

HANDBUCH DER
INNEREN MEDIZIN

VIERTE AUFLAGE

ZWEITER BAND

BLUT UND BLUTKRANKHEITEN

W 602588

NEU BEARBEITET VON

LUDWIG HEILMEYER

DR. MED., O. Ö. PROFESSOR
DIREKTOR DER
MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK
FREIBURG I. BR.

UND

HERBERT BEGEMANN

DR. MED., LEITER DES
HÄMATOLOGISCHEN LABORATORIUMS DER
MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK
FREIBURG I. BR.

MIT 474 MEIST FARBIGEN
ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

1951

1027 6

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN

COPYRIGHT 1942 AND 1951 BY SPRINGER-VERLAG OHG
IN BERLIN, GÖTTINGEN AND HEIDELBERG

PRINTED IN GERMANY

MEINEM LEHRER

WOLFGANG HEINRICH VEIL †

IN DANKBARKEIT

Vorwort zur neuen Auflage.

Früher als erwartet war die im Jahre 1942 erschienene 3. Auflage vergriffen. Aber die Neuauflage konnte erst in Angriff genommen werden, als nach dem Kriege die ausländische Literatur wieder voll zugänglich wurde. Mehrere 1000 Arbeiten mußten dem Literaturverzeichnis neu eingefügt und ihre Ergebnisse in der Darstellung berücksichtigt werden. Nur so konnte einigermaßen das Ziel, die Forschung der ganzen Welt zu verwerten, erfüllt werden. Aber auch die klinische Erfahrung ist durch meinen Aufenthalt in Rußland, Polen, Düsseldorf, Barmen und Freiburg entsprechend gewachsen und viele seltene Fälle konnten so neu aufgenommen werden. Die umfangreiche Arbeit der Sichtung dieser außergewöhnlichen Literatur und des klinischen Materials wäre ohne die enge Zusammenarbeit mit dem Leiter meines hämatologischen Laboratoriums in der Freiburger Klinik, Herrn Dr. BEGEMANN, nicht möglich gewesen. Ihm gebührt der erste Dank. Aber danken muß ich nicht weniger der Bibliothekarin Fräulein HILDEGARD QUENNET — zeitweise unterstützt von Herrn Dr. HARWERTH — die ihre unermüdliche Arbeitskraft weit über den gewöhnlichen Rahmen hinaus dieser Aufgabe zur Verfügung gestellt hat. Die Darstellung der Bestrahlungstechnik hat der Leiter der Bestrahlungsabteilung der Medizinischen Klinik Freiburg, Prof. v. BRAUNBEHRENS übernommen und neu gestaltet. Herr Prof. KIKUTH und Herr Dr. GÖNNERT hatten die große Liebenswürdigkeit, das Kapitel der tropischen Blutparasiten durchzusehen und zu ergänzen. Auch dafür sei an dieser Stelle gedankt. Die Buntabbildungen sind zum größten Teil von Fräulein LOTTE MÜLLER neu gezeichnet, da der Krieg die alten Druckstöcke vernichtet hat. Einige Neuabbildungen wurden von Herrn DETTELBACHER ausgeführt. Das Kapitel der hämorrhagischen Diathese wurde von Herrn Prof. JÜRGENS, Basel, durchgesehen, die serologischen und Blutgruppenfragen wurden von Herrn Dr. MATTHES und Herrn Dr. SCHUBOTHE ergänzt. Ihnen allen gebührt mein Dank, ebenso auch dem Springer-Verlag, der durch sein großzügiges Entgegenkommen unsere Arbeit wesentlich erleichtert hat. So hoffen wir, daß die neue Auflage des Bandes Blutkrankheiten die in sie gesetzten Erwartungen erfüllt und allen Ärzten, die sich für diesen Abschnitt der inneren Medizin interessieren, eine feste Grundlage für das Verständnis der Probleme und für das therapeutische Handeln gibt.

Freiburg, Herbst 1950.

LUDWIG HEILMEYER.

Vorwort zur Auflage von 1942.

Die außerordentlichen Fortschritte, welche auf dem Gebiete der Physiologie und Pathologie des Blutes erzielt wurden, zwangen zu einer intensiveren Bearbeitung des Stoffes als in der letzten Auflage. So ist aus dem Kapitel Blutkrankheiten ein eigener Band geworden.

Wie jede zusammenfassende Bearbeitung floß auch diese aus eigener Erfahrung und aus dem Überblick über die Literatur, wobei der ersten Quelle das Primat gehört. Sie liefert erst den Maßstab für die Bewertung der zweiten. Allen klinischen Darstellungen wurde die Erfahrung an dem großen Material von Blutkrankheiten, das die *Medizinische Universitätsklinik* in Jena in den letzten 15 Jahren geliefert hat, zugrunde gelegt. Manche alte Fabel, die sich fortvererbt hat, mußte auf Grund dieser Betrachtung fallen und vieles Neue ist hinzugekommen. Neben dieser Erfassung des klinischen Bildes als lebendige Quelle ist auch die theoretische Betrachtung der Blutkrankheiten heute in eine andere Blickrichtung gerückt. An Stelle der rein morphologischen Darstellung ist der *funktionellen Pathologie*, welche auf dem Gebiete der Blutkrankheiten, vor allem Fragen des Stoffwechsels, der Zellerneuerung und des Zellverbrauches umfaßt, ein breiter Raum eingeräumt. Auf dieser Basis baut sich die moderne Therapie der Blutkrankheiten mit ihren großen Fortschritten in erster Linie auf. Trotzdem durfte die *Morphologie* nicht zu kurz kommen. Sie hat durch die Erweiterung der hämatologischen Untersuchung auf Knochenmarks-, Lymphknoten- und Milzpunktate sogar eine weitaus größere Ausdehnung gefunden als früher. Ihre Ergebnisse wurden berücksichtigt und durch zahlreiche Abbildungen belegt. Ich möchte Fr. LOTTE MÜLLER, welche die Mehrzahl der farbigen Abbildungen teils direkt nach dem Mikroskop, teils nach farbigen Mikrophotogrammen angefertigt hat, für ihre mühevollen Arbeit herzlichst danken. Die Bilder sind größtenteils auf einen einheitlichen Maßstab gebracht. Im Literaturverzeichnis sind nur die neueren Arbeiten berücksichtigt, von den älteren nur diejenigen, welche für die Entwicklung grundlegend waren.

