

LEHRBUCH DER KLINISCHEN HÄMATOLOGIE

VON

PROF. DR. HANS SCHULTEN
KÖLN

FÜNFTE, VERBESSERTER AUFLAGE



GEORG THIEME VERLAG STUTTGART

LEHRBUCH DER KLINISCHEN HÄMATOLOGIE

VON

PROF. DR. HANS SCHULTEN
KÖLN

FÜNFTE, VERBESSERTE AUFLAGE

MIT 32 MEIST FARBIGEN ABBILDUNGEN
NACH ZEICHNUNGEN VON WALTER PAUL

19



53

GEORG THIEME VERLAG · STUTTGART

Copyright 1939, 1953 by Georg Thieme Verlag, Stuttgart. Printed in Germany
Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten
Druck: Hoffmannsche Buchdruckerei Felix Kraus Stuttgart
Einband: Großbuchbinderei Sigloch, Stuttgart

Vorwort zur 5. Auflage

Nachdem die internationale Zusammenarbeit auch in der Hämatologie wiederhergestellt ist, konnten nun endlich die großen Fortschritte der letzten 10 Jahre auf diesem Gebiete vollständig ausgewertet werden. Die Ergebnisse bedingten die Neuauflage des Lehrbuches.

Wir Deutschen müssen neidlos anerkennen, daß die bedeutsamen Neuentdeckungen auf diesem Gebiet fast ausschließlich im Auslande und vor allen Dingen im angloamerikanischen Kreise gewonnen wurden und wir hier überwiegend die Nehmenden und kaum die Gebenden sind.

Auf vielen Gebieten haben sich unsere Anschauungen über die Blutkrankheiten in letzter Zeit gewandelt. Es wurden ungeheuer wichtige theoretische Entdeckungen gemacht. Ich erinnere nur an die Erkennung des Mechanismus der erworbenen hämolytischen Anämien, an die Wirkstoffe bei den megaloblastischen Anämien und ihre Angriffspunkte, an die Veränderungen der Serumweißkörper bei Erkrankungen der blutbildenden Organe und an die Beeinflußbarkeit der akuten Leukämien. Es kann wohl kaum zweifelhaft sein, daß auf den gewonnenen Grundlagen einmal auch die Therapie der großen und zahlenmäßig im Vordergrund stehenden Blutkrankheiten revolutioniert werden wird.

Einstweilen sind aber viele dieser Erkenntnisse nur von theoretischer Wichtigkeit. Sie konnten daher in diesem Lehrbuch, das überwiegend der ärztlichen Praxis gewidmet ist, vielfach etwas zurückgetreten.

Das Lehrbuch ist bewußt auch jetzt in manchen Teilen konservativ geblieben, da es immer mein Bestreben ist, nur das zu bringen, was sich in der Praxis bewährt hat. Trotzdem mußten manche Kapitel neu gefaßt werden. Im Gegensatz zu den früheren Auflagen wurde bei den Anämien der Versuch gemacht, eine klare Zerteilung in aplastische und hämolytische Anämien durchzuführen.

Bei der Umarbeitung des Textes und des Sachverzeichnisses hat mich Fräulein Dr. Anneliese Holz in dankenswerter Weise unterstützt.

Köln, Oktober 1953.

Prof. Dr. Hans Schulten

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	III
Einleitung	I
Anatomie und Physiologie	7
Vergleichende Blutmorphologie	7
Entwicklungsgeschichte des Blutes	8
Das Blutorgan	9
Die Blutwerte in den einzelnen Lebensaltern	20
Regulation und Wege des Blutumsatzes	23
Die Blutgerinnung	26
Methodik	33
Hämoglobinbestimmung	33
Erythrozytenzählung	39
Volumenbestimmung	42
Erythrozytendurchmesser	43
Indizes	48
Vitalfärbung und Retikulozytenzählung	52
Resistenzbestimmung der Erythrozyten	57
Leukozytenzählung und -differenzierung	59
Herstellung und Färbung von Blutaussstrichen	62
Thrombozytenzählung	68
Prüfung der Gerinnungsfähigkeit, der Prothrombinzeit, der Plättchenfunktionen usw.	73
Bestimmung der Blutungszeit	77
Bestimmung der Kapillarfestigkeit	77
Blutmengenbestimmung	79
Chemische, physikalisch-chemische und physikalische Untersuchungsmethoden	83
Sternalpunktion	89
Milzpunktion	95
Lymphdrüsenpunktion	96
Blutgruppen	98
Bluttransfusion	106
Übertragung von Blut- und Serumkonserven	112
Fehlerbreiten hämatologischer Methoden und ihre Berechnung	114
Normalwerte	117
Die Pathologie der Erythrozyten	118
Allgemeine Pathologie der Erythrozyten	118

