# Die Bedeutung des weißen Blutbildes im Verhältnis zur Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei der klinischen Beurteilung einzelner Formen der Lungentuberkulose.

Von Günther Thiele.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. Januar 1935.)

Beim gesunden Menschen besteht in den Ergebnissen der Blutkörperehensenkungsgeschwindigkeitsprobe (SG.) und des weißen Blutbildes Parallelität. Beide Untersuchungsmethoden kommen zu den "Normalwerten" als Ausdruck der augenblicklichen, ungestörten Reaktionslage des Organismus. Wird die Reaktionslage verschoben, so braucht paralleles Verhalten nicht mehr zu bestehen, da die Einwirkungen, die zur Verschiebung führen, ganz verschieden SG. und Blutbild beeinflussen können. Für gewöhnlich werden auch unter pathologischen Bedingungen beide Methoden zu gleichen Ergebnissen kommen. Bei einigen Zuständen weisen sie aber beträchtliche Unterschiede auf, die diagnostisch und prognostisch von großer Bedeutung sind. 1. In Kachexie und Agone kann es zu Rückgang der SG. auf bisweilen normale Werte kommen (zuerst von Olivero beobachtet), während das Blutbild meist extreme Zellreaktionen zeigt (Arneth). 2. Nach akutem Schub kehrt die SG. langsam, das Blutbild schnell zur Norm zurück (Volk). 3. In der Heilstätte konnte ich nach Nervenschnitt- und Pneumothoraxbehandlung oft gegensätzliches Verhalten feststellen. Nach diesen Eingriffen zeigte das Blutbild über mehrere Wochen stärkere Linksverschiebung der Neutrophilen, die SG. fiel dagegen von Anfang an beträchtlich ab. An anderer Stelle werden die Ergebnisse ausführlich dargestellt. 4. In dieser Arbeit soll über weitere Befunde gegensätzlichen Verhaltens der beiden Methoden berichtet werden.

Die Bestimmung der SG. ist heute eine in Klinik und Praxis allgemein angewandte Methode geworden. Weit über 2000 Arbeiten aus allen Gebieten der Medizin sind über diese Reaktion erschienen. In der Diagnostik, Prognostik und Behandlungskontrolle der Lungentuberkulosen stellt die SG. nach dem Urteil der meisten Autoren eine sehr wertvolle Untersuchungsmethode dar. Aus mehreren Gründen bürgert sie sich immer mehr ein. Ihre Technik ist sehr einfach zu handhaben, Zeit zur Ausführung beansprucht nur die Venenpunktion, die eigentliche Reaktion kann technischem Personal zur Ausführung überlassen werden. Der Hauptgrund ihrer allgemeinen Anwendung liegt darin, daß es noch keine Reaktion gibt, die in kurzer Zeit zu so einfach ablesbaren und zahlenmäßig faßbaren Ergebnissen kommt.

Die heute außerdem üblichen Methoden sind vor allem: das weiße Blutbild, die Komplementablenkung auf Tuberkulose nach Besredka oder Wassermann, Meinickes verschiedene Reaktionen, das Weltmannsche Koagulationsband, die Essigsäureflockung nach Leendertz, die Aluminiumsulfatflockung nach Matety, die Kochsalzflockung nach Darany, ferner die Flockungen nach Gerloczy und nach von Frisch und Starlinger. Costas Novocainreaktion, die verschiedenen Tuberkulinproben, die Goldschutzzahl, Schillings Guttadiaphot, Diazoprobe und Urochromausscheidung. Immer neue Reaktionen werden angegeben, die bessere diagnostische und prognostische Schlüsse erlauben sollen. Die Nachprüfung zeigt aber meistens nur ein paralleles oder ergänzendes Verhalten der neuen Reaktion zur SG., der Zeitaufwand für die neue Probe steht aber in keinem Verhaltnis zu ihren positiven Ergebnissen. Aber auch über die SG. werden Mängel geäußert. Sie ist überhaupt unspezifisch und sagt nur mit Vorbehalt über die augenblickliche Reaktionslage des Organismus aus. Sie ist nämlich abhängig von einer Reihe von Faktoren, deren jedesmalige Untersuchung — Hämoglobinbestimmung, Erythrocytenzahl, Eiweißfraktionen, zuviel Zeit beanspruchen würde. So wird versucht, die SG. immer weiter zu verfeinern, z. B. in kürzeren Zeiträumen abzulesen, besondere SG,-Beschleunigung in bestimmten Minuten soll dann geradezu spezifisch für bestimmte Erkrankungen sein. Eine Reihe von Klinikern schränkt den diagnostischen Wert der SG, ein; z. B. soll sie bei Patienten mit klinisch noch nicht zur Ruhe gekommener Lungentuberkulose zuweilen Normalwerte geben! Außer Westergreen waren es allerdings nur wenige Autoren, die diese Tatsache betonten. Es handelt sich dabei meistens um Lungentuberkulosen, die später günstig verliefen und ausheilten. Gerade diese Patienten sind also mit der SG. allein nicht herauszufinden. Allgemein herrscht aber heute die Meinung, daß eine normale SG. eine aktive oder behandlungsbedürftige Lungentuberkulose sicher ausschließe! In meiner Arbeit "Über den Wert der Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit für die Diagnosenund Prognosenstellung bei der Lungentuberkulose" (Brauers Beiträge zur Klin. Tbk. 85, 4) habe ich gezeigt, daß über 25% allein der Offentuberkulösen aus der Heilstätte "Rheinland" normale und Grenzwert-SG. haben (1-5, 6-10 mm nach der 1. Stunde). Unter Hinzurechnung der Befunde bei den geschlossenen behandlungsbedürftigen Lungentuberkulosen ergibt sieh ein Prozentsatz von etwa 50%, bei dem auf Grund des SG.-Befundes "behandlungsbedürftige" Lungentuberkulosen nicht erfaßt würden.

Auf Anregung meines Chefs und mit Unterstützung des Westdeutschen Tuberkuloseforschungsinstitutes untersuchte ich gleichzeitig die SG. und das Blutbild bei bestimmten Tuberkulosekranken. Über diese Kombination beider Untersuchungsmethoden für die Diagnostik der Lungentuberkulosen gibt es eine umfangreiche Literatur.

Zuletzt haben Sturm und Vester bei 75 Patienten der verschiedenen Tuberkuloseformen über gleichzeitige SG. und weiße Blutbilduntersuchungen berichtet. Sie betonen,
daß SG. und weißes Blutbild ausschließlich Zeichen der Allgemeinreaktion sind. KatzLeffkowitz haben in ihrer Monographie "Die Blutkörperchensenkung" über die Ergebnisse
der bis 1933 erschienenen Arbeiten referiert und festgestellt, daß die Resultate nicht einheitlich sind: 5 verschiedene Anschauungen stellen sie heraus. Nach ihrer eigenen Meinung
ist die SG. ein feinerer Indicator für den Krankheitsablauf als das weiße Blutbild. Weiter
finden sich nach ihrer Erfahrung bei beginnender Lungentuberkulose erhebliche Lymphocytose, Eosinophilie und normale SG. Wie sich weiter unten zeigen wird, kann ich mich den

von Katz-Leffkowitz referierten Meinungen nicht so unbedingt anschließen. Nun lehnen einige Autoren überhaupt die SG., andere das weiße Blutbild (z. B. Mosczytz) angeblich wegen diagnostischer Unzulänglichkeit ab. Doch haben sich beide Methoden im Lauf der letzten Jahre immer mehr durchgesetzt, und ich fuße auf ihnen.

Im folgenden wird zunächst eingegangen auf die Beziehung zwischen "Kaverne und SG.", da es sich bei den untersuchten Lungentuberkulosen vorwiegend um solche mit Kavernen handelt.

Auch über diese Frage referiert Leffkowitz: "Levinson gibt hohe SG.-Beschleunigungen bei Kavernen an, Becker findet manchmal normale Senkungen, Weicksel bei Kavernenbildung kaum beschleunigte, eher normale SG. Die Erklärung scheint uns einfach: rasch zerfallende Kavernen mit guten Resorptionsbedingungen können stark beschleunigend auf die SG, wirken. Kavernen im indurierten Lungengewebe, umgeben von einem gefäßarmen Schwartenwall, können die Senkung unbeeinflußt lassen. Praktisch scheint uns bei solchen Fällen eine normale SG. von einer gewissen prognostischen Bedeutung. Auch Mayrhofer betont, daß nicht jede Kaverne selbst bei positivem Sputum als aktive Tuberkulose zu bezeichnen ist. Maßgebend ist die Veränderung um die Kayerne. Die SG., falls erhöht, scheint ihm ein verläßliches Kriterium zur Erkennung der Aktivität." Nach Arneth ist der Lungenprozeß eines Tuberkulösen dann wirklich "inaktiv" und der Patient praktisch "geheilt", wenn sein Blutbefund in jeder Weise wirklich normal ist. "Es darf nicht übersthen werden, daß trotz scheinbarer Genesung, trotz anscheinend glänzender äußerer Kurresultate die definitive Genesung des Blutlebens noch in sehr hohem Grade zu wünschen übrig ließ. Es sind daher alle Patienten mit derartigen Blutbefunden trotz brillantesten Ernährungszustandes, trotz bedeutender Besserung des Lungenbefundes vom rein morphologischhämatologischen Standpunkte aus immer noch als gefährliche Explosionsherde zu bezeichnen, als die sie sich dann in der Praxis leider nur zu oft erweisen." Ferner ist wiederum auf die Bedeutung der Kaverne einzugehen und zwar sagen Stein und Erbmann, daß normale Leukocytenzahlen meist das Bestehen und die Bildung einer irgendwie erheblichen Kaverne ausschließen. Meine Untersuchungen werden oft das Gegenteil zeigen.