Danken muß ich hier auch Fr. ETI ELSTER für ihre aufopfernde Tätigkeit beim Lesen der Korrekturen und beim Ergänzen des Literaturnachweises. Nicht weniger gilt mein Dank meiner wissenschaftlichen Mitarbeiterin Fr. VON MUTIUS für viele Spezialuntersuchungen sowie für die Anfertigung vieler farbiger Mikrophotogramme.

Udenkbar wäre die ganze Darstellung ohne Mitwirkung vieler ärztlicher und wissenschaftlicher Kräfte der *Medizinischen Universitätsklinik* in Jena, die ihr Leiter, Prof. Dr. W. H. VEIL, in verständnisvoller und stets fördernder Weise zur Verfügung gestellt hat. So mag der vorliegende Band nicht nur für die Arbeit des Verfassers, sondern gleichzeitig auch für die seines Wirkungskreises Zeugnis ablegen.

Meinem klinischen Lehrer endlich, dessen rege geistige Anteilnahme — und sei es oft im Widerspruch, und gerade dadurch — der ganzen Arbeit viel Antriebe und tiefgründigere Gestaltung verliehen hat, sei das Widmungsblatt als Zeichen des Dankes gesetzt.

Jena, August 1942.

LUDWIG HEILMEYER.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	I
Allgemeiner Teil.	
I. Die Zusammensetzung des Blutes und das Gesamtblutvolumen . .	3
II. Das Blutplasma	5
1. Die Zusammensetzung des Blutplasmas	6
2. Die Plasmaeiweißkörper	14
a) Die Bestimmung des Gesamteiweißes und die klinische Bedeutung der Gesamtplasmaeiweißveränderungen	15
b) Die einzelnen Plasmaeiweißfraktionen	18
Die Äthanolfraktionierung nach E. J. COHN	20
Elektrophoresediagramm-Methode nach TISELIUS	22
Fraktionierung mit Hilfe der Ultrazentrifuge	23
c) Die klinischen Eiweißreaktionen und die Blutkörperchensenkungsge- schwindigkeit	23
Die Blutsenkungsreaktion	26
d) Reaktionskonstellation	30
III. Allgemeine Cytologie und Knochenmarksphysiologie	31
Das Knochenmark	38
IV. Technik und allgemeine Ergebnisse der Milzpunktion	62
V. Technik und allgemeine Ergebnisse der Lymphknotenpunktion . .	65
Anhang: Die wichtigsten Färbeverfahren der klinisch-hämatologischen Diagnostik	66
Das erythrocytäre System.	
A. Morphologie und Physiologie des erythrocytären Systems	68
I. Die Erythrocytenmorphologie. Untersuchungsmethoden	68
1. Die Erythrocytenzahl	68
2. Der Hämoglobingehalt	70
3. Der Hämoglobingehalt des Einzelerythrocyten; der Färbeindex	72
4. Das ungefärbte Blutpräparat (Nativpräparat)	73
5. Der gefärbte Blutaussstrich	73
6. Durchmesserbestimmung	79
7. Das Erythrocytenvolumen	81
8. Die Erythrocytendicke	83
9. Die Erythrocytenresistenz	84
10. Aufbau und Permeabilität des Erythrocyten	87
II. Die Erythropoese	91
1. Embryonale Blutbildung	91
2. Postembryonale Blutbildung	92
3. Extramedulläre Blutbildung	95
4. Die Beurteilung der Regenerationsgröße aus dem peripheren Blut	96
5. Halbmondkörper, Achromocyten und Achromoreticulocyten	102
6. Die fluoreszierenden Erythrocyten	105
7. Erythropoetische Reize und Blutbildungsfaktoren	106
III. Der Hämoglobinstoffwechsel und seine Beziehungen zur Blutbildung und Blutzerstörung	123
1. Das Hämoglobin	123
2. Der chemische Aufbau der Farbstoffgruppe (prosthetische Gruppe).	124
3. Der Hämoglobinauf- und -abbau im Organismus	126
4. Weitere Abbauprodukte des Hämoglobins	139
5. Der Eisenstoffwechsel und seine Beziehungen zur Blutbildung	153

