

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Heidelberg.
(Direktor: Geh.-Rat v. Krehl.)

Ueber das Blutbild bei karzinomatösen Knochenmetastasen.

Von Dr. Egon Helmreich.

Wegen der Frage nach der symptomatischen Entstehung leukämischer oder leukämieähnlicher Blutbilder dürfte ein von uns beobachteter Krankheitsfall von Interesse sein.

L. G., 33 Jahre, Bautechniker. Hatte als Kind mehrere Jahre lang Magenbeschwerden. War sonst gesund, nur immer „nervös“ und leicht erregbar. Feldzug ohne Schwierigkeiten. Seit Dezemb. 1919 ab und zu Schmerzen in der Magengegend, in den Brustseiten und im Rücken. Die Magenbeschwerden verstärkten sich im Frühjahr 1920: bei gutem Appetit traten in erster Linie nach Erregungen Aufstoßen, Erbrechen und Schmerzen auf. Keine Abhängigkeit der

Störungen von der Diät. In der Klinik vom 27. IV. bis 15. V. Gewicht 61,8, stieg bis 63,5 kg. Der Kranke bietet seelisch und körperlich alle Erscheinungen des nervösen und übererregbaren Menschen. Körperlicher Befund negativ. Im Stuhl nie Blut. Säurewerte des Magens 16/36. Mikroskopisch und röntgenologisch nichts. Bekommt nach dem Klinikaufenthalt noch einmal Magenbeschwerden, erholt sich dann aber körperlich und seelisch gut. Seit Anfang Juni Kopf- und Kreuzschmerzen sowie wechselnde Schmerzen an verschiedenen Körperstellen. Wurde Ende Juni blasser.

2. Aufnahme 29. VI. Bläß. Klage über heftige Kopf- und unerträgliche Kreuzschmerzen. Die Temperatur schwankte bis zum Tode am 22. VII. dauernd zwischen 37,5 und 39. Höchste seelische Erregbarkeit. Kann die Wirbelsäule wegen der Schmerzen im Kreuz nicht bewegen. Bei Beführung und mit Röntgenaufnahme nichts zu finden; auch vom Mastdarm aus nichts.

Anämie: Anfangs 55 % Hämoglobin (Sahli), zuletzt 30 %; anfangs 3,5, zum Schluß 2,5 μ Erythrozyten, darunter immer reichlich Normoblasten (18 000 im cmm) und auch immer eine erhebliche Anzahl (13 %) von großen kernhaltigen Zellen, denen wir alle Eigenschaften der Megaloblasten zusprechen, auch nach der Kernform. Die Zahl der weißen Zellen schwankte zwischen 16 000 und 42 000. Von ihnen gehörten im allgemeinen 90 % der myeloiden Reihe an. Die Zahl der Myelozyten und Myeloblasten erreichte 22 %. Im Mageninhalt keine freie Salzsäure. Im Stuhl einzelne Male Blut, andere Male kein Blut. Keine merkbaren Drüenschwellungen. Ziemlich großer Milztumor. Wa.R. negativ. Einige Tage vor dem Tode traten eine isolierte periphere linkseitige Hypoglossuslähmung mit fibrillären Zuckungen, mehrere Darmblutungen sowie eine Magenblutung auf.

Die Zahl der Erythroblasten betrug zuletzt ein Drittel der überhaupt gefundenen kernhaltigen Zellen (60 000 kernhaltige Zellen im Kubikmillimeter), und von den kernhaltigen Erythrozyten gehörte etwa ein Sechstel der großen Form an, von denen wir, auch nach der Kernstruktur, einen Teil als Megaloblasten ansahen.

Die Diagnose schwankte immer, fast täglich, zwischen einer akuten Myelose und einem Magenkarzinom mit Knochenmetastasen, besonders in Kreuzbein, Wirbelsäule und Schädel. Schienen uns die Schmerzen in den Knochen weit über das hinauszugehen, was bei Leukämie an Schmerzen vorkommt, so gibt es doch einerseits sarkoide Formen dieser Krankheit, die den Knochen einschmelzen, andererseits schienen uns die außerordentlich hohe Zahl der Myelozyten mehr für akute Myelose zu sprechen. Die Blutungen aus dem Magendarmkanal waren mit beiden Annahmen vereinbar, und ebenso schien es uns mit der Hypoglossuslähmung zu sein. Ja, bei ihrer engen Umschriebenheit konnte sie eigentlich eher auf eine Blutung als auf eine Knochenmetastase zurückgeführt werden. Und der Milztumor sprach nun gar für Myelose.

