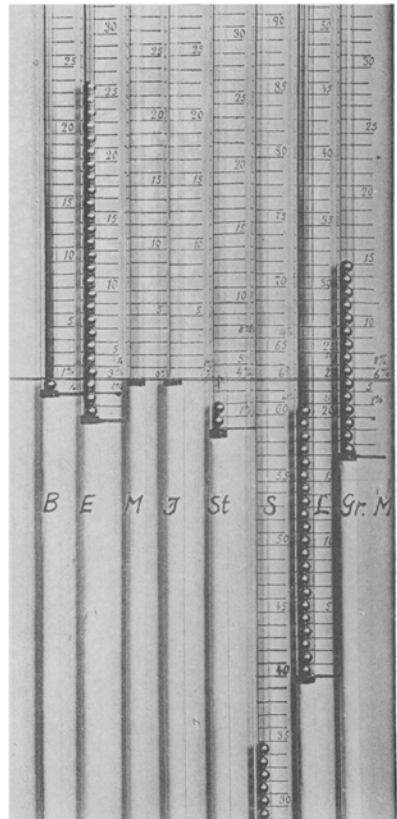
1



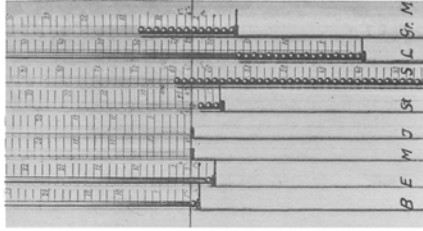
2



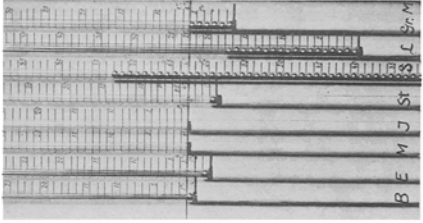
3



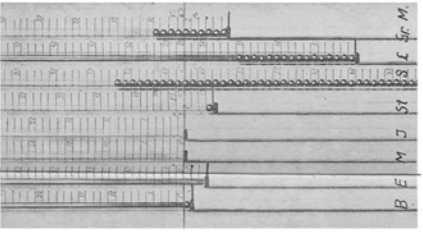
4



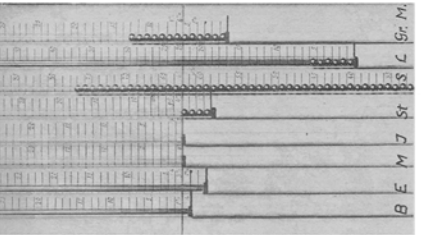
5



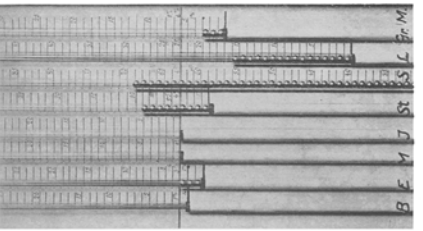
6



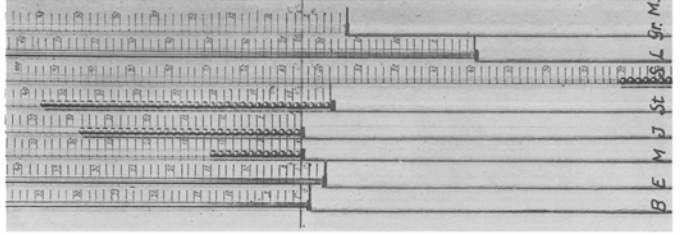
7



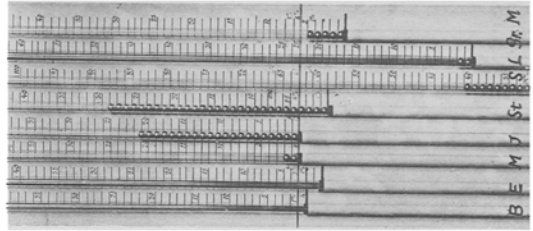
8



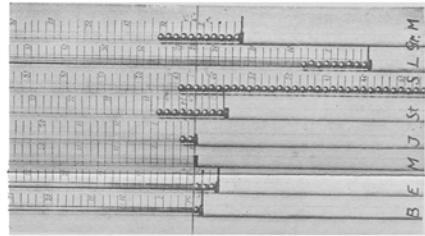
9



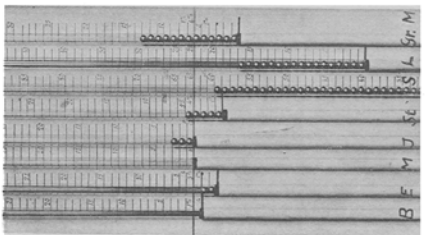