Ich untersuchte 100 männliche, etwa 20—40 Jahre alte Patienten mit offener Lungentuberkulose. Die SG.-Werte sind z. Z. der Untersuchung sämtlich normal oder liegen innerhalb der oberen Grenzwerte (1—5 und 6—10 mm nach der 1. Stunde). Die Patienten haben teilweise seit Beginn der Heilstättenkur normale SG.-Werte, z. T. erst seit Wochen oder Tagen. Klinisch handelt es sich um offene, mehr oder weniger zum Stillstand neigende Lungentuberkulosen, z. T. mit deutlicher Kavernenbildung. Röntgenologisch bestanden bei den meisten Patienten verschieden stark ausgebildete Vernarbungszeichen.

#### Methodik.

Die Untersuchungen — Erythrocytenzählung, Hämoglobinbestimmung, Gesamtleukocytenzahl, Blutausstrich und SG. — habe ich morgens am nüchternen, zu Bett liegenden Patienten ausgeführt. Erythrocyten: Zu jeder Bestimmung zählte ich mindestens 1000 rote Blutkörperchen aus verschiedenen Tropfen, nachdem die Pipette 2 Minuten geschüttelt war. Trotz einwandfreier Technik, frischer Hayemscher Lösung und Benutzung neuester Zählkammern (nach Schilling-Hartnack) schwankten die Ergebnisse beträchtlich, oft um ½ Million, ebenso bei Kontrollbestimmungen mit den Kammern von Thomas-Zeiss oder Bürcker, die höhere Werte ergaben. Die Verteilung der Erythrocyten in der Zählkammer war nicht gleichmäßig. Den Hämoglobingehalt bestimmte ich nach Autenrieth-Königsberger, die Ablesung des Wertes erfolgte 30 Minuten nach Blutentnahme. Die Blutplättchenzahl wurde geschätzt.

Die Gesamtleukocytenzählung: Einfache Schätzung der Gesamtzahl — wie es andere Untersucher tun — lehnte ich ab, da ich von vornherein bei den meisten Patienten keine bedeutende Abweichung von der Norm erwartete. Außerdem sind zur Berechnung der

absoluten Zahlen der einzelnen Leukocytenformen genaue Zahlen unbedingt erforderlich, da geringe Schwankungen im prozentualen Bild sich im absoluten quantitativen beträchtlich auswirken können. Deshalb errechnete ich den Gesamtwert durch Auszählung von mindestens 300 Zellen verschiedener Tropfen einer Pipette, mehrere Male auch aus 2 Pipetten. Als normale Werte wurden 5—6000 Zellen im Kubikmillimeter angesehen, 6—8000 als Grenzwerte, darüber als sicher pathologisch. Blutausstrich: Auf die Herstellung technisch einwandfreier Objektträgerausstriche (randfrei, gleichmäßig ausgestrichen) legte ich besonderen Wert, ebenso auf regelrechte Färbung nach May-Grünwald-Giemsa. Bei eigener Untersuchung einer Reihe von Präparaten fand ich verschiedentlich so große Abweichung der Ergebnisse aus ein und demselben Ausstrich, daß es aussah, als stammten die Ergebnisse von verschiedenen, teils leicht, teils schwer erkrankten Patienten. Die Präparate musterte ich von den dieken zu den dünnen Stellen fortschreitend, quer, nicht längs, zur Ausstrichrichtung durch.

Schwankungen aus einem Blutbild. (Prozentzahlen.)

Name	Ausstrichsstelle	Mastzellen	Eosinophile Leukocyten	Stab- kernige Leukocyten	Segment- kernige Leukocyten	Lympho- cyten	Monocyten
	dünn	1	9	4	55	18	13
$_{ m Ha, \ . \ . \ . \ . \ } \{$	mittel	1	5	12	33	26	23
·	dick	1	1	8	50	29	11
1	dünn	1	6	10	58	17	8
P {	mittel	<u> </u>	1	19	44	28	8
Į	dick	1	1	9	4.8	26	15
{	dünn		14	9	34	35	8
Kr {	mittel	}	6	7	44	26	17
l	diek	1	2	4	35	44	14
ſ	dünn	1	2	12	57	20	8
w {	mittel	1	2	15	35	41	6
Į	dick	1	1	8	38	49	3
ſ	dünn	1	4	18	55	9	13
He $\{$	mittel		4	16	45	24	11
ł	dick	1	5	9	39	30	16

Eosinophile Leukocyten wurden im dünnen Teil des Ausstriches durchschnittlich über 2% häufiger angetroffen als in dem mittleren, im dicken am wenigsten. Bei den Auszählungen kamen Schwankungen der Eosinophilen von 2—15% in einem Präparat vor. Die Lymphocyten zeigen umgekehrte Verhältnisse. Im dicken Teil — quer zum Verlauf des Ausstriches — durchschnittlich 3% mehr als in der Mitte und im dünnen. In demselben Präparat schwankten hier die Werte zwischen 52% im dicken, 30% im mittleren, 21% im dünnen Teil des Ausstriches. Die Durchschnittszahl der Monocyten aus den dünnen, mittleren und dicken Stellen aller Präparate weist keine Unterschiede auf, wohl aber schwankten die Ergebnisse desselben Präparates von z. B. 3% über 9—15% Monocyten. Diese Befunde werden aber durch gegensätzliche in der Gesamtbetrachtung aufgehoben, so daß die Durchschnittszahl der Monocyten konstant ist. Die Stabkernigen (Schilling) zeigten ebenfalls beträchtliche Unterschiede nach den einzelnen Auszählungsstellen. In der Mitte fand ich durchschnittlich 1% höhere Resultate als sowohl im dicken wie im dünnen Teil. In einzelnen Fällen stellte

ich große Unterschiede fest von z. B. 8% Stabkernigen im dicken, 15% im dünnen, 21% im mittleren Teil. Allerdings kamen bei allen Zellformen auch durchaus entgegengesetzte Befunde vor. Die einzelnen Stellen eines Blutbildes sind so verschiedenartig, daß ihre Untersuchungsergebnisse zu den Blutbildern verschiedener Patienten gehören könnten. Deshalb hat nach meiner Meinung das quantitative Blutbild (Differential) nur dann diagnostischen Wert, wenn es der Durchschnittsbefund eines ganzen Präparates ist. So bestimmte ich das quantitative Blutbild nicht aus einer Stelle eines Präparates, sondern aus mindestens 3 mit je 100 Zellen. Die Tatsache, daß der Durchschnittswert eines Präparates schwer zu bestimmen ist, ist mit ein Grund dafür, daß das Blutbild als Methode sich keiner besonderen Beliebtheit erfreut. In der Literatur ist die Technik der Auszählung der Leukocyten aus dem Objektträgerpräparat sehr umstritten, beinahe in jedem hämatologischen Lehrbuch ist eine eigene Technik angegeben. Arneth untersucht längs der Ausstrichsrichtung nur an Stellen, an denen die Zellen gut erkennbar sind unter Vermeidung des dicken Anfangsteiles und der Ränder. Schilling zählt in Mäanderform und nur an den Rändern, muß allerdings sehr oft — auch in guten Präparaten — gequetschte Zellen berücksichtigen und zählt nur 100 oder 200 Zellen. Nägeli vor allem hat überhaupt grundsätzliche Bedenken gegen die Auszählung aus Objektträgerausstrichen. Er meint, daß in den dicken und dünnen Teilen der Präparate zuviel Stabkernige gefunden würden. Ich habe oft das Gegenteil festgestellt.

Ferner hatte ich mich mit der Frage auseinanderzusetzen, welche Blutbildmethode bei diesen Formen der Lungentuberkulose die besten Resultate ergibt und praktisch vorzuziehen ist. Heute konkurieren noch miteinander 1. die alte Methode Ehrlichs, nach der nur die quantitativen (Differential) Verhältnisse der Leukocytenformen unter einander festzustellen ist. 2. die Methode von Arneth, bei der neben den quantitativen vor allem die qualitativen Verhältnisse von Zellkern und Zelleib festzustellen sind; 3. die Methoden von Nägeli, von Romberg und von Schilling. Ich habe die heute vor allem gebräuchlichen Methoden von Arneth und Schilling in ihrer Originalform zugrunde gelegt. Die Methoden von Nägeli und von Romberg habe ich unberücksichtigt gelassen, weil u. a. qualitative Zellveränderungen entweder gar nicht berücksichtigt oder nur grob geschätzt werden. Mit den von mir angewandten Methoden werde ich mich eingehend an Beispielen weiter unten auseinandersetzen. Die Ergebnisse der Untersuchungen zwischen Patienten mit ganz normaler SG. und solchen mit oberen Grenzwerten unterscheiden sich nicht wesentlich, ich habe diese Fälle daher zusammengefaßt.