Die Sektion (Dr. Schneider) ergab ein Magenkarzinom mit ausgedehnten Knochenmetastasen und großer Milz.

Die Schwierigkeiten der Unterscheidung eines myeloischen Blutbildes von dem bei karzinomatösen Knochenmetastasen wurde schon mehrfach, u. a. von Naegeli, hervorgehoben. Nach seiner Darstellung in der letzten Auflage der „Blutkrankheiten“ fehlen bei Knochenkarzinose echte Megaloblasten. Wir haben ihm deswegen unser Präparat geschickt. Er war so freundlich, es durchzusehen, hat aber unsern Befund nicht bestätigt, sondern sieht die Zellen als Makroblasten an. Auch wir geben ohne weiteres zu, daß in den Blutpräparaten unserer Kranken mit Biermerscher Anämie große Erythroblasten mit polychromatophilem Protoplasma und Kernstrukturen von höchster Feinheit sind, wie sie bei diesen Kranken nicht vorkommen. Bei unserm Kranken mit Knochenkarzinose sind die Fäden des Kerns entschieden derber — wir können wegen der hohen Bilderpreise eine Abbildung leider nicht geben. Aber auch bei unsern Biermer-Anämien hat doch die Mehrzahl der Megaloblasten diese größere Kernstruktur, und auch bei ihnen müssen wir oft lange suchen, bis wir einen der feinfädigen Megaloblasten finden, wie sie bei dem Kranken mit Knochenkarzinose auch von uns nicht gefunden wurden. In der Regel sieht man ja den mehr pyknotischen Kern als das Anzeichen eines höhern Alters der Zelle an. Naegeli legt seine gegenwärtigen Auffassungen in der 3. Auflage seiner „Blutkrankheiten“ S. 120 dar. Darnach sind die bei unserm Kranken vorkommenden großen kernhaltigen Zellen Makroblasten, und sie sind von den Zellen mit feinfädiger Kernstruktur prinzipiell verschieden. Die letzteren finden sich nur bei dem Embryo und im Blutbild „perniziöser“ Anämie. Aber auch nach seiner Meinung sind Megaloblasten mit pyknotischem Kern von größeren Normoblasten nicht zu unterscheiden. Da nun das Bild der „perniziösen“ Anämie wie bei Botriocephalus und bei Blutgiftanämie rein exogen auftreten kann durch Momente, die das Knochenmark gleichzeitig zu erhöhter Tätigkeit anreizen und schädigen, da auch bei Biermerscher Anämie die Megaloblasten mit grobfaserigen Kernen jedenfalls auch die größere Zahl darstellen, so möchten wir zur Erwägung geben, ob es richtig ist, prinzipielle Unterscheidungen, Wesensunterschiede lediglich auf diese Kernunterschiede zu gründen — um so mehr möchten wir das fragen, als auch Blutforscher wie Pappenheim und Hirschfeld (vgl. Heinrichsdorff, *Fol. haematol.* 14 I S. 359) das Vorkommen echter Megaloblasten bei Karzinom annahmen, also wohl an der Zusammengehörigkeit der großen Erythroblasten mit den beiden Kernstrukturformen festhielten. Zum mindesten ist die Unterscheidung beider Formen, namentlich

wenn man sie nicht gleichzeitig nebeneinander vor sich sieht, sehr schwer.

Also die Knochenmarkskarzinose vermag auch in den qualitativen Verhältnissen symptomatisch Bilder zu schaffen, die den bei bestimmten „Blutkrankheiten“ auftretenden in hohem Maße gleichen. Die sorgfältige Erforschung von Blutbildern, welche zu denen der Leukämie und der Biermerschen Anämie nahe Beziehungen haben, dürfte für die Theorie dieser Krankheiten in Zukunft noch größere Bedeutung gewinnen.