

Bibliothèque numérique

medic @

Dictionnaire des maladies
éponymiques et des observations
princeps : **Schultze (syndrome de)**

SCHULTZ, Werner. - Ueber eigenartige
Halserkrankungen (a)
Monozytenangina, (b)
gangränisierende Prozesse und
Defekte des Granulozytensystem

*In : Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1922,
Vol. 48, pp. 1495-6*

Berlin, Medizinische Gesellschaft, 11. X. 1922.

Vor der Tagesordnung demonstriert V. Schilling einen Patienten aus Buchara mit einer *Filaria medinensis*, die in einem Furunkel am Unterschenkel steckt.

Tagesordnung. H. Lippmann: Zur klinischen Diagnose des *Morbus Gaucher*. Die Forschungen der letzten Jahre haben ergeben, daß die primäre Splenomegalie vom Typ Gaucher eine Erkrankung des gesamten hämatopoëtischen Systems ist. Die Krankheit tritt fast regelmäßig bei Geschwistern auf. Eine Vererbung ist nicht mit Sicherheit festgestellt, das weibliche Geschlecht ist stärker beteiligt, die Krankheit beginnt sehr frühzeitig, vielleicht kongenital. Das Hervorstechendste ist ein kolossalster Milztumor (bis 16 Pfund). Regelmäßig findet sich eine eigenartige Verfärbung der Haut, eine hämorrhagische Diathese und eine Verminderung der weißen Blutkörperchen. Der übrige Blutbefund sowie der Urinbefund sind normal. Bis zum letzten Stadium verläuft die Krankheit gutartig. Durchschnittsdauer der Morbidität 19,3 Jahre. Lippmann schildert ausführlich die Krankengeschichte eines von ihm beobachteten Falles. In der Familie sind weitere Kranke nicht gefunden worden. Die Haut ist bei der Aufnahme leicht ikterisch gewesen, jetzt aber kaum verändert. In der Hauptsache wurde ein großer Milztumor, Lebervergrößerung und Leukopenie festgestellt. Die Differentialdiagnose wird eingehend erörtert. Um den Verdacht auf *Morbus Gaucher* zu erhärteten, wurde die Milz punktiert, und im Ausstrichpräparat fanden sich typische Gaucher-Zellen mit mehreren Kernen und Riffelung. Denselben Befund ergab ein ausgestanzter Milzzyylinder. Es wurde in diesem Falle also zum ersten Male intra vitam gewißlich die Diagnose gestellt. Von Milzextirpation und Röntgenbestrahlung wurde wegen der damit verbundenen Gefahr abgesehen.

L. Pick: Zur pathologischen Anatomie des *Morbus Gaucher*. Pathologisch-anatomisch gleichen sich alle Fälle von *Morbus Gaucher* absolut. Pick verfügt über 3 Fälle, die noch nicht publiziert sind. Es handelt sich um eine Erkrankung des hämatopoëtischen Systems, die charakterisiert ist durch die typischen Gaucher-Zellen in Milz, Lymphdrüse, Knochenmark und Leber. Milz und Leber erreichen einen großen Umfang, während die Lymphdrüsen nicht vergrößert sind und auch am Knochenmark makroskopisch keine starken Veränderungen zu sehen sind. Überall findet man jedoch kleine, 60–80 μ große Herdchen aus Gaucher-Zellen. Weil die Zellen nestartig gelagert sind, faßte Gaucher die Krankheit als Karzinom auf. Man hat eifrig nach besonderen Stoffen in den Zellen gesucht. Es zeigt sich eine Xanthochromreaktion und regelmäßige Hämosiderose. Die einen glaubten, daß die Zellen von den Epithelien abstammen, es ist jedoch jetzt mit Sicherheit erwiesen, daß sie aus den Retikuloendothelen hervorgehen. Pick hat in der Milz Knochenmarkreszenzen gefunden. Die hämorrhagische Diathese erklärt sich, wie auch die Hamochromatose, aus dem vermehrten Blutzerfall. — Von anderer Seite wurde die Beobachtung gemacht, daß sich beim Diabetiker sowie bei tierexperimenteller Cholesterinfütterung ähnliche Zellen in der Milz finden. Ein Vergleich dieser Befunde mit dem Gaucher hilft aber in keiner Weise stand. Histochemisch verhalten sich die Zellen völlig anders. Von Amerikanern wurde beim Gaucher eine Vermehrung der Blutlipide festgestellt, und so ist es nicht ausgeschlossen, daß es sich um eine komplexe Störung des Eiweiß-Lipoide und Eisenstoffwechsels handelt. Demonstration zahlreicher makroskopischer und mikroskopischer Präparate, insbesondere von einem selbst beobachteten Falle, in dem sich die Einlagerung von Gaucher-Zellen in der Hauptsache im Knochenmark sämtlicher Knochen fand, mit einer teilweisen Zerstörung des Knochens, sodaß es zum Einbruch eines Wirbelkörpers gekommen war. Differentialdiagnostisch gegenüber der Tuberkulose ist das Erhaltensein der Zwischenwirbelscheibe von Wichtigkeit. In dem Knochenmark ließ sich eine Proliferation der Gaucher-Zellen nachweisen. Dresel.