Allgemeines über Anämien und ihre Einteilung	129
Die akute Blutungsanämie	135
Die aplastischen Anämien	139
Eisenmangelanämien	139
Allgemeines über Eisenstoffwechsel, Eisenmangelanämien und Eisen-	
behandlung	139
Chronische Blutungsanämie	149
Essentielle hypochrome Anämie	151
Die Chlorose	156
Andere Eisenmangelanämien	157
Anämie bei Eiweißmangelernährung	159
Vitamin-B ₁₂ - und Folsäuremangelanämien	161
Die perniziöse Anämie	161
Historisches und Begriffsbestimmung	161
Ätiologie und Erbllichkeit	162
Vorkommen	164
Allgemeine klinische Symptomatologie	165
Nervenercheinungen	170
Kombination von perniziöser Anämie mit anderen Krankheiten	173
Blutveränderungen	175
Knochenmark	182
Pathogenese	185
Behandlung	190
Prognose	193
Pathologische Anatomie	193
Diagnose und Differentialdiagnose	195
Die perniziösaartigen Anämien	199
Bei totaler Magenresektion und anderen Veränderungen des	
Magen-Darm-Kanals	199
Bei Infektion mit Botriocephalus latus	200
Bei Sprue und Zöliakie	202
Bei Schwangerschaft	204
Weitere Vitamin- und Hormonmangelanämien	205
Anämien durch mechanische Verdrängung des Markraums	207
Anämien durch toxische Hemmung	210
Bei Infektionen	210
Bei Niereninsuffizienz	212
Bei Leber- und Pankreaserkrankung	213
Bei malignen Tumoren	215
Die hämolytischen Anämien	218
Erbliche hämolytische Erythropathien	218
Familiärer hämolytischer Ikterus	218
Die Elliptozytose	226
Die Sichelzellanämie	229
Die Thalassemia major et minor	232
Erworbene hämolytische Zustände	234
Hämolytische Anämien durch serologische Störungen	234

Die fetale Erythroblastose	234
Erworbene chronische hämolytische Anämien	237
Paroxysmale Hämoglobinurien	240
Hämolysen durch äußere Schädigungen	244
Hämolytische Anämie durch Hypersplenismus	250
Die Schwangerschaftsanämien	251
Anämien im Kindesalter	253
Die Frühgeburtenanämie	253
Der Jaksch-Hayemische Symptomenkomplex und andere Säuglingsanämien	254
Die Fanconische Anämie	255
Die isolierte Lungenhämosiderose	256
Die Polyglobulien und die Polyzythämie	257
Die Porphyrien	264
Die Hämochromatose	267
Die Erythroblastosen und Erythroleukämien der Erwachsenen	268
Die Pathologie der Leukozyten	271
Leukozytenentwicklung und -morphologie	271
Die neutrophilen Leukozyten	279
Die eosinophilen Leukozyten	289
Die basophilen Leukozyten	296
Die Lymphozyten	297
Die Monozyten	302
Die Blutplasmazellen	306
Die retikuloendothelialen Elemente im Blut	308
Die Pelgersche Kernanomalie der Leukozyten	309
Die Aldersche konstitutionelle Granulationsanomalie der Leukozyten	311
Die Leukämien	312
Historisches und Allgemeines	312
Die chronische lymphatische Leukämie	317
Die chronische myeloische Leukämie	324
Die Therapie der chronischen Leukämien	329
Die akuten Leukämien	334
Die Leukämien und leukämieähnlichen Erkrankungen mit tumorartigem Wachstum	346
Die Agranulozytose	350
Die infektiöse Mononukleose und verwandte Krankheiten	365
Die hämorrhagischen Diathesen	373
Allgemeines	373
Die Gerinnungsstörungen	375
Hämophilie	375
Pseudo- und Parahämophilie	382
Die Fibrinogenopenie	383

Prothrombinmangelzustände	385
Morbus haemorrhagicus neonatorum	386
Hämorrhagische Diathese bei Lebererkrankungen	388
Die Plättchenstörungen	390
Die essentiellen und symptomatischen Thrombopenien	390
Die Thrombopathien	398
Die Blutgefäßschäden	401
Skorbut und Möller-Barlowsche Krankheit	401
Die Schoenlein-Henochsche Krankheit	405
Die Purpura hyperglobulinaemica	408
Die Oslersche Krankheit	408
Weitere, insbesondere symptomatische hämorrhagische Diathesen	412
Marchand-Waterhouse-Friederichsenscher Symptomenkomplex	413
 Aplastische Anämien im engeren Sinne (Panmyelopathie)	416
Historisches und Begriffsbestimmung	416
Ätiologie und Vorkommen	419
Blutbild	420
Knochenmark	422
Klinische Symptomatologie	424
Die akute Form der aplastischen Anämie, die Aleucia haemorrhagica	426
Die chronisch-anämische Panmyelopathie	427
Anaemia splenica	428
Aplastische Anämie durch Benzol	431
Aplastische Anämie durch Strahlenwirkung	433
Aplastische Anämie anderer Genese	435
Therapie	436
Die Myelosklerosen	438
 Krankheiten des Retikuloendothels	441
Das Lymphogranulom	441
Das großfollikuläre Lymphoblastom	446
Das Myelom oder Plasmozytom	446
Die Makroglobulinämie Waldenström	454
Die Retikuloze und die Monozytenleukämie	455
Blutbefunde bei Speicherungskrankheiten	459
 Symptomatische Blutveränderungen	462
 Sachverzeichnis	475
 Lehrbücher und Handbücher der Hämatologie	508