#### Betunde.

Erythrocyten: Quantitativ zeigte kein Patient Werte unter 5,0 Millionen im Kubikmillimeter. Mehrfach kamen Werte über 6,0—7,5 Millionen vor (Polyglobulie hemmt SG.-Beschleunigung). Im roten Blutbild wiesen etwa 75% der Kranken, besonders Fälle mit starker neutrophiler Linksverschiebung, leichte bis mäßige Grade von Anisocytose auf, nur wenige zeigten leichte Polychromasie. Basophil punktierte Zellen waren nicht vermehrt. Kernbaltige rote wurden nicht gefunden. Hämoglobin: Sahli-Werte unter 95% wurden nicht beobachtet. Werte bis 135% kamen häufig vor entsprechend den hohen Erythrocytenzahlen. Der

Färbeindex schwankte um 1. Die Blutplättchenzahl war normal bis leicht erhöht. Auffällig häufig wurden Riesenblutplättchen und Megakaryocytenreste gefunden. Leukocyten: Werté unter 5000 im Kubikmillimeter habe ich nicht beobachtet. Werte über 8—13000 kamen mehrere Male vor, durchschnittlich wurden nur leicht erhöhte Werte gefunden.

# Das quantitative Blutbild\*.

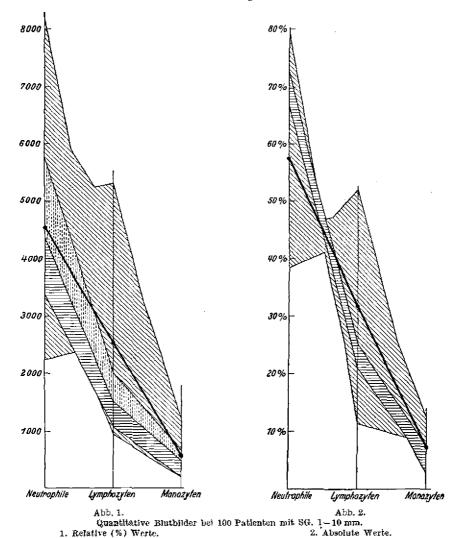
1. Prozentual. Die Darstellung Abb. 1 zeigt die neutrophilen Leukocyten, die Lymphocyten und die Monocyten in ihrem prozentualen Verhältnis. Mastzellen und eosinophile Leukocyten sind nicht eingezeichnet. Jeder Punkt stellt die Prozentzahlen der Neutrophilen, Lymphocyten und Monocyten dar. Die zusammengehörenden Punkte sind durch Linien miteinander verbunden und zeigen so den Blutbefund eines Patienten. Der Schwankungsbereich der 100 Blutbilder ist schraffiert ausgezogen. In ihm ist die normale Schwankungsbreite der Zellformen beim Gesunden waagerecht gestrichelt: Neutrophile Leukocyten um 70%, Lymphocyten um 23%, Monocyten um 6%. Der schwarze Strich zeigt die Durchschnittswerte meiner Blutbilder, die in den neutrophilen Werten (relativ) erniedrigt sind, bei den Lymphocyten um 32% liegen und bei den Monocyten um 7%. Nur 4 Striche der untersuchten Fälle verlaufen im normalen Bereich, haben also quantitativ (relativ) normale Verhältnisse, qualitativ, das sei hier gleich betont, zeigen sie aber eine starke Linksverschiebung der Neutrophilen. Fast normale Verhältnisse haben wenige Blutbilder. Das Gros der Fälle weist eine erhebliche Lymphocytose, z. T. bis 52% auf. Unternormale Lymphocytenwerte kommen nur 2mal vor, die dazugehörigen Monocytenwerte (relativ) sind deutlich erhöht. Hohen Lymphocytenprozenten entsprechen meistens niedrige Monocytenprozente. Relative Neutrophilie wurde kaum beobachtet. Der niedrigste Wert der Neutrophilen betrug 38,5%, die dazugehörigen Monocyten- und Lymphocytenwerte sind deutlich erhöht. Qualitativ bestand in diesem Blutbild Linksverschiebung der Neutrophilen.

## 2. Das absolute quantitative Blutbild.

Dieses Blutbild stellt die im Kubikmillimeter vorhandenen wirklichen Zellmengen der einzelnen Leukocytenformen dar, nicht nur das prozentuale Mischungsverhältnis wie das relativ quantitative Blutbild. Voraussetzung zur Anlegung des absolut quantitativen ist die genaue Bestimmung der Gesamtleukocytenzahl. Schilling hat in seinem Hämogramm das absolut quantitative nicht berücksichtigt, auch genügt seiner Meinung nach Schätzung der Gesamtleukocytenzahl, da es auf das prozentuale Mischungsverhältnis ankomme, nicht auf die wirklichen Werte. Arneth dagegen, nach dessen Methode ich das quantitative Blutbild anfertigte, legt besonderen Wert auf das Mischungsverhältnis der wirklich vorhandenen Zellmengen im Kubikmillimeter. Abb. 2, das absolut quantitative Bild ist entsprechend dargestellt. Der Schwankungsbereich der 100 Blutbilder

<sup>\*</sup> Anmerkung: Aus technischen Gründen konnten die Linien für die Werte der einzelnen Blutbilder nicht wiedergegeben werden. Dargestellt ist jedesmal der Schwankungsbereich aller Blutbilder. Die Originalzeichnungen stelle ich Interessenten zur Verfügung.

ist schraffiert ausgezogen. Das waagerecht schraffierte Feld zeigt den normalen Bereich, das senkrecht gestrichelte die erhöhten Grenzwerte, der schwarze Strich den Durchschnittswert meiner Befunde. Vergleicht man Abb. 1 mit Abb. 2, so sieht man, daß das relative quantitative Blutbild die wirklichen



Verhältnisse bei den neutrophilen Leukocyten nicht richtig wiedergibt. Die absolute Zahl der Neutrophilen schwankt zwischen 2000—8200 im Kubik-millimeter, während als normal nur die Werte um 4000 anzusehen sind. Der Durchschnittsbefund der Neutrophilen zeigt leicht erhöhte Zahlen. Unternormale Zahlen im absoluten quantitativen Blutbild sind selten, während im rel. quanti. fast nur erniedrigte Werte vorkommen, nie erhöhte, wie es aber tatsächlich doch oft der Fall ist. Diese unternormalen Werte gehören zu Blutbildern,

die qualitativ rechts oder nur leicht links verschoben sind. Klinisch handelt es sich hierbei um Kranke, deren Lungenprozeß starke Vernarbungszeichen aufweist. Die wirklichen Lymphocytenwerte dieser Patienten sind nur leicht erhöht, ebenso die Monocytenzahlen. 2 Patienten mit absolut quantitativ normalen neutrophilen Zellwerten zeigen besonders deutlich gegensätzliches Verhalten zwischen relativem und absolutem quantitativen Blutbild.

	Rela	ativ (Proz	ent)		Absolut									
Neutro- phile	Eosino- phile	Mast- zellen	Lympho- cyten	Mono- cyten	Neutro- phile	Eosino- phile	Mast- zellen	Lympho- cyten	Mono- cyten					
75	2	1	18	4	3900	104	52	936	208					
39	3		52	6	3588	276		4784	552					

Trotz 75% bzw. nur 39% im relativen Blutbild, sind im absoluten quantitativen Bild beide Werte normal. Der 1. Patient hat als einziger von allen Patienten trotz der noch 18% Lymphocyten wirkliche Lympho- und Monopenie. Der 2. Patient zeigt starke Lymphocytose mit fast 5000 Zellen und ebenfalls leicht erhöhte Monocytenwerte. Die neutrophilen Leukocyten sind bei beiden Kranken qualitativ stark links verschoben. Ausführliche Besprechung weiter unten. Auffälligerweise zeigen mehrere Blutbilder deutliche Lymphocytose von 3000 bis über 5000 Zellen, trotz leicht erhöhter neutrophilen Werte, was aus dem rel. quanti. Bild allein nicht hervorgeht. Aber selbst die Bilder mit Neutrophilie sind in den Lymphocytenwerten leicht und mäßig erhöht. Diese Tatsache ist ebenfalls aus dem rel, quant, nicht zu ersehen. Der absolute Durchschnittswert der Monocyten liegt im Bereich der oberen Grenzwerte. Die höchsten Monocytenzahlen gehören zusammen mit leicht erhöhten Lymphocyten — und stark erhöhten neutrophilen Zahlen. So stellt also das rel. quanti. Blutbild die tatsächlich vorhandenen Werte und Verhältnisse nicht immer richtig dar.

# Das qualitative Blutbild (nach Arneth).

a) Das neutrophile Blutbild. Die Darstellung zeigt 100 Neutrophile eines jeden Blutbildes in ihrem Verhalten nach der Kernsegmentierung. Klasse 1 umfaßt die einkernigen unsegmentierten Zellen, von den M. (Myelocyten) über die W. (Metamyelocyten und Jugendliche Schillings) zu den T.-Zellen (Ta. und und Th.-Zellen sollen die "Stabkernigen" im Hämogramm Schillings sein), normalerweise sind in der 1. Klasse nur 5%. Klasse 2 enthält die gezweiteilten Kerne, in der Norm 35%. In der 3. Klasse finden sieh im normalen Blut mit 41% die meisten Zellen. Mit der 4. Klasse gleich 17% und der 5. Klasse gleich 2% fällt die normale Kurve steil ab. 6fache Kernsegmentierung ist nicht mehr normal (Einzelheiten s. Arneth: Die qualitative Blutlehre). Die gestriehelte Linie entspricht etwa normalem Verlauf, die schwarze meinem Durchschnittsbefund. Dabei findet sich meist das typische, alle Segmentierungsklassen mit erfassende Bild der Linksverschiebung der Neutrophilen (entdeckt von Arneth) (nach "links" aufwärts gestrichelt). Einige wenige Bilder zeigen Rechtsverschiebung (Schilling spricht ihr die praktische Bedeutung ab) (nach "rechts" aufwärts gestrichelt). Sie tritt besonders in den Klassen 2, 3 und 4 deutlich hervor.