Berlin, Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde (Pädiatrische Sektion), 9. X. 1922.

(Demonstrationsabend.)

Finkelstein: a) Zur Nierenpathologie im Kindesalter. Demonstration eines 12jährigen Knaben mit Granularatrophie der Nieren. Auffallend ist die beträchtliche Hypertonie und die Starre der peripherischen Arterien. Es besteht eine Hypertrophie des Herzens, Refinitis albuminurica und eine mäßige Störung der Wasser- und Kochsalzausscheidung. Ursache unbekannt. b) Genuine Lipoidnephrose bei einem 2jährigen Mädchen. Sehr starke Ödeme, die jeder Behandlung trotzen; aller Erfahrung nach ist der Tod innerhalb eines Jahres zu erwarten.

Besprechung. Hirschfeld (ad 1) hielt den Vergleich mit einer arteriosklerotischen Schrumpfniere nicht für berechtigt.

Davidsohn: Drei Fälle von Fazialislähmung. a) Traumatische Geburtslähmung nach Zangengeburt. b) Fazialis- und Gaumensegel-

lähmung bei einem 4½ Monate alten Kinde im Anschluß an einen blutigen, diphtherischen Schnupfen, der mit 6000 I.E. Heilserum behandelt war. c) Fazialislähmung bei einem 4½ Monate alten kon genital-syphilitischen Säugling, bei dem die Lähmung wahrscheinlich durch eine interkurrente Varizellenkrankung provoziert wurde. Lumbalpunktat nur Pleozytose als krankhafter Befund.

Karger: Heilung einer Miliartuberkulose. Demonstration eines Kindes, das klinisch und röntgenologisch den sicheren Befund einer *Miliartuberkulose* geboten hatte. **Heilung nach 7 Milzrezibestrahlungen.** Wahrscheinlich erklärt die Beschränkung der Aussaat auf ein Organ (Lungen) und das Verschontbleiben der Meningen den günstigen Ausgang.

Nathan: Behandlung von Hautabszessen. Bei einem zwei Wochen alten Säugling führten mächtige subkutane Abszesse am Oberschenkel und an der Brust zu einer Nekrose der Faszie und der Muskulatur. Nach zweimaliger Füllung der Wundhöhlen mit etwa 150 ccm Blut der Mutter und Naht aller vorher gesetzten Incisionsöffnungen Bes serung des Allgemeinbefindens und rasche Heilung mit völliger Bewegungsfreiheit des Beines.

Besprechung. Japha sah einen ähnlichen Fall nach 4 Caseosanieraktionen heilen und möchte die Heilung als Protoplasmaaktivierung deuten.

Karger zeigt an einem etwa 12jährigen Mädchen die Fähigkeiten der *Eidekicker* (Jensch), das sind Kinder, bei denen kurze Zeit gesehene Bilder außerordentlich lebhafte Anschauungsbilder hervorrufen, so daß diese in allen Einzelheiten vom Kinde reproduziert werden können. Jenseits der Pubertät schwindet diese im Alter von 6 bis 12 Jahren häufige Fähigkeit. Die von Jensch behaupteten Beziehungen zur Tetanie und zum M. Basedow werden abgelehnt.

Nassau.