Einleitung

„Blut ist ein ganz besondrer Saft“, heißt es schon in Goethes Faust, und es wird damit etwas ausgesprochen, was die Menschen schon seit Jahrtausenden gewußt oder geahnt haben; sahen sie doch, wie mit dem Blut dem Verletzten das Leben entrann und mußte sich ihnen das Sterben mit dem Aufhören des pulsierenden Blutstromes verbinden. Zahlreiche Sprichworte, Redewendungen und Gebräuche weisen auf diese Vorstellungen von der Bedeutung des Blutes hin. Blutsbande sind es, die die Familienmitglieder umschließen und in die symbolisch auch der Blutsfreund aufgenommen werden kann. Was der Mensch ganz in sich aufgenommen hat, das ist ihm in Fleisch und Blut übergegangen. Sehr alt ist die Annahme, daß das Blut Sitz der Erbmasse und Konstitution, vor allem auch in geistiger Beziehung, ist. Als man vor einigen Jahrhunderten die ersten Versuche der Bluttransfusion machte, da wollte man damit nicht Blutersatz treiben, sondern Charaktereigenschaften und Jugendfrische übertragen.

Viele von diesen mehr oder minder mystischen Vorstellungen haben der fortschreitenden Erkenntnis nicht standgehalten; aber sie wurden eingetauscht gegen sehr reales Wissen von den Eigenschaften und Veränderungen des Blutes; doch bescheiden müssen wir bekennen, daß auch heute noch viele Probleme der Lösung harren.

So wissen wir, daß das Blut weniger Organ als Brücke zwischen den Organen ist. Aber gerade diese Eigenschaft macht es für den Arzt wichtig; denn fast alles, was von einem Teil des Körpers zum anderen gebracht werden soll, muß den Weg über die Blutbahn nehmen. Dabei ist es häufig möglich, Veränderungen des Blutes in chemischer oder morphologischer Hinsicht festzustellen und wichtige diagnostische Schlüsse zu ziehen. Dazu kommt, daß das Blut verhältnismäßig leicht in unveränderter Form auch beim Lebenden der Untersuchung zugänglich ist.

Man hat sich in der Klinik daran gewöhnt, daß der Pathologe in den meisten diagnostischen Entscheidungen das letzte Wort zu sprechen hat. Für die Hämatologie trifft das nur beschränkt zu. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungsmethoden des Blutes und der blutbildenden Organe sind vielfach schlechter als unsere klinische Methodik, so daß wir manchmal berechtigt sind, auch dem Pathologen gegenüber an unserer Diagnose festzuhalten.

In besonderem Maße wird natürlich das Blut Veränderungen zeigen, wenn die unmittelbar mit ihm verbundenen blutbildenden oder blutzerstörenden Organe erkrankt sind. Diese Zustände bezeichnet man daher auch als Blutkrankheiten im engeren Sinne des Wortes. Die zentrale Stellung des Blutes bringt es mit sich, daß

sich alle größeren Störungen seiner Zusammensetzung auf sämtliche Organe auswirken müssen; daher sind die Blutkrankheiten stets in ausgesprochenem Maße Allgemeinkrankheiten.

Diese Leiden nehmen auch in anderer Beziehung eine gewisse Sonderstellung ein. Wir sind in der glücklichen Lage, auf diesem Gebiet über eine Reihe von Heilmitteln zu verfügen, die in einem ungewöhnlich hohen Prozentsatz Aussicht auf Erfolg versprechen, in einem Maße, wie wir es sonst leider nur selten, z. B. bei gewissen Infektionskrankheiten, kennen. Die Heilmittel sind aber hier wie dort spezifisch, d. h. nur gegen ganz bestimmte Störungen gerichtet. Ein diagnostischer Irrtum bedeutet also meist auch gleichzeitig einen therapeutischen Mißerfolg. Dabei handelt es sich oft um Zustände, deren Differenzierung eine gründliche Untersuchung und genaue Kenntnisse verlangt. Es sei nur an die Verwechslung von perniziöser und essentieller hypochromer Anämie erinnert, ein Irrtum, der immer wieder zu lange fortgesetzter, kostspieliger und nutzloser Lebertherapie führt. Die Milzexstirpation kann mit großer Wahrscheinlichkeit die Symptome eines Morbus Werlhof zum Verschwinden bringen; ist aber die abnorme Blutungsbereitschaft auf eine Hämophilie zurückzuführen, so wird der gleiche Eingriff dem Patienten nicht nützen, vielleicht ihn gar zum Verblutungstode bringen. Akute Leukämie und infektiöse Mononukleose, hämolytischer Ikterus und perniziöse Anämie sind weitere Beispiele für Blutkrankheiten, deren Verwechslung dem Unerfahrenen leicht unterläuft, deren scharfe Unterscheidung aber aus therapeutischen und prognostischen Gründen dringend notwendig ist.

