

Leukopenie und Typhus.

Von

Prosektor Dr. W. Loele,
Hubertusburg i. Sa.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 11. März 1921.)

Zwei Tatsachen scheinen die Leukopenie bei Typhus genügend zu erklären. Der Typhusbacillus verursacht lokal Leukocytose bis zum Abscēß. Negative Chemotaxis kann nicht vorliegen. Großzellige Hyperplasie und Nekrosen finden sich auch im Knochenmark. Die Blutbildung ist geschädigt.

So faßt Schottmüller in seiner Bearbeitung des Typhus (Mohr-Stähelin) die Leukopenie als eine Folge der toxischen Schädigung des Knochenmarkes auf und stützt sich dabei auf so gewichtige Autoren wie Fraenkel und Nägeli.

Befunde, die ich gelegentlich einer Typhussektion mit besonderer Berücksichtigung der Leukocytenverteilung im Gewebe (Darstellung der Granula durch die Naphtholmethoden) erhob, sprechen aber dafür, daß die Leukopenie ein Problem darstellt, das noch nicht endgültig gelöst ist.

Es handelt sich um einen Typhusfall der 3. Woche. Klinisch Widal 1 : 300 +. Leukocytenzahl auf 3700 herabgesetzt (Dr. Rahn enführer).

Die Sektion ergab einen typischen Befund. Aus der Galle waren Typhusbacillen fast in Reinkultur zu züchten.

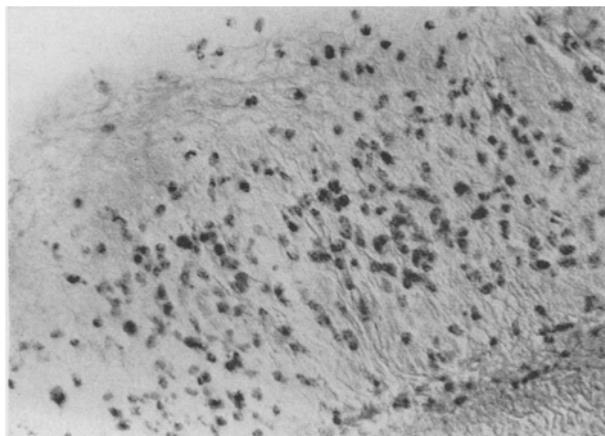
Die follikulären Geschwüre zeigen Leukocytenmengen, die sich in nichts von dem Bild unterscheiden, wie man es bei anderer Darmgeschwüren sieht. Auch in der Submucosa, Muscularis und Serosa kleine Leukocytenanhäufungen.

In den Follikeln und hyperplastischen Lymphknoten des Gekröses starke Leukocytose mit oft enormem Leukocytenzerfall. In der Umgebung der Lymphdrüsen, reihenartig geordnet, große Zellen mit naphtholpositiven feinsten und größeren Körnchen. In der Milz besteht erhebliche Vermehrung der Leukocyten, an einer Stelle subkapsulär eine unregelmäßige im ganzen keilförmige Nekrose, aus einzelnen kleineren oft girlandenförmigen gelben Herden zusammengesetzt. Im Milzgewebe zahlreiche Plasmazellen.

In den Kapselvenen Thrombusbildung, endophlebitische Zell-infiltrationen und spärlich die von Oppenheim abgebildeten Wand-knötchen (Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. vom 15. II. 1921). Die Arterien makroskopisch und mikroskopisch frei von Verschlüssen, die Intima hyalin degeneriert.

In den Lebercapillaren vermehrte Leukocyten, im Gewebe massenhaft kleinste nur mikroskopisch erkennbare Nekrosen, die meist von zerfallenden Leukocyten durchsetzt sind.

Die hyperplastischen Tonsille n leukocytenarm, Follikel und Capillaren fast frei von Leukocyten, auffallend ist dagegen der starke Leukocyten-durchtritt durch das Epithel (Photogramm).



Im Knochenmark zahlreiche meist einkernige Stammzellen. In allen lymphatischen Organen die typischen phagocytären „Typhus-zellen“.

Man könnte sich nun damit begnügen und sagen, das Knochenmark enthält unreife Elemente, der lokale Leukocytenbedarf ist gesteigert, das Mißverhältnis zwischen Verbrauch und Nachschub äußert sich in der Leukopenie.

Hiergegen spricht nur der riesige Leukocytenverbrauch, der überall da vorhanden ist, wo eine besondere Schädigung vorliegt, im Darm, in den lymphatischen Organen der Bauchhöhle, in Leber und Milz, in den Lungen, wo kleinste pneumonische Verdichtungen vorhanden sind. Man hat nicht den Eindruck, als ob der Verbrauch irgendwie herabgesetzt wäre, wie er doch sein müßte, wenn der Nachschub erheblich gestört wäre. Dagegen hat der Leukocytengehalt des Blutes innerhalb gewisser Grenzen weder mit dem lokalen Leukocytenverbrauch noch mit dem Nachschub direkt etwas zu tun, der Leukocytengehalt

des Blutes regelt sich selbst durch irgendeinen Mechanismus der inneren Sekretion. Die Reifung und Abstoßung von Leukocyten aus dem Knochenmark ist eine Funktion der Blutbeschaffenheit. Was wir Reifung nennen, kann sich in wenigen Minuten oder in vielen Monaten vollziehen, mit dem Begriff des Alterns einer Zelle muß man sehr vorsichtig sein.