Berlin, Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde, 3. VII. 1922.

Offizielles Protokoll.

Vorsitzender: His. **Schriftführer:** Magnus-Levy.

Leschke: Vergleichende Blutdruckmessungen in verschiedenen Gefäßgebieten und histologische Befunde bei Aortenklappeninsuffizienz. (Als Orig.-Art. in Nr. 40 erschienen.)

Besprechung. Arnoldi: Bei dem Vergleich des Blutdrucks des rechten und des linken Armes kann man Unterschiede antreffen, auch ohne daß besondere Veränderungen an den Gefäßen anzunehmen sind.

Werner Schultz: Ueber eigenartige Halserkrankungen. a) *Monozytenangina*: Es handelt sich um eine Gruppe von diphtherieähnlichen, aber diphtherie negativen, oberflächlich nekrotisierenden oder pseudomonembranösen Anginen, welche junge, syphilisfrei befindene Individuen zwischen 12 und 27 Jahren betrafen. Neben Halsbefund und regionaler Drüsenschwellung hatten von sieben beobachteten Fällen drei generalisierte Lymphdrüsenschwellung mit Beteiligung seltener befallener Drüsen, wie Thorakal- und Trapeziadrüsen. Stets war die Milz vergrößert palpabel, und sechsmal bestand ebenfalls palpable Leberschwellung, nie Ikerus. Alle fieberten anfangs hoch (39,2 bis 40,8 °), und die Fieberdauer war lang (zwischen 13 und 34 Tagen). Die palpablen Milzschwellungen waren in einigen Fällen 3 bis 4 Wochen verfolgbar, in anderen 2 bis 3 Monate, in einem Fall etwa 2 Jahre. Im Blute war die Gesamtmonozytenzahl entweder normal oder nur leicht erhöht (bis 16700), bei erheblicher Vermehrung der Monozyten (Höchstzahlen zwischen 27% und 78%), teilweise nahmen auch die Lymphozyten an der Vermehrung teil, wobei vielfach die Abgrenzung monozytoider lymphoïder Formen von sicheren Monozyten schwierig war. Die Oxydaseraktion von Monozyten fanden wir nach der Technik von N. Rosenthal entweder negativ oder positiv, aber im letzteren Falle oft feiner und spärlich und immer deutlich unterscheidbar von der positiven Oxydaseraktion der polymikrären Neutro- und Eosinophilen. Für den oben beschriebenen Symptomenkomplex haben wir im praktisch klinischen Gebrauch die Bezeichnung „*Monozytenangina*“ bei uns eingeführt. Die Fälle zeigen eine gewisse Verwandtschaft zu denen amerikanischer Beobachtungen. Auch Beobachtungen von Türk und Marchand gehören hierher. b) Gangränisierende Prozesse und Defekt des Granulozytensystems. Sämtlich tödlich verlaufene Fälle betreffen normal ernährte Frauen von 38 bis 61 Jahren, ohne Syphilis, mit Ausnahme eines Falles (Aortitis). Krankheitsdauer drei bis vier Tage in 3 Fällen, in den beiden übrigen eine bzw. zwei Wochen. Die Erkrankungen verliefen hochfieberhaft, drei Fälle mit deutlichem, einer mit zweifelhaftem, einer ohne Ikerus. Alle hatten tiefgreifende nekrotisierende Prozesse, vier an einer oder beiden Mandeln, in einem der Fälle waren die Hauptprozesse im Bereich von Zungengrund, Pharynx und Larynx, während nur eine Tonsille akut befallen war. Bemerkenswert ist das Auftreten von Gingivitis in zwei Fällen, von denen der eine anamnestisch bereits im Jahre vorher eine akute Gingivitis aufwies. Außer den Tonsillen waren von Gangrän befallen: die benachbarten Teile des weichen Gaumens, Uvula, Zunge, Pharynx und Larynx, je nach Ausbreitung des Prozesses. Einmal bestand gleich-