Wenn sich auch die Abgrenzung der eigentlichen Blutkrankheiten von den symptomatischen Blutveränderungen im allgemeinen praktisch bewährt hat, so läßt sie sich doch nicht bis ins letzte scharf durchführen. Es ist überhaupt ein Übelstand, den die Hämatologie mit vielen anderen medizinischen Gebieten teilt, daß sich die Vielfältigkeit der lebendigen Erscheinungen nicht immer in unsere starren Begriffsbestimmungen einspannen läßt. Trotzdem kommen wir ohne eine klare nosologische Nomenklatur und ein scharf umrissenes diagnostisches Gerüst nicht aus; ohne sie sind eine wissenschaftliche Verständigung und ein therapeutischer Fortschritt nicht möglich. Der Sache wird nicht gedient, wenn man versucht, durch Worte fehlende Kenntnisse zu ersetzen und jeden Einzelfall in ein Schema von Krankheitsbezeichnungen einzuzwängen. Auf manchen Gebieten sind wir über das Stadium der Beobachtung und kritischen Sichtung der Einzelfälle noch nicht hinaus.

Weil die hämatologischen Befunde verhältnismäßig einfach zu erheben sind, stehen sie auch weniger Sachverständigen oft zur Verfügung und werden daher vielfach falsch bewertet. Eine gewisse Gefahr liegt auch darin, daß sich die Ergebnisse der Untersuchungen scheinbar leicht in Zahlen ausdrücken lassen. Diese sind aber für viele Ärzte von einem Nimbus der Exaktheit umgeben, der ihnen oft keineswegs zukommt. Immer wieder erlebt man es, daß diagnostische und prognostische Folgerungen aus Zahlenveränderungen gezogen werden, die noch im Bereich der methodischen Fehlerquellen oder der normalen Schwankungsbreite liegen. Die Kenntnis dieser Größen ist also für jeden Arzt unerläßlich, der mit hämatologischen Zahlen arbeiten will.

Große Vorsicht ist auch dann geboten, wenn man über die Feststellung der Tat-

bestände hinaus zu einer Deutung und Erklärung zu kommen sucht. Es mag zwar einprägsam und daher didaktisch ganz zweckmäßig sein, bei gewissen Blutbildern von Heilphase, Abwehrreaktion, überschießender Kompensation usw. zu sprechen; solche Begriffe verleiten aber leicht zu einer unberechtigten Verallgemeinerung.

Leider wird die hämatologische Diagnostik immer mehr vom Krankenbett getrennt. In der Klinik ist es die Laborantin, in der Praxis das diagnostische Institut, welche dem vielgeplagten Arzt die Untersuchung abnehmen. Oft wäre es sicher besser, wenn der Arzt wenige wichtige Untersuchungen selbst ausführte, als vieles von angeblich Sachverständigen untersuchen zu lassen. Manches können die Zahlen, aus denen sich der Laboratoriumsbericht schließlich zusammensetzt, gar nicht sagen, man muß es selbst sehen.

Es wurde deshalb in dem vorliegenden Buch versucht, die Dinge möglichst direkt zu beschreiben, ohne sie in Zahlen zu übersetzen.

Für praktische Zwecke ist es vielfach auch gar nicht notwendig, alle Einzelheiten der Blutmorphologie festzulegen. Der Ehrgeiz des Arztes sollte nicht darin bestehen, möglichst vieles untersuchen zu lassen, sondern wenige planvoll überlegte Methoden anzusetzen. Es muß immer wieder betont werden, daß die Mehrzahl der hämatologischen Diagnosen mit verhältnismäßig einfachen Mitteln gestellt werden kann. Neben der sorgfältigen Anamneseerhebung und der gewissenhaften Untersuchung genügen oft eine gute Hämoglobinbestimmung und die verständnisvolle Durchmusterung eines gefärbten Ausstriches. Vielfach sind Erythrozyten- und Leukozytenzählung sowie die Differenzierung der weißen Blutkörperchen wünschenswert. Was darüber hinausgeht, braucht für praktische Zwecke nur in einzelnen Fällen angewandt zu werden.

Es ist erstaunlich, was eifrige Autoren als „Mindestforderungen“ an Blutuntersuchungsmethoden verlangen. Wollte man jedem folgen, so würde die hämatologische Untersuchung eines einzigen Patienten viele Stunden in Anspruch nehmen. Der eine fordert die Auszählung der Neutrophilen nach mehr als 20 Unterarten je nach der Kernform, der andere erklärt, daß ein Blutbild ohne genauere Differenzierung der Retikulozyten unvollständig ist, ein dritter hält die Untersuchung der Blutviskosität für unerlässlich usw. Solche übermäßigen Forderungen erledigen sich meist von selbst durch ihre Undurchführbarkeit; sie erwecken aber bei dem Anfänger eine übertriebene Vorstellung von der Schwierigkeit des Gebietes, ehe er recht damit begonnen hat. Es ist ein Fehler, der wohl kaum vermieden werden kann, daß die meisten Abhandlungen über Blut und Blutdiagnostik von Klinikern geschrieben werden, die die Möglichkeit haben, in jedem Fall zahlreiche Laboratoriumsmethoden ohne weiteres anzuwenden und die deswegen leicht die Schwierigkeiten der Praxis unterschätzen.