Nicht die Insuffizienz des Knochenmarkes ist in dem untersuchten Falle, und das dürfte für viele Typhusfälle stimmen, die Ursache der Leukopenie, sondern die Blutbeschaffenheit selbst. Hierfür gibt die histologische Untersuchung weitere Anhaltspunkte.

Die meisten der Lebernekrosen sind von zerfallenden Leukocyten durchsetzt, daneben liegen aber Nekrosen, die völlig leukocytenfrei sind, auch da, wo in den Leberzellen der Kern Auflösungs- und Zerfallserscheinungen zeigt, fehlt die Leukocytose in den Capillaren. Die Ursache der Nekrosen kann nicht Gefäßverschluß sein, denn oft unterscheiden sich die innerhalb der Nekrose noch gut erkennbaren Capillaren, was Blutfüllung und -beschaffenheit betrifft, nicht von den Capillaren der Umgebung. Die Blutkörperchen sind gut erhalten, während die Leberzellen völlig körnig zerfallen sind. Das Fehlen der Leukocyten innerhalb einzelner Nekrosen ist um so bemerkenswerter, als gewöhnlich Gewebszerfall einen der heftigsten chemotaktischen positiven Leukocytenreize darstellt (leukocytäre Randzone bei Infarkten).

Das Fehlen der Leukocytose im Bereich der Lebernekrosen kann unmöglich Folge der Leukopenie sein, wenn in unmittelbarer Nachbarschaft die Leukocytenzahl in den Capillaren nicht verändert ist. Es sind chemotaktische Einflüsse, welche die Emigration der Wanderzellen bestimmen.

Die Ursache der Leukopenie liegt nicht in dem Einfluß des Typhusbacillus selbst, sondern in den sekundären Veränderungen, welche das Typhustoxin in den Zellen verursacht. Die Gewebszellen selbst werden leukocytenähnlicher, nicht daß in ihnen naphtholpositive Granula auftreten wie in den Leukocyten, aber so, daß Plasmamischungen entstehen, welche elektrochemisch und chemisch ähnlich wirken, wie die aufgelösten Leukocyten granula, welche bekanntlich eiweißlösende Fermente bilden. Es entstehen Substanzen, welche Kernsubstanzen lösen, es treten die Erscheinungen auf des Kernzerfalles, der Homogenisierung, der Quellung, der Phagocytose. In den großen lymphoiden Zellen des Geckröses sind auch naphtholpositive Granula direkt nachweisbar.

Rolly hat gezeigt (Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 22, 23), daß bei Typhus das H⁽⁺⁾. OH⁽⁻⁾ Gleichgewicht das Blut keinesfalls erheblich verändert ist; die Hypoleukocytose des Blutes muß also irgendwie ausgeglichen sein. Das veränderte Blutplasma auf der einen Seite, die Zellen auf der anderen bestimmen das histologische Bild, nur da, wo ein auto-

lytisches System entsteht, tritt Zerfall ein, die Zuwanderung von Leukozyten ist ein sekundärer Vorgang und beginnt erst, wenn positive Chemo-taxis in dem betroffenen Bezirke herrscht. Von diesem Gesichtspunkte aus wird auch das rätselhafte infarktartige Aussehen der Milznekrosen bei Typhus verständlich, und die von Oppenheim in den Vordergrund gestellte typhöse Endophlebitis als Ursache der Nekrose erhält besondere Bedeutung. In einem bestimmten Gefäßbezirk werden die Zellen annähernd unter gleichen Verhältnissen stehen, eine Stauung wird daher auch gleichmäßig das Gewebe beeinflussen. Auch die Stauung an sich, durch Änderung der Säurestoffzufuhr, bewegt die Zelle nach der leukocytären (basischen) nicht nach der lymphocytären (sauren) Seite, je gleichmäßiger der Gefäßverschluß, um so gleichmäßiger kann die toxische Nekrose oder besser die autolytische Nekrose sich ausdehnen. Besonders disponiert sind für derartige Nekrosen Keimzentren, in denen schon normalerweise autolytische Prozesse sich abspielen. Hierbei kommt es auch zum Verschluß kleiner Arterien. Daß die allmählich sich ausbildende endophlebitisch bedingte Thrombose allein einen anämischen Infarkt verursacht, ist bei dem schwammartigen Bau der Milz höchst unwahrscheinlich.

Die Bewegung nach der basischen Seite äußert sich bei verschiedenen Zellen natürlich verschieden, bei den Lymphocyten im Auftreten von Plasma- und Mastzellen, in Homogenisierung und Quellung des Plasmas oder im Auftreten kleinerer und größerer naphtholpositiver Granula, wie sie bereits für die Leukocyten charakteristisch sind.

Es erscheint somit die Leukopenie bei Typhus als ein Teil des großen hämatologischen Problems der Lympho-Leukocytenentstehung und Abstoßung, dessen Erforschung der für die Hämatologie zu früh verstorbene Papenheim einer internationalen Lösung entgegenzuführen begonnen hatte. Hoffentlich ist es seinem Nachfolger Nägeli beschieden, die zerrissenen Fäden wieder zusammenzuknüpfen.