Weiter finden sich einige Bilder, die nur in der 1. Klasse stark vermehrt sind, in der 2. schon normal oder unternormal zahlreich sind. In der 1. Klasse, der der noch nicht segmentierten Kerne, kommen mehrere Male Werte über 30% (normal 5%) vor. Der Durchschnittswert meiner Befunde liegt über 14% in der

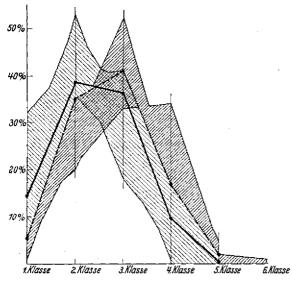


Abb. 3. Neutrophile Blutbilder (Arneth) bei 100 Patienten mit SG. 1-10 mm. Links-Rechts-Verschiebung.

1. Klasse, Während also die Senkung noch oder schon normal ist, finden sich im neutrophilen Blutbild deutliche Rechts- oder Linksverschiebungen, ganz selten annähernd normale Verhältnisse. Auch in der 2. Klasse sind die meisten Werte deutlich erhöht, also linksverschoben. Der Durchschnittswert beträgt 39%. Die 3. Klasse zeigt den größten Schwankungsbereich mit Werten von 18-52%. Die stark links verschobenen Blutbilder haben in der 3. und 4. Klasse bereits unternormale Werte. Sie erreichen die 5. Segmentierungsklasse nicht mehr. Das neutrophile Blutbild dieser

offen Tuberkulösen mit normaler SG. weicht also beträchtlich vom normalen Bild ab. Besonders wichtig ist die Tatsache, daß die Patienten, deren quantitatives Blutbild normale und annähernd normale Verhältnisse zeigt, im neutrophilen Blutbild mit die stärksten Veränderungen aufweisen.

b) Das Lymphoidzellen-Blutbild. Arneth unterscheidet rein qualitative Kern- und Plasma-Veränderungen, neben den quantitativen Veränderungen im Mischungsverhältnis der einzelnen Lymphocytenklassen und Monocyten neben Übergangszellen. Im normalen Lymphoidzellenblutbild entfallen von 100 Zellen 82,9% auf die Lymphocyten, 17,1% auf die Monocyten und Übergangszellen. Die 82,9% Lymphocyten stellen nach Arneth Generationen nebeneinander dar. Sie teilen sich normalerweise weiter so auf, daß die kleinen Lymphocyten mit 52% den größten Anteil haben, die mittelgroßen nur 28,7%, die großen 2,2% erhalten. Über die Reaktionsweise der Lymphoidzellen, deren qualitatives Blutbild ebenfalls Arneth aufstellte, ist noch nicht, wie es über die neutrophilen Zellen seit langem schon der Fall ist, sehr viel bekannt. Ich muß auch hier auf die Schriften Arneths verweisen. Bei Tuberkulösen konnte ich nach operativen Eingriffen, Schüben und auf spezifische Reize, ebenso rasch und eingreifend auftretende qualitative und quantitative Veränderungen beobachten. Darüber wird an anderer Stelle berichtet.

Qualitativ bestand fast immer Linksverschiebung der kleinen Lymphocyten. T.- und P.-Zellen waren nur selten zu finden. Bei den mittelgroßen Lymphocyten herrschten Rb.- und Wb.-Zellen vor, T.-Zellen fehlten ganz,

mittelgroße P.-Zellen beobachtete ich nur in 25 Bildern. Ähnliches Verhalten zeigten die großen Lymphocyten. Rb.- und Wb.-Zellen wurden etwa gleich häufig verzeichnet. T.-Zellen fehlten, P.-Zellen waren selten. Bei den Monocyten und Übergangszellen bestand z. T. beträchtliche Linksverschiebung. Zell-

formen der Art: 2K, 2S, 1K1S, die im normalen Blut etwa <sup>1</sup>/<sub>3</sub> des Monocytenbildes ausmachen, waren kaum vorhanden, noch weiter gegliederte fehlten gänzlich. Die Darstellung des Lymphoidzellenblutbildes ist den anderen Abbilentsprechend dungen aufge-Sie zeigt den großen Schwankungsbereich der Lymphocyten und Monocyten bei den 100 Patienten mit normaler SG. Die dreifach ausgezogene Linie gibt den Verlauf der normalen Kurve. Die kleinen Lymphocyten zeigen die größte Amplitude mit 15-83%. Die mittelgroßen Zellen schwanken zwischen 6-59%, die großen Lymphocyten bis 14%, die Monocyten von 7—44%. Übernormal hohe Zahlen bei den kleinen Lymphocyten kamen nur in Bildern vor, deren Monocytenzahlen unternormal waren, übernormal hohe Zahlen der mittelgroßen Lymphocyten zusammen mit ebenfalls hohen Monocytenzahlen. Die Abweichungen von der Norm sind also auch im Lymphoidzellenblutbild beträchtlich. Auf ihre

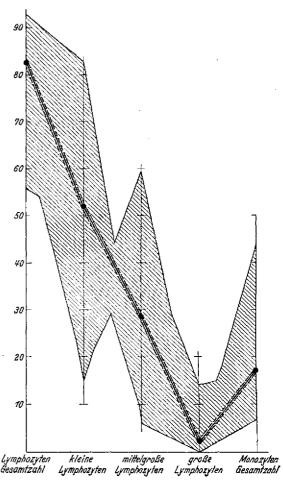


Abb. 4. Lympholdzellenblutbilder (Arneth) bei 100 Patienten mit SG, l $-10~\rm mm.$  Schwankungsbereich der lympholden Zellen .

diagnostische Bedeutung wird später bei der Besprechung einzelner Fälle eingegangen. Nur bei Leukocytose fand ich stärkere Monocytenprozentzahlen (über 30%). In diesen Fällen waren die kleinen Lymphocyten zahlenmäßig vermindert, auch bestand relative Lymphopenie. Monopenie ging einher mit normalen und leicht erhöhten Gesamtleukocytenzahlen, die kleinen Lymphocyten waren mit mehr als 52% am Lymphoidzellenbild beteiligt, ebenso bestand relative Lymphocytose. Zwischen neutrophilem Blutbild und Monocytose über 30% im Lymphoidzellenblutbild fand ich keine Wechselbeziehung. Sowohl bei rechts- und linksverschobenem, wie bei normalem neutrophilem Blutbild kamen so hohe Mono-

eytenwerte vor. Die Gesamtleukocytenzahl war dann, wie oben erwähnt, leicht bis stark erhöht. Überwiegen der kleinen Lymphocyten (über 60%) fand sich oft bei rechts und mäßig stark links verschobenem neutrophilem Blutbild, nur selten bei Linksverschiebung über 20%.

Die Ergebnisse der Untersuchungen über Mastzellen und Eosinophile, ferner über die Azurgranulation der Lymphocyten wurden für diese Zusammenstellungen nicht berücksichtigt. Ich stelle sie, wie auch die gesamten Einzeluntersuchungsergebnisse Interessenten gern zur Einsichtnahme zur Verfügung. Hier sollen nur die Blutbilder von 15 Patienten in ihren ausführlichen Ergebnissen gezeigt werden.

	Leuko-		]	Relativ (	%)		Absolut						
Nr.	cyten- zahl	Neutro- phile	Eosino- phile	Mast- zellen	Lympho- cyten	Mono- cyten	Neutro- phile	Eosino- phile	Mast- zellen	Lympho- cyten	Mono- cyten		
1	5200	75	2	1	18	4	3900	104	52	936	208		
2	<b>7400</b>	68	3	1	18	10	5032	222	74	1332	740		
3	8600	67	'	_	27	6	5762	{ <i>—</i> ∣	—	2322	516		
4	11400	44,5	1,5	1	46,5	6,5	5073	171	114	5301	741		
5.	10100	80	$0.5$ $\dot{0}$	_	11,5	8	8080	[50,5]	_ :	1161,5	808		
6	11600	54,5	4.	0,5	35,5	5,5	6322	464	58	4118	638		
7	10600	70	1	_	16	13	7420	106	_	1696	1378		
8	9000	63	6	-	24	7	5670	540	!	2160	630		
9	10600	62	4	_	25	9	6572	424	;	2650	954		
10	10200	67	1	1	25	6	6834	102	102	2550	612		
11	6700	46	3,5	0,5	44,5	5,5	3082	234,5	33,5	2981,5	368,5		
12	10100	57	4	1	26	12	5757	404	101	2626	1212		
13	5700	63	1 }	_	29	7	3591	57	-	1653	399		
14	8200	54,5	2	_	35	8,5	4469	164		2870	697		
15	9 200	39	3	_	52	6	3588	276	-	4784	552		

Tabelle I. Quantitative Blutbilder.