Ein schwieriges Kapitel in der Hämatologie ist die Nomenklatur. Die Vielfältigkeit der Formen und Geschehnisse hat es mit sich gebracht, daß dieselben Dinge von den einzelnen Autoren mit verschiedenen Namen belegt wurden und andererseits derselbe Name für differente Gegenstände verwandt wurde. Das gilt vor allem für die Bezeichnung der einzelnen Blutzellen, bei denen früher die Verständigung durch die Unvollkommenheit der Reproduktion erschwert wurde. Diese Entschuldigung gilt allerdings heute nicht mehr, da es möglich ist, ohne größere Schwierig-

keiten wirklichkeitsgetreue Abbildungen herzustellen. Es ist auch für den Erfahrenen oft schwer, sich durch den Wust der hämatologischen Namengebung hindurchzufinden; für ein Lehrbuch, das sich an weitere ärztliche Kreise wendet, ist es aber eine unabweisbare Pflicht, die benutzten Ausdrücke genau zu erläutern und möglichst durch Abbildungen zu illustrieren. Ich bin der Ansicht, daß man in der Nomenklaturfrage möglichst konservativ sein und sich an gebräuchliche Ausdrücke halten sollte. Versuche wie die von Osgood und Ashburn, die in ihrem Lehrbuch für fast alle Zellen des Blutes neue Bezeichnungen vorschlagen, scheinen mir von vornherein zum Scheitern verurteilt. Es ist meines Erachtens auch weder möglich noch nötig, bei der Namengebung immer streng logisch vorzugehen, wenn man nur die Bezeichnungen klar definiert und doppelsinnige Begriffe ausmerzt.

Was die Wiedergabe morphologischer Blutbestandteile in Abbildungen betrifft, so scheint mir hier vor allem jeder Schematismus vom Übel. Die Zellen müssen so abgebildet werden, wie sie sind, und nicht, wie der Autor oder der Zeichner sie sich denkt. Es sollen keine Idealbilder dargestellt werden, sondern eine Auswahl der in der Natur wirklich vorkommenden Gebilde. Daher ist es notwendig, den produzierenden Künstler völlig unbeeinflusst arbeiten zu lassen.

Ein schwieriges Kapitel sind die Übersichtsbilder. Abgesehen von Veränderungen, die mehr oder minder alle in Frage kommenden Zellen betreffen, wie gewisse Modifikationen der Erythrozytenform, ist es eigentlich nur bei Leukämien möglich, wirklich ehrlich gezeichnete Übersichtsbilder zu geben, die den ganzen Formenkreis der betreffenden Krankheit aufzeigen. Man muß sonst schon einen so kleinen Maßstab wählen, daß Einzelheiten nicht mehr zu erkennen sind, oder aber die Blutbilder kombinieren, was völlig falsche Vorstellungen von den Verhältnissen gibt. Es scheint mir daher für diese Fälle richtiger, auf Übersichten zu verzichten und auf die Bilder der Einzelzellen zu verweisen.

Manchmal ist es wünschenswert, einen Gegenstand größer, einen anderen kleiner darzustellen. Darauf habe ich bewußt verzichtet und alle Blutbilder und Einzelzellen im gleichen Maßstab 1:1000 vergrößern lassen, so daß stets 1 mm Zeichnung 1μ in der Natur entspricht. Manchem wird auch diese Vergrößerung noch etwas stark vorkommen; ich halte sie aber auch für die Betrachtung von Blutbildern für zweckmäßig.

An dieser Stelle möchte ich dem Zeichner der Abbildungen, Herrn Paul in Hamburg-Altona, meinen besonderen Dank aussprechen für seine unermüdliche Hilfe; die Entscheidung, inwieweit seine künstlerischen Bemühungen zur naturgetreuen Wiedergabe der Blutbilder erfolgreich waren, darf ich getrost den Lesern überlassen.

Dieses Buch soll ein Lehrbuch sein, d. h. klar die Linie zwischen einem Handbuch und einem Leitfaden einhalten. Es will nicht nur den Anfänger einführen, sondern auch dem etwas Erfahreneren Auskunft über auftauchende Fragen geben.

Der Verfasser eines Handbuches muß objektiv sein. Er soll nach Möglichkeit alle wichtigeren Arbeiten des betreffenden Gebietes anführen und zu ihnen Stellung nehmen; aber er bringt seine eigene Meinung doch gewissermaßen nur anhangsweise zu der der anderen. Der Autor eines Lehrbuches hat demgegenüber das Recht

zu einer gewissen Subjektivität, wobei sich Fehler im einzelnen nicht immer werden vermeiden lassen.