	Seite
IV. Blutgruppen und Blutübertragung	159
Die Bluttransfusion	172
1. Indikationen	172
2. Vorbedingungen	172
3. Technik der Bluttransfusion	176
P. Spezielle Krankheitsbilder des erythrocytären Systems	184
I. Anämien.	184
1. Die akute Blutungsanämie	188
2. Die Hypochromanämien (Eisenmangelanämien)	194
Die einzelnen Formen der Eisenmangelanämien	198
a) Die chronische Blutungsanämie	199
b) Alimentäre Eisenmangelanämien	202
c) Die Chlorose (Bleichsucht)	208
d) Die essentielle hypochrome Anämie (Achyliische Chlorämie)	218
e) Die essentielle hypochrome Schwangerschaftsanämie	228
f) Sekundäre Eisenmangelanämien infolge Störung der Resorption durch Erkrankungen der Verdauungsorgane	229
1. Hypochrome Anämien nach Magenoperationen; agastrische Anämien	229
2. Magencarcinomanämien	230
3. Hypochrome Anämie bei Pankreaserkrankung	231
4. Hypochrome Anämien bei Zwerchfellhernien	231
5. Hypochrome Anämien bei verschiedenen Magen-Darmerkrankungen	231
6. Hypochrome Wurmanämien	231
g) Die hypochrome Infekt- und Tumoranämie	232
h) Die hypochrome Eisenmangelanämie bei der isolierten Lungenhämose- rose (Eisenlunge, Pneumohämorrhagische Anämie)	234
i) Hypochrome Anämien ohne Eisenmangel	235
Die Eisentherapie und verwandte antianämische Mittel	237
Schlußzusammenfassung der Eisenmangelanämien	247
3. Die megaloblastischen Anämien	249
a) Die kryptogenetische perniziöse Anämie (Morbus BIERMER-ADDISON)	249
Geschichtliches und Definition	249
Vorkommen und Häufigkeit	250
Das klinische Bild	252
Die Erscheinungen am Nervensystem (die funikuläre Spinalerkrankung)	259
Die Störungen im Blutsystem	264
Verschiedenheiten des klinischen Bildes — Frühfälle und Blutkrisen — Verlauf unbehandelter Fälle	274
Die Wirkung des Leberprinzips auf das Blutsystem	276
Die Pathogenese	283
Konstitution und Vererbung	296
Kombination mit anderen Erkrankungen	298
Die Behandlung	300
Pathologische Anatomie	310
b) Symptomatische perniziöse Anämien	311
Die Bothriocephalusperniciosa	312
Die Schwangerschaftsperniciosa	315
Symptomatische perniziöse Anämien bei primären Magen-Darmerkran- kungen	316
Symptomatische perniziöse Anämien bei Leber- und Pankreaserkrankungen (Makrocytäre Cirrhoseanämien und echte Cirrhoseperniciosa)	319
c) Perniciosähnliche Anämien bei Sprue, Cöliakie, Pellagra und alimentär bedingte megaloblastische Anämien (Para-Biermer-Anämien, megaloc- cytäre Mangelanämien, makrocytäre Ernährungsanämie)	322
d) Achrestische Anämie und leberrefraktäre megaloblastische Anämien	326
Rückblick	327
4. Regeneratorische hämolytische Anämien	328
a) Konstitutionelle hämolytische Erythropathien	329
α) Elliptocytose und Elliptocytenanämie (Ovalocytenanämie)	330
Anhang: Andere mit Elliptocytose einhergehende konstitutionell-hämo- lytische Anämieformen	335
Die hyperchrome konstitutionelle Elliptocytenanämie FANCONIS	335

	Seite
β) Der konstitutionelle hämolytische Icterus (Konstitutionelle hämolytische Anämie — Kugelzellenanämie und verwandte Formen) . . .	335
γ) Die Sichelzellenanämie (Drepanocytenanämie)	365
δ) Die Erythroblastenanämie (COOLEYSche Anämie, Mediterranänämie, Thalassämie, chronische familiäre Erythrämie)	369
Die Thalassaemia major	370
Die Thalassaemia minor (Mediterranänämie der Erwachsenen, familiäre mikrocytäre Anämie, Schießscheibenzellanämie)	378
b) Die erworbenen hämolytischen Anämien	380
α) Serologisch bedingte, erworbene hämolytische Anämien	381
Klinische Krankheitsbilder	381
Serologische Typen	393
β) Die toxisch-hämolytischen Anämien	403
Anhang: Die Hämoglobinurien	411
5. Die Erythroblastosen des Erwachsenenalters	420
a) Die akute Erythrämie (Myelosis erythraemica, Malattia DI GUGLIELMO)	421
b) Die chronische reine Erythroblastose des Erwachsenen (Typ HEILMEYER-CHÖNER)	424
c) Die echte Erythroleukämie	427
d) Die symptomatischen (reaktiven) Erythroblastämien	428
6. Endokrine Anämien	428
7. Avitaminotische Anämien	431
8. Die Anämien des Kindesalters	433
a) Die Neugeborenenanämie	434
α) Symptomatische Neugeborenenanämien	434
β) Die idiopathische Neugeborenenanämie (Anaemia neonatorum congenita, Icterus gravis, Hydrops congenitus, hämolytische Fetosen, fetale Erythroblastose)	434
γ) Die idiopathische (nicht hämolytische) makrocytäre Neugeborenenanämie	439
b) Die Frühgeburtenanämie	439
c) Die Anaemia pseudoleucaemica infantum (JAKSCH-HAYEM-LUZET)	440
d) Die alimentären Anämien des Kindesalters	440
e) Konstitutionelle infantile perniciosoähnliche Anämie (FANCONI)	441
9. Anämien des Greisenalters	442
II. Die Polyglobulie und Polycythämie (Erythrocytose und Erythrämie)	442
1. Die Pseudopolyglobulie (Eindickungspolycythämie)	444
2. Symptomatische echte Polyglobulien (Erythrocytosen)	445
a) Polyglobulien bei äußerem Sauerstoffmangel	445
b) Polyglobulien bei innerem Sauerstoffmangel	446
c) Polyglobulien durch Einwirkung von Blutgiften oder blutwirksamen Stoffen	446
d) Splenogene Polyglobulien	447
e) Centrogene und innersekretorische Polyglobulien	447
f) Gastrogene Polyglobulie	448
g) Polyglobulie als Symptom echter Blutkrankheiten	449
3. Die primäre idiopathische Polycythaemia rubra vera (Morbus VAQUEZ-OSLER oder Erythrämie)	449
Therapie	465
Die Strahlenbehandlung der Polycythämie. (Von Prof. Dr. H. v. BRAUN-BEHRENS.)	468
Die Behandlung mit radioaktivem Phosphor (P ₃₂)	469

Das leukocytaire und reticuloendotheliale System.