10



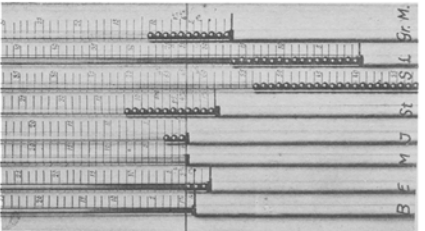
11



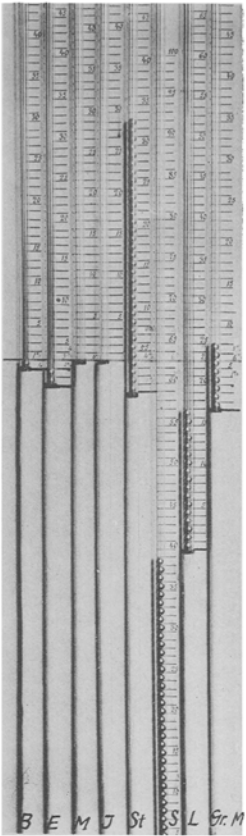
12



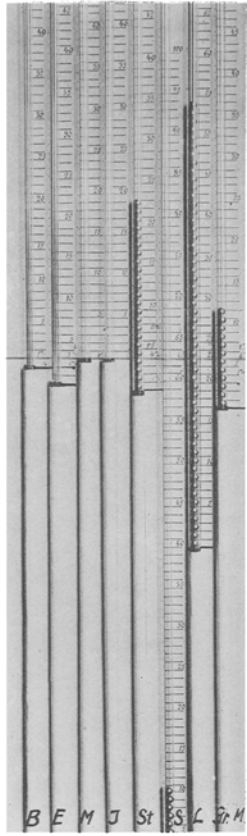
13



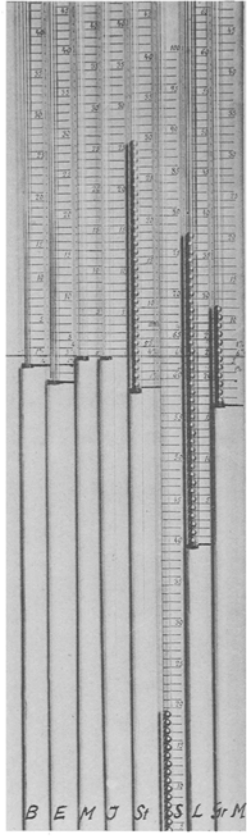
14



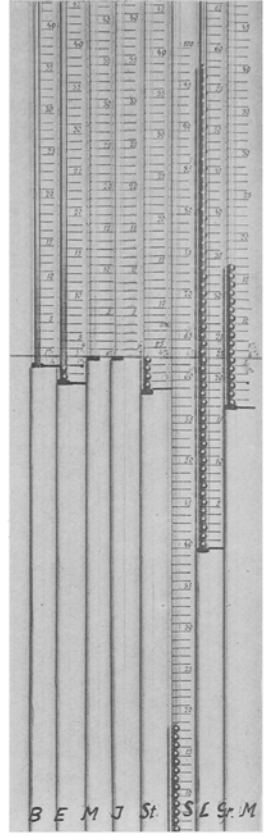
1



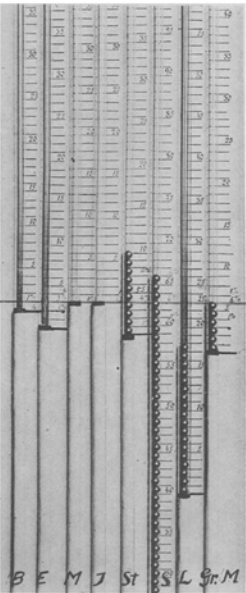
2



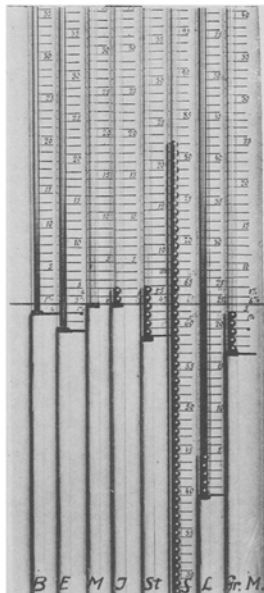
3



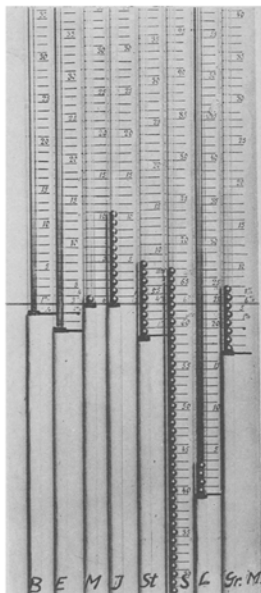
4



5



6



7

Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W.