Es ist der Nachteil und auch der Vorzug eines solchen von einem Autor verfaßten Buches, daß ein Mensch dahintersteht, der seine Meinung vertritt, und nicht eine Versammlung, die ihre Ansichten zur Auswahl vorlegt. Ein derartiges Buch soll dem Leser eine geschlossene Übersicht über das behandelte Gebiet geben, die er mit Befriedigung und Erfolg auch zusammenhängend in größeren Abschnitten lesen kann. Es wird nach Möglichkeit auch andere Autoren zu Worte kommen lassen; aber es kann niemals ein vollständiges und objektives Nachschlagewerk sein. Die Selbstkritik des Verfassers muß dafür Sorge tragen, daß die subjektive Komponente die allgemeine Benutzbarkeit nicht beeinträchtigt.

Standpunkte sind gerade in der Hämatologie oft mit äußerster Energie verteidigt und Polemiken mit großer Erbitterung geführt worden; es wurde in dem vorliegenden Buch versucht, mit dieser Gewohnheit zu brechen.

Zweifel können auftauchen, ob ein einzelner heute überhaupt noch in der Lage ist, den für die lehrbuchmäßige Darstellung notwendigen Überblick über ein so großes Gebiet, wie es die Hämatologie ist, zu bekommen; das vorliegende Buch ist aus dem Optimismus geboren, daß dieses heute noch möglich ist.

Historische Bemerkungen und Zitierungen wurden bewußt sparsam angewandt. Bei der ungeheuren Fülle des Stoffes ist das gar nicht anders möglich; sind doch Monographien selbst über kleinere Ausschnitte aus der Hämatologie heute oft in der Lage, Schrifttumsverzeichnisse von tausend und mehr Nummern aufzuführen. Es wurden daher im allgemeinen nur grundlegende erste Veröffentlichungen und Monographien angeführt und auf deren zusammenfassende Schrifttumsverzeichnisse verwiesen; nur das Schrifttum der letzten 15 Jahre wurde etwas ausführlicher berücksichtigt, weil es vielfach in den Übersichtsarbeiten noch keine Aufnahme finden konnte. Am Schluß des Buches (S. 475) findet sich ein Verzeichnis der benutzten Lehr- und Handbücher der Hämatologie; diese wurden in den einzelnen Schrifttumsverzeichnissen nicht wieder aufgenommen, auch wenn die Verfasser im Text genannt wurden.

Der Raum, der den einzelnen Krankheiten zur Verfügung gestellt wurde, durfte sich nicht nach der Häufigkeit des betreffenden Leidens richten; im Gegenteil, Dinge, die zwar nicht oft vorkommen, aber aus anderen Gründen Interesse fordern, wurden oft ausführlicher behandelt als Zustände, deren allgemeine Kenntnis vorausgesetzt werden konnte.

Bei der Gliederung des Buches galt als Hauptgrundsatz, daß jeder Gegenstand nach Möglichkeit leicht zu finden ist; das wurde durch die Einteilung und ein möglichst ausführliches Sachregister zu erreichen versucht. Es zeigte sich im übrigen bald, daß eine bis ins letzte logisch durchgeführte Zerlegung des Stoffes weder zweckmäßig noch möglich ist. So bedeutet die Aufteilung des Stoffes in einzelne Abschnitte, wie Anatomie und Physiologie, Methodik und Pathologie, sicher oft eine Trennung zusammengehöriger Gebiete. Man könnte z. B. fordern, daß der Hämoglobinstoffwechsel, die Hb-Bestimmung und die pathologischen Veränderungen dieses Gebietes an einer Stelle behandeln würden. Dann hätte man aber wieder andere Kapitel zerreißen müssen. So schien es zweckmäßig, im Zusammenhang die kli-

nisch-hämatologischen Untersuchungsmethoden zu schildern, wobei es sich nicht vermeiden ließ, an dieser Stelle auf die bei Gesunden und Kranken gewonnenen Resultate einzugehen. In dem einleitenden anatomischen und physiologischen Teil fanden daher nur Dinge Aufnahme, die nicht bei der Methodik und der Krankheitslehre abgehandelt wurden. Zahlreiche Verweisungen ließen sich nicht vermeiden, wenn von Wiederholungen abgesehen werden sollte.

Auch die Aufteilung der Krankheiten nach den einzelnen Zellsystemen läßt sich manchmal nur mit einer gewissen Willkür durchführen, da die einzelnen Bestandteile des Blutes innig verknüpft und häufig gemeinsam verändert sind.

Zum Schluß schien es zweckmäßig, eine kurze Zusammenstellung der morphologischen Veränderungen des Blutes bei den wichtigsten menschlichen Krankheiten zu geben.

So hoffe ich denn, daß das Buch ein Hilfsmittel wird zur Verbreitung gediegener hämatologischer Kenntnisse, nicht zur Züchtung einer neuen Spezialität und zur ausschließlichen Benutzung im Laboratorium, sondern zur Ausübung der großen und unteilbaren ärztlichen Kunst am Krankenbett.