zeitig eine gangränöse Kolpitis. In drei Fällen waren weder klinisch noch pathologisch-anatomisch Milz- und Leberschwellung nachweisbar, in zweien bestanden mäßige Vergrößerungen dieser Organe. Außer geringen Schwellungen der Kieferwinkeldrüsen keine generalisierte Lymphdrüsenschwellung. Niemals Zeichen von hämorrhagischer Diathese. Die Blutleukozytenzahlen waren abnorm niedrig. Die kleinste Notiz über Leukozyten besagt: „Fast keine.“ Die Höchstzahl der engeren Gruppe ist 1800. Im Blutausstrich in einzelnen Fällen ausschließlich Lymphozyten und Monozyten, ab und zu eine geringe Quote von polyknukleären Neutrophilen. Blutplättchenzahlen etwa normal. Bakteriologisch nur in einem Falle Diphtheriebazillen, im übrigen wechselnde Befunde. Aus den (bei den 5 Fällen erhobenen) Obduktionsbefunden war im Knochenmark mikroskopisch das markteste der völlige oder nahezu völlige Schwund der neutrophilen und eosinophilen Leukozyten und Myelozetten. — Wir neigen der Ansicht zu, daß es sich hier um eigenartige Infekte mit tiefgreifender Knochenmarksschädigung im Bereich des Granulozytensystems handelt, als deren Wirkung eine katastrophale Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegenüber bakteriellen oder sonstigen Schädlichkeiten manifest wird. Ich bringe für sie den Namen „Agranulozytose“ in Vorschlag.

Versé: Pathologisch-anatomische Befunde bei der Agranulozytose. Von den 5 Fällen, die an gangränenösen Halsaffektionen bei mehr oder weniger vollständiger Agranulozytose im Krankenhaus Westend zugrundegingen, kann ich noch 4 Halsorgane in konserviertem Zustande demonstrieren. Bei den 3 bis 4 Tage alten Krankheitsfällen sind die Tonsillen, der Zungengrund und Pharynx grünlich verfärbt und in Zerfall begriffen. Bei dem dritten, 6 Tage alten Falle hatte sich von den gangränenösen Tonsillen aus ein brandiges Oedem auf der linken Halseite bis zur Brust herunter entwickelt. Im vierten Falle mit 14-tägiger Krankheitsdauer ist eine ausgedehnte Nekrose des vorderen Abschnittes der Zunge besonders auffallend neben einer nekrotisierenden linskitzigen Amygdalitis. Außerdem bestand eine gangräne-ulzeröse Kolpitis seit ungefähr einem Monat. In diesem und im vorhergehenden Falle wurden keine Spirochäten und fusiforme Bazillen in den brandigen Partien gefunden im Gegensatz zu den neuesten Mitteilungen aus Rußland, wo von Zinslerling im Jahre 1919 eine auffallende Zunahme gangräneärmer Erkrankungen der Mundhöhle bei Kindern auf dem Boden unzureichender Ernährung festgestellt wurde (in 10% bei 222 Sektionen). Sämtliche in Westend beobachteten 5 Fälle, Frauen im Alter von 40 bis 61 Jahren, befanden sich in einem guten Ernährungszustande. Anatomische Zeichen für eine Leukämie waren nicht vorhanden. Die Lymphdrüsen waren nirgends geschwollen, Milz und Leber nicht in den 3 bis 4 Tage alten Fällen, mäßig bei den älteren, wo auch kleine periphere Rundzellinfiltrate auftraten. Im Blut wurden Pneumokokken oder Streptokokken nachgewiesen. In den etwas älteren Fällen fand sich ein deutlicher Ikterus, bei 2 Fällen außerdem Lobulärpneumonie.

Besprechung. His wünscht, von den Krankheitserscheinungen, der Art, wie der Tod eintrat, dem Befund in den Belägen (etwaige Spirillose), der Wirksamkeit des Salvarsans zu hören, und macht auf die bösartigen nekrotisierenden Anginen in Bulgarien, die Gingiviten und gangräneisierenden Prozesse bei türkischen Soldaten aufmerksam und fragt, ob vielleicht bei diesen das Blutbild untersucht wurde.