A. Die weißen Blutkörperchen und die Reticulumzellen. Morphologie und Physiologie	471
I. Herkunft und Einteilung der Leukocyten	471
II. Morphologie und Physiologie der Leukocyten	475
1. Morphologie der Neutrophilen und ihrer Vorstufen	475
2. Pathologische Formen der Neutrophilen	480
3. Die Funktionen der neutrophilen Granulocyten. — Lebensdauer	482
4. Die eosinophilen Leukocyten	487

	Seite
5. Die basophilen Granuloeyten (Mastzellen)	488
6. Die Lymphocyten und lymphocytären Plasmazellen	489
7. Die Monocyten	494
III. Die Reticuloendothelzellen der blutbildenden Gewebe	498
1. Die Reticuloendothelzellen des Knochenmarks	500
a) Die lymphoiden Reticulumzellen	501
b) Die plasmacellulären Reticulumzellen	502
c) Capillarendothelien	504
d) FERRATA-Zellen	504
e) Die Gewebsmastzellen	504
2. Die Reticuloendothelzellen der Lymphdrüsen	507
3. Die Reticuloendothelzellen der Milz	507
IV. Zahl und Verteilung der weißen Blutkörperchen im peripheren Blut	509
1. Die Zählung der Leukocyten	509
2. Die Differenzierung der einzelnen Leukocytenarten	509
3. Die Leukocytenformel des peripheren Blutes	510
V. Die Leukocytenregulation	516
VI. Die physiologischen Leukocytenschwankungen	531
1. Tagesschwankungen und Verdauungsleukocytose	531
2. Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Menstruation	532
3. Körperliche Anstrengungen, thermische und klimatische Einflüsse	533
4. Alterseinflüsse	534
5. Bestrahlungseinflüsse	534
B. Die Pathologie des leukocytären Systems	535
I. Die pathologischen reaktiven Leukocytenschwankungen im Blut	535
1. Die Leukocytenschwankungen beim akuten Infekt. (V. SCHILLINGS biologische Leukocyttenkurve)	535
2. Die einzelnen typischen Reaktionsbilder der Leukocyten	538
a) Die neutrophile Leukocytose	538
b) Die Leukopenie (Neutropenie, lymphocytotische Leukopenie)	539
c) Die eosinophile Zellreaktion	541
d) Das Fehlen der Eosinophilen (Aneosinophilie)	547
e) Lymphocytose und Lymphopenie	547
f) Die Monocytose	548
3. Die Leukocytenschwankungen bei Erkrankungen des Gehirns	549
II. Konstitutionelle morphologische Leukocytenanomalien	549
1. Die PELGER-HUETSche familiäre Kernanomalie	550
2. Die konstitutionelle Hochsegmentierung der neutrophilen Kerne	552
3. Die konstitutionelle mittelstarke Segmentierung der eosinophilen Kerne	553
4. Die HEGGLINSche polyphyle Reifestörung	553
5. Die ALDERSche konstitutionelle Granulationsanomalie der Leukocyten	553
6. Die REILLYSche Granulationsanomalie der Leukocyten bei familiär dysostotischem Zwergwuchs	554
7. Die STEINBRINCKSche Granulationsanomalie der Leukocyten	554
III. Die infektiöse Mononucleose (i. M.), Morbus PFEIFFER. (PFEIFFERSches Drüsenfieber, Lymphämoides Drüsenfieber, Monocyttenangina, Lymphoidzellangina)	555
IV. Die Lymphocytosis infectiosa acuta	569
V. Weitere lymphotrope Erkrankungen	570
VI. Die Leukämien	570
1. Allgemeines (Leukämien, Leukosen)	570
2. Das Wesen der Leukämien	575
3. Ätiologie der Leukämien	581
a) Erbllichkeit	581
b) Exogene Einflüsse	582
α) Der Infekt	582
β) Benzol und Röntgenstrahlen	584
γ) Der Einfluß des Traumas	585
4. Beziehungen zu anderen Krankheiten	586

	Seite
5. Die klinischen Bilder	586
a) Die chronische leukämische Myelose. (Chronische myeloische Leukämie)	586
b) Die aleukämische Myelose	601
c) Myelosen mit Vorherrschen besonderer Zellformen	602
Die Megakaryocytenleukämie (Megakaryocytose, Megakaryocyten-Splenomegalie)	603
d) Die chronische leukämische Lymphadenose (chronische lymphatische Leukämie)	604
e) Die subleukämische und aleukämische Lymphadenose	611
f) Die Therapie der chronischen Leukämien	615
Die Röntgenbestrahlung der Leukämien. (Von Prof. Dr. H. v. BRAUNBEHRENS)	616
Die Behandlung mit radioaktivem Phosphor	618
Die Behandlung mit cytostatischen Stoffen	619
g) Die unreifzelligen Leukosen (akute Leukämien)	628
h) Tumorbildende Leukämieformen	647
α) Lymphadenotische Tumoren, Lympho-Leukosarkomatosen	650
β) Myeloblastome bei Myelosen	651
γ) Chlorome und Chloroleukämien	653
C. Die Pathologie des reticuloendothelialen Systems	655
I. Die symptomatischen reaktiven Erscheinungen am Reticulumzellsystem.	655
1. Reaktionen auf blutbildende Reize	655
2. Immunreaktionen des RES	656
3. Die humoralen Reaktionen des RES	659
4. Die Reticulumreaktionen bei malignen Tumoren, besonders bei Knochenmarksmetastasen	660
II. Die granulomatösen Reticulumzellwucherungen	661
1. Die Lymphogranulomatose (Morbus STERNBERG, malignes Granulom. HODGKINSche Krankheit im engeren Sinne)	661
Das klinische Bild.	664
Die verschiedenen klinischen Verlaufsarten der Lymphogranulomatose	684
a) Glanduläre (superficielle und mediastinale) Form	684
b) Vorwiegend pulmonale und abdominale Form	685
c) Abdominale Form mit Leber- und Milztumor und Leukopenie	685
d) Glanduläre und ossale Form	686
e) Glanduläre Lymphogranulomatose mit Ausgang in Amyloidose	686
f) Akute Lymphogranulomatose	686
g) Die primär extraglandulären Lymphogranulomatosen (Primär isolierte oder lokalisierte Lymphogranulomatose)	687
h) Symptomarme Formen	688
Pathologische Anatomie, Histologie und Histogenese	688
Wesen und Ätiologie der Lymphogranulomatose	690
Diagnose und Differentialdiagnose.	692
Therapie	993
Die Strahlenbehandlung der Lymphogranulomatose. (Von Prof. Dr. H. v. BRAUNBEHRENS.)	694
Die Behandlung mit cytostatischen Stoffen	698
Medikamentöse und Klimato-Therapie	701
2. Die Lipoidgranulomatose	701
3. Das großfollikuläre Lymphoblastom (BRILL-SYMMERSsche Krankheit)	704
4. Das Lymphogranuloma benignum (SCHAUMANN) — BOECKSche Krankheit (Lupus pernio — BOECKSches Sarkoid — Miliäres Lupoid — Ostitis multiplex cystoides JÜNGLING — Uveoparotitis)	706
III. Die Speicherkrankheiten (histiopathische Retotheliosen)	713
IV. Die leukotischen Reticulosen (leukämische und aleukämische Reticuloendotheliosen — Monocytenleukämie — Plasmazellenleukämie)	713
1. Die Monocytenleukämie	715
2. Die Plasmazellenleukämie	720
3. Aleukämische Reticulosen	721
4. Polyblastische Reticulosen	728
V. Die Tumorbildungen des RES	730
1. Das Reticulosarkom und das EWING-Sarkom	730