Alle Mühe aber wäre umsonst gewesen ohne die Mithilfe des Verlages Thieme und vor allem seines Besitzers, des Herrn Dr. med. h. c. Bruno Hauff, dessen Anregung das Buch seine Entstehung verdankt und der mit immer gleichem Verständnis allen Wünschen bezüglich der Ausstattung usw. entgegenkam.

Anatomie und Physiologie

Vergleichende Blutmorphologie

Im allgemeinen nennt man nur eine in einem abgeschlossenen Raum zirkulierende, meist zellhaltige Flüssigkeit Blut; im weiteren Sinne bezeichnet man aber mit diesem Namen jede Flüssigkeit, die sich in tierischen Körperhöhlen findet und die der Ernährung und dem Gasaustausch dient. In diesem Sinne kann man schon bei Schwämmen und Medusen von Blut sprechen.

Bereits bei vielen Wirbellosen enthält die Blutflüssigkeit einen Farbstoff, der imstande ist, Gase zu transportieren. Vielfach handelt es sich um das blaue, kupferhaltige Hämocytein, bei anderen um farblose Stoffe, und eine dritte Gruppe von Lebewesen bedient sich hierzu des Hämoglobins. Diese Substanzen befinden sich bei allen Wirbeltieren im Inneren der Blutkörperchen.

Als Blutzellen bezeichnet man Elemente im Blut, die aus dem geweblichen Verband herausgelöst und meist nur noch beschränkt teilungs- und lebensfähig sind. Bei ihrem ersten Auftreten in der Entwicklungsreihe der Tiere, z. B. bei den Schwämmen, sind sie nicht sicher morphologisch von den fixen Mesenchymzellen zu unterscheiden. Fast immer finden sich leukozytenartige Zellen, meist sogar in mehreren Abarten, während Erythrozyten überwiegend nur bei Wirbeltieren beobachtet werden.

Die Leukozyten haben ursprünglich auch die Fähigkeit der Thrombenbildung; erst bei den Krebsen und vor allem bei den Wirbeltieren treten dafür besondere Gebilde auf, die z. B. bei den Fischen Spindelzellen, bei den Säugetieren Thrombozyten genannt werden.

Eingermaßen genau sind unsere Kenntnisse nur vom Blut der Wirbeltiere. Diese haben alle ein geschlossenes Blutgefäßsystem, meist daneben auch noch ein besonderes Lymphsystem; ihre Erythrozyten enthalten regelmäßig Hämoglobin, das aus einer einheitlichen Farbstoffkomponente in Verbindung mit einem bei den einzelnen Tierarten verschiedenen Eiweiß besteht.

Die Gestalt der Wirbeltiererythrozyten ist recht verschieden. Im ganzen kann man in der Phylogenese eine allmähliche Entwicklung von Zellen mit großem Kern und schmalem Protoplasmasaum bei Fischen und Amphibien über kleinere Zellen mit häufig pyknotischem Kern bei Reptilien und Vögeln bis zu den kernlosen Formen bei Säugetieren verfolgen. Der Weg scheint also eine gewisse Ähnlichkeit mit dem in der Ontogenese zu haben.

Größe, Zahl und Hämoglobingehalt der Erythrozyten sind sehr wechselnd. In-

nerhalb einer Art scheint der mittlere Hämoglobingehalt ziemlich konstant zu sein. B ü r k e r glaubt ferner für alle höheren Wirbeltiere eine gesetzmäßige Beziehung zwischen Hämoglobinmenge und Oberfläche des einzelnen Erythrozyten gefunden zu haben, und zwar derart, daß stets $31-32 \cdot 10^{-14}$ g Hb auf $1 \mu^2$ der Oberfläche kommen.

Eine weitere, allerdings nicht ganz durchgehende Regel ist die, daß innerhalb einer Verwandtschaftsgruppe die größeren Arten meist auch größere Erythrozyten haben. Im übrigen findet man, daß trägere Tiere, vor allem Kaltblüter, meist verhältnismäßig große Erythrozyten in kleiner Gesamtzahl mit relativ geringer Gesamtoberfläche besitzen. Die agileren Warmblüter mit ihrem lebhaften Stoffwechsel zeigen demgegenüber höhere Erythrozytenwerte bei gleichzeitig geringerem Volumen des einzelnen roten Blutkörperchens. Die Erythrozytenzahlen schwanken zwischen 30 000 (beim Grottenmolch) und 20 000 000 (bei der Fledermaus) im Kubikmillimeter Blut.

Die Säugetiererythrozyten sind kernlos und meist kreisrund; nur die Gruppe der Tylopoden (Kamele usw.) hat ausgesprochen ovale Erythrozyten.

Auch bezüglich der weißen Blutkörperchen besteht eine gewisse Mannigfaltigkeit selbst innerhalb der Wirbeltierreihe. Ihre Gesamtzahl liegt allerdings in ziemlich engen Grenzen zwischen 7000 und 16 000. Meist lassen sich 5 Klassen unterscheiden, die etwa den menschlichen Leukozytenformen entsprechen; also die Lymphozyten, Monozyten, eosinophil und basophil granulierten Zellen sowie Elemente, die teils neutrophile, teils sog. pseudoeosinophile, teils gar keine Granula besitzen. Dazu kommen bei Reptilien und Amphibien noch die Pigmentzellen.

Entwicklungsgeschichte des Blutes

Über die Blutbildung beim menschlichen Embryo sind wir einstweilen nur in großen Umrissen orientiert; viele Fragen harren noch der Lösung. Ihr stehen vor allem die Schwierigkeiten der Materialbeschaffung, der Altersbestimmung sehr junger Früchte und der Deutung der Zellformen entgegen.

Das Muttergewebe ist offenbar das Mesoderm. Die erste Blutbildung erfolgt beim Embryo von etwa 1—3 mm Größe in sog. Blutinseln, umschriebenen Zellherden, die an der Dottersackoberfläche und einigen anderen Stellen auftreten. In diesen Inseln stoßen sich die inneren Zellen ab, die äußeren werden flacher und bilden so eine Art primitives Gefäß in Blindsackform. Verbundene Blutgefäße entstehen erst viel später. Die ersten Blutzellen sind Erythrozyten bzw. Erythroblasten, weiße Blutkörperchen treten erst viel später auf.

Die zweite und wichtigere Form der Hämopoese erfolgt in den in Bildung befindlichen Kapillaren, von deren Wänden sich in den ersten 3 Embryonalmonaten primitive Blutzellen abschnüren. Allerdings sind es offenbar nicht die fertigen Endothelzellen, die ebenso wie die Blutzellen als endgültig differenzierte Elemente angesehen werden müssen, sondern noch indifferente Mesenchymzellen, die hier die Blutzellen liefern.

Diese beladen sich dann bald mit Hämoglobin und werden damit zu den primi-

tiven Erythroblasten, die wegen ihrer Größe auch als Megaloblasten bezeichnet werden. Wegen ihrer Ähnlichkeit mit den kernhaltigen Formen bei der perniziösen Anämie hat man sie mit diesen identifiziert und bei der Krankheit einen „Rückschlag in die primitive embryonale Blutbildung“ angenommen. Diese Ansicht ist aber heute von den meisten Autoren verlassen (S. 182). Erst wesentlich später treten die ersten kernlosen Hämoglobinträger auf. Das fötale Hämoglobin unterscheidet sich von dem Hämoglobin im extrauterinen Leben u. a. durch seine große Resistenz gegen Lauge (v. Krüger, Haurowitz u. a.).

Beim Embryo von 5—7 mm beginnt dann die Bildung der Leber und in dieser das Auftreten erythropoetischer Herde, die anscheinend vom Parenchym ausgehen und auch zunächst keinen Zusammenhang mit den Gefäßen haben. Die hier gebildeten Erythroblasten sind die der 2. Generation, die im Laufe des 3. Monats die der ersten ablösen. In dieser Zeit erscheint daher das Blutbild besonders bunt, weil beide Arten von Erythroblasten und Erythrozyten im Blut vorkommen.

Beim Embryo von etwa 20 mm sollen auch die ersten Megakaryozyten und gleichzeitig im Blut die ersten Plättchen auftreten.

Im 4. Monat greift die Blutbildung dann von der Leber auch auf Thymus und Milz über, in der aber noch keine Lymphozyten gebildet werden. Im 5. Embryonalmonat beginnt bereits die Rückbildung der Erythropoese in Milz und Leber.

Inzwischen hat sich, vom Mesenchym des Knochenmarks ausgehend, dort eine zunehmende Blutbildung entwickelt, die bald Erythroblasten, Granulozyten und Riesenzellen liefert.

Die ersten Lymphknoten sind schon im 3. Monat nachweisbar, es besteht aber anscheinend noch keine Verbindung zum Blutstrom; in der Zirkulation treten die ersten Lymphozyten im 4. Monat auf.

So sind bei der Geburt bereits sämtliche morphologische Elemente des normalen menschlichen Blutes vorhanden, allerdings in Mengen, die von denen des späteren Lebens teilweise erheblich abweichen. Über diese Verhältnisse soll in einem besonderen Abschnitt berichtet werden (S. 20).

Das Blutorgan

Das Blut als Organ ist scheinbar eine recht scharf umschriebene Größe; bei näherer Betrachtung stellt sich aber heraus, daß seine Abgrenzung doch nicht ganz einfach ist. Neben dem zirkulierenden Blut kennen wir das Depotblut, dessen Vorhandensein wir auch beim Menschen annehmen müssen, ohne aber genau zu wissen, wo es sich befindet. Bei Tieren, namentlich beim Hund, ist offenbar die Milz der wichtigste Blutspeicher; für den Menschen kommt aber diese als Speicherorgan anscheinend nur in sehr geringem Maße in Betracht. Auch scheint es alle Übergänge vom zirkulierenden Blut zu einem mehr oder minder stagnierenden bis zum eigentlichen Depotblut zu geben. Anscheinend ist auch ein rascher Wechsel der Strömungsformen möglich. Endlich muß wahrscheinlich noch zwischen Speichern, die überwiegend Plasma, und solchen, die vor allem Erythrozyten enthalten, unter-