Hirschfeld glaubt, daß in der zuletzt von Schultz erwähnten Krankheitsgruppe von gangränenösen Prozessen in der Mundhöhle und Verkümmерung des Granulozytenapparates entweder ein einheitliches ätiologisches oder aber konstitutionelles Moment in Frage kommt. Ihm ist nämlich aufgefallen, daß man bei Karzinomen und Sarkomen der Mundhöhle, der Zunge, der Kiefer und des Gaumens, die ja zu schwersten monatelang dauernden ulzerösen und gangränenösen Prozessen führen, niemals derartige Blutveränderungen findet. Es muß also entweder eine spezifische infektiöse Noxe vorhanden sein oder ein konstitutionelles Moment. Er denkt dabei an den Status lymphaticus, da bekannt ist, daß solche Individuen auf Infektionen ganz anders reagieren. Lag in den Fällen von Schultz vielleicht Status lymphaticus vor? Die Frage, ob solche Fälle mit Monozytose, Lymphozytose, Myeloblastose oder Verkümmierung des Granulozytenapparates zur Leukämie gehören oder nicht, ist zur Zeit nicht zu beantworten. Auch andere Infektionen als geschwürige Prozesse der Mundhöhle können zu derartigen Blutbildern führen. So sah ich bei einem etwa 22jährigen jungen Mann eine im Schlitzengraben entstandene Infektion mit großem Milztumor und etwa 30- bis 40.000 Leukozyten, die fast alle Lymphozyten waren. Ich stellte die Diagnose akute lymphatische Leukämie, der Patient wurde aber gesund und lebt noch heute nach 5 Jahren. Bezuglich der von Schultz erwähnten Oxydasereaktion der Monozyten bemerkt er, daß man bei Anwendung der Methode von Schultz und Benutzung einwandfreier Reagenzien immer in normalen Monozyten die Reaktion positiv findet. Es ist nicht schwer, die sehr feinen blauen Granula der Monozyten von den viel größeren der granulierten Leukozyten zu unterscheiden. Unter pathologischen Verhältnissen findet man bisweilen auch einzelne Monozyten mit negativer Oxydasereaktion. Der positive Ausfall der Oxydasereaktion beweist allerdings nicht, daß die Monozyten myeloische Elemente sind. Geben doch auch die Speicheldrüsenzellen eine positive Oxydasereaktion.

Plehn fragt den Vortragenden zunächst, wie sich die Thrombozyten bei dem vollkommenen Fehlen der myelogenen Zellelemente verhalten haben. — Die von ihm beschriebene gangränöse Rachenerentzündung entspricht klinisch ganz dem Bilde des so genannten phagedänischen Tropengeschwürs — Tropical slauging-phagedæna —, das in der exotischen Literatur eine große Rolle spielt. Plehn hat es nur an den Unterextremitäten beobachtet, aber nach der Literatur werden gewisse brandige, zu raschem Zerfall führende Gewebszerstörungen in der Mundhöhle auf Grund der Aetologie ebenfalls damit in Verbindung gebracht. Es scheint sich um das zu handeln, was früher Hospitalbrand und Noma hieß, und als gemeinsamer Erreger werden auch hier Spirochäten und fusiforme Bazillen betrachtet, wie wir sie von der Plaut-Vincentschen Angina her kennen. Dementsprechend soll das Salvarsan außerordentliche Heilwirkung haben. Was den Zusammenhang mit Mangel und Elend betrifft, so scheint dieses allerdings Voraussetzung für gehäuftes Auftreten zu sein. Die Mitglieder langer, entbehrungsreicher Expeditionen wurden besonders betroffen. Ist die Krankheit aber aufgetreten, so pflegt sie auch Leute in guten Lebensumständen nicht verschonen.

Viktor Schilling: Die vorgetragenen Fälle von Monozytosen scheinen mir sehr stark für die trialistische Theorie der Blutleukozyten zu sprechen. Einer der zur Sektion gelangten Fälle läßt in der Tat direkt den Verdacht auf Monozytenleukämie in hohem Maße zu. Das klinische Bild (Gangrän in der Mundhöhle, Beginn mit Gingivitis, fehlende Milz- und Drüsenschwellung, das Blutbild und die pathologisch-anatomischen Befunde fehlender myeloisch- oder lymphatisch-leukämischer Veränderungen) fand sich so übereinstimmend bei meinem ersten Fall einer Monozytenleukämie (Reschad und V. Schilling, M. n. W. 36, 1913), daß ich einen Hinweis auf diese auffallende Übereinstimmung hier erwartet hätte, und vor allem erbringen diese interessanten Fälle des Vortragenden meines Erachtens wichtiges Material in gleichem Sinne für die trialistische Theorie. Gerade wenn man von einer selbständigen Bedeutung der Monozyten ausgeht, findet ja die hier betonte, aber nicht gelöste Unabhängigkeit vom Granulozytensystem, der Schwund der Granulozyten im Gegensatz zu den vermehrten Monozyten, die ganz andere Oxydasereaktion und das Fehlen der Milz-, Drüsens- und sonstigen lymphatischen Veränderungen ihre ungewogene Erklärung. Vv. sollten nach dieser Richtung die Untersuchung ihrer Fälle ergänzen, denn die Herkunft der starken monozytären Reaktionen bleibt so ganz ungeklärt. Uebrigens habe ich auch in meiner zweiten Monozytenarbeit (Zschr. f. klin. M. 88, H. 5 und 6) anlässlich der Beschreibung ebenso hochgradiger Monozytosen bei Endocarditis ulcerosa einige sehr hohe Monozytosen aus meinem Material bei Tuberkulose u. a., auch einen Fall von vollkommenem Leukozytenschwund bei Sepsis (?) erwähnt, von dem mir allerdings nur ein Präparat vorlag. Ein Zweifel über die Zellart, der von anderer Seite geäußert wurde, vor allem wegen der Stellung Pappenheims oder Naegels zu diesen Zellen, kann schon deshalb nicht aufrecht erhalten werden, weil beide Autoren in meinem Monozytenleukämiefall der Charakterisierung als Monozyten typischer Art unter Ausschuß von Myeloblasten beigestimmt und eine Identität mit Lymphoblasten überhaupt nicht erwähnt haben. Ob man den Begriff einer Monozytenleukämie aufrechterhalten kann, ist noch nicht ganz sicher, obwohl ähnliche Fälle bestätigend mitgeteilt sind, aber mindestens sind es höchst eigenartige Sonderreaktionen des Monozytensystems. Tumoröse Veränderungen darf man allerdings nicht erwarten.

H. Friedemann: In der letzten Zeit mit Hans Hirschfeld 2 Krankheitsbilder beobachtet, die mit den von Schultz beschriebenen die größte Ähnlichkeit haben. In beiden Fällen hochfebrile Erkrankungen mit schwerster Anämie, die auf den ersten Blick den Eindruck von akuten Leukämien machen. Nur die Petechien fehlen. Bei einer Patientin schwere gangränöse Angina. Die andere Patientin bot insofern besonderes Interesse, als sie zeigte, daß die Angina sicher nicht das Primäre war, sondern ein Ausdruck der durch Leukozytenschwund bedingten Herabsetzung der Immunität. Die Patientin zeigte keine gangränöse oder nekrotische Angina, sondern nur schmierige Beläge auf den Tonsillen. Dagegen eine Panopthalmie des rechten Auges und Paroxysmen an den Fingern, die jegliche entzündliche Reaktion seitens des Gewebes vermissen ließen. Die Leukozytenzahlen waren in beiden Fällen außerordentlich niedrig, 800 bzw. 1200. Sehr wenig Neutrophile, in dem einen Fall vereinzelt, sichere Myeloblasten. Wir glaubten zuerst eine aplastische Anämie anzunehmen zu sollen, die Sektion ergab aber hochrotes Knochenmark mit zahlreichen Myeloblasten. Ueber die Stellung dieser Erkrankungen im System der Blutkrankheiten möchte ich mich noch nicht sicher aussprechen. Zur Monozytenfrage möchte ich bemerken, daß der ausschließlich in den Monozyten nachweisbare Befund von Malaria pigment im Hinblick auf dessen Anwesenheit in den Kupferschen Sternzellen vielleicht für eine Verwandtschaft beider Zellarten spricht. Die Ausführungen von Schilling beruhen offenbar auf einem Mißverständnis. Monozytose ist nur bei der Monozytose angina vorhanden. Bei den geschilderten schweren Blutkrankheiten fand sich wenigstens in meinen Fällen keine Monozytose. Eine Monozytenleukämie kann also jedenfalls nicht vorliegen.