	Seite
2. Das Myelom (KAHLERSche Krankheit, Plasmocytom)	735
3. Extramedulläre Plasmocytome	751
4. Weitere Paraproteinämische Hämoblastosen des Knochenmarks	751
D. Schlußbetrachtung der leukotischen und tumorartigen Erkrankungen des leukocytären und reticuloendothelialen Systems (Hämoblastosen). Kombinierte Erkrankungen	753
Die hämorrhagischen Diathesen.	
A. Die Physiologie der Blutgerinnung und Blutstillung	755
I. Die Blutgerinnung	756
1. Die Theorie der Gerinnung.	758
2. Die Fibrinolyse	765
3. Die Gerinnungszeit und ihre künstliche Beeinflussung.	767
4. Die Pathologie der Gerinnungszeit	769
5. Die Behandlung mit antikoagulierenden (und fibrinolytischen?) Stoffen.	770
II. Die Blutplättchen (Thrombocyten) und die Knochenmarksriesenzellen (Megakaryocyten)	772
III. Der Blutstillungsvorgang	784
IV. Die intravasale Gerinnung	786
IV. Untersuchungsmethoden zur speziellen Diagnostik der hämorrhagischen Diathesen.	788
1. Gerinnungszeit	788
2. Bestimmung des Prothrombingehalts nach QUICK	788
3. Der Prothrombinkonsumptionstest (QUICK)	790
4. Die Rekalzifizierungszeit	790
5. Die Retraktion des Blutkuchens	790
6. Die Blutungszeit (nach DUKE)	790
7. Die Zählung der Blutplättchen	791
8. Das qualitative Plättchenbild (nach JÜRGENS)	791
9. Funktionsprüfungen der Plättchen	792
10. Die Thrombelastographie	793
11. Prüfungen der Capillarresistenz	796
B. Die Pathologie der Blutgerinnung und Blutstillung	796
I. Hämorrhagische Diathesen mit Gerinnungsstörung des Blutes	797
1. Die echte Hämophilie (Bluterkrankheit)	797
2. Die hereditären und erworbenen Fibrinogenopenien und Afibrinogenämien	807
3. Die Prothrombinmangelstörungen beim Ikterus, bei schweren Lebererkrankungen und bei Neugeborenen (Vitamin-K-Mangelhämorrhagien)	808
a) Der acholurische und hepatopathische Prothrombinmangel des Erwachsenen	808
b) Der Prothrombinmangel beim Neugeborenen	810
4. Hämorrhagische Diathesen infolge Fehlens des Faktors V (Parahämophilie OWRENS) und die Pseudohypoprothrombinämie QUICKS	811
5. Gerinnungsstörungen durch körpereigene Antikoagulantien und infolge Veränderungen der Bluteiweißkörper	812
II. Hämorrhagische Diathesen mit Plättchenmangel und Plättchenschädigung (thrombopenische und thrombopathische Purpuraformen)	813
1. Die essentielle Thrombopenie (Morbus maculosus Werlhofii)	814
2. Symptomatische Thrombopenien	830
a) Die allergischen Arzneimittel- und Nahrungsmittelthrombopenien	830
b) Thrombopenien bei Knochenmarkserkrankungen	832
c) Symptomatische Thrombopenien beim Infekt und anderen Erkrankungen	833
d) Splenopathische Thrombopenien	833
e) Die thrombotische thrombopenische Purpura	833
3. Die erblichen Thrombopathien (Pseudohämophilien).	834
a) Die hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie (GLANZMANN)	835
b) Die konstitutionelle Thrombopathie (WILLEBRAND und JÜRGENS)	836
c) Der Typus NAEGELI	837
d) Typus JÜRGENS	837
e) Typus HEGGLIN	837
III. Die rein vasculär bedingten Blutungsübel	838
1. Der Skorbut der Erwachsenen (Scharbock, C-Avitaminose)	838

	Seite
2. Die C-Avitaminose der Kinder (MÖLLER-BARLOWSche Krankheit)	844
3. Die SCHOENLEIN-HENOCHSche Purpura	846
4. Die Purpura fulminalis (HENOCH)	850
5. Purpura annularis teleangiectoides (Purpura Majocchi)	851
6. Andere Purpuraformen.	851
7. Symptomatische, vasculäre Purpuraformen.	852
a) Arzneimittelallergie	852
b) Infektiöse Purpurafälle	852
c) Hämorrhagische Diathesen durch endogene Giftbildung	853
d) Neurotische Blutungen	853
8. Die OSLERSche Krankheit	853
9. Die Angiomatosis retinae (HIPPEL-LINDAUSche Erkrankung)	856
IV. Hämorrhagische Diathesen infolge Fehlens verschiedener Gerinnungsfaktoren.	856

Die aplastischen und hypoplastischen Myelopathien (Knochenmarksaplasien).

I. Die aplastische Anämie (Panmyelophthise, Panmyelopathie, Aleucia haemorrhagica, primäre refraktäre Anämie)	859
II. Die echte aplastische Anämie im engsten Sinne (Erythroblastophthise)	882
1. Chronische Formen	882
2. Akute Formen.	884
III. Die osteosklerotischen Anämien und Myelosklerosen	885
1. Die infantile Form: Typ ALBERS-SCHÖNBERG (eigentliche Marmorknochenkrankheit).	885
2. Die osteosklerotische Anämie der Erwachsenen (Typ HEUCK-ASSMANN, sekundäre Osteosklerosen bei Blutkrankheiten)	886
3. Die Anaemia leuco-erythroblastica mit Myelosklerosis (Typ VAUGHAN)	890
IV. Die splenopathische Markhemmung. Die Anaemia splenica oder der Morbus Banti (Pseudobanti).	894
Die portale Hypertension. Die hämodynamische Milzdekompensation (EWERBECK)	894
Banti-Syndrom	898
V. Die splenopathische Neutropenie	905
VI. Kombinierte hämolytische und depressorische Hypersplenie	907
VII. Die Agranulocytose (Maligne Neutropenie, SCHULTZSche Agranulocytose)	908
VIII. Die cyclische Agranulocytose	925
IX. Die alimentär-toxische Aleukie	926
X. Die essentielle Lymphocytophthise	927

Blutparasiten.

I. Bilharziose (Schistosomiasis)	928
II. Filariasis.	933
1. Filaria bancrofti (Wuchereria bancrofti)	934
2. Andere Filariaarten	936

Anhang

I. Zusammenfassende Übersicht über Diagnostik und Klinik der Milzerkrankungen	937
1. Allgemeine Diagnostik der Milz	937
2. Die Splenomegalien	940
3. Milzinfarkt und Milzabsceß	943
4. Lageveränderungen und Mißbildungen der Milz	944
II. Zusammenfassende Übersicht über Diagnostik und Klinik der Lymphknotenerkrankungen	944
1. Allgemeine Gesichtspunkte	944
2. Einzelne Erkrankungen mit Lymphknotenschwellungen	946
Literatur	951
Namenverzeichnis	1088
Sachverzeichnis	1149

Einleitung.

Noch immer ist es die Lehre von den „Sedes morborum“, die seit MORGAGNI das Denken der Gegenwartsmedizin beherrscht und deshalb auch das geltende Einteilungsprinzip für unsere medizinischen Lehr- und Handbücher bildet. Aber die Entwicklung unserer Wissenschaft ist in vielen Punkten darüber hinausgewachsen, so daß sich manche Schwierigkeit bietet, Organerkrankungen in diesem Rahmen zu schildern, weil wir mehr als früher sehen, daß diese Erkrankungen nur Organreaktionen als Ausdruck eines viel umfangreicheren Geschehens sind. Das Blut nimmt bei solcher Betrachtungsweise eine besonders bevorzugte Stelle ein. Ist es doch überhaupt kein Organ im engeren Sinne, sondern zunächst einmal eine Flüssigkeit, welche alle Zellen des Körpers umspült und deshalb ähnlich wie das Nervensystem ein allumfassendes Verbindungsglied darstellt. Als solches ist es der Träger aller humoralen Korrelationen. Aus dieser Betrachtung ergibt sich, daß das Blut an allen Erkrankungen des Gesamtorganismus oder seiner Teile Anteil nimmt. In der Tat hat der immer mehr verfeinerte Ausbau der analytischen Methoden uns in den Stand gesetzt, bei fast allen Erkrankungen Veränderungen des Blutes nachzuweisen. Man könnte von einer Auferstehung der Humoralpathologie, freilich in einem etwas anderen als dem ursprünglichen Sinne, sprechen. Eine solche Darstellung der Blutveränderungen übersteigt den hier festgelegten Rahmen. Was wir hier schildern wollen, sind im wesentlichen die pathologischen cellulären Veränderungen des Blutes oder Krankheitserscheinungen, für die wir primäre Blutveränderungen verantwortlich machen müssen. Aber auch diese können nur im engsten Zusammenhang mit der Pathologie der blutbildenden und blutzerstörenden Organe, also vor allem von Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen, besprochen werden. Was wir an cellulären Bestandteilen im Blut vorfinden, ist selbst nichts Einheitliches. Die Blutzellen sind vielmehr genetisch, morphologisch und funktionell so verschiedenartige Gebilde mit verschiedener funktionspathologischer Bedeutung, daß es gerechtfertigt erscheint, jede Zellart mit ihrem Muttergewebe als gesondertes Organsystem aufzufassen, das jeweils eigene Gesetze des pathologischen Ablaufs erkennen läßt. Aus diesem Grunde lassen sich die Bluterkrankungen je nach dem vorwiegenden Befallensein als Erkrankungen des *erythrocytären*, *leukocytären* und *thrombocytären* Systems darstellen, ohne daß eine zusammenfassende Betrachtung, da wo sie uns klinisch, wie etwa in der *Panmyelopathie*, entgegentritt, zu kurz kommen soll.

Die besondere Stellung, die das Blut im Rahmen pathologischen Geschehens einnimmt, wirft immer wieder die Frage nach der Definition einer Bluterkrankung auf. Die Schwierigkeit der Entscheidung, ob selbständiges Krankheitsbild oder nur sekundäre Reaktion, zieht wie ein roter Faden durch die gesamte Blutpathologie. Sie gibt immer wieder zu heftigen Diskussionen bei dieser oder jener Bluterkrankung Anlaß. Der Streit ist häufig unfruchtbar, weil die Entscheidung nicht aus dem Einzelfall heraus zu klären ist, sondern von der Stellungnahme des einzelnen Betrachters den gesamtpathologischen Problemen gegenüber abhängt. Das ganze Problem wird wesentlich einfacher, wenn wir jede Bluterkrankung als Reaktion eines Blutsystems auffassen, die immer in derselben gesetzmäßigen Weise abläuft, gleichgültig, ob sie uns als „primäre Erkrankung“

oder als sekundäre Erscheinung entgegentritt. Ich erinnere in diesem Zusammenhang nur an den hämolytischen Ikterus, an die perniziöse Anämie, an die Eisenmangelanämie, an Aplasien und Leukosen und viele andere Krankheitszustände, die uns teils als selbständige Krankheitsbilder, teils als sekundäre Formen vor Augen treten. Man hat immer wieder gesagt, daß es primäre Bluterkrankungen überhaupt nicht gäbe, sondern daß sie immer eine Ursache haben müßten, die nur das Blut am hauptsächlichsten, d. h. für uns am deutlichsten sichtbar, befällt, während die sekundären Veränderungen für unseren ärztlichen Eindruck nur als Begleitvorgang im Rahmen der sich abspielenden klinischen Erscheinungen imponieren. Aber auch diese Festlegung ist unsicher und stark von äußerlichen Gesichtspunkten diktiert. Denn nicht immer ist das, was uns als besonders eindrucksvolles Symptom erscheint, deshalb auch von besonderer primärer Bedeutung im Gesamtgeschehen. Bei dieser Schwierigkeit der Lage ist es deshalb am zweckmäßigsten, den der Krankheitserscheinung zugrunde liegenden gesetzmäßigen Reaktionsablauf oder den *pathogenetischen Mechanismus*, soweit ein solcher bekannt ist, in den Vordergrund der Betrachtung zu stellen. Dieses Vorgehen empfiehlt sich auch deshalb, weil unser therapeutisches Handeln gerade von diesen Gesichtspunkten heute weitgehend diktiert wird. Da der pathogenetische Mechanismus einer perniziösen Anämie oder eines hämolytischen Ikterus ebenso wie der Reaktionsablauf einer Leukose oder Aplasie stets derselbe ist, gleichgültig ob er als primärer oder sekundärer Vorgang auftritt, so behandeln wir ihn auch mit denselben Mitteln. Natürlich ist daneben auch die Kenntnis der auslösenden Ursache enorm wichtig. Aber es ist unmöglich, die Erkrankung des Blutes nach ätiologischen Gesichtspunkten darzustellen, weil wir wissen, daß ein und dieselbe Ursache zu sehr verschiedenen Reaktionsabläufen führen kann, während umgekehrt ein und dieselbe Bluterkrankung oft durch die verschiedensten Ursachen hervorgerufen wird. So muß die Aufspürung der Ursachen neben die Feststellung des pathogenetischen Zusammenhangs treten und aus diesem Grunde werden wir in der folgenden Darstellung bemüht sein, außer den „primären“ auch die „sekundären“ Krankheitsbilder mit bekannter Ursache zu schildern, die mit den „primären“ denselben pathogenetischen Mechanismus gemein haben. Damit wird der Mechanismus der Krankheitsentstehung zum Leitmotiv der Einteilung und der Darstellung der Krankheiten des Blutes.

Allgemeiner Teil.

I. Die Zusammensetzung des Blutes und das Gesamtblutvolumen.

Zentrifugiert man das ungerinnbar gemachte Blut eines gesunden Menschen, so scheidet es sich in Plasma und Körperchen. Die genaue Messung beider Bestandteile wird mit Hilfe des Hämatokritverfahrens (s. S. 81) durchgeführt. Durchschnittlich finden wir beim gesunden Mann 46% und bei der Frau 42% Blutkörperchen, also ein Plasmavolumen von 54—58%. Neben diesen Verhältniszahlen ist für viele Fragen der Physiologie und Pathologie des Blutes die Kenntnis der Gesamtblutmenge außerordentlich wichtig. Die ersten Untersuchungen über das Gesamtblutvolumen wurden bereits in der Mitte des vorigen Jahrhunderts durch WELCKER durchgeführt, und zwar in der Weise, daß er Tiere ausbluten ließ und aus den einzelnen Organen anschließend das noch vorhandene Blut auswusch. Er kam zu dem Ergebnis, daß bei den Säugetieren die Gesamtblutmenge etwa 7,7% des Körpergewichts ausmache. Ähnliche Untersuchungen wurden mit fast denselben Ergebnissen von BISCHOFF an Hingerichteten durchgeführt. Klinisch verwertbare Methoden ergaben sich aber erst, als man dazu übergang, bestimmte Mengen verschiedener Stoffe in die Blutbahn einzuspritzen und aus ihrem Verdünnungsgrad die Gesamtblutmenge zu berechnen. Alle diese Methoden sind mit verschiedenen Fehlerquellen belastet, unter denen vor allem die ungleichmäßige Verteilung und Vermischung des Blutes in den verschiedenen Organen sowie die Absorption der zur Messung eingeführten Substanzen durch die Körpergewebe und schließlich ihre rasche Ausscheidung zu nennen sind. Trotz dieser verschiedenen Fehlerquellen haben sich einzelne Farbstoffmethoden und die Kohlenoxydmethode als für klinische Untersuchungen genügend genau erwiesen und in der Klinik behauptet. Hierzu sind in der neueren Zeit die mit radioaktiven Substanzen arbeitenden Methoden hinzugekommen. Die von BEHRING eingeführte und später von CULBERTSON variierte Antitoxinmethode hat sich nicht durchgesetzt und heute keine praktische Bedeutung mehr. Die heute noch gebräuchlichsten Verfahren zur Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge sind die mit Trypanrot und Kongorot arbeitenden Verfahren. Da sich das Kongorot mit den Plasmakolloiden verbindet, wird mit dieser Methode ebenso wie mit den meisten übrigen Farbstoffmethoden die Plasmamenge bestimmt. Mit Hilfe des Hämatokriten kann daraus anschließend die zirkulierende Gesamtblutmenge bestimmt werden. Zweckmäßigerweise wird die Kongorotmethode folgendermaßen durchgeführt (nach HEILMEYER):

Dem Patienten wird morgens nüchtern aus der möglichst wenig gestauten Armvene Blut in mit Paraffinöl ausgekleidete Zentrifugengläser entnommen. 3 Min. nach Injektion von 10 cm³ einer 1%igen sterilen, frischen Kongorotlösung wird ein weiteres mit Paraffinöl ausgespültes Zentrifugengläschen voll Blut zur Gewinnung von 2 cm³ Kongorotserum entnommen. Dann wird das klare, durch scharfes Zentrifugieren gewonnene Serum abpipettiert und in 2,75 mm Schicht das Kongorotserum gegen natives Serum (um die Serumeigenfarbe auszuschalten) im Stufenphotometer bei Filter S 50 ausgewertet. Vor dem Versuch wird eine verdünnte Kongorotlösung hergestellt, indem mit derselben Spritze, mit der die Injektion vorgenommen werden soll, genau 10 cm³ der 1%igen Kongorotlösung aufgezo-

und in einen 100-cm³-Meßkolben ausgespritzt werden. Der Kolben wird dann mit Aqua bidestillata genau bis zur Marke aufgefüllt. 1,8 cm³ Nativserum werden mit 0,2 cm³ dieser Lösung versetzt und diese „Standardlösung“ bei Filter S 50 gegen eine Lösung von 1,8 cm³ Serum und 0,2 cm³ Aqua bidest. in 2,75 mm Schicht photometriert. Die Plasmamenge ist gleich dem Quotienten aus der Extinktion der Standardlösung und der Extinktion des Kongorotserums.

$$\text{Die Gesamtblutmenge} = \text{Plasmamenge} \times \frac{100}{100 - \text{Hämatokrit}}$$

Noch genauere Werte soll die EVANS-Blaumethode ergeben (GREGERSON, GIBSON und STEAD). Eine andere Methode, mit der ebenfalls sehr genaue Werte

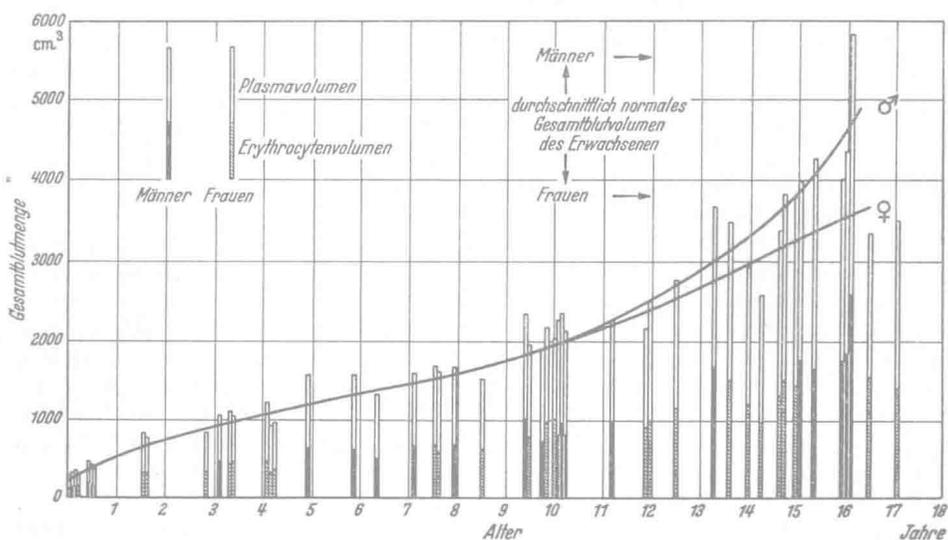


Abb. 1. Plasma-, Erythrocyten- und Gesamtblutvolumen bei Kindern und Jugendlichen. Die ausgezogene Linie gibt den Durchschnittswert für das Gesamtblutvolumen der entsprechenden Altersgruppe wieder. (Nach BRINES, GIBSON und KUNKEL.)

erzielt werden, ist die erstmals von GRÉHAND und QUINQUAUD angegebene Kohlenoxydmethode. Bei diesem Verfahren läßt man eine abgemessene Menge Kohlenoxyd aus einem Gummisack vollständig einatmen und bestimmt danach die Kohlenoxydkonzentration im Blut, woraus sich, da das Kohlenoxyd nur an die Erythrocyten gebunden wird, das zirkulierende Erythrocytenvolumen errechnen läßt. Die Farbstoffmethode ergibt also unmittelbar nur die Plasmamenge, die Kohlenoxydmethode nur das gesamte zirkulierende Blutkörperchenvolumen.

In jüngster Zeit ist man dazu übergegangen, eine bestimmte Menge mit Hilfe von radioaktiven Substanzen markierter Erythrocyten in die Blutbahn zu geben und anschließend den Grad ihrer Verdünnung zu messen. Man verwendet dabei entweder radioaktives Eisen (HAHN, ROSS, BALE, BALFOUR und WHIPPLE) oder radioaktiven Phosphor (ANDERSON). Da radioaktives Eisen nur im Knochenmark in die Erythrocyten während ihrer Entstehung eingebaut werden kann, muß man diesen Stoff zunächst einem Menschen injizieren, der dann markierte Erythrocyten zu der Bestimmung spenden kann. Da die Beschaffung derartiger „Spender“ begrifflicher Weise nicht immer ganz einfach ist und zudem Zeit verloren geht, während der das Eisen in die Erythrocyten eingebaut wird, ging ANDERSON dazu über, Erythrocyten in vitro mit radioaktivem Phosphor zu versehen und die so gekennzeichneten roten Blutkörperchen zwecks Untersuchung der Gesamtblutmenge einzuspritzen.