Tabelle 2.	Neutrop	obile E	lutbi	lder	(Prozent)	١.
------------	---------	---------	-------	------	-----------	----

=					_				==						-	_	=		_=	_	_	=
			1				_2		<u>L</u>		3_		4							5		
Nr.	M	7	V		<b>T</b>	2 K	28	1 K	3 K	38	2 K		4 K	48	3 K	3 S	2 K	5 K	5 5	4 K	4 S	38
	<u> </u>	a	b	a	b_			18			18	1 K		1 -	15	1 K	2.5			18	1 K	2 K
1	_	1		3	19	3	25	12	3	11	13	8	_	_	_	1_	1	<u> </u>		1	_	-
2					8	3	26	9	5	20	12	8	4	1	3	_	1	_		_		
3	l—		_	7	25	1	29	14	3	2	6	7	1		3	l —	2	_	\		_	
4	<u>;</u> —		<u> </u>	6	21	5	20	18	10	4	11	4	1	!	_	<u> </u>	_	í	<u> </u>	-	—	<u> </u>
5	<u> </u>	_	— <sup> </sup>	7	21	1	22	8	2	7	12	11	1	l —	4	1	2	1	¦ —'	_	<u> </u>	_
6	[—]	_	1	6	25		24	10	7	3	14	5	1		2	<u> —</u> !	2	<u> </u>		<b> </b> —	—	
7		_		2	10		37	8	2	11	19	5	2	<u> </u> —	3	1	_	—	—	_	<b>—</b>	_
8	<u> </u>		<u> </u>		19	4	16	30	2	5	19	3	1	l —	_		1		<b> </b> —	<u> </u>		<del></del>
9	J-	-	1	5	22	3	11	14	5	5	15	6	4	1	3	1	3	—	<u> </u>	1	<b> </b> —	<del> </del> —
10	-	_	-	1	15	2	19	24	8	1	13	7	2		7	<u> </u>	l	—	¦ —	!—	_	_
11		-			.3		14	11	9	12	14	16	5	-	10	1	3			1	_	1
12	ļ—,		-	<del></del>	6	1	27	9	11	13	15	10	3		6	1	4	3	—	1		
13	-	—		—	1	2	18	8	6	11	21	3	2	1	17	2	5	—	i —	3		
14		—	[-	—	3	2	10	11	7	14	12	11	7	] ].	10	4	3	2	1	1	<u> </u>	1
15	<b> </b> —	-		1	18	6	29	13	4	5	14	7	2		1		'		l —	<u> </u>	—	

		Lymphocytenblutbild													Monocytenblutbild												
Nr.	<u>+</u>			kle	in					mit	ttel		_	groß						-\$1	Übergangszellen						
111.	Gesamt- zahl	F. F.		ł	1	V	P	Ges.		R.		N	ъ	Ges	]	R.	7	V	P	esamt- zahl	мо	$ \mathbf{w} $		r_	2 K	ନୟା	1 K
	£ .	Ge	a	b	a	b ·	•	S &	a	b	a	Ъ	_	9 g	a	Ъ	а	b		ď	3,0		a	b		- 5	1\$
1	74	44	20	2	21	1	_	28	4	9	4	11	_	2	_			1	1	26	5	5	10	6		_	
2	77	22	10	2	9	1	_	49	9	10	8	21	1	6	_	_		6	—	23	<u> </u>	1	5	15	<u> </u>	2	_
3	79	37	11	4	18	4	_	40	3	4	3	30	_	2	—		Í—	2	_	21	3	4	5	7	2		_
4	87	69	35	9	20	5	<b> </b>	18	5	4	4	5	_	<b> </b> —	—		ļ —-	_	_	13		5	4	4	<u> </u>	—	
5	56	48	23	8	16	1		8	1	5	1	1					i — .	-		44	5	10	10	16	3	_	
6	75	28	18	2	7	1	-	47	6	12	11	18		<u> </u>	—			-	-	25	1	4	10	10		—	—
7	76	51	22	8	15	6		15	1	2	2	9	1			<del> </del> —	<b> </b> —	-		34	5	6	10	10	2	1	
8	70	51	25	7	16	3		15	1	1	2	11		4	<u> </u>			3	1	30	5	5	10	10		—	—
9	79	38	19	8	5	4	2	31	2	7	1	21	l—	10	—	i — i	1	9	-	21		4	6	11	—		—
10	86	72	30	15	10	17	-	14	1	1	4	в	2			—	[—		-	14	3	5	3	3			
11	93	83	36	9	32	6	-	10		7	:	3				<b>—</b>	— i		-	7	1	2	2	2		—	
12	67	19	10	4	4	1	-	43	2	5	5	31	!—	5				5		33	3	4	9	10	2	5	_
13	89	80	36	21	13	10	-	9	-	2	1	6	-				<del></del>	_	~-	11	[—]	1	4	5	1	—	—
14	66	17	7	3	6	1	—	42	2.	9	5	26	-	7	-	4	-	3	-	34	3	4	11	13		2	_
15	85	39	29	3	5	2	-	43	2	5	2	34	<b> </b> -	3	-	<b>-</b>	-	3	-	15	3	4	3	5	<b> </b> -	—	

Tabelle 3. Qualitative Lymphoidzellenblutbilder (Prozent).

- 1. Patient Mee.: Klinisch-röntgenologisch exsudativ-kavernöse Lungentuberkulose. Bei Kurbeginn subfebrile Temperaturen, Puls 120 pro Minute. Tuberkelbacillen im Auswurf 3+, elastische Fasern+, SG. 17 mm. Nach Phrenieusexairese links mäßiger Zwerchfellhochstand, exsudativer Prozeß bei Kurbeendigung zurückgegangen, Kaverne verkleinert, Temperatur, Puls regelrecht. Elastische Fasern negativ, Tbc.-Bac. noch+, SG. auf 7 mm zurückgegangen, Allgemeinzustand sehr gut gebessert! Das gleichzeitig untersuchte weiße Blutbild zeigt: Normale Gesamtleukocytenzahl (trotz Kaverne), geringgradige relative und absolute Lymphopenie und Monopenie. Im neutrophilen Blutbild trotz nur normaler neutrophiler Gesamtzahlen starke Linksverschiebung! (Arneth negativ-positive Reaktion). Auch das Lymphoidzellenblutbild ist links verschoben. Demnach verhalten sich hier klinischer und SG.-Befund gegensätzlich zum hämatologischen. Das Blutbild zeigt, daß noch keine Heilung eingetreten ist, das neutrophile Blutbild, zusammen mit den nur normalen Gesamtzahlen, sogar eine ungenügende Reaktionsfähigkeit!
- 2. Patient Wie.: Klin.-röntg. knotig-exsudativ-kavernöse Lungen-Tbc., Kehlkopf-Tbc., Zungen-Tbc. Tbc.-Bac. im Auswurf 3 +, elastische Fasern +, SG. 27 mm. Allgemeinzustand bei Kurbeendigung etwas gebessert, Gewichtszunahme, keine Temperaturen, Lungen- und Kehlkopfbefund unverändert, SG. auf 7 mm zurückgegangen. (Keine Kachexie!) Prognose trotzdem zweifelhaft bis schlecht. Das quantitative Blutbild zeigt außer geringer relativer Lymphopenie (absolute Lymphocytenwerte normal) und Monocytose keine wesentlichen Veränderungen. Auch das neutrophile Blutbild ist nicht verschoben, im Lymphocytenblutbild trotz Linksverschiebung Mangel an kleinen Lymphocyten. Die absoluten Zahlenwerte der Monocyten sind erhöht, qualitativ besteht keine Abweichung. Blutbild und SG.-Befund stehen hier im Gegensatz zum klinisch-röntgenologischen.

- 3. Patient Ost.: Klin.-röntg. knotig-kavernöse Lungen-Tbc. SG. zu Beginn 18 mm, fiel im Kurverlauf auf 5 mm, stieg gegen Ende wieder auf 12 mm an. Gewichtszunahme! Klinischer Schlußbefund gegen Anfangsbefund wenig verändert, Prognose zweifelhaft bis schlecht. Im Blutbild findet sich (SG. 5 mm) erhöhte Gesamtleukocytenzahl, Eosinophile und Mastzellen fehlen gänzlich! Das prozentual-quantitative Blutbild zeigt annähernd normale Verhältnisse, das absolute Bild leicht erhöhte Neutrophile, vermehrte Lymphocyten, normale Monocytenwerte. Ohne qualitative Betrachtung ist also kein besonderer Befund zu erheben. Im neutrophilen Blutbild starke Linksverschiebung. In der 1. Klasse allein 32% (normal 5%), aber keine Myelocyten. Auch das Lymphocyten trotz ausgesprochener Linksverschiebung. Bei diesem Patienten findet sich normale SG., starke Linksverschiebung der Neutrophilen, Lymphocytose mit qualitativen Veränderungen, keine Monocytose imSinne einer Abwehrphase Schillings. Blutbild und klinischer Befund gehen annähernd parallel, die SG. weicht ab.
- 4. Patient Wey.: Klin.-röntg. groß kavernöse Lungen-The., Ringschatten  $4 \times 4$  cm, unscharf begrenzt, streifige Abflußbahn zum Hilus. Tbc.-Bac. im Auswurf 2 +, elastische Fasern +, SG. 12 mm. Nach einseitiger Phrenicusexairese kein genügender Erfolg. Auswurf und elastische Fasern bleiben +, SG. geht auf 3 mm zurück. Allgemeinzustand sehr gut gebessert, starke Gewichtszunahme. Im Blutbild sowohl quantitativ, wie qualitativ starke Reaktionen. Das Blutbild zeigt den Wert des absoluten quantitativen Bildes gegenüber dem prozentualen besonders deutlich. Trotz nur 44,5% Neutrophiler liegen die absoluten Werte innerhalb der oberen Grenzwerte. Die Lymphocyten sind verfünffacht gegenüber der Norm, nicht verdoppelt, wie die prozentualen Werte zeigen. Auch die Monocyten sind absolut erhöht. Das quantitative Blutbild genügt bei diesem Patienten bereits zur Feststellung nicht normaler Zellzahlen. Bei Auswertung der qualitativen Bilder tritt der Unterschied zwischen Allgemeinzustand des Kranken und SG.-Befund (normal) einerseits und dem Blutbild andererseits besonders hervor. Das neutrophile Blutbild zeigt starke Linksverschiebung, 27% in der 1. Klasse, nur 1% in der 4., die 5. wird nicht mehr erreicht. Das Lymphocytenblutbild zeigt starke Linksverschiebung mit Überwiegen der kleinen Lymphocyten. Auch das Monocytenblutbild ist trotz prozentualer Verringerung auf Kosten der Lymphocyten linksverschoben. Dieser Patient wies bei der Blutbildserienkontrolle vor der "Heilphase" der Lymphocyten keine "Abwehrphase" der Monocyten auf. Lediglich das prozentuale Blutbild zeigte ein Ansteigen und Sinken der Monocytenprozentzahlen ohne absolute Vermehrung oder Verminderung.
- 5. Patient Brau, Jo.: Klin.-röntg. knotig kavernöse Lungen-Tbc. Dreimarkstückgroßer Ringschatten mit Flüssigkeitsspiegel. Rechte und linke Lungen zeigen zahlreiche weiche, fein- und mittelgroßfleckige Trübungen, die stellenweise konfluieren. Tbc.-Bac. im Auswurf 3 +, elastische Fasern +, SG. 34 mm. Nach Pneumothoraxanlage, die gut gelingt (breiter Mantelpneu), geht die SG. auf 6 mm zurück. Tbc.-Bac. negativ, elastische Fasern negativ. Gute Besserung des Allgemeinzustandes. Dagegen zeigt der hämatologische Befund stark erhöhte Gesamtleukocytenzahl, an der vor allem die Neutrophilen beteiligt sind.

Die relative Lymphopenie zeigt bei Betrachtung der absoluten Werte normale Zahlen. Die Monocyten sind absol. quanti. vermehrt. Mastzellen fehlen, Eosinophile sind wenig vorhanden. Qualitativ besteht starke Linksverschiebung der Neutrophilen und Lymphocyten mit besonders ausgeprägter Reaktion der Monocyten. Auch bei diesem Patienten steht der Blutbildbefund im Gegensatz zu SG. und Allgemeinzustand.

- 6. Patient Mü.: Klin.-röntg. eirrhotisch kavernöse Lungen-Tbe. Die SG. schwankt während der Kurzeit zwischen 3—5 mm. Lungenbefund bei Kurschluß gebessert, guter Allgemeinzustand. Im Blutbild Leukocytose, Neutrophilie und Lymphocytose. Auch hier zeigt das prozent. quanti. Blutbild nur 54,5% Neutrophile, während deutliche Erhöhung über normale Werte vorliegt. Die wirklichen Lymphocytenwerte sind etwa verdreifacht. Das neutrophile Blutbild ist in der 1. Klasse stark links verschoben (32%), in der 2. Klasse zahlenmäßig schon vermindert (innere Verschiebung Arneths). Das Lymphocytenblutbild zeigt deutliche Linksverschiebung und gleichzeitige Verringerung der Gesamtzahl der kleinen Lymphocyten. Die mittelgroßen sind vermehrt und zeigen Rechtsverschiebung, die Monocyten Linksverschiebung und leichte Vermehrung. Auch bei diesen Patienten steht die starke Veränderung des Blutbildes im Gegensatz zu SG., Allgemeinzustand und klinischem Befund.
- 7. Patient Knie.: Klin.-röntg. klein kavernöse Lungen-Tbc., SG. zu Kurbeginn 9 mm, röntg. zeigt linke Lunge weichere Schattenbildung mit einem Aufhellungsbezirk von 2 cm Durchmesser. Im Kurverlauf sinkt die SG. auf 5 mm. Prognose bei Beendigung zweifelhaft bis schlecht. Im Blutbild erhöhte Gesamtleukocytenzahl, es besteht relative Lymphopenie und Monocytose. Die absoluten Werte der Lymphocyten sind normal. Im neutrophilen Blutbild besteht nur leichte Linksverschiebung trotz erhöhter Gesamtwerte der Neutrophilen. Im Lymphocytenblutbild normale Gesamtzahl der kleinen Lymphocyten, verminderte der mittelgroßen. Die Monocyten sind linksverschoben und vermehrt. Auch bei diesem Patienten besteht keine Parallelität zwischen SG. und Blutbild.
- 8. Patient Brau, Martin: Klin,-röntg. cirrhotisch kavernöse Lungen-Tbc. Tbc.-Bac. im Auswurf 3 +, elastische Fasern +, SG. 5 mm. Nach Phrenicus-exairese rechts gute Kavernenschrumpfung, elastische Fasern negativ, Tbc.-Bac. noch +, SG. 2 mm. Prognose zweifelhaft. Im Blutbild erhöhte Gesamtleukocytenzahl, im rel. quanti. Blutbild normale Werte, im absoluten erhöhte Lymphocytenwerte. Im neutrophilen Blutbild starke Linksverschiebung, desgleichen im Lymphocytenblutbild bei den kleinen Zellen. Die mittelgroßen sind verringert und leicht rechts verschoben, die Monocyten sind deutlich vermehrt und links verschoben. Auch bei diesem Patienten besteht keine Parallelität zwischen dem Blutbild und SG.
- 9. Patient Si.: Klin.-röntg, eirrhotisch kavernöse Lungen-Tbe., im Kurverlauf geht die SG. von 5 auf 2 mm zurück. Tbe-Bae, bei Kurbeendigung negativ, Allgemeinzustand sehr gut gebessert. Im Blutbild erhöhte Gesamtleukocytenzahl, infolgedessen im absoluten quanti. Blutbild bedeutende Vermehrung aller Zellformen, während das rel. quanti. Bild annähernd normale Verhältnisse zeigt. Im neutrophilen Blutbild deutliche Linksverschiebung mit Auftreten von W-

Zellen. Im Lymphocytenblutbild sind trotz Linksverschiebung die kleinen Lymphocyten vermindert, das Monocytenblutbild ist leicht links verschoben.

- 10. Patient Da.: Klin.-röntg. eirrhotisch kavernöse Lungen-Tbe., Tbe.-Bae. +, elastische Fasern +, nach Phrenieusquetschung links sehr gute Besserung des Allgemeinzustandes, Tuberkel-Bae. negativ, elastische Fasern negativ, SG. 3 mm. Im Blutbild erhöhte Gesamtleukocytenzahl, das relativ-quantitative Blutbild ist normal, die absoluten Werte deutlich erhöht. Im neutrophilen Blutbild findet sich noch deutliche Linksverschiebung. Das Lymphocytenblutbild zeigt bei den kleinen Zellen erhebliche Vermehrung ohne Linksverschiebung. Diese Beobachtung wurde nur bei diesem Patienten gemacht. Die mittelgroßen Formen sind vermindert, leicht rechts verschoben. Die großen Zellen fehlen ganz. Das Monocytenblutbild ist links verschoben, trotz zahlenmäßiger Verringerung.
- 11. Patient Lanz.: Klin.-röntg. eirrhotisch kavernöse Lungen-Tbc. Tbc.-Bac. +, SG. 8 mm. Im Vorjahre Phrenicusquetschung rechts, jetzt links. Bei Kurbeendigung recht gute Besserung des Allgemeinzustandes, trotzdem Tbc.-Bac. 3 +, SG. auf 12 mm angestiegen. Dagegen fand sich im Blutbild (SG. 8 mm) fast normale Leukocytenzahl, starke relative und absolute Vermehrung der Lymphocyten, an der besonders die kleinen Lymphocyten beteiligt sind. Die Monocyten sind verringert und links verschoben. Bei diesem Patienten zeigen nur das quantitative und das qualitative Blutbild beträchtliche Abweichung von der Norm, die auf den noch nicht zur Ruhe gekommenen Lungenprozeß hinweisen. Das neutrophile Blutbild ist leicht rechts verschoben.
- 12. Patient Be.: Klin. röntg. cirrhotisch kavernöse Lungen-Tbe., Tbe.-Bac. und elastische Fasern +, SG. 8 mm, latente Lues. Bei Kurbeendigung Allgemeinzustand etwas gebessert, Gewichtszunahme. Klinischer Lungenbefund wenig geändert. Im Blutbild Monocytose (Lues). Die absoluten Lymphocytenwerte sind bedeutend erhöht, während die relativen nur normale Werte angeben. Das neutrophile Blutbild ist normal. Das lymphoide zeigt beträchtliche Abweichungen: Starke Verminderung der kleinen Lymphocyten trotz Linksverschiebung, beträchtliche Vermehrung der mittelgroßen und großen Zellen mit Rechtsverschiebung. Vermehrung der Monocyten, die nur mäßig links verschobene Verhältnisse aufweisen. Nur die erhöhte Gesamtleukocytenzahl und das lymphoide Blutbild zeigen bei diesem Patienten beträchtliche Abweichungen, die nicht mehr im Bereich der normalen Schwankungen liegen. Allerdings sind die Veränderungen des Lymphoidblutbildes durch die Lues mit hervorgerufen.
- 13. Patient Sin.: Klin.-röntg, eirrhotisch-produktive und klein kavernöse Lungen-Tbc. Im Kurverlauf nach Phrenieusexairese gute Besserung des Allgemeinzustandes, Gewichtszunahme, Tbc.-Bac. nur noch spärlich +, SG. 4 mm. Im Blutbild sind Gesamtleukocytenzahl und das quantitative Bild annähernd normal. Das neutrophile Blutbild ist bis zur 4. Klasse deutlich rechts verschoben. Das lymphoide zeigt stark vermehrtes Auftreten von kleinen Lymphocyten, bei denen die Ra.- und Wa.-Zellen noch überwiegen. Monocyten verringert, qualitativ fast normal. Nur das Lymphoidzellenblutbild ist bei diesen Patienten wesentlich verändert.
- 14. Patient Her.: Klin.-röntg. cirrhotisch kavernöse Lungen-Tbc., SG. 4 mm, Tbc.-Bac. anfangs spärlich +, später negativ, guter Allgemeinzustand.

Im Blutbild besteht stärkere Lymphocytose und leichte Monocytose. Die Neutrophilen sind leicht rechts verschoben (3. bis 4. Klasse). Das qualitative Lymphoidzellenblutbild zeigt wesentliche Vermehrung und Rechtsverschiebung der mittelgroßen und großen Lymphocyten, Vermehrung der linksverschobenen Monocyten. Bedeutender Mangel an kleinen Lymphocyten. Auch bei diesem Patienten sind die Lymphocyten quantitativ und qualitativ stark verändert.

15. Patient Unt.: Klin.-röntg. cirrhot. Lungen-Tbc., im Vorjahr knotig kavernöse Lungen-Tbc., jetzt zum Stillstand neigend nach linkem Pneumothorax. Tbc.-Bac. bei Kurbeendigung negativ, gute Besserung des Allgemeinzustandes, Gewichtszunahme, SG. auf 7 mm gefallen. Dagegen zeigt das Blutbild erhöhte Gesamtleukocytenzahlen. Die in den relativen Werten nur 39% Neutrophilen sind in den absoluten Werten normal. Qualitativ besteht starke Linksverschiebung, in der 1. Klasse 19% Neutrophile. Die Lymphocytose von 4800 Zellen zeigt qualitativ Vermehrung und Rechtsverschiebung der mittelgroßen auf Kosten der kleinen Lymphocyten. Die Monocyten sind linksverschoben. Der Blutbefund ist im Gegensatz zum klinischen und zum SG.-Befund noch längst nicht zur Ruhe gekommen.

Wirklich normale Blutbildergebnisse habe ich bei keinem Patienten erhalten. Ich betone nochmals, daß die 100 Patienten normale und obere Grenzwert-SG. haben. Klinisch handelt es sich um meist zur Latenz neigende offene Lungentuberkulosen. Die Patienten befanden sich in mehr oder weniger gutem Allgemeinzustand. Die Blutbilder zeigen verschiedene Reaktionsgrade, teils quantitativ und qualitativ der Gesamtheit der weißen Blutkörperchen, teils nur einzelner Formen. Leukopenie wurde nicht beobachtet, mehrfach kamen normale Gesamtleukocytenzahlen vor. Es überwogen die erhöhten. Leukocytose über 13000 Zellen sah ich hierbei nicht. Die im quantitativen Blutbild annähernd normalen Bilder zeigten in ihren qualitativen Verhältnissen oft besonders beträchtliche Abweichungen von der Norm. Das quantitative Blutbild als Methode genügt also auf keinen Fall. Bei Leukocytosen kamen neben starker Linksverschiebung der Neutrophilen auch Rechtsverschiebungen vor. Die Gesamtzählung der Leukocyten genügt ebenfalls nicht als einzige Methode. Einige Blutbilder wiesen im neutrophilen Blutbild keine Veränderungen mehr auf, dagegen bestanden noch im lymphoiden Blutbild sowohl quantitativ wie qualitativ beträchtliche Abweichungen. Dabei fiel auf, daß Patienten, die nach kurzer Zeit im Auswurf keine Bacillen mehr hatten, stark erhöhte Zahlen bei den kleinen Leukocyten zeigten. Die Lymphocytose war oft sehr ausgeprägt. Sie besteht, wie Katz für die beginnende Lungentuberkulose angibt, weiter auch bei ausheilender. Mehrere Male wurde in der Heilstätte beobachtet, daß trotz anfänglich guter Besserung des klinischen Befundes (klin.-röntg, mehr oder weniger zur Latenz neigend) der Lungenprozeß wieder aufflackerte und nach kurzer Zeit durch Einschmelzung von Lungengewebe die Prognose des Patienten wesentlich verschlechtert wurde. Der hämatologische Befund hatte seit Kurbeginn im Gegensatz zur normal ausfallenden SG, deutlich gezeigt, daß wirkliche Genesung noch nicht eingetreten war. In meinen Untersuchungen erwies sich das weiße Blutbild der SG. überlegen, vor allem, wenn beide Methoden wiederholt ausgeführt wurden.

Ist für die praktische Untersuchung zur Diagnostik und Prognostik der Lungen-Tbc. die Methode nach Arneth oder die Schillingsche besser? Auszugehen ist dabei von einer Besprechung der Hauptgegensätze beider Methoden. Arneth hat die kernmorphologischen Veränderungen an den Neutrophilen entdeckt und als erster beschrieben. Das vermehrte Auftreten von weniger segmentierten und nichtsegmentierten Neutrophilen bezeichnete Arneth als Linksverschiebung, dagegen als Rechtsverschiebung vermehrtes Auftreten von 3-, 4fach und höher segmentierten Zellen. Die ausführliche Methode mit Aufzeichnung der einzelnen Kernbestandteile der 100 Zellen des neutrophilen Blutbildes ist für rein praktische Zwecke zu zeitraubend. Schilling übernahm in das Differentialblutbild Ehrlichs einen Teil von Arneths neutrophilen Blutbild. Schilling stellt nun allerdings nicht mehr fest, wieviel Prozent Stabkernige -- so nannte er die T.-Zellen Arneths - auf 100 Neutrophile kommen, sondern bezieht sie auf 100 Zellen des Differentialblutbildes. Ferner führte er für die unsegmentierten Zellen (Jugendliche, Degenerativ-, Regenerativ- und normale Stabkernige usw.) funktionelle Begriffe statt Arneths rein morphologischen (W.- und T.-Zellen) ein. Arneth wendete auch auf sämtliche übrigen Zellformen seine qualitative Betrachtungsweise neben der bisherigen quantitativen (Ehrlich) an. Schilling lehnt dagegen Arneths Methoden bei den übrigen Zellformen wegen praktischer Bedeutungslosigkeit ab, desgleichen das absolute quantitative Blutbild und die Rechtsverschiebung der Neutrophilen. Nach Schilling genügt Schätzung der Gesamtleukocytenzahl für praktische Zwecke. Er fordert Auszählung des Ausstrichs an 4 Stellen der Ränder in Mäanderform. Da diese den wirklichen Durchschnitt der Präparate ergeben sollen, wird auf Auszählung aus ihrer Mitte verzichtet. Nach Schilling und anderen stellen die Monocyten ein 3. selbständiges Leukocytensystem dar, während nach Arneth Lymphocyten und Monocyten die lymphoide Gruppe bilden, da alle Übergänge zwischen beiden Einzelbildern zu beobachten sind. Weitere Gegensätze bilden die Phaseneinteilung Schillings und Arneths Reaktionen. Schilling spricht von der neutrophilen Kampf-, monocytären Abwehr- und lymphocytären Heilphase, während Arneth nur ganz bestimmte gesetzmäßige Reaktionen der einzelnen Leukocytenformen beim Krankheitsablauf im Blut annimmt.

Beim Vergleich der Ergebnisse beider Methoden genügte Schillings Hämogramm in etwa 50% meiner Bilder. In diesen bestand beträchtliche Linksverschiebung der Neutrophilen. Sowie aber durch stärkere Lymphocytose zu niedrige Prozentwerte bei den Neutrophilen vorgetäuscht wurden, versagte das Hämogramm. In meinen Präparaten schwankte die Zahl der Neutrophilen zwischen 38—70%, ohne daß die Zahl der Stabkernigen entsprechend mit ab- oder zunahm. Gesetzmäßige Beziehungen zwischen der Prozentzahl der Segmentkernigen und der Stabkernigen konnte ich nicht feststellen. Z. B. 20% Stabkernige mit 70% Segmentkernigen in einem Blutbild aber müssen wesentlich anders eingeschätzt werden als 20% Stabkernige zusammen mit nur 20% Segmentkernigen. So zeigen meine Bilder oft verminderte Zahlen bei den Segmentkernigen, während die Stabkernigen normal oder leicht erhöht sind. Bei Betrachtung der wirklichen Prozentzahlen der Stabkernigen und Segmentkernigen auf 100 Zellen bezogen, ergeben sich viel ungünstigere Werte. Es ist also methodisch falsch,

die Zahl der Stabkernigen nicht auf 100 neutrophile Zellen zu beziehen, sondern auf 100 Zellen eines in ständiger Verschiebung einzelner Zellformen untereinander begriffenen Gemisches!

Die Tabelle soll Unterschiede in der Zahl der jugendlichen und stabkernigen Neutrophilen Schillings einerseits und den entsprechenden Zellen der 1. Klasse des neutrophilen Blutbildes Arneths andererseits zeigen. Theoretisch dürften keine Unterschiede bestehen, da (nach der Formel: Prozent-Neutrophile: Prozent-Stabkernigen verhalten sich wie 100:x) die berechnete Zahl gleich der der 1. Klasse sein müßte. Praktisch bestehen aber auf Grund der verschiedenen Auszählmethoden, die ich an 250 Präparaten kontrollierte, in etwa 40% erhebliche Unterschiede.

Nr.	Patient	Schillings	Hämogramm	Arneths neutro- philes Blutbild	Errechnete Zahl für die
192.	rament	Stabkernige	Segmentkernige	1. Klasse	1. Klasse
1	Br. M.	19	51	19	27,1
2	En.	8	58	7	
3	Kl.	13	41	12	24,0
4	Ve.	3	39,5	4	
5	Ka.	17	32	15	34,7
6	Ka.	23	48		_
7	He.	5	49,5	3	_
8	Me.	7	37	8	_
9	Wo.	10	45,5	11	18,0
10	Sch.	5,5	58,5	5	_
11	Pa.	17	45	28	
12	Ju.	7	56	16	
13	Do.	15	4.1	24	
14	Th.	5	33,5	14	
15	Bü.	5	46	14	_
16	Be.	9,5	41,5	25	
17	To.	7	61,5	18	10,2
18	Mo.	5,5	56	28	
19	He.	14	63	26	
20	Gä.	6,5	58	21	10,1

Die Blutbilder Nr. 1—10 zeigen, nach Schillings Mäanderform ausgezählt, zuviel Stabkernige im Verhältnis zu den nach Arneth ausgezählten Zahlen der 1. Klasse. Nr. 1 hat 19 Stab- und 51 Segmentkernige. In der 1. Klasse müßten demnach 27,1% sein, während ich nur 19% gefunden habe. Nr. 3 müßte 24% haben statt 12, Nr. 5 hat statt 34,7 nur 15%. Nr. 9 müßte statt 11% 18% haben. Die nächsten 10 Patienten sollen im Gegensatz zu Nr. 1-10 zeigen, daß die errechnete Zahl niedriger liegt als die gefundene. Nr. 10 dürfte danach nur 10,2% haben, hat aber 18%. Nr. 20, bei dem besonders große Gegensätze bestehen, dürfte statt 21 nur 10,1% haben. Man kann also nicht einmal mit beiden Methoden zu gleichen oder vergleichbaren Ergebnissen kommen. In einzelnen Fällen ergeben sich doch so beträchtliche Unterschiede, daß man überhaupt den Wert der Auszählmethoden in Frage stellen könnte.

Aber auch Schillings Phaseneinteilung kann ich für diese untersuchten Tuberkuloseformen nicht bestätigen. Ich greife ein Beispiel heraus. Nr. 4, Patient Wey., zeigt alle 3 Phasen auf einmal. Es besteht neutrophile Kampfphase, denn die wirklichen Werte der Neutrophilen sind erhöht, das Bild stark links verschoben, 27% in der 1. Klasse. Außerdem besteht monocytäre Abwehrphase mit 741 Monocyten und lymphocytäre Heilphase mit 5300 Lymphocyten. Die Beispiele lassen sich beliebig vermehren. Schillings Phaseneinteilung und sein Hämogramm lehne ich deshalb ab, da sie den wirklichen Verhältnissen nicht gerecht werden. Für eilige rein praktische Zwecke zähle ich nach Arneth fortlaufend 1—100 Neutrophile und notiere dabei nur die Zellen der 1. Klasse.

Die Auszählung ist in 2-3 Minuten bei einiger Übung möglich. Ferner bestimme ich die Leukocytengesamtzahl und das quantitative Blutbild (Ehrlich). Ausführlichere Untersuchungen des neutrophilen Blutbildes beschränke ich gewöhnlich auf die Feststellung der Prozentzahlen in den einzelnen Klassen und die Unterteilung in der 1. Klasse. Die ausführliche Methode Arneths ist für praktische Zwecke zu zeitraubend, Arneths Methode ist aber Schillings Hämogramm weit überlegen und in abgekürzter Form praktisch vorzuziehen.

Sowohl Blutbild als SG. haben Fehlerquellen. Die Fehlermöglichkeiten in der Technik des Blutbildes sind, trotzdem seine einzelnen Untersuchungen viel Zeit beanspruchen, unvergleichlich größer als die der SG., ich erinnere nur an die verschiedenen Durchschnittsergebnisse aus denselben Präparaten oder an die Auszählergebnisse der einzelnen Methoden. Auch in der Auswertung des Blutbildes ist Vorsicht geboten. Die Fehlermöglichkeiten in der Technik der SG. sind dagegen gering, in der Auswertung ihrer Ergebnisse auf bestimmte Zustände beschränkt, bei denen von normalem Ausfall der Reaktion nicht ohne weiteres auf gesunden Organismus geschlossen werden darf. In der Heilstätte werden wegen Zeitmangels Blutbildkontrollen nur zur Klärung wichtigster Fragen angestellt, SG.-Kontrollen regelmäßig, teilweise wöchentlich. Für genaue Untersuchungen ist uns die Erhebung beider Proben unerläßlich, die des Blutbildes besonders wertvoll. Sie werden aber nie einzeln gewertet, sondern nur im Rahmen der gesamten übrigen Untersuchungsmethoden.

# Zusammenjassung.

An 100 männlichen Patienten wurden vergleichsweise die Bestimmungen der SG. und des Blutbildes ausgeführt. Die Kranken leiden an offener, z. T. kavernöser, klinisch mehr oder weniger zur Latenz neigender Lungen-Tbc. Während die SG. normale und Grenzwerte zeigt (1—10 mm), sind die weißen Blutkörperchen noch stark verändert. Hierbei beteiligen sich die einzelnen Leukocytenformen verschiedenartig. Bei den meisten Patienten waren alle Formen quantitativ und qualitativ stark verändert, bei einigen nur die eine oder andere Zellform. Die Gesamtleukocytenzahl war normal oder erhöht, nie erniedrigt. Das quantitative Blutbild zeigte durchweg beträchtliche Lymphocytose, oft trotz gleichzeitig bestehender starker Linksverschiebung im neutrophilen Blutbild (Arneth). Die Untersuchung des qualitativen Lymphoidzellenblutbildes (Arneth) ergab ebenfalls Abweichungen von der Norm. In Bildern mit annähernd normalem neutrophilem Blutbild waren die Lymphocyten noch stark verändert. Ganz normale Blutbilder wurden nicht gefunden. Der hämatologische Befund stimmte oft mit dem klinischen nicht überein. Normale SG. und normale Leu-

kocytengesamtzahl schließen das Vorhandensein von Kavernen nicht aus, erst das normal gewordene Blutbild zeigt an, daß wirklicher Stillstand des Lungenprozesses eingetreten ist. Bei den hier untersuchten Fällen erwies sich das Blutbild gegenüber der SG. als überlegen, es zeigte an, daß ein wirklicher Stillstand der Krankheit nicht erreicht war, eine Annahme, zu der die SG. und der übrige klinische Befund allein hätten verleiten können. — Schillings "Phasen" und sein Hämogramm werden abgelehnt, da sie den tatsächlichen Verhältnissen nicht gerecht werden. Für praktische Zwecke ist das verkürzte neutrophile Blutbild Arneths vorzuziehen, bei dem nur die Zellen der 1. Klasse unter 100 Neutrophilen festzustellen sind.

### Literaturverzeichnis.

<sup>1</sup> Arneth, Die qualitative Blutlehre. Bd. I—IV. 1920/26. Leipzig: Klinkhardt und Münster i. W.: Stenderhoff. — <sup>2</sup> Katz u. Leffkowitz, Erg. inn. Med. 33 (1928) u. Ther. Gegenw. 1928. (Von einzelnen Literaturangaben wird Abstand genommen, da Katz-Leffkowitz ein ausführliches Literaturverzeichnis zusammengestellt hat bis zum Jahre 1933.) — <sup>3</sup> Mosczytz, N., Beitr. Klin. Tbk. 59, 129 (1924). — <sup>4</sup> v. Muralt u. Papanikolau, Z. Tbk. 42, 136 (1925). — <sup>5</sup> Naegeli, Blutdiagnostik und Blutkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1931. — <sup>6</sup> Schilling, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena: Fischer 1933. — <sup>7</sup> Schulte-Tigges, Z. Tbk. 40, 333 (1924).

Godesberg a. Rh., Auguste-Viktoriastr